

» Temporallappenepilepsie: EEG-Alphafrequenz, Gedächtnisleistungen und Lokalisation von Läsionen

B. Ripper^{1,2}, E. Trinkka³, H. Schimke¹, U. Wranek¹, G. Ladurner²

¹ Institut für Psychologie, Universität Salzburg

² Neurologische Abteilung, Christian Doppler Klinik Salzburg

³ Universitätsklinik für Neurologie Innsbruck

Temporal Lobe Epilepsy: EEG-Alpha Frequency, Memory Performance and Localization of Lesions: Background: It has been established that lesions in the temporal lobe of the dominant hemisphere lead to specific deficits in memory performance. Furthermore, there is a relationship between memory performance and alpha frequency. We compared the individually determined dominant alpha frequency of patients with a lesion in the temporal lobe of the dominant hemisphere with those with a lesion in the subdominant hemisphere. **Purpose:** To investigate the memory performance and alpha peak frequency in patients with temporal lobe epilepsy and to correlate this with side of the lesion. **Methods:** Nine patients (mean age 29.1, SD 12.6) with unilateral temporal lobe epilepsy (TLE) were examined. The Wechsler Memory Scale (WMS) was used for all patients to test the memory performance. The EEG-alpha peak was determined individually for each patient using a power-spectrum calculated within a 15-minute artifact-free EEG-epoch during a resting condition with eyes closed. **Results:** The results indicate that patients with a lesion in the dominant hemisphere shows significantly poorer memory performance as compared to patients with a lesion in the subdominant hemisphere. In addition, the group of patients with poorer memory performance show a tendency towards a lower alpha peak. Furthermore, statistical analysis gives evidence of a lower alpha peak in the EEG of patients with a lesion in the dominant hemisphere. **Conclusion:** We conclude that the localization of the lesion is a predominant factor for memory performance and alpha frequency in patients with unilateral temporal lobe epilepsy.

Key words: Temporal Lobe Epilepsy – EEG-alpha frequency – Memory performance – Language dominance – Epileptogenic focus

Zusammenfassung: Zwei bereits mehrfach publizierte Befunde bilden die Grundlage für diese Untersuchung: einerseits die Tatsache, dass bei Temporallappenepilepsien (TLE) (und hier besonders bei Läsionen der sprachdominanten Hemisphäre) wiederholt von Gedächtniseinbußen berichtet wird und andererseits der aktuell fundierte Zusammenhang zwischen der Gedächtnisleistung und der Frequenz des Alphapeaks im EEG. In einer Ver-

bindung dieser beiden Ergebnisse wurde überprüft, ob Patienten mit Läsion in der dominanten Hemisphäre sowohl schlechtere Gedächtnisleistungen zeigen, als auch einen Alphapeak in einem niedrigeren Frequenzbereich aufweisen. Dafür wurden neun Epilepsiepatienten mit unilateraler TLE untersucht (bei fünf Patienten lag der epileptische Fokus in der sprachdominanten Hemisphäre, bei vier in der nicht sprachdominanten Hemisphäre). Zur Erfassung der Gedächtnisleistungen wurde die Wechsler Memory Scale (WMS) angewandt. Um den Alphapeak im EEG zu erheben, wurde ein 15-minütiges artefaktfreies Zeitintervall, während dem die Patienten im entspannten Wachzustand die Augen geschlossen hielten, als Grundlage für die Berechnung eines Frequenz-Leistungs-Spektrums herangezogen. Die Ergebnisse zeigen, dass Patienten mit Läsion in der sprachdominanten Hemisphäre signifikant schlechtere Gedächtnisleistungen aufweisen als jene Patienten mit Läsion in der nicht dominanten Hemisphäre. Außerdem weist die Gruppe der Patienten mit schlechterer Gedächtnisleistung eine Tendenz zu einem Alphapeak in niedrigerem Frequenzbereich auf. Weiters zeigten sich überzeugende Hinweise für einen niedrigeren Alphapeak bei Patienten mit Läsion in der dominanten Hemisphäre. Obwohl nicht alle Berechnungen statistisch signifikante Ergebnisse zeigen, kann davon ausgegangen werden, dass die Lokalisation funktioneller oder struktureller Läsionen einen entscheidenden Faktor für den Frequenzbereich des Alphapeaks im EEG und für die Gedächtnisleistungen von Patienten mit einer unilateralen TLE darstellt.

