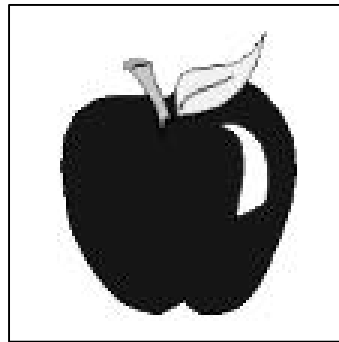
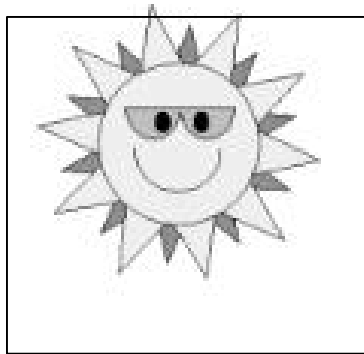


Laura Memmert

**Der Einfluss von subklinischen  
epilepsietypischen Potentialen  
auf das Kurzzeitgedächtnis  
bei Kindern**



**DER EINFLUSS VON SUBKLINISCHEN  
EPILEPSIETYPISCHEN POTENTIALEN  
AUF DAS KURZZEITGEDÄCHTNIS  
BEI KINDERN**

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades  
doctor medicinae (Dr. med.)

**vorgelegt dem Rat der  
Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

**von Laura Memmert  
geboren am 7. Mai 1974 in Nürnberg**

**FÜR MEINE ELTERN**

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1	<b>Kognitive Störungen bei Kindern mit Epilepsie</b> .....	<b>1</b>
1.1.1	Art und Ausmaß der kognitiven Störungen .....	1
1.1.2	Darstellung möglicher Ursachen .....	3
1.2	<b>Subklinische epilepsietypische Potentiale (SETP) im EEG</b> .....	<b>4</b>
1.2.1	Definition .....	4
1.2.2	Häufigkeit von SETP .....	5
1.3	<b>Transitory cognitive impairment (TCI) während SETP</b> .....	<b>6</b>
1.3.1	Entwicklung des Begriffs TCI.....	6
1.3.2	Verwendung des Konzepts von TCI.....	7
1.3.3	Einflussfaktoren auf die Nachweisbarkeit von TCI .....	8
1.3.4	TCI bei der benignen Epilepsie des Kindesalters.....	10
1.3.5	Erklärungsansätze für TCI .....	11
1.4	<b>Welche kognitiven Funktionen könnten durch SETP gestört werden?</b> .....	<b>12</b>
1.4.1	Störung der Wahrnehmung .....	12
1.4.2	Störung beim Abrufen von Gedächtnisinhalten .....	12
1.4.3	Störung von Verarbeitungsprozessen .....	13
1.4.4	Störung im Kurzzeitgedächtnis .....	13
1.5	<b>Offene Fragen</b> .....	<b>14</b>
<b>2</b>	<b>Theoretische Grundlagen</b> .....	<b>16</b>
2.1	<b>Modellvorstellungen zum Kurzzeitgedächtnis (KZG)</b> .....	<b>16</b>
2.1.1	Die Zwei-Speicher-Theorie.....	16
2.1.2	Das KZG als Arbeitsgedächtnis .....	17
2.1.3	Die Konsolidierungshypothese .....	19
2.2	<b>Untersuchungen zur Hemisphärendominanz</b> .....	<b>21</b>
2.3	<b>Funktionsprüfung des Kurzzeitgedächtnisses</b> .....	<b>22</b>
2.3.1	Kurzzeitgedächtnistests .....	22
2.3.2	Tests zum Nachweis von TCI des Kurzzeitgedächtnisses .....	23
<b>3</b>	<b>Methodik</b> .....	<b>26</b>
3.1	<b>Entwicklung eines EEG-gekoppelten, computergesteuerten Kurzzeitgedächtnistests</b> .....	<b>26</b>
3.1.1	Grundlagen des Testkonzepts.....	26
3.1.2	Bildtest .....	27
3.1.3	Worttest.....	29
3.1.4	Realisation des Testkonzepts .....	30
3.2	<b>Patientenauswahl</b> .....	<b>31</b>
3.3	<b>Untersuchungsablauf</b> .....	<b>32</b>
3.4	<b>Auswertung</b> .....	<b>32</b>
3.4.1	Grundlagen der Auswertung .....	32

3.4.2	Klassifikation der SETP.....	33
3.4.3	Bildung zusätzlicher Untergruppen.....	33
	Kennzeichnung der EEG Befunde mit Markern.....	33
	Entwicklung eines computerisi	35
3.4.6	.....	
3.4.7	Statistische Datenanalyse.....	39
<b>4</b>	<b>.....</b>	<b>41</b>
	<b>Beschreibung des Patientenkollektivs .....</b>	<b>41</b>
<b>4.2</b>	<b>ilepsietypische Potentiale in der Testsituation.....</b>	
<b>4.3</b>	<b>Auswertungskriterien.....</b>	<b>43</b>
<b>4.4</b>	<b>.....</b>	
4.4.1	Allgemeine Analyse .....	43
4.4.2	<i>multi</i> ) .....	45
4.4.3	Auswirkungen von Entladungen über 1,5 Sekunden ( <i>long</i> ) .....	45
4.4.4	Auswirkungen von SETP während der verschiedenen Testphasen .....	46
4.4.5	Auswirkungen von rechts- im Vergleich zu linksseitigen SETP .....	50
4.4.6	Patienten mit Teilleistungsstörungen.....	54
4.4.7	Patienten mit Rolando-Epilepsie .....	56
<b>4.5</b>	<b>Zusammenfassung der Ergebnisse .....</b>	<b>57</b>
<b>5</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>58</b>
<b>5.1</b>	<b>Bewertung der Ergebnisse .....</b>	<b>58</b>
<b>5.2</b>	<b>Unterschiede zu Studien mit positivem Nachweis von TCI im Kurzzeitgedächtnis während SETP .....</b>	<b>59</b>
5.2.1	Methodik des Testsystems .....	59
5.2.2	Patientengut.....	61
<b>5.3</b>	<b>Kommt TCI im Kurzzeitgedächtnis eine Bedeutung als Ursache für Leistungs- und Verhaltensproblematik zu?.....</b>	<b>61</b>
<b>5.4</b>	<b>Alternative Erklärungsmodelle für eine Hirnfunktionsstörung bei SETP ..</b>	<b>62</b>
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>65</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>67</b>
<b>8</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>74</b>

### Abkürzungen

Abb.:	Abbildung
Bsp.:	Beispiel
bzw.:	beziehungsweise
d. h.:	das heißt
EEG:	Elektroenzephalogramm
IQ:	Intelligenzquotient
KZG:	Kurzzeitgedächtnis

min.:	Minute
msec.:	Millisekunde
NPT:	neuropsychologische Tests
Pat.:	Patient
PET:	Positronenemissionstomographie
S.:	Seite
s.:	siehe
sec.:	Sekunde
SETP:	subklinische epilepsietypische Potentiale
SPECT:	Single-Photon-Emissionscomputertomographie
Tab.:	Tabelle
TCI:	transitory cognitive impairment
TLS:	Teilleistungsstörung
u.:	und
V. a.:	Verdacht auf
z. B.:	zum Beispiel
Z. n.:	Zustand nach

## **Einleitung**

Subklinische epilepsietypische Potentiale (SETP) sind ein häufiges Phänomen bei Kindern mit Epilepsie. Ihre möglichen Auswirkungen auf die kognitive Leistungsfähigkeit sind von großem Interesse, da junge Epilepsiepatienten trotz medikamentös erreichter Anfallsfreiheit oft weiterhin unter Schulproblemen leiden. Insbesondere bei Rolandischer Epilepsie werden häufig Teilleistungsstörungen beschrieben (Staden, 1998). Eine große Rolle scheint dabei ein Defizit im Kurzzeitgedächtnis zu spielen (Dodrill, 1978; Siebelink, 1988). Auch gesunde Kinder, die nicht unter Krampfanfällen leiden und auch keine diesbezügliche Medikamente erhalten, zeigen in ca. 3,5% der Fälle subklinische epilepsietypische Entladungen im EEG (Cavazzuti et al. 1980), die zum Teil mit Teilleistungsstörungen assoziiert sind.

Erstmals 1939 durch Schwab entdeckt, wurden bis heute in vielen klinischen Studien Anhaltspunkte dafür gefunden, dass interiktale subklinische Entladungen zu vorübergehenden kognitiven Defiziten in verschiedenen Intelligenztests führen können. Dieses Phänomen wird seit Aarts 1984 als „transitory cognitive impairment (TCI)“ bezeichnet. Neuere Untersuchungen beschreiben vor allem einen Effekt der SETP auf das Kurzzeitgedächtnis (Kasteleijn, 1988; Binnie, 1987), wobei fokale linksseitige Entladungen deutlicher das verbale und rechtsseitige mehr das nonverbale Kurzzeitgedächtnis beeinträchtigen. Auch die Behandlung von SETP durch antiepileptische Medikamente mit erfolgreichem Ausbleiben von TCI wird an Fallbeispielen beschrieben (Rugland 1990, Binnie 1993).

Anderen Arbeitsgruppen, die versuchten, diese Ergebnisse nachzuvollziehen, gelang der Nachweis von TCI trotz entsprechenden Testverfahren nicht (Aldenkamp, 1996; Marston, 1993), so dass Kritik an der Theorie von TCI aufkam. Bisher konnte nicht ausreichend geklärt werden, ob kognitive Defizite bei Epilepsiepatienten tatsächlich durch zeitgleich mit EEG-Anfallsaktivität auftretende kognitive Störungen bedingt sind- wie das Konzept von TCI vorschlägt -, oder aber als Folge verschiedener Faktoren wie dem langfristigen Krankheitseffekt, den postiktalen Auswirkungen oder den Medikamenten Nebenwirkungen zu sehen sind. Auch kann TCI nur dann eine besonderer Bedeutung zugeschrieben werden, wenn es auch gehäuft bei Epilepsiepatienten mit tatsächlicher Lern- oder Schulproblematik nachweisbar ist.

### **1.1 Kognitive Störungen bei Kindern mit Epilepsie**

#### **3.1.1 Art und Ausmaß der kognitiven Störungen**

Kognitive Störungen werden bei Kindern mit Epilepsie häufig beobachtet. Sie äußern sich vor allem in Lernproblemen und verminderter Schulleistung, wovon bis zu 50% aller Patienten betroffen sind (Thompson, 1987). Ihre Leseleistung liegt oft unter der ihrer

gleichaltrigen Mitschüler, wie Rutter (1970), Stores (1978) und Long und Moore (1979) unabhängig von einander nachwiesen. Auch in Mathematik wurden Rückstände bis zu drei Jahren gefunden (Bagley, 1971), in einigen Studien wird Rechnen als die am meisten beeinträchtigte schulische Anforderung angegeben (Green und Hartlage, 1971; Ross und West, 1978; Aldenkamp, 1983).

Häufig ist das Gedächtnis von kognitiven Störungen betroffen (Binnie, 1992). In komplexen neuropsychologischen Testreihen bei Kindern mit Epilepsie konnte vor allem ein Defizit im Kurzzeitgedächtnis nachgewiesen werden (Dodrill, 1978). Auch Siebelink (1988) fand eine besondere Beeinträchtigung der verbalen Merkleistung, die im Kontrast zu den altersentsprechenden Ergebnissen in den anderen Subtests stand. So konnte er das allgemein verminderte Intelligenzniveau auf ein abnormes Testprofil zurückführen. Auch bei einer Untersuchung von Kløve und Matthews (1966) schnitten Epilepsiepatienten in Intelligenztests deutlich schlechter ab als gesunde Probanden.

Bei den verschiedenen Typen von Epilepsien sind kognitive Störungen in unterschiedlichem Ausmaß vorhanden, sowohl quantitativ als auch qualitativ.

Aldenkamp beschrieb 1990 vier Gruppen von Kindern mit Epilepsie, die verschiedene Ausprägungen von Lernstörungen zeigten:

- a) Typ mit Gedächtnisdefizit: Störung von Kurzzeitgedächtnis und Gedächtnisspanne, oft in Zusammenhang mit Temporallappen-Epilepsie
- b) Typ mit Aufmerksamkeitsdefizit: generell verminderte Leistung in mehreren kognitiven Bereichen gleichzeitig, vor allem bei häufigen tonisch-klonischen Anfällen
- c) Typ mit Geschwindigkeitsdefizit: verlangsamtes Arbeiten vor allem bei komplexen Aufgaben, gehäuft bei Polytherapie und Langzeitmedikation mit Phenytoin
- d) Typ mit Defizit im Problem-Lösen: Störung von höheren kognitiven Funktionen wie logischem Denken und Entscheidungen treffen, keine Korrelation beschrieben

In einer umfangreichen Studie zu den Auswirkungen von antiepileptischen Medikamenten auf die kognitiven Funktionen bei Epilepsiepatienten wurden 83 Kinder mit einer komplexen neuropsychologischen Testserie untersucht (Aldenkamp et al., 1993). Bei der ersten Basisuntersuchung war ein signifikanter Leistungsunterschied zwischen der Epilepsie- und der Kontrollgruppe in 3 von 12 Untertests zu erkennen (Fingerklopfest der dominanten Hand, verbaler serieller und verbaler simultaner Kurzzeitgedächtnistest).



Dabei zeigte die Patientengruppe mit Absence-Epilepsie die größten Unterschiede zu der Kontrollgruppe (signifikant in 11 von 12 Untertests), wohingegen die Leistungen der Patientengruppe mit gutartiger rolandischer Epilepsie kaum von denen der Kontrollgruppe abwichen. Bei dem zuletzt genannten fokalen Anfallsleiden liegen in der Regel signifikante neuropsychologische Defizite nicht vor, dagegen wird über Teilleistungsstörungen in unterschiedlichem Ausmaß berichtet. Nach Doose (1985) findet man in einzelnen Fällen Partialausfälle im intellektuellen Leistungsprofil, Degen beschreibt 1988 bei einem kleinen Teil seiner Patienten grenzwertige Verhaltensstörungen wie Konzentrationsschwäche und geringe Ausdauer. Von den 46 von ihm untersuchten Kindern mit benigner Epilepsie besuchten 61% die Grund- und Hauptschule, 35% die Realschule bzw. das Gymnasium, und 2 Kinder (4%) eine Lernbehindertenschule. Beaumanoir et al. (1974) stellten bei 2 von 26 ähnlichen Patienten (8%) eine unterdurchschnittliche Intelligenz fest, Beaussart (1972) und Lipinski (1983) weisen darauf hin, dass einige ihrer Patienten mit Rolando-Epilepsie Schulschwierigkeiten hatten. In einer kontrollierten Studie untersuchten Staden et al. (1998) 20 Kinder mit Rolando-Epilepsie, 13 von ihnen erfüllten die Kriterien einer Sprachstörung. Betroffen waren insbesondere die Bereiche Lesen und Buchstabieren. Auch alle neun von Laub (1992) untersuchten Patienten mit benigner Epilepsie zeigten leichte bis mittelschwere kognitive Defizite und Sprachstörungen. D'Alessandro et al. (1990) testeten 44 Patienten mit Rolando-Epilepsie und fanden niedrige Leistungen in den Bereichen Aufmerksamkeitsfähigkeit, semantische Flüssigkeit und visuomotorische Kontrolle. Auch Heijbel und Bohman (1975) fanden bei 16 Kinder mit benigner Epilepsie eine verringerte visuomotorische Koordination im Vergleich zu ihren Mitschülern.

Dieser Überblick verdeutlicht, dass das Problem der kognitiven Störungen bei Kindern mit Epilepsie durch hohe Komplexität charakterisiert ist.

### **3.1.2 Darstellung möglicher Ursachen**

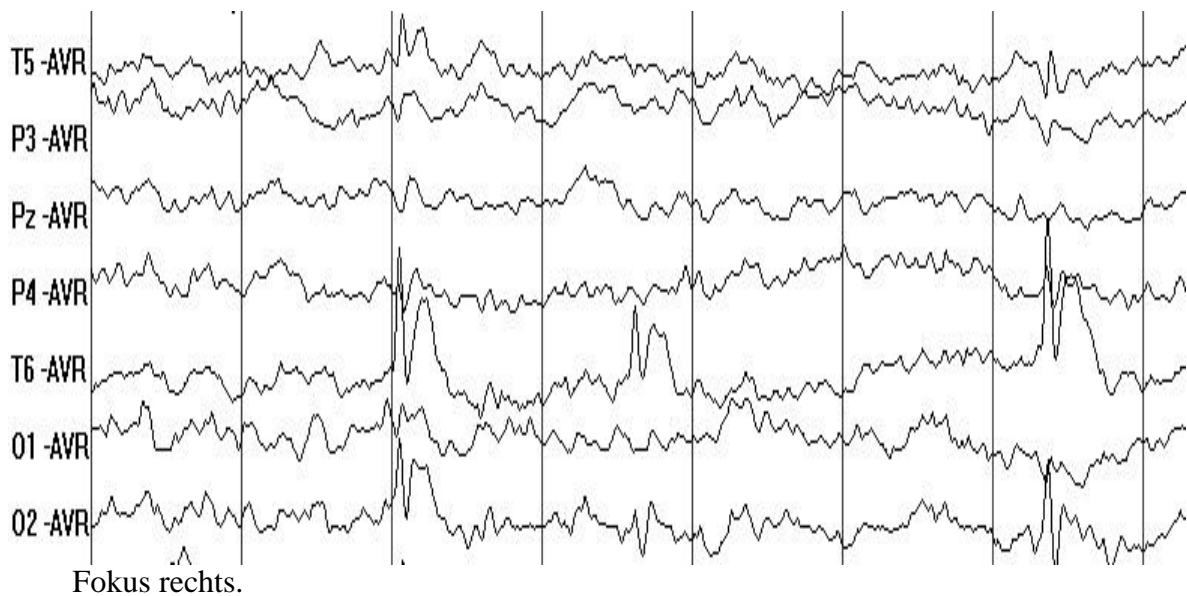
Seit den 60er Jahren wird in zahlreichen Studien versucht, mehr über die Einflussgrößen herauszufinden, die zum Auftreten von kognitiven Störungen bei Epilepsie führen können (Fedio und Mirsky, 1969; Holdsworth und Whitmore, 1974; Aldenkamp, 1987a). Die Ergebnisse sind allerdings größtenteils uneinheitlich und widersprüchlich (Aldenkamp, 1990).

Die Differenzierung möglicher Ursachen gestaltet sich schwierig, da eine Vielfalt von interindividuell unterschiedlichen Bedingungen vorliegt. Nach Binnie (1992) zählen dazu das Auftreten von verschiedenen Anfallstypen, die Ursache der Krankheit z. B. genetische Faktoren oder mögliche Hirnschädigung bei sekundären Epilepsien, die antiepileptische Medikation, soziale Umstände, schulische und häusliche Bedingungen, durch Anfälle gestörter Schlaf und subklinische interiktale Entladungen, die zu kurzzeitigen Wahrnehmungsstörungen führen können. Aldenkamp differenzierte 1990 an Einflussgrößen vor allem den direkten iktalen und den langfristig postiktalen Effekt von Anfällen, das Auftreten von interiktalen Entladungen, die Lokalisation des epileptogenen Fokus sowie zentralnervöse Nebenwirkungen antiepileptischer Medikamente. Subklinische Potentiale, deren Bedeutung in dieser Arbeit untersucht werden, sind also nur eine von vielen möglichen Ursachen für neuropsychologische Dysfunktionen bei Epilepsiepatienten. Sie sind jedoch von besonderem Interesse, da sie im Gegensatz zu anderen zugrundeliegenden Bedingungen durch Antiepileptika behandelbar sind. Auch können ihre direkten, zeitgleichen Auswirkungen auf die kognitive Leistung durch Verwendung geeigneter Testverfahren von anderen Ursachen abgegrenzt werden, indem der Patient in Episoden ohne subklinische Entladungen als seine eigene Kontrolle gegenüber Zeiträumen mit epilepsietypischen Potentialen fungiert (Binnie, 1992). Kognitiven Störungen wären dann nicht Folge einer allgemeinen und konstant gestörten Gehirnfunktion durch das Anfallsleiden, sondern nur intermittierend durch interiktale epilepsietypische Potentiale bedingt, wie Siebelink et al. (1988) vorschlagen.

## **1.2 Subklinische epilepsietypische Potentiale (SETP) im EEG**

### **3.1.3 Definition**

Bereits 1933 konnte Berger kurz nach der Entdeckung des Elektroenzephalogramms das Auftreten von Spitzen und Wellen während epileptischer Anfälle nachweisen. Schon bald stellte sich aber heraus, dass diese auch interiktal bei Epilepsiepatienten auftreten können (Gibbs et al., 1935). Heute werden solche paroxysmal im EEG auftretende epilepsietypischen Entladungen wie Spitzen, steile Wellen oder Spitze-Welle-Abläufe nur dann als subklinisch bezeichnet, wenn gleichzeitig durch alle verfügbaren Methoden (z. B. Videobeobachtung) kein Anfall zu erkennen ist. Diese sogenannte interiktale Anfallsaktivität kann in Ruhe, d.h. bei geschlossenen Augen auftreten, bei offenen Augen oder auch nur unter Provokation wie Photostimulation oder Hyperventilation..



### 3.1.4 Häufigkeit von SETP

#### *SETP ohne Assoziation zu Epilepsien*

EEG-Veränderungen wie die oben beschriebenen, können völlig unabhängig von einer Epilepsie auftreten (Naquet, 1983; Riley, 1983). Eeg-Olofsson et al. fanden 1971 bei 14,7% von 743 neurologisch unauffälligen Kinder SETP, bei 2,7% zeigten sich diese schon in Ruhe ohne Provokationsmethoden. Dementsprechend konnte Cavazzuti et al. 1980 bei 132 (3,5%) von 3726 Kindern ohne Epilepsie paroxysmale Aktivität bei geschlossenen Augen nachweisen. In der Verlaufsbeobachtung zeigte sich, dass bei den meisten von ihnen (99,8%) die SETP bis zur Pubertät verschwanden, nur bei 7 Kindern kam es zur Manifestation einer Epilepsie. Interessant ist, dass bei 50% dieser Kinder Verhaltensauffälligkeiten vorlagen, 20% zeigten deutliche Lernstörungen.

Bei der Untersuchung von Geschwistern von Epilepsiepatienten fanden Gastaut et al. 1975 epileptiforme Mustern bei 3% der Kinder. Differenzierter betrachteten Gerken und Doose 1973 die Geschwister von ausgewählten Epilepsiepatienten, die selber bilaterale Spike-Wave-Komplexe im Ruhe-EEG aufwiesen. Die Häufigkeit von subklinischen Entladungen betrug bei diesen Kindern 7% mit zwei Maxima bei 5-6 Jahren (12,6%) und bei 15-16 Jahren (9,7%). Zeigten die Epilepsiepatienten selbst keine paroxysmale Aktivität, reduzierte sich die Häufigkeit der Potentiale bei ihren Geschwistern auf 3,8%, in der Kontrollgruppe betrug sie nur noch 1,8%.

Auch bei 3% aller erwachsenen psychiatrischen Patienten tritt subklinische Spike-Wave-Aktivität im EEG auf (Bridgers, 1987); in einer Untersuchung von Patienten mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems fanden Zivin and Ajmone Marsen 1968 bei 10% paroxysmale Entladungen.

#### *SETP bei Epilepsiepatienten*

Bei Epilepsiepatienten findet man im Erwachsenenalter und vor allem auch bei Kindern häufig interiktuale subklinische Krampfaktivität. In einer Untersuchung von über 300 Kindern mit einem ersten unprovokierten Anfall konnten Shinnar et al. 1994 bei 42% fokale, generalisierte oder unspezifische EEG-Auffälligkeiten nachweisen. Diese waren

besonders häufig bei fokalen und symptomatischen Anfällen sowie bei Kindern über 3 Jahren. Fokale Potentiale waren meistens im Schlaf und im Wachzustand nachweisbar (83%), wohingegen generalisierte Entladungen häufiger ausschließlich in Ruhe auftraten (70%).

Bei Erwachsenen mit diagnostizierter Epilepsie beträgt die Häufigkeit, mit der SETP bei einer einzelnen EEG-Ableitung gefunden werden, zwischen 50-59% und nimmt bei wiederholten Ableitungen bis auf 59-82% zu (Ajmone Marsan und Zivin, 1970; Salinsky et al., 1987).

Die Häufigkeit der interiktualen Aktivität hängt auch mit der Art der Epilepsie zusammen. Delgado-Escueta berichtete 1979, dass alle die von ihm untersuchten Patienten (63) mit komplex-partiellen Anfällen interiktuale Entladungen zeigten (12-1200 pro Stunde). Bei generalisierten tonische-klonischen Anfällen fanden Gastaut et al. (1975) subklinische Potentiale in 15-20% der Fälle, bei myoklonischer Epilepsie in 50% und bei Absencen in 80%.

### *SETP mit zentrottemporaler Lokalisation*

Zentrotemporale subklinische Entladungen sind das Charakteristikum der benignen Epilepsie des Kindesalters. Sie treten bei diesem Anfallsleiden häufig interiktual auf als gruppierte, amplitudenhohle, negative Spitzen mit nachfolgender langsamer Welle, sogenannte Spitze-Welle-Abläufe, die entsprechend ihrer Lokalisation (Area Rolando) auch als Rolando-Fokus bezeichnet werden (Scheffner, 1991). Dieser wird vor allem im Schlaf aktiviert und führt dann zu den typischen partiellen Anfällen mit sensomotorischen Phänomenen des Gesichts, insbesondere des Mundes. Nach Degen lassen sich diese subklinischen Potentiale bei 78% der Patienten mit gutartiger kindlicher Epilepsie auch bei geöffneten Augen nachweisen (Degen et al., 1988).

Auch bei den Geschwistern von Patienten mit benigner Epilepsie findet man die typischen Entladungen bei 30%, von denen die Hälfte im Verlauf eine Rolando-Epilepsie entwickeln (Dooze, 1985). Auch bei gesunden Kindern findet man zentrotemporale Paroxysmen bei 1-2% (Eeg-Olafson et al., 1971; Cavazzuti et al., 1980).

## **1.3 Transitory cognitive impairment (TCI) während SETP**

### **3.1.5 Entwicklung des Begriffs TCI**

Erstmals entdeckte Schwab 1939 bei Patienten mit Petit-Mal-Epilepsie, dass generalisierte Spike-Wave Komplexe von über 3 sec. Dauer während eines einfachen Reaktionstests zu einer verlängerten Reaktionszeit oder zum Ausbleiben der Reaktion führten. Seitdem wurden bis heute in mehreren Studien Anhaltspunkte dafür gefunden, dass interiktuale subklinische Entladungen zu vorübergehenden kognitiven Defiziten in verschiedenen Intelligenztests führen können (Kooi und Hovey, 1957; Ishiara und Yoshii, 1967; Wilkus und Dodrill, 1976). In den ersten Untersuchungen wurde selten darauf geachtet, generalisierte Potentiale, die mit Absencen, dem Anfallskorrelat der Petit-Mal-Epilepsie,

einher gehen, durch sorgfältige Beobachtung der Patienten auszuschließen. So wurde der dabei auftretende generelle Wahrnehmungsverlust nicht von selektiven kognitiven Störungen während der EEG-Potentiale abgegrenzt (Preßler, 1997). Erst seit Aarts et al. (1984) wird dieses Phänomen, das er bei eindeutig subklinischen Potentialen entsprechend heutiger Definition (s. 1.2.1) nachwies, als „transitory cognitive impairment (TCI)“ bezeichnet. Eine präzise Beschreibung gab Aldenkamp (1996). Danach ist TCI gekennzeichnet durch während eines EEG-gekoppelten computerisierten Tests auftretende, isolierte Episoden mit kognitiven Störungen, die von epilepsietypischen Potentialen begleitet werden, ohne dass ein klinischer Anfall bemerkbar ist. Auf diese Episoden folgt eine Normalisierung der Testwerte gleichzeitig mit der Normalisierung der EEG-Anfallsaktivität. Somit kann TCI auch als „Anfall“ bezeichnet werden, dessen einziges klinisches Symptom eine Störung von „höheren kognitiven Funktionen“ ist (Aldenkamp, 1997).

