

## **NEUROPSYCHOLOGIE BEI EPILEPSIE**

*C.Helmstaedter*

Universitätsklinik für Epileptologie, Bonn

Priv.-Doz. Dr. C. Helmstaedter (Dipl.Psych.)

Universitätsklinik für Epileptologie

Sigmund Freud Str. 25

53105 Bonn

Tel: 0228-287-4436

Fax: 0228-287-6294

E-mail: [psych@mail.meb.uni-bonn.de](mailto:psych@mail.meb.uni-bonn.de)

Die interdisziplinäre Zusammenarbeit von Neurophysiologie, -pathologie, -radiologie und -psychologie hat in der Epileptologie von Beginn an wesentliche Beiträge zur Hirnforschung geleistet. Während Epilepsie lange Zeit pauschalisierend mit einer Wesensänderung und progredienten Demenz assoziiert wurde, hat man heute ein differenzierteres Bild von der Epilepsie, wonach kognitive, psychosoziale und psychiatrische Aspekte eine gesonderte Beachtung finden. Maßgeblich stimuliert durch die Epilepsiechirurgie ist nun auch in Deutschland ein gesteigertes Interesse an der Neuropsychologie bei Epilepsie zu verzeichnen. Traditionell bedeutete Neuropsychologie in der Epilepsie immer auch schon Lateralisations- und Lokalisationsdiagnostik. Verstärkt stehen mittlerweile allerdings auch Fragen der Qualitätskontrolle und Qualitätssicherung bei der konservativen und operativen Epilepsiebehandlung im Mittelpunkt des Interesses (Trenerry 1996). Diese Entwicklung steht im Einklang mit Bestrebungen, die Patienten nicht nur symptomorientiert zu behandeln, sondern darüber hinaus ihre Leistungsfähigkeit zu wahren und damit einen Beitrag zur Verbesserung der psychosozialen und sozioökonomischen Situation des Patienten zu leisten. Insgesamt gesehen läßt sich feststellen, daß sich heute neuropsychologische Kriterien zusammen mit neurologischen und psychosozialen als unverzichtbarer Bestandteil der Diagnostik und Therapiekontrolle bei Epilepsien etabliert haben.

## 1. Ätiologie neuropsychologischer Störungen bei Epilepsie

Epilepsien werden in ihrer Vielfalt hinsichtlich ihrer Ätiologie, Topographie und Ausbreitung typisiert. Klassifikatorisch wird übergeordnet zwischen idiopathischen Epilepsien und symptomatischen bzw. kryptogenen Epilepsien unterschieden. Bei ersteren ist bislang kein morphologisches Korrelat identifiziert worden und es wird eine starke genetische Komponente angenommen, bei letzteren ist ein morphologisch strukturelles Korrelat nachweisbar (symptomatisch) beziehungsweise eine Läsion ist zu vermuten, läßt sich aber nicht zur Darstellung bringen (kryptogen).

Wesentlich für die Neuropsychologie ist die Tatsache, daß sich Epilepsien im Unterschied zu anderen Erkrankungen des Zentralnervensystems auch durch dynamische epilepsieassoziierte Funktionsstörungen auszeichnen. Neuropsychologisch relevanter ist insofern eher die Nomenklatur von Epilepsien hinsichtlich ihrer Topographie bzw. Ausbreitung. Diese bezieht sich auf elektroencephalographische Merkmale epilepsietypischer Aktivität im Anfall und zwischen Anfällen. Danach sind fokale, lokale, partielle Epilepsien mit bzw. ohne sekundäre Generalisierung zu unterscheiden von primär generalisierten Epilepsien, bei denen generalisierte epileptische Aktivität keinen fokalen Ausgang nimmt. (vgl. zur internationalen Klassifikation epileptischer Anfälle und Syndrome: Stefan 1995, S17 ff)

- Abbildung -

Hirnleistungsstörungen bei symptomatischen bzw kryptogenen Epilepsien können folglich einmal aus eher unveränderlichen morphologisch/strukturellen Veränderungen des Gehirns resultieren, andererseits aus eher veränderlichen und weitgehend reversiblen Störungen, die sich aus der epileptischen Funktionsstörung und ihrer medikamentösen Behandlung ergeben (**Abb.**).

Im Vergleich zu den symptomatischen Epilepsien sind Hirnleistungsstörungen bei idiopathischen Epilepsien direkt mit der epileptischen Aktivität assoziiert (vgl. Absenceepilepsie) bzw. sie erscheinen als Korrelat der Erkrankung (vgl. Rolandoepilepsie).

Mit den möglichen ätiologischen Faktoren und deren Interaktion sind bereits auch die Einsatzgebiete neuropsychologischer Untersuchungsverfahren und die Fragestellungen an die Neuropsychologie angezeigt, die bei Epilepsie diagnostisch von Bedeutung sein können. (vgl. Tabelle1)

- Tabelle 1 -

## 2. Neuropsychologische Diagnostik

Hinsichtlich der testdiagnostischen Untersuchung bei Epilepsie ist prinzipiell zu unterscheiden, ob ein neuropsychologischer Status oder ob eine Leistungsdynamik bei der differentialdiagnostischen Fragestellung des Einflusses von Anfällen oder der Medikation erfaßt werden soll. Ein neuropsychologischer Status sollte nach Möglichkeit bei einer stabilen Medikation und Anfallssituation erhoben werden, desgleichen nicht in zeitlicher Nähe zum letzten Anfall.

Für die Diagnostik von Teilleistungsstörungen zum Zwecke der Lokalisations- und Differentialdiagnostik, ist die Anwendung spezieller neuropsychologischer Verfahren inklusive von Maßen zur Sprachdominanz indiziert. In den meisten Epilepsiezentren kommen Testbatterien zum Einsatz. Sie dienen der Groborientierung und je nach Fragestellung und Symptomatik wird gezielt weiteruntersucht. Die untersuchten Bereiche ähneln sich stark, und trotz der Vielfalt möglicher Testverfahren zeichnen sich erste Standards in der Untersuchung ab. Ein ausgezeichneter Überblick über die weltweit an den verschiedensten Epilepsiezentren durchgeführten Verfahren findet sich bei M. Jones-Gotman et al. (1993). Tabelle 2 gibt auszugsweise die international gebräuchlichsten Verfahren wieder. Zusätzlich sind dort auch die Verfahren aufgeführt, die im Bonner Epilepsiezentrum als Standard bei konservativen und operativen Patienten mit Epilepsie zur Anwendung kommen.