Einleitung

Da es sich bei Epilepsien häufig um chronische Störungen zerebraler Funktionen handelt, die oft schon in der Kindheit beginnen und mit einer Langzeiteinnahme von Antiepileptika verbunden sind, können sie im Verlauf der Erkrankung zu kognitiven Defiziten führen. Der charakteristische Verlauf bei mesialer TLE beginnt häufig mit Fieberkrämpfen in der Kindheit, ist gefolgt von einigen Jahren der Latenz mit Beginn psychomotorischer Anfälle in der zweiten Dekade und häufiger Therapieresistenz, nach anfänglich noch gutem Ansprechen auf Antiepileptika. Ohne erfolgreiche Behandlung kann die mTLE zu sozialen, intellektuellen und Verhaltenseinbußen führen [1].

Eingeschränkte intellektuelle Funktionen und verminderte kognitive Leistungen bei Patienten mit Epilepsie werden schon seit 1881 beschrieben [2] und konnten auch in späteren Untersuchungen immer wieder repliziert werden [3–6].

Patienten mit fokalen Anfällen, besonders mit solchen, die vom Temporallappen ausgehen, zeigen beeinträchtigte Gedächtnisfunktionen [7]. Meist ist das Läsionsgebiet bzw. das Gebiet des Anfallsherdes, in dem unkontrolliert synchrone Entladungen der Nervenzellen stattfinden, so klein, dass es interiktal kaum zu Funktionsstörungen kommt. In Hirnregionen, in denen Funktionen in besonders eng umschriebenen Arealen dicht nebeneinander liegen, sind aber sowohl kognitive, psychische als auch physische Einbußen zu erwarten.

Bei Patienten mit TLE (besonders bei Läsionen der dominanten Hemisphäre) treten sprachliche und sprachabhängige Gedächtnisstörungen auf, wobei Hinweise für einen direkten Zusammenhang mit der Lokalisation der Läsion bestehen [8].

Die Lokalisation der (strukturellen bzw. funktionellen) Läsion (in der sprachdominanten vs. in der nicht sprachdominanten Hemisphäre) bei Patienten mit TLE hat sich als entscheidend für das Ausmaß der sich daraus ergebenden kognitiven Einbußen erwiesen. Da für die Verarbeitung von Gedächtnisinhalten wesentliche Strukturen im mesialen Bereich des Temporallappens lokalisiert sind, ist bei Patienten mit Läsionen in dieser Region die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Gedächtniseinbußen wesentlich erhöht.

Wie von Ergebnissen aus Wada-Tests bekannt ist, besteht darüber hinaus neben der Lateralisation der Sprachleistungen vor allem auch bei den Gedächtnisfähigkeiten die Tendenz, eine Hemisphäre bei der Einspeicherung neuer Informationen bevorzugt zu nutzen [8].

Aus Studien an Alzheimer-Patienten, einer altersgleichen Kontrollstichprobe sowie an gesunden, jungen Versuchspersonen ist bekannt, dass die Gedächtnisleistung in engem Zusammenhang mit dem Alphapeak im EEG steht [9,10]. So zeigen Personen mit guten Gedächtnisleistungen einen signifikant höheren Alphapeak als jene mit schlechten Gedächtnisleistungen.

In der vorliegenden Studie wurde ein umfangreiches Testinstrumentarium zur Einschätzung der kognitiven Leistungen von neun Patienten mit TLE angewandt, wobei abgesehen von anderen kognitiven Fähigkeiten wie Intelligenz und Konzentrationsleistung im Besonderen die Gedächtnisleistung der Patienten erfasst wurde.

