

Aus der Klinik für Neuropädiatrie  
(Direktor: Prof. Dr. med. Ulrich Stephani)  
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Neuropsychologische Aspekte der elektroenzephalographischen  
Photosensibilität bei Kindern und Jugendlichen**

INAUGURAL-DISSERTATION  
zur  
Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

**Susann Karbinski geborene Wegner**

aus Neustrelitz

Kiel 2016

1. Berichtersteller: Prof. Dr. Ulrich Stephani, Klinik für Neuropädiatrie

2. Berichtersteller: Priv.- Doz. Dr. Helmut Laufs, Klinik für Neurologie

Tag der mündlichen Prüfung: 21.06.2017

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 23.03.2017

## Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>1. Einleitung</b>	1
1.1 Photosensibilität	1
1.1.1 Definition und Klassifikation der Photosensibilität	1
1.1.2 Klinische Bedeutung der Photosensibilität	2
1.1.3 Photosensibilität und Epilepsie	3
1.2. Neuropsychologische Aspekte	4
1.2.1 Exekutivfunktionen	4
1.2.2 Prospektives Gedächtnis	4
1.3 Fragestellung und Zielsetzung	5
<b>2. Material und Methoden</b>	7
2.1 Studiendesign	
2.2 Studienpopulation	7
2.3 Anamnese der Probanden	8
2.4 Studienablauf	8
2.5 Untersuchungsmethoden und Auswertung	9
2.5.1 Ableitung des EEG's	9
2.5.2 Untersuchung des prospektiven Gedächtnisses	9
2.5.2.1 Instruktionen zur prospektiven Mehrfachaufgabe	10
2.5.2.2 Behaltensintervall der prospektiven Mehrfachaufgabe	11
2.5.2.3 Initiierung und Ausführung der prospektiven Mehrfachaufgabe	11
2.5.2.4 Auswertung der prospektiven Mehrfachaufgabe	12
2.5.3 Untersuchung der Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisleistung	13
2.5.3.1 Auswertung der Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisleistung	13
2.5.4 Untersuchung der Konzentrationsfähigkeit, Aufmerksamkeit und Impulsivität	13
2.5.4.1 Auswertung der Konzentrationsfähigkeit, Aufmerksamkeit und Impulsivität	14
2.5.5 Fragebogen zur Selbsteinschätzung der Persönlichkeit	15
2.5.5.1 Auswertung des Fragebogens zur Selbsteinschätzung der Persönlichkeit	16
2.6 Statistische Methoden	16

<b>3.</b>	<b>Ergebnisse</b>	18
3.1	Allgemeine Patientendaten	18
3.1.1	Soziodemographische Daten	18
3.1.2	Diagnosespezifische Daten	20
3.1.3	Daten zur Photosensibilität	21
3.2	Ergebnisse der Neuropsychologischen Untersuchungen	23
3.2.1	Prospektive Mehrfachaufgabe	23
3.2.2	Zahlen Nachsprechen, reACT – Test und YSR – Fragebogen	25
3.2.3	Korrelationsanalyse	27
<b>4.</b>	<b>Diskussion</b>	29
4.1	Limitationen und Einflussfaktoren auf die Kognition	29
4.2	Prospektives Gedächtnis und Photosensibilität	32
4.3	weitere kognitive Faktoren und Photosensibilität	34
4.4	Bedeutung und Ausblick	36
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	38
<b>6.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	40
<b>7.</b>	<b>Anhang</b>	
7.1	Ergebnistabellen	
7.2	Abbildungsverzeichnis	
7.3	Tabellenverzeichnis	
7.4	Abkürzungsverzeichnis	
<b>8.</b>	<b>Danksagung</b>	
<b>9.</b>	<b>Lebenslauf</b>	
<b>10.</b>	<b>Eidesstattliche Erklärung</b>	

# **1. Einleitung**

## **1.1 Photosensibilität**

### **1.1.1 Definition und Klassifikation der Photosensibilität**

Durch regelmäßig wechselnde Helldunkelkontraste, zum Beispiel bei Videospiele oder Flackerlicht in einer Diskothek, kann es zu einer synchronisierten Entladung von Nervenzellverbänden bis hin zum epileptischen Anfall kommen. Bei dieser besonderen Reaktionsbereitschaft des Gehirns spricht man von Photosensibilität [1].

Diese ist konkret definiert durch das Auftreten einer photoparoxysmalen Reaktion (PPR) im EEG als Antwort auf eine intermittierende Photostimulation (IPS) [2]. Zur Diagnostik einer PPR wird der zu Untersuchende bzw. die zu Untersuchende schnellen Blitzlichtsequenzen mit Hilfe einer Stroboskoplampe während einer EEG Untersuchung ausgesetzt. Im Folgenden wird aus Gründen der Vereinfachung jeweils nur die männliche Form genannt.

Nach Waltz et al. wird die PPR in vier Grade, die von einer lokalisierten bis zur generalisierten Form reichen, eingeteilt [3]. Sie sollen im Folgenden beschrieben werden.

Grad 1: okzipitale spikes

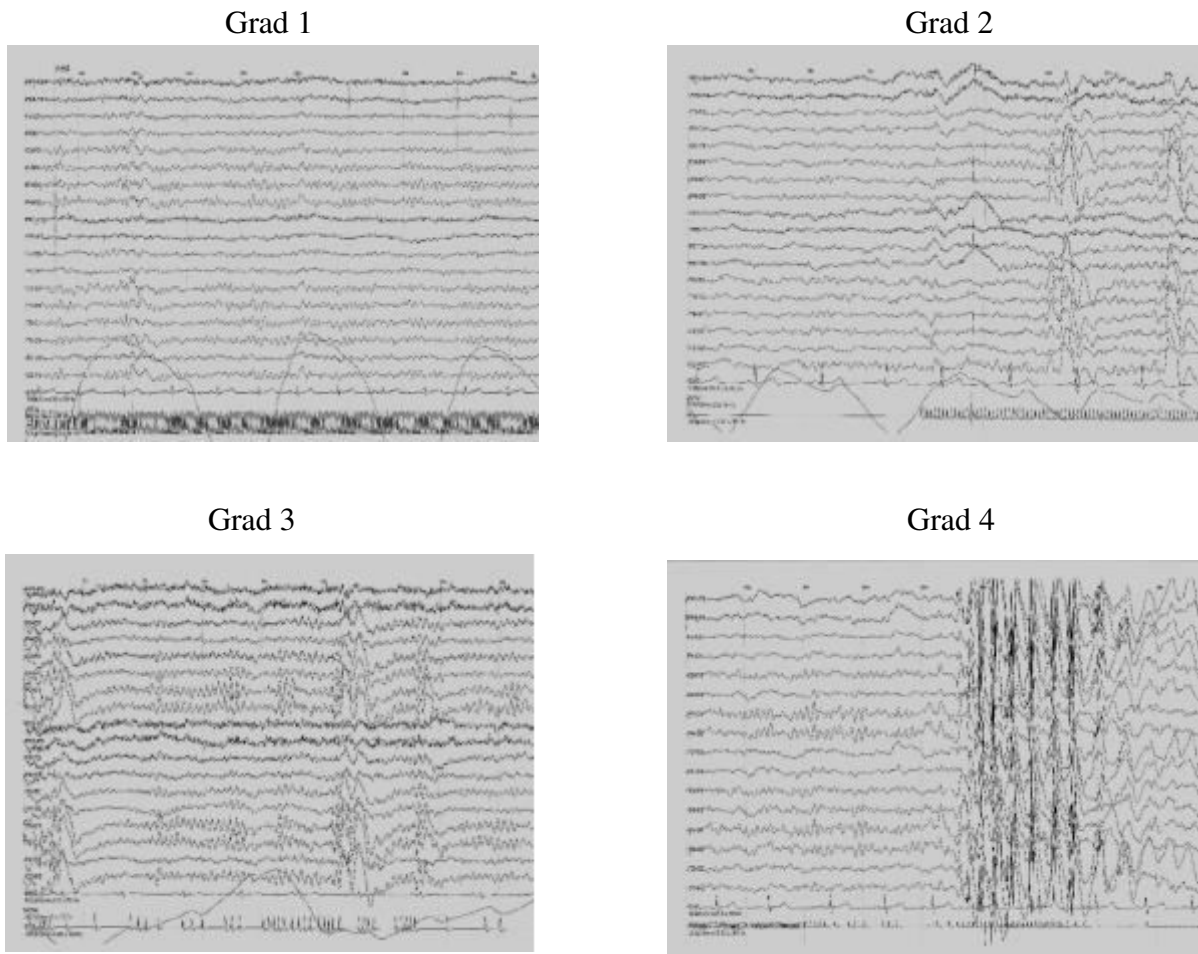
Grad 2: Parietookzipitale spikes gefolgt von biphasischen slow waves

Grad 3: Parietookzipitale spikes gefolgt von biphasischen slow waves mit Ausbreitung nach Frontal

Grad 4: generalisierte spike waves und polyspike waves

Die Abbildung 1 zeigt die EEG's bei Photosensibilität in verschiedenen Ausprägungsgraden aus dem eigenen Patientengut. Ergänzende Darstellungen finden sich bei Neubauer und Hahn [4].

Das Photic driving muss dabei von der PPR unterschieden werden. Dies ist eine physiologische Reaktion auf Lichtstimuli in Form von okzipital betonten seitensymmetrischen Wellen. Es zeigt sich hierbei eine strenge Korrelation mit den dargebotenen rhythmischen Lichtblitzen.



**Abbildung 1:** Die vier Grade der Photosensibilität, EEG's aus der Klinik für Neuropädiatrie des Universitätsklinikums Kiel

### 1.1.2 Klinische Bedeutung der Photosensibilität

Bereits Apulius, ein römischer Schriftsteller des 2. Jahrhunderts nach Christus, berichtete davon, dass Sklaven auf den römischen Märkten auf eine rotierende Töpferscheibe blicken mussten. Durch diese photogen visuelle Provokationsmethode sollten Anfälle ausgelöst werden [5]. Im Jahre 1946 konnten Walter et al. erstmals mittels Photostimulation charakteristische elektrische Potentiale auslösen [6]. Heutzutage ist die Photostimulation eine routinemäßig durchgeführte Provokationsmethode in der neurologischen Diagnostik.

Die Pathophysiologie der PPR ist bisher unzureichend geklärt. Es wird von einer Neurotransmitter Imbalance ausgegangen, wobei dem dopaminergen System eine wichtige Rolle zugeschrieben wird. Diskutiert wird eine Insuffizienz der GABAergen Inhibition als möglicher Mechanismus in der Entstehung der Photosensibilität [7].

Aus der Literatur ist bekannt, dass eine Assoziation zwischen PPR und Epilepsie besteht [3, 8]. Die Erforschung nicht nur der psychologischen sondern auch der physiologischen Aspekte

der Photosensibilität kann folglich auch zu einem besseren Verständnis der Epilepsie beitragen.

Ein wichtiger Aspekt ist die heterogene genetische Grundlage der Photosensibilität [9, 10]. Es wird ein autosomal dominanter Erbgang vermutet [11, 12]. Die Studie von Tauer et al. spricht dagegen eher für einen rezessiven Erbgang [13].

In der Gesamtbevölkerung tritt eine Photosensibilität mit einer Häufigkeit von 0,3 bis 3 % auf, wobei hirngesunde Kinder mit ca. 8 % häufiger eine PPR aufweisen [14, 4]. Bei Lu et al. lag die höchste Penetranz des Auftretens einer PPR in der Altersstufe zwischen 13 und 15. [2] Es ist weiterhin anzumerken, dass Mädchen mit einem ungefähren Verhältnis von 3 zu 2 häufiger betroffen sind als Jungen [2, 8, 15, 16].

### **1.1.3 Photosensibilität und Epilepsie**

In der komplexen Pathogenese der Epilepsie zeigt sich eine Assoziation mit der Photosensibilität. Wolf beschreibt in einer Übersichtsarbeit geschichtliche Hintergründe und die Klassifikation der Epilepsien hinsichtlich der fokalen und der generalisierten Form [17]. 5- 10 % der Kaukasier mit Epilepsie zeigen eine PPR infolge einer IPS [18]. Kinder mit Epilepsie sind hingegen zu ca. 25% von der Photosensibilität betroffen [4]. Es ist anzumerken, dass nur ca. 2- 14 % der Patienten mit Epilepsie tatsächlich einen Anfall infolge von Lichtreizen bekommen [14].

Bezüglich der Anfallsgenese wird die Photosensibilität häufig zusammen mit anderen prädisponierenden Faktoren wirksam. So spielen Stress, Müdigkeit aber auch spezielle Faktoren wie Erschrecken, Musik, Lesen oder Alkoholkonsum neben visuellen Stimuli eine Rolle in der Genese epileptischer Anfälle [18]. Von Reflexepilepsien im engeren Sinn spricht man nur, wenn alle Anfälle einer Person durch einen bestimmten Stimulus, wie zum Beispiel Lichtreize, ausgelöst werden [14]. Häufiger machen die genannten Triggerfaktoren aber einen Teilfaktor in der Anfallsgenese anderer Epilepsieformen aus. Durch PPR ausgelöste Anfälle sind zu einem hohen Prozentsatz generalisierte Anfälle. Es kann sowohl zu Myoklonien und Absencen wie auch zu tonisch- klonischen Anfällen kommen. Fokale Anfälle treten mit ca. 2% der Fälle nur selten auf [19]. Lu et al. fanden in einer Studie mit Kindern und Jugendlichen einen Anteil von 46 % Photosensibilität bei generalisierten Epilepsien. Patienten mit fokalen Epilepsien waren nur zu 20% photosensibel [2]. Angaben zur Häufigkeit der Photosensibilität bezüglich der einzelnen Epilepsien variieren in der Literatur [2, 15, 20].

Wandschneider et al. untersuchten Patienten mit juveniler myoklonischer Epilepsie (JME) im Hinblick auf ähnliche neuropsychologische Parameter, wie die vorliegende Studie es vorsieht [21]. Im Gegensatz zu anderen Formen von idiopathischen generalisierten Epilepsien stellt die JME eine klinisch klar zu unterscheidende Einheit dar und soll nicht zuletzt aufgrund ihres hohen Anteils von photosensiblen Patienten gesondert erwähnt werden. Die JME macht 10% aller Epilepsien aus und hat eine genetische Komponente [22]. Schlafentzug stellt bei JME mit einer Anfallshäufung in den Morgenstunden den wichtigsten Provokationsfaktor dar.

Kastelleijn beschreibt die Photosensibilität und die JME als Komorbiditäten. Angaben in der Literatur bezüglich der Häufigkeit der Photosensibilität unter JME Patienten schwanken nach der Arbeit von Kastelleijn von 8 bis zu 90% [18]. In anderen Untersuchungen ist eine Häufigkeit von 38 bis 42 % angegeben [16, 23].

## **1.2. Neuropsychologische Aspekte**

### **1.2.1 Exekutivfunktionen**

Der Begriff Exekutivfunktion umfasst mentale Prozesse, welche die Koordination von mehreren Unterprozessen steuern, um ein definiertes Ziel zu erreichen. Es kann mit Steuerungs- oder Leitungsfunktion übersetzt werden [24]. Mit Exekutivfunktionen sind somit verschiedene kognitive Funktionen gemeint, die unser Verhalten überwachen, steuern und anpassen. Es sind sowohl Planungs- und Organisationsvermögen als auch Gedächtnis-, Konzentrations- und Aufmerksamkeitsprozesse von Bedeutung.

