Epilepsie und Gedächtnisbeeinträchtigungen

Hennric Jokeit und Thomas Grunwald,
Schweizerisches Epilepsie-Zentrum, Zürich

„Angst um das Gedächtnis: Wie wenn man mit Kreide auf Glas zu schreiben versucht und das Glas nimmt es nur spurenweise an, wahrt es unleserlich.“ *Max Frisch: Montauk (1974)*

„Das Leben ist nicht das, was man gelebt hat, sondern das, woran man sich erinnert.“
Gabriel Garcia Márquez: Leben, um davon zu erzählen (2002)

Zusammenfassung

Viele Epilepsiepatienten klagen über Gedächtnisstörungen, die ihre Lebensqualität beeinträchtigen. Diese Arbeit gibt einen Überblick zur Diagnostik spezifischer Gedächtnisbeeinträchtigungen und ihrer Abgrenzung zu anderen kognitiven Störungen. Der Einfluss struktureller Schädigungen mesialer Temporallappenstrukturen auf das Gedächtnis wird dargestellt. Zudem werden die möglichen negativen Auswirkungen epileptischer hirnelektrischer Aktivität sowie von Antiepileptika diskutiert. Die Effekte epilepsiechirurgischer Eingriffe auf das Gedächtnis werden vor dem Hintergrund bekannter Risikofaktoren erläutert. Die Vulnerabilität von Gedächtnisfunktionen bei Epilepsie durch die Primärschädigung, die epileptische hirnelektrische Aktivität und Antiepileptika ist diagnostisch eine komplexe Herausforderung, da eine Vielzahl neurologischer und psychiatrischer Störungsbilder ebenfalls durch mnestische Beeinträchtigungen charakterisiert sind.

Summary: Epilepsy and memory impairment

Many patients with epilepsy complain memory deficits that may impair their quality of life. The authors briefly review the concepts of memory diagnostics. Specific memory deficits have to be distinguished from other cognitive disturbances like attention deficits or slowing of mental speed. The influence of structural lesions on memory especially within the mesial temporal lobes is discussed. The authors also consider effects of antiepileptic drugs and epileptic brain activity on memory. Moreover, the risks and benefits of epilepsy surgery on memory functions are described. If memory is at risk due to an epileptogenic lesion, epileptic neuronal activity, or antiepileptic drugs, diagnostics and therapy should consider the complex issue of memory distortions.

Epileptologie 2003; 20: 19 - 24

Einleitung

Die Bedeutung des Gedächtnisses für ein aktives und erfülltes Leben wird Menschen bewusst, wenn sie an sich oder bei anderen ein Versagen desselben erfahren. Insbesondere der Symptomverlauf der Demenz vom Alzheimertyp illustriert dramatisch, was es bedeutet, wenn neue Informationen nicht mehr gespeichert werden können und Gedächtnisbesitz immer häufiger nicht mehr verfügbar ist. Schwere und schwerste Gedächtnisstörungen im Sinne von Amnesien sind bei Epilepsiepatienten selten. Werden sie beobachtet, so sind sie zumeist ein Symptom des auch die Epilepsie verursachenden Grundleidens, wie z. B. eine bitemporale Pathologie infolge einer Herpes Simplex-Enzephalitis. Nachfolgend werden Faktoren und Bedingungen dargestellt, die mit mnestischen Störungen bei Epilepsiepatienten in Verbindung zu bringen sind. Ihre Kenntnis kann helfen, die Klagen von Epilepsiepatienten über Gedächtnisstörungen diagnostisch einzuordnen und in der Therapie zu berücksichtigen.

