

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

Stellenwert iktaler EEG-Video-Aufzeichnungen in der  
prächirurgischen Diagnostik therapierefraktärer  
Temporallappenepilepsien bei Konkordanz interiktaler  
EEG- und MRT-Befunde

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

vorgelegt von  
Iris Stredl  
aus  
München  
2012

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Soheyl Noachtar

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. Aurelia Peraud  
Priv. Doz. Dr. med. Ingo Borggräfe

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

Tag der mündlichen Prüfung: 03.05.2012

<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>Seite</b>
<b>1 EINLEITUNG</b>	<b>5</b>
<b>1.1 Einteilung der Temporallappenepilepsien</b>	<b>5</b>
<b>1.2 Konzept der kortikalen Zonen</b>	<b>5</b>
<b>1.3 Prächirurgische Diagnostik</b>	<b>7</b>
1.3.1 EEG-Video-Monitoring (EVM)	7
1.3.1.1 Anfallssemiologie	8
1.3.1.2 Elektroenzephalogramm	8
1.3.1.2.1 Interiktales Elektroenzephalogramm	8
1.3.1.2.2 Iktales Elektroenzephalogramm	9
1.3.1.2.3 Nicht-invasives Elektroenzephalogramm	9
1.3.1.2.4 Invasives Elektroenzephalogramm	10
<b>2 FRAGESTELLUNGEN</b>	<b>11</b>
<b>3 METHODEN</b>	<b>11</b>
<b>3.1 Patientenkollektiv</b>	<b>11</b>
<b>3.2 Einschlusskriterien</b>	<b>11</b>
<b>3.3 Ätiologien</b>	<b>12</b>
<b>3.4 EEG-Video-Monitoring</b>	<b>12</b>
3.4.1 Interiktale epilepsietypische Potentiale	13
3.4.2 EEG-Anfallsmuster	14
3.4.3 Anzahl der Anfälle für die Bestimmung der Lateralisation	15
<b>3.5 Bildgebende Verfahren</b>	<b>15</b>
3.5.1 Cerebrale Computertomographie	15
3.5.2 Strukturelle Magnetresonanztomographie	15
3.5.3 Interiktale Positronen-Emissions-Tomographie	17
3.5.4 Iktale Single-Photon-Emission-Computertomographie	17
<b>3.6 Neuropsychologische Methoden</b>	<b>18</b>
3.6.1 Neuropsychologische Testung	18
3.6.2 Intrakarotidaler Amobarbitaltest	19
<b>3.7 Zuordnung eines Epilepsiesyndroms</b>	<b>19</b>
<b>3.8 Epilepsiechirurgische Therapie</b>	<b>19</b>
<b>3.9 Follow-up</b>	<b>21</b>
<b>3.10 Statistische Methoden</b>	<b>21</b>
3.10.1 Vier-Felder-Chi-Quadrat-Test	21
3.10.2 Binomialverteilung und Theorem von Bayes	22
<b>4 ERGEBNISSE</b>	<b>25</b>
<b>4.1 Demographische Daten</b>	<b>25</b>
<b>4.2 Ätiologien</b>	<b>25</b>
<b>4.3 Zuordnung eines Epilepsiesyndroms</b>	<b>25</b>
<b>4.4 Einschlusskriterien</b>	<b>26</b>
<b>4.5 Interiktales Elektroenzephalogramm</b>	<b>26</b>
4.5.1 Lateralisation des interiktalen EEG	26

4.5.2	Lokalisation des interiktalen EEG	27
<b>4.6</b>	<b>Iktales Elektroenzephalogramm</b>	<b>27</b>
4.6.1	Lateralisation des iktalen EEG	27
4.6.2	Lokalisation des iktalen EEG	28
<b>4.7</b>	<b>Magnetresonanztomographie</b>	<b>28</b>
4.7.1	Lateralisation der MRT	28
4.7.2	Pathologien der MRT	29
<b>4.8</b>	<b>Interiktale Positronen-Emissions-Tomographie</b>	<b>29</b>
4.8.1	Lateralisation der PET	29
4.8.2	Lokalisation der PET	30
<b>4.9</b>	<b>Iktale Single-Photon-Emissions-Computertomographie</b>	<b>30</b>
4.9.1	Lateralisation der SPECT	30
4.9.2	Lokalisation der SPECT	31
<b>4.10</b>	<b>Konkordanz: interiktales EEG und iktales EEG</b>	<b>31</b>
<b>4.11</b>	<b>Konkordanz: interiktales EEG und MRT</b>	<b>31</b>
<b>4.12</b>	<b>Konkordanz: interiktales EEG, MRT und iktales EEG</b>	<b>32</b>
<b>4.13</b>	<b>Anzahl der Anfälle für die Bestimmung der Lateralisation</b>	<b>33</b>
<b>5</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>33</b>
5.1	Lateralisierung des interiktalen EEG und der MRT	33
5.2	Lateralisierung des interiktalen EEG	34
5.3	Prognostischer Wert des interiktalen EEG	35
5.4	Lateralisierung des iktalen EEG	35
5.5	Prognostischer Wert des iktalen EEG	36
5.6	Aussagekraft der MRT	36
5.7	Vorgehensweise der prächirurgischen Diagnostik	37
5.8	Einschränkungen der vorliegenden Studie	37
5.9	Ambulante versus stationäre prächirurgische Diagnostik	37
5.10	Vorteile der ambulanten prächirurgischen Diagnostik	38
5.11	Anzahl der Anfälle für die Bestimmung der Lateralisation	39
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>40</b>
<b>7</b>	<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>42</b>
<b>8</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>43</b>
<b>9</b>	<b>ANHANG</b>	<b>53</b>
<b>10</b>	<b>LEBENS LAUF</b>	<b>63</b>
<b>11</b>	<b>DANKSAGUNG</b>	<b>64</b>

## 1 EINLEITUNG

Temporallappenresektionen sind die häufigsten epilepsiechirurgischen Eingriffe (Noachtar und Borggraefe, 2009). Dies liegt daran, dass Temporallappenepilepsien häufig sind, bei Hippokampussklerosen der Anteil medikamentös therapierefraktärer Patienten hoch ist (Semah *et al.*, 1998) und die chirurgische Therapie der medikamentösen Langzeittherapie deutlich überlegen ist (Lachhwani und Luders, 2003; Schmidt und Stavem, 2009; Wiebe *et al.*, 2001). Die chirurgische Therapie der pharmakoresistenten Epilepsien gewinnt in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung. Die anteriore Temporallappenteilresektion führt bei ca. 70% der Patienten zu Anfallsfreiheit (McIntosh *et al.*, 2001; Tellez-Zenteno *et al.*, 2005). Dies ist vor allem auf die technischen Fortschritte der prächirurgischen Diagnostik, insbesondere der bildgebenden Verfahren und die inzwischen breitere Verfügbarkeit der Behandlungsmethode zurückzuführen (Engel *et al.*, 2003).

Eine elementare Voraussetzung für ein gutes postoperatives Ergebnis ist die exakte Fokuslokalisation. Für diese Aufgabe werden im interdisziplinären Team verschiedene diagnostische Methoden zur prächirurgischen Untersuchung eingesetzt. Die Wertigkeit der verschiedenen Untersuchungsmethoden ändert sich mit neuen Entwicklungen. So werden immer weniger invasive EEG-Video-Untersuchungen durchgeführt als früher (Noachtar und Borggraefe, 2009; Winkler *et al.*, 1999).

### 1.1 Einteilung der Temporallappenepilepsien

Die Einteilung der Temporallappenepilepsien kann anhand verschiedener Kriterien erfolgen. Die Epilepsieklassifikation der Internationalen Liga gegen Epilepsie (ILAE) unterscheidet ein idiopathisches, ein kryptogenes sowie ein symptomatisches Temporallappenepilepsiesyndrom (ILAE, 1989).

Als idiopathisch wird eine genetisch bedingte, altersspezifische TLE ohne zugrundeliegende strukturelle Pathologie bezeichnet. Ist ein idiopathisches Syndrom unwahrscheinlich und die Ätiologie trotz ausführlicher Diagnostik unbekannt, so wird die TLE als kryptogen bezeichnet (Engel, 2001). Der symptomatischen TLE liegt ein pathologisches Korrelat zugrunde, das sowohl angeboren als auch erworben sein kann. Es werden mesiale (mTLE) und neokortikale Temporallappen (nTLE) unterschieden (ILAE, 1989). Diese beiden Unterformen weisen vor allem Unterschiede bzgl. der Anamnese, den Anfallssymptomen und den neuropsychologischen Befunden auf (Pfänder *et al.*, 2002).

### 1.2 Konzept der kortikalen Zonen

Der epilepsiechirurgische Eingriff zielt auf die möglichst komplette Entfernung der epileptogenen Zone unter Vermeidung neurologischer Ausfallerscheinungen ab (ILAE, 1989; Noachtar und Borggraefe, 2009). Die Aufgabe der prächirurgischen Diagnostik ist es Daten über strukturelle und funktionelle Veränderungen zu liefern, mit deren Hilfe die Lage und Lokalisation der epileptogenen Zone ermittelt werden kann. Zusätzlich müssen funktionelle Areale für Motorik, Sprache, Gedächtnis etc. exakt lokalisiert werden, um chirurgisch geschont zu werden. Vor diesem

Hintergrund entstand die Definition der kortikalen Zonen, die jeweils durch spezifische diagnostische Methoden nachgewiesen werden.

Das essentielle Ziel der Epilepsiechirurgie ist die Resektion der sogenannten **epileptogenen Zone**, welche der Entstehung epileptischer Anfälle zugrunde liegt. Sie ist ein theoretisches Konstrukt und kann aus diesem Grunde nur indirekt durch Abgrenzung anderer direkt messbarer Zonen nachgewiesen werden. Die Korrektheit der prächirurgischen Lokalisation sowie der Erfolg der Resektion dieses Gebietes spiegeln sich in der postoperativen Anfallsfreiheit wider. Einschränkend ist jedoch anzumerken, dass ein chirurgischer Misserfolg nicht ausschließlich Konsequenz einer falschen prächirurgischen Lokalisation sein muss, sondern auch trotz korrekter prächirurgischer Diagnostik bei inkompletter Resektion der epileptogenen Zone auftreten kann (Awad *et al.*, 1991).

Die **symptomogene Zone** ist die Kortexregion, deren epileptische Aktivierung zur Anfallssymptomatik führt. Die epileptogene Zone und die symptomogene Zone müssen nicht unbedingt überlappen. Durch Ausbreitung der epileptischen Aktivität in symptomogene Areale kann die klinische Symptomatik bedingt sein, wenn der Anfallsursprung in sog. stummen Kortexarealen begonnen hat (Noachtar und Peters, 2009). Die Lokalisation der symptomogenen Zone erfolgt anhand der Anfallssymptomatologie. Anfallsaktivität kann sich schnell ausbreiten, weshalb die initialen Anfallssymptome für die Abschätzung der Lokalisation der epileptogenen Zone von besonderer Bedeutung sind. Ein Großteil des Kortex ist auf elektrische Stimulation hin „stumm“. Die elektrische Stimulation des Kortex ähnelt dem Effekt epileptischer Aktivierung des Kortex und ermöglicht somit die symptomverursachende (symptomogene) Zone zu identifizieren. Man kann davon ausgehen, dass erst dann Anfallssymptome entstehen, wenn die epileptische Aktivität eloquenten Kortex erreicht.

Die **irritative Zone** entspricht der Kortexregion, die die interiktalen epilepsietypischen Potentiale (ETP) erzeugt, die im EEG im Anfallsintervall abgeleitet werden können. Diese Region ist meist größer als die epileptogene Zone (Vollmar und Noachtar, 2004) und kann durch das Oberflächen-EEG und das invasive EEG umrissen werden. Die Spikes können als „Minianfälle“ gesehen werden, da sie bei ausreichender Stärke und Lokalisation in einem eloquenten Gebiet durch Provokation von epileptiformen Entladungen, sog. Nachentladungen, ebenfalls zu Symptomen führen können. Meist bleiben sie jedoch symptomfrei (Rosenow und Lüders, 2001).

Die **Anfallsursprungszone**, ist das Gebiet, in dem die Anfälle entstehen. Dieses Gebiet befindet sich meist innerhalb der epileptogenen und der irritativen Zone. Die Probleme der Darstellung dieses relativ kleinen Areals durch das EEG werden später genauer erklärt (siehe 1.3.1.2.3). Die iktale SPECT kann diese Zone darstellen, da im Anfall die Durchblutung in dieser Region steigt. Da der Tracer für die iktale SPECT aus praktischen Gründen meist nicht direkt zu Anfallsbeginn, sondern erst ca. 10-20 Sekunden später erfolgt, kann dies die Lokalisation der Hyperperfusion beeinflussen und muss bei der Beurteilung der symptomogenen Zone bedacht werden (Noachtar *et al.*, 1998).

Strukturelle Veränderungen, die für die Entstehung von Anfällen verantwortlich sind, werden **epileptogene Läsion** genannt. Sie können am besten mit dem hochauflösenden MRT nachgewiesen werden. Da nicht alle im MRT dargestellten Läsionen epileptogen sein müssen, muss der Befund jeweils mit anderen Untersuchungsergebnissen, wie dem EEG und der Anfallssemiologie (EEG-Video-Aufzeichnung) korreliert werden. Bei multiplen Läsionen kann das invasive EEG zur Klärung der Epileptogenizität beitragen.

Das Kortexareal, dessen Funktion interiktal gestört ist, heißt **Funktionsdefizitzone**. Diese Störung kann durch die Läsion selbst, durch die Reaktion des Hirngewebes darauf, durch die von der irritativen Zone gestörte, abnormale neuronale Übertragung oder durch Langzeitfolgen der Anfälle verursacht werden. Neurologische und neuropsychologische Untersuchungen, EEG, FDG-PET sowie interiktales SPECT helfen bei der Testung funktioneller Defizite. Aufgrund der weitreichenden Effekte der epileptischen Hirnaktivität ist die beschriebene Zone meistens größer als die Anfallsursprungszone (Arnold *et al.*, 1996).

Um postoperative Defizite zu minimieren bzw. zu vermeiden, muss die sogenannte **eloquente Zone** unversehrt bleiben. Als eloquente Areale bezeichnet man Kortexregionen, die bestimmte Funktionen repräsentieren. Sie werden durch elektrische Stimulation des Kortex, evozierte Potentiale, MEG, fMRT, PET abgegrenzt. Diese Informationen ermöglichen es mögliche postoperative Defizite abzuschätzen und diese Risiken mit dem Patienten vor dem Eingriff zu diskutieren (Rosenow und Lüders, 2001).

### 1.3 Prächirurgische Diagnostik

In der prächirurgischen Diagnostik therapierefraktärer Epilepsien wird eine nicht-invasive Abklärungsphase (Phase I) von einer invasiven Phase (Phase II) unterschieden.

Die Phase I besteht aus der detaillierten Anamnese, der neurologischen Untersuchung, dem EEG-Video-Monitoring (EVM), der strukturellen Bildgebung (MRT, CT), der funktionellen Bildgebung (PET, SPECT) und der neuropsychologischen Testung (Sperling *et al.*, 1992; Thadani *et al.*, 1995; Winkler *et al.*, 1999).

Liefern diese Untersuchungen keine eindeutigen und übereinstimmenden Ergebnisse, so kann u.U. die Diagnostik um Ableitungen mittels invasiver EEG-Elektroden ergänzt werden (Noachtar und Borggraefe, 2009). Diese beiden diagnostischen Phasen mit ihren unterschiedlichen Methoden werden später ausführlich vorgestellt. Intraoperativ besteht die Möglichkeit der elektrokortikographischen Untersuchung der interiktalen Aktivitäten und des funktionellen Mappings durch elektrische Stimulation des Kortex, das entweder am wachen Patienten (Test von Sensorik, Motorik und Sprache) oder am nicht-relaxiertem schlafenden Patienten (Motorik direkt und Sensorik durch evozierte Potentiale) durchgeführt wird (Devinsky und Pacia, 1993).

#### 1.3.1 EEG-Video-Monitoring (EVM)

Das EVM stellt eine wesentliche Untersuchungsmethode der prächirurgischen Diagnostik dar (Baumgartner, 1997; Boon *et al.*, 1994). Im EVM wird die Anfallssemiologie per Video und simultan das EEG kontinuierlich abgeleitet. Hiermit können die aufgezeichneten Ereignisse mit dem EEG korreliert und anschließend systematisch analysiert werden. Die Aufzeichnungen erfolgen kontinuierlich 24 Stunden pro Tag typischerweise über mehrere Tage bis habituelle Anfälle aufgezeichnet werden. Während eines Anfalls wird eine Testung des Patienten nach vorgeschriebenem Schema durchgeführt, das später ausführlich vorgestellt wird. Sie dient der differentialdiagnostischen Differenzierung zwischen epileptischen und nicht-

epileptischen Anfällen und der Epilepsiesyndromzuordnung, die für Therapie und Prognose von entscheidender Bedeutung ist.

Die Auswertung des interiktalen EEG berücksichtigt ETP und Verlangsamungen, die als unspezifische Veränderungen gelten. Die Aufzeichnung mehrerer Anfälle ist erforderlich zur Frage, ob mehrere epileptogene Zonen bestehen.

#### 1.3.1.1 Anfallssemiologie

Die Analyse der Anfallssemiologie basiert auf der Video-Dokumentation der aufgezeichneten Anfälle mit Befragung des Patienten während des EVM sowie auf der Eigen- und Fremdanamnese.

Für die **mesiale** Temporallappenepilepsie ist eine relativ typische Anfallssemiologie charakteristisch. Typischerweise werden die Anfälle eingeleitet durch epigastrische oder seltener psychische Auren. Im Anschluss kommt es meist zu Bewusstseinsstörung und Verharren ("motionless stare"), gefolgt von charakteristischem oralen (Kauen, Schlucken, Schmatzen) und manuellen Automatismen (Nesteln) (Delgado-Escueta *et al.*, 1982; King und Ajmone-Marsan, 1977). Über eine Kopf- und Blickwendung kann es danach zu generalisiert tonisch-klonischen Anfällen kommen (Fakhoury *et al.*, 1994; Marks und Laxer, 1998).

Postiktal folgt meist eine Phase der Verwirrtheit und Desorientierung bzw. Sprachstörung, sofern die sprachdominante Hemisphäre betroffen ist. Es besteht eine Amnesie für das Anfallsgeschehen, wobei diese postiktalen Dysfunktionen bei Anfällen aus der dominanten Hemisphäre länger andauern (Fakhoury *et al.*, 1994; Gabr *et al.*, 1989).

Die Anfallssemiologie der **neokortikalen** TLE ähnelt der der mesialen Schläfenlappenepilepsien stark, da sich die epileptische Entladung rasch vom lateralen zum mesialen Temporallappen und umgekehrt ausbreiten kann. Während epigastrische Auren häufiger bei mesialen TLE auftreten sind psychische und auditorische Auren häufiger bei neokortikalen TLE (Mihara *et al.*, 1993; Pfänder *et al.*, 2002). Die MRT kann neokortikal temporal gelegene Läsionen aufdecken.

#### 1.3.1.2 Elektroenzephalogramm

Das EEG ist die spezifische Methode zur Diagnostik der Epilepsien. Das EEG kann im Anfallsintervall (=interiktal) ETP bzw. im Anfall (=iktal) EEG-Anfallsmuster (AM) zeigen. Die EEG-Aufzeichnung erfolgt zunächst immer mit Oberflächen Elektroden und in einzelnen Fällen mit invasiven Elektroden.

##### 1.3.1.2.1 Interiktales Elektroenzephalogramm

Ein erstes interiktales EEG hat eine Sensitivität von 56% zur Aufzeichnung ETP bei Patienten mit einer gesicherten Epilepsie (Goodin und Aminoff, 1984). Mit wiederholten Untersuchungen erhöht sich die Sensitivität auf 80-90%, wobei nach vier EEG Aufzeichnungen nur noch ein geringer Zuwachs zu erzielen ist (Salinsky *et al.*, 1987). Die Spezifität der ETP im EEG ist hoch. Nur 0,5% gesunden Flug- und Bodenpersonals der britischen Streitkräfte zeigten beispielsweise ETP (Gregory *et*



*al.*, 1993). Bei neurologisch erkrankten, aber nicht epileptischen Patienten zeigten sich bei 2,2% ETP im interiktalen EEG (Zivin und Marsan, 1968).

Bei der mesialen Temporallappenepilepsie zeigt das interiktale Oberflächen-EEG überwiegend unitemporale und in knapp 30% der Fälle unabhängige, bitemporale ETP. Ihr Maximum liegt meist in den temporal-anterioren oder temporal basalen Elektroden und kann somit am besten von den anterioren Temporalelektroden (FT9, FT10 bzw. T1, T2) und den Sphenoidalelektroden (SP1/2) aufgespürt werden (Chung *et al.*, 1991; Steinhoff *et al.*, 1995).

Bei mesialer TLE liegt das Maximum der ETP eher mesial und bei neokortikaler TLE eher lateral (Pfänder *et al.*, 2002).

#### 1.3.1.2.2 Iktales Elektroenzephalogramm

Das iktale EEG reflektiert die Anfallsursprungszone. Die Sensitivität des iktalen EEG ist von der Lokalisation und Ausdehnung der epileptogenen Zone abhängig. So werden bei Auren und anderen Anfällen ohne Bewusstseinsverlust in nur 11-19% im iktalen EEG AM nachgewiesen. Bei fokalen Anfällen mit Bewusstseinsverlust zeigt sich in 85-95% ein AM im EEG. Sekundär generalisierte tonisch klonische Anfälle zeigen grundsätzlich typische EEG-Veränderungen (Verma und Radtke, 2006). Bei der TLE zeigen sich häufiger AM im EEG als bei extratemporalen Epilepsien (Rémi *et al.*, 2011).

Die Ableitung von AM gelingt bei der mesialen TLE häufiger als bei der neokortikaler TLE. Das iktale AM der nTLE ist oft ausgedehnter als das der mesialen TLE und variiert häufiger in Frequenz und Amplitude (Pfänder *et al.*, 2002; Verma und Radtke, 2006).

