

**Hennric Jokeit und Bettina Steiger**  
Schweizerische Epilepsie-Klinik, Klinik Lengg,  
Neuropsychologie, Zürich

## Zusammenfassung

Der Beitrag beschreibt die wichtigsten Dimensionen neuropsychologischer Beeinträchtigungen bei Patienten mit mesialer Temporallappenepilepsie. Neben den häufig beschriebenen Domänen der Verarbeitungsgeschwindigkeit, des Arbeitsgedächtnisses, der Aufmerksamkeit, des anterograd episodischen Gedächtnisses und exekutiver Funktionen stellen wir Defizite in der sozialen Kognition ins Zentrum der Betrachtungen, da die Auswirkungen auf die Lebensqualität als wesentlich erachtet werden.

**Epileptologie 2016; 33: 13 – 20**

**Schlüsselwörter:** Temporallappenepilepsie, neuropsychologische Beeinträchtigungen, soziale Kognition, Lebensqualität

## Neuropsychological Impairments in Patients with Temporal Lobe Epilepsy

The aim of this article is to provide an overview of important cognitive functions frequently found to be impaired in mesial temporal lobe epilepsy. In addition to commonly described impairments in processing speed, working memory, executive functions, attention, and anterograde episodic memory, we will focus on social cognition and its vital role in quality of life.

**Key words:** Temporal lobe epilepsy, neuropsychological impairment, social cognition, quality of life

## Altérations neuropsychologiques chez les patients souffrant d'épilepsie du lobe temporal

Cet exposé décrit les dimensions les plus importantes des altérations neuropsychologiques chez les patients souffrant d'épilepsie de la face mésiale du lobe temporal. Outre les domaines souvent décrits de la vitesse de traitement, de la mémoire de travail, de l'attention, de la mémoire épisodique antérograde et des fonctions exécutives, nous plaçons les déficits de la cognition sociale au centre des observations, car les

répercussions sur la qualité de vie sont considérées comme essentielles.

**Mots clés :** Épilepsie du lobe temporal, atteintes neuropsychologiques, cognition sociale, qualité de vie

## Einleitung

Kein anderes Epilepsiesyndrom findet in der neuropsychologischen Literatur so viel Beachtung wie das der mesialen Temporallappenepilepsie (MTLE). Andererseits finden wir in der epileptologischen Literatur keine Epilepsieform, die systematischer neuropsychologisch untersucht und beschrieben wurde als die Temporallappenepilepsie. Der Eingang der Temporallappenepilepsie in den Korpus neuropsychologischen Basiswissens ist untrennbar mit den Namen der Neuropsychologin Brenda Milner (geb. 1918, **Abbildung 1**) und ihres Patienten Henry Gustav Molaison (1926 - 2008) verbunden. Mit ihrer neuropsychologischen Fallbeschreibung aus dem Jahre 1957 [1], in der sie den Zustand des Patienten H.M. nach bilateraler Resektion der mesialen An-

<sup>1</sup>Wann spricht man von neuropsychologischen und wann von kognitiven Beeinträchtigungen? In der Literatur werden diese Begriffe uneinheitlich, einerseits unterscheidend und andererseits synonym gebraucht. Der Begriff neuropsychologischer Beeinträchtigungen wird von uns weiter gefasst als der Begriff der kognitiven Beeinträchtigungen, die im engeren Sinne Beeinträchtigungen dem Erkennen dienender Funktionen beschreiben. Auf die in der Literatur häufig gebrauchte Gegenüberstellung von kognitiven und affektiven Systemen stellen wir hier ebenfalls ab, obgleich anzuerkennen ist, dass das affektive System ebenfalls dem Erkennen von internalen und externalen Zuständen dient. Neuropsychologische Beeinträchtigungen definieren wir als mit den Methoden und innerhalb des Interpretationsrahmens der Neuropsychologie abbildbare Dysfunktionen, die die Gesamtheit höherer Hirnfunktionen umfassen unter Einschluss kognitiver, affektiver, sozialer und Handlungen kontrollierender Funktionen.



Abbildung 1. Neuropsychologist Brenda Milner at TEDxMcGill, 2011. Photo by Eva Blue, Quelle: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Brenda\\_Milner.jpg?uselang=de-ch#file](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Brenda_Milner.jpg?uselang=de-ch#file_download) , download 13.01.2016

teile des Temporallappens und folgender anterograde Amnesie bei intakten allgemein-kognitiven Leistungen beschrieb, legte sie den Grundstein für die empirische Dissoziation unterschiedlicher Gedächtnissysteme, wie sie bis heute in den einflussreichsten Modellen von Larry Squire [2], Endel Tulving [3] und Morris Moscovitch [4] fortgeschrieben wird.

Seit mehr als 50 Jahren ist die resektive Epilepsiechirurgie die einzig valable Therapieoption für Patienten mit medikamentenrefraktärer Temporallappenepilepsie [5]. Dies allerdings um den Preis des Risikos, Einbussen im anterograden episodischen Gedächtnis in Kauf nehmen zu müssen. Um zumindest das Risiko für ein amnestisches Syndrom nach einer Temporallappenresection zu minimieren, wird bis heute ein grosser diagnostischer Aufwand im Rahmen der präoperativen Diagnostik betrieben. Neben der Abschätzung des präoperativen Gedächtnisstatus durch neuropsychologische Standardtests, wie zum Beispiel dem Wortlistenlernen nach Rey und dem Behalten von Prosapassagen aus der Wechsler Memory Scale, werden ausschaltende Methoden wie der Wada-Test und funktionell bildgebende Methoden eingesetzt, um die Beeinträchtigung ipsilateraler und die Integrität kontralateraler temporomesialer Strukturen abzubilden. Einbezogen in die Beurteilung der Funktionalität werden Marker der strukturellen Integrität der hippocampalen Formation, wie Volumen und Signalstärke bei verschiedenen MR-Se-

quenzen, die zumindest Wahrscheinlichkeitsaussagen zur Funktion erlauben, aber diese nicht selbst prüfen.