- Tabelle 2 -

Weitere Informationen zu Testverfahren bei Erwachsenen und Kindern können englischsprachigen Übersichten zur Neuropsychologie bzw. neuropsychologischen Diagnostik bei Epilepsie entnommen werden (Meinardi et al. 1993; Sackellares und Berent 1996).

Die meisten Erfahrungen und die dementsprechend verlässlichsten Testverfahren liegen für Patienten mit Temporallappenepilepsie vor (vorrangig Tests zum sprachlichen und figuralen Gedächtnis) bzw. auch für Patienten mit Frontallappenepilepsie (Tests zur motorischen Koordination, Planung, Flüssigkeit, Aufmerksamkeit, Umstellungsfähigkeit bzw. Interferenzvermeidung etc.). Parietale und okzipitale Epilepsien sind weniger gut erforscht. Prinzipiell können bei Epilepsien jedweder Lokalisation solche Tests angewandt werden, die sich auch bei prozesshaften, traumatischen oder gefäßbedingten Schädigungen der entsprechenden Hirngebiete als sensitiv erweisen. Tests, die syndromorientiert anhand anderer Patientenkollektive validiert wurden (bspw. der Aachener Aphasietest für Patienten mit cerebrovaskulärer Schädigung) erfassen allerdings nicht notwendigerweise die oft nur schwachen und umschriebenen Funktionsstörungen bei Epilepsie. Bei jüngeren Kindern gilt es, die Entwicklungsaspekte v.a. die motorische, sprachliche Entwicklung zu berücksichtigen. Bei Kindern ist eine Erhebung von Leistungs- und Anpassungsverhalten über eine genaue Verhaltensbeobachtung bzw. in Zusammenarbeit mit den Eltern obligatorisch, da die bei Epilepsien des Kindesalters häufig anzutreffenden Aufmerksamkeitsstörungen die Gefahr einer Unterschätzung der tatsächlichen Leistungsfähigkeit mit sich bringen (Performanz-Kompetenz Diskrepanz).

### **3. Neuropsychologische Befunde bei Epilepsien**

#### **3.1 Idiopathische Epilepsien**

Wenn auch bei den idiopathischen Epilepsien (z.B. Absence-epilepsien und Epilepsien mit Aufwach Grand-Mal) keine morphologische Hirnveränderung faßbar ist, wird bei diesen Epilepsien dennoch den retikulären und thalamischen Strukturen eine besondere Beteiligung zugeschrieben (Swartz et al. 1996; Prevett et al. 1995). Neuropsychologisch faßbare Leistungsdefizite sind eher selten und zumeist unspezifisch. Sie betreffen vorrangig den Aufmerksamkeitsbereich, visuo-motorische Leistungen und das Arbeitsgedächtnis.

#### **3.2 Symptomatische und kryptogene Epilepsien**

Verglichen mit den idiopathischen Epilepsien sind kognitive Beeinträchtigungen bei symptomatischen und kryptogenen Epilepsien schon aufgrund der nachgewiesenen bzw. zu vermutenden Schädigung des Gehirns fast die Regel. Es gibt zahlreiche Studien, die bereits auf

der Basis gängiger und etablierter Intelligenz- und Leistungstests unspezifisch einen Zusammenhang zwischen Epilepsie und einer geminderten Hirnleistungsfähigkeit belegen. Bei fokalen Epilepsien kann jedoch nur für eine Minderheit der Patienten eine generelle intellektuelle Leistungsminderung angenommen werden. Zumeist sind dies solche Patienten, deren Epilepsie eine ausgedehnte anlagebedingte oder erworbene Hirnschädigung zugrundeliegt. Ansonsten sind Störungen in Teilleistungsbereichen vorherrschend, die sich gut mit lokalen strukturell-funktionellen Veränderungen in Verbindung bringen lassen.

### *3.2.1 Temporallappenepilepsie*

Am besten erforscht sind derzeit die Epilepsien im Bereich des temporo-limbischen Systems bei Erwachsenen. Die Temporalregion, d.h. die mesialen Strukturen Amygdala/ Hippokampus/ Parahippokampus) und assoziierte kortikale Areale sind wesentliche Mediatoren von gedächtnisbildenden Prozessen. Insofern stellen Gedächtnisdefizite die vorrangige kognitive Störung dieser Form der Epilepsie dar. Bei der mesialen Form der Temporallappenepilepsie, die mit Hippokampussklerose einhergeht, aber auch bei kortikalen Temporallappenepilepsien ist speziell das deklarative Gedächtnis (intendiertes Lernen und Abrufen) betroffen. Entsprechend der funktionalen Hemisphärenspezialisierung ermöglichen sprachliche bzw. figural-räumliche Gedächtnisleistungen Aussagen hinsichtlich der Lateralisation des epileptischen Herdes in der linken sprachdominanten bzw. der rechten sprachlich nichtdominanten Hemisphäre (Elger et al. 1995). Diese Beziehung ist sehr stabil und deutlicher für linksseitige Epilepsien als für rechtsseitige. Darüber hinaus finden sich bei Temporallappenepilepsie abhängig von der Lateralisation des Herdes auch Störungen von sprachlichen bzw. visuell-räumlichen Funktionen die sich in einer Intelligenzminderung niederschlagen können. Diese Störungen lassen sich zum Teil über eine indirekte epileptische Beteiligung angrenzender Hirnareale erklären. Funktionen der Aufmerksamkeit und exekutive Funktionen sind selten betroffen. Diese Defizitkonstellation wird mittlerweile als charakteristisch für das Syndrom der mesialen Temporallappenepilepsie mit Hippokampussklerose angesehen (Hermann et al. 1997).