#### 1.3.1.2.3 Nicht-invasives Elektroenzephalogramm

Das Oberflächen-EEG ermöglicht die Lokalisation der **epileptogenen Zone** (Noachtar *et al.*, 1996). Bei der nicht-invasiven EEG Ableitung werden Oberflächen- und Sphenoidalelektroden verwendet. Die Elektroden werden nach einem standardisierten System (10-10-System) auf die Kopfhaut geklebt (Klem *et al.*, 1999). Zusätzlich werden sog. anteriore temporale Elektroden (FT9-FT10) verwendet werden, die die Sensitivität im Bereich des anterioren Temporallappen erhöhen. Sphenoidalelektroden sind dünne, teflonbeschichtete Elektrodenkabel, die im Bereich der Incisura zygomatica mit Hilfe einer Führungskanüle ca. 4cm tief in Richtung Fossa infratemporalis vorgeschoben werden. Die unisolierte Elektrodenspitze bleibt dann extrakraniell unterhalb des Foramen ovale zu liegen (Sperling und Engel, 1986). Da diese Applikation einfach und komplikationsarm ist, werden sie den nicht-invasiven Methoden zugerechnet.

Der Ableitung durch das Oberflächen-EEG sind technische Grenzen gesetzt. Die natürliche Isolierung des Gehirns, die aus Kopfhaut, Knochen, Dura und Liquor besteht, filtert die elektrischen Aktivitäten. Etwa 2/3 des Gehirns sind dem EEG nicht zugänglich. Dies liegt daran, dass v.a. die Entladungen aus den Sulci, den basalen und den interhemisphärischen Regionen nicht registriert werden. Auch verdeckte Areale wie die Amygdala können nicht direkt abgeleitet werden. Ältere Studien schätzten, dass mindestens 6cm<sup>2</sup> Kortex epileptisch aktiviert sein muss, um mittels Oberflächen-EEG ETP abzuleiten (Cooper *et al.*, 1965). Neuere Untersuchungen

gehen davon aus, dass mindestens 10cm<sup>2</sup> der Kortexoberfläche aktiviert sein müssen, damit mittels Tiefenelektroden detektierte ETP auch im Oberflächen-EEG aufgezeichnet werden (Tao *et al.*, 2005). Muskelartefakte, die während der Anfälle auftreten, können das EEG überdecken (Pillai und Sperling, 2006).

#### 1.3.1.2.4 Invasives Elektroenzephalogramm

Bei ca. 80% der fokalen Epilepsien reicht das Oberflächen-EEG zur Lokalisation des epileptogenen Areals aus (Noachtar und Borggraefe, 2009; Noachtar und Rémi, 2009; Winkler *et al.*, 1999). Liefert die nicht-invasive Diagnostik (Phase I) aber ungenaue oder widersprüchliche Ergebnisse, können invasive Methoden zum Einsatz kommen (Lüders und Awad, 1992; Noachtar *et al.*, 2003; Noachtar und Rémi, 2009). Invasive Methoden werden verwendet bei unauffälligem MRT, dualer Pathologie und bei Hinweis auf bilaterale TLE (Diehl und Lüders, 2000). Invasive Ableitungen sind bei extra-mesiotemporaler Lokalisation zur Abgrenzung der epileptogenen Zone von eloquentem Kortex erforderlich (Noachtar und Borggraefe, 2009). Für die Entscheidung über die Art der verwendeten invasiven Elektroden und deren Platzierung sind die vorausgehend nicht-invasiv gewonnenen Daten essentiell. Erst wenn eine Hypothese über die Lage der epileptogenen Zone existiert, dürfen die invasiven Methoden angewendet werden (Noachtar und Rémi, 2009).

Die Oberflächenelektroden ermöglichen zwar einen guten Überblick über die elektrische Hirnaktivität, da sie eine sehr große Kortexfläche bedecken, ihre Sensitivität ist aber wegen der oben geschilderten technischen Probleme relativ gering. Dies verursacht Schwierigkeiten v.a. bei der Identifikation der Anfallsursprungszone. Hierbei kann es meist nur die Ausbreitung der ictalen Entladungen, nicht aber deren Ursprung sichtbar machen. Invasive Elektroden sind zwar wesentlich sensitiver, können aber nur von einem sehr begrenzten Gebiet ableiten, d.h. sie leiden an einem „Tunnelblick“. So werden sie den Anfallsursprung nur aufdecken, wenn sie direkt in der Anfallsursprungszone platziert sind (Rosenow und Lüders, 2001). Interiktal präsentiert die invasive Untersuchung aufgrund ihrer größeren Sensitivität meist ein verhältnismäßig größeres irritatives Gebiet.

Als semi-invasive Elektroden werden epidurale Peg-Elektroden, Foramen-ovale-Elektroden, als invasive Elektroden werden stereotaktisch implantierte Tiefenelektroden und subdurale Platten- oder Streifenelektroden verwendet. **Epidurale Elektroden** bergen eine geringe Komplikationsrate, da die Dura unversehrt bleibt (Beleza *et al.*, 2010; Noachtar, 2001). Aufgrund des Nachteils der fehlenden Möglichkeit zur elektrischen Stimulation und das Risiko von Samplingfehlern, werden sie in letzter Zeit zunehmend seltener verwendet (Beleza *et al.*, 2010). **Foramen-ovale-Elektroden** werden mit einer relativ gering invasiven Technik über das Foramen ovale in den Subarachnoidalraum mesiobasal des Temporallappens platziert und liegen somit intrakraniell, aber extrazerebral (Holthausen *et al.*, 1994). Der Vorteil liegt in der Unversehrtheit des Schädelknochens und der Hirnhäute (Alarcon *et al.*, 2001). Ihre Aufgabe ist die Lateralisation von Temporallappenanfällen, wobei die mesiobasalen und temporalen Strukturen gut erfasst werden. Die Differenzierung zwischen mesiobasalen und latero-temporalen Anfällen ist jedoch nicht möglich (Holthausen *et al.*, 1994). Die intrazerebral gelegenen stereotaktisch implantierten **Tiefenelektroden** zeichnen sich durch hohe Sensitivität auch in der Ableitung tiefer Strukturen aus. Nachteilig sind hierbei die große Invasivität und ein Samplingproblem, da nur Aktivität aus nächster Elektrodennähe abgeleitet wird (Spencer, 1981). **Subdurale Elektroden** werden

über Bohrlöcher (Streifenelektroden) oder über Kraniotomie (Plattenelektroden) nach Eröffnung der Dura direkt auf die Hirnoberfläche aufgesetzt (Noachtar, 2003). Da sie über relativ ausgedehnten Abschnitten des Kortex ableiten, helfen sie bei der Bestimmung der Lokalisation und Ausdehnung der Anfallsursprungszone. Ein weiterer Vorteil liegt in der Möglichkeit der elektrischen Stimulation angrenzender Areale, womit essentielle Hirnregionen identifiziert werden können.

Die häufigsten Risiken, die bei all diesen Methoden auftreten können, sind Blutungen (Subarachnoidalblutung bei Foramen-ovale- Elektroden, intrazerebrale Blutung bei Tiefenelektroden, subdurale Blutungen und Infektionen bei subduralen Elektroden), Infektionen (Meningitis, Enzephalitis) und transiente neurologische Defizite (Dubeau und McLachlan, 2000; Hamer *et al.*, 2002; Pilcher *et al.*, 1993; Wiggins *et al.*, 1999).

## 2 FRAGESTELLUNGEN

Wir gingen in der vorliegenden Studie folgenden Fragestellungen nach:

- Liefert die Aufzeichnung epileptischer Anfälle im EVM zur prächirurgischen Diagnostik bei unselektierten Patienten mit therapierefraktären Temporallappenepilepsien zusätzliche lokalisierende Informationen, wenn alle interiktalen epilepsietypischen Entladungen ausschließlich unitemporal liegen und die MRT eine entsprechend ipsitemporale Pathologie aufweist?
- Wie viele Anfälle müssen im Fall inkongruenter Ergebnisse des interiktalen EEG und der MRT im EVM aufgezeichnet werden, um mit hoher Wahrscheinlichkeit eine korrekte Lateralisierung der TLE zu ermöglichen?

## 3 METHODEN

### 3.1 Patientenkollektiv

Alle 304 in diese Studie aufgenommenen Patienten wurden aufgrund therapieresistenter Temporallappenepilepsien im EVM des Epilepsie-Zentrums Bethel oder dem Epilepsiezentrum des Klinikums der Universität München – Großhadern zur Prüfung der Indikation für einen epilepsiechirurgischen Eingriff untersucht. Die Patienten wurden unabhängig davon, ob später eine Operation durchgeführt wurde oder nicht, in die Studie eingeschlossen um weitere Selektionseinflüsse zu vermeiden. Die Befunde der Diagnostik wurden in standardisierten Protokollen, den sogenannten Video-EEG-Monitoring-Berichten klassifiziert und archiviert. Dadurch besteht die Möglichkeit einer systematischen retrospektiven Datenanalyse ohne die typischen Nachteile retrospektiver Analysen.

### 3.2 Einschlusskriterien

Folgende Einschlussbedingungen mussten erfüllt werden:

- Unilaterale Temporallappenepilepsie
- Mindestens zweitägige Ableitung eines interiktalen EEG

- Craniales MRT
- Mindestens eine Anfallsregistrierung im EVM

### 3.3 Ätiologien

Bei den Ätiologien der TLE handelt es sich um Risikofaktoren für die Entwicklung einer TLE wie beispielsweise kindliche Fieberkrämpfe und um pathologische Befunde der Bildgebung oder der histologischen Untersuchung (Currie *et al.*, 1971). Durch Fremd- und Eigenanamnese sind traumatische, kongenitale, infektiöse, toxische, entzündliche und metabolische Auslöser zu erfahren. Fieberkrämpfe, die vergleichsweise häufig bei der mTLE auftreten sowie die Hippokampusklerose (HS) stellen häufige Ursachen der TLE dar (Mathern *et al.*, 1998). Des Weiteren sind Neoplasie, cerebrovaskuläres Ereignis, Neurodegeneration, kortikale und vaskuläre Malformation, Läsion, mesiotemporale Signalsteigerung und Atrophie als Ursachen anzuführen. Unter dem Begriff des cerebrovaskulären Ereignisses werden Ischämien und Hämorrhagien zusammengefasst. Der Begriff Läsion wird verwendet, wenn die Bildgebung eine Auffälligkeit zeigt, eine exaktere pathologische Bezeichnung zum derzeitigen Zeitpunkt aber nicht möglich ist. Werden die zwei erforderlichen Bedingungen für eine HS (mesiotemporale Signalsteigerung und Atrophie) nicht gleichzeitig erfüllt, so werden die beiden Befunde jeweils als eigenständiges Kriterium angeführt.

Einige Patienten befanden sich zum Untersuchungszeitpunkt bereits im Zustand nach einer Temporallappen-(teil-)resektion. In diesen Fällen wird die der Operation zugrunde liegende Pathologie als Ätiologie angegeben.

Es kann mehr als eine Ätiologie vorliegen. Als Beispiel für eine sog. duale Pathologie sei hier die gleichzeitige Existenz von kortikaler Dysplasie und HS angeführt. Da es bis heute ungeklärt ist, ob Fieberkrämpfe Ursache oder Folge der mesialen temporalen Sklerose sind oder ob noch eine weitere bis jetzt unbekannte Ursache existiert, die für beide Veränderungen verantwortlich ist, werden beide Ursachen separat aufgeführt (Holthausen, 1994). TLE-Formen deren Ätiologie mit den gängigen diagnostischen Methoden nicht geklärt werden konnte, werden als kryptogen bezeichnet.

### 3.4 EEG-Video-Monitoring

Die Patienten verbrachten zwischen zwei und 18 Tagen, im Median fünf Tage, kontinuierlich im EVM, wo simultan Video- und EEG-Aufzeichnungen erfolgten. Die Patienten wurden von epileptologisch geschulten, medizinisch-technischen Assistenten (MTA) überwacht. Der Anfallsbeginn konnte durch den Patienten selbst bzw. Beobachter (Angehörige, Personal) markiert werden. Im Anfall erfolgt die systematische Testung des Patienten nach einem festgelegten Protokoll, welche die Beurteilung der Vigilanz und verschiedener neuropsychologischer bzw. neurologischer Aspekte ermöglicht. Der Patient soll die Arme vorstrecken (Motorik), sich ein ihm vorgesagtes Wort merken und es am Ende des Anfalls wiederholen (Aphasie/Amnesie), seinen Namen sagen (verbale Reaktionsfähigkeit), einen Gegenstand benennen (Aphasie) und falls dies nicht möglich ist die Anwendung des Gegenstandes vorführen (Apraxie bzw. Bestimmung der Aphasie). Gleichzeitig werden vegetative Parameter, wie beispielsweise das EKG aufgezeichnet. Um auch

in der Nacht eine kontinuierliche Video-Aufnahme zu gewährleisten wird bei Dunkelheit eine Infrarotkamera eingesetzt. Das EEG wurde mit 40-64-Kanal-Geräten (Vanguard Systems, Cleveland, Ohio/USA und XLTEK, London, Ontario/Kanada) abgeleitet. Das EEG-Signal wurde mit einer Abtastrate von 200Hz bei 12bit digitalisiert, verstärkt, digital gespeichert und visuell ausgewertet. Zur Auswertung der digitalen Aufnahme wurden Reformatierungen, d.h. verschiedene Ableitemontagen durchgeführt. Es wurde die Anzahl der epilepsietypischen Potentiale gezählt und ihre Verteilung berechnet. Alle klinischen Anfälle wurden analysiert und klassifiziert (Lüders *et al.*, 1998; Noachtar, 1998).

Bei allen Patienten (n=304) wurde ein Oberflächen-EVM mit zusätzlichen, beidseitigen Sphenoidalelektroden durchgeführt. In 9 Fällen erfolgte zur weiteren Diagnostik eine semi-invasive Ableitung mit Foramen-ovale- und epiduralen Elektroden und in 30 Fällen eine invasive Ableitung mit subduralen Streifen- und/oder Plattenelektroden (n=23) oder Tiefenelektroden (n=7). Darunter befinden sich zwei Patienten, bei denen semi-invasive und nachfolgend invasive Untersuchungen durchgeführt wurden.

Die Wahrscheinlichkeit der Anfallsaufzeichnung wurde erhöht durch Reduktion oder Absetzen der antiepileptischen Medikation (AED). Bei den 304 Patienten wurden insgesamt 2021 AM aufgezeichnet. Hieraus ergibt sich ein Durchschnittswert von 6,6 AM pro Patient während eines Monitoringaufenthalts, wobei die Frequenzspanne von keinem einzigen (n=3) bis zu 58 mittels EEG aufgezeichneten iktalen Ereignissen reicht. Stellt man die Anzahl der Anfälle während des gesamten Aufenthalts mit der Aufenthaltsdauer in Relation, so erhält man durchschnittlich bei jedem Patienten 1,3 Anfälle pro Monitoring-Tag.

An dieser Stelle muss ergänzt werden, dass zwar die Münchener Berichte (n=188) bezüglich der Aufenthaltsdauer einen kompletten Datensatz lieferten, die Betheler Daten aber Lücken aufweisen, so dass nur bei 45 der insgesamt 116 Betheler Patienten (38,8%) die Aufenthaltsdaten ausgewertet werden konnten. Dies bedeutet, dass in 14,8% des Gesamtkollektivs (n=304) keine genauen Angaben vorlagen. Da in beiden Epilepsiezentren die gleichen Untersuchungsbedingungen herrschen, teilweise sogar dieselben Ärzte arbeiten, ist hier bei Extrapolation der Ergebnisse auf das gesamte Patientenkollektiv die Wahrscheinlichkeit eines Bias jedoch sehr gering.

### 3.4.1 Interiktale epilepsietypische Potentiale

Die interiktalen ETP umfassen Spitzen, scharfe Wellen und Spike-Wave-Komplexe, wobei die jeweilige Lokalisation und Häufigkeit bestimmt wurde. Grundrhythmusverlangsamungen, intermittierende Verlangsamungen und kontinuierliche Verlangsamungen besitzen für die TLE zwar ebenfalls einen lateralisierenden Wert (Blume *et al.*, 1993), treten aber auch bei verschiedenen anderen neurologischen Erkrankungen auf und sind somit nicht spezifisch für Epilepsie (Lüders und Noachtar, 1994). Für die Fragestellung dieser Studie wurden diese unspezifischen Veränderungen im EEG nicht gewertet.

Für jeden ETP-Fokus wurde ein prozentualer Anteil an allen ETP berechnet. Die benötigten Daten wurden durch stündlich zufällige EEG-Stichproben angefertigt, die je nach ETP Häufigkeit 2-10 Minuten umfassten. Zusätzlich wurden die ersten 24 Stunden visuell ausgewertet. Die Lateralisationen der ETP zur Syndromseite wurde eingeteilt in:

- 100% unilateral
- <100% unilateral

Voraussetzung für die Zuordnung zur Gruppe mit 100% unilateralen ETP ist, dass die Anzahl der ipsilateralen ETP mit deren Gesamtzahl identisch ist. Ist eine der Lokalisationen kontralateral, bilateral, nicht lateralisiert oder generalisiert auch nur einmalig vertreten, so wird die gesamte Ableitung der Gruppe mit weniger als 100% ipsilateralen ETP zugeordnet.

Obwohl unter allen fokalen Epilepsien die Temporallappenepilepsie die häufigsten ETP aufweist (Marsan und Zivin, 1970), können in etwa 10% der Fälle keine interiktalen Entladungen aufgezeichnet werden (Chung *et al.*, 1991).

Die Lokalisation unterteilt sich in folgende zwei Kategorien, die sowohl für das interiktale als auch für das iktale EEG gelten:

- temporal

Zeigte sich die maximale Amplitude der ETP in den Elektroden SP1/2, FT9/10, T7/8, TP7/8 und/oder P7/8, so wurde dies als temporale Lokalisation gewertet (DGKN, 1986). Eine Unterscheidung in mesiotemporal (SP1/2, FT9/10) und temporolateral (T7/8, TP7/8 und P7/8) wurde nicht vorgenommen (Klem *et al.*, 1999).

- extratemporal

Als extratemporal werden alle ETP gewertet, die in anderen als den eben genannten Elektroden auftraten.

### 3.4.2 EEG-Anfallsmuster

Die AM wurden in Relation zum klinischen Anfallsbeginn gesetzt. Der Anfallsbeginn wurde durch visuelle Auswertung der Anfallsvideos und des EEG bestimmt. Aber auch AM mit subklinischem Anfall gingen in die weitere Auswertung ein. Für die Lokalisation ist der Anfallsbeginn von Bedeutung, d.h. Ausbreitungsphänomene wurden für die Belange dieser Studie nicht berücksichtigt. Ein Statusmuster wurde als ein Anfall gewertet. Auf postiktale Phänomene wie lateralisierte postiktale Verlangsamungen geht diese Studie nicht weiter ein. Zeigt sich klinisch ein epileptischer Anfall, ist aber im EEG kein eindeutiges AM zu erkennen, ging dieser Befund nicht in die weitere Auswertung ein. Artefakt-überlagerte AM wurden ebenfalls nicht weiter ausgewertet.

Das iktale EEG wurde bezüglich der Syndromseite folgendermaßen klassifiziert:

- 100% ipsilateral
- <100% ipsilateral

Der nicht rein ipsilateralen Gruppe gehören alle iktalen EEG an, wenn eines der AM folgende Lateralisierung aufweist:

- kontralateral
- bilateral

Sind alle AM eines Patienten ausschließlich nicht lateralisiert, so werden diese ebenfalls der Gruppe "<100% ipsilateral" zugewiesen. Treten jedoch neben ipsilateralen AM auch nicht lateralisierte auf, so stehen letztere in keinem Widerspruch zum restlichen lateralisierten Befund.

Bei Patienten, die öfters als einmal stationär für das Monitoring mit Oberflächen-Ableitung aufgenommen wurden, gehen entsprechend der klinischen Praxis die aussagekräftigeren EEG-Daten in die Bearbeitung ein. Als positiv wird hierbei eine größere Anzahl an Anfällen oder eine bessere Lateralisation der Anfälle gewertet.

### 3.4.3 Anzahl der Anfälle für die Bestimmung der Lateralisation

Für die Berechnung der für ein repräsentatives EVM benötigten Anzahl epileptischer Anfälle wurde grundsätzlich das bereits vorgestellte Patientenkollektiv mit 304 TLE-Patienten, unabhängig von der Lateralisierung des Epilepsiesyndroms, d.h. auch Patienten mit nicht-lateralisierter oder bilateraler TLE, eingeschlossen.

Folgende Einschlusskriterien wurden gefordert:

- Diagnose einer Temporallappenepilepsie
- Ableitung mindestens zweier AM
- Hierunter mindestens ein unilaterales AM

AM-Befunde anderer Untersuchungsmethoden besaßen für die aktuelle Fragestellung keine Relevanz.

Grundsätzlich konnten die AM zwei Kategorien zugeordnet werden:

- konkordant
- diskordant

Lagen alle Anfallsurprünge auf einer Seite, so wurden sie als konkordant bewertet. Ein AM, das kontralateral zur Mehrzahl aller Anfälle auftritt, wird als diskordant bezeichnet. Die Anfälle wurden also nicht in Relation zur Seite des Epilepsiesyndroms gesetzt, sondern ausschließlich in Bezug auf die Lateralisation der restlichen Anfälle gewertet. So kann es also passieren, dass alle Anfälle als konkordant bewertet wurden, die diskordant zum Epilepsiesyndrom lagen.

## 3.5 Bildgebende Verfahren

Alle Patienten dieser Studie wurden mittels der strukturellen Bildgebung Magnetresonanztomographie (MRT) untersucht. Die funktionellen Methoden Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und Single-Photon-Emission-Computer-Tomographie (SPECT) kamen in ausgewählten Fällen zum Einsatz, wenn die MRT unklare oder widersprüchliche Ergebnisse lieferte.

