

Prä- und postoperative Untersuchung des Riechvermögens von  
Patienten mit Temporallappenepilepsie verglichen  
mit demjenigen gesunder Kontrollpersonen

Dissertationsschrift zur Erlangung  
eines  
***doctor medicinae (Dr.med)***  
der Medizinischen Fakultät  
Carl-Gustav-Carus  
der Technischen Universität Dresden

vorgelegt von  
Sophia Henkel  
aus Rostock

Dresden 2009

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Thomas Hummel

2. Gutachter:

Tag der mündlichen Prüfung:

gez: \_\_\_\_\_  
Vorsitzender der Promotionskommission

Meiner Familie gewidmet

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Anatomie und Physiologie des Riechsinn</b> .....	<b>3</b>
1.1.1 Die Nasenhöhle.....	3
1.1.1.1 Anatomie .....	3
1.1.1.2 Physiologie .....	5
1.1.2 Das periphere Geruchssystem.....	6
1.1.2.1 Anatomie .....	6
1.1.2.2 Physiologie .....	7
1.1.3 Die zentrale Verarbeitung des Geruchs .....	8
1.1.3.1 Die Rolle des Temporallappens.....	11
<b>1.2 Temporallappenepilepsie</b> .....	<b>13</b>
1.2.1 Genese .....	13
1.2.2 Medikamentöse Therapie.....	14
1.2.3 Präoperative Diagnostik .....	15
1.2.4 Operative Therapiemöglichkeiten.....	17
<b>1.3 Das Riechvermögen von Patienten mit Temporallappenepilepsie</b> .....	<b>20</b>
<b>2. Fragestellung und Hypothese</b> .....	<b>22</b>
<b>3. Material und Methoden</b> .....	<b>23</b>
<b>3.1 Studiendesign und Einschlusskriterien</b> .....	<b>23</b>
<b>3.2 Probanden-Aufklärung und Auswahl der Patienten</b> .....	<b>24</b>
<b>3.3 Ablauf der Untersuchung postoperativer Patienten und Kontrollpersonen</b> .....	<b>25</b>
3.3.1 Psychophysische Messung mit Hilfe der „Sniffin’ Sticks“ .....	25
3.3.1.1 Bestimmung der Schwelle .....	27
3.3.1.2 Bestimmung der Diskrimination .....	28
3.3.1.3 Bestimmung der Identifikation .....	30
3.3.1.4 Ergebnisse des „Sniffin’ Sticks“-Tests .....	31
3.3.2 Elektrophysiologische Messung mit dem Olfaktometer .....	32
3.3.2.1 Das Elektroenzephalogramm .....	32
3.3.2.2 Ereigniskorrelierte Potenziale .....	34
3.3.2.3 Aufbau und Funktionsweise des Olfaktometers.....	37
3.3.2.4 Reizstoffauswahl und Reizdarbietung .....	40
3.3.2.5 Ablauf der Messung.....	40
<b>3.4 Ablauf der Untersuchung präoperativer Patienten und Kontrollpersonen</b> .....	<b>43</b>
3.4.1 Psychophysische Testung mit Hilfe der „Sniffin’ Sticks“ .....	43
<b>3.5 Statistik</b> .....	<b>44</b>

<b>4. Ergebnisse</b> .....	<b>45</b>
<b>4.1 Deskriptive Statistik der postoperativen Patientengruppe und der Kontrollpersonen</b> .....	<b>46</b>
4.1.1 Vergleich zwischen den Patienten mit Resektion des linken und des rechten Temporallappens.....	46
4.1.1.1 Ergebnisse des „Sniffin’ Sticks“-Tests .....	47
4.1.1.2 Ergebnisse der Messung olfaktorisch evozierter Potenziale.....	49
4.1.2 Vergleich zwischen postoperativen Patienten und Kontrollpersonen..	51
4.1.2.1 Ergebnisse des psychophysischen Tests.....	51
4.1.2.2 Ergebnisse der elektrophysiologischen Untersuchung.....	53
<b>4.2 Deskriptive Statistik der präoperativen Patientengruppe und der Kontrollpersonen</b> .....	<b>55</b>
4.2.1 Vergleich zwischen Patienten mit Fokus im linken und rechten Temporallappen .....	55
4.2.1.1 Ergebnisse des „Sniffin’ Sticks“-Tests .....	55
4.2.2 Vergleich zwischen präoperativen Patienten und Kontrollpersonen....	57
4.2.2.1 Ergebnisse des psychophysischen Tests.....	57
<b>5. Zusammenfassung der Ergebnisse</b> .....	<b>59</b>
<b>6. Diskussion</b> .....	<b>61</b>
<b>6.1 Klinische Untersuchungen zum Riechvermögen von Patienten mit Temporallappenresektion</b> .....	<b>61</b>
6.1.1 Schwellenbestimmung .....	61
6.1.2 Diskriminationswert .....	62
6.1.3 Identifikationswert .....	63
6.1.4 Riechgedächtnis.....	64
<b>6.2 Vergleich und Diskussion der Ergebnisse postoperativer Patienten und Kontrollen</b> .....	<b>66</b>
6.2.1 Diskussion der psychophysischen Ergebnisse.....	66
6.2.2 Diskussion der olfaktorisch evozierten Potenziale .....	71
<b>6.3 Vergleich und Diskussion der Ergebnisse präoperativer Patienten und Kontrollen</b> .....	<b>74</b>
6.3.1 Diskussion der psychophysischen Ergebnisse.....	74
<b>7. Zusammenfassung und Ausblick</b> .....	<b>77</b>
<b>8. Anhang</b> .....	<b>80</b>
<b>9. Literaturverzeichnis</b> .....	<b>87</b>
<b>10. Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>96</b>
<b>11. Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>98</b>
<b>12. Danksagung</b> .....	<i>Fehler! Textmarke nicht definiert.</i>
<b>13. Eidesstattliche Erklärung</b> .....	<b>99</b>
<b>14. Thesen</b> .....	<b>100</b>

## Abkürzungen

Abkürzung	Bezeichnung
<b>A</b>	
A.	Amplitude
<b>B</b>	
bzw.	beziehungsweise
<b>C</b>	
cAMP	zyklisches Adenosinmonophosphat
CCCRC	Connecticut Chemosensory Clinical Research Center
cm <sup>2</sup>	Quadratcentimeter
CO <sub>2</sub>	Kohlenstoffdioxid
CT	Computertomogramm
<b>D</b>	
d.h.	das heißt
<b>E</b>	
EcoG	Elektrocorticographie
EEG	Elektroenzephalogramm
EKP	Ereigniskorreliertes Potenzial
etc.	et cetera= und so weiter
<b>F</b>	
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
<b>G</b>	
G-Protein	Guaninnukleotid-bindendes Protein
<b>H</b>	
HNO	Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
H <sub>2</sub> S	Schwefelwasserstoff
Hz	Hertz
<b>L</b>	
l/min	Liter pro Minute
<b>M</b>	
M.	Morbus
m	Meter
min	Minute

Abkürzung	Bezeichnung
<b>M</b>	
Mio	Million/ Millionen
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunde
MW	Mittelwert
<b>N</b>	
n	Anzahl der Probanden
N.;Nn.	Nervus, Nervi
<b>O</b>	
OBP	Odorant binding protein
o.g.	oben genannt
OEKP	Olfaktorisch ereigniskorreliertes Potenzial
OEP	Olfaktorisch evoziertes Potenzial
OR	Olfaktorische Rezeptorneurone
<b>P</b>	
p	Signifikanzniveau
PEA	Phenylethylalkohol
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
<b>S</b>	
s	Sekunde
S.	Seite
SD	Standardabweichung
SDI-Wert	Summe der Werte von Schwelle, Diskrimination und Identifikation
SPECT	Single-Photon-Emissionscomputertomographie
<b>U</b>	
u.a.	unter anderem
UPSIT	University of Pennsylvania Smell Identification Test
<b>V</b>	
v.a.	vor allem

# 1. Einleitung

Erst seit wenigen Jahren hat der menschliche Riechsinn größere wissenschaftliche Aufmerksamkeit gefunden, schien er doch im Vergleich zu den anderen Sinnesorganen eine untergeordnete Rolle zu spielen (Delank 1998). Dabei ist es doch vor allem die olfaktorische Sinneswahrnehmung, die – oft nachhaltiger als die anderen Sinne - unsere Emotionen stimuliert und Erinnerungen hervorruft (Axel 1995).

Zwar haben Axel und Buck 1991 mit der Entdeckung der Gene, die für olfaktorische Rezeptoren kodieren, einen großen wissenschaftlichen Durchbruch erzielt, dennoch sind Prozesse der Duftverarbeitung - insbesondere auf zentraler Ebene - noch immer nicht hinreichend bekannt (Brunjes und Greer 2003).

Es steht außer Zweifel, dass Störungen des Riechvermögens oder gar der vollständige Riechverlust mit erheblichen Einbußen an Lebensqualität einher gehen. So beklagten Patienten beispielsweise, dass sie Düfte, die auf verdorbene Lebensmittel oder auf potenzielle Gefahren wie Rauch oder toxische Substanzen hinweisen, nicht erkennen können (Hummel und Nordin 2005). Aber auch Appetitminderung und damit verbundener Gewichtsverlust sowie die eingeschränkte Wahrnehmung des eigenen Körpergeruchs gehören zu den möglichen Folgen.

Wenn man darüber hinaus bedenkt, dass viele Düfte unbewusst auf uns wirken und unsere Handlungen beeinflussen, können zudem Auswirkungen auf die zwischenmenschliche Interaktion angenommen werden (Axel 1995).

Ein enger Zusammenhang zwischen verminderter Riechfunktion und neurodegenerativen bzw. psychiatrischen Krankheitsbildern konnte in einer Reihe von Studien nachgewiesen werden (Kivity et al. 2009). So erreichten Patienten mit Morbus Parkinson, Morbus Alzheimer, Schizophrenie und amyotropher Lateralsklerose in verschiedenen Testverfahren zum Riechvermögen deutlich schlechtere Ergebnisse als Gesunde (Kivity et al. 2009; Hawkes 2006; Kohler et al. 2001). Vor allem in der Diagnostik eines Morbus Parkinson kann die Überprüfung des Riechvermögens einen zusätzlichen Hinweis auf eine solche Erkrankung liefern (Hawkes 2006; Hähner et al. 2009).

Die Temporallappenepilepsie als häufigste Form der Epilepsie im Erwachsenenalter stellt ein weiteres neurologisches Krankheitsbild dar, welches bereits in vorangegangenen Untersuchungen mit Minderungen der Riechfunktion in Verbindung gebracht wurde (Zatorre und Jones-Gotman 1991; Jones-Gotman et al. 1997, Carroll et al. 1993).

Eine aussichtsreiche Therapie dieser Anfallsform ist die operative Resektion des Temporallappens, in welchem die Anfälle ihren Ursprung haben.

Gegenstand dieser Arbeit war es zum einen, das Riechvermögen von Patienten mit einem solchen Anfallsleiden zu überprüfen und mit demjenigen von Gesunden zu vergleichen. Zudem ging es darum, Information über die Riechleistung von Patienten mit einem operativen Eingriff zu erlangen um daraus Erkenntnisse über zentrale Vorgänge der Duftwahrnehmung und –verarbeitung zu gewinnen. Im folgenden wird den Auswirkungen der Epilepsie für die Riechfunktion ausführlich nachgegangen und aufgezeigt, welche Rolle der Temporallappen bei der Verarbeitung olfaktorischer Information spielt.

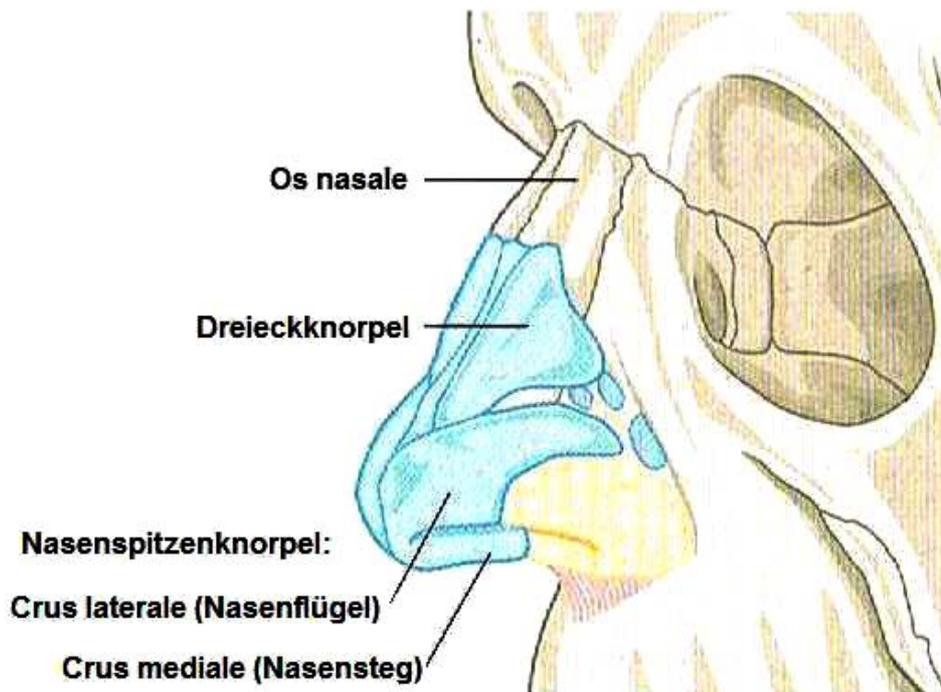
## 1.1 Anatomie und Physiologie des Riechsinns

### 1.1.1 Die Nasenhöhle

#### 1.1.1.1 Anatomie

Die äußere Nase gliedert sich in einen festen knöchernen und einen beweglichen knorpeligen Anteil. Der knöcherne Teil der Nasenöffnung, der Apertura piriformis, wird nach oben durch die Nasenbeine und nach unten bzw. seitlich durch den Oberkieferknochen begrenzt (Fritsch und Kühnel 2003). Nach distal schließt der Dreiecksknorpel (Cartilago nasi lateralis) an, welcher den Nasenrücken und die vordere laterale Nasenwand bildet. Das Crus laterale der Nasenflügelknorpel (Cartilago alaris major) bildet das Gerüst für das linke und rechte Nasenloch, während der Nasensteg aus den beiden, nach medial zusammenlaufenden, Crura mediales besteht.

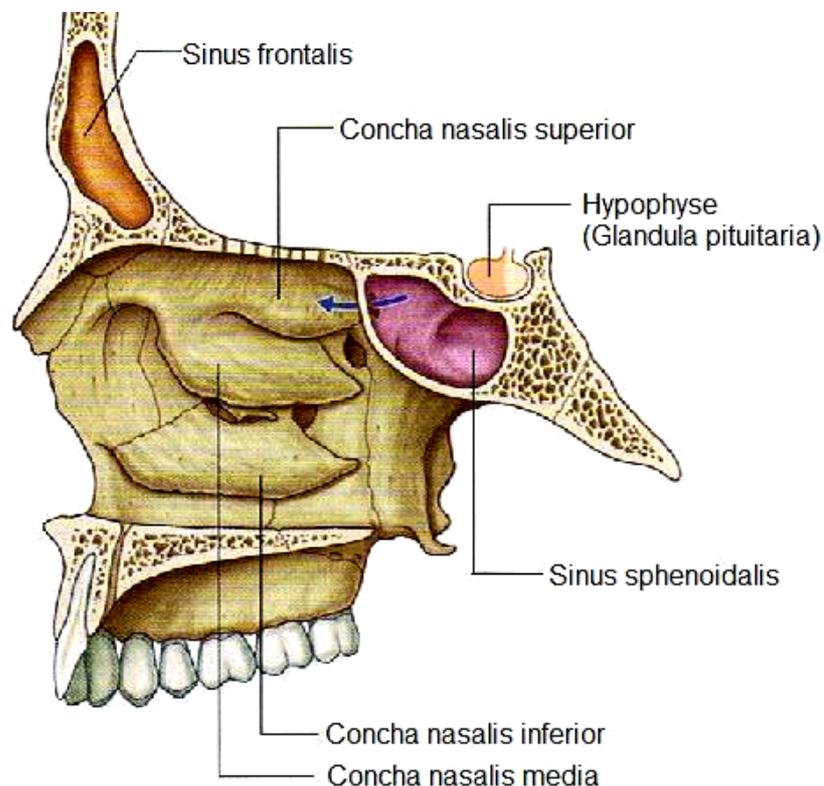
Der Dreiecksknorpel und die paarigen Nasenflügelknorpel sind sowohl untereinander als auch mit den benachbarten Knochen durch Bindegewebe verbunden (Fritsch und Kühnel 2003). Dies gewährleistet die erforderliche Festigkeit und bewirkt, dass die Nasenlöcher offen gehalten werden.



**Abbildung 1: Äußere Nase** (aus: Boenninghaus H.-G und Lenarz T, „Hals-Nasen-Ohrenheilkunde“, Springer Verlag, 12. Auflage 2005, S, 124, mit freundlicher Genehmigung des Verlages)

Die Nasenhaupthöhle beginnt an der Nasenklappe (Limenes nasi), einer atemphysiologisch wichtigen Region, und endet an den Choanen, dem Übergang zum Nasenrachenraum. Die Nasenscheidewand (Septum nasi) trennt rechte und linke Nasenhöhle voneinander und bildet gleichzeitig deren mediale Wand. Der hintere knöcherne Teil setzt sich aus der Lamina perpendicularis des Siebbeins und dem Vomer zusammen. Der vordere knorpelige Abschnitt des Septums ist mit den knöchernen Nasenbeinen für die Höhe des Nasenrückens und somit auch für die Form der Nase von Bedeutung (Boenninghaus und Lenarz 2005).

An der lateralen Wand der Nasenhöhle befinden sich die drei Nasenmuscheln (Conchae nasalis), die für die Funktion der Nase entscheidend sind (siehe 1.1.1.2 Physiologie). Diese hakenförmigen Knochenplatten sind mit Schleimhaut bedeckt und überragen je einen der drei Nasengänge (Meatus nasalis), in welche die Nasennebenhöhlen und der Tränengang münden (Lippert 2003). Die obere Begrenzung der Nasenhöhle zur vorderen Schädelgrube bildet die Lamina cribrosa des Siebbeins, durch die die Fila olfactoria des Riechepithels ziehen. Diese enge anatomische Beziehung zur Schädelgrube spielt bei Schädelbasisbrüchen insofern eine Rolle, als es infolge der Verletzung zu Riechstörungen, schlimmstenfalls sogar zum vollständigen Verlust der Riechfunktion kommen kann (Delank und Fechner 1996).



**Abbildung 2: Nasennebenhöhlen** (aus: Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM „Gray’s Anatomie“, Urban & Fischer Verlag, 1. Auflage 2007, S, 1007, mit freundlicher Genehmigung des Verlages)

### 1.1.1.2 Physiologie

Die Nasenhöhle hat normalerweise den ersten Kontakt zur eingeatmeten Luft. Sie gehört zum sogenannten konduktiven (luftleitenden) Abschnitt der Atemwege, dessen Hauptfunktion das Reinigen, Anfeuchten und Temperieren der Atemluft ist.

Um diese Aufgaben erfüllen zu können, ist die Nasenhöhle gut durchblutet. In der Schleimhaut liegen Venen, die speziell in der vorderen oberen Septumregion und in der Wand der Nasenmuschel Schwellkörpergewebe bilden (Boenninghaus und Lenarz 2005). Insbesondere die Conchae nasalis sind maßgeblich an der Erwärmung des Luftstroms in der Nasenhöhle und, indem sie an ihrer Oberfläche Sekret absondern, an dessen Anfeuchtung beteiligt (Kelly et. al 2000). So ist eine der möglichen Komplikationen nach der chirurgischen Entfernung der Nasenmuschel eine ständig trockene Nasenschleimhaut (Jackson und Koch 1999).

Bei der Inspiration verläuft der Hauptluftstrom vom Naseneingang zwischen unterer und mittlerer Muschel hindurch zu den Choanen, bei der Expiration geschieht dies etwas tiefer in entgegengesetzter Richtung (Boenninghaus und Lenarz 2005). Der Atemstrom wird dabei reguliert und an den Bedarf angepasst. So passiert die Luft an der inneren Nasenklappe den engsten Abschnitt der Nasenhöhle. Der Luftstrom hat hier den stärksten Widerstand zu überwinden. Beim Einatmen vergrößern sich beide Nasenlöcher, während sich die innere Nasenklappenregion verengt, wobei sich der laterale Teil des Dreiecksknorpels nach medial bewegt. Auf diese Weise wird der Luftfluss durch die Nase limitiert (Fattahi 2008), die Luft erhält intensiven Kontakt zur Nasenschleimhaut und wird erwärmt und befeuchtet.

Die unterschiedlichen Flussgeschwindigkeiten des Luftstroms in der Nasenhöhle wurden in verschiedenen Studien untersucht. Diese führten zu dem Ergebnis, dass in der olfaktorischen Region der Luftstrom mit ca. 5 bis 14 % gegenüber der Gesamtflussrate verhältnismäßig niedrig ist (Keyhani et al.1995; Kelly et. al 2000).

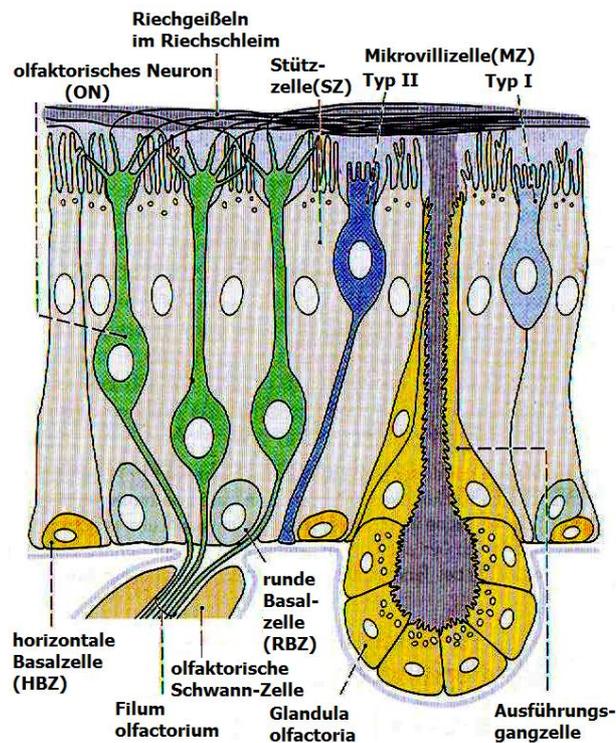
Auf Grund des reduzierten Luftstroms werden größere Partikel daran gehindert, sich in dieser Region abzulagern und die sensiblen Riechfasern zu schädigen, während die feinen Geruchspartikel ungehindert dorthin diffundieren können (Kelly et al. 2000).

Durch gezieltes „Schnüffeln“ ist es möglich die Flussrate auf ca. 20 bis 30 % zu erhöhen (Knoblich und Schubert 2003) und damit die Aufnahme von Duftstoffen in der Riechschleimhaut zu verbessern (Keyhani et al. 1997; Zhao et al. 2006).

## 1.1.2 Das periphere Geruchssystem

### 1.1.2.1 Anatomie

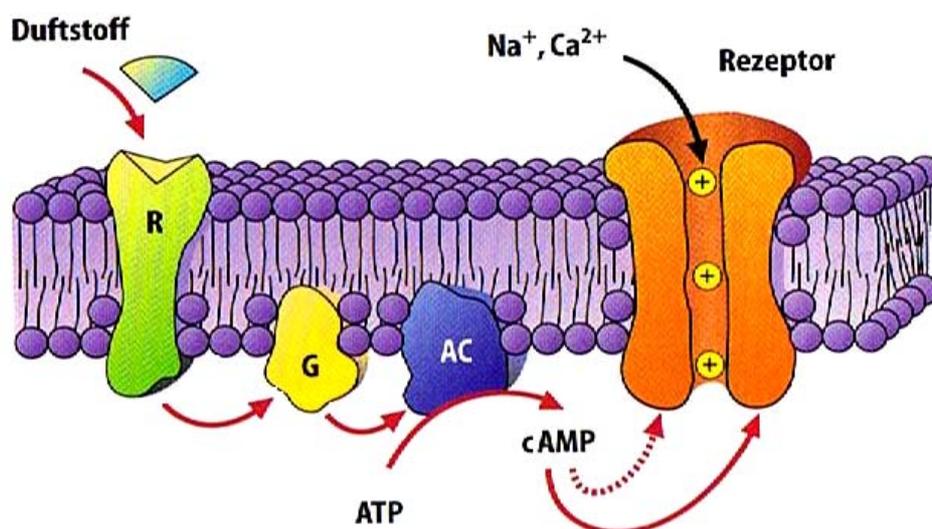
Die Riechschleimhaut befindet sich in einem ca. 20 cm<sup>2</sup> großen Areal in der Kuppel der Nasenhöhle. Sie umfasst das Gebiet über der oberen Nasenmuschel, dem davor gelegenen Teil der lateralen Nasenwand sowie das gegenüberliegende Septum (Benninghoff und Drenckhahn 2004). Die Riechschleimhaut besteht aus zwei Schichten: dem Riechepithel und der darunter liegenden Lamina propria. Die Riechsinneszellen, von denen es ca. 10 bis 20 Mio. gibt (Hadley et al. 2004), binden die Duftmoleküle, worauf es zur Aktivierung von Signalsystemen kommt, was letztlich zur Geruchswahrnehmung im Gehirn führt. Ihre unmittelbaren Vorläufer sind die Basalzellen, aus denen ständig neue Sinneszellen gebildet werden und so die Regeneration geschädigter Anteile gewährleisten. Die Riechzellen sind von zahlreichen Stützzellen umgeben. Diese sezernieren, zusammen mit den in die Lamina propria eingebetteten Bowman-Drüsen, den funktionell wichtigen Riechschleim auf der Epitheloberfläche. In ihm lösen sich die Geruchsstoffe, wobei seine chemische Zusammensetzung entscheidend für die Signalübertragung und Signalverarbeitung ist und sich von dem Schleim des angrenzenden respiratorischen Epithels unterscheidet (Hadley et al. 2004). Die vom basalen Ende der bipolaren Riechsinneszellen ausgehenden Axone münden in die Fila olfactoria, die durch die Siebbeinplatte direkt ins Gehirn zum Bulbus olfactorius ziehen.



**Abbildung 3: Riechepithel** (aus: Benninghoff A und Drenckhahn D, „Anatomie Band 2“, Urban & Fischer Verlag, 16. Auflage 2004, S, 748, mit freundlicher Genehmigung des Verlages)

### 1.1.2.2 Physiologie

Über die Atemluft gelangen die flüchtigen Duftmoleküle zur Regio olfactoria in der Nasenhöhle. Ob sie lediglich wahrgenommen oder auch erkannt werden, bestimmt ihre Konzentration (Klinke und Silbernagel 2001). Ihre Wahrnehmungsschwelle liegt also niedriger als ihre Erkennungsschwelle. Die Riechstoffe werden an spezielle Proteine (odorant binding proteins) im Riechschleim gebunden, die sie zu den olfaktorischen Rezeptoren (OR) in den Zilien der Sinneszellen transportieren (Benninghoff und Drenckhahn 2004). Jedes Neuron synthetisiert wahrscheinlich nur einen Rezeptorproteintyp, der eine bestimmte chemische Determinante des Geruchmoleküls mit hoher Affinität bindet. So kann ein Duftstoff mit seinen funktionellen Gruppen mehrere Rezeptortypen mit unterschiedlicher Intensität aktivieren und ein charakteristisches Muster erzeugen (Albrecht und Wiesmann 2006). Intrazellulär sind jene Rezeptoren an G-Proteine gekoppelt, deren Aktivierung die cAMP-Bildung induziert, was die Öffnung von Kationenkanälen initiiert. Durch den Einstrom von Natrium und Calcium kommt es zur Depolarisation der Membran, die zum Axonhügel fortgeleitet wird und dort ein Aktionspotential auslöst. Je länger man einem bestimmten Duft ausgesetzt ist, umso weniger nimmt man ihn wahr. Diese Besonderheit wird sowohl auf periphere Modulationen der Signaltransduktion als auch auf zentrale Änderungen der Duftverarbeitung zurückgeführt (Schmidt et al. 2005; Hadley et al. 2004).

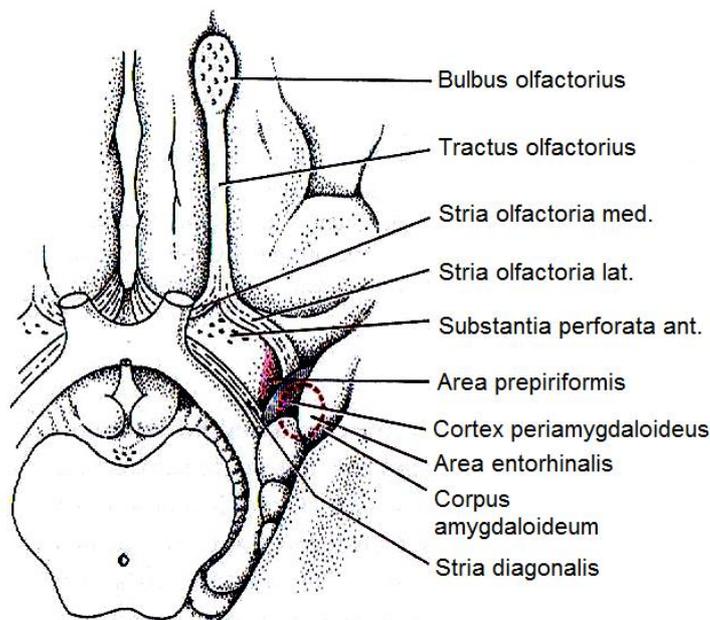


**Abbildung 4: Bindung eines Duftstoffmoleküls an ein spezifisches Rezeptorprotein mit Aktivierung der Adenylatzyklase, cAMP-Anstieg und Öffnung von Kationenkanälen** (aus: Schmidt RF, Thews G, Lang F „Physiologie des Menschen“, Springer Verlag, 29.Auflage 2005, S.420, mit freundlicher Genehmigung des Verlages)

### 1.1.3 Die zentrale Verarbeitung des Geruchs

Nachdem die Fortsätze der olfaktorischen Neurone die vordere Hirnbasis erreichen, werden sie in den Glomeruli des **Bulbus olfactorius** umgeschaltet. Dazu bilden die Zellaxone mit den Dendriten der Mitral- und Büschelzellen Synapsen, wobei ungefähr tausend Axone gleicher Geruchsspezifität auf eine Mitralzelle konvergieren (Schmidt et al. 2005). Die duftstoffspezifische Aktivierung der Riechzellen führt zu einem räumlich charakteristischen Muster aktivierter Glomeruli im Bulbus (Benninghoff und Drenckhahn 2004).