1. Taxonomie der Gedächtnissysteme

Funktionell und neuroanatomisch lassen sich zwei grundlegende Gedächtnissysteme unterscheiden: 1. das deklarative Gedächtnis und 2. das nicht-deklarative Gedächtnis. Inhalte des nicht-deklarativen Gedächtnissystems sind nicht kommunizierbar und auch nicht bewusstseinsfähig [1, 2]. Es handelt sich dabei primär um konditionierte Reflexe und überlernte motorische Programme, wie z. B. beim Velofahren. Das deklarative Gedächtnis, das im Zentrum dieses Artikels stehen wird, ist grundsätzlich kommunikabel und bewusstseinsfähig. Dieses Gedächtnissystem lässt sich weiter unterteilen in das semantische Wissen (Weltwissen) und das episodische Gedächtnis, das wesentliche Teile des autobiographischen Gedächtnisses einschliesst. Das semantische Wissen oder Gedächtnis umfasst enzyklopädische Inhalte, wie das Wissen um den Namen der französischen Hauptstadt, aber auch Regeln, Sitten, Gebräuche und das Wissen um Objekt- und Zeichenbedeutungen. Semantisches Wissen ist im Gegensatz zum episodischen Gedächtnis entkontextualisiert, d.h., wir wissen in der Regel nicht, wann und wo wir gelernt haben, dass z. B. Paris die Hauptstadt Frankreichs ist. Inhalte des episodischen Gedächtnisses bilden dagegen Erinnerungen individuellen Erlebens, die örtlich und zeitlich definiert werden können, wie z.B. Erinnerungen an die Hochzeitsreise nach Paris. Semantisches Wissen ist insbesondere in den assoziativen Kortizes repräsentiert

und kann unabhängig von mesialen Temporallappenstrukturen abgerufen werden. Während die Inhalte des episodischen Gedächtnisses ebenfalls neokortikal gespeichert werden, bedürfen sie lebenslang sowohl für die Abspeicherung wie auch für den Abruf der Integrität mesiotemporaler Strukturen des limbischen Systems [3].

Das nicht-deklarative Gedächtnis und auch das semantische Wissenssystem sind lange Zeit resistent gegen progrediente und auch viele transiente Hirnfunktionsstörungen. Als vulnerabler zeigen sich dagegen die Prozesse und Strukturen, die für das episodische Gedächtnis von Bedeutung sind.

2. Gedächtnisdiagnostik

Unter Gedächtnisstörungen im engeren Sinne werden Störungen des Lernens, Behaltens und des Abrufs von Informationen verstanden [4]. Beeinträchtigungen durch Störungen von Aufmerksamkeitsfunktionen und durch eine Verlangsamung mentaler Prozesse sind diagnostisch gegenüber primären Störungen des Gedächtnisses abzugrenzen. Die psychometrische Testung von Gedächtnisfunktionen umfasst in der Regel die Prüfung des anterograden Gedächtnisses durch das Lernen und den Abruf von Listen, die Aufnahme komplexer Textinformation und das inzidentelle Behalten einmalig dargebotener Informationen. Neben dem Listenlernen werden auch Aufgaben zum assoziativen Lernen verwendet. Die Testung schliesst einen verzögerten Abruf nach Behaltensintervallen von 30 bis 60 Minuten ein. Darüber hinaus werden Wiedererkennungstests eingesetzt, die unabhängig vom Vermögen, aktiv eine Information abzurufen, die erfolgreiche Aufnahme von Informationen prüfen können. Grundsätzlich wird sprachgebundenes und sprachfreies Material bei der Gedächtnistestung eingesetzt. Zu berücksichtigen ist, dass auch sprachfreies Material multimodal, d.h. auch sprachlich mitverarbeitet wird. Retrograde mnestische Störungen sind nur durch eine aufwendige anamnesegestützte Untersuchung möglich.

Ein Problem der konventionellen Gedächtnisdiagnostik ist, dass nur relativ kurze Behaltensintervalle von bis zu einer Stunde einer Prüfung unterzogen werden. Neuere Studienergebnisse weisen jedoch darauf hin, dass Epilepsiepatienten gerade über längere Behaltensintervalle einen Gedächtnisverlust erleiden [5, 6]. Dies könnte erklären, warum die subjektiven Klagen über das Gedächtnis oft diskrepant zu den neuropsychologischen Testresultaten sind.