Eine deutliche Assoziation der Exekutivfunktionen mit Strukturen des präfrontalen Kortex ist bekannt [25, 26, 27]. Es wird angenommen, dass fronto-thalamo-striato-frontale Netzwerke für die Exekutivfunktionen maßgeblich sind [28].

Störungen der Exekutivfunktionen können sich zum Beispiel in Form von mangelnder Anpassungsfähigkeit oder unzureichender Selbstkontrolle auf das Verhalten auswirken [24].

### **1.2.2 prospektives Gedächtnis**

Das prospektive Gedächtnis beschreibt die Fähigkeit, Intentionen zu bilden, deren Ausführung erst zu einem späteren Zeitpunkt möglich beziehungsweise erwünscht ist [21]. Es wird von einer hohen Alltagsrelevanz ausgegangen. Bei 50-80% der Gedächtnisprobleme im Alltag ist das prospektive Gedächtnis betroffen [29].



Prospektive Gedächtnisleistung wurde von Ellis 1996 in einem theoretischem Modell aus mehreren Phasen bestehend beschrieben. Intentionsbildung, Intentionsretention, Initiierung und Ausführung einer Intention sind die Teilschritte dieses Phasenmodells [30].

Im ersten Schritt geht es darum eine Handlung, welche erst später ausgeführt werden soll, zu planen. Sowohl der Inhalt der Handlung, die Intention als auch der Abrufkontext in Form eines bestimmten Ereignisses oder eines Zeitintervalls, nachdem die eigentliche Aufgabe begonnen werden soll, sind von Bedeutung.

Die sich anschließende Phase der Intentionsretention meint ein Behaltensintervall. Wenn Abrufkontext, Intention und Inhalt der Handlung korrekt erinnert werden, folgt auf einen bestimmten Abrufreiz hin oder nach einem festgelegten Zeitintervall die Initiierung der Intention.

Die Ausführung der Intention ist Phase vier des Modells. Bisherige Tätigkeiten müssen dafür unterbrochen werden. Abschließend findet eine Evaluation statt.

Es soll an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, dass mit dem Behalten des Inhaltes einer Handlung auch eine retrospektive Komponente bei der Bewältigung von prospektiven Gedächtnisleistungen eine Rolle spielt [31]. Diese Komponente ist als basale Gedächtnisfunktion mit der Temporomesialregion verknüpft. Im Gegensatz dazu sind für die prospektive Komponente vor allem intakte Exekutivfunktionen entscheidend [21].

### **1.3 Fragestellung und Zielsetzung**

Wie oben erwähnt tritt die Photosensibilität gehäuft bei Epilepsien insbesondere der JME auf. In der Literatur finden sich Hinweise für eine auffällige Persönlichkeitsstruktur dieser Patienten [32, 33]. Schmitz et al. geben diesbezüglich einen Überblick. Es wird auch dargestellt, dass JME Patienten häufiger Probleme der kognitiven Fähigkeiten haben, die mit dem Frontallappen assoziiert sind [34]. Wandschneider beobachtete Defizite in der prospektiven Gedächtnisleistung bei JME [21].

Dies führt zu der Frage, inwieweit bei Probanden mit Photosensibilität diese neuropsychologischen Auffälligkeiten bestätigt werden können. Bisher ist nicht abschließend geklärt, wie stark Photosensibilität und Epilepsie miteinander korrelieren. Eine enge Korrelation würde die Vermutung einer gemeinsamen pathophysiologischen Grundlage erhärten.

Durch diese Studie erhoffen wir uns ein besseres Verständnis der PPR, indem neuropsychologische Merkmale der PPR- Träger identifiziert werden sollen. Es soll ferner

eine Verbindung von bestimmten psychischen Eigenschaften mit der PPR in Bezug zur Epilepsie geprüft werden.

Ziel dieser explorativ angelegten Studie ist es somit, neuropsychologische Unterschiede zwischen Probanden mit und ohne Photosensibilität herauszuarbeiten. Dazu sollen folgende Fragen beantwortet werden:

1. Gibt es Unterschiede bezüglich des prospektiven Gedächtnisses?
2. Finden sich Unterschiede der Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisleistung?
3. Lassen sich Unterschiede in Bezug auf Konzentrationsfähigkeit, Aufmerksamkeit und Impulsivität feststellen?
4. Bestehen Differenzen im Hinblick auf bestimmte Persönlichkeitsmerkmale?

## **2. Material und Methoden**

### **2.1 Studiendesign**

Die Untersuchungen erfolgten im Sinne einer klinischen Studie und wurde von der zuständigen Ethikkommission unter dem Aktenzeichen D413/09 genehmigt.

### **2.2 Studienpopulation**

Die Studienpopulation, welche sich aus vier Gruppen zusammensetzt, bestand aus 78 Testpersonen. Es wurden 21 photosensible Epilepsiepatienten und 20 photosensible Probanden ohne Epilepsie untersucht. Die Kontrollgruppen setzten sich aus 18 nichtphotosensiblen Epilepsiepatienten und 19 Probanden ohne Photosensibilität oder Epilepsie zusammen. Genau wie die Probanden mit Epilepsie wurden auch die Probanden der Gruppen ohne Epilepsie mithilfe der EEG Datenbank der Neuropädiatrie des Universitätsklinikums Kiel ausgewählt. Es waren zumeist Patienten mit Kopfschmerzanamnese, Synkopen oder zu einem geringen Teil mit ADHS, psychischen Problemen oder peripher neurologischen Diagnosen.

Um in die Untersuchung eingeschlossen zu werden mussten die Probanden zwischen 12 und 18 Jahren alt und deutschsprachig sein sowie mindestens einen Hauptschulabschluss anstreben oder schon abgelegt haben. Patienten mit hirnorganischen Schädigungen wurden aufgrund der eventuellen kognitiven Beeinflussung ausgeschlossen. Die Diagnosen der Studienteilnehmer mussten mittels Anamnese, neurologischer Untersuchung und EEG in der Neuropädiatrie differentialdiagnostisch abgeklärt sein.

Als Einschlusskriterium musste die Photosensibilität Grad zwei, drei oder vier in den entsprechenden Gruppen mindestens einmal in den letzten fünf Jahren nachgewiesen worden sein. Bei den negativ photosensiblen Probanden durfte nie ein positiver EEG Befund erhoben worden sein. Alle Teilnehmer hatten innerhalb eines Jahres vor der Untersuchung bzw. direkt vorausgehend ein EEG mit Photostimulation nach einheitlichem Schema. Probanden, die in diesem Kontroll- EEG keine photoparoxysmale Reaktion zeigten wurden einer positiv photosensiblen Gruppe zugeordnet, wenn in den Vorjahren ein positiver Befund erhoben worden war. Die Art der Photostimulation musste dabei dem im Kontroll- EEG durchgeführten Schema entsprechen.

### **2.3 Anamnese der Probanden**

Mithilfe der Patientenakten sowie eines Fragebogens im Rahmen der Aufgabe zum prospektiven Gedächtnis am Ende der Untersuchungen wurden folgende anamnestische Informationen zur Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien sowie zur Gruppenzuordnung erhoben.

- Epilepsiediagnose
- Neurologisch- psychiatrische Diagnose
- Vorbefunde im EEG bezüglich der Photosensibilität
- Aktuelle Medikation
- bisheriger Bildungsweg: besuchte Schulform und Klasse bzw. Art des Abschlusses und jetzige Tätigkeit

### **2.4 Studienablauf**

Die Untersuchungen fanden zwischen November 2011 und März 2013 statt. Potentielle Studienteilnehmer wurden anhand der Ein- und Ausschlusskriterien aus dem Patientengut der EEG Abteilung der Neuropädiatrie des Universitätsklinikums Kiel ermittelt und mittels eines Informationsschreibens über Hintergrund und Ablauf der Studie informiert. Anschließend folgte die telefonische Kontaktaufnahme. Von 240 angeschriebenen Familien waren 81 bereit an der Studie teilzunehmen. Drei dieser Probanden mussten nach dem Telefonat ausgeschlossen werden, weil sie eine Förderschule besuchten. Mit den anderen Familien wurde ein Termin für die Untersuchung des Kindes vereinbart. Zwei Studienteilnehmer wurden direkt während des Langzeit Monitorings auf der Station der Neuropädiatrie in Kiel akquiriert und getestet.

Vor Beginn der Untersuchungen mussten die Eltern eine Einverständniserklärung zur Studienteilnahme ihres Kindes unterschreiben. Alle Probanden wurden vom selben Versuchsleiter in den Räumen der Neuropädiatrie des Universitätsklinikums in Kiel getestet.

Die Dauer der Untersuchungen ohne EEG betrug ungefähr eine Stunde. Im Vorfeld der Untersuchungen wurde bei allen Probanden, die im Abstand eines Jahres kein EEG mit Fotostimulation erhalten hatten, ein solches abgeleitet.

Am Anfang der Testung stand die Einführung zur prospektiven Mehrfachaufgabe nach Kliegel et al. [35]. Dieser Test zum prospektiven Gedächtnis erfordert ein Behaltensintervall, in welchem folgende zusätzliche Untersuchungen durchgeführt wurden.

- Ca. 5 min.: Erfassung der Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisleistung mithilfe der Zahlenspanne vorwärts und rückwärts durch einen Untertest des Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder- IV [36]
- Ca. 15 min.: Testung der Konzentrationsfähigkeit, Aufmerksamkeit und Impulsivität durch den ReACT- Test [37]
- Ca.15 min.: Selbsteinschätzung der Persönlichkeit durch den Fragebogen Youth-Self- Report (YSR) [38]

Anschließend folgte die Durchführung der prospektiven Mehrfachaufgabe.

## **2.5 Untersuchungsmethoden und Auswertung**

### **2.5.1 Ableitung des EEG's**

Vor allem zur Kontrolle des Grades der Photosensibilität und zum Ausschluss dieser bekamen alle Probanden ein EEG. Dieses ist entweder im Rahmen der diagnostischen Abklärung innerhalb des letzten Jahres abgeleitet worden oder direkt am Untersuchungstag.

Es erfolgte eine Standard- EEG Untersuchung in Ruhe für ca. 20 Minuten. In dieser Zeit wurde die Photostimulation nach einheitlichem Kieler Protokoll durchgeführt. In einer vergleichenden Arbeit mit dem internationalen Protokoll wird dieses ausführlich dargestellt [39]

Die Lichtquelle befand sich in ca. 20 cm Entfernung vor den Augen des Probanden. Die Blitzfrequenz wurde in den ersten 30 Sekunden von 0 auf 30 Hertz hoch reguliert und in den folgenden 30 Sekunden wieder reduziert. Anschließend erfolgte für jeweils 30 Sekunden die Stimulation mit 5, 10, 12, 15, 20 und 25 Hertz. Der Teilnehmer sollte dabei die Augen jeweils einmal öffnen und schließen. Mit einer unregelmäßigen Photostimulation für 60 Sekunden wurde die Provokation beendet. Aus dem vorliegenden EEG wurde der Grad der Photosensibilität bestimmt beziehungsweise eine positive photoparoxysmale Reaktion ausgeschlossen [3].

### **2.5.2 Untersuchung des prospektiven Gedächtnisses**

Bereits Shallice und Burgess entwickelten die „Six Elements“ Aufgabe um die komplexe Handlungsplanung bei Patienten mit einer Läsion im Frontallappen zu erforschen [40].

Kliegel et al. haben diese modifiziert und die von uns angewendete Mehrfachaufgabe zum Erfassen des prospektiven Gedächtnis erstmals angewendet [35]. Wandschneider et al. haben

mit der prospektiven Mehrfachaufgabe Patienten mit juveniler myoklonischer Epilepsie und deren gesunde Geschwister untersucht [21].

Die prospektive Mehrfachaufgabe erfasst Planung, Erinnerung, Initiierung und Ausführung einer Handlungsabsicht als Teilschritte des prospektiven Gedächtnisses. Zum besseren Verständnis wird im Folgenden der Untersuchungsgang erklärt.

### **2.5.2.1 Instruktionen zur prospektiven Mehrfachaufgabe**

Die prospektive Mehrfachaufgabe besteht aus drei verschiedenen Aufgabentypen auf sechs Arbeitsblättern. Somit gibt es zu jedem Aufgabentyp ein Blatt der Version A und eines der Version B. Anhand von Beispielen werden die drei Aufgabentypen dem Probanden erläutert. Sie sollen hier dargestellt werden.

- Von jeweils fünf Wörtern, von denen vier Nonsenswörter sind, soll das richtige markiert werden. Diese Aufgabe stammt aus Teil B des Mehrfachwahl- Wortschatz-Intelligenztests von Lehrl und beinhaltet 14 Wortreihen pro Blatt [41].
- Pro Version sollen 10 Rechenaufgaben ohne Taschenrechner gelöst werden.
- 20 Bilder aus dem clip-art-pool von MS Word 7.0 sollen auf den Versionen A und B schriftlich benannt werden.

Nachdem dem Probanden gezeigt wurde, wo er später die Aufgabenblätter findet, werden mithilfe eines Blattes die zu beachtenden Bearbeitungsregeln besprochen:

1. Es gilt für die Probanden eine möglichst hohe Punktzahl zu erzielen
  - Dabei bringen die ersten Aufgaben eines Blattes mehr Punkte als die hinteren.
  - Für richtige Antworten werden Punkte vergeben, wohingegen Fehler oder Auslassungen einen Punktabzug bewirken.
  - Die sechs Untertests sind gleich gewichtet.
2. Die Versionen (A und B) von einem Aufgabentyp dürfen nicht nacheinander bearbeitet werden.
3. Insgesamt hat der Teilnehmer 6 Minuten Zeit.
4. Der Teilnehmer wird angehalten den Startknopf einer bereitstehenden Stoppuhr selbst zu betätigen, wenn er mit der Bearbeitung der Aufgaben beginnt.

Im Anschluss erklärt der Versuchsleiter, dass es aufgrund des Umfanges der Aufgaben schwer ist alle Aufgaben in den vorgegebenen 6 Minuten zu schaffen. Danach wird sichergestellt,

dass die Regeln vom Teilnehmer verstanden und behalten wurden indem er gebeten wird diese auswendig wiederzugeben.

Dem Probanden wird nun erläutert, dass er die Bearbeitung der besprochenen Aufgaben selbstständig starten und durchführen soll. Zu diesem Zweck wurde zu Beginn ein Fragebogen mit der Überschrift „Informationsblatt Versuchsperson“ kurz gezeigt und zunächst wieder weg gelegt. Wenn der Proband diesen im weitem Verlauf der Untersuchungen erhält und dort sein Geburtsdatum notiert hat, soll er selbstständig die Aufgabe initiieren. Der Versuchsleiter weist auch daraufhin, dass an diesen Sachverhalt nicht mehr erinnert wird.

Nun wird der Proband aufgefordert, einen Plan zu erstellen, wie er bei der Bearbeitung der sechs Aufgaben vorgehen möchte. Dies wird mit einem Diktiergerät aufgezeichnet.

