

Aus dem Epilepsiezentrum Berlin und Brandenburg
am Evangelischen Krankenhaus Königin Elisabeth Herzberge
Akademisches Lehrkrankenhaus der Medizinischen Fakultät Charité –
Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Hippocampussklerose, Anfallszone und Anfallsbeginn: der
zusätzliche Nutzen von Sphenoidalelektroden und MRT in der
präoperativen Epilepsiediagnostik**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Anja Grimmer

aus Zittau

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. H.-J. Meencke
 2. Prof. Dr. H.-B. Straub
 3. Priv.-Doz. Dr. med. P. Horn

Datum der Promotion: 18.11.2011

INHALTSVERZEICHNIS

| | |
|---|-----------|
| Tabellenverzeichnis..... | 4 |
| Abbildungsverzeichnis..... | 5 |
| Diagrammverzeichnis..... | 5 |
| Abkürzungsverzeichnis..... | 6 |
| 1. Einleitung..... | 7 |
| 1.1. Klinik..... | 7 |
| 1.2. Elektroenzephalographie..... | 9 |
| 1.3. Bildgebung..... | 12 |
| 1.4. Die Hippocampussklerose..... | 14 |
| 2. Zielsetzung..... | 17 |
| 3. Patienten und Methoden..... | 19 |
| 3.1. Patienten..... | 19 |
| 3.2. EEG-Monitoring | 19 |
| 3.3. MRT-Diagnostik | 20 |
| 3.4. Neuropathologie..... | 21 |
| 3.5. Statistische Auswertung..... | 22 |
| 4. Ergebnisse..... | 22 |
| 4.1. Patienten und Neuropathologie..... | 22 |
| 4.2. EEG-Monitoring..... | 25 |
| 4.2.1. EEG-Monitoring interiktal..... | 25 |
| 4.2.2. EEG-Monitoring iktal..... | 36 |
| 4.2.3. EEG-Monitoring interiktal + iktal..... | 42 |
| 4.3. MRT-Diagnostik..... | 45 |
| 4.4. EEG-Monitoring und MRT..... | 47 |
| 4.5. Zusammenfassung der Ergebnisse..... | 52 |
| 5. Diskussion..... | 53 |
| 5.1. MRT-Diagnostik | 53 |
| 5.2. Neuropathologie | 55 |
| 5.3. EEG-Monitoring | 56 |
| 6. Zusammenfassung..... | 61 |
| 7. Literaturverzeichnis..... | 63 |
| 8. Anhang..... | 67 |