Epilepsiespezifische Beeinträchtigungen des Gedächtnisses

1. Läsionen mesialer Temporallappenstrukturen

Die meisten fokalen Epilepsien haben ihren Anfallsursprung in den mesialen Temporallappenstrukturen. Die mesiale Temporallappenepilepsie (TLE) spricht oft nicht dauerhaft auf eine antiepileptische Medikation an. Unabhängig von der Ätiologie führen epileptische Anfälle in dieser Region zu strukturellen Umbauprozessen, die die Epileptogenizität erhöhen aber auch schrittweise Gedächtnisfunktionen beeinträchtigen können [7]. Zum wesentlichen Teil ist der Schweregrad mnestischer Defizite jedoch auf den Umfang struktureller Schädigung zurückzuführen, die mit einer mesialen TLE assoziiert ist. Sowohl die Ergebnisse der Hippocampusvolumetrie, der T2-Relaxometrie und der Spektroskopie bei Patienten mit TLE korrelieren mit den Lern- und Behaltensleistungen in Gedächtnistests [8]. Entscheidend für die Schwere der Beeinträchtigung episodischer Gedächtnisleistungen ist das Alter zum Zeitpunkt der Schädigung der mesialen Temporallappenstrukturen der sprachdominanten - zumeist linken - Hemisphäre. Eine Primärschädigung in der ersten Lebensdekade induziert eine interhemisphärische Reorganisation dieser Funktion im kontralateralen Temporallappen [9]. Eine Schädigung des Hippokampus' der sprachdominanten Hemisphäre nach der Pubertät geht zumeist mit schweren Defiziten episodischer Gedächtnisfunktionen einher. Mesiotemporale Läsionen der nicht-sprachdominanten - zumeist rechten - Hemisphäre sind mit konventionellen Gedächtnistests nur begrenzt nachweisbar und auch die Auswirkungen auf Alltagsaktivitäten sind oft weniger schwerwiegend. Betroffen sind zumeist räumlich-visuelle Gedächtnisleistungen, wie komplexe Orientierungsleistungen in virtuellen und realen Räumen.

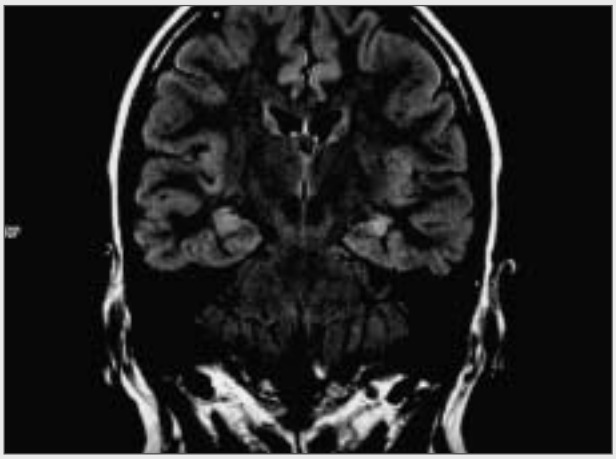

Abbildung 1. FLAIR-gewichtetes MRI einer 31-jährigen Patientin mit linksseitiger Hippocampus-Sklerose.

2. Epileptische hirnelektrische Aktivität

Subklinische Anfallsmuster und das Auftreten von epilepsietypischen Potentialen mit hoher Frequenz in mesialen Temporallappenstrukturen, die oft nur mit intrakraniellen Elektroden eindeutig nachweisbar sind, können Gedächtnisfunktionen transient aber wahrscheinlich auch dauerhaft beeinträchtigen. Insbesondere die Propagation von Anfallsmustern und epilepsietypischen Entladungen in den kontralateralen Temporallappen sowie unabhängige bitemporale Aktivität erhöhen das Risiko mnestischer Beeinträchtigungen. Es ist als wahrscheinlich anzusehen, dass epileptische Aktivität mesialer Temporallappenstrukturen längerfristige Prozesse der Gedächtniskonsolidierung, also die Überführung in das Langzeitgedächtnis negativ beeinflussen kann [6, 10-12]. Auch die bereits oben erwähnte Beobachtung, dass Patienten mit einer TLE erst nach einem längeren Behaltensintervall von mehreren Wochen deutliche Gedächtniseinbussen zeigen, könnte mit dem Einfluss epileptischer hirnelektrischer Aktivität auf langfristige Konsolidierungsprozesse erklärbar sein [5].

