

Aus der
Neurologischen Klinik und Poliklinik der
Ludwig- Maximilians- Universität München - Großhadern
Direktorin: Prof. Dr. med. Marianne Dieterich

**Quantitative Analyse der Kopfversion
im epileptischen Anfall
zur Frage der Lateralisation des Anfallsursprungs bei
Frontallappenepilepsie im Vergleich zur
Temporallappenepilepsie**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Philipp Wagner
aus
Singen
Jahr
2011

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Soheyl Noachtar

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. Steffen Berweck
Priv. Doz. Dr. med. Ilonka Eisensehr

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Christian Vollmar

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser,
FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 20.01.2011

Meinen Eltern und meinem Sohn Patrick gewidmet

1	Einleitung	1
1.1	Epilepsiesyndrome.....	1
1.2	Ursachen epileptischer Anfälle	2
1.3	Unterscheidung zwischen epileptischen Anfällen und epileptischen Syndromen.....	4
1.4	Grundlagen der Epilepsiediagnostik, Bedeutung der Semiologie in der Analyse epileptischer Anfälle.....	5
1.5	EEG- Befunde bei Epilepsie: Interiktale und Iktale EEG- Zeichen .	7
1.6	Bildgebung	7
1.6.1	Computertomographie – CT.....	8
1.6.2	Magnetresonanztomographie – MRT	8
1.6.3	Positronenemissionstomographie – PET.....	9
1.6.4	Single Photon Emission Computed Tomography – SPECT	10
1.7	Somatotope Lokalisation epileptischer Anfälle und Entstehung der Anfallssymptomatologie.....	11
1.7.1	Klinisch lateralisierende Anfallsphänomene und somatotope Lokalisationen epileptischer Anfälle.....	13
1.7.2	Anfallsevolution	14
1.8	Verwendete Anfallsklassifikation	14
1.8.1	Epileptischer Anfall.....	15
1.8.2	Aura	15
1.8.3	Dialeptischer Anfall	15
1.8.4	Vegetativer Anfall	16
1.8.5	Motorischer Anfall	16
1.8.6	Besondere Anfallsformen	17
1.8.7	Unklassifizierter Anfall	17
1.8.8	Status epilepticus	17
2	Fragestellung	19

3	Methode	20
3.1	Patientenkollektiv	20
3.1.1	Einschlusskriterien	21
3.2	EEG-Video-Monitoring	22
3.2.1	EEG- Monitoring.....	22
3.2.2	Video- Monitoring	24
3.3	Versuchsaufbau.....	24
3.4	Videobasierte Bewegungsanalyse.....	26
3.5	Quantifizierung der Bewegungen bei epileptischen Anfällen	27
3.5.1	Quantitative Analyse der Kopfwendung	27
3.5.2	Fehlergrößen-Analyse bei der Vermessung der Kopfversion..	28
3.6	Zeitpunkt des Auftretens der Kopfwendung	29
3.7	Statistische Verfahren	29
3.7.1	Mann-Whitney-Test.....	29
3.7.2	Fallzahlschätzung.....	30
4	Ergebnisse	32
4.1	Auftreten der ipsilateralen Kopfwendung nach dem klinischen Anfallsbeginn	32
4.2	Auftreten der kontralateralen Kopfwendung nach dem klinischen Anfallsbeginn	32
4.3	Dauer der kontralateralen Kopfwendung	33
4.4	Winkelgeschwindigkeit der ipsilateralen Kopfwendung	33
4.5	Winkelgeschwindigkeit der kontralateralen Bewegung.....	33
4.6	Übersicht der Ergebnisse	33
5	Diskussion	35
5.1	Diskussion der Ergebnisse	35
5.1.1	Auftreten der kontralateralen Kopfwendung nach dem klinischen Anfallsbeginn	35

5.1.2	Dauer der kontralateralen Bewegung und Winkelgeschwindigkeit der kontralateralen Bewegung	37
5.1.3	Auftreten der ipsilateralen Kopfwendung nach dem klinischen Anfallsbeginn, Winkelgeschwindigkeit der ipsilateralen Bewegung	39
5.2	Methodische Aspekte der Untersuchung	42
5.2.1	Zweidimensionale Quantifizierung von dreidimensionalen Bewegungen bei epileptischen Anfällen	42
5.2.2	Auswahl der Tracking- Punkte.....	43
5.2.3	Mehr- Punkt- Beobachtung der Kopfwendung.....	44
6	Zusammenfassung	46
7	Literaturverzeichnis.....	48
8	Abbildungsverzeichnis	52
9	Tabellarium.....	67

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
FLE	Frontallappenepilepsie
TLE	Temporallappenepilepsie
EEG	Elektroenzephalogramm /-graphie
CT	Computertomographie
MRT	Magnetresonanztomographie
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
PET	Positronenemissionstomographie
SPECT	Single-Photon-Emissions-Computertomographie
SAK	Semiologische Anfallsklassifikation
IKEA	Internationale Klassifikation epileptischer Anfälle
IFCN	International Federation of Clinical Neurophysiology
PPV	Positiv prädiktiver Wert
FoV	Field of View
s	Sekunde(n)
SD	Standard Deviation (Standardabweichung)

Abbildungsverzeichnis

Abb. Nr.	Beschreibung	Seite
1	Häufige Ursachen epileptischer Anfälle	52
2	Sensorischer und motorischer Homunkulus nach Penfield, W. und Rasmussen, T.	53
3	Brodmannareale mit Hinweis auf zentrales Augenfeld	54
4	Modell der Verhältnisse Patient / Patientenbett zu Kamera- position nach J.P.S. Cunha	55
5	1. Benutzeroberfläche von MaxTraq 2. Versuchsanordnung 3. Dunkle Bettpolster an den Bettgittern um besseren Kontrast zu erreichen 4. Darstellung der modifizierten Verteilung der 13 Reflektoren an Patient, Bett und Wand hinter Bett um besseren Kontrast zu erreichen	56
6	Aussortiertes Video aufgrund der mangelhaften Positionierung des Bettes im Verhältnis zur Kamera und aufgrund eines Stimulationsversuches.	57
7	10- 10- System für TLE- Patienten	58
8	10- 10- System für FLE- Patienten	59
9	Versuchsanordnung ohne Infrarotreflektoren	60
10	Nachstellung einer Version zur Bestimmung der Fehlergröße bei der Vermessung der Kopfversion	61
11	Ablauf einer Version mit Rumpfmittbewegung und Darstellung der blauen Schutzpolster am Bettgitter	62
12	Exemplarische Darstellung der Kurve einer typischen ipsi- kontra- Bewegung mit Vermessung der ipsi- Bewegung	63
13	Die entsprechenden Daten zu Abb. 12	63
14	Vermessung der kontra- Bewegung aus Abb. 12	64
15	Die entsprechenden Daten zu Abb. 14	64
16	Beobachten einer Version mit zwei Trackingpunkten gegen eine Referenz (= mehr- Punkt- Beobachtung) mit Umsprung der Beobachtungspunkte	65
17	Korrigierte Kurve bei der mehr- Punkt- Beobachtung in der man den Umsprung der Beobachtungspunkte nicht mehr sieht.	66

Tabellenverzeichnis

Tab. Nr.	Beschreibung	Seite
1	Lateralisierende iktale und postiktale Symptome bei fokalen Epilepsien	67
2	Semiologische Anfallsklassifikation (SAK)	68
3	Ergebnisse der Fehleranalyse bei der Vermessung der Kopfversion	69
4	Zusammenfassung der Ergebnisse der vorliegenden Studie	70

1 Einleitung

Die Bedeutung der kontralateralen Kopfwendung (Version) während epileptischer Anfälle bei Patienten mit Temporallappenepilepsie (TLE) und seltener Frontallappenepilepsie (FLE) in Bezug auf die Lateralisation des Anfallsursprungs wurde in der Vergangenheit mehrfach qualitativ mit unterschiedlichen Ergebnissen untersucht und diskutiert. Einige Autoren berichten, dass aufgrund des semiologischen Erscheinungsbildes der kontralateralen Kopfwendung Rückschlüsse auf die Lateralisation des Anfallsursprungs möglich seien (Bleasel et al., 1997; Wyllie et al., 1986a; Wyllie et al., 1986b). Dies wurde von anderen Autoren bezweifelt (Ochs et al., 1984; Robillard et al., 1983). Kürzlich wurden Kopfwendungen im epileptischen Anfall bei Patienten mit TLE quantitativ untersucht (O'Dwyer et al., 2007). Die diesbezügliche Arbeit entstand im gleichen Projekt wie die vorliegende Studie und konnte die hohe lateralisierende Bedeutung der Kopfwendungen zeigen: in allen TLE- Fällen folgte eine signifikant kürzere ipsilaterale Kopfwendung einer länger dauernden kontralateralen Kopfwendung. Bislang ist diese Frage bei FLE nicht systematisch quantitativ untersucht worden. Aufgrund der Entwicklung einer neuen Methodik (Cunha et al., 2003; Li et al., 2002) ist es in dieser Arbeit erstmals möglich dieser Frage quantitativ bei verschiedenen fokalen Epilepsiesyndromen wie FLE and TLE nachzugehen.

1.1 Epilepsiesyndrome

Unter einem epileptischen Anfall versteht man anfallsartige Änderungen der Wahrnehmung, des Verhaltens, der Motorik und des Vegetativums aufgrund von Funktionsstörungen des Gehirns, die häufig im Elektroenzephalogramm (EEG) mit Veränderungen einhergehen. Die EEG-Veränderungen basieren auf exzessiven, synchronen Entladungen zahlreicher Neuronengruppen. Dadurch kommt es zu einer

Potentialsummierung, die im EEG dargestellt werden kann. Bleiben die Entladungen auf einzelne Hirnanteile begrenzt spricht man von einem fokalen Anfall, z.B. im Temporallappen. Diese fokale Erregung kann sich auf weitere Teile des Gehirns ausbreiten. Man spricht dann von einer sekundären Generalisation, wenn weite Teile beider Hirnhälften ergriffen werden. Primär generalisierte Anfälle sind z.B. Absence- Anfälle oder generalisierte myoklonische Anfälle. Die erstere Anfallsform ist typisch für Absence-Epilepsien des Kindesalters, die zweite typisch für die juvenile myoklonische Epilepsie. Epileptische Anfälle sind häufig durch strukturelle Läsionen bedingt und können als einmalige Ereignisse oder chronisch rezidivierend auftreten. Kann eine auslösende Gelegenheit definiert werden kann (z.B. exzessiver Schlafentzug bei Jugendlichen oder Fieber bei Kleinkindern) spricht man von Gelegenheitsanfällen. Ca. 5% der Allgemeinbevölkerung erleiden im Verlauf ihres Lebens einen epileptischen Anfall (Hauser et al., 1993; Hauser and Beghi, 2008). Nach einem ersten generalisierten tonisch-klonischen Anfall liegt das Rezidivrisiko im Erwachsenenalter bei ca. 30% und wird durch pathologische Befunde im EEG und bildgebenden Untersuchungen, positive Familienanamnese und symptomatische Ursachen jeweils noch erhöht (Hauser et al., 1982; Hauser et al., 1998), abhängig von den jeweiligen Risikofaktoren. Ein wichtiger Risikofaktor liegt in der Ätiologie des epileptischen Anfalls. Bei einer strukturellen Läsion z.B. ist das Risiko für weitere Anfälle deutlich höher als bei einer einmaligen Drogenintoxikation, da die Läsion konstant vorhanden ist.

Bei spontan rezidivierenden epileptischen Anfällen spricht man von einer Epilepsie; ca. 0.5 – 1% der Bevölkerung leiden daran.

1.2 Ursachen epileptischer Anfälle

Die Epileptogenese ist ein multifaktorielles Geschehen an dem verschiedene endogene und exogene Faktoren beteiligt sind. Das gleichzeitige Zusammenwirken mehrerer dieser Faktoren führt zunächst

zu den oben beschriebenen synchronen epilepsietypischen Entladungen, die im EEG auch im Anfallsintervall ableitbar sind. Unter besonderen Bedingungen, insbesondere dem Versagen der Inhibition einer solchen Entladung durch die umliegenden Neurone, kommt es zu aufschaukelnden repetitiven Entladungen, die klinisch zum epileptischen Anfall führen.

Endogene Faktoren führen zu einer gesteigerten Erregbarkeit der Neurone. Es gibt sowohl genetisch bedingte Faktoren wie Mutationen von Ionenkanälen oder Veränderungen der Rezeptorbesetzung als auch während der Embryogenese entstehende Störungen wie kortikale Dysplasien, die auch zu sichtbaren strukturellen Veränderungen im MRT führen können.

Davon zu unterscheiden sind später erworbene exogene Faktoren. Prinzipiell kann jede strukturelle Läsion potentiell epileptogen sein. Hierzu zählen je nach Alter z.B. Infektionen wie Meningitis und Enzephalitis, Tumoren oder Metastasen, posttraumatische Läsionen, Infarkte oder intrazerebrale Blutungen. Auch diffuse Pathologien, wie eine perinatale Asphyxie, degenerative Prozesse wie M. Alzheimer, ein Hydrozephalus, oder Stoffwechselerkrankungen mit Akkumulation toxischer Substanzen (z.B. Phenylalanin bei der Phenylketonurie) können epileptische Anfälle auslösen.

Eine Reihe von Auslösesituationen ist bekannt, die als sog. Gelegenheiten das Auftreten epileptischer Anfälle fördern können. Zu ihnen zählen z.B. wie oben erwähnt Schlafentzug, Fieber bei Kleinkindern, aber auch eine Reihe von metabolischen Störungen wie Hypo- und Hyperglykämie, Hyponatriämie, Hypokalzämie, Stroboskoplicht, verschiedene Drogen wie Kokain, außerdem Alkoholentzug.

In Abbildung 1 sind häufige Ursachen epileptischer Anfälle und Epilepsien in einer Übersicht dargestellt.

1.3 Unterscheidung zwischen epileptischen Anfällen und epileptischen Syndromen

Ein epileptischer Anfall ist ein Symptom einer Grunderkrankung. Für die Prognose und Therapie ist entscheidend welches Epilepsiesyndrom und welche Ätiologie vorliegt.

Epileptische Syndrome werden durch verschiedene diagnostische Methoden bestimmt. Neben dem Altersbeginn, dem Verlauf und den technischen Untersuchungen spielt die Anfallssemiologie eine wichtige Rolle. Es gibt hierbei zwar keine Anfallsform die spezifisch ein bestimmtes epileptisches Syndrom sicher definieren würde, aber einige Anfallsformen sind typisch für bestimmte Syndrome: wie bereits erwähnt zum Beispiel typische Absence-Anfälle (dialeptische Anfälle) für eine Absence-Epilepsie, generalisierte myoklonische Anfälle für die juvenile myoklonische Epilepsie, und hypermotorische Anfälle für die Frontallappenepilepsie (Noachtar and Peters, 2009). Die Syndromdefinition ist jedoch entscheidend, da sich die gezielte Therapie der Epilepsie nach dem zugrundeliegenden Syndrom und der Ätiologie richtet und nicht nach einzelnen Anfallsformen. Für die TLE ist z.B. typisch, dass epigastrische Auren von oralen und manuellen Automatismen (automotorischer Anfall) gefolgt sind (Henkel et al., 2002). TLE, die durch Hippokampussklerose verursacht sind, sind beispielsweise medikamentös nur schwer, chirurgisch aber recht gut zu behandeln (Wiebe et al., 2001). Eine chirurgische Therapie kommt bei Absence-Epilepsie nicht infrage, diese wird primär medikamentös behandelt. Bei beiden Syndromen können u.U. jedoch klinisch ähnliche Anfälle, die durch Kontaktverlust und Verharren charakterisiert sind, auftreten.

1.4 Grundlagen der Epilepsiediagnostik, Bedeutung der Semiologie in der Analyse epileptischer Anfälle

Am Anfang der Epilepsiediagnostik stehen, wie bei allen anderen Erkrankungen auch, die genaue Erhebung der Anamnese und die körperliche Untersuchung. Da ein epileptischer Anfall oft nicht vom Betroffenen selbst bewusst erlebt wird, ist eine Fremdanamnese zur Anfallsschilderung erforderlich. Man sucht hierbei gezielt nach Informationen, die Hinweise auf die betroffene Hemisphäre und den betroffenen Gehirnlappen geben (s. Abschnitt 1.7: somatotope Lokalisation epileptischer Anfälle und Entstehung der Anfallssymptomatologie). Wie im letzten Abschnitt erwähnt, weist ein Anfall, der mit epigastrischen Auren beginnt, denen ein automotorischer Anfall folgt, also ein Anfall bei dem der Patient z.B. schmatzt oder mit den Händen nestelt, stark auf einen Anfall mit Ursprung im Temporallappen hin (Henkel et al., 2002). Ein unilateral tonischer oder klonischer Anfall lässt andererseits auf einen Anfallsursprung in der Nähe des kontralateralen motorischen Kortex schließen. Frühe Untersuchungen insbesondere vor der diagnostischen Ära von EEG und bildgebenden Untersuchungen beschrieben solche semiologische Zeichen der Lateralisation und Lokalisation (Gibbs, 1935; Jackson, 1898; Jackson, 1863). Das klinische Erscheinungsbild eines Anfalls ist also ein wichtiger und unerlässlicher Teil der Epilepsiediagnostik. Weiterhin muss nach Risikofaktoren bzw. Auslösern für einen epileptischen Anfall wie einer familiären Disposition, Fieberkrämpfen in der Kindheit, einem unregelmäßigen Schlafrhythmus, Drogen oder Medikamenten und außerdem nach möglichen Hinweisen für eine Läsion wie Schädel- Hirn- Trauma, Raumforderungen oder entzündlichen Erkrankungen gefragt werden. Dabei geht es auch um die bereits angesprochene Frage des Rezidivrisikos.

Unter den technischen Untersuchungen kommt zunächst dem EEG eine große Bedeutung zu. Die Einführung des EEG revolutionierte die Epilepsiediagnostik durch die Möglichkeit sowohl während des Anfalls als auch im Anfallsintervall elektrophysiologische Veränderungen zu

identifizieren. Bis dahin war die semiologische Analyse epileptischer Anfälle das wichtigste diagnostische Kriterium zur Differenzierung verschiedener epileptischer Anfälle.

Die Verschränkung typischer Anfallsformen und interiktaler sowie iktaler EEG-Veränderungen führte 1981 zu der derzeit gültigen Fassung der „Internationalen Klassifikation epileptischer Anfälle“ (IKEA) der Internationalen Liga gegen Epilepsie. Die Unterscheidung zwischen symptomatischen (in Zusammenhang mit einer Hirnläsion), idiopathischen (genetische Disposition und Altersbindung der Erstmanifestation) und kryptogenen Epilepsien nach der internationalen Klassifikation bezeichnet jedoch nicht scharf abgrenzbare Formen sondern unterschiedliche Anteile einzelner Faktoren an der Genese der Epilepsie. Um die Anfälle eindeutig nach dem semiologischen Erscheinungsbild differenzieren zu können wird in dieser Arbeit die „Semiologische Anfallsklassifikation“ (SAK) verwendet (Luders et al., 1998; Luders et al., 1999; Luders et al., 1993; Noachtar et al., 1998b). Hierauf wird im Abschnitt 1.8 näher eingegangen.

An dritter Stelle folgt die bildgebende Diagnostik mittels CT und MRT. Mit diesen Untersuchungen kann man oft morphologische Veränderungen des Gehirns nachweisen. Auf die Bildgebung wird in Abschnitt 1.6 näher eingegangen.