Tabellenverzeichnis

| | | |
|-------------|--|----|
| Tabelle 1: | Einteilung der Hippocampusklerose nach Wyler et al. | 17 |
| Tabelle 2: | Vorkommen der Epilepsieregion im ausgewerteten Patientengut..... | 23 |
| Tabelle 3: | HS-Grading nach Wyler im ausgewerteten Patientengut..... | 23 |
| Tabelle 4: | Kreuztabelle HS und Maximum an der Sp-Elektrode interiktal..... | 27 |
| Tabelle 5: | Chi-Quadrat-Tests HS und Maximum an der Sp-Elektrode interiktal..... | 28 |
| Tabelle 6: | Kreuztabelle HS und Maximum + Verteilung an der Sp-Elektrode interiktal..... | 30 |
| Tabelle 7: | Chi-Quadrat-Tests HS und Maximum + Verteilung an der Sp-Elektrode interiktal.... | 31 |
| Tabelle 8: | Kreuztabelle HS und Maximum an der FT7/8-Elektrode interiktal..... | 31 |
| Tabelle 9: | Chi-Quadrat-Tests HS und Maximum an der FT7/8-Elektrode interiktal..... | 32 |
| Tabelle 10: | Kreuztabelle HS und Maximum an der F7/8-Elektrode interiktal..... | 32 |
| Tabelle 11: | Chi-Quadrat-Tests HS und Maximum an der F7/8-Elektrode interiktal..... | 33 |
| Tabelle 12: | Kreuztabelle HS und Maximum an der T3/4-Elektrode interiktal..... | 33 |
| Tabelle 13: | Chi-Quadrat-Tests HS und Maximum an der T3/4-Elektrode interiktal..... | 34 |
| Tabelle 14: | Kreuztabelle HS und Maximum an der Sp-Elektrode interiktal bei TLE..... | 34 |
| Tabelle 15: | Chi-Quadrat-Tests HS und Maximum an der Sp-Elektrode interiktal bei TLE | 35 |
| Tabelle 16: | Kreuztabelle HS und Maximum + Verteilung an der Sp-Elektrode interiktal..... | 35 |
| Tabelle 17: | Chi-Quadrat-Tests HS und Maximum + Verteilung an der Sp-Elektrode interiktal.... | 35 |
| Tabelle 18: | Kreuztabelle HS und Maximum an der Sp-Elektrode iktal..... | 37 |
| Tabelle 19: | Chi-Quadrat-Tests HS und Maximum an der Sp-Elektrode iktal..... | 38 |
| Tabelle 20: | Kreuztabelle HS und Maximum + Verteilung an der Sp-Elektrode iktal..... | 40 |
| Tabelle 21: | Chi-Quadrat-Tests HS und Maximum + Verteilung an der Sp-Elektrode iktal..... | 40 |
| Tabelle 22: | Kreuztabelle HS und Maximum an der Sp-Elektrode iktal bei TLE..... | 41 |
| Tabelle 23: | Chi-Quadrat-Tests HS und Maximum an der Sp-Elektrode iktal bei TLE..... | 41 |
| Tabelle 24: | Kreuztabelle HS und Maximum + Verteilung an der Sp-Elektrode iktal bei TLE..... | 41 |
| Tabelle 25: | Chi-Quadrat-Tests HS und Maximum + Verteilung an der Sp-Elektrode iktal bei TLE..... | 42 |
| Tabelle 26: | Kreuztabelle HS und Maximum an der Sp-Elektrode interiktal + iktal..... | 42 |
| Tabelle 27: | Chi-Quadrat-Tests HS und Maximum an der Sp-Elektrode interiktal + iktal..... | 43 |
| Tabelle 28: | Kreuztabelle HS und MRT..... | 46 |
| Tabelle 29: | Chi-Quadrat-Tests HS und MRT..... | 46 |
| Tabelle 30: | Kreuztabelle HS und Maximum an der Sp-Elektrode interiktal + iktal + MRT..... | 47 |
| Tabelle 31: | Chi-Quadrat-Tests HS und Maximum an der Sp-Elektrode interiktal + iktal + MRT. | 48 |
| Tabelle 32: | Kreuztabelle HS und Maximum + Verteilung an der Sp-Elektrode interiktal + iktal + MRT..... | 48 |
| Tabelle 33: | Chi-Quadrat-Tests HS und Maximum + Verteilung an der Sp-Elektrode interiktal + iktal + MRT..... | 49 |
| Tabelle 34: | Kreuztabelle MRT und HS und Maximum an der Sp-Elektrode interiktal..... | 49 |
| Tabelle 35: | Chi-Quadrat-Tests MRT und HS und Maximum an der Sp-Elektrode interiktal..... | 50 |
| Tabelle 36: | Kreuztabelle MRT und HS und Maximum an der Sp-Elektrode iktal..... | 51 |

| | | |
|-------------|---|----|
| Tabelle 37: | Chi-Quadrat-Tests MRT und HS und Maximum an der Sp-Elektrode iktal..... | 51 |
| Tabelle 38 | Zusammenfassung der Ergebnisse..... | 52 |

Abbildungsverzeichnis

| | | |
|--------------|--|----|
| Abbildung 1: | Das 10/20-System der EEG-Elektroden..... | 9 |
| Abbildung 2: | Anatomie des Hippocampus..... | 16 |