### *3.2.2 Frontallappenepilepsie*

Während die Fortschritte bei der Erforschung der Temporallappenepilepsie beachtlich sind, gibt es zwar theoretisch geleitete Annahmen, welche Teilleistungsstörungen bei Epilepsien in extratemporalen Hirnregionen (z.B. frontal, parietal etc.) zu erwarten sind, die weitaus meisten neuropsychologischen Befunde zu diesen Hirnregionen stammen jedoch aus Läsionsstudien. Für Frontallappenepilepsien zeichnet sich ab, daß exekutive Funktionen wie die motorische Koordination und Sequenzierung, Aufmerksamkeit und Tempo, Arbeitsgedächtnis, Antizipation, Umschaltvermögen und Interferenzvermeidung Funktionen sind, in denen sich frontale Störungen gesondert niederschlagen. Vergleichbar der oftmals bilateralen Manifestation frontaler Epilepsien im EEG lassen sich assoziierte frontale Funktionsstörungen schlecht lateralisieren. Aufgrund der übergeordneten Steuerfunktion des Frontalhirns, die sich in der mannigfaltigen neuronalen Vernetzung zu anderen Hirnstrukturen widerspiegelt, ist eine frontale Funktionsstörung oft nur im Gesamtleistungsprofil identifizierbar (Jasper et al. 1995, Helmstaedter, Kemper & Elger 1996).

### *3.2.3 Epilepsien anderen Ursprungs*

Die klassischen bei parietalen und okzipitalen Läsionen beobachteten neuropsychologischen Ausfälle (Aphasie, Apraxie, etc. bzw. Neglect und Anopsien) sind bei fokalen Epilepsien meist nur bei entsprechender ausgedehnter morphologischer Schädigung oder im Kontext von Anfällen als iktuale oder postiktuale Symptomatik zu beobachten. Abgesehen von einer retrospektiven Untersuchung operierter Epilepsiepatienten mit parietalen Tumoren, für die Störungen der Zweipunktdiskrimination und der Stereognosie berichtet werden, sind keine größeren Kollektive mit Epilepsien in diesen Hirnregionen untersucht wurden, die eine weitergehende Systematik erlaubten (Salanova et al. 1995). Vergleichbar Beobachtungen im Anfall (vgl. Anfallssemiologie Tabelle 3) und entsprechend EEG-Befunden, die häufig nach temporal und frontal ausgedehnte epileptische Aktivität zeigen, mutet auch das neuropsychologische Profil posterior lokalisierter Epilepsien häufig frontal oder temporal an (vgl. Beispiele zur Anfallspropagation in H. Stefan 1995).

### **3.3 Differentialdiagnostik neuropsychologischer Störungen bei Epilepsie**

Wie eingangs erwähnt, resultieren kognitive Leistungsstörungen bei fokalen Epilepsien aus dem Bedingungsgefüge zwischen epileptischer Funktionsstörung, medikamentöser Behandlung und zugrundeliegender morphologisch struktureller Hirnschädigung. Der Einfluß dieser Faktoren ist im einzelnen nachweisbar, es ist bislang jedoch wenig darüber bekannt, wie diese Faktoren hinsichtlich der kognitiven Leistungsfähigkeit interagieren.

#### *3.3.1 Epiletische Funktionsstörung und Anfälle*

Von Seiten der Epilepsie läßt sich davon ausgehen, daß neben Lokalisation und Ausbreitung der epileptischen Funktionsstörung, der Erkrankungsbeginn, die Dauer und die Schwere der Epilepsie von wesentlicher Bedeutung für die kognitive Leistungsfähigkeit sind.

Eine direkte Beziehung zwischen elektroencephalographisch erfaßten epileptischen Potentialen und Leistungsdefiziten ist bislang nur bei ideopathischen primär generalisierten Epilepsien nachgewiesen worden (Aarts et al. 1984). Bei fokalen Epilepsien ist die Korrelation zwischen epileptischer Aktivität und klinischen Auffälligkeiten schwach und die Frage, inwieweit interiktuelle fokale epilepsietypische Aktivität im EEG Hirnleistungen direkt beeinflusst, ist äußerst umstritten.

Der Einfluß der epileptischen Störung auf die Leistungsfähigkeit läßt sich gut im Umfeld von manifesten oder "subklinischen" Anfällen erkennen. Die Symptomatik im Anfall und nach dem Anfall läßt sich auch diagnostisch verwerten. Wie Tabelle 3 zu entnehmen ist, erlaubt z.B. das Anfallsgeschehen als solches oft eine Einschätzung, welche Hemisphäre und welche Hirnareale primär bzw. sekundär in der Anfallsentwicklung betroffen sind (vgl. auch Stefan 1995). Postiktual stehen die Dauer der Reorientierung, Art, Ausmaß und Dauer der Leistungsstörungen in einer deutlichen Beziehung zum Anfallsgeschehen. Postiktuale aphasische Symptome, Desorientiertheit und Paresen verweisen z.B. auf die Lateralisation des Anfallsursprungs (siehe Tabelle 3).

- Tabelle 3 -

Die Dauer des Anfalls, die iktuale Bewußtseinslage und der Grad der postiktualen Umdämmerung scheinen entscheidend von der Anfallspropagation in temporale-mesiale Strukturen bestimmt. Selbst wenn die Patienten vollkommen reorientiert scheinen, lassen sich mit wiederholten Testungen zum Teil noch Stunden nach dem Anfall Teilleistungsdefizite nachweisen. Sekundär generalisierte Anfälle führen zu stärkeren und länger andauernden Defiziten als Anfälle, die nicht generalisieren. Die postiktualen Defizite sind entsprechend der Lokalisation und der Lateralisation des Anfallsgeschehens spezifisch, und die Herdseite erholt sich langsamer als die nicht primär betroffene Seite (Helmstaedter et al. 1995; Aldenkamp 1997).