Die Fokussierung der Neuropsychologie innerhalb der Epileptologie auf das anterograde episodische Gedächtnis resultierte also einerseits aus klaren klinischen Interessen an seinem funktionellen Status sowie an der Prädiktion des Outcomes epilepsiechirurgischer Eingriffe und andererseits aus der exzellenten Operationalisierbarkeit des Gedächtnisses durch populäre und bereits im Augenschein valide Gedächtnistests sowie einer auch für Laien einsichtigen ökologischen Relevanz. Damit perpetuierte sich die Forschung um Fragen des episodischen Gedächtnisses selbst, ohne aber nach 50-jähriger systematischer Forschung bis heute wesentliche Fragen des ontologischen Status des Gedächtnisses, noch Fragen der Materialspezifität überzeugend beantworten zu können. So ist das epistemologische Niveau neuropsychologischer Erkenntnisse nach wie vor auf der Ebene der Deskription eines Gefüges von pathogenen und Resilienzfaktoren zu verorten.

Betrachtet man das psychometrische Ausmass von mnestischen Beeinträchtigungen bei der Mehrzahl von Patienten mit mesialer Temporallappenepilepsie im Vergleich zu anderen kognitiven Leistungen, dann fällt auf, dass viele Patienten auch in nicht-mnestischen Domänen Beeinträchtigungen aufweisen, die unter Umständen in höherem Masse mit Einschränkungen der Funktionalität und Lebensqualität im Alltag einhergehen können [6]. Auf der individuellen Ebene zeigen sich dabei häufig eher diffuse und nicht pathognomonische kognitive Beschwerden. Umfassende Darstellungen von Beeinträchtigungsprofilen der Patienten mit refraktären Temporallappenepilepsien finden sich in hinreichender Zahl in der einschlägigen Literatur der letzten 25 Jahre. Verwiesen sei hier insbesondere auf die Übersichtsarbeiten von Bruce Hermann [7] aus den USA und von Christoph Helmstaedter [8] aus Deutschland, die seit Jahrzehnten die Forschung in diesem Bereich wesentlich prägen.

Nachfolgend diskutieren und gewichten wir insbesondere Aspekte und Folgen von Funktionsbeeinträchtigungen, die aus unserer Sicht in der klinisch neuropsychologischen und epileptologischen Literatur und Praxis bisher häufig nur partiell berücksichtigt wurden.

## Gedächtnis

Das deklarative Gedächtnis verarbeitet semantische und episodische Informationen und beschreibt ein System, dessen Inhalte prinzipiell bewusstseinsfähig und kommunizierbar sind. Das episodische Gedächtnis beinhaltet komplexe, als situativ zu charakterisierende Szenarien, mit raum-zeitlichem Bezug, wie der Fluss von Erinnerungsbildern eines persönlich bedeutsamen Ereignisses [9] zum Beispiel der Attentatsserie vom 13. November 2015 in Paris. Als rein semantisch wird eine Information dann charakterisiert, wenn sie

eine fixe Bedeutungsrelation aufweist, die unabhängig vom raum-zeitlichen Kontext existiert, zum Beispiel die Aussage: „Paris ist die Hauptstadt Frankreichs“. Das episodische Gedächtnis ist, anders als das semantische, im höchsten Grade an die funktionelle Integrität der hippokampalen Formation gebunden [4]. Sowohl die Einspeicherung in als auch der Abruf aus dem episodischen Gedächtnis erfordern spezifische hippokampale Aktivierungen [10]. Damit ist plausibel, dass Patienten mit Läsionen und epileptischer Aktivität in mesialen Temporallappenstrukturen ein hohes Risiko für Beeinträchtigungen im episodischen Gedächtnis aufweisen. Diese Beeinträchtigungen betreffen die Enkodierung neuer Gedächtnisinhalte, aber auch den Abruf prämotorisch erworbener Erinnerungen aus dem autobiographisch episodischen Gedächtnis.

Die neuropsychologische Standarddiagnostik operationalisiert diese Beeinträchtigungen mit Tests, die wesentlich älter sind als unsere Kenntnis eines episodischen Gedächtnissystems. Dies disqualifiziert nicht a priori den Einsatz dieser Tests, doch nährt es Zweifel an ihrer generellen Angemessenheit und Validität. Die Darbietung einer Wortliste in fünf Lerndurchgängen oder das Vorlesen einer kurzen Textpassage und der imperative Abruf nach einem halbstündigen Behaltensintervall mögen sensitiv genug sein, um schwere Beeinträchtigungen des anterograden episodischen Gedächtnisses abzubilden. Nicht selten aber beklagen Patienten mit Temporallapenepilepsie Gedächtnisbeeinträchtigungen, obwohl sie in genau diesen Tests weitgehend unauffällig abschneiden, also eben nicht mit diesen historisch zu nennenden Standardprozeduren objektiviert werden können.

Wo liegen Schwachpunkte dieses Testparadigmas? Eine Vielzahl von epilepsiespezifischen und mit der Erkrankung assoziierten pathogenen Faktoren können gerade längerfristige Gedächtniskonsolidierungsprozesse beeinträchtigen. Daher sollte die Erhebung von Behaltensleistungen nach zumindest mehreren Tagen bis zu möglicherweise Wochen bei Patienten mit subjektiven Beeinträchtigungen und dazu diskrepanten Leistungen in Gedächtnistests obligat sein, um ein mögliches pathologisches akzeleriertes Vergessen („accelerated long term forgetting“, ALF), das erhebliche Konsequenzen in Beruf und Alltag für den Patienten haben kann, nachweisen zu können [11].