Diagrammverzeichnis

| | | |
|--------------|---|----|
| Diagramm 1: | Interiktale Maxima bei Patienten ohne HS..... | 26 |
| Diagramm 2: | Interiktale Maxima bei Patienten mit HS..... | 27 |
| Diagramm 3: | Interiktale Maxima + Verteilung bei Patienten ohne HS..... | 29 |
| Diagramm 4: | Interiktale Maxima + Verteilung bei Patienten mit HS..... | 30 |
| Diagramm 5: | Iktale Maxima bei Patienten ohne HS..... | 36 |
| Diagramm 6: | Iktale Maxima bei Patienten mit HS..... | 37 |
| Diagramm 7: | Iktale Maxima + Verteilung bei Patienten ohne HS..... | 39 |
| Diagramm 8: | Iktale Maxima + Verteilung bei Patienten mit HS..... | 39 |
| Diagramm 9: | Konkordanz von interiktalen und iktalen Elektroden bei Patienten ohne HS..... | 44 |
| Diagramm 10: | Konkordanz von interiktalen und iktalen Elektroden bei Patienten mit HS..... | 45 |
| Diagramm 11: | MRT-Befunde, interiktales Maximum an den Sp-Elektroden und HS..... | 57 |
| Diagramm 12: | Interiktales Maximum an den Sphenoidalelektroden, MRT-Befunde und HS..... | 57 |
| Diagramm 13 | MRT-Befunde, iktales Maximum an den Sp-Elektroden und HS..... | 58 |
| Diagramm 14 | Iktales Maximum an den Sphenoidalelektroden, MRT-Befunde und HS..... | 58 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|------|--|
| CA | Cornu ammonis (Ammonshorn) |
| DNET | Dysembryoplastischer neuroepithelialer Tumor |
| EEG | Elektroencephalogramm |
| EKG | Elektrokardiogramm |
| ETP | Epilepsietypische Potentiale |
| HA | Hippocampusatrophie |
| HS | Hippocampussklerose |
| MRT | Magnetresonanztomogramm |
| MTLE | Mesiale Temporallappenepilepsie |
| MTS | Mesiotemporale Sklerose |
| NTLE | Neokortikale Temporallappenepilepsie |
| PET | Positronen-Emissions-Tomographie |

| | |
|--------------|--|
| SPECT | Single-Photonen-Emissions-Computertomographie |
| Sp-Elektrode | Sphenoidalelektrode |
| TIRDA | Temporale intermittierende rhythmische Delta-Aktivität |
| TLE | Temporallappenepilepsie |
| TLR | Temporallappenresektion |

1. Einleitung

Die Temporallappenepilepsie (TLE) ist die am häufigsten vorkommende fokale Epilepsie, die einer operativen Therapie zugeführt wird. Neuropathologisches Korrelat ist in den meisten Fällen eine Hippocampussklerose (HS) (Falconer and Taylor 1968, Duncan and Sagar 1987, Williamson et al. 1993). Erstmals beschrieben wurde sie von Bouchet und Cazauvielh 1825 als eine Veränderung bei 8 von 14 Hippocampi von autopsierten Patienten, die an Epilepsie litten. Margerison und Corsellis (1966) fanden bei 65% ihrer Epilepsiepatienten post mortem eine Hippocampussklerose. Laut Babb und Brown beträgt der durchschnittliche Prozentsatz postoperativer Präparate, die eine HS zeigen, 64,9%, die Gesamtinzidenz 64,7% (1987). Sie hat besondere Bedeutung erlangt, weil durch eine Resektion bei Pharmakoresistenz ein gutes Outcome mit der Chance auf Anfallsfreiheit von 70 bis 90% erzielt werden kann (Jack et al. 1992, Kuzniecky et al. 1993).

Der Erfolg einer Operation hängt hauptsächlich von der präoperativen Diagnostik ab, die die klinische Anfallssemiologie, die Lokalisation der epileptogenen Zone und die Lateralisation des Anfallsbeginns umfasst. Bildgebende Verfahren und die elektrophysiologische Ableitung sind heute standardisiert. In unklaren Fällen ist eine weiterführende Diagnostik vonnöten, wie der Einsatz von epiduralen Elektroden und Foramen-ovale Elektroden (semiinvasiv), dies wird als Phase II der prächirurgischen Epilepsiediagnostik bezeichnet. Die invasive Diagnostik umfasst die Implantation von Tiefenelektroden oder subduralen Platten (Pendl et al. 1990). Die Phase III beinhaltet intraoperative iktale und interiktale kortikale Ableitungen und kortikale Stimulation (Elektrokortikographie).