#### *3.3.2 Medikation*

Von Seiten der Medikation sind es Substanz, Art der Medikation (Mono- versus- Polytherapie etwa), Dosierung und der Grad der Anfallskontrolle, die sich in der kognitiven Leistungsfähigkeit niederschlagen. Soweit eine Polytherapie vermieden wird, und sich die Dosierung innerhalb der therapeutischen Grenzen bewegt, halten sich die kognitiven Nebenwirkungen der gängigen Antiepileptika in Grenzen. Von den klassischen Medikamenten erscheinen Bromide, Benzodiazepine oder Phenobarbital (PB) eher mit negativen kognitiven Effekten behaftet sind als Phenytoin (PHT) Valproinsäure (VPA) oder Carbamazepin (CBZ) (Blank 1990; Meador 1990). Die sogenannten "neuen Antiepileptika" Vigabatrin (GVG), Lamotrigen (LTG), Gabapentin (GBP) etc. werden eher positiv und als nebenwirkungsarm beurteilt. Hier fehlt es jedoch zum Teil noch an Erfahrung, insbesondere auch hinsichtlich des Zusammenwirkens in der Kombinationstherapie (Scollo-Lavizzari und Marugg 1995). Am ehesten finden sich Einflüsse der Medikation auf Aufmerksamkeitsfunktionen und auf das psychomotorische Tempo. Inkonsistente Befunde gibt es zu der Vorstellung, daß Antiepileptika eine unterschiedliche Wirkung auf epileptisches bzw. nichtepileptisches Gewebe haben und dadurch auch zu hirnllokalen Leistungsveränderungen führen. Abgesehen von möglichen negativen Auswirkungen der Medikation auf die Leistungsfähigkeit sollte immer berücksichtigt werden, daß die erfolgreiche medikamentöse Kontrolle von Anfällen und epileptischer Aktivität auch leistungssteigernd sein kann. Ebenso gibt es Anhaltspunkte dafür, daß das Ausmaß der zugrundeliegenden Hirnschädigung mit der

Medikamentenwirkung interagiert. Im Zweifelsfall ist beim Patienten individuell durch Wiederholungstestungen zu prüfen, inwieweit kognitive Störungen mit der Veränderung der Medikation und der Anfälle variieren.

### *3.3.3 Pathologie*

Von morphologischer Seite sind Lokalisation und Ausmaß der Läsion, fraglich auch die Art der Läsion für die kognitive Leistungsfähigkeit von Bedeutung. Bei der Temporallappenepilepsie finden sich beispielsweise unterschiedliche Störungen von Gedächtnisleistungen bei der Hippokampussklerose im Vergleich zu temporo-mesialen und temporo-lateralen Tumoren (Helmstaedter und Lehnertz et al. 1997).

Die Pathologie ist aber allein schon deshalb von Bedeutung, als späte Läsionen (meist Traumata oder Tumore) mit einer kürzeren Dauer der Epilepsie einhergehen. Ferner besitzt das Gehirn bei später Schädigung andere Kompensationsmechanismen als bei frühen Läsionen, Anlage- oder Reifungsschäden.

### *3.3.4 Epilepsiechirurgische Eingriffe*

Seit der Einführung der Epilepsiechirurgie finden sich mehr und mehr operierte Patienten bzw. solche, die hinsichtlich eines epilepsiechirurgischen Eingriffs abzuklären sind. Epilepsiechirurgische Eingriffe führen bei einem hohen Prozentsatz der Patienten zur Anfallskontrolle. Dabei besteht allerdings auch ein Risiko, zusätzliche Beeinträchtigungen in Kauf nehmen zu müssen. So können sich operationsabhängig postoperative Defizite ergeben, die nicht nur quantitativ sondern auch qualitativ über die bereits präoperativ gestörten Leistungen hinausgehen.

Die funktionelle Integrität der von der Epilepsie betroffenen bzw. nichtbetroffenen Hirnregionen läßt prognostische Aussagen hinsichtlich der erzielbaren Anfallskontrolle und der Leistungsentwicklung nach operativen Eingriffen zu. Vergleichbar den Ergebnissen zum EEG, daß ausgedehnte und bilaterale Epilepsien operativ schwer kontrollierbar sind, ergeben sich auch Beziehungen zwischen der Begrenztheit von kognitiven Defiziten und der erzielbaren Anfallskontrolle.

Operativ bedingte kognitive Einbußen stehen in einem deutlichen Verhältnis zur Ausgangsleistung, indem bei besserer Ausgangsleistung mit stärkeren Verlusten zu rechnen ist. Dies erklärt sich aus dem Umstand, daß die Entfernung vorgeschädigter Strukturen weniger Defizite zur Folge hat als die Entfernung epileptogenen Gewebes, das zum Teil noch in Funktionen eingebunden ist. Neben dem Ausmaß der Resektion noch in Funktionen eingebundenen Gewebes ist das Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Operation entscheidend für den postoperativen Outcome (Helmstaedter und Elger 1998). Von besonderer Bedeutung sind hier die Plastizitätsgrenze um die Pubertät und die Altersgrenze, ab der Reservekapazitäten und Kompensationsmöglichkeiten altersbedingt stagnieren bzw. dann auch abnehmen. Präoperativ sekundär mit einem temporalen Herd assoziierte kontra- und ipsilaterale Leistungsstörungen erholen sich bei erfolgreicher Operation durch die Kontrolle irradiierender epileptischer Aktivität (Helmstaedter und Elger 1996, 1998).

Auch für extratemporale Operationen läßt sich annehmen, daß sich zusätzliche Defizite begrenzen lassen soweit sich die Operation auf vorgeschädigtes Gewebe beschränkt und eloquente Hirnareale nicht tangiert. Bei frontalen Resektionen und bei subpialen Transsektionen kortikaler Sulci (statt Resektion werden in eloquenten Arealen die cortikocortikalen Querverbindungen durchtrennt) sind bspw. negative Auswirkungen auf motorische Leistungen, Tempo, Response Inhibition und Sprachleistungen möglich, wenn supplementär motorische Areale, die Zentralregion oder sprachmotorische Areale mit in die Operation einbezogen werden.