Darüber hinaus wurde der Alphapeak analysiert und in Bezug zur Gedächtnisleistung gebracht.

Methodik

Patienten

Neun Patienten mit unilateraler TLE wurden untersucht. Die Patienten wurden im Rahmen der präoperativen Abklärung an der Neurologischen Abteilung der Christian Doppler Klinik zwischen 1998 und 1999 untersucht. Alle Patienten unterzogen sich einem prolongierten Epilepsie-Monitoring mit erweitertem 10:20-Elektrodensatz. Eine hochauflösende Magnet-

sonanztomographie (MRT), eine interiktale und iktale SPECT-Untersuchung sowie eine neuropsychologische Testung wurden durchgeführt. Während der Zeit des Aufenthaltes wurden die antiepileptischen Medikamente abgesetzt. Die Temporallappenepilepsie wurde als unilateral klassifiziert, wenn koncordante unilaterale Befunde in der hochauflösenden MRT, dem iktalen EEG und interiktalen EEG erhoben werden konnten.

Kognitive Leistungen

Als Teil des Epilepsie-Monitorings wurde bei allen Patienten eine neuropsychologische Untersuchung durchgeführt. Die kognitiven Leistungen wurden mittels Hamburg-Wechsler Intelligenztest für Erwachsene – Revision (HAWIE-R) [11], einem Konzentrations- und Aufmerksamkeitstest (d2) [12] sowie der Wechsler Memory Scale (WMS) [13] erhoben.

EEG und Frequenzanalyse

Bei allen Patienten wurde ein prolongiertes Video EEG Doppelbildmonitoring mit dem erweiterten 10:20-Elektrodensatz durchgeführt. Die EEG Daten wurden mit einer Abtastrate von 256 Hz digitalisiert und auf magnetoptischer Platte zur weiteren Offline-Bearbeitung gespeichert [14].

Aus diesen Daten wurde eine artefaktfreie Zeitspanne von 15 Minuten, während derer der Patient im wachen Ruhezustand die Augen geschlossenen hielt, für die Berechnung eines Frequenz-Leistungs-Spektrums herangezogen.

Nachdem für jede der 19 Standard-Oberflächenelektroden die Spektralanalyse berechnet worden war, wurde die dominante Frequenz im EEG individuell für jeden Patienten bestimmt. Dafür wurde ein Verfahren, beschrieben von Klimesch et al. [9,10], herangezogen, nach dem anhand visueller Inspektion die dominante Frequenz der fünf parieto-okzipitalen Elektroden (O1, O2, P3, Pz, P4) eruiert wurde. Der individuelle Alphapeak wurde definiert als der Mittelwert dieser fünf Elektroden.

Sprachdominanz

Alle untersuchten Patienten wurden anhand des Händigkeits-tests von Ferner, Horn u. Suchenwirth [15] auf ihre Händigkeit überprüft. Hier erwies sich einer der Patienten als linkshändig, während die restlichen acht Patienten rechtshändig waren. Eine Familienanamnese ergab bei allen rechtshändigen Patienten keinen Hinweis auf Ambidextrie oder Linkshändigkeit in der Verwandtschaft.

Die sprachdominante Hemisphäre wurde nach den folgenden Kriterien lokalisiert:

Nach Rasmussen u. Milner [16], Satz [17] sowie Kolb u. Wisshaw [18] liegt die sprachdominante Hemisphäre bei 95–96% aller rechtshändigen Personen in der kontralateralen (linken) Hemisphäre (Ergebnisse aus Wada-Tests).

So kann mit einer 95% (bzw. 96%)-igen Wahrscheinlichkeit angenommen werden, dass für einen Rechtshänder die Annahme „Die Sprachverarbeitung findet primär in der linken Hemisphäre statt“ gültig ist. Daher wurde bei allen Rechtshändern

der Stichprobe die linke Hemisphäre als die sprachdominante angenommen.