In der Zusammenschau der Befunde aus Anamnese, neurologischem Befund, EEG und Bildgebung mittels CT / MRT ist in der Regel eine Syndromzuordnung chronischer Epilepsien möglich. Davon hängt im Weiteren auch ab, ob der betroffene Patient ein Kandidat für eine Operation ist oder nicht. Wenn eine Operation nicht in Frage kommt wird medikamentös behandelt. Unter Umständen kann eine Vagusnervstimulation erwogen werden. Besteht der Verdacht auf ein Syndrom, das operativ behandelt werden kann, wird die Diagnostik zur epilepsiechirurgischen Vorbereitung erweitert. Für eine sichere Syndromzuordnung erfolgt hierbei eine genaue Analyse der elektroklinischen Befunde, d.h. Anfallssemiologie und interiktalem sowie

iktalem EEG durch ein Video-EEG-Monitoring. Fakultativ stehen weitere funktionelle bildgebende Verfahren zur Verfügung: Glucose-Positronenemissionstomographie (FDG-PET) mit Darstellung des Zuckermetabolismus in der interiktalen Phase und Single Photon Emissions Computertomographie mit Darstellung der Durchblutung während des Anfalls (iktale SPECT).

Ziel dieser umfassenden Diagnostik ist die genaue Bestimmung des Ursprungsortes der Epilepsie zur Vorbereitung eines resektiven operativen Eingriffes. Die Lokalisation der epileptogenen Zone erfolgt mit möglichst vielen, voneinander unabhängigen, objektiven Untersuchungen (Noachtar and Borggraefe, 2009). Bei konsistenten Befunden ist eine lokalisatorische Syndromklassifikation möglich. Konsistent würde hierbei folgendermaßen definiert: mindestens zwei unterschiedliche Untersuchungen lokalisieren auf die gleiche Anfallsursprungszone und keine andere Untersuchung ergibt eine widersprüchliche Lokalisation.

1.5 EEG- Befunde bei Epilepsie: Interiktale und Iktale EEG-Zeichen

Es gibt pathologische Veränderungen im interiktalen EEG, die mit sehr hoher Spezifität für eine Epilepsie sprechen: Sharp Waves, Spikes, Polyspikes und Spike-Wave-Komplexe (Lüders and Noachtar, 2000). Diese epilepsietypischen Potentiale wurden als diagnostische Kriterien für eine Epilepsie gewertet. Im epileptischen Anfall zeigen sich im EEG sog. Anfallsmuster, die Hinweise auf den Anfallsursprung geben.

1.6 Bildgebung

Verschiedene Verfahren dienen der Eingrenzung der epileptogenen Zone. Es gibt bildgebende Verfahren, die strukturelle Läsionen darstellen können (CT, MRT) und Verfahren die funktionelle Störungen abbilden können (PET, SPECT). Es gibt auch die Möglichkeit beides zu verbinden, in dem

eine bevorzugterweise dreidimensionale Bildfusion erfolgt (Vollmar and Noachtar, 2003; Winkler et al., 2000).

1.6.1 Computertomographie – CT

Die Computertomographie ist eine Methode zur Schichtbilddarstellung in Graustufen. Es können Schnittbilder und 3D-Ansichten generiert werden. Vorteile des CT sind die einfache, schnelle und relativ kostengünstige Anwendbarkeit. Nachteile des CT sind die relativ hohe Strahlenbelastung und die eingeschränkte Beurteilbarkeit von Weichteilen wie z.B. dem Gehirn. Alternativ steht klinisch vor allem die Magnetresonanztomographie im Vordergrund.

1.6.2 Magnetresonanztomographie – MRT

Die Magnetresonanztomographie (Kernspintomographie, MRT) ist ebenfalls ein bildgebendes Verfahren welches Schnitt- und 3D-Bilder in Graustufen generiert. Es nutzt im Gegensatz zur CT keine Röntgenstrahlen, sondern magnetische Felder. Für spezielle Fragestellungen steht die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) zur Verfügung, mit der man einzelne Funktionen des Gehirns und zugehörige Rindenareale grob lokalisieren kann. Die Vorteile der MRT liegen in den zahlreichen Möglichkeiten Gewebe unterschiedlich darzustellen. Weichteile können deutlich besser beurteilt werden als im CT. Es findet keine Belastung des Patienten durch Röntgenstrahlung statt. Nachteile sind die höheren Kosten sowie der höhere Zeitaufwand gegenüber dem CT und die eingeschränkte Verwendbarkeit bei Patienten mit Metallimplantaten und z.B. Herzschrittmachern. Die diagnostische Bedeutung der MRT ist der diagnostischen Bedeutung der CT bei chronischen Epilepsien deutlich überlegen (Richardson et. al., 2004). Bestimmte, für fokale Epilepsien typische Ätiologien wie kortikale

Dysplasien oder Hippokampussklerosen sind mit der MRT, aber nicht mit der CT darstellbar (Woermann and Vollmar, 2009).

1.6.3 Positronenemissionstomographie – PET

Die Positronen- Emissions- Tomographie ist ein bildgebendes Verfahren der Nuklearmedizin, das, wie CT und MRT, Schnitt- und 3D-Bilder erzeugt, aber in Ergänzung zu diesen Methoden eine funktionelle Beurteilung von Geweben erlaubt. Grundlage der PET ist die Darstellung der Verteilung einer radioaktiv markierten Substanz, dem sog. „Tracer“, im Organismus, die Positronen ausstrahlt. Der Tracer wird in der Regel intravenös appliziert und wird in spezifische physiologische Prozesse eingeschleust. In die vorliegende Studie wurden nur Patienten mit ^{18}F - Fluordesoxyglucose-PET (^{18}F FDG- PET) einbezogen. ^{18}F -Fluordesoxyglucose wird von Zellen genauso aufgenommen wie Glukose, obwohl an einer Stelle des Moleküls eine Hydroxylgruppe durch das Radionuklid ^{18}F ersetzt ist. Da FDG-6-phosphat nach der Phosphorylierung nicht weiter verstoffwechselt wird, findet eine Anreicherung statt („metabolic trapping“). Dies ermöglicht eine quantitative Darstellung konsumierender Prozesse und damit eine funktionelle Beurteilung von Geweben, z.B. der Stoffwechselaktivität des Gehirns. Höhere Stoffwechselaktivität mit entsprechend vermehrter Glucoseaufnahme der Neurone in einem Hirnareal lässt auf höhere neuronale Aktivität schließen, z.B. im Rahmen eines epileptischen Anfalls. In Bezug auf die Epilepsiediagnostik ist die FDG- PET also eine etablierte Methode metabolische Veränderungen im Gehirn darzustellen. Ein weiterer Ligand ist ^{11}C -Flumazenil, ein Benzodiazepin- Antagonist der dazu verwendet werden kann die Verteilung von Benzodiazepin- Rezeptoren im menschlichen Gehirn darzustellen (Flumazenil- PET). Eine verminderte Bindung an Benzodiazepin- Rezeptoren ist ein Hinweis auf einen epileptischen Fokus. Dabei ist die Genauigkeit wesentlich höher als die Darstellung des reinen Metabolismus mittels FDG- PET (Duncan et. al., 1997; Engel, 1984). Durch die Möglichkeit der funktionellen Beurteilung

des menschlichen Gehirns ist die PET in der präoperativen Epilepsiediagnostik also dazu geeignet, den Anfallsursprung erkennbar zu machen und das Resektionsfeld einzuschränken.

Nachteil sind die beschränkte Ortsauflösung, die radioaktive Belastung und die hohen Kosten durch die kurzlebenden Radionuklide und die komplexe Elektronik.

1.6.4 Single Photon Emission Computed Tomography – SPECT

Die Single Photon Emission Computed Tomography ist, wie die PET, ein Verfahren zur Erstellung von Schnittbildern und zur Funktionsanalyse mittels Tracer- Applikation. Die verwendeten Radionuklide emittieren Gammastrahlung die mit Gamma- Kameras detektiert wird. Im Vergleich zur PET ist die SPECT weniger aufwändig und billiger, da die verwendeten Radionuklide langlebiger sind, sie nicht in nächster Nähe zum Scanner hergestellt werden müssen, und die Scanner kostengünstiger sind. Die Hauptnachteile sind die im Vergleich zur PET geringere räumliche Auflösung und die geringere Sensitivität der Kameras. In der Epilepsiediagnostik liegt der Vorteil der funktionellen Bildgebungen mit der SPECT darin, dass die Durchblutung während des Anfalls (iktale SPECT) mit der Durchblutung im anfallsfreien Intervall (interiktales SPECT) verglichen werden kann. Dazu injiziert man während des Anfalls so früh wie möglich den Tracer ^{99m}Tc - ECD (Technetium- ^{99m}Tc Ethylcysteinat-Dimer), welcher sich in den stark perfundierten Zentren des Gehirns anreichert. Die SPECT mit ^{99m}Tc - ECD ist eine etablierte Untersuchung, mit welcher der regionale zerebralen Blutfluss (Perfusion, Gehirndurchblutung) und damit der regionale zerebrale Metabolismus dargestellt wird. Im Gegensatz zu dem früher verwendeten Technetium- ^{99m}Tc - Hexamethylpropylaminoxim (^{99m}Tc - HMPAO), welches chemisch 30 Minuten nach Injektion instabil wird, ist ^{99m}Tc - ECD über 6 Stunden nach Injektion stabil und daher besser für iktale Untersuchungen verwendbar (Noachtar et al., 1998a). Häufige Indikationen sind neben der Epilepsie

zerebrovaskuläre Erkrankungen, Demenz und Schädelhirntraumata. Die Aussagekraft der Untersuchung nimmt mit dem Intervall zwischen Anfallsbeginn und Injektion ab. Diese Latenzzeit ist exakt zu dokumentieren. Da während eines epileptischen Anfalls im Bereich der epileptogenen Zone und in der Zone der Anfallsausbreitung die Stoffwechselaktivität der Neurone stark erhöht ist, kann man in der Untersuchung, die ca. 1-2 Stunden nach dem Anfall stattfinden sollte, erkennen, in welchen Regionen des Gehirns sich der Anfall abspielte bzw. ausbreitete. Im anfallsfreien Intervall ist die Perfusion in der epileptogenen Zone reduziert. Die Subtraktion interiktaler und iktaler Bilder erbringt einen größeren Gradienten sowie die Überlagerung auf das MRT eine bessere lokalisatorische Ausbeute (Cascino et al., 2004.).

Im Gegensatz zu der Zuverlässigkeit von ^{99m}Tc - ECD- SPECT bei der Diagnostik des Anfallsursprungs bei Temporallappenepilepsie kann diese Untersuchung bei Extratemporallappenepilepsie fehlerhafte Ergebnisse produzieren. Die Ausbreitung der epileptischen Aktivität während eines Anfalls ist bei Patienten mit extratemporaler Epilepsie variabler und entwickelt sich häufig sehr schnell. Es kann dazu kommen dass die Areale der Anfallsausbreitung für den Anfallsursprung gehalten werden. Daher muss die Interpretation des iktalen SPECT in Korrelation mit einem simultan durchgeführten Video- EEG- Monitoring erfolgen (Noachtar et al., 1998a).

1.7 Somatotope Lokalisation epileptischer Anfälle und Entstehung der Anfallssymptomatologie

Die klinischen Symptome eines epileptischen Anfalls entstehen jeweils bei Aktivierung oder seltener Inaktivierung der zugehörigen Kortexareale initial oder im Rahmen der Ausbreitung epileptischer Aktivität (Lüders and Noachtar, 2000; Lüders and Noachtar, 2001). Je früher nach dem Anfallsbeginn klinische Symptome auftreten, desto näher zum Anfallsursprung sind deren zugehörige Kortexareale und desto

zuverlässiger sind sie für die Lokalisation. Die Kopfwendung beispielsweise, die durch Erregung des frontalen Augenfeldes entsteht, hat bei der TLE keine lokalisierende, sondern nur eine lateralisierende Bedeutung, da sie die Ausbreitung in den Frontallappen reflektiert und somit im Anfallsablauf später auftritt. Eine zu Anfallsbeginn auftretende unilaterale somatosensible Aura spricht für eine frühe Beteiligung der kontralateralen sensorischen Kortexareale, initiale fokale Kloni für eine frühe Beteiligung des primär motorischen Kortex und eine visuelle Aura für einen Ursprung im Okzipitallappen. Bereits J. H. Jackson (1835 – 1911) beschrieb die klinische Beobachtung einer anatomischen Ausbreitung der epileptischen Aktivität anhand des „March of convulsion“ (Jackson, 1890). Die Symptome lassen Rückschlüsse auf den Anfallsursprung bzw. die Anfallsausbreitung oder zumindest auf die Hemisphäre zu. Wilder G. Penfield (1891–1976) leistete bei der Erforschung und Gliederung des menschlichen Gehirns Pionierarbeit. Er entdeckte, dass man verschiedenen Hirnregionen recht zuverlässig bestimmten Funktionen zuordnen kann und veröffentlichte 1952 zusammen mit T. Rasmussen ein Schema der somatotopischen Gliederung des menschlichen Kortex, den sogenannten Homunkulus, siehe Abb. 2. Dieses Schema basiert auf den Ergebnissen der intraoperativen elektrischen Stimulation des menschlichen Kortex bei epilepsiechirurgischen Eingriffen, dient bis heute der Orientierung und ist in zahlreichen Lehrbüchern abgebildet (Penfield and Jasper, 1954). Durch neuere Erkenntnisse dank moderner fMRI-Analyse versteht man die einzelnen Regionen nicht als scharf begrenzte Bereiche, sondern als sich überlappende Repräsentationen der einzelnen motorischen und sensorischen Gebiete. Dabei kommt es oft auch zur Aktivierung entsprechender Bereiche des kontralateralen Kortex sowie zur Aktivierung funktionell verschalteter Regionen, beispielsweise bei motorischer Aktivität auch zur Aktivierung der verbundenen sensorischen Bereiche und umgekehrt.

Eine anatomisch geordnete ältere Gliederung des menschlichen Gehirns ist die Einteilung nach Korbinian Brodmann (1868–1918), der das menschliche Gehirn in 52 Areale, die sogenannten Brodmann-Areale, unterteilte (Abb. 3). Brodmann-Areale sind fortlaufend nummerierte Gebiete, die entsprechend ihrer unterschiedlichen Zytoarchitektur eingeteilt sind. Die Zuordnung bestimmter Hirnfunktionen zu Brodmann-Arealen ist weniger anschaulich darzustellen, für das Verständnis der Anfallsevolution ist die Orientierung am funktionellen Homunkulus eindrücklicher (Abb. 2).

Weitere Beispiele für die Entstehung einer Anfallssymptomatologie sind die im Folgenden genannten klinisch lateralisierenden Anfallsphänomene.

1.7.1 Klinisch lateralisierende Anfallsphänomene und somatotope Lokalisationen epileptischer Anfälle

Man unterscheidet motorische von nicht- motorischen klinisch lateralisierenden Anfallsphänomenen. Unter motorischen Phänomenen versteht man bestimmte Bewegungen oder Körperhaltungen unmittelbar vor, während oder nach einem epileptischen Anfall, die Rückschlüsse auf die Kortexregion bzw. -seite zulassen, in welcher ein epileptischer Anfall entstanden ist oder sich ausgebreitet hat. Nicht-motorische Phänomene sind z.B. postiktale Aphasie (Chee et al., 1993; Gabr et al., 1989; Rosenow et al., 2001). Durch die Kenntnis der funktionellen anatomischen Gliederung des menschlichen Kortex lassen sich klinisch lateralisierende Zeichen entsprechenden anatomischen Abschnitten des Kortex zuordnen. Wichtige klinisch lateralisierende Anfallsphänomene sind beispielsweise die unilaterale Dystonie, unilaterale Klone, die postiktale Aphasie, die erhaltene Reagibilität bei Automatismen und die Kopfwendung (Chee et al., 1993; Ebner et al., 1995; Gabr et al., 1989; Werhahn et al., 2000; Wyllie et al., 1986a). Die Tab.1 listet wichtige klinisch lateralisierende Anfallsphänomene auf (Rosenow et al., 2001). Die Zuverlässigkeit mit der man die Anfallsursprungshemisphäre richtig zuordnen kann ist je nach zu

Grunde liegender Anfallssemiologie unterschiedlich. Bei kontralateralen Kloni und Dystonien beispielsweise ist sie sehr hoch, bei der postiktalen Aphasie ist sie eher niedrig. (Noachtar et al., 1998b; Rosenow et al., 2001).

Die Anfallssymptomatik birgt also Hinweise über den Anfallsursprung, die Anfallsausbreitung oder zumindest die Hemisphäre in welcher der Anfall stattfindet.

Die in dieser Arbeit untersuchte Kopfwendung (Version), also eine forcierte Blick- und Kopfwendung zu einer Seite, entsteht wie bereits erwähnt durch die Erregung des kontralateralen frontalen Augenfeldes.

1.7.2 Anfallsevolution

Klinisch lateralisierende Anfallsphänome kommen bei vielen fokalen und einigen generalisierten epileptischen Anfällen vor. Die initiale Symptomatik birgt hierbei Hinweise über den Anfallsursprung, die folgende Symptomatik Hinweise über die spätere Anfallsausbreitung, was Jackson, wie oben schon erwähnt, als *march of convulsion* bezeichnete (Henkel et al., 2002; Werhahn et al., 2000).

1.8 Verwendete Anfallsklassifikation

Anfangs korrelierte man Anfallsformen mit auffälligen autoptischen Befunden (Jackson, 1898). Später führten die diagnostischen Möglichkeiten des EEG dazu, dass man Anfälle anhand des EEG- Befundes klassifizierte (Gastaut, 1970). Seit 1981 gilt die internationale Klassifikation epileptischer Anfälle (IKEA). Diese Klassifikationen sind aber oft nicht sehr zielführend im Sinne der Syndromdefinition, da es meist neben einer spekulativen Komponente zu einer unscharfen Vermengung zwischen klinischen und apparativen Befunden kommt. Die 1998 veröffentlichte Erstfassung einer rein semiologischen Anfallsklassifikation (SAK, Tab. 2) (Noachtar et al., 1998b) beruht auf den Entwicklungen in

verschiedenen internationalen Epilepsiezentren in den Jahren zuvor (Acharya et al., 1997). Die Anfälle wurden dabei streng nach den Kriterien Wahrnehmung, Bewusstsein, Vegetativum und Motorik bewertet. Vorteil der SAK ist, dass sie rein klinisch ausgerichtet ist, sie ist einfach anzuwenden und sinnvoll aufgebaut.

Alle Anfälle dieser Studie wurden nach der Semiologischen Anfallsklassifikation (SAK) (Luders et al., 1998; Noachtar et al., 1998b) klassifiziert, im Folgenden sind die einzelnen Anfallsformen nach der SAK erläutert.

1.8.1 Epileptischer Anfall

Ein Anfall dessen Symptomatik für einen epileptischen Ursprung spricht, aber nicht in eine der weiteren Gruppen eingeteilt werden kann wird als epileptischer Anfall klassifiziert. (Luders et al., 1998; Noachtar et al., 1998b)

1.8.2 Aura

Kann alle Variationen sensorischer (z.B. olfaktorische oder gustatorische Aura), vegetativer (z.B. Tachykardie) oder psychischer (z.B. déjà vu oder jamais vu) Wahrnehmungen hervorrufen. Die Symptome sind rein subjektiv und nicht objektivierbar. Eine Aura kann in einen objektivierbaren epileptischen Anfall übergehen oder isoliert auftreten. Sie dauern typischerweise Sekunden bis wenige Minuten. (Noachtar et al., 1998b).