1.1. Klinik

Die Temporallappenepilepsien zeichnen sich durch Anfälle mit autonomen und/oder psychischen Symptomen und bestimmten sensorischen Phänomenen aus (zum Beispiel olfaktorische oder auditorische Auren). Ein dialeptischer Anfall ist durch eine Bewusstseinsstörung gekennzeichnet, ohne dass ausgeprägte motorische Phänomene zu beobachten wären. Bei automotorischen Anfällen ist das Bewusstsein ebenfalls zumeist gestört, kann aber erhalten sein, wenn der Anfallsursprung in der nichtsprachdominanten Hemisphäre liegt (Noachtar et al. 1992, Ebner et al. 1995), es treten typischerweise Automatismen der Hände und der Mundregion auf. Eine Beteiligung der Beine ist sehr selten.

Zu Beginn liegt oft ein motorisches Innehalten vor, es folgt eine postiktale Verwirrung, das volle Bewusstsein wird nur allmählich wieder erlangt. Bei den hippocampalen Anfällen finden sich außerdem epigastrische Sensationen, Erbrechen, Darmsensationen, Rülpsen, Blässe, Gesichtsröte, Atemstörungen, autonom-vegetative Zeichen wie Pupillenerweiterung, Herzklopfen oder Arrhythmien, Angst, Panik sowie olfaktorisch-gustatorische Halluzinationen. Die typische epigastrische Aura ist durch ein zumeist vages, unangenehmes Gefühl im Epigastrium mit einer Tendenz, nach „oben“ aufzusteigen, charakterisiert. Motorische Phänomene können Ausdruck einer Ausbreitung der epileptischen Aktivität auf andere Gehirnregionen sein. Eine Deviation des Kopfes früh im Anfall ist ein ipsilaterales Zeichen, während sie spät im Anfall kontralateral zum Anfallsfokus ist (Wieser 2004).

Mehrere Autoren (Van Buren 1961, 1963, Van Buren et al. 1961, Penfield und Perot 1963, Van Buren und Fedio 1976, Gloor et al. 1980, 1982) haben durch externe Stimulation versucht, eine lokalisierte epileptogene Entladung von Neuronen innerhalb der Grenzen des Temporallappens aufzuklären. Hierdurch konnten auch Aussagen über die Symptomatik bestimmter Areale des Temporallappens getroffen werden. Die Stimulation des Gyrus temporalis anterior von Heschl führt zu ungeformten auditiven Sensationen wie Summen oder Pfeifen, die Stimulation der superioren temporalen Windung zu geformten auditiven Halluzinationen oder Illusionen, die Stimulation des posterioren temporalen Kortex, speziell der nichtdominanten Seite, produziert eher geformte visuelle Halluzinationen oder Illusionen, und die Stimulation der anderen Teile des Neurokortex innerhalb des Temporallappens tendieren dazu, Erfahrungen im Sinne eines Déjà-vu, Wiedergabe von Erinnerungen und Erfahrungen und Stimmungsänderungen zu produzieren. Die Stimulation der Insula ist assoziiert mit viszerale Sensationen. Die Stimulation der Amygdala und des periamygdalen Areales ist assoziiert mit verschwommenen emotionalen Sensationen von Sorge oder Angst, abnehmendem Bewusstsein und ungezieltem Verhalten wie Kauen, Lautbildung, Hemmung von motorischer Aktivität, kontraversiven Abweichungen des Kopfes sowie umständlichem funktionellem Verhalten. Die Stimulation speziell des Hippocampus ist assoziiert mit Gedächtnisstörungen, Angst, sexuellen und anderen angenehmen Sensationen (Gates und Cruz-Rodriguez 1990).