### 3.5.1 Cerebrale Computertomographie

Die cerebrale Computertomographie (CT) verliert in der prächirurgischen Diagnostik immer mehr an Bedeutung, weil es im Vergleich zur MRT eine geringe Sensitivität für die TLE typischen Pathologien besitzt (Kuzniecky *et al.*, 1987). Sie wurde nur noch in einzelnen Fällen bei speziellen Fragestellungen wie z.B. Verkalkungen oder beim Vorliegen von MRT-Kontraindikationen durchgeführt. Es wurden 100ml Kontrastmittel appliziert. Die Schichtdicke betrug 8mm, das sog. field of view 22cm (*Somatom Plus 4*, Siemens, München).

### 3.5.2 Strukturelle Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie ist aufgrund ihrer hohen Sensitivität und Spezifität der aktuelle Goldstandard der bildgebenden Verfahren in der epilepsiechirurgischen

Diagnostik (ILAE-Neuroimaging-Commission, 1997). Sie liefert unter allen bildgebenden Verfahren die besten anatomischen Details (Laxer und Garcia, 1993). Mit dem 1,5 Tesla Gerät *Siemens Compact* und 1,0 Tesla Gerät *Siemens Vision* wurden von allen Patienten hochauflösende MRT-Bilder des Schädels in axialer, sagittaler und koronarer Schnitfführung in T1-, T2- und Protonen-gewichteten Sequenzen angefertigt. Sind die mit einer Standardschichtdicke von 5mm gewonnenen Informationen nicht ausreichend, können zusätzlich Aufnahmen mit einer bis auf 1mm reduzierten Dicke angefertigt werden. Die folgenden Techniken erlauben ebenfalls bei einem nicht zufriedenstellenden Ergebnis weitere detailliertere Aufnahmen: Inversion Recovery- (IR), Fast Low Angle Shot (FLASH)-, Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR)- und Magnetization Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo (MPRAGE) (Jackson *et al.*, 1990; Laxer und Garcia, 1993).

Die MRT diente der Unterscheidung von mesialen Temporallappenepilepsien (mTLE) und extra-mesiotemporalen Epilepsien. Um einen eindeutigen Nachweis oder Ausschluss einer Hippokampussklerose zu ermöglichen, wurde die koronare Schichtführung senkrecht zur Längsachse des Temporallappens gelegt.

Folgende spezielle Sequenzen wurden auf der Suche nach einer HS verwendet: eine hochauflösende T2w-Gewichtung, eine T1w-TIR- (true inversion recovery)-Gewichtung und eine FLAIR (Fluid attenuated inversion recovery)-Gewichtung. Um eine mesiale Temporallappensklerose diagnostizieren zu können, müssen die Merkmale Volumenreduktion, Signalveränderung (Hyperintensität in der T2 und Hypointensität in der T1-Wichtung) und Zerstörung der inneren, anatomischen Struktur der Hippokampusregion vorliegen (Jackson *et al.*, 1990; Layer *et al.*, 1994; Meiners *et al.*, 1994). Besteht nur eine mesiale Temporallappenatrophie oder eine mesiotemporale Signalsteigerung, so wird dies nicht als HS bezeichnet und jeweils als eigenständiger Befund vermerkt.

Die hippocampale Volumenreduktion stellt sich am deutlichsten in den koronaren TIR-Sequenzen dar. Eine Hyperintensität dieser Struktur ist in der T2w- und in der FLAIR-Sequenz am besten zu erkennen.

Bei Verdacht auf eine extramesiotemporale Epilepsie wird die T1 gewichtete Gradient-Echo-Sequenz mit einer Schichtdicke von 1mm durchgeführt. Zusätzlich können IR-Sequenzen mit einer Schichtdicke von 3mm und die MPRAGE (Magnetization prepared rapid acquisition gradient echo) –Sequenzen verwendet werden, die einen guten Kontrast zwischen weißer und grauer Substanz liefert und somit zur Darstellung von kortikalen Dysplasien gut geeignet sind (Vollmar und Noachtar, 2004).

Jeder Patient muss eine aktuelle MRT vorweisen. Falls die vom Patienten mitgebrachten MRT-Bilder den aktuellen technischen Anforderungen nicht gerecht werden, werden Aufnahmen während des Klinikaufenthalts angefertigt.

Die Hippokampus-Volumetrie zieht lange Bearbeitungszeiten nach sich und ist nicht standardisiert (Vollmar und Noachtar, 2004). Aus diesem Grunde wurde sie nur sporadisch durchgeführt und ihre Daten in dieser Arbeit nicht weiter ausgewertet.

Da sich diese Studie mit der Diagnostik der Temporallappenepilepsie beschäftigt wurden ausschließlich Pathologien in der MRT, die den Temporallappen betreffen berücksichtigt. Auch generalisierte Prozesse, bei denen eine Beteiligung des Schläfenlappens wahrscheinlich ist, finden Beachtung.



### 3.5.3 Interiktale Positronen-Emissions-Tomographie

Bezüglich der Temporallappenepilepsien besitzt die FDG-PET die höchste Sensitivität speziell unter den interiktalen Methoden. Sie ermöglicht die Visualisierung des zerebralen Glukosestoffwechsels und hilft somit die epileptogene Zone zu lokalisieren (Engel *et al.*, 1990). Die metabolischen Veränderungen während des Anfallintervalls sind wesentlich ausgedehnter als die epileptogene Zone selbst (Henry und Van Heertum, 2003). Die interiktal durch die epileptiformen Entladungen gestörte physiologische Hirnfunktion führt zu einer lokal supprimierten Hirnaktivität, die sich in einem regional verminderten Metabolismus zeigt (Vollmar und Noachtar, 2004). Alle Aufnahmen wurden mit einem *Siemens 951 R/31 PET-Scanner* (CTI, Knoxville/TN) angefertigt. 30 Minuten vor Anfertigung des interiktalen PET-Scans wurde den Patienten unter EEG-Überwachung 370 MBq des Tracers FDG (2-[<sup>18</sup>F]-Fluoro-2-Desoxy-D-Glukose) intravenös injiziert. Das EEG sollte hierbei sowohl interiktale Entladungen als auch subklinische Anfälle identifizieren, die beide jeweils den Glukosestoffwechsel erhöhen. Um die Abschwächung auszugleichen, die man vor der Tracer-Injektion ermittelte, wurde mit einer externen <sup>68</sup>Ge/<sup>68</sup>Ga Garing Quelle ein Transmissions-Scan veranlasst. Um standardisierte Untersuchungsbedingungen zu schaffen, sollten alle Patienten versuchen sich mit geschlossenen Augen bei gedimmtem Licht körperlich und mental zu entspannen. Diese 30 Minuten dauernden Aufnahmen werden in 2D-Mode angefertigt und besitzen ein totales axiales „field of view“ von 10,5 cm ohne interplanaren Totraum. Zwei nicht über die Patientengeschichte informierte Untersucher werteten die PET-Bilder unabhängig voneinander einerseits durch rein visuelle Inspektion, andererseits durch die semiquantitative Analyse der standardisierten, anatomisch orientierten Regions of Interest (ROIs) aus. Beim Vergleich aller ROIs mit entsprechenden Arealen der kontralateralen Hemisphäre, galt eine Seitendifferenz größer als 15% als signifikant. Bei bilateralen Läsionen musste man auf den Vergleich mit einem anderen unauffälligen Areal ausweichen.

Im Anschluss wurde ein semiquantitatives Computer-Verfahren angewendet, das unabhängig vom Untersucher ist. Hierbei werden stereotaktisch normalisierte dreidimensionale Oberflächenprojektionen eines Patientenbildes generiert und pixelweise auf der Grundlage der FDG-Aufnahme mit einer Referenzdatenbank gesunder Probanden verglichen (Bartenstein *et al.*, 1997; Minoshima *et al.*, 1995). FDG-Aufnahmedefizite wurden vom resultierenden Z-Score-Image quantifiziert und gelten als signifikant pathologisch, wenn mindestens 5 zusammenhängende Pixel einen Z-Score über 2 hatten. Nur solche Regionen wurden als pathologisch gewertet, bei denen beide Verfahren ein signifikantes FDG-Aufnahmedefizit zeigten. Nur wenn jedes der beiden Verfahren ein signifikantes Aufnahmedefizit für ein Areal ermittelt, wird dieses als pathologisch gewertet.

### 3.5.4 Iktale Single-Photon-Emission-Computertomographie

Der regionale Blutfluss, der während eines epileptischen Anfalls ansteigt, kann durch SPECT-Aufnahmen sichtbar gemacht werden. Unter allen iktalen bildgebenden Methoden besitzt die SPECT die größte diagnostische Sensitivität und Spezifität (Spencer *et al.*, 1995) und differenziert sehr gut zwischen temporalen und extratemporalen Epilepsien (Weil *et al.*, 2001). Interiktale SPECT-Scans wurden aufgrund ihres relativ geringen Lateralisierungswertes nicht durchgeführt (Whiting *et al.*, 2006).

Bei der ictalen SPECT-Aufnahme wurde während des Anfalls unter simultaner EEG-Video-Aufzeichnung ein Bolus von 550-700 MBq ECD-Tracer ( $^{99m}\text{Tc}$ -Technetium-Ethyl-Cysteinate-Dimer) intravenös verabreicht. Die exakte kontinuierliche Beobachtung durch epileptologisch geschulte MTA zusätzlich zum EVM ermöglicht die Tracer-Injektion zum richtigen Zeitpunkt. Dabei wird die Latenzzeit zwischen Anfallsbeginn und Tracerinjektion dokumentiert. Das exakte Timing ist entscheidend, da in einem sehr frühen Anfallsstadium noch nicht genügend Neuronen aktiviert sind um die Perfusion ausreichend anzukurbeln (Vollmar und Noachtar, 2004). Wird später als 100s nach Anfallsbeginn injiziert, führt dies zu einer postiktalen Hypoperfusion (Avery *et al.*, 1999). Innerhalb der zwei nach der Injektion folgenden Stunden wurden alle SPECT-Bilder mit der Dreikopf-Gamma-Kamera *Multispect 3* von Siemens (München) aufgenommen. Der Radius während des Scans betrug 13,5cm, die Akquisitionszeit 45 Sekunden pro Projektion. Das 15-prozentige Energiefenster war auf 140keV konzentriert. Die 128 x 128 Matrix zeichnet sich durch eine Pixelweite von 3,56mm auf dem Projektionsgebiet aus. Transverse Bilder wurden nach der anterior-posterioren Kommissurenlinie oder parallel zur Längsachse des Temporallappens ausgerichtet. Die Projektionsbilder wurden mit einer gefilterten Rückprojektion mit einem *Bluworth* Filter ermittelt.

Die semiquantitative Analyse der Ergebnisse wurde von zwei nicht mit der Patientengeschichte vertrauten Untersuchern durchgeführt und bezog sich auf die manuell an die individuell unterschiedlichen anatomischen Strukturen angepassten Regions of Interest. Diese ROIs wurden spiegelbildlich auf die kontralaterale Hirnhälfte projiziert. Ein Anstieg der Blutflussrate von mehr als 10% verglichen mit der kontralateralen Hemisphäre gilt als signifikant (Noachtar *et al.*, 1998).

## 3.6 Neuropsychologische Methoden

### 3.6.1 Neuropsychologische Testung

Ein neuropsychologisches Profil wird durch die prächirurgische Testung unterschiedlicher kognitiver Leistungen entwickelt und anschließend in einem Untersuchungsprotokoll zusammengefasst. Die Intelligenz wurde durch den sogenannten Mosaik-Test, durch Gemeinsamkeiten-Finden und Bilder-Ordnen geprüft. Der Token-Test untersuchte die sprachlichen Fähigkeiten. Folgende Aufgaben zur Evaluation der Gedächtnisleistung werden gestellt: Test mit Zahlenspanne, Test mit Corsiblöcken, Controlled Word Association Test, Münchener Verbaler Gedächtnistest, Continuous Visual Memory Test und Recency Test. Hierbei wurde das verbale und nonverbale Gedächtnis besonders intensiv geprüft, da es nur bei intakten mesiotemporalen Strukturen optimal funktioniert. Die Aufmerksamkeit wird durch Testung der Alertness, der geteilten Aufmerksamkeit und der Inkompatibilität beurteilt. Die Tests werden 3-6 Monate postoperativ wiederholt und mit dem prächirurgischen Profil verglichen. Die neuropsychologische Untersuchung zeigt sowohl die prächirurgische Situation als auch die akuten und die Langzeitfolgen des chirurgischen Eingriffs. Für den linken Temporallappen lokalisierend gelten die Testergebnisse, bei denen sich das verbale Gedächtnis und die Sprache stark vom Niveau aller kognitiven Leistungen absetzen. Für den rechten Temporallappen hingegen ist eine Störung des nicht-verbale Gedächtnisses typisch (Labiner *et al.*, 2002).

### 3.6.2 Intrakarotidaler Amobarbitaltest

Der intrakarotidale Amobarbitaltest (Wada-Test) wurde vor ca. 10 Jahren noch standardmäßig in der epilepsiechirurgischen Diagnostik eingesetzt, ist aber aufgrund der großen Fortschritte der MRT heutzutage seltener erforderlich. Der Wada-Test ermittelt präoperativ auf welche Hemisphäre Gedächtnisleistung und Sprache lateralisiert. Er hilft somit bei der Abschätzung, ob und in wieweit die Gedächtnisleistung durch einen geplanten neurochirurgischen Eingriff beeinträchtigt werden könnte (Dodrill, 1993; Milner *et al.*, 1962).

## 3.7 Zuordnung eines Epilepsiesyndroms

In den einmal wöchentlich stattfindenden, interdisziplinären Fallkonferenzen treffen die den Patienten direkt betreuenden Ärzte, Epileptologen, Neuroradiologen und Neurochirurgen zusammen um gemeinsam die Zuordnung eines epileptischen Syndroms zu erarbeiten. Hierfür werden alle verfügbaren klinischen und anamnestischen Fakten zusammengetragen. Da kein einzelner Test im Sinne eines Goldstandards zur Bestimmung des Epilepsiesyndroms und der Syndromseite existiert, ist die gemeinsam durch das Expertenteam getroffene Entscheidung essentiell. Entsprechend der gängigen klinischen Praxis wurde für die Diagnose der Temporallappenepilepsie eine Konvergenz des EEG, der Bildgebung und den klinischen Befunden gefordert. Ergeben sich bei der Suche nach der Lateralisation des Epilepsiesyndroms widersprüchliche Resultate aus Bildgebung und EEG, so muss dieses Syndrom als nicht lateralisiert klassifiziert werden. Gelingt es nicht die TLE weiter der mesialen (mTLE) oder neokortikalen TLE (nTLE) zuzuordnen, wird die TLE als unspezifiziert (uTLE) bezeichnet. Die vom Expertenkreis festgelegte TLE-Klassifikation wird in jedem Monitoringbericht dokumentiert und wurde ohne nähere Kenntnis der Gewichtung der einzelnen Befunde in diese Arbeit übernommen.

Falls bei einem Patienten mehrere Monitoring-Aufenthalte erforderlich waren, gehen alle Informationen, insbesondere auch die invasiven Befunde in die Bestimmung des Epilepsiesyndroms ein. Dies bedeutet, dass auch Informationen aus den invasiven Ableitungen zur Epilepsiesyndrombestimmung und Lateralisation beitragen. Die Fragestellung bezieht sich auf die Bedeutung der Oberflächen-EEG für die Lateralisation der TLE bei unitemporalem MRT- und ETP- Befund.

## 3.8 Epilepsiechirurgische Therapie

Die Epilepsiechirurgie wird definiert als neurochirurgische Intervention, deren primäres Ziel die Behandlung medikamentös therapierefraktärer Epilepsien ist. Folglich ist Anfallsfreiheit oder -reduktion unter Vermeidung operationsbedingter neurologischer und neuropsychologischer Defizite das grundlegende Ziel epilepsiechirurgischer Eingriffe (Noachtar und Borggraefe, 2009).

Voraussetzungen für den chirurgischen Einsatz sind die gesicherte Epilepsiediagnose, die medikamentöse Therapieresistenz, die Behinderung des Patienten durch die Anfälle, das Vorliegen einer nicht-progressiven Ursache, die operative Resezierbarkeit des Fokus und die hohe Wahrscheinlichkeit der Verbesserung der Lebensqualität (Noachtar und Borggraefe, 2009).

Die Pharmkoresistenz fordert mindestens zwei bis drei erfolgreiche Therapieversuche von Monotherapien unter AED erster Wahl (Bourgeois, 1992). Die Effektivität eines antiepileptischen Medikaments wird geprüft, indem solange kontinuierlich aufdosiert wird bis die Anfälle sistieren oder inakzeptable Nebenwirkungen auftreten.

Gute postoperative Ergebnisse stützen sich auf die exakte prächirurgische Diagnostik zur Lokalisation der epileptogenen Zone und auf deren komplette Resektion, die ohne Verletzung oder Teilentfernung eloquenten Kortex durchgeführt werden muss (Awad *et al.*, 1989).

Grundsätzlich stehen für die Resektion eines Temporallappens zwei verschiedene Vorgehensweisen zur Auswahl. Die Standardresektion mit einem standardisierten Resektionsausmaß geht davon aus, dass sich die epileptogene Zone der meisten Patienten mit einer bestimmten Epilepsieform innerhalb der Resektionsgrenzen befindet. Die individuell maßgeschneiderte Resektion verfolgt eine andere Strategie. Sie fordert von der prächirurgischen Diagnostik nicht nur die Darstellung der epileptogenen Zone an sich, sondern ebenfalls ihre exakten Grenzen. Hierfür müssen häufig invasive Methoden eingesetzt werden. Nicht-läsionelle, extratemporale Epilepsien erfordern individuell festzulegende Resektionsgrenzen („maßgeschneidert“), TLE hingegen nur in besonderen seltenen Fällen (Czech und Novak, 2001).

Die TLE und hiervon die mesiale TLE werden am häufigsten epilepsiechirurgisch behandelt (Noachtar und Borggraefe, 2009). Aufgrund der Bedeutung der mesialen temporalen Strukturen für die Anfallsgenese werden diese medialen Anteile selektiv entfernt, wobei verschiedene Resektionstechniken angewandt werden. Die standardisierte anteriore En-Bloc-Resektion entfernt die anterioren 5-7 cm des Temporallappens zusammen mit dem Hauptteil des Hippokampus, dem Unkus und der dorsolateralen Amygdala im Block (Falconer *et al.*, 1955). Eine therapeutische Option stellt die antero-mesio-temporale Resektion dar. Die reine Amygdalahippokampektomie, bei der mehrere Zugänge zu den mesialen Strukturen existieren und bei der eine Schonung der lateralen und lateropolen Kortexareale ermöglicht wird, wird seltener praktiziert.

Bei der nTLE wird kortikal reseziert, wobei sich die operative Strategie nach dem Vorhandensein der strukturellen Läsion richtet. Neben der kompletten Entfernung der Läsion, falls vorhanden, kommt es hauptsächlich auf die vollständige Resektion der elektrophysiologisch ermittelten epileptogenen Zone an. Falls diese eng umschrieben ist, wird nur fokal kortikal reseziert. Bei größeren Läsionsausmaßen muss eventuell eine anteriore temporale Lobektomie in Betracht gezogen werden (Comair *et al.*, 1998).

Die temporalen Eingriffe liefern bezüglich der Anfallskontrolle gute Ergebnisse. Patienten, deren dominanter Lappen reseziert wird, gehen das Risiko verbaler Gedächtnisdefizite ein. Die Resektion des mesialen Temporallappens birgt zwar die Gefahr der Gedächtnisverschlechterung, meist kommt es hier aber zu einer postoperativen Verbesserung. Die temporalen Resektionen können eine obere Quadrantenanopsie nach sich ziehen, die von den meisten Patienten jedoch nicht als störend empfunden wird (Baumgartner, 1997)

Die Ergebnisse neurochirurgischer Intervention bei der nTLE und mTLE sind vergleichbar gut (Janszky *et al.*, 2005b; Jung *et al.*, 1999; Schramm *et al.*, 2001; Spencer *et al.*, 2005).

Da man bei postoperativer Anfallsfreiheit von der erfolgreichen Resektion der epileptogenen Zone ausgeht, spiegelt das Operationsergebnis sowohl die Präzision des operativen Eingriffs als auch die Korrektheit der prächirurgischen Diagnostik wider.

### 3.9 Follow-up

Um die Genauigkeit der einzelnen diagnostischen Methoden festzustellen, werden alle prächirurgisch erhobenen Daten mit dem postoperativen Stand verglichen. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug für alle operierten Patienten mindestens sechs Monate. Der Operationserfolg wurde anhand einer gängigen Klassifikation, die sich auf die Anfallskontrolle bezieht, verschlüsselt (Engel *et al.*, 1993). Die Klasse I bedeutet hierbei Freiheit von behindernden Anfällen, die Klasse II ist nahezu anfallsfrei und zeigt selten behindernde Anfälle. Eine lohnenswerte Verbesserung tritt in der Klasse III im Gegensatz zur Klasse IV auf, bei der keine Verbesserung erkennbar ist (Engel *et al.*, 1993).

### 3.10 Statistische Methoden

In dieser Studie werden diagnostische Methoden (EEG und MRT) bezüglich korrekter Lateralisierung bei TLE mittels folgender statistischer Methoden geprüft.

#### 3.10.1 Vier-Felder-Chi-Quadrat-Test

Zur Prüfung der Übereinstimmung zwischen der Lateralisation des interiktalen und des iktalen EEG wird eine Vier-Felder-Tafel mit Hilfe des Pearson's Chi-Quadrat-Tests ausgewertet. Dabei wird die Nullhypothese getestet, die besagt, dass die in dieser Studie untersuchten Merkmale „rein konkordante“ und „diskordante Befunde“ im interiktalen EEG von den Merkmalen „rein konkordante“ und „diskordante Befunde“ im iktalen EEG unabhängig sind. Anders formuliert, unterscheidet sich die Anzahl an Patienten mit kongruenten Befunden und die Anzahl an Patienten mit inkongruenten Befunden im iktalen EEG unter den zwei Bedingungen „rein konkordantes interiktales EEG“ oder „diskordantes interiktales EEG“ nicht signifikant voneinander. Der Test gilt *vice versa*, d.h. es wird gleichzeitig die Abhängigkeit des interiktalen EEG vom iktalen EEG überprüft.