Die verblassende Präsenz von kürzlich Erlebtem dünnt bei betroffenen Patienten die lebensmögliche Biographie aus und beschränkt ihre Fortschreibung. Viele Patienten mit schweren Störungen des anterograden episodischen Gedächtnisses nehmen diesen Verlust der Präsenz von Vergangenheit werdender Gegenwart mehr oder weniger bewusst wahr und reagieren mit einer aus abhanden kommender Lebensfülle schwindenden Lebenslust und Niedergeschlagenheit. Denn eine reiche, komplexe, multimodale Erinnerung ist nicht nur die Vergegenwärtigung der Vergangenheit und der Anschluss der Gegenwart an diese, sondern

auch Quelle der Reproduktion von Bedürfnissen nach Aktivität. Lebendige autobiographisch-episodische Erinnerungen an einen beglückenden Konzertbesuch, eine abenteuerliche Urlaubsreise, ein spannendes Tennismatch u.v.a.m. reproduzieren das Bedürfnis nach Erinnerung stiftenden Aktivitäten.

Neben der aktivitätsstiftenden Bedeutung von episodischen Erinnerungen liegt eine weitere grosse Bedeutung auch darin, dass sie eine wesentliche Säule sozialer Integration bilden. Gemeinsame Aktivitäten und gemeinsam geteilte Erinnerungen an diese festigen partnerschaftliche und Gruppenbindungen; sie versichern die Zugehörigkeit und bilden einen immer währenden Anlass zur Kommunikation und Interaktion.

Sowohl bei vielen Patienten wie auch einem Teil der Epileptologen und auch Neuropsychologen findet man eine aus klinischer Sicht naive Perspektive auf die Funktion und Bedeutung des Gedächtnisses. Sie sehen das episodische Gedächtnis als das, was der gebräuchlichste Gedächtnistest misst, nämlich das scheinbar elementare Vermögen, eine Liste mit 15 Wörtern zu lernen und zu behalten [12]. Diese Sicht verkennt die tieferliegenden Folgen mnestischer Beeinträchtigungen und rät zu unzureichenden Mitteln der Kompensation. Eine notierte Einkaufsliste erleichtert eben nur den Einkauf, schützt aber nicht vor der nur noch löchrigen Fortschreibung der eigenen Biographie, die das Risiko einer sozialen Desintegration und eines Verlusts von Lebensfreude in sich birgt.

Die Therapie von Gedächtnisbeeinträchtigungen sollte künftighin von einem Verständnis der lebensbiographischen und psychischen Bedeutung des episodischen Gedächtnisses ausgehen und sich nicht auf die Vermittlung von kompensatorischen Mnemotechniken beschränken, die nur wenig zu einer Verbesserung des Gedächtnisses für die kontinuierliche Sequenz singulärer Lebensereignisse bietet. Ob und inwieweit technologische Entwicklungen wie Smartphone-Applikationen zu einer Verbesserung des Gedächtnisses beitragen können, wird die Zukunft zeigen. Wesentlicher scheinen uns Ansätze einer Kultur des Umgangs mit dem Gedächtnis und der bewussten Pflege von Erinnerungen.

## Verarbeitungsgeschwindigkeit

Komplexe kognitive Prozesse setzen die koordinierte Aktivität häufig weit distribuerter kortikaler, subkortikaler und zerebellärer Hirnregionen voraus. Die Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung beeinflusst dabei massgeblich das neuropsychologische Leistungsprofil, da eine schnelle, simultane Verarbeitung einer Vielzahl von Informationen erforderlich ist [13]. Bei vielen Patienten mit idiopathischen und fokalen Epilepsien, wie u.a. der MTLE, lässt sich eine psychomotorische Verlangsamung sowohl bei einfachen als auch komplexen grapho-motorischen und feinmotorischen Aufgaben feststellen, welche mit steigendem Alter und

damit einhergehend auch längerer Krankheitsdauer tendenziell zunimmt [14, 15]. Bei sehr einfachen Aufgaben zur Verarbeitungsgeschwindigkeit liessen sich dagegen Einbussen nicht konsistent nachweisen [16, 17], mit steigenden Anforderungen akzentuiert sich jedoch die psychomotorische Verlangsamung [18]. Ein dosisabhängiger nachteiliger Effekt einiger zumeist älterer Antiepileptika ist bekannt [19], doch bereits vor Beginn der Medikamenteneinnahme lässt sich bei fokalen und generalisierten Epilepsien eine psychomotorische Verlangsamung feststellen [20].

Die Herausforderung, zeitkritische Informationen wie zum Beispiel die semantische Enkodierung komplexer auditorisch präsentierter Texte bei paralleler visueller Information und ihrer schriftlichen Fixierung zu verarbeiten, stellt sich in der heute typischen Power-Point-Unterrichtssituation. Bei verlangsamten Patienten erfolgt diese Verarbeitung unter Limitationen, die vermutlich nur phasisch durch die Allokation von Aufmerksamkeitsressourcen kompensierbar sind, aber auf längere Beanspruchungsdauer zu einer Verlangsamung und Ermüdung führen dürften [21]. Weiterhin ist die Dialektik von Verlangsamung und Ermüdung (Fatigue) sowie die Kumulation von Beanspruchung und Minderleistung über einen produktiven Arbeitstag zu berücksichtigen.

## Aufmerksamkeit

Im Alltag von Patienten nehmen Störungen in den Aufmerksamkeitsfunktionen eine zentrale Rolle ein, da diese sich in einer Vielzahl von kognitiven Leistungsbereichen auswirken können, wie beispielsweise beim Lernen, im Gedächtnis und beim problemlösenden Denken [22]. Eine grundlegende Funktion bildet die Aufmerksamkeitsaktivierung (Alertness), die üblicherweise anhand der Reaktionszeit auf externe Reize erfasst wird [23]. Bei Patienten mit MTLE finden sich dabei verlangsamte Reaktionszeiten [24], und selbst bei erhaltener Testleistung finden sich Unterschiede in Hirnaktivierungsmustern im Vergleich zu gesunden Personen [25].