### **2.5.2.2 Behaltensintervall der prospektiven Mehrfachaufgabe**

In dem anschließenden ca. 35 Minuten dauernden Behaltensintervall werden die weiteren Untersuchungen dieser Studie durchgeführt. Diese unterscheiden sich von denen bei Kliegel et al. [35] und Wandschneider et al. [21].

### **2.5.2.3 Initiierung und Ausführung der prospektiven Mehrfachaufgabe**

Der Versuchsteilnehmer wird gebeten den Fragebogen mit der Überschrift „Informationsblatt Versuchsperson“ auszufüllen. Dieser wirkt somit als äußerer Stimulus. Wenn der Proband nicht selbstständig mit der Bearbeitung der Aufgabenblätter beginnt nachdem er den Fragebogen bis einschließlich seines Geburtsdatums ausgefüllt hat, wird er erst nach Beendigung des Fragebogens an die Mehrfachaufgabe erinnert. Während der Durchführung protokolliert der Versuchsleiter die Reihenfolge und Bearbeitungszeit der einzelnen Aufgabenblätter sowie die Anzahl der bearbeiteten Items. Nach sechs Minuten wird die Arbeit an der Mehrfachaufgabe durch den Versuchsleiter abgebrochen, wenn der Proband diese nicht selbstständig beendet. Zum Schluss wird mit dem Diktiergerät aufgezeichnet welche Regeln der Proband noch weis und ob er meint Regelverletzungen begangen zu haben. Des Weiteren wird nach dem ursprünglichen Plan gefragt und ob es Abweichungen davon gab.

Der Studienteilnehmer wird am Ende gebeten das „Informationsblatt Versuchsperson“ weiter auszufüllen.

#### 2.5.2.4 Auswertung der prospektiven Mehrfachaufgabe

##### Plankomplexität:

Um die Qualität des vom Probanden entworfenen Planes einzuschätzen wird die Plankomplexität mithilfe der Tonbandaufnahme ausgewertet. Kliegel et al. [35] haben dazu drei Teilbereiche festgelegt. Die Summe der Punktzahl für die Teilbereiche ergibt den Wert für die Plankomplexität. Sie sollen im Folgenden erklärt werden.

1. Der Proband erhält einen Punkt pro richtiger Regel, die von ihm in den Plan aufgenommen wird (z.B. „Ich habe sechs Minuten Zeit.“).
2. Es gibt einen Punkt für jede Begründung, die der Teilnehmer für die gewählte Reihenfolge angibt (z.B. „Ich mache zuerst das Auswählen der Wörter, weil ich in Deutsch gut bin.“).
3. Der Proband erhält Punkte für die von ihm genannte Anzahl ausführbarer Einheiten. Dazu werden die Kategorien Version (A und B), Aufgabensorte (Wörter, Rechnen und Bilder) und die Anzahl der zu bearbeitenden Items bzw. die Dauer eines Bearbeitungsschrittes betrachtet.

Zum Beispiel ergeben sich aus der Aussage „Ich mache erst alle Versionen A und dann alle Versionen B.“ 6 ausführbare Einheiten, da jeder Arbeitsschritt nur in der Kategorie Version spezifiziert wurde.

##### Planerinnerung:

Mithilfe der Aufzeichnungen des Diktiergerätes wird der prozentuale Anteil der ausführbaren Einheiten ermittelt, an die sich der Proband nach Durchührung der prospektiven Mehrfachaufgabe noch erinnert.

##### Initiierung:

Der Versuchsteilnehmer erhält einen Punkt, wenn er den Fragebogen an der geforderten Stelle unterbricht und mit der Bearbeitung der Aufgaben selbständig beginnt.

##### Ausführung:

Die Ausführung des Planes setzt sich zum einen aus der Anzahl der angefangenen Aufgabenblätter (maximal 6) als Maas für die Vollständigkeit der Planausführung zusammen. Zum anderen werden die Planentreue in Prozent der ausführbaren Einheiten und die Anzahl der Regelverstöße als Maas für die Qualität der Planausführung erhoben.



### **2.5.3 Untersuchung der Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisleistung**

Zum Erfassen der auditiven Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisleistung, der Aufmerksamkeit und der Konzentrationsfähigkeit wurde der Untertest Zahlen Nachsprechen des Hamburg-Wechsler-Intelligenztests für Kinder- IV (HAWIK- IV) angewendet [36]. Dieser ist die deutsche Version des zuvor in den USA neuerschienenen und überarbeiteten Wechsler- Tests für Kinder (Intelligence Scale for Children, WISC- IV) [42]. Das Zahlen Nachsprechen erfolgt sowohl vorwärts als auch rückwärts. Wobei letzteres vordergründig als Maß für das Arbeitsgedächtnis gilt.

Vom Versuchsleiter werden Zahlenreihen mit zunehmender Länge vorgelesen, die der Proband zunächst vorwärts und im zweiten Teil rückwärts wieder geben soll. Es wird jeweils mit einer zweistelligen Zahlenkombination begonnen. Die maximale Länge für das Zahlen nachsprechen vorwärts sind neun und rückwärts acht Ziffern. Der Proband hat zwei Versuche in jeder Schwierigkeitsstufe. Wird mindestens eine dieser zwei Zahlenreihen richtig wiedergegeben liest der Versuchsleiter die nächst längere Zahlenkombination vor. Der Abbruch des Testes erfolgt wenn beide Versuche fehlschlagen.

#### **2.5.3.1 Auswertung der Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisleistung**

Für jede richtig wiedergegebene Zahlenreihe erhält der Versuchsteilnehmer einen Punkt. Daraus ergibt sich die Rohwertsumme für das Zahlen Nachsprechen vorwärts und rückwärts. Bei acht Schwierigkeitsstufen können also jeweils maximal 16 Punkte erreicht werden. Aus der Summe der beiden Rohwertsummen für die Zahlenspanne vorwärts und rückwärts ergibt sich der Gesamtrohwert. Dieser wird mithilfe von standardisierten Umrechnungstabellen in altersadaptierte Wertpunkte umgewandelt.

Es werden außerdem die längsten Zahlenreihen erfasst die vorwärts und rückwärts in richtiger Reihenfolge nachgesprochen wurden.

### **2.5.4 Untersuchung der Konzentrationsfähigkeit, Aufmerksamkeit und Impulsivität**

Zur Untersuchung der visuellen Konzentrationsfähigkeit und Aufmerksamkeit sowie der Impulsivität der Probanden wurde der Reaction time Attention Control Test (ReACT) durchgeführt.

Dieser computergestützte Reaktionszeittest für Kinder wurde am staatlichen Zentralinstitut für Epilepsie der Universitätsklinik in Oslo entwickelt und unter anderem verwendet um die

kognitiven Funktionen von Kindern mit Epilepsie zu untersuchen [43,44]. Diese ursprüngliche Version nannte sich ROMNEY und wurde von Carlson und Lundälv modifiziert und durch eine Neuimplementierung für weitere Computersysteme nutzbar gemacht [37]. Carlson verglich dieses Testverfahren mit der Einschätzung von Lehrern bezüglich des hyperaktiven und impulsiven Verhaltens von Schülern [45] sowie mit dem d2 Test [46].

Der ReACT besteht aus drei Untertests mit zunehmender Komplexität der Wahlreaktionsaufgaben (Go/No-Go-Test). Zunächst wird für fünf Minuten ein einfacher Reaktionszeittest (simple reaction time) durchgeführt. Es erscheint links, in der Mitte oder rechts auf einem schwarzen Computerbildschirm jeweils ein rotes Monster für 600 Millisekunden als Stimulus. Dieses soll der Teilnehmer durch drücken der Leertaste so schnell wie möglich abschießen. Sowohl für richtiges als auch für falsches betätigen der Leertaste wird ein akustisches und visuelles Feedback gegeben. Die Zeit zwischen den Stimuli beträgt drei Sekunden und wird innerhalb dieses Intervalls automatisch variiert um Gewöhnungseffekte zu vermeiden.

Der zweite Teil des Tests stellt eine einfache Wahlreaktionsaufgabe (choice reaction time) dar. Bei gleichen Einstellungen auch bezüglich der Stimulusdauer und der Zeit zwischen den Stimuli erscheinen nun zusätzlich zu den roten Monstern in einem Verhältnis von 50 % auch Sonnen. Diese darf der Teilnehmer nicht durch betätigen der Leertaste abschießen. Der Test wird für 10 Minuten durchgeführt. Der dritte Teil des ReACT ist eine komplexe Wahlreaktionsaufgabe (complex choice reaction time), die in dieser Studie nicht durchgeführt wurde.

#### **2.5.4.1 Auswertung der Tests für Konzentrationsfähigkeit, Aufmerksamkeit und Impulsivität**

Die Auswertung des ReACT erfolgt automatisch durch den Computer. Als abhängige Variablen werden sowohl für Test eins als auch für test zwei die durchschnittliche Reaktionszeit in Millisekunden sowie Auslassungsfehler und Impulsfehler in Prozent angegeben. Auslassungsfehler sind ein Zeichen der fehlenden Aufmerksamkeit und werden registriert wenn der Proband später als 600 Millisekunden, in denen der Stimulus zusehen ist ein Monster abschießt. Wenn der Teilnehmer an falscher Stelle drückt bzw. eine Sonne abschießt zählt dies als Impulsfehler und ist ein Problem der fehlenden Hemmung und Impulsivität.

### 2.5.5 Fragebogen zur Selbsteinschätzung der Persönlichkeit

Alle Probanden waren im Rahmen des Versuchsaufbaus aufgefordert den Fragebogen Youth-Self- Report (YSR) zu bearbeiten. Dabei handelt es sich um einen Selbsteinschätzungsfragebogen für Jugendliche im Alter von 11 bis 18. Es wurde die von der Arbeitsgruppe Kinder-, Jugend- und Familiendiagnostik in Köln erstellte Version mit deutscher Normierung verwendet [38]. Diese Fassung geht zurück auf den von Achenbach entwickelten Youth- Self- Report [47]. Der erste Teil des Fragebogens, in dem Kompetenzen erfragt werden, wurde in dieser Studie nicht verwendet.

Im zweiten Teil sollen die Jugendlichen Verhaltensauffälligkeiten, emotionale Auffälligkeiten, körperliche Probleme sowie sozial erwünschtes Verhalten anhand einer dreistufigen Skala selbst einschätzen (0= nicht zutreffend; 1= etwas oder manchmal zutreffend; 2= genau oder häufig zutreffend). Es wird ein Beurteilungszeitraum von sechs Monaten zu Grunde gelegt.

Der zweite Teil des YSR setzt sich aus 119 Items zusammen. Zwei Items, in denen nach Allergien und Asthma gefragt wird sowie 16 in denen positive Verhaltensweisen beschrieben werden fließen nicht in die Auswertung mit ein. Aus 81 Problemitems werden acht Syndromskalen gebildet. Diese sind in drei Obergruppen zusammengefasst und in Tabelle 1 dargestellt. Weitere 20 Problemitems sind keiner Skala zugeordnet und werden unter der Kategorie andere Probleme erfasst.

**Tabelle 1: Obergruppen und Syndromskalen des YSR**

Internalisierende Störungen	Externalisierende Störungen	Gemischte Störungen
<ul style="list-style-type: none"><li>• Sozialer Rückzug</li><li>• Körperliche Beschwerden</li><li>• Ängstlich/Depressiv</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dissoziales Verhalten</li><li>• Aggressives Verhalten</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Soziale Probleme</li><li>• Schizoid/ Zwanghaft</li><li>• Aufmerksamkeitsprobleme</li></ul>

Im Folgenden sollen die Syndromskalen für Internalisierende und Externalisierende Störungen kurz erläutert werden, da diese beiden Obergruppen in der vorliegenden Studie ausgewertet werden.

Sozialer Rückzug bezieht sich auf die Items in denen danach gefragt wird, ob der Jugendliche lieber allein ist, sich weigert zu sprechen und ob er verschlossen, scheu, wenig aktiv oder häufig traurig ist. Die Syndromskala der körperlichen Beschwerden schließt Symptome wie Schwindelgefühl, Müdigkeit und Schmerzen ohne zugrunde liegende Krankheit sowie vegetative Probleme ein. Mit der Skala ängstlich/depressiv werden unter anderem subjektive Einsamkeit, Wertlosigkeit, Nervosität, Ängstlichkeit und Traurigkeit erfasst. Die externalisierenden Störungen beziehen sich auf Verhaltensweisen. Stehlen, Lügen und das Schwänzen der Schule sind Beispiele für Items zur Erhebung des dissozialen Verhaltens. Mit der Syndromskala aggressives Verhalten wird sowohl nach verbalen als auch körperlichen Aggressionen gegen sich selbst oder Mitmenschen gefragt.

#### **2.5.5.1 Auswertung des Fragebogen zur Selbsteinschätzung der Persönlichkeit**

Die Zahlenwerte (0,1 oder 2) der Items die den drei Syndromskalen sozialer Rückzug, körperliche Beschwerden und ängstlich/depressiv zugeordnet sind werden für die Auswertung der internalisierenden Störungen addiert. Um die externalisierenden Störungen zu beurteilen werden die Items der Syndromskalen dissoziales und aggressives Verhalten addiert.

Den sich daraus ergebenden Summen können anhand von normierten Tabellen geschlechtsadaptierte T- Werte zugeordnet werden.

### **2.6 Statistische Methoden**

Die Prüfung auf Normalverteilung mithilfe des Kolmogorov- Smirnov Tests und des Shapiro-Wilk Tests ergab, dass die Daten nicht der Gaußschen Verteilungsform entsprachen. Um eine starke Gewichtung ausreißender Werte zu vermeiden, wurden die nicht parametrisch verteilten Daten deshalb als Median mit zugehörigem Interquartilabstand [25; 75] angegeben. In diesem Fall wurde für den Vergleich der Gruppen miteinander der Kruskal-Wallis Test benutzt. Bei kategorialen Daten wurde die absolute Probandenzahl und der prozentuale Anteil innerhalb der jeweiligen Gruppe angegeben. Die zugehörigen p- Werte wurden mit dem Chi- Quadrat Test nach Pearson ermittelt. Wenn ein signifikantes Ergebnis festzustellen war, erfolgten multiple paarweise Vergleiche der Gruppen untereinander mithilfe von Kreuztabellen.

Desweiteren wurde eine Korrelationsanalyse durchgeführt, bei welcher die Zusammenhänge zwischen den einzelnen Testparametern mit dem Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman bewertet wurden. Für die Initiierung wurde der Mann Whitney Test verwendet.

Ein Signifikanzniveau mit einem p- Wert  $< 0,05$  wurde als statistisch bedeutend definiert und nach Bonferroni korrigiert.

### **3. Ergebnisse**

Es wurden im Zeitraum von November 2011 bis März 2013 78 Probanden untersucht, die in vier Gruppen eingeteilt wurden. Von 41 getesteten Photosensiblen Studienteilnehmern hatten 21 eine Epilepsie und 20 keine Epilepsie. Der Gruppe ohne Photosensibilität und mit Epilepsie konnten 18 Probanden zugeordnet werden und in der Gruppe, die weder von Photosensibilität noch von Epilepsie betroffen war, wurden 19 Probanden untersucht.