### **3.1.6 Verwendung des Konzepts von TCI**

Das Konzept von TCI eignet sich zur Erklärung von vielen Phänomenen, die in früheren Studien aufgetreten sind:

Kasteleijn-Nolst testete 1988 die schulischen Fähigkeiten von 20 Kindern mit Epilepsie, bei denen subklinische Potentiale bekannt waren, mit Hilfe von simultaner EEG- und Videoaufzeichnung. Bei einem Lesetest nahm das Lesetempo und die Fehlerrate bei gleichzeitigen SETP signifikant zu, so dass sich die Leseleistung insgesamt verschlechterte. Der Effekt war mit zunehmender Entladungsdauer stärker. Mit dem Konzept von TCI können diese episodischen Beeinträchtigungen schulischer Anforderungen erklärt werden, und so eine Ursache für nachgewiesene Lernstörungen bei Kindern mit Epilepsie darstellen (Stores, 1987).

Bourgeois et al. (1983) und Rodin et al. (1986) berichten von einer geringen Testreliabilität bei der Prüfung des Intelligenzquotienten bei Epilepsiepatienten. Siebelink (1988) fand ein abnormes Intelligenztestprofil bei Kindern mit Anfallsleiden, bei denen während des Subtests „Kurzzeitgedächtnis“ SETP auftraten, so dass insgesamt ein verminderter Intelligenzquotient resultierte. Unter Verwendung des Konzepts von TCI hängen Testergebnisse bei Patienten mit epileptiformen Entladungen immer davon ab, ob in entscheidenden Phasen SETP vorliegen oder nicht, so dass sich das Variieren der Testergebnisse erklären lässt (Aldenkamp, 1990).

Heute wird TCI oft als Diagnose verwendet, wenn Episoden von SETP gleichzeitig mit einem Abfall der Leistung in kognitiven Tests auftreten, ohne dass ein Anhalt für einen epileptischen Anfall vorliegt (Aldenkamp, 1997).

### 3.1.7 Einflussfaktoren auf die Nachweisbarkeit von TCI

#### *Art, Lokalisation und Dauer der SETP*

Der Nachweis von TCI gelang zunächst ausschließlich bei generalisierten 3/sec. Spike-Wave-Komplexen von über 3 sec. Dauer (Schwab, 1939; Kooi und Hovey, 1957; Mirsky und Van Buren, 1965; Browne, 1974). Diese Potentiale sind allerdings charakteristisch für die Absence-Epilepsie und für die dafür typischen Anfälle mit kognitiven Störungen verantwortlich (Binnie, 1992). Bei dieser Epilepsie werden sie deshalb nicht mehr als interiktale Potentiale angesehen (Delgado-Escueta, 1979), so dass bei Studien mit Patienten mit Petit-Mal-Epilepsie nicht von TCI gesprochen werden kann.

Auch Parsons und Kemp (1960) und Wilkus und Dodrill (1976) beschreiben, dass generalisierte Entladungen zu ausgeprägteren neuropsychologischen Störungen führen als fokale Aktivität, diese aber dafür eine spezifischere Auswirkung auf unterschiedliche Tests haben. Mit Hilfe computergestützter Testsysteme konnte Aarts (1984) TCI auch bei kurzen fokalen Entladungen nachweisen, die zu lokalisationspezifischen Störungen führten. Rechtsseitige Entladungen beeinträchtigten vor allem die Leistung in der räumlichen, linksseitige in der verbalen Testversion. Diese Ergebnisse konnten von Kasteleijn (1990) und Rugland (1990) durch ähnliche Tests bestätigt werden.

Um die Rolle der Fokuslokalisation genauer bestimmen zu können, untersuchten Shewmon und Erwin (1988) drei Patienten mit häufigen fokalen, okzipitalen Potentialen anhand eines visuellen Reaktionstests. Sie beobachteten eine erhöhte Rate an fehlenden Antworten und verlängerten Reaktionszeiten, wenn Entladungen auftraten, die den visuellen Kortex mit einbezogen. SETP, die nicht die Gehirnregion der visuellen Wahrnehmung betrafen (frontale oder zentrotemporale Spikes), beeinträchtigten die Leistungen in diesem Test nicht. In einer weiterführenden Untersuchung führten sie zusätzlich die den Antwortknopf drückende Hand und das Gesichtsfeld, in das der Reiz fiel, als unabhängige Variablen ein. Sie fanden regelmäßig ein Maximum der Entladungs-induzierten Dysfunktionen, wenn entweder die Antworthand oder das Gesichtsfeld des Reizes kontralateral zur Seite des Paroxysmus gewählt wurde. Dieser Effekt war sowohl bei allen drei untersuchten Patienten nachweisbar, als auch bei verschiedenen Entladungs-Foci des einzelnen Patienten. Sie schlossen daraus, dass fokale interiktale Potentiale speziell die Funktionen der korrespondierenden Gehirnregion beeinträchtigen. Außerdem konnten sie zeigen, dass das Ausmaß der kognitiven Störungen proportional mit der Amplitude und der Ausbreitung des Fokus zunimmt, beides Faktoren, die mit der Anzahl von Neuronen zusammenhängen, die an der hypersynchronen Aktivität beteiligt sind.

Mirsky (1969) hingegen unterschied zwischen verschiedenen Entladungsmustern, die entsprechend ihrer Anzahl an Spitzen, ihrer Amplitude und ihrer Lokalisation mit unterschiedlicher Wahrscheinlichkeit zu kognitiven Störungen in seinem kontinuierlichen Aufmerksamkeitstest führten. Er schrieb dabei Potentialen in der frontozentralen Region eine besondere Rolle zu.

Die Dauer der SETP ist ebenfalls von Bedeutung. Von einigen Autoren wird eine Unterscheidung getroffen von über und unter 3 sec. langen Potentialen in ‚kurz‘ und ‚flüchtig/transient‘ (Goode, 1970; Stores, 1988), wobei unter 3 sec. die Wahrscheinlichkeit, TCI nachzuweisen, abnimmt. Goode (1970) fand TCI erst bei generalisierten Entladungen über 3 sec., Tizard und Margerison (1963) konnten verlangsamtes Arbeiten oder ausbleibende Reaktionen bei generalisierten Potentialen ab

1,5 sec. nachweisen. Auch Geller und Geller (1970) konnten erst ab 2 sec. kognitive Störungen nachweisen, die sich mit zunehmender Entladungslänge verstärkten. In neueren Studien gelingt es immer öfter, auch bei transienten Entladungen unter 3 sec. TCI nachzuweisen (Aarts, 1984; Kastelij, 1990; Rugland, 1990). Minimale EEG-Veränderungen wurden bisher selten und mit wenig Erfolg untersucht. Goode konnte 1970 keinen Effekt von paroxysmalen Verlangsamungen auf die visomotorische Koordination nachweisen.

#### *Zeitpunkt der SETP im Testablauf*

In einer Studie von Mirsky and Van Buren (1965) zeigte sich der größte Effekt auf die kognitive Leistung, wenn SETP während der Präsentation der Testaufgabe auftraten. Auch Binnie et al. (1987) konnten TCI vor allem dann nachweisen, wenn die Entladungen in die Zeit der Präsentation oder in die vorhergehenden zwei Sekunden fallen. Ähnliche Ergebnisse fanden auch Hutt und Gilbert (1980), Aarts (1984), Siebelink et al. (1988) und Kasteleijn (1988). Geller und Geller (1970) bemerkten bei einem visuellem Gedächtnistest mit verzögerter Wiedergabe (10 sec.) eine Abnahme der Auswirkungen von SETP mit zunehmender zeitlicher Distanz zur Aufgabenstellung, bis bei einem Abstand über 4 sec. kein Effekt mehr zu erkennen war. Dem gegenüber steht eine Untersuchung von Kooi und Hovey (1957), bei der sich sowohl die Aufnahme der Aufgabe sowie die Retention unbeeinträchtigt durch gleichzeitige SETP zeigte. Dafür konnte bei Entladungen während der Antwortphase, die ein Ausbleiben der Reaktion oder eine verlängerte Reaktionszeit bedingten, oft nach Entladungsende die richtige Antwort gegeben werden.

#### *Art und Schwierigkeit des verwendeten Tests*

Es hat sich gezeigt, dass die verwendeten Tests entsprechend ihren Anforderungen eine unterschiedliche Sensibilität für Beeinträchtigungen durch SETP aufweisen. Tests, bei denen nur ein geringer Anteil von Information verarbeitet werden muss wie bei einfachen Reaktionstests, simplen motorischen Aufgaben und reinen Aufmerksamkeitstest, gelten als eher ungeeignet für den Nachweis von TCI (Shimanzono et al., 1953; Yeager und Guerrant, 1957; Hauser, 1960; Tizard und Margerison, 1963; Davidoff und Johnson, 1964; Ishihara und Yoshii, 1967). TCI zeigt sich eher bei anspruchsvollen Tests, die höhere kortikale Funktionen beanspruchen und den Untersuchten nahe an die Grenze seiner Leistungsfähigkeiten bringt (Shimanzono et al. 1953; Jus und Jus, 1962; Binnie, 1987). Hutt und Gilbert (1972) fanden bei Kindern mit photosensibler Epilepsie, dass evozierte Potentiale die Gedächtnisspanne weniger beeinträchtigen, wenn die verwendeten Sequenzen 1-2 Items weniger enthielten, als es ihrer normalen Spanne entspräche, das heißt für den Probanden weniger schwierig waren. Geller und Geller wiesen 1970 darauf hin, dass in ihrer Studie die Leistungen von 5 Kindern mit Epilepsie bei schwierigeren Aufgaben am stärksten durch epileptische Entladungen beeinträchtigt wurden.

Nach Binnie 1992 sind Prüfungen des Arbeitsgedächtnisses und Sprachtests besonders sensibel. Als „Standardtest“ zum Nachweis von TCI gilt ein erstmals 1984 von Aarts verwendeter Test, der aus einem räumlichen und einem verbalen Untertest zum Kurzzeitgedächtnis besteht (s. 2.3.2). Damit konnte TCI in ungefähr 50% einer selektierten Patientengruppe nachgewiesen werden.

Mirsky gab 1969 an, dass durch Messungen der Reaktionszeit TCI besonders häufig nachgewiesen werden kann. Tizard und Margerison fanden 1963 bei allen ihren Patienten verlängerte Reaktionszeiten während subklinischer Aktivität. Auch Preßler konnte 1997 bei 75% ihrer Patienten TCI anhand einer verlängerten Reaktionszeit nachweisen.

Auch bei Studien zum Einfluss von EEG-Potentialen auf die visuomotorische Koordination konnten sich Beeinträchtigungen nachweisen lassen. Goode untersuchte 10 Kinder mit generalisierten Entladungen bei Absence-Epilepsie mit einem motorischen Verfolgungstest, dem sogenannten „Pursuit-rotor-test“. Bei Entladungen über 3 sec. war in den meisten Fällen eine verschlechterte Testleistung zu erkennen, er beschreibt dabei aber auch klinische Auffälligkeiten. Unter 3 sec. war kein signifikanter Fehlerzuwachs nachweisbar, auch nicht bei minimalen Veränderungen wie paroxysmalen Verlangsamungen. Auch Opp et al. fanden 1992 in einem ähnlichen, computergestützten Test der visuomotorischen Koordination vor allem bei generalisierten Spike-Wave-Komplexen über 3 sec. Dauer eine Beeinträchtigung der Testleistung, fokale SETP hatten keine Auswirkungen.

### **3.1.8 TCI bei der benignen Epilepsie des Kindesalters**

Die Auswirkungen der typischen fokalen Paroxysmen bei der benignen Epilepsie der Kindheit wurden bisher nur in wenigen Studien getrennt untersucht.

Binnie (1992) untersuchte 10 Kindern, sieben mit typischer und drei mit atypischer gutartiger fokaler Epilepsie, die alle Rolandische Spitzen im EEG aufwiesen. Bei sieben von ihnen wurde von Verhaltens- oder Lernstörungen berichtet, wie z. B. Dyslexie, verzögerte Sprachentwicklung, Unaufmerksamkeit oder autistische Symptomatik. Diese Beschwerden lagen bei allen 5 Patienten vor, bei denen sich in einem Kurzzeitgedächtnistest eine signifikante Fehlerzunahme während SETP - also TCI - nachweisen lies. Als Fallbeispiel wird ein Kind mit bilateralen Entladungen beschrieben, dessen Leistungen in der visuell-räumlichen Testversion nur während der rechtsseitigen Potentiale beeinträchtigt wurden. In der verbalen Testversion dagegen wurden die linksseitigen Paroxysmen vollständig unterdrückt und die rechtsseitigen hatten keine Auswirkungen auf das Testergebnis.

Piccirilli et al. führten 1994 eine Studie an Kindern mit Rolando-Epilepsie durch, in der sie in 3 Gruppen die Patienten mit streng einseitigem Fokus (links oder rechts) und bilateralen Entladungen voneinander trennten. Sie fanden heraus, dass bei dem durchgeführten visuell-räumlichen Test die Kinder mit rechtsseitigen und beidseitigen Potentialen signifikant schlechter abschnitten als die Kontrollgruppe, deren Leistungen sich nicht von denen der Gruppe mit linksseitigen Entladungen unterschied.

Diese beiden Studien lassen vermuten, dass die fokalen Entladungen der gutartigen kindlichen Epilepsie zu kognitiven Defiziten führen können, die entscheidend mit der Lokalisation der Potentiale in Verbindung stehen.



### 3.1.9 Erklärungsansätze für TCI

In den ersten Studien, die vor allem Entladungen vom Absence-Typ untersuchten, ging man davon aus, dass diese zu einem globalen, unselektiven Aufmerksamkeitsdefizit führen (Mirsky, 1965). Hovey und Kooi (1955) sprachen von „intellektuellen Automatismen“, Wilkus (1976) sah epileptische Entladungen als allgemeinen Index der Hirnfunktionen an. Tizard und Margerison kamen 1963 durch ihre Ergebnisse, die TCI vor allem auf einem hohen Schwierigkeitsniveau zeigten, zu einer anderen Interpretation. Danach wird durch die epileptische Aktivität die Kapazität des Gehirns für Informationsverarbeitung kurzzeitig eingeschränkt, so dass nur einfache Aufgaben mit geringem Informationsgehalt adäquat gelöst werden können. Auch Hutt und Fairweather (1975) interpretierten Spike-Wave-Aktivität als eine Art „neuronalen Lärm“ („neural noise“), der die Kapazität der Informationsverarbeitung reduziert.

Binnie (1987) bezeichnet das ursprüngliche Modell der generellen Wahrnehmungsstörung als Vereinfachung der tatsächlichen Umstände. Durch seine Erkenntnisse zu lokalisationspezifischen Auswirkungen von rechts- und linksseitigen fokalen Potentialen kam er zu der Annahme, dass es während der Potentiale zu gezielten Störungen der modalitätsspezifischen, sensorischen Informationsverarbeitung oder des Kurzzeitgedächtnisspeichers kommt.

Auch Shewmon und Erwin (1988), die die spezifischen Auswirkungen von okzipitalen Entladungen auf die Reaktionsfähigkeit auf visuelle Reize nachweisen konnten („transient spike-induced blindness“), kamen zu der Annahme, dass fokale Potentiale nicht lediglich eine generelle Reduktion der zerebralen Verarbeitungskapazität bewirken, sondern zu einer präzisen funktionellen Störung entsprechend der neuroanatomischen Lokalisation der Entladung führen.

Geller und Geller (1970) konnten bei einem visuellen Gedächtnistest an 5 Kindern kurze Phasen von Amnesie im Zusammenhang mit epileptiformen Entladungen nachweisen, die um so stärker ausgeprägt waren, je kürzer der Zeitraum zwischen Aufgabenstellung und Paroxysmus war. Sie verglichen diese zeitliche Abstufung der retrograden Amnesie mit den Ergebnissen aus Studien, die ähnliche Effekte von Elektroschocks auf das Gedächtnis von Ratten nachwies (s. 2.1.3).

Aarts (1984), der in einer Studie vor allem einen Effekt der SETP während der Präsentation nachweisen konnte, ordnete seine Ergebnisse in die allgemeineren Befunde von Baddeley (1981) ein, dass nämlich eine konkurrierende Anforderung während der Aufgabenstellung einen größeren Einfluss auf die Fehlerrate hat, als wenn diese „Störung“ während der Wiedergabe erfolgt. Eine ähnliche Erklärung stellt für ihn die Hypothese von Hutt und Gilbert (1980) dar, nach der Entladungen während der Aufgabenpräsentation zu einer Störung im Arbeitsgedächtnis führen.

## **1.4 Welche kognitiven Funktionen könnten durch SETP gestört werden?**

Wenn subklinische Potentiale tatsächlich die Gehirnfunktionen in irgendeiner Weise beeinträchtigen, so bleibt die Frage, ob durch sie damit auch eine ausreichende Erklärung für die kognitiven Probleme von Epilepsiepatienten gegeben werden kann. Es gibt vor allem drei Funktionen, die durch plötzliche Entladungen gestört werden könnten. Im folgenden werden diese erläutert und die Auswirkungen der vier möglichen Defizite diskutiert.

### **3.1.10 Störung der Wahrnehmung**

Subklinische Potentiale könnten für die Dauer ihres Auftretens beim Patienten die Wahrnehmung von äußerlich einwirkenden Reizen beeinträchtigen. Diese Hypothese liegt vor allem den früheren Studien zu TCI zugrunde, die durch einfache Reaktionstests vor allem die Aufmerksamkeit des Patienten überprüften (Schwab, 1939; Shimanzono, 1953; Tizard und Margerison, 1963). Dies gilt auch für die Ausführung von simplen motorischen Aufgaben (Davidoff und Johnson, 1964; Mirsky, 1969). Sieht man davon ab, dass diese Studien vor allem an Absence-Patienten durchgeführt wurden mit der in 1.3.1 und 1.3.3 geschilderten Problematik, so ist dennoch fraglich, ob solche kurzzeitigen Wahrnehmungsdefizite zu den ausgeprägten und komplexen kognitiven Problemen von Epilepsiepatienten führen können. Schließlich treten kurze Momente von Unaufmerksamkeit bei jedem Menschen auf. Eine wenige sekundenlange „Abwesenheit“ erlaubt es aber, danach die vorherige Tätigkeit wieder ungestört aufzunehmen, sowie die Kinder nach einer fehlenden Antwort in einem Reaktionstest wieder eine richtige gaben, oder bei einer motorischen Verfolgungsaufgabe die Spur wieder aufnahmen, ohne den eigentlichen Testablauf vergessen zu haben. Reine sekundenlange Wahrnehmungsstörungen sind zwar leicht durch geeignete Untersuchungen überprüfbar, stellen aber insgesamt eine unbefriedigende Erklärung für Lernprobleme und verminderte Schulleistung bei Epilepsiepatienten dar.

### **3.1.11 Störung beim Abrufen von Gedächtnisinhalten**

Ebenfalls denkbar wäre es, dass es während epileptischer Potentiale zu einer Störung der Wiedergabe von Gedächtnisinhalten kommt im Sinne einer „Recall-Störung“. Für einen kurzen Moment könnte der Zugriff auf bereits gespeicherte Informationen beeinträchtigt sein, so dass auf bestimmte Fragen vorübergehend nicht geantwortet werden könnte. Da aber die Potentiale im allgemeinen sehr kurz sind, d.h. unter eine Sekunde bis max. 2-3 sec. andauern, würde sich eine um diesen Zeitraum verzögerte Antwort im täglichen Leben kaum bemerkbar machen. Lediglich sehr häufig auftretende Potentiale würden auf diesem Weg zu einem insgesamt verlangsamten Arbeiten führen. Für Lernstörungen und allgemeine Schul- oder Verhaltensprobleme bietet ein solcher Effekt keine ausreichende Erklärung, auch wenn er sich durch geeignete Tests nachweisen lies.

### 3.1.12

Prozesse, die zur Weiterverarbeitung eines aufgenommenen Reizes zu einer abrufbaren Information unterschiedlich viel Zeit und sind von dem individuellen Leistungsniveau abhängig. Damit nachzuweisen. Erforderlich wäre eine Konstanthaltung des individuellen Schwierigkeitsniveaus über den gesamten Zeitraum des Tests, um die genaue Dauer der Reize feststellen und mit dem gleichzeitigen Auftreten von Entladungen in Verbindung bringen zu können. Zusätzlich müsste man berücksichtigen, dass auch auf Lernvorgänge und vorherige individuelle Erfahrungen beeinflusst wird. Durch diese große Verarbeitungslast nachweisen zu können, auch wenn ein Defizit bei diesen Gedankenabläufen eine mögliche Erklärung

#### **Störung im Kurzzeitgedächtnis**

Eine weitere Möglichkeit bestünde darin, dass das plötzliche Auftreten von subklinischer Epilepsie zu einem Verlust sämtlichen Material, das gerade im Kurzzeitgedächtnis gehalten wird, führen kann. Es

geht nicht um ein Vergessen aller Informationen, die bis zu einem gewissen Zeitpunkt vorhanden waren, sondern um ein plötzliches Versagen des Kurzzeitgedächtnisses, das wesentlich größer als das einer reinen Wahrnehmungsstörung, so dass eine klinische Bedeutung im Hinblick auf die kognitiven Probleme von Epilepsiepatienten denkbar ist.

1, bei Studien zu TCI Kurzzeitgedächtnistests zu bevorzugen, neben der Begründung, dass speziell die Gedächtnisspanne bei Epilepsiepatienten häufig

(1987), Kasteleijn (1990) und Aldenkamp (1992 und 1996) durch, die trotz zum Großteil

auf die Selektion der Patienten und die unterschiedlichen Versuchsbedingungen zurückzuführen, woraus

## 1.5 Offene Fragen

Trotz der Vielzahl an Untersuchungen zu TCI gibt es bisher noch keine allgemeinen und konstanten Ergebnisse. Nach einigen Autoren ist jeder Spike-Wave-Komplex über 3 sec. mit TCI verbunden (Kooi und Hovey, 1957; Delgado-Excueta, 1979), andere betonen die große intra- und interindividuelle Variabilität der Auswirkungen von SETP, wonach unterschiedliche Entladungen bei verschiedenen Patienten andere Effekte haben und der selbe Patient bei identischen Paroxysmen einmal TCI zeigt und einmal nicht (Tizard und Margerison, 1963; Davidoff und Johnson, 1964; Mirsky, 1965).

Dem gegenüber stehen Studien von Precht (1961) und Milstein und Stevens (1961), die keine Störungen kognitiver Funktionen während generalisierter Entladungen nachweisen konnten. Aldenkamp wies 1992 auf die Schwierigkeiten hin, geringste Anfallsmanifestationen während der Testung auszuschließen, besonders wenn diese Teil des normalen Verhaltensmusters des Probanden darstellen oder der Untersuchte nicht genau beobachtet wird. So konnte bei Patienten, die bisher als anfallsfrei galten, durch die genaue visuelle Kontrolle während des TCI-Tests kurze subtile Anfälle entdeckt werden (Aarts, 1984; Aldenkamp, 1992 und 1996). Aldenkamp interpretierte TCI als mögliches Artefakt, das durch die Unzulänglichkeit der momentanen Registrierungsmöglichkeiten bedingt wird, und geht von einem Rückgang von jetzt noch als subklinisch angesehenen Entladungen mit Verbesserungen der technischen Mittel aus. Er testete 88 Kinder mit verschiedenen neuropsychologischen Tests und konnte bei keinem der Probanden TCI nachweisen (Aldenkamp, 1992). In einer ähnlichen Studie (1996) verwendete er zusätzlich zu mehreren kognitiven Tests den unter 1.3.3 erwähnten „Standardtest“ zum Nachweis von TCI. Trotzdem konnte er auch diesmal bei keinem Patienten TCI finden. Auch Marston, der 1993 Epilepsiepatienten mit kognitiven Störungen und subklinischen Potentialen mit zusätzlichen SETP-unterdrückenden Antiepileptika behandelte, fand keine Beeinträchtigung dieser Kinder im Standard-TCI-Test nach Aarts (1984). Die durch die Behandlung festgestellte Verbesserung des psychosozialen Verhaltens wurde von einem gleichzeitig Rückgang der Anfallshäufigkeit begleitet, was bereits eine annehmbare Erklärung für die Abnahme der kognitiven Probleme darstellt.

Aus diesem Überblick wird deutlich, dass bisher nicht ausreichend geklärt werden konnte, ob kognitive Defizite bei Epilepsiepatienten tatsächlich durch kurzzeitige kognitive Störungen im Kurzzeitgedächtnis während subklinischer Anfallaktivität begründbar sind - wie das Konzept von TCI vorschlägt - oder aber als Folge verschiedener Faktoren wie langfristigen Krankheitseffekt, postiktualen Auswirkungen oder Medikamentennebenwirkungen zu sehen sind. Auch ist noch unklar, ob TCI tatsächlich gehäuft bei Epilepsiepatienten mit Lern- oder Schulproblematik nachweisbar ist, denn nur dann kann diesem Phänomen eine grundlegende Bedeutung zugeschrieben werden.

Es ist wichtig, auf diese Fragen eine Antwort zu finden, da bei tatsächlichen negativen  
werden und so beschriebenen Lernprobleme reduziert werden könnten. Auch Kindern ohne  
Anfallsleiden aber mit subklinisch  
geholfen werden. An einem ausreichend großen Patientenkollektiv und nicht an  
Einzelfällen wie in den meisten bisherigen Studien sollte geklärt werden, ob betroffene  
– Epilepsiepatienten wie auch - tatsächlich von einer „antiepileptische  
verzichten würde.

## **Theoretische Grundlagen**

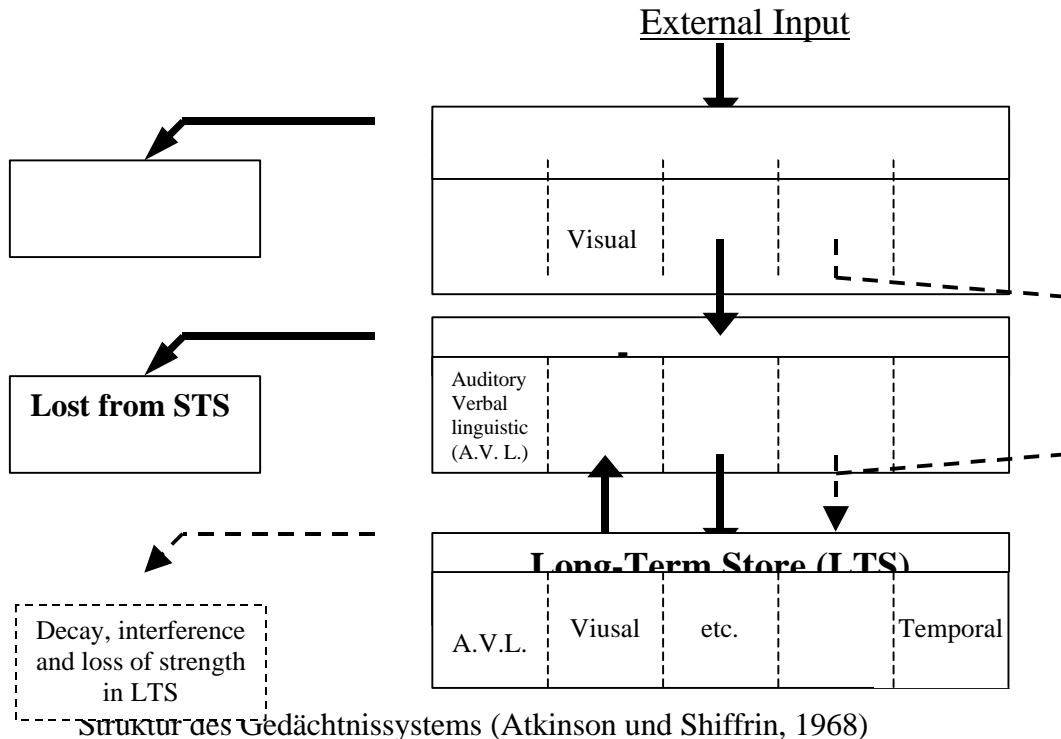
### **1.6 Modellvorstellungen zum Kurzzeitgedächtnis (KZG)**

Dem sogenannten Kurzzeitgedächtnis (KZG), dessen Funktion wir mit unseren computerisierten Tests prüfen, liegen verschiedene Modellvorstellungen zugrunde. Zum besseren Verständnis dieser Theorien und ihrer Bedeutung im Hinblick auf subklinische epilepsietypische Potentiale werden sie im weiteren kurz vorgestellt.