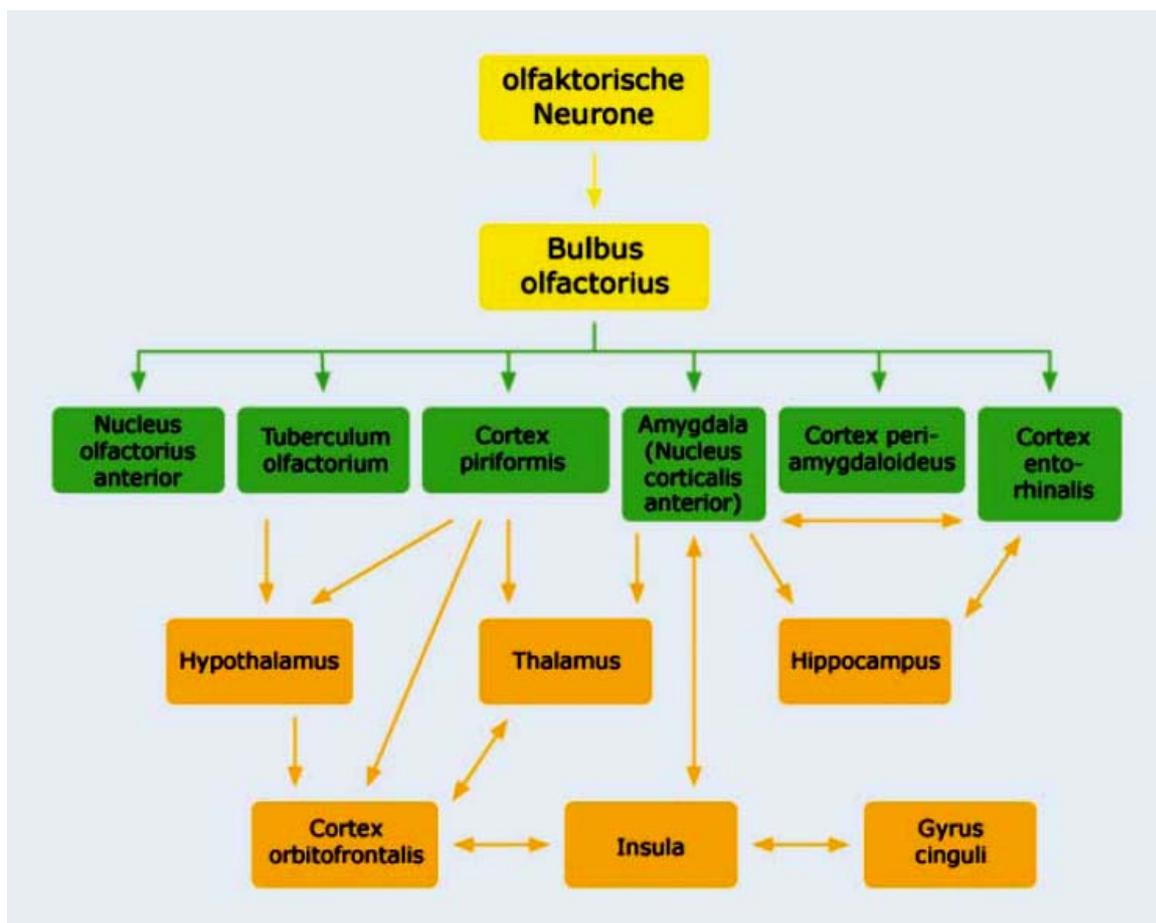
Die Fortsätze der Mitralzellen verlassen den Bulbus und bilden mit Bulbusafferenzen den **Tractus olfactorius**, der an der Unterseite des Frontalhirns nach dorsal verläuft. Auf seinem Weg gibt er Kollateraläste zu einer Gruppe von Zellen ab, die als Nucleus olfactorius anterior bezeichnet werden. Sie kommunizieren über die Comissura anterior mit den entsprechenden Zellen der kontralateralen Hemisphäre und übertragen ihre Riechinformation (Gottfried 2006). Im **Trigonum olfactorium** teilt sich der Tractus olfactorius in 3 Äste. Der intermediale und mediale Ast sind beim Menschen nur rudimentär angelegt, sie enthalten keine direkten olfaktorischen Informationen mehr (Albrecht und Wiesmann 2006). Lediglich die Stria lateralis enthält direkte Projektionen aus dem Bulbus und leitet diese dem **primären olfaktorischen Kortex** zu. Dieser besteht aus dem Cortex piriformis, Teilen der Amygdala und dem Cortex periamygdaloideus, der Area entorhinalis, sowie dem Tuberculum olfactorium. Alle genannten Areale sind untereinander verbunden und senden, mit Ausnahme vom Tuberculum olfactorium, entsprechende Information zum Bulbus zurück (Gottfried 2006).



**Abbildung 5: Olfaktorische Rindengebiete** (aus: Schiebler TH und Korf HW „Anatomie“, Steinkopff Verlag, 10. Auflage 2007, S, 821, mit freundlicher Genehmigung des Verlages)

Die Riechbahn unterscheidet sich in ihrem Verlauf zum Kortex von anderen Sinnesmodalitäten. Sie ist die einzige sensorische Bahn, die **ohne Umschaltung im Thalamus direkt zum Kortex** zieht. Außerdem werden die Projektionen zum primären olfaktorischen Kortex **überwiegend ipsilateral** verschaltet, während in die Reizverarbeitung des visuellen oder akustischen System bereits vor dem Erreichen des Kortex Informationen der Gegenseite integriert werden.

Die weitere Verarbeitung der Riechinformation und deren Integration mit anderen Sinneswahrnehmungen geschieht über Verbindungen mit **sekundären olfaktorischen Hirnregionen**. Zu diesen gehören der orbitofrontale Kortex, weitere Nuclei des Corpus amygdaloideum, der Thalamus, der Hypothalamus, der Inselkortex, die Basalganglien und der Hippocampus. Das Hauptprojektionsziel des primären olfaktorischen Kortex ist der **orbitofrontale Kortex**. Dessen kaudale und rostrale Abschnitte unterscheiden sich funktionell. Den kaudalen Teilen, als Eingangsort primär olfaktorischer Information, werden eher die unbewusste Geruchswahrnehmung und Geruchserkennung zugeschrieben. Die rostralen Areale dagegen sind für die weiterführende Verarbeitung zuständig.



**Abbildung 6: Überblick über die zentralnervösen Projektionen der olfaktorischen Neurone** (aus: Albrecht und Wiesmann „The human olfactory system. Anatomy and physiology“ Nervenarzt 2006 Aug;77(8):931-9., Springer Verlag, mit freundlicher Genehmigung des Verlages)

So gehört die **Bildung des Lang- und Kurzzeitgedächtnisses** beim Erkennen von Gerüchen, die Verknüpfung mit dem Arbeitsgedächtnis und assoziatives Lernen zu ihren Aufgaben (Gottfried 2006). Der orbitofrontale Kortex verfügt über enge Verbindungen mit Hirnregionen gustatorischer, viszeraler, visueller und somatosensorischer Qualität sowie zum Thalamus und zum limbischen System (Amygdala, Hippocampus). Bei der **Integration des Geruchs mit anderen Sinneempfindungen** hat der orbitofrontale Kortex demzufolge essentielle Bedeutung. So findet beispielsweise hier die Verbindung des Geruchs mit Geschmacksempfindungen und optischen Eindrücken statt. Darüber hinaus erfolgt im orbitofrontalen Kortex auch die emotionale Gedächtnisbildung und Bewertung des Geruchs nach angenehm oder unangenehm (Benninghoff und Drenckhahn 2004; Gottfried 2006). Über direkte Bahnen zum Hirnstamm und zum Hypothalamus üben Duftsignale auch Einfluss auf vegetative Funktionen und die endokrine Regulation, also die Freisetzung von Hormonen, aus. Enge Verbindungen mit dem **limbischen System** (Amygdala, Hippocampus) ermöglichen die Assoziation der wahrgenommenen Düfte mit Erinnerungen sowie positiven und negativen Gefühlen, die wiederum unser Verhalten unbewusst beeinflussen können.

### 1.1.3.1 Die Rolle des Temporallappens

Zum Temporallappen zählen verschiedene primäre und sekundäre olfaktorische Regionen, die maßgeblich am Wahrnehmen und Weiterverarbeiten der Duftsignale teilhaben. Dazu gehört der Cortex piriformis am Übergang vom Frontal- zum Temporallappen. Zudem liegen im medialen Teil des Lappens die Area entorhinalis im Gyrus parahippocampalis sowie die Amygdala, der Cortex periamygdaloideus und die Hippocampusformation (West und Doty 1995). Der Temporallappen spielt also eine wichtige Rolle bei der Geruchswahrnehmung und Geruchserkennung, wie auch der Unterscheidung und Gedächtnisbildung von Gerüchen (Buchanan et al. 2003). Das Riechvermögen von Patienten mit einer Teilresektion des linken oder rechten Temporallappens im Rahmen der Epilepsiechirurgie wurde in zahlreichen Studien untersucht, wobei allerdings die Ergebnisse unterschiedlich waren. So äußerte sich die postoperativ verminderte **Fähigkeit Düfte wahrzunehmen** in einer Erhöhung der Wahrnehmungsschwelle (Rausch und Serafetinides 1975, Eskenazi et al. 1986). Im Gegensatz dazu belegen andere Untersuchungen nach der Operation eine normale Schwelle verglichen mit gesunden Kontrollpersonen (Jones-Gotman und Zatorre 1988a; Eichenbaum 1983). Ebenso wurde der Frage nachgegangen, ob bzw. bis zu welchem Grade die Patienten Düfte voneinander unterscheiden können.

Die **Geruchsdiskrimination** war bei ihnen vergleichsweise herabgesetzt (Eskenazi et al. 1983). Nachfolgende Überprüfungen beschränkten jedoch die verminderte Fähigkeit, Düfte zu differenzieren, lediglich auf das Nasenloch ipsilateral zur operierten Hemisphäre (Martinez et al. 1993; Zatorre und Jones-Gotman 1991). In gleicher Weise nahm das Vermögen der Patienten, **Gerüche zu identifizieren**, ab (Eskenazi et al. 1983; Eskenazi et al. 1986; Jones-Gotman und Zatorre 1988a) bzw. verringerte sich ebenfalls nur auf dem ipsilateral zur Läsion gelegenen Nasenloch (Jones-Gotman et al. 1997).

Für das Wiedererkennen von Gerüchen und das Bilden des Riechgedächtnisses ist der Temporallappen bedeutsam, insbesondere der Amygdala scheint dabei eine Schlüsselfunktion zuzukommen (Buchanan et al. 2003). Dies kann aus der Tatsache gefolgert werden, dass Patienten mit operativ entferntem Temporallappen auch Defizite aufwiesen sich **an Düfte zu erinnern** und diese wieder abzurufen (Rausch et al. 1977; Jones-Gotmann und Zatorre 1993). Auch in dieser Hinsicht ließ sich eine reduzierte Leistung lediglich auf dem Nasenloch zur gleichen Seite des Eingriffs nachweisen (Eskenazi et al. 1986). Des Weiteren fiel es den Patienten gegenüber den Kontrollpersonen schwerer, **Düfte dem passenden visuellen oder taktilen Stimulus zuzuordnen** (Eskenazi et al. 1983).

Im Allgemeinen wird die rechte Hemisphäre mit der Bildung nonverbaler Gedächtnisinhalte assoziiert. Die linke Hemisphäre ist hingegen eher für das verbale Gedächtnis zuständig.

Inwiefern es für den Riechverlust einen Unterschied macht, ob der linke oder rechte Temporallappen operiert wurde, wird kontrovers beurteilt. In mehreren Fällen ließen ausschließlich rechts operierte Personen Einbußen in der Riechleistung erkennen (Abraham et al. 1983; Jones-Gotman und Zatorre 1993) bzw. waren deren Verluste schwerwiegender (Rausch et al. 1977). Daraus abgeleitet schreiben einige Autoren dem **rechten Temporallappen** in einigen Teilbereichen der Riechfunktion, wie beispielsweise dem Riechgedächtnis und der Geruchsdiskrimination, **eine dominierende Rolle** zu (Jones-Gotman und Zatorre 1993; Zatorre und Jones-Gotman 1991). Dagegen waren laut einer anderen Studie mit geringer Fallzahl nur links operierte Patienten beeinträchtigt (Henkin et al. 1977). Insbesondere das Zuordnen der Düfte zu ihrer korrekten Bezeichnung, also die Verknüpfung mit dem verbalen Gedächtnis, soll den linksoperierten Patienten mehr Schwierigkeiten bereitet haben (Buchanan et al. 2003). Im Widerspruch dazu stehen Ergebnisse anderer Studien. Denen zufolge registrierte man eine Beeinträchtigung des Riechvermögens unabhängig von der Seite der Operation; die Patienten waren in gleichem Maße beeinträchtigt. Auf Grund dessen gehen viele Wissenschaftler davon aus, dass **der linke und der rechte Temporallappen** für das Verarbeiten der Geruchsinformation **gleichbedeutend** sind (Eskenazi et al. 1983; Jones-Gotman et al. 1988a). Trotz der unterschiedlichen Resultate und Schlussfolgerungen ist die Bedeutsamkeit des Temporallappens für das Riechen unbestritten. Zweifellos beeinflusst er verschiedene Hirnprozesse bei der Weiterverarbeitung der Duftinformation, wie das Erkennen und Differenzieren der Düfte und die Entwicklung des Riechgedächtnisses.

## 1.2 Temporallappenepilepsie

### 1.2.1 Genese

Die Temporallappenepilepsie gehört zu den fokalen, auch lokal oder herdförmig genannten Epilepsien, bei denen der Beginn der Anfälle von einer begrenzten Region im Gehirn, einem Herd oder Fokus, ausgeht. In der Diagnostik werden das EEG und bildgebende Verfahren, wie beispielsweise die Magnetresonanztomographie (MRT), zur Lokalisation der Herde verwendet. Bei dieser Form der Epilepsie liegt der Anfallsherd in anatomischen Strukturen des Temporallappens. Die Temporallappenepilepsie ist die **häufigste Form der Epilepsie im Erwachsenenalter**. Sie macht ungefähr ein Drittel aller Epilepsien aus (Krämer 2003). Die mediale Temporallappenepilepsie geht von der entwicklungsgeschichtlich älteren medialen Region des Temporallappens aus. Mit einem Anteil von ungefähr 70 bis 80% ist sie die häufigere Form gegenüber der lateralen Temporallappenepilepsie, die im neokortikalen lateralen Teil ihren Ursprung hat (Schmitz und Steinhoff 2005). In der Mehrzahl sind die Anfälle das Symptom einer strukturellen oder stoffwechselbedingten Hirnschädigung. Zu deren Ursachen gehören Tumoren, fokale kortikale Dysplasien, Gefäßmissbildungen, strukturelle Veränderungen durch erlittene Schlaganfälle, Schädelhirntraumen, Gehirnoperationen und Enzephalitiden (Krämer 2003). Die **häufigste Ursache der medialen Temporallappenepilepsie** ist jedoch die **mesiale temporale Sklerose**, die auch als Hippocampussklerose bzw. Ammonshornsklerose bezeichnet wird (Schmitz und Steinhoff 2005).

Der lateralen Temporallappenepilepsie liegen morphologisch vor allem fokale kortikale Dysplasien, oberflächliche Gliosen und niedriggradige Tumoren zugrunde (Schmidt 1997). Temporallappenepilepsien können in jedem Lebensalter auftreten; in der Anamnese finden sich häufig Fieberkrämpfe im Säuglingsalter (Schmidt 1997). Typisch für diese Art der Epilepsie sind sogenannte komplex fokale Anfälle, die unter anderem durch epigastrische oder gustatorisch-olfaktorische Auren, durch Angstgefühl, automatische Mund- und Schluckbewegungen, sowie durch komplexe Handlungen und Verwirrtheitszustände gekennzeichnet sind (Poeck und Hacke 2001). Bei den Epilepsien des lateralen Temporallappens treten meist Auren mit visuellen oder akustischen Halluzinationen auf. Die komplex fokalen Anfälle tendieren dazu, sich zu einem sekundär generalisierten Anfall auszuweiten. Außer den komplex fokalen Anfällen mit eingeschränktem Bewusstsein kommen bei Temporallappenepilepsien aber auch einfach fokale Anfälle ohne Bewusstseinstörungen vor. Ferner haben die Patienten ein höheres Risiko psychische Auffälligkeiten, Gedächtnisstörungen und Depressionen zu entwickeln (Poeck und Hacke 2001). Von der Erkrankung der Temporallappenepilepsie sind Frauen und Männer gleich häufig betroffen; die Häufigkeit der Anfälle ist individuell sehr verschieden.

## 1.2.2 Medikamentöse Therapie

Für die medikamentöse Therapie fokaler Anfälle stehen sowohl die klassischen Antiepileptika wie Carbamazepin und Valproat als auch neuere Substanzen - unter anderem Lamotrigin, Levetiracetam, Topiramat und Oxcarbazepin - zur Verfügung (Shneker und Fountain 2003). Unter die **Medikamente der ersten Wahl** rechnet man Carbamazepin, Lamotrigin, Levetiracetam, Oxcarbazepin, Topiramat und Valproat. Die sedierende Wirkung von Phenytoin und Phenobarbital macht sie neben Gabapentin zu **Medikamenten der zweiten Wahl** (Bauer 2007). Die Auswahl des Medikaments ist individuell abhängig von Alter, Geschlecht, weiteren Erkrankungen und Risikofaktoren des Patienten sowie von der Verträglichkeit und Pharmakokinetik der Substanz. Das **Ziel der Therapie ist die Anfallsfreiheit** bzw. die Reduktion der Anfälle, wenn erstere nicht erzielt werden kann. Am wahrscheinlichsten wird Anfallsfreiheit durch eine erste oder zweite **Monotherapie** mit einem der genannten Antiepileptika in moderater Dosierung erreicht, seltener durch eine **Kombinationstherapie**. Mit einer Kombinationstherapie wird versucht die Anfallsfrequenz zu vermindern. Als Voraussetzung gilt, dass die Medikamente kaum oder wenige Interaktionen untereinander aufweisen und dass sie ausreichend hoch dosiert werden können. Eine allmähliche Steigerung der Dosis soll dazu führen, dass die bestmögliche antikonvulsive Wirkung bei guter Verträglichkeit eintritt. Es kommen Medikamente zur Auswahl, bei denen man trotz Dosissteigerung eine minimale Nebenwirkungsrate erwartet. Insbesondere neuere Antiepileptika, wie Lamotrigin und Topiramat sind in Kombination mit der bestehenden Monotherapie als zusätzliche Antiepileptika geeignet (Bauer 2007). Allerdings sinkt mit der Anzahl der Therapieversuche die Chance, mittels weiterer Medikamente den Anfallsschutz zu verbessern (Stefan et al. 2000). Dagegen erhöht sich die Rate der Nebenwirkungen bei vermehrter Kombination. Die therapeutische Kontrolle der Patienten erfolgt anhand regelmäßiger Bestimmungen der Blut- und Leberwerte, des Serumspiegels des gewählten Medikaments und EEG- Untersuchungen. Durch das Überprüfen des Serumspiegels kann die Compliance der Patienten überwacht werden. Zudem lassen sich auf diese Weise zu hohe, nebenwirkungsträchtige Dosierungen sowie Wechselwirkungen der Antiepileptika erkennen (Poeck und Hacke 2001). Bei der Temporallappenepilepsie treten oft zusätzliche **kognitive Störungen** auf, die in der Medikamentenwahl berücksichtigt werden müssen. Sie äußern sich in Form von Störungen der Aufmerksamkeit, der Sprache, der Intelligenz und des Gedächtnisses. Die Medikamente können diese einerseits noch verstärken, aber durch Senkung der Anfallshäufigkeit auch zu deren Verbesserung beitragen. Weitere mögliche Nebenwirkungen der Medikamente sind endokrine Störungen, Leberschäden und Blutbildveränderungen.

Ebenso kann das Entstehen von Depressionen und Psychosen durch die Medikamente gefördert werden (Poeck und Hacke 2001; Bauer 2007). Die medikamentöse Einstellung der Temporallappenepilepsie erweist sich insofern als problematisch, als dass lediglich 50% der Patienten auf die Medikamente der ersten Wahl in Monotherapie ansprechen. Dies geschieht indem die Patienten entweder anfallsfrei werden oder sich die Zahl der Anfälle deutlich vermindert. In 10 bis 15 % der Fälle wird eine Anfallsreduktion mit einer zweiten Monotherapie bzw. einer Kombinationstherapie erreicht. Die übrigen **30 bis 40% der Patienten** können **medikamentös nicht ausreichend** therapiert werden (Schmidt 1997; Brodie 2005). Man bezeichnet dies als „**pharmakoresistente**“ oder auch „**therapierefraktäre**“ **Epilepsie**, die allerdings von verschiedenen Autoren in Abhängigkeit von der Anfallhäufigkeit, den Therapieversuchen, den Dosierungen etc. unterschiedlich definiert wird. Im Allgemeinen spricht man von einer pharmakoresistenten Epilepsie, wenn nach zwei aufeinander folgenden Monotherapien mit geeigneten Antiepileptika der ersten Wahl, die gut vertragen worden sind, keine Anfallkontrolle erzielt wurde (Brodie 2005; Kwan und Brodie 2000; Shneker und Fountain 2003) bzw. auch eine Kombinationstherapie zu keiner Verbesserung führte (Bauer 2007). Für diese Patienten stellt die **epilepsiechirurgische Behandlung** eine Erfolg versprechende Therapieoption dar.

### 1.2.3 Präoperative Diagnostik

Ein operativer Eingriff stellt für Patienten mit pharmakoresistenter Temporallappenepilepsie eine aussichtsreiche Möglichkeit dar, Anfallsfreiheit zu erlangen bzw. das Auftreten von Anfällen deutlich zu vermindern. Entscheidend für eine erfolgreiche Operation ist die sorgfältige Auswahl von Patienten, bei denen die sichere Diagnose einer fokalen Epilepsie mit eingrenzbarem Fokus vorliegt. Die Pharmakoresistenz der Epilepsie sollte ebenfalls erwiesen sein. Der Kandidat muss dem Eingriff zustimmen und gewillt sein, sich einer umfangreichen prächirurgischen Testung zu unterziehen. Ziel der präoperativen Diagnostik ist es, das epileptogene, also anfallverursachende, Areal zu lokalisieren und zu überprüfen, inwieweit es ohne postoperative neurologische und kognitive Einbußen entfernt werden kann. Dabei gehören **nicht- invasive Methoden** zur sogenannten Phase-1-Diagnostik und **invasive Methoden** zur Phase-2-Diagnostik. In der Phase-1- Diagnostik wird zur Anfalllokalisation ein 24 Stunden dauerndes Oberflächen- EEG nach dem 10-20- System, eventuell unter Einsatz von Zusatzelektroden, durchgeführt. Um Aufzeichnungen vom Anfall zu garantieren, setzt man oft Möglichkeiten der Anfallsprovokation, wie Schlafentzug und Medikamentenreduktion, ein. Gleichzeitig wird der Patient mittels Videoaufzeichnung überwacht, um die klinischen Anfallssymptome zu dokumentieren. Dieses Vorgehen ist als

**EEG- Video- Intensiv- Monitoring** bekannt (Schirmer 2005). Hinsichtlich der bildgebenden Verfahren gilt die **hochauflösende Magnetresonanztomographie (MRT)** als Methode der ersten Wahl wenn es darum geht, morphologische Veränderungen bzw. Läsionen, wie die Hippocampusklerose, fokale kortikale Dysplasien, Narbengewebe, Tumoren und Gefäßmalformationen, darzustellen. Die **funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT oder fMRI)** ermöglicht die Bestimmung der Hirnareale, die mit motorischen und sensorischen Funktionen sowie mit der Sprach- und Gedächtnisbildung assoziiert sind. Davon ausgehend können Aussagen zu eventuellen postoperativen Defiziten getroffen werden (Gelziniene et al. 2008). Weitere Verfahren der funktionellen Bildgebung, wie die Positronen- Emissionstomographie (PET) und Single- Photon- Emissions- Tomographie (SPECT) finden vorrangig bei Patienten Anwendung, deren MRT- Untersuchung keine strukturelle Auffälligkeit erkennen ließ.

Zusätzlich werden verschiedene neuropsychologische Tests eingesetzt, um die Gedächtnisleistung sowie die Sprachfunktion des Patienten zu untersuchen und das Risiko eines postoperativen Defizits der verbalen Gedächtnisleistung einzuschätzen. Eine invasive Methode zur Bestimmung der sprachdominanten Hemisphäre und der Gedächtnislateralisation ist der sogenannte „**Wada- Test**“. Hierbei wird durch Injektion von Amobarbital in die linke oder rechte Arteria carotis interna des Patienten ein vorübergehender Ausfall der entsprechenden Hemisphäre bewirkt. Der Patient hat danach spezielle Aufgaben zu lösen, woraus sich Rückschlüsse auf die kontralaterale Hemisphäre, auf ihre motorischen und visuellen Funktionen, auf die Sprachproduktion und Gedächtnisleistung, ableiten lassen. Mithilfe dieses Tests kann ebenfalls das Risiko von Sprach- und Gedächtnisstörungen vorab beurteilt werden. Wie bereits angedeutet, gewinnt heute die fMRT- Technik hinsichtlich Sprache und Gedächtnis als alternative Methode zum „Wada- Test“ an Bedeutung (Gelziniene et al. 2008; Schirmer 2005).

Sofern es mittels nicht- invasiver Methoden misslingt, den epileptogenen Fokus präzise genug zu bestimmen, kommen invasive Methoden wie die **intrakranielle EEG- Ableitung**, zum Einsatz. Unter Verwendung von intrakraniellen Elektroden ist der Fokus exakt bestimmbar. Invasive Elektroden werden mit Eröffnung der Dura mater implantiert. Dazu gehören Foramen-ovale- und Tiefenelektroden sowie subdurale Platten- und Strip- Elektroden. Hingegen durchdringen semiinvasive Elektroden, wie beispielsweise epidurale Peg- und Streifenelektroden, nicht die harte Hirnhaut. Infolgedessen sind sie weniger traumatisierend als invasive Elektroden, die folglich ein höheres Komplikationsrisiko mit sich bringen. Demgegenüber können invasive Elektroden auch Anfallsherde aus tieferen mesialen oder subkortikalen Strukturen aufzeigen (Schirmer 2005; Gelziniene et al. 2008).

## 1.2.4 Operative Therapiemöglichkeiten

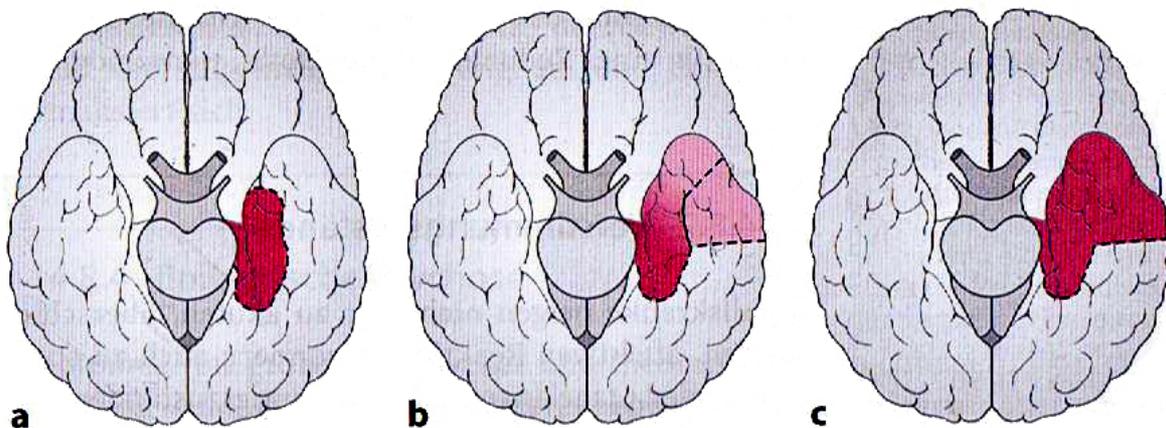
Infolge der ausführlichen präoperativen Diagnostik werden verschiedene epilepsiechirurgische Techniken eingesetzt. Das Ziel kurativer Eingriffe ist es, **Anfallsfreiheit durch Resektion des epileptogenen Areals oder Exstirpation der Läsion** zu erreichen. Morphologisch liegen den Temporallappenepilepsien in 60- 70% der Fälle **Hippocampussklerosen** zugrunde (Schmitz und Steinhoff 2005). Weitere Ursachen stellen **Läsionen** dar, zu denen Tumore, Gefäßmissbildungen und fokale kortikale Dysplasien gehören. Tritt die Hippocampussklerose in Kombination mit einer Läsion auf, spricht man von dualer Pathologie. Demzufolge erfolgt eine Unterteilung in die Epilepsiechirurgie im engeren Sinne und die epilepsieorientierte Läsionschirurgie (Wieser 2008; Fröscher 2004).

Zu den standardisierten Verfahren der Epilepsiechirurgie gehört die klassische anteriore bzw. **vordere Zweidrittelresektion des Temporallappens** nach Falconer. Bei der vorderen Temporallappenresektion werden ca. 5-7cm des vorderen Temporallappens (auf der sprachdominanten Seite nur ca. 4-5cm) einschließlich der vorderen Anteile der Hippocampusformation entfernt (Wieser 2004). Auf Grund der maximalen Resektion kann es postoperativ zu erheblichen neurologischen Defiziten, wie Verschlechterung der Lern- und Gedächtnisleistungen und Gesichtsfelddefekten kommen. Derzeit werden verschiedene Modifikationen dieses Eingriffs durchgeführt. Beispielsweise erfolgt bei der Operation nach Spencer die Resektion des Temporalpols, der Amygdala und des Hippocampus unter Aussparung lateraler Kortextbereiche (Schramm 2008; Moskopp 2005). Obwohl die klassische Zweidrittelresektion nach wie vor verbreitet ist, werden kleinere Resektionen bevorzugt, um die Ausfallerscheinungen gering zu halten. So wurde die **selektive Amygdalahippocampektomie** speziell für die mediale Temporallappenepilepsie mit Hippocampussklerose entwickelt. Bei dieser Operation werden der Hippocampus, die Amygdala und der Gyrus parahippocampalis isoliert entfernt, während laterale Anteile des Lappens erhalten bleiben. Seit der Einführung der Methode mit transkortikalem Zugang durch Niemeyer sind auch Variationen des Verfahrens mit transsylvischem oder subtemporalem Zugangsweg üblich (Foldvary et al. 2001; Moskopp 2005).