Höhere attentionale Funktionen umfassen die Daueraufmerksamkeit, die geteilte sowie die selektive Aufmerksamkeit [22]. Die Ausrichtung der Aufmerksamkeit auf mehrere Modalitäten und die Fokussierung auf bestimmte Zielreize sind bei Patienten mit einer refraktären MTLE häufig herabgesetzt [26, 27]. Minderleistungen in der Daueraufmerksamkeit zeigen sich nicht zwingend in der mittleren Testleistung, sondern in zunehmenden Reaktionszeiten im Aufgabenverlauf [28].

Mögliche Ursachen von Aufmerksamkeitseinbussen liegen in funktionellen Defiziten nahe und fern der epileptogenen Läsion, zum Beispiel im Bereich des dorsolateralen präfrontalen Kortex [29], in subklinischer transienter epileptischer Aktivität (sog. „transient cognitive impairment“, TCI) [30], in kognitiven Störwirkun-

gen der antiepileptischen Medikation [19], reaktiven strukturellen und funktionellen neuroplastischen Veränderungen aufgrund epileptischer Aktivität und der Behandlung mit Antiepileptika. Auch sekundäre Effekte beispielsweise aufgrund der Störung der Schlafarchitektur sind in Betracht zu ziehen. Das subjektive Unvermögen, sich längerfristig zu konzentrieren, sei es auf Lektüre, Gespräche, Fernsehen, Berufstätigkeiten etc. hat immense Auswirkungen auf die Lebensqualität und die berufliche Produktivität.

Die Objektivierung dieser Beschwerden ist ein notwendiger Schritt, um auch allfällige behandelbare Ursachen zu identifizieren. Aufgrund der Häufigkeit und der Eminenz des Problems ist auch über eine pharmakologische Steigerung von Aufmerksamkeitsleistungen durch stimulante Medikation individuell zu entscheiden. Dafür, dass eine stimulante Medikation die Anfallskontrolle verschlechtert, gibt es bis heute keine belastbaren empirischen Belege.

## Arbeitsgedächtnis

Das Arbeitsgedächtnis dient der kurzfristigen Speicherung und Manipulation von Informationen und ist somit grundlegend für alle Formen höherer kognitiver Prozesse, die unabhängig von einer unmittelbaren sensorischen Präsenz der zu verarbeitenden Inhalte sind [31]. Sowohl für verbale als auch für visuelle Informationen weisen Patienten mit MTLE eine geringere Leistung des Arbeitsgedächtnisses auf, wobei sich eine modalitätsspezifische Akzentuierung der Einbussen aufgrund der Lateralisierung der epileptogenen Zone nachweisen lässt [32]. Ein früher Krankheitsbeginn sowie eine hohe Anfallsfrequenz wirken sich ebenfalls nachteilig aus [33].

Die enge Verschränkung von Aufmerksamkeits- und Arbeitsgedächtnisprozessen – möglicherweise ist ihre konzeptionelle Trennung nur artifizieller theoretischer Natur – spiegelt sich darin, dass einerseits in funktionell bildgebenden Untersuchungen ein hohes Mass an Überlappung aktivierter frontaler und parietaler Strukturen gegeben ist und andererseits dieselben pathogenen Faktoren von Bedeutung sind [34].

## Exekutivfunktionen

Exekutivfunktionen umfassen jene Funktionen, die zur Kontrolle und Koordination kognitiver Prozesse notwendig sind. Dazu zählen u.a. das flexible Wechseln zwischen Aufmerksamkeitsfoki, die Planung und Aufrechterhaltung sequentieller Ordnung, das Monitoring aktiver Prozesse, die Inhibition von Impulsen und Handlungen, die Entwicklung von Ideen und Strategien sowie die Handlungsplanung bei Anforderungen, für die keine Routinen zur Verfügung stehen [34].



Beeinträchtigungen von Exekutivfunktionen finden sich bei zahlreichen neurologischen Erkrankungen und psychiatrischen Störungen im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter. Ob bei Depression, Schizophrenie, Autismus, ADHS, Epilepsie, traumatischer Hirnverletzung, MCI, überall sind in betroffenen Kohorten exekutive Defizite mit mittlerer Effektstärke ausweisbar [35]. Die naheliegende Erklärung ist, dass pathologische Prozesse primär oder sekundär die Integrität exekutiver Funktionen beeinträchtigen.

Mark Johnson [36] formulierte eine alternative Erklärung: In fast allen Studien findet sich ein Stichprobenfehler, der zu einem vermehrten Einschluss von Patienten mit Defiziten exekutiver Funktionen führt. Eine wirksame Adhärenz, Compliance, Krankheitsmanagement, Kompensation und Prophylaxe setzen gute exekutive Funktionen voraus. Johnson nimmt an, dass Patienten und merkmalsstragende nicht erkrankte Personen sich in ihrem auf exekutiven Funktionen basierenden Selbst- und Krankheitsmanagement unterscheiden, was wesentlich die Symptomschwere bestimmt. Dieser Aspekt ist für die Beratung und Führung von Patienten von eminenter Bedeutung, allerdings kann er nicht die Korrelationen zwischen epilepsiespezifischen Faktoren und der Ausprägung exekutiver Beeinträchtigungen bei Patienten mit MTLE erklären.

Anzunehmen ist, dass sowohl frontal, temporolateral und temporomesial zu lokalisierende Prozesse bei MTLE betroffen sein können. Auf die enge Verknüpfung temporaler und frontaler Strukturen weist auch die häufig elektroenzephalographisch beschriebene Propagation klinischer und subklinischer epileptischer Aktivität von temporal nach frontal hin [32]. In einem Versuch, Patienten mit MTLE anhand ihres neuropsychologischen Profils zu gruppieren, wurden neben Patienten mit minimalen Beeinträchtigungen (47 %) und mit vorwiegend Gedächtnisbeeinträchtigungen (24 %) auch Patienten identifiziert, die neben mnestischen und psychomotorischen Einbußen auch reduzierte Exekutivfunktionen aufwiesen (29 %) [6].