Die Voraussetzung für diesen Test (eindeutige Zuordnung zu einer einzigen Merkmalskombination und erwartete Häufigkeiten  $>5$ ) werden erfüllt (Bortz und Lienert, 2003). Grundsätzlich dient der Chi-Quadrat-Test der Prüfung der Nullhypothese, dass die Werte in den Zellen der Vier-Felder-Tafel dem Produkt der Zeilen- und Spaltensummen geteilt durch die Gesamtanzahl der Beobachtungen entsprechen.

Merkmal Y	Merkmal X		Zeilensumme
	Ausprägung 1	Ausprägung 2	
Ausprägung 1	a	b	a + b
Ausprägung 2	c	d	c + d
Spaltensumme	a + c	b + d	n = a + b + c + d

Auf die Vier-Felder-Tafel angewandt, ergibt sich folgende Formel:

$$\widehat{\chi^2} = \frac{n \cdot (a \cdot d - c \cdot b)^2}{(a + c) \cdot (b + d) \cdot (a + b) \cdot (c + d)} \stackrel{a}{\sim} \chi_1^2$$

Diese Statistik folgt annäherungsweise der Chi-Quadrat-Verteilung mit einem Freiheitsgrad. Der Test gilt als signifikant, d.h. wir lehnen die Nullhypothese ab, wenn das berechnete  $\chi^2$  größer als das 95%-Quantil der Chi-Quadrat-Verteilung ist. Dieser Test wurde mit Hilfe des Statistik-Programms R durchgeführt (R-Development-Core-Team, 2009).

### 3.10.2 Binomialverteilung und Theorem von Bayes

Liefere interiktales EEG und MRT keine reinen bzw. inkongruente Befunde, so ist die Ableitung iktaler EEG erforderlich. Da bislang jedoch keine offiziellen Richtlinien über die genaue Anzahl der Anfälle existieren, die für ein adäquates Monitoring gefordert werden, versucht diese Arbeit die Frage mit Hilfe folgender statistischer Methoden zu beantworten.

Die Studie orientiert sich zu dieser Frage an einer früheren ähnlichen Studie (Blum, 1994). Zum Verständnis der folgenden Formeln und Berechnungen sind zunächst einige Begriffsdefinitionen erforderlich. Als Konkordanz  $k$  wird der Anteil an Anfällen bezeichnet, der mit der am Ende des Monitorings überwiegender Seite übereinstimmt. Dementsprechend steht  $d$  für die Anzahl der diskordanten AM. Die Konkordanz kann Werte zwischen 0,5 bis 1 annehmen, da im ungünstigsten Fall maximal 50% der Anfälle kontralateral zur letztendlichen Lateralisation liegen. Wir nehmen an, dass die Konkordanz in der Bevölkerung ebenfalls zufällig verteilt ist. Da die Konkordanz nicht direkt beobachtet werden kann und auch sonst keine Informationen über die Eigenschaften dieser Verteilung zur Verfügung stehen, nehmen wir eine Multinomialverteilung an. Dazu wird das Intervall  $[0,5;1]$  in  $m$  Teilstücke diskretisiert. Die Grenzen der Intervalle werden wie folgt festgelegt:

$$k_i = 0,5 + 0,5 \frac{i-1}{m}$$

Damit ergibt sich eine Multinomialverteilung mit  $m$  Parametern

$$P(k_i) = P(k_i < k \leq k_{i+1}) = p_i.$$

Da es sich bei epileptischen Anfällen im stochastischen Sinne um ein Ziehen mit Zurücklegen handelt und jeder einzelne Anfall die gleiche Trefferwahrscheinlichkeit ( $p=k$ ) besitzt, fällt die Wahl auf die Binomialverteilung, welche die Basis aller weiteren Berechnungen darstellt.

Ist bei einem bestimmten Patienten die Konkordanz  $k$  ( $\sim$  Erfolgswahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Merkmals) bekannt, so kann anhand der Binomialverteilung die Wahrscheinlichkeit ein bestimmtes Verhältnis an konkordanten und diskordanten Anfällen bei einer Gesamtanzahl von  $a$  ( $\sim$  Stichprobenumfang) zu erhalten, berechnet werden.

Fügt man in die Binomialverteilung die oben definierten Begriffe ein, erhält man folgende Formel für die Dichtefunktion:

$$P(A = a, D = d|k) = (k + (1 - k))^a = \binom{a}{d} (1 - k)^d k^{a-d} = \frac{a!}{d!(a-d)!} (1 - k)^d k^{a-d}.$$

Um die Wahrscheinlichkeit zu berechnen, dass ein Patient höchstens  $d$  diskordante Ereignisse bietet, summiert man diese Wahrscheinlichkeiten.

$$P(A = a, D \leq d|k) = \sum_{i=0}^d P(A = a, D = i|k) = \sum_{i=0}^d \binom{a}{i} (1 - k)^i k^{a-i}$$

Die Patientendaten werden in einer Matrix  $T_b[d,a]$  zusammengefasst. Die Zeilen der Matrix werden mit der Anzahl an diskordanten Anfällen  $d$  indiziert, während die Spalten mit der Gesamtzahl aller Anfälle  $a$  indiziert werden. Für jede Kombination von  $d$  und  $a$  wird nun gezählt, wie viele Patienten eine solche Kombination aufweisen. Die Tabelle  $T_b[d,a]$  mit den beobachteten Patientendaten ist im Anhang in Tabelle 13 zu finden.

Mit Hilfe der Binomialverteilung und der bisher unbekanntem a-priori Verteilung der Konkordanz in der Bevölkerung, kann die erwartete Matrix  $T_e[d,a](p_i)$  vorhergesagt werden. Der Erwartungswert ist dabei eine Funktion der noch nicht näher bestimmten Parameter  $p_i$  der a-priori Verteilung der Konkordanz in der Bevölkerung. Um die Gesamtheit aller erwarteten Ableitungen  $T_e[d,a]$  zu erhalten, muss die Anzahl aller Ableitungen der Länge  $a$  ( $N_a$ ) mit dem Erwartungswert für den Anteil der Patienten mit  $d$  diskordanten Ereignissen multipliziert werden.

$$T_e[d,a](p_i) = N_a \sum_{i=1}^{m-1} P(A = a, D = d|k) P(k_i < k \leq k_{i+1})$$

Die zu erwartende Anzahl an Patienten mit  $d$  diskordanten von insgesamt  $a$  Ereignissen wird nun zur Schätzung der  $m$  unbekanntem Parameter  $p_i$  der a-priori Verteilung der Konkordanz verwendet. Das Ziel besteht darin, die beobachteten Daten möglichst gut mit den Daten, die unter dem Modell erwartet werden, in Deckung zu bringen. Dazu verwenden wir als Maß der Übereinstimmung die  $\chi^2$ -Statistik.

$$\chi^2(p_i) = \sum_{d,a} \frac{(Te[d,a](p_i) - Tb[d,a])^2}{Te[d,a](p_i)}.$$

Kleine Werte von  $\chi^2(p_i)$  spiegeln eine gute Übereinstimmung von  $T_e$  und  $T_b$ . Daher verwenden wir numerische Routinen zur Funktionsminimierung um die Parameter  $\hat{p}_i$  zu bestimmen, so dass  $\chi^2(\hat{p}_i)$  minimal ist.

Das Theorem von Bayes verknüpft grundsätzlich die bedingten Wahrscheinlichkeiten  $p(A/B)$  und  $p(B/A)$  unter der Verwendung des Satzes der totalen Wahrscheinlichkeiten. Der Satz ermöglicht eine Umformung von Prior-Wahrscheinlichkeiten ( $p(A_i)$ ) in Posteriori-Wahrscheinlichkeiten ( $p(A_i/B)$ ) unter Verwendung der bedingten Wahrscheinlichkeiten ( $p(B/A_i)$ ) (Bortz, 1999).

$$P(A_i|B) = \frac{P(B|A_i) \cdot P(A_i)}{P(B)}$$

Die eben geschätzten Parameter werden nun eingesetzt um die Wahrscheinlichkeiten einer Konkordanz von mindestens  $k$  mit Hilfe des Satzes von Bayes zu berechnen.

$$P(K > k_i | A = a, D = d) = \frac{\sum_{j=i}^{m-1} P(A = a, D = d | k_j) P(k_j < k \leq k_{j+1})}{\sum_{j=1}^{m-1} P(A = a, D = d | k_j) P(k_j < k \leq k_{j+1})}.$$

Die Endergebnisse sind in Tabelle 14 zu finden. Alle genannten Rechenschritte wurden mit Hilfe eines statistischen Programms in R durchgeführt (R-Development-Core-Team, 2009).



## **4 ERGEBNISSE**

Die Aufteilung der 304 Patienten mit TLE ist in Abbildung 1 aufgeführt.

### **4.1 Demographische Daten**

Das Gesamtkollektiv der 304 Patienten mit TLE besteht aus 164 Männern und 140 Frauen. Zum Zeitpunkt des Monitorings beträgt das mediane Alter 34 Jahre mit der Spanne von drei Jahren bis 72 Jahren. Das Alter zum Untersuchungszeitpunkt ist bei Männern und Frauen identisch. Die Patienten erkranken im Median mit 14 Jahren, wobei das Erkrankungsalter vom ersten Lebensjahr bis zum 70. Lebensjahr reicht. Das mediane Erkrankungsalter der Frauen liegt bei 12,5 Jahren, das der Männer bei 15 Jahren. Hieraus lässt sich die mediane Erkrankungsdauer aller Patienten errechnen, die 19 Jahre beträgt und zwischen einigen Monaten und 56 Jahren variiert. Frauen sind zum Untersuchungszeitpunkt im Median vor 20 Jahren erkrankt, Männer vor 17 Jahren.

### **4.2 Ätiologien**

Bei 238 Patienten (87,8%) der insgesamt 271 Patienten konnten eine (n=201) oder zwei (n=37) der TLE zugrunde liegende Ursachen identifiziert werden, so dass insgesamt 275 Ätiologien gefunden wurden. Bei 33 (12,2%) konnte die Ätiologie der TLE trotz detaillierter Anamnese und den zur Verfügung stehenden diagnostischen Mitteln nicht geklärt werden. Die Kombination Fieberkrämpfe und HS ist bei Patienten mit zwei Ätiologien am häufigsten vertreten.

Die HS stellt mit 104 Patienten (37,8%) die häufigste Ätiologie dar. Neoplasien (n=61) liegen mit 22,2% als zweithäufigste Ursache einer TLE zu Grunde. An dritter Stelle folgen Fieberkrämpfe mit 10,9% (n=30). Als weitere Faktoren wurden Atrophien (n=20), mesiotemporale Signalsteigerungen (n=4), vaskuläre (n=18) und kortikale Malformationen (n=3), Läsionen (n=13) sowie Infektionen (n=14), Traumata (n=7) sowie ein cerebrovaskuläres Ereignis genannt. Unter diesen Ätiologien finden sich auch zwei duale Pathologien. Bei einem Patient (Pat.191) wurde sowohl eine HS als auch eine corticale Malformation des ipsilateralen Temporallappens gefunden. Ein anderer Patient (Pat.3) wies neben einer HS einen großen, kontrahemisphärischen, traumatischen Substanzdefekt auf. Alle Ätiologien sind in Tabelle 1 im Anhang aufgelistet.

### **4.3 Zuordnung eines Epilepsiesyndroms**

Bei Unterteilung des Gesamtkollektivs von 304 Patienten bezüglich ihrer Syndromseite erhält man 128 linksseitige und 147 rechtsseitige Temporallappenepilepsien. Das bedeutet, dass insgesamt 275 unilaterale Syndrome (90,5%) existieren, welche die Grundlage für alle weiteren Untersuchungen bilden. 19 Patienten (6,3%) leiden an einer bilateralen TLE und in 10 Fällen (3,3%) ist trotz ausgiebiger prächirurgischer Diagnostik keine Lateralisation möglich.

Die häufigste Unterform aller TLE (n=304) ist die nicht näher klassifizierbare, unspezifizierte TLE (uTLE) mit 49,0% (n=149). An zweiter Stelle folgt die mesiale TLE mit 114 Fällen (37,5%). Am seltensten ist die neokortikale Form mit 41 Patienten (13,5%) vertreten.

#### 4.4 Einschlusskriterien

In der Gesamtmenge aller Patienten mit einem unilateralem Schläfenlappenepilepsiesyndrom (n=275) erfüllen insgesamt vier Patienten (1,5%) die o.g. Einschlusskriterien nicht. Folglich basiert diese Arbeit auf einem Datensatz, der insgesamt 271 TLE-Patienten beinhaltet. Diese vier Patienten wurden aus folgenden Gründen nicht in diese Studie eingeschlossen: bei einem Patienten (Pat. 221) war die Ableitung eines ictalen EEG nicht möglich. Als nach einer bis dahin anfallsfreien Ableitedauer von 11 Tagen der Patient die Monitoringsituation psychisch nicht mehr ertrug und eine Beendigung des Monitorings wünschte, trat direkt nach Entfernung der Elektroden ein für den Patienten typischer Anfall mit klinischen Lateralisationshinweisen zur linken Hemisphäre auf.

Insgesamt drei Patienten (Pat. 23, 65, 156) besaßen jeweils keine MRT. Bei einem Patienten (Pat. 23) lag eine cCT-Aufnahme vor, anhand derer bereits eine Verdachtsdiagnose (histologischer Befund: verkalktes Hamartom am linken Temporalpol) gestellt werden konnte. Bei den anderen zwei Patienten war eine MRT-Aufnahme während des damaligen stationären Aufenthaltes nicht möglich. Bei einer Patientin (Pat. 156) bestand eine Frühschwangerschaft. Da zum damaligen Zeitpunkt nur geringe Erfahrungen über MRT bei Schwangeren vorlagen, verhielt man sich diesbezüglich zurückhaltend. Bei dem anderen Patienten (Pat. 65) zeigte das cCT einen unauffälligen Befund. Da das Monitoring auf Wunsch des Patienten vorzeitig abgebrochen wurde, konnte keine ergänzende MRT angefertigt werden.

Der Selektionsprozess wird in Abbildung 1 veranschaulicht.

#### 4.5 Interiktales Elektroenzephalogramm

##### 4.5.1 Lateralisation des interiktalen EEG

Trotz intensivem Monitorings mit kontinuierlicher EEG-Ableitung konnten bei sechs (2,2%) der insgesamt 271 ausgewerteten TLE-Patienten keine interiktalen ETP dokumentiert werden. In zwei Fällen (Pat. 66, 301) stellte sich die komplette interiktales EEG-Aufzeichnung unauffällig dar. Die restlichen vier Patienten (Pat. 54, 120, 261, 279) zeigten ausschließlich intermittierende Verlangsamungen, die zwar einen lateralisierenden Wert besitzen, aber nicht als epilepsietypische Entladungen gewertet werden.

Die Patienten mit epilepsietypischem interiktalem Befund (n=265) werden bezüglich der Lateralisation ihrer Entladungen in folgende zwei Kategorien unterteilt:

- **100% unilaterales interiktales EEG**

Unter den insgesamt 271 Patienten mit unilateralem Temporallappenepilepsiesyndrom konnten 166 Patienten (61,3%) mit ausschließlich unilateralem ETP aufgespürt werden. Die rein unilateralen interiktalen ETP lagen ausnahmslos jeweils ipsilateral zur Epilepsiesyndromseite.

- **<100% unilaterales interiktales EEG**

Die restlichen 99 Patienten (36,5%) hatten nicht exklusiv unilaterale ETP. Davon zeigten 83 Patienten (83,8%) bilaterale, aber überwiegend ipsilateral lateralisierte

ETP. Bei 15 Patienten (15,2%) mit bilateralen ETP überwiegen kontralaterale ETP. Ein Patient (1,0%) zeigte bilaterale ETP ohne Dominanz einer Seite.

Die interiktalen Befunde sind in Tabelle 2 zusammengefasst, Abbildung 1 liefert eine Übersicht über die Entwicklung der Patientenzahlen.

#### 4.5.2 Lokalisation des interiktalen EEG

Die eben genannten Untergruppen der insgesamt 265 Patienten mit ETP werden nun bezüglich ihrer Lokalisation weiter aufgeteilt.

- *Rein unitemporal*

Insgesamt 166 Patienten wiesen exklusiv unilaterale ETP auf, die gleichzeitig ipsilateral zur Syndromseite lagen. Hiervon zeigten 151 Patienten (91,0%) rein temporal lokalisierte unilaterale Entladungen.

- *Rein unilateral temporal und extratemporal*

Rein unilaterale Veränderungen, die sowohl temporal als auch extratemporal gelegen waren, wiesen 15 Patienten (9,0% aller exklusiv unilateralen ETP) auf. In zwei Fällen überwogen die extratemporalen interiktalen Entladungen. Der eine Patient (Pat. 212) zeigte einen 53% frontal und 47% temporal lokalisierten Befund, der andere Patient (Pat. 288) einen 90% frontal und 10% temporal lokalisierten Befund.

- *Rein bitemporal*

Bei 65 Patienten (65,7%) der insgesamt 99 Patienten mit nicht rein unilateralem interiktalen EEG waren die ETP ausschließlich temporal lokalisiert.

- *Bilateral temporal und extratemporal*

In 24 Fällen war das interiktale EEG nicht rein unilateral und ebenfalls nicht rein temporal lokalisiert. Ein Patient (Pat. 272) dieser Gruppe wies überwiegend extratemporale, genauer gesagt frontale Entladungen auf.

Fasst man die Lokalisationen aller ETP (n=265) unabhängig ihrer Lateralisation zusammen, so erhält man 226 (85,3%) exklusiv temporal und 39 (14,7%) gemischt temporal-extratemporal gelegene ETP. Bei drei Patienten aus der temporal-extratemporal lokalisierten Gruppe dominieren extratemporale ETP.

## 4.6 Iktales Elektroenzephalogramm

### 4.6.1 Lateralisation des iktalen EEG

Bei den folgenden zwei Patienten (0,7%) der insgesamt 271 ausgewerteten Patienten zeigte das EEG trotz klinischen Anfalls kein AM. Ein Patient (Pat. 54) erlitt eine psychische Aura mit Weiterentwicklung in einen unklassifizierten Anfall mit anhaltender postiktaler Verwirrung. Der andere Patient (Pat. 179) erlitt eine psychische Aura.

Somit zeigten 269 Patienten im iktalen EEG AM, die bezüglich der Lateralisation ihrer AM bezogen auf die Syndromseite in zwei Kategorien unterteilt werden.

- **100% ipsilaterales iktales EEG**

Bei 240 Patienten (88,6% der Patienten mit AM) waren alle AM zur Syndromseite lateralisiert.

- **<100% ipsilaterales iktales EEG**

Das iktale EEG der restlichen 29 Patienten (10,7%) war nicht exklusiv ipsilateral. Davon zeigten 19 Patienten (65,5%) abwechselnd AM auf der ipsilateralen und kontralateralen Seite. Zwei Patienten (6,9%) dieser Gruppe hatten neben den ipsilateralen Veränderungen auch eine bilaterale Aktivität. In fünf Fällen (17,2%) deuteten alle AM ausschließlich auf die kontralaterale Seite. Alle iktalen EEG von drei Patienten (10,4%) waren ausschließlich nicht lateralisiert.

In Tabelle 3 sind alle iktalen Befunde aufgelistet.

#### 4.6.2 Lokalisation des iktalen EEG

Nach der Einteilung bezüglich der Lateralisation der AM werden die 269 iktalen EEG-Befunde nun nach der Lokalisation sortiert.

- *Rein ipsitemporal*

Bei 240 Patienten wurden zur Syndromseite rein ipsilaterale AM aufgezeichnet. Hiervon waren die AM bei 223 Patienten (92,9%) rein temporal lokalisiert.

- *Rein ipsilateral temporal und extratemporal*

Exklusiv ipsilaterale, überwiegend, jedoch nicht ausschließlich temporale AM wiesen 15 Patienten auf (62,5% der Patienten mit rein ipsilateralem iktalem EEG). Hierunter befinden sich unter anderem 8 Patienten mit unihemisphärischen AM.

Bei einem Patienten mit temporalen und extratemporalen Entladungen (Pat. 214) dominierten die extratemporalen AM, wobei ipsilateral frontale Entladungen zweimal und ipsilateral mesiotemporale Entladungen einmal auftraten.

- *Rein ipsilateral extratemporal*

Bei einem Patienten (Pat. 55) waren alle AM ausschließlich ipsilateral und extratemporal, nämlich fronto-zentral lokalisiert.

- *Nicht rein ipsilateral, aber rein temporal*

Bei 25 Patienten mit nicht rein ipsilateralen AM lagen diese rein temporal.

- *Nicht rein ipsilateral temporal und extratemporal*

Dieser Gruppe gehören vier Patienten an. Drei davon waren nicht lateralisiert. Ein anderer Patient (Pat. 197) zeigte neben kontralateralen temporalen AM überwiegend extratemporale, genauer gesagt frontozentrale Entladungen.

Bei Einteilung des iktalen EEG (n=269) ausschließlich nach der Lokalisation ungeachtet ihrer Lateralisation, erhält man 248 rein temporal, 17 gemischt temporal und extratemporal gelegene Befunde, einen ausschließlich extratemporal lokalisierten und drei Befunde ohne nähere Angaben bzgl. der Lokalisation.

## 4.7 Magnetresonanztomographie

### 4.7.1 Lateralisation der MRT

Bei 271 Patienten des Kollektivs wurde eine Kernspintomographie durchgeführt. Hiervon wurden 41 MRT (15,1%) als unauffällig und 230 (84,9%) als pathologisch

befundet. Hierbei ist zu beachten, dass nur den Temporallappen involvierende Pathologien beurteilt wurden.

Die Lateralisation der MRT bezieht sich auf die Epilepsiesyndromseite. Hieraus ergeben sich folgende zwei Untergruppen:

- **100% ipsilaterale MRT-Pathologie**

Die Lateralisation der Pathologie im MRT war 221 mal (96,1% der pathologischen Befunde) mit der Syndromseite identisch.