Der Vorteil der selektiven Amygdalahippocampektomie gegenüber der vorderen Temporallappenresektion liegt in geringeren kognitiven Defiziten nach der Operation. Mit sprachlichen Einbußen muss allerdings gerechnet werden (Fröscher 2004; Wieser 2004).

Neben diesen standardisierten Verfahren führt man zunehmend maßgeschneiderte Operationen, sogenannte „**tailored resections**“, durch. Dabei richtet sich das Ausmaß der Resektion nicht nach vorgegebenem Standard, sondern nach den jeweiligen intraoperativen bildgebenden und elektrophysiologischen Befunden.

Individuell zugeschnittene Operationen beinhalten meist **temporale Topektomien bzw. Lobektomien mit oder ohne Amygdalahippocampektomie**. Gestützt auf die präoperativen Befunde und die intraoperative Diagnostik werden allerdings auch die Standardverfahren auf den Patienten abgestimmt (Wieser 2008). Zur intraoperativen Diagnostik gehören die intraoperative Elektrocortikographie (EcoG) und MRT-Kontrollaufnahmen während des Eingriffs. Bei ungefähr 30% der Patienten mit Temporallappenepilepsie sind strukturelle Läsionen die Ursache (Diehl und Lüders 2000). Den Hauptanteil der Läsionen bilden **niedriggradige Tumore**, wie Gangliogliome, pilozytäre Astrozytome und Oligodendrogliome. Desweiteren führen **fokale kortikale Dysplasien** und **vaskuläre Malformationen** (z.B. kavernöse Hämangiome und arteriovenöse Malformationen) durch Irritation des Kortex zu Anfällen. Eine **Läsionektomie** ist die alleinige Entfernung der anfallverursachenden Läsion. Wird die Läsion mitsamt dem umgebenden epileptogenen Areal entfernt, bezeichnet man dies als läsionsorientierte Epilepsiechirurgie. Diese führt gegenüber der Läsionektomie mit höherer Wahrscheinlichkeit zu Anfallsfreiheit (Schirmer 2005). Vorrangiges Therapieziel ist allerdings nicht allein die Anfallsfreiheit, sondern die Versorgung der Läsion, die ein erhebliches Risiko für den Patienten darstellt.



**Abbildung 7: Darstellung der drei häufigsten Operationsmethoden** (nach Stefan H. und Buchfelder M.; aus: Poeck K und Hacke W „Neurologie“, Springer Verlag, 11.Auflage 2001, S, 407, mit freundlicher Genehmigung von Prof. Buchfelder, Universitätsklinikum Erlangen)

**a) Selektive Amygdala-Hippocampektomie**

**b) Resektion des vorderen und medialen Anteils des Temporallappens mit und ohne Hippocampus**

**c) große 2/3 Standardresektion lateraler und medialer Temporallappenanteile einschließlich Hippocampus**

Epilepsiechirurgische Eingriffe sind durch eine günstige Prognose gekennzeichnet, wobei die postoperativen Ergebnisse insbesondere von der Ursache der Epilepsie abhängig sind. Patienten mit Temporallappenresektionen aufgrund von Hippocampussklerosen sind in den Nachkontrollen in 60 bis 70 % der Fälle anfallsfrei (Duncan 2007; Schuele und Lüders 2008). Die Epilepsiechirurgie ist somit die effizienteste Behandlungsform epileptischer Anfälle. Die Angaben bezüglich der Anfallsfreiheit nach Läsionektomien variieren. Einigen Autoren zufolge sind die Patienten ebenfalls in 60 bis 70% der Fälle anfallsfrei (Schuele und Lüders 2008; Foldvary et al. 2001), andere schätzen die Erfolgsaussicht mit lediglich 40 bis 50% geringer ein (Duncan 2007).

Trotz der guten Prognose müssen dennoch die Risiken des Eingriffs in Betracht gezogen werden. Mögliche postoperative Schäden sind unter anderem Gesichtsfelddefekte, Doppelbilder, Einbußen in der Sprach- und Gedächtnisleistung sowie Hemiparesen (Foldvary et al. 2001). Nach dem erfolgreichen Eingriff muss die **medikamentöse Therapie fortgesetzt** werden. Ein abruptes Absetzen kann zu erneuten Anfällen führen. Ist der Patient nach der Operation zwei Jahre lang anfallsfrei, wird in der Regel die Dosis allmählich reduziert und das Medikament langsam entzogen (Stefan et al. 2000).

### 1.3 Das Riechvermögen von Patienten mit Temporallappenepilepsie

Im medialen Temporallappen gehören mehrere Strukturen des olfaktorischen Systems, wie die Amygdala und die Hippocampusformation, gleichzeitig zum limbischen System, in dem epileptische Anfälle ihren Ursprung haben (West und Doty 1995). Auf Grund dieser Tatsache kann angenommen werden, dass die bestehende Epilepsie mit ihren funktionellen und strukturellen Veränderungen im Gehirn die Geruchsverarbeitung beeinflusst.

Verschiedene Studien untersuchten das Riechvermögen von Patienten mit einer Teilresektion des Temporallappens, deren Ergebnisse bereits erläutert wurden (siehe 1.1.3.1 Die Rolle des Temporallappens). Des Weiteren überprüften Untersuchungen zum Riechvermögen von Patienten mit Temporallappenepilepsie, ob die Epilepsie das Riechvermögen beeinträchtigt und inwiefern die Lokalisation des Fokus im linken oder rechten Temporallappen von Bedeutung ist. Einigen Studien zufolge war die Fähigkeit **Gerüche zu identifizieren**, sowohl bei Patienten mit rechtem als auch mit linkem Fokus im gleichen Maße herabgesetzt (Carroll et al. 1993, Eskenazi et al. 1986). Dagegen sprechen andere Studienergebnisse, nach denen ausschließlich Patienten mit einem Fokus im rechten Temporallappen hinsichtlich der Geruchsidentifikation und dem Erkennen gleicher Gerüche beeinträchtigt waren (Kohler et al. 2001; Abraham und Mathai 1983).

Ebenso wurde geprüft, ob sich Patienten mit Temporallappenepilepsie nach einer bestimmten Zeit noch an die Gerüche erinnern können. Eine reduzierte **Merkfähigkeit für Gerüche** wurde sowohl bei Patienten mit linkem als auch mit rechtem Fokus nachgewiesen (Martinez et al. 1993; West et al. 1993). Andere Autoren fanden lediglich bei Patienten mit rechtstemporalem Fokus derartige Einbußen im Riechgedächtnis (Carroll et al. 1993). Im Hinblick auf die Fähigkeit, Gerüche voneinander unterscheiden zu können, waren bei den Epilepsiepatienten unabhängig von der Seite des Fokus auch Einschränkungen in der **Geruchsdiskrimination** belegbar (Martinez et al. 1993). In einer neueren Studie wurden Patienten und gesunde Kontrollpersonen mit bildgebenden Verfahren daraufhin untersucht, bis zu welchem Grade die **Aktivierung des Kortex während der Wahrnehmung von Gerüchen** erfolgt. Die Epilepsiepatienten zeigten in der Hemisphäre des epileptischen Fokus eine verminderte Aktivierung olfaktorischer Kortexareale, wie der Amygdala, dem Cortex piriformis und der Insula (Ciumas et al. 2008).

In einer Studie von Hummel et al. 1995 wurden von den Patienten **olfaktorisch evozierte Potentiale** während der Geruchswahrnehmung mittels EEG Ableitungen gemessen. Die Darbietung der Geruchsreize erfolgte seitengetrennt. Bei Patienten mit rechtsseitigem Fokus traten die evozierten Potentiale auf dem rechten Nasenloch mit verlängerten Latenzen auf. Zugleich konnten bei Patienten mit linksseitigem Fokus verlängerte Latenzen der evozierten Potentiale nach linksseitiger Reizung nachgewiesen werden (Hummel et al. 1995).

Die Ergebnisse dieser Studien legen die Vermutung nahe, dass das Riechvermögen von Patienten mit Temporallappenepilepsie durch ihre Erkrankung beeinflusst wird. Obwohl den Resultaten unterschiedliche Untersuchungsmethoden zugrunde liegen, kann davon ausgegangen werden, dass die Geruchswahrnehmung und Geruchsverarbeitung von Patienten mit epileptogenem Fokus im Temporallappen eingeschränkt ist.

## 2. Fragestellung und Hypothese

In der Einleitung war anhand mehrerer Riechstudien dargestellt worden, dass sowohl Patienten mit bestehender Temporallappenepilepsie als auch Patienten mit einer Teilresektion des Temporallappens Einbußen in der Riechfunktion aufwiesen. Das Ziel der vorliegenden Arbeit bestand darin, in einer vergleichenden Untersuchung das Riechvermögen beider Patientengruppen demjenigen gesunder Kontrollpersonen entsprechenden Alters gegenüber zu stellen, um Erkenntnisse über die Funktion des Temporallappens hinsichtlich der Verarbeitung olfaktorischer Information zu gewinnen.

Im Detail ging es um folgende Fragestellungen:

1. Haben die operierten Patienten analog zu vorhergehenden Studien Defizite in verschiedenen Aspekten des Riechens?
2. Inwiefern ist die Seite der chirurgischen Intervention von Bedeutung für den Riechverlust?
3. Sind beide Temporallappen gleichbedeutend für die Riechfunktion, oder nimmt der rechte Lappen eine führende Rolle ein?
4. Bestehen bereits vor einer Operation am Temporallappen durch die Epilepsie bedingte Einschränkungen im Riechvermögen?
5. Inwiefern hat die Lokalisation des Fokus in der linken oder rechten Hemisphäre Einfluss auf die eventuell verminderte Riechleistung der Patienten?

In der Studie kamen psychophysische sowie elektrophysiologische Verfahren zur Anwendung.

Die Hypothese lautete:

Patienten mit Temporallappenepilepsie sowie Patienten mit operiertem Temporallappen sind aufgrund der strukturellen bzw. funktionellen Läsion im Gehirn in ihrem Geruchsempfinden vergleichsweise eingeschränkt.

## **3. Material und Methoden**

### **3.1 Studiendesign und Einschlusskriterien**

Die Riechstudie erfolgte in Kooperation mit dem „Sächsischen Epilepsiezentrum Kleinwachau“ in Radeberg, Sachsen und der Epilepsieambulanz der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Dresden. Auswahl und Untersuchung der geeigneten Patienten und der gesunden Kontrollpersonen fanden im Zeitraum März 2007 bis August 2008 statt. Zum einen wurde das Riechvermögen von Patienten mit der Diagnose einer Temporallappenepilepsie aufgrund einer funktionellen bzw. strukturellen Läsion untersucht. Den Patienten stand ein epilepsiechirurgischer Eingriff noch bevor. Sie hielten sich im Rahmen der präoperativen Diagnostik im Universitätsklinikum Dresden auf (Patienten der Gruppe 1). Zum anderen handelte es sich um Patienten, die sich bereits einer epilepsiechirurgischen Operation am Temporallappen unterzogen hatten und infolgedessen ein strukturelles Defizit aufwiesen (Patienten der Gruppe 2). Das Riechvermögen der Patienten der Gruppe 1 wurde mithilfe eines psychophysischen Verfahrens überprüft. Bei den Patienten der Gruppe 2 erfolgte die Ableitung olfaktorisch evozierter Potentiale unter Verwendung eines Olfaktometers (OM2S, Burghart, Wedel). Zuvor oder im Anschluss an die elektrophysiologische Untersuchung wurde ebenfalls der psychophysische Test durchgeführt.

Die gleichen Untersuchungen erfolgten mit gesunden Kontrollpersonen gleichen Alters und Geschlechts für beide Patientengruppen. Zu Beginn der Studie wurden die Ein- und Ausschlusskriterien der Studienteilnehmer festgelegt. Einschlusskriterien für die Kontroll- und Patientengruppen waren ein Mindestalter von 18 Jahren und ein subjektiv normales Riechvermögen. Eine weitere Voraussetzung bei den Patienten der Gruppe 1 war ein einseitiger Epilepsiefokus im linken oder rechten Temporallappen, welcher vorher mittels EEG oder MRT diagnostiziert worden war.

Zu den Ausschlusskriterien für die Kontroll- und Patientengruppen gehörten eine bestehende Schwangerschaft sowie wesentliche gesundheitliche Beeinträchtigungen, die das Riechvermögen beeinflussen können (z.B. Diabetes mellitus und Niereninsuffizienz). Zusätzlich durften zum Zeitpunkt der Untersuchung keine akuten oder chronischen Entzündungen der Nase oder der Nasennebenhöhlen sowie relevante Vor- und Begleiterkrankungen im Hals-Nasen-Ohren-Bereich bestehen.

In der präoperativen Gruppe (Patientengruppe 1) wurden an 17 Patienten und deren Kontrollpersonen die oben genannten psychophysischen Tests vorgenommen. Im Verlaufe der Auswertung mussten 4 Patienten und die zugehörigen Kontrollpersonen ausgeschlossen werden, da die Voraussetzung eines ausschließlich einseitigen Fokus nicht erfüllt war.

Unter den 13 ausgewerteten Patienten waren 7 Männer und 6 Frauen, denen die gleiche Anzahl von Kontrollpersonen gleichen Alters und Geschlechts zugeordnet wurde. Insgesamt standen demnach die Resultate von 26 Frauen und Männern für die Analyse zur Verfügung, wobei der Altersbereich zwischen 23 und 69 Jahren lag.

Der postoperativen Gruppe (Patientengruppe 2) gehörten 22 operierte Patienten (13 Frauen, 9 Männer) und 22 gesunde Kontrollpersonen an. Bei der Auswertung der elektrophysiologischen Ergebnisse mussten 1 Teilnehmer der Kontrollgruppe und 3 Patienten ausgeschlossen werden, da die Elektroenzephalogramme infolge des hohen Artefaktanteils nicht auswertbar waren. Die Ergebnisse der psychophysischen Untersuchung fanden jedoch Berücksichtigung. Der Altersbereich der 44 Teilnehmer lag zwischen 20 und 64 Jahren.

### **3.2 Probanden-Aufklärung und Auswahl der Patienten**

Nach der Zulassung des Ethikantrags durch die Ethikkommission des Universitätsklinikums Dresden wurden geeignete Patienten ausgewählt, die sich in Betreuung des Epilepsiezentrum Kleinwachau und der Universitätsklinik befanden. Bereits operierte Patienten erhielten vom Epilepsiezentrum Kleinwachau eine Einladung zur Teilnahme an der Riechstudie. Gleichzeitig wurden ihnen schriftliche Informationen zur Riechstudie übermittelt und nachfolgend Termine mit ihnen vereinbart. Die präoperativen Patienten wurden anlässlich der bildgebenden Diagnostik zur Abklärung einer möglichen Operation in das Uniklinikum Dresden einbestellt. Neben einer Reihe von Untersuchungen mit der funktionellen MRT wurden die Patienten zusätzlich mit Hilfe der psychophysischen Testung auf ihr Riechvermögen hin untersucht.

Zu Beginn der Studie erhielten die Probanden eine Aufklärung über den Ablauf und mögliche Risiken. Sie wurden mündlich und schriftlich darauf hingewiesen, dass die Teilnahme freiwillig ist und dass jederzeit die Möglichkeit besteht, ohne Angabe von Gründen abzubrechen.

Im Vorfeld der Riechprüfung fand unter Verwendung eines standardisierten Informationsbogens die schriftliche Aufklärung über Hintergrund und Ablauf der Studie statt, gefolgt von Erklärungen zu den einzelnen Messungen. Zuletzt gaben die Probanden ihr schriftliches Einverständnis zur Dokumentation und wissenschaftlichen Auswertung der von ihnen erhobenen Daten.

### **3.3 Ablauf der Untersuchung postoperativer Patienten und Kontrollpersonen**

Die Teilnehmer der postoperativen Patientengruppe sowie der Kontrollgruppe wurden nach Terminabsprache jeweils einzeln in der Abteilung „Riechen und Schmecken“ der Hals-Nasen-Ohrenklinik untersucht. Die ausführliche Prüfung des Riechvermögens jedes Probanden geschah während einer zweigeteilten Sitzung mit einer Dauer von etwa 2 Stunden und 30 Minuten. Nachdem die Vorgehensweise und die anzuwendenden Arbeitsmittel erläutert worden waren, konnten während der Geruchsdarbietung olfaktorisch evozierte Potentiale mit Hilfe des Olfaktometers (OM2S, Burghart, Wedel) abgeleitet werden (siehe 3.3.2. Elektrophysiologische Messung mit dem Olfaktometer). Vorab oder im Anschluss erfolgte die Durchführung des Riechstifte-Tests.

Da eine der Zielstellungen darin bestand, herauszufinden inwiefern die Operation des linken oder rechten Temporallappens für den Riechverlust von Bedeutung ist, war die seitengetreunte Überprüfung des Riechvermögens auf dem linken und dem rechten Nasenloch unter Anwendung der oben genannten Methoden von besonderem Interesse.

#### **3.3.1 Psychophysische Messung mit Hilfe der „Sniffin’ Sticks“**

Der „Sniffin’ Sticks“-Test ist ein Verfahren, mit dessen Hilfe verschiedene Komponenten der Riechfunktion, wie beispielsweise das Identifizieren von Gerüchen, näher bestimmt werden können. Vom Untersucher werden dem Probanden die Düfte in Form von Riechstiften dargeboten. Diese ähneln im Aufbau herkömmlichen Filzstiften. Anstelle von Tinte enthält die Filzspitze den Duftstoff in flüssiger bzw. in Propylenglykol- gelöster Form. Das komplette Stifte- Set besteht aus insgesamt 112 Stiften von je 14 cm Länge und 1,3 cm Durchmesser.

Die Stifte sind mit einer abnehmbaren Kappe verschlossen, die vom Untersucher beim Zeigen des Duftes entfernt wird (Hummel et al.1997; Kobal et al. 1996).

Um unverfälschte Ergebnisse zu bekommen und Beeinflussungen von außen zu vermeiden, erfolgte die Testung in einem ruhigen, gut belüfteten Raum. Außerdem waren die Probanden gebeten worden, vor der Sitzung auf die Einnahme von Nahrung und das Rauchen von Zigaretten zu verzichten. Nach dem Erklären des Testablaufs erhielten die Probanden eine blickdichte Maske, um auf diese Weise das Erkennen von Riechstiften auszuschließen.

Die Überprüfung des Riechvermögens geschah seitengetreunt, wobei das jeweils nicht getestete Nasenloch mit geruchsneutralem Pflaster abgeklebt oder vom Probanden zugehalten wurde. Die Stifte waren in Form von Triplets angeordnet.

Dem Untersuchten wurde immer nur ein Stift präsentiert und auf Höhe der Oberlippe vor das zu untersuchende Nasenloch gehalten. Der Proband erhielt Auskunft darüber, ob es sich um den ersten, zweiten oder dritten Stift eines Triplets handelte. Danach folgte die Aufforderung zum Riechen. Jeder Stift wurde für eine Dauer von etwa 3 Sekunden angeboten und danach wieder mit der Kappe verschlossen. Nach jedem Triplet musste sich der Proband entscheiden, welcher Stift seiner Meinung nach das gesuchte Merkmal erfüllte (forced-choice-Methode). Auch wenn Unsicherheit bestand, musste er eine Aussage treffen. Mit einem zeitlichen Abstand von 30 Sekunden zum nächsten Triplet sollte eine gleichbleibende Empfindlichkeit gegenüber den Düften gewährleistet werden (Hummel et al. 1997).

Die einzelnen Tests der „Sniffin’ Sticks“ Untersuchung wurden abwechselnd auf dem linken und rechten Nasenloch vorgenommen. Um eine Beeinflussung zukünftiger Entscheidungen zu vermeiden, erhielten die Untersuchten keinen Hinweis, ob ihre Aussagen zutrafen oder nicht.



**Abbildung 8: „Sniffin’ Sticks“-Test mit blickdichter Maske und Multiple-Choice-Vorlage**

### 3.3.1.1 Bestimmung der Schwelle

Mit Hilfe der Schwellebestimmung wird angegeben, in welcher Mindestkonzentration ein Duft vorliegen muss um vom Probanden wahrgenommen zu werden. Der Test zur Bestimmung der Schwelle bestand aus 3 x 16 Stiften bzw. 16 Triplets. In den Triplets befand sich je ein Stift mit verdünntem Phenylethylalkohol als Geruchsmittel, der an den Duft der Pfingstrose erinnerte. Die beiden anderen Stifte enthielten lediglich geruchloses Propylenglykol (Lötsch et al. 2004). Die Stärke des Rosenduftes verminderte sich mit zunehmender Verdünnung des Phenylethylalkohols. Die stärkste Konzentration begann bei 4%, sie nahm von Triplett zu Triplett im Verhältnis von 1:2 ab (Lötsch et al. 2004). Die 3 Riechstifte eines Triplets wurden dem Probanden in randomisierter Reihenfolge präsentiert.

Die Aufgabe des Probanden war das korrekte Benennen des nach Rose duftenden Stiffes. Der Untersucher begann mit der geringsten Konzentration des Phenylethylalkohols. Die Triplets wurden zunächst mit zunehmender Duftkonzentration solange dargeboten, bis der Proband zwei Mal hintereinander den Rosenduft eines Triplets korrekt erkannte. Die richtigen (X) und falschen (0) Ergebnisse wurden auf dem Protokollblatt vermerkt. Danach wurde getestet, ob der Proband die nächstschwächere Konzentration des Dufts zwei Mal aufeinanderfolgend richtig benannte. War dies der Fall, folgte der Test auf nächstniederer Stufe. Konnte der Proband den Rosenduft nicht korrekt identifizieren, wechselte man zum Triplett der nächsthöheren Konzentration. Entlang der Testreihe wurde so entweder in Richtung stärkerer oder in Richtung schwächerer Konzentrationen untersucht.

Aus den Übergängen ergaben sich im Protokoll sogenannte Wendepunkte (siehe Tabelle 1). Der eigentliche Schwellenwert ließ sich dann aus dem Mittelwert der letzten vier Wendepunkte errechnen. Die Bestimmung des Wertes erfolgte für die linke und für die rechte Seite.



**Abbildung 9: Probandin während der Bestimmung des Schwellenwertes.**

	↑	↓	↑	↓	↑	↓	↑
1							
2							
3							
4							
5							
6	XX						XX
7		XX	XX		XX		0
8	X0	0		XX	X0	X0	
9				X0			
10	0						
11							
12	0						
13							
14	0						
15							
16	0						

**Abbildung 10: Beispiel für die Bestimmung des Schwellenwertes im Protokollblatt.**

Die Schwelle beträgt 7,5.

### 3.3.1.2 Bestimmung der Diskrimination

Mit dem Diskriminationstest wird ermittelt, wie gut der Proband Düfte voneinander unterscheiden kann. Ebenso wie der Schwellentest besteht dieser Teilttest aus 16 Triplets. Je zwei Stifte eines Triplets enthalten einen identischen Duftstoff. Hingegen hat der dritte Stift einen anderen Duft zum Inhalt. Eine Voraussetzung für die zu treffende Auswahl war die annähernd gleiche Intensität der Düfte eines Triplets. Dies sollte sicherstellen, dass die Düfte aufgrund ihrer Qualität und nicht aufgrund der Duftstärke unterschieden wurden (Hummel et al. 1997). Wie beim Schwellentest erhielt auch hier der Proband eine Augenmaske, bevor der Untersucher die drei Stifte in zufälliger Reihenfolge präsentierte. Die Stifte wurden jeweils nur einmal mit einer Pause von 3 Sekunden zum nächsten Stift dargeboten. Für den Probanden galt es nun, den „anders“ riechenden Stift ausfindig zu machen (Kobal et al. 1992). Anhand der Markierung dieses Stiftes mit einem grünen Streifen, war die richtige Lösung für den Untersucher ersichtlich.

Die beiden gleich riechenden Stifte trugen eine blaue bzw. rote Kennzeichnung. Im Protokoll wurde die Farbe des Stiftes angekreuzt, den der Proband im Vergleich als „anders“ duftend bezeichnete. Am Ende erfolgte die Auswertung für alle 16 Triplets.

Die Addition der richtigen (mit grün markierten) Lösungen ergab den Diskriminationswert. Die Bestimmung des Wertes wurde auch hier separat für beide Nasenlöcher durchgeführt.

1	Rot	Grün	<b>Blau</b>
2	Rot	<b>Grün</b>	Blau
3	Rot	<b>Grün</b>	Blau
4	Rot	Grün	<b>Blau</b>
5	Rot	<b>Grün</b>	Blau
6	Rot	<b>Grün</b>	Blau
7	<b>Rot</b>	Grün	Blau
8	Rot	<b>Grün</b>	Blau
9	Rot	<b>Grün</b>	Blau
10	Rot	<b>Grün</b>	Blau
11	<b>Rot</b>	Grün	Blau
12	Rot	<b>Grün</b>	Blau
13	Rot	Grün	<b>Blau</b>
14	<b>Rot</b>	Grün	Blau
15	Rot	<b>Grün</b>	Blau
16	Rot	<b>Grün</b>	Blau

**Abbildung 11: Beispiel für das Ermitteln des Diskriminationswertes im Protokollblatt**

Der Diskriminationswert beträgt 10.

### 3.3.1.3 Bestimmung der Identifikation

Der Identifikationstest soll Aufschluss darüber geben, inwieweit der Proband in der Lage ist, Düfte zu erkennen. Der Test besteht aus insgesamt 16 Duftproben, die nacheinander dargeboten wurden. Bei den ausgewählten Düften dieses Tests handelte es sich um allgemein bekannte Düfte (Hummel et al. 1997). Für jeden der 16 Düfte erhielt der Proband eine Vorlage mit vier möglichen Antworten. Er sollte sich für die Lösung entscheiden, die den Duft am besten charakterisierte. In jedem Fall musste der Proband eine Antwort auswählen. Dabei durfte er so oft am Stift riechen, bis er sich einer Lösung sicher war. Der von ihm genannte Begriff wurde im Protokollblatt angekreuzt. Die Stifte wurden mit einer Pause von 30 Sekunden zum nächsten Stift präsentiert.

Auch dieser Teilstest wurde seitengetrent durchgeführt. Der erste Identifikationstest wurde am Anfang des „Sniffin’ Sticks“-Tests durchgeführt, während der zweite mit dem anderen Nasenloch am Ende der Riechprüfung erfolgte. Dies sollte die Wahrscheinlichkeit, dass der Proband sich an die Düfte erinnerte, so weit wie möglich reduzieren. Zudem wurden die Stifte in einer anderen Reihenfolge angeboten.

1	<b>Orange</b>	Brombeere	Erdbeere	Ananas
2	Rauch	<b>Schuhleder</b>	Klebstoff	Gras
3	Honig	Vanille	<b>Zimt</b>	Schokolade
4	Schnittlauch	Zwiebel	Fichte	<b>Pfefferminz</b>
5	Kokos	Walnuss	Kirsche	<b>Banane</b>
6	Pfirsich	Apfel	<b>Zitrone</b>	Grapefruit
7	Gummibärchen	<b>Lakritz</b>	Kaugummi	Kekse
8	<b>Terpentin</b>	Gummi	Menthol	Senf
9	<b>Knoblauch</b>	Zwiebel	Sauerkraut	Möhren
10	Zigarette	<b>Kaffee</b>	Kerzenrauch	Wein
11	Pfirsich	Melone	<b>Apfel</b>	Orange
12	Pfeffer	Zimt	Senf	<b>Gewürznelke</b>
13	Birne	Pfirsich	Pflaume	<b>Ananas</b>
14	Himbeere	Kirsche	<b>Rose</b>	Kamille
15	Rum	<b>Anis</b>	Honig	Fichte
16	<b>Fisch</b>	Brot	Schinken	Käse

Abbildung 12: Beispiel für die Bestimmung der Identifikation. Die richtige Lösung ist fett gedruckt.

#### 3.3.1.4 Ergebnisse des „Sniffin’ Sticks“-Tests

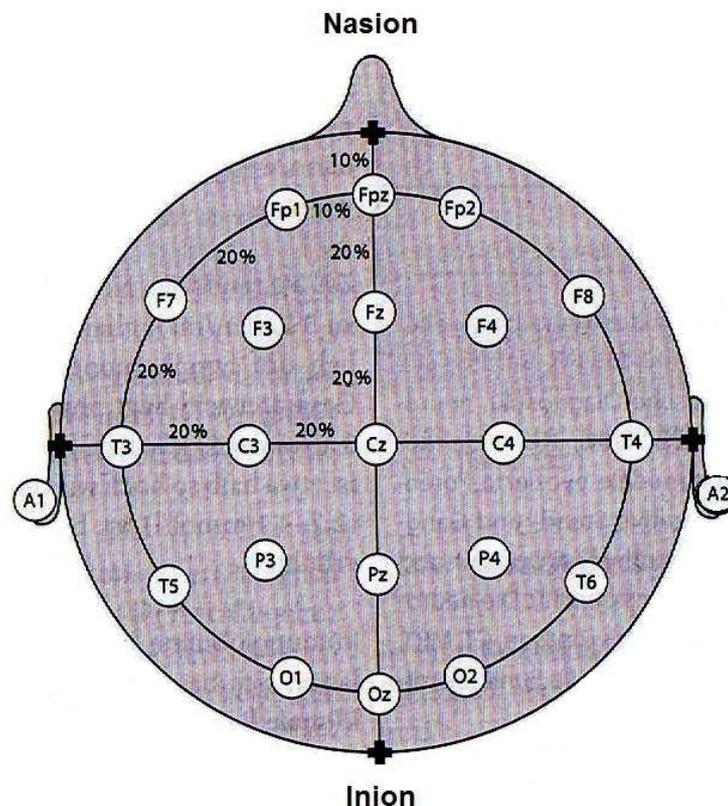
Aus der Summe der Einzelergebnisse von **S**chwellen-, **D**iskriminations- und **I**dentifikationstestung wurde am Ende des „Sniffin’ Sticks“-Tests der **SDI**- Wert des Probanden berechnet. Dieser wurde für jedes Nasenloch bestimmt. Mit Hilfe dieses Wertes konnte der Untersucher das Riechvermögen des Probanden beurteilen, indem er es mit dem Normwert seiner Altersgruppe verglich. In einer großen multizentrischen Studie sind die Testergebnisse von Menschen verschiedenen Alters zusammengetragen worden (Kobal et al. 2000). Für die jeweiligen Altersgruppen konnten Kennwerte für normale und verminderte Riechleistungen festgelegt werden. Bei einem Wertebereich von 1 bis 48 Punkten liegt die Mindestpunktzahl für eine Normosmie bei 30,3 Punkten in der Altersgruppe von 16 bis 35 Jahren. Im Altersbereich 36 bis 55 Jahre wird das Riechvermögen ab einem **SDI**- Wert von 28,8 als normosmisch bezeichnet. Ist der Proband über 55 Jahre alt, wird seine Riechfunktion ab einer Punktzahl von 27,5 seinem Alter entsprechend als normal eingestuft. Keiner der funktionell anosmischen Probanden jener Studie erreichte einen SDI von mehr als 15 Punkten. Deshalb geht man davon aus, dass ab einer Punktzahl von über 15 die Riechfunktion zumindest teilweise erhalten ist (Kobal et al. 2000). Eine Hyposmie, also eine eingeschränkte Riechleistung, eindeutig zu definieren, gestaltet sich allerdings schwierig. Beispielsweise ist ein 70- jähriger Proband mit einer Punktzahl von 28 in seiner Altersgruppe als normosmisch einzustufen. Im Allgemeinen wird angenommen, dass die Altersgruppe der 16 bis 35 jährigen über die höchste olfaktorische Sensibilität verfügt. Demnach wäre sein Riechvermögen mit ihnen verglichen als hyposmisch zu bewerten (Kobal et al. 2000).