Während die Anzahl der Rechtshänder, für die die linke Hemisphäre als die sprachdominante angenommen werden kann, in den Angaben der oben genannten Autoren sehr hoch ausfällt, ist dies für Linkshänder nicht der Fall. So variiert die Anzahl der Linkshänder mit Sprachdominanz in der linken Hemisphäre je nach Untersuchung zwischen 25% und 70%, was für eine Annahme der linken Hemisphäre als der sprachdominanten wie bei den Rechtshändern zu niedrig ist.

Da einer der untersuchten Patienten Linkshänder ist, konnten wir bei ihm nicht nach dem oben beschriebenen Schema die linke Hemisphäre als die sprachdominante annehmen.

Die Sprachdominanz wurde daher anhand einer TCD-Untersuchung (nach Riehs et al. [19]) ermittelt, wonach dieses Verfahren als verlässliche Methode zur Lokalisierung der individuellen Sprachdominanz einzelner Patienten zu beurteilen ist.

Mit Hilfe des TCDs wird die Durchblutungsgeschwindigkeit in den beiden Hirnarterien, die den Temporal- und Parietallappen mit Blut versorgen, während einer sprachlichen Belastungssituation gemessen. Jene Hemisphäre, in der die Durchblutung im Vergleich zu einer Ruhephase ansteigt, wurde als die sprachdominante Hemisphäre angenommen. Bei diesem Patienten wurde nach der TCD-Methode die rechte Hemisphäre als die sprachdominante definiert.

Statistik

Zum Vergleich der Mittelwertsunterschiede zwischen den Gruppen wurden t-Tests für unabhängige Stichproben (berechnet anhand SPSS, Version 8.0) herangezogen.

Ergebnisse

Patienten

Tab. 1 zeigt die demographischen Daten der Patienten.

Es ergaben sich keine statistischen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in Hinblick auf die hemisphärenspezifische Lokalisation der Läsion.

Ein durch die Varianz des Alters der Patienten entstandener Effekt konnte durch eine nicht signifikante Korrelation des Alphapeaks und der Gedächtnisleistung mit dem Alter der Pa-

Tab. 1 Deskriptive Daten der Patienten

	Fokus in dominanter Hemisphäre	Fokus in nicht dominanter Hemisphäre	total
n	5	4	9
Geschlecht (m/w)	3/2	4/0	7/2
Alter (Jahre)	27,6	31,0	29,1
Alphapeak (Hertz)	6,76	9,03	7,85
Gedächtnis (MQ)	93,4	101,5	97,0

tienten sowie durch die Verwendung altersangepasster Testnormen ausgeschlossen werden.

Die kognitiven Leistungen der Patienten lagen in allen untersuchten Bereichen (Intelligenz-, Konzentrations- und Gedächtnisleistungen) im Durchschnitt der jeweils entsprechenden Altersnorm.

Da weder die erhobenen Intelligenzleistungen noch die Konzentrationsleistungen eine Abhängigkeit von der Lokalisation der Läsion oder dem Alphapeak im EEG zeigten, werden hier ausschließlich die Ergebnisse der Mittelwertsunterschiede im Hinblick auf die Gedächtnisleistungen berichtet.

Gedächtnisleistung – Lokalisation der Läsion

Anhand eines t-Tests für unabhängige Stichproben wurde der Mittelwertsunterschied zwischen den beiden Gruppen (Läsion in sprachdominanter Hemisphäre/Läsion in nicht sprachdominanter Hemisphäre) erfasst.

Patienten mit Läsion in der sprachdominanten Hemisphäre zeigen hier signifikant ($t: -2,462$; $df: 7$; $p: 0,043$) schlechtere Gedächtnisleistungen als Patienten mit Läsion in der nicht sprachdominanten Hemisphäre (Abb. 1).