In Entscheidungsfindungsaufgaben, einer für den Alltag zentralen Funktion, schneiden Patienten mit MTLE dann schlechter ab, wenn Entscheidungen bei unsicherer Ausgangslage und impliziten Angaben zu Risiken und Konsequenzen getroffen werden sollen. Ist die Situation hingegen klar definiert und werden die Folgen offen kommuniziert, zeigt sich kein Leistungsunterschied zu gesunden Personen [37]. Zu bedenken ist jedoch, dass bei zahlreichen Entscheidungen im beruflichen wie privaten Alltag Interdependenzen zwischen häufig impliziten Aspekten bestehen, die kaum je vollständig transparent erscheinen.

Im Bereich der Inhibitionsleistung zeigen Patienten mit MTLE eine geringere Fehlerkontrolle und einen erhöhten Zeitaufwand, wenn interferierende Prozesse unterdrückt werden müssen [37, 38]. Die kognitive Flexibilität beim Wechseln zwischen Aufgabenstellungen kann ebenfalls eingeschränkt sein [39], ebenso wie

das implizite Erkennen von Regeln [32]. Die sprachliche Ideenproduktion, bei der fortlaufend Worte nach einer bestimmten Abrufregel genannt werden müssen, ist häufig beeinträchtigt [16]. Effekte der Medikation zeigen sich bei dieser Aufgabe besonders stark; speziell unter Topiramamat sind deutliche Einbußen bei einem Teil der behandelten Patienten beobachtet worden [19].

## Soziale Kognition

Während Einbußen in mnestischen, attentionalen und exekutiven Funktionen bei MTLE bereits vielfach belegt sind und routinemässig in neuropsychologischen Untersuchungen geprüft werden, stellt die systematische Erforschung sozio-kognitiver Funktionen ein vergleichsweise junges Forschungsfeld dar [40]. Erst zu Beginn der 90er Jahre nahm das Interesse an den neuronalen Grundlagen des menschlichen Sozialverhaltens stetig zu, und dank neuen Untersuchungsmethoden wie der funktionellen Magnetresonanztomographie entwickelte sich das mittlerweile breite Feld der „Social Neurosciences“ [41].

Auffälligkeiten im Sozialverhalten von Personen mit Epilepsie werden jedoch schon deutlich länger diskutiert. Mitte des letzten Jahrhunderts schrieb man Personen mit Epilepsie eine Neigung zu Persönlichkeitsstörungen zu und attestierte ihnen im Vergleich zu Patienten, die an chronischen Erkrankungen ohne Beteiligung des Gehirns litten, Fehlanpassungen des Sozialverhaltens [42]. Waxmann und Geschwind [43] hingegen prägten den Begriff des „interictal behavior syndrome“ oder auch Waxmann-Geschwind-Syndrom und beschreiben anhaltende Verhaltensänderungen bei Personen mit MTLE, deren Ursache sie in einer organisch bedingten Dysfunktion limbischer Hirnregionen vermuteten.

Ein von der gesellschaftlichen Norm abweichendes Sozialverhalten kann für Betroffene weitreichende Konsequenzen mit sich bringen [41]. Paradoxerweise scheinen gerade postindustrielle libertäre Gesellschaften einerseits ein hohes Mass an Toleranz gegenüber individuellen Besonderheiten aufzuweisen und das Besondere gar zu verehren und andererseits latente Verstöße gegen nicht länger kodifizierte und damit implizite Verhaltensmassregeln innerhalb von Gemeinschaften, wie zum Beispiel dem „Team“ oder Partnerschaft weniger zu dulden und auf Exklusion zu drängen, beispielsweise durch Mobbing.

Weder beruflich, noch partnerschaftlich besteht heute ein zwingender, kulturell tradierter Interaktionskanon („Knigge“), der verbindlich Orientierung und Leitbild liefert. Daraus ergibt sich, dass die Anforderungen an die soziale Verhaltenssteuerung immens gestiegen sind (das imperative Du, das fehlende Kleidertabu bei gleichzeitig impliziten Hierarchien und Regelsystemen). Patienten mit hirnorganischen Beeinträchtigungen haben also ein erhöhtes Risiko des Verlustes sozia-

ler Teilhabe, weil sie den Anforderungen, eigenadaptiv auf komplexe soziale Situationen im normativen Spektrum zu reagieren, nur unzureichend genügen.

In einer hoch kompetitiven Marktwirtschaft, die von Dienstleistungen dominiert wird, und in der soziale Netzwerke in beruflichen und privaten Beziehungen zunehmend von Bedeutung sind, bergen Auffälligkeiten im Sozialverhalten täglich die Gefahr, soziale Missgeschicke zu begehen und soziale Misserfolge zu erleben. Da soziale Beziehungen die wichtigste Quelle des subjektiven Wohlbefindens darstellen, müssen Fragen erlaubt sein, ob Patienten auch den heute veränderten und oft erhöhten Anforderungen gesellschaftlich erwünschten Verhaltens gerecht werden können [44]. Die Bedeutung von neurologischen und psychiatrischen Symptomen ist eben nicht unabhängig von den gesellschaftlichen Anforderungen zu diskutieren, die sich in den letzten 25 Jahren nachhaltig verändert haben.

Um langfristige, erfüllende Beziehungen zu führen, bedarf es einer Vielzahl kognitiver und affektiver Funktionen, die sich unter dem Begriff der sozialen Kognition zusammenfassen lassen. Soziale Kognition beschreibt die Fähigkeit, Verhalten, Gefühle, Intentionen und Einstellungen anderer Individuen zu verstehen, zu interpretieren und das eigene Verhalten entsprechend anzupassen [45]. Zur sozialen Kognition gehören sowohl grundlegende Funktionen wie das Erkennen von Emotionen als auch höhere Funktionen wie das Erschliessen mentaler und affektiver Zustände bei Mitmenschen und das Bewusstsein für soziale Konventionen [46].