1.8.3 Dialeptischer Anfall

Es stehen charakteristischerweise Bewusstseinsstörungen im Vordergrund. Der Begriff wurde von Noachtar et. al 1998 neu definiert (Noachtar et al.,

1998b). Unter einer Bewusstseinsstörung versteht man entweder eine Verwirrtheit bzw. einen Dämmerzustand (sog. qualitative Bewusstseinsstörung) oder eine Störung der Vigilanz, wie z.B. Benommenheit, Somnolenz, Sopor, Delir und Koma. Auch Hypervigilität kommt vor (sog. quantitative Bewusstseinsstörung). In Übereinstimmung mit der IEA wird Bewusstseinsstörung hier als operational aufgehobene Kontaktfähigkeit und Amnesie definiert. Während eines dialeptischen Anfalls reagiert der Betroffene gar nicht oder nur sehr gering auf externe Stimuli, es besteht zumindest eine partielle Amnesie für die Dauer des Anfalls. Motorische Phänomene sind auf ein Minimum reduziert (Noachtar et al., 1998b). Dialeptische Anfälle sind für die Absence-Epilepsie typisch und werden daher auch manchmal als Absence-Anfälle bezeichnet, was wegen der unterschiedlichen syndromalen Zuordnung verwirrend sein kann.

Wenn die begleitenden motorischen Phänomene deutlicher hervortreten und die sonst vorrangige Bewusstseinsstörung in der Symptomatik in den Hintergrund drängen sollte der Anfall z.B. als hypomotorischer Anfall, als einfach- oder komplex- motorischer Anfall klassifiziert werden, je nach dominierendem motorischem Bild. s.u. (Noachtar et al., 1998b)

1.8.4 Vegetativer Anfall

Vegetative Anfälle sind selten. Bei ihnen gelingt es, im Gegensatz zur Vegetativen Aura, epileptisch bedingte autonome Veränderungen wie Herzfrequenz- und Atemänderungen objektiv zu dokumentieren. (Noachtar et al., 1998b)

1.8.5 Motorischer Anfall

Ein Motorischer Anfall ist ein epileptischer Anfall bei dem klinisch der motorische Anteil der Herausragende ist. Je nach überwiegendem Bewegungsmuster werden motorische Anfälle weiter unterteilt in einfach-

motorische Anfälle (z.B. klonische, tonische oder Versivanfälle) und komplex- motorische Anfälle (z.B. hypermotorische oder automotorische Anfälle) (Noachtar et al., 1998b).

1.8.6 Besondere Anfallsformen

Die hierunter klassifizierten Anfälle sind allesamt durch einen Mangel an Motorik charakterisiert weshalb man sie auch als "negativ" motorische Anfälle bezeichnen kann. Verursacht werden diese Anfälle wohl durch eine Inaktivierung der jeweiligen Kortexareale (Lüders et al., 1987). Die Anfälle sind tendenziell eher selten. (Noachtar et al., 1998b). Man unterscheidet atonische, negativ- myoklonische, astatische, akinetische, aphasische und hypomotorische Anfälle.

1.8.7 Unklassifizierter Anfall

In dieser Gruppe werden Anfälle zusammengefasst die aufgrund mangelnder Information nicht in eine der anderen Gruppen eingeteilt werden können. Oft ist nicht sicher ob die Anfälle epileptischer oder nicht epileptischer Natur sind. Häufig handelt es sich hier um sogenannte nicht-epileptische Anfälle, wie zum Beispiel psychogene Anfälle oder kardiale Synkopen (Noachtar et al., 1998b).

1.8.8 Status epilepticus

Der Status epilepticus ist definiert als ein andauernder epileptischer Zustand oder eine Wiederholung epileptischer Anfälle währenddessen der Patient das Bewusstsein nicht wiedererlangt (Chang and Bleck, 1995). Es handelt sich um eine lebensbedrohliche Situation bei der das Gehirn oft dauerhaften Schaden nimmt und neurologische Defizite bleiben können (Bassin et al., 2002; Domzal, 1994; Heinemann et al., 2002; Hilkens and de Weerd, 1995; Krumholz, 1999; Krumholz et al., 1995; Meier and Ketz,

1976; Waterhouse, 2002; Wiebe, 2002). Traditionell spricht man von einem status epilepticus wenn der Zustand mehr als 30 Minuten andauert. Es ist allerdings unwahrscheinlich, dass sich ein Anfall nach 4-5 Minuten Dauer noch selbst terminiert. Deshalb schlagen manche Autoren vor, ab 5 Minuten Anfallsdauer von einem Status zu sprechen. Der Status epilepticus kann in jedem Alter auftreten (Kotagal, 1993; Stores, 1986; Stores et al., 1995; Wakai et al., 1995) und aus jeder der oben aufgeführten Anfallsformen hervorgehen. Man ersetzt in der Klassifikation dann den Terminus „Anfall“ durch „Status“. Bsp.: automotorischer Status rechte Hand, dialeptischer Status etc. . Er kann auch ohne eine zugrundeliegende Epilepsie bei Akutereignissen wie z. B. einer cerebralen Ischämie auftreten. (Afsar et al., 2003).

Abzugrenzen vom Status epilepticus ist die epileptische Anfallsserie, bei der sich mehrere Anfälle hintereinander ereignen. Zwischen den Anfällen kommt der Betroffene aber im Gegensatz zum Status epilepticus wieder zu Bewusstsein (Noachtar et al., 1998b).

2 Fragestellung

Ziel dieser Arbeit ist die Bedeutung von ipsilateralen und kontralateralen Kopfwendungen während eines epileptischen Anfalls in Hinblick auf die Lateralisation des Anfallsursprungs zu untersuchen und mögliche Unterschiede zwischen Frontallappen- und Temporallappenepilepsie aufzudecken. Durch die Entwicklung einer Methode zur Quantifizierung der Anfallsbewegungen sollen objektivere Kriterien eingeführt werden, als dies bislang bei konventioneller, visuell-qualitativer Analyse durch Beobachter üblich ist.

Die Kopfwendung während epileptischer Anfälle wurde bei Patienten mit FLE und TLE quantitativ analysiert und miteinander verglichen, um mögliche Unterschiede zwischen den beiden Epilepsiesyndromen darzustellen. Dabei sind wir folgenden Fragen nachgegangen:

- Wann tritt nach dem klinischen Beginn des epileptischen Anfalls bei FLE und TLE eine ipsilaterale Kopfwendung auf?
- Wann tritt nach dem klinischen Beginn des epileptischen Anfalls bei FLE und TLE eine kontralaterale Kopfwendung auf?
- Wie lange dauern bei FLE und TLE die ipsi- und kontralateralen Kopfwendungen?
- Wie groß sind bei FLE und TLE die Winkelgeschwindigkeiten der ipsi- und kontralateralen Kopfwendung?
- Gibt es signifikante Unterschiede zwischen den quantitativen Parametern der Kopfwendungen bei FLE und TLE, die als diagnostisches Kriterium für die Unterscheidung von TLE und FLE gewertet werden können?

3 Methode

3.1 Patientenkollektiv

Die Studie stützt sich auf die systematische Bewegungsanalyse von 45 Anfällen bei 16 Patienten mit FLE (22 Anfälle) und 18 Patienten mit TLE (23 Anfälle). Es wurden nur Anfälle in die Studie eingeschlossen, bei denen Kopfwendungen im Anfall auftraten.

Die Studienpatienten wurden aus einem Kollektiv von 536 Patienten ausgewählt, die in dem Zeitraum von Januar 1995 bis Dezember 2003 aufgrund einer pharmakoresistenten Epilepsie ein mehrtägiges EEG-Video-Monitoring zur Frage einer möglichen epilepsiechirurgischen Therapie erhielten. Dieses wurde im Epilepsie-Zentrum der Neurologischen Klinik im Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München durchgeführt. Die Suche in der Datenbank erfolgte nach den Stichworten [1] FLE, [2] TLE, [3] Version, [4] Versivanfall und [5] Kopfwendung. Bei den Anfallsursprüngen wurde jeweils zwischen linker vs. rechter Hemisphäre und ipsi- vs. kontralateraler Kopfwendung unterschieden. Eine Kopfwendung als Reaktion auf äußere Reize (z.B. Ansprache durch Anfallsbeobachter) und elektrische Stimulation des Kortex wurde ausgeschlossen.

Die Klassifikation einer FLE oder TLE basierte auf lokalisierenden Befunden des EEG- Video- Monitoring und der bildgebenden Diagnostik. Die bildgebende Epilepsiediagnostik aller Patienten dieser Studie umfasste MRT, sowie in vielen Fällen unter besonderen Fragestellungen FDG-PET und iktales ECD-SPECT (Duncan, 1997). In einer interdisziplinären Fallkonferenz wurden auf der Grundlage der Befunde FLE und TLE diagnostiziert. Mindestens 2 dieser Methoden mussten lokalisierende Hinweise für eine FLE oder TLE bieten. Keine andere Modalität durfte dagegen sprechen. Die Anfallssemiologie wurde für die Belange dieser

Studie zur Syndromklassifizierung nicht herangezogen. Patienten, bei denen auch im Verlauf z.B. durch invasive EEG-Video-Untersuchungen keine Syndromzuordnung möglich war, wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Primäre Selektionskriterien für das Untersuchungskollektiv waren:

- Aufzeichnung mindestens eines Anfalls mit Kopfwendung und
- Diagnose FLE oder TLE und
- Qualitativ hochwertiges Anfallsvideo, wobei der Oberkörper der/des Patienten/in in senkrechter Position zur Kamera steht (Abb. 4) und die Kopfwendung nicht verdeckt ist.

3.1.1 Einschlusskriterien

Die Einschlusskriterien wurden erheblich durch Einschränkungen der zweidimensionalen Bewegungsanalyse beeinträchtigt. Daher ist es wichtig, einige Aspekte zu erläutern.

Alle Patienten, welche die primären Einschlusskriterien erfüllten, deren Anfälle jedoch nicht streng nach dem in Abb. 4 und 5 dargestellten Prinzip auf Video aufgezeichnet wurden, wurden ausgeschlossen. Der Grund hierfür liegt darin: da durch das zweidimensionale Videosystem Bewegungen in sagittaler Ebene nicht hinreichend bemessen werden können ist es notwendig, dass in den Videoaufzeichnungen die Patienten eine standardisierte Position einnehmen. Wenn eine Kopfwendung streng von der Seite gefilmt wird, da der Patient z.B. im Schlaf verdreht im Bett liegt oder das Bett in seiner Position durch Personal verändert wurde, ist es nicht möglich diese Kopfwendung quantitativ zweidimensional zu analysieren. Dies wird an Abb. 6 deutlich, in der das Patientenbett nicht nach dem geforderten Schema positioniert und die Analyse der Kopfwendung in diesem Anfalls somit nicht mehr möglich ist. Nur spontane epileptische Anfälle wurden eingeschlossen, eine Version aufgrund einer elektrischen Stimulation des Cortex wurde ausgeschlossen,

der zweite Grund weshalb der Anfall aus Abb. 6 nicht in die Studie aufgenommen wurde.

Daher ist die größte Anzahl der zunächst ausgesuchten Anfälle für diese Studie nicht verwertbar gewesen.

Die Einschlusskriterien erfüllten somit 16 Patienten mit FLE bei denen 22 Versivanfälle verwertet werden konnten und 18 Patienten mit TLE bei denen 23 Versivanfälle verwertet werden konnten.

Auf die videobasierte Bewegungsanalyse (Abschnitt 3.4) und den Versuchsaufbau (Abschnitt 3.3) wird im Detail weiter unten eingegangen.

3.2 EEG-Video-Monitoring

Alle 536 Patienten dieser Studie wurden zur prächirurgischen Diagnostik für mindestens drei bis maximal 14 Tage in der EEG- Video- Monitoring-Einheit der Neurologischen Klinik des Klinikum der Universität München - Großhadern kontinuierlich Video- und EEG- überwacht. Die Anfälle aller Patienten wurden ausschließlich nach der SAK (Luders et al., 1998; Luders et al., 1999; Noachtar et al., 1998b) klassifiziert.

3.2.1 EEG- Monitoring

Die EEG- Überwachung erfolgte kontinuierlich mit einem Langzeit EEG System der Firma Vangard Systems, Cleveland/Ohio. Hierfür wurden entweder 32-64 Oberflächenelektroden oder bis zu 128 invasive Elektroden eingesetzt. Die Oberflächenelektroden wurden nach dem internationalen üblichen System (Jasper, 1958; Klem et al., 1999) angebracht. Die Elektrodenpositionen für TLE sind in Abb. 7 und für FLE in Abb. 8 dargestellt.

Bei allen Patienten mit TLE wurden zusätzlich beiderseits Sphenoidalelektroden eingebracht, die auf Grund der Positionierung nahe dem Foramen ovale gut vom mesialen Schläfenlappen ableiten.

Sphenoidalelektroden werden wegen der einfachen und fast komplikationsfreien Platzierung zu den nicht-invasiven Ableitungen gezählt. Die Sphenoidalelektroden zeichnen wie die vordere Temporalelektrode besonders anterior temporale epilepsietypische Potentiale auf.

Reichten die Informationen aus den Oberflächen-EEG Ableitungen nicht aus um die epileptogene Zone zu definieren oder divergierten die Befunde zwar, aber ein resezierbarer Fokus was sehr wahrscheinlich, wurde mit invasiv implantierten Elektroden erneut abgeleitet.

Die relative Häufigkeit epilepsietypischer Veränderungen wurde prozentual für jeden Fokus über die gesamte Dauer der Ableitung bestimmt. Hierfür wurden in den ersten 24 Stunden alle und danach stündlich zufällig erfasste EEG-Abschnitte ausgewertet. Abhängig von der Häufigkeit der epilepsietypischen Veränderungen wurden 2 - 10 Minuten dauernde Abschnitte gewählt. Die epilepsietypischen Potentiale wurden gezählt und ihre Lokalisation angegeben.

Für die Lokalisation der epileptischen Potentiale wurde die Elektrode mit der maximalen Amplitude, sowie benachbarte Elektroden bis zu 80% des Potentialfeldmaximums bestimmt. Maxima in Nachbar Elektroden des 10-10 Systems wurden als ein Fokus gewertet wenn die Mittellinie nicht überschritten wurde.

Die ictalen EEG- Befunde wurden nach den folgenden Lokalisationen unterschieden:

- unifrontal: ipsilateral bzw. kontralateral zur Seite der FLE
- bifrontal
- unitemporal: ipsilateral bzw. kontralateral zur Seite der TLE
- bitemporal
- lateralisiert (ipsilateral bzw. kontralateral)
- nicht-lateralisiert
- generalisiert

3.2.2 Video- Monitoring

Zur Videoüberwachung tagsüber wurde für jeden Patient eine Farbkamera installiert. Eine Infrarot- PAL CCD Kamera wurde für die Nachtaufzeichnungen verwendet, die verwendete 6 mm Linse hat einen Öffnungswinkel von $56^\circ \times 41^\circ$ (horizontal x vertikal). Ein Infrarotscheinwerfer diente zur Ausleuchtung des Patientenbettes während der Nacht. Die Anfallsvideos wurden mit einem analogen S-VHS-System aufgezeichnet. Die ausgewählten Videosequenzen wurden mit einer Auflösung von 700x525 Pixel und 25 Bildern/Sekunde digitalisiert (Adobe Premiere), und im Format MPEG4 gespeichert. Die Analyse der digitalisierten Videos erfolgte mit dem Programm MaxTraq. Hierauf wird im Detail in Abschnitt 3.4 (videobasierte Bewegungsanalyse) eingegangen.

3.3 Versuchsaufbau

Um mit einer zweidimensionalen Analyse dreidimensionaler Bewegungen zuverlässige Ergebnisse produzieren zu können musste ein konsistenter Versuchsaufbau konstruiert werden. Ein zweidimensionales Videosystem, welches den Patienten in Frontalebene darstellt, kann Bewegungen in sagittaler Ebene nicht hinreichend darstellen.

Durch den folgenden Versuchsaufbau sollte der dadurch entstehende Fehler minimiert werden:

- Die Kameraposition musste senkrecht zum Kopf des Patienten sein um eine symmetrische Beobachtung zu ermöglichen.
- Der Patient musste in einer aufrechten Position mit quer zur Kameraposition stehendem Oberkörper und gerader Kopfposition zur Kamera blicken.
- Die Bewegung der Nase wurde zu der Bewegung eines definierten Punktes auf dem Rumpf, z.B. Bauchnabel oder Kleidungsknopf, ins Verhältnis gesetzt.

- Bei Aufzeichnungen des Jahres 2003 wurden Infrarotreflektoren als definierte Referenzpunkte verwendet.

Um das Problem der Verzerrung von Bewegungen in sagittaler Ebene zu minimieren, wurde der Analysebereich bei der Vermessung der Kopfwendung auf die $\pm 45^\circ$ rechts und links von der Neutralposition aus betrachtet beschränkt, also auf die inneren 90° .

Der Versuchsaufbau ist in Abb. 4 und 5 dargestellt. Bei der Positionierung der Patienten zu der Kamera orientierten wir uns an den Empfehlungen der International Federation of Clinical Neurophysiology (IFCN) für Langzeit-Monitoring in der Epilepsie. Dabei ist das Kopfteil des Bettes aufgerichtet, so dass der Oberkörper des Patienten der Kamera gegenüberliegt. Dieser Aspekt ist besonders wichtig, da die Bewegungen, die in der vorliegenden Studie untersucht wurden, am Kopf und Oberkörper stattfinden. Der Oberkörper des Patienten steht in diesem Setting etwa senkrecht zur Kameraposition mit der Folge, dass die Winkel T (Abb. 4) gleich groß sind. Drei Distanzen werden im mathematischen Modell beobachtet: die Distanz von der Kamera zum Zentrum des Oberkörpers des Patienten (R) und die zugehörigen Horizontalen (D) und Vertikalen (H).

Anfälle, die Abweichungen von den o.g. Bedingungen zeigten wurden von der quantitativen Analyse ausgeschlossen. Ein Beispiel dazu ist in Abb. 6 dargestellt. Um besseren Kontrast zu bekommen wurden dunkelblaue Schutzpolster an den Bettgittern befestigt (Abb. 5,6,9,11). Ein Set von Infrarot-Reflektoren wurde ab dem Jahr 2003 bei jedem Patienten an definierten anatomischen Positionen (Li et al., 2002) angebracht, um die Bewegungen leichter messen zu können (Abb. 5). Die Aufzeichnungen der Jahre vor 2003 verfügen nicht über diese Maßnahme, sodass man sichtbare anatomische Referenzen am Oberkörper (z.B. Bauchnabel) oder entsprechende Merkmale an Bett / Kleidung (z.B. Muster am Bettlaken / Hemdsknopf) als Referenz-Punkte wählen musste. Dies sind zwar formal zwei unterschiedliche methodische Ansätze. Allerdings sind die Positionen der Referenzpunkte stets im Bereich des Rumpfes – unabhängig davon ob

es sich um die Reflektoren, den Bauchnabel oder einen Hemdknopf handelt. Die Anordnung der Kameras im Verhältnis zum Bett vor 2003 ist mit der ab 2003 ebenfalls identisch (Abb. 9). Daher kann diese technische Erleichterung keinen Einfluss auf das Ergebnis haben. In Abb. 9 ist ein markanter Musterpunkt auf der Bettdecke als Referenzpunkt gewählt. Es wird ersichtlich, dass es für den Auswerter deutlich leichter ist einen Reflektor Bild für Bild zu beobachten als einen anderen Punkt, da der Kontrast des Reflektors zur Umgebung deutlich größer ist (Abb. 5 und 9). Weiterhin verfügt das Programm MaxTraq über eine Funktion mit der es definierte Punkte selbst Frame für Frame markieren kann wenn der Kontrast zur Umgebung groß genug ist (Abb. 5, rechts unten: Button „auto track“). Dadurch erleichtert und verkürzt sich die Auswertung stark. Noch wichtiger ist, dass dadurch die Fehleranalyse standardisiert werden konnte. An der Wand hinter dem Patientenbett und am Bett selbst wurden Referenz- Infrarot- Elektroden angebracht, Abb. 5. Dadurch war es möglich die realen Distanzen mit den im Video ermittelten Distanzen vergleichen zu können. Im Detail wird hierauf im Kapitel 3.5.2 „Fehlergrößen- Analyse bei der Vermessung der Kopfversion“ eingegangen.