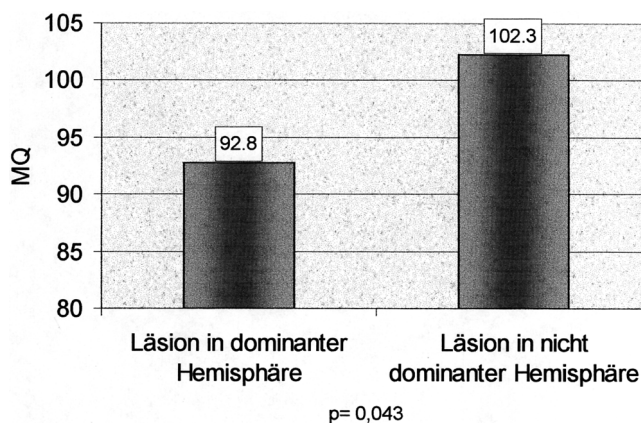


Abb. 1 Gedächtnisleistungen in Abhängigkeit von der Lokalisation der Läsion

Alphapeak – Gedächtnisleistung

Durch den signifikanten Mittelwertsunterschied zwischen den beiden Gruppen der Patienten mit einer Läsion in der sprachdominanten Hemisphäre bzw. einer Läsion in der nicht sprachdominanten Hemisphäre wäre die Berechnung einer Korrelation zwischen den beiden Faktoren Alphapeak und Gedächtnisleistung über alle Patienten methodisch nicht gerechtfertigt.

Daher wurden anhand eines t-Tests für unabhängige Stichproben ein Mittelwertsvergleich zwischen Patienten mit guter Gedächtnisleistung und Patienten mit schlechter Gedächtnisleistung (getrennt durch den Median) berechnet.

Patienten mit schlechten Gedächtnisleistungen zeigten hier einen statistisch nicht signifikanten Trend ($t: -1,546$; $df: 7$; $p:$

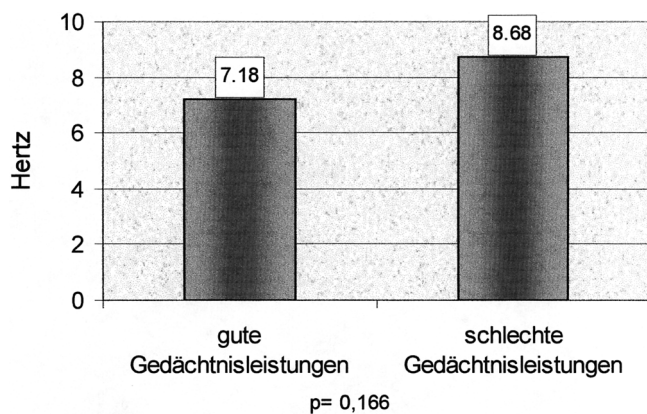


Abb. 2 Alphapeak im EEG in Abhängigkeit von den Gedächtnisleistungen

(0,166) zu einem Alphapeak in niedrigerem Frequenzbereich (Abb. 2).

Alphapeak – Lokalisation der Läsion

Hier zeigten anhand eines t-Tests für unabhängige Stichproben Patienten mit einer Läsion in der sprachdominanten Hemisphäre eine deutliche Tendenz (t: -1,988; df: 7; p: 0,087) zu einem niedrigeren Alphapeak als Patienten mit Läsion in der nicht sprachdominanten Hemisphäre (Abb. 3).