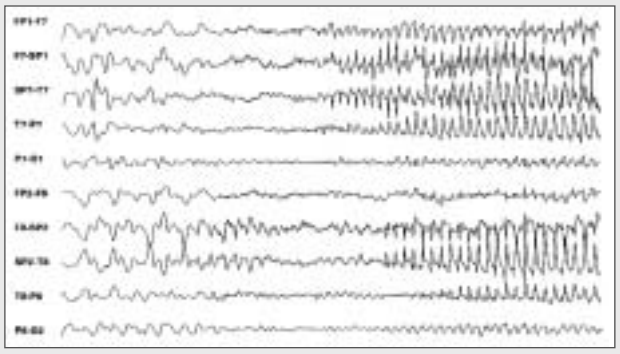

Abbildung 2. EEG eines Anfalls beginnend mesiotemporal links mit schneller Überleitung zur rechten Seite. Die Sphenoidalelektroden (Sp1, Sp2) zeigen die deutlichsten Veränderungen.

3. Antiepileptika

Bisher wurde den meisten Antiepileptika nur eine indirekte Beeinflussung des Gedächtnisses zugeschrieben [13, 14]. Die Verlangsamung mentaler Prozesse und die Minderung von Aufmerksamkeitsressourcen sind als eigentliche Ursachen von Patientenklagen über ihr Gedächtnis angesehen worden [13, 14]. Einige neuere Substanzen, wie Gabapentin, Lamotrigin und Levetiracetam, sind den älteren Medikamenten, wie Carbamazepin, Phenytoin und Phenobarbital hinsichtlich der Störwirkungen auf kognitive und attentionale Funktionen überlegen [14]. Eine unmittelbare Beeinträchtigung von Gedächtnisfunktionen durch Antiepileptika wurde bisher als unwahrscheinlich angesehen. In einer aktuellen retrospektiven Studie mit 162 Patienten konnte jedoch gezeigt werden, dass Carbamazepin, Phenytoin und Phenobarbital bei einem hohen Serumspiegel längerfristige Behaltensleistungen signifikant mindern [15]. Die unmittelbare Aufnahme und Wiedergabe neuer Information scheint jedoch nicht betroffen zu sein.

Für die Behandlung kann dies bedeuten, dass bei Patienten, die unter einer schwer behandelbaren Epilepsie leiden, hohe Dosierungen von Antiepileptika auch in Monotherapie das Gedächtnis und insbesondere Behaltensleistungen beeinträchtigen können. Insbesondere dann, wenn auch durch hohe Serumspiegel keine Anfallsfreiheit erzielt wird oder die Patienten in ihrer Lebensqualität durch die mnestischen Einbussen stärker als durch die Anfälle beeinträchtigt sind, sollten medikamentöse oder auch epilepsiechirurgische Alternativen erwogen werden.