#### **3.1.14 Die Zwei-Speicher-Theorie**

Die Annahme, dass unser Gedächtnis aus zwei getrennten Systemen besteht, geht auf Untersuchungen von Peterson und Peterson (1959) zurück. Sie testeten die Kurzzeitspeicherung einzelner Begriffe mit freier Wiedergabe und stellten fest, dass die zuerst und die zuletzt genannten Items grundsätzlich besser behalten wurden, als die mittleren. Diese, als Primär- (primacy-) und Rezenzeffekt (recency-effect) bezeichneten Phänomene erklärte Peterson (1966) damit, dass die ersten, am längsten memorierten Begriffe bereits aus dem Langzeitgedächtnis (LZG) abrufbar waren, während sich die 2-3 letzten Begriffe noch im labilen KZG befanden. Auch Waugh und Norman (1965) nahmen die Erkenntnis des Positionseffekts bei freier Wiedergabe, die sogenannte U-förmige Behaltenskurve, zur Grundlage ihrer Zwei-Speicher-Theorie des Gedächtnisses. Danach entspricht der Primäreffekt dem Informationsabruf aus dem Sekundärgedächtnis und der Rezenzeffekt der Wiedergabe aus dem kapazitätsbeschränkten Primärgedächtnis.

(1968). Sie entwarfen ein Gedächtnismodell, das sich aus einem sensorischem Register zur Reizaufnahme, einem Kurz- und einem Langzeitspeicher zusammensetzt. (Abb. 2).



Der Kurzzeitspeicher fungiert als Kontrollzentrum, das die Informationsverarbeitung und Übertragung in den Langzeitspeicher steuert. Nach Atkinson und Shiffrins Theorie hängt das Langzeitlernen vor allem von zwei, später häufig kritisierten Bedingungen ab, nämlich **der Dauer der Wiederholungsprozesse** und ob Wiederholungsprozesse abgelaufen sind (Baeriswyl, 1989). Eine Speicherung ins LZG ist demnach nur nach

kommt es in Abhängigkeit von den oben genannten Bedingungen entweder zum Vergessen

Diese Abfolge von KZG und LZG in Serie wird von McCarthy und Warrington 1990 als **Multi-Store-Theory** bezeichnet. Das KZG stellt danach ein Gedächtnissystem mit begrenzter Kapazität dar (1956) umfasst es  $7 \pm 2$  Einheiten, darüber hinaus aufgenommene Informationen verdrängen die vorherigen aus dem Kurzzeitspeicher nach

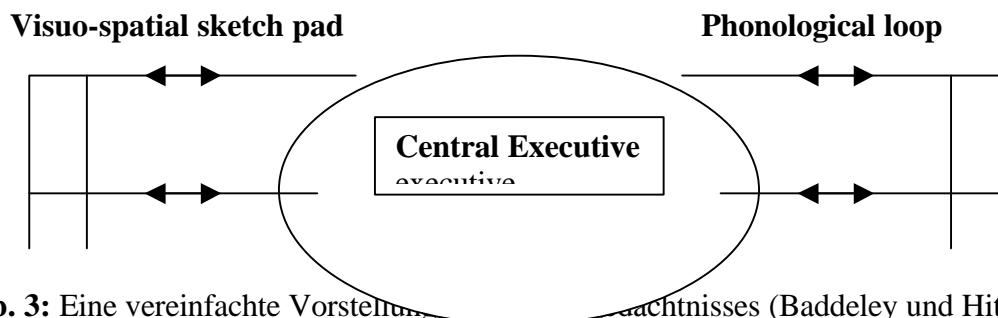
Shiffrin, 1961).

Die Multi-Store Theorie hat sich bis heute in den meisten Gedächtnismodellen etabliert. Der Kurzzeitspeicher wird als **Primär- und Langzeit** oder als **Primär-Sekundärgedächtnis** bezeichnet werden (Baeriswyl, 1989).

### 3.1.15

Shiffrins Modell vom KZG als einheitlichem System kam in den frühen 1970er auf, da es sich als ungeeignet zur Erklärung neugewonnener

Shallice und Warrington (1970), dass bei Patienten mit reduzierter Merkspanne, entsprechend einem Defizit im KZG, das Langzeitlernen keineswegs gestört war, und die Patienten ein normales Leben ohne große kognitive Störungen führten. Sie entwarfen daraufhin ein Gedächtnismodell, das auf einer parallelen Informationsaufnahme ins Kurz- und ins Langzeitgedächtnis beruht. Ihre Beobachtung konnten von Baddeley und Hitch (1974) an normalen Probanden durch die Technik der Gedächtnisauslastung bestätigt werden. Eine gleichzeitig gestellte, konkurrierende Gedächtnisaufgabe behinderte komplexe kognitive Leistungen wie Lernen und Verstehen weitaus weniger, als nach Atkinson und Shiffrins Hypothese anzunehmen wäre. Es wurde deutlich, dass eine Speicherung ins Langzeitgedächtnis nicht lediglich eine Übertragung des Inhalts des KZG darstellt (Kolb und Whishaw, 1996). Das von Baddeley und Hitch (1974) und Baddeley (1976) daraufhin vorgeschlagene Modell interpretierte Atkinson und Shiffrins KZG als komplexes Arbeitsgedächtnissystem, in dem Informationsverarbeitungsprozesse und der Kurzzeitspeicher in einem gemeinsamen Konzept zusammengebracht werden. Es handelt sich dabei um drei miteinander verknüpfte Komponenten: Zwei untergeordnete „Notizblöcke“ („sketch pad“) als Subspeicher und eine zentrale Verarbeitungseinheit („Central Executive“) zur Kontrolle der Aufmerksamkeit, das die Verbindung zum LZG darstellt. Die beiden untergeordneten Systeme können Reize schnell aufnehmen und kurzzeitig bereithalten, wobei der „visual-spatial scratchpad“ für visuell räumliche und die „articulatory loop“ für verbale Informationen zuständig ist (Abb. 3).



**Abb. 3:** Eine vereinfachte Vorstellung des Arbeitsgedächtnisses (Baddeley und Hitch, 1993)

Die Erkenntnis des Wortlängeneffekts bei wiederzugebenden Wortlisten (Baddeley et al, 1975) führte zu der Annahme, dass die Kapazität dieser Subsysteme nicht wie nach Atkinson und Shiffrin durch eine fixe Anzahl an Speicherplätzen limitiert wird, sondern einer zeitlichen Konstante unterliegt. In einer späteren Veröffentlichung (1993) beschreibt Baddeley die zentrale Verarbeitungseinheit als die entscheidende Komponente des Arbeitsgedächtnisses, die vor allem die Aufmerksamkeit und die Koordination der einzelnen Systeme kontrolliert. Kurzfristige Informationsspeicherung ist eine hauptsächlich von den modalitätsspezifischen Subsystemen wahrgenommene Funktion des Arbeitsgedächtnisses und hängt entscheidend von der Aufmerksamkeit ab, die von dem zentralen Prozessor gesteuert wird. Nach Baddeley ziehen alle KZG-Tests diese Zentrale mit ein und sind stark von ihr und damit von der Aufmerksamkeit abhängig.



### 3.1.16 Die Konsolidierungshypothese

In einer mehr neurophysiologischen, auf Tierversuche begründeten Gedächtnistheorie unterschied Konorski (1961) zwischen gefestigten, beständigen Erinnerungen („stable/permanent memory“), die auf strukturelle Veränderungen im Gehirn zurückgehen und dem LZG entsprechen, und neuere, jüngsten Erinnerungen („recent memory“), die das Korrelat zum KZG darstellen. Dieses unmittelbare Gedächtnis beruht auf der Aktivität von neuronalen, widerhallenden Erregungskreisen („reverberating circuits of neurones“), die wiederum mit den verschiedenen Neuronengruppen verbunden sind, die durch einen Stimulus aktiviert werden können. Diese Neuronen befinden sich in dem entsprechenden Assoziationscortex, der die jeweiligen Projektionsfelder umgibt. Dort wird der Reiz jedoch lediglich aufgenommen und die Erregung auf die Neuronenkreise übertragen. Durch die zirkuläre Anordnung bleibt die Erregung auch nach Ende der Aktivierung eine Zeitlang erhalten, bis sie von alleine erlischt (Spurenzerfallstheorie, „trace decay“) oder ihre flüchtige, ungefestigte, Spur („transient trace“) durch die Aktivität anderer Neurone gestört wird (Interferenztheorie). Eine Wiederholung der Information zum Beispiel durch lautes Vorsagen erhält und festigt die Erregungskreise. Diese Verstärkung kann letztlich zur Konsolidierung der flüchtigen in dauerhafte Erinnerung führen, indem die in der Ontogenese gebildeten, potentiellen Kontakte zwischen den einzelnen Gliedern der Neuronenkette in tatsächliche Verbindungen in Form von Synapsen umgewandelt werden. Diese Theorie sah Konorski durch Ergebnisse mehrerer Experimente bestätigt, die nachwiesen, dass bei Tieren das Lernen einer konditionierten Reaktion durch die direkt darauffolgende Anwendung von Elektroschocks verhindert wird, und zwar um so stärker, je kürzer das Intervall zwischen der Konditionierung und dem Schock ist. Konorski führte diese Befunde auf eine Unterbrechung der Erregungskreise durch die Elektroschocks und damit auf eine Verhinderung ihrer Konsolidierung zurück. Je später der Schock auftritt, desto weniger Folgen hat er, da sich die Erinnerungsspuren mit der Zeit stabilisieren, bis sie letztendlich nicht mehr zerstört werden können.

Kritik an dieser Interpretation der Auswirkungen der Elektroschocks als Störung der Lern- bzw. Speichervorgänge kam durch Ergebnisse anderer Studien auf, die feststellten, dass die gelernten Reaktionen durch die Schocks nicht endgültig, unwiederbringlich verloren gehen, sondern durch „Erinnerungshilfen“ („reminder“) wieder wachgerufen werden

können (Baddeley, 1976). Auch wurde nachgewiesen, dass die Amnesie unter gewissen Testbedingungen nicht vollständig war sondern partiell, d.h., dass nicht alle Aspekte der gelernten Reaktion komplett vergessen wurden. Zum Beispiel betraten Ratten, die einen Fußschock beim Heruntersteigen von einer Plattform mit nachfolgendem Elektroschock bekommen haben, wiederholt den kritischen Bereich, zeigten dabei aber eine deutliche Angstreaktion, sichtbar an einer erhöhten Herzfrequenz (Hines und Paolino, 1970). Diese Befunde widersprechen der Theorie der Unterbrechung der Konsolidierung der Erinnerungsspur, nach der ein Elektroschock zum Abbruch der Informationsübertragung ins LZG und damit zum permanenten Verlust aller Information aus dem KZG führen müsste (Miller und Springer, 1973). Die Erkenntnis, dass die Erinnerung sich sozusagen erholen kann, führte zu der Theorie der Abrufschwierigkeiten (Lewis, 1969; Miller und Springer, 1973). Diese besagt, dass ein Elektroschock nicht die Konsolidierung und damit die Speicherung der Information verhindert, sondern nur ihre Zugänglichkeit erschwert. Gestört werden also die Verarbeitungsprozesse, die eine Information ordnen und kategorisieren, so dass auf sie zugegriffen werden kann (Lewis, 1969). Miller verglich diesen Vorgang (1973) mit der Aufnahme eines Buches in eine Bibliothek. Es wird in ein Regal gestellt und befindet sich damit in der Bibliothek, es kann aber ohne Aufnahme in den Katalog auf Bestellung nicht herausgegeben und benützt werden. Diese Annahme wird gestützt durch die Erkenntnis, dass ein vorheriges Vertrautmachen des Tieres mit der Versuchssituation vor dem Test nicht zur Amnesie nach Elektroschock führt (Lewis, 1969). Die konditionierte Reaktion entspräche damit einem Gedächtnisinhalt, auf den nur unter besonderen Bedingungen zugegriffen werden kann (Bower und Hilgard, 1984), wie zum Beispiel der Abspeicherung in einem bekannten Kontext.

Diese Hypothesen gewinnen vor allem dann an Bedeutung, wenn man davon ausgeht, dass epilepsietypische Potentiale im Gedächtnis zu ähnlichen Störungen führen könnten wie die in den Studien verwendeten Elektroschocks.

Zusammenfassend kann man feststellen, dass sich die meisten Gedächtnismodelle darüber einig sind, dass das, was als Kurzzeit- oder auch als Arbeitsgedächtnis bezeichnet wird, kein in sich geschlossenes unabhängiges System ist, das sich im Gehirn auf eine bestimmte Lokalisation beschränkt, sondern dass es aus mehreren Teilsystemen besteht, nach Baddeley (1993) mindestens aus einer visuell-räumlichen und einer artikulatorischen

Komponente. Jedes besitzt sein eigenes neuronales Korrelat z. B. in Form von  
angen  
annehmen kann (Kolb und Whishaw, 1996).

## **Untersuchungen zur Hemisphärendominanz**

Die eindeutigsten Befunde zur zerebralen Spezialisierung stammen aus Untersuchungen an  
-brain) oder mit unilaterale  
Hirnläsion. Sperry (1968, Nobelpreis 1981) entdeckte, dass bestimmte Aufgaben jeweils  
von einer Hirnhälfte bevorzugt werden. Es zeigte sich eine Assoziation zwischen verbalem  
-räumlichem Inhalt und der rechten Hemisphäre.

wurden in den meisten Experimenten zur Hemisphärendominanz diese Erkenntnisse als  
Grundlage benutzt und sprachliche Leistungen der linken und räumliche Leistungen der

Untersuchungen an Epilepsiepatienten mit unilateralem Fokus werden speziell verbale und  
Dysfunktion von nur einer Hemisphäre zurückzuführen sind (Piccirilli et al., 1994).  
Aldenkamp

verknüpft mit funktionellen und strukturellen pathologischen Veränderungen in  
bestimmten Gehirnregionen, die zu spezifischen Leistungsausfällen führen.

Andere Untersuchungen zur Hemisphärendominanz beschäftigten sich vor allem mit den  
Treavrthen, 1976). Sie differenzierten zwischen funktionalen, seriell-  
Denkprozessen (einzelheitlich), die für die linke Hemisphäre charakteristisch sind, und  
-räumlichen Verarbeitungsvorgängen (ganzheitlich), die bevorzugt in

Hemisphärenunterschieden durch allein verbale und nonverbale Reizdifferenzierung

Komponente ist. Ohne diese Spezialisierung der Hirnhälften als absolut gesichert zu  
betrachten, verwendete Kaufman

folgerichtigen, detailkonzentrierten Verarbeitungsweise und einem übergreifenden,  
mehrere Reize simultan erfassenden Denkprozess als Grundlage seines Intelligenztests

(Kaufmann-Assessment Battery for Children, K-ABC). Er benützt eine Skala für einzelheitliches und eine für ganzheitliches Denken, die beide das Kurzzeitgedächtnis beanspruchen. Dieses spielt nach Kaufmann bei allen Subtests zum einzelheitlichen Denken eine Rolle, wobei speziell das räumliche KZG dem ganzheitlichen Denken zugeschrieben wird (Untertest 9: Räumliches Gedächtnis, Skala ganzheitliches Denken). Dieser Test ist heute Bestandteil der meisten neuropsychologischen Testsets bei Kindern und wurde auch beim Großteil der von uns untersuchten Patienten durchgeführt.

## **1.8 Funktionsprüfung des Kurzzeitgedächtnisses**

### **3.1.17 Kurzzeitgedächtnistests**

Welche Tests zur Überprüfung des KZG herangezogen werden, hängt davon ab, ob man wie Baddeley (1981) von einem komplexen KZG-System mit modalitätsspezifischen Speicher- und Verarbeitungsprozessen, einem sogenannten Arbeitsgedächtnis, ausgeht, oder dem KZG ausschließlich Speicherprozesse zuordnet. Letztere Annahme operationalisiert das KZG als Gedächtnisspanne (Baeriswyl, 1989). Das erste Experiment zur auditorischen Gedächtnisspanne führte Jakobs (1887) durch, indem er seinen Probanden Zahlensequenzen vorgelesen hat, die sie dann aus der Erinnerung aufschreiben sollten. Die meisten Untersuchten konnten sich maximal sechs- bis siebenstellige Zahlensequenzen merken, wobei die individuelle Merkspanne zwischen dem 8. und 19. Lebensjahr kontinuierlich zunahm. Als Zahlennachsprehtest wurde dieser Test in den Intelligenztest von Binet und Simon 1908 aufgenommen und gilt seit dem als Maß für die Kapazität des KZG. Er ist noch heute als Subtest Bestandteil der meisten Intelligenztests (z. B. Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder (Tewes, 1984), Kaufmann-Assessment Battery for Children (Melchers, 1991)), und korreliert regelmäßig mit dem Gesamtwert des Tests (Baeriswyl, 1989).

Die heute gültige Definition der Gedächtnisspanne gibt ein statistisches Konzept an, das die Behaltensleistung unter bestimmten experimentellen Bedingungen definiert (Baeriswyl, 1989). So entspricht nach Dempster (1981) die Gedächtnisspanne der maximalen Anzahl an Items, die in 50% aller Versuche in der vorgegebenen Reihenfolge richtig wiedergegeben werden können. Präziser beschreibt sie Watkins (1977) als die Länge einer Liste von 1/sec. dargebotenen Items, für die eine 50%ige Chance besteht, bei unmittelbarer Wiedergabe perfekt erinnert zu werden. Trotz dieser genauen, allgemein akzeptierten Definition, wird der Begriff in Experimenten oft allgemein als Maß für die kurzfristige Behaltensleistung (Baeriswyl, 1989) verwendet. Dabei gibt es viele Faktoren, die Einfluss auf die Gedächtnisspanne nehmen, wie die verwendeten Items (Ziffern, Wörter, etc.), die Art der Darbietung (visuell, auditiv), die Darbietungsgeschwindigkeit (Items/sec.) und die Art der Wiedergabe (unmittelbar oder verzögert). Zum Beispiel verbessert sich die Gedächtnisspanne, wenn die Information laut oder subvokal also lautlos memoriert werden konnte, entweder bei langsamer Darbietung (1/sec.) oder bei verzögerter Wiedergabe (Baeriswyl, 1989).

en Modell des KZG als Arbeitsgedächtnis aus, eignet sich die Bestimmung der Gedächtnisspanne nur zur Prüfung Untersuchung von Verarbeitungsprozessen und deren Interaktionen mit Speicherprozessen vorgeschlagene Arbeitsgedächtnistest, bei dem von mehreren nacheinander gelesenen Sätzen jeweils das letzte Wort behalten und wiedergegeben werden musste („r test“).

Gedächtnisspanne herangezogen (McCarthy und Warrington, 1990), wobei vor allem zwischen auditorischer und visueller Darbietung und zwischen verbalem Inhalt unterschieden wird.

### 3.1.18

sich bestimmte Kriterien, die allgemein ein TCI- amit die Wahrscheinlichkeit, kognitive Leistungsstörungen während SETP zu entdecken, ansteigt.

Epileptiforme Aktivität darf durch die Testsituation nicht soweit unterdrückt werden, die Auswertung unmöglich wird.

Der Test muss über einen ausreichend langen Zeitraum hinweg anwendbar sein, um so konzipiert sein, dass auch Kinder längere Zeit motiviert bleiben.

- Fähigkeiten des Patienten angepasst werden können, da sich bei zu geringer Anforderung kognitive Störungen oft nicht manifestieren.

- eistung des Probanden erfordern, da ein Abfall der Konzentration zu Schwankungen in der Entladungsfrequenz führen kann.

- neusten Studien zum Nachweis von TCI orientieren bzw. diese umsetzen.

- prüfen, die nachvollziehbar von praktischem Interesse sind, also zum Beispiel Bedeutung bei Lernproblemen haben.

- ne Unterscheidung verschiedener kognitiver Störungen ermöglichen und eine Differenzierung zwischen Funktionen der rechten und

Aarts et al. (1984) entwickelten daraufhin ein computerisiertes Testsystem, das diese Kriterien erfüllt und so zur routinemäßigen Anwendung bei der Frage nach kognitiven Störungen im Zusammenhang mit epilepsietypischen Potentialen geeignet ist. Sie konnten damit TCI im Kurzzeitgedächtnis bei 50% der von ihnen untersuchten Patienten nachweisen. Dieser Test gilt seitdem als „Goldstandard“ zum Nachweis von TCI (Aldenkamp, 1996), weshalb er im folgenden kurz vorgestellt wird.

*Nachweis von TCI im Kurzzeitgedächtnis nach Aarts (1984)*

Aarts verwendet jeweils einen computerisierten Test zur Bestimmung der verbalen und der nonverbalen Gedächtnisspanne. Die Leistung des Probanden besteht in der nonverbalen Testversion in der Einprägung einer Reihenfolge von erlöschenden Rechtecken und in der verbalen Version von aufleuchtenden Wörtern. Es handelt sich also um ein serielles Konzept zur Überprüfung des KZG. Der nonverbale Tests ähnelt in seinem Aufbau dem von Milner (1971) entwickelten „Block-Board“-Test zur Bestimmung der räumlichen Gedächtnisspanne, der wiederum als Korrelat zu der Bestimmung der verbalen Gedächtnisspanne mit dem Zahlennachsprechtest nach Wechsler (1944) gedacht war. In Aarts Testversion werden dem Probanden ähnlich wie in einem Computerspiel sieben verschiedenfarbige, unregelmäßig angeordnete Rechtecke gleichzeitig auf dem Bildschirm präsentiert. In einer bestimmten Reihenfolge erlischt dann jeweils ein Rechteck für einen kurzen Moment, die Anzahl der ausgeblendeten Rechtecke variiert je nach Schwierigkeitsniveau (maximal sieben). Am Ende der Sequenz erscheinen alle Rechtecke erneut auf dem Bildschirm in weißer Farbe, und der Proband muss die Reihenfolge des Ausblendens der Symbole durch Antippen der Rechtecke mit einem Lichtstift reproduzieren. Ein neuer Zyklus beginnt immer 4 sec. nach Wiedergabe der korrekten Sequenz oder nach Auftreten eines Fehlers. Das Schwierigkeitsniveau des Tests passt sich ständig der aktuellen Leistung des Probanden an, nach zwei fehlerhaft reproduzierten Zyklen verringert sich die Anzahl der erlöschenden Rechtecke um eins, nach zwei korrekten Antworten nimmt die Anzahl um eins zu. So schwankt das Schwierigkeitsniveau ständig zwischen zwei bis drei Sequenzlängen, während die Fehlerquote auf 50% konstant gehalten wird.

Der verbale Test ähnelt dem nonverbalen im Aufbau bis auf die Art der präsentierten Information. Diese besteht aus einfachen Vier-Buchstaben-Wörtern, die einzeln

nacheinander in der Bildschirmmitte erscheinen (1 Wort/900 msec.). Die Anzahl der Begriffe beträgt je nach Schwierigkeitsniveau bis maximal sieben. Die Reihenfolge der Wörtersequenz muss anschließend anhand einer Liste aus sieben vertikal angeordneten Wörtern reproduziert werden.

Insgesamt wirft der Aufbau beider Testversionen einige Fragen auf, auf die in der Diskussion näher eingegangen wird.

Da TCI wie unter 1.3.3 erwähnt vor allem bei Überprüfung des Kurzzeitgedächtnisses nachgewiesen werden konnte, verwendeten viele neuere Testsysteme Aufgaben, die diese kognitive Funktion beanspruchen (Binnie, 1987; Kasteleijn, 1990; Aldenkamp, 1992 und 1996). Binnie (1987) und Kasteleijn (1990) benützten beide den von Aarts (1984) entwickelten KZG-Test und konnten TCI in ungefähr 50% der untersuchten Patienten nachweisen. Aldenkamp (1992 und 1996) verwendete diesen und andere, auch nicht-serielle KZG-Tests und fand keine Anhaltspunkte für TCI im Kurzzeitgedächtnis.

## Methodik

### **1.9 Entwicklung eines EEG-gekoppelten, computergesteuerten Kurzzeitgedächtnistests**

#### **3.1.19 Grundlagen des Testkonzepts**

Da der TCI-Test nach Aarts (1984) wie bereits erwähnt nicht unumstritten ist, wurde in dieser Arbeit ein neuer Test zum Nachweis von TCI im Kurzgedächtnis entwickelt. Um das visuell-räumliche und das visuell-verbale Kurzzeitgedächtnis getrennt beurteilen zu können, werden zwei Testversionen verwendet, die sich im Aufbau bis auf die Art der präsentierten Information nur wenig unterscheiden. Im Gegensatz zum Standard-TCI-Test nach Aarts (1994) besteht in keiner der Versionen eine serielle Anforderung wie das Einprägen einer richtigen Reihenfolge.

Jeder Test besteht aus kurzen, sich ständig wiederholenden Zyklen, so dass die Leistung des Patienten in Episoden mit und ohne epileptiforme Aktivität verglichen werden kann. Der einzelne Testzyklus ist wiederum in drei Phasen untergliedert, die sich den Prozessen zuordnen lassen, die im KZG ablaufen (Schönpflug und Schönpflug, 1995):

Encoding: das Einprägen →  
 →  
 →

Diese Gliederung ermöglicht es, in der Auswertung genau auf den Zeitpunkt der Entladung

heint die Information für die Dauer von 1 sec. auf dem

möglich ist (s. Worttest). Die Merkphase dauert konstant 10 sec. entsprechend der  
 pflug, 1995). Durch eine sich im Sekundentakt

Ende der Merkphase wird durch einen Ton und durch das Aufleuchten des Mauszeiger in  
 mmitte signalisiert. Die Dauer der Antwortphase wird

angepasst, da sehr junge Kinder zum Teil einen längeren Zeitraum benötigen, um den  
 bringen. Erfolgt eine richtige Antwort, wird dies

„belohnt“. Der Beginn eines neuen Testzyklus erfolgt automatisch und unabhängig davon,  
 nierten Antwortphase eine Reaktion erfolgt ist oder nicht. Der

ohne Anforderung ist, entspricht dem Zyklusabstand im Standard TCI Test nach Aarts  
 tinuität der geforderten Leistung entsprechend den von Binnie

vorhergehenden Studien als be



1.3.3) und ermöglichen durch eine räumliche und eine verbale Version eine Differenzierung zwischen Funktionen der rechten und der linken Hemisphäre. Die Testvalidität, das heißt die Bedeutung des Kurzzeitgedächtnisses bei Lernproblemen wurde unter 1.1 dargestellt. Aus der folgenden Beschreibung der beiden Tests wird hervorgehen, dass sie sowohl kindgerecht sind, als auch im Schwierigkeitsniveau variabel. Durch die Ähnlichkeit zu den in vorhergehenden Studien verwendeten Tests wie auch dem Standard-TCI-Test minimiert sich das Risiko, subklinische Aktivität zu unterdrücken, wobei diese Auswirkung der Testsituation nie ausgeschlossen werden kann.