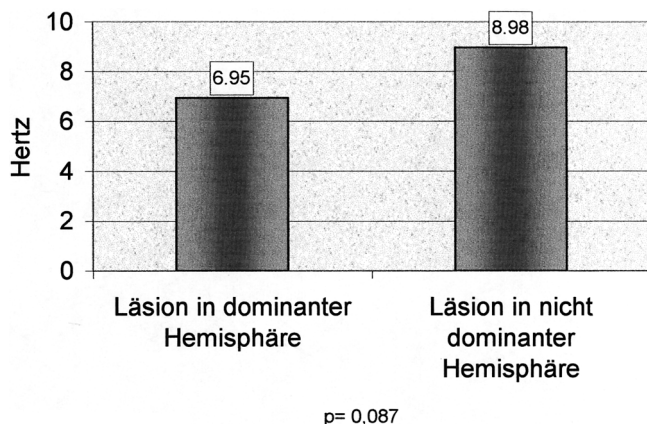


Abb. 3 Alphapeak im EEG in Abhängigkeit von der Lokalisation der Läsion

Diskussion

Ein im Rahmen dieser Studie zentrales Ergebnis, dass Patienten mit Läsion in der sprachdominanten Hemisphäre signifikant schlechtere Gedächtnisleistungen zeigen, steht in Einklang mit den Befunden von Milner [4,5] sowie denen von Meyer u. Jones [6], die von spezifischen Gedächtniseinbußen berichten, die mit der Lokalisation der Läsion in Zusammenhang stehen.

Im Gegensatz zu den berichteten Gruppenunterschieden hinsichtlich der Gedächtnisleistungen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der erhobenen Intelligenz und der Konzentrationsleistung der Pa-

tienten. Da laut Ergebnissen aus Wada-Tests neben der Sprache besonders das Gedächtnis eine deutliche Lateralisierung zeigt, was jedoch nicht für Intelligenz- und Konzentrationsleistungen gilt, ist dieses Ergebnis nicht überraschend.

Dass die erhobenen Testergebnisse nicht von der Norm abweichen, und somit keine Hinweise auf kognitive Leistungseinbußen der Patienten vorliegen, steht in Einklang mit Untersuchungen [20,21], bei denen nur schwache oder gar keine Beeinträchtigungen gefunden wurden.

Außerdem repliziert der hier gefundene Unterschied zwischen Patienten mit schlechteren Gedächtnisleistungen und jenen mit besseren Gedächtnisleistungen hinsichtlich des Alpha-peaks die Ergebnisse von Klimesch et al. [9,10], die den gleichen Zusammenhang bei Studien an unterschiedlichen Stichprobengruppen zeigen konnten.

Der neue Ansatz, der sich aus den vorliegenden Befunden ergibt, besteht aus einer Kombination der inzwischen durch mehrere Publikationen belegten Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen Gedächtnis und Lokalisation der Läsion [4-6] und dem zwischen Alphapeak und Gedächtnis [9,10]. So konnte anhand einer Verbindung der beiden Faktoren Alphapeak und der Lokalisation der Läsion bei Patienten mit Läsion in der sprachdominanten Hemisphäre ein deutlich niedrigerer Alphapeak gefunden werden als bei Patienten mit Läsion in der nicht sprachdominanten Hemisphäre.

Im Rahmen dieser Studie konnten zwei mittlerweile etablierte und repräsentative Befunde anhand der Daten der hier untersuchten Patienten repliziert werden. Obwohl nicht alle statistischen Analysen signifikante Ergebnissen zeigen, was sich teilweise durch die geringe Anzahl der Patienten erklären lässt, kann davon ausgegangen werden, dass die Lokalisation der funktionellen oder strukturellen Läsion einen entscheidenden Einfluss auf den Frequenzbereich des Alphapeaks im EEG und auf die Gedächtnisleistungen von Patienten mit einer unilateralen TLE darstellt.

Danksagung

Das diesem Artikel zugrunde liegende Forschungsprojekt wurde durch ein Forschungsstipendium der Medizinischen Forschungsgesellschaft finanziert.