Mit dem Einschluss der Grade 2 bis 4 der Photosensibilität ergaben sich in der statistischen Auswertung der neuropsychologischen Untersuchungen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Um das Merkmal der Photosensibilität stärker zu betonen, folgte eine Analyse, in der die Studienteilnehmer mit Photosensibilität Grad 2 ausgeschlossen wurden. Es konnten nun 34 Photosensible Probanden eingeschlossen werden, von denen 19 der Epilepsie Gruppe und 15 der Gruppe ohne Epilepsie zugeordnet wurden. Die Ergebnisse werden unter Ausschluss der Probanden mit Photosensibilität Grad 2 beschrieben. Dabei erfolgen Verweise auf die Daten der Analyse mit den Grad 2 Photosensiblen Probanden und im Anhang werden die entsprechenden Tabellen aufgeführt.

#### **3.1 Allgemeine Patientendaten**

##### **3.1.1 Soziodemographische Daten**

Die Tabelle 2 zeigt die demographischen Daten der Studienteilnehmer. Zwischen den Gruppen waren in Bezug auf das Alter (p-Wert= 0,859) und die Geschlechterverteilung (p-Wert=0,61) keine signifikanten Unterschiede zu verzeichnen. Es fällt jedoch auf, dass in beiden Gruppen mit Photosensibilität tendenziell mehr Mädchen waren.

**Tabelle 2: Demographische Daten**

	<b>Mit PPR Mit Epilepsie (n=19)</b>	<b>Mit PPR Ohne Epilepsie (n=15)</b>	<b>Ohne PPR Mit Epilepsie (n=18)</b>	<b>Ohne PPR Ohne Epilepsie (n=19)</b>
Alter (Jahre)	15 [14;17]	15 [13;17]	15 [13; 16]	14 [13;16]
Geschlecht(w/m)	14/5 (74%/26%)	10/5 (67%/33%)	6/12 (33%/67%)	9/10 (47%/53%)

Median [25% Quartil; 75% Quartil]; Absolute Anzahl der Probanden (%)

Auch hinsichtlich der besuchten Schulform (p-Wert=0,658) und der jeweiligen Klassenstufe beziehungsweise den Jahren nach abgeschlossener Schullaufbahn (p-Wert=0,982) zeigten sich im Vergleich der Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Die genauen Daten dazu zeigt Tabelle 3.

**Tabelle 3: Schulform und Klassenstufe**

	Mit PPR Mit Epilepsie (n=19)	Mit PPR Ohne Epilepsie (n=15)	Ohne PPR Mit Epilepsie (n=18)	Ohne PPR Ohne Epilepsie (n=19)
<b>Schulform</b>				
• Gymnasium	8(42%)	4 (27%)	7 (39%)	3 (16%)
• Realschule*	8 (42%)	9 (60%)	8 (44%)	12 (63%)
• Hauptschule	3 (16%)	2 (13%)	3 (17%)	4 (21%)
<b>Klassenstufe</b>				
• 5. Klasse	1 (5%)	0	0	0
• 6. Klasse	1 (5%)	1 (7%)	1 (6%)	1 (5%)
• 7. Klasse	4 (21%)	4 (27%)	4 (22%)	6 (32%)
• 8. Klasse	3 (16%)	1 (7%)	1 (6%)	4 (21%)
• 9. Klasse	3 (16%)	3 (20%)	4 (22%)	4 (21%)
• 10. Klasse	1 (5%)	2 (13%)	3 (17%)	1 (5%)
• 11. Klasse	2 (11%)	1 (7%)	1 (6%)	1 (5%)
• 12. Klasse	1 (5%)	0	0	0
• 1. Jahr nach Schulabschluss	1(5%)	2 (13%)	3 (17%)	2 (11%)
• 2. Jahr nach Schulabschluss	2 (11%)	1 (7%)	1 (6%)	0

Absolute Anzahl der Probanden (%); \*schließt Regional-, Gesamt-, Gemeinschafts- und Waldorfschulen ein

Die Tabellen I und II des Anhangs zeigen die soziodemographischen Daten und die entsprechenden p-Werte für die Auswertung unter Einschluss der Studienteilnehmer mit Photosensibilität Grad 2.

### 3.1.2 Diagnosespezifische Daten

Hinsichtlich der Klassifizierung der Epilepsien in den beiden Gruppen mit dieser Erkrankung ergaben sich keine signifikanten Unterschiede ( $p=0,095$ ). Es fällt jedoch auf, dass in der Gruppe mit Photosensibilität tendenziell gehäuft generalisierte Epilepsien auftraten und die fokalen Epilepsien eher Patienten ohne Photosensibilität betrafen. Die Häufigkeitsverteilung der Epilepsieformen sowie der Einnahme einer antikonvulsiven Medikation stellt Tabelle 4 dar.

**Tabelle 4: Diagnosen und Medikation der Epilepsiepatienten**

	<b>Mit PPR Mit Epilepsie (n=19)</b>	<b>Ohne PPR Mit Epilepsie (n=18)</b>
<b>Epilepsieform</b>		
• Fokale Epilepsie	6 (32%)	12 (67%)
• Generalisierte Epilepsie	12 (63%)	6 (33%)
• Nicht klassifizierte Epilepsie	1 (5%)	-
<b>Antikonvulsive Medikation*</b>		
• keine	8 (42%)	6 (33%)
• Monotherapie	7 (37%)	9 (50%)
• Zweifachkombinationstherapie	4 (21%)	3 (17%)

Absolute Anzahl der Probanden (%);

\*Valproinsäure, Lamotrigin, Levetiracetam, Topiramamat, Oxacarbazepin

In Ergänzung zu den in Tabelle 4 dargestellten Daten bekam ein (5%) Epilepsiepatient mit Photosensibilität ein Benzodiazepin und einer (5%) zusätzlich zur antikonvulsiven Monotherapie Ritalin.

Die beiden Studienteilnehmer mit Grad 2 Photosensibilität und Epilepsie, die für den dargestellten zweiten Teil der Auswertung ausgeschlossen wurden, hatten beide eine generalisierte Epilepsie und bekamen keine Antikonvulsiva.



Bei dem Vergleich der Gruppen ohne Epilepsie ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der neurologischen Diagnosen ( $p=0,815$ ). Tabelle 5 stellt die entsprechenden Häufigkeiten dar.

**Tabelle 5: Diagnosen der Probanden ohne Epilepsie**

<b>Neurologische Diagnosen</b>	<b>Mit PPR Ohne Epilepsie (n=15)</b>	<b>Ohne PPR Ohne Epilepsie (n=19)</b>
• Z. n. Synkope*	4 (27%)	4 (21%)
• Cephalgien	6 (40%)	10 (53%)
• ADHS oder psychische Auffälligkeiten	2 (13%)	3 (16%)
• Sonstige Diagnosen*	3 (20%)	2 (11%)

Absolute Anzahl der Probanden (%); \*epileptologische Genese ausgeschlossen;

\*peripherneurologische Probleme, essenzieller Tremor und habitueller Zehenspitzenengang

14 (93%) der Studienteilnehmer in der Gruppe mit Photosensibilität und ohne Epilepsie nahmen keine Medikamente ein und einer (7%) wurde mit Ritalin behandelt. In der entsprechenden Gruppe ohne Photosensibilität waren 17 (89%) Probanden ohne Medikation und zwei (11%) bekamen Ritalin.

Von den fünf Probanden mit Grad 2 Photosensibilität und ohne Epilepsie, die für den hier beschriebenen Teil der Analyse ausgeschlossen wurden, gehörten vier zur Untergruppe mit ADHS oder psychischen Auffälligkeiten, von denen einer Ritalin einnahm. Ein Studienteilnehmer hatte in der Vergangenheit eine Synkope.

### **3.1.3 Daten zur Photosensibilität**

Bei der Betrachtung des Grades der Photosensibilität bezieht sich diese Studie auf den höchsten Grad, der während der einheitlichen Photostimulation beim jeweiligen Patienten in der Neuropädiatrie der Universitätsklinik Kiel im Zeitraum von fünf Jahren gemessen wurde. In der Gruppe mit Photosensibilität und Epilepsie hatten sechs (32%) Patienten eine Grad 3

Photosensibilität und 13 (68%) Grad 4. Bei Sieben (47%) Probanden der Gruppe ohne Epilepsie wurde im EEG ein Grad 3 gemessen und bei acht (53%) Teilnehmern Grad 4.

Bei den Epilepsie Patienten konnte das Kontroll- EEG beziehungsweise das aktuellste im Zeitraum von einem Jahr erfasste EEG den zuvor gemessenen Grad der Photosensibilität in acht (42%) Fällen bestätigen. Drei (16%) Probanden zeigten einen höheren Photosensibilitätsgrad und 6 (32%) einen geringeren. Bei zwei (11%) Probanden konnte nur ein EEG aufgezeichnet werden.

Im aktuellsten EEG zeigten die Studienteilnehmer ohne Epilepsie in vier (27%) Fällen den gleichen Photosensibilitätsbefund wie zuvor gemessen. Einen höheren Grad zeigten 2 (13%) der Probanden, 4 (27%) einen geringeren und bei fünf (33%) wurde nur ein EEG aufgezeichnet.

In der Photosensibilitätsgruppe mit Epilepsie wurden zwei Probanden aufgrund des Grad 2 für den beschriebenen zweiten Teil der Analyse ausgeschlossen. Von diesen zeigte einer zweimal den Grad 2 im EEG, der andere zeigte im Kontroll- EEG eine Grad 1 Photosensibilität.

Von den fünf Studienteilnehmern mit Grad 2 Photosensibilität aus der Gruppe ohne Epilepsie konnte bei drei der Befund bestätigt werden. Einer zeigte im Kontroll- EEG keine Photosensibilität während bei dem anderen erst ein Grad 1 dann ein Grad 2 gemessen wurde.

Als Besonderheit ist zu erwähnen, dass ein Studienteilnehmer während der Photostimulation eine Lidschlussemfindlichkeit zeigte, da diese hypersynchrone Aktivität nicht ohne Photostimulation auftrat, wurde der EEG Befund als positive Reaktion bewertet.

Bei 19 Probanden ohne Photosensibilität konnte nur ein EEG abgeleitet werden. Davon gehörten 6 (33% der Gruppe) zu den Epilepsiepatienten und 13 (68% der Gruppe) hatten keine Epilepsie. Es wurde bei allen eine Photoparoxysmale Reaktion ausgeschlossen. Bei den weiteren Studienteilnehmern dieser beiden Gruppen konnte eine Photosensibilität wiederholt ausgeschlossen werden.

## 3.2 Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchungen

### 3.2.1 Prospektive Mehrfachaufgabe

Plankomplexität, Planerinnerung, Planinitiiierung und Planausführung sind die Phasen des prospektiven Gedächtnisses. Der Ausführung des Planes sind die Unterpunkte angefangene Aufgabenblätter, Plantreue und die Anzahl der Regelverstöße zuzuordnen. Die Auswertung wurde für jeden Teilbereich separat durchgeführt und ist in Tabelle 6 ersichtlich. Tabelle III des Anhangs stellt die entsprechenden Ergebnisse unter Berücksichtigung der Grad 2 photosensiblen Probanden dar.

Im Vergleich der Gruppen waren für die Phasen Plankomplexität, Planerinnerung sowie für die Planausführung keine signifikanten Unterschiede zu verzeichnen.

**Tabelle 6: Auswertung der prospektiven Mehrfachaufgabe**

	Mit PPR Mit Epilepsie (n=19)	Mit PPR Ohne Epilepsie (n=15)	Ohne PPR Mit Epilepsie (n=18)	Ohne PPR Ohne Epilepsie (n=19)	p-Wert
<b>Plankomplexität</b>	11 [7;13]	7 [ 7; 13]	10 [7; 13]	8 [7;13]	,937
Ausführbare Einheiten	9 [6; 12]	6 [6; 12]	7,5 [6; 12]	6 [6,12]	,889
<b>Planerinnerung</b> ( in Prozent)	100 [100; 100]	100 [66,67; 100]	90 [50;100]	100 [50; 100]	,105
<b>Angefangene Aufgaben</b>	4 [2; 6]	4 [3;5]	3,5 [3; 4,25]	4 [3;5]	,672
<b>Plantreue</b> (in Prozent)	50 [25,00; 83,33]	66,67 [41,67; 83,33]	50 [33,33; 50,83]	50 [33,33; 66,67]	,353
<b>Regelverstöße</b>	1 [1;1]	1 [1;2]	1 [1; 2]	1 [1;1]	,647

Median [25% Quartil; 75% Quartil]

Hinsichtlich der Initiierung der Aufgabe zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( $p=0,038$ ). Die Häufigkeiten stellt Tabelle 7 dar. Wegen des signifikanten Unterschiedes wurden multiple paarweise Vergleiche vorgenommen. Die Referenzgruppe stellten Probanden ohne Epilepsie und ohne Photosensibilität dar.

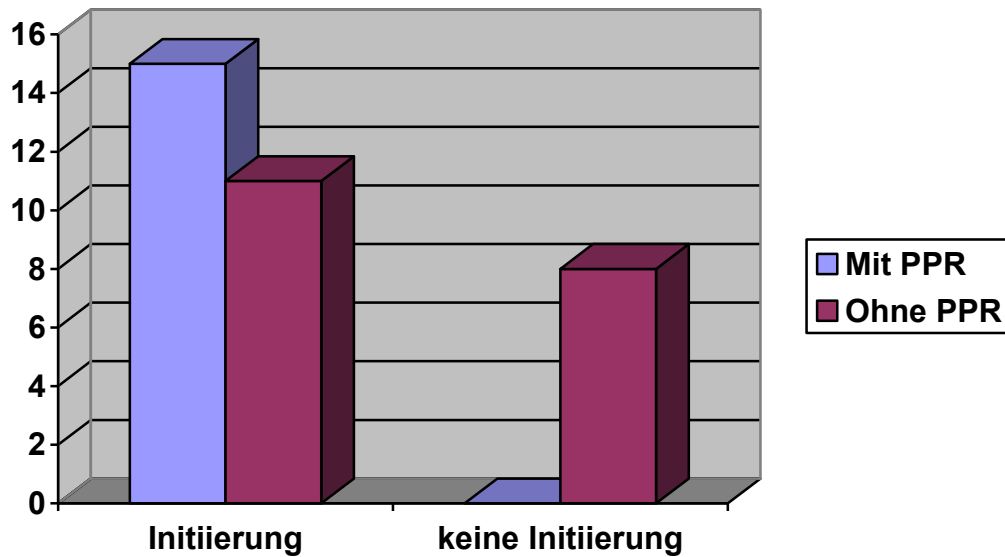
In dem Vergleich der beiden Gruppen ohne Epilepsiepatienten stellte sich heraus, dass die photosensiblen Studienteilnehmer signifikant öfter die Aufgabe selbstständig initiierten ( $p=0,004$ ). Abbildung 2 stellt diesen Sachverhalt dar.