### 3.1.20 Bildtest

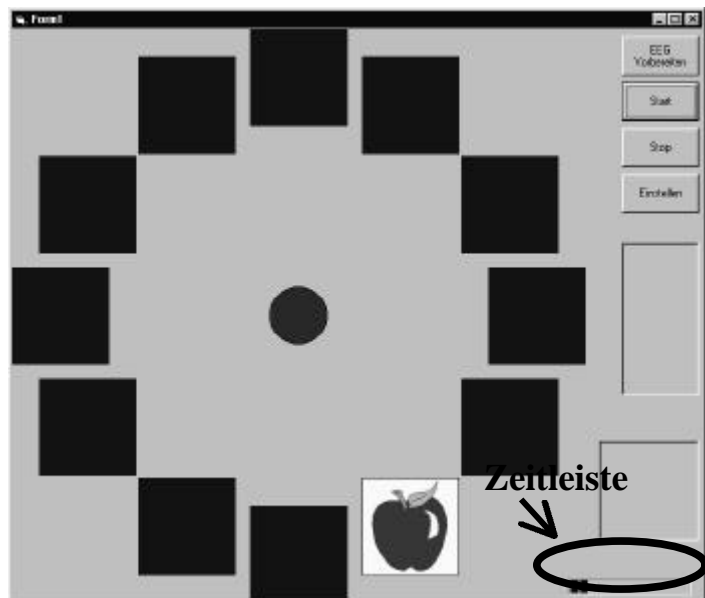
Die räumliche Version unseres KZG-Tests ähnelt einem Memory-Spiel, bei dem sich die Lokalisation von bestimmten Bildern innerhalb einer größeren Anzahl von umgedrehten gleichförmigen Karten gemerkt werden muss.

Auf dem Bildschirm sind in allen Zyklusphasen 12 im Kreis angeordnete blaue Quadrate zu sehen. In der Präsentationsphase leuchtet auf Schwierigkeitsstufe 1 in einem der Kästchen ein Bild auf, auf Schwierigkeitsstufe 2 bzw. 3 erscheinen gleichzeitig 2 bzw. 3 Bilder an verschiedenen Positionen. Mit Beginn der Merkphase verschwinden die Bilder und nur die 12 leeren Kästchen sind auf dem Bildschirm sichtbar. In der Antwortphase soll mit dem Mauszeiger bei der leichteren Version das Quadrat angeklickt werden, in dem das vorher gezeigte Bild zu sehen war. Bei Schwierigkeitsstufe 2 und 3 erscheint in einem zusätzlichen Kästchen in der rechten unteren Bildschirmecke eines der vorher gezeigten Bilder. Damit wird dem Probanden signalisiert, von welchem der in der Präsentationsphase gezeigten Bilder er die Position wiedergeben soll.

**Abb. 4:** Bildtest

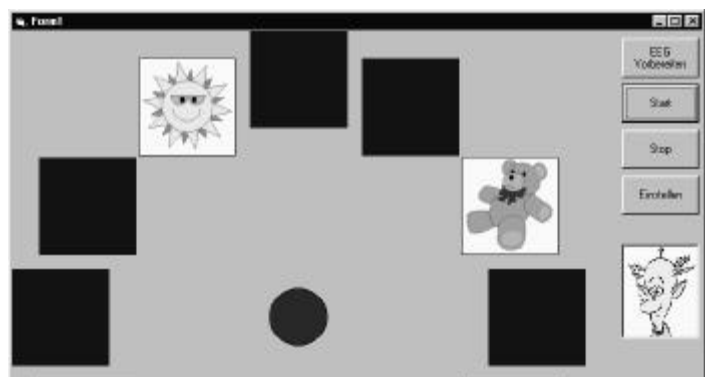
Präsentationsphase  
Schwierigkeitsstufe 1:

Ein Bild erscheint in einer von 12 möglichen Positionen.



Präsentationsphase  
Schwierigkeitsstufe 2:

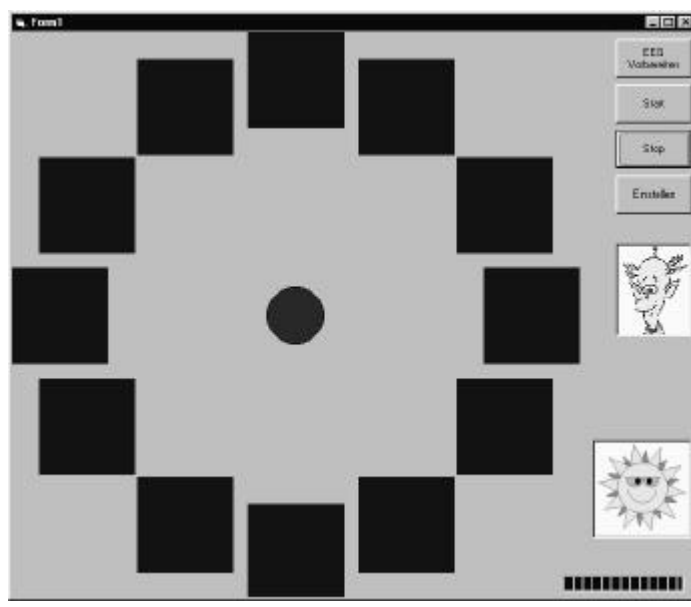
Zwei Bilder erscheinen gleichzeitig





---

---



\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_







- Lokalisation der SETP (generalisiert bzw. bilateral, fokal rechts, fokal links)
- Dauer der SETP (< oder > 1,5 sec.)
- Zeitpunkt der SETP im Testzyklus (Präsentations-, Merk-, Antwortphase)
- Häufigkeit der SETP pro Zyklus (einmalig, multipel)

### **3.1.25 Bildung zusätzlicher Untergruppen**

Entsprechend den in der Einleitung erläuterten speziellen Fragestellungen bildeten wir zusätzliche Untergruppen, die neben der Gesamtauswertung eigenständig betrachtet werden.

So werden Kinder mit Rolando-Epilepsie, bei denen wie in 1.1 erläutert besonders häufig Teilleistungsstörungen auftreten, zusätzlich getrennt als Untergruppen betrachtet, um so einen möglicherweise ausgeprägteren Effekt der SETP in dieser Gruppe erfassen zu können.

Eine weitere Untergruppe bilden Kinder mit Teilleistungsstörungen. Ihre Testergebnisse werden speziell auf einen möglichen Zusammenhang mit neuropsychologischen Untersuchungen überprüft. Die Bestimmung des Intelligenzquotienten und die Teilleistungsdiagnostik erfolgte durch die Psychologen der Neuropädiatrie der FSU Jena mit Hilfe des HAWIK-R (Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder revidierte Fassung, Tewes, 1984), der K-ABC (Kaufmann Assessment-Battery for Children, Melchers, 1991) und des Lern- und Merkfähigkeitstest (Seyfried, 1990).

### **3.1.26 Kennzeichnung der EEG-Befunde mit Markern**

Bei der Auswertung der abgeleiteten EEGs werden aufgetretene Entladungen entsprechend den unter 3.4.2 genannten Auswertungskriterien mit speziell zugeordneten Markern gekennzeichnet:

#### *1. Lokalisation der SETP*

Marker 1: fokal links

Marker 2: fokal rechts

Marker 3: bilateral bzw. generalisiert

## *2. Dauer der SETP*

Marker 4: alle SETP > 1,5 sec.

Entladungen über 1,5 sec. werden generell mit Marker 4 gekennzeichnet, da Paroxysmen dieser Länge im allgemeinen bilateral bzw. generalisiert sind, was auch bei all unseren Patienten der Fall war. Alle kürzeren Potentiale werden wie unter 1. beschrieben markiert.

## *3. Zeitpunkt der SETP im Testzyklus (Präsentations-, Merk-, Antwortphase)*

Den Zeitpunkt, an dem eine bestimmte Entladung im Zyklus aufgetreten ist, ermittelt das im nächsten Abschnitt beschriebene Auswertungsprogramm anhand der in 3.1.4 genannten Marker für die Zyklusphasen und gibt ihn in der Auflistung der Ergebnisse wieder (s. 3.4.4).

## *4. Häufigkeit der SETP pro Zyklus (einmalig, multipel)*

Tritt eine bestimmte Sorte von Entladungen in einem Zyklus häufiger als einmal auf, so werden sie vom Auswertungsprogramm gesondert in die Rubrik „Mehrfachentladungen“ eingeordnet (s. 3.4.4).



### 3.1.27 Entwicklung eines computerisierten Auswertungsprogramms

#### *Auswertung der Marker Sequenzen*

Die Auswertung der \*evn-Datei erfolgt mit einem Marker-Evaluierungsprogramm (MARKEVAL), das die in das EEG gesetzten Marker entsprechend den von uns bestimmten Kriterien auszählt und in Relation zueinander setzt.

Man hat die Möglichkeit, entweder alle für Potentiale gesetzte Marker (Marker 1-4, s. 3.4.4) in die Auswertung mit einfließen zu lassen (gekennzeichnet durch *Entladungstyp: 0=alle*), oder aber nur einen speziellen Entladungstyp zu berücksichtigen. Bestimmt man z. B. *Entladungstyp: 2*, so werden nur die Zyklen in die Auswertung aufgenommen, in denen fokale rechtsseitige Potentiale auftraten (s. 3.4.4). So ist es möglich, sowohl speziell die Auswirkungen von einem Entladungstypen zu betrachten, als auch allgemein Zyklen mit beliebigen SETP solchen mit normaler Aktivität gegenüberzustellen.

#### *Darstellung mit Zwischenergebnissen für die einzelnen Testzyklen*

Diese Darstellung dient vor allem für die Kontrolle des korrekten Ablaufs des Auswertungsprogramms (s. 3.4.5). Bei Anzeige der Zwischenergebnisse wird nacheinander pro Zyklus die Zahlenfolge der im EEG gesetzten Mark aufgelistet.

Beispiel: 26374 5 6 8

Die ersten Zahlen stehen für den durch Abtastzyklen definierten Zeitpunkt im EEG, an dem eine Testphase beginnt. Durch diese Zuordnung ist es möglich, interessante Testzyklen ohne großen Aufwand in der jeweiligen EEG-Ableitung wiederzufinden. Der Zeitpunkt wird vom Programm anhand von Marker 5 ermittelt, der für den Anfang der Präsentationsphase und des neuen Testzyklus steht. Handelt es sich um eine Phase ohne Entladungen folgt als nächste Zahl immer die "6", entsprechend dem Beginn der Antwortphase, und dann je nach Richtigkeit der Reaktion die "7" oder die "8" bzw. eine neue "5", wenn der Proband keine Antwort gegeben hat. Aus unserem Beispiel kann man ablesen, dass an der Stelle 26374 im EEG ein Testzyklus beginnt, in dem der Patient eine falsche Antwort gegeben hat. Dieses Zwischenergebnis wird von dem Programm in folgender Weise wiedergeben:

Beispiel: 26374 5 6 8

*Zahl richtiger Antworten = 0*

*Ergebnis = non*

Durch den Befund „*Ergebnis = non*“ wird ausgedrückt, dass das Programm in dem geprüften Testzyklus keine Entladung gefunden hat. Für die Gesamtauswertung registriert es dementsprechend einen Testzyklus mit falscher Antwort ohne Entladungen.

Wurden im EEG bei der Auswertungen durch den EEGisten epilepsietypische Muster (*epi*) gefunden und wie in 3.4.4 beschrieben markiert, tauchen die gesetzten Marker an der entsprechenden Stelle in der Zahlenfolge auf und werden vom Programm in der Auswertung berücksichtigt, sofern es sich um einen zu untersuchenden Entladungstypen entsprechend den Auswertungsanweisungen handelt.

Beispiel: *Entladungstyp: 1 (fokal links)*

58673 5 6 **1** 8

Zahl richtiger Antworten = 0

Ergebnis = *epi*

pres=0 merk=0 **antw=1** long=0 multi=0 pure=1

Den aufgetretenen Marker registriert das Programm durch „*Ergebnis = epi*“, seine Position in der Antwortphase durch „*antw=1*“. In die Gesamtauswertung wird dieser Zyklus als falsche Antwort bei linkem fokalen SETP in der Antwortphase eingeordnet.

Die einzelnen Zyklusphasen (*pres*, *merk*, *antw*), die Dauer (*long*) und die Häufigkeit (*multi*) der Entladungen sowie ihr alleiniges oder gemeinsames Auftreten mit anderen Entladungstypen (*pure*), werden durch das Programm folgendermaßen ermittelt:

Antwortphase (*antw=0/1*):

Sie ist für das Programm auf den Zeitraum zwischen Marker 6 und entweder Marker 7,8 oder 5 festgelegt, je nachdem, welcher der drei Marker zuerst erscheint. Entladungen, die in dieser Zeitspanne auftauchen, werden durch „*antw=1*“ erfasst.

Merkphase (*merk=0/1*):

Die Merkphase beträgt bei jedem Test konstant 10 sec., so dass ihre Beginn (Punkt X) von dem Programm durch Abzug von 10 sec. von Marker 6 ermittelt werden kann. Paroxysmen bzw. Marker im Zeitraum zwischen Punkt X (Marker 6 minus 10 sec.) und Marker 6 erscheinen als „*merk=1*“ in der Auswertung.

Präsentationsphase (*pres=0/1*):

Die Präsentationsphase bezieht sich demnach auf den Zeitraum von Marker 5 bis Punkt X (Marker 6 - 10 sec.), ein hier auftauchendes Potential entspricht „*pres=1*“.

Entladungsdauer (*long=0/1*):

Wie in 3.4.3 beschrieben werden alle Potentiale über 1,5 sec. durch Marker 4 gekennzeichnet. Dementsprechend gibt das Programm bei Auftauchen von diesem Marker zusätzlich die Information „*long=1*“.

Beispiel: *Entladungstyp: 4 (>1,5 sec.)*

61789 5 **4** 6 7

Zahl richtiger Antworten = 1

Ergebnis = *epi*

pres=0 **merk=1** antw=0 **long=1** multi=0 pure=1

Das Programm registriert hier einen Zyklus mit richtiger Antwort bei einer Entladung über 1,5 sec. in der Merkphase.

Mehrfachentladungen (*multi=0/1*):

Findet das Programm in einem Zyklus mehr als einen Marker vom selben Typ, so setzt es in der Auswertung „*multi=1*“.

Beispiel: *Entladungstyp: 3 (bilateral)*

81241 5 3 3 6 3 8

Zahl richtiger Antworten = 0

Ergebnis = *epi*

*pres=0 merk=1 antw=1 long=0 multi=1 pure=1*

Der Testzyklus in diesem Beispiel wird in der Gesamtauswertung als falsche Antwort bei mehreren generalisierten Potentialen in der Merk- und Antwortphase verzeichnet

Exklusivität des aufgetretenen Markertypen (*pure=0/1*)

Kommen in einem Zyklus mehrere Entladungstypen vor, so wird dies beim Betrachten eines bestimmten Potentials durch die Anzeige „*pure=0*“ berücksichtigt (s. Bsp. a)), es sei denn, es werden alle Marker gemeinsam betrachtet (s. Bsp. b)).

Beispiel: 34718 5 2 2 6 3 8

a) Einstellung *Entladungstyp: 2 (fokal rechts)*

Zahl richtiger Antworten = 0

Ergebnis = *epi*

*pres=0 merk=1 antw=0 long=0 multi=1 pure=0*

Durch die Anweisung, rechte fokale Entladungen (Marker 2) gesondert zu berücksichtigen, registriert das Programm einen Zyklus mit falscher Antwort bei multiplen Entladungen des Typ 2 in der Merkphase und vermerkt zusätzlich, dass Marker 2 nicht der einzige aufgetretene Entladungstyp ist (*pure=0*). Der Zyklus wird also in der Gesamtauswertung zusammen mit den Zyklen bewertet, in denen ausschließlich der gewählte Markertyp aufgetreten ist, die Ergebnisse dieser „reinen“ Zyklen werden aber zusätzlich getrennt aufgelistet.

b) Einstellung *Entladungstyp: 0=alle*

Zahl richtiger Antworten = 0

Ergebnis = *epi*

*pres=0 merk=1 antw=1 long=0 multi=1 pure=1*

Das Programm betrachtet hier entsprechend den Anweisungen alle Entladungstypen einheitlich., deshalb setzt es *pure=1*. In der Gesamtauswertung wird ein Zyklus mit falscher Antwort bei mehreren SEPT, teils in der Merk-, teils in der Antwortphase, vermerkt.

*Darstellung als Gesamtauswertung aller Zyklen pro Test*

Die Gesamtauswertung wird vom Programm als Tabelle wiedergegeben.

Zeilen (0-8)

0 = Testzyklen ganz ohne Entladungen, egal von welchem Typ (*Ergebnis = non*)

1 = Testzyklen, in denen der zu untersuchende, in den Auswertungsanweisungen festgelegte Entladungstyp nicht aufgetreten ist. Es handelt sich demnach um alle Testzyklen ganz ohne Entladungen (=Zeile 0) zusätzlich der Zyklen, in denen andere als der gesuchte Entladungstyp aufgetreten sind. Werden alle Entladungstypen gemeinsam betrachtet (*Entladungstyp:0*), ist diese Zeile mit Zeile 0 identisch.

- 2 = Testzyklen, in denen der untersuchte Entladungstyp (uSETP) auftrat, einschließlich der Zyklen, in denen zusätzlich andere Entladungslokalisationen enthalten waren (*pure=0*). Beim Betrachten aller Entladungstypen gemeinsam (*Entladungstyp:0*), ist diese Zeile mit Zeile 8 identisch.
- 3 = Testzyklen mit uSETP während der Präsentationsphase (*pres=1*)
- 4 = Testzyklen mit uSETP während der Merkphase (*merk=1*)
- 5 = Testzyklen mit uSETP während der Antwortphase (*antw=1*)
- 6 = Testzyklen mit Mehrfachentladungen (*multi=1*)
- 7 = Testzyklen mit SETP über 1 sec. = Marker 4 (*long=1*)
- 8 = Testzyklen, in denen der untersuchte Entladungstyp (uSETP) als einziger Entladungstyp auftrat (*pure=1*)

### Spalten (0-3)

- 0 = Anzahl der durch die Zeilen festgelegten Testzyklen (= *Anzahl*)
- 1 = Das Programm zählt die richtigen Antworten und teilt sie durch die Zahl der maximal richtigen Antworten (festgelegt im *Aufgabentyp: 1-3*). Daraus bestimmt es den Quotienten der richtigen Antworten (= *RQ*) durch die Division der jeweiligen Zelle der Spalte 1 durch die der Spalte 0.
- 2 = Das Programm ermittelt die Summe der Reaktionszeiten für die richtigen Antworten in cycles. Bei Mehrfachantworten gilt die Zeit bis zur 1. Antwort, vorausgesetzt sie ist richtig (Marker 7). Die durchschnittliche Reaktionszeit (= *RZ (richtige)*) entspricht dann Zelle (Spalte 2)/ Zelle (Spalte 1) \* Zykluszeit.
- 3 = Anzahl der jeweiligen Testzyklen, in denen keine Antwort (= *keine A*) gegeben wurde, also nach Marker 6 weder Marker 7 noch 8 folgte, sondern 5 entsprechend einem neuen Zyklusbeginn.

Die Gesamtzahl aller Testzyklen ergibt sich aus der Summe der Zyklusanzahl (Spalte 0) in Zeile 1 und der in Zeile 2.

Beispiel:

*Gesamtauswertung*

*Dateiname: c:\evn\883.evn*

*Entladungstyp: 0=alle*

	<i>Anzahl</i>	<i>RQ</i>	<i>RZ(richtige)</i>	<i>Keine A</i>
0	10	0.9	3.370	0
1	10	0.9	3.370	0
2	21	0.86	2.836	2
3	6	1.00	2.484	0
4	15	0.93	2.871	1
5	6	0.67	3.361	1
6	8	1.00	2.897	0
7	0	-	-	-
8	21	0.86	2.836	2

Dieses Beispiel stellt die Gesamtauswertung des EEG Nr. a883 bzw. der dazugehörigen \*evn-Datei dar, wobei alle Entladungstypen gemeinsam betrachtet werden. Anhand des zugewiesenen, im vorherigen beschriebenen Code lässt sich aus Zeile 0 ablesen, dass 10

Testzyklen ohne SETP vorkamen mit 90% richtigen Antworten, deren durchschnittliche Reaktionszeit 3,370 sec. betrug. Es wurde auf jede Präsentation reagiert, „keine Antwort“ gab es nicht. Zeile 1 ist wie schon erläutert beim Betrachten aller Entladungstypen identisch zu Zeile 0, ebenso Zeile 2 zu Zeile 8.

Laut Zeile 2 kamen 21 Testzyklen mit SETP vor mit 86% richtigen Antworten und einer Reaktionszeit von 2,836 sec., auf 2 Präsentationen hat der Patient nicht reagiert.

Aus den Zeilen 3-5 lassen sich die Werte für die einzelnen Testphasen ablesen, Zeile 6 bezieht sich auf Mehrfachentladungen und Zeile 7 auf Potentiale über 1 sec., was in dem Beispiel nicht vorkam.

### 3.1.28 Überprüfung der Funktion des Programms

Die richtige Funktion dieses komplexen Programms wurde über die Funktion der Auflistung der Zwischenergebnisse und durch manuelles Auszählen der Marker und Zyklen überprüft. Dazu wurden die Marker aus mehreren EEG-Ableitungen als Strichliste in eine entsprechende Tabelle eingetragen und ausgezählt und die Werte mit denen verglichen, die das Programm lieferte. So ist gewährleistet, dass keine Fehler bei der computerisierten Auswertung auftreten.

### 3.1.29 Statistische Datenanalyse

Verglichen werden sollen der Quotient richtiger Antworten (RQ) in Zyklen ohne und mit SETP. Zur Deskription der Verteilung werden Mittelwert und die Standardabweichung des RQ bei allen Patienten in Zyklen ohne SETP und mit SETP bestimmt.

Mit Hilfe des t-Tests für gepaarte Stichproben wird ermittelt, ob sich die Mittelwerte der Quotienten richtiger Antworten in Phasen mit und ohne SETP unterscheiden. Dies wird auf dem Signifikanzniveau  $\alpha=0,05$  geprüft.

Der t-Tests für gepaarte Stichproben wird außerdem verwendet zur detaillierten Analyse der folgenden Untergruppen:

#### *Mehrfachentladungen*

Vergleich der Mittelwerte der Quotienten richtiger Antworten in Phasen ohne SETP mit denen in Phasen mit Mehrfachentladungen (*multi*)

#### *Zeitpunkt der SETP im Testzyklus*

Vergleich der Mittelwerte der Quotienten richtiger Antworten in Phasen ohne SETP mit denen in Phasen mit SETP

- a) in der Präsentationsphase
- b) in der Merkphase
- c) in der Antwortphase

Es werden in den verschiedenen Gruppenvergleichen also folgende zweiseitige Hypothesen geprüft:

H0: Die Erwartungswerte der Quotienten richtiger Antworten sind in den beiden Gruppen gleich.

HA: Die Erwartungswerte der Quotienten richtiger Antworten in den beiden Gruppen unterscheiden sich.

Die Untergruppen Entladungen  $>1,5$  sec., rechts- versus linksseitige Entladungen, Patienten mit Teilleistungsstörungen und Patienten mit Rolando-Epilepsie können nur als Einzelbeschreibungen dargestellt werden, da die Anzahl der Tests, die den Auswertungskriterien entsprachen, nicht ausreichte, um eine statistische Analyse durchzuführen.

## Ergebnisse

### 1.13 Beschreibung des Patientenkollektivs

Während eines Zeitraums von 2 Jahren konnten wir die Tests mit 40 Kindern durchführen, dabei erhielten wir 72 Tests. Diese Anzahl kommt dadurch zustande, dass bei manchen jüngeren Kindern die Voraussetzung für den Worttest, d.h. die Lesefähigkeit, nicht gegeben war, so dass wir bei diesen Patienten nur den Bildtest durchführen konnten. Leider waren zwei Tests eines Patienten aufgrund von häufigen Bewegungsartefakten im EEG nicht beurteilbar, so dass wir 70 Tests von 39 Kindern auswerten konnten. Das Alter, die Diagnosen, die auftretenden SETP im Ruhe- oder Schlaf-EEG, die Schultypen und die Ergebnisse aus den neuropsychologischen Tests der Patienten werden im folgenden zusammengefasst und sind im Anhang in Tabelle 1 nachzulesen.

#### *Alter*

Das Durchschnittsalter der Kinder ist 10,3 Jahre, der Median 9 Jahre bei einer Spannbreite von 6 bis 21 Jahren.

#### *Diagnosen*

Die Diagnosen lassen sich folgendermaßen einteilen:

· Symptomatische Epilepsien:	30
davon Rolando-Epilepsien:	5
· Rein subklinische Entladungstätigkeit:	10
davon fokale SETP:	5
davon generalisierte SETP:	5

Unter den Kindern mit rein subklinischer Entladungsaktivität ohne Krampfleiden befanden sich zwei mit Zustand nach Borreliose und je eines nach Schädelhirntrauma, mit genetischer Disposition für Krampfanfälle, mit Schwindel, mit Diabetes mellitus, mit Kopfschmerzen und mit Mundwinkelzucken.

Klassifikation der symptomatischen Epilepsien:

· fokal:	10
· generalisiert:	9
· nicht zuzuordnen:	11

#### *SETP im Ruhe- oder Schlaf-EEG*

An subklinischen epilepsietypischen Potentialen im vorausgegangenen Ruhe- oder Schlaf-EEG kamen bei den untersuchten Kindern vor:

· Fokal:	17
davon zentrotemporal:	8
· Generalisiert/bilateral:	15

- Fokal und generalisiert/bilateral: 8

### *Schultyp*

Insgesamt gingen fünf Kinder noch nicht zur Schule, 16 besuchten die Grundschule, vier die Hauptschule, vier die Realschule und vier das Gymnasium. Fünf Patienten waren in eine Förderschule und 2 in eine Behindertenschule integriert. Somit lag der Anteil von Kindern im schulpflichtigen Alter, die keine Regelschule besuchten, bei 20% (7/35).

### *Ergebnisse der neuropsychologischen Tests*

Die Ergebnisse der neuropsychologischen Tests, die bei 23 Kindern durchgeführt wurden, lassen sich folgendermaßen einteilen:

- IQ>85, ohne Teilleistungsstörung: 9
- IQ>85, mit Teilleistungsstörung: 5
- IQ<85, ohne Teilleistungsstörung: 2
- IQ<85, mit Teilleistungsstörung: 7

Damit fanden sich unter den 23 untersuchten Kindern zwölf mit Teilleistungsstörungen und elf ohne derartige Symptomatik. Bei den anderen 17 Kindern war kein Hinweis auf Störungen im psychischen, sozialen oder schulischen Bereich vorhanden, so dass keine neuropsychologischen Tests durchgeführt wurden.

## **1.14 Subklinische epilepsietypische Potentiale in der Testsituation**

Die Tabelle 2 (Anhang) gibt eine Übersicht über die Tests, die bei den einzelnen Patienten durchgeführt wurden einschließlich der verwendeten Marker, mit denen auftretende SETP markiert wurden, und dem Anteil von Zyklen mit Entladungen an der Gesamtzahl der Zyklen pro Test.

Insgesamt waren bei 27 Patienten (46 Tests) SETP in der Testsituation nachweisbar, bei 2 von Ihnen allerdings nur im Bildtest (s. Anhang, Tabelle 3). Bei 14 Patienten (24 Tests) waren die EEG-Ableitungen in der Testphase in beiden oder zumindest in einem Tests unauffällig, obwohl im vorausgegangenen Ruhe- oder Schlaf-EEG SETP aufgetreten sind.