- **<100% ipsilaterale MRT-Pathologie**

Diese Kategorie umfasst 9 Patienten (3,9%). Davon lag die Pathologie der MRT dreimal kontralateral zur Syndromseite. Sechsmal stellten sich bilaterale Veränderungen dar.

Tabelle 4 bietet eine Übersicht der MRT-Befunde.

#### 4.7.2 Pathologien der MRT

Die 230 pathologischen Befunde werden nun genauer vorgestellt. Wie erwartet stellte die HS mit 101 Befunden (43,9%) die häufigste Pathologie dar. Es folgten die Neoplasien mit 51 Befunden (22,2%). Die Mehrzahl der Tumore (n=38) konnte nicht näher bezeichnet werden. Wesentlich seltener traten die Diagnosen Astrozytom, Gliose, Meningeom und zystische Veränderungen auf. Defekte wurden 25 mal (10,9%) beschrieben und stellen somit die drittgrößte Gruppe dar.

Nicht näher definierte Läsionen lagen in 11 Fällen (4,8%) vor. Vaskuläre Malformationen mit den Untergruppen Angiom, AV-Malformation und Kavernom traten insgesamt 13-mal auf. Kortikale Malformationen waren dreimal vertreten.

In 21 Fällen wurden nur einzelne Kriterien der Diagnose HS erfüllt. Die mesiotemporale Signalsteigerung (n=4) und die (mesio-) temporale Atrophie (n=19) wurden in diesen Fällen jeweils als separates Kriterium gewertet. Einmal zeigte sich eine Hemiatrophie. Eine Übersicht über die verschiedenen Pathologien bietet Tabelle 5 im Anhang.

## 4.8 Interiktale Positronen-Emissions-Tomographie

### 4.8.1 Lateralisation der PET

Von den insgesamt 271 in die Arbeit eingeschlossenen Patienten erhielten 184 Patienten (67,9%) eine interiktale FDG-PET-Aufnahme. Bei einem Patienten (Pat. 263) wurde die Untersuchung iktal durchgeführt und zeigte wie erwartet einen Hypermetabolismus. An 86 Patienten (31,7%) wurde keine PET-Untersuchung durchgeführt. Einen unauffälligen Befund zeigten 8 der interiktalen Aufnahmen (4,3%). Alle 176 interiktalen, pathologischen Befunde (95,7%) zeigten einen Hypometabolismus.

- **100% ipsilaterale PET**

Die interiktalen Stoffwechsellinderungen traten bei 167 Patienten (94,9%) ipsilateral zur Syndromseite auf.

- **<100% ipsilaterale PET**

In 9 Fällen (5,1%) lag der Hypometabolismus nicht rein ipsilateral. Bilaterale Veränderungen zeigten hiervon sechs Patienten, rein kontralaterale Veränderungen drei Patienten.

Die PET-Befunde sind in Tabelle 6 dargestellt.

#### 4.8.2 Lokalisation der PET

Im Folgenden wird die Lokalisation der 176 Stoffwechsellinderungen dargestellt.

- *Ipsitemporal*

Rein ipsilateral und temporal lagen 145 Befunde.

- *Ipsilateral temporal und extratemporal*

In 18 Fällen traten die Befunde temporal und extratemporal auf. Ein Patient (Pat. 111) dieser Einheit wies neben mehreren temporalen und extratemporalen hypometabolischen Foci einen mesiotemporalen Hypermetabolismus auf.

- *Ipsilateral rein extratemporal*

Rein extratemporal waren zwei Befunde lokalisiert. Ein Patient (Pat. 129) zeigte eine zentral gelegene Veränderung, der andere Patient (Pat. 149) eine zentrale und eine parietale Veränderung.

- *Nicht rein ipsilateral, rein temporal*

Es existieren sieben nicht rein ipsilaterale, rein temporale Befunde.

- *Nicht rein ipsilateral temporal und extratemporal*

Die nicht rein ipsilateral gelegenen Veränderungen traten zweimal temporal und extratemporal auf.

### 4.9 Iktale Single-Photon-Emissions-Computertomographie

#### 4.9.1 Lateralisation der SPECT

Von 80 der insgesamt 271 Patienten (29,5%) wurde eine iktale SPECT-Aufnahme angefertigt. Somit wurde an 191 Patienten (70,5%) diese Untersuchung nicht durchgeführt. Zu dieser Gruppe wird auch ein Patient mit unauffälligem interiktalem Befund gerechnet.

Statt der erwarteten Hyperperfusion zeigten acht Patienten eine Hypoperfusion. Da man bei einem Patienten (Pat. 26) während der Tracer-Injektion kein AM mehr im EEG erkennen konnte, ist dieser Befund als postiktal zu werten. Bei zwei anderen Patienten hingegen (Pat. 135, 214) ist eine gut getimte Tracer-Gabe dokumentiert (48s bzw. 34s nach Anfallsbeginn im EEG und 41s bzw. 15s nach klinischem Beginn). In den Protokollen der restlichen fünf Patienten finden sich keine näheren Angaben bzgl. des Tracer-Timings.

Sieben iktale Untersuchungen ergaben einen unauffälligen Befund.

Die 65 iktalen Hyperperfusionsen werden in zwei Kategorien unterteilt.

- **100% ipsilaterale SPECT**

Es lagen 61 Durchblutungssteigerungen (92,2%) ipsilateral zur Syndromseite vor. Bei zwei Patienten dieser Gruppe traten neben der dominierenden Hyperperfusion jeweils ein hypoperfundiertes Areal auf.

- **<100% ipsilaterale SPECT**

Diese Gruppe besteht aus vier Patienten (7,8%), die alle rein kontralaterale Hyperperfusionen zeigten.  
Die SPECT-Befunde sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

#### 4.9.2 Lokalisation der SPECT

Im Folgenden wird die Lokalisation der 61 hyperperfundierten Befunde dargestellt.

- *Ipsitemporal*

Die rein ipsilateralen Befunde lagen in 51 Fällen temporal.

- *Ipsilateral temporal und extratemporal*

In 9 Fällen traten die Befunde temporal und extratemporal auf.

- *Ipsilateral rein extratemporal*

Ein Patient zeigte eine rein extratemporale ipsilaterale Veränderung.

- *Nicht rein ipsilateral, rein temporal*

Alle vier kontralateralen Befunde lagen rein temporal.

#### 4.10 Konkordanz: interiktales EEG und iktales EEG

An dieser Stelle wird getestet, inwieweit die Lateralisation der rein unilateralen interiktalen EEG mit der Lateralisation des iktales EEG übereinstimmt. In Tabelle 8 sind die Ergebnisse dargestellt.

- **100% ipsilaterales iktales EEG**

Ausschließlich zur Lateralisierung des interiktalen EEG kongruente AM wiesen 163 Patienten (98,2%) auf.

- **<100% ipsilaterales iktales EEG**

Es fanden sich bei drei Patienten (1,8%) neben ipsilateralen AM auch kontralaterale AM, die in zwei Fällen temporal lokalisiert waren und einmal die komplette Hemisphäre involvierten.

Bei widersprüchlicher Lateralisation der ETP ist das iktales EEG verhältnismäßig oft (77/105, 73,3%) korrekt lateralisiert.

Testet man die Abhängigkeit der Lateralisation des iktales EEG mit den dichotomen Merkmalen „100% ipsilateral“ und „<100% ipsilateral“ von der Lateralisation des interiktalen EEG, so liefert Pearson's Chi-Quadrat-Test mit Yates-Korrektur ein signifikantes Ergebnis ( $p < 0,001$ ). Die zugrundeliegende Vier-Felder-Tafel ist im Anhang zu finden (Tabelle 11). An Stelle der unter der Nullhypothese erwarteten 19 diskordanten iktales Befunde, liegen nur drei widersprüchliche iktales EEG vor. Der Test macht eine starke Abhängigkeit der Ergebnisse des interiktalen EEG und des iktales EEG deutlich.

#### 4.11 Konkordanz: interiktales EEG und MRT

Unter der Voraussetzung eines absolut unilateralen interiktalen EEG-Befundes wird nun die Seite der MRT-Pathologie mit der Lateralisation der ETP verglichen. Dies ist die Voraussetzung für das Kernstück der Arbeit, in dem getestet wird, inwieweit das

interiktale EEG unter der Bedingung einer ipsilateralen Pathologie in der MRT das iktale EEG korrekt vorhersagen kann.

Unter den 166 Patienten mit exklusiv unilateralen ETP besitzen 22 Patienten (13,3%) einen unauffälligen MRT-Befund.

Die restlichen 144 pathologischen Befunde (86,7%) wurden nun mit der Lateralisation der 100% unilateralen EEG verglichen. Die Ergebnisse finden sich in Tabelle 9.

- **100% ipsilaterale MRT-Pathologie**

Einen MRT-Befund, der kongruent zur Lateralisation des unilateralen interiktalen EEG ist, besitzen 138 Patienten (83,1% aller Patienten mit absolut unilateralen ETP, 95,8% der Patienten mit pathologischer Bildgebung).

- **<100% ipsilaterale MRT-Pathologie**

Zu dieser Gruppe gehören sechs Patienten. Die Mehrheit (n=4) hat bilaterale Pathologien. Nur zwei Patienten zeigen einen rein kontralateralen MRT-Befund.

#### **4.12 Konkordanz: interiktales EEG, MRT und iktales EEG**

Vergleicht man die Schnittmenge aller Patienten mit 100% unilateralen ETP und kongruentem MRT-Befund (n=138) mit dem iktalen EEG, so stehen für die Lateralisierung der AM zwei Kategorien zur Auswahl:

- **100% ipsilaterales iktales EEG**

In 136 (98,6%) Fällen ist das AM ipsilateral lateralisiert.

- **<100% ipsilaterales iktales EEG**

Unter der oben genannten Bedingung existieren nur zwei iktale EEG (1,4%), die jeweils abwechselnd ipsilaterale und kontralaterale AM zeigen.

Tabelle 10 liefert hierzu eine Übersicht.

Bei diskordanten, interiktalen Ergebnissen trotz ipsilateraler MRT (n=83) zeigt sich das iktale EEG relativ häufig korrekt lateralisiert (61/83, 73,5%).

Prüft man unter der Bedingung einer ipsilateralen Pathologie in der MRT die Abhängigkeit der Lateralisation der AM mit den dichotomen Merkmalen „rein ipsilateral“ und „nicht rein ipsilateral“ von der Lateralisation des interiktalen EEG, so liefert Pearson's Chi-Quadrat-Test mit Yates-Korrektur ein signifikantes Ergebnis ( $p=2,48 \times 10^{-8}$ ) (siehe Tabelle 12). Statt der unter der Nullhypothese erwarteten 15 diskordanten iktalen Befunde, liegen nur zwei widersprüchliche iktale EEG vor. Diese zwei Patienten (Pat. 60, Pat. 192) zeigten beide abwechselnd ipsilaterale und kontralaterale AM. Bei einem der zwei Patienten (Pat. 192) wurde histologisch ein pilozytisches Astrozytom temporal links gesichert, beim anderen Patienten (Pat. 60) ein Kavernom links temporal. Beide Patienten wurden postoperativ anfallsfrei.

Zusammenfassend konnte für das unilaterale interiktales EEG mit ipsilateraler MRT ein guter Lateralisierungswert für das iktale EEG nachgewiesen werden.



### **4.13 Anzahl der Anfälle für die Bestimmung der Lateralisation**

Mit Hilfe der beschriebenen Rechenschritte wurden die Wahrscheinlichkeiten errechnet, mit denen ein Patient mit 0, 1, 2 oder 3 diskordanten AM eine Konkordanz von mindestens 0.5-1.0 aufweist. Die errechneten Wahrscheinlichkeiten sind in Tabelle 14 dargestellt. Anhand dieser Tabelle kann nun bei einer bestimmten, vorgegebenen Konkordanz und unter der Bedingung einer mindestens 95-prozentigen Wahrscheinlichkeit ermittelt werden, wie viele AM während des EVM aufgezeichnet werden müssen. Um beispielsweise mit einer mindestens 95-prozentigen Wahrscheinlichkeit eine Konkordanz größer 0,9 zu erhalten, müssen bei 0 diskordanten Anfällen mindestens 6 Anfälle abgeleitet werden. Unter identischen Bedingungen müssen bei einem diskordanten Anfall mindestens 11 iktale Ereignisse dokumentiert werden. Treten zwei diskordante Ereignisse auf, so müssen insgesamt 16 Anfälle aufgezeichnet werden; drei diskordante AM erfordern die Aufzeichnung von insgesamt 22 Anfällen.

## **5 DISKUSSION**

### **5.1 Lateralisierung des interiktalen EEG und der MRT**

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass unter der Bedingung ausschließlich unitemporaler, interiktaler ETP und hierzu ipsitemporaler Pathologie in der MRT, die iktalen EEG-Aufzeichnungen bei fast allen Patienten (98,6%, 136/138 Patienten) ebenfalls ipsitemporal lagen. Nur in zwei Ausnahmefällen (1,4%; 2/138) lieferte das iktale EEG inkongruente Informationen. Die Konstellation dieser beiden Patienten (Pat. 60, Pat.192) war jedoch trotz abwechselnd ipsi- und kontralateraler AM im Oberflächen-EEG eindeutig, da klar unitemporale Pathologien (Pat.60: Kavernom, Pat. 192: Astrozytom) in der MRT vorlagen, die sich postoperativ histologisch bestätigten. Ferner konnten invasive Ableitungen den rein unitemporalen Anfallsursprung dokumentieren, der ipsilateral zu den übereinstimmenden interiktalen EEG- und MRT-Befunden lag. Bei einem unserer zwei Patienten (Pat. 192) konnte die Anfallspropagation von ipsitemporal nach kontratemporal während der invasiven Ableitung dokumentiert werden. Somit bestand eine klare Indikation für eine Temporallappenteilentfernung auf der Läsionsseite. Eine andere Resektion wäre bei diesen beiden Patienten nicht infrage gekommen. Die postoperative Anfallsfreiheit der beiden Patienten spiegelt die korrekte Lateralisation des interiktalen EEG und der MRT trotz inkongruentem iktalen EEG wider.

Eine falsche Lateralisation des iktalen Oberflächen-EEG bei großer temporaler Läsion wurde in Fallberichten beschrieben (Sammaritano *et al.*, 1987). Man vermutet, dass bei großen fokalen zerebralen Läsionen das zerstörte Gewebe zwar noch in der Lage ist Anfälle zu generieren, die elektrischen Entladungen jedoch nicht mehr genügend Neurone rekrutieren können und dadurch eine niedrige Amplitude resultiert, die mittels Oberflächen-EEG nicht mehr detektiert werden kann. Die Anfälle bilden sich somit erst nach Propagation auf die Gegenseite sich im Oberflächen-EEG ab, was in diesen Fällen einen falsch kontralateralen Anfallsursprung vortäuscht. Ähnliche Phänomene wurden auch bei Patienten mit

ausgeprägter unilateraler HS, die durch Anfallsfreiheit nach Temporallappenresektion gesichert wurde, berichtet (Mintzer *et al.*, 2004).

Andere Studien zur Konkordanz des interiktalen EEG und der MRT bzw. zusätzlicher Information durch iktale Aufzeichnungen zogen, im Gegensatz zu unserer Studie, ausschließlich mesiale TLE ein. Die Daten basierten auch auf EVM. Die Seite der unilateralen HS und des ipsilateralen interiktalen EEG korrelierte ausnahmslos mit der Lateralisation des iktalen EEG (Cendes *et al.*, 2000; Patarraia *et al.*, 1998). Eine andere Studie prüfte an 84 Patienten neben der Übereinstimmung des interiktalen EEG und der MRT mit dem iktalen EEG, die Abhängigkeit des postoperativen Resultats von der Konkordanz der Ergebnisse. Bezüglich der Seite der HS und den hierzu ipsilateralen ETP waren 76% der AM (n=230) konkordant, 4% (n=11) diskordant und 20% (n=60) nicht eindeutig lateralisiert. Da die postoperative Anfallsfreiheit bei Patienten mit kongruentem iktalen EEG und bei Patienten mit inkongruentem iktalen EEG vergleichbar gut war (91% vs. 93%), zeigte sich das gute postoperative Ergebnis unabhängig von der Existenz eines konkordanten iktalen EEG (Cambier *et al.*, 2001). Auch andere Studien konnten für die Kombination eines unitemporalen interiktalen Fokus mit einer ipsilateralen Hippokampusatrophie einen günstigen prognostischen Wert bezüglich postoperativer Anfallsfreiheit nachweisen (Gilliam *et al.*, 1997; Ojemann, 2001).

## 5.2 Lateralisierung des interiktalen EEG

Auch das interiktale EEG alleine lieferte in dieser Studie eine gute Lateralisierung. So stimmte die Lateralisation des interiktalen Oberflächen-EEG in 98,2% der Fälle (163/166) mit der Lateralisation des iktalen EEG überein. Bei drei Patienten (2,8%) mit rein unitemporalen ETP wurden jeweils ipsi- und kontralaterale AM aufgezeichnet. Zwei Patienten (Pat. 60, Pat. 192) mit ipsitemporaler MRT-Pathologie wurden bereits unter 5.1. vorgestellt. Der dritte Patient (Pat. 163) hatte einen unauffälligen MRT-Befund. Bei allen drei Patienten erbrachte die Untersuchung mit invasiven Elektroden rein unitemporale AM, die ipsilateral zum vorausgehenden interiktalen Befund des Oberflächen-EEG lagen. Alle drei Patienten wurden nach dem epilepsiechirurgischen Eingriff anfallsfrei.

Andere Studien, die ebenfalls im VEM erhobene EEG-Daten auswerteten, konnten eine vergleichbar gute Übereinstimmung zwischen der Lateralisation des interiktalen EEG und des iktalen EEG nachweisen. Da keine allgemein gültigen Richtlinien darüber existieren, welches Maß an Lateralisation erforderlich ist um ein interiktales EEG als lateralisiert bezeichnen zu dürfen, variieren die Anforderungen deutlich (66%-100%). Trotz dieser Unterschiede konnte mehrfach eine gute Lateralisierung berichtet werden (Blume *et al.*, 1993; Chung *et al.*, 1991; Holmes *et al.*, 1996b; Lee *et al.*, 2000; Pfänder *et al.*, 2002). Selbst bei TLE-Patienten, bei denen aufgrund inkongruenter nicht-invasiver Befunde eine ergänzende invasive Diagnostik erforderlich war, konnte dem interiktalen Oberflächen-EEG ein guter Lateralisierungswert zugeschrieben werden. Es konnte nämlich eine enge Korrelation zwischen der Seite der ETP der Oberflächenableitung und der invasiv mittels subduraler Elektroden bzw. Tiefenelektroden ermittelten Anfallsursprungsseite ermittelt werden (Kanner *et al.*, 1993).

Bilaterale temporale ETP treten bei der TLE mit knapp 30% der Fälle relativ häufig auf (Quesney, 1987). An Patienten mit erfolgreicher Temporallobektomie konnte gezeigt werden, dass Patienten mit unilateralen ETP signifikant häufiger einseitig lateralisierte AM im iktalen EEG aufwiesen bzw. Patienten mit bilateralen ETP zu

Anfällen aus beiden Temporallappen neigten (Steinhoff *et al.*, 1995). Bei Patienten mit bitemporalen Anfallsursprüngen im Oberflächen-EEG, die postoperativ anfallsfrei waren, konnte eine positive Korrelation zwischen den mehr als 75% lateralisierten ETP und der Seite der Resektion aufgedeckt werden. Folglich ist das interiktale EEG auch im Falle einer bitemporalen Epilepsie in der Lage die Kandidaten aufzuspüren, für die sich eine ergänzende invasive Diagnostik lohnt (Holmes *et al.*, 1996a). Gute Lateralisierungswerte konnte sowohl für die mTLE als auch für die nTLE nachgewiesen werden (Pfänder *et al.*, 2002).

Obwohl das interiktale und iktale EEG Informationen über unterschiedliche kortikale Zonen liefern (irritative Zone bzw. Anfallsursprungszone), zeigen diese Arbeiten zusammenfassend, dass unitemporale interiktale EEG-Befunde mit relativ großer Sicherheit die Seite der Anfallsursprungszone bei TLE korrekt angeben kann. Dies kann u.a. durch die enge räumliche Beziehung der zwei Zonen erklärt werden (siehe 1.2). Darüber hinaus wird vermutet, dass die ETP von den vorausgehenden Anfällen beeinflusst werden und somit nicht unabhängige Zeichen der Epileptogenizität sind (Janszky *et al.*, 2001).

### **5.3 Prognostischer Wert des interiktalen EEG**

Die Ergebnisse prächirurgischer Epilepsiediagnostik liefern auch prognostische Hinweise für den postoperativen Erfolg (Labiner *et al.*, 2002; Noachtar und Borggraefe, 2009). Auf dieser Grundlage kann die Chance auf Anfallsfreiheit gegen das Risiko des epilepsiechirurgischen Eingriffs abgewogen und die Patienten präoperativ beraten werden. Auf das postoperative Ergebnis geht die vorliegende Studie nur teilweise ein, da zur Vermeidung eines Selektionsbias alle prächirurgisch untersuchten TLE-Patienten eingeschlossen wurden, unabhängig von der Tatsache, ob der epilepsiechirurgische Eingriff letztlich durchgeführt wurde oder nicht.

Studien zum prognostischen Wert verschiedener prächirurgischer Untersuchungsmethoden unterscheiden sich methodisch (Art der fokalen Epilepsie bzw. Unterform der TLE, Patientenalter, Zeitpunkt des Follow-ups, untersuchte Zeitspanne, chirurgische Methode, technischer Stand usw.), was sich auf die Ergebnisse auswirkt. Auch wenn das geforderte Maß an Lateralisation der ETP in den verschiedenen Studien sehr unterschiedlich ist, wurde mehrfach ein positiver Zusammenhang zwischen dem interiktalen EEG und der postoperativen Anfallsfreiheit berichtet (Chung *et al.*, 1991; Hong und Lüders, 1995; Schulz *et al.*, 2000). Einige Studien fanden keine Korrelation zwischen postoperativer Anfallsfreiheit und Lateralisation des interiktalen EEG (Kilpatrick *et al.*, 2003; Salanova *et al.*, 2005).