Bei der Gegenüberstellung der Referenzgruppe ohne Photosensibilität und ohne Epilepsie mit den zwei Gruppen die von Epilepsie betroffen sind, zeigten sich diesbezüglich keine signifikanten Unterschiede (Ohne PPR/Ohne Epilepsie vs. Mit PPR/Mit Epilepsie:  $p=0,163$ ; Ohne PPR/Ohne Epilepsie vs. Ohne PPR/Mit Epilepsie:  $p=0,362$ ).

**Tabelle 7: Häufigkeiten der Initiierung**

	<b>Mit PPR Mit Epilepsie (n=19)</b>	<b>Mit PPR Ohne Epilepsie (n=15)</b>	<b>Ohne PPR Mit Epilepsie (n=18)</b>	<b>Ohne PPR Ohne Epilepsie (n=19)</b>
Initiierung ja	15 (79%)	15 (100%)	13 (72%)	11 (58%)
Initiierung nein	4 (21%)	0	5 (28%)	8 (42%)

Absolute Anzahl der Probanden (%)



**Abbildung 2:** Initiierung der Gruppen ohne Epilepsie

Dargestellt ist die Anzahl der Patienten, die selbstständig initiierten, im Vergleich zu den Patienten, die nicht selbstständig initiierten, für beide Gruppen ohne Epilepsie, mit und ohne Photosensibilität;  $p=0,004$

Unter Einschluss der Studienteilnehmer mit Grad 2 Photosensibilität ergab sich bezüglich der Initiierung kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( $p=0,59$ ).

### 3.2.2 Zahlen Nachsprechen, reACT Test und YSR Fragebogen

Bezüglich der ausgewerteten Parameter für das Zahlen Nachsprechen, den reACT Test und den YSR Fragebogen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den vier Gruppen. In Tabelle 8 werden die entsprechenden Daten ersichtlich. Tabelle IV des Anhangs stellt äquivalent dazu die Auswertung inklusive der Grad 2 photosensiblen Teilnehmer dar.

Es ist anzumerken, dass die aufgeführten Medianwerte und Quartile der Wertpunkte für den Gesamtrahwert des Zahlen Nachsprechens alle im Normalbereich für diesen Test zwischen 7 und 13 liegen. Auch für den YSR gibt es standardisierte Referenzbereiche. Ab einem T- Wert von 64 wird von einer Verhaltensstörung gesprochen und zwischen 60 und 63 ist der grenzwertige Bereich. Somit liegen sowohl die Medianwerte als auch die Quartile nicht im Bereich einer Verhaltensstörung.

**Tabelle 8: Auswertung des Zahlen Nachsprechens, des reACT Tests und des YSR Fragebogens**

	Mit PPR Mit Epilepsie (n=19)	Mit PPR Ohne Epilepsie (n=15)	Ohne PPR Mit Epilepsie (n=18)	Ohne PPR Ohne Epilepsie (n=19)	p- Wert
<b>Zahlen Nachsprechen (Wertpunkte Gesamtrohwert)</b>	10 [8;11]	11 [9;13]	11 [10,5;13,25]	12 [10;13]	,415
<b>reACT Test 1</b>					
Reaktionszeit (in msek.)	326 [299;356]	329 [318;354]	335 [318;373]	324 [300;351]	,471
Auslassungsfehler (in Prozent)	1 [1;4]	2 [1;3]	1 [1;3,25]	1 [0;2]	,698
Impulsfehler (in Prozent)	1 [0;3]	1 [0;5]	1 [0;1,25]	2 [0,75;3,5]	,229
<b>reACT Test 2</b>					
Reaktionszeit (in msek.)	438 [403;462]	443 [422;483]	445 [393; 465]	445 [420; 471]	,680
Auslassungsfehler (in Prozent)	3 [1;11]	8 [4;10,25]	5 [2,75;11]	4 [2;13]	,463
Impulsfehler (in Prozent)	5 [2;10]	4,5 [3;5,5]	7,5 [2;9]	6 [2;9]	,807
<b>YSR</b>					
T- Internalisierend	60 [56;63]	56 [50;65]	59 [49,5;63,75]	56 [52;60]	,481
T- Externalisierend	54 [49;59]	58 [48;62]	57 [50,75;61,25]	56 [52;62]	,802

Median [25% Quartil; 75% Quartil]

### 3.2.3 Korrelationsanalyse

Der Zweck der Korrelationsanalyse war es Zusammenhänge zwischen den Phasen der prospektiven Mehrfachaufgabe und den erfassten neuropsychologischen Parametern des Zahlen Nachsprechens, des reACT test und dem YSR herauszuarbeiten. Die Analyse wurde unter Ausschluss der Grad 2 Photosensiblen Probanden durchgeführt und wird in Tabelle 9 im Detail ersichtlich. Dargestellt sind nur die signifikanten Korrelationen.

**Tabelle 9: Korrelationsanalyse**

Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind nur die signifikanten Korrelationen dargestellt

	Plan- komplex.	Planerin- nerung	Initiierung	Planausführung		
				Angef. Aufgaben	Treue	Verstöße
<b>Zahlen Nachsprechen</b>	,34/,004			,41/,000	,36/,002	
<b>reACT Test 1</b>						
Reaktionszeit				-,25/,039	-,36/,002	,31/,009
Auslassungsfehler			-2,24/025	-,45/,000	-,35/,003	,4/,001
Impulsfehler		-,3/,012	-1,96/,050	-,38/,001	-,3/,010	
<b>reACT Test 2</b>						
Reaktionszeit				-,28/,020	-,38/,001	,37/,002
Auslassungsfehler			-1,98/,048	-,39/,001	-,33/,005	,37/,002
Impulsfehler				-,35/,003		

Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman/ p-Wert ( $p < ,05$ ),

für Initiierung: Mann-Whitney Test (Z/p-Wert ( $p < ,05$ ))

Hinsichtlich der Plankomplexität zeigte sich, dass Studienteilnehmer, die komplexere Pläne entwarfen, auch ein besseres Ergebnis beim Zahlen nachsprechen erzielen konnten.

Weiterhin ist anzumerken, dass Probanden mit einer besseren Planerinnerung weniger Fehler aufgrund von Impulsivität im zweiten Teil des reACT Tests machten.

Eine zuverlässige Initiierung der Aufgabe korrelierte ebenfalls signifikant mit einer geringeren Anzahl von Fehlern im reACT Test. Im ersten Teil waren sowohl

Auslassungsfehler als auch Impulsfehler betroffen, wobei im zweiten Teil des Testes nur die Auslassungsfehler mit der Initiierung korrelierten.

Studienteilnehmer mit einer höheren Anzahl an angefangenen Aufgaben und einer besseren Planstreue schnitten sowohl beim Zahlen nachsprechen als auch in beiden Teilen des reACT Tests bezogen auf Reaktionszeit und Anzahl der Fehler besser ab.

Die Anzahl der Regelverstöße korrelierte signifikant mit einer verlängerten Reaktionszeit und einer höheren Fehlerquote im reACT Test.

Die Parameter des Persönlichkeitsfragebogens zeigten keine signifikante Korrelation mit dem Ergebnissen in der Prospektiven Mehrfachaufgabe.



## **4. Diskussion**

Das Ziel der vorliegenden explorativen Studie lag darin, psychologische Korrelate für das physiologische Merkmal der Photosensibilität herauszuarbeiten. Die Erwartung war, dass photosensible Probanden andere neuropsychologische Merkmale aufweisen als Probanden der Vergleichsgruppen.

Erstmals wurden Probanden mit und ohne Photosensibilität hinsichtlich der einzelnen Phasen des prospektiven Gedächtnisses und weiterer kognitiver Leistungen verglichen.

Da die Photosensibilität gehäuft bei Epilepsiekranken auftritt [3] und Photosensibilität auch als alleiniges Merkmal betrachtet werden sollte, ergaben sich insgesamt 4 Gruppen. Es wurden Epilepsiepatienten mit und ohne Photosensibilität und analog Kontrollgruppen von PPR positiven und negativen Probanden untersucht.

Wir fanden, dass Grad drei und vier photosensible Probanden ohne Epilepsie in der komplexen Mehrfachaufgabe zum Test des prospektiven Gedächtnisses signifikant öfter eine Aufgabe richtig initiierten als die Probanden der Gruppe ohne Epilepsie und ohne Photosensibilität.

Bezüglich der Planung, Erinnerung sowie Ausführung einer Aufgabe zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Auch hinsichtlich der zusätzlich untersuchten kognitiven Parameter konnten keine Unterschiede festgestellt werden.

Ursprünglich wurden auch Probanden mit Photosensibilität Grad 2 eingeschlossen. In der Auswertung der entsprechenden Ergebnisse ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Im Folgenden wird auf die Ergebnisse unter Ausschluss der Grad 2 photosensiblen Probanden eingegangen.

### **4.1. Limitationen und Einflussfaktoren auf die Kognition**

Im Folgenden sollen Limitationen des Studiendesigns der vorliegenden Studie erläutert werden. Positiv ist anzumerken, dass die Testungen von demselben Untersucher und in den gleichen Räumlichkeiten durchgeführt wurden. Allerdings fanden die Untersuchungen zu unterschiedlichen Tageszeiten statt. Damit kann eine mögliche tageszeitabhängige Auswirkung auf die Kognition nicht ausgeschlossen werden. Dies ist zu beachten, da in der Literatur tageszeitliche Abhängigkeiten insbesondere bei JME dargestellt sind. Es wird hierbei ein Abendtyp postuliert, welcher sich tendenziell erst später am Tag fit fühlt [33].

Die Gruppenstärke zwischen 18 und 21 Probanden unter Einschluss der Grad 2 Photosensiblen ist in dieser Arbeit relativ gering. Mit Blick auf andere neuropsychologische Studien [21, 27, 48] ist die Anzahl der Teilnehmer allerdings vergleichbar.

Trotz der kleinen Gruppengröße zeigte sich in dem vorliegenden Patientengut eine ähnliche Geschlechtsverteilung mit Überwiegen des weiblichen Geschlechts bei Probanden mit Photosensibilität wie in der Literatur beschrieben [2,8,15,16]. Unter Einschluss der Grad 2 Photosensiblen stellte sich dieser Unterschied mit 30 (73%) Mädchen unter 41 photosensiblen Probanden und einem p- Wert von 0,026 signifikant dar. Beim Persönlichkeitsfragebogen wurde während der Auswertung anhand von normierten Tabellen zur Auswertung ein geschlechtsadaptierter T- Wert gebildet, um geschlechtsbedingte Unterschiede der Persönlichkeit auszugleichen.

Hinsichtlich des Alters sowie der Art und Dauer der Schulbildung waren die vier Gruppen tendenziell inhomogen. Signifikante Unterschiede gab es jedoch nicht. Der Median Wert des Alters liegt in allen Gruppen mit 14 oder 15 dicht beieinander. Es ist möglich, dass das Abschneiden in den verschiedenen Tests dennoch durch diese Faktoren beeinflusst wurde. Beim Zahlen Nachsprechen wurde der Effekt des Alters durch altersadaptierte Tabellen für die Bildung der Wertpunkte berücksichtigt.

Eine Limitation der vorliegenden Studie ist die Inhomogenität bezüglich der Diagnosen in den einzelnen Gruppen. In den beiden Gruppen mit Epilepsie wurden die Probanden in Patienten mit fokalen und generalisierten Epilepsien unterteilt. Eine weitere Unterteilung fand vor dem Hintergrund einer explorativ angelegten Studie mit Fokus auf die Photosensibilität sowie aus Gründen der schwer möglichen Rekrutierbarkeit gleicher Epilepsieformen in ausreichender Anzahl nicht statt.

Zu erwähnen sind der mögliche Einfluss der Erkrankungsdauer sowie der Einfluss von Häufigkeit, Dauer und Art der epileptischen Anfälle auf die Kognition. Eine Übersichtsarbeit von Menlove und Reilly zum Gedächtnis bei Kindern mit Epilepsie nennt einen frühen Krankheitsbeginn, eine erhöhte Anfallshäufigkeit sowie eine lang andauernde Epilepsie als prädiktive Faktoren für eine Beeinträchtigung der Gedächtnisfunktion [49].

Wie bereits erwähnt tritt die Photosensibilität gehäuft bei generalisierten Epilepsien auf [19]. Lu et al. fanden in einer Studie mit Kindern und Jugendlichen einen Anteil von 46 % Photosensibilität bei generalisierten Epilepsien. Patienten mit Fokalen Epilepsien waren nur zu 20% photosensibel [2]. Diese Beobachtung konnten in unserem Patientengut tendenziell bestätigt werden. In der Gruppe der Epilepsiepatienten mit Photosensibilität hatten 12 (63%)

eine generalisierte Epilepsie und 6 (32%) eine fokale Epilepsie. Wohingegen das Verhältnis in der Gruppe ohne Photosensibilität mit 6 (33%) generalisierten und 12 (67%) fokalen Epilepsien in etwa umgekehrt war.

Die Rekrutierung von gesunden Probanden mit und ohne Photosensibilität war unter Berücksichtigung des Vorhandensein von photosensiblen Kindern und Jugendlichen in der Gesamtbevölkerung von ca 8 % nicht praktikabel. Daher wurden aus dem Patientengut in der neuropädiatrischen Abteilung Probanden gewonnen und daraus zwei Gruppen ohne Epilepsie gebildet. Ein limitierender Faktor der Studie ist möglicherweise die Zusammensetzung dieser Gruppen. So sind neben Probanden mit den Diagnosen Cephalgie, Synkopen und peripher neurologischen Krankheiten auch wenige Patienten mit ADHS oder psychischen Auffälligkeiten unter den Probanden. Positiv anzumerken ist aber, dass das Verhältnis der genannten Diagnosen in den Gruppen ohne Epilepsie mit und ohne Photosensibilität ähnlich ist und sich keine signifikanten Unterschiede ergaben. Weiterhin war der Anteil der von ADHS bzw. psychischen Auffälligkeiten betroffenen Probanden mit 2 (13%) bei den PPR positiven und 3 (16%) bei den PPR negativen gering.

Ein weiterer Einflussfaktor auf die Kognition und damit das Ergebnis war sicherlich die antikonvulsive Medikation einiger Epilepsiepatienten aber auch die Medikation mit Methylphenidat bei einzelnen Probanden. Der überwiegende Anteil der Epilepsiepatienten erhielt keine oder eine Monotherapie. Eine Zweifachkombination erhielten nur 4 (21%) der PPR positiven und 3 (17%) der PPR negativen Epilepsiepatienten. In der Literatur ist nicht abschließend geklärt, wie groß der Einfluss von Antikonvulsiva auf die Kognition wirklich ist. Nach Loring et al. ist unter Monotherapie der negative Effekt auf die Kognition meist gering ausgeprägt [50].

Auch Garcia- Penas et al. führen an, dass die Effekte vor allem bei Mehrfachtherapie und hoher Dosis ansteigen. Es wird von einer verminderten reaktions- und Informationsverarbeitungszeit ausgegangen, die das Gedächtnis und die Aufmerksamkeit beeinflussen [51].

Bezüglich der beiden Gruppen ohne Epilepsie soll der Wirkstoff Methylphenidat erwähnt werden. Er kann bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS die Aufmerksamkeit und kognitive Leistung in verschiedenen Tests erhöhen, beziehungsweise normalisieren [52]. Die Anzahl der möglicherweise betroffenen Probanden war unter den nicht Epilepsiepatienten mit 1 (7%)

Probanden mit Photosensibilität und 2 (11%) Probanden ohne Photosensibilität allerdings gering.