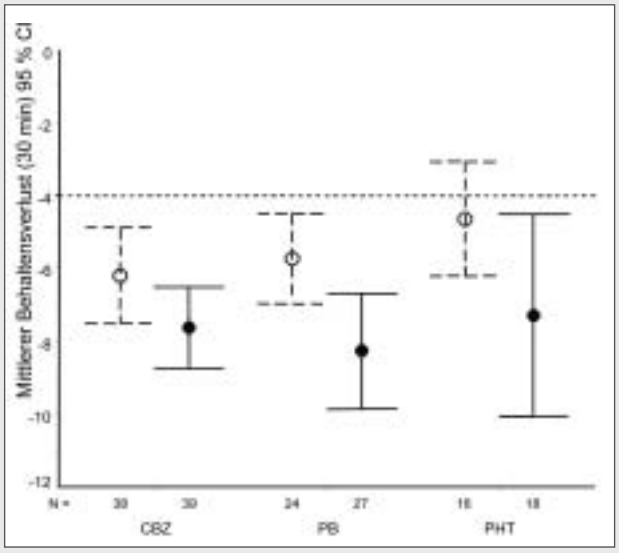

Abbildung 3. Mittlere Behaltensverluste des Inhaltes zweier Kurzgeschichten (WMS-R, LM) in Abhängigkeit der Antiepileptika (Carbamazepin CBZ, Phenobarbital PB, Phenytoin PHT) und der Serumkonzentration (weiss – geringer Serumspiegel, schwarz – hoher Serumspiegel). Unabhängig von den Antiepileptika zeigt sich eine signifikant stärkere Behaltenseinbusse bei hohen Serumspiegeln. Die gestrichelte Linie bildet die mittlere Behaltenseinbusse gesunder Erwachsener gleichen Alters und gleicher Leistung bei der unmittelbaren Wiedergabe ohne zeitliche Verzögerung ab.

Konsequenzen für die Therapie

Im Zentrum aller Bemühungen bei der Behandlung einer Epilepsie sollte die Verbesserung der Lebensqualität der Patienten stehen. Viele Patienten sind dauerhaft anfallsfrei durch eine niedrig dosierte Therapie mit Antiepileptika der ersten Wahl. Jedoch circa ein Drittel der Epilepsiepatienten sprechen nur unzureichend auf eine medikamentöse Behandlung an. Anfallsfreiheit ist ein wichtiges Zielkriterium für die Therapie. Bei einigen Patienten kann dieses Ziel jedoch nur um den Preis kognitiver Nebenwirkungen infolge notwendiger hoher Serumspiegel und möglicherweise einer Polymedikation erreicht werden. Bei diesen Patienten sollte sorgfäl-

tig geprüft werden, ob kognitive Beeinträchtigungen, die in der modernen Arbeitswelt ein erhebliches Handicap darstellen können, dem Therapieziel Anfallsfreiheit unterzuorden sind. Dies ist in jedem Falle eine Entscheidung, die die individuellen Bedürfnisse und Lebensbedingungen des Patienten berücksichtigen muss.

1. Epilepsiechirurgie

Auch bei der Abwägung für oder gegen einen epilepsiechirurgischen Eingriff sind mögliche Auswirkungen auf die Gedächtnisleistung zu bedenken. Allerdings gilt dies nur für geplante Resektionen mesiotemporaler Strukturen der sprachdominanten Hemisphäre. Bei extratemporalen Operationen sind keine nennenswerten Einbussen des deklarativen Gedächtnisses zu erwarten. Auch bei Resektionen des nicht sprachdominanten Hippokampus' wurden bisher keine schwerwiegenden postoperativen Gedächtnisdefizite beobachtet. Im Gegenteil: nach solchen Eingriffen scheinen gelegentlich sogar *verbesserte* non-verbale Gedächtnisleistungen möglich zu sein, da die auch den kontralateralen Hippokampus störende epileptische Aktivität nicht mehr gegeben ist [16]. Eine Entfernung des sprachdominanten (in der Regel linken) Hippokampus' birgt dagegen durchaus das Risiko einer zusätzlichen Verschlechterung oft bereits präoperativ eingeschränkter Gedächtnisleistungen [17-20]. Risikofaktoren sind ein hohes Ausgangsniveau der Gedächtnisleistungen, bilaterale Anfallsmuster, bilaterale strukturelle Beeinträchtigungen, das Fehlen einer klaren ipsilateralen Pathologie und ein höheres Lebensalter zum Zeitpunkt der Operation. Resektionen, die sich weitgehend auf temporomesiale Strukturen (Hippokampus, Amygdala, Parahippokampus) beschränken, wirken sich primär auf Behaltensleistungen aus. Der Umfang temporolateraler Resektionen korreliert dagegen stärker mit Einbussen im Lernen.