### **5.4 Lateralisierung des iktalen EEG**

In der aktuellen Arbeit stimmte die Lateralisation des iktalen EEG in 97,9% (n=240) der insgesamt 245 Patienten mit ausschließlich unilateralen AM mit der Syndromseite überein. Die seltene falsche Lateralisierung des iktalen EEG bei diesen Patienten wurde bereits oben diskutiert (Sammaritano *et al.*, 1987). Bei den Patienten mit eindeutig unilateraler HS in der MRT könnte die konstant kontralaterale Lateralisierung des iktalen EEG auch durch das Vorliegen einer dualen Pathologie bedingt sein. Hierunter versteht man, dass neben der

Hippokampusatrophie noch eine zweite, in diesem Fall kontralaterale Pathologie existiert, die mittels MRT jedoch nicht detektiert werden konnte (Fish und Spencer, 1995).

Im Vergleich unterschiedlicher fokaler Epilepsien unter der Bedingung postoperativer Anfallsfreiheit lieferte die TLE, insbesondere die mTLE, signifikant häufiger korrekt lokalisierte AM im Oberflächen-EEG als die extratemporalen Epilepsien (Foldvary *et al.*, 2001). Bei TLE-Patienten besteht eine enge Korrelation des Anfallsursprungs im Oberflächen-EEG im Vergleich zu invasiven Ableitungen (Alarcon *et al.*, 2001; Risinger *et al.*, 1989) und zur histologisch gesicherten HS (Ebner und Hoppe, 1995). Die Beobachtung, dass anhand des AM ein neocorticaler von einem mesiotemporalen Anfallsursprung unterschieden werden kann (Ebersole und Pacia, 1996), ließ sich in einer späteren Studie nicht reproduzieren (Pfänder *et al.*, 2002).

### **5.5 Prognostischer Wert des iktalen EEG**

Nicht lateralisierte oder bilateral unabhängige AM im Oberflächen-EEG bei mTLE-Patienten haben ein schlechteres postoperatives Ergebnis zur Folge (Schulz *et al.*, 2000). Umgekehrt ist ein unitemporaler Anfallsursprung ein prognostisch günstiger Faktor bei der mTLE (Clusmann *et al.*, 2002; Schulz *et al.*, 2000). Auch bei der nTLE konnte eine entsprechende Verbindung zwischen lateralisierten AM und postoperativer Anfallsfreiheit hergestellt werden (Janszky *et al.*, 2006). Ein Wechsel der AM-Lateralisation im Anfallsverlauf reduziert die Chance auf postoperative Anfallsfreiheit (Schulz *et al.*, 2000).

### **5.6 Aussagekraft der MRT**

Die lokalisatorische Bedeutung der MRT wurde an Patienten mit bitemporalen AM im Oberflächen-EEG untersucht. Es zeigte sich, dass der MRT- oder PET-Befund einer einseitigen mesiotemporalen Atrophie bzw. eines unitemporalen Hypometabolismus den Anfallsursprung in invasiven Ableitungen trotz bilateraler AM des Oberflächen-EEG korrekt anzeigen konnte (Jenssen *et al.*, 2006). Passend hierzu konnte bei postoperativ anfallsfreien Patienten mit präoperativ bitemporalem Anfallsursprung nachgewiesen werden, dass die unitemporale Läsion in der MRT positiv mit der Resektionsseite korrelierte (Holmes *et al.*, 2003). Das MRT war in der Lage histopathologische Befunde nach Temporallobektomie in 11 von 14 schwergradigen Hippokampussklerosen und in 6 von 12 milden bis mittelschweren Sklerosen zu identifizieren (Kuzniecky *et al.*, 1987). Aufgrund der technischen Fortschritte ist heutzutage von einer höheren Sensitivität und Spezifität auszugehen.

Es besteht eine gute Korrelation zwischen unilateraler HS in der MRT bzw. unilateraler mesiotemporaler Atrophie in der volumetrischen MRT mit einem guten postoperativen Ergebnis nach Temporallappenteilresektion (Cascino *et al.*, 1996; Radhakrishnan *et al.*, 1998; Wiesmann *et al.*, 2008). Bei der nTLE wurden speziell niedriggradige Tumore in der MRT als prognostisch günstig gewertet (Janszky *et al.*, 2006).

## 5.7 Vorgehensweise der prächirurgischen Diagnostik

Die hochauflösende MRT spielt bei der Selektion der für einen epilepsiechirurgischen Eingriff geeigneten Patienten eine zentrale Rolle, da das weitere diagnostische Procedere von der Existenz einer MRT-Pathologie abhängt (Kilpatrick *et al.*, 2003; Noachtar und Borggraefe, 2009; Winkler *et al.*, 1999). Bei mesiotemporaler Läsion sowie bei extramesiotemporaler Pathologie, die fern des eloquenten Kortex liegt, ist unter der Bedingung einer konkordanten funktionellen Diagnostik im Sinne eines ipsilateralen, interiktalen und iktalen EEG sowie passender Anfallssemiologie keine weitere präoperative Diagnostik erforderlich (Noachtar und Borggraefe, 2009; Winkler *et al.*, 1999). Eine fehlende MRT-Pathologie sowie eine Läsion in Nähe des eloquenten Kortex hingegen machen eine invasive Diagnostik unumgänglich (Noachtar und Borggraefe, 2009; Winkler *et al.*, 1999). Die Empfehlung eine MRT als Entscheidungsgrundlage in der prächirurgischen Diagnostik durchzuführen deckt sich mit den Ergebnissen der aktuellen Arbeit. Bei einem großen Teil der TLE-Patienten (45%, 138/304), die neben einer unitemporalen MRT-Pathologie rein ipsilaterale ETP aufweisen, kann jedoch den aktuellen Resultaten folgend auf das iktale EEG verzichtet werden, insofern keine widersprüchliche Anfallssemiologie bekannt ist.

## 5.8 Einschränkungen der vorliegenden Studie

Die aktuelle Studie weist ein retrospektives Studiendesign auf. Es ist jedoch davon auszugehen, dass eine prospektive Studie vergleichbare Ergebnisse geliefert hätte, da für jeden Patienten detaillierte Daten vorlagen, die jeweils mit Hilfe eines standardisierten Protokolls erhoben und dokumentiert wurden. Ein prospektives Design mit einer vergleichbaren Anzahl an TLE-Patienten hingegen wäre aufgrund des hierfür erforderlichen enormen Zeitaufwands kaum realisierbar gewesen. Durch die retrospektive Vorgehensweise sind nur wenige Daten unvollständig.

Um die Befunde einer diagnostischen Methode als falsch oder richtig lateralisiert zu bewerten, wird in der aktuellen Arbeit die jeweilige Experten basierte Lateralisation mit der TLE-Syndromseite des Patienten verglichen. Somit entspricht die Syndromseite zwar mit höchster Wahrscheinlichkeit der tatsächlichen Lage des epileptogenen Herdes, eine falsche Lateralisierung kann jedoch nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden. Anfallsfreiheit nach epilepsiechirurgischem Eingriff gilt grundsätzlich als verlässliches Kriterium für die korrekte Lokalisation der epileptogenen Zone. Die Reduktion der Patientengruppe auf ausschließlich operierte Patienten wäre jedoch eine für unsere Fragestellung unzulässige Einschränkung gewesen, die sie eine Beeinflussung der Ergebnisse zur Folge gehabt hätte. Die Fragestellung der vorliegenden Studie muss alle Patienten einschließen, die im EVM waren, um eine sinnvolle Aussage über den lokalisatorischen Informationsgewinn durch iktale EEG zu ermöglichen.

## 5.9 Ambulante versus stationäre prächirurgische Diagnostik

Die Erkenntnis, dass das iktale EEG in bestimmten Fällen zu entbehren ist, führt zu der Frage, ob interiktale Daten ausschließlich mittels EVM gewonnen werden dürfen

oder alternativ auch im ambulanten Setting erhoben werden können. Passend zu dieser Frage verglich eine Studie die Ergebnisse des Routine-EEG und des EVM an Patienten mit Hippokampusatrophie miteinander. Die Lateralisation des Routine-EEG stimmte bei knapp  $\frac{3}{4}$  der Patienten mit der Anfallsursprungszone im EVM überein, in 13% der Patienten fanden sich diskordante Befunde und in 15% konnten ETP interessanterweise ausschließlich mittels EVM abgeleitet werden (Cascino *et al.*, 1996). In Fällen fehlender ETP besteht die Möglichkeit die Sensitivität durch Verlängerung der Ableitedauer zu verbessern. Bei Vergleich des stationären EVM mit dem ambulanten Tages-Monitoring von TLE-Patienten, das ohne Übernachtung und ohne Medikamentenentzug durchgeführt wird, glichen die Lateralisierungswerte sowohl des interiktalen EEG als auch des iktalen EEG den Resultaten unter stationären Bedingungen (Guerreiro *et al.*, 2002). Sogar für ein einzelnes 2-Stunden-EEG bei mTLE-Patienten wurde ein guter Lateralisierungswert gefunden. Unter der Bedingung postoperativer Anfallsfreiheit konnte nämlich eine positive Korrelation der Lateralisation der ETP eines 2-Stunden-EEG mit der späteren Resektionsseite nachgewiesen werden (Lee *et al.*, 2000). Auch das postoperative 5-Jahres-Ergebnis einer stationär mittels VEM untersuchten und einer ambulant ausschließlich mit Routine-EEG untersuchten Gruppe mit TLE-Patienten wurde verglichen. Unter der Bedingung rein unilateraler Spikes in der antero-mesiotemporalen Region erzielten ambulant und stationär untersuchte Patienten vergleichbar gute Ergebnisse (Holmes *et al.*, 1996a).

## 5.10 Vorteile der ambulanten prächirurgischen Diagnostik

Da das EVM neben dem bereits erwähnten Expertenteam bestehend aus Ärzten und MTA, Techniker sowie eine teure Monitoring-Anlage erfordert (Binnie *et al.*, 1981), ist der hierfür erforderliche personelle und finanzielle Aufwand enorm und somit der Zugang zu Epilepsie-Einheiten insbesondere in Ländern mit begrenzten Mitteln beschränkt.

Da bei der TLE von einer Progression der Epileptogenese ausgegangen wird (Blume, 2006; Pitkänen und Sutula, 2002), sich die Chance auf Anfallsfreiheit entsprechend mit zunehmender Erkrankungsdauer verringert (Janszky *et al.*, 2005a; Lachhwani und Luders, 2003) und die chirurgische Therapie der Langzeitmedikamentösen-Therapie erwiesenermaßen deutlich überlegen ist (Kumlien *et al.*, 2002; Wiebe *et al.*, 2001), wird eine frühzeitige epilepsiechirurgische Therapie gefordert. Die hierfür erforderliche prächirurgische Diagnostik kann im ambulanten Setting rascher durchgeführt werden.

Durch Verzicht auf das EVM kann zudem die psychische Belastung für den Patienten reduziert werden, weil bei der ausschließlich ambulant durchgeführten Untersuchung die für den Patienten unangenehme, mehrtägige, kontinuierliche Supervision durch Personal und Video-Aufnahmen sowie das oft langwierige, meist angstbesetzte Warten auf Anfälle wegfällt. Unter entspannten Ableitebedingungen ist aufgrund reduzierter Muskel- und Bewegungsartefakten darüber hinaus ein besseres technisches Resultat zu erwarten.

## 5.11 Anzahl der Anfälle für die Bestimmung der Lateralisation

Die stochastische Analyse 1967 AM von insgesamt 275 Patienten ergab sechs AM, die abgeleitet werden müssen um bei einer angenommenen Konkordanz von mindestens 0,9 eine mindestens 95-prozentige Wahrscheinlichkeit zu erreichen. Es sind also sechs ipsilaterale AM erforderlich um mit größtmöglicher Wahrscheinlichkeit auszuschließen einen kontralateralen Herd zu übersehen. Das Ergebnis kommt der von Blum et al. ermittelten Anzahl mit fünf Anfällen recht nahe. Den aktuellen Ergebnissen folgend müssen bei einem diskordanten AM insgesamt 11 iktale Ereignisse dokumentiert werden, Blum forderte in diesem Fall vergleichbare 12 AM. Die Berechnung bei einer größeren Anzahl an kontralateralen AM macht wenig Sinn, da hierbei von einem bilateralen Anfallsursprung ausgegangen werden muss und folglich ergänzend invasive Maßnahmen ergriffen werden müssen.

Trotz ähnlichem Studiendesign und vergleichbarer Ergebnisse unterscheiden sich die zwei Arbeiten in einigen Punkten. Zur Vermeidung eines Selektionsbias wurden in unsere Arbeit alle mittels EVM untersuchten TLE-Patienten mit mindestens zwei AM während einer Monitoring-Session aufgenommen. Blum hingegen schloss Patienten mit eindeutig lateralisiertem Epilepsiesyndrom, das auf Läsionen in der Bildgebung oder auf einer eindeutig lateralisierenden Anfallssemiologie basierte, aus. Um vergleichbare Daten zu erhalten, verwendeten wir im Gegensatz zu Blum, der bei unzureichender Lateralisation des Oberflächen-EEG auch invasiv gewonnene Daten benutzte, ausschließlich nicht-invasiv abgeleitete Daten.

Frühere Versuche sich der benötigten Anfallsanzahl mittels einfacher stochastischer Berechnungen ohne Berücksichtigung von Patientendaten zu nähern (Faught *et al.*, 1993; Van Ness *et al.*, 1990), spiegelten die Realität nur insuffizient wider, da das Auftreten epileptischer Anfälle keinem einfachen statistischen Modell folgt.

Die Verlässlichkeit der geforderten Zahl an AM wurde durch chronologische Analyse der AM von Patienten mit bekanntem bilateralem Anfallsursprung geprüft. In einer Studie wäre der kontralaterale Fokus in etwa einem Fünftel der Patienten mit fokalen Epilepsien (überwiegend TLE) übersehen worden (Haut *et al.*, 1997), in einer anderen Studie mit ausschließlich TLE-Patienten hätte die geforderte Zahl der AM für die Detektion des 2. Fokus ausgereicht (Sirven *et al.*, 1997). Eine chronologische Datenanalyse war in der aktuellen Studie wegen einer rein quantitativen Dokumentation der AM nicht möglich, wäre jedoch für zukünftige Studien wünschenswert.

## 6 ZUSAMMENFASSUNG

Diese Studie untersuchte, ob iktale EEG-Aufzeichnungen im Rahmen des EEG-Video-Monitorings (EVM) bei Patienten mit therapierefraktärer Temporallappenepilepsie (TLE), die interiktal ausschließlich unitemporale epilepsietypische Potentiale (ETP) zeigten und eine hierzu ipsilaterale temporale Pathologie in der MRT aufwiesen, zusätzliche Informationen bezüglich der Lateralisation der epileptogenen Zone liefern.

Unter allen von 1991 bis 2005 im EVM des Epilepsie-Zentrums der Ludwig-Maximilians-Universität München und des Epilepsie-Zentrums Bethel untersuchten Patienten wurden 304 Patienten mit Temporallappenepilepsie identifiziert werden. Durch ein interdisziplinäres Expertenteam wurden 275 unilaterale TLE (128 linksseitige TLE, 147 rechtsseitige TLE) diagnostiziert. Bei 19 Patienten wurde eine bilaterale TLE klassifiziert, bei 10 weiteren Patienten war trotz intensivem EVM keine Lateralisation möglich. Vier Patienten wurden von der Studie ausgeschlossen, da entweder kein Anfall dokumentiert werden konnte ( $n=1$ ) oder keine MRT ( $n=3$ ) vorlag. Unter den verbleibenden 271 Patienten mit unilateraler TLE konnten bei 166 Patienten (61,3%) rein unilateral temporale ETP abgeleitet werden, die alle ipsilateral zur Syndromseite lagen. In 6 Fällen (2,2%) traten keine ETP auf. 138 der 166 Patienten (83,1%) mit unilateralen ETP wiesen eine ipsilateral zu den ETP gelegene Pathologie in der MRT auf. In dieser Gruppe zeigten wiederum 136 Patienten (98,6%) ausschließlich ipsilaterale AM. In zwei Fällen traten unabhängig ipsilaterale und kontralaterale AM auf. Postoperativ zeigte sich histologisch bei einem dieser Patienten ein pilozytisches Astrozytom links temporal, bei dem anderen Patienten fand sich ein links temporales Kavernom. Beide Patienten wurden postoperativ anfallsfrei. Zusammenfassend konnte für das unilaterale interiktale EEG mit ipsilateraler MRT ein guter Lateralisierungswert bezüglich des ictalen EEG nachgewiesen werden ( $p<0,0001$ ).

Das iktale EEG brachte also bei der großen Mehrheit (98,6%) aller TLE-Patienten mit kongruenten Befunden in interiktalem EEG und MRT keine neuen Informationen bezüglich der Lateralisation der epileptogenen Zone. Trotz der zusätzlichen kontralateralen, ictalen Herde wurden auch die zwei Ausnahmefälle anfallsfrei, da die operative Option durch die MRT Läsion vorgegeben war und die Resektion des nicht-läsionellen Temporallappen keine Option darstellte.

Iktale EEG-Befunde sind nach unseren Ergebnissen nur erforderlich, wenn die Befunde des interiktalen EEG und der MRT nicht konkordant oder gar diskordant sind. Wie viele Anfälle müssen dann aufgezeichnet werden? Basierend auf dem Datensatz der 275 TLE-Patienten mit insgesamt 1967 AM, berechnet sich unter Verwendung der Binomialverteilung und des Theorem von Bayes, dass für eine Konkordanz größer 0,9 unter einer mindestens 95-prozentigen Wahrscheinlichkeit mindestens sechs aufgezeichnete Anfälle erforderlich sind.

Wir folgern aus unseren Ergebnissen, dass das iktale EEG keine Zusatzinformation bringt bei TLE Patienten mit unitemporalen ETP und ipsitemporaler Pathologie in der MRT. Diese Erkenntnisse können es rechtfertigen bei ausgewählten TLE-Patienten unter diesen Umständen die prächirurgische Diagnostik auf ambulante EEG-Untersuchungen zu beschränken (sofern keine psychogenen nicht-epileptischen Anfälle vorliegen). Auf das für den Patienten belastende, zeitlich, personell und apparativ aufwendige EVM könnte in diesen Fällen somit verzichtet werden. Dies ermöglicht eine deutliche Reduktion der Kosten der prächirurgischen Diagnostik und



erleichtert den Zugang zur epilepsiechirurgischen Behandlung bei diesen ausgewählten Patienten.

## 7 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AED	Antiepileptic drug, Antiepileptikum
AM	EEG-Anfallsmuster
bit	binary digit
CT	Computertomographie
DGKN	Deutsche Gesellschaft für klinische Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung
EEG	Elektroenzephalogramm
EVM	EEG-Video-Monitoring
ECD	Ethyl-Cysteinate-Dimer
ETP	epilepsietypische Potentiale
FDG-PET	Fluorodesoxyglukose-PET
HS	Hippokampussklerose
Hz	Hertz
iiEEG	interiktales EEG
ikEEG	iktales EEG
ILAE	International League Against Epilepsy
IR	inversion recovery
FLASH	fast low angle shot
FLAIR	fluid attenuated inversion recovery
fMRT	funktionelle MRT
KeV	Kilo-Elektronenvolt
ITLE	läsionelle TLE
MBq	Megabecquerel
MEG	Magnetenzephalographie
MPRAGE	magnetization prepared rapid acquisition gradient echo
MRT	Magnetresonanztomographie
MTA	medizinisch-technischer Assistent
mTLE	mesiale TLE
NREM	non rapid eye movement
nTLE	neokortikale TLE
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
ROI	region of interest
REM	rapid eye movement
s	Sekunden
SPECT	Single-Photon-Emission-Computertomographie
TLE	Temporallappenepilepsie
TIR	true inversion recovery
uTLE	unspezifizierte TLE

## 8 LITERATURVERZEICHNIS

1. Alarcon G, Kissani N, Dad M, Elwes RD, Ekanayake J, Hennessy MJ, et al. Lateralizing and localizing values of ictal onset recorded on the scalp: evidence from simultaneous recordings with intracranial foramen ovale electrodes. *Epilepsia* 2001; 42: 1426-37.
2. Arnold S, Schlaug G, Niemann H, Ebner A, Luders H, Witte OW, et al. Topography of interictal glucose hypometabolism in unilateral mesiotemporal epilepsy. *Neurology* 1996; 46: 1422-30.
3. Avery RA, Spencer SS, Spanaki MV, Corsi M, Seibyl JP, Zubal IG. Effect of injection time on postictal SPET perfusion changes in medically refractory epilepsy. *European journal of nuclear medicine* 1999; 26: 830-6.
4. Awad IA, Katz A, Hahn JF, Kong AK, Ahl J, Luders H. Extent of resection in temporal lobectomy for epilepsy. I. Interobserver analysis and correlation with seizure outcome. *Epilepsia* 1989; 30: 756-62.
5. Awad IA, Nayel MH, Luders H. Second operation after the failure of previous resection for epilepsy. *Neurosurgery* 1991; 28: 510-8.
6. Bartenstein P, Minoshima S, Hirsch C, Buch K, Willoch F, M"sch D, et al. Quantitative assessment of cerebral blood flow in patients with Alzheimer's disease by single photon emission computed tomography. *J Nucl Med* 1997; 38: 1095-101.
7. Baumgartner C. Pr"achirurgische Epilepsiediagnostik und operative Epilepsitherapie. *Wien Klin Wochenschr* 1997; 109/6: 180-91.
8. Beleza P, R"emi J, Feddersen B, Peraud A, Noachtar S. Epidural and foramen-ovale electrodes in the diagnostic evaluation of patients considered for epilepsy surgery. *Epileptic Disord* 2010; 12: 48-53.
9. Binnie CD, Rowan AJ, Overweg J, Meinardi H, Wisman T, Kamp A, et al. Telemetric EEG and video monitoring in epilepsy. *Neurology* 1981; 31: 298-303.
10. Blum D. Prevalence of bilateral partial seizure foci and implications for electroencephalographic telemetry monitoring and epilepsy surgery. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1994; 91: 329-36.
11. Blume WT, Borghesi JL, Lemieux JF. Interictal indices of temporal seizure origin. *Ann Neurol* 1993; 34: 703-9.
12. Blume WT. The progression of epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47: 71-8.
13. Boon P, De Reuck J, Drieghe C, De Bruycker K, Aers I, Pengel J. Long-term video-EEG monitoring revisited. The value of interictal and ictal video-EEG recording, a follow-up study. *Eur Neurol* 1994; 34 Suppl 1: 33-9.