1.2. Elektroenzephalographie (EEG)

Zur elektroenzephalographischen prächirurgischen Diagnostik gehört die Aufzeichnung von interiktalen und iktalen Kurven gemeinsam mit Videodokumentation. Dabei findet im Allgemeinen das 10%-System Verwendung (Abbildung 1: die rot hervorgehobenen Ableitpunkte gehören zum internationalen 10/20-System). Jede Elektrode ist mit einem Buchstaben und einer Ziffer bezeichnet, wobei der Buchstabe einen Hinweis auf die darunter liegende Gehirnregion gibt (z. B. A = aurikulär, AF = anterior frontal, C = central, F = frontal, Fp = frontopolar, O = occipital, P = parietal, Sp = sphenoidal, T = temporal). Gerade Zahlen werden für die rechte und ungerade Zahlen für die linke Seite benutzt.

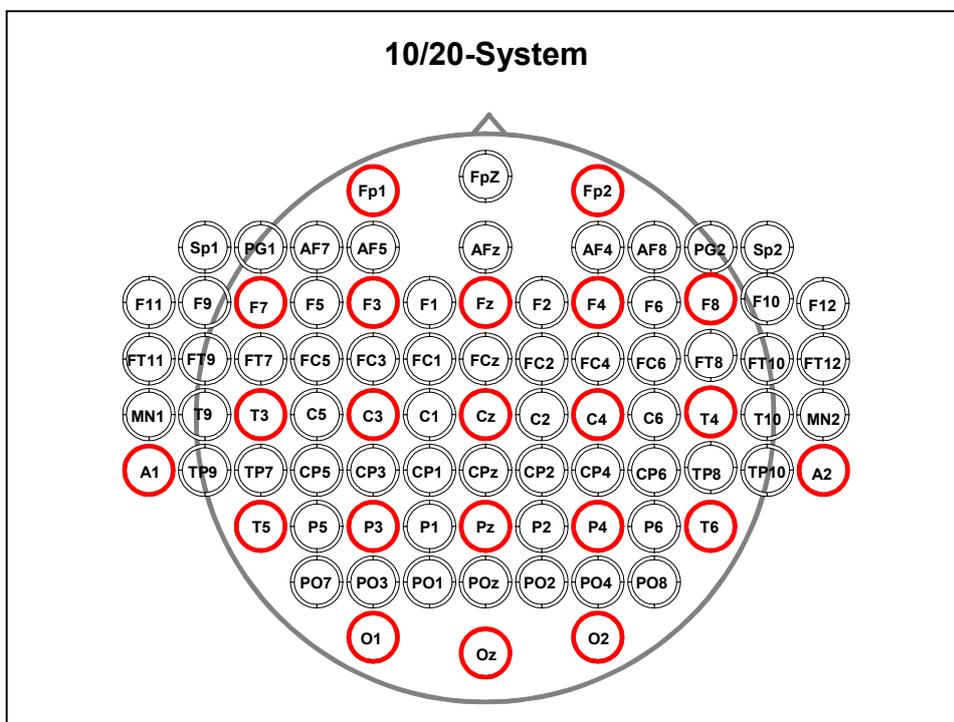


Abbildung 1

Anteriore temporale (F7/8, T1/2, T3/4) und sphenoidale (Sp1/2) Spikes und Sharp waves sind die häufigsten interiktalen EEG-Aktivitäten bei Patienten mit einer TLE (Gates und Cruz-Rodriguez 1990, Ebner und Hoppe 1995, Williamson et al. 1993). In einer Studie von Diehl et al. (2002) wurden 34 Patienten untersucht, die sich einer Temporallappenresektion unterzogen hatten. Es erfolgte die Einteilung in zwei Gruppen: Patienten mit einer isolierten Hippocampussklerose und Patienten mit einer dualen Pathologie aus HS und assoziierter Dysplasie. Die isolierte HS-Gruppe zeigte einen Trend zu einem höheren Anteil maximaler epileptiformer Entladungen an den anterioren temporalen Elektroden ($89,87 \pm 17,0\%$, in der dualen Pathologie-Gruppe dagegen $79,5 \pm 28,2\%$).