Abschließend ist eine Beeinflussung der Leistungen in den durchgeführten Tests, sowohl durch die antikonvulsive Therapie als auch durch die Einnahme von Methylphenidat nicht auszuschließen. Aus medizinischer Sicht schied aber ein Absetzen der jeweiligen Medikationen zu Gunsten einer besseren Vergleichbarkeit der Ergebnisse aus.

#### **4.2. Prospektives Gedächtnis und Photosensibilität**

In der Literatur finden sich nur wenig Hinweise auf besondere neuropsychologische Merkmale bei Photosensiblen [53]. Es fehlen konkrete Testungen u.a. zum prospektiven Gedächtnis. Die vorliegende Arbeit testete dieses mit Hilfe der prospektiven Mehrfachaufgabe. Bezüglich der Planung, Erinnerung sowie Ausführung einer Aufgabe zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Auffällig war die Phase der Initiierung als Teil des prospektiven Gedächtnisses. Photosensible Probanden ohne Epilepsie initiierten in der komplexen Mehrfachaufgabe signifikant öfter eine Aufgabe richtig als die Probanden der Gruppe ohne Epilepsie und ohne Photosensibilität.

Probanden mit Epilepsie, sowohl mit als auch ohne PPR, zeigten jedoch keine signifikanten Unterschiede in der Initiierung zur Referenzgruppe der Probanden ohne Epilepsie und ohne PPR.

Wie bereits erwähnt, korreliert die Photosensibilität eng mit der Epilepsie. Daher sollen im Folgenden vergleichende Studien an Epilepsiepatienten dargestellt werden.

Wandschneider et al. fanden in ihrer Arbeit unter Nutzung der prospektiven Mehrfachaufgabe für JME Patienten Defizite bezüglich des prospektiven Gedächtnisses in Bezug auf Plankomplexität und Planausführung im Vergleich zu gesunden Probanden [21]. Auch andere Autoren belegen Defizite im prospektiven Gedächtnis bei JME Patienten [54].

Diese Unterschiede konnten in der vorliegenden Arbeit für Epilepsiepatienten nicht bestätigt werden. Dabei ist allerdings zu beachten, dass beide Gruppen mit Epilepsie eine heterogene Auswahl bezüglich der Epilepsieform darstellen. Wir untersuchten ein unselektiertes Patientengut bezüglich Epilepsieform und damit der Ätiopathogenese. Diese Tatsache kann als mögliche Ursache für die fehlende Reproduzierbarkeit der von anderen Arbeitsgruppen dargestellten Merkmale angesehen werden.

So wurde beispielsweise gezeigt, dass unterschiedliche Epilepsieformen bei der Untersuchung kognitiver Funktionen different abschneiden. Devinsky et al. untersuchten JME Patienten im

Vergleich mit Patienten mit Temporallappenepilepsien und fanden eine verminderte Planungs- und Organisationsfähigkeit sowie Konzeptbildungskompetenz bei JME im Gegensatz zu Patienten mit Temporallappenepilepsien als eine Form der fokalen Epilepsien [48].

Bezugnehmend auf die Photosensibilität könnten diese Ergebnisse eine schlechtere Leistung in der prospektiven Gedächtnisaufgabe bei photosensiblen Probanden erwarten lassen, da die JME als generalisierte Epilepsie einen höheren Anteil an photosensiblen Patienten hat.

Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen diese Erwartung nicht, denn zwischen den beiden Epilepsiegruppen mit und ohne Photosensibilität zeigte sich trotz der höheren Anzahl generalisierter Epilepsien in der PPR positiven Gruppe kein Unterschied. Möglicherweise ist die Epilepsie ein stärkerer Einflussfaktor auf das Abschneiden in der prospektiven Mehrfachaufgabe als das Merkmal der Photosensibilität. Sind die Probanden nämlich nicht von Epilepsie betroffen sind, hat die Photosensibilität scheinbar einen positiven Effekt auf das Merkmal der Initiierung.

Sicherlich spielen aber auch andere pathophysiologische Faktoren eine Rolle bei dem Vergleich generalisierter und fokaler Epilepsieformen.

Die Klinische Bedeutung der Photosensibilität als alleiniges Merkmal ist bislang wenig untersucht. PPR gilt als Ausdruck einer gesteigerten Erregbarkeit des Gehirns insbesondere des okzipitalen Kortex [55]. So fanden auch Chiappa et al. in Studien mit der funktionellen Magnetresonanztomographie und Magnetresonanztomographie eine signifikant erhöhte Aktivität und einen erhöhten Laktat Spiegel im occipitalen Kortex nach Photostimulation [56]. Dies spricht für eine erhöhte vaskuläre und metabolische Aktivität.

Es stellt sich die Frage, ob damit eine erhöhte Hirnleistung ermöglicht wird. Eine subklinische PPR ist vielleicht nicht zwangsläufig als negatives Merkmal anzusehen, sondern ist möglicherweise als Ausdruck einer erhöhten Reaktionsbereitschaft des Gehirns zu betrachten. Unser Ergebnis bezüglich der zuverlässigeren Initiierung könnte ein Hinweis darauf sein.

Als eine Ursache für die Entstehung der Photosensibilität wird eine Störung im dopaminergen System angesehen [7]. Für kognitive Prozesse ist eine optimale dopaminerge Stimulation von großer Bedeutung [57]. Sowohl eine zu niedrige als auch eine zu hohe Konzentration von Dopamin bzw. D1 – Rezeptoraktivierung beeinflussen die Arbeitsgedächtnisleistung. Da für die Photosensibilität ein Defizit des Neurotransmitters Dopamin angenommen wird, wäre eigentlich eine verminderte kognitive Leistung zu erwarten. Die vorliegenden Ergebnisse widerspiegeln diese Erwartung allerdings nicht. Möglicherweise könnten Veränderungen in

der Dopamin-Konzentration bzw. Stoffwechsels dieses oder anderer Neurotransmitter, hervorgerufen durch Stimulation bestimmter Hirnareale, die Optimierung kognitiver Leistungen ermöglichen. Weitere Studien sollten diesen Aspekt untersuchen.

Wenn für die Exekutivfunktionen Strukturen im präfrontalen Kortex angesprochen werden [25,26,27] und auch bei generalisierten Epilepsien fronto-thalamo-frontale Funktionsstörungen vermutet werden [58,59], führt dies zu der Frage, welche Regionen bei der PPR betroffen sind. Entsprechend der Gradeinteilung nach Waltz handelt es sich bei Grad 3 um parieto-occipitale spikes gefolgt von slow waves, die sich zur Frontalregion ausbreiten, während Grad 4 generalisierte spike waves und polyspikes mit generalisierter Ausbreitung darstellt [3]. Dies könnte auch eine Ursache für die bei Berücksichtigung der Grad 2 photosensiblen Probanden nicht so eindeutigen Ergebnisse sein. Nach Untersuchungen mit der funktionellen Magnetresonanztomographie mit synchroner EEG- Aufzeichnung bei Probanden mit PPR vermutet Ahlgrimm, dass es sich bei der PPR, um ein vornehmlich kortikales Phänomen mit Beteiligung des frontoparietalen Kortex handelt [60]. In Tierversuchen bei dem fotosensiblen Guinea-Pavian (*Papio papio*) konnte nachgewiesen werden, dass die Entladungen oft antero-frontal, postero-frontal, fronto-zentral oder okzipital im Bereich des Motorkortex beginnen [61,62].

#### **4.3. Weitere kognitive Faktoren und Photosensibilität**

Diese Studie stellte neben dem prospektiven Gedächtnis auch die Frage nach weiteren neuropsychologischen Eigenschaften bei Photosensiblen. Es wurden kognitive Leistungen, die für die Ausführung von Exekutivfunktionen notwendig sind, sowie eventuelle Persönlichkeitsmerkmale getestet.

Die akustische verbale Testung von Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisleistung anhand des Zahlen Nachsprechens ergab keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Durch diese Untersuchung wird auch die Aufmerksamkeit und Konzentration abgebildet. In Ergänzung dazu fand mittels des reACT eine visuell motorische Testung dieser beiden Faktoren statt. Anhand möglicher Fehler durch vermehrte Impulsivität kann dieser Test auch Aussagen über mögliche kognitive Instabilität beziehungsweise Kontrolle und Irritierbarkeit machen. Bezüglich der genannten Parameter zeigten sich jedoch keine Unterschiede.

Des Weiteren konnte mit Hilfe des Persönlichkeitsfragebogens YSR keine Unterscheidung von PPR positiven und negativen Probanden anhand von Persönlichkeitsmerkmalen

herausgearbeitet werden. Dies betrifft zum einen internalisierende Aspekte wie sozialer Rückzug, körperliche Beschwerden und depressive Stimmung und zum anderen dissoziales und aggressives Verhalten als externalisierende Faktoren.

Entgegen der vorliegenden Ergebnisse gibt es in der Literatur Hinweise auf bestimmte Merkmale photosensibler Patienten. Untersuchungen von Groß Selbeck et al. deuten auf eine vermehrte psychovegetative Labilität, eine verminderte soziale Anpassungsfähigkeit, ein vermehrt inadäquates Verhalten, weniger Selbständigkeit sowie eine verminderte Frustrationstoleranz bei ansonsten gesunden photosensiblen Kindern und Jugendlichen im Vergleich zu einer nicht betroffenen Kontrollgruppe hin. Darüber hinaus konnten sich die betroffenen Probanden schlechter konzentrieren bei vergleichbarer Intelligenz [53].

Kasteleijns Betrachtungen sprechen für eine subnormale Intelligenz bei jedem zehnten Photosensiblen [63].

Der Anlass der vorliegenden Untersuchungen waren unter anderem die von JME Patienten bekannten neuropsychologischen Merkmale sowie deren in manchen Arbeiten postulierte Persönlichkeitsstruktur. Es sollte getestet werden ob diese Faktoren bei Photosensiblen in eine ähnliche Richtung gehen, da, wie erwähnt, Photosensibilität gehäuft bei generalisierten Epilepsien und insbesondere bei der JME auftritt.

Bezüglich kognitiver Leistungen fand Swartz im Vergleich zu gesunden Probanden und Patienten mit TLE und JME eine reduzierte Arbeitsgedächtnisleistung bei JME Patienten [64]. Im Vergleich mit TLE Patienten zeigten sich Defizite der Aufmerksamkeit und dem Kurzzeitgedächtnis bei JME Patienten [65]. Ge et al. verglichen gesunde Probanden mit JME Patienten und konnten die Auffälligkeiten bezüglich der Aufmerksamkeit bestätigen. Die Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisleistung war hingegen nicht reduziert [27].

Des Weiteren beobachteten bereits Janz und Christian 1957 bei generalisierten Epilepsien und insbesondere bei JME spezifische Verhaltensauffälligkeiten und beschreiben diese Patienten als einen Abendtyp. Sie vergessen öfter Arztbesuche oder Medikamenteneinnahmen entgegen ihrer Versprechungen und haben eine Tendenz spät ins Bett zu gehen und erst später am Tag ihr Leistungsmaximum zu erreichen [32]. Neuere Arbeiten bestätigen diese Beobachtungen, im Sinne einer erhöhten Suggestibilität, Ablenkbarkeit, verminderter Rationalität und Aufmerksamkeit und deuten sie als Zeichen einer Dysfunktion frontaler Aktivitäten sowie im Sinne einer biologischen Schwäche der die Vigilanz modulierenden Strukturen. [22, 66]. Pung konnte den Abendtyp bei JME Patienten im Vergleich mit TLE Patienten bestätigen. Ein typisches Persönlichkeitsprofil konnte hingegen bei Erwachsenen nicht herausgearbeitet

werden [33]. Gento untersuchte 170 JME Patienten und fand eine erhöhte Prävalenz von Persönlichkeitsstörungen [16].

Zusammenfassend konnten in der vorliegenden explorativen Studie keine differenten Persönlichkeitsmerkmale für photosensible Patienten dargestellt werden.

#### **4.4 Bedeutung und Ausblick**

Die Photosensibilität stellt ein interessantes Phänomen dar. Durch diese Studie sollte ein besseres Verständnis der PPR und des Zusammenhanges zur Epilepsie erarbeitet werden. In weiterer Zukunft könnten die Ergebnisse zur Verbesserung der Therapiemöglichkeiten beitragen beziehungsweise bei der Entscheidung zur Therapie-notwendigkeit helfen. Gerade im Hinblick auf Kinder und Jugendliche ist das Wissen um Provokationsmechanismen für epileptische Anfälle von großer Bedeutung. Dies betrifft Alltagssituationen wie Computerspiele mit schnellen Bildsequenzen oder den Besuch von Diskotheken mit Flackerlicht. Auch die Frage der Berufswahl ist von Relevanz. So sollten Betroffene Risikobereiche vermeiden.

Aufgrund des engen Zusammenhangs zwischen PPR und Epilepsie ist anzunehmen, dass beiden Formen ähnliche Pathomechanismen zugrunde liegen.

Pung et al. Zeigten, dass JME Patienten Arbeiten mit Planungs- und Organisationsaufgaben eher vermeiden und dafür Berufe wählen, in denen kommunikative Fähigkeiten gefragt sind [33]. Ob dieses Phänomen auch für photosensible Personen relevant ist, wäre ein interessanter Ausgangspunkt für kommende Studien.

Im Zusammenhang mit dem prospektiven Gedächtnis wurde in dieser Arbeit bereits ein möglicher positiver Aspekt diskutiert. In diesem Zusammenhang stellt sich auch die Frage, warum bei den genannten Papio Papio Affen ein hoher Anteil an Photosensibilität existiert. Möglicherweise hat sich ein Selektionsvorteil ausgewirkt. Dieser würde in Richtung der dargestellten Ergebnisse im Sinne eines nicht zwangsläufig als negativ anzusehenden Merkmals der Photosensibilität deuten.

Ein weiterer Aspekt ist der Zusammenhang der Photosensibilität mit anderen neurologischen Erkrankungen. Die Bedeutung der Photosensibilität als Triggerfaktor wird im Zusammenhang mit der Auslösung einer Migräne diskutiert. Kasteleijn empfiehlt entsprechende Studien zur Rolle der Photosensibilität als Triggerfaktor für Kopfschmerz und Epilepsie [67].



Im Hinblick auf neuropsychologische Aspekte der Photosensibilität sollten tiefergehende Untersuchungen angelegt werden. Zum Beispiel wäre die Anwendung detaillierterer Persönlichkeitsfragebögen oder eine weiterführende Untersuchung kognitiver Leistungen sinnvoll.

## **5. Zusammenfassung**

Die enge Assoziation der Photosensibilität mit der Epilepsie wird allgemein postuliert. Es ist bekannt, dass die Photosensibilität gehäuft insbesondere bei generalisierten Epilepsien auftritt. Allerdings sind die genauen Zusammenhänge hinsichtlich der Genese und der Pathophysiologie weitestgehend unbekannt. Im Hinblick auf die Erforschung dieser Zusammenhänge interessieren neurophysiologische wie auch neuropsychologische Merkmale, die sowohl mit der Epilepsie, als auch mit der Photosensibilität verknüpft sind.