Das Ausbleiben von subklinischen Potentialen bei Aktivität ist keine Besonderheit unseres Patientenkollektivs, sondern steht im Einklang mit den Befunden anderer Studien. Dort hat sich ebenfalls gezeigt, dass die Frequenz, mit der SETP bei den einzelnen Patienten auftritt, in Abhängigkeit von der geistigen Aktivitätslage starken Schwankungen unterliegt. In einigen Studien wird ein Rückgang der paroxysmalen Entladungen bei Zunahme der Konzentration, also innerhalb der Testsituation, beschrieben (Kooi und Hovey, 1957; Tizard und Margerison, 1963). Man sprach von einer Unterdrückung der epileptischen Entladungen durch gesteigerte Aufmerksamkeit, obwohl im Einzelfall auch gegensätzliche Effekte, d.h. ein Anstieg der Entladungsrates während des Tests, zu sehen waren (Kooi und Hovey, 1957). Auch Rugland (1987) bemerkte während der Durchführung ihrer Test bei 45% der Patienten einen Rückgang der interiktualen Aktivität, dagegen kam es bei 16% zu



einem Anstieg der Paroxysmen. In der TCI-Studie von Aarts (1984) nahm die Frequenz der Potentiale innerhalb der Testsituation bei 14% der Kinder zu. Kasteleijn (1988) fand bei ihren Patienten die höchste Entladungsrate bei Beschäftigungen auf altersentsprechendem Leistungsniveau. Bei zu schwierigen oder zu leichten Aufgaben kam es zu einem Rückgang der Häufigkeit, am niedrigsten war die Frequenz der Potentiale in Ruhe. Binnie (1994) beschrieb zwei gegensätzliche Einzelfälle. Bei einem Probanden stieg die Entladungsrate bei bestimmten Tests drastisch an, während bei dem anderen Patienten die Potentiale mit zunehmender Konzentration beim Aufgabenlösen unterdrückt wurden. Die unterschiedlichen Befunde zeigen, dass beim einzelnen Patienten eine eindeutige Voraussage über die Entladungsrate in der Testsituationen im Gegensatz zum Ruhe-EEG nicht getroffen werden kann. Dies erschwert die Durchführung von Studien, die auf SETP in der Testsituation angewiesen sind, da nicht im Voraus absehbar ist, ob ein ausreichender Anteil des Patientenkollektivs genügend subklinische Aktivität in der Testsituation zeigen wird, um die durchgeführten Tests auswerten zu können.

## 1.15 Auswertungskriterien

Als Kriterien für die Aufnahme in die Auswertung legten wir einen Höchstanteil von 95% und einen Mindestanteil von 5% Zyklen mit SETP an der Gesamtzahl der Zyklen pro Test fest, mindestens sollten es 2 Zyklen mit SETP pro Test sein. Diese Kriterien verwendeten wir ebenfalls bei der Analyse der Untergruppen Mehrfachentladungen, Entladungen über 1,5 sec., Entladungen in verschiedenen Testphasen, rechts- versus linksseitige Entladungen, Patienten mit Teilleistungsstörungen und Patienten mit Rolando-Epilepsie.

Auswertbare Tests: In 33 Tests lag der Anteil der Zyklen mit SETP an der Gesamtzahl an Testzyklen zwischen 5% und 95%, so dass sie in die Auswertung aufgenommen wurden. Es handelte sich dabei um 20 Bildtests und 13 Worttests.

Nicht auswertbare Tests: Nicht ausgewertet werden konnten Tests, in denen kein Vergleich zwischen Phasen mit und ohne SETP möglich ist, entweder weil keine Zyklen ohne SETP vorhanden waren (5 Tests), oder weil die Anzahl der Zyklen mit SETP entsprechend den oben genannten Kriterien zu gering oder zu hoch im Verhältnis zu den Zyklen ohne SETP war (8 Tests).

## 1.16 Tests mit zwischen 5% und 95% Zyklen mit SETP

### 3.1.30 Allgemeine Analyse

Die Tabelle 4 zeigt eine Übersicht aller Patienten, deren Tests aufgrund der Auswertungskriterien näher untersucht werden konnten.

**Tab. 4:** Tests mit zwischen 5% und 95% Zyklen mit SETP

Pat. Nr.	Bildtest			Worttest		
	SETP/Zyklen	RQ frei	RQ SETP	SETP/Zyklen	RQ frei	RQ SETP
1				4/48	89	75
3	34/44	90	68			
8	4/46	88	100			
12	3/44	90	67			
14	10/52	81	80	8/47	90	75
15	7/39	94	71	3/28	82	67
16	20/31	91	85	14/35	86	86
17	11/37	54	64			
19	3/5	100	100	6/16	93	83
20	12/20	88	100	47/67	40	28
21	9/22	92	78			
23	3/25	82	100			
24	28/37	33	64	26/32	67	69
26	3/32	66	67	2/31	66	100
28	22/43	86	86			
30	23/53	83	74	27/38	91	93
31	10/42	97	100	17/36	93	94
33	3/47	89	100			
34	4/46	79	75			
36	6/32	62	50	4/22	98	92
38				30/32	100	87
40	26/45	84	85	14/32	96	100

Tabellenbeschreibung:

SETP/Zyklen (Bild-/Worttest): Anzahl der Zyklen mit SETP zur Gesamtzahl der Zyklen pro Test

RQ frei (Bild-/Worttest): Quotient richtiger Antworten (RQ) in Zyklen ohne SETP

RQ SETP (Bild-/Worttest): Quotient richtiger Antworten (RQ) in Zyklen mit SETP

Im Bildtest beträgt der Mittelwert der Quotienten richtiger Antworten in Zyklen ohne SETP 81,45% (Standardabweichung  $\pm 15,79\%$ ) und in Zyklen mit SETP 80,7% (Standardabweichung  $\pm 15,03\%$ ). Im t-Test zum Vergleich der Mittelwerte in beiden Gruppen beträgt  $p = 0,82$ .

Im Worttest liegt der Mittelwert der Quotienten richtiger Antworten in Zyklen ohne SETP bei 83,92% (Standardabweichung  $\pm 16,23\%$ ) und in Zyklen mit SETP bei  $\pm 80,69\%$  (Standardabweichung 18,48%), im t-Test ergibt sich  $p = 0,4$ .

Damit liegt der Mittelwerte der Testleistung in Zyklen mit SETP im Bildtest um 0,75% und im Worttest um 3,23% unter der in Zyklen ohne SETP, wobei diese Differenzen im t-Test nicht signifikant sind.

### 3.1.31 Auswirkungen von Mehrfachentladungen (*multi*)

Bei 13 Patienten und 18 Tests traten Mehrfachentladungen (*multi*) auf, bei drei von ihnen war das aber nur in einem Zyklus pro Tests der Fall, so dass ihre drei Tests entsprechend den unter 3.2.2 genannten Kriterien nicht in die Auswertung aufgenommen wurden. Für die Auswertung blieben also 10 Patienten mit 15 Test, 9 Bild- und 6 Worttests. Bestimmt wurden jeweils für Bild- und Worttest getrennt der Mittelwert und die Standardabweichung der Quotienten richtiger Antworten. Zum Vergleich der Mittelwerte in beiden Gruppen wurde der t-Test verwendet.

**Tab. 5:** Tests mit Mehrfachentladungen und zwischen 5% - 95% Zyklen mit SETP

Pat.Nr.	Bildtest			Worttest		
	multi/Zyklen	RQ frei	RQ multi	multi/Zyklen	RQ frei	RQ multi
3	21/44	90	62			
16	12/31	91	92	3/35	86	83
17	5/37	54	60			
19	5/15	100	100	2/16	93	83
20	4/20	88	100	20/67	40	17
24	16/37	33	63	21/32	67	76
30	12/53	83	67	20/38	91	93
31	3/42	97	100	8/36	93	96
38				26/32	100	86
40	6/45	84	83	6/32	96	100

Tabellenbeschreibung:

Multi/Zyklen (Bild-/Worttest): Anzahl der Phasen mit multiplen SETP (*multi*) zur Gesamtzahl der Zyklen pro Test

RQ frei (Bild-/Worttest): Quotient richtiger Antworten (RQ) in Zyklen ohne SETP

RQ multi (Bild-/Worttest): Quotient richtiger Antworten (RQ) in Zyklen mit Mehrfachentladungen (*multi*)

Beim Bildtest beträgt der Mittelwert der Quotienten richtiger Antworten in Zyklen ohne Entladungen 80,0% bei einer Standardabweichung von  $\pm 20,77\%$ . In Zyklen mit Mehrfachentladungen liegt der Mittelwert bei 80,78%, die Standardabweichung bei  $\pm 16,76\%$ . Beim Vergleich der Mittelwerte mit dem t-Test beträgt  $p=0,89$ .

Im Worttest liegt der Mittelwert der Quotienten richtiger Antworten in Zyklen ohne SETP bei 83,25% (Standardabweichung  $\pm 18,83\%$ ), in Zyklen mit Mehrfachentladungen beträgt er 79,25% (Standardabweichung  $\pm 24,65\%$ ). Im t-Test ergibt sich  $p=0,33$ .

Damit ist weder im Bild- noch im Worttest ein signifikanter Unterschied der Testleistung in Zyklen ohne und mit Mehrfachentladungen festzustellen.

### 3.1.32 Auswirkungen von Entladungen über 1,5 Sekunden (*long*)

Bei 6 Patienten (8 Tests) traten Entladungen von über 1,5 sec. (long) auf, bei zwei von ihnen war das aber nur in einem Zyklus pro Tests der Fall, so dass ihre beiden Tests entsprechend den unter 3.2.2 genannten Kriterien nicht in die Auswertung aufgenommen wurden.

Für die Auswertung blieben also 4 Patienten und 6 Tests. Es wurden für die Bild- und Worttests jeweils die Mittelwerte und die Standardabweichung der Quotienten richtiger Antworten bestimmt, die Anwendung des t-Tests war aufgrund der geringen Anzahl von Tests nicht möglich.

**Tab. 6:** Tests mit Entladungen über 1,5 sec. und zwischen 5% - 95% Zyklen mit SETP

Pat.Nr.	Bildtest			Worttest		
	long/Zyklen	RQ frei	RQ long	long/Zyklen	RQ frei	RQ long
16	5/31	91	80	2/35	86	100
21	4/22	92	50			
28	2/43	86	100			
30	6/53	83	67	19/38	91	91

Tabellenbeschreibung:

long/Zyklen (Bild-/Worttest): Anzahl der Phasen mit SETP über 1,5 sec. (long) zur Gesamtzahl der Zyklen pro Test

RQ frei (Bild-/Worttest): Quotient richtiger Antworten (RQ) in Zyklen ohne SETP

RQ long (Bild-/Worttest): Quotient richtiger Antworten (RQ) in Zyklen mit SETP über 1,5 sec. (long)

Von den 4 Patienten zeigten 3 einen Leistungsabfall im Bildtest in Zyklen mit SETP >1,5 sec. (Patient 16 um 11%, Patient 21 um 42%, Patient 30 um 16%), Patient 28 hingegen erreichte in den 2 Zyklen mit Entladungen >1,5 sec. einen Quotienten richtiger Antworten von 100%. In den beiden vorhandenen Worttests war bei Patient 30 die Leistung in Zyklen ohne und mit SETP >1,5 sec. gleich, Patient 16 hatte in den beiden Zyklen mit SETP >1,5 sec. einen Quotienten richtiger Antworten von 100% im Vergleich zu 86% in Zyklen ohne SETP.

Damit war keine einheitliche Abweichung der Testleistung in Phasen mit Entladungen über 1,5 sec. festzustellen.

### 3.1.33 Auswirkungen von SETP während der verschiedenen Testphasen

Um zu untersuchen, welche Rolle das Auftreten von epilepsietypischen Potentialen in den einzelnen Testphasen spielt, listet unser Auswertungsprogramm getrennt die Quotienten richtiger Antworten (RQ) bei SETP in der Präsentations-, Merk- und der Antwortphase auf. In den Tabellen 7 und 8 sind diese Quotienten für die einzelnen Phasen bei Tests mit Zyklen mit SETP zwischen 5% und 95% aufgeführt. Um die Tests herauszufiltern, in

denen die jeweiligen Phasen (Präsentations-, Merk- oder Antwortphasen) mit SETP entsprechend unseren Auswertungskriterien zu selten oder zu häufig auftreten, wird ebenfalls ihr Anteil an der Gesamtzahl der Zyklen pro Test angegeben (s. Tabellenbeschreibung). Nicht verwendet werden konnten wegen gar keinem bzw. nur einmaligem Vorkommen von SETP insgesamt 11 Präsentationsphasen (Bildtest: 6x, Worttest: 5x), 7 Merkphasen (Bildtest: 4x, Worttest: 3x) und 10 Antwortphasen (Bildtest: 5x, Worttest: 5x) und je 2 Bild- und Worttest wegen zu vielen SETP. Von allen auswertbaren Tests (**fett** in Tab. 7 und 8) wurde der Mittelwert und die Standardabweichung des Quotienten richtiger Antworten in Zyklen mit SETP während der Präsentations-, Merk- und Antwortphase bestimmt. Weiterhin wurden mit dem t-Test für gepaarte Stichproben diese Quotienten im Vergleich zu den RQ's in SETP freien Zyklen untersucht.

**Tab. 7:** Bildtest: Phasendifferenzierung bei Tests mit zwischen 5% - 95% Zyklen mit SETP (**fett:** jeweiliger Phasentyp mit SETP zw. 5% und 95% vorgekommen und damit auswertbar)

Bildtest								
Pat. Nr.	SETP/ Zyklen	RQ frei	SETP Präs/ Zyklen	RQ SETP Präs	SETP Merk/ Zyklen	RQ SETP Merk	SETP Antw/ Zyklen	RQ SETP Antw
3	<b>34/44</b>	<b>90</b>	<b>14/44</b>	<b>64</b>	<b>24/44</b>	<b>75</b>	<b>14/44</b>	<b>50</b>
8	<b>4/46</b>	<b>88</b>	1/46	100	<b>3/46</b>	<b>100</b>	0/46	
12	<b>3/44</b>	<b>90</b>	0/44		1/44	90	2/44	100
14	<b>10/52</b>	<b>81</b>	<b>3/52</b>	<b>33</b>	<b>8/52</b>	<b>88</b>	0/52	
15	<b>7/39</b>	<b>94</b>	<b>2/39</b>	<b>50</b>	<b>4/39</b>	<b>75</b>	1/39	100
16	<b>20/31</b>	<b>91</b>	<b>6/31</b>	<b>100</b>	<b>16/31</b>	<b>94</b>	<b>9/31</b>	<b>78</b>
17	<b>11/37</b>	<b>54</b>	<b>2/37</b>	<b>100</b>	<b>8/37</b>	<b>63</b>	<b>4/37</b>	<b>50</b>
19	<b>3/5</b>	<b>100</b>	<b>3/15</b>	<b>100</b>	<b>6/15</b>	<b>100</b>	<b>2/15</b>	<b>100</b>
20	<b>12/20</b>	<b>88</b>	<b>3/20</b>	<b>100</b>	<b>10/20</b>	<b>100</b>	<b>2/20</b>	<b>100</b>
21	<b>9/22</b>	<b>92</b>	<b>2/22</b>	<b>100</b>	<b>7/22</b>	<b>71</b>	0/22	
23	<b>3/25</b>	<b>82</b>	1/25	100	<b>2/25</b>	<b>100</b>	0/25	
24	<b>28/37</b>	<b>33</b>	<b>20/37</b>	<b>65</b>	<b>13/37</b>	<b>69</b>	<b>8/37</b>	<b>38</b>
26	<b>3/32</b>	<b>66</b>	1/32	0	0/32		<b>2/32</b>	<b>100</b>
28	<b>22/43</b>	<b>86</b>	<b>11/43</b>	<b>100</b>	<b>13/43</b>	<b>85</b>	<b>7/43</b>	<b>71</b>
30	<b>23/53</b>	<b>83</b>	<b>14/53</b>	<b>64</b>	<b>15/53</b>	<b>73</b>	<b>7/53</b>	<b>71</b>
31	<b>10/42</b>	<b>97</b>	<b>5/42</b>	<b>100</b>	<b>4/42</b>	<b>100</b>	<b>3/42</b>	<b>100</b>
33	<b>3/47</b>	<b>89</b>	1/47	100	2/47	100	0/47	
34	<b>4/46</b>	<b>79</b>	0/46		2/46	100	2/46	50
36	<b>6/32</b>	<b>62</b>	<b>2/32</b>	<b>50</b>	<b>2/32</b>	<b>50</b>	<b>2/32</b>	<b>50</b>
40	<b>26/45</b>	<b>84</b>	<b>10/45</b>	<b>90</b>	<b>14/45</b>	<b>79</b>	<b>6/45</b>	<b>83</b>

Bildtest:	Zyklen ohne SETP	SETP in der Präsentationsphase	SETP in der Merkphase	SETP in der Antwortphase
RQ: Mittelwert	81,45	79,71	82,63	74,25
RQ: Standardabweichung	± 15,79	±23,37	±15,14	±22,06
t-Test, Vergleich mit dem RQ in Zyklen ohne SETP		p=0,85	p=0,78	p=0,50

**Tab. 8:** Worttest: Phasendifferenzierung bei Tests mit zwischen 5% - 95% Zyklen mit SETP (**fett:** jeweiliger Phasentyp mit SETP zwischen 5% - 95%)

Worttest								
Pat. Nr.	SETP/ Zyklen	RQ frei	SETP Präs/ Zyklen	RQ SETP Präs	SETP Merk/ Zyklen	RQ SETP Merk	SETP Antw/ Zyklen	RQ SETP Antw
1	4/48	89	0/48		3/48	100	1/48	0
14	8/47	90	4/47	75	4/47	75	0/47	
15	3/28	82	1/28	50	1/28	50	1/28	100
16	14/35	86	2/35	75	10/35	90	5/35	80
19	6/16	93	1/16	100	5/16	80	1/16	67
20	47/67	40	8/67	31	36/67	28	17/67	21
24	26/32	67	26/32	69	19/32	74	5/32	80
26	2/31	66	1/31	100	1/31	100	1/31	100
30	27/38	91	19/38	93	15/38	91	19/38	93
31	17/36	93	8/36	88	9/36	96	6/36	100
36	4/22	98	0/22		0/22		4/22	92
38	30/32	100	27/32	85	24/32	88	13/32	85
40	14/32	96	3/32	100	7/32	100	9/32	100

Worttest:	Zyklen ohne SETP	SETP in der Präsentationsphase	SETP in der Merkphase	SETP in der Antwortphase
RQ: Mittelwert	82,88	77	82,20	81,38
RQ: Standardabweichung	± 18,66	±19,87	±20,14	±23,99
t-Test, Vergleich mit dem RQ in Zyklen ohne SETP		p=0,07	p=0,47	p=0,54

Tabellenbeschreibung Tab. 7 und 8:

SETP Präs/Zyklen (Merk/Zyklen bzw. Antw/Zyklen): Anteil an Präsentationsphasen (Merk- bzw. Antwortphasen) mit SETP zur Gesamtzahl von Zyklen pro Test

RQ SETP Präs (Merk bzw. Antw): Quotient richtiger Antworten bei SETP in der Präsentationphase (Merk- bzw. Antwortphase)

Es zeigte sich weder im Bild- noch im Worttest in keiner der drei Testphasen ein signifikanter Unterschied der Testleistung in Phasen mit und ohne Entladungen.

### 3.1.34 Auswirkungen von rechts- im Vergleich zu linksseitigen SETP

Wie unter 3.1 beschrieben ermöglicht es der Untersuchungsaufbau, mit dem Worttest vor allem die Leistung der linken und mit dem Bildtest vor allem die Leistung der rechten Gehirnhälfte zu prüfen. So können rein links- bzw. rechtsseitig lokalisierte Potentiale im Zusammenhang mit dem Quotienten richtiger Antworten in dem entsprechenden Test beurteilt werden.

**Tab. 9:** Lokalisation der Entladungen bei Tests mit zwischen 5% - 95% Zyklen mit SETP

(fett: auswertbare Tests)

Pat. Nr.	Bildtest				Worttest			
	Ort	SETP/ Zyklen	RQ frei	RQ SETP	Ort	SETP/ Zyklen	RQ frei	RQ SETP
1					3	4/48	89	75
3	3	34/44	90	68				
8	3	4/46	88	100				
12	3	3/44	90	67				
14	3	10/52	81	80	3	8/47	90	75
15	3	7/39	94	71	3	3/28	82	67
16	3	20/31	91	85	3	14/35	86	86
17	3	11/37	54	64				
<b>19</b>	<b>1</b>	<b>3/5</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>1</b>	<b>6/16</b>	<b>93</b>	<b>83</b>
<b>20</b>	<b>1</b>	<b>12/20</b>	<b>88</b>	<b>100</b>	<b>1,3</b>	<b>47/67</b>	<b>40</b>	<b>28</b>
21	3	9/22	92	78				
23	1	3/25	82	100				
<b>24</b>	<b>2,3</b>	<b>28/37</b>	<b>33</b>	<b>64</b>	<b>2,3</b>	<b>26/32</b>	<b>67</b>	<b>69</b>
<b>26</b>	<b>2</b>	<b>3/32</b>	<b>66</b>	<b>67</b>	<b>1,2</b>	<b>2/31</b>	<b>66</b>	<b>100</b>
28	2	22/43	86	86				
<b>30</b>	<b>2,3</b>	<b>23/53</b>	<b>83</b>	<b>74</b>	<b>2,3</b>	<b>27/38</b>	<b>91</b>	<b>93</b>
<b>31</b>	<b>2</b>	<b>10/42</b>	<b>97</b>	<b>100</b>	<b>2</b>	<b>17/36</b>	<b>93</b>	<b>94</b>
33	1,3	3/47	89	100				
34	1,2,3	4/46	79	75				
<b>36</b>	<b>2,3</b>	<b>6/32</b>	<b>62</b>	<b>50</b>	<b>1,2,3</b>	<b>4/22</b>	<b>98</b>	<b>92</b>
38					1	30/32	100	87
<b>40</b>	<b>1,2</b>	<b>26/45</b>	<b>84</b>	<b>85</b>	<b>2</b>	<b>14/32</b>	<b>96</b>	<b>100</b>



Tabellenbeschreibung:

Ort: Lokalisation der SETP 1= links  
 2= rechts  
 3= bilateral

Von den 22 Patienten, in deren Tests die Anzahl von SETP zwischen 5 und 95% lag, waren bei 9 ausschließlich bilaterale Entladungen nachweisbar, so dass es nicht möglich war, differierende Fehlerquotienten im Bild- und im Worttest unter dem Aspekt der Spike-Lokalisation zu betrachten. Bei weiteren 11 Patienten konnte dieser Effekt ebenfalls nicht untersucht werden, da nur einer der beiden Tests vorliegt, entweder weil nur ein Test erfolgt ist, oder aber weil einer der beiden Tests nicht den Auswertungskriterien entspricht. Die nachfolgende Übersicht zeigt die Lokalisation der SETP bei den verbliebenen 8 Patienten (in Tab. 9 **fett** gekennzeichnet):

- Nur links: Patient 19
- Links und bilateral: Patient 20
- Nur rechts: Patient 31
- Rechts und bilateral: Patient 24, Patient 30
- Links und rechts: Patient 26, Patient 40
- Links, rechts und bilateral: Patient 36

Die Anzahl der Patienten in den Kategorien ist zu klein, um für die einzelnen Gruppen Mittelwert und Standardabweichung zu bestimmen und den t-Test durchzuführen. Deshalb werden diese Patienten einzeln beschrieben. In den nachfolgenden Tabellen ist jeweils der Quotient richtiger Antworten (RQ) dargestellt in Zyklen ohne SETP und in Zyklen mit einer bestimmten Entladungslokalisierung. Der RQ wird zum einen gesondert für die Zyklen bestimmt, in denen nur dieser eine Entladungstyp vorkommt (s. Methodik 3.4.4 Gesamtauswertung Zeile 8 „*pure=1*“), und zum anderen zusammenfassend für diese Zyklen gemeinsam mit den Zyklen, in denen außer diesem Typen noch andere Entladungslokalisationen vorkommen, also sogenannte „gemischte Zyklen“ (s. Methodik 3.4.4 Gesamtauswertung Zeile 2 „*pure=0*“). Die Tabellen mit der Gesamtauswertung der Tests der Patienten, bei denen mehrere Entladungslokalisationen vorkommen, werden im Anhang in den Tabellen 10 bis 15 wiedergegeben.

Ein Patient mit nur linksseitigen SETP

Bei Patient 19 waren im Bildtest in 9 von insgesamt 15 Zyklen und im Worttest in 6 von insgesamt 16 Zyklen linksseitige Entladungen zu sehen.

<i>Patient 19</i>	<b>RQ ohne SETP</b>	<b>RQ bei SETP links</b>
<b>Bildtest a1212</b>	100	100
<b>Worttest a1214</b>	93	83

Während sich seine Testleistung im Bildtest in Zyklen mit und ohne SETP nicht unterschied, verschlechterte sich der Patient im Worttest in Zyklen mit linksseitigen SETP um 10%.

#### Ein Patient mit linksseitigen und bilateralen SETP

Bei Patient 20 traten im Bildtest nur linksseitige Entladungen auf, während im Worttest auch in 3 von den insgesamt 67 Zyklen bilaterale Entladungen auftraten. In 2 dieser Zyklen waren linksseitige und bilaterale Entladungen (gemischt) sichtbar, in einem traten nur bilaterale Entladungen auf. In 44 Zyklen waren nur linksseitige Entladungen vorhanden (Anhang Tab. 10).

<i>Patient 20</i>	<b>RQ ohne SETP</b>	<b>RQ bei SETP nur links</b>	<b>RQ SETP bei links oder gemischt</b>	<b>RQ bei SETP bilateral</b>	<b>RQ bei SETP bilateral oder gemischt</b>
<b>Bildtest a1216</b>	88	100	-	-	-
<b>Worttest a1217</b>	40	30	28	0	0

Im Bildtest verbesserte sich die Testleistung des Patienten um 12% in Zyklen mit SETP. Im Worttest betrug der RQ in Zyklen ohne SETP 40%, bei nur linksseitigen Entladungen 30% und in Zyklen mit linksseitigen oder gemischten Entladungen 24%. Bei nur bilateralen Entladungen beträgt der RQ 0%, ebenfalls in den Zyklen mit bilateralen oder gemischten SETP. Es zeigt sich also im Worttest ein Leistungsabfall in Zyklen mit SETP, der besonders stark bei bilateralen Entladungen ausgeprägt ist.

#### Ein Patient mit nur rechtsseitigen SETP

Patient 31 zeigte im Bildtest in 10 von insgesamt 42 Zyklen und im Worttest in 17 von insgesamt 36 Zyklen rechtsseitige Entladungen.

<i>Patient 31</i>	<b>RQ ohne SETP</b>	<b>RQ bei SETP rechts</b>
<b>Bildtest a1295</b>	97	100
<b>Worttest a2001</b>	93	94

Seine Testleistung liegt in Zyklen mit SETP sowohl im Bild- wie auch im Worttest leicht über der Leistung in Zyklen ohne SETP (Differenz +3% bzw. +1%).

#### Zwei Patienten mit rechtsseitigen und bilateralen SETP

##### **Patient 24:**

Dieser Patient zeigt sowohl im Bild- als auch im Worttest rechtsseitige und bilaterale Entladungen. Im Bildtest mit insgesamt 37 Zyklen fanden sich 13 Zyklen mit nur rechtsseitigen SETP, 5 Zyklen mit nur bilateralen SETP und 10 Zyklen mit rechtsseitigen und bilateralen Entladungen (gemischt). Im Worttest (insgesamt 32 Zyklen) kamen in 4 Zyklen nur rechtsseitige SETP vor, in 6 Zyklen nur bilaterale SETP und in 16 Zyklen diese beiden Entladungslokalisationen vor (Anhang Tab. 11).

<i>Patient 24</i>	<b>RQ ohne SETP</b>	<b>RQ bei SETP</b>	<b>RQ SETP bei rechts oder</b>	<b>RQ bei SETP bilateral</b>	<b>RQ bei SETP bilateral oder</b>

	SETP	rechts	gemischt		gemischt
<b>Bildtest a1065</b>	33	77	70	40	53
<b>Worttest a1066</b>	67	50	75	50	73

Im Bildtest zeigte der Patient eine Zunahme des Quotienten richtiger Antworten in Zyklen mit SETP, in Zyklen mit nur rechtsseitigen SETP um 44%, in Zyklen mit rechtsseitigen SETP oder gemischten Entladungen um 37%, in Zyklen mit nur bilateralen Entladungen um 7% und in Zyklen mit bilateralen Entladungen oder beiden Entladungstypen um 10%. Im Worttest beträgt der RQ in Zyklen ohne SETP 67%, in Zyklen mit rein rechtsseitigen SETP 50%, in Zyklen mit rechtsseitigen oder gemischten Entladungen 75%, in Zyklen mit nur bilateralen SETP 50% und Zyklen mit bilateralen oder gemischten Entladungen 53%.