### 3.3.2 Elektrophysiologische Messung mit dem Olfaktometer

#### 3.3.2.1 Das Elektroenzephalogramm

Die **Elektroenzephalographie** wird in der klinischen Diagnostik eingesetzt, um elektrische Signale des Gehirns zu messen und aufzuzeichnen. Mit der Entwicklung des Elektroenzephalogramms durch Berger und Adrian konnten bereits in den 30er Jahren elektrische Potenziale des menschlichen Gehirns abgeleitet werden (Borck 2005).

Die Neuronen erzeugen im Gehirn postsynaptische Potenziale, die sich summieren und Depolarisationen auslösen. Die entstehenden elektrischen Potenzialänderungen werden von den Elektroden an der Schädeloberfläche aufgenommen, im Gerät verstärkt und als Kurve grafisch dargestellt (Speckmann und Enke 2004). Die Elektroden werden nach dem internationalen 10-20-System auf dem Kopf angebracht. Dabei wird die Strecke von der Nasenwurzel (Nasion) zum Vorsprung des Hinterhauptbeins (Inion) gemessen und in 10 bzw. 20er Schritten prozentual unterteilt. Die Elektroden werden in diesem Abstand zueinander positioniert (Wallesch 2005).



**Abbildung 13: Ableitung des Elektroenzephalogramms nach dem internationalen 10-20-System** (aus: Berlit, „Basiswissen Neurologie“, 5.Auflage 2007, Springer Verlag S, 18, mit freundlicher Genehmigung des Verlages)

Das Prinzip der unipolaren Ableitung (Referenzschaltung) ist von dem der bipolaren Ableitung abzugrenzen. Elektroden am Entstehungsort der EEG- Wellen werden als differente Elektroden bezeichnet. Vom Ursprungsort entfernte Elektroden, wie zum Beispiel am Ohr, werden indifferente Elektroden (auch Bezugs-, oder Referenzelektroden) genannt. Bei der **Referenzableitung** werden die differenten Elektroden gegen die indifferente Elektrode als Bezugspunkt verschaltet. Verbindet man hingegen zwei differente Elektroden mit dem Eingang des EEG- Verstärkers wird von einer **bipolaren Ableitung** gesprochen (Speckmann und Enke 2004; Wallesch 2005). Wichtige Parameter bei der Beschreibung des EEG- Befundes sind die Frequenz, die Amplitude sowie die Form der Potenziale (Wallesch 2005).

### 3.3.2.2 Ereigniskorrelierte Potenziale

Von den ständig messbaren EEG-Wellen, die als Spontanaktivität des Gehirns registriert werden, sind evozierte Potentiale zu unterscheiden (Fabiani et al. 2000).

Evozierte Potentiale entstehen, wenn ein Sinnesorgan künstlich gereizt wird und dadurch zusätzliche EEG-Wellen an der Hirnrinde entstehen (Speckmann und Enke 2004). Da die Amplituden der spontanen EEG-Wellen größer sind als die der evozierten Potenziale, können sie diese verdecken. Um das Potential vom Hintergrundrauschen der Spontanaktivität unterscheiden zu können, werden die simultan zum Reiz registrierten EEG-Ableitungen gemittelt. Mit dem Mittelungsverfahren werden störende Schwankungen eliminiert, die in keiner zeitlichen Beziehung zum Reiz stehen. Dagegen summieren sich die reizsynchronen evozierten Potenziale und können so sichtbar gemacht werden (Fabiani et al. 2000).

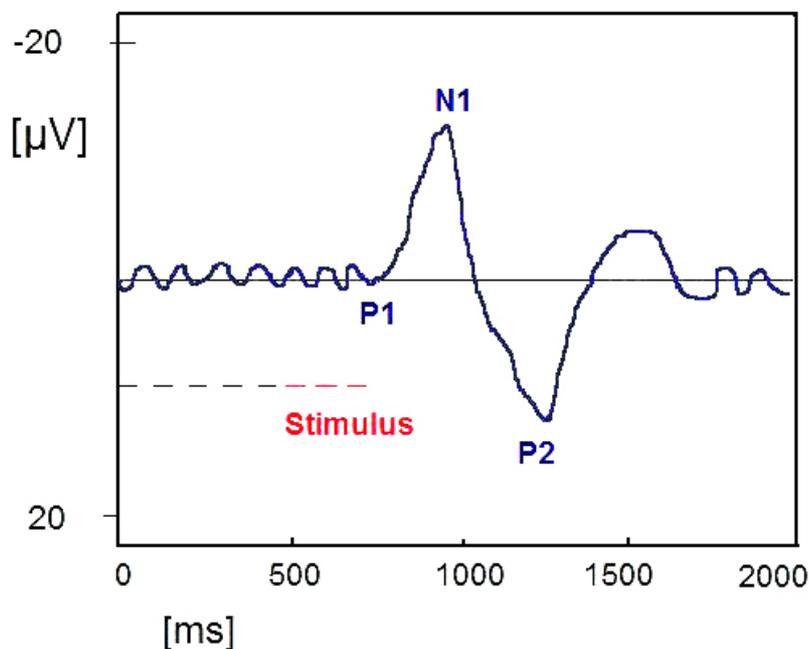
Je nachdem welche Sinnesqualität gereizt wird, unterscheidet man die evozierten Potenziale nach charakteristischer Form, Amplitude und Latenz. So werden nach Reizung eines peripheren Nervens somatosensorisch evozierte Potentiale und akustisch evozierte Potentiale nach Reizung des auditorischen Systems hervorgerufen (Speckmann und Enke 2004).

**Olfaktorisch evozierte Potenziale** stellen die Reaktion des Gehirns auf Geruchsreize dar. Es handelt sich um polyphasische, also aus verschiedenen Abschnitten bestehende, elektrische Signale des Gehirns, die mit dem EEG abgeleitet werden können (Hummel et al. 2002). Die Duftreize werden dem Probanden mit Hilfe eines Olfaktometers zugeführt (siehe 3.3.2.3. Aufbau und Funktionsweise des Olfaktometers). Eine wichtige Voraussetzung für das Auslösen der Potenziale ist ein ausreichend steiler Anstieg ( $< 20$  ms) der Reizflanke (Hummel et al. 2000; Hähner et al. 2006). Zudem werden die Reize in einer kontrollierten, ruhigen Umgebung appliziert.

Dies soll sicherstellen, dass mit dem Beginn des Duftreizes möglichst viele Neuronen gleichzeitig aktiviert werden (Hummel und Kobal 2002). Im Unterschied zum akustischen oder visuellen System treten die Antworten auf olfaktorische Reize nicht als frühe Potentiale, sondern in Form von späten Nahfeldpotenzialen auf (Hummel und Kobal 2002).

Beim Ableiten werden die Elektroden an den Positionen Fz, Cz und Pz der Mittellinie pseudounipolar an die Referenzelektroden A1/A2 der Ohrläppchen verschaltet. Mit Hilfe einer Elektrode über der rechten Augenbraue (an der Position Fp2) können zusätzlich Zwinkerartefakte registriert werden (Hähner et al. 2006).

Olfaktorisch evozierte Potentiale sind durch ein charakteristisches Aussehen gekennzeichnet. Nach der Mittelung der Potentiale sind in der Auswertung **zwei Höchstwerte** von Bedeutung: **der negative Gipfel „N1“** tritt mit einer Latenz von 200 bis 700 ms auf, gefolgt vom **positiven Gipfel „P2“** mit einer Latenz von 300 bis 800 ms. Dabei werden die Latenzzeiten mit Beginn des Reizes gemessen (Hummel et al. 2000). Der „P“ und „N“ Gipfel wird zusätzlich mit einer Zahl gekennzeichnet, welche die mittlere Latenz an der Position Cz angibt (Hummel und Kobal 2002).



**Abbildung 14: Schematische Darstellung eines olfaktorisch evozierten Potentials nach Abgabe des Duftreizes. Im Zeitfenster von 500ms vor und 2048 ms nach Reizapplikation erfolgte die Aufnahme der Reizantwort.**

Die Intensität eines olfaktorischen Reizes lässt sich durch unterschiedliche Konzentrationen des Duftstoffs sowie durch unterschiedliche Flussraten des Luftstroms, in dem die Duftstoffe eingebettet sind, beeinflussen (Kobal und Hummel 1991). Die Höhe der N1 und P2 Amplituden variiert an den verschiedenen Ableitpositionen.

Das Ableiten olfaktorisch evozierter Potenziale wird in der klinischen Diagnostik verschiedener Erkrankungen eingesetzt. So lassen sich Veränderungen der Potenziale bereits in den Frühstadien einiger neurologischer Krankheitsbilder, wie der Multiplen Sklerose, des Morbus Parkinson, der amyotrophen Lateralsklerose sowie des Morbus Alzheimer, nachweisen (Hummel und Kobal 2002).

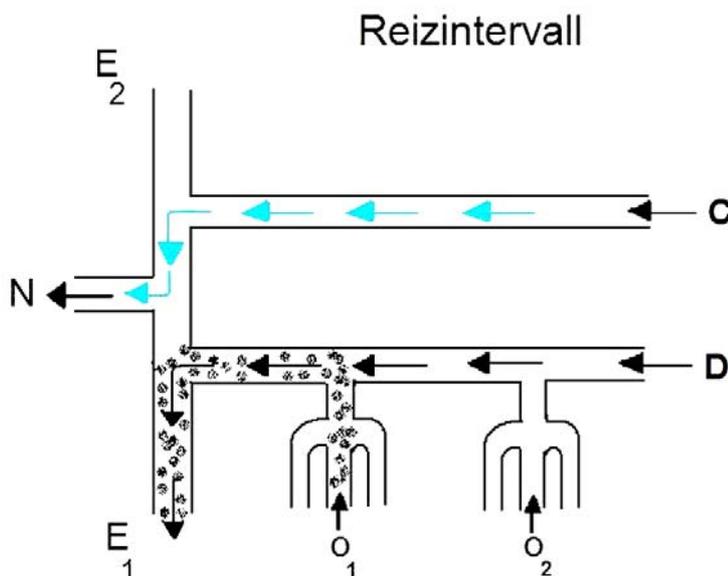
Beim Ableiten der Potenziale ist das Mitarbeiten der Probanden in wesentlich geringerem Maße erforderlich als bei den psychophysischen Testverfahren, wie z.B. den „Sniffin' Sticks“ (Hähner et al. 2006). Dies ermöglicht eine **objektivierende Beurteilung** des Riechvermögens mit Hilfe der Potenziale (Delank 1998).

Quantitative Riechstörungen, wie Hyposmien und Anosmien, die unter anderem infolge von Schädelhirntraumen und Virusinfektionen entstehen, können so genau untersucht und nachgewiesen werden (Kobal und Hummel 1991). Aufgrund dessen finden olfaktorisch evozierte Potenziale bei der Erstellung von „Riechgutachten“, beispielsweise nach beruflicher Exposition von inhalativen Schadstoffen, ihre Anwendung (Delank 1998; Welge-Lüssen et. al 2002).

### 3.3.2.3 Aufbau und Funktionsweise des Olfaktometers

Ein Olfaktometer ist ein Gerät mit dem chemische Reize erzeugt und dem Probanden zugeführt werden können. Es handelt sich um eine nicht-invasive Methode Reize zu präsentieren und gleichzeitig evozierte Potentiale abzuleiten (Kobal 1985). In der vorliegenden Studie wurde das Olfaktometer OM2s der Firma Burghart, Wedel benutzt, welches auf dem von Kobal entwickelten Prinzip basiert (Kobal 1981).

Dabei werden die Duftstoffe intranasal appliziert und in einen konstanten Luftfluss eingebettet. Dies soll Artefakte durch die unerwünschte Reizung von Thermo- und Mechanorezeptoren und eine resultierende trigeminale Aktivierung vermeiden (Hähner et al. 2006). Nach der Methode von Kobal werden gleichzeitig zwei Luftströmungen zum Ausgang des Olfaktometers geleitet. Beide besitzen dieselbe Luftfeuchte (ca. 80%), Temperatur (36 – 38°C) und Luftstromstärke (8 l/min). Die eine Strömung enthält die wasserdampfgesättigte, nicht riechende Luft (**C**ontrol). Der andere Luftstrom besteht aus der geruchsfreien Verdünnungsluft (**D**ilution) sowie der mit Duftstoff angereicherten Luft (**O**dorant) (Kobal 1981). Vor dem Ausgang des Olfaktometers befindet sich ein Schaltstück, das nach dem Schaltprinzip von Kobal arbeitet (siehe Abbildung). Innerhalb eines konstanten Luftstroms, bekommt der Proband für eine bestimmte Dauer den Duftstoff präsentiert, ohne etwas vom Schaltvorgang zu spüren (Kobal 1981).

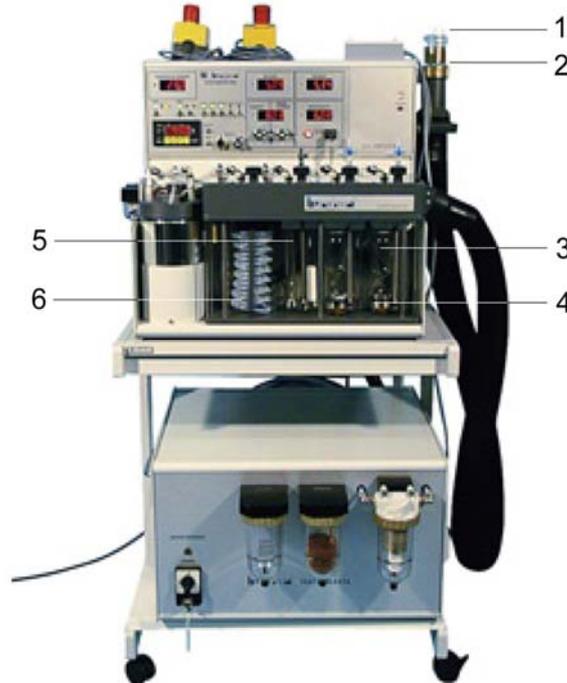


**Abbildung 15: Schematische Darstellung des Schaltprinzips nach Kobal (Reizintervall)**

Während des Reizintervalls: Der Duftstoff (Leitung O<sub>1</sub>) wird mit der Verdünnungsluft (Leitung D) verdünnt. Das Gemisch wird komplett abgesaugt und verworfen (E<sub>1</sub>). Gleichzeitig kommt die nicht riechende Luft aus der Leitung C und kann zur Nase (N) gelangen.



Das Olfaktometer OM2s kann entweder mit einem flüssigen Duftstoff und zwei Gasen (z.B. CO<sub>2</sub> und H<sub>2</sub>S) oder mit zwei flüssigen Duftstoffen betrieben werden. Die Luftströme werden durch die Aufbereitungsmodule geleitet und dort mit Wasserdampf und Duftstoff bei ca. 40°C angereichert. Nach dem Verlassen der Module gelangen die Gasströme über ca. 2,5 m lange Teflonschläuche zum Schaltstück aus Teflon, welches sich direkt vor der Nase des Probanden befindet. Die Absaugung über eine Vakuumpumpe ermöglicht es, entweder das Duftgemisch oder die Reinluft abzusaugen. Die Luft wird ausreichend mit Feuchtigkeit angereichert sowie auf Körpertemperatur erwärmt. Dadurch empfindet der Proband den Luftstrom beim Einleiten in die Nase nicht als unangenehm. Zudem werden die Schleimhäute so wenig wie möglich gereizt. Das Applizieren der Reize erfolgte im Intervall von ca. 30 Sekunden bei einem Gesamtluftfluss von 8 Liter pro Minute. Diese Parameter sollen eine minimale Gewöhnung an die Duftreize gewährleisten (Hummel et al. 2000). Eine wesentliche Voraussetzung für das Auslösen der Potenziale ist eine ausreichend steile Reizflanke. So sollten innerhalb von 20ms 66% der Reizkonzentration erreicht sein. Die genannten Einstellungen am Olfaktometer folgten den Empfehlungen der Arbeitsgruppe „Standardisierung von Riech- und Schmeckprüfungen“. Diese wurden herausgegeben, um das Registrieren von OEPs zu optimieren und die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten (Hummel et al. 2000).



**Abbildung 17: Aufbau des Olfaktometers** ([www.burghart.net](http://www.burghart.net))

- 1. Ausgang des Olfaktometers, 2. Kopf mit Schaltstück, 3. Reinluftaufbereitung**
- 4. Mischluftaufbereitung, 5. Duftstoffaufbereitung, 6. Gaserwärmung**

#### **3.3.2.4 Reizstoffauswahl und Reizdarbietung**

Das Olfaktometer wurde über einen Computer mit der speziell entwickelten Software „OM2S1“ bedient. Vor der Messung konnten damit die gewünschten Reizklassen (verwendete Duftstoffe) sowie die Reizsequenzen (Reizdauer, Reizart und Interstimulusintervall) festgelegt werden.

Als Duftstoffe wurden Phenylethylalkohol und Schwefelwasserstoff gewählt. Die Reizabgabe erfolgte computerkontrolliert. Jeder Proband erhielt insgesamt 64 Stimuli bei einem Interstimulusintervall von 20 bis 35 Sekunden. Die Reizapplikation begann randomisiert entweder auf dem linken oder rechten Nasenloch. Nach 16 Reizen wurde stets die Seite gewechselt, so dass jedes Nasenloch insgesamt 32 Stimuli mit Phenylethylalkohol und Schwefelwasserstoff erhielt. Im Zeitfenster von 500 ms vor und 2048 ms nach Reizapplikation wurden die Potenziale mit einer Abtastrate von 250 Hz aufgezeichnet und gespeichert. Bei den Reizantworten handelt es sich um späte Nahfeldpotenziale; eine Registrierung ist frühestens ab 300 bis 400 ms nach Reizauslösung möglich (Delank 1998). Eine wichtige Voraussetzung für das Ableiten der Potenziale ist das Darbieten der Reize ohne äußere, artefaktverursachende Einflüsse. Um eine gleichzeitige akustische Reizung zu vermeiden, erhielt der Proband Kopfhörer über die ein Rauschen eingespielt wurde. Außerdem saß der Proband hinter einem Vorhang, um ihn von Ablenkungen im Raum abzuschirmen. Nach der Messung konnten die registrierten Potenziale mit der Software „Bompe.03“ auf Verwertbarkeit überprüft werden. Artefaktreiche Aufnahmen (zum Beispiel durch Augenzwinkern verursacht) wurden eliminiert und die einzelnen artefaktfreien Aufnahmen gemittelt. Danach erfolgte das Ausmessen der Amplituden im gemittelten OEKP.

#### **3.3.2.5 Ablauf der Messung**

Die Messung mit dem Olfaktometer dauerte ungefähr eine Stunde. Nachdem der Proband über die Studie aufgeklärt worden war, setzte er sich zunächst auf den Untersuchungsstuhl. Er wurde gebeten, eine aufrechte, möglichst bequeme Sitzposition einzunehmen, in der er für den Untersuchungszeitraum verbleiben sollte. Zudem wurde ihm die Kopfstütze wunschgemäß eingestellt. Nun musste die exakte Platzierung der Elektroden nach dem 10-20-System ermittelt werden. Dazu wurde der Kopf mit einem Maßband von der Nasenwurzel bis zur Hinterhauptsschuppe vermessen und die Positionen Fz, Cz, Pz, C3 und C4 mit einem Stift auf der Kopfhaut markiert.

Danach erfolgte die Reinigung jener Hautareale mit einer speziellen Reinigungspaste (Skinpure, Nihon Kohden Europe GmbH, Bad Homburg) um den Hautwiderstand zu reduzieren. Anschließend konnten die EEG- Elektroden mit einer speziellen Elektrodenpaste (EC2-Elektroden-Creme, Grass Product Group, Astro-Med. Inc., West Warwick, Rhode Island, USA) auf dem Kopf befestigt werden. Zu diesem Zweck füllte man sie mit einer geringen Menge der Paste und drückte sie auf die gekennzeichnete Stelle. Ebenso wurde eine Elektrode über der rechten Augenbraue auf der Position Fp2 angebracht, um Zwinkerartefakte aufzuzeichnen. Zusätzlich mussten noch Erdungselektroden an linkem und rechtem Mastoid sowie Bezugselektroden an beiden Ohrläppchen befestigt werden. Dann wurden alle Elektroden mit dem Vorverstärker verbunden.



**Abbildung 18: Vorbereitung der Messung:** Die Elektroden werden nach dem 10/20 System auf dem Kopf befestigt. Das Nasenstück des Olfaktometerausganges befindet sich im rechten Nasenvorhof.

Der Proband wurde gebeten, während der Messung mit Hilfe der velopharyngealen Atemtechnik zu atmen. Dadurch sollte eine reine Mundatmung ohne gleichzeitigen Luftstrom in der Nasenhöhle gewährleistet werden. Bei der Untersuchung war die gleichbleibende Vigilanz des Probanden von Bedeutung, da mit zunehmender Müdigkeit die Potenziale durch einen verstärkten Anteil von Alpha- Wellen verdeckt werden.

Um seine Aufmerksamkeit aufrecht zu erhalten, sollte der Proband im Verlaufe der gesamten Messung ein einfaches Computerspiel spielen. Dabei musste er versuchen, ein sich bewegendes Quadrat auf dem gegenüberliegenden Bildschirm mit dem Joystick zu verfolgen.

Nachdem ihm die Spielaufgabe erklärt worden war, konnte nun das Nasenstück in den linken bzw. rechten Nasenvorhof eingeführt werden und die Messung beginnen. Über einen Teflonschlauch war das Nasenstück mit dem Olfaktometer verbunden, welches die Duftreize generierte. Während der Untersuchung sollte der Proband jeden Duftreiz hinsichtlich seiner Intensität bewerten. Nach jeder Reizabgabe erschien hierzu auf dem Bildschirm eine Skala zur Einschätzung des Duftes. Nach der Reizbewertung begann wieder das Computerspiel.



**Abbildung 19: Probandin während der Messung:** Das Olfaktometer wird in Betrieb gesetzt und der Probandin mit Duftstoff angereicherte Luft zugeführt. Über die Kopfhörer wird das Rauschen eingespielt, um Ablenkung durch akustische Reize zu vermeiden. Die Probandin spielt das Computerspiel.

### **3.4 Ablauf der Untersuchung präoperativer Patienten und Kontrollpersonen**

Analog zu den postoperativen Patienten wurde das Riechvermögen der präoperativen Epilepsiepatienten und deren Kontrollpersonen mit Hilfe des psychophysischen Tests untersucht. Die Patienten wurden im Rahmen der prächirurgischen Diagnostik zu einer Reihe von funktionellen Tests mit der Magnetresonanztomographie einbestellt.

Im Anschluss daran fand die Überprüfung der Riechfunktion in der Abteilung „Riechen und Schmecken“ der Hals- Nasen- Ohrenklinik des Uniklinikums Dresden statt. Die Dauer des „Sniffin' Sticks“-Tests nahm etwa eine Stunde in Anspruch.

#### **3.4.1 Psychophysische Testung mit Hilfe der „Sniffin' Sticks“**

Die Riechtestung mit den Sniffin' Sticks verlief nach der gleichen Methode, die bereits bei den postoperativen Patienten und gesunden Kontrollpersonen zum Einsatz kam. Auch hier erfolgte die Bestimmung von Schwelle, Diskrimination und Identifikation für die linke und die rechte Seite getrennt (siehe 3.3.1 Psychophysische Testung mit Hilfe der Sniffin' Sticks).

### 3.5 Statistik

Die statistische Auswertung der Daten wurde mit der Software *SPSS* (Statistical Packages for Social Sciences, Version 16.0, SPSS Inc., Chicago, Ill., USA) durchgeführt. Es wurden T-Tests für unabhängige Stichproben angewandt, um signifikante Abweichungen der Mittelwerte verschiedener Parameter, wie beispielsweise der Schwelle, der Diskrimination und der Identifikation, der Höhe der Amplituden bzw. der Latenzzeiten der OEPs, erkennbar zu machen. Von Interesse war zum einen der Vergleich zwischen den beiden Patientengruppen (links- und rechtsseitig operierte Gruppe bzw. Gruppe mit links- und rechtsseitigem Fokus) und zum anderen die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Patientengruppen und ihrer Kontrollgruppen. Mit Hilfe multivariater Varianzanalysen wurde untersucht, inwiefern Zusammenhänge zwischen der getesteten Seite und der operierten Seite bzw. Zusammenhänge zwischen der Seite des epileptischen Fokus und der getesteten Seite bestehen. Das Signifikanzniveau lag bei 0,05. Es kam die Greenhouse- Geisser Korrektur für kleine Stichproben zur Anwendung.

## 4. Ergebnisse

Es wurden die Ergebnisse von 22 operierten Patienten der postoperativen Gruppe (13 Frauen, 9 Männer, mittleres Alter 42 Jahre) und 22 gesunden Kontrollpersonen (13 Frauen, 9 Männer, mittleres Alter 41 Jahre) ausgewertet. Die elektrophysiologischen Ergebnisse von einem Teilnehmer der Kontrollgruppe sowie von drei Patienten mussten aufgrund des hohen Artefaktanteils ausgeschlossen werden. Die Ergebnisse ihrer „Sniffin’ Sticks“-Tests wurden jedoch mitberücksichtigt. Der Altersunterschied zwischen Patienten- und Kontrollgruppe war statistisch nicht signifikant (siehe Charakterisierung der postoperativen Gruppe Tabelle 1).

In der präoperativen Gruppe wurden nach Ausschluss nicht geeigneter Probanden die Ergebnisse von 13 Patienten (7 Männer, 6 Frauen) und 13 Kontrollpersonen (7 Männer, 6 Frauen) ausgewertet. Das mittlere Alter der Patientengruppe betrug 46 Jahre und das mittlere Alter der Kontrollgruppe 44 Jahre. Auch hier war der Altersunterschied statistisch nicht signifikant (siehe Charakterisierung der präoperativen Gruppe Tabelle 2).

	Postoperative Patienten	Frauen	Männer	Mittleres Alter	Standardabweichung
Anzahl (n)	22	13	9	41,8 Jahre	12,7
	Kontrollen				
Anzahl (n)	22	13	9	41,3 Jahre	11,8

**Tabelle 1: Charakterisierung der postoperativen Patienten- und Kontrollgruppe**

	Präoperative Patienten	Frauen	Männer	Mittleres Alter	Standardabweichung
Anzahl (n)	13	6	7	46,1 Jahre	12,8
	Kontrollen				
Anzahl (n)	13	6	7	43,7 Jahre	12,9

**Tabelle 2: Charakterisierung der präoperativen Patienten- und Kontrollgruppe**

## 4.1 Deskriptive Statistik der postoperativen Patientengruppe und der Kontrollpersonen

### 4.1.1 Vergleich zwischen den Patienten mit Resektion des linken und des rechten Temporallappens

Von den 22 operierten Patienten wurden zwölf Patienten einer Resektion des linken Temporallappens und zehn Patienten einer Resektion des rechten Temporallappens unterzogen. Die Operation entsprach einer der dargestellten operativen Vorgehensweisen (siehe 1.3.4 Operative Therapiemöglichkeiten). Die Ergebnisse der Patienten mit links- und rechtsseitiger Läsion werden im folgenden vergleichend dargestellt.

Mit Hilfe eines T- Tests für unabhängige Stichproben wurde untersucht, ob sich die Patientengruppe mit linksseitiger Läsion von derjenigen mit rechtsseitiger Läsion bezüglich des Alters und der vergangenen Zeit seit der Operation signifikant unterschied. Das mittlere Alter der linksseitig operierten Gruppe betrug 46 Jahre und das mittlere Alter der rechtsseitig operierten Gruppe 36 Jahre (siehe Tabelle 3). Der Altersunterschied war signifikant ( $p=0,049$ ). Die Länge der Zeitspanne zwischen Operations- und Untersuchungszeitpunkt betrug in der linksseitig operierten Gruppe 18,6 Monate und in der rechtsseitig operierten Gruppe 21,5 Monate. Dieser zeitliche Unterschied war nicht signifikant ( $p=0,534$ ). (siehe Tabelle 4)

Seite der Operation	Anzahl (n)	Mittleres Alter	Standardabweichung	Standardfehler
links	12	46,2 Jahre	12,8	3,7
rechts	10	35,8 Jahre	10,5	3,3

**Tabelle 3: Angabe des mittleren Alters der Patienten mit links- und rechtsseitiger Läsion**

Seite der Operation	Anzahl (n)	Zeitspanne zwischen OP und Untersuchung	Standardabweichung	Standardfehler
links	12	18,6 Monate	11,5	3,3
rechts	10	21,5 Monate	9,8	3,1

**Tabelle 4: Angabe der Zeitspanne zwischen Operations- und Untersuchungszeitpunkt**

#### 4.1.1.1 Ergebnisse des „Sniffin’ Sticks“-Tests

Die Mittelwerte der „Sniffin’ Sticks“ Ergebnisse der links- und rechtsseitig operierten Patienten lassen erkennen, dass die Riechleistung auf der Seite der Läsion deutlich schlechter war als auf der nicht operierten Seite. Dies traf für alle drei Teile des „Sniffin’ Sticks“-Tests gleichermaßen zu. Bei linksseitiger Operation waren die Werte von Schwelle, Diskrimination und Identifikation auf der rechten Seite größer. Hingegen ließ sich auf der linken Seite eine Abnahme der Riechleistung nachweisen. Umgekehrt verhielt es sich bei rechtsseitig operierten Patienten. Sie ließen größere Einbußen im Riechvermögen, also geringere Werte für die Schwelle, die Diskrimination und die Identifikation, auf der rechten Seite erkennen (siehe Abbildung 20 zum Schwellenwert, Abbildung 21 zum Diskriminationswert sowie Abbildung 22 zum Identifikationswert). Verglichen mit der Gegenseite war die Riechleistung auf der linken Seite besser. ( $F[1,20]=10,0$ ;  $p=0,005$ ).