In der vorliegenden Studie wurden bei 4 Patienten mit FLE (8 Anfälle) und bei keinem Patienten mit TLE die genannten Reflektoren benutzt.

3.4 Videobasierte Bewegungsanalyse

Die Kopfwendungen wurden auf Winkelgeschwindigkeit, Gesamtdauer und das zeitliche Auftreten nach dem Anfallsbeginn untersucht. Die Ergebnisse innerhalb der Messungen eines einzelnen Patienten (sofern bei einem Patienten mehrere verwertbare Kopfwendungen auftraten) sowie die Ergebnisse aller Patienten wurden analysiert (Wilcoxon rank sum test). (Cunha et al., 2003; Li et al., 2002; O'Dwyer et al., 2007).

Die Details der Bewegungsanalyse, die im Rahmen dieser Arbeit ebenfalls benutzt wurde, sind kürzlich veröffentlicht worden (O'Dwyer et al. 2007). Die vorliegende Arbeit entstand in Kooperation mit dieser Studie.

Die gespeicherten Anfallsvideos wurden zunächst visuell ausgewertet und anschließend die Bewegung der Nase gegen einen definierten Punkt auf dem Rumpf mit der Software „MaxTraq“ (Inovision System Inc.) quantitativ analysiert. In Abb. 5 ist die Oberfläche des Programms dargestellt. Das Programm bietet Funktionen zur Messung von Entfernungen (gelb) und Winkeln (rot) zwischen mehreren Punkten auf dem Bildschirm. Rechts im Bild neben dem Anfallsvideo sieht man eine Liste der manuell identifizierten Punkte, hier „Nase“ und „Reflektor“. Der Verlauf der Bewegung von Punkt 1 (Nase) ist durch die grüne Linie dargestellt. Rechts unten werden technische Parameter des geöffneten Videos angegeben, wie die Anzahl der Bilder pro Sekunde (Hz) und die Auflösung, weiterhin die Anzahl der Gesamtframes des Videos. Zentral unten im Bild sieht man die Bedienungsoberfläche zum Abspielen des Videos. Der blaue Balken repräsentiert die Länge des Video-Abschnittes welcher für die Versionsanalyse von Interesse ist, gestartet bei T₀, zu Ende bei T₁. Die Zahlenfolge 65/2.60 s bedeutet, dass der analysierte Ausschnitt des Videos 65 Frames = 2,60 Sekunden lang ist.

3.5 Quantifizierung der Bewegungen bei epileptischen Anfällen

3.5.1 Quantitative Analyse der Kopfwendung

Wie in Abb. 5, 9 und 11 zu sehen wurde zur Bewegungsanalyse der Kopfwendung die Entfernung von einem individuell ausgewählten Referenzpunkt zur Nase bestimmt. Der zweite ermittelte Parameter war der Winkel zwischen der Verbindungslinie vom Referenz- zum Analysepunkt und der Horizontallinie. Diese Messungen wurden für jedes Einzelbild des Videos ermittelt. Aus dem zeitlichen Verlauf der

gemessenen Parameter während des Anfallsablaufes konnten so verschiedene Bewegungscharakteristika der Analysepunkte bestimmt werden. Insbesondere die Winkelgeschwindigkeit, also die Geschwindigkeit, mit der sich der Winkel zwischen dem Analysepunkt und der Horizontalebene ändert, wurde zur Charakterisierung der Kopfwendung verwendet. Die Kopfwendung wurde nach der Bewegungsrichtung in Relation zur Anfallsursprungszone in kontralateral, d.h. Kopfwendung zur der dem Anfallsursprung gegenüberliegenden Seite, und ipsilateral, d.h. Kopfwendung zur Seite des Anfallsursprungs, unterschieden. Meistens (n=12 bei TLE, n=16 bei FLE) waren nur kontralaterale Kopfwendungen zu beobachten, es traten aber auch ipsi-kontra- Kopfwendungen auf (n=11 bei TLE, n=6 bei FLE).

Die durch MaxTraQ generierten Rohdaten, welche sich aus der Quantifizierung ergaben, wurden in das Programm MatLab eingespeist, woraus sich eine Ergebnisauflistung und eine graphische Darstellung ergab (Abb. 12-15).

3.5.2 Fehlergrößen-Analyse bei der Vermessung der Kopfversion

Acht Infrarotreflektoren wurden am Bett und an der Wand hinter dem Bett befestigt (Abb. 5). Um die Distanzen zwischen den Kameras und dem Oberkörper des Patienten, deren Vertikalen und Horizontalen sowie die Distanzen zwischen den acht Referenzen genau zu vermessen wurde ein lasergesteuertes Entfernungsmessgerät der Firma Bosch (Bosch DLE 30 Laser Plus) verwendet. Für sämtliche Kombinationen von Distanzen wurde jeweils ein Durchschnitt aus 10 Messungen errechnet. Der Vergleich dieser Referenzmessungen mit den aus dem Video gemessenen Distanzen ergab einen Messfehler von 1,3%.

Aus den Referenzmessungen, den Spezifikationen der Kameras und des digitalisierten Videos (I/R camera IPPI GmbH. PAL 720x576 Pixels CCD. Linse: Computar 6mm 1:1.2, FOV 56° H x 41° V) wurde eine horizontale und vertikale Musterauflösung von 3,8 x 5,4 mm pro Pixel bestimmt.

Als nächstes wurde mit Versuchspersonen die Situation eines epileptischen Anfalls mit typischen Bewegungen, besonders mit der Kopfwendung, nachgestellt. Dabei wurden die Bewegungsumfänge in der Realität vermessen und mit den Ergebnissen der elektronischen Vermessung anhand des digitalisierten Videos verglichen (Abb. 10 und Tab. 3). Auch hierfür wurden sämtliche Kombinationen von Distanzen vermessen. Der Fehler bei der Bestimmung von Distanz 1 (D1, Bild links) beträgt 7,8% in der Anfangsposition und 2,7% in der Endposition (Bild Mitte), der Fehler bei der Bestimmung von Distanz 2 (D2, kein Bild) beträgt 0,7% in der Anfangsposition und 4% in der Endposition (Bild rechts), der Fehler bei der Bestimmung von Distanz 3 (D3, kein Bild) beträgt 7,9% in der Anfangsposition und 6% in der Endposition. Bei über 30 Proben war die größte gemessene Abweichung der digitalen Vermessung gegenüber der Realität also 8%.

3.6 Zeitpunkt des Auftretens der Kopfwendung

Unabhängig von den gemessenen Bewegungsparametern wurde der Zeitpunkt des Auftretens der Kopfwendung nach klinischem Beginn des Anfalles als unabhängiger Parameter ermittelt.

3.7 Statistische Verfahren

3.7.1 Mann-Whitney-Test

Der Mann-Whitney-Test ist einer der bekanntesten parameterfreien Signifikanztests und stellt eine gute Alternative zum t-Test dar, da er auch eingesetzt werden kann, wenn die Daten nicht intervall- bzw. verhältnisskaliert sind. Er ist ein Verfahren mit dem man errechnen kann, ob die Differenz zwischen den Medianen zweier Stichproben aus unterschiedlichen Populationen statistisch signifikant ist, d.h. ob zwei

unabhängige Gruppen X und Y aus derselben Population stammen oder nicht. Die Null-Hypothese H_0 lautet dass die Mediane gleich sind, dass die Stichproben also von ein und derselben Beobachtungseinheit stammen. Die Alternativhypothese A_1 lautet im einseitigen Fall dass der Median der Gruppe X stochastisch größer oder kleiner als der Median der Gruppe Y ist. Im zweiseitigen Fall wird lediglich auf einen Unterschied in den beiden Populationen getestet.

Der Mann-Whitney-Test errechnet eine Statistik deren Verteilung unter der Null-Hypothese bekannt ist. Bei kleinen Stichproben kleiner oder gleich ca. 10 bis 20 (die Quellen machen sehr unterschiedliche Angaben) wird die Verteilung tabellarisch dargestellt um die Wahrscheinlichkeit für eine signifikante Differenz zwischen den Populationen exakt zu bestimmen. Bei größeren Stichproben über ca. 20 Einheiten ergeben sich Normalverteilungen unter deren Berücksichtigung man die errechnete Statistik standardisieren kann. Der Test geht dabei davon aus, dass die Werte einer kontinuierlichen Verteilung zu Grunde liegen und dass die Wahrscheinlichkeit, dass der gleiche Wert öfters als einmal auftritt somit gleich null ist. Sollte ein Wert mehrfach auftreten wird der Rang durch Mittelung der Einzelränge errechnet damit das Ergebnis unverzerrt bleibt.

Der Test wurde unabhängig voneinander von Wilcoxon 1945 und von Mann und Whitney 1947 entwickelt weshalb er auch Mann-Whitney-Wilcoxon-Test oder Wilcoxon-rank-some-Test genannt wird (Mann and Whitney, 1947; Siegel, 1985; Siegel, 1988; Wilcoxon, 1945).

In dieser Studie wurden mit dem Mann-Whitney-Test sämtliche erhobenen Daten auf signifikante Unterschiede bei FLE und TLE miteinander verglichen.

3.7.2 Fallzahlschätzung

Die Fallzahlanalyse oder Fallzahlschätzung wird bei der Planung von Experimenten durchgeführt zur Frage, wie viele Personen / Objekte untersucht werden müssen, damit ein Größenunterschied, sofern er in

Wahrheit existiert, mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit durch die Untersuchung aufgedeckt wird. Diese Wahrscheinlichkeit sollte möglichst hoch sein. In dieser Studie wurde 80% gewählt. Wenn man in unserem Beispiel einen Unterschied in dem Auftreten einer kontralateralen Kopfwendung zwischen TLE und FLE nach klinischem Anfallsbeginn untersuchen möchte, legt man das aus z.B. klinischer Erfahrung zu erwartende Ausmaß des Unterschiedes fest.

Wie in der Einleitung ausgeführt, hatte in vorangehenden Studien (Wyllie et al., 1986a; Wyllie et al., 1986b, O'Dwyer et al., 2007) die kontralaterale Kopfwendung nach klinischem Anfallsbeginn den größten lateralisierenden Wert. In der Arbeit von O'Dwyer (O'Dwyer et al., 2007) wurde für die Dauer der kontralateralen Kopfbewegung ein mittlerer Wert von 6,4s gemessen, mit einer Standardabweichung von 4,1s. Aus der klinischen Erfahrung nehmen wir für die kontralaterale Kopfwendung bei Frontallappenepilepsien eine um 50% gesteigerte Dauer an. Daher ergibt sich bei der Fallzahlschätzung eine Mindestgröße für die Stichprobe von 21.

4 Ergebnisse

Für diese Arbeit wurden 45 Anfälle ausgewertet, 23 bei TLE und 22 bei FLE, verteilt auf 18 Patienten mit TLE und 16 Patienten mit FLE. Alle Anfälle generalisierten sekundär im Verlauf. Im Folgenden werden zunächst die Ergebnisse für die ipsi- und kontralateralen Kopfwendungen dargestellt. Die statistische Signifikanz wurde mit dem Mann-Whitney-Test errechnet.

4.1 Auftreten der ipsilateralen Kopfwendung nach dem klinischen Anfallsbeginn

Bei 11 von 23 Anfällen (9 von 18 Patienten) mit TLE und bei 6 von 22 Anfällen (4 von 16 Patienten) mit FLE traten im Anfall sowohl ipsilaterale als auch kontralaterale Kopfwendungen auf. Die ipsilateralen Kopfwendungen gingen den kontralateralen Kopfwendungen immer voraus.

Bei den Patienten mit FLE trat die ipsilaterale Kopfwendung im Durchschnitt 2 Sekunden ($SD \pm 5,8$ s) nach Beginn der klinischen Symptomatik auf. Bei den Patienten mit TLE trat die ipsilaterale Kopfwendung im Durchschnitt 3,5 Sekunden ($SD \pm 14,2$ s) nach Beginn der klinischen Symptomatik auf. Der Unterschied war nicht signifikant ($p=0,634$).

4.2 Auftreten der kontralateralen Kopfwendung nach dem klinischen Anfallsbeginn

Bei Patienten mit FLE trat die kontralaterale Kopfwendung im Durchschnitt 5 Sekunden ($SD \pm 7,4$ s) nach Beginn der klinischen Symptomatik und damit signifikant früher im Anfallsverlauf auf, als bei den TLE Patienten

($p < 0,001$). Bei den TLE Patienten kam es im Durchschnitt innerhalb von 20 Sekunden ($SD \pm 16,3$ s) nach Beginn der klinischen Symptomatik zur kontralateralen Kopfwendung.

4.3 Dauer der kontralateralen Kopfwendung

Die kontralaterale Kopfwendung dauerte bei Patienten mit FLE im Durchschnitt mit 4 Sekunden ($SD \pm 2,3$ s) signifikant kürzer als bei TLE-Patienten, wo sie im Durchschnitt bei 7 Sekunden ($SD \pm 3,1$ s) lag ($p < 0,01$).

4.4 Winkelgeschwindigkeit der ipsilateralen Kopfwendung

Die Winkelgeschwindigkeit der ipsilateralen Kopfwendung bei Patienten mit FLE betrug im Durchschnitt 10,3 Grad pro Sekunde ($^{\circ}/s$) ($SD \pm 11,5^{\circ}/s$). Bei TLE-Patienten betrug sie im Durchschnitt 7,9 $^{\circ}/s$ ($SD \pm 8,3^{\circ}/s$). Der Unterschied ist nicht signifikant ($p = 0,639$).

4.5 Winkelgeschwindigkeit der kontralateralen Bewegung

Die Winkelgeschwindigkeit der kontralateralen Bewegung bei Patienten mit FLE betrug im Durchschnitt 11,8 $^{\circ}/s$ ($SD \pm 9,1^{\circ}/s$). Bei TLE-Patienten betrug sie im Durchschnitt 9,9 $^{\circ}/s$ ($SD \pm 6,6^{\circ}/s$). Der Unterschied ist nicht signifikant ($p = 0,617$).

4.6 Übersicht der Ergebnisse

Die Ergebnisse dieser Studie sind in Tab. 4 dargestellt. Zusammenfassend lassen sich folgende Ergebnisse formulieren:

- In den meisten Anfällen ($n=12$ Anfälle bei TLE, $n=16$ Anfälle bei FLE) waren nur kontralaterale Kopfwendungen zu beobachten. In

einigen Anfällen (TLE: n = 11 Anfälle bei 9 Patienten, FLE: n = 6 Anfälle bei 4 Patienten) traten aber auch ipsilaterale und kontralaterale Kopfwendungen auf.

Bei Anfällen mit einer ipsilateralen und einer kontralateralen Kopfwendung ging die ipsilaterale Kopfwendungen der kontralateralen Kopfwendungen ohne Ausnahme immer voraus.

- Die kontralaterale Kopfwendung begann bei FLE (5 Sekunden, SD $\pm 7,4$ s) signifikant früher nach klinischem Anfallsbeginn als bei TLE (20 Sekunden, SD $\pm 16,3$ s).
- Die Dauer der kontralateralen Kopfwendung ist bei TLE (7 Sekunden, SD $\pm 3,1$ s) signifikant länger als bei FLE (4 Sekunden, SD $\pm 2,3$ s).
- Der Beginn der ipsilateralen Kopfwendung nach klinischem Anfallsbeginn zeigt keine signifikanten Unterschiede zwischen FLE (2 Sekunden, SD $\pm 5,8$ s) und TLE (3,5 Sekunden, SD $\pm 14,2$ s).
- Die Winkelgeschwindigkeit der ipsilateralen ($10,3^\circ/\text{s}$, SD $\pm 11,5^\circ/\text{s}$ vs. $7,9^\circ/\text{s}$, SD $\pm 8,3^\circ/\text{s}$) und kontralateralen ($11,8^\circ/\text{s}$, SD $\pm 9,1^\circ/\text{s}$ vs. $9,9^\circ/\text{s}$, SD $\pm 6,6^\circ/\text{s}$) Kopfwendung zeigt keine signifikanten Unterschiede.

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Ergebnisse

5.1.1 Auftreten der kontralateralen Kopfwendung nach dem klinischen Anfallsbeginn

In der vorliegenden Studie begann die kontralaterale Bewegung bei FLE signifikant früher nach klinischem Anfallsbeginn als bei TLE. Somit ist die kontralaterale Version zur semiologischen Analyse also gut verwertbar.

Es gibt 2 wichtige Studien, welche die Kopfwendung als klinisch lateralisiertes Zeichen anzweifeln (Ochs et al., 1984; Robillard et al., 1983). In beiden Studien konnte keine signifikante Häufung der Kopfwendung nach ipsilateral oder kontralateral zum Anfallsursprung beobachtet werden. Dabei wurden temporale und frontale sowie ausserhalb dieser Bereiche gelegene Anfallsursprünge unterschieden.

In einer Kooperationsarbeit zur vorliegenden Studie konnte diese Aussage mittels quantitativer Analyse der Kopfwendung bei TLE widerlegt werden (O'Dwyer et al., 2007). In dieser Studie war die Dauer der kontralateralen Kopfwendung bei TLE signifikant länger als die ipsilaterale Kopfwendung (6.4 ± 4.1 Sekunden vs. 3.9 ± 3.1 Sekunden, $p < 0.001$) und ipsilaterale waren immer von kontralateralen Kopfwendungen gefolgt, womit die Wertigkeit der Kopfwendung als lateralisiertes Zeichen im Anfall belegt werden konnte.

Auch andere qualitative Studien belegen dieses Ergebnis. In einer Studie, in der bei 37 Patienten 74 Anfälle mit Augen- und Kopfbewegungen untersucht wurden, zeigten sich Kopfwendungen bei 27 Patienten mit 61 Anfällen vor sekundärer Generalisierung der Anfälle. Diese Kopfwendungen waren stets kontralateral. Ipsilaterale Kopfwendungen traten in dieser Studie nicht auf. Nichtversive Kopfbewegungen traten sowohl

kontralateral als auch ipsilateral im Anfallsverlauf auf und hatten keine lokalisierende Bedeutung. Kontralaterale Kopfversionen vor sekundärer Generalisation wurden daher als zuverlässiges Zeichen der Lateralisation gesehen (Wyllie et al., 1986a).

In einer weiteren Studie konnte ebenfalls bestätigt werden, dass das Auftreten der Kontraversion nach klinischem Anfallsbeginn als diagnostisches Kriterium zur Unterscheidung zwischen FLE und TLE gut brauchbar ist (Bleasel et al., 1997). In dieser Studie wurde zum einen untersucht in wie weit lateralisierende Anfallsphänomene Hinweise auf den Anfallsursprung geben, zum anderen die Übereinstimmung der Ergebnisse der Analyse epileptischer Anfälle durch unterschiedliche Untersucher. Dazu wurden Anfälle bei 54 Epilepsiepatienten von drei Beobachtern verblindet untersucht. Die Übereinstimmung zwischen den Beobachtern wurde mit der Messziffer kappa und die Vorhersagbarkeit der Lateralisation mit dem positiv prädiktiven Wert (PPV) dargestellt. Es wurden vier spezifische semiologische Phänomene untersucht: die dystone und die tonische Haltung des Arms, die unilaterale unbewegliche Extremität und die Version. Bei Patienten mit TLE wurden in 35.3% der Fälle eine dystone Haltung beobachtet (kappa 0.78, PPV 92%), in 17.7% eine tonische Extremitätenhaltung (kappa 0.36, PPV 40%), in 11.8% eine unilaterale unbewegliche Extremität (kappa 0.23, PPV 100%), und eine Version in 35.3% (kappa 0.77, PPV 100%). Bei Patienten mit extratemporaler Epilepsie beobachtete man eine dystone Haltung bei 20.0% (kappa 0.31, PPV 100%), eine tonische Haltung bei 15.0% (kappa 0.08, PPV 67%) und eine Version bei 40.0% (kappa 0.54, PPV 100%).