Einiges spricht dafür, dass die Leistungsfähigkeit des postoperativen Gedächtnisses nach Entfernung des sprachdominanten (linken) Hippokampus' davon abhängt, wie „unversehrt“ der Hippokampus der Gegenseite ist und wie gut er nach der Operation „einspringen“ kann [21, 9].

Die Entscheidung für oder gegen eine Resektion des Hippokampus' der sprachdominanten Hemisphäre erfordert besondere Sorgfalt, die bereits bei der Bestimmung der Seite der Sprachdominanz beginnt. Unverzichtbar ist der sichere Nachweis des Anfallsbeginns in den sprachdominanten mesiotemporalen Strukturen. Darüber hinaus ist aber auch die funktionelle Unversehrtheit des kontralateralen Hippokampus' von grosser Bedeutung, da sie den epileptologischen und neuropsychologischen Outcome wesentlich mitbestimmt. Die Quantifizierung der Chancen und Risiken einer Hippokampektomie auf der sprachdominanten (in der Regel linken) Seite erfordert daher zwingend die qualifizierte Anwendung neuropsychologischer, elektrophysiologischer und bildgebender Verfahren. In besonderen Fällen kann dabei auch der Einsatz invasiver Ableitemethoden indiziert sein. Ist eine solche Sorgfalt gewährleistet, so ermöglicht sie eine wirklich „aufgeklärte“ Entscheidung für oder gegen eine operative Therapie.

Im Einzelfall wird das Risiko postoperativer Gedächtnisdefizite immer auch gegen das Risiko einer progredienten Verschlechterung des Gedächtnisses im Falle einer weiter bestehenden pharmakoresistenten TLE abgewogen werden müssen. Es muss jedoch betont werden, dass die auch heute noch anzutreffende Auffassung, jede Hippokampektomie „beraube“ den Patienten seines Gedächtnisses ein nicht aufrecht zu erhaltendes Vorurteil darstellt.

2. Konservative Behandlung

Bei der ambulanten Behandlung von Epilepsiepatienten sollten Klagen über Gedächtnisprobleme ernst genommen werden. Patienten zumindest tun dies, wie bereits die Häufigkeit entsprechender Anfragen in internationalen Internet „newsgroups“ zeigt. Nicht adäquat thematisierte subjektive Gedächtnisstörungen können somit einen wichtigen Grund für eine mangelnde *compliance* darstellen – und dies unabhängig davon, ob den subjektiven Beschwerden objektive Befunde entsprechen. Nicht selten stellen sich Konzentrations- oder Wortfindungsstörungen subjektiv als Gedächtnisproblem dar, das – zum Teil berechtigt, zum Teil ungerechtfertigterweise – der antiepileptischen Medikation angelastet wird. Empfehlenswert ist hier zunächst eine adäquate neuropsychologische Diagnostik, die nachweist, worin das subjektiv empfundene kognitive Defizit tatsächlich besteht. Etwaige medikamentöse Einflüsse sollten sodann denjenigen kognitiven Beeinträchtigungen gegenübergestellt werden, die mit dem jeweiligen Epilepsie-Syndrom, bzw. mit der speziellen Lokalisation des primären epileptogenen Areals per se einhergehen können.

In jedem Fall sollten Gedächtnisprobleme, die nachvollziehbar und subjektiv die Lebensqualität beeinträchtigend, mit der Eindosierung eines Antiepileptikums einhergehen, dazu führen, das therapeutische Regime zu überdenken: Die Lebensqualität beeinträchtigende kognitive Defizite können durchaus einen Grund dafür darstellen, eine medikamentöse Umstellung trotz befriedigender Anfallskontrolle zu erwägen.