14. Bortz J. Relative Häufigkeiten und Wahrscheinlichkeiten. Statistik für Sozialwissenschaftler. Berlin: Springer Verlag; 1999. p. 57-9.
15. Bortz J, Lienert GA. Testmethoden für Häufigkeiten. Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung. Berlin: Springer Verlag; 2003. p. 86-91.
16. Bourgeois B, editor. General concepts in medical intractability. New York: Raven Press; 1992.
17. Cambier DM, Cascino GD, So EL, Marsh WR. Video-EEG monitoring in patients with hippocampal atrophy. *Acta Neurol Scand* 2001; 103: 231-7.
18. Cascino GD, Trenerry MR, So EL, Sharbrough FW, Shin C, Lagerlund TD, et al. Routine EEG and temporal lobe epilepsy: relation to long-term EEG monitoring, quantitative MRI, and operative outcome. *Epilepsia* 1996; 37: 651-6.
19. Cendes F, Li LM, Watson C, Andermann F, Dubeau F, Arnold DL. Is ictal recording mandatory in temporal lobe epilepsy? Not when the interictal electroencephalogram and hippocampal atrophy coincide. *Arch Neurol* 2000; 57: 497-500.
20. Chung MY, Walczak TS, Lewis DV, Dawson DV, Radtke R. Temporal lobectomy and independent bitemporal interictal activity: what degree of lateralization is sufficient? *Epilepsia* 1991; 32: 195-201.
21. Clusmann H, Schramm J, Kral T, Helmstaedter C, Ostertun B, Fimmers R, et al. Prognostic factors and outcome after different types of resection for temporal lobe epilepsy. *J Neurosurg* 2002; 97: 1131-41.
22. Comair Y, Choi HY, Van Ness P. Neocortical resections. In: Engel J, Pedley TA, editors. *Epilepsy - a comprehensive textbook*: Lippincott; 1998.
23. Cooper R, Winter AL, Crow HJ, Walter WG. Comparison of subcortical, cortical, and scalp activity using chronically indwelling electrodes in man. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1965; 18: 217-28.
24. Currie S, Heathfield KWG, Henson RA, Scott DF. Clinical course and prognosis of temporal lobe epilepsy. A survey of 666 patients. *Brain* 1971; 94: 173-90.
25. Czech T, Novak K. Epilepsiechirurgische Verfahren. In: Baumgartner C, editor. *Handbuch der Epilepsien*. Wien: Springer Verlag; 2001. p. 404-11.
26. Delgado-Escueta AV, Bascall FE, Treiman DM. Complex-partial seizures in closed-circuit television and EEG: a study of 691 attacks in 79 patients. *Ann Neurol* 1982; 11: 292-300.
27. Devinsky O, Pacia S. Epilepsy surgery. *Neurologic Clinics* 1993; 11: 951-71.
28. DGKN. Richtlinien & Empfehlungen. 15 Empfehlung zu EEG-Ableitprogrammen 1986.

29. Diehl B, Lüders HO. Temporal lobe epilepsy: when are invasive recordings needed? *Epilepsia* 2000; 41 Suppl 3: S61-74.
30. Dodrill CB. Preoperative criteria for identifying eloquent brain. Intracarotid amytal for language and memory testing. *Neurosurg Clin N Am* 1993; 4: 211-6.
31. Dubeau F, McLachlan RS. Invasive electrographic recording techniques in temporal lobe epilepsy. *Can J Neurol Sci* 2000; 27 Suppl 1: S29-34; discussion S50-2.
32. Ebersole JS, Pacia SV. Localization of temporal lobe foci by ictal EEG patterns. *Epilepsia* 1996; 37: 386-99.
33. Ebner A, Hoppe M. Noninvasive electroencephalography and mesial temporal sclerosis. *J Clin Neurophysiol* 1995; 12: 23-31.
34. Engel J, Jr., Henry TR, Risinger MW, Mazziotta JC, Sutherling WW, Levesque MF, et al. Presurgical evaluation for partial epilepsy: relative contributions of chronic depth-electrode recordings versus FDG-PET and scalp-sphenoidal ictal EEG. *Neurology* 1990; 40: 1670-7.
35. Engel J, Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001; 42: 796-803.
36. Engel JJ, Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizure. In: Engel JJ, editor. *Surgical treatment of the epilepsies*. 2 ed. New York: Raven Press; 1993. p. 609-21.
37. Engel JJ, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D, et al. Practice Parameter: Temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy - Report of the quality standards subcommittee of the American Epilepsy Society of Neurology. *Epilepsia* 2003; 44: 741-51.
38. Fakhoury T, Abou-Khalil B, Peguero E. Differentiating clinical features of right and left temporal lobe seizures. *Epilepsia* 1994; 35: 1038-44.
39. Falconer MA, Meyer A, Hill D, Mitchell W, Pond DA. Treatment of temporal-lobe epilepsy by temporal lobectomy; a survey of findings and results. *Lancet* 1955; 268: 827-35.
40. Faught E, Bradley EL, Kuzniecky RI. How many seizures should be observed by EEG/Video Monitoring to conclude that all seizures arise from one site? *Neurology* 1993; 43: A287.
41. Fish DR, Spencer SS. Clinical correlations: MRI and EEG. *Magn Reson Imaging* 1995; 13: 1113-7.
42. Foldvary N, Klem G, Hammel J, Bingaman W, Najm I, Lüders H. The localizing value of ictal EEG in focal epilepsy. *Neurology* 2001; 57: 2022-8.

43. Gabr M, Lüders H, Dinner D, Morris H, Wyllie E. Speech manifestations in lateralization of temporal lobe seizures. *Ann Neurol* 1989; 25: 82-7.
44. Gilliam F, Bowling S, Bilir E, Thomas J, Faught E, Morawetz R, et al. Association of combined MRI, interictal EEG and ictal EEG results with outcome and pathology after temporal lobectomy. *Epilepsia* 1997; 38: 1315-20.
45. Goodin DS, Aminoff MJ. Does the interictal EEG have a role in the diagnosis of epilepsy? *Lancet* 1984; 1: 837-9.
46. Gregory RP, Oates T, Merry RT. Electroencephalogram epileptiform abnormalities in candidates for aircrew training. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1993; 86: 75-7.
47. Guerreiro CA, Montenegro MA, Kobayashi E, Noronha AL, Guerreiro MM, Cendes F. Daytime outpatient versus inpatient video-EEG monitoring for presurgical evaluation in temporal lobe epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 2002; 19: 204-8.
48. Hamer H, Morris H, Mascha E, Karafa M, Bingaman W. Complications of invasive video-EEG-monitoring with subdural grid electrodes. *Neurology* 2002; 58: 97-103.
49. Haut SR, Legatt AD, O'Dell C, Moshé SL, Shinnar S. Seizure lateralization during EEG Monitoring in patients with bilateral foci: the cluster effect. *Epilepsia* 1997; 38: 937-40.
50. Henry TR, Van Heertum RL. Positron emission tomography and single photon emission computed tomography in epilepsy care. *Semin Nucl Med* 2003; 33: 88-104.
51. Holmes MD, Dodrill CB, Ojemann LM, Ojemann GA. Five-year outcome after epilepsy surgery in nonmonitored and monitored surgical candidates. *Epilepsia* 1996a; 37: 748-52.
52. Holmes MD, Dodrill CB, Wilensky AJ, Ojemann LM, Ojemann GA. Unilateral focal preponderance of interictal epileptiform discharges as a predictor of seizure origin. *Arch Neurol* 1996b; 53: 228-32.
53. Holmes MD, Miles AN, Dodrill CB, Ojemann GA, Wilensky AJ. Identifying potential surgical candidates in patients with evidence of bitemporal epilepsy. *Epilepsia* 2003; 44: 1075-9.
54. Holthausen H. Febrile convulsions, mesial temporal sclerosis and temporal lobe epilepsy. In: Wolf P, editor. *Epileptic seizures and syndromes*. London: John Libbey & Co; 1994. p. 449-67.
55. Holthausen H, Noachtar S, Pannek H, Ebner A, Tuxhorn I. Foramen ovale and epidural peg electrodes. *Acta Neurol Scand Suppl* 1994; 152: 39-43.

56. Hong SB, Lüders HO. The correlation of interictal spikes and ictal EEG patterns with postsurgical outcomes in temporal lobe epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995; 95: 39-40.
57. ILAE-Neuroimaging-Commission. ILAE Neuroimaging Commission recommendations for neuroimaging of patients with epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38: 1-2.
58. ILAE. A revised proposal for the classification of epilepsy and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-99.
59. Jackson G, Berkovic S, Tress B, Kalnins R, Fabinyi G, Bladin P. Hippocampal sclerosis may be reliably detected by MRI. *Neurology* 1990; 40: 1869-75.
60. Janszky J, Fogarasi A, Jokeit H, Schulz R, Hoppe M, Ebner A. Spatiotemporal relationship between seizure activity and interictal spikes in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 2001; 47: 179-88.
61. Janszky J, Janszky I, Schulz R, Hoppe M, Behne F, Pannek HW, et al. Temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: predictors for long-term surgical outcome. *Brain* 2005a; 128: 395-404.
62. Janszky J, Pannek HW, Janszky I, Schulz R, Behne F, Hoppe M, et al. Failed surgery for temporal lobe epilepsy: predictors of long-term seizure-free course. *Epilepsy Res* 2005b; 64: 35-44.
63. Janszky J, Pannek HW, Fogarasi A, Bone B, Schulz R, Behne F, et al. Prognostic factors for surgery of neocortical temporal lobe epilepsy. *Seizure* 2006; 15: 125-32.
64. Jenssen S, Liporace J, Nei M, O'Connor M J, Sperling MR. Value of non-invasive testing when there are independent bitemporal seizures in the scalp EEG. *Epilepsy Res* 2006; 68: 115-22.
65. Jung WY, Pacia SV, Devinsky R. Neocortical temporal lobe epilepsy: intracranial EEG features and surgical outcome. *J Clin Neurophysiol* 1999; 16: 419-25.
66. Kanner AM, Morris HH, Lüders H, Dinner DS, Van Ness P, Wyllie E. Usefulness of unilateral interictal sharp waves of temporal lobe origin in prolonged video-EEG monitoring studies. *Epilepsia* 1993; 34: 884-9.
67. Kilpatrick C, O'Brien T, Matkovic Z, Cook M, Kaye A. Preoperative evaluation for temporal lobe surgery. *J Clin Neurosci* 2003; 10: 535-9.
68. King DW, Ajmone-Marsan C. Clinical features and ictal patterns in epileptic patients with EEG temporal lobe foci. *Ann Neurol* 1977; 2: 138-47.
69. Klem GH, Lüders HO, Jasper H, Elger C. The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of Clinical Neurophysiology. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1999; Suppl 52: 3-6.

70. Kumlien E, Doss R, Gates J. Treatment outcome in patients with mesial temporal sclerosis. *Seizure* 2002; 11: 413-17.
71. Kuzniecky R, de la Sayette V, Ethier R, Melanson D, Andermann F, Berkovic S, et al. Magnetic resonance imaging in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1987; 22: 341-7.
72. Labiner DM, Weinand ME, Brainerd CJ. Prognostic value of concordant seizure focus localizing data in the selection of temporal lobectomy candidates. *Neurol Res* 2002; 24: 747-55.
73. Lachhwani R, Luders H. In refractory temporal lobe epilepsy, consider surgery sooner. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2003; 70: 649-53.
74. Laxer KD, Garcia PA. Imaging criteria to identify the epileptic focus. Magnetic resonance imaging, magnetic resonance spectroscopy, positron emission tomography scanning, and single photon emission computed tomography. *Neurosurg Clin N Am* 1993; 4: 199-209.
75. Layer G, Burkhard R, Campos M, von Smekal A, Schnakenberg D, Kuhl CK, et al. The role of MRT in detecting the cause of therapy-refractory partial complex epilepsy. *Rofu* 1994; 160: 198-203.
76. Lee SK, Kim KK, Hong KS, Kim JY, Chung CK. The lateralizing and surgical prognostic value of a single 2-hour EEG in mesial TLE. *Seizure* 2000; 9: 336-9.
77. Lüders H, Acharya J, Baumgartner C, Benbadis S, Bleasel A, Burgess R, et al. Semiological seizure classification. *Epilepsia* 1998; 39: 1006-13.
78. Lüders HO, Awad IA. Conceptual considerations. In: Lüders HO, editor. *Epilepsy surgery*. New York: Raven Press; 1992. p. 51-62.
79. Lüders HO, Noachtar S. *Atlas und Klassifikation der Elektroenzephalographie*. Wehr/Baden: Ciba-Geigy Verlag; 1994.
80. Marks WJ, Jr., Laxer KD. Semiology of temporal lobe seizures: value in lateralizing the seizure focus. *Epilepsia* 1998; 39: 721-6.
81. Marsan CA, Zivin LS. Factors related to the occurrence of typical paroxysmal abnormalities in the EEG records of epileptic patients. *Epilepsia* 1970; 11: 361-81.
82. Mathern GW, Babb T, Armstrong DL. Hippocampal sclerosis. In: Lüders H, Pedley TA, editors. *Epilepsy - A comprehensive textbook* 1998.
83. McIntosh AM, Wilson SJ, Berkovic SF. Seizure outcome after temporal lobectomy: current research practice and findings. *Epilepsia* 2001; 42: 1288-307.
84. Meiners LC, van Gils A, Jansen GH, de Kort G, Witkamp TD, Ramos LM, et al. Temporal lobe epilepsy: the various MR appearances of histologically proven mesial temporal sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994; 15: 1547-55.



85. Mihara T, Inoue Y, Hiyoshi T, Watanabe Y, Kubota Y, Tottori T, et al. Localizing value of seizure manifestations of temporal lobe epilepsies and the consequence of analyzing their sequential appearance. *JPN J Psychiatry Neurol* 1993; 47: 175-82.
86. Milner B, Branch C, al. e. Study of short-term memory after itracarotid injection of sodium amygdal. *Trans Am Neurolog Assoc* 1962; 87: 224-26.
87. Minoshima S, Frey KA, Koeppe RA, Foster NL, Kuhl DE. A diagnostic approach in Alzheimer's disease using three-dimensional stereotactic surface projections of fluorine-18-FDG PET. *J Nucl Med* 1995; 36: 1238-48.
88. Mintzer S, Cendes F, Soss J, Andermann F, Engel JJ, Dubeau F, et al. Unilateral hippocampal sclerosis with contralateral temporal ictal onset. *Epilepsia* 2004; 45: 792-802.
89. Noachtar S, Lüders HO, Bromfield EB. Surgical therapy of epilepsy. In: Brandt T, Caplan C, Dichgans J, Diener J, Kennard C, editors. *Neurological disorders: course and treatment*. San Diego: Academic Press; 1996. p. 183-91.
90. Noachtar S. Die Bedeutung der Semiologischen Anfallsklassifikation für die Lateralisation des Anfallsursprunges und die Syndromunterscheidung bei Patienten mit Temporal- und Frontallappenepilepsien: eine Analyse von Video-EEG dokumentierten epileptischen Anfällen. Munich: University of Munich; 1998.
91. Noachtar S, Arnold S, Yousry TA, Bartenstein P, Werhahn KJ, Tatsch K. Ictal technetium-99m ethyl cysteinate dimer single-photon emission tomographic findings and propagation of epileptic seizure activity in patients with extratemporal epilepsies. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 166-72.
92. Noachtar S. Seizure semiology. In: Lüders HO, editor. *Epilepsy: comprehensive review and case discussions*. London: Martin Dunitz Publishers; 2001. p. 127-40.
93. Noachtar S. Subdural electrodes in focal cortical dysplasia. *Epileptic Disord* 2003; 5 S91-4.
94. Noachtar S, Hufnagel A, Winkler PA. Chirurgische Behandlung der Epilepsien. In: Brandt T, Dichgans J, Diener J, editors. *Therapie neurologischer Erkrankungen*. 4. ed. München: Kohlhammer; 2003. p. 236-51.
95. Noachtar S, Borggraefe I. Epilepsy surgery: a critical review. *Epilepsy Behav* 2009; 15: 66-72.
96. Noachtar S, Peters AS. Semiology of epileptic seizures: a critical review. *Epilepsy Behav* 2009; 15: 2-9.
97. Noachtar S, Rémi J. The role of EEG in epilepsy: a critical review. *Epilepsy Behav* 2009; 15: 22-33.

98. Ojemann GA. Temporal lobe epilepsy- current wisdom. *Stereotact Funct Neurosurg* 2001; 77: 213-5.
99. Patarraia E, Lurger S, Serles W, Lindinger G, Aull S, Leutmezer F, et al. Ictal scalp EEG in unilateral mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1998; 39: 608-14.
100. Pfänder M, Arnold S, Henkel A, Weil S, Werhahn KJ, Eisensehr I, et al. Clinical features and EEG findings differentiating mesial from neocortical temporal lobe epilepsy. *Epileptic Disord* 2002; 4: 189-95.
101. Pilcher WH, Roberts DW, Flanigin HF, Crandall PH, Wieser HG, Ojemann GA, et al. Complications of epilepsy surgery. In: Engel JJ, Pedley.T.A., editors. *Surgical treatment of epilepsy*. 2 ed. New York: Raven Press; 1993. p. 565-81.
102. Pillai J, Sperling MR. Interictal EEG and the Diagnosis of Epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47: 14-22.
103. Pitkänen A, Sutula TP. Is epilepsy a progressive disorder? Prospects for new therapeutic approaches in temporal-lobe epilepsy. *Lancet Neurol* 2002; 1: 173-81.
104. Quesney F. Extracranial EEG evaluation. In: Engel J, editor. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press; 1987.
105. R-Development-Core-Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. In: R-Foundation-for-Statistical-Computing, editor. Vienna 2009.
106. Radhakrishnan K, So EL, Silbert PL, Jack CR, Jr., Cascino GD, Sharbrough FW, et al. Predictors of outcome of anterior temporal lobectomy for intractable epilepsy: a multivariate study. *Neurology* 1998; 51: 465-71.
107. Rémi J, Vollmar C, de Marinis A, Heinlin J, Peraud A, Noachtar S. Congruence and discrepancy of interictal and ictal EEG with MRI in focal epilepsies. *Neurology* 2011; im Druck.
108. Risinger MW, Engel J, Jr., Van Ness PC, Henry TR, Crandall PH. Ictal localization of temporal lobe seizures with scalp/sphenoidal recordings. *Neurology* 1989; 39: 1288-93.
109. Rosenow F, Lüders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain* 2001; 124: 1683-700.
110. Salanova V, Markand O, Worth R. Temporal lobe epilepsy: analysis of failures and the role of reoperation. *Acta Neurol Scand* 2005; 111: 126-33.
111. Salinsky M, Kanter R, Dasheiff RM. Effectiveness of multiple EEGs in supporting the diagnosis of epilepsy: an operational curve. *Epilepsia* 1987; 28: 331-4.
112. Sammaritano M, de Lotbiniere A, Andermann F, Olivier A, Gloor P, Quesney LF. False lateralization by surface EEG of seizure onset in patients with

- temporal lobe epilepsy and gross focal cerebral lesions. *Ann Neurol* 1987; 21: 361-9.
113. Schmidt D, Stavem K. Long-term seizure outcome of surgery versus no surgery for drug-resistant partial epilepsy: A review of controlled studies. *Epilepsia* 2009; 50: 1301-9.
  114. Schramm J, Kral T, Grunwald T, Blumcke I. Surgical treatment for neocortical temporal lobe epilepsy: clinical and surgical aspects and seizure outcome. *J Neurosurg* 2001; 94: 33-42.
  115. Schulz R, Lüders HO, Hoppe M, Tuxhorn I, May T, Ebner A. Interictal EEG and ictal scalp EEG propagation are highly predictive of surgical outcome in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41: 564-70.
  116. Semah F, Picot MC, Adam C, Broglin D, Arzimanoglou A, Bazin B, et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology* 1998; 51: 1256-62.
  117. Sirven JI, Liporace JD, French JA, O'Connor MJ, Sperling MR. Seizures in temporal lobe epilepsy: I. Reliability of scalp / sphenoidal ictal recording. *Neurology* 1997; 48: 1041-6.
  118. Spencer SS. Depth electroencephalography in selection of refractory epilepsy for surgery. *Ann Neurol* 1981; 9: 207-14.
  119. Spencer SS, Theodore WH, Berkovic SF. Clinical applications: MRI, SPECT, and PET. *Magn Reson Imaging* 1995; 13: 1119-24.
  120. Spencer SS, Berg AT, Vickerey MD. Predicting long-term seizure outcome after resective epilepsy surgery. *Neurology* 2005; 65: 912-18.
  121. Sperling MR, Engel J, Jr. Sphenoidal electrodes. *J Clin Neurophysiol* 1986; 3: 67-73.
  122. Sperling MR, O'Connor MJ, Saykin AJ, Phillips CA, Morrell MJ, Bridgman PA, et al. A noninvasive protocol for anterior temporal lobectomy. *Neurology* 1992; 42: 416-22.
  123. Steinhoff BJ, So NK, Lim S, Lüders HO. Ictal scalp EEG in temporal lobe epilepsy with unitemporal versus bitemporal interictal epileptiform discharges. *Neurology* 1995; 45: 889-96.
  124. Tao J, Ray A, Hawes-Ebersole S, Ebersole J. Intracranial EEG substrates of scalp EEG interictal spikes. *Epilepsia* 2005; 46: 669-76.
  125. Tellez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain* 2005; 128: 1188-98.
  126. Thadani VM, Williamson PD, Berger R, Spencer SS, Spencer DD, Novelly RA, et al. Successful epilepsy surgery without intracranial EEG recording: criteria for patient selection. *Epilepsia* 1995; 36: 7-15.