In jedem Fall lag der PPV für die Version bei 100%, damit ist die Version wertvoll für die Einteilung epileptischer Anfälle nach der SAK (Noachtar et al., 1998b). Eine ausreichende Interobserver- Übereinstimmung bestand für die Version jedoch nicht (kappa 0.77 bzw. 0.54).

Für die vorliegende Studie bestätigt das also, dass eine Quantifizierung in der semiologischen Analyse epileptischer Anfälle sinnvoll ist.

5.1.2 Dauer der kontralateralen Bewegung und Winkelgeschwindigkeit der kontralateralen Bewegung

In der Einleitung und im vorangegangenen Abschnitt wurden bereits Arbeiten zur kontralateralen Kopfwendung diskutiert (Wyllie et al., 1986a, Bleasel et al., 1997). In einer weiteren Arbeit, die wie bereits erwähnt in Kooperation mit der vorliegenden Arbeit entstand, wurde mit der selben Methode wie in der vorliegenden Studie die lateralisierende Bedeutung von Kopfwendungen vor einer sekundären Generalisation bei epileptischen Anfällen bei Patienten mit TLE quantitativ analysiert (O'Dwyer et al., 2007). Hierfür wurden 38 Anfälle bei 31 Patienten mit Kopfwendungen zu beiden Seiten untersucht. Mit Hilfe des ictalen EEG wurde definiert, ob eine Kopfwendung ipsilateral oder kontralateral zum Anfallsursprung auftrat. Die Dauer der kontralateralen Kopfwendung war signifikant länger als die Dauer der ipsilateralen Kopfwendung ($6,4 \pm 4,1$ s vs. $3,9 \pm 3,1$ s, $p < 0,001$). Der positiv prädiktive Wert für die kontralaterale Kopfwendung ist 100%, wobei die ipsilaterale Kopfwendung stets vor der kontralateralen Kopfwendung aufgetreten ist.

Diese drei Arbeiten untersuchen die Anfallssemiologie bei TLE. Ein Vergleich zwischen verschiedenen fokalen Epilepsien wurde nur in einer Studie gezogen (Bleasel et al., 1997).

Eine weitere Studie vergleicht explizit Ergebnisse der TLE mit denen der FLE (Manford et al., 1996). In der Studie wurden mehrere Anfallsphänomene in Hinblick auf die Aussagekraft bezüglich der ursprünglichen Lokalisation epileptischer Anfälle überprüft. Auch in dieser Arbeit wurde die Unterscheidung von FLE und TLE in der klinischen Praxis als wichtiges Problem geschildert. Da unter den operativ behandelten Epilepsien die Temporallappenepilepsie die häufigste Epilepsie darstellt, gefolgt von der Frontallappenepilepsie, ist es in der Praxis wichtig, beide Formen voneinander unterscheiden zu können. 252 Patienten mit fokaler Epilepsie (352 Anfälle) wurden in die Studie mit aufgenommen. Die Studie wurde in zwei Teile unterteilt:

Im ersten Teil wurde eine rein klinische Anfallsklassifikation entwickelt und mit Auffälligkeiten in EEG und Bildgebung korreliert. Ziel des ersten Teiles ist, den positiv prädiktiven Wert ictaler Symptome zu bestimmen. Das Ergebnis des ersten Teiles ist eine Einteilung epileptischer Anfälle in 14 klinische Anfallsgruppierungen: Anfälle mit ängstlichem Verhalten (evtl. mit olfaktorischer und gustatorischer Beteiligung), Absence, psychische Auren, visuelle Auren, Versivanfälle (evtl. mit fingerzeigen), somatosensible Auren, klonische Anfälle, motorische Agitiertheit, generalisierte motorische Anfälle, auditorische Auren, hypotone Anfälle, fokale Parese, den komplex- fokalen status epilepticus und isolierte Zuckungen.

Im zweiten Teil der Studie werden klinische Anfallsphänomene zwischen einer Gruppe mit ausschließlich frontalen Läsionen und einer Gruppe mit ausschließlich temporalen Läsionen verglichen. Ziel des zweiten Teiles war, die Bedeutung ictaler Symptome in der Differenzierung zwischen temporalen und frontalen Anfällen zu bestimmen. Das Ergebnis des zweiten Teiles ist, dass es klinische Anfallsarten gibt die eher mit temporalem Anfallsursprung assoziiert sind, klinische Anfallsarten, die eher mit frontalem Anfallsursprung assoziiert sind und klinische Anfallsarten, die auf keine Lokalisation des Anfallsursprunges hinweisen. Folgende klinische Anfallsphänomene waren vorwiegend mit temporalem Anfallsursprung assoziiert: ängstliches Verhalten (evtl. mit olfaktorischer und / oder gustatorischer Beteiligung), Absence, psychische und visuelle Auren. Die klinischen Anfallsarten die vorwiegend mit einem extratemporalen Anfallsursprung assoziiert sind, sind Versivanfälle (evtl. mit Fingerzeigen), somatosensorische Anfälle, klonische Anfälle, und motorische Agitiertheit. Die klinischen Anfallsarten die keine spezifische Lokalisation des Anfallsursprunges andeuten, sind generalisierte motorische Anfälle. Gewertet wurden insgesamt 9 von ursprünglich 14 Anfallsgruppierungen, die restlichen Gruppierungen waren nicht groß genug um eine statistische Signifikanz zu erreichen.

In Bezug auf die Kopfwendung im Anfall wird in dieser Arbeit nicht zwischen ipsilateraler Kopfwendung und kontralateraler Kopfwendung unterschieden.

Die Studie kommt zu dem Ergebnis, dass eine zuverlässige Differenzierung zwischen FLE und TLE anhand der Anfallssemiologie problematisch ist. Relativ wenige Anfälle können zuverlässig allein aufgrund ihrer Semiologie einem Anfallsursprung zugeordnet werden. Es wird allerdings gezeigt, dass die Version bei extratemporaler Epilepsie deutlich häufiger vorkommt als bei Temporallappenepilepsie.

Aufbauend auf diesen Ergebnissen kann die vorliegende Arbeit durch Vermessung der Kopfbewegung und Unterteilung in ipsi- und kontralaterale Kopfwendung dazu einen entscheidenden Beitrag liefern: In der vorliegenden Studie dauert die kontralaterale Bewegung bei der TLE signifikant länger als bei der FLE. Die Dauer der kontralateralen Kopfbewegung ist daher gut zur Unterscheidung zwischen FLE und TLE geeignet.

Die Winkelgeschwindigkeit der kontralateralen Bewegung unterscheidet sich nicht signifikant zwischen TLE und FLE. Da es außer der vorliegenden Arbeit und der in Kooperation entstandenen Arbeit (O'Dwyer et al., 2007) keine weiteren Studien gibt in denen die Winkelgeschwindigkeit der Kopfwendung im epileptischen Anfall untersucht wurde ist ein Vergleich mit weiteren Arbeiten nicht möglich.

5.1.3 Auftreten der ipsilateralen Kopfwendung nach dem klinischen Anfallsbeginn, Winkelgeschwindigkeit der ipsilateralen Bewegung

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass es im untersuchten Patientenkollektiv quantitative Unterschiede der ipsilateralen und kontralateralen Kopfwendungen gibt. Ipsilaterale Kopfwendungen gingen den kontralateralen Kopfwendungen sowohl bei der FLE als auch bei der

TLE ausnahmslos voraus, was mit den Ergebnissen der erwähnten Kooperationsstudie übereinstimmt (O'Dwyer et al. 2007), in welcher neben der bereits diskutierten kontralateralen Kopfwendung auch die ipsilaterale Kopfwendung bei TLE untersucht wurde. Der positiv prädiktive Wert war für die ipsilaterale Kopfwendung (wie auch für die kontralaterale Kopfwendung) 100%. Jedoch wurde kein Vergleich zur extratemporalen Epilepsie gezogen. Eine ipsilaterale Kopfwendung, die von einer kontralateralen Kopfwendung gefolgt ist wird exemplarisch in den Abb. 12-15 dargestellt.

Diese Ergebnisse stehen in Kontrast zu einer anderen Arbeit, welche die ipsilaterale Kopfbewegung ebenfalls auf die Validität als klinisch lateralisiertes Anfallsphänomen untersuchte (Wyllie et al., 1986b). Allerdings trat in dieser Studie die ipsilaterale Bewegung stets später im Anfall auf als die kontralaterale Bewegung. Hierfür wurden 61 Versivanfälle von 27 Epilepsiepatienten analysiert. Dabei wurde nicht zwischen FLE, TLE und anderen Epilepsien unterschieden. Bei jedem der 61 Anfälle trat zu Beginn des Anfalls eine Kontraversion auf. Der Anfallsursprungsort wurde durch das ictale EEG festgelegt. Bei 27 der 61 Anfälle folgte der Version eine sekundäre Generalisation. Am Ende von 12 der 27 sekundär generalisierten Anfällen folgte später im Anfall eine Ipsiversion. Diese 12 Anfälle repräsentieren 44% der 27 sekundär generalisierten Anfälle. Eine Version entsteht, wie z.B. in der Einleitung unter Punkt 1.7.1 erläutert, durch die Erregung des frontalen Augenfeldes welches kontralateral zur Version gelegen ist. Zu Beginn des Anfalls war die Ursprungsseite hauptaktiv, daher die initiale Kontraversion. (Wyllie et al., 1986b). Die spätere Ipsiversion rührt vermutlich von der Ausbreitung zur gegenseitigen Hemisphäre im Rahmen der Generalisierung, die im späteren Anfallsverlauf auch eine Kontraversion zur Folge haben kann. Die Version zu Beginn des Anfalls wurde als zuverlässiges Zeichen der Lateralisation gewertet, da sie immer kontralateral zum Anfallsursprung war. Die späte Version wurde nicht als zuverlässiges Zeichen der

Lateralisation gewertet, da diese Bewegung öfters ipsilateral war und nicht regelmäßig auftrat. (Trinka et al., 2002).

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen im Vergleich zwischen TLE und FLE, dass sich der Zeitpunkt des Auftretens der ipsilateralen Kopfbewegung nach klinischem Anfallsbeginn zwischen FLE und TLE kaum unterscheidet. Zudem sind die Streuweiten recht groß. Das Auftreten der ipsilateralen Kopfbewegung nach klinischem Anfallsbeginn ist also kein zuverlässiger Parameter zur Unterscheidung zwischen FLE und TLE. Auch die Winkelgeschwindigkeit der ipsilateralen Bewegung stellt nach den Ergebnissen der vorliegenden Studie keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Unterscheidung zwischen FLE und TLE dar. Wie auch für die Winkelgeschwindigkeit der kontralateralen Kopfbewegung existieren für die Winkelgeschwindigkeit der ipsilateralen Kopfbewegung keine Referenzstudien.

Zusammenfassend für die ipsilaterale Kopfbewegung ergibt die vorliegende Studie, dass diese bei Anfällen mit kontralateralen Kopfbewegungen erstens nicht regelmäßig auftritt (TLE: 48% der Anfälle, 50% der Patienten. FLE: 27% der Anfälle, 25% der Patienten). Zweitens sind die Winkelgeschwindigkeiten der ipsilateralen Kopfbewegung bei FLE und TLE gleich. Daher wurde die ipsilaterale Kopfbewegung als nicht brauchbarer Marker zur Unterscheidung zwischen TLE und FLE erachtet. Entgegen des in Abschnitt 2 (Fragestellung) genannten Unterpunktes wurde die Dauer der ipsilateralen Kopfbewegung deshalb nicht weiter untersucht.

Zusammenfassend zur Winkelgeschwindigkeit (sowohl bei kontralateraler Kopfbewegung als auch bei ipsilateraler Kopfbewegung) lässt sich sagen dass sie in keinem Fall Rückschlüsse über die Unterscheidung zwischen FLE und TLE zulässt. Dieses Ergebnis wird durch die Kooperationsstudie bekräftigt, dort war die Winkelgeschwindigkeit bei ipsilateralen und

kontralateralen Kopfwendungen gleich hoch ($15,5 \pm 12,1$ °/s vs. $17,3 \pm 13,0$ °/s) (O'Dwyer et al. 2007).

5.2 Methodische Aspekte der Untersuchung

5.2.1 Zweidimensionale Quantifizierung von dreidimensionalen Bewegungen bei epileptischen Anfällen

Es wurde bereits diskutiert, dass die bisherige qualitative Methode der Analyse epileptischer Anfälle durch Expertenbeurteilung mit einer geringen Interobserver- Übereinstimmung einhergeht (Bleasel et al., 1997). Die Übereinstimmung der Experten beträgt in dieser Studie bei der Version bei TLE lediglich 77%, bei extratemporaler Epilepsie nur 54%. Eine Quantifizierung der Anfallsemiologie könnte diese Unzulänglichkeit überwinden. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen deutlich die quantitativen Unterschiede der Semiologie epileptischer Anfälle bezüglich der Kopfwendung bei FLE und TLE. Die systematischen Schwächen einer Bewegungsanalyse anhand von zweidimensionalen Aufzeichnungen wurden bereits angesprochen (Kapitel 3.3). Zur Veranschaulichung dieses Problems dient Abb. 11. Von Beginn der Kopfwendung bis zum Beginn der Oberkörpermitbewegung verändert sich das Längenmaß (gelb) von 147.5 auf 170.7 Punkte um 23.2 Punkte. Obwohl die Kopfwendung in sagittaler Ebene sehr deutlich weiter fortschreitet verändert sich das Längenmaß nur noch um weitere 8.1 Punkte auf 178.8, da man mit dem 2D-Überwachungssystem eben diese Bewegung nicht suffizient analysieren kann. Um diese systematischen Schwächen und den dadurch bedingten Fehler zu minimieren erfolgte der Versuchsaufbau wie in Kapitel 3.3 dargestellt. Angesichts der schlechten Übereinstimmung in der qualitativen visuellen Beobachteranalyse durch Experten (Bleasel et al., 1997) erscheint eine Fehlerbreite der quantitativen Messungen von 8% unserer Methode gering (Kapitel 3.5.2). Ein 3D- Video-Tracking-System könnte hier sicherlich die Qualität der Quantifizierung verbessern,

insbesondere wäre eine vollständige Bewegungserfassung im dreidimensionalen Raum robuster gegenüber störenden Einflüssen. Während des Anfalls in den Raum kommendes Personal z.B. verdeckte in der vorliegenden Arbeit häufig Teile der Anfälle, somit konnten diese Anfälle nicht verwertet werden. Es könnten mit einer 3D- Methode also auch deutlich mehr Anfälle quantifiziert werden.

In Anbetracht der derzeit üblichen technischen Ausstattung der meisten Epilepsiezentren schien es aber sinnvoll, zunächst das Potential der 2D- Video-Analyse zu untersuchen. Eine solche 2D- Video- Überwachung ist in allen Zentren installiert, d.h. mit der hier vorgestellten Methode können auch in anderen Zentren mit der bereits vorhandenen Ausstattung quantitative Messungen durchgeführt werden. Insbesondere ist auch eine retrospektive Analyse bereits vorliegender Daten möglich. Die Ergebnisse der vorliegenden und anderer auf 2D- Analysen beruhender Arbeiten waren inzwischen Anlass, im Epilepsiezentrum der LMU München ein 3D- Video- Tracking- System zu installieren.

5.2.2 Auswahl der Tracking- Punkte

Wegen des zunehmenden Messfehlers bei stärkerer Rotation (Kapitel 5.2.1, Abb. 11) musste möglichst ein Tracking- Punkt verwendet werden, der symmetrisch in beide Richtungen verfolgt werden kann und einen guten Kontrast zur Umgebung darstellt. Daher wurde die Nase gewählt. Mit der Nase als Tracking- Punkt lässt sich die Bewegung symmetrisch nach links und rechts verfolgen, sie bietet einen ordentlichen Kontrast zum Rest des Gesichtes und die Position innerhalb des Gesichtes ist konstant. Zur Veranschaulichung siehe Abb. 5, 9 und 11.

Bei der Auswahl der Referenzpunkte standen prinzipiell 3 Möglichkeiten zur Auswahl: am Patienten, am Bett, oder im Raum. Ziel war die Kopfwendung isoliert zu messen, Oberkörperbewegungen wie die in Abb. 11 sollten nicht in die Analyse eingehen. Diese Rumpf- Mitbewegung gehört nicht zur Kopfwendung. In der quantitativen Auswertung fungiert

sie als Vergrößerungsfaktor: Die Version erscheint durch die Bewegung des Rumpfes größer, schneller und deutlicher. Um diesen Fehler zu eliminieren musste ein Punkt am Rumpf des Patienten gewählt werden da sich in der Berechnung die Rumpfbewegung dann wegsabtrahiert. Bei Videos mit bereits vorhandenen Infrarot- Reflektoren wurde, soweit nicht verdeckt, der Reflektor auf dem Bauch des Patienten gewählt, der am weitesten medial lag, Abb. 5. Bei nicht vorhandenen Reflektoren, also bei allen Patienten vor dem Jahr 2003, wurde ein markanter, möglichst medial gelegener Punkt wie z.B. ein Knopf am Schlafanzug oder der Bauchnabel gewählt (Abb. 11). Es wurde also darauf geachtet, dass die gewählte Referenz die Rumpfbewegung begleitet und nicht unverändert an einer Stelle bleibt.

5.2.3 Mehr- Punkt- Beobachtung der Kopfwendung

Eine Möglichkeit, die zu Beginn dieser Studie in Erwägung gezogen wurde, war die Auswertung der Videos mit mehreren Tracking- Punkten gegen eine Referenz. Dazu wurden Punkte gewählt, welche die Version gleichmäßig begleiten, wenn möglich die beiden Infrarot- Reflektoren am Kopfverband (Abb. 5).

Die Überlegung war, dass man, wenn der erste Tracking- Punkt die inneren 90° verlässt, durch ein Umspringen auf den zweiten Tracking- Punkt innerhalb der gleichen Kopfwendung und innerhalb der inneren 90° , nur „am anderen Ende“, die Version als Ganzes erfassen können. Der Umsprung von einem Punkt zum nächsten war in der Kurve der Bewegung als Sprung zu sehen, Abb 16. Durch eine Angleichung des mathematischen Algorithmus konnte man den Sprung in der Kurve ausgleichen, so dass die Kurve kontinuierlich verlief, Abb. 17. Man sieht, dass die Bewegungscharakteristik konstant blieb. Die Kurve schaut plausibel aus.

Prinzipiell ist es sicher möglich eine Bewegung auf diese Art zu analysieren. Meistens reichen jedoch je 45° nach links und rechts aus um

die Version zu beurteilen. Da nicht alle sondern nur einige Bewegungen über die inneren 90° hinausgehen müsste man auch eine uneinheitliche Methode verwenden.

Durch die Analyse der inneren 90° konnte eine einheitliche Methode verwendet werden, die Version wurde daher nur mit einem Tracking-Punkt analysiert. Mittlerweile sind in vielen Epilepsiezentren 3D- Videoeinheiten installiert. Dadurch lässt sich die Analyse von Bewegungen im epileptischen Anfall weiter ausweiten. Das diskutierte Defizit, welches durch die zweidimensionale Analyse dreidimensionaler Bewegungen entsteht, kann somit in Zukunft vermieden werden.