Vergleichbar der postoperativen Erholung extratemporaler Funktionen nach Temporallappenresektionen können sich extrafrontale Leistungen durch eine erfolgreiche Anfallskontrolle verbessern. Ältere Studien an frontalen Patienten beschreiben nur den postoperativen Zustand und lassen die OP-bedingte Veränderung nicht erkennen. (vgl. zur Epilepsiechirurgie J. Engel 1993)

## **3.4 Befunde zur Hemisphärendominanz bei fokalen Epilepsien**

Die neuropsychologische Identifikation gestörter Funktionsbereiche und deren topische Zuordnung zu neuronalen Strukturen erfordert die Kenntnis der zerebralen Dominanzmuster für die geprüften Leistungen. Die verlässlichsten Daten zur Hemisphärendominanz bei Epilepsie stammen aus

intracarotidalen Amobarbital Tests, die in Anlehnung an ihre Erstbeschreibung durch J. Wada auch WADA tests genannt werden (Loring 1992) (vgl. hierzu auch Methodenkapitel 2.1). Gerade bei früh einsetzenden Störungen kann es schädigungsbedingt zur globalen aber auch partiellen interhemisphärischen Verlagerung von Funktionen kommen. Neben der interhemisphärischen gibt es allerdings auch die intrahemisphärische Reorganisation von Sprachfunktionen in Regionen, die in Nachbarschaft zur Schädigung liegen (Ojemann et al. 1993). Die intrahemisphärische Lokalisation von Sprachfunktionen läßt sich, soweit erforderlich, über Elektrokortikostimulation bestimmen. Während diese früher in der Tradition Penfields intraoperativ beim wachen Patienten vorgenommen wurde, geschieht die elektrische Cortexstimulation heute mehrheitlich über subdurale Mehrkontaktelektroden (Streifenelektroden mit 4-8 Kontakten oder Grids mit 16 bis 64 Elektroden). Die Subduralelektroden werden über Bohrlöcher auf den Kortex aufgelegt und dienen primär der chronischen Registrierung von Anfallsaktivität direkt von der Kortexoberfläche.

Entsprechend WADA-Testbefunden liegt die Inzidenz einer atypischen Sprachdominanz bei linkshemisphärischen Epilepsien bei ca. 30%. Die Plastizitätsgrenze für Sprache liegt beim Abschluß der Sprachentwicklung und reicht maximal in die Pubertät (Helmstaedter et al 1997a). Der Grad der rechtshemisphärischen Sprachbeteiligung ist zum Erkrankungsbeginn und zur Ausdehnung der strukturellen oder funktionellen Schädigung korreliert. Linkshändigkeit ist bei früher linkshirniger Schädigung ein guter Indikator für eine atypische Sprachdominanz (>80%), wobei der Umkehrschluß allerdings nicht zulässig ist. Wesentlich ist die Erkenntnis, daß frontale und posteriore Schädigungen auch zu einer hemisphärischen Dissoziation von expressiver und rezeptiver Sprache führen kann (Kurthen et al 1992). Diagnostisch ist von Bedeutung, daß eine atypische Sprachdominanz häufig mit einer Defizitkonstellation einhergeht, die aufgrund von "Crowding" und "Suppression" (Transferbedingte Unterdrückung originär rechtshemisphärischer Funktionen) im Widerspruch zur Lateralisation der Schädigung bzw. Epilepsie steht. Bei rechtshirnigen Epilepsien liegt die Inzidenz für eine atypische Sprachdominanz bei über 20%. Die rechtshirnige Sprachrepräsentanz bei diesen Patienten erscheint eher genuin. Auch bei diesen Patienten ergeben sich Anhaltspunkte für die Annahme eines schädigungsbedingten Sprachtransfers bei früher Schädigung. Im Gegensatz zum links-rechts Transfer scheint der Transfer von Sprachfunktionen von der rechten in die linke Hemisphäre allerdings nicht mit besonderen neuropsychologischen Auffälligkeiten einherzugehen (Helmstaedter et al. 1997 a/b)

### **3.5 Befunde bei Kindern mit Epilepsie**

Anders als im Erwachsenenalter finden wir bei Kindern ein weites Spektrum von leichten bis sehr schweren Formen der Epilepsie, wobei die assoziierten kognitiven Störungen von Teilleistungsdefiziten über Entwicklungsbehinderungen bis hin zu progredienten Abbauprozessen reichen (Doose 1995, Hermann et al. 1989, Janz 1997). Tabelle 4 gibt eine Zusammenfassung der kindlichen Epilepsien wieder, wie sie Doose 1995 nach Epilepsietyp, Erkrankungsalter, Ausgangssituation und kognitiver Entwicklung systematisiert hat.

- Tabelle 4 -

Kinder mit fokalen Epilepsien zeigen häufig ähnliche lokalisationsbezogene Teilleistungsdefizite wie Erwachsene. Dies ist für die Temporallappenepilepsien weitgehend gesichert und wird bei frontalen Epilepsien ebenfalls angenommen.

Bei den idiopathischen Formen liegen meist leichtere neuropsychologische Beeinträchtigungen v.a. der Aufmerksamkeit vor, so zum Beispiel bei den Absenceepilepsien, die mit deutlichen Schulschwierigkeiten einhergehen können. Allerdings gibt es hier auch schwere Formen der Epilepsie, wie etwa die schwere myoklonus Epilepsie, die im Verlauf eher ungünstig sind und mit ausgeprägten kognitiven Defiziten im Sinne einer dementiellen Entwicklung einhergehen.

Epilepsien, die durch ausgedehnte interiktale epileptische Aktivität charakterisiert sind, haben nachgewiesenermaßen einen ungünstigen Einfluß auf die psychomentale Entwicklung (Stagnation, Regression). Hierzu gehören v.a. das West-Syndrom und das Lennox-Gastaut Syndrom, bei denen in der überwiegenden Zahl der Fälle zusätzlich schwere morphologische Hirnschädigungen vorliegen. Bei Epilepsieformen mit einem hirnlokalen Schwerpunkt der kontinuierlichen epileptischen Aktivität können die Funktionsdefizite relativ ortsspezifisch ausfallen. Hierzu gehört das aphasische Störungsbild des Landau-Kleffner Syndroms, das bei

Rückgang der pathologischen EEG-Aktivität bzw. der Anfälle auch nach der Pubertät häufig persistiert. Inwiefern auch bei anderen, bzgl. der Anfallssituation gutartig verlaufenden kindlichen Epilepsien (z.B: Rolando-Epilepsie) die Teilleistungsdefizite längerfristig bestehen bleiben, ist derzeit noch ungeklärt (Dulac in press).