**Patient 30:**

Auch Patient 30 zeigt in beiden Tests sowohl rechtsseitige als auch bilaterale Entladungen. Von insgesamt 53 Zyklen im Bildtest waren in 10 Zyklen nur rechtsseitige SETP, in 8 Zyklen nur bilaterale und in 5 Zyklen beide Entladungstypen zu sehen. Im Worttest (insgesamt 38 Zyklen) waren 13 Zyklen mit nur rechtsseitigen, 5 Zyklen mit nur bilateralen und 9 Zyklen mit rechtsseitigen und bilateralen SETP vorhanden (Anhang Tab. 12).

<i>Patient 30</i>	RQ ohne SETP	RQ bei SETP rechts	RQ bei SETP rechts oder gemischt	RQ bei SETP bilateral	RQ bei SETP bilateral oder gemischt
<b>Bildtest a1289</b>	83	90	80	63	62
<b>Worttest a2000</b>	91	92	92	93	93

Im Bildtest hatte der Patient in Zyklen ohne SETP einen RQ von 83%, in Zyklen mit nur rechtsseitigen SETP von 90%, in Zyklen mit rechtsseitigen SETP oder gemischten Entladungen von 80%, in Zyklen mit nur bilateralen Entladungen von 63% und in Zyklen mit bilateralen Entladungen oder beiden Entladungstypen von 62%.

Im Worttest wich der RQ in Zyklen mit rechtsseitigen SETP bzw. in Zyklen mit rechtsseitigen SETP oder gemischten Entladungen nur um +1% von dem in Zyklen ohne SETP ab, in Zyklen mit bilateralen Entladungen bzw. in Zyklen mit bilateralen Entladungen oder gemischten Entladungstypen nur um +2%.

Zwei Patienten mit rechts- und linksseitigen SETP

**Patient 26**

Patient 26 zeigt im Bildtest nur rechtsseitige Entladungen in 3 von insgesamt 32 Zyklen. Im Worttest findet man einen Zyklus mit einer rechtsseitigen und einen mit einer linksseitigen Entladung bei insgesamt 31 Zyklen (Anhang Tab. 13).

<i>Patient 26</i>	RQ ohne SETP	RQ bei SETP links	RQ bei SETP links oder gemischt	RQ bei SETP rechts	RQ bei SETP rechts oder gemischt
<b>Bildtest a1186</b>	66	-	-	67	
<b>Worttest a1184</b>	66	100	-	100	-

Im Bild differierte der RQ in Zyklen mit rechtsseitigen SETP kaum (+1%) von dem in Zyklen ohne SETP.

Im Worttest beträgt der RQ in Zyklen ohne SETP 66%, während in den Zyklen mit rechts- und linksseitigen SETP keine Fehler gemacht wurden.

#### **Patient 40**

Bei Patient 40 sind im Worttest nur rechtsseitige Entladungen vorhanden, man findet sie in 14 von insgesamt 18 Zyklen. Im Bildtest (insgesamt 45 Zyklen) zeigen sich in 5 Zyklen nur linksseitige, in 19 Zyklen nur rechtsseitige und in 2 Zyklen sowohl rechts- als auch linksseitige SETP (Anhang Tab. 14).

<b>Patient 40</b>	<b>RQ ohne SETP</b>	<b>RQ bei SETP links</b>	<b>RQ bei SETP links oder gemischt</b>	<b>RQ bei SETP rechts</b>	<b>RQ bei SETP rechts oder gemischt</b>
<b>Bildtest a2334</b>	84	100	100	79	81
<b>Worttest a2335</b>	96	-	-	100	-

Im Bildtest zeigte der Patient eine Zunahme des RQ in Zyklen mit linksseitigen SETP bzw. in Zyklen mit linksseitigen oder gemischten Entladungen um 16% im Vergleich zu den Zyklen ohne SETP, in Zyklen mit rechtsseitigen SETP bzw. in Zyklen mit rechtsseitigen oder gemischten Entladungen nahm der RQ um 5% bzw. um 3% ab im Vergleich zu Zyklen ohne SETP.

Im Worttest machte der Patient in Zyklen mit rechtsseitigen SETP keine Fehler (RQ=100%), in Zyklen ohne SETP war der RQ ebenfalls sehr hoch (96%).

#### Ein Patient mit rechts-, linksseitigen und bilateralen SETP

Patient 36 hatte im Bildtest einen Zyklus mit einer rechtsseitigen und 5 Zyklen mit bilateralen Entladungen bei insgesamt 32 Zyklen. Im Worttest (insgesamt 22 Zyklen) zeigten sich je ein Zyklus mit einer rechtsseitigen und mit einer linksseitigen Entladung und 2 Zyklen mit bilateralen SETP (Anhang Tab. 15).

<b>Patient 36</b>	<b>RQ ohne SETP</b>	<b>RQ bei SETP links</b>	<b>RQ bei SETP rechts</b>	<b>RQ bei SETP bilateral</b>	<b>RQ bei SETP bilateral, links oder rechts</b>
<b>Bildtest a1289</b>	62	-	0	60	-
<b>Worttest a2000</b>	98	100	100	83	-

Im Bildtest beträgt der RQ Zyklen ohne SETP 62%, in Zyklen mit rechtsseitigen SETP 0% und in Zyklen mit bilateralen SETP 60%.

Im Worttest zeigte der Patient einen RQ von 98% in Zyklen ohne SETP, in Zyklen mit links- bzw. rechtsseitigen SETP von 100% und in Zyklen mit bilateralen SETP von 83%. Insgesamt ist kein einheitlicher Zusammenhang zwischen der Spike-Lokalisation und der Leistung im Bild- oder Worttest erkennbar.

### **3.1.35 Patienten mit Teilleistungsstörungen**

Von den 12 Patienten mit Teilleistungsstörungen traten bei zwei Patienten keine SETP während unserer Tests auf, zwei Patienten zeigten in jedem Zyklus Entladungen, so dass die Tests dieser 4 Patienten nicht näher untersucht werden konnten. Die Testergebnisse der übrigen 8 Patienten, von denen die Hälfte einen IQ <85, die andere Hälfte einen IQ >85

haben, sind in Tabelle 16 und 17 dargestellt, wobei nur die Tests aufgenommen wurden, in denen entsprechend unseren Auswertungskriterien die Anzahl der Zyklen mit SETP zwischen 5% und 95% liegt.

**Tab. 16:** Pat. mit Teilleistungsstörungen (TLS) in neuropsychologischen Tests (NPT) und IQ >85

Pat. Nr.	NPT IQ >85	Bildtest			Worttest		
		SETP/ Zyklen	RQ frei	RQ SETP	SETP/ Zyklen	RQ frei	RQ SETP
3	TLS räumliche Vorstellung	34/44	90	68			
14	TLS Textinhalte, Formen	10/52	81	80	8/47	90	75
26	TLS einzelheitlich/links	3/32	66	67	2/31	66	100
30	TLS Wörter, Textinhalte	23/53	83	74	27/38	91	93

**Tab. 17:** Pat. mit Teilleistungsstörungen (TLS) in neuropsychologischen Tests (NPT) und IQ <85

Pat. Nr.	NPT IQ <85	Bildtest			Worttest		
		SETP/ Zyklen	RQ frei	RQ SETP	SETP/ Zyklen	RQ frei	RQ SETP
1	TLS				4/48	89	75
12	TLS	3/44	90	67			
21	TLS Sprache	9/22	92	78			
23	TLS	3/25	82	100			

Die Anzahl der Patienten in dieser Untergruppe ist ebenfalls zu gering, um eine statistischen Analyse durchzuführen, deshalb werden die Ergebnisse als Einzelbeschreibungen dargestellt.

#### Patienten mit Teilleistungsstörungen und IQ >85

**Patient Nr. 3:** Der 6-jährige Junge mit Rolando-Epilepsie besuchte zum Testzeitpunkt noch keine Schule und zeigte Teilleistungsstörungen im Bereich des räumlichen Vorstellungsvermögens. Er verschlechterte sich im Bildtest um 22% in Zyklen mit bilateralen Entladungen.

**Patient Nr. 14:** Dieses 15 Jahre alte Mädchen, das unter einer komplex-fokalen Epilepsie mit bilateralen Entladungen leidet, besucht die Realschule und zeigte in unseren neuropsychologischen Tests eine verminderte Merkfähigkeit für Textinhalte und Formen. Ihre Leistung im Bildtest unterschied sich in Zyklen mit und ohne SETP kaum (81% ohne versus 80% mit SETP), während im Worttest der Quotient richtiger Antworten in Zyklen mit bilateralen Entladungen um 15% abfiel.

**Patient Nr. 26:** Der 12-jährige Junge leidet unter einer fokalen Epilepsie mit rechts- und linksseitigen Entladungen und unter Teilleistungstörungen vor allem bei einzelheitlichen

Anforderungen (=linke Hemisphäre, s. 2.2). Im Bildtest zeigte er eine annähernd gleiche Leistung in Zyklen mit und ohne SETP (66% mit versus 67% ohne SETP), im Worttest betrug sein Quotient richtiger Antworten in den beiden vorhandenen Zyklen mit SETP 100%, in restlichen 29 Zyklen ohne SETP 66%.

**Patient Nr. 30:** Das 13 Jahre alte Mädchen mit rechtsseitigen und bilateralen Entladungen bei Zustand nach 1. Krampfanfall zeigte eine verminderte Merkfähigkeit für Wörter und Textinhalte. Im Bildtest betrug ihr Quotient richtiger Antworten in Zyklen ohne SETP 83% und mit SETP 74%, im Worttest war der Unterschied gering (91% ohne versus 93% mit SETP).

#### Patienten mit Teilleistungsstörungen und IQ<85

Von den 4 Kindern mit TLS und IQ <85 zeigten 3 einen Abfall des Quotienten richtiger Antworten in Zyklen mit SETP, Patient Nr.1 im Worttest und Patient Nr. 21 im Bildtest jeweils um 14%, und Patient Nr. 12 im Bildtest um 23%. Ein Patient (Pat. Nr. 23) hingegen verbesserte seine Leistung in Zyklen mit Entladungen im Bildtest um 18%. Somit war keine einheitliche Abweichung der Ergebnisse in Zyklen mit SETP nachweisbar.

#### **3.1.36 Patienten mit Rolando-Epilepsie**

Von den 5 Patienten mit Rolando-Epilepsie hatten zwei Patienten zu viele SETP während unserer Tests und eine Patientin keine SETP. Von den bleibenden zwei Patienten konnten aufgrund der Auswertungskriterien von Patient 3 der Bildtest und von Patient 38 der Worttest in die Analyse aufgenommen werden (s. Tab. 18), sie werden als Einzelfälle beschrieben.

**Tab. 18:** Patienten mit Rolando-Epilepsie

Pat. Nr.	Alter	Schule	NPT	Bildtest			Worttest		
				SETP/ Zyklen	RQ frei	RQ SETP	SETP/ Zyklen	RQ frei	RQ SETP
3	6	keine	IQ>85 TLS räumliche Vorstellung	34/44	90	68			
38	9	Grund- schule	IQ>85 keine TLS				30/32	100	87

#### **Patient Nr. 3**

Bei dem 6-jährigen Jungen konnte man im Bildtest in Zyklen mit bilateralen Entladungen einen Abfall des Quotienten richtiger Antworten um 22% feststellen. Er ging zum Testzeitpunkt noch nicht zur Schule und zeigte in den durchgeführten neuropsychologischen Tests eine Teilleistungsstörung im Bereich des räumlichen Vorstellungsvermögens bei einem IQ >85.

***Patient Nr. 38***

Der 9-jährige Patient zeigte im Worttest einen Abfall des Quotienten richtiger Antworten um 13% in Zyklen mit linksseitigen SETP. Er besucht die Grundschule und hatte in den durchgeführten neuropsychologische Tests eine IQ >85 ohne einen Hinweis auf Teilleistungsstörungen.

**1.17 Zusammenfassung der Ergebnisse**

Mit Hilfe des von uns entwickelten computerisierten, EEG-gekoppelten Testsystems konnten wir im Rahmen dieser Studie bei 40 Kindern untersuchen, ob subklinische Entladungen zu einer zeitgleich auftretenden, vorübergehenden Beeinträchtigung des Kurzzeitgedächtnisses führen. Bei den 22 Patienten (33 Tests), die eine ausreichende Anzahl an epilepsietypischen Potentialen während unserer Tests zeigten, fanden wir keine signifikante Abnahme der kognitiven Leistung in Phasen mit subklinischen Entladungen im Vergleich zu der individuellen Leistung in Phasen ohne Anfallsaktivität. Auch bei Aufschlüsselung der Entladungen unter den Aspekten der Lokalisation, der Dauer, der Häufigkeit und des Zeitpunkts des Auftretens fand sich kein Hinweis, dass diese Faktoren auf das Kurzzeitgedächtnis der Probanden in signifikanter Weise einwirken. Bei näherer Betrachtung der Patientenuntergruppen mit Teilleistungsstörungen und mit Rolandischer Epilepsie zeigten sich ebenfalls keine einheitlich störenden Einflüsse auf das Kurzzeitgedächtnis im zeitlichen Zusammenhang mit SETP.

## **Diskussion**

### **1.18 Bewertung der Ergebnisse**

Unsere Untersuchung zeigte keine statistisch signifikante Abnahme der Leistung im Kurzzeitgedächtnis in Phasen mit subklinischen Entladungen im Vergleich zu der Leistung in Phasen ohne SETP. Wir fanden also keinen Anhalt für vorübergehende kognitive Defizite im Kurzzeitgedächtnis während epilepsietypischer Potentiale. Dieses Ergebnis wird auch dadurch gestützt, dass es bei der Hälfte unserer Patienten statt zu einem Leistungsabfall in Phasen mit SETP sogar zu einer Verbesserung des Quotienten richtiger Antworten in Phasen mit SETP kam (s. Tab. 3), und das trotz Mehrfachentladungen (Pat. 16, 19, 20, 24, 31, 40), trotz Entladungen über 1,5 sec. (Pat. 16, 28), und unabhängig von der Entladungslokalisation (Pat. 24, 26, 30), von der Phase, in der die Entladung auftritt (Pat. 20, 24, 30, 31, 40), und von testpsychologisch nachgewiesenen Teilleistungsstörungen (Pat. 23, 26, 30). Auch in anderen Studien zu TCI fanden sich Patienten, die einen Leistungsanstieg während subklinischer Entladungen zeigten; bei Binnie (1992) war das in 5 von 12 Tests der Fall, bei Marston (1993) bei 4 von 10 Patienten. Diese Befunde an kleinen Patientenkollektiven können einen zeitgleich auftretenden störenden Effekt auf das KZG durch SETP bei einzelnen Patienten nicht ausschließen, sie lassen es jedoch unwahrscheinlich erscheinen, dass TCI einen entscheidenden, zugrundeliegenden Erklärungsmechanismus für die kognitiven Probleme von Epilepsie-Patienten darstellt. Dass interiktuale Entladungen generell einen negativen Einfluss auf die Kognition von Epileptikern haben können, wird dadurch nicht angezweifelt, sondern lediglich die Theorie, dass die Ursache für diesen Einfluss darin liegt, dass es zu ausschließlich zeitgleich auftretenden, vorübergehenden kognitiven Defiziten im Kurzzeitgedächtnis während subklinischer Anfallsaktivität kommt.



## **1.19 Unterschiede zu Studien mit positivem Nachweis von TCI im Kurzzeitgedächtnis während SETP**

### **3.1.37 Methodik des Testsystems**

Unser computerisiertes, EEG-gekoppeltes Testsystem ermöglicht eine simultane Erfassung von Leistung und EEG-Aktivität. Dies ist eine zwingende Voraussetzung, um vorübergehende Leistungsschwankungen exakt erfassen und in zeitliche Korrelation mit EEG-Befunden bringen zu können (Aldenkamp, 1996). Bei dem Entwurf der Testversionen hielten wir uns an die seit Binnie 1980 allgemein geforderten Bedingungen, die zum Nachweis von TCI nötig sind (s. 2.3.2). So sollte unser Test sensitiv für die Aufdeckung von TCI sein, da es sich nicht um einen einfachen Auswahl-Reaktionstest handelt, sondern durch ihn höhere kognitive Funktionen nämlich das Kurzzeitgedächtnis beansprucht werden, was nach den neusten Studien eine wichtige Grundlage zum Nachweis von TCI ist (Aldenkamp 1997). Auch die anderen Kriterien wie kindgerechte Darbietung, veränderbares Schwierigkeitsniveau, kontinuierliche Leistungsanforderung und Bedeutung der getesteten Funktionen für Lernprobleme sind erfüllt (s. 3.1). Eine ausreichende Anzahl an Tests zeigte genügend epileptische Aktivität, um in die Auswertung aufgenommen werden zu können, obwohl diese auch in einem Teil der Tests unterdrückt wurde. Auf diese Frequenzschwankungen von subklinischer Anfallsaktivität wurde schon unter 4.3 näher eingegangen.

Um möglichst viele Aspekte epilepsietypischer Entladungen auf ihre Bedeutung im Hinblick auf TCI prüfen zu können, ermöglichten wir durch unserer Testkonzept auch die gesonderte Erfassung und Analyse der Effekte von multiplen Entladungen und von Entladungen über 1,5 sec., was in den vorherigen TCI-Tests nicht möglich war. Ebenfalls kann zusätzlich zu den in den meisten Tests beurteilbaren Präsentations- und der Antwortphasen in unserem Testkonzept auch die Merkphase getrennt berücksichtigt werden. Im Einklang mit den Ergebnissen mehrerer Studien (Aarts, 1984; Binnie, 1987; Siebelink et al., 1988; Kastelejin, 1988) fanden wir dabei die größte Abweichung des Quotienten richtiger Antworten bei SETP in der Präsentationsphase des Worttests, die Differenz war jedoch mit  $p=0,07$  nicht signifikant war. Auch nach Aldenkamp (1990) ist die Phase der Aufnahme der Information gegenüber SETP besonders empfindlich, da durch die Entladungen die Konsolidierung der aufgenommenen Information verhindert werden kann. Im Gegensatz dazu fand sich jedoch im Bildtest der größte aber ebenfalls nicht signifikante Leistungsabfall bei SETP in der Antwortphase ( $p=0,5$ ), was die Ergebnisse von Kooi und Hovey (1957) bestätigen könnte. Ob diese tendenziellen aber durchwegs nicht signifikanten Ergebnisse jedoch eine allgemein gültige Richtung anzeigen, bleibt fraglich, da wiederum auch ein Anstieg der Leistung in Phasen mit SETP zu finden ist, nämlich in der Merkphase des Bildtest (+1,18%).

Durch eine räumliche und eine verbale Version ermöglicht unser Test die Differenzierung zwischen Funktionen der rechten und der linken Gehirnhälfte. In unserem Worttest gewährleistet der geforderte Transfer der Begriffe auf die entsprechenden Bilder in der Antwortphase, dass sie sowohl gelesen als auch verstanden wurden, und so tatsächlich eine sprachliche kognitive Leistung erbracht wird. Dies ist beim TCI-Test nach Aarts (1984)

nicht der Fall, da dort lediglich Wörter innerhalb einer Wortliste wiedererkannt werden müssen (s. 2.3.2), was prinzipiell auch anhand des Schriftbildes und nicht des Inhalts möglich ist. Aldenkamp (1992) äußert neben diesem Punkt, nämlich dass Aarts verbale Testversion eigentlich non-verbal sei, noch weitere Kritik am „Standard-TCI-Test“. Zum einen sei der Test sehr anfällig gegenüber Lerneffekten, zum anderen wäre unklar, welche kognitive Funktion der Test tatsächlich misst, da sowohl die motorische Komponente wie auch die anhaltende und selektive Aufmerksamkeit, das Kurzzeitgedächtnis, die visuell-räumliche Organisation und Strategien zur Problemlösung eine Rolle spielen. Dies wirft er auch Ruglands Testset (1990) vor, das nach Aldenkamp (1992) hauptsächlich aus modifizierten Computerspielen besteht, deren Anforderungen sich nur begrenzt spezifischen kognitiven Funktionen zuordnen lassen.

Im Unterschied zum Standard-TCI-Test nach Aarts (1984), bei dem eine generelle Fehlerquote von 50% entsteht (s. 2.3.2), wird unser Test nicht an der oberen Grenze der Leistungsfähigkeit durchgeführt. Obwohl er im Schwierigkeitsniveau variabel ist, betrug die Fehlerquote bei den meisten Patienten zwischen 80-90%. Das stellt einen möglichen Kritikpunkt unseres Tests dar bzw. eine Erklärungsmöglichkeit dafür, dass wir kein TCI nachweisen konnten. Wie in 1.3.3 beschrieben wurden in einigen Studien Hinweise gefunden, dass sich Beeinträchtigungen durch SETP vor allem bei anspruchsvollen Aufgaben an der Grenze der individuellen Leistungsfähigkeit zeigen. Ein dementsprechendes Testkonzept, wie z. B. Aarts TCI-Test, wirft aber auch einige Fragen auf. Das ständige Arbeiten am Leistungslimit kann zu einem systematischen Fehler führen, da es zum einem durch schnelle, vorzeitige Ermüdung (Eeg-Olofsson et al., 1971) und zum anderen durch den hohen Schwierigkeitsgrad (Hutt, 1972) zu einem Anstieg der Frequenz von epilepsietypischer Aktivität kommen kann. Durch die gesteigerte Konzentration, die an der oberen Leistungsgrenze zusätzlich zum Kurzzeitgedächtnis erforderlich ist, und durch das ständig wechselnde Schwierigkeitsniveau kann es vermehrt zu Vigilanzschwankungen kommen, die wiederum mit Veränderungen der SETP-Frequenz einhergehen, so dass subklinische Anfallsaktivität auch aus diesem Grund zeitgleich mit Fehlern auftreten kann. Vor allem aber ist ein vorübergehendes kognitives Defizit im KZG, das ausschließlich an der oberen Leistungsgrenze in Erscheinung tritt, von zweifelhafter Relevanz im Hinblick auf die generelle Lernproblematik von Epilepsie-Patienten.

Als weiteren Kritikpunkt am Standard-TCI-Test nach Aarts lässt sich anführen, dass es in einigen Studien (Kastelijjn-Nolst Trenité et al., 1987, Marston, 1993, Aldenkamp, 1996) nicht gelang, TCI im Kurzzeitgedächtnis mit diesem Test nachzuweisen. Dabei handelt es sich bei den dort untersuchten Patientengruppen um Epilepsie-Patienten, die speziell wegen Hinweisen auf Leistungsabnahme oder auf psychosoziale Probleme bei gleichzeitig vorhandenen subklinischen SETP untersucht werden sollten. Will man davon ausgehen, dass TCI ursächlich für kognitive Defizite verantwortlich ist, sollte der Nachweis dieses Phänomens in einem auf diese Weise selektierten Kollektiv wahrscheinlicher sein als bei in dieser Hinsicht unauffälligen Patienten. Auch wirft ein TCI-Test, der in anderen Studien angewendet dieses Phänomen nicht reproduzieren kann, Zweifel auf, ob er tatsächlich vorübergehende kognitive Störungen im KZG nachweisen kann.

In unsere Testplanung wurde die Ermittlung der Reaktionszeiten für richtige Antworten mit aufgenommen, da sich in einigen Studien TCI nicht anhand einer erhöhten Fehlerrate sondern lediglich an einer verlängerten Reaktionszeit nachweisen lies (Mirsky, 1969,

Tizard et al., 1963, Pressler, 1997). Bei der Testdurchführung zeigte sich aber, dass vor allem für jüngere Patienten der Umgang mit der Maus zum Teil schwierig war und so die Reaktionszeit stark von den individuellen motorischen Fähigkeiten abhing. Bei diesen Patienten waren die Reaktionszeiten aus diesem Grund sehr inkonstant und ließen keinen Rückschluss auf mögliche Effekte durch SETP zu. Deshalb verzichteten wir im nachhinein auf ihre Auswertung.

### **3.1.38 Patientengut**

Abweichende Ergebnisse können auch auf Unterschiede im Patientengut zurückzuführen sein. Da wir auch untersuchen wollten, ob gesunde Kinder ohne Anfallsleiden aber mit subklinischen Entladungen durch diese beeinträchtigt werden, hatten wir einen vergleichsweise hohe Anteil an Kindern mit ausschließlich subklinischer epilepsietypischen Potentialen (25%). Weiterhin zeigten viele unserer Patienten rein fokale Anfallsaktivität (43%), während in vielen anderen Studien hauptsächlich Patienten mit generalisierten Entladungen getestet wurden. So z. B. bei Marston (1993), dessen Patienten alle reguläre oder irreguläre generalisierte Spike-Wave-Aktivität zeigten und deren Epilepsien zudem noch ungenügend kontrolliert waren, so dass sie sich noch in stationärer Behandlung befanden. Alle unsere Patienten hatten gut eingestellte Epilepsien mit entsprechend seltenen Anfällen und waren nicht hospitalisiert.

Die in 4.2 dargestellten Frequenzschwankungen von SETP in Testsituationen und die damit verbunden Schwierigkeiten, eine ausreichende Anzahl an Patienten mit geeigneter Entladungsfrequenz während der Tests zu untersuchen, haben dazu geführt, dass in einigen Studien eine vorherige Selektion von Patienten stattfand, die eine hohe Frequenz von SETP bei geöffneten Augen haben. In einigen Studien wird mind. 1 SETP alle 5 Minuten vorausgesetzt (Aarts, 1984; Binnie, 1993), andererseits darf die Entladungsfrequenz auch nicht zu hoch sein (max. 1 SETP/10 sec. bei Marston, 1993), um einen Vergleich mit entladungsfreien Intervallen durchführen zu können. Eine solche Selektion birgt die Gefahr der Verzerrung der Ergebnisse durch ein Patientenkollektiv mit ausschließlich hoher Entladungsfrequenz. Verzichtet man auf derartige Einschränkungen wie bei unserem Patientengut, muss man dafür mit einem Anteil an Probanden ohne SETP in der Testsituation rechnen und dies in Kauf nehmen.

## **1.20 Kommt TCI im Kurzzeitgedächtnis eine Bedeutung als Ursache für Leistungs- und Verhaltensproblematik zu?**

Wie in 1.4.4 erläutert ist es theoretisch denkbar, dass wiederholt auftretende Funktionsstörungen im Kurzzeitgedächtnis, die den Merkvorgang von gerade Erfasstem behindern, zu längerfristigen Lernproblemen führen können, da dem Kurzzeitgedächtnis eine zentrale Rolle bei Lernvorgängen zukommt. Bei Durchsicht der vorhanden Studie zeigt sich aber, dass nur in einer Studie (Binnie, 1992) bei einem Teil der Kinder, bei denen TCI im Kurzzeitgedächtnis nachgewiesen wurde, auch eine Korrelation mit Schul- oder Verhaltensstörungen gelang. Binnie untersucht 12 Kinder mit Rolandischer Epilepsie und SETP. Bei 7 Probanden wurde von psychosozialen Problemen berichtet, bei 4 von ihnen konnte er TCI im KZG nachweisen, bei einem Kind nur in einem von 2 Tests und

bei 2 Patienten konnte er trotz entsprechender Leistungsproblematik kein TCI im KZG nachweisen. Die anderen 5 von ihm untersuchten Kinder mit SETP zeigten weder TCI im Kurzzeitgedächtnis noch psychosoziale Störungen. In einer anderen Studie (Pressler, 1997), in der bei 6/8 Kindern TCI anhand einer verlängerten Reaktionszeit nachgewiesen werden konnte, fand sich keine Korrelation mit der Schulleistung, bei keinem der Kinder mit TCI bestand der Verdacht auf eine Lernstörung.