127. Van Ness P, So N, Collura T, Beck G, Lüders H. Ictal and interictal EEG: What constitutes an adequate sample for epilepsy surgery? *Epilepsia* 1990; 31: 623.
128. Verma A, Radtke RA. EEG of partial seizures. *J Clin Neurophysiol* 2006; 23: 333-9.
129. Vollmar C, Noachtar S. Neuroimaging in Epilepsy. *Turkish Journal of Neurology* 2004; 10: 185-200.
130. Weil S, Noachtar S, Arnold S, Yousry TA, Winkler PA, Tatsch K. Ictal ECD-SPECT differentiates between temporal and extratemporal epilepsy: confirmation by excellent postoperative seizure control. *Nucl Med Commun* 2001; 22: 233-7.
131. Whiting P, Gupta R, Burch J, Mota RE, Wright K, Marson A, et al. A systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of neuroimaging assessments used to visualise the seizure focus in people with refractory epilepsy being considered for surgery. *Health Technol Assess* 2006; 10: 1-250, iii-iv.
132. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001; 345: 311-8.
133. Wieshmann UC, Larkin D, Varma T, Eldridge P. Predictors of outcome after temporal lobectomy for refractory temporal lobe epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2008; 118: 306-12.
134. Wiggins GC, Elisevich K, Smith BJ. Morbidity and infection in combined grid and strip electrode investigation for intractable epilepsy. *Epilepsy Res* 1999; 37: 73-80.
135. Winkler PA, Herzog C, Henkel A, Arnold S, Werhahn KJ, Yousry TA, et al. Nicht-invasives Protokoll für die epilepsiechirurgische Behandlung fokaler Epilepsien. *Nervenarzt* 1999; 70: 1088-93.
136. Zivin L, Marsan CA. Incidence and prognostic significance of "epileptiform" activity in the EEG of non-epileptic subjects. *Brain* 1968; 91: 751-78.

## 9 ANHANG

Tabelle 1: Ätiologien

	Patientenzahl	prozentualer Anteil
unbekannte Ätiologie	33	12,2%
bekannte Ätiologie (darunter Patienten mit zwei Ätiologien)	238 (37)	87,8%
Hippokampusklerose	104	
Neoplasie	61	
Fieberkrämpfe	30	
Infektion	14	
Trauma	7	
mesiotemporale Signalsteigerung	4	
(mesio-) temporale Atrophie	19	
unihemisphärische Atrophie	1	
kortikale Malformation	3	
vaskuläre Malformation	18	
cerebrovaskuläres Ereignis	1	
Nicht näher spezifizierte Läsion	13	
gesamt	271	100%

Tabelle 2: Befunde des interiktalen EEG

	Patientenzahl	prozentualer Anteil
keine ETP	6	2,2%
100% unilaterale ETP	166	61,3%
<100% unilaterale ETP	99	36,5%
bilateral, überwiegend ipsilaterale ETP	83	
bilateral, überwiegend kontralaterale ETP	15	
bilateral, äquivalente ETP	1	
gesamt	271	100%

Tabelle 3: Befunde des iktalen EEG

	Patientenzahl	prozentualer Anteil
keine AM	2	0,7%
100% ipsilaterale AM	240	88,6%
<100% ipsilaterale AM	29	10,7%
ipsilaterale + kontralaterale AM	19	
ipsilaterale + bilaterale AM	2	
rein kontralaterale AM	5	
nicht lateralisierte AM	3	
gesamt	271	100%

Tabelle 4: Befunde der MRT

	Patientenzahl	prozentualer Anteil
unauffälliger MRT-Befund	41	15,1%
100% ipsilaterale Pathologie	221	81,6%
<100% ipsilaterale Pathologie	9	3,3%
kontralaterale Pathologie	3	
bilaterale Pathologie	6	
<b>gesamt</b>	<b>271</b>	<b>100%</b>

Tabelle 5: Pathologien der MRT

	Patientenzahl	prozentualer Anteil
Hippokampussklerose	101	43,9%
mesiotemporale Signalsteigerung	4	1,7%
(mesio-) temporale Atrophie	19	8,3%
Neoplasie	51	22,2%
nicht näher bezeichnet	38	
Astrozytom	6	
Meningeom	1	
zystische Veränderung	6	
kortikale Malformation	3	1,3%
kortikale Dysplasie	2	
Gyrierungsstörung	1	
vaskuläre Malformation	13	5,7%
nicht näher bezeichnet	1	
Angiom	3	
AV-Malformation	3	
Kavernom	6	
Gliose	2	0,9%
Hemiatrophie	1	0,4%
Defekte	25	10,9%
Läsionen	11	4,8%
<b>gesamt</b>	<b>230</b>	<b>100%</b>

Tabelle 6: Befunde der interiktalen PET

	Patientenzahl	prozentualer Anteil
keine interiktale PET	87	32,1%
unauffälliger PET-Befund	8	3,0%
100% ipsilateraler Hypometabolismus	167	61,6%
<100% ipsilateraler Hypometabolismus	9	3,3%
kontralateraler Hypometabolismus	3	
bilateraler Hypometabolismus	6	
gesamt	271	100%

Tabelle 7: Befunde der iktalen SPECT

	Patientenzahl	prozentualer Anteil
keine iktale SPECT	191	70,5%
unauffällige iktale SPECT	7	2,6%
iktale Hypoperfusion	8	2,9%
iktale Hyperperfusion	65	24,0%
100% ipsilaterale Hyperperfusion	61	
<100% ipsilaterale Hyperperfusion	4	
kontralaterale Hyperperfusion	4	
gesamt	271	100%

Tabelle 8: Lateralisation des iktalen EEG in Bezug auf das rein unilaterale interiktale EEG

	Patientenzahl	prozentualer Anteil
100% ipsilaterale AM	163	98,2%
<100% ipsilaterale AM	3	1,8%
ipsilaterale + kontralaterale AM	3	
gesamt	166	100%

Tabelle 9: Lateralisation der MRT in Bezug auf das rein unilaterale, interiktale EEG

	Patientenzahl	prozentualer Anteil
unauffälliger MRT-Befund	22	13,3%
100% ipsilaterale Pathologie	138	83,1%
<100% ipsilaterale Pathologie	6	3,6%
kontralaterale Pathologie	2	
bilaterale Pathologie	4	
<b>gesamt</b>	<b>166</b>	<b>100%</b>

Tabelle 10: Lateralisation des iktalen EEG in Bezug auf die rein unilateralen und konkordanten interiktalen EEG- und MRT-Befunde

	Patientenzahl	prozentualer Anteil
100% ipsilaterale AM	136	98,2%
<100% ipsilaterale AM	2	1,8%
ipsilaterale + kontralaterale AM	2	
<b>gesamt</b>	<b>138</b>	<b>100%</b>

Tabelle 11: Konkordanz der Lateralisation des interiktalen und des iktalen EEG

	Patienten mit konkordantem iktalen EEG	Patienten mit diskordantem iktalen EEG	gesamt	
Patienten mit konkordantem interiktalen EEG	163 (147)	<b>3 (19)</b>	166	Vierfelder-Chi <sup>2</sup> -Test
Patienten mit diskordantem interiktalen EEG	77 (93)	28 (12)	105	p < 0,0001

In Klammern ist die jeweils unter der Nullhypothese des Chi-Quadrat-Tests zu erwartende Patientenzahl zu finden.



Tabelle 12: Konkordanz der Lateralisation des interiktalen und des iktalen EEG unter der Bedingung einer ipsilateralen MRT

	Patienten mit konkordantem iktalen EEG und ipsilateraler MRT	Patienten mit diskordantem iktalen EEG und ipsilateraler MRT	gesamt	
Patienten mit konkordantem interiktalen EEG und ipsilateraler MRT	136 (123)	<b>2 (15)</b>	138	Vierfelder-Chi <sup>2</sup> -Test
Patienten mit diskordantem interiktalen EEG und ipsilateraler MRT	61 (74)	22 (9)	83	p < 0,0001

In Klammern ist die jeweils unter der Nullhypothese des Chi-Quadrat-Tests zu erwartende Patientenzahl zu finden.



Tabelle 14: Wahrscheinlichkeiten für eine bestimmte Anzahl diskordanter AM und einer bestimmten Gesamtzahl AM unter einer Konkordanz von mindestens 0.5-1.0

d	k≥	gesamt															
		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
0	0,5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
0	0,6	0,95391	0,97259	0,9842	0,99102	0,99493	0,99716	0,99841	0,99911	0,9995	0,99972	0,99985	0,99991	0,999952	0,999973	0,99999	0,99999
0	0,7	0,88912	0,9311	0,95768	0,97392	0,98381	0,98987	0,9936	0,99593	0,99739	0,99832	0,99891	0,99929	0,999537	0,999696	0,9998	0,99987
0	0,8	0,87345	0,91921	0,94848	0,96674	0,97819	0,98546	0,99016	0,99324	0,99529	0,99668	0,99763	0,99829	0,99876	0,999091	0,99933	0,9995
0	0,9	0,83574	0,88491	0,91721	0,93838	<b>0,95261</b>	0,9625	0,96959	0,97486	0,97889	0,98205	0,9846	0,98668	0,98842	0,989886	0,99114	0,99221
1	0,5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	0,6	0,85527	0,85527	0,89677	0,93439	0,96042	0,97681	0,98666	0,99241	0,99571	0,99759	0,99865	0,99924	0,999578	0,999765	0,99987	0,99993
1	0,7	0,66746	0,66746	0,75745	0,83904	0,89664	0,93445	0,95855	0,97374	0,98329	0,98931	0,99313	0,99556	0,997119	0,998122	0,99877	0,99919
1	0,8	0,63183	0,63183	0,72797	0,81513	0,87729	0,91887	0,94611	0,96386	0,97549	0,98318	0,98832	0,9918	0,994174	0,995823	0,99698	0,99779
1	0,9	0,5761	0,5761	0,6739	0,76258	0,82715	0,87202	0,90301	0,92464	0,94005	<b>0,9513</b>	0,95973	0,96621	0,971311	0,975414	0,97877	0,98157
2	0,5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	0,6	0,95391	0,85527	0,75799	0,75799	0,80846	0,86483	0,91143	0,9449	0,96694	0,98063	0,98883	0,99363	0,996394	0,997968	0,99886	0,99936
2	0,7	0,88912	0,66746	0,4565	0,4565	0,5603	0,67624	0,77444	0,84827	0,90004	0,93487	0,95776	0,97263	0,982244	0,988453	0,99247	0,99508
2	0,8	0,87345	0,63183	0,40645	0,40645	0,51435	0,63487	0,73807	0,81718	0,87414	0,9137	0,9407	0,95902	0,971455	0,979942	0,98578	0,98983
2	0,9	0,83574	0,5761	0,3468	0,3468	0,45015	0,56558	0,66627	0,74593	0,80576	0,84963	0,88161	0,90509	0,922593	0,935883	<b>0,94618</b>	0,95433
3	0,5	NB	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3	0,6	NB	0,97259	0,89677	0,75799	0,6714	0,6714	0,71476	0,77432	0,8349	0,88713	0,92699	0,95474	0,972801	0,984011	0,99074	0,9947
3	0,7	NB	0,9311	0,75745	0,4565	0,27843	0,27843	0,35999	0,47203	0,58974	0,69706	0,78519	0,85209	0,900142	0,933398	0,95588	0,97088
3	0,8	NB	0,91921	0,72797	0,40645	0,22134	0,22134	0,30251	0,414	0,53279	0,64357	0,73714	0,81054	0,865238	0,904691	0,93263	0,95223
3	0,9	NB	0,88491	0,6739	0,3468	0,16951	0,16951	0,24132	0,33996	0,44712	0,55014	0,64052	0,71472	0,77311	0,818042	0,85237	0,87869

Fortsetzung Tabelle 14

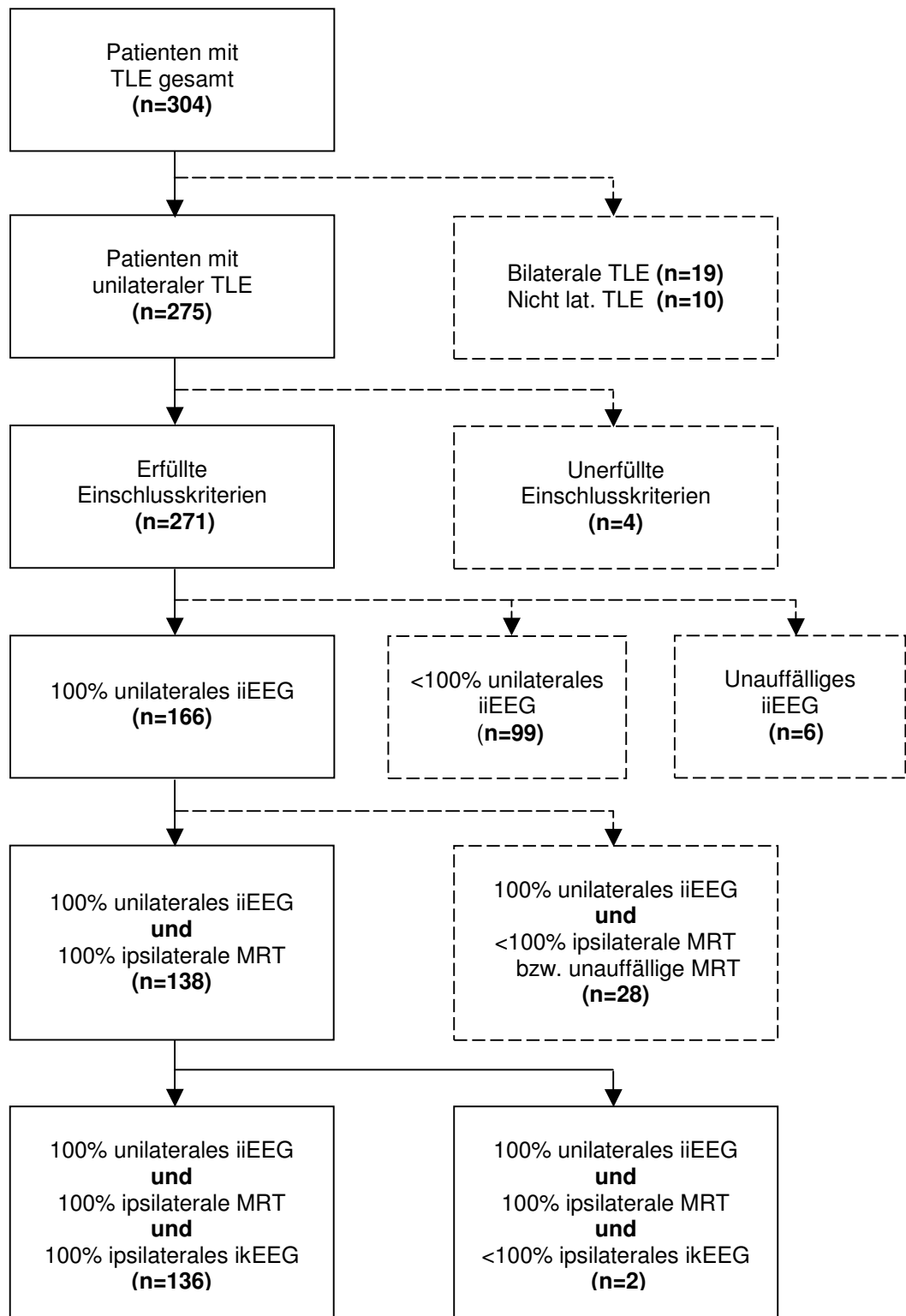
									gesamt									
d	k $\geq$	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34
0	0,5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
0	0,6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
0	0,7	0,99991	0,99994	0,99996	0,99997	0,99998	0,99999	0,99999	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
0	0,8	0,99963	0,99972	0,99979	0,99984	0,99988	0,99991	0,99993	0,99995	0,99996	0,99997	0,99998	0,99998	0,99999	0,99999	0,99999	0,99999	0,99999
0	0,9	0,99314	0,99395	0,99466	0,99527	0,99582	0,9963	0,99672	0,99709	0,99742	0,99771	0,99797	0,9982	0,9984	0,99858	0,99874	0,99888	0,999
1	0,5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	0,6	0,99996	0,99998	0,99999	0,99999	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	0,7	0,99947	0,99965	0,99977	0,99985	0,9999	0,99993	0,99996	0,99997	0,99998	0,99999	0,99999	0,99999	1	1	1	1	1
1	0,8	0,99838	0,9988	0,99911	0,99933	0,9995	0,99962	0,99971	0,99978	0,99983	0,99987	0,9999	0,99992	0,99994	0,99996	0,99997	0,99997	0,99998
1	0,9	0,98392	0,98592	0,98764	0,98912	0,99041	0,99153	0,99252	0,99338	0,99414	0,99481	0,9954	0,99592	0,99638	0,99679	0,99715	0,99747	0,99775
2	0,5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	0,6	0,99964	0,9998	0,99989	0,99994	0,99997	0,99998	0,99999	0,99999	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	0,7	0,99677	0,99788	0,9986	0,99908	0,99939	0,9996	0,99973	0,99982	0,99988	0,99992	0,99995	0,99997	0,99998	0,99998	0,99999	0,99999	1
2	0,8	0,99266	0,99466	0,99609	0,99712	0,99786	0,9984	0,9988	0,9991	0,99932	0,99948	0,9996	0,9997	0,99977	0,99982	0,99986	0,9999	0,99992
2	0,9	0,96089	0,96626	0,97073	0,97449	0,97768	0,98041	0,98277	0,98482	0,9866	0,98816	0,98953	0,99073	0,99179	0,99272	0,99355	0,99428	0,99492
3	0,5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3	0,6	0,99699	0,9983	0,99904	0,99946	0,9997	0,99983	0,99991	0,99995	0,99997	0,99998	0,99999	0,99999	1	1	1	1	1
3	0,7	0,9808	0,98734	0,99165	0,99448	0,99635	0,99758	0,9984	0,99894	0,99929	0,99953	0,99969	0,99979	0,99986	0,99991	0,99994	0,99996	0,99997
3	0,8	0,96596	0,97559	0,98238	0,9872	0,99063	0,9931	0,99489	0,9962	0,99715	0,99786	0,99838	0,99877	0,99907	0,99929	0,99946	0,99958	0,99968
3	0,9	0,89908	0,91508	0,92785	0,93818	<b>0,94667</b>	0,95373	0,95968	0,96473	0,96906	0,97279	0,97602	0,97884	0,98131	0,98347	0,98536	0,98704	0,98851

Fortsetzung Tabelle 14

d	k ≥	gesamt															
		35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
0	0,5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
0	0,6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
0	0,7	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
0	0,8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
0	0,9	0,99911	0,99921	0,99930	0,99938	0,99945	0,99951	0,99956	0,99961	0,99966	0,99969	0,99973	0,99976	0,99979	0,99981	0,99983	0,99985
1	0,5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	0,6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	0,7	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	0,8	0,99998	0,99999	0,99999	0,99999	0,99999	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	0,9	0,998	0,99823	0,99843	0,99860	0,99876	0,9989	0,99902	0,99913	0,99923	0,99931	0,99939	0,99946	0,99952	0,99957	0,99962	0,99966
2	0,5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	0,6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	0,7	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	0,8	0,99994	0,99995	0,99996	0,99997	0,99998	0,99998	0,99999	0,99999	0,99999	0,99999	1	1	1	1	1	1
2	0,9	0,99549	0,99600	0,99645	0,99685	0,9972	0,99751	0,99779	0,99804	0,99825	0,99845	0,99862	0,99878	0,99891	0,99903	0,99914	0,99924
3	0,5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3	0,6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3	0,7	0,99998	0,99999	0,99999	0,99999	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3	0,8	0,99975	0,99981	0,99985	0,99989	0,99991	0,99993	0,99995	0,99996	0,99997	0,99998	0,99998	0,99999	0,99999	0,99999	0,99999	0,99999
3	0,9	0,98981	0,99096	0,99198	0,99288	0,99368	0,99439	0,99502	0,99557	0,99607	0,99651	0,9969	0,99724	0,99755	0,99782	0,99807	0,99828

d = Anzahl d diskordanter AM  
 k = Konkordanz k mit Werten ≥ 0,5  
 gesamt = Gesamtzahl der AM  
 NB = nicht berechenbar

Abbildung 1: Patientenkollektiv



iiEEG = interiktales EEG  
iKEEG = iktales EEG

## 10 LEBENS LAUF

Iris Claudia Stredl	geboren am 09.02.1980 in München
1990 - 1999	Theresia-Gerhardinger-Gymnasium am Anger, München
1999	Abitur
2000 - 2006	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität, München Chirurgisches Tertial im Klinikum Starnberg, Akademisches Lehrkrankenhaus der LMU Internistisches Tertial im G.F. Jooste Hospital, Universität von Kapstadt, Südafrika Neurologisches Tertial im Friedrich-Baur-Institut, LMU
2006	3. Staatsexamen und Approbation als Ärztin, München
01/07 – 01/11	Assistenzärztin in Weiterbildung zur Neurologin in der Schön Klinik Bad Aibling, Chefarzt: Prof. Dr. med. Eberhard Koenig
seit 01/11	Assistenzärztin im psychiatrischen Weiterbildungsjahr in der KBO-Lech-Mangfall-Klinik Garmisch-Partenkirchen, Chefarzt: Dr. med. Josef Scherer

## **11 Danksagung**

Bei allen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, möchte ich mich herzlichst bedanken. Insbesondere für die kompetente Unterstützung bei mathematischen Fragestellungen sowie bei der Programmierung komplexer Rechenschritte danke ich Herrn Dr. Matthias Heinig.

Mein besonderer Dank gebührt Herrn Dr. Soheyl Noachtar für die Überlassung des Themas, das meiner Person entgegengebrachte Vertrauen sowie die umfassende Betreuung und Unterstützung.