Bei Personen mit MTLE können bereits grundlegende sozio-kognitive Prozesse beeinträchtigt sein. In einer umfassenden Übersichtsarbeit wird gezeigt, dass eine MTLE die Fähigkeit zur Emotionserkennung bei Interaktionspartnern beeinträchtigen kann [47]. Dies betrifft nebst Gesichtern, welche die wichtigste Informationsquelle hinsichtlich des emotionalen Zustands im zwischenmenschlichen Handeln darstellen [48], auch das Erkennen von Emotionen in sprachlichen Aussagen [46] und in emotional bewegenden Musikstücken [49]. Das Erschliessen negativer Emotionen, insbesondere von Angst, kann über mehrere Modalitäten hinweg beeinträchtigt sein, wobei eine längere Erkrankungsdauer mit stärkeren Einbußen in der Erkennungsleistung einhergeht [47]. Der Anteil betroffener Personen variiert je nach Studiendesign und -population zwischen 25 % [50] bis zu über 50 % der Patienten [51, 52]. Auf neuronaler Ebene zeigt sich, dass die Konfrontation mit emotionalen Reizen wie beispielsweise angsterfüllten Gesichtern bei Personen mit MTLE häufig eine reduzierte Aktivität in der Amygdala und funktionell assoziierten Arealen evoziert [53, 54].

Auch höhere sozio-kognitive Funktionen können bei MTLE beeinträchtigt sein. In neuropsychologischen Testaufgaben, in welchen es ein soziales Missgeschick in Kurzgeschichten zu erkennen gilt (Faux Pas-Test), zeigen Personen mit MTLE Schwächen in der Attribu-

tion von Handlungsintentionen und Emotionen, die durch einen Faux Pas hervorgerufen werden [53, 55]. Auf Gruppenebene fällt der Effekt zwar klein aus [46], je nach Studienpopulation weisen jedoch bis zu 80 % der Betroffenen auffällige Testwerte auf [56]. Ebenfalls beeinträchtigt sind das Verständnis für Sarkasmus [57], Täuschung [57], implizite und falsche Aussagen [58, 59]. Anhand der Fähigkeit, ebensolche mentalen Zustände anderer Personen zu erschliessen, lässt sich die Lebenszufriedenheit und die Kompetenz, mit stressinduzierenden Lebensereignissen umzugehen, vorhersagen [16]; dieser Zusammenhang lässt sich jedoch nicht konsistent nachweisen [46]. Eine Verzerrung der subjektiven Lebenszufriedenheit lässt sich in Anbetracht der sozio-kognitiven Einbußen und der häufig mangelhaften Einsicht in das eigene neuropsychologische Leistungsprofil nicht ausschliessen [60].

Viele Personen mit MTLE weisen in standardisierten Untersuchungen Einbußen in sozio-kognitiven Funktionen auf. Es ist anzunehmen, dass sich diese Auffälligkeiten in hoch dynamischen und anspruchsvollen Interaktionen im Alltag noch akzentuieren. Heutige Untersuchungsmethoden reichen jedoch nicht aus, um soziale Interaktionen realitätsnah zu erfassen. Bisherige Verfahren fokussieren überwiegend auf Prozesse innerhalb des Individuums und erfordern die Einschätzung sozialer Situationen als aussenstehende, passiv-beobachtende Person [61]. Unklar bleibt jedoch, wie sich diese Personen in für sie bedeutsamen Situationen verhalten, und wie sich die beobachteten Einbußen, beispielsweise im Erkennen von emotionalen Gesichtsausdrücken, auf die Qualität ihrer sozialen Interaktionen im Alltag auswirken.

Eine zentrale Herausforderung ist daher die Entwicklung von Verfahren, welche sozio-kognitive Prozesse wie die Kommunikation eigener Gefühle und Einstellungen oder die Verarbeitung von Feedbacksignalen innerhalb einer echten sozialen Interaktion abbilden können [62]. Eine alltagsnahe Erfassung sozio-kognitiver Defizite ist nicht zuletzt für die Planung von Interventionen entscheidend. Solange nicht bekannt ist, in welchen Aspekten des Sozialverhaltens sich erkrankungstypische Einbußen niederschlagen, lassen sich lediglich unspezifische Interventionsziele formulieren.

Zur Förderung sozialer Kompetenzen steht eine Reihe von Trainingsprogrammen zur Verfügung, wobei deren Wirksamkeit jedoch überwiegend an Personen mit psychopathologischen Erkrankungen wie Schizophrenie geprüft wurde [63]. Spezifische Trainingsprogramme für Personen mit Epilepsie sind derzeit nicht verfügbar. Auf Personen mit MTLE abzielende Interventionen sollten in Abhängigkeit des individuellen kognitiven und sozio-kognitiven Leistungsprofils Trainingsaufgaben zur visuellen und auditiven Erkennung von Basisemotionen, oder auch alltagsnahe Übungen zu höheren sozio-kognitiven Funktionen wie die Perspektivübernahme oder das Erkennen sozialer Normen integrieren. Eine Verbesserung dieser Funktionen könnte einer privaten und

beruflichen Ausgrenzung von Betroffenen aufgrund unbewusster sozialer Missgeschicke und Regelverstöße entgegenwirken und so die Lebenszufriedenheit von Patienten und Angehörigen positiv beeinflussen.

## Zusammenfassung und Ausblick

Diese einordnende Würdigung von häufigen neuropsychologischen Beeinträchtigungen bei Patienten mit MTLE stellt nicht die Erkenntnisse jahrzehntelanger Forschung in einem umschriebenen Feld infrage, sondern versucht, Aspekte zu beleuchten, die aus Sicht von Patienten und Behandlern einen hohen Stellenwert haben sollten, aber in einer hoch standardisierten empirischen Forschungs- und Publikationspraxis derzeit noch wenig Beachtung finden.