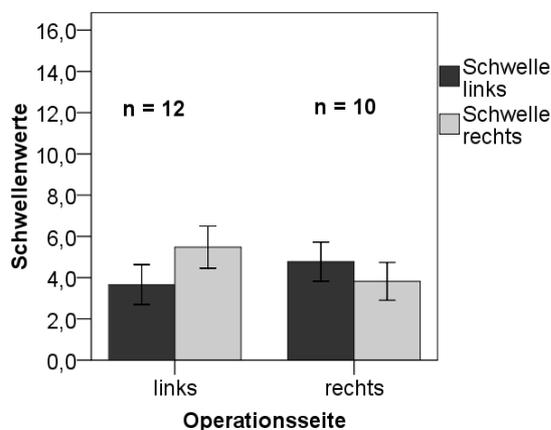


Abbildung 20: Schwellenwerte nach Operationsseite.

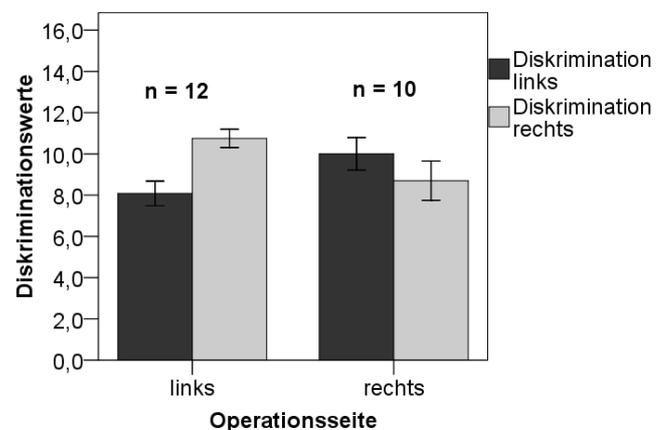
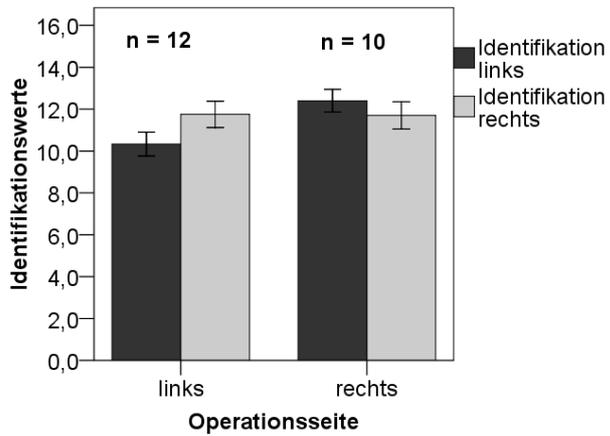


Abbildung 21: Diskriminationswerte nach Operationsseite.



**Abbildung 22: Identifikationswerte nach Operationsseite**

Mit dem Signifikanzniveau von  $p=0,005$  konnte nachgewiesen werden, dass hinsichtlich der Riechleistung ein signifikanter Unterschied zwischen dem ipsilateral zur Operation gelegenen Nasenloch und dem kontralateralen Nasenloch besteht.

#### 4.1.1.2 Ergebnisse der Messung olfaktorisch evozierter Potenziale

In der Untersuchung wurden olfaktorisch evozierte Potenziale nach Reizung mit Schwefelwasserstoff (H<sub>2</sub>S) und Phenylethylalkohol (PEA) registriert und anschließend die Basis- Spitze- Amplituden für den P2 Gipfel an den Positionen Fz, Cz, und Pz ausgemessen. Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen nach Duftapplikation mit PEA nachgewiesen werden. Dagegen zeigte sich nach Reizung mit H<sub>2</sub>S, dass die P2 Amplituden an allen drei Ableitpositionen auf der Seite der Läsion kleiner waren, als auf der nicht operierten Seite. In analoger Weise zu den Ergebnissen des „Sniffin’ Sticks“-Tests waren die Amplituden der Patienten mit linksseitiger Läsion auf der rechten Seite größer, als auf der Gegenseite. Demgegenüber waren die Amplituden rechtsseitig operierter Patienten auf der linken Seite größer als auf der entgegengesetzten Seite (siehe Abbildung 23 zu den Amplituden an der Position Cz; Abbildung 24 zu den Amplituden an der Position Fz sowie Abbildung 25 zu den Amplituden an der Position Pz).

Diese Ergebnisse unterstützen die Feststellung, dass die Riechleistung der Patienten auf dem ipsilateral zur Läsion gelegenen Nasenloch schlechter ist, als auf dem kontralateralen Nasenloch. Der Unterschied im Riechvermögen zwischen den beiden Nasenlöchern war signifikant ( $F[1,17]=6,73$ ,  $p=0,019$ ), wobei der Gegensatz zwischen linker und rechter Seite bei den Patienten mit rechtsseitiger Läsion wesentlich stärker ausgeprägt war. Die Amplituden auf der rechten Seite waren an allen drei Ableitpositionen deutlich kleiner als auf der linken Seite. Die verminderten elektrophysiologischen Ergebnisse auf der rechten Seite bei rechtsseitiger Läsion weisen möglicherweise auf die größere Bedeutung des rechten Temporallappens für die Riechfunktion hin.

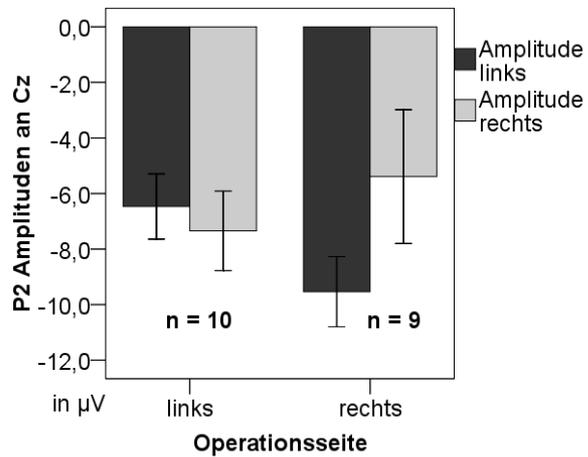


Abbildung 23: Amplituden an Cz nach Operationsseite

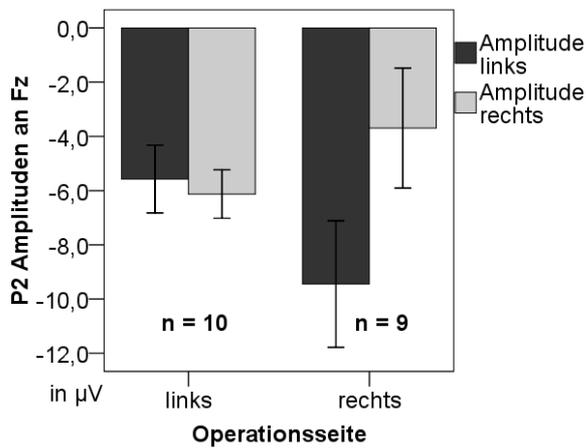


Abbildung 24: Amplituden an Fz nach Operationsseite

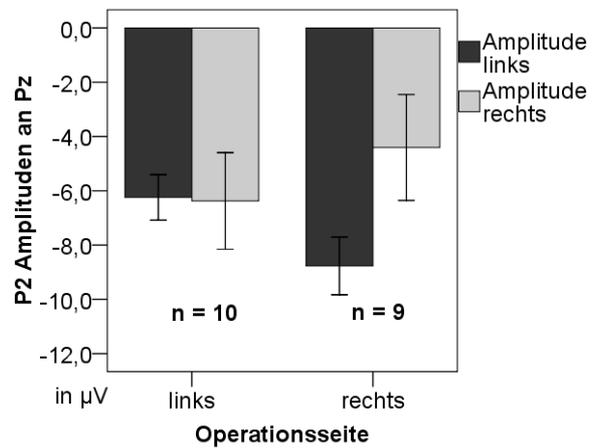


Abbildung 25: Amplituden an Pz nach Operationsseite

## 4.1.2 Vergleich zwischen postoperativen Patienten und Kontrollpersonen

Bei der Gegenüberstellung der elektrophysiologischen und psychophysischen Ergebnisse von postoperativen Patienten und gesunden Kontrollen konnte eine Einschränkung im Riechvermögen der Patienten auf beiden Nasenlöchern aufgezeigt werden.

### 4.1.2.1 Ergebnisse des psychophysischen Tests

Alle Mittelwerte des psychophysischen Tests ließen eine deutliche Abnahme der Riechleistung der postoperativen Patienten gegenüber den Kontrollen erkennen ( $F[1,42]=20,0$ ,  $p<0,001$ ). Verglichen mit den Kontrollen waren die Werte für die Schwelle, die Diskrimination und die Identifikation auf beiden Seiten vermindert (siehe Abbildung 26 zum Schwellenwert von Patienten und Kontrollen; Abbildung 27 zum Diskriminationswert von Patienten und Kontrollen sowie Abbildung 28 zum Identifikationswert von Patienten und Kontrollen). Dabei war das Riechdefizit auf der Seite der Läsion stärker ausgeprägt, als auf der nicht operierten Seite ( $F[1,42]=6,92$ ,  $p=0,012$ ).

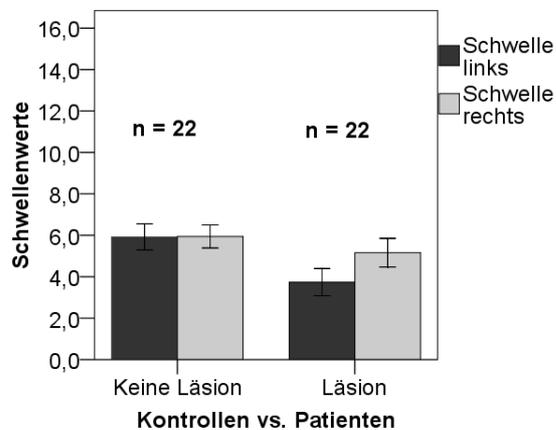


Abbildung 26: Vergleich der Schwellenwerte Kontrollen- postoperative Patienten

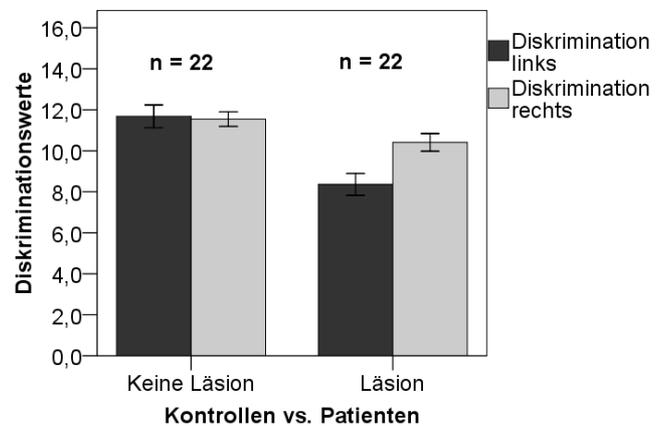
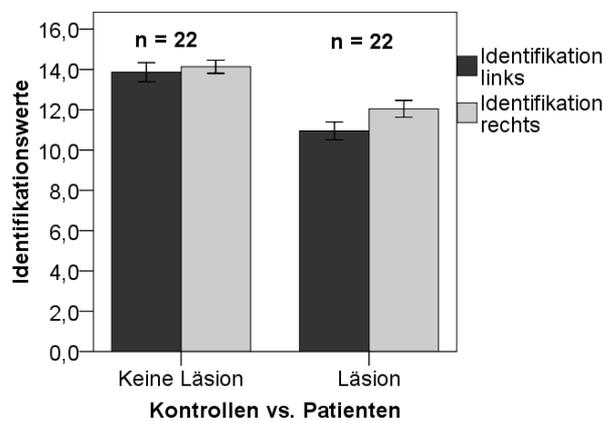


Abbildung 27: Vergleich der Diskriminationswerte Kontrollen- postoperative Patienten



**Abbildung 28: Vergleich der Identifikationswerte  
Kontrollen – postoperative Patienten**

#### 4.1.2.2 Ergebnisse der elektrophysiologischen Untersuchung

Bei der Auswertung der olfaktorisch evozierten Potenziale wurden an den Positionen Fz, Cz und Pz die Basis- Spitze- Amplituden für den P2 Gipfel sowie die Latenzzeiten für den N1 Gipfel ausgemessen. Die Ergebnisse nach Reizung mit PEA ließen keinen signifikanten Unterschied zwischen Patienten und Kontrollen erkennen. Im Vergleich zu den Patienten konnten nach Reizung mit H2S für die gesunden Kontrollpersonen größere P2 Amplituden ( $p=0,017$ ) und kürzere N1 Latenzzeiten ( $p=0,031$ ) nachgewiesen werden (siehe Abbildung 29, 30 und 31 zu den Amplituden von Patienten und Kontrollen sowie Abbildung 32, 33 und 34 zu den Latenzzeiten von Patienten und Kontrollen). Der Befund eines generellen Riechdefizits der postoperativen Patienten wurde also durch die elektrophysiologischen Ergebnisse unterstützt.

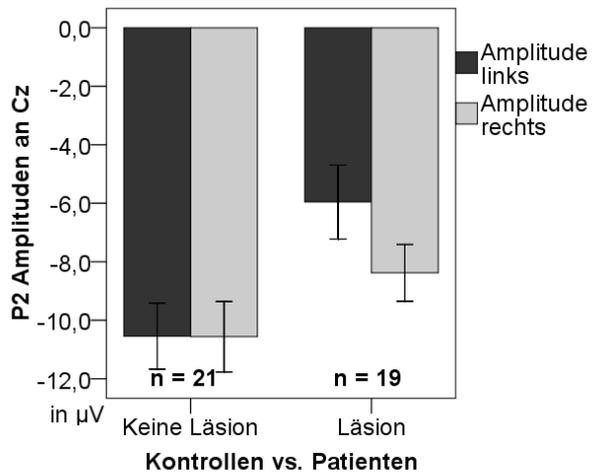


Abbildung 29: Vergleich der Amplituden an Cz Kontrollen- postoperative Patienten

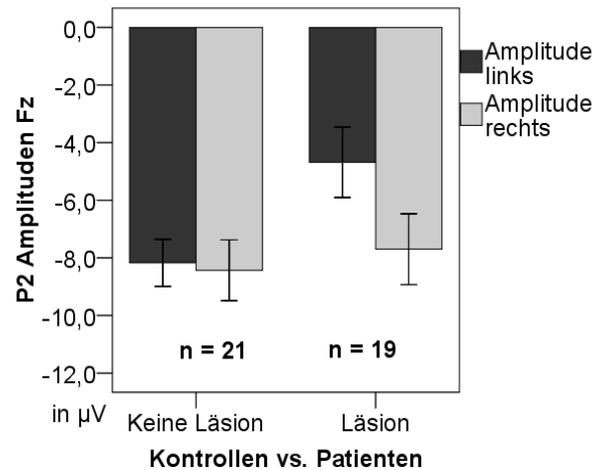


Abbildung 30: Vergleich der Amplituden an Fz Kontrollen- postoperative Patienten

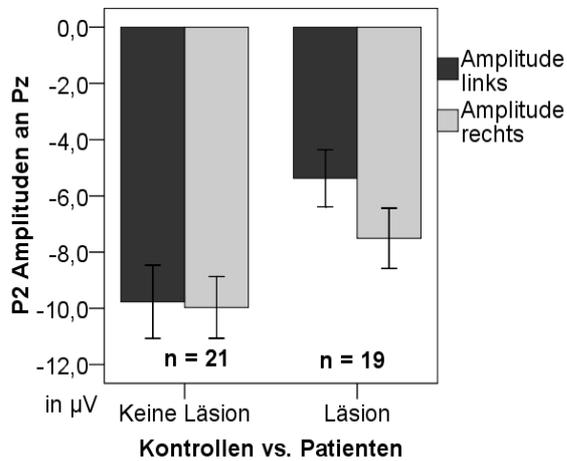


Abbildung 31: Vergleich der Amplituden an Pz Kontrollen- postoperative Patienten

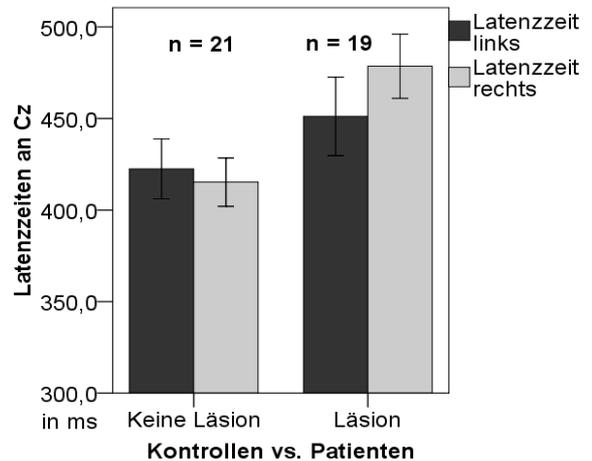


Abbildung 32: Vergleich der Latenzzeiten an Cz Kontrollen- postoperative Patienten

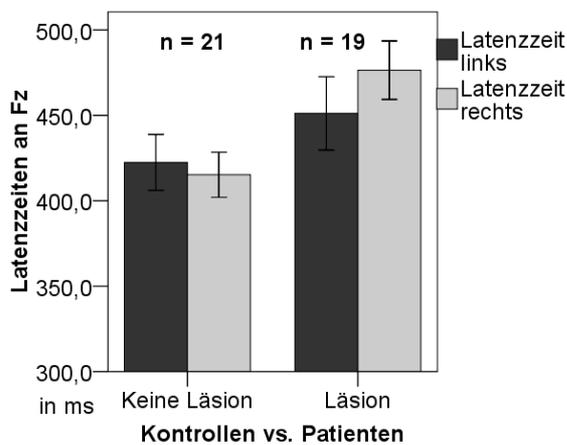


Abbildung 33: Vergleich der Latenzzeiten an Fz Kontrollen- postoperative Patienten

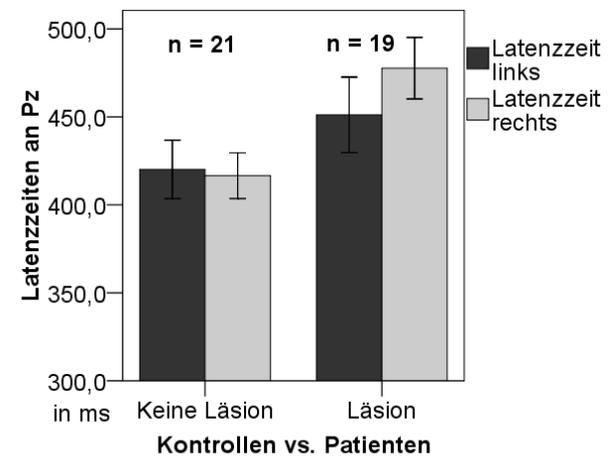


Abbildung 34: Vergleich der Latenzzeiten an Pz Kontrollen- postoperative Patienten

## 4.2 Deskriptive Statistik der präoperativen Patientengruppe und der Kontrollpersonen

### 4.2.1 Vergleich zwischen Patienten mit Fokus im linken und rechten Temporallappen

Von den 13 präoperativen Patienten mit Temporallappenepilepsie (sechs Frauen, sieben Männer) hatten 8 Patienten einen Fokus im linken und 5 Patienten einen Fokus im rechten Temporallappen. Die Lokalisation des Fokus war bereits vor der Riechprüfung mit Hilfe der funktionellen Bildgebung oder der Elektroenzephalographie durchgeführt worden. Bei der Auswertung des „Sniffin’ Sticks“-Tests musste das Ergebnis eines Patienten mit rechtsseitigem Fokus ausgeschlossen werden.

#### 4.2.1.1 Ergebnisse des „Sniffin’ Sticks“-Tests

Im Vergleich der links- und rechtsseitig ermittelten Schwellenwerte der Patienten ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit links- und rechtsseitigem Fokus nachweisen ( $p=0,266$ ). Ebenfalls konnten in der Gegenüberstellung der Ergebnisse von Diskrimination ( $p=0,750$ ) und Identifikation ( $p=0,057$ ) keine signifikanten Unterschiede belegt werden (siehe Abbildung 35 zum Schwellenwert, Abbildung 36 zum Diskriminationswert, Abbildung 37 zum Identifikationswert sowie Abbildung 38 zum SDI-Wert)

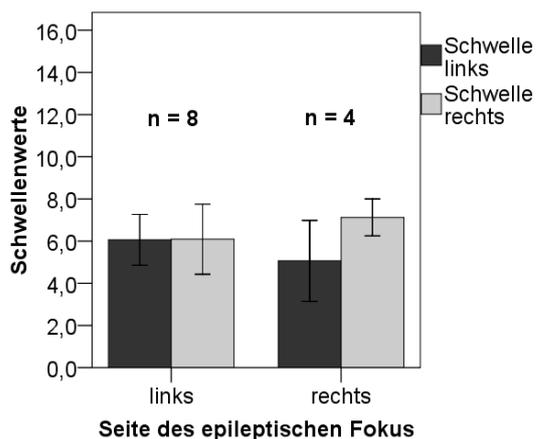


Abbildung 35: Schwellenwerte nach Seite des epileptischen Fokus

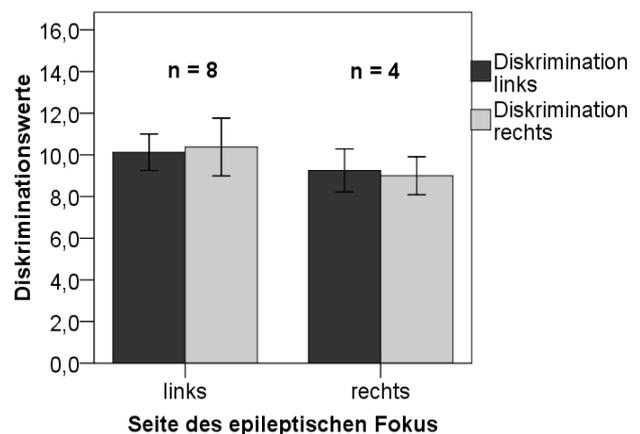
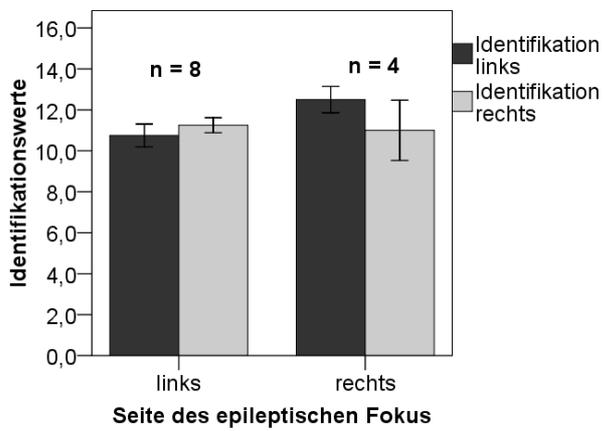
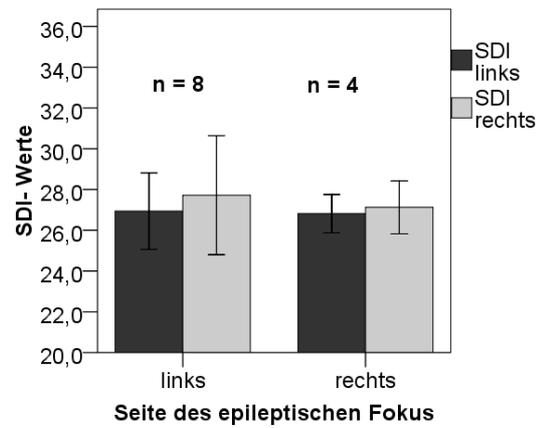


Abbildung 36: Diskriminationswerte nach Seite des epileptischen Fokus



**Abbildung 37: Identifikationswerte nach Seite des epileptischen Fokus**



**Abbildung 38: SDI- Werte nach Seite des epileptischen Fokus**

Auch die SDI- Werte des linken und rechten Nasenlochs der beiden Patientengruppen unterschieden sich nicht signifikant voneinander ( $p=0,847$ ).

## 4.2.2 Vergleich zwischen präoperativen Patienten und Kontrollpersonen

### 4.2.2.1 Ergebnisse des psychophysischen Tests

Bei der Gegenüberstellung der psychophysischen Ergebnisse von Patienten und Kontrollen konnten schlechtere Riechleistungen der Patienten mit epileptischem Fokus belegt werden. Die Mittelwerte von Schwelle ( $p=0,61$ ) und Diskrimination ( $p=0,11$ ) der Patienten waren vergleichsweise niedrigerer als die Werte der Kontrollpersonen, wobei der Unterschied nicht signifikant war (siehe Abbildung 39 zum Schwellenwert sowie Abbildung 40 zum Diskriminationswert von Patienten und Kontrollen). Hingegen war der Unterschied in der Riechleistung zwischen Patienten und Kontrollen hinsichtlich der Identifikation von Düften ( $p=0,001$ ) und des SDI- Wertes ( $p=0,02$ ) signifikant (siehe Abbildung 41 zum Identifikationswert sowie Abbildung 42 zum SDI-Wert von Patienten und Kontrollen).

Die Resultate des „Sniffin' Sticks“ Tests unterstützen die These, dass das Riechvermögen von Patienten mit Temporallappenepilepsie verglichen mit Gesunden vermindert ist.

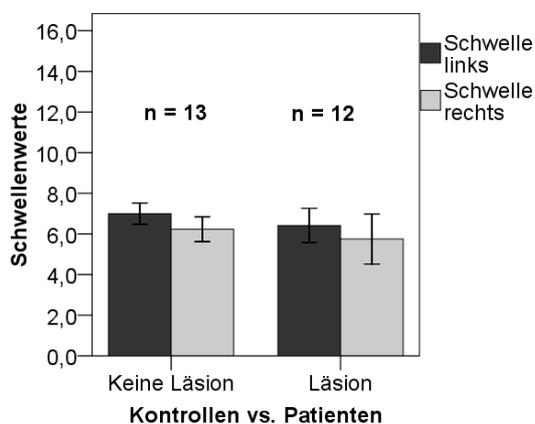


Abbildung 39: Vergleich der Schwellenwerte Kontrollen- präoperative Patienten

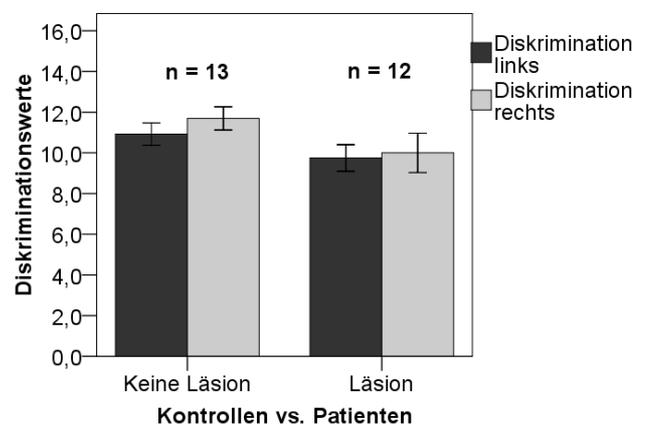
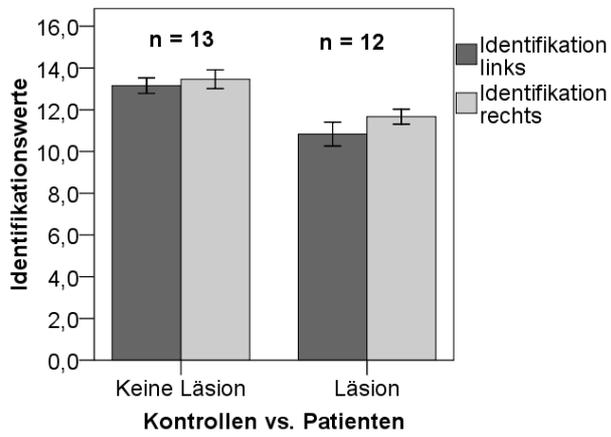
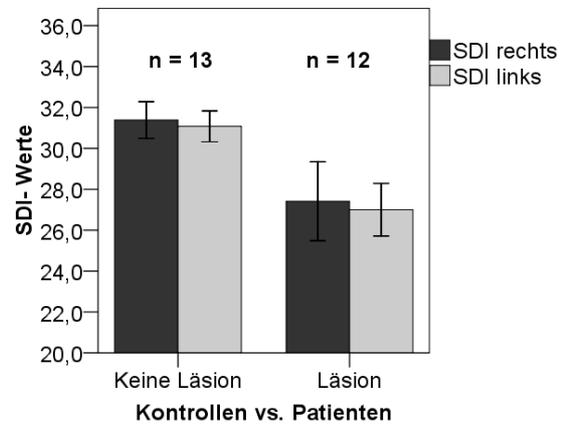


Abbildung 40: Vergleich der Diskriminationswerte Kontrollen- präoperative Patienten



**Abbildung 41: Vergleich der Identifikationswerte Kontrollen- präoperative Patienten**



**Abbildung 42: Vergleich der SDI- Werte Kontrollen- präoperative Patienten**

## 5. Zusammenfassung der Ergebnisse

Ziel dieser Studie war es, Informationen über das Riechvermögen zweier Patientengruppen mit struktureller bzw. funktioneller Läsion im Temporallappen zu gewinnen, um daraus neue Erkenntnisse über die Rolle des Temporallappens abzuleiten. Für die postoperativen Patienten mit Resektion am linken bzw. rechten Temporallappen ergaben sich folgende Resultate:

Bei der Gegenüberstellung der Patienten mit Operation auf der linken und der rechten Seite wurde für alle drei Teilbereiche des Sniffin' Sticks Tests der Nachweis erbacht, dass die Patienten auf der Operationsseite deutlich schlechtere Riechleistungen aufwiesen. Bei **linksseitiger Resektion** ließen sich auf dem **linken Nasenloch** signifikant niedrigere Werte für Schwelle, Diskrimination und Identifikation belegen als auf der rechten Seite. Analog verhielt es sich bei Patienten mit **rechtsseitiger Resektion**, deren Leistungen auf dem **rechten Nasenloch** signifikant niedriger lagen als auf der Gegenseite.