Leiden Patienten unter schweren mnestischen Störungen so sollte unbedingt eine neuropsychologische Untersuchung erfolgen, um den Status zu erfassen sowie einen Therapiebedarf zu erheben. Patienten mit erheblichen Gedächtnisstörungen haben Probleme am Arbeitsplatz, im Alltag aber auch häufig innerhalb der Familie. Reaktiv kann sich eine depressive Symptomatik ausbilden, die durch einen zunehmend passiven Lebensstil mit Vermeidung sozialer Aktivitäten charakteri-

siert ist. Hauptursache dafür ist das Fehlen des gemeinsamen Erinnerns von Episoden, die den Gegenstand von Kommunikation bilden. Darüber hinaus werden Bedürfnisse nach Aktivität nicht reproduziert, weil die Erinnerung an Aktivitäten nur fragmentarisch und manchmal gar nicht erhalten ist. Für diese Patienten und ihre Angehörigen ist eine Beratung und möglicherweise eine neuropsychologische Rehablitiation bzw. ein Training notwendig. Die neuere Literatur zeigt, dass insbesondere die Vermittlung kompensatorischer Techniken wie Gedächtnistagebuch, Ordnungsprinzipien und auch zeitgemässe Hilfsmittel wie Organizer die Lebensqualität von Patienten mit schweren mnestischen Defiziten verbessern helfen [22]. Konkrete Hilfe kann auch durch Memory-Kliniken und spezialisierte neurologische Rehabilitationskliniken gegeben werden.

Bei Epilepsiepatienten bestehen häufig komorbid auch Depressionen, die selbst wiederum das Gedächtnis beeinträchtigen. Derartige depressive Störungen sollten nicht übersehen und auch vor dem Hintergrund der Gedächtnisbeeinträchtigungen adäquat antidepressiv behandelt werden. Insbesondere die Gabe selektiver Serotonin Reuptake-Inhibitoren (SSRI) hat sich hier in den letzten Jahren bewährt.

Derzeit wird die Möglichkeit einer pharmakologischen Stützung und Verbesserung von Gedächtnisfunktionen durch Azetylcholinesteraseinhibitoren und Ampakine untersucht und in der internationalen Literatur diskutiert. Möglicherweise werden in Zukunft neuroprotektive Substanzen und sogenannte „cognitive enhancers“ einen Teil der Auswirkungen der Epilepsie auf Gedächtnis und Kognition mindern können. Eine Pilotstudie zum Einsatz von Methylphenidat zeigt, dass Patienten in objektiven Tests und in der wahrgenommenen Lebensqualität von einer stimulanten Therapie profitieren können [21]. Die Ängste einer Verschlechterung der Anfallssituation durch eine stimulante Therapie scheinen wenig begründet zu sein.

Schlussfolgerungen

Patienten mit Epilepsie haben ein erhöhtes Risiko mnestischer Beeinträchtigungen. Insbesondere vor dem Hintergrund degenerativer Veränderungen im Alter sollten die akuten Beeinträchtigungen, aber auch der Schutz von Gedächtnisressourcen als ein Aspekt in einem umfassenden Therapiekonzept mitgedacht werden. Wenn mnestische Beeinträchtigungen beklagt werden, sollte auch eine neuropsychologische Untersuchung vorgenommen werden, um objektivierbare Prüfparameter für die Gestaltung des Therapieregimes zu erhalten. Mnestische Defizite können die *compliance* der Patienten verschlechtern und Ursache für psychoreaktive Fehlentwicklungen sein. Das besonders vulnerable episodisch-autobiographische Gedächtnis ist das Gedächtnis, das die individuelle Lebensgeschichte fortschreibt, lebenssinnstiftend ist und die Persönlichkeit prägt und verändert [24].

Referenzen

[1] *Squire LR, Zola-Morgan S. The medial temporal lobe memory system. Science 1991; 253:1380-1386*

[2] *Tulving E, Markowitsch HJ. Episodic and declarative memory: role of the hippocampus. Hippocampus 1998; 8: 198-204*

[3] *Nadel L, Samsonovich A, Ryan L, Moscovitch M. Multiple trace theory of human memory: computational, neuroimaging, and neuropsychological results. Hippocampus 2000;10: 352-368*

[4] *Lezak M. Neuropsychological assessment. New York: Oxford University Press, 1995*

[5] *Blake RV, Wroe SJ, Breen EK, McCarthy RA. Accelerated forgetting in patients with epilepsy: evidence for an impairment in memory consolidation. Brain 2000;123: 472-483*