Insbesondere bei der JME, welche eine generalisierte Epilepsie darstellt, werden in der Literatur Charakteristika bezüglich neuropsychologischer Parameter beschrieben. Die vorliegende Arbeit wendet sich der Frage zu, inwieweit auch bei Probanden mit Photosensibilität neuropsychologische Besonderheiten gefunden werden können beziehungsweise Unterschiede zu nicht-photosensiblen Probanden zu finden sind. Es werden in dieser explorativ angelegten Studie Probanden mit und ohne Photosensibilität jeweils mit und ohne Epilepsie hinsichtlich des prospektiven Gedächtnisses, sowie der Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisleistungen untersucht. Des Weiteren werden für diese 4 Gruppen kognitive Instabilitäten in Bezug auf Konzentrationsfähigkeit, Aufmerksamkeit und Impulsivität betrachtet und es wird der Frage nachgegangen, ob sich emotionale Instabilitäten im Hinblick auf bestimmte Persönlichkeitsmerkmale finden lassen.

Dabei wurden in der Neuropädiatrie der Universität Kiel insgesamt 78 Personen den Tests unterzogen. Das Alter der Probanden lag mit einem Medianwert von 14 und 15 für die Gruppen dicht beieinander. Die Gruppen setzten sich wie folgt zusammen:

21 photosensible Epilepsiepatienten und 20 photosensible Patienten ohne Epilepsie sowie die Kontrollgruppen mit 18 nichtphotosensiblen Epilepsiepatienten und 19 Probanden ohne Photosensibilität oder Epilepsie. Zur stärkeren Betonung der Photosensibilität erfolgte eine gesonderte Analyse unter Ausschluss der Grad 2 photosensiblen Probanden.

Zur Untersuchung des prospektiven Gedächtnisses wurde die prospektive Mehrfachaufgabe nach Kliegel et al. angewendet. Während des dabei vorgesehenen Behaltensintervalls erfolgten die Erfassung der Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisleistung mithilfe der Zahlenspanne vorwärts und rückwärts durch einen Untertest des Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder- IV, die Testung der Konzentrationsfähigkeit, Aufmerksamkeit und

Impulsivität durch den ReACT- Test und die Selbsteinschätzung der Persönlichkeit durch den Fragebogen Youth- Self- Report.

Bei der prospektiven Mehrfachaufgabe wurden Plankomplexität, Planerinnerung, Planinitiierung und Planausführung als die 4 Phasen des prospektiven Gedächtnisses untersucht. Im Vergleich der Gruppen waren für die Phasen Plankomplexität, Planerinnerung und Planausführung keine signifikanten Unterschiede zu verzeichnen, dafür aber in Bezug auf die Planinitiierung. Im paarweisen Vergleich der Gruppen gegenüber der Referenzgruppe ohne Epilepsie und ohne PPR zeigte sich, dass die photosensiblen Studienteilnehmer ohne Epilepsie signifikant öfter die Aufgabe korrekt initiierten. Bei den Epilepsiepatienten zeigten sich keine Unterschiede zur Referenzgruppe. Bei Probanden, die nicht von Epilepsie betroffen sind, hat die Photosensibilität möglicherweise einen positiven Effekt. Inwieweit tatsächlich die gesteigerte Erregbarkeit des Gehirns bei PPR auch mit einer erhöhten Hirnleistung verbunden sein kann, sollte Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

Bei der Untersuchung des Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisses mit dem Zahlen Nachsprechen und der Testung auf kognitive Instabilitäten mit dem ReACT fanden sich zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Auch ließen sich in unserer Untersuchung keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Persönlichkeitsmerkmale sowohl für internalisierende als auch für externalisierende Faktoren zwischen den einzelnen Gruppen mit dem YSR Fragebogen identifizieren. Auch bezüglich dieser neuropsychologischen Parameter sollten weitere Studien die Kenntnis vertiefen, zumal sich aus der Literatur Hinweise für emotionale Imbalancen bei photosensiblen Patienten ergeben.

## **6. Literaturverzeichnis**

1. Siemes M., Bourgeois Blaise F.D.: Anfälle und Epilepsien bei Kindern und Jugendlichen. Thieme, Stuttgart-New York; 2001
2. Lu Y., Waltz S., Stenzel K., Muhle H., Stephani U.: Photosensitivity in epileptic syndromes of childhood and adolescence. *Epileptic Disord.* 2008; 10 (2): 136- 143
3. Waltz S., Christen H.J., Doose H.: The different patterns of the photoparoxysmal response - a genetic study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1992; 83: 138-145
4. Neubauer B. A., Hahn A.: Dooses Epilepsien im Kindes- und Jugendalter. 13. Aufl., Springer, Berlin Heidelberg; 2014
5. Apuleius: Verteidigungsrede oder über die Magie (*Apologia pro se de magia*), lat. und dt. hg. von v. R. Helm. In: *Schriften und Quellen der Welten*, hg. vom Zentralinstitut für Alte Geschichte und Archäologie der Akademie der Wissenschaften der DDR, Bd. 36, Berlin; 1977
6. Walter W. G., Dovey V. J., Shipton, H.: Analysis of the Electrical Response of the Human Cortex to Photic Stimulation. *Nature.* 1946; 158: 540-543
7. Meldrum B.S., Wilkins A.J.: Photosensitive epilepsy: integration of pharmacological and psychophysical evidence. In: Schatzkrain P., Wheal H. (Hrsg.) *Electrophysiology of epilepsy.* Academic Press, 51-77, London; 1984
8. Rabending G., Klepel H.: Die Fotostimulation als Aktivierungsmethode in der Elektroenzephalographie. In: Schwarz H. (Hrsg.) *Sammlung Zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Psychiatrie und Neurologie*, Bd. 47, Gustav Fischer Verlag, Jena; 1978
9. Waltz S., Doose H.: Photosensitivity is an autosomal dominant trait. *J Neurol.* 1992; 239, 535
10. Doose H., Waltz S.: Photosensitivity: genetics and clinical significance. *Neuropediatrics.* 1993; 24: 249-255
11. Waltz S., Stephani U.: Inheritance of photosensitivity. *Neuropediatrics.* 2000; 31: 82-85
12. Stephani U., Tauer U., Koeleman B., Pinto D., Neubauer B. A., Lindhout D.: Genetics of photosensitivity (photoparoxysmal response): A review. *Epilepsia.* 2004; 45 (Suppl 1):19-23

13. Tauer U., Lorenz S., Lenzen K., Heils A., Muhle H., Gresch M., Neubauer B., Waltz S., Rudolf G., Mattheisen M., Strauch K., Nürnberg P., Schmitz B., Stephani U., Sander T.: Genetic Dissection of Photosensitivity and Its Relation to Idiopathic Generalized Epilepsy. *Ann Neurol.* 2005; 57: 866-873
14. Lu Y., Waltz S., Stenzel K., Muhle H., Stephani U.: Photosensitivity in epileptic syndromes of childhood and adolescence. *Epileptic Disord*, 2008; 10 (2): 136-143
15. Wolf P., Goosses R.: Relations of photosensitivity to epileptic syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1986; 49: 1386-1391
16. Genton P., Gelisse P., Thomas P.: Juvenile myoclonic epilepsy today: current definition and limits. In: Schmitz B., Sander T. (Hrsg.) *Juvenile Myoclonic Epilepsy: The Janz-Syndrome.* 11-32, Wrighton Biomedical Publishing, Petersfield UK and Philadelphia USA; 2000
17. Wolf P.: History of epilepsy: nosological concept and classification. *Epileptic Disord.* 2014; 16 (3): 261-269
18. Kasteleijn- Nolst Trenité D.G.A., de Weerd A., Beniczky S.: Chronodependency and provocative factors in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy & Behavior.* 2013; 28: 25-29
19. Trenité D.G.: Photosensitivity, visually sensitive seizures and epilepsies. *Epilepsy Res.* 2006; 70 (Suppl 1): 269-279
20. Neubauer B. A, Waltz S., Grothe M. et al.: Photosensitivity: genetics and clinical significance. *Adv Neurol.* 2005; 95: 217-226
21. Wandschneider B.: Neuropsychologische Untersuchung bei Patienten mit Juveniler Myoklonischer Epilepsie und ihren gesunden Geschwistern. *Med. Diss., Berlin;* 2010
22. Janz D.: Phänotypische Differenzierung der juvenilen myoklonischen Epilepsie. *Epileptologie.* 2005; 22: 60-67
23. Waltz S., Beck- Mannagetta G., Pantazis G., Janz D.: Spike- wave- Muster bei generalisierten Epilepsien mit altersbezogenem Beginn. *Epilepsie- Blätter.* 1990; 3 (Suppl): 34
24. Müller S. V.: Störungen der Exekutivfunktionen – wenn die Handlungsplanung zum Problem wird. Ein Ratgeber für Angehörige, Betroffene und Fachleute. *Schulz-Kirchner Verlag, Idstein;* 2009
25. Koch J.: Exekutive Funktionen und Gedächtnis. *Deutsches Ärzteblatt.* 2012; 11: 518-519

26. McDonald C. R., Swartz B. E., Halgren E., Patell A., Dames R., Mandelkern M.: The relationship of regional frontal hypometabolism to executive function: A resting fluorodeoxyglucose PET study of patients with epilepsy and healthy controls. *Epilepsy & Behavior*. 2006; 9(1): 58-67
27. Yu G.: *Juvenile myoklonische Epilepsie und Kognition*. Med. Diss., Berlin; 2005
28. Elliot R.: Executive functions and their disorders. *British Medical Bulletin*. 2003; 65 (Suppl 1): 49-59
29. Crovitz H. F., Cordoni C. N., Daniel W. F., Perlman J.: Everyday forgetting experiences: real-time investigations with implications for the study of memory management in brain-damaged patients. *Cortex*. 1984; 20 (3): 349-359
30. Ellis J.: Prospective memory or the realization of delayed intentions: a conceptual framework for research. In: Brandimonte M., Einstein G.O., McDaniel M. A., (Hrsg.) *Prospective memory. Theory and applications*, 1-22, Lawrence Erlbaum, Mahwah N.J.; 1996
31. Einstein G.O., McDaniel M.A.: Normal aging and prospective memory. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*. 1990; 16(4): 717-26.
32. Janz D., Christian W.: *Impulsiv- Petit mal*. *Dtsch Z Nervenheilk*. 1957; 176: 346-352  
Pung T.: *Persönlichkeitsprofil und Schlaf- Wachrhythmus bei der Juvenilen Myoklonischen Epilepsie*. Med. Diss., Berlin; 2003
34. Schmitz B., Yacubian E. M., Feucht M., Herrmann B., Trimble M.: Neuropsychology and behavior in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2013; 28: 72-73
35. Kliegel M., McDaniel M. A., Einstein G. O.: Plan formation, retention and execution in prospective memory: A new approach and age-related effects. *Memory & Cognition*. 2000; 28: 1041-1049
36. Wechsler D.: *Hawik IV, Hamburg Wechsler Intelligenztest für Kinder-IV, Manual*, 3., ergänzte Auflage. Huber, Bern; 2010
37. Carlsson G, Lundälv M.: *ReACT—a computerized test of reaction time, attention and impulse control*. Manual. Sahlgrenska University clinic, Göteborg; 2004
38. Döpfner M., Pflück J., Bölte S., Lenz K., Melchers P., Heim K.: *Handbuch: Fragebogen für Jugendliche. Einführung und Anleitung zur Handauswertung zur Deutschen Fassung des Youth Self- Report (YSR) der Child Behaviour Checklist*. Arbeitsgruppe Kinder-, Jugend- und Familiendiagnostik, Köln; 1998

39. Elmas S.: Zwei Protokolle (Kieler und Internationales Protokoll) der intermittierenden Fotostimulation in der Elektroenzephalographie von Kindern und Jugendlichen Vergleich ihrer Effektstärke. Med. Diss., Kiel; 2010
40. Shallice T., Burgess W.: Deficits in the strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain* 1991; 114: 727-741
41. Lehrl S.: Mehrfachwahl-Wortschatz Intelligenztest. 4. Aufl., Spitta, Balingen; 1999
42. Wechsler D.: The Wechsler intelligence scale for children – fourth edition. Pearson Assessment, London; 2004
43. Rugland A. L.: Neuropsychological assessment of cognitive functioning in children with epilepsy. *Epilepsia*, 1990; 31: 41-44
44. Rugland A. L., Henriksen O., Bjornaes H.: computer-assisted neuropsychological assesment in patients with epilepsy. In: Dodson W. E., Kinsbourne M., Heilbrunner B. (Hrsg.) *The assessment of cognitive function in epilepsy*. Demos Publications. New York; 1991
45. Carlson G., Jonsson M., Rugland A. L.: Reaktionsgeschwindigkeit, Aufmerksamkeit und Impulsivität bei Schulkindern mit und ohne Hyperaktivität (ADHD/ADD). *Aktuelle Neuropädiatrie*. Novartis Pharma. Nürnberg; 2000: 235-239
46. Carlson G.: Concordance between computerized go/nogo and cancellation (d2) tests for children. Kiel; 2011
47. Achenbach T. M.: Integrative guide for the 1991 CBCL/4-18, YSR & TRF profiles. Burlington: Department of Psychiatry, University of Vermont; 1991
48. Devinsky O., Gershengorn J., Brown E., et al.: Frontal functions in juvenile myoclonic epilepsy. *Neurol Neuropsychol Behav Neurol*. 1997;10: 243-246
49. Menlove L., Reilly C.: Memory in children with epilepsy: A systemic review. *Seizure: Eur J Epilepsy*. 2014; <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2014.10.002>
50. Loring D.W., Marino S., Meador K.J.: Neuropsychological and behavioral effects of antiepilepsy drugs. *Neuropsychol Rev*. 2007; 17(4): 413-25
51. Garcia- Penas J.J., Fournier- Del C.M.C., Dominquez C.J.: Epilepsy and cognition: The role of antiepileptic drugs. *Rev Neurol*. 2014; 58 Suppl 1: 34-42
52. Elliot G.R., Blasey C., Rekshan W., Rush A.J., Palmer D.M., Clarke S., Kohn M., Kaplan C., Gordon E.: Cognitive testing to identify children with ADHD: who does and does not respond to Methylphenidate. *J Atten Disord*. 2014; [Epub ahead of print]