Gestützt werden die psychophysischen Ergebnisse zusätzlich dadurch, dass für die olfaktorisch evozierten Potenziale nach Reizung mit **Schwefelwasserstoff** (H<sub>2</sub>S) signifikant **kleinere P2 Amplituden auf dem Nasenloch ipsilateral zur Läsion** registriert wurden. Der Unterschied zwischen linker und rechter Seite war bei **Patienten mit rechtsseitiger Läsion** deutlicher ausgeprägt. Die Amplituden waren rechts deutlich kleiner als auf der nicht operierten Seite.

Im Vergleich der Sniffin' Sticks Ergebnisse von Patienten und gesunden Kontrollen zeigte sich eine **generelle Einschränkung des Riechvermögens** der Patienten. Die Werte für Schwelle, Diskrimination und Identifikation waren auf beiden Seiten vermindert, wobei das Riechdefizit auf der Resektionsseite stärker ausgeprägt war, als auf der nicht operierten Seite.

Die elektrophysiologischen Ergebnisse bestätigten die These eines allgemeinen Riechdefizits der Patienten. Nach Reizapplikation mit **Schwefelwasserstoff** (H<sub>2</sub>S) wurden für die Patienten vergleichsweise **niedrigere P2 Amplituden** und **längere Latenzzeiten** für den N1 Gipfel gemessen.

Die Untersuchung der präoperativen Patienten mit epileptischem Fokus im Temporallappen führte zu folgendem Ergebnis:

Die Gegenüberstellung von Schwelle, Diskrimination, Identifikation und des SDI- Wertes erbrachte sowohl bei Patienten mit linksseitigem als auch bei Patienten mit rechtsseitigem Fokus **keinen signifikanten Unterschied** zwischen linkem und rechtem Nasenloch.

Im Vergleich der psychophysischen Ergebnisse von Patienten und gesunden Kontrollen konnten für die Teilttests „**Identifikation**“ und „**SDI- Wert**“ signifikant **niedrigere Werte der Patienten** nachgewiesen werden. Gegenüber den Kontrollen wurden auch für Schwelle und Diskrimination geringere Werte der Patienten verzeichnet. Der Unterschied war allerdings nicht signifikant.

## 6. Diskussion

### 6.1 Klinische Untersuchungen zum Riechvermögen von Patienten mit Temporallappenresektion

Das Riechvermögen von Patienten mit epilepsiechirurgischem Eingriff am Temporallappen ist in mehreren klinischen Studien untersucht worden. Dabei war die Bestimmung von Schwelle, Diskrimination und Identifikation bei Patienten sowie gesunden Kontrollpersonen Gegenstand zahlreicher Untersuchungen, deren Resultate im folgenden detailliert dargestellt werden. Hinsichtlich der Testmethoden und der Vorgehensweise unterschieden sich einige Studien zum Teil erheblich von der vorliegenden Arbeit. Dagegen ähnelten andere Untersuchungen in Aufbau und Methodik eher dieser Studie.

#### 6.1.1 Schwellenbestimmung

**In Übereinstimmung mit den Ergebnissen dieser Studie**, konnten Eskenazi et al. 1986 sowie Rausch und Serafetinides 1975 bei Patienten mit Temporallappenresektion eine **erhöhte Wahrnehmungsschwelle für Gerüche** nachweisen. Eskenazi et. al 1986 verwendeten allerdings das Verfahren des CCCRC (Connecticut Chemosensory Clinical Research Center), einen kombinierten Riechtest zur Bestimmung von Schwelle und Identifikation. Die Schwellenbestimmung des CCCRC wird mit eindrückbaren Plastikflaschen aus Polypropylen durchgeführt, die n-Butanol in stetig zunehmender Konzentration enthalten. Nachteile der Schwellenbestimmung mit dieser Methode sind ihre vergleichsweise schlechtere Validierung sowie das Erfassen der Schwelle nach dem Modell der aszendierenden Konzentrationen (Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für HNO, Stand 05/2007). Der Schwellenwert wurde für die linke und die rechte Seite bestimmt. Den Ergebnissen dieser Studie entsprechend fanden Eskenazi et al. 1986 signifikant schlechtere Schwellenwerte auf dem **ipsilateral zur Resektion gelegenen Nasenloch**.

Rausch und Serafetinides 1975 verwendeten keinen standardisierten Test zur Schwellenbestimmung. Der Duftstoff und zwei geruchlose Proben wurden den Probanden in zunehmender Konzentration in Erlenmeyerglaskolben präsentiert. Es kam die triple-forced-choice-Methode zur Anwendung. Der Schwellenwert wurde **birhinal** ermittelt.

**Im Gegensatz zu den Ergebnissen dieser Untersuchung** belegen andere postoperative Riechstudien **keine Erhöhung der Schwelle** verglichen mit gesunden Kontrollpersonen (Jones-Gotman und Zatorre 1988a; Eichenbaum et al. 1983; Eskenazi et al. 1983). Jones-Gotman und Zatorre 1988a sowie Eskenazi et al. 1983 verwendeten Duftflaschen mit ansteigender Konzentration von n-Butanol.

Auch hier kam die forced-choice-Methode zum Einsatz, allerdings mit der Einschränkung, dass nur zwei Auswahlmöglichkeiten- eine duftende und eine geruchlose Probe- bestanden. Sowohl Eskenazi et al. 1983 als auch Jones-Gotman und Zatorre 1988a führten die Schwellenbestimmung, wie in dieser Studie, **seitengetrennt** durch. Die Studie von Eichenbaum beruht auf der Untersuchung lediglich eines Patienten mit einer beidseitigen Resektion des Temporallappens. Die Schwellenbestimmung erfolgte nach der forced-choice-Methode mit zweifacher Auswahl. Die Duftstoffe wurden mit der höchsten Konzentration beginnend mit abnehmender Konzentration präsentiert (Eichenbaum et al. 1983). Ebenfalls keine Erhöhung der Schwelle der postoperativen Patienten fanden Zatorre und Jones-Gotman 1991. Sie ermittelten den Schwellenwert **separat für jedes Nasenloch**.

### 6.1.2 Diskriminationswert

Bis zu welchem Grade Patienten mit Temporallappenresektion **Düfte voneinander unterscheiden können**, war in weiteren Riechstudien von Interesse. Bereits in vorangegangenen Untersuchungen war **im Einklang mit den ermittelten Resultaten dieser Riechstudie** der Nachweis gelungen, dass die Patienten über eine vergleichsweise **schlechtere Fähigkeit zur Duftdiskrimination** verfügen (Eskenazi et al. 1983; Martinez et al. 1993, Zatorre und Jones-Gotman 1991). Eskenazi et al. 1983 führten die Bestimmung der Diskrimination mittels Duftstoff enthaltender Glasfläschchen durch. In zwanzig Durchläufen mit jeweils drei dargebotenen Düften sollten die zwei gleichriechenden Proben erkannt werden. Der Diskriminationswert wurde **birhinal** ermittelt.

Martinez et al. 1993 bestimmten den Diskriminationswert **separat für jedes Nasenloch**. Aufklappbare Plastikflaschen mit Duftstoff wurden in je 12 Durchläufen auf beiden Seiten dargeboten. Auch in diesem Fall rochen immer zwei von drei Düften gleich, während der „anders“ duftende identifiziert werden sollte. Martinez et al. 1993 registrierten lediglich in der Gruppe der rechtsseitig operierten Patienten verminderte Diskriminationswerte auf dem ipsilateral zur OP gelegenen Nasenloch. Dies steht im Widerspruch zu den Ergebnissen dieser Arbeit, denn in der eigenen Studie wiesen sowohl die Patienten mit rechter als auch diejenigen mit linker Resektion signifikant niedrigere Diskriminationswerte auf dem Nasenloch der Operationsseite auf.

Zatorre und Jones-Gotman 1991 erfassten den Diskriminationswert ebenfalls **seitengetrennt**.

In 16 Durchläufen pro Nasenloch wurden die Düfte immer in Form von 2 Paaren präsentiert. Der Proband sollte sich entscheiden, ob es sich zweimal um den gleichen oder um zwei unterschiedliche Düfte handelte.

Die Duftproben wurden mit Hilfe von „sniff“ strips“ angeboten, die man direkt unter dem Nasenloch des Probanden platzierte. Diese bestanden aus je einem Glasstäbchen, an dessen Ende ein duftstoffgetränkter Wattebausch befestigt war. Auf diese Weise sollte eine gleichmäßigere Duftzufuhr als mit geöffneten Duftflaschen stattfinden (Zatorre und Jones-Gotman 1991). **Den Befunden dieser Studie entsprechend** registrierten Zatorre und Jones-Gotman 1991 sowohl bei Patienten mit links- als auch mit rechtsseitiger Resektion **signifikant schlechtere Diskriminationswerte auf dem Nasenloch ipsilateral zur Läsion.**

### 6.1.3 Identifikationswert

Nachfolgende Riechstudien beschäftigten sich mit der Fragestellung, inwiefern Patienten nach dem epilepsiechirurgischen Eingriff in der Lage sind, **Düfte korrekt zu identifizieren.**

Auch in diesem Zusammenhang nutzten die Forscher verschiedene Vorgehensweisen, um jene Riechfunktion zu evaluieren. Eskenazi et al. 1983 boten den Probanden nacheinander zehn Duftproben dar. Nach jedem Versuch sollte der Proband mit Hilfe einer Liste von 20 Gerüchen den soeben wahrgenommenen Duft bestimmen. Die Liste enthielt die korrekten Namen der 10 Proben sowie 10 zusätzliche, falsche Auswahlmöglichkeiten. Das Erfassen des Identifikationswertes erfolgte **birhinal**. Die Werte der Patienten nach einem epilepsiechirurgischem Eingriff waren **signifikant niedriger** als die Resultate der gesunden Kontrollen.

Eskenazi et al. 1986 führten den Identifikationstest im Anschluss an einen Riechgedächtnistest durch. Die 14 verwendeten Duftproben des vorausgegangenen Tests wurden erneut präsentiert. Anhand einer Liste mit 42 Duftbezeichnungen- neben den 14 richtigen Duftnamen 28 nicht zutreffende Begriffe - sollte jede Probe identifiziert werden. Eskenazi et al. 1986 führten die **Identifikationsbestimmung seitengetreunt** durch. **Wie auch in der vorliegenden Studie** wiesen sowohl die Patienten mit links- als auch mit rechtsseitiger Operation **signifikant geringere Identifikationswerte auf dem Nasenloch der Operationsseite auf.** Verglichen mit den Kontrollen war das Vermögen der Patienten, Gerüche zu identifizieren, auf beiden Seiten signifikant eingeschränkt, wobei das Defizit auf der Resektionsseite größer war.

In Riechstudien von Jones-Gotman und Zatorre 1988a; Jones-Gotman et al. 1997 sowie West et al. 1993 wurde der University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT) eingesetzt. Der Test ist ein weit verbreitetes, sehr gut validiertes Verfahren zum Bestimmen der Identifikation (Hummel und Welge-Lüssen 2006).

Er besteht aus 40 mikroverkapselten Duftproben auf Papier, die man durch Rubbeln mit einem Stift freisetzt. Jeder Duftstoff soll anhand einer Liste mit 4 Auswahlmöglichkeiten erkannt werden. Als Nachteil des Tests wird in den Leitlinien unter anderem die starke Orientierung der verwendeten Begriffe und Duftstoffe an den US-amerikanischen Sprachraum erwähnt (Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für HNO, Stand 05/2007). Jones-Gotman und Zatorre 1988a wandten den UPSIT bei Patientengruppen an, die sich bezüglich der Lokalisation sowie des Ausmaßes der Resektion unterschieden. So wurden unter anderem Patienten mit Resektion am linken und rechten Temporallappen, mit Resektion am Frontallappen mit und ohne Einschluss des orbitofrontalen Kortex sowie mit frontotemporaler Resektion getestet. Der Identifikationswert wurde **birhinal** bestimmt. Die **Fähigkeit Düfte korrekt zu identifizieren** war in der Patientengruppe mit Temporallappenresektion **signifikant reduziert**.

West et al. 1993 sowie Jones-Gotman et al. 1997 führten den UPSIT **seitengetrennt** durch. Dabei teilten Jones-Gotman et al. 1997 die Patienten in Gruppen mit unterschiedlichem Resektionsmaß ein. In beiden Riechstudien wurden sowohl nach links- als auch nach rechtsseitiger Operation **signifikant niedrigere Identifikationswerte** auf dem **ipsilateral zur Resektion gelegenen Nasenloch** registriert. Diese Ergebnisse stimmen mit den Resultaten der vorliegenden Arbeit überein.

#### **6.1.4 Riechgedächtnis**

Zum Vermögen der Patienten sich an Düfte zu erinnern, wurden in dieser Arbeit keine Untersuchungen durchgeführt. Der Vollständigkeit halber sollen dennoch die Ergebnisse anderer Studien zu diesem Thema genannt werden. Einbußen im Riechgedächtnis fanden unter anderem Jones-Gotman und Zatorre 1993 und 1988b; Rausch et al. 1977, Eskenazi et al. 1983 und 1986 sowie Martinez et al. 1993. Eskenazi et al. 1986 überprüften die Fähigkeit der Patienten sich an Düfte zu erinnern **separat für jedes Nasenloch** und konnten auf der Seite **ipsilateral zur Resektion signifikant schlechtere Leistungen** nachweisen. Martinez et al. 1993 fanden lediglich bei **Patienten mit rechtsseitiger Resektion** auf dem Nasenloch der Operationsseite **Defizite im Riechgedächtnis**.

Jones-Gotman und Zatorre 1993 und 1988b führten jeweils eine Studie zum Riechgedächtnis mit großer Fallzahl durch. Auch hier berücksichtigten sie die anatomische Lage sowie die Größe der Resektion und ordneten die Patienten bestimmten Gruppen zu. Die Untersuchung zum Riechgedächtnis erfolgte **birhinal**. Es konnten in beiden Studien lediglich für **Patienten mit Operation des rechten Temporallappens** signifikant schlechtere Testergebnisse belegt werden. Bei Eskenazi et al. 1983 und Rausch et al. 1977 kam ebenfalls ein **birhinaler** Riechgedächtnistest zum Einsatz. Während Eskenazi et al. 1983 bei sowohl rechts- als auch linksseitig operierten Patienten verminderte Gedächtnisleistungen für Düfte registrierten, stellten Rausch et al. 1977 gleichfalls größere Beeinträchtigungen für rechtsseitig operierte Patienten fest.

In neueren Studien von Buchanan et al. 2003, Dade et al. 2002 sowie Pouliot und Jones-Gotman 2008 konnten ebenfalls Defizite der Patienten verglichen mit den Kontrollen aufgezeigt werden. Buchanan et al. 2003 fanden sowohl bei rechtsseitig als auch bei linksseitig operierten Patienten Einbußen im Riechgedächtnis, wobei Patienten mit Operation der linken Hemisphäre insbesondere beim Assoziieren der Düfte mit verbalen Inhalten stärker beeinträchtigt waren. Dagegen wiesen Dade et al. 2002 mit Hilfe einer PET- Studie nach, dass die Merkfähigkeit für Gerüche beider Patientengruppen unabhängig von der Operationsseite eingeschränkt war. Pouliot und Jones-Gotman et al. 2008 fanden ebenfalls herabgesetzte Gedächtnisleistungen für Gerüche bei sowohl links- als auch rechtsseitig operierten Patienten.

## **6.2 Vergleich und Diskussion der Ergebnisse postoperativer Patienten und Kontrollen**

### **6.2.1 Diskussion der psychophysischen Ergebnisse**

In gleicher Weise zu den vorausgegangenen Studien war auch in der vorliegenden Arbeit das Untersuchen verschiedener Riechfunktionen, wie dem Wahrnehmen, Unterscheiden und Erkennen von Gerüchen, von Interesse. Um diese zu überprüfen sind in den letzten Jahren verschiedene standardisierte Verfahren entwickelt worden, zu denen unter anderem der bereits erwähnte UPSIT, der „Sniffin’ Sticks“-Test sowie der CCCRC (Connecticut Chemosensory Clinical Research Center) gehören (Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für HNO, Stand 05/2007).

Diese Arbeit unterscheidet sich von früheren, zum Riechvermögen von Patienten mit Temporallappenresektion durchgeführten Studien, da erstmalig der „Sniffin’ Sticks“-Test eingesetzt wurde, um die Werte von Schwelle, Diskrimination und Identifikation zu bestimmen. Die Vorteile des „Sniffin’ Sticks“-Tests sind dessen sehr gute Validierung sowie die Möglichkeit, verschiedene Riechfunktionen zu überprüfen. Als Nachteile werden die beschränkte Haltbarkeit der Stifte sowie die relativ geringe Anzahl an Duftstoffen angeführt, die bei der Untersuchung von Identifikation und Diskrimination zur Verfügung stehen (Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für HNO, Stand 05/2007).

Der Vergleich der ermittelten Ergebnisse mit den unter Punkt 6.1 vorgestellten Studien erweist sich insofern als problematisch, als dass teilweise keine standardisierten und ausreichend validierten Verfahren zur Anwendung kamen, um die jeweilige Riechfunktion zu testen. Da der „Sniffin’ Sticks“-Test erst Anfang der 90er Jahre entwickelt und eingesetzt wurde (Hummel et al. 1997; Hüttenbrink 1997), gestaltet sich das Vergleichen mit älteren Riechstudien, die nicht auf standardisierten Tests beruhen, als schwierig. Aber auch der Vergleich mit neueren, validierten Tests, wie dem UPSIT und dem CCCRC, ist nicht unproblematisch, da es sich dennoch um unterschiedliche Vorgehensweisen handelt. Demzufolge sind die teilweise beträchtlich voneinander abweichenden Studienergebnisse unter anderem auf diese verschiedenartigen Untersuchungsmethoden zurückzuführen.

Außerdem sollte die seitengetrennte Testung als grundlegender Bestandteil der Riechprüfung betrachtet werden, da der Unterschied zwischen den beiden Hemisphären in dieser Studie von besonderem Interesse war. Folglich scheint die vergleichende Betrachtung mit Tests, die birhinal angewandt wurden, nur bedingt möglich zu sein.

Hinsichtlich der **Schwellenbestimmung** fanden Eskenazi et al. 1986 im Einklang mit den Ergebnissen dieser Studie **verminderte Schwellenwerte** auf dem Nasenloch **ipsilateral** zur Operationsseite. Zur Schwellenbestimmung war der CCCRC angewandt worden. Da es sich um ein validiertes, anerkanntes Verfahren handelt (Cain et al. 1988; Hummel und Welge-Lüssen 2006), ist die Vergleichbarkeit mit der vorliegenden Riechstudie gegeben. Insofern werden die Ergebnisse dieser Arbeit durch die Studie von Eskenazi et al. 1986 zusätzlich bestätigt.

In einer Reihe von anderen Untersuchungen konnte dagegen **keine Erhöhung des Schwellenwertes** nachgewiesen werden (Zatorre und Jones-Gotman 1991; Jones-Gotman und Zatorre 1988a; Eskenazi et al. 1983). Dies ist wahrscheinlich auf die unterschiedlichen Untersuchungsmethoden zurückzuführen. Während Eskenazi et al. 1983 und Jones-Gotman und Zatorre 1988a Duftflaschen verwendeten, setzten Zatorre und Jones-Gotman 1991 sogenannte „sniff“ strips“ ein, deren Anwendungsweise schon beschrieben wurde.

Beim Bestimmen des Schwellenwertes ist während der Präsentation die gleichmäßige Duftzufuhr sowie die exakte, stufenweise Zunahme der Duftkonzentration von großer Bedeutung, um die feinen Unterschiede der Duftintensität deutlich zu machen. Möglicherweise erfüllten die verwendeten Tests diese Voraussetzungen in nicht ausreichendem Maße.

Vom Schwellenwert wird angenommen, dass er eher die periphere Riechfunktion widerspiegelt. Hingegen sollen vor allem der Diskriminationswert und der Identifikationswert Hinweise auf die zentrale Duftverarbeitung geben. In diesem Sinne interpretierten Hawkes und Shephard 1993 sowie Koss et al. 1987 ihre Resultate, die bei Patienten mit Schädigungen auf zentraler Ebene überwiegend Defizite bezüglich der Diskrimination und Identifikation- bei normalem Schwellenwert- nachwiesen.

Die Befunde der vorliegenden Arbeit können diese These nicht bestätigen, da die Schwellenwerte der Patienten deutlich schlechter waren als diejenigen der gesunden Kontrollen. Folglich stützen unsere Ergebnisse die Resultate von Studien, die ebenfalls Verminderungen des Schwellenwertes bei Patienten mit neurologischen Krankheitsbildern registrierten (Meshulam et al. 1998; Daum et al. 2000) und somit eine spezifische Ausrichtung der Teiltests entweder auf die periphere oder die zentrale Duftverarbeitung nicht befürworten können.

Im Hinblick auf den **Diskriminationswert** konnten verschiedene Studien nachweisen, dass die Fähigkeit der Patienten Düfte voneinander zu unterscheiden, vermindert war. **Im Einklang mit den ermittelten Ergebnissen** fanden Zatorre und Jones-Gotman 1991 **herabgesetzte Diskriminationswerte** auf dem Nasenloch ipsilateral zur Resektionsseite.

Sie wandten den „sniff strips“ Test an, der gegenüber Duftflaschen eine konstantere Duftzufuhr ermöglichen soll. Die Resultate dieser Arbeit werden also auch in Bezug auf den Diskriminationswert durch die Studie von Zatorre und Jones-Gotman 1991 legitimiert. Martinez et al. 1993 fanden nur bei Patienten mit rechtsseitiger Resektion Einbußen auf dem zur Operationsseite gelegenen Nasenloch. Sie setzten einen Test mit aufklappbaren Duftflaschen ein, um den Diskriminationswert zu bestimmen.

Neben der Art der Duftdarbietung in Form von Duftflaschen oder den „sniff strips“ variierte auch die Anzahl der Duftstoffe, zwischen denen sich der Proband entscheiden sollte. Beispielsweise musste der Studienteilnehmer bei Zatorre und Jones-Gotman 1991 immer zwischen zwei Düften wählen, während man in der Untersuchung von Martinez et al. 1993 anhand von drei Düften eine Entscheidung zu treffen hatte. Dabei stimmt die Methode von Martinez et al. 1993 mit dem triple-forced-choice- Verfahren unserer Arbeit überein. Sie ist diesbezüglich eher mit der vorliegenden Studie vergleichbar.

Letztlich kann hier nicht eindeutig beantwortet werden, bis zu welchem Grade sich die jeweilige Vorgehensweise der Duftpräsentation auf die Ergebnisse auswirkt, d.h. welcher der Vorzug zu geben wäre. Es ist deshalb schwierig, die Resultate dieser Studie mit Ergebnissen zu vergleichen, die auf anderer methodischer Grundlage gefunden wurden.

Hinsichtlich des **Identifikationswertes** stimmten verschiedene Studien mit den ermittelten Ergebnissen der vorliegenden Studie überein und unterstützten sie folglich. So fanden Eskenazi et al. 1986, West et al. 1993 sowie Jones-Gotman et al. 1997 mit Hilfe einer seitengetrenten Testung heraus, dass die Identifikationswerte auf dem Nasenloch der Operationsseite bei links- und rechtsseitig operierten Patienten signifikant vermindert waren. Wie oben erwähnt, kam bei West et al. 1993 und Jones-Gotman et al. 1997 der UPSIT als Testmethode Einsatz, dessen sehr gute Validierung eine Gegenüberstellung mit den Resultaten dieser Studie zulässt. Analog zum „Sniffin' Sticks“-Test werden auch beim UPSIT dem Probanden immer vier Auswahlmöglichkeiten zur Identifizierung eines Duftes geboten. Diese Bedingung war bei Eskenazi et al. 1986 nicht gegeben, denn in deren Studie sollte der Proband mit Hilfe einer Liste von 42 Duftbezeichnungen den korrekten Begriff auswählen. Sie führten den Duftidentifikationstest im Anschluss an einen Riechgedächtnistest durch, welcher schon an anderer Stelle beschrieben wurde.

Auch in der Evaluierung der Studien zur Identifikation ist erkennbar, dass sie sich bezüglich der Methodik deutlich voneinander unterscheiden. Dennoch wird durch sie bestätigt, dass die Identifikationswerte beider Patientengruppen auf der Seite der Resektion signifikant vermindert sind.

**Beim Vergleich der links- und rechtsseitig operierten Patientengruppe** konnten für alle drei Teilbereiche des Sniffin' Sticks-Tests signifikant niedrigere Werte auf der Operationsseite nachgewiesen werden als auf der nicht operierten Seite. Mit diesen Ergebnissen wurde der Nachweis erbracht, dass das Riechdefizit auf der operierten Seite größer ist als auf der Gegenseite. Diese Feststellung ist mit dem Hinweis auf den anatomischen Verlauf der Riechbahn zu erklären. Im Gegensatz zu anderen Sinnesmodalitäten, bei denen schon vor Erreichen des Kortex Informationen der kontralateralen Seite integriert werden, erfolgt das Verarbeiten der Riechinformation bis zum primären olfaktorischen Kortex überwiegend ipsilateral (Gottfried 2006; Savic 2001). Bei einer einseitigen Läsion von Duftinformation verarbeitenden Hirnarealen ist zu vermuten, dass sich diese in Form von Störungen der Duftverarbeitung manifestiert. Als Ursache für den ausgeprägteren Riechverlust der Patienten auf der Seite der Resektion ist also das strukturelle Defizit des Temporallappens auf der linken bzw. rechten Seite anzusehen.

**In der Gegenüberstellung von Patienten und Kontrollen** wurde festgestellt, dass die Patienten in allen drei Teilbereichen des „Sniffin' Sticks“-Tests niedrigere Werte aufwiesen als die gesunden Vergleichspersonen. Dabei offenbarten die Patienten nicht nur auf der Resektionsseite, sondern auch auf der kontralateralen Seite ein Riechdefizit. Das Riechvermögen war also auf beiden Seiten eingeschränkt, wobei der Verlust auf der Operationsseite stärker war.

Eine mögliche Erklärung für die beidseitigen Einbußen ist die These, dass die **Interaktion zwischen den beiden Hemisphären** aufgrund der strukturellen Läsion gestört ist. Die an der Verarbeitung der olfaktorischen Information beteiligten Bereiche des Temporallappens- unter anderem die Amygdala und der Hippocampus- gehören zu den sogenannten sekundären olfaktorischen Kortexarealen. Auch wenn im Allgemeinen angenommen wird, dass olfaktorische Reize bis zum primären olfaktorischen Kortex überwiegend ipsilateral verarbeitet werden, ist ein Austausch mit der Gegenseite auf nächsthöherer Ebene der Duftverarbeitung nicht auszuschließen. So wurde mit Hilfe mehrerer bildgebender Studien der Nachweis erbracht, dass beim Verarbeiten olfaktorischer Reize Informationen der kontralateralen Seite integriert werden (Savic-Berglund 2004). Beispielsweise konnten Savic und Gulyas 2000 mit einer PET Studie die beidseitige Aktivierung der Inselregion sowie temporalen Hirnareale bei monorhinaler Duftpräsentation belegen. Ebenso zeigten auch Kettenmann et al. 1997 mit Hilfe funktioneller Bildgebung, dass nach einseitiger olfaktorischer Stimulation mit Vanillin und Schwefelwasserstoff die Kortexareale beider Hemisphären aktiviert waren.

Die Riechleistung auf der linken bzw. rechten Seite scheint also durch die jeweils kontralaterale Hemisphäre beeinflusst zu werden.

Folglich kann das beidseitige Riechdefizit der Patienten durch die postoperativ beeinträchtigte Integration von Duftinformation der gegenüberliegenden Seite bedingt sein.

Als eine weitere mögliche Ursache für das allgemeine Riechdefizit der Patienten ist deren **Einnahme von Antiepileptika** anzuführen. Im Anschluss an einen operativen Eingriff wird die medikamentöse Therapie fortgeführt, da ein abruptes Absetzen zu erneuten Anfällen führen kann.

Erst nach mindestens zweijähriger Anfallsfreiheit wird zunächst die Dosis schrittweise reduziert und das Medikament langsam abgesetzt (Stefan et al. 2000). Für die Patienten dauerte also die medikamentöse Behandlung zum Zeitpunkt der Riechtestung noch an. Antiepileptika können krankheitsbedingte kognitive Defizite in Form von Störungen der Aufmerksamkeit und des Gedächtnisses, welche bei dreiviertel der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits nachweisbar sind, zusätzlich verstärken (Bauer 2007). Während des psychophysischen Tests ist aber die Konzentrations- und Merkfähigkeit der Patienten von großer Bedeutung, um bei der Duftpräsentation die richtige Wahl zu treffen. Man kann also davon ausgehen, dass auch medikamentös bedingte **kognitive Einbußen** einen negativen Einfluss auf das Testergebnis der Patienten hatten.

In diesem Zusammenhang ist es sinnvoll, auf die Möglichkeit einer schon **vor der Operation bestehenden verminderten Riechfunktion** hinzuweisen, welche sich eventuell aufgrund des Eingriffs noch verschlechterte. Dies soll an späterer Stelle im Hinblick auf das Riechvermögen präoperativer Epilepsiepatienten diskutiert werden.

Die psychophysischen Ergebnisse unserer Patienten erbrachten keinerlei Hinweise, aus denen hinsichtlich des Verarbeitens der Duftinformation auf die Dominanz einer Hemisphäre geschlossen werden konnte. Sowohl links- als auch rechtsseitig operierte Patienten waren in gleichem Maße in den Teilbereichen Schwelle, Diskrimination und Identifikation beeinträchtigt. Damit werden die Studienergebnisse von Eskenazi et al. 1983 und 1986 sowie Jones-Gotman und Zatorre 1988a unterstützt, die dies als Beweis für die Gleichwertigkeit beider Temporallappen für die Riechfunktion interpretierten.

Auf der Grundlage der erhobenen psychophysischen Befunde kann der vielfach vertretenen These, derzufolge dem rechten Temporallappen eine führende Rolle zukommt (Savic und Gulyas 2000; Zatorre und Jones-Gotman 1991; Martinez et al. 1993); nicht zugestimmt werden.