6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurde eine neue Methode zur Quantifizierung der Bewegungen im epileptischen Anfall entwickelt und auf die Kopfwendung im epileptischen Anfall angewendet. Hierfür wurden Algorithmen entwickelt, um Kopfwendungen in epileptischen Anfällen zu untersuchen, die mit der in den meisten Epilepsie- Monitoring- Einheiten genutzten 2D-Video-Technik aufgezeichnet werden. Die Kopfwendungen wurden nach der Bewegungsrichtung im Hinblick auf die Hemisphäre des Anfallsursprungs in ipsi- und kontralaterale Bewegungen unterteilt. Es wurde das Auftreten der Kopfwendung nach klinischem Anfallsbeginn, die Dauer und die Winkelgeschwindigkeit der ipsi- und kontralateralen Kopfwendung analysiert.

Es wurden Videos von insgesamt 45 epileptischen Anfällen untersucht, die mittels EEG und Video simultan aufgezeichnet worden waren. Die Anfallsvideos stammten von 16 FLE- Patienten (22 Anfälle) und 18 TLE- Patienten (23 Anfälle) aus einem Kollektiv von 536 Patienten. Es wurden alle Patienten mit FLE und TLE in diese Studie aufgenommen, bei denen spontane Kopfwendungen im Anfall aufgezeichnet werden konnten und deren Körperposition zur Kamera die Einschränkungen der zweidimensionalen Analyseminimiert. Allerdings konnten deswegen viele Anfallsvideos nicht eingeschlossen werden. Die Kopfwendungen wurden untersucht, indem man die Bewegung der Nase im Verhältnis zu einem definierten Punkt auf dem Rumpf des Patienten untersuchte. Eine Kopfbewegung als Reaktion auf äußere Reize wurde ausgeschlossen. FLE und TLE wurden auf Basis von Bildgebung (MRT, PET, iktales SPECT) sowie interiktalem und iktalem EEG diagnostiziert. Ipsi- und kontralaterale Kopfwendungen wurden durch die Seite der iktalen EEG- Anfallsmuster definiert.

Die Analyse erbrachte folgende statistisch signifikanten Unterschiede zwischen FLE und TLE: Die kontralaterale Kopfwendung tritt nach dem

klinischen Anfallsbeginn bei der FLE (5s, SD $\pm 7,4$ s) signifikant früher auf als bei der TLE (20s, SD $\pm 16,3$ s) ($p < 0,001$) und dauert bei der FLE (4s, SD $\pm 2,3$ s) signifikant kürzer als bei der TLE (7s, SD $\pm 3,1$ s) ($p < 0,01$). Das Auftreten der ipsilateralen Bewegung (FLE: 2s, SD $\pm 5,8$ s. TLE: 3.5s, SD $\pm 14,2$ s) ($p = 0,634$), die Winkelgeschwindigkeit der ipsilateralen Bewegung (FLE: $10,3^\circ/\text{s}$, SD $\pm 11,5^\circ/\text{s}$. TLE: $7,9^\circ/\text{s}$, SD $\pm 8,3^\circ/\text{s}$) ($p = 0,639$) und die Winkelgeschwindigkeit der kontralateralen Bewegung (FLE: $11,8^\circ/\text{s}$, SD $\pm 9,1^\circ/\text{s}$. TLE: $9,9^\circ/\text{s}$, SD $\pm 6,6^\circ/\text{s}$) ($p = 0,617$) zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen FLE und TLE. Für den Fall, dass eine ipsilaterale Kopfwendung stattfand (TLE: 48% der Anfälle, 50% der Patienten. FLE: 27% der Anfälle, 25% der Patienten), ging sie der kontralateralen Kopfwendung immer voraus.

Wir folgern aus unseren Ergebnissen, dass die quantitative Analyse der Kopfwendung im epileptischen Anfall wertvolle Informationen über die Lateralisation und Lokalisation der Anfallsurspungszone bei FLE und TLE liefert. Die quantitative Bewegungsanalyse trägt somit zur Unterscheidung zwischen den häufigsten epilepsiechirurgisch behandelten Epilepsiesyndromen bei und kann in der prächirurgischen Evaluation dieser Patienten hilfreich sein.

7 Literaturverzeichnis

- Acharya JN, Wyllie E, Luders HO, Kotagal P, Lancman M, Coelho M. Seizure symptomatology in infants with localization-related epilepsy. *Neurology* 1997; 48: 189-96.
- Afsar N, Kaya D, Aktan S, Sykut-Bingol C. Stroke and status epilepticus: stroke type, type of status epilepticus, and prognosis. *Seizure* 2003; 12: 23-7.
- Bassin S, Smith TL, Bleck TP. Clinical review: status epilepticus. *Crit Care* 2002; 6: 137-42.
- Bleasel A, Kotagal P, Kankirawatana P, Rybicki L. Lateralizing value and semiology of ictal limb posturing and version in temporal lobe and extratemporal epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38: 168-74.
- Cascino G, Buchhalter J, Sirven J, So E, Drazkowski JF, Zimmerman R, et al. Peri-ictal SPECT and surgical treatment for intractable epilepsy related to schizencephaly. *NEUROLOGY* 2004.; 63: 2426-2428.
- Chang CW, Bleck TP. Status epilepticus. *Neurol Clin* 1995; 13: 529-48.
- Chee MW, Kotagal P, Van Ness PC, Gragg L, Murphy D, Luders HO. Lateralizing signs in intractable partial epilepsy: blinded multiple-observer analysis. *Neurology* 1993; 43: 2519-25.
- Cunha J, Vollmar C, Li Z, Fernandes J, Feddersen B, Noachtar S. Movement quantification during epileptic seizures: a new technical contribution to the evaluation of the seizure semiology. In 25th Annual International Conference of the IEEE EMBS, Cancun, Mexico 2003.
- Domzal T. [Status epilepticus: clinical features, causes and management]. *Pol Tyg Lek* 1994; 49: 108-9.
- Duncan JS. Imaging and epilepsy. *Brain* 1997; 120 (Pt 2): 339-77.
- Ebner A, Dinner DS, Noachtar S, Luders H. Automatismes with preserved responsiveness: a lateralizing sign in psychomotor seizures. *Neurology* 1995; 45: 61-4.
- Engel J. The use of positron emission tomographic scanning in epilepsy. *Ann Neurol* 1984, 15: 180-91.
- Gabr M, Luders H, Dinner D, Morris H, Wyllie E. Speech manifestations in lateralization of temporal lobe seizures. *Ann Neurol* 1989; 25: 82-7.
- Gastaut H. Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1970; 11: 102-13.
- Gibbs F, Davis, H; Lennox WG. The EEG in epilepsy and impaired states of consciousness. *Arch Neurol Psychiatr* 1935 1935; 1935, 34: 1133-1148.
- Hauser WA, Anderson VE, Loewenson RB, McRoberts SM. Seizure recurrence after a first unprovoked seizure. *N Engl J Med* 1982; 307: 522-8.
- Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia* 1993; 34: 453-68.
- Hauser WA, Beghi E. First seizure definitions and worldwide incidence and mortality. *Epilepsia* 2008; 49 Suppl 1: 8-12.
- Hauser WA, Rich SS, Lee JR, Annegers JF, Anderson VE. Risk of recurrent seizures after two unprovoked seizures. *N Engl J Med* 1998; 338: 429-34.
- Heinemann U, Buchheim K, Gabriel S, Kann O, Kovacs R, Schuchmann S. Cell death and metabolic activity during epileptiform discharges and status epilepticus in the hippocampus. *Prog Brain Res* 2002; 135: 197-210.

- Henkel A, Noachtar S, Pfander M, Luders HO. The localizing value of the abdominal aura and its evolution: a study in focal epilepsies. *Neurology* 2002; 58: 271-6.
- Hilkens PH, de Weerd AW. Non-convulsive status epilepticus as cause for focal neurological deficit. *Acta Neurol Scand* 1995; 92: 193-7.
- Jackson J. The Lumleian lectures on convulsive seizures. *Br Med J* 1890; 1: 821-827. 1890.
- Jackson J. Case of epilepsy with tasting movements and "dreamy state" - very small patch of softening in the left uncinate gyrus. *Brain* 1898; 1898:21:580-590.
- Jackson JH. Unilateral epileptiform seizures, attended by temporary defect of sight. *Medical Times and Gazette, London*. 1863; 1863, 1: 588-589.
- Jasper H. Report of the Committee on methods of clinical examination in electroencephalography. The ten-twenty electrode system of the international federation. *Electroenceph Clin Neurol* 10:370-375. *Electroenceph Clin Neurol* 10:370-375 1958.
- Klem GH, Luders HO, Jasper HH, Elger C. The ten-twenty electrode system of the International Federation. *The International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*; 52: 3-6 1999.
- Kotagal S. Status epilepticus in children. *Indian J Pediatr* 1993; 60: 103-8.
- Krumholz A. Epidemiology and evidence for morbidity of nonconvulsive status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 1999; 16: 314-22; discussion 353.
- Krumholz A, Sung GY, Fisher RS, Barry E, Berges GK, Grattan LM. Complex partial status epilepticus accompanied by serious morbidity and mortality. *Neurology* 1995; 45: 1499-504.
- Li Z, Matins daSilva A, SilvaCunha J. Movement Quantification in Epileptic Seizures. A New Approach to Video- EEG- Analysis. *IEEE Trans. on Biomed. Eng.* 2002; 49(6):565-573. 2002.
- Luders H, Acharya J, Baumgartner C, Benbadis S, Bleasel A, Burgess R, et al. Semiological seizure classification. *Epilepsia* 1998; 39: 1006-13.
- Luders H, Acharya J, Baumgartner C, Benbadis S, Bleasel A, Burgess R, et al. A new epileptic seizure classification based exclusively on ictal semiology. *Acta Neurol Scand* 1999; 99: 137-41.
- Lüders H, Lesser R, Morris H, Dinner D. Negative motor responses elicited by stimulation of the human cortex. In: Wolf P, Dam M, Janz D (eds) *Advances in epileptology*. Raven Press, New York, 1987, pp229-231. New York: Raven Press, 1987.
- Lüders H, Noachtar, S. *The epileptic seizures: pathophysiology and clinical semiology*. Churchill Livingstone, New York, 2000.
- Lüders H, Noachtar, S. *Atlas of epileptic seizure and syndromes*. W.B. Saunders, Philadelphia, 2001.
- Luders HO, Burgess R, Noachtar S. Expanding the international classification of seizures to provide localization information. *Neurology* 1993; 43: 1650-5.
- Lüders HO, Noachtar S. *Atlas and Classification of Electroencephalography*. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000.
- Manford M, Fish DR, Shorvon SD. An analysis of clinical seizure patterns and their localizing value in frontal and temporal lobe epilepsies. *Brain* 1996; 119: 17-40.
- Mann H, Whitney D. On a test of whether one of two variables is stochastically larger than the other. *Annals of Mathematical Statistics* 18:50-60. 1947.
- Meier HR, Ketz E. [Etiology and clinic of status epilepticus]. *Schweiz Arch Neurol Neurochir Psychiatr* 1976; 119: 3-17.
- Noachtar S, Arnold S, Yousry TA, Bartenstein P, Werhahn KJ, Tatsch K. Ictal technetium-99m ethyl cysteinate dimer single-photon emission computed

- tomography findings and propagation of epileptic seizure activity in patients with extratemporal epilepsies. *Eur J Nucl Med* 1998a; 25: 166-172 1998a.
- Noachtar S, Rosenow F, Arnold S, Baumgartner C, Ebner A, Hamer H, et al. Semiologic classification of epileptic seizures. *Nervenarzt* 1998b; 69: 117-26.
- Noachtar S, Peters AS. Semiology of Epileptic Seizures: a Critical Review. *Epilepsy Behav* 2009; 15: 2-9
- Noachtar S, Borggraefe I. Epilepsy Surgery: a Critical Review. *Epilepsy Behav* 2009; 15: 66-72
- O'Dwyer R, Silva Cunha JP, Vollmar C, Mauerer C, Feddersen B, Burgess RC, et al. Lateralizing significance of quantitative analysis of head movements before secondary generalization of seizures of patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2007; 48: 524-30.
- Ochs R, Gloor P, Quesney F, Ives J, Olivier A. Does head-turning during a seizure have lateralizing or localizing significance? *Neurology* 1984; 34: 884-90.
- Penfield W, Jasper H. *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. Boston: Brown Little & Co, 1954.
- Richardson MP, Strange BA, Thompson PJ, Baxendale SA, Duncan JS and Dolan RJ. Pre-operative verbal memory fMRI predicts post-operative memory decline after left temporal lobe resection. *Brain* 2004; 127 (11): 2419-2426
- Robillard A, Saint-Hilaire JM, Mercier M, Bouvier G. The lateralizing and localizing value of aversion in epileptic seizures. *Neurology* 1983; 33: 1241-2.
- Rosenow F, Hamer HM, Knake S, Katsarou N, Fritsch B, Oertel WH, et al. [Lateralizing and localizing signs and symptoms of epileptic seizures: significance and application in clinical practice]. *Nervenarzt* 2001; 72: 743-9.
- Siegel S. *Nichtparametrische statistische Methoden*. Fachbuchhandlung für Psychologie, Eschbronn bei Frankfurt am Main, 2. Ausgabe., 1985.
- Siegel S. *Nonparametric statistics for the behavioral sciences*. MacGraw-Hill, second edition, 1988.
- Stores G. Psychological aspects of nonconvulsive status epilepticus in children. *J Child Psychol Psychiatry* 1986; 27: 575-82.
- Stores G, Zaiwalla Z, Styles E, Hoshika A. Non-convulsive status epilepticus. *Arch Dis Child* 1995; 73: 106-11.
- Trinka E, Walser G, Unterberger I, Luef G, Benke T, Bartha L, et al. Asymmetric termination of secondarily generalized tonic-clonic seizures in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2002; 59: 1254-6.
- Vollmar C, Noachtar S. Klinische Anwendung der Bildfusion in der prächirurgischen Epilepsiediagnostik. *Nuklearmedizin* 2003; 26(4): 300-305
- Wakai S, Ito N, Sueoka H, Kawamoto Y, Hayasaka H, Tsutsumi H, et al. Complex partial status epilepticus in childhood. *Pediatr Neurol* 1995; 13: 137-41.
- Waterhouse EJ. Status Epilepticus. *Curr Treat Options Neurol* 2002; 4: 309-317.
- Werhahn KJ, Noachtar S, Arnold S, Pfander M, Henkel A, Winkler PA, et al. Tonic seizures: their significance for lateralization and frequency in different focal epileptic syndromes. *Epilepsia* 2000; 41: 1153-61.
- Wiebe S. Patients who survived the first 30 days after a first episode of status epilepticus had increased mortality at 10 years. *ACP J Club* 2002; 137: 75.
- Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001; 345: 311-318.
- Wilcoxon F. Individual Comparisons by Ranking Methods. *Biometrics Bulletin* 1:80-83. 1945.
- Woermann F, Vollmar C. Clinical MRI in children and adults with focal epilepsy: A critical review. *Epilepsy & Behavior* 2009; 15 / 1: 40-49

- Winkler PA, Vollmar C, Krishnan KG, Pfluger T, Bruckmann H, Noachtar S. Usefulness of 3-D reconstructed images of the human cerebral cortex for localization of subdural electrodes in epilepsy surgery. *Epilepsy Res* 2000; 41: 169-78.
- Wyllie E, Luders H, Morris HH, Lesser RP, Dinner DS. The lateralizing significance of versive head and eye movements during epileptic seizures. *Neurology* 1986a; 36: 606-11.
- Wyllie E, Luders H, Morris HH, Lesser RP, Dinner DS, Goldstick L. Ipsilateral forced head and eye turning at the end of the generalized tonic-clonic phase of versive seizures. *Neurology* 1986b; 36: 1212-7.

8 Abbildungsverzeichnis

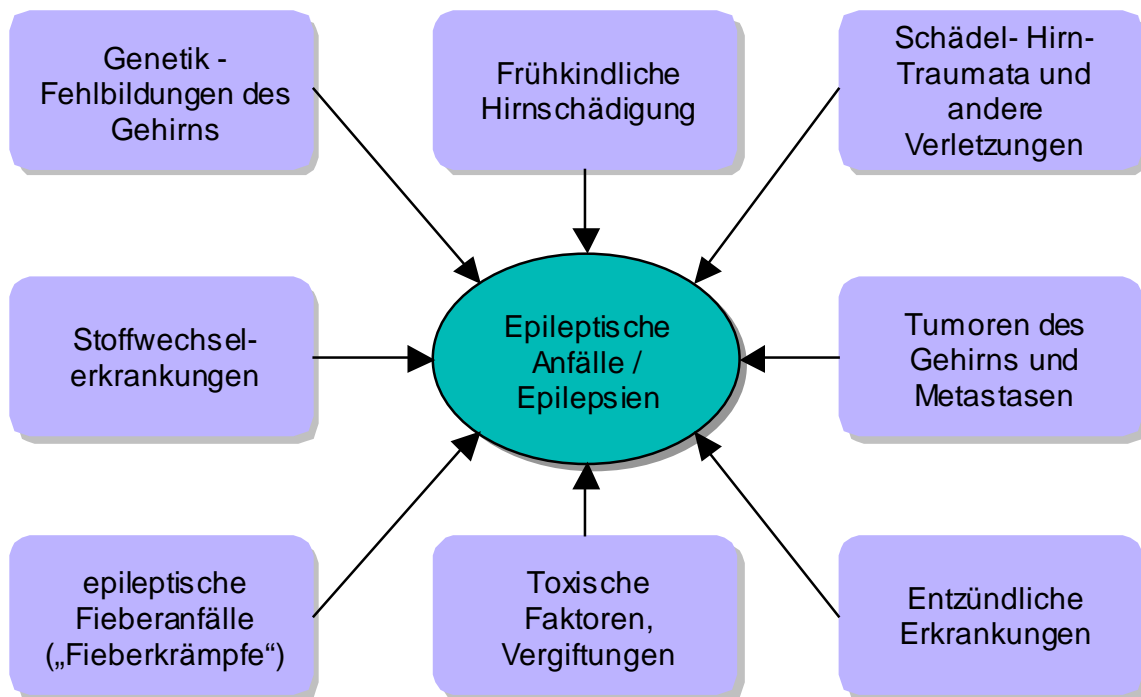


Abb. 1: Häufige Ursachen von epileptischen Anfällen und Epilepsien

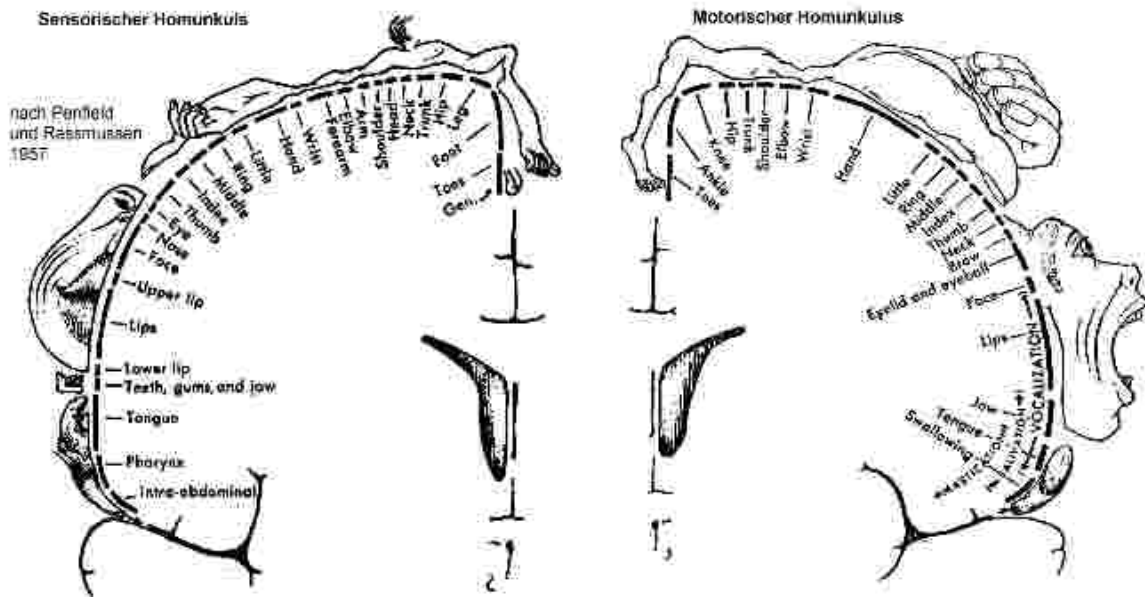


Abb. 2: Sensorischer und motorischer Homunkulus nach Penfield, W. und Rasmussen, T.: The cerebral cortex of man, New York, Mac Millan Company, 1957