53. Groß-Selbeck G, Ebell W., Doose H.: Psychophysische Korrelationen bei Kindern und Jugendlichen mit elektroenzephalographisch nachweisbarer Photosensibilität. *Mtschr Kinderk.* 1976; 124: 471-472
54. Kopp U.A.: Klinisch-neuropsychologische Aspekte prospektiven Erinnerens. Med. Diss., Humboldt-Universität Berlin, Institut für Psychologie; 2006.
55. Siniatchkin M., Groppa S., Jerosch B., Muhle H., Kurth C., Shepherd A.J., Siebner H., Stephani U.: Spreading photoparoxysmal EEG response in associated with an abnormal cortical excitability pattern. *Brain.* 2007; 130: 78-87
56. Chiappa K.H., Hill R.A., Huang-Hellinger F., Jenkins B.G.: Photosensitive epilepsy studied by functional magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy. *Epilepsia.* 1999; 40 (Suppl 4): 3-7
57. Kimberg D.Y., D'Esposito M., Farah M.J.: Effects of bromocriptine on human subjects depend on working memory capacity. *Neuroreport.* 1997; 8: 3581-3585
58. Mory S.B., Li L.M., Guerreiro C.A., Cendes F.: Thalamic dysfunction in juvenile myoclonic epilepsy: a proton MRS study. *Epilepsia.* 2003; 44(11): 1402-1405
59. Savic I., Ostermann Y., Helms G.: MRS shows syndrome differentiated metabolite changes in human-generalized epilepsies. *Neuroimage.* 2004; 21(1): 163-172
60. Ahlgrimm N.: Netzwerke der photoparoxysmalen Reaktion – eine funktionelle Magnetresonanztomographie – Studie. Med. Diss., Kiel; 2010
61. Fisher-Williams M., Ponset M., Riche D., Naquet R.: Light induced epilepsy in the baboon, *Papio papio*: cortical and depth recordings. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1968; 25: 557-569
62. Naquet R., Menini C., Riche D., Silva-Barsat C., Valin A.: Photic epilepsy problems raised in man and animals. *Hal J Neurol Sci.* 1987; 8: 437-447
63. Kasteleijn-Nolst Trenité D.G.A.: Photosensitivity in epilepsy: electrophysiological and clinical correlates. *Acta Neurol Scand.* 1989; 80 (Suppl 125): 1-149
64. Swartz B.E., Halgren E., Simpkins F. et al.: Primary memory in patients with frontal and primary generalized epilepsy. *J Epilepsy.* 1994; 7: 232-241
65. Hättig H.: Working memory, attention and executive functions in JME. Lecture presented at "Psychobiological aspects of Epilepsy" 6.-7. Mai 2000, Berlin
66. Janz D.: The psychiatry of idiopathic generalized epilepsy. In: Trimble M. (Hrsg.) *The Neuropsychiatry of Epilepsy*, 41-61, Cambridge University Press, Cambridge; 2002



67. Kasteleijn-Nolst Trenité D.G.A, Verroti A., Di Fonzo A., Cantonetti L., Bruschi R., Chirarelli F., Vill M.P., Parisi P.: Headache, epilepsy and photosensitivity: how are they connected? *J Headache Pain*. 2010; 11: 469-476

## 7. Anhang

### 7.1. Ergebnistabellen

**Tabelle I: Demographische Daten unter Einschluss der Studienteilnehmer mit Photosensibilität Grad 2**

	Mit PPR Mit Epilepsie (n=21)	Mit PPR Ohne Epilepsie (n=20)	Ohne PPR Mit Epilepsie (n=18)	Ohne PPR Ohne Epilepsie (n=19)	p- Wert
<b>Alter (Jahre)</b>	14 [14; 17]	15 [13; 17]	15 [13; 16]	14 [13; 16]	,798
<b>Geschlecht(w/m)</b>	15/6 (71%/29%)	15/5 (75%/25%)	6/12 (33%/67%)	9/10 (47%/53%)	,026*

Median [25% Quartil; 75% Quartil]; Absolute Anzahl der Probanden (%); \* =signifikant

**Tabelle II: Schulform und Klassenstufe unter Einschluss der Studienteilnehmer mit Photosensibilität Grad 2**

	Mit PPR Mit Epilepsie (n=21)	Mit PPR Ohne Epilepsie (n=20)	Ohne PPR Mit Epilepsie (n=18)	Ohne PPR Ohne Epilepsie (n=19)	p- Werte
<b>Schulform</b>					0,438
• Gymnasium	9 (43%)	5 (25%)	7 (39%)	3 (16%)	
• Realschule*	8 (38%)	13 (65%)	8 (44%)	12 (63%)	
• Hauptschule	4 (19%)	2 (10%)	3 (17%)	4 (21%)	
<b>Klassenstufe</b>					0,922
• 5. Klasse	1 (5%)	0	0	0	
• 6. Klasse	1 (5%)	2 (10%)	1 (6%)	1 (5%)	
• 7. Klasse	4 (19%)	6 (30%)	4 (22%)	6 (32%)	
• 8. Klasse	5 (24%)	1 (5%)	1 (6%)	4 (21%)	
• 9. Klasse	3 (14%)	3 (15%)	4 (22%)	4 (21%)	
• 10. Klasse	1 (5%)	3 (15%)	3 (17%)	1 (5%)	
• 11. Klasse	2 (10%)	2 (10%)	1 (6%)	1 (5%)	
• 12. Klasse	1 (5%)	0	0	0	
• 1. Jahr nach Schulabschluss	1(5%)	2 (10%)	3 (17%)	2 (11%)	
• 2. Jahr nach Schulabschluss	2 (10%)	1 (5%)	1 (6%)	0	

Absolute Anzahl der Probanden (%);

\* schließt Regional-, Gesamt-, Gemeinschafts- und Waldorfschulen ein

**Table III: Evaluation of the prospective multiple task including the participants with photosensitivity grade 2**

	<b>Mit PPR Mit Epilepsie (n=21)</b>	<b>Mit PPR Ohne Epilepsie (n=20)</b>	<b>Ohne PPR Mit Epilepsie (n=18)</b>	<b>Ohne PPR Ohne Epilepsie (n=19)</b>	<b>p- Werte</b>
<b>Plankomplexität</b>	11 [7;13]	7 [ 7; 13]	10 [7; 13]	8 [7;13]	,747
Ausführbare Einheiten	9 [6; 12]	6 [6; 12]	7,5 [6; 12]	6 [6,12]	,848
<b>Planerinnerung</b> ( in Prozent)	85,72 [100; 100]	100 [66,67; 100]	90 [50;100]	100 [50; 100]	,186
<b>Angefangene Aufgaben</b>	4 [2,5; 5,5]	4 [3;5]	3,5 [3; 4,25]	4 [3;5]	,916
<b>Plantreue</b> (in Prozent)	50 [29,17; 76,67]	66,67 [41,67; 83,33]	50 [33,33; 50,83]	50 [33,33; 66,67]	,283
<b>Regelverstöße</b>	1 [1;1]	1 [1,1,75]	1 [1; 2]	1 [1;1]	,600

Median [25% Quartil; 75% Quartil]

**Tabelle IV: Auswertung des Zahlen Nachsprechens, des reACT Tests und des YSR Fragebogens unter Einschluss der Studienteilnehmer mit Photosensibilität Grad 2**

	Mit PPR Mit Epilepsie (n=21)	Mit PPR Ohne Epilepsie (n=20)	Ohne PPR Mit Epilepsie (n=18)	Ohne PPR Ohne Epilepsie (n=19)	p- Werte
<b>Zahlen Nachsprechen (Wertpunkte Gesamtrahwert)</b>	10 [8;11,5]	10,5 [9;13]	11 [10,5;13,25]	12 [10;13]	,455
<b>reACT Test 1</b>					
Reaktionszeit (in msek.)	326 [302;353]	331 [316;366]	335 [318;373]	324 [300;351]	,440
Auslassungsfehler (in Prozent)	1 [1;4]	2 [1;3]	1 [1;3,25]	1 [0;2]	,484
Impulsfehler (in Prozent)	1 [0;2,5]	1 [0;2,75]	1 [0;1,25]	2 [0,75;3,5]	,200
<b>reACT Test 2</b>					
Reaktionszeit (in msek.)	438 [413;463]	448 [427;472]	445 [393; 465]	445 [420; 471]	,528
Auslassungsfehler (in Prozent)	4 [1;11,5]	8 [4;10]	5 [2,75;11]	4 [2;13]	,446
Impulsfehler (in Prozent)	5 [2;11,5]	5 [3;6]	7,5 [2;9]	6 [2;9]	,851
<b>YSR</b>					
T- Internalisierend	60 [54;63,5]	57 [50,5;65]	59 [49,5;63,75]	56 [52;60]	,520
T- Externalisierend	54 [49;60]	57 [49,5;62]	57 [50,75;61,25]	56 [52;62]	,897

Median [25% Quartil; 75% Quartil]

## 7.2. Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung</b>		<b>Seite</b>
Abb. 1	Die vier Grade der Photosensibilität	2
Abb. 2	Initiierung der Gruppen ohne Epilepsie	25

## 7.3 Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle</b>		<b>Seite</b>
Tab. 1	Obergruppen und Syndromskalen des YSR	15
Tab.2	Demographische Daten	18
Tab. 3	Schulform und Klassenstufe	19
Tab. 4	Diagnosen und Medikation der Epilepsiepatienten	20
Tab. 5	Diagnosen der Probanden ohne Epilepsie	21
Tab. 6	Auswertung der prospektiven Mehrfachaufgabe	23
Tab. 7	Häufigkeiten der Initiierung	24
Tab. 8	Auswertung des Zahlen Nachsprechens, des reACT und YSR	26
Tab. 9	Korrelationsanalyse	27
Tab. I	Demographische Daten	46
Tab. II	Schulform und Klassenstufe	47
Tab. III	Auswertung der prospektiven Mehrfachaufgabe	48
Tab. IV	Auswertung des Zahlen Nachsprechens, des reACT und YSR	49

## 7.4 Abkürzungsverzeichnis

EEG	Elektroenzephalogramm
GABA	Gamma-Aminobuttersäure
IPS	intermittierende Photostimulation
JME	juvenile myoklonische Epilepsie
PPR	Photoparoxysmale Reaktion
ReACT	Reaction time Attention Control Test
TLE	Temporallappenepilepsie
YSR	youth self report

## **8. Danksagung**

Ich möchte mich auf diesem Wege bei allen Personen bedanken, die mir bei der Anfertigung dieser Dissertation zur Seite gestanden haben.

Ein besonderes Wort des Dankes möchte ich an meinen Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Ulrich Stephani richten. Vielen Dank für die hervorragende Betreuung, das stets offene Ohr, die vielen Anregungen und die konstruktive Kritik, die mir stets entgegengebracht wurde.

Mein Dank geht ebenso an Herrn Dr. Göran Carlson aus der Psychologischen Abteilung der Kinderklinik in Kiel. Mit seinen Anregungen und Hilfestellungen, nicht nur in Bezug auf die durchgeführten psychologischen Test, hat er wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Auch Frau Dr. Ute Kopp aus der psychologischen Abteilung der Charite in Berlin bin ich sehr dankbar für die wertvollen Ratschläge und Erfahrungen, die im Vorfeld dieser Arbeit besprochen wurden sowie für die praktischen Tips bezüglich der Durchführung der prospektiven Mehrfachaufgabe.

Ich bedanke mich recht herzlich beim ganzen Team der Neuropädiatrie, insbesondere aber bei den medizinisch technischen Assistentinnen für die engagierte und tatkräftige Unterstützung bei der praktischen Durchführung der notwendigen EEG Untersuchungen.

Dem Ärzteteam wie auch dem Pflegepersonal der neuropädiatrischen Station gilt mein Dank für die großartige Kooperationsbereitschaft und Zusammenarbeit.

Mein besonderer Dank geht an meine Eltern, meinen Bruder und meinen Partner. Mit unerschöpflicher Liebe, wertvoller Geduld und aufbauendem Rückhalt haben sie zu dem Gelingen dieser Arbeit wichtigen Beitrag geleistet.

Nicht zuletzt möchte ich die Patienten erwähnen, die durch ihre freiwillige Teilnahme und Bereitschaft diese Studie erst möglich gemacht haben. Vielen Dank.

## **9. Lebenslauf**

Name: Susann Karbinski geborene Wegner  
Geboren: 10.08.1988 in Neustrelitz  
Staatsangehörigkeit: deutsch  
Kontakt: Theaterplatz 2a  
23909 Ratzeburg  
[anni-userin@t-online.de](mailto:anni-userin@t-online.de)

---

### **Ausbildung:**

08/1995 – 06/1999 Jawaharlal Nehru Grundschule Neustrelitz  
08/1999 – 07/2007 Carolinum Gymnasium  
07/2007 Abitur  
seit 10/2007 Studium der Humanmedizin an der Christian-Albrechts Universität zu Kiel  
09/2009 1. Staatsexamen der Humanmedizin; Note 3,0  
12/2013 2. Staatsexamen der Humanmedizin; Note 2,0  
seit 03/2014 Assistenztärztin zur Weiterbildung im Fach Augenheilkunde in der Augenklinik des Universitätsklinikums Schleswig- Holstein, Campus Lübeck

### **Dissertation:**

seit 05/2011 Doktorandin der Klinik für Neuropädiatrie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
Doktorvater: Prof. Dr. med. U. Stephani  
Thema: Neuropsychologische Aspekte der elektroenzephalographischen Photosensibilität bei Kindern und Jugendlichen

### **Praktisches Jahr:**

1. Tertial Innere Medizin an den Segeberger Kliniken  
2. Tertial Augenheilkunde am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel  
3. Tertial Chirurgie im Städtischen Krankenhaus Kiel



**Famulaturen:**

03/2010	Internistische Gemeinschaftspraxis von Hr. Dr. med. Brunn und Hr. Dr. med. Ruf in Ratzeburg
03/2010	Notfallpraxis Kieler Ärzte im Städtischen Krankenhaus
09/2010	Praxis für Augenheilkunde von Frau Dipl.-Med. Wegner in Neustrelitz
02/2011	Anästhesie und operative Intensivmedizin im Städtischen Krankenhaus Kiel
09/2011	Gynäkologie und Geburtshilfe im Städtischen Krankenhaus Kiel
10/2011	Augenheilkunde im Universitätsklinikum Schleswig- Holstein, Kiel

**Tätigkeit neben dem Studium:**

10/2010 – 08/2012	studentische Hilfskraft im Langzeit-Video EEG Monitoring der Klinik für Neuropädiatrie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein
-------------------	---

**Publikation:**

Wegner S., Stephani U., Carlsson G., Hedderich J., Kopp U.A.: Neuropsychological aspects of electroencephalographical photosensitivity in children and adolescents. In: 42nd Annual Meeting of the Society for Neuropediatrics; April 21–24, 2016; Bochum/Essen, Germany. Available at: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/issue/10.1055/s-006-31610>. Neuropediatrics. 2016;47 Suppl 1: DOI: 10.1055/s-0036-1583676

Austellung eines Posters auf der 42. Jahrestagung der Gesellschaft für Neuropädiatrie

**Titel:** Photosensibilität im EEG: Neuropsychologische Aspekte bei Kindern und Jugendlichen

**Autoren:** S.Wegner<sup>1</sup>, U.Stephani<sup>1</sup>, G.Carlsson<sup>1</sup>, J. Hedderich<sup>2</sup>, U.A. Kopp<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Neuropädiatrie, UKSH, Kiel

<sup>2</sup> Institut für Klinische Informatik und Statistik, UKSH, Kiel

<sup>3</sup> Klinik und Poliklinik für Neurologie, Charité, HU Berlin

## **10. Eidesstattliche Erklärung**

Ich erkläre hiermit an Eides Statt, dass ich die zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel "Neuropsychologische Aspekte der elektroenzephalographischen Photosensibilität bei Kindern und Jugendlichen" in der Klinik für Neuropädiatrie unter der Leitung von Prof. Dr. med. Ulrich Stephani ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keinem in- oder ausländischen Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation eingereicht.