### **Zusammenfassung**

Die kognitiven Leistungen bei Epilepsien reflektieren die Erkrankung als solche (idiopathische Epilepsien) oder zugrundeliegende morphologisch strukturelle Schädigungen (symptomatische/kryptogene) Epilepsien in Interaktion mit der epileptischen Funktionsstörung und der antikonvulsiven Medikation. Abhängig von der Hemisphärendominanz, die bei früher Schädigung bzw. Epilepsie eine Veränderung erfahren kann, zeigen sich bei den symptomatischen Epilepsien spezifische Defizite entsprechend der Lateralisation, Lokalisation und Ausbreitung der epileptischen Funktionsstörung iktual, postiktual und interiktual.

Die Medikation kann in ihrer Dosierung und Interaktion mit anderen Pharmaka zu lokalen wie unspezifischen Veränderungen der Leistungsfähigkeit führen, wobei in Abhängigkeit von der erzielten Anfallskontrolle, Leistungssteigerungen wie Verschlechterungen möglich sind.

Epilepsiechirurgisch behandelte Patienten können abhängig vom kognitiven Ausgangsstatus, dem Alter, und der Operationsart operationsbedingte Defizite zeigen. Nach Operationen lassen sich allerdings auch Leistungssteigerungen verzeichnen lassen, insbesondere dann, wenn durch die Operation eine dauerhafte Anfallsfreiheit erzielt wurde.

---

### **Literatur**

Aarts, J.H.P., Binnie, C.D., Smit, A.M. & Wilkins, A.J. (1984). Selective cognitive impairment during focal and generalized epileptiform EEG activity. *Brain*, 107, 293-308.

Aldenkamp, A.P. (1997). Effect of seizures and epileptiform discharges on cognitive function. *Epilepsia*, 38/1, 52-55.

Blank, R. (1990). Anticonvulsiva und ihre psychischen Wirkungen- eine Übersicht. *Fortschritte der Neurologie Psychiatrie*, 58, 1-50.

Doose, H. (1995). *Epilepsien im Kindes- und Jugendalter. 10te Auflage*, Hamburg: Desitin Arzneimittel GmbH

- Dulac, O. et al. Neuropsychology in epileptic children. Summary of the "Workshop on neuropsychology of childhood epilepsy" Royaumont 1996. *Epilepsia* (in press)
- Elger, C.E., Grunwald, Th., Helmstaedter, C. & Kurthen, M. (1995). Cortical localization of cognitive functions. In T.A. Pedley, S. Brian & S. Meldrum (Eds.) *Recent advances in epilepsy, No. 6*. New York: Churchill Livingstone Inc.
- Engel Jr., J. (1993). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. New York: Raven Press.
- Helmstaedter, C. & Elger, C.E. (1996). Cognitive consequences of two thirds anterior temporal lobectomy on verbal memory in 144 patients: A three month follow-up study. *Epilepsia*, 37, 171-180.
- Helmstaedter, C. & Elger, C.E. (1998). Functional plasticity after left anterior temporal lobectomy: substitution and compensation of verbal memory impairment. *Epilepsia*, 39/4, 399-406.
- Helmstaedter, C., Elger, C.E. & Lendt, M. (1994). Postictal courses of cognitive deficits in focal epilepsies. *Epilepsia*, 35/5, 1073-1078.
- Helmstaedter, C., Kemper, B. & Elger, C.E. (1996). Neuropsychological aspects of frontal lobe epilepsy. *Neuropsychologia*, 34/5, 399-406.
- Helmstaedter, C., Kurthen, M., Linke, D.B. & Elger, C.E. (1997a). Patterns of language dominance in left and right hemisphere epilepsies. *Brain & Cognition*, 33, 135-150.
- Helmstaedter, C., Kurthen, M., Linke, D.B. & Elger CE. (1997b). Natural atypical language dominance and language-shifts from the right to the left hemisphere in right hemispheric pathology. *Naturwissenschaften*, 84, 1-3.
- Helmstaedter C, Lehnertz K, Grunwald Th, Gleißner U, Schramm J & Elger CE (1997). Differential involvement of left temporo-lateral and temporo-mesial structures in verbal declarative learning and memory: Evidence from temporal lobe epilepsy. *Brain & Cognition*, 35, 110- 131.
- Hermann, B.P. & Seidenberg, M. (1989). *Childhood epilepsies: Neuropsychological, Psychosocial and Intervention Aspects*. Wiley
- Hermann, B.P., Seidenberg, M., Schoenfeld, J. & Davies, K. (1997). Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol.*, 54/4, 369-376.
- Hermann, B.P., Wyler, A.R. & Richey, E.T. (1988) Wisconsin card sorting test performance in patients with complex partial seizures of temporal lobe origin. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 10, 467-476.
- Janz, D. (1997) Progress in Epilepsy Research: The ideopathic generalized epilepsies of adolescence with childhood and juvenile age of onset. *Epilepsia*, 38, 4-11.
- Jasper, H.H., Riggio, S. & Goldmann-Rakic, PS (Eds.) (1995) Epilepsy and the functional anatomy of the frontal lobe, *Advances in Neurology Vol.66*. New York: Raven Press.
- Jones-Gotman, M., Smith, M.L. & Zatorre, R.J. (1993) Neuropsychological testing for localizing and lateralizing the epileptogenic region. In J. Engel Jr. (Ed.) *Surgical Treatment of the Epilepsies*. New York: Raven Press.