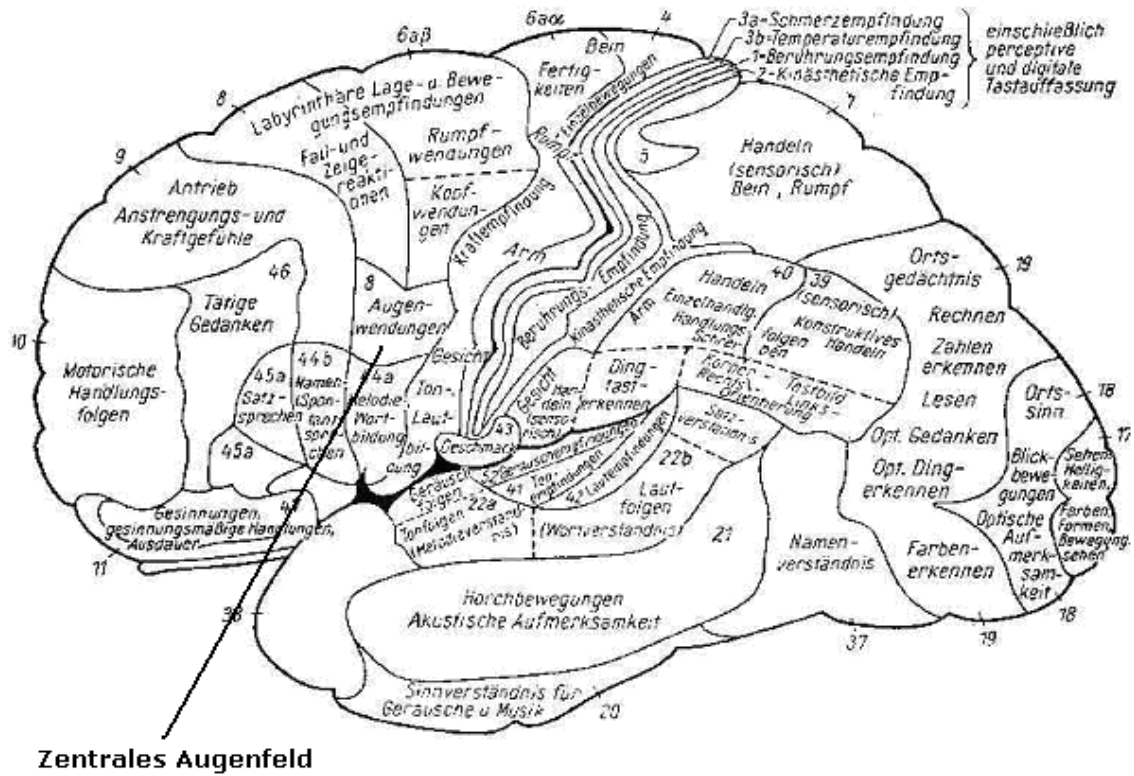


Abb. 3: Brodmannareale aus Kleist K, Gehirnpathologie 1934.

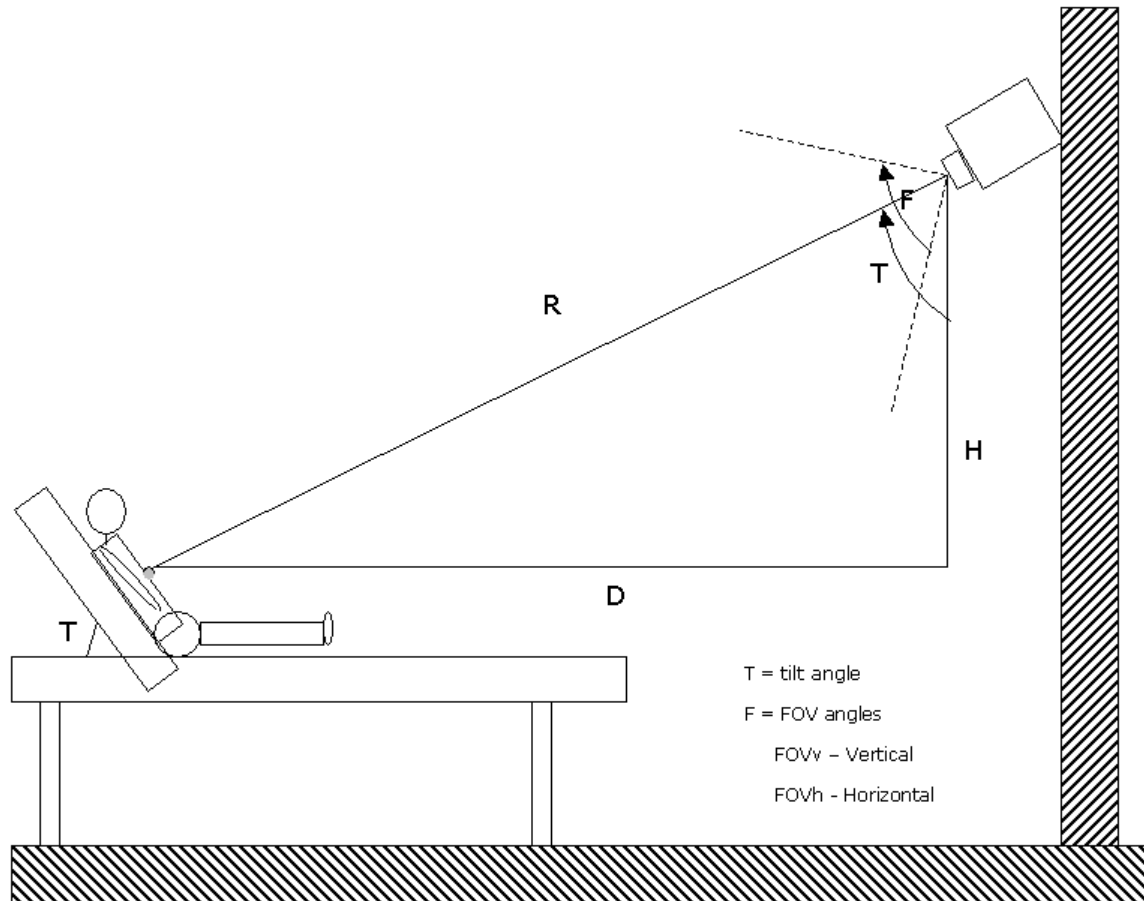


Abb. 4: Modell der Verhältnisse Patient / Patientenbett zu Kameraposition nach J.P.S. Cunha (2000). F = FOV= Field of View.

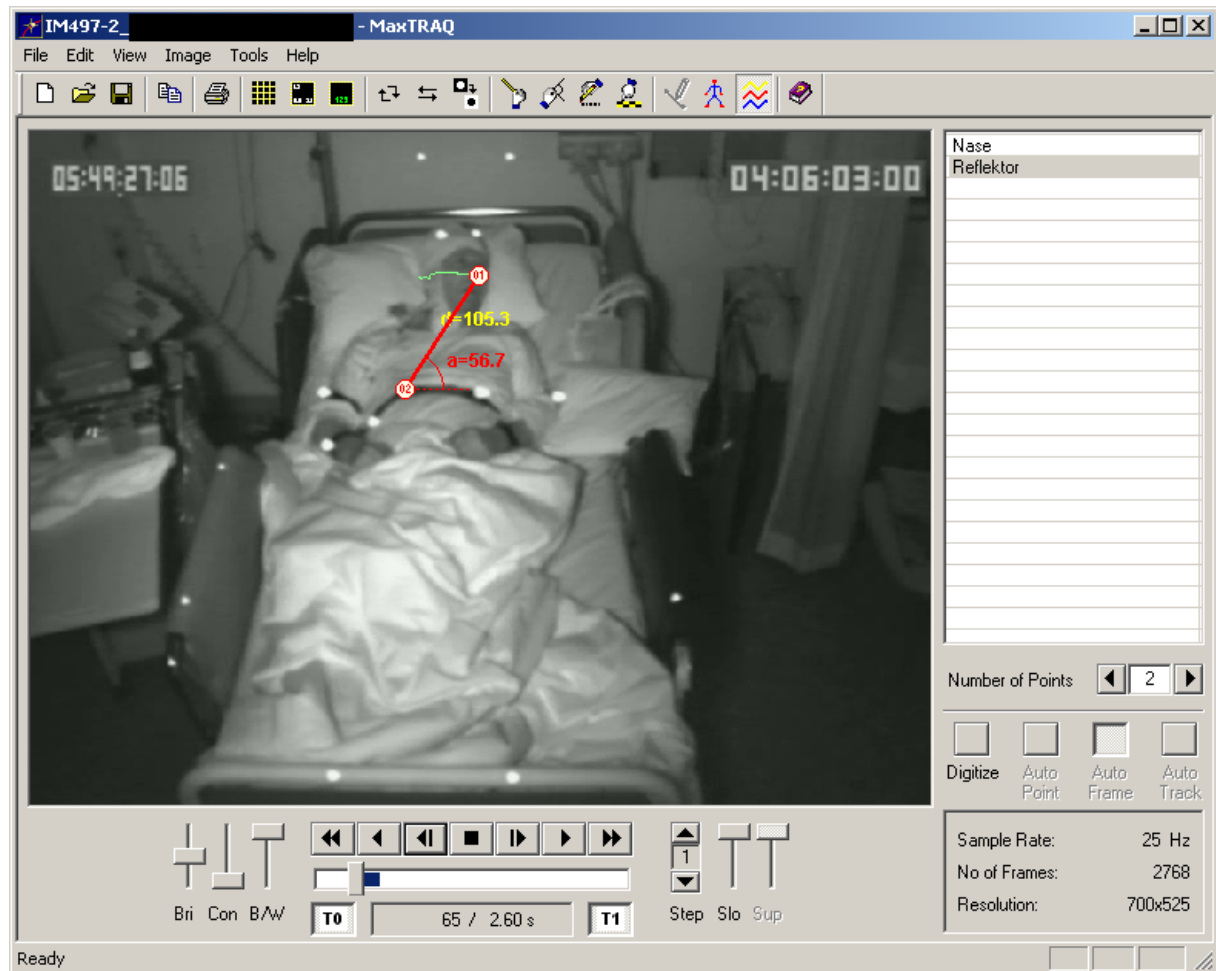


Abb. 5:

1. Oberfläche von MaxTraq. Die Bewegung der Nase (Punkt 1) wird im Verhältnis zu einem definierten Punkt auf dem Rumpf (Punkt 2, in diesem Fall ein Reflektor) gemessen. Die Bewegung von Punkt 1 ist durch die Grüne Linie abgebildet. Unter dem Patientenmonitor ist die Bedienleiste des Programms, über die man das Video in einzelnen Bildern / Normalgeschwindigkeit / schneller Geschwindigkeit vorwärts und rückwärts starten kann. Darunter erkennt man an dem blauen Balken die Länge des Videos, T0 ist die Startzeit, T1 die Endzeit, 65/2.60s bedeutet 65 Einzelbilder (Frames) / 2.60 Sekunden Laufzeit. In dem großen Feld rechts ist mit „Nase“ und „Reflektor“ die Bezeichnung der Punkte 1 und 2 abgebildet.
2. Die Versuchsanordnung entspricht der geforderten Anordnung in Abb. 4: Die Kameraposition ist senkrecht zum Kopf des Patienten, das Kopfteil des Patientenbettes ist aufgerichtet, der Patient schaut in einer aufrechten Position in die Kamera.
3. Die Bettpolster sind in dunkler Farbe gehalten um den Kontrast zu erhöhen.
4. Die Reflektoren zur Kontrastverstärkung und Vereinfachung der Analyse sind am Patienten und Patientenbett angebracht.



Abb. 6: Aussortiertes Video aus zwei Gründen:

1. Aufgrund der Positionierung des Bettes im Verhältnis zur Kamera
2. Das Video zeigt einen Stimulationsversuch. Versionen aufgrund von Stimulationen wurden ausgeschlossen, da sie nicht in einem Anfallsgeschehen entstanden sind und daher nicht auf die Fragestellung der vorliegenden Studie eingehen.

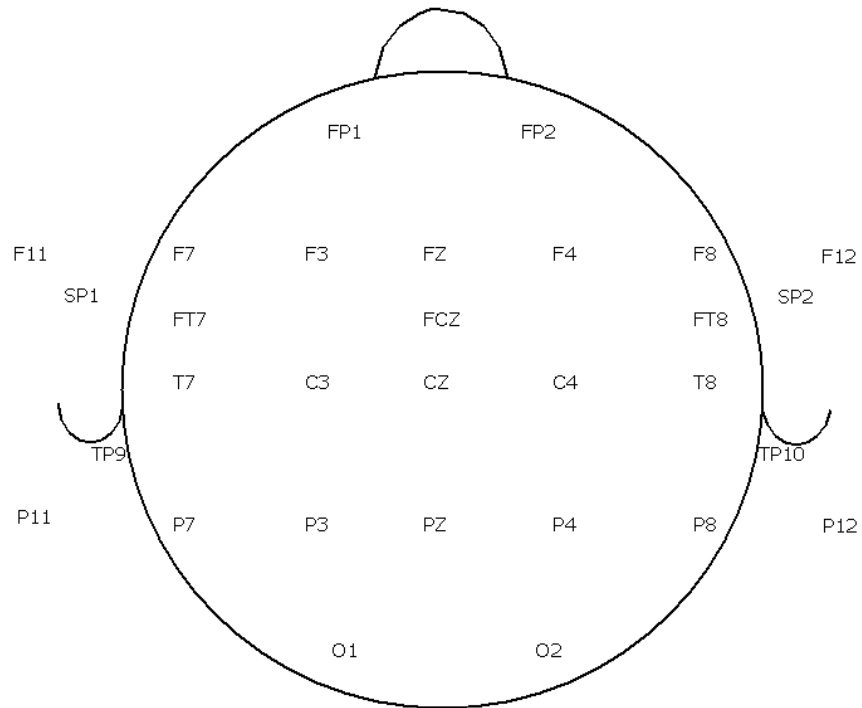


Abb. 7: Anordnung von EEG Elektroden nach dem 10-10 System, wie sie für die EEG Video-Untersuchung für TLE- Patienten routinemäßig benutzt wurde.

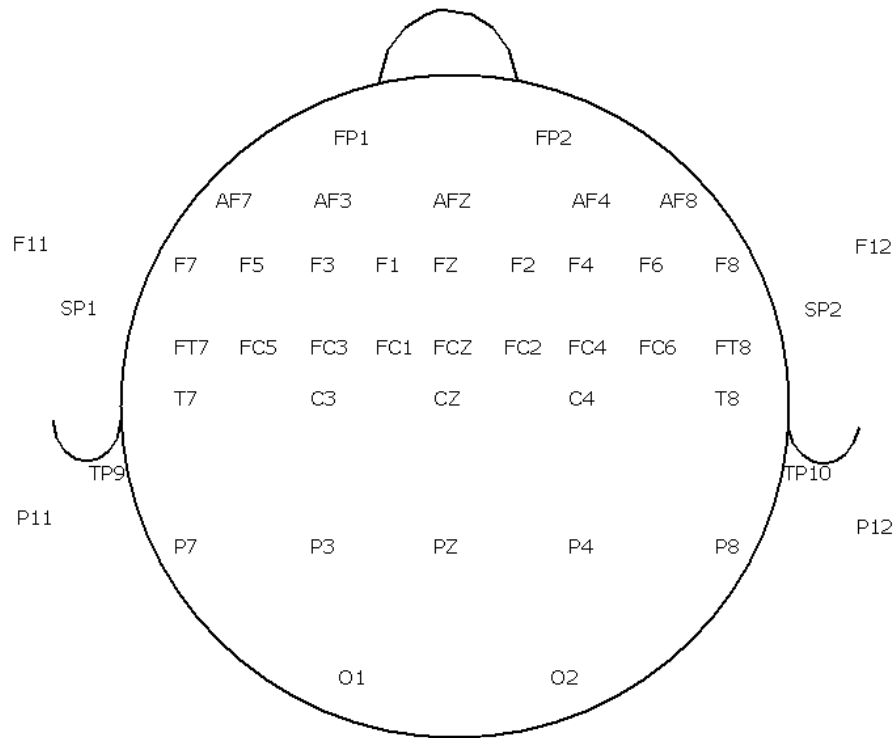


Abb. 8: Elektrodenanordnung nach dem 10- 10- System für FLE Patienten.



Abb. 9: Versuchsanordnung ohne Infrarotreflektoren.

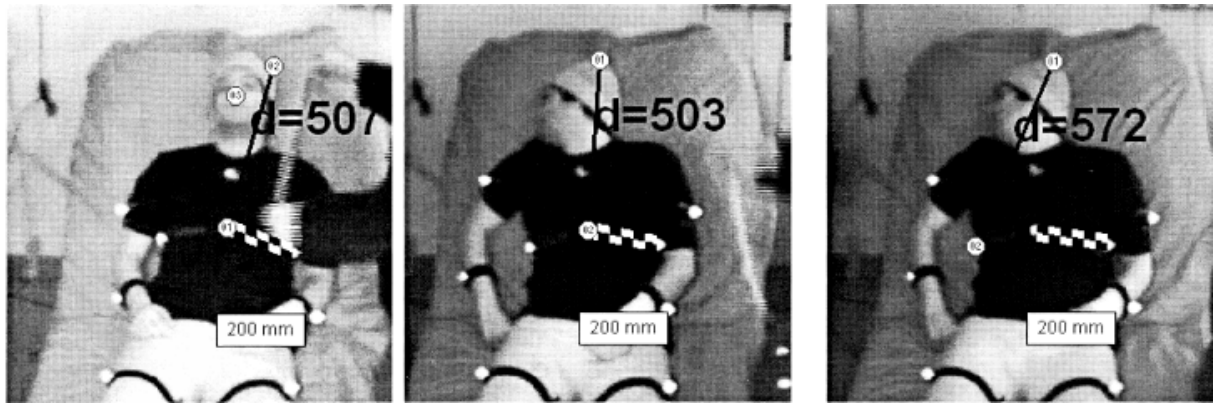


Abb. 10: Nachstellung einer Version zur Bestimmung der Fehlergröße bei der Vermessung der Kopfversion. Die Fehlerberechnung ist in Tabelle 3 aufgeführt. Dargestellt sind die Anfangs- und Endposition für die Distanz 1 (D1, Bild links und Bild Mitte) sowie die Endposition von Distanz 2 (Bild rechts)



Abb. 11:

1. Ablauf einer Kopfwendung bei der sich der Rumpf mitbewegt. Die Augen folgen der Richtung der Kopfwendung. Mit zunehmender Dauer der Kopfwendung erfolgt der Bewegungsablauf in sagittaler Richtung. Dieser Bewegungsanteil kann mit der 2D- Methode nicht quantitativ nachvollzogen werden. Daher wurden nur die inneren 45% zur linken und rechten Seite analysiert.
2. Darstellung der dunkelblauen Schutzpolster zur Kontrastverstärkung.