## 6.2.2 Diskussion der olfaktorisch evozierten Potenziale

Das Ableiten olfaktorisch evozierte Potenziale wird seit den 90er Jahren des vergangenen Jahrhunderts zur objektivierenden Testung des Riechvermögens in der klinischen Routine genutzt (Kobal und Hummel 1991; Kobal 2003). In der vorliegenden Riechstudie kamen neben rein subjektiven Testmethoden erstmals auch objektivierende, elektrophysiologische Untersuchungsmethoden zum Einsatz, um das Riechvermögen von Patienten mit epilepsiechirurgischem Eingriff zu evaluieren. Zwar wurden olfaktorisch evozierte Potenziale von Patienten mit Temporallappenepilepsie auch in vorangegangenen Arbeiten genutzt (Hudry et al. 2001; Hummel et al. 1995), um die beeinträchtigte Verarbeitung olfaktorischer Information der Patienten nachzuweisen (Hummel et al. 1995), Untersuchungen zu postoperativen Patienten gemäß dieser Methode fehlten jedoch.

In dieser Studie dienten Phenylethylalkohol und Schwefelwasserstoff als Duftstoffe, da es sich bei ihnen um „reine“ Olfaktoriereizstoffe mit vernachlässigbar geringer trigeminaler Aktivierung handelt (Hummel et al. 2000). Zudem liegen aus einer Vielzahl von Studien ausreichend Informationen zu beiden Duftstoffen vor. Schwefelwasserstoff ist als unangenehm empfundener Reizstoff bekannt, der dem Geruch von faulen Eiern entspricht. Hingegen wird der Duftstoff Phenylethylalkohol –er erinnert an den Geruch von Pfingstrosen– als angenehm wahrgenommen (Hummel et al. 2000).

Die beim Reizen mit Phenylethylalkohol evozierten Potenziale ließen sowohl beim Vergleich der beiden Patientengruppen als auch in der Gegenüberstellung von Patienten und Kontrollen keinen signifikanten Unterschied erkennen. Dagegen konnten beim Reizen mit Schwefelwasserstoff sowohl beim Vergleichen der beiden Patientengruppen als auch beim Gegenüberstellen von Patienten- und Kontrollgruppe bezüglich der Höhe der P2 Amplituden und der N1 Latenzzeit signifikante Unterschiede belegt werden.

Bereits in vorangegangenen Studien hatte man festgestellt, dass unangenehme Düfte stärkere Reizantworten hervorrufen als positiv bewertete Gerüche (Kobal et al. 1989; Guziol und Wajnert 2006, Kobal und Hummel 1991). Beispielsweise wurden bei gesunden Probanden nach dem Applizieren unangenehmer Duftstoffe kürzere N1 Latenzzeiten verzeichnet, als nach angenehmen Duftstoffen (Kobal et al. 1989). In gleicher Weise zeigten Guziol und Wajnert 2006, dass gesunde Probanden Riechimpulse mit Schwefelwasserstoff signifikant häufiger wahrnahmen als Reize mit Phenylethylalkohol. Analog zu den Beobachtungen an Gesunden kann davon ausgegangen werden, dass auch bei Patienten mit eingeschränkter Geruchswahrnehmung negative Düfte stärkere Reizantworten hervorrufen.

Dies rechtfertigt die Annahme, dass beim Vergleichen olfaktorisch evozierter Potenziale die Unterschiede zwischen Patienten und Gesunden bei Duftstoffen mit einer stärkeren Reizantwort deutlicher hervortreten als bei Duftstoffen mit schwächeren Reizantworten. In diesem Sinne lassen sich die unterschiedlichen Ergebnisse, die mit den Reizstoffen Phenylethylalkohol und Schwefelwasserstoff erzeugt wurden, erklären.

**Beim Vergleich der beiden Patientengruppen** gelangte man zu der Feststellung, dass die P2 Amplituden der auf der Resektionsseite abgeleiteten Potenziale signifikant kleiner waren als auf der Gegenseite. Analog zu den psychophysischen Ergebnissen ist dies als Nachweis für das größere Riechdefizit auf der Seite der Operation zu werten. Dieser Befund unterstützt die These, dass Gerüche im menschlichen Gehirn vorwiegend ipsilateral verarbeitet werden (Gottfried 2006; Savic-Berglund 2004)

Des Weiteren wurde festgestellt, dass der Unterschied zwischen den P2 Amplituden der linken und der rechten Seite bei den Patienten mit rechtsseitiger Läsion deutlicher war als bei den Patienten mit linksseitiger Läsion. Die rechtsseitig registrierten Amplituden der Patienten mit operativem Eingriff am rechten Temporallappen waren wesentlich kleiner als auf der linken Seite. Dies ist ein Hinweis auf die größere Bedeutung des rechten Temporallappens für die Riechfunktion. Zuvor hatten bereits andere Untersuchungen den Nachweis erbracht, dass die rechte Hemisphäre eine größere Rolle in der Duftverarbeitung spielt als die linke Hirnhälfte. Beispielsweise zeigten Savic und Gulyas 2000 in einer PET-Studie, dass die Aktivierung olfaktorischer Kortexareale rechtsseitig stärker war- unabhängig davon welches Nasenloch stimuliert wurde. Zatorre et al. 1992 konnten ebenfalls mit einer PET-Studie nachweisen, dass die zerebrale Durchblutung in der rechten Hemisphäre bei der Darbietung von Duftreizen stärker war.

Als eine weitere mögliche Erklärung für die größere Diskrepanz der Amplituden bei Patienten mit rechtsseitiger Resektion bietet sich die These an, wonach Düfte unterschiedlicher Hedonik in verschiedenen Regionen des Gehirns weiterverarbeitet werden. Es wird vermutet, dass die Verarbeitung von Düften, die mit negativen Emotionen assoziiert sind, eher in der rechten Hemisphäre stattfindet (Kobal und Hummel 1991; Doty et al. 1997). Die Präsentation unangenehmer Düfte auf dem rechten Nasenloch soll stärkere Reizantworten in Form von höheren Amplituden hervorrufen (Doty et al. 1997). Demzufolge ist anzunehmen, dass bei Patienten mit rechtsseitiger Resektion die Verarbeitung des unangenehmen Dufts Schwefelwasserstoff stärker beeinträchtigt ist als bei Patienten mit linksseitiger Läsion.

Daraus ließe sich wiederum schlussfolgern, dass die rechtsseitig registrierte Reizantwort insbesondere bei solchen Patienten vermindert ist, die ein strukturelles Defizit auf der rechten Seite aufweisen.

**In der Gegenüberstellung von Patienten und Kontrollen** konnten nach Reizapplikation mit H<sub>2</sub>S größere P2 Amplituden und kürzere N1 Latenzzeiten bei den gesunden Kontrollen verzeichnet werden. Die elektrophysiologischen Daten stützen die anhand der psychophysischen Ergebnisse aufgestellte These, dass die Epilepsiepatienten generell in ihrem Riechvermögen eingeschränkt sind. Die Reizantworten der Patienten waren nicht nur auf der Operationsseite vermindert, sondern auch auf der nicht operierten Seite. Somit scheint die kontralaterale Verarbeitung des Duftreizes postoperativ ebenfalls beeinträchtigt zu sein. Dieses Ergebnis lässt vermuten, dass die Interaktion zwischen den Hemisphären aufgrund des strukturellen Defizits gestört ist.

Eine weiterer Grund für die verminderten elektrophysiologischen Ergebnisse der Patienten ist die bereits angeführte Einnahme von Antiepileptika. Die Patienten nahmen zum Untersuchungszeitpunkt antikonvulsive Medikamente ein. Diese können die oft krankheitsbedingten Einbußen an Gedächtnis- und Konzentrationsleistung sowie in der Aufmerksamkeit noch verstärken (Bauer 2007). Eine gesteigerte Aufmerksamkeit sowie Konzentration sind bei der psychophysischen Testung von größerer Wichtigkeit als beim Ableiten evozierter Potenziale. Dennoch darf man auch hier kognitive Defizite der Patienten als Ursache für die verminderten elektrophysiologischen Ergebnisse annehmen, da beim Bewerten der Reize mit Hilfe des Computerspiels ein gewisses Maß an Aufmerksamkeit erforderlich ist.

Es empfiehlt sich, die elektrophysiologischen Ergebnisse der vorliegenden Arbeit auch im Zusammenhang mit Studien zu interpretieren, die an Patienten mit anderen neurologischen Erkrankungen durchgeführt worden sind. So konnte in vorausgegangenen Untersuchungen gezeigt werden, dass die elektrophysiologisch messbaren Antworten auf olfaktorische Stimuli von Patienten mit Krankheiten des Nervensystems vermindert waren. Beispielsweise registrierten Hawkes und Shephard 1998 nach Reizapplikation mit Schwefelwasserstoff bei Patienten mit Parkinson, Alzheimer sowie Multipler Sklerose verlängerte Latenzzeiten bzw. verminderte Amplitudenhöhen. Dabei war die Riechfunktion der Patienten mit Morbus Parkinson am schwersten beeinträchtigt (Hawkes und Shephard 1998, Hawkes et al. 1997). Im Hinblick auf jene Erkrankungen, die mit Einbußen im Riechvermögen einhergehen, konnte erstmals auch mit Hilfe der evozierten Potenziale belegt werden, dass Patienten nach einem epilepsiechirurgischem Eingriff derartige Defizite aufweisen.

## 6.3 Vergleich und Diskussion der Ergebnisse präoperativer Patienten und Kontrollen

### 6.3.1 Diskussion der psychophysischen Ergebnisse

Das Riechvermögen von Patienten mit Temporallappenepilepsie wurde in verschiedenen Studien mit unterschiedlicher Methodik untersucht. Dabei kamen objektivierende Verfahren erstmalig bei Hummel et al. 1995 zum Einsatz, um Information über die Riechfunktion jener Patienten zu erhalten. Sie registrierten olfaktorisch evozierte Potenziale nach Reizung mit H<sub>2</sub>S und Vanillin und erbrachten den Nachweis, dass die ipsilateral zum epileptischen Fokus gemessenen Latenzzeiten - bei Patienten mit sowohl rechts- als auch linksseitigem Fokus verlängert waren. Ciumas et al. 2008 zeigten in einer neueren PET-Studie, dass nach Stimulation mit insgesamt acht unterschiedlichen Düften die Aktivierung olfaktorischer Kortexareale, wie dem Cortex piriformis, der Amygdala und der Inselregion, in der Hemisphäre des epileptischen Fokus vermindert war.

Auch in einer Reihe von Arbeiten mit subjektiven Testverfahren konnte belegt werden, dass die Riechleistung jener Patienten –in zumindest einigen Teilbereichen der Riechfunktion- vergleichsweise reduziert ist.

**Im Einklang mit den ermittelten Ergebnissen** registrierten Carroll et al. 1993, Martinez et al. 1993 sowie Eskenazi et al. 1986, dass die **Geruchsidentifikation** bei Patienten mit dieser Anfallsform im Vergleich mit Gesunden **signifikant vermindert** war- unabhängig von der Lokalisation des Fokus. In allen drei Studien kam nicht der „Sniffin’ Sticks“-Test zur Anwendung, sondern es wurde ein Identifikationstest mit einem Riechgedächtnistest kombiniert. Eskenazi et al. 1986 und Martinez et al. 1993 überprüften dabei jedes Nasenloch separat.

**Im Gegensatz zu den Resultaten dieser Studie** konnten Kohler et al. 2001 derartige Einschränkungen lediglich bei **Patienten mit rechtstemporalem Fokus** finden. Sie führten eine seitengetrennte Überprüfung mit dem UPSIT durch, über dessen Ablauf und Testgüte schon berichtet wurde. Abraham und Mathai 1983 führten einen sogenannten „Smell Matching“ Test durch, bei dem gleichriechende Düfte erkannt und einander zugeordnet werden mussten. Auch in diesem Fall waren lediglich Patienten mit rechtsseitigem Fokus beeinträchtigt.

Hinsichtlich der **Duftdiskrimination** konnte in dieser Studie **kein signifikanter Unterschied** zwischen Patienten und Kontrollen festgestellt werden, obwohl die Ergebnisse der Patienten etwas schlechter waren. Andere Studien belegen allerdings, dass Patienten mit Temporallappenepilepsie im Vergleich mit Gesunden hinsichtlich der Fähigkeit Düfte voneinander zu unterscheiden beeinträchtigt waren.

So führten Martinez et al. 1993 eine seitengetrennte Riechtestung an Patienten vor und nach einer Resektion des Temporallappens durch. Die Duftstoffe wurden dem Probanden in Form von Plastikflaschen präsentiert. Nach jeweils drei Düften musste der Proband entscheiden, welche der Proben anders roch als die beiden anderen. Martinez et al. 1993 wiesen sowohl bei Patienten mit linkem als auch mit rechtem Fokus herabgesetzte Leistungen in der Duftdiskrimination nach. Ebenso zeigten West et al. 1993 sowie Savic et al. 1997, dass die Fähigkeit zur Unterscheidung von Düfte bei Patienten mit Temporallappenepilepsie vermindert war. Dabei untersuchten West et al. 1993 ebenfalls dieselben Patienten vor und nach einer Operation und bewiesen, dass bereits vor dem Eingriff Defizite in diesem Teilbereich der Riechfunktion bestanden.

Wie schon beim Diskriminationswert konnte in der vorliegenden Studie auch bei der Schwellenbestimmung **kein signifikanter Unterschied** zwischen Epilepsiepatienten und gesunden Probanden festgestellt werden, obwohl die Werte der Patienten etwas geringer waren. In einer Reihe von Untersuchungen von Eskenazi et al. 1986 sowie Kohler et al. 2001 konnte ebenfalls keine signifikante Verminderung des Schwellenwertes der Patienten belegt werden. Eskenazi et al. 1986 setzten den hinreichend validierten CCCRC ein. Kohler et al. 2001 führten die Schwellenbestimmung – ähnlich unserer Methodik- mit ansteigenden Duftkonzentrationen von Phenylethylalkohol (PEA) durch. Demnach ist die Vergleichbarkeit mit dieser Studie gegeben und die gefundenen Resultate erfahren durch diese beiden Untersuchungen zusätzliche Bestätigung.

Neben dem Ermitteln von Schwelle, Diskrimination und Identifikation wurde in der vorliegenden Arbeit auch die Gesamtpunktzahl des „Sniffin’ Sticks“-Tests, der **SDI-Wert**, der Patienten mit dem Gesamtwert der gesunden Kontrollen verglichen. Hier war, wie auch schon bei der Identifikation, der Unterschied zwischen Patienten mit Epilepsie und Probanden **signifikant**: der SDI-Wert der Patienten war deutlich schlechter als derjenige der gesunden Kontrollen. Dies deutet auf eine allgemeine leichte Minderung der Riechfunktion hin, welche im Zusammenhang mit dem Krankheitsbild der Epilepsie bereits vor einem eventuell folgenden Eingriff besteht. Ein Unterschied zwischen Patienten und Gesunden konnte in den Teilbereichen des Tests nur für die Identifikation signifikant nachwiesen werden. Dennoch sind auch für die Schwelle und die Diskrimination leichte Einschränkungen anzunehmen; wobei erst das Addieren der Einzelleistungen ein eindeutiges Riechdefizit offenbarte.

Wie auch die postoperative Patientengruppe nahmen die präoperativen Epilepsiepatienten Antikonvulsiva im Rahmen der Anfallstherapie ein. Als Grund für das Riechdefizit kommen also durchaus medikamentös bedingte kognitive Einbußen in Frage, die sich in den Testergebnissen der Patienten widerspiegeln.

**In der Gegenüberstellung der Testergebnisse von Patienten mit rechts- und linksseitigem Fokus** war bei beiden Gruppen kein Unterschied zwischen der linken und der rechten Seite festzustellen. Ein direkter Zusammenhang zwischen der Seite des epileptischen Fokus und verminderter Riechleistung auf dem ipsilateral zum Anfallsherd gelegenen Nasenloch wurde also nicht nachgewiesen. Keine der beiden Patientengruppen zeigte sich in der Riechfunktion schwerer beeinträchtigt als die andere. Demnach kann der These, derzufolge der rechte Temporallappen von größerer Bedeutung für das Riechvermögen sei als der linke, nicht zugestimmt werden (Carroll et al. 1993; Kohler et al. 2001; Abraham und Mathai 1983). Möglicherweise war die Fallzahl mit nur acht Patienten mit linksseitigem und vier Patienten mit rechtsseitigem Epilepsiefokus zu gering, um einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Seiten nachzuweisen.

Wenngleich kein direkter Zusammenhang zwischen der Seite der funktionellen Läsion und ipsilateralem Riechdefizit aufgezeigt werden konnte, bestätigen die vorliegenden psychophysischen Ergebnisse analog zu vorherigen Arbeiten, dass das Riechvermögen jener Patienten bereits vor einem operativen Eingriff reduziert ist und mit einer Operation eine weitere Verschlechterung eintritt.

## 7. Zusammenfassung und Ausblick

Ziel dieser Arbeit war die Gegenüberstellung des Riechvermögens von Patienten mit Temporallappenepilepsie sowie von Patienten mit Temporallappenresektion mit demjenigen gesunder Kontrollpersonen, um Information über deren Riechleistung zu erhalten und daraus Rückschlüsse über die Rolle des Temporallappens zu ziehen.

Zum einen wurden dazu 22 Patienten mit einseitiger Resektion am linken oder rechten Temporallappen sowie 22 Kontrollpersonen gleichen Alters und Geschlechts mit elektrophysiologischen sowie psychophysischen Testverfahren untersucht. Zum anderen sind 13 Patienten mit Temporallappenepilepsie sowie 13 passende Kontrollpersonen mit Hilfe psychophysischer Testmethoden überprüft worden, die sich in der Phase der präoperativen Diagnostik vor einem eventuell folgenden Eingriff befanden.

Im Hinblick auf den „**Sniffin' Sticks**“-Test konnten statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen der Resektionsseite und der Riechleistung auf dem Nasenloch dieser Seite festgestellt werden. So waren die Werte von Schwelle, Diskrimination und Identifikation auf der Resektionsseite signifikant schlechter als auf der nicht resezierten Seite- bei sowohl links- als auch rechtsseitiger Läsion. Außerdem ließ der Vergleich mit den Gesunden erkennen, dass die Patienten mit Operation des Temporallappens ein beidseitiges Riechdefizit hatten.

Die mit Schwefelwasserstoff **olfaktorisch evozierten Potenziale** unterstützen die psychophysischen Ergebnisse insofern, als dass die Amplituden auf der Operationsseite signifikant kleiner waren als auf der nicht operierten Seite. Dabei war der Unterschied bei den Patienten mit Läsion des rechten Temporallappens deutlicher ausgeprägt. Das generelle Riechdefizit der Patienten konnte auch hier bestätigt werden, da bei den Patienten kleinere Amplituden und längere Latenzzeiten registrierten wurden.

Bei den **präoperativen Patienten** mit Temporallappenepilepsie wurden für den Teilttest der Identifikation sowie des gesamten SDI- Wertes signifikant schlechtere Ergebnisse der Patienten nachgewiesen. Der Unterschied zwischen Patienten und Kontrollen war in den Bereichen Schwelle und Diskrimination nicht signifikant. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Epilepsiefokus und verminderter Riechleistung auf dem Nasenloch ipsilateral zum Fokus konnte nicht festgestellt werden.

Dennoch lassen die psychophysischen Resultate eine bereits vor der Operation bestehende Einschränkung der Riechleistung erkennen.

In Bezug auf die **Bedeutung der Temporallappen für die Riechfunktion** erbrachten weder die psychophysischen Ergebnisse der postoperativen Patienten noch diejenigen der präoperativen Patienten den Nachweis für eine dominierende Rolle des rechten Temporallappens. Vielmehr unterstützen sie die These, dass beide Lappen gleichbedeutend sind. Lediglich die elektrophysiologischen Resultate der postoperativen Patienten weisen auf eine Vorrangstellung des rechten Lappens hin.

In dieser Studie konnte erstmals auch mit Hilfe elektrophysiologischer Methoden gezeigt werden, dass Patienten mit Temporallappenresektion Einbußen im Riechvermögen haben. Erstmals kam der sehr gut validierte „Sniffin’ Sticks“-Tests zum Einsatz, um die Riechleistung von Patienten mit einem solchen Eingriff zu erfassen. Ebenso wurde der „Sniffin’ Sticks“-Test als psychophysische Methode zum ersten Mal bei Patienten mit Temporallappenepilepsie angewandt, wodurch die Ergebnisse vorheriger Studien unterstützt werden konnten.

Wie bereits dargelegt, unterschied sich die Methodik der vorherigen Arbeiten deutlich voneinander, was das Vergleichen mit dieser Studie erschwerte. Zum besseren Vergleich mit anderen Studien wäre es für nachfolgende Untersuchungen empfehlenswert, standardisierte und validierte Testverfahren zu verwenden. Außerdem wäre das Überprüfen ein und derselben Patientengruppe vor und nach Operation zweckmäßig, um genau nachzuvollziehen, inwiefern sich die Riechleistung veränderte. Lediglich in den Studien von West et al. 1993 sowie Martinez et al. 1993 wurde dasselbe Patientenkollektiv vor und nach einer chirurgischen Intervention überprüft, während man in den anderen Arbeiten –analog zu unserer Studie- verschiedene Patientengruppen entweder prä- oder postoperativ testete.

Weiterhin empfiehlt es sich, das Resektionsmaß der Operation bei der Riechprüfung zu berücksichtigen. Schon in vorangegangenen Studien mit großer Fallzahl von Jones-Gotman und Zatorre 1988a, Jones-Gotman und Zatorre 1993 sowie Jones-Gotman et al. 1997 wurde das Ausmaß der Resektion mit einbezogen und die Patienten unterschiedlichen Gruppen zugeordnet. In dieser Studie wurde darauf verzichtet, weil bei insgesamt 22 postoperativen Patienten eine Unterteilung in kleinere Gruppen noch geringerer Fallzahl nicht sinnvoll erschien.

Ein weiterer Aspekt, der zwecks besserer Vergleichbarkeit zukünftig in Betracht gezogen werden sollte, ist ein möglichst gleichgroßer zeitlicher Abstand zwischen Operation und Riechtestung.

Beispielsweise lagen in der Studie von West et al. 1993 nur wenige Tage zwischen Operation und Riechprüfung, während man bei Martinez et al. 1993 die Patienten sechs Monate nach dem Eingriff untersuchte.

Für die weiterführende Forschung zeigt die vorliegende Arbeit, dass der Temporallappen von großer Bedeutung für die Duftverarbeitung ist und strukturelle wie auch funktionelle Läsionen des Lappens mit Defiziten der Riechfunktion einher gehen. Wenngleich in der Therapie der Krankheit das Vermindern der Anfälle im Vordergrund steht, muss auch die herabgesetzte Duftwahrnehmung als Einbuße an Lebensqualität begriffen und eine diesbezügliche Testung der Patienten vorgenommen werden.

## 8. Anhang

### Tabellen der Deskriptiven Statistik von postoperativen Patienten und Kontrollen

#### 1. Vergleich von Patienten mit links- und rechtsseitiger Läsion

##### *Ergebnisse des psychophysischen Tests*

	Seite der Operation	Anzahl (n)	Mittelwert	Standard abweichung
<b>Schwelle links</b>	links	12	3,7	3,4
	rechts	10	4,8	3,0
<b>Schwelle rechts</b>	links	12	5,5	3,5
	rechts	10	3,8	2,9

**Tabelle 5: Schwellenwerte der postoperativen Patienten nach Operationsseite**

	Seite der Operation	Anzahl (n)	Mittelwert	Standard abweichung
<b>Diskrimination links</b>	links	12	8,1	2,1
	rechts	10	10,0	2,5
<b>Diskrimination rechts</b>	links	12	10,8	1,6
	rechts	10	8,7	3,0

**Tabelle 6: Diskriminationswerte der postoperativen Patienten nach Operationsseite**

	Seite der Operation	Anzahl (n)	Mittelwert	Standard abweichung
<b>Identifikation links</b>	links	12	10,3	2,0
	rechts	10	12,4	1,7
<b>Identifikation rechts</b>	links	12	11,75	2,2
	rechts	10	11,70	2,1

**Tabelle 7: Identifikationswerte der postoperativen Patienten nach Operationsseite**

*Ergebnisse der elektrophysiologischen Untersuchung*

	Seite der Operation	Anzahl (n)	Mittelwert	Standardabweichung
Amplitude an Cz links	links	12	- 6,5	3,7
	rechts	10	- 9,5	3,8
Amplitude an Cz rechts	links	12	- 7,3	4,5
	rechts	10	- 5,4	7,2

**Tabelle 8: P2 Amplituden an Cz nach Operationsseite**

	Seite der Operation	Anzahl (n)	Mittelwert	Standardabweichung
Amplitude an Fz links	links	12	-5,6	4,0
	rechts	10	-9,5	7,0
Amplitude an Fz rechts	links	12	-6,1	2,8
	rechts	10	-3,7	6,6

**Tabelle 9: P2 Amplituden an Fz nach Operationsseite**

	Seite der Operation	Anzahl (n)	Mittelwert	Standardabweichung
Amplitude an Pz links	links	12	-6,2	2,7
	rechts	10	-8,8	3,2
Amplitude an Pz rechts	links	12	-6,4	5,6
	rechts	10	-4,4	5,9

**Tabelle 10: P2 Amplituden an Pz nach Operationsseite**

## 2. Vergleich von postoperativen Patienten und Kontrollpersonen

### *Ergebnisse des psychophysischen Tests*

	Anzahl	Schwelle links	Standard abweichung
Keine Läsion	22	5,9	3,0
Läsion	22	3,7	3,1
		Schwelle rechts	
Keine Läsion	22	5,9	2,6
Läsion	22	5,2	3,2

**Tabelle 11: Vergleich der Schwellenwerte von Kontrollpersonen und postoperativen Patienten**

	Anzahl	Diskrimination links	Standard abweichung
Keine Läsion	22	11,7	2,6
Läsion	22	8,4	2,5
		Diskrimination rechts	
Keine Läsion	22	11,6	1,7
Läsion	22	10,4	2,0

**Tabelle 12: Vergleich der Diskriminationswerte von Kontrollpersonen und postoperativen Patienten**

	Anzahl	Identifikation links	Standard abweichung
Keine Läsion	22	13,9	2,2
Läsion	22	11,0	2,1
		Identifikation rechts	
Keine Läsion	22	14,1	1,5
Läsion	22	12,1	2,0

**Tabelle 13: Vergleich der Identifikationswerte von Kontrollpersonen und postoperativen Patienten**

*Ergebnisse der elektrophysiologischen Untersuchung*

	Anzahl	Amplitude an Cz links	Standard abweichung
Keine Läsion	21	-10,5	5,2
Läsion	19	-6,0	5,5
Amplitude an Cz rechts			
Keine Läsion	21	-10,6	5,5
Läsion	19	-8,4	4,2

**Tabelle 14: Vergleich der P2 Amplituden an Cz von Kontrollpersonen und postoperativen Patienten**

	Anzahl	Amplitude an Fz links	Standard abweichung
Keine Läsion	21	-8,2	3,8
Läsion	19	-4,7	5,3
Amplitude an Fz rechts			
Keine Läsion	21	-8,4	4,8
Läsion	19	-7,7	5,4

**Tabelle 15: Vergleich der P2 Amplituden an Fz von Kontrollpersonen und postoperativen Patienten**

	Anzahl	Amplitude an Pz links	Standard abweichung
Keine Läsion	21	-9,8	6,0
Läsion	19	-5,4	4,4
Amplitude an Pz rechts			
Keine Läsion	21	-10,0	5,0
Läsion	19	-7,5	4,7

**Tabelle 16: Vergleich der P2 Amplituden an Pz von Kontrollpersonen und postoperativen Patienten**

	Anzahl	Latenzzeit für N1 an Cz links	Standard abweichung
Keine Läsion	21	422,5	75,1
Läsion	19	451,2	93,5
		Latenzzeit für N1 an Cz rechts	
Keine Läsion	21	415,2	60,5
Läsion	19	478,5	76,5

**Tabelle 17: Vergleich der N1 Latenzzeiten an Cz von Kontrollpersonen und postoperativen Patienten**

	Anzahl	Latenzzeit für N1 an Fz links	Standard abweichung
Keine Läsion	21	422,5	75,1
Läsion	19	451,2	93,5
		Latenzzeit für N1 an Fz rechts	
Keine Läsion	21	415,2	60,5
Läsion	19	476,4	74,5

**Tabelle 18: Vergleich der N1 Latenzzeiten an Fz von Kontrollpersonen und postoperativen Patienten**

	Anzahl	Latenzzeit für N1 an Pz links	Standard abweichung
Keine Läsion	21	420,2	76,0
Läsion	19	451,2	93,5
		Latenzzeit für N1 an Pz rechts	
Keine Läsion	21	416,6	59,6
Läsion	19	477,7	76,4

**Tabelle 19: Vergleich der N1 Latenzzeiten an Pz von Kontrollpersonen und postoperativen Patienten**

## Tabellen der Deskriptiven Statistik von präoperativen Patienten und Kontrollen

### 1. Vergleich von Patienten mit links- und rechtsseitigem Fokus

#### *Ergebnisse des psychophysischen Tests*

	Fokus	Anzahl (n)	Mittelwert	Standard Abweichung
<b>Schwelle links</b>	links	8	6,1	3,4
	rechts	4	5,1	3,8
<b>Schwelle rechts</b>	links	8	6,1	4,7
	rechts	4	7,1	1,8

**Tabelle 20: Schwellenwerte nach Seite des epileptischen Fokus**

	Fokus	Anzahl (n)	Mittelwert	Standard Abweichung
<b>Diskrimination links</b>	links	8	10,1	2,5
	rechts	4	9,3	2,1
<b>Diskrimination rechts</b>	links	8	10,4	3,9
	rechts	4	9,0	1,8

**Tabelle 21: Diskriminationswerte nach Seite des epileptischen Fokus**

	Fokus	Anzahl (n)	Mittelwert	Standard Abweichung
<b>Identifikation links</b>	links	8	10,8	1,6
	rechts	4	12,5	1,3
<b>Identifikation rechts</b>	links	8	11,3	1,0
	rechts	4	11,0	2,9

**Tabelle 22: Identifikationswerte nach Seite des epileptischen Fokus**

	Fokus	Anzahl (n)	Mittelwert	Standard Abweichung
<b>SDI links</b>	links	8	26,9	5,3
	rechts	4	26,8	1,9
<b>SDI rechts</b>	links	8	27,7	8,3
	rechts	4	27,1	2,6