Literatur

- Glaser GH. Natural history of temporal lobe-limbic epilepsy. In: Engel J Jr (eds): Surgical Treatment of the Epilepsies. New York: Raven Press, 1987: 13-30
- Gowers WE. Epilepsy and other Convulsive Diseases. London: Churchill, 1881
- Moore PM, Baker GA. Validation of the Wechsler Memory Scale-Revised in a sample of people with intractable temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1996; 37 (5): 1215-1220
- Milner B. Psychological defects produced by temporal-lobe excision. *Res Publ Assoc Nerv Ment Dis* 1958; 36: 244-257
- Milner B. Intellectual functions of the temporal lobes. *Psychol Bull* 1954; 51: 42-62
- Meyer V, Jones HG. Patterns of cognitive test performance as functions of the lateral localization of cerebral abnormalities in the temporal lobe. *J Ment Sci* 1957; 103: 758-772

- ⁷ Trimble MR. Quality of life and cognitive function. In: Trimble MR, Dodson WE (eds): *Epilepsy and Quality of Life*. New York: Raven Press, 1994: 181–197
- ⁸ Jones-Gotman M. Commentary. Psychological evaluation, testing hippocampal function. In: Engel J Jr (eds): *Surgical Treatment of the Epilepsies*. New York: Raven Press, 1987: 203–211
- ⁹ Klimesch W, Schimke H, Ladurner G, Pfurtscheller G. Alpha frequency and memory performance. *Internat J Psychophysiol* 1990; 4: 381–390
- ¹⁰ Klimesch W, Schimke H, Pfurtscheller G. Alpha frequency, cognitive load and memory performance. *Brain Topography* 1993; 5 (3): 241–251
- ¹¹ Tewes U, Hawie R. *Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene, Revision 1991; Handbuch und Testanweisung*. Bern, Göttingen, Toronto, Seattle: Huber, 1994
- ¹² Brickenkamp R. *Handanweisung für den d2*. Göttingen, Toronto, Zürich: Verlag für Psychologie, Dr. CJ Hogrefe, 1962
- ¹³ Wechsler D. A standardized memory scale for clinical use. *J Psychol* 1945; 19: 87–95
- ¹⁴ Hermann WM, Kubicki S, Künkel H, Lehmann D, Maurer K, Rappelsberger P, Scheuler W. Empfehlungen der deutschen EEG-Gesellschaft für das Mapping von EEG-Parametern (EEG und EP-Mapping). *EEG-EMG* 1989; 20: 125–132
- ¹⁵ Ferner U, Horn B, Suchenwirth R. Die Bestimmung der Händigkeit bei Erwachsenen. *Medizinische Welt* 1969; 21: 33–35
- ¹⁶ Rasmussen T, Milner B. Clinical and surgical studies of the cerebral speech areas in man. In: Zülch KJ, Creutzfeldt O, Galbraith GC (eds): *Cerebral Localisation*. Berlin: Springer, 1975: 238–257
- ¹⁷ Satz P. Incidence of Aphasia in Left-Handers: A test of some hypothetical models of cerebral speech organisation. In: Herron J (eds): *Neuropsychology of Left-Handedness*. San Diego, New York: Academic Press, 1980
- ¹⁸ Kolb B, Wishaw IQ. *Fundamentals of Human Neuropsychology*. 2nd Ed. New York: Freeman, 1985
- ¹⁹ Rihs F, Gutbrod K, Gutbrod B, Steiger K-J, Sturzenegger M, Mattle HP. Determination of cognitive hemispheric dominance by „Stereo“ Transcranial Doppler Sonography. *Stroke* 1995; 26: 70–73
- ²⁰ Delaney RC. Screening for organicity: The problem of subtle neuropsychological deficit and diagnosis. *J Clin Psychol* 1982; 4: 843–846
- ²¹ Helmstaedter C, Elger CE. The phantom of progressive dementia in epilepsy. *Lancet* 1999; 354: 2133–2134

Mag. Barbara Ripper

Institut für Medizinische Psychologie und
Verhaltensneurobiologie, MEG-Zentrum
Ottfried-Müller-Straße 47
72076 Tübingen