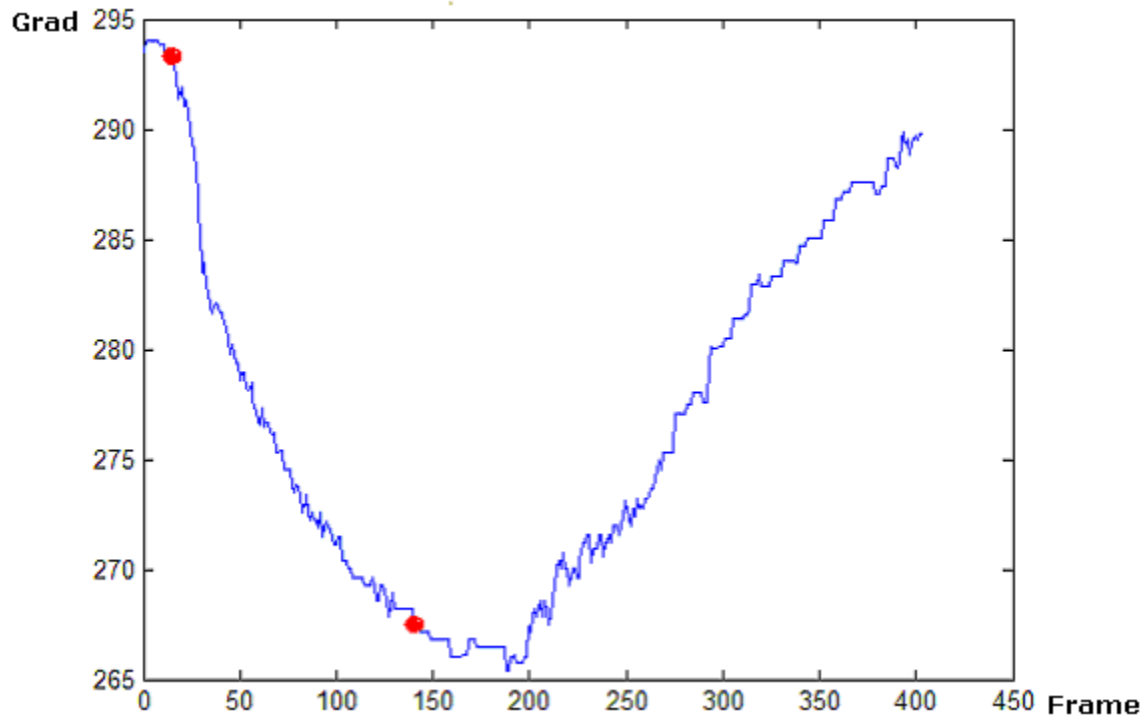


Abb. 12: Exemplarische Darstellung der Kurve einer typischen ipsi- kontra- Kopfwendung. Die roten Punkte stellen den Beginn und das Ende der mit unserer Methode maximal zu analysierenden Ausdehnung der ipsilateralen Kopfwendung dar. Auf der x- Achse stehen die einzelnen Bilder des Anfallsvideos (Frames), auf der y- Achse der Winkel in Grad. 25 Frames entsprechen einer Sekunde. Es kann aus dieser Graphik also die Winkelgeschwindigkeit, die Länge der Version und die Winkelveränderung der Kopfwendung ausgelesen werden.

IPSI:

P=(frame/time(s), angle(deg))

li = (15/ 0.60, 293.33)

le = (140/ 5.60, 267.53)

Duration = 125.00 frames

Angular speed = -5.16 deg/s

Duration = 5.00 s

Angle variation = 25.80 deg

Abb. 13: Enthält die zu Abb. 12 gehörigen Daten. li = ipsi initial (Beginn der ipsilateralen Kopfwendung bei Frame 15 = 0,60 Sekunden und 293,33 Grad), le = ipsi end (Ende der ipsilateralen Kopfwendung bei Frame 140 = 5,60 Sekunden und 267,53 Grad), Duration = Dauer der ipsilateralen Kopfwendung (125 Frames = 5 Sekunden), Angular Speed = Winkelgeschwindigkeit (5,16 Grad pro Sekunde), Angle Variation = Winkelveränderung der ipsilateralen Kopfwendung (25,80 Grad).

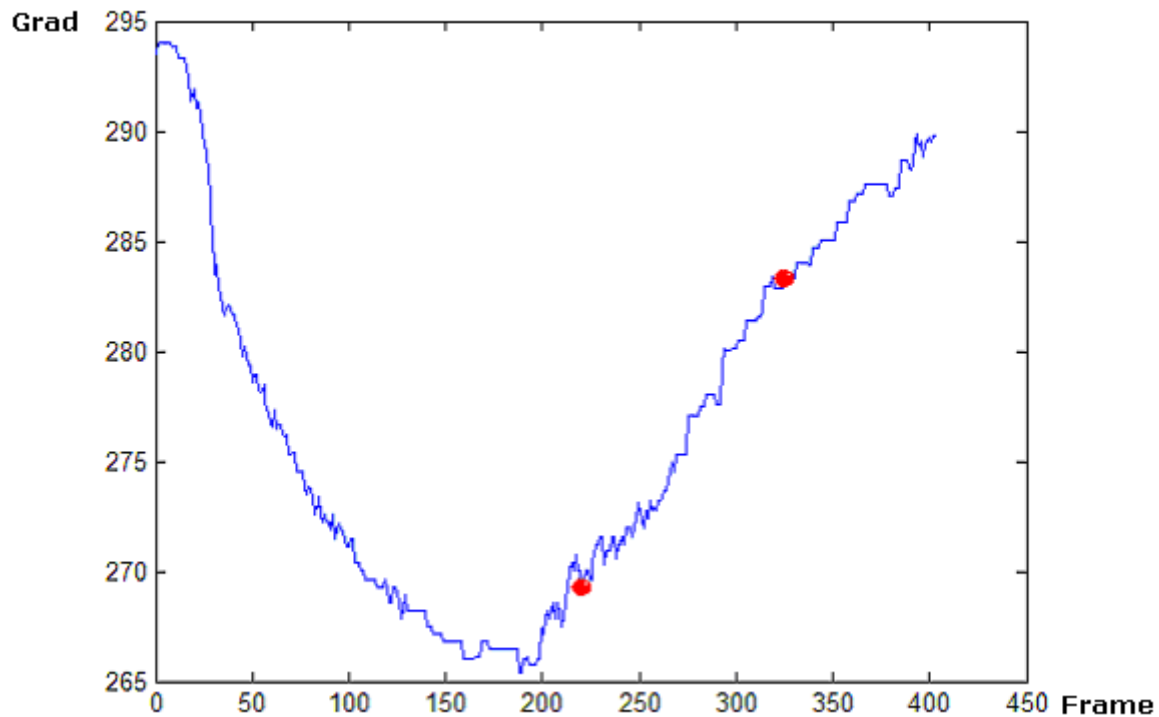


Abb. 14: Zugehörige kontralaterale Kopfwendung zu der ipsilateralen Kopfwendung in Abb. 12. Die roten Punkte stellen den Beginn und das Ende der mit unserer Methode maximal zu analysierenden Ausdehnung der kontralateralen Kopfwendung dar. Auf der x- Achse stehen die einzelnen Bilder des Anfallsvideos (Frames), auf der y- Achse der Winkel in Grad. 25 Frames entsprechen einer Sekunde. Es kann aus dieser Graphik also die Winkelgeschwindigkeit, die Länge der Version und die Winkelveränderung der Kopfwendung ausgelesen werden.

CONTRA:

$P = (\text{frame}/\text{time}(\text{s}), \text{angle}(\text{deg}))$

$C_i = (220/ 8.80, 269.25)$

$C_e = (325/ 13.00, 283.26)$

Duration = 105.00 frames

Angular speed = 3.33 deg/s

Duration = 4.20 s

Angle variation = 14.01 deg

Abb. 15: Enthält die zu Abb. 14 gehörigen Daten. C_i = contra initial (Beginn der kontralateralen Kopfwendung bei Frame 220 = 8,80 Sekunden und 269,25 Grad), C_e = Contra end (Ende der kontralateralen Kopfwendung bei Frame 325 = 13,00 Sekunden und 283,26 Grad), Duration = Dauer der kontralateralen Kopfwendung (105 Frames = 4,2 Sekunden), Angular Speed = Winkelgeschwindigkeit (3,33 Grad pro Sekunde), Angle Variation = Winkelveränderung der kontralateralen Kopfwendung (14,01 Grad).

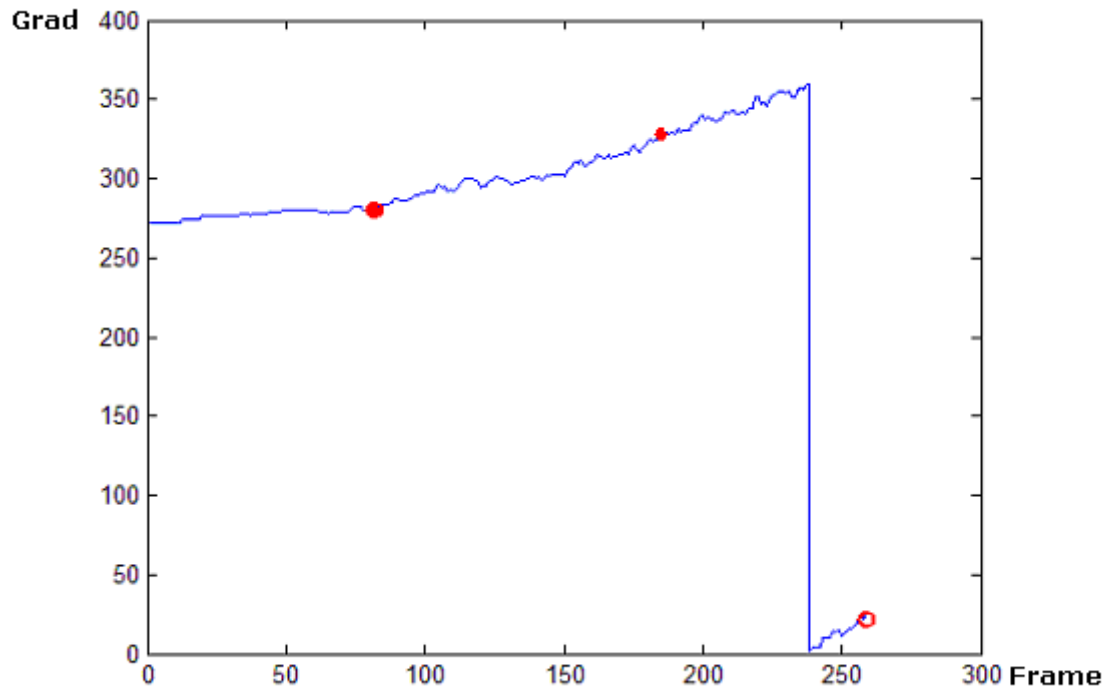


Abb. 16: Diese Kurve zeigt einen ursprünglich verfolgten Versuchsaufbau wie in Kapitel 5.2.3 erläutert: die Mehr- Punkt- Beobachtung der Kopfwendung. Der Umsprung des ersten Analysepunktes auf den zweiten Analysepunkt ist in der Graphik als vertikaler Strich dargestellt.

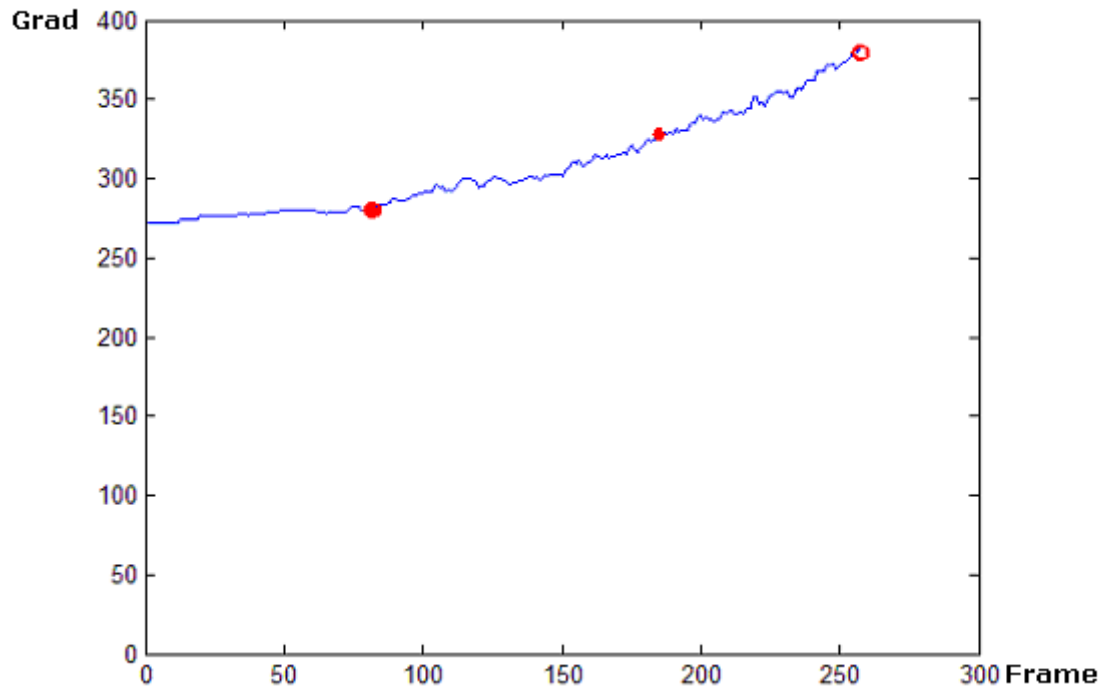


Abb. 17: Gleiche Kurve wie in Abbildung 16. Durch eine veränderte Berechnung kann der vertikale Sprung welcher in Abbildung 16 noch zu sehen ist ausgeglichen werden und die Kurve stellt die eigentliche Bewegung ohne Sprung dar. Das bedeutet dass man den Umsprung des ersten Analysepunktes auf den zweiten Analysepunkt in der Graphik nicht mehr sieht.

9 Tabellarium

Lateralisierende iktale und postiktale Symptome bei fokalen Epilepsien

Symptom	Lage der epileptogenen Läsion	Spezifität	Relative Häufigkeit
Forcierte Kopfwendung (Version; < 10 s vor sekundärer Generalisation)	Kontralateral	> 90%	Temporal: 35% Extratemporal: 40%
Unilaterale iktale Dystonie	Kontralateral	90 - 100%	Temporal: 35% Extratemporal: 20%
Iktale Sprache	Nondominant	> 80%	10 - 20%
Iktale Automatismen bei erhaltenem Bewusstsein	Nondominant	100%	Selten, 5%
Postiktale Dysphasie	Dominant	> 80%	20% (abhängig von der Testung)
Postiktales Nasereiben	Ipsilateral	80 - 90%	Temporal: 40 - 50% Frontal: 10%
Unilaterales Zwinkern	Ipsilateral	80%	Selten, 1.5%
Iktales Erbrechen	Nondominant	> 90%	Selten
Zeichen der Vier	Kontralateral	90%	65% der Patienten mit sGTKA

Tab. 1: Lateralisierende iktale und postiktale Symptome bei fokalen Epilepsien (Rosenow et al., 2001). sGTKA = sekundär generalisierter Tonisch klonischer Krampfanfall

- 1 Epileptischer Anfall ^b
- 2 Aura
 - 2.1 Somatosensible Aura ^a
 - 2.2 Visuelle Aura ^a
 - 2.3 Auditorische Aura ^a
 - 2.4 Olfaktorische Aura
 - 2.5 Gustatorische Aura
 - 2.6 Vegetative Aura
 - 2.7 Epigastrische Aura
 - 2.8 Psychische Aura
- 3 Dialeptischer Anfall ^b
 - 3.1 Typischer Dialeptischer Anfall ^b
- 4 Vegetativer Anfall ^a
- 5 Motorischer Anfall ^{a, b}
 - 5.1 Einfach- motorischer Anfall ^{a, b}
 - 5.1.1 Epileptischer Spasmus ^a
 - 5.1.1.1 Myoklonischer Anfall ^a
 - 5.1.1.2 Tonischer Anfall ^a
 - 5.1.2 Klonischer Anfall ^a
 - 5.1.3 Tonisch- Klonischer Anfall ^a
 - 5.1.4 Versiver Anfall ^a
 - 5.2 Komplex- motorischer Anfall ^b
 - 5.2.1 Hypermotorischer Anfall ^b
 - 5.2.2 Automotorischer Anfall ^b
 - 5.2.3 Gelastischer Anfall ^b
- 6 Besondere Anfallsformen
 - 6.1 Atonischer Anfall ^a
 - 6.2 Negativ Myoklonischer Anfall ^a
 - 6.3 Astatischer Anfall
 - 6.4 Akinetischer Anfall ^{a, b}
 - 6.5 Aphasischer Anfall ^b
 - 6.6 Hypomotorischer Anfall ^b
- 7 Unklassifizierter Anfall

Tab. 2: Anfallsformen der Semiologischen Anfallsklassifikation (SAK) (Noachtar et al., 1998b).

a: Anfallsformen, deren somatotopie Lokalisation angegeben werden kann.

b: Anfallsformen, deren ictale oder postiktale Semiologie auf die Hemisphäre des Anfallsursprungs weist.

Jede Anfallsform kann auch als Status epilepticus auftreten

Versionsbezogener Messfehler

	Ausgangsposition				Endposition in der Version			
Distanz	Wirklichkeit	Video	Fehler (mm)	Fehler (%)	Wirklichkeit	Video	Fehler (mm)	Fehler (%)
D1	550	507	-43	-7.8	517	503	-14	-2.7
D2	595	599	4	0.7	550	572	22	4.0
D3	367	396	29	7.9	400	376	-24	-6.0

Tab. 3: Ergebnisse der Fehleranalyse bei der Vermessung der Kopfversion, der entsprechende Versuchsaufbau ist in Abb. 10 dargestellt. Der Fehler bei der Bestimmung von D1 - Anfangsposition beträgt 7,8%, der Fehler bei der Bestimmung von D1 - Endposition beträgt 2,7%, der Fehler bei der Bestimmung von D2 - Anfangsposition beträgt 0,7%, der Fehler bei der Bestimmung von D2 – Endposition beträgt 4%, der Fehler bei der Bestimmung von D3 – Anfangsposition beträgt 7,9%, der Fehler bei der Bestimmung von D3 – Endposition beträgt 6%.

Durchschnitt ± Standard- abweichung	Auftreten der Ipsilateralen Kopfwendung nach klinischem Anfallsbeginn	Auftreten der Kontralateralen Kopfwendung nach klinischem Anfallsbeginn	Dauer der Kontra- lateralen Kopf- wendung	Winkel- geschwindigkeit der Ipsilateralen Kopfwendung	Winkel- geschwindigkeit der Kontralateralen Kopfwendung
FLE	2 s ± 5.8 s	5 s ± 7.4 s	4 s ± 2.3 s	10.3 deg/s ± 11.5 deg/s	11.8 deg/s ± 9.1 deg/s
TLE	3.5 s ± 14.2 s	20 s ± 16.3 s	7 s ± 3.1 s	7.9 deg/s ± 8.3 deg/s	9.9 deg/s ± 6.6 deg/s
P	0.634	<0.001	<0.01	0.639	0.617

Tab. 4: Zusammenfassung der Ergebnisse der vorliegenden Studie.