[6] *Jokeit H, Daamen M, Zang H et al. Seizures accelerate forgetting in patients with left-sided temporal lobe epilepsy. Neurology 2001; 57: 125-126*

[7] *Kotloski R, Lynch M, Lauersdorf S, Sutula T. Repeated brief seizures induce progressive hippocampal neuron loss and memory deficits. Prog Brain Res 2002; 135: 95-110*

[8] *Sawrie SM, Martin RC, Knowlton R et al. Relationships among hippocampal volumetry, proton magnetic resonance spectroscopy, and verbal memory in temporal lobe epilepsy. Epilepsia 2001; 42: 1403-1407*

[9] *Jokeit H, Ebner A, Holthausen H et al. Reorganization of memory functions after human temporal lobe damage. Neuroreport 1996; 7: 1627-1630*

[10] *Hogh P, Smith SJ, Scahill RI et al. Epilepsy presenting as AD: neuroimaging, electroclinical features, and response to treatment. Neurology 2002; 58: 298-301*

[11] *Regard M, Cook ND, Wieser HG, Landis T. The dynamics of cerebral dominance during unilateral limbic seizures. Brain 1994; 117: 91-104*

[12] *Schulz R, Luders HO, Noachtar S et al. Amnesia of the epileptic aura. Neurology 1995; 45: 231-235*

[13] *Thompson PJ. Antiepileptic drugs and memory. Epilepsia 1992; 33S6: S37-S40*

[14] *Aldenkamp AP. Cognitive side-effects of newer antiepileptic drugs relative to the established AEDs. In Stefan H, Krämer G, Mamoli B (eds): Challenge Epilepsy - New Antiepileptic Drugs. Berlin: Blackwell Science, 1998*

[15] *Jokeit H. Epilepsy and memory: The influence of antiepileptic drugs. Epilepsia 2002; 43S8: S16.*

[16] *Gleissner U, Helmstaedter C, Elger CE. Right hippocampal contribution to visual memory: a presurgical and postsurgical study in patients with temporal lobe epilepsy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998;65: 665-669*

[17] *Jokeit H, Ebner A, Holthausen H et al. Individual prediction of change in delayed recall of prose passages after left-sided anterior temporal lobectomy. Neurology 1997; 49: 481-487*

[18] *Helmstaedter C, Elger CE. Cognitive consequences of two-thirds anterior temporal lobectomy on verbal memory in 144 patients: a three-month follow-up study. Epilepsia 1996; 37: 171-180*

[19] *Hermann BP, Wyler AR, Bush AJ, Tabatabai FR. Differential effects of left and right anterior temporal lobectomy on verbal learning and memory performance. Epilepsia 1992; 33: 289-297*

[20] *Gleissner U, Helmstaedter C, Schramm J, Elger CE. Memory outcome after selective amygdalohippocampectomy: a study in 140 patients with temporal lobe epilepsy. Epilepsia 2002; 43: 87-95*

[21] *Grunwald T. Lehnertz K, Pezer N et al. Prediction of postoperative seizure control by hippocampal event-related potentials. Epilepsia 1999; 40: 3, 303-306*

[22] *Goldenberg G, Pössel J, Ziegler W. (eds): Neuropsychologie im Alltag. Stuttgart: Thieme, 2002*

[23] *Moore JL, McAuley JW, Long L, Bornstein R. An evaluation of the effects of methylphenidate on outcomes in adult epilepsy patients. Epilepsy & Behavior 2002; 3: 92-95*

[24] *Viskontas IV, McAndrews MP, Moscovitch M. Remote episodic memory deficits in patients with unilateral temporal lobe epilepsy and excisions. J Neurosci 2000; 20: 5853-5857*

Korrespondenzadresse:
PD Dr. rer. nat. Hennric Jokeit
PD Dr. Dr. med. Thomas Grunwald
Schweizerisches Epilepsie-Zentrum
Bleulerstrasse 60
CH 8008 Zürich
Tel. 0041 1 387 63 46
Fax 0041 1 387 63 97
h.jokeit@swissepi.ch