Neuropsychologische Merkmale der MTLE sind neben häufigen mittelgradigen, manchmal subtilen episodischen Gedächtnisbeeinträchtigungen Defizite in der psychomotorischen Geschwindigkeit, dem Arbeitsgedächtnis, der Aufmerksamkeit, der Sprache, die wir hier ausgespart haben, und der exekutiven Funktionen. Erst seit zirka zehn Jahren werden Defizite im Bereich der sozialen Kognition systematisch untersucht und zeigen Effektstärken, die klinische Relevanz aufweisen und nicht durch beeinträchtigte Intelligenz, Aufmerksamkeit und exekutive Funktionen erklärt werden können. Die wichtigste klinische Konsequenz der möglichen Mannigfaltigkeit von neuropsychologischen Defiziten ist die, dass Patienten umfassend neuropsychologisch untersucht werden müssen, was nicht nur die psychometrische Abbildung von Funktionen einschliesst, sondern auch die Kenntnis des Alltags der Patienten und eine Analyse der Auswirkungen der Defizite auf deren unmittelbare Lebenspraxis. Zu wünschen ist von der Neuropsychologie, eben nicht nur die Quantifizierung und hirnfunktionelle Zuordnung von Defiziten vorzunehmen, sondern auch ihre individuelle wie gesellschaftliche Bedeutung für die Biographie des Patienten zu verstehen. Ein solches Verständnis kann den Ausgangspunkt für die Entwicklung einer effektiven, an den individuellen und gesellschaftlichen Erfordernissen orientierten Intervention bilden.

## Referenzen

1. Scoville WB, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1957; 20: 11
2. Squire LR, Zola-Morgan M. The cognitive neuroscience of human memory since H.M. *Annu Rev Neurosci* 2011; 34: 259-288
3. Wheeler MA, Stuss DT, Tulving E. Toward a theory of episodic memory: the frontal lobes and autonoetic consciousness. *Psychol Bull* 1997; 121: 331-354
4. Nadel L, Moscovitch M. Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Curr Opin Neurobiol* 1997; 7: 217-227
5. Engel J. Mesial temporal lobe epilepsy: what have we learned? *Neuroscientist* 2001; 7: 340-352
6. Hermann B, Seidenberg M, Leeg E-J et al. Cognitive phenotypes in temporal lobe epilepsy. *J Int Neuropsychol Soc* 2007; 13: 12-20
7. Bell B, Lin JJ, Seidenberg M, Hermann B. The neurobiology of cognitive disorders in temporal lobe epilepsy. *Nat Rev Neurol* 2011; 7: 154-164
8. Helmstaedter C. Effects of chronic epilepsy on declarative memory systems. *Prog Brain Res* 2002; 135: 439-453
9. Tulving E. Episodic and semantic memory. In: Tulving E, Donaldson W (eds): *Organization of Memory*. New York: Academic Press, 1972
10. Spaniol J, Davidson PS, Kim AS et al. Event-related fMRI studies of episodic encoding and retrieval: meta-analyses using activation likelihood estimation. *Neuropsychologia* 2009; 47: 1765-1779
11. Butler CR, Zeman AZ. Recent insights into the impairment of memory in epilepsy: transient epileptic amnesia, accelerated long-term forgetting and remote memory impairment. *Brain* 2008; 131: 2243-2263
12. Helmstaedter C, Lendt M, Lux S. Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest: VLMT, Manual. Göttingen: Beltz-Test 2001 GmbH
13. Salthouse TA. The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychol Rev* 1996; 103: 403-428
14. Hermann BP, Seidenberg M, Dow C et al. Cognitive prognosis in chronic temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 2006; 60: 80-87
15. Piazzini A, Turner K, Chifari R et al. Attention and psychomotor speed decline in patients with temporal lobe epilepsy: A longitudinal study. *Epilepsy Res* 2006; 72: 89-96
16. Giovagnoli AR, Parente A, Villani F et al. Theory of mind and epilepsy: What clinical implications? *Epilepsia* 2013; 54: 1639-1646
17. Zhang Z, Lu G, Zhong Y et al. Impaired attention network in temporal lobe epilepsy: A resting fMRI study. *Neurosci Lett* 2009; 458: 97-101
18. Sung C, Jones JE, Jackson DC et al. Age-accelerated psychomotor slowing in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 2013; 103: 231-236
19. Eddy CM, Rickards HE, Cavanna AE. The cognitive impact of antiepileptic drugs. *Ther Adv Neurol Disord* 2011; 4: 385-407
20. Ostrom KI, Smeets-Schouten A, Kruitwagen CL et al. Not only a matter of epilepsy: early problems of cognition and behavior in children with 'epilepsy only' – a prospective, longitudinal, controlled study starting at diagnosis. *Pediatrics* 2003; 112: 1338-1344
21. Reuter-Lorenz PA, Park DC. How does it STAC up? Revisiting the scaffolding theory of aging and cognition. *Neuropsychol Rev* 2014; 24: 355-370
22. Van Zomeran AH, Brouwer WH. *Clinical Neuropsychology of Attention*. New York: Oxford University Press, 1994
23. Sturm W, Willmes K. On the functional neuroanatomy of intrinsic and phasic alertness. *Neuroimage* 2001; 14: 576-584
24. Chen X, Huang D, Chen Z et al. Temporal lobe epilepsy: Decreased thalamic resting-state functional connectivity and their relationships with alertness performance. *Epilepsy Behav* 2015; 44: 47-54
25. Zheng J, Qin B, Dang C et al. Alertness network in patients with temporal lobe epilepsy: A fMRI study. *Epilepsy Res* 2012; 100: 67-73
26. Hudson JM, Flowers KA, Walster KL. Attentional control in patients with temporal lobe epilepsy. *J Neuropsychol* 2014; 8: 140-146
27. Zamarian L, Trinka E, Bonatti E et al. Executive functions in chronic mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res Treat* 2011; 2011: 596174-596185
28. Fleck DE, Shear PK, Strakowski SM. A reevaluation of sustained attention performance in temporal lobe epilepsy. *Arch Clin Neuropsychol* 2002; 17: 399-405