**Tabelle 23: SDI- Werte nach Seite des epileptischen Fokus**

## 2. Vergleich von präoperativen Patienten und Kontrollpersonen

### *Ergebnisse des psychophysischen Tests*

	Fokus	Anzahl (n)	Mittelwert	Standard Abweichung
Identifikation links	links	8	13,2	1,4
	rechts	4	10,8	2,0
Identifikation rechts	links	8	13,5	1,6
	rechts	4	11,7	1,2

**Tabelle 24: Vergleich der Identifikationswerte von Kontrollen und präoperativen Patienten**

	Fokus	Anzahl (n)	Mittelwert	Standard Abweichung
Diskrimination links	links	8	10,9	2,0
	rechts	4	9,8	2,3
Diskrimination rechts	links	8	11,7	2,1
	rechts	4	10,0	3,4

**Tabelle 25: Vergleich der Diskriminationswerte von Kontrollen und präoperativen Patienten**

	Fokus	Anzahl (n)	Mittelwert	Standard Abweichung
SDI links	Links	8	31,1	2,7
	rechts	4	27,0	4,5
SDI rechts	Links	8	31,4	3,2
	rechts	4	27,4	6,7

**Tabelle 26: Vergleich der SDI- Werte von Kontrollen und präoperativen Patienten**

## 9. Literaturverzeichnis

- (1) Abraham A, Mathai K (1983) "The effect of right temporal lobe lesions on matching of smells" *Neuropsychologia* ;21(3):277-281
- (2) Albrecht J, Wiesmann M (2006) "The human olfactory system. Anatomy and physiology" *Nervenarzt* Aug;77(8):931-939
- (3) Axel R (1995) "Die Entschlüsselung des Riechens" *Spektrum der Wissenschaft* (12):72-78
- (4) Bauer J (2007) "Treatment of epilepsy in adults. Options and strategies" *Nervenarzt* Sep;78 Suppl 1:27-35; quiz 36
- (5) Benninghoff A, Drenckhahn D (2004) "Anatomie Band 2" 16. Auflage, Urban & Fischer Verlag, München; pp. 746-754
- (6) Boenninghaus H, Lenarz T (2005) "Hals- Nasen- Ohren- Heilkunde" 12. Auflage, Springer Verlag, Heidelberg; pp. 124-140
- (7) Borck C (2005) "Hirnströme: Eine Kulturgeschichte der Elektroenzephalographie" Wallstein Verlag, pp. 8-10
- (8) Brodie MJ (2005) "Medical therapy of epilepsy: when to initiate treatment and when to combine?" *J.Neurol.* Feb;252(2):125-130
- (9) Brunjes PC, Greer CA (2003) "Progress and directions in olfactory development" *Neuron* May 8;38(3):371-374
- (10) Buchanan TW, Tranel D, Adolphs R (2003) "A specific role for the human amygdala in olfactory memory" *Learn.Mem.* Sep-Oct;10(5):319-325
- (11) Cain WSP, Goodspeed RB, Gent JFP, Leonard G (1988) "Evaluation of olfactory dysfunction in the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center" *Laryngoscope* January;98(1):83-88
- (12) Carroll B, Richardson JT, Thompson P (1993) "Olfactory information processing and temporal lobe epilepsy" *Brain Cogn.* Jul;22(2):230-243

- (13) Ciumas C, Lindstrom P, Aoun B, Savic I (2008) "Imaging of odor perception delineates functional disintegration of the limbic circuits in mesial temporal lobe epilepsy" *Neuroimage* Jan 15;39(2):578-592
- (14) Dade LA, Zatorre RJ, Jones-Gotman M (2002) "Olfactory learning: convergent findings from lesion and brain imaging studies in humans" *Brain* Jan;125(Pt 1):86-101
- (15) Daum RF, Sekinger B, Kobal G, Lang CJ (2000) "Olfactory testing with 'sniffin' sticks" for clinical diagnosis of Parkinson disease" *Nervenarzt* Aug;71(8):643-650
- (16) Delank KW (1998) "Subjective and objective methods for evaluating sense of smell" *HNO* Feb;46(2):W182-90
- (17) Delank KW, Fechner G (1996) "Pathophysiology of post-traumatic anosmia" *Laryngorhinootologie*. Mar;75(3):154-159
- (18) Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde (Stand 05/2007) AG Olfaktologie und Gustologie, "Riechstörungen: Leitlinie zur Epidemiologie, Pathophysiologie, Klassifikation, Diagnose und Therapie", 4. Diagnostik- und Untersuchungsverfahren bei Riechstörungen, AWMF- Leitlinien Register Nr.017/050, Entwicklungsstufe: 2
- (19) Diehl B, Lüders HO (2000) "Temporal lobe epilepsy: when are invasive recordings needed?" *Epilepsia* ;41 Suppl 3:S61-74
- (20) Doty RL, Bromley SM, Moberg PJ, Hummel T (1997) "Laterality in human nasal chemoreception" aus: Christman S (Hrsg.), "Cerebral asymmetries in sensory and perceptual processing" Elsevier, pp. 497-530
- (21) Duncan JS (2007) "Epilepsy surgery" *Clin.Med.* Apr;7(2):137-142
- (22) Eichenbaum H, Morton TH, Potter H, Corkin S (1983) "Selective olfactory deficits in case H.M" *Brain* Jun;106 (Pt 2)(Pt 2):459-472
- (23) Eskenazi B, Cain WS, Novelly RA, Friend KB (1983) "Olfactory functioning in temporal lobectomy patients" *Neuropsychologia* ;21(4):365-374
- (24) Eskenazi B, Cain WS, Novelly RA, Mattson R (1986) "Odor perception in temporal lobe epilepsy patients with and without temporal lobectomy" *Neuropsychologia* ;24(4):553-562

- (25) Fabiani M, Gratton G, Choles MGC (2000) "Event- Related Brain Potentials: Methods, Theory and Applications" aus: Cacioppo JT, Tassinary LG, Berntson GG (Hrsg.), "Handbook of Psychophysiology" 2. Auflage, USA, Cambridge University Press, pp. 53-69
- (26) Fattahi T (2008) "Internal nasal valve: significance in nasal air flow" J.Oral Maxillofac.Surg. Sep;66(9):1921-1926
- (27) Foldvary N, Bingaman WE, Wyllie E (2001) "Surgical treatment of epilepsy" Neurol.Clin. May;19(2):491-515
- (28) Fritsch H, Kühnel W (2003) "Taschenatlas der Anatomie Band 2" 8. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart; pp. 96-107
- (29) Fröscher W (2004) "Die Epilepsien: Grundlagen, Klinik, Behandlung" Schattauer Verlag, pp. 680-696
- (30) Gelziniene G, Endziniene M, Vaiciene N, Magistris MR, Seeck M (2008) "Presurgical evaluation of epilepsy patients" Medicina (Kaunas) ;44(8):585-592
- (31) Gottfried JA (2006) "Smell: central nervous processing" Adv.Otorhinolaryngol. ;63:44-69
- (32) Gudziol H, Wajnert B (2006) "Subjective and objectifying olfactometry by means of flow-olfactometer" Laryngorhinootologie. Jun;85(6):409-414
- (33) Hadley K, Orlandi RR, Fong KJ (2004) "Basic anatomy and physiology of olfaction and taste" Otolaryngol.Clin.North Am. Dec;37(6):1115-1126
- (34) Hähner A, Boesveldt S, Berendse HW, Mackay-Sim A, Fleischmann J, Silburn PA, Johnston AN, Mellick GD, Herting B, Reichmann H, Hummel T (2009) "Prevalence of smell loss in Parkinson's disease--a multicenter study" Parkinsonism Relat.Disord. Aug;15(7):490-494
- (35) Hähner A, Landis BN, Hüttenbrink K-, Zahnert T, Hummel T (2006) "Nn.olfactorii (I): Riechstörungen" aus: Brandt T, Hopf HC (Hrsg.), "Erkrankungen der Hirnnerven" Georg Thieme Verlag, Stuttgart; pp. 1-10
- (36) Hawkes C (2006) "Olfaction in neurodegenerative disorder" Adv.Otorhinolaryngol.; 63:133-151
- (37) Hawkes CH, Shephard BC (1993) "Selective anosmia in Parkinson's disease?" Lancet Feb 13;341(8842):435-436

- (38) Hawkes CH, Shephard BC (1998) "Olfactory evoked responses and identification tests in neurological disease" *Ann.N.Y.Acad.Sci.* Nov 30;855:608-615
- (39) Hawkes CH, Shephard BC, Daniel SE (1997) "Olfactory dysfunction in Parkinson's disease" *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry.* May;62(5):436-446
- (40) Henkin RI, Comiter H, Fedio P, O'Doherty D (1977) "Defects in taste and smell recognition following temporal lobectomy" *Trans.Am.Neurol.Assoc.* ;102:146-150
- (41) Hudry J, Ryvlin P, Royet JP, Mauguiere F (2001) "Odorants elicit evoked potentials in the human amygdala" *Cereb.Cortex* Jul;11(7):619-627
- (42) Hummel T, Kobal G (2002) "Olfactory Event- Related Potentials" aus: Simon SA, Nicolelis MAL (Hrsg.), "Methods in Chemosensory Research" CRC Press, pp. 429-450
- (43) Hummel T, Klimek L, Welge-Lüssen A, Wolfensberger G, Gudziol H, Renner B, Kobal G (2000) "Chemosensory evoked potentials for clinical diagnosis of olfactory disorders" *HNO* Jun;48(6):481-485
- (44) Hummel T, Pauli E, Schuler P, Kettenmann B, Stefan H, Kobal G (1995) "Chemosensory event-related potentials in patients with temporal lobe epilepsy" *Epilepsia* Jan;36(1):79-85
- (45) Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G (1997) "'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold" *Chem.Senses* Feb;22(1):39-52
- (46) Hummel T, Welge-Luessen A (2006) "Assessment of olfactory function" *Adv.Otorhinolaryngol.* ;63:84-98
- (47) Hummel T, Nordin S (2005) "Olfactory disorders and their consequences for quality of life" *Acta Otolaryngol.* 02;125(2):116-121
- (48) Hüttenbrink KB (1997) "Disorders of smell and taste. Standard and recent methods in diagnosis and therapy" *Laryngorhinootologie.* Aug;76(8):506-514
- (49) Jackson LE, Koch RJ (1999) "Controversies in the management of inferior turbinate hypertrophy: a comprehensive review" *Plast.Reconstr.Surg.* Jan;103(1):300-312
- (50) Jones-Gotman M, Zatorre RJ (1988a) "Olfactory identification deficits in patients with focal cerebral excision" *Neuropsychologia* ;26(3):387-400

- (51) Jones-Gotman M, Zatorre RJ (1988b) "Contribution of the right temporal lobe to odor memory" *Epilepsia* (29):661
- (52) Jones-Gotman M, Zatorre RJ (1993) "Odor recognition memory in humans: role of right temporal and orbitofrontal regions" *Brain Cogn.* Jul;22(2):182-198
- (53) Jones-Gotman M, Zatorre RJ, Cendes F, Olivier A, Andermann F, McMackin D, Staunton H, Siegel AM, Wieser HG (1997) "Contribution of medial versus lateral temporal-lobe structures to human odour identification" *Brain* Oct;120 ( Pt 10)(Pt 10):1845-1856
- (54) Kelly JT, Prasad AK, Wexler AS (2000) "Detailed flow patterns in the nasal cavity" *J.Appl.Physiol.* Jul;89(1):323-337
- (55) Kettenmann B, Hummel C, Stefan H, Kobal G (1997) "Multiple olfactory activity in the human neocortex identified by magnetic source imaging" *Chem.Senses* Oct;22(5):493-502
- (56) Keyhani K, Scherer PW, Mozell MM (1995) "Numerical simulation of airflow in the human nasal cavity" *J.Biomech.Eng.* Nov;117(4):429-441
- (57) Keyhani K, Scherer PW, Mozell MM (1997) "A numerical model of nasal odorant transport for the analysis of human olfaction" *J.Theor.Biol.* Jun 7;186(3):279-301
- (58) Kivity S, Ortega-Hernandez OD, Shoenfeld Y (2009) "Olfaction--a window to the mind" *Isr.Med.Assoc.J.* Apr;11(4):238-243
- (59) Klinke R, Silbernegel S (2001) "Lehrbuch der Physiologie" 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart; pp. 639-646
- (60) Knoblich H, Schubert B (2003) "Marketing mit Duft " 4. Auflage, Oldenbourg Wissenschaftsverlag, pp. 15-22
- (61) Kobal G., Hummel T., Pauli E. (1989) "Correlates of hedonic estimates in the olfactory evoked potential" *Chem.Senses* (14):718
- (62) Kobal G (1981) "Elektrophysiologische Untersuchungen des menschlichen Geruchssins" Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- (63) Kobal G (2003) "Electrophysiological measurement of olfactory function" aus: Doty RL (Hrsg.), "Handbook of olfaction and gustation" 2. Auflage, Informa Health Care, pp. 382-417

- (64) Kobal G, Barz S, Hummel T (1992) "A combined psychophysical and electrophysiological olfaction test" *Chem.Senses* (17):850-851
- (65) Kobal G, Hummel T (1991) "Olfactory Evoked Potentials in Humans" aus: Getchel TV, Doty RL, Bartoshuk LM, Snow JB (Hrsg.), "Smell and Taste in Health and Disease" Raven Press, New York; pp. 255-273
- (66) Kobal G, Hummel T, Seckinger B, Barz S, Roscher S, Wolf S (1996) "'Sniffin Sticks': screening of olfactory performance" *Rhinology* (34(4)):222-226
- (67) Kobal G (1985) "Pain-related electrical potentials of the human nasal mucosa elicited by chemical stimulation" *Pain Jun*;22(2):151-163
- (68) Kobal G, Klimek L, Wolfensberger M, Gudziol H, Temmel A, Owen CM, Seeber H, Pauli E, Hummel T (2000) "Multicenter investigation of 1,036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds" *Eur.Arch.Otorhinolaryngol.* ;257(4):205-211
- (69) Kohler CG, Moberg PJ, Gur RE, O'Connor MJ, Sperling MR, Doty RL (2001) "Olfactory dysfunction in schizophrenia and temporal lobe epilepsy" *Neuropsychiatry Neuropsychol.Behav.Neurol.* Apr-Jun;14(2):83-88
- (70) Koss E, Weiffenbach JM, Haxby JV, Friedland RP (1987) "Olfactory detection and recognition in Alzheimer's disease" *Lancet Mar* 14;1(8533):622
- (71) Krämer G (2003) "Diagnose Epilepsie" Georg Thieme Verlag, pp. 75-80
- (72) Kwan P, Brodie MJ (2000) "Early identification of refractory epilepsy" *N.Engl.J.Med.* Feb 3;342(5):314-319
- (73) Lippert H (2003) "Lehrbuch der Anatomie" 6. Auflage, Urban & Fischer Verlag, München; pp. 626-633
- (74) Lötsch J, Lange C, Hummel T (2004) "A simple and reliable method for clinical assessment of odor thresholds" *Chem.Senses May*;29(4):311-317
- (75) Martinez BA, Cain WS, de Wijk RA, Spencer DD, Novelly RA, Sass KJ (1993) "Olfactory functioning before and after temporal lobe resection for intractable seizures" *Neuropsychology* 07;7(3):351-363

- (76) Meshulam RI, Moberg PJ, Mahr RN, Doty RL (1998) "Olfaction in neurodegenerative disease: a meta-analysis of olfactory functioning in Alzheimer's and Parkinson's diseases" Arch.Neurol. Jan;55(1):84-90
- (77) Moskopp D (2005) "Neurochirurgie: Handbuch für die Weiterbildung und interdisziplinäres Nachschlagewerk" Schattauer Verlag, pp. 682-689
- (78) Poeck K, Hacke W (2001) "Neurologie" 11. Auflage, Springer Verlag, Heidelberg; pp. 380-410
- (79) Pouliot S, Jones-Gotman M (2008) "Medial temporal-lobe damage and memory for emotionally arousing odors" Neuropsychologia Mar 7;46(4):1124-1134
- (80) Rausch R, Serafetinides EA (1975) "Specific alterations of olfactory function in humans with temporal lobe lesions" Nature Jun 12;255(5509):557-558
- (81) Rausch R, Serafetinides EA, Crandall PH (1977) "Olfactory memory in patients with anterior temporal lobectomy" Cortex Dec;13(4):445-452
- (82) Savic I (2001) "Processing of odorous signals in humans" Brain Res.Bull. Feb;54(3):307-312
- (83) Savic I, Bookheimer SY, Fried I, Engel J,Jr (1997) "Olfactory bedside test. A simple approach to identify temporo-orbitofrontal dysfunction" Arch.Neurol. Feb;54(2):162-168
- (84) Savic I, Gulyas B (2000) "PET shows that odors are processed both ipsilaterally and contralaterally to the stimulated nostril" Neuroreport Sep 11;11(13):2861-2866
- (85) Savic-Berglund I (2004) "Imaging of olfaction and gustation" Nutr.Rev. Nov;62(11 Pt 2):S205-7; discussion S224-41
- (86) Schirmer M (2005) "Neurochirurgie" 10. Auflage, Urban & Fischer Verlag, pp. 330-345
- (87) Schmidt D (1997) "Epilepsie: Diagnostik und Therapie für Klinik und Praxis" Schattauer Verlag, pp. 43-47
- (88) Schmidt RF, Thews G, Lang F (2005) "Physiologie des Menschen" 29. Auflage, Springer Verlag, Heidelberg; pp. 415-422

(89) Schmitz B, Steinhoff BJ (2005) "Epilepsien: Taschenatlas spezial" Georg Thieme Verlag, pp. 15-18

(90) Schramm J (2008) "Temporal lobe epilepsy surgery and the quest for optimal extent of resection: a review" *Epilepsia* Aug;49(8):1296-1307

(91) Schuele SU, Lüders HO (2008) "Intractable epilepsy: management and therapeutic alternatives" *Lancet Neurol.* Jun;7(6):514-524

(92) Shneker BF, Fountain NB (2003) "Epilepsy" *Dis.Mon.* Jul;49(7):426-478

(93) Speckmann E-J, Wittkowski W, Enke A (2004) "Bau und Funktion des menschlichen Körpers: Praxisorientierte Anatomie und Physiologie" 20. Auflage, Elsevier, Urban & Fischer Verlag, pp. 83-90

(94) Stefan H, Froscher W, Kramer G, Schmidt D (2000) "Drug therapy before and after surgery for epilepsy. Critical review and recommendations" *Nervenarzt* Jun;71(6):451-458

(95) Wallesch CW (2005) "Neurologie: Diagnostik und Therapie in Klinik und Praxis" Elsevier, Urban & Fischer Verlag, pp. 37-40

(96) Welge-Lüssen A, Wolfensberger M, Kobal G, Hummel T (2002) "Basics, methods and indications for objective olfactometry" *Laryngorhinootologie.* Sep;81(9):661-667

(97) West SE, Doty RL, O'Connor MJ, Sperling MR (1993) "Pre- and post-operative studies of patients with anterior temporal lobectomy" *Chem.Senses* (18):649

(98) West SE, Doty RL (1995) "Influence of epilepsy and temporal lobe resection on olfactory function" *Epilepsia* Jun;36(6):531-542

(99) Wieser HG (2004) "Treatment of epilepsy and behavioural issues" *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* (155):386-398

(100) Wieser HG (2008) "Development and current status of epilepsy surgery" *Neurophysiol.Lab.* (30):111-139

(101) Zatorre RJ, Jones-Gotman M (1991) "Human olfactory discrimination after unilateral frontal or temporal lobectomy" *Brain* Feb;114 ( Pt 1A)(Pt 1A):71-84

(102) Zatorre RJ, Jones-Gotman M, Evans AC, Meyer E (1992) "Functional localization and lateralization of human olfactory cortex" *Nature* Nov 26;360(6402):339-340

(103) Zhao K, Dalton P, Yang GC, Scherer PW (2006) "Numerical modeling of turbulent and laminar airflow and odorant transport during sniffing in the human and rat nose" *Chem.Senses* Feb;31(2):107-118

## 10. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Äußere Nase (aus: Boenninghaus H.-G und Lenarz T, „Hals-Nasen-Ohrenheilkunde“, Springer Verlag, 12. Auflage 2005, S, 124, mit freundlicher Genehmigung des Verlages).....	3
Abbildung 2: Nasennebenhöhlen (aus: Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM „Gray’s Anatomie“, Urban & Fischer Verlag, 1.Auflage 2007, S, 1007, mit freundlicher Genehmigung des Verlages).....	4
Abbildung 3: Riechepithel (aus: Benninghoff A und Drenckhahn D, „Anatomie Band 2“, Urban & Fischer Verlag, 16.Auflage 2004, S, 748, mit freundlicher Genehmigung des Verlages).....	6
Abbildung 4: Bindung eines Duftstoffmoleküls an ein spezifisches Rezeptorprotein mit Aktivierung der Adenylatzyklase, cAMP-Anstieg und Öffnung von Kationenkanälen (aus: Schmidt RF, Thews G, Lang F „Physiologie des Menschen“, Springer Verlag, 29.Auflage 2005, S,420, mit freundlicher Genehmigung des Verlages).....	7
Abbildung 5: Olfaktorische Rindengebiete (aus: Schiebler TH und Korf HW „Anatomie“, Steinkopff Verlag, 10. Auflage 2007, S, 821, mit freundlicher Genehmigung des Verlages).....	8
Abbildung 6: Überblick über die zentralnervösen Projektionen der olfaktorischen Neurone (aus: Albrecht und Wiesmann „The human olfactory system. Anatomy and physiology“ Nervenarzt 2006 Aug;77(8):931-9., Springer Verlag, mit freundlicher Genehmigung des Verlages).....	9
Abbildung 7: Darstellung der drei häufigsten Operationsmethoden (nach Stefan H. und Buchfelder M.; aus: Poeck K und Hacke W „Neurologie“, Springer Verlag, 11.Auflage 2001, S, 407, mit freundlicher Genehmigung von Prof. Buchfelder, Universitätsklinikum Erlangen).....	18
Abbildung 8: „Sniffin’ Sticks“-Test mit blickdichter Maske und Multiple-Choice-Vorlage.....	26
Abbildung 9: Probandin während der Bestimmung des Schwellenwertes. ....	27
Abbildung 10: Beispiel für die Bestimmung des Schwellenwertes im Protokollblatt. ....	28
Abbildung 11: Beispiel für das Ermitteln des Diskriminationswertes im Protokollblatt.....	29
Abbildung 12: Beispiel für die Bestimmung der Identifikation. Die richtige Lösung ist fett gedruckt.....	30
Abbildung 13: Ableitung des Elektroenzephalogramms nach dem internationalen 10-20-System (aus: Berlit, „Basiswissen Neurologie“, 5.Auflage 2007, Springer Verlag S, 18, mit freundlicher Genehmigung des Verlages).....	32
Abbildung 14: Schematische Darstellung eines olfaktorisch evozierten Potenzials nach Abgabe des Duftreizes. Im Zeitfenster von 500ms vor und 2048 ms nach Reizapplikation erfolgte die Aufnahme der Reizantwort.....	35
Abbildung 15: Schematische Darstellung des Schaltprinzips nach Kobal (Reizintervall) .....	37
Abbildung 16: Schematische Darstellung des Schaltprinzips nach Kobal (Reizabgabe).....	38
Abbildung 17: Aufbau des Olfaktometers (www.burghart.net).....	39
Abbildung 18: Vorbereitung der Messung: Die Elektroden werden nach dem 10/20 System auf dem Kopf befestigt. Das Nasenstück des Olfaktometersausganges befindet sich im rechten Nasenvorhof. ....	41
Abbildung 19: Probandin während der Messung: Das Olfaktometer wird in Betrieb gesetzt und der Probandin mit Duftstoff angereicherte Luft zugeführt. Über die Kopfhörer wird das Rauschen eingespielt, um Ablenkung durch akustische Reize zu vermeiden. Die Probandin spielt das Computerspiel.....	42
Abbildung 20: Schwellenwerte nach Operationsseite. ....	47
Abbildung 21: Diskriminationswerte nach Operationsseite. ....	47
Abbildung 22: Identifikationswerte nach Operationsseite.....	48
Abbildung 23: Amplituden an Cz nach Operationsseite.....	50
Abbildung 24: Amplituden an Fz nach Operationsseite.....	50
Abbildung 25: Amplituden an Pz nach Operationsseite.....	50

Abbildung 26: Vergleich der Schwellenwerte Kontrollen- postoperative Patienten .....	51
Abbildung 27: Vergleich der Diskriminationswerte Kontrollen- postoperative Patienten .....	51
Abbildung 28: Vergleich der Identifikationswerte Kontrollen – postoperative Patienten .....	52
Abbildung 29: Vergleich der Amplituden an Cz Kontrollen- postoperative Patienten.....	53
Abbildung 30: Vergleich der Amplituden an Fz Kontrollen- postoperative Patienten .....	53
Abbildung 31: Vergleich der Amplituden an Pz Kontrollen- postoperative Patienten.....	54
Abbildung 32: Vergleich der Latenzzeiten an Cz Kontrollen- postoperative Patienten .....	54
Abbildung 33: Vergleich der Latenzzeiten an Fz Kontrollen- postoperative Patienten.....	54
Abbildung 34: Vergleich der Latenzzeiten an Pz Kontrollen- postoperative Patienten .....	54
Abbildung 35: Schwellenwerte nach Seite des epileptischen Fokus.....	55
Abbildung 36: Diskriminationswerte nach Seite des epileptischen Fokus.....	55
Abbildung 37: Identifikationswerte nach Seite des epileptischen Fokus .....	56
Abbildung 38: SDI- Werte nach Seite des epileptischen Fokus .....	56
Abbildung 39: Vergleich der Schwellenwerte Kontrollen- präoperative Patienten .....	57
Abbildung 40: Vergleich der Diskriminationswerte Kontrollen- präoperative Patienten .....	57
Abbildung 41: Vergleich der Identifikationswerte Kontrollen- präoperative Patienten.....	58
Abbildung 42: Vergleich der SDI- Werte Kontrollen- präoperative Patienten.....	58

## 11. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Charakterisierung der postoperativen Patienten- und Kontrollgruppe.....	45
Tabelle 2: Charakterisierung der präoperativen Patienten- und Kontrollgruppe .....	45
Tabelle 3: Angabe des mittleren Alters der Patienten mit links- und rechtsseitiger Läsion ....	46
Tabelle 4: Angabe der Zeitspanne zwischen Operations- und Untersuchungszeitpunkt .....	46
Tabelle 5: Schwellenwerte der postoperativen Patienten nach Operationsseite .....	80
Tabelle 6: Diskriminationswerte der postoperativen Patienten nach Operationsseite .....	80
Tabelle 7: Identifikationswerte der postoperativen Patienten nach Operationsseite.....	80
Tabelle 8: P2 Amplituden an Cz nach Operationsseite.....	81
Tabelle 9: P2 Amplituden an Fz nach Operationsseite .....	81
Tabelle 10: P2 Amplituden an Pz nach Operationsseite .....	81
Tabelle 11: Vergleich der Schwellenwerte von Kontrollpersonen und postoperativen Patienten .....	82
Tabelle 12: Vergleich der Diskriminationswerte von Kontrollpersonen und postoperativen Patienten .....	82
Tabelle 13: Vergleich der Identifikationswerte von Kontrollpersonen und postoperativen Patienten .....	82
Tabelle 14: Vergleich der P2 Amplituden an Cz von Kontrollpersonen und postoperativen Patienten .....	83
Tabelle 15: Vergleich der P2 Amplituden an Fz von Kontrollpersonen und postoperativen Patienten .....	83
Tabelle 16: Vergleich der P2 Amplituden an Pz von Kontrollpersonen und postoperativen Patienten .....	83
Tabelle 17: Vergleich der N1 Latenzzeiten an Cz von Kontrollpersonen und postoperativen Patienten .....	84
Tabelle 18: Vergleich der N1 Latenzzeiten an Fz von Kontrollpersonen und postoperativen Patienten .....	84
Tabelle 19: Vergleich der N1 Latenzzeiten an Pz von Kontrollpersonen und postoperativen Patienten .....	84
Tabelle 20: Schwellenwerte nach Seite des epileptischen Fokus.....	85
Tabelle 21: Diskriminationswerte nach Seite des epileptischen Fokus.....	85
Tabelle 22: Identifikationswerte nach Seite des epileptischen Fokus .....	85
Tabelle 23: SDI- Werte nach Seite des epileptischen Fokus .....	85
Tabelle 24: Vergleich der Identifikationswerte von Kontrollen und präoperativen Patienten .	86
Tabelle 25: Vergleich der Diskriminationswerte von Kontrollen und präoperativen Patienten .....	86
Tabelle 26: Vergleich der SDI- Werte von Kontrollen und präoperativen Patienten .....	86

## 12. Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass die vorliegende Arbeit in der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden unter der Betreuung von Prof. Dr. med. Thomas Hummel angefertigt wurde.

Die Arbeit wurde selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Literaturquellen und Hilfsmittel verfasst.

Die Dissertation wurde in dieser oder ähnlicher Form an keiner anderen Stelle zum Zwecke eines Promotions- oder anderen Prüfungsverfahrens eingereicht.

Ein vorangegangener Promotionsversuch liegt nicht vor.

Die Antragstellung auf Eröffnung des Promotionsverfahrens erfolgte allein an der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus in Dresden.

Dresden, September 2009

---

(Sophia Henkel)

## 13. Thesen

1. Patienten mit einseitiger Temporallappenresektion im Rahmen der Epilepsiechirurgie haben im Vergleich zu Gesunden ein deutlich reduziertes Riechvermögen, welches mit psychophysischen und objektivierenden Testverfahren signifikant nachweisbar ist.
2. Es handelt sich dabei um ein beidseitiges Riechdefizit, welches auf der Resektionsseite stärker ausgeprägt ist.
3. Anhand der psychophysischen Ergebnisse kann angenommen werden, dass beide Temporallappen gleichbedeutend für die Riechfunktion sind. Die Ergebnisse der olfaktorisch evozierten Potenziale weisen auf eine mögliche Vorrangstellung des rechten Temporallappens hin.
4. Präoperative Patienten mit Temporallappenepilepsie haben in zumindest einigen Teilbereichen der Riechfunktion herabgesetzte Leistungen im Vergleich zu Gesunden.
5. Anhand der psychophysischen Ergebnisse der prä- und postoperativen Patienten kann vermutet werden, dass bereits vor der Operation am Temporallappen Einbußen im Riechvermögen bestehen und mit dem Eingriff eine weitere Verschlechterung eintritt.
6. Es besteht kein direkter Zusammenhang zwischen der Seite des epileptischen Fokus und signifikant schlechterer Riechleistung auf eben dieser Seite im Vergleich zur Gegenseite.