In den meisten Studien wurde TCI im Kurzzeitgedächtnis allerdings überhaupt nicht im Kontext mit tatsächlich vorhandenen Schul- oder Verhaltensstörungen betrachtet. Dabei sollten gerade im Zusammenhang mit Leistungsproblematik vorübergehende kognitive Defizite (TCI) im Kurzzeitgedächtnis während SETP nachweisbar sein, will man ihnen eine ursächliche Bedeutung dafür zukommen zu lassen. Marston (1993) verbesserte zwar psychosoziale Verhaltensstörungen bei 8 von 10 untersuchten Kindern durch Medikation, die die subklinische Anfallsaktivität unterdrückte, bei keinem dieser Patienten aber gelang ihm der Nachweis von TCI im Kurzzeitgedächtnis im Standard-TCI-Test (Aarts, 1984). Er konnte also die psychosoziale Verbesserung seiner Patienten nicht auf die Therapie dieses Phänomens zurückführen, sondern musste einräumen, dass die Ursache dafür eher der Rückgang der Anfallfrequenz sein könnte, den er ebenfalls durch die antiepileptische Medikation erreichte. Auch Kastelij-Nolst Trenité et al. (1987) fanden zwar einen negativen Effekt von SETP auf das Fahrvermögen ihrer Probanden, konnten aber bei den entsprechenden Patienten TCI im Kurzzeitgedächtnis trotz Verwendung des Standardtests (Aarts, 1984) nicht nachweisen. Bisher gibt es also lediglich Hinweise, dass interiktale Entladungen generell einen negativen Einfluss auf die Leistung und das Verhalten von Epileptikern haben können, aber kaum Befunde zur Bestätigung der Theorie, dass kurzzeitige kognitive Störungen (TCI) im Kurzzeitgedächtnis zu längerfristigen Lernproblemen bei Kindern führen können und dass ihnen damit eine Bedeutung als Ursache für Leistungs- und Verhaltensproblematik bei Kindern zukommt.

## **1.21 Alternative Erklärungsmodelle für eine Hirnfunktionsstörung bei SETP**

Es gibt eine Reihe von Punkten, die unter dem Konzept von TCI noch unklar sind. Wie unter 1.3.3 erläutert gibt es verschiedene Faktoren, die Einfluss auf die Nachweisbarkeit von TCI haben können. Trotzdem ist fraglich, ob das Konzept von TCI im Kurzzeitgedächtnis als Ursache von Leistungsproblematik bei Epilepsie-Patienten vollständig die Tatsache erklären kann, dass - sowohl innerhalb eines Patientengutes als auch beim selben Patienten - SETP manchmal zu kognitiven Defiziten im zeitlichen Zusammenhang mit subklinischer Anfallsaktivität führen und ein anderes Mal nicht. In keiner Studie gehen SETP jedes Mal mit verringerter Wahrnehmung oder kognitiven Störungen einher, es finden sich sowohl interindividuelle als auch intraindividuelle Unterschiede. Schon Kooi und Hovey (1957) sprachen in diesem Zusammenhang von großen individuellen Variationen, die nicht im Einklang mit den Tendenzen innerhalb der Gruppe stehen. Dies bestätigten auch Davidoff und Johnson (1964) und Mirsky und van Buren (1965), wobei letztere darauf hinwiesen, dass die Häufigkeit von im Test festgestellten kognitiven Störungen eine Variationsbreite zwischen den einzelnen Patienten und zwischen den wiederholten Testsitzungen von 0 bis 100% zeigte. Rugland (1990) führte die unterschiedliche Komplexität bzw. die differierenden Anforderungen der

jeweiligen Tests als mögliche Begründung an, was unter 1.3.3 ausführlich erläutert wurde. Alle dort genannten Faktoren, also zusätzlich Art, Dauer, Lokalisation und Zeitpunkt der Entladungen, werden jeder für sich oder auch alle zusammenwirkend für die inter- und intra-individuelle Variationsbreite der kognitiven Störungen durch SETP verantwortlich gemacht, ob sie jedoch eine umfassende Erklärungsmöglichkeit dafür bieten können, ist unsicher. Zumindest können sie nicht begründen, dass bei einem beträchtlichen Anteil unserer Patienten die Leistung in Phasen mit SETP nicht zurückging, sondern sich verbesserte, was auch bei einem Teil von Binnies (1992) und Marstons (1993) Patienten der Fall war.

Generell stellt sich die Frage, ob wenn subklinische Potentiale beim Großteil der Patienten nur selten bei offenen Augen auftreten und sie bei geistiger Anstrengung quantitativ noch zurückgehen oder sogar verschwinden (s. 4.2), diese einen bedeutsamen, ausschließlich zeitgleich auftretenden, störenden Einfluss auf das Kurzzeitgedächtnis haben und die generell vorhanden und zum Teil gravierenden kognitiven Defiziten von Patienten mit Epilepsie erklären können. Zudem findet sich in den vorhandenen Studien immer ein Anteil an Patienten, zum Teil auch mit testpsychologisch nachgewiesenen Teilleistungsstörungen, die keinen Leistungsabfall in direktem zeitlichem Zusammenhang mit subklinischer Anfallsaktivität trotz multiplen oder besonders langen Entladungen zeigen. Dies steht im Einklang mit Aldenkamp (1996 und 1997), der bei seinen Patienten mit subklinischen Entladungen stabile, dauerhafte kognitive Defizite fand, die nicht auf die Phasen mit Anfallsaktivität begrenzt waren. Er wies darauf hin, dass es neben subklinischen Potentialen mehrere Faktoren gibt, die bei Epilepsie-Patienten zu kognitiven Störungen führen können, und so die Abgrenzung zu TCI schwierig machen. Er nennt den interiktualen Effekt des Epilepsie-Syndroms, den kurz- und langfristigen Effekt der Krampfanfälle, die Auswirkung von fokalen Krampfherden und die Nebenwirkungen von antiepileptischer Medikation.

Deshalb erscheint es sinnvoll, nach alternativen Erklärungsmodellen für die generellen Leistungsdefizite bei Epilepsie-Patienten zu suchen als vorübergehende kognitive Störungen im KZG während subklinischer Entladungen. Eine Möglichkeit für eine Hirnfunktionsstörung bei epilepsietypischer Aktivität besteht darin, dass es durch das wiederholte Auftreten von Krampfanfällen und SETP in einer bestimmten Gehirnregion zu einer Schädigung in diesem Bereich mit den entsprechenden Ausfällen kommt. Der Krampffokus könnte so als eine Art „funktionelle Läsion“ angesehen werden (Aldenkamp, 1990). Ein Erklärungsmechanismus dafür wäre ein interiktualer Hypometabolismus in Gehirnregionen mit Krampfanfällen und SETP, was man mit Hilfe der PET und der SPECT nachweisen könnte. Einem anderen Ansatz folgend zeigte sich in einigen Studien (Overweg et al., 1990; Lassen und Roland, 1983; Sperling et al., 1987) mit einer SPECT der regionalen cerebralen Durchblutung (regional cerebral blood flow = rCBF-SPECT) während kognitiver Tests bei Epilepsie-Patienten mit Gedächtnisbeschwerden, dass Krampfherde im rCBF-SPECT eine Art „kalte Läsion“ darstellen mit interiktualer Hypo- und iktualer Hyperperfusion. Aldenkamp (1990) beschreibt einen Patienten mit subjektiv milden und objektiv schweren Gedächtnisdefiziten, dessen rCBF-SPECT eine deutliche Minderperfusion über dem gesamten linken Frontotemporalappen zeigt. Ob Hypometabolismus oder Hypoperfusion, beides könnte zu einer kognitiven Minderleistung in den abhängigen Funktionen führen, die nicht auf die Dauer der SETP begrenzt ist. So könnten die generellen kognitiven Störungen bei Epilepsie-Patienten erklärt werden und

auch die Beobachtung, dass diese Defizite oft spezifisch für die Lokalisation der Krampfanfälle und der SETP sind. Um die Ursachen jedoch eindeutig klären zu können, werden noch eine Reihe von intensiven Untersuchungen auf diesem Gebiet notwendig sein.

## **Zusammenfassung**

Kinder mit Epilepsie – insbesondere mit zentrotemporalem Fokus - leiden häufiger unter Konzentrationsschwierigkeiten und Teilleistungsstörungen als gesunde Kinder, auch wenn sie dank guter Einstellung mit Antiepileptika nur noch selten Anfälle zeigen. Die Aufdeckung der Ursachen dafür war und ist Gegenstand zahlreicher Forschungsarbeiten der letzten Jahrzehnte, trotzdem gelang es noch nicht, die Hintergründe vollständig zu klären. Neben dem langfristigen Krankheitseffekt, den postiktualen Auswirkungen und den Nebenwirkungen von Antiepileptika werden häufig subklinische epilepsietypische Potentiale (SETP) dafür verantwortlich gemacht. Diese epileptiformen Entladungen, die ohne klinisches Korrelat auftreten, sind im Kindesalter nicht nur bei Epileptikern ein häufiges Phänomen, sondern auch bei neurologisch unauffälligen Kindern. Einige Studien (Aarts et al., 1984; Binnie et al., 1987; Kasteleijn, 1988) entdeckten mit Hilfe von EEG-gekoppelten, computerisierten Tests zeitgleich mit diesen Entladungen einen vorübergehenden Abfall der kognitiven Leistung, ein Phänomen, das als „transitory cognitive impairment (TCI)“ bezeichnet wird. Die genannten neueren Untersuchungen beschreiben vor allem einen Effekt der SETP auf das Kurzzeitgedächtnis, der bei fokalen linksseitigen Entladungen mehr das verbale und bei rechtsseitigen mehr das nonverbale Kurzzeitgedächtnis betrifft. Andere Arbeitsgruppen (Marston, 1993; Aldenkamp, 1996) konnten diese Ergebnisse nicht bestätigen, trotz der Verwendung entsprechender Testverfahren und trotz der Durchführung an Patienten mit tatsächlicher Lern- oder Schulproblematik. Unter der Annahme, dass TCI im Kurzzeitgedächtnis ursächlich an kognitiven Störungen beteiligt ist, sollte dieses Phänomen gerade in einem solchen Kollektiv besonders häufig nachweisbar sein.

Um den Einfluss von epileptiformer EEG-Aktivität auf das Kurzzeitgedächtnis bei Kinder beurteilen zu können, wurde in dieser Arbeit ein computerisierter, EEG-gekoppelter Kurzzeitgedächtnistest entwickelt, mit dessen Hilfe die momentane Leistung in zeitlich exaktem Zusammenhang mit subklinischer EEG-Aktivität betrachtet werden kann. Die beiden Testversionen zum verbalen und nonverbalen Kurzzeitgedächtnis ähneln einem Memoryspiel. Auf einem Bildschirm wiederholt in Zyklen präsentierte Worte oder Bildpositionen sollen sich gemerkt und nach einem Zeitraum von 10 Sekunden

wiedergeben werden. Parallel dazu wird ein 16-Kanal-EEG abgeleitet, in dem die einzelnen Testphasen durch gleichzeitige automatische Markierungen und die auftretenden SETP durch nachträgliche manuelle Kennzeichnung nachvollziehbar sind. So ist bei jedem Patienten ein intra-individueller Leistungsvergleich möglich zwischen Testzyklen mit und ohne subklinischer epilepsietypischer Aktivität.

Wir führten die Tests bei 40 Kindern durch, bei 22 von ihnen (33 Tests) traten SETP während der Testdurchführung in geeigneter Anzahl auf, so dass wir bei ihnen mit Hilfe des gepaarten t-Tests die Mittelwerte der Quotienten richtiger Antworten in Zyklen mit und ohne Entladungen vergleichen konnten. Wir konnten keine signifikante Abweichung der kognitiven Leistung im Kurzzeitgedächtnis in Phasen mit subklinische Entladungen im Vergleich zu der individuellen Leistung in Phasen ohne Anfallsaktivität nachweisen, weder bei Entladungen über 1,5 sec. noch bei Mehrfachentladungen. Auch die Lokalisation und der Zeitpunkt des Auftretens der Potentiale übten sich nicht signifikant auf die Leistung der Probanden aus, weder die Patientenuntergruppen mit Teilleistungsstörungen noch die mit Rolandischer Epilepsie unterschieden sich von den anderen Probanden.

Obwohl unsere Tests die zum Nachweis von TCI geforderten Kriterien erfüllten, konnten wir keine vorübergehenden kognitiven Defizite im Kurzzeitgedächtnis während epilepsietypischer Potentiale nachweisen. Damit wird nicht angezweifelt, dass subklinische Entladungen eine Rolle bei kognitiven Defiziten bei Epilepsie spielen, nur liegt die Ursache dafür möglicherweise nicht im Konzept von TCI.



## Literaturverzeichnis

1. Aarts, J.H.P., Binnie, C.D., Smit, A.M., Wilkins, A.J.: *Selective cognitive impairment during focal and generalized epileptiform EEG activity*. Brain, 1984; 107: 293-308
2. Ajmone Marsan, C., Zivin, L.S.: *Factors related to the occurrence of typical paroxysmal abnormalities in the EEG records of epileptic patients*. Epilepsia, 1970, 11: 361-381
3. Aldenkamp, A.P.: *Epilepsy and learning behaviour*. In: Parsonage, M., Grant, R.H.E., Craig, A.G., Ward, A.A. (Hrsg.): *Advances in epileptology: The 14<sup>th</sup> International Epilepsy Symposium*. New York: Raven Press, 1983: 221-229
4. Aldenkamp, A.P.: *Effect of seizures and epileptiform discharges on cognitive function*. Epilepsia, 1997, 38, Suppl. 1: 52-55
5. Aldenkamp, A.P., Alpherts, W.C.J., Meinardi, H., Stores, G. (Hrsg.): *Education and epilepsy*. 1987, Lisse/Berwyn: Swets & Zeitlinger, 1987a
6. Aldenkamp, A.P., Alpherts, W.C.J., Dekker, M.J.A., Overweg, J.: *Neuropsychological aspects of learning disabilities in epilepsy*. Epilepsia, 1990, 31, Suppl. 4: 9-20
7. Aldenkamp, A.P., Vermeulen J., Alpherts, W.C.J., Overweg, J., Van Paris, J.A.P.: *Validity of computerized testing: patient dysfunction and complaints versus measured changes*. In: Dodson, W.E., Kinsbourne, M.: *Assessment of cognitive function*. New York, Demos, 1991: 51-68
8. Aldenkamp, A.P., Gutter, T., Beun, A.M.: *The effect of seizure activity and paroxysmal electroencephalographic discharges on cognition*. Acta Neurol Scand 1992; Suppl. 140: 111-122
9. Aldenkamp, A.P., Alpherts, W.C., Blennow, G., Elmqvist, D., Heijbel, J., Nilsson, H.L., Sandstedt, P., Tonnby, B., Wahlander, L., Wosse, E.: *Withdrawal of antiepileptic medication in children - effects on cognitive function: The Multicenter Holmfrid Study*. Neurology, 1993, 43(1): 41-50
10. Aldenkamp, A.P., Overweg, J., Gutter, Th., Beun, A.M., Diepman, L., Mulder, O.G.: *Effect of epilepsy, seizures and epileptiform EEG discharges on cognitive function*. Acta Neurol Scand 1996, 93(4): 253-259
11. Alpherts, W.C.J., Aldenkamp, A.P.: *Computerized neuropsychological assessment of cognitive functioning in children with epilepsy*. Epilepsia 1990, 31(4): 35-40
12. Atkinson, R.C., Shiffrin, R.M.: *Human memory: a proposed system and its control processes*. The Psychology of Learning and Motivation: Advances in Research and Theory, 1968(2): 89-195
13. Baddeley, A.D.: *The psychology of memory*. Harper and Row, New York, 1976
14. Baddeley, A.D.: *The concept of working memory: A view of its current state and probable future development*. Cognition, 1981, 10: 22-23
15. Baddeley, A.D.: *Working memory of working attention?* In: Baddeley, A.D., Weiskrantz, L.: *Attention, Selection, Awareness, Control. A tribute to Donald Broadbent*. Oxford University Press, 1993
16. Baddeley, A.D., Hitch, G.: *Working memory*. In: Bower, G.H. (Hrsg.): *The psychology of learning and motivation*. Academic Press, New York, 1974, Band 8: 47-90
17. Baeriswyl, F.: *Verarbeitungsprozesse und Behalten im Arbeitsgedächtnis*. Roland Asanger Verlag, Heidelberg, 1989
18. Bagley, C.: *The social psychology of the child with epilepsy*. Routledge and Kegan Paul, London, 1971

19. Beaumanoir, A., Ballis, T., Varfis, C., Ansari, K.: *Benign epilepsy of childhood with rolandic spikes*. *Epilepsia*, 1974, 15: 301-315
20. Beaussart, M.: *Benign epilepsy of children with rolandic (centro-temporal) paroxysmal foci. A clinical entity. Study of 221 cases*. *Epilepsia*, 1972, 13: 795-811
21. Berger, H.: *Über das Elektroenzephalogramm des Menschen: siebente Mitteilung*. *Arch Psychiatr Nervenkr*, 1933, 100: 301-320
22. Binet, A., Simon, T.: *Le développement de l'intelligence chez les enfants*. *Année Psychologique*, 1908, 14: 1-94
23. Binnie, C.D.: *Detection of transitory cognitive impairment during epileptiform EEG discharges: Problems in clinical practice*. in: Kulig, B.M., Meinardi, H., Stores, G. (Hrsg.): *Epilepsy and Behavior*. Swets and Zeitlinger, Lisse, 1980: 91-97
24. Binnie, C.D.: *Significance and management of transitory cognitive impairment due to subclinical EEG discharges in children*. *Brain Dev*, 1993, 15: 23-30
25. Binnie, C.D.: *Cognitive impairment - is it inevitable?* *Seizure*, 1994, 3, Suppl A: 17-22
26. Binnie, C.D., Marston, D.: *Cognitive correlates of interictal discharges*. *Epilepsia*, 1992, 33, Suppl. 6: 11-17
27. Binnie, C.D., Kasteleijn-Nolst Trenité, D.G.A., Smit, A.M., Wilkins, A.J.: *Interactions of epileptiform EEG discharges and cognition*. *Epilepsy Res.*, 1987, 1: 239-245
28. Bourgeois, B.F.D., Presky, A.L., Palkes, H.S., Talent, B.K., Busch, S.G.: *Intelligence in epilepsy: a prospective study in children*. *Ann Neurol*, 1983, 14: 438-444
29. Bower, G.H., Hilgard, E.R.: *Theorien des Lernens*. Band 2, Hrsg./Übers.: Aebli, H., Aeschbacher, U., 3. unveränderte Auflage, Klett-Cotta-Verlag, Stuttgart, 1984
30. Bridgers, S.L.: *Epileptiform abnormalities discovered on electroencephalographic screening of psychiatric patients*. *Arch Neurol*, 1987, 44: 312-316
31. Broadbent, D.E.: *Perception and Communication*. Pergamon, London, 1958
32. Browne, T.R., Penry, S.K., Porter, R.E., Dreifuss, F.: *Responsiveness before, during and after spike-wave paroxysms*. *Neurology*, 1974, 24: 659-665
33. Cavazzuti, G.B., Cappella, L., Nalin, A.: *Longitudinal study of epileptiform EEG pattern in normal children*. *Epilepsia*, 1980, 21: 43-45
34. D'Alessandro, P., Piccirilli, M., Tiacci, C., Ibba, A., Maiotti, M., Sciarma, T., et al. *Neuropsychological features of benign partial epilepsy in children*. *Ital J Neurol Sci*, 1990, 11: 265-269
35. Daneman, M., Carpenter, P.A.: *Individual differences in working memory and reading*. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 1980, 12: 450-466
36. Davidoff, R.A., Johnson, L.C.: *Paroxysmal EEG activity and cognitive motor performance*. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1964, 16: 343-354
37. Degen, R., Degen, H.E., Kuhlmann, H.P.: *Die Rolandi-Epilepsie – ein häufiges Anfallsleiden im Kindesalter*. *Nervenarzt*, 1988, 59: 19-25
38. Delgado-Escueta, A.V.: *Epileptogenic paroxysms: modern approaches and clinical correlations*. *Neurology*, 1979, 29: 1014-1022
39. Dempster, F.N.: *Memory Span: Source of Individual and Developmental Differences*. *Psychol Bull*, 1981, 89: 63-100
40. Dodrill, C.B.: *A neuropsychological battery for epilepsy*. *Epilepsia*, 1978, 19: 611-623
41. Doose, H., Dieterich, E.: *Gutartige kindliche Epilepsie mit zentrottemporalen sharp-waves- Rolandische Epilepsie*. *Nervenheilkunde*, 1985, 4: 252-255
42. Eeg-Olofsson, O., Petersén, I., Selldén, U.: *The development of the electroencephalogram in normal children from the age of 1 through 15 years: paroxysmal activity*. *Neuropädiatrie*, 1971, 2: 375-404

43. Fedio, P., Mirsky, A.F.: *Selective intellectual deficits in children with temporal lobe or centroencephalic epilepsy*. Neuropsychologia, 1969, 7: 287-300
44. Gastaut, H., Gastaut, J.L., Goncalves, E., Wilva, G.E., Fernandez Sanchez, G.R.: *Relative frequency of different types of epilepsy: a study employing the classification of the International League Against Epilepsy*. Epilepsia, 1975, 16: 457-461
45. Geller, M.R., Geller, A.: *Brief amnesic effects of spike-wave discharges*. Neurology, 1970, 20: 380-381
46. Gerken, H., Doose, H.: *On the genetics of EEG-anomalies in childhood. III. Spikes and waves*. Neuropädiatrie, 1973, 4: 88-97
47. Gibbs, F.A., Davis, H., Lennox, W.G.: *The electroencephalogram in epilepsy and in conditions of impaired consciousness*. Arch Neurol Psychiatry, 1935, 34: 1133-1148
48. Goode, D.J., Penry, J.K., Dreifuss, F.E.: *Effects of Paroxysmal Spike-Wave on Continuous Visual-Motor Performance*. Epilepsia, 1970, 11: 241-254
49. Green, J.B., Hartlage, L.C.: *Comparative performance of epileptic and non-epileptic children and adolescents*. Dis Nerve Syst, 1971, 32: 418-421
50. Hauser, F.: *Perception et reponses motrices au cours des paroxysmes de pointes – ondes*. Foulon, Paris, 1960
51. Heijbel, J., Bohman, M.: *Benign epilepsy of children with centrottemporal EEG foci: intelligence, behavior, and school adjustment*. Epilepsia, 1975, 16: 679-687
52. Hines, B., Paolino, R.M.: *Retrograde amnesia: Production of skeletal but not cardiac response gradients by electroconvulsive shocks*. Science, 1979, 169: 1224-1226
53. Holdsworth, L., Whitmore, K.: *A study of children with epilepsy attending ordinary schools*. Dev Med Child Neurol, 1974, 16: 746-758
54. Hovey, H., Kooi, K.A.: *Transient disturbances of thought processes and epilepsy*. A.M.A. Arch Neurol Psychiat, 1955, 74: 287-291
55. Hutt, S.J.: *Experimental analysis of brain activity and behaviour in children with "minor" seizures*. Epilepsy Res, 1972, 13: 520-534
56. Hutt, S.J., Fairweather, H.: *Information processing during two types of EEG activity*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1975, 39: 43-51
57. Hutt, S.J., Gilbert, S.: *Effects of evoked spike-wave discharges upon short term memory in patients with epilepsy*. Cortex, 1980, 16, 3: 445-457
58. Ishihara, T., Yoshii, N.: *The interaction between paroxysmal EEG activities and continuous addition work of Uchida-Kraepelin Psychodiagnostic test*. Med J Osaka Univ, Osaka, 1967, 18: 75-85
59. Jacobs, J.: *Experiments on „prehension“*. Mind, 1887, 12: 75-79
60. Jasper, H.H.: *The ten twenty electrode system of the international federation*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1958, 10: 371-375
61. Jus, A., Jus, K.: *Retrograde amnesia in petit mal*. Arch Gen Psychiatry, 1962, 6: 163-167
62. Kasteleijn-Nolst Trenité, D.G.A., Smit, A.M.: *On-line detection of transient neuropsychological disturbances during EEG discharges in children with epilepsy*. Dev Med Child Neurol, 1990, 32, Suppl.1: 46-50
63. Kasteleijn-Nolst Trenité, D.G.A., Riemersma, J.B.J., Binnie, C.D., Smith, A.M., Meinardi, H.: *The influence of subclinical epileptiform discharges on driving behaviour*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1987, 67: 167-170
64. Kasteleijn-Nolst Trenité, D.G.A., Bakker, D.J., Binnie, C.D., Buerman, A., Van Raaij, M.: *Psychological effects of subclinical epileptiform EEG discharges. I. Scholastic skills*. Epilepsy Res, 1988, 2: 111-116

65. Kløve, H., Matthews, C.G.: *Psychometric and adaptive abilities in epilepsy with differential etiology*. *Epilepsy*, 1966: 330-338
66. Kolb, B., Wishaw, I.Q.: *Gedächtnis*. In: Kolb, B., Wishaw, I.Q.: *Neuropsychologie*. Übers./Hrsg.: Pritzel, M., Spektrum Akademischer Verlag, 1996, 16: 299-325
67. Konorski, J.: *The physiological approach to the problem of recent memory* in Fessard, R.W., Gerard R.W., Konorski, J. (Hrsg.): *Brain mechanisms and Learning*, Scientific Publications, Oxford, 1961
68. Kooi, K.A., Hovey, H.B.: *Alterations in Mental Function and Paroxysmal Cerebral Activity*. *Arch Neurol Psychiatry*, 1957, 78: 264-271
69. Lassen, N.A., Roland, P.E.: *Localization of cognitive function with cerebral blood flow*. In: Kertesz, A. (Hrsg.): *Localization in neuropsychology*, Academic Press, New York, 1983: 141-153
70. Laub, M. C., Funke, R., Kirsch, C.-M., Oberst, U.: *BECT: Comparison of cerebral blood flow imaging, neuropsychological testing and long-term EEG findings*. In: Degen, R., Dreifuss, F. E. (Eds.). *Benign Localized and Generalized Epilepsies of Early Childhood*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B. V. 1992: 95-98
71. Lipinski, G.G., Uhlig, C., Benninger, C., Scheffner, D.: *Katamnestiche Untersuchungen zur schulischen und beruflichen Entwicklung von Kindern und Jugendlichen mit benigner Epilepsie mit zentrotemporalem Fokus*. *Epilepsie*, 1983: 263-268
72. Lerman, P., Kivity-Ephraim, S.: *Focal epileptic EEG discharges in children not suffering from clinical epilepsy: Etiology, clinical significance, and management*. *Epilepsia*, 1981, 22: 551-558
73. Levy, J., Trevarthen, C.: *Metacontrol of hemispheric function in human split-brain patients*. *J Exp Psychol [Hum Percept]*, 1976, 2: 299-312
74. Lewis, D.J.: *Sources of experimental amnesia*. *Psychol Rev*, 1969, 76(5): 461-472
75. Long, C.G., Moore, J.R.: *Parental expectations for their epileptic children*. *J Child Psychol Psychiatry*, 1979, 20: 299-312
76. Marston, D., Besag, F.: *Effects of transitory cognitive impairment on psychological functioning of children with epilepsy: a therapeutic trial*. *Dev Med Child Neurol*, 1993, 35(7): 547-581
77. McCarthy, R.A., Warrington, E.K.: *Short term memory*. In: McCarthy, R.A., Warrington, E.K.: *Cognitive Neuropsychologie. A clinical Introduction*. Academic Press, Inc. 1990, 13: 275-295
78. Melchers, P., Preuß, U.: *Kaufmann Assessment Battery for Children K-ABC*, dt. Fassung, Swets & Zeitlinger, Amsterdam, Lisse, Frankfurt a. M., 1991
79. Miller, G.A.: *The magical number seven, plus or minus two. Some limits on our capacity for processing information*. *Psychol Rev*, 1956, 63: 81-97
80. Miller, R.R., Springer, A.D.: *Amnesia, consolidation and retrieval*. *Psychol Rev*, 1973, 80: 69-79
81. Milner, B.: *Interhemispheric differences in the localization of psychological processes in man*. *Br Med Bull*, 1971, 27: 272-277
82. Milstein, V., Stevens, J.R.: *Verbal and conditioned avoidance learning during abnormal EEG discharge*. *J Nerv Ment Dis*, 1961, 132: 50-60
83. Mirsky, A.F.: *Studies of paroxysmal EEG phenomena and background EEG in relation to impaired attention*. In: Evans, C.R., Mulholland, T.B. (Hrsg.): *Attention in neurophysiology*. Butterworths, London, 1969: 310-322