- Kurthen, M., Helmstaedter, C., Linke, D.B., Solymosi, L., Elger, C.E. & Schramm, J. (1992) Interhemispheric dissociation of expressive and receptive language functions in patients with complex-partial seizures: An amobarbital study. *Brain and Language*, 43, 694-712.
- Loring, D.W. (1992). *Amobarbital effects and lateralized brain function: the Wada test*. New York: Springer.
- Meador, K.J., Loring, D.W., Huh, K., Gallagher, B.B. & King, D.W. (1990). Comparative cognitive effects of anticonvulsants. *Neurology*, 40, 391-394.
- Meinardi, H., Cramer, J.A., Baker, G. & Martins da Silva, A. (Eds.) (1993). *Quantitative assessment in epilepsy care*. New York: Plenum Press.
- Ojemann, A., Sutherling, W.W., Lesser, R.P., Dinner, D.S., Jayakar, P., & Saint-Hilaire, J.M. (1993) Cortical Stimulation. In J. Engel Jr., (ED). *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press.
- Prevett, M.C., Duncan, J.S., Jones, T., Fish, D.R. & Brooks, D.J. (1995). Demonstration of thalamic activation during typical absence seizures using H<sub>2</sub>(15)O and PET. *Neurology*, 45/7, 1396-1402.
- Sackellares, J. Ch., Berent, S. (Eds) (1996). *Psychological disturbances in epilepsy*. Boston: Butterworth Heinemann.
- Salanova, V., Andermann, F., Rasmussen, T., Olivier, A. & Quesney, L.F. (1995) Tumoral parietal lobe epilepsy. Clinical manifestations and outcome in 34 patients treated between 1934 and 1988. *Brain*, 118/5, 1289-30.
- Scollo-Lavizzari, G. & Marugg, A. (1995). Epilepsie-Therapie: Trends und Stellenwert von neuen Antiepileptika. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie*, 146/4, 168-17.
- Stefan, H. (1995) *Epilepsien: Diagnose und Behandlung. 2. Auflage*. Weinheim: Chapman & Hall.
- Swartz, B.E., Simpkins, F., Halgren, E., Mandelkern, M., Brown, C., Krisdakumtorn, T. & Gee, M. (1996). Visual working memory in primary generalized epilepsies: an 18FDG-PET study. *Neurology*, 47/5, 1203-1212.
- Trenerry, M.R. (1996). Neuropsychologic assessment in surgical treatment of epilepsy. *Mayo-Clin-Proc.*, 71/12, 1196-20.

Legende zur Abbildung:

Ätiologisches Modell der Funktionsstörungen bei Epilepsie, das die Interaktion von a) strukturell morphologisch bedingten und b) funktionell dynamisch durch die Epilepsie und die Medikation bedingten Funktionsstörungen annimmt.

\* "Läsion" umfaßt hier jegliche Art von Schädigung, d.h. posttraumatisch, Residuen entzündlicher Prozesse und zerebrovaskulärer Schädigungen, Tumore und zerebrovaskuläre Malformationen sowie reifungs- und anlagebedingte Schädigungen. "Epileptischer Herd" steht für den Einfluß der Epilepsie (iktual, interiktual)

Tabelle 1

<b>Fragen an die Neuropsychologie:</b>
--

**Allgemein:**

- Liegen Leistungsstörungen vor ?
- Lassen sich diese plausibel mit der Epilepsie bzw. den zugrundeliegenden neurologischen Störungen in Verbindung bringen ?
- Welche Störungen zeigen sich im Anfall (iktual) und insbesondere nach dem Anfall (postiktual), und wie lange halten postiktuale Störungen an ?
- Gibt es ein Verhaltenskorrelat epilepsietypischer EEG-Aktivität (Paroxysmale oder kontinuierliche Aktivität, Spike Wave Komplexe etc.)
- Lassen sich Einflüsse der Medikation auf die Leistungsfähigkeit objektivieren ?

**Epilepsiechirurgie:**

- Lassen sich die Leistungsstörungen mit bekannten strukturellen Läsionen bzw. der Lokalisation des epileptischen Herdes in Verbindung bringen ?
- Verweisen die Defizite über die Läsion hinaus auf andere Hirnregionen ?
- Ergeben sich Hinweise auf eine atypische Hemisphärendominanz ?
- Welche kognitiven Konsequenzen hat ein epilepsiechirurgischer Eingriff ?
- Welche Ressourcen hat das Gehirn zur Kompensation eines Eingriffs (Plastizität und Umwegsleistung) ?

**Übergeordnet:**

- Welche Auswirkungen haben die Defizite auf den Alltag, Schule, Beruf und die Lebensqualität ?
  - Vorschläge zur Therapie oder postoperativen Rehabilitation kognitiver Teilleistungsstörungen ?
-

Tabelle 2

<b>International häufig genutzte Testverfahren<sup>#</sup> und Beispiele aus der Testbatterie des Bonner Epilepsiezentrum<sup>*</sup></b>
---