29. Jokeit H, Seitz RJ, Markowitsch HJ et al. Prefrontal asymmetric interictal glucose hypometabolism and cognitive impairment in patients with temporal lobe epilepsy. *Brain* 1997; 120: 2283-2294
30. Aldenkamp AP, Arends J. Effects of epileptiform EEG discharges on cognitive function: Is the concept of 'transient cognitive impairment' still valid? *Epilepsy Behav* 2004; 5: 25-34
31. Baddeley A. The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends Cogn Sci* 2000; 4: 417-423
32. Stretton J, Thompson PJ. Frontal lobe function in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 2012; 98: 1-13
33. Black LC, Schefft BK, Howe SR et al. The effect of seizures on working memory and executive functioning performance. *Epilepsy Behav* 2010; 17: 412-419
34. Salthouse TA. Relations between cognitive abilities and measures of executive functioning. *Neuropsychology* 2005; 19: 532-545
35. Stuss DT, Knight RT (eds): *Principles of Frontal Lobe Function* (2nd ed). Oxford, New York: Oxford University Press, 2013
36. Johnson MH. Executive function and developmental disorders: the flip side of the coin. *Trends Cogn Sci* 2012; 16: 454-457
37. Labudda K, Frigge K, Horstmann S et al. Decision making in patients with temporal lobe epilepsy. *Neuropsychologia* 2009; 47: 50-58
38. Diao L, Yu H, Zheng J et al. Abnormalities of the uncinate fasciculus correlate with executive dysfunction in patients with left temporal lobe epilepsy. *Magnetic Resonance Imaging* 2015; 33: 544-550
39. Oyegbile TO, Dow C, Jones J et al. The nature and course of neuropsychological morbidity in chronic temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2004; 62: 1736-1742
40. Giovagnoli AR. The importance of theory of mind in epilepsy. *Epilepsy Behav* 2014; 39: 145-153
41. Stanley DA, Adolphs R. Toward a neural basis for social behavior. *Neuron* 2013; 80: 816-826
42. Guerrant J, Anderson WW, Fisher A et al. *Personality in Epilepsy*. Springfield IL: Charles C. Thomas Publisher, Limited, 1962
43. Waxman SG, Geschwind N. The interictal behavior syndrome of temporal lobe epilepsy. *Arch Gen Psychiatry* 1975; 32: 1580-1586
44. Helliwell JF, Putnam RD. The social context of well-being. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2004; 359: 1435-1446
45. Van Overwalle F. Social cognition and the brain: A meta-analysis. *Hum Brain Mapp* 2009; 30: 829-858
46. Broicher SD, Kuchukhidze G, Grunwald T et al. 'Tell me how do I feel' – Emotion recognition and theory of mind in symptomatic mesial temporal lobe epilepsy. *Neuropsychologia* 2012; 50: 118-128
47. Monti G, Meletti S. Emotion recognition in temporal lobe epilepsy: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 2015; 55: 280-293
48. Haxby JV, Hoffman EA, Gobbini MI. The distributed human neural system for face perception. *Trends Cogn Sci* 2000; 4: 223-233
49. Gosselin N, Peretz I, Hasboun D et al. Impaired recognition of musical emotions and facial expressions following anteromedial temporal lobe excision. *Cortex* 2011; 47: 1116-1125
50. Fowler HL, Baker GA, Tipples J et al. Recognition of emotion with temporal lobe epilepsy and asymmetrical amygdala damage. *Epilepsy Behav* 2006; 9: 164-172
51. Bonora A, Benuzzi F, Monti G et al. Recognition of emotions from faces and voices in medial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2011; 20: 648-654
52. Meletti S, Benuzzi F, Cantalupo G et al. Facial emotion recognition impairment in chronic temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2009; 50: 1547-1559
53. Schacher M, Haemmerle B, Woermann FG et al. Amygdala fMRI lateralizes temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2006; 66: 81-87
54. Toller G, Adhimoalam B, Grunwald T et al. Right mesial temporal lobe epilepsy impairs empathy-related brain responses to dynamic fearful faces. *J Neurol* 2015; 262: 729-741
55. Giovagnoli AR, Franceschetti S, Reati F et al. Theory of mind in frontal and temporal lobe epilepsy: Cognitive and neural aspects: Theory of mind and epilepsy. *Epilepsia* 2011; 52: 1995-2002
56. Hennion S, Delbeuck X, Duhamel A et al. Characterization and prediction of theory of mind disorders in temporal lobe epilepsy. *Neuropsychology* 2015; 29: 485-492
57. Cohn M, St-Laurent M, Barnett A et al. Social inference deficits in temporal lobe epilepsy and lobectomy: risk factors and neural substrates. *Social Cognitive and Affective Neuroscience* 2015; 10: 636-644
58. Li YH, Chiu M-J, Yeh Z-T et al. Theory of mind in patients with temporal lobe epilepsy. *J Int Neuropsychol Soc* 2013; 19: 594-600
59. Wang W-H, Yu H-Y, Hua M-S. Theory of mind and its brain distribution in patients with temporal lobe epilepsy. <http://waset.org/Publication/theory-of-mind-and-its-brain-distribution-in-patients-with-temporal-lobe-epilepsy/10001394>
60. Giovagnoli AR. Awareness, overestimation, and underestimation of cognitive functions in epilepsy. *Epilepsy Behav* 2013; 26: 75-80
61. Schilbach L, Timmermans B, Reddy V et al. Toward a second-person neuroscience. *Behav Brain Sci* 2013; 36: 393-414
62. Singer T. The past, present and future of social neuroscience: A European perspective. *Neuroimage* 2012; 61: 437-449
63. Szemere E, Jokeit H. Quality of life is social – Towards an improvement of social abilities in patients with epilepsy. *Seizure* 2015; 26: 12-21

**Korrespondenzadresse:**  
**Prof. Dr. rer. nat. Hennric Jokeit**  
**Schweizerische Epilepsie-Klinik/Klinik-Lengg**  
**INDB Institut für Neuropsychologische**  
**Diagnostik und Bildgebung**  
**Bleulerstrasse 60**  
**CH 8008 Zürich**  
**Tel. 0041 44 387 61 11**  
**[h.jokeit@swissepi.ch](mailto:h.jokeit@swissepi.ch)**