84. Mirsky, A.F., Van Buren, J.M.: *On the nature of the 'absence' in centrencephalic epilepsy: a study of some behavioural electroencephalographic and autonomic factors*. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1965, 18: 334-338
85. Naquet, R.: *The clinical significance of EEG in epilepsy*. in: Nistico, G., De Perri, R., Meinardi, H. (Hrsg.): *Epilepsy: an update on research and therapy*, Alan R. Liss, New York, 1983: 147-164
86. Opp, J., Wenzel, D., Brandl, U.: *Visuomotor Coordination During Focal and Generalized EEG Discharges*. *Epilepsia*, 1992, 35(5): 836-840
87. Overweg, J., Verhoeff, N.P.L.G., von Royen, E.A., Aldenkamp, A.P., Vanbeeten, B.Y., Weinstein, H.: *Memory disorders and focus localisation with TC-99m HMPAO-spec EEG and CT in patients with partial epilepsy*. *European Nuclear Medicine Congress, Abstracts*, Amsterdam, 1990
88. Parsons, O.A., Kemp, D.E.: *Intellectual functioning in temporal lobe epilepsy*. *J Consult Psychol*, 1960, 24: 408-414
89. Peterson, L.R.: *Short-term verbal memory and learning*. *Psychol Rev*, 1966, 73: 193-207
90. Peterson, L.R., Peterson, M.J.: *Short-term retention of individual items*. *J Exp Psychol*, 1959, 58: 193-198
91. Piccirilli, M., D'Alessandro, P., Sciarra, T., Cantoni, C., Dioguardi, M.S., Giugliette, M., Ibba, A., Tiacci, C.: *Attention problems in epilepsy: possible significance of the epileptogenic focus*. *Epilepsia*, 1994, 35(5): 1091-1096
92. Prechtel, H.F.R., Boeke, P.E., Schut, T.: *The electroencephalogram in diagnosis and in localization of epileptic patients*. *Neurology*, 1961, 11: 296-302
93. Preßler, R.M.: *Entwicklung eines computerisierten EEG-getriggerten Testsystems zur Erkennung kognitiver Leistungsstörungen während subklinischer epileptiformer Entladungen im Kindesalter*. *Medizinische Dissertation*, Humboldt Universität Berlin, 1997
94. Reynolds, E.H.: *Anticonvulsants and mental symptoms*. In: Sandler, M. (Hrsg.): *Psychopharmacology of Anticonvulsants*. Oxford University Press, Oxford, 1982
95. Riley, T.L.: *Normal variants in EEG that are mistaken as epileptic patterns*. In: Gross, M. (Hrsg.): *Pseudoepilepsy*. Heath, Lexington, 1983: 25-27
96. Rodin, D.A., Schmaltz, S., Twitty, G.: *Intellectual functions of patients with childhood-onset epilepsy*. *Dev Med Child Neurol*, 1986, 28: 25-33
97. Ross, E.M., West, P.B.: *Achievement and problems of British eleven year olds with epilepsy*. In: Meinardi, H., Rowan, A.J. (Hrsg.): *Advances in epileptology: psychology, pharmacotherapy and new diagnostic approaches*. Lisse/Berwyn: Swets & Zeitlinger, 1978
98. Rugland, A.: *'Subclinical' Epileptogenic Activity*. In: Sillanpää, M., Johannessen, S.I., Blennow, G., Dam, M.: *Paediatric Epilepsy*. Wrightson Biomedical Publishing Ltd, 1990
99. Rugland, A.L., Bjørnås, H., Herniksen, O., Løyning, A.: *The development of computerized tests as a routine procedure in clinical EEG practice for the evaluation of cognitive changes in patients with epilepsy*. 17<sup>th</sup> Epilepsy International Congress: Abstracts, 1987: 102
100. Rutter, M., Graham, P., Yule, W.: *A neuropsychiatric study in childhood*. Clinics in developmental medicine 35/36, Spastics International Publications, London, 1970
101. Salinsky, M., Kanter, R., Dashieff, R.: *Effectiveness of multiple EEGs in supporting the diagnosis of epilepsy: an operational curve*. *Epilepsia*, 1987, 28: 331-334

102. Scheffner, D.F.K.: *Zerebrale Anfälle und Anfallsleiden*. in: Betke, K. Künzer, W., Schaub, J.: *Lehrbuch der Kinderheilkunde/ Keller; Wiskott*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1991: 1131-1139
103. Schmidt, D.: *Adverse Effects of Antiepileptic Drugs*. Raven Press, New York, 1982
104. Schönplflug, W., Schönplflug, U.: *Psychologie*. Beltz, Psychologie Verlagsunion, Weinheim, 1995
105. Schwab, R.S.: *A method of measuring consciousness in petit-mal epilepsy*. J Nerv Ment Dis, 1939, 89: 690-691
106. Seyfried, H.: *Lern- und Merkfähigkeitstest (LMT)*, Hogrefe Verlag, 1990
107. Shallice, T., Warrington, E.K.: *Independent functioning of verbal memory stores: a neuropsychological study*. Q J Exp Psychol, 1970, 22: 261-273
108. Shewmon, D.A., Erwin, R.J.: *The effect of focal interictal spikes on perception and reaction time. I. General Considerations. II. Neuroanatomic specificity*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1988, 69: 319-352
109. Shimanzo, Y., Hirai, T., Okuma, T., Fukuda, T., Yamasu, E.: *Disturbances of consciousness in petit mal epilepsy*. Epilepsia, 1953, 2: 49-55
110. Shinnar, S., Kang, H., Berg, A.T., Goldensohn, E.S., Hauser, W.A., Moshé, S.L.: *EEG abnormalities in children with a first unprovoked seizure*. Epilepsia, 1994, 35: 471-476
111. Siebelink, B.M., Bakker, D.J., Binnie, C.D., Kasteleijn-Nolst Trenité, D.G.: *Psychological effects of subclinical epileptiform EEG discharges in children. II. General intelligence tests*. Epilepsy Res, 1988, 2: 117-121
112. Sperling, M.R., Sutherling, W.W., Nuwer, M.R.: *New techniques for evaluating patients for epilepsy surgery*. In: Engel, J. Jr. (Hrsg.): *Surgical treatment of the epilepsies*. Raven Press, New York, 1987: 235-257
113. Sperry, R.W.: *Hemisphere disconnection and unity in conscious awareness*. Am Psychol, 1968, 23: 723-733
114. Staden, U., Isaacs, E., Boyd, S. G., Brandl, U., Neville, B. G. R.: *Language dysfunction in children with Rolandic Epilepsy*. Neuropediatrics, 1998, 29: 242-248
115. Stores, G.: *Schoolchildren with epilepsy at risk for learning and behaviour problems*. Dev Med Child Neurol, 1978, 20: 502-508
116. Stores, G.: *Effects on learning of „subclinical“ seizure discharge*. In: Aldenkamp, A.P., Meinardi, H., Stores, G. (Hrsg.): *Education and epilepsy*. Lisse: Swets & Zeitlinger, 1987: 14-21
117. Thompson, P.J.: *Educational attainment in children and young people with epilepsy*, in: Oxley, J., Stores, G. (Hrsg.): *Epilepsy and Education*. The Medical Tribune Group, London, 1987: 15-24
118. Tizard, B., Margerison, J.H.: *Psychological functions during wave-spike discharges*. Br J Soc Clin Psychol, 1963, 3: 6-15
119. Tewes, U.: *Hamburg Wechsler Intelligenztest für Kinder, revidierte Fassung HAWIK-R*, Huber, Bern, Stuttgart, Wien, 1984
120. Watkins, M.J.: *The intricacy of memory span*. Memory and Cognition, 1977, 5: 529-534
121. Waugh, N.C., Norman, D.A.: *Primary memory*. Psychol Rev, 1965, 72: 89-104
122. Wilkus, R.J., Dodrill, C.B.: *Neuropsychological correlates of the electroencephalogram in epileptics. I: Topographic distribution and average rate of epileptiform activity*. Epilepsia, 1976, 17: 89-100

123. Wechsler, D.: *The Measurement of Adult Intelligence*. Williams and Wilkins, Baltimore, 1944
124. Yeager, C.L., Guerrant, J.S.: *Subclinical epileptic seizures*. Calif Med, 1957, 86: 242-247
125. Zivin, L., Ajmone Marsan, C.: *Incidence and prognostic significance of „epileptiform“ activity in the EEG of non-epileptic subjects*. Brain, 1968, 91: 751-778

**Anhang****Tab. 1:** Patientenliste I: Alter, Diagnose, SETP in Ruhe, Ergebnisse aus neuropsychologischen Tests (NPT)

TLS = Teilleistungsstörung

Nr.	Alter	Diagnose	SETP in Ruhe	Schule	NPT
1	9	Rasmussen-Enzephalitis	generalisiert	Förderschule	IQ<85 TLS
2	13	Z.n. Hydrocephalus	fokal: zentrotemporal	Förderschule	IQ<85 TLS Rechnen
3	6	Rolando-Epilepsie	generalisiert	noch keine	IQ>85, TLS räumliche Vorstellung
4	7	generalisierte Epilepsie	generalisiert	Grundschule	NPT nicht erfolgt
5	9	Rolando-Epilepsie	fokal: zentrotemporal.	Grundschule	IQ>85 TLS Sprache
6	13	Dandy-Walker-Syndrom	fokal	Realschule	IQ>85 keine TLS
7	15	Z.n. Schädel-Hirn-Trauma	fokal	Realschule	NPT nicht erfolgt
8	11	myoklonische Epilepsie	generalisiert	Hauptschule	NPT nicht erfolgt
9	8	Epilepsia Partialis Continua	fokal	Grundschule	IQ<85 TLS
10	8	genetische Disposition	generalisiert	Grundschule	IQ>85, keine TLS
11	7	Z.n. 1. Anfall	fokal	Grundschule	NPT nicht erfolgt
12	21	generalisierte Epilepsie	generalisiert	Behindertenschule	IQ<85, TLS
13	14	V.a. generalisierte Epilepsie	generalisiert	Realschule	NPT nicht erfolgt
14	15	komplex-fokale Epilepsie	generalisiert	Realschule	IQ>85, TLS Merkfähigkeit für Textinhalte und Formen
15	12	generalisierte Epilepsie	generalisiert	Förderschule	NPT nicht erfolgt
16	8	gesund	generalisiert	Grundschule	NPT nicht erfolgt
17	7	generalisierte Epilepsie	generalisiert	keine	IQ<85, TL-Diagnostik nicht durchführbar
18	13	Janz-Syndrom	generalisiert	Gymnasium	NPT nicht erfolgt
19	9	V.a. Epilepsie	fokal	Grundschule	NPT nicht erfolgt



Nr.	Alter	Diagnose	SETP in Ruhe	Schule	NPT
20	6	V.a. Epilepsie	fokal und generalisiert	Grundschule	IQ>85 keine TLS
21	10	Absence-Epilepsie	generalisiert	Förderschule	IQ<85, TLS Sprache
22	9	generalisierte Epilepsie	generalisiert	Grundschule	IQ>85, keine TLS
23	13	Schwindel	fokal	Förderschule	IQ<85, TLS
24	8	generalisierte Epilepsie	fokal und generalisiert	Grundschule	NPT nicht erfolgt
25	18	Z.n. Borreliose	fokal	Gymnasium	NPT nicht erfolgt
26	12	fokale Epilepsie	fokal	Hauptschule	IQ>85, TLS
27	15	generalisierte Epilepsie	generalisiert	Behindertenschule	IQ<85, keine TLS
28	9	V.a. fokale Epilepsie	fokal	Grundschule	IQ>85, keine TLS
29	13	Diabetes mellitus	fokal und generalisiert	Hauptschule	NPT nicht erfolgt
30	13	Z.n. 1. Anfall	fokal und generalisiert	Hauptschule	IQ>85, TLS Merkfähigkeit für Wörter und Textinhalte
31	8	V.a. Epilepsie	fokal: zentrotemporal.	Grundschule	IQ>85 keine TLS
32	8	Z.n. Borreliose	fokal: zentrotemporal	Grundschule	NPT nicht erfolgt
33	13	generalisierte Epilepsie	fokal und generalisiert	Gymnasium	NPT nicht erfolgt
34	6	V.a. Absence-Epilepsie	fokal und generalisiert	keine	NPT nicht erfolgt
35	6	Rolando-Epilepsie	fokal: zentrotemporal	keine	IQ>85 keine TLS
36	8	Kopfschmerzen	fokal und generalisiert	Grundschule	NPT nicht erfolgt
37	6	Rolando-Epilepsie	fokal: zentrotemporal	keine	NPT nicht erfolgt
38	9	Rolando-Epilepsie	fokal: zentrotemporal	Grundschule	IQ>85 keine TLS
39	7	gesund	fokal und generalisiert	Grundschule	IQ<85 TLS
40	11	Zucken des Mundes	fokal: zentrotemporal	Gymnasium	IQ>85 keine TLS

**Tab. 2:** Patientenliste II: Marker im Bild- und Worttest, Anzahl der Zyklen mit SETP an der Gesamtzahl der Zyklen pro Test (s. Spalte: SETP/Zyklen)

Marker 1=linksseitige Entladungen

Marker 2=rechtsseitige Entladungen

Marker 3=bilaterale/generalisierte Entladungen

Nr.	Alter	SETP in Ruhe	Bildtest		Worttest	
			Marker	SETP/Zyklen	Marker	SETP/Zyklen
1	9	generalisiert	3	2/63	3	4/48
2	13	fokal: zentrottemporal	keine SETP		keine SETP	
3	6	generalisiert	3	34/44		
4	7	generalisiert	3	2/57		
5	9	fokal: zentrottemporal	zu viele		zu viele	
6	13	fokal	keine SETP		keine SETP	
7	15		keine SETP			
8	11	generalisiert	3	4/46	3	2/42
9	8	fokal	keine SETP		keine SETP	
10	8	generalisiert	3	1/39	keine SETP	
11	7		keine SETP		keine SETP	
12	21	generalisiert	3,4	3/44		
13	14	generalisiert	keine SETP		keine SETP	
14	15	generalisiert	3	10/52	3	8/47
15	12	generalisiert	3	7/39	3	3/28
16	8	generalisiert	3,4	20/31	3,4	14/35
17	7	generalisiert	3	11/37		
18	13	generalisiert	keine SETP		keine SETP	
19	9	fokal	1	9/15	1	6/16
20	6	fokal u. generalisiert	1	12/20	1,3	47/67
21	10	generalisiert	3,4	9/22	3,4	1/18
22	9		keine SETP		keine SETP	
23	13	fokal	1	3/25	1	1/24
24	8	fokal u. generalisiert	2,3	28/37	2,3	26/32
25	18	fokal	keine SETP		keine SETP	
26	12	fokal	2	3/32	1,2	2/31
27	15	generalisiert	keine SETP		keine SETP	
28	9	fokal	2,4	22/43	keine SETP	
29	13	fokal u. generalisiert	keine SETP			
30	13	fokal u. generalisiert	2,3,4	23/53	2,3,4	27/38
31	8	fokal: zentrottemporal	2	10/42	2	17/36
32	8	fokal: zentrottemporal	unausw.		unausw.	
33	13	fokal u. generalisiert	1,3	3/47	3	1/37
34	6	fokal u. generalisiert	1,2,3	4/46		
35	6	fokal: zentrottemporal	1,2	zu viele	2,1	25/26
36	8	fokal u. generalisiert	2,3,4	6/32	1,2,3	4/22
37	6	fokal: zentrottemporal	keine SETP		keine SETP	
38	9	fokal: zentrottemporal	1	48/48	1	30/32

Nr.	Alter	SETP in Ruhe	Bildtest		Worttest	
			Marker	SETP/Zyklen	Marker	SETP/Zyklen
39	7	fokal u. generalisiert	1,2,3	28/28		
40	11	fokal: zentrottemporal	1,2	26/45	2	14/32

**Tab. 3:** Patienten mit SETP

Tabellenbeschreibung:

SETP/Zyklen (Bild-/Worttest): Anzahl der Zyklen mit SETP zur Gesamtzahl der Zyklen pro Test

RQ frei (Bild-/Worttest): Quotient richtiger Antworten (RQ) in Zyklen ohne SETP

RQ SETP (Bild-/Worttest): Quotient richtiger Antworten (RQ) in Zyklen mit SETP

*kursiv:* Tests, in denen die Anzahl der Zyklen mit SETP nicht zwischen 5-95% liegt und die deshalb nicht in die Auswertung aufgenommen werden können (s. Auswertungskriterien)

Nr.	Bildtest			Worttest		
	SETP/Zyklen	RQ frei	RQ SETP	SETP/Zyklen	RQ frei	RQ SETP
1	2/63	64	100	4/48	89	75
3	34/44	90	68			
4	2/57	62	50			
5	<i>zu viele</i>			<i>zu viele</i>		
8	4/46	88	100	2/42	100	100
10	1/39	89	100			
12	3/44	90	67			
14	10/52	81	80	8/47	90	75
15	7/39	94	71	3/28	82	67
16	20/31	91	85	14/35	86	86
17	11/37	54	64			
19	3/5	100	100	6/16	93	83
20	12/20	88	100	47/67	40	28
21	9/22	92	78	1/18	68	0
23	3/25	82	100	1/24	87	50
24	28/37	33	64	26/32	67	69
26	3/32	66	67	2/31	66	100
28	22/43	86	86			
30	23/53	83	74	27/38	91	93
31	10/42	97	100	17/36	93	94
33	3/47	89	100	1/37	96	100
34	4/46	79	75			
35	<i>zu viele</i>			<i>zu viele</i>		

Nr.	Bildtest			Worttest		
	SETP/Zyklen	RQ frei	RQ SETP	SETP/Zyklen	RQ frei	RQ SETP
36	6/32	62	50	4/22	98	92
38	<i>zu viele</i>	0	83	30/32	100	87
39	<i>zu viele</i>	0				
40	26/45	84	85	14/32	96	100

Tab. 10: Patient 20

Bildtest-Marker 1	Anzahl	RQ	Keine Antw.
0	<b>8</b>	<b>0.88</b>	1
1	8	0.88	1
2	<b>12</b>	<b>1.00</b>	0
3	3	1.00	0
4	10	1.00	0
5	2	1.00	0
6	4	1.00	0
7	0	-	0
8	12	1.00	0

Worttest	Marker 1			Marker 3		
	Anzahl	RQ	Keine Antw.	Anzahl	RQ	Keine Antw.
0	<b>20</b>	<b>0.40</b>	0	<b>20</b>	<b>0.40</b>	0
1	21	0.38	0	64	0.33	4
2	<b>46</b>	<b>0.28</b>	4	<b>3</b>	<b>0.00</b>	0
3	8	0.31	1	0	-	0
4	35	0.29	3	3	0.00	0
5	17	0.21	2	0	-	0
6	18	0.19	3	0	-	0
7	0	-	0	0	-	0
8	<b>44</b>	<b>0.30</b>	4	<b>1</b>	<b>0.00</b>	0

Tab. 11: Patient 24

Bildtest	Marker 3			Marker 2		
	Anzahl	RQ	Keine Antw.	Anzahl	RQ	Keine Antw.
0	<b>9</b>	<b>0.33</b>	1	<b>9</b>	<b>0.33</b>	1
1	22	0.59	1	14	0.36	2
2	<b>15</b>	<b>0.53</b>	1	<b>23</b>	<b>0.70</b>	0
3	8	0.38	1	13	0.85	0
4	6	0.67	1	9	0.67	0

Bildtest	Marker 3			Marker 2		
	Anzahl	RQ	Keine Antw.	Anzahl	RQ	Keine Antw.
5	6	0.33	1	5	0.60	0
6	7	0.57	1	5	0.80	0
7	0	-	0	0	-	0
8	<b>5</b>	<b>0.40</b>	1	<b>13</b>	<b>0.77</b>	0

Worttest	Marker 3			Marker 2		
	Anzahl	RQ	Keine Antw.	Anzahl	RQ	Keine Antw.
0	<b>6</b>	<b>0.67</b>	2	<b>6</b>	<b>0.67</b>	2
1	10	0.60	3	12	0.58	4
2	<b>22</b>	<b>0.73</b>	4	<b>20</b>	<b>0.75</b>	3
3	20	0.75	3	18	0.72	3
4	12	0.75	1	11	0.82	2
5	2	0.50	1	4	0.75	1
6	15	0.73	2	14	0.86	2
7	0	-	0	0	-	0
8	6	0.50	2	<b>4</b>	<b>0.50</b>	1

Tab. 12: Patient 30

Bildtest	Marker 2			Marker 3		
	Anzahl	RQ	Keine Antw.	Anzahl	RQ	Keine Antw.
0	<b>30</b>	<b>0.83</b>	0	30	0.83	0
1	38	0.79	0	40	0.85	0
2	<b>15</b>	<b>0.80</b>	1	13	0.62	1
3	8	0.63	1	6	0.67	0
4	8	0.88	0	7	0.57	1
5	4	0.75	1	3	0.67	0
6	5	0.60	1	4	0.50	0
7	6	0.67	0	6	0.67	0
8	<b>10</b>	<b>0.90</b>	0	8	0.63	0

Worttest	Marker 2			Marker 3		
	Anzahl	RQ	Keine Antw.	Anzahl	RQ	Keine Antw.
0	<b>11</b>	<b>0.91</b>	0	<b>11</b>	<b>0.91</b>	0
1	16	0.92	0	24	0.92	0
2	<b>22</b>	<b>0.92</b>	0	<b>14</b>	<b>0.93</b>	0
3	13	0.90	0	9	0.96	0
4	11	0.97	0	5	0.80	0
5	14	0.93	0	6	0.94	0
6	13	0.92	0	6	0.94	0

7	19	0.91	0	19	0.91	0
8	<b>13</b>	<b>0.92</b>	0	<b>5</b>	<b>0.93</b>	0

Tab. 13: Patient 26

Bildtest Marker 2	Anzahl	RQ	Keine Antw.
0	<b>29</b>	<b>0.66</b>	3
1	29	0.66	3
2	<b>3</b>	<b>0.67</b>	1
3	1	0.00	1
4	0	-	0
5	2	1.00	0
6	0	-	0
7	0	-	0
8	3	0.67	1

Worttest	Marker 1			Marker 2		
	Anzahl	RQ	Keine Antw.	Anzahl	RQ	Keine Antw.
0	<b>29</b>	<b>0.66</b>	5	<b>29</b>	<b>0.66</b>	5
1	30	0.67	5	30	0.67	5
2	<b>1</b>	<b>1.00</b>	0	<b>1</b>	<b>1.00</b>	0
3	0	-	0	1	1.00	0
4	1	1.00	0	0	-	0
5	1	1.00	0	0	-1.00	0
6	1	1.00	0	0	-1.00	0
7	0	-	0	0	-	0
8	<b>1</b>	<b>1.00</b>	0	<b>1</b>	<b>1.00</b>	0

Tab. 14: Patient 40

Bildttest	Marker 1			Marker 2		
	Anzahl	RQ	Keine Antw.	Anzahl	RQ	Keine Antw.
0	<b>19</b>	<b>0.84</b>	0	<b>19</b>	<b>0.84</b>	0
1	38	0.82	0	24	0.88	0
2	<b>7</b>	<b>1.00</b>	0	<b>21</b>	<b>0.81</b>	0
3	4	1.00	0	6	0.83	0
4	1	1.00	0	13	0.77	0
5	2	1.00	0	4	0.75	0
6	0	-	0	4	0.75	0
7	0	-	0	0	-	0
8	<b>5</b>	<b>1.00</b>	0	<b>19</b>	<b>0.79</b>	0

Worttest-Marker 2	Anzahl	RQ	Keine Antw.
0	<b>18</b>	<b>0.96</b>	0
1	18	0.96	0
2	<b>14</b>	<b>1.00</b>	0
3	3	1.00	0
4	7	1.00	0
5	9	1.00	0
6	6	1.00	0
7	0	-	0
8	14	1.00	0

Tab. 15: Patient 36

Bildttest	Marker 2			Marker 3		
	Anzahl	RQ	Keine Antw.	Anzahl	RQ	Keine Antw.
0	<b>26</b>	<b>0.62</b>	5	<b>26</b>	<b>0.62</b>	5
1	31	0.61	7	27	0.59	5
2	<b>1</b>	<b>0.00</b>	0	<b>5</b>	<b>0.60</b>	2
3	0	-	0	2	0.50	1
4	0	-	0	2	0.50	1
5	1	0.00	0	1	1.00	0
6	0	-	0	0	-	0
7	1	1.00	0	1	1.00	0
8	1	0.00	0	5	0.60	2

Worttest	Marker 1			Marker 2			Marker 3		
	Anzahl	RQ	Keine A	Anzahl	RQ	Keine A	Anzahl	RQ	Keine A

Worttest	Marker 1			Marker 2			Marker 3		
	Anzahl	RQ	Keine A	Anzahl	RQ	Keine A	Anzahl	RQ	Keine A
0	<b>18</b>	<b>0.98</b>	0	<b>18</b>	<b>0.98</b>	0	<b>18</b>	<b>0.98</b>	0
1	21	0.97	0	21	0.97	0	20	0.98	0
2	<b>1</b>	<b>1.00</b>	0	<b>1</b>	<b>1.00</b>	0	<b>2</b>	<b>0.83</b>	0
3	0	1.00	0	0	1.00	0	0	1.00	0
4	0	1.00	0	0	1.00	0	0	1.00	0
5	1	1.00	0	1	1.00	0	2	0.83	0
6	0	1.00	0	0	1.00	0	0	1.00	0
7	0	1.00	0	0	1.00	0	0	1.00	0
8	1	1.00	0	1	1.00	0	2	0.83	0



## **Danksagung**

Für die Vergabe des Themas und die ausgezeichnete doktorväterliche Betreuung danke ich vielmals Herrn Professor Dr. U. Brandl. Auch möchte ich mich bei den EEG-Assistentinnen der neuropädiatrischen Abteilung der Universitätskinderklinik Jena für ihre immer freundliche Unterstützung bei den EEG-Ableitungen bedanken.

Mein Dank gilt auch Frau Britsch und Herrn Konrad (Universität Heidelberg), die mir unkompliziert und schnell mit nützlichen Tipps geholfen haben.

Für wertvolle Anregungen danke ich meinem Vater, meinem älteren Bruder und Jörg Tremmel, ihnen und meiner restlichen Familie danke ich von ganzem Herzen für ihre Unterstützung, ihren Rückhalt und ihre Geduld.

## Lebenslauf

Laura Memmert

geboren am 7. Mai 1974 in Nürnberg

1980-1984	Grundschule Kandel
1984-1994	Europa-Gymnasium Wörth am Rhein 1990/91: AFS Austauschschülerin in den USA 1994: Abitur
1994-1999	Studium der Humanmedizin, Friedrich-Schiller-Universität Jena Aug. 1996: Physikum Aug. 1997: 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung Aug. 1999: 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung Famulaturen in Pädiatrie (New York, Nizza, Karlsruhe), Kinder- Jugendpsychiatrie (Jena), Kinderchirurgie (New York)
1999-2000	Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg Praktisches Jahr (Heidelberg, Zürich) Okt. 2000: 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
12/00-11/01	Ärztin im Praktikum, Universitätskinderklinik Heidelberg, Abteilung Pädiatrische Neurologie, EEG-Ausbildung
ab 12/2001	Ärztin im Praktikum, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim

Heidelberg, 3. Dezember 2002

Laura Memmert

## **Ehrenwörtliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich,

dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt,

dass ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

dass mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung der Manuskripte unterstützt haben: Prof. Dr. med. Ulrich Brandl

dass die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegte Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Heidelberg, 3. Dezember 2002

Laura Memmert