Funktionsbereich	Testverfahren
<b>IQ</b>	WAIS <sup>#</sup> bzw. HAWIE (R) <sup>*</sup> oder WIP <sup>*</sup> MWT-B <sup>*</sup> (als Schätzmaß)
<b>Sprache</b>	Boston Diagnostic Aphasia Examination <sup>#</sup> Token Test (AAT) <sup>#*</sup> Benennen (AAT) <sup>*</sup> Nachsprechen (AAT) <sup>*</sup> Seashore (Rhythmus) <sup>#</sup>
<b>Auditiv</b>	Hooper Visual Organization Test (VOT) <sup>#</sup>
<b>Räumlich-Visuell, Visuokonstruktion</b>	Benton Judgement Line Orientation (JLO) <sup>#</sup> LPS UT 7, 8 <sup>*</sup> Mosaik Test <sup>#*</sup> Porteus Maze Test <sup>#</sup> , Labyrinth-Test von Chapuis <sup>*</sup>
<b>Aufmerksamkeit</b>	Trail Making Test <sup>#</sup> Letter Cancellation Tests (various) <sup>#</sup> d-2 Aufmerksamkeitsbelastungstest <sup>*</sup> c.I.-Test (UT Symbole Zählen) <sup>*</sup>
<b>Motorik, Psychomotorik</b>	Reaktionszeiten <sup>#*</sup> Pegboard <sup>#</sup> Fingeroszillation <sup>#*</sup>
<b>Flexibilität, Interferenzvermeidung Abstraktion, Fluency</b>	Koordination und Sequenzierung (Luria) <sup>*</sup> Wisconsin Card Sorting Test <sup>#</sup> Controlled Oral Word Association (FAS) <sup>#</sup> Wortflüssigkeit (LPS UT 6) <sup>*</sup> Design Fluency <sup>#*</sup> Stroop Test <sup>#*</sup> c.I.-Test (UT Interferenzen) <sup>*</sup> IST-70 (UT's WA und GE) <sup>*</sup>
<b>Gedächtnis (sprachlich)</b>	Story recall (WMS logical memory) <sup>#</sup> Word List Learning: CVLT <sup>#</sup> , AVLT <sup>#</sup> , VLMT <sup>*</sup> Buschke Selective Reminding <sup>#</sup> Digit Span <sup>#*</sup>
<b>Gedächtnis (bildhaft visuell)</b>	Visual Reproduction (WMS) <sup>#</sup> Rey-Osterrieth Complex Figure <sup>#</sup> Benton Visual Retention <sup>#*</sup> Design Learning (various) <sup>#</sup> DCS teilrevidiert <sup>*</sup> Corsi Blocks Sequence Learning <sup>#*</sup>
<b>Hemisphärendominanz</b>	Händigkeit Oldfield Edinburgh Questionnaire <sup>#*</sup> Dichotischer Hörtest (Fused Rhyme o. Minimalpaare) <sup>#*</sup> Tachistoskopie <sup>#*</sup> WADA Test <sup>#*</sup>

(vgl. M. Jones Gotman 1993)

Tabelle 3

<b>Lokalisatorische Hinweise aus der Anfallssemiologie</b>	
<b>Anfallsart</b>	<b>Semiologie und postiktuale Symptome</b>
<b>Frontal/Zentral/SMA</b>	
- iktual	kontralaterale Kloni, bilaterale motor. Schablonen (oft repetitiv), hypermotorische Entäußerungen, Versivbewegung, okuläre Deviation Bewußtsein oft erhalten (SMA: Haltebewegung, Vokalisation, Spracharrest)
- postiktual	schnelle Reorientierung, kontralaterale Paresen.
<b>Temporal</b>	
- iktual	oroalimentäre Automatismen, kontralateral. Tonus, starrer Blick, Vokalisationen (dominant: unverständlich, nondominant: verständlich), akustische Sensationen, sensor. Aphasie, oft umdämmert,
- postiktual	langsame Reorientierung und Aphasie je nach Lateralisation
<b>Parietal</b>	
- postiktual	sensorische und visuelle Störungen, je nach Propagation auch wie bei frontal u. temporal Bewußtseinslage abhängig von Anfallspropagation nach temporal lokale Symptomatik, ansonsten propagationsabhängig
<b>Okzipital</b>	
- postiktual	visuelle stationäre oder bewegte Phänomene wie Photopsien, Metamorphopsien, visuelle Fehlwahrnehmungen, Halluzinationen je nach Propagation auch wie bei frontal u. temporal Bewußtseinslage abhängig von Anfallspropagation nach temporal lokale Symptomatik, ansonsten propagationsabhängig

Tabelle 4

<b>Epilepsien im Kindes und Jugendalter</b>	<b>Mani- festation</b>	<b>Ausgangs- situation</b>	<b>kognitive Entwicklung</b>
<b>Idiopathische Epilepsien</b>			
frühkindl. Epilepsie mit ton. klon. Anf. und hemi grand mal	5-15 Lj.	normal	ungünstig/Demenz
Benigne myoklon. Epilepsie	bis 3 Lj.	normal	gut/Retardierung möglich
Schwere myoklon. Epilepsie	1 Lj.	normal	ungünstig/Demenz
Myoklon.-astat. Epilepsie	bis 5 Lj.	überwiegend normal	verlaufsabh. Partialausfälle bis Demenz
Absence-Epilepsien			
- frühkindlich	1-4 Lj.	normal	Teilleistungsstörungen möglich
- Pyknolepsie	5-8 Lj.	normal	Teilleistungsstörungen möglich
- juvenil	9-12 Lj.	normal	Teilleistungsstörungen möglich
Juvenile myoklon. Epilepsie	12-25 Lj.	normal	Teilleistungsstörungen (frontal?)
Juvenile Epilepsie mit ton. klon. Anf.	12-25 Lj.	normal	Teilleistungsstörungen (frontal?)
<b>Symptomatische bzw. kryptogene Epilepsien</b>			
Fokale Epilepsien	jedes Alter	normal oder geschädigt	Beginn- und lokalisationsabhängige Teilleistungsstörungen
Epilepsia partialis continua	jedes Alter	meist geschädigt	ungünstig progredient Demenz
<b>Enzephalopathien</b>			
West-Syndrom	1 Lj.	meist geschädigt	ungünstig/Retardierung
Lennox Gastaut Syndrom	2 -7 Lj.	meist geschädigt	ungünstig/Retardierung
<b>Benigne Partialepilepsien und verwandte Krankheitsbilder</b>			
Rolando-Epilepsie	2 -12 Lj.	Hirnreifungsstörung (hereditär)	Teilleistungsstörungen
Pseudo Lennox Syndrom	2 - 7 Lj.	Hirnreifungsstörung (hereditär)	Sprachentwicklungs- und andere Teilleistungsstörungen
Bioelektrischer Status im Schlaf (ESES)	2 -10 Lj.	Hirnreifungsstörung (hereditär)	verlaufsabh. Teilleistungsstörungen bis Demenz
Landau Kleffner Syndrom	4-10 Lj.	Hirnreifungsstörung (hereditär)	auditorische Agnosie und Aphasie

(Modifiziert nach Doose 1995)