Das Auftreten von intermittierenden oder kontinuierlichen interiktalen temporalen langsamen Wellen mit meist dominierender Theta-Aktivität, teils aber auch mit Delta-Aktivität, wurde von Engel als epileptogener Fokus oder als eine unspezifische cerebrale Dysfunktion diskutiert (1992). Gambardella et al. postulierten, dass Delta-Wellen bei Temporallappenepilepsie infolge einer mesiotemporalen Sklerose ein zuverlässiger Indikator für einen epileptogenen Fokus sind (1995). Die Arbeitsgruppe fand bei 56 Patienten mit Temporallappenepilepsie und mesiotemporaler Atrophie in der volumetrischen Messung bei 35 Patienten eine unilaterale und bei 21 Patienten eine bilaterale Atrophie mit Lateralisierung. Eine Folge von Delta-Wellen über der Temporalregion wurde bei über 90% der Patienten beobachtet. Delta-Wellen im EEG lateralisierten in der Gruppe der unilateralen Atrophie in 92% gleich, in der Gruppe der bilateralen Atrophie in 63%. Spikes waren in 85% der unilateralen Fälle und in 65% der bilateralen Fälle gleich lateralisiert wie die Atrophie. Gemeinsam kamen Delta-Wellen und Spikes in über 85% der Fälle vor.

Die temporale intermittierende Delta-Aktivität kann auch rhythmisch auftreten und wird dann als TIRDA bezeichnet. Sie ist durch eine sinusoidale Aktivitätsfolge von 1 bis 3,5 Hz und eine Lokalisation über der Temporalregion gekennzeichnet. Sie wurde von Di Gennaro et al. (2003) an 129 therapierefraktären Epilepsiepatienten untersucht. Die Patienten wurden in drei Gruppen unterteilt: nur TLE, extratemporale Epilepsie und multilobare Epilepsie einschließlich des Temporallappens. Unter Verwendung von anatomisch-klinisch-radiologischen Korrelationen wurden drei verschiedene Subgruppen der TLE identifiziert: die mesiale, die laterale und die mesio-laterale. Es wurden statistische Analysen durchgeführt, um die Beziehungen zwischen epileptogener Zone, neuroradiologischen, neuropathologischen und interiktalen sowie iktalen EEG-Befunden festzustellen. Bei 52 Patienten (40,3%) konnte eine TIRDA beobachtet werden. Signifikante Korrelationen konnten zwischen TIRDA und (1) mesialer und mesio-lateraler TLE, (2) mesiotemporaler Sklerose, (3) interiktalen epileptiformen Entladungen über der anterioren temporalen Region und (4) einer 5-9 Hz-temporalen iktalen Entladung gefunden werden. Dies zeigt, dass die TIRDA bei der Lokalisation der epileptogenen Zone eine Rolle spielt und als EEG-Marker bei der Epileptogenese, die die mesialen Strukturen des Temporallappens involviert, betrachtet werden könnte.

Die extramesiotemporalen Epilepsien wurden als Syndrom der neokortikalen TLE (NTLE) mit charakteristischen klinischen und elektroencephalographischen Merkmalen durch

Burgerman et al. 1995 und Pacia et al. 1996 beschrieben. Es kommen temporobasale, temporopolare, temporolaterale anteriore und posteriore Foci vor, teils mit Überlappung nach parieto-occipital oder insulär. Bei temporolateralen und temporoposterioren Epilepsien zeigt das interiktale EEG idealerweise einen Schwerpunkt der epilepsietypischen Aktivität in T3/4 und T5/6, noch mehr Aussagekraft ist aber von der iktalen Ableitung zu erwarten (Zschocke 2002). In einer prospektiven Studie mit 122 Patienten untersuchten Pfander et al. (2002), ob eine MTLE (86 Patienten) von einer NTLE (36 Patienten) auf elektroklinischer Basis unterschieden werden kann. Als MTLE wurde dabei eine Epilepsie bezeichnet, die basierend auf dem präoperativen MRT oder der postoperativen Histologie eine Läsion ausschließlich mesiotemporal ohne Nachweis extramesiotemporaler Pathologien aufwies. Eine NTLE wurde durch neokortikale temporale MRT-Läsionen, Temporallappenanfälle und ein Fehlen von mesiotemporalen Läsionen im präoperativen MRT oder der postoperativen Histologie definiert. Eintausendzweihundertneunundvierzig Anfälle wurden analysiert. Interiktale epileptiforme Entladungen erschienen bei der MTLE prädominant (>67%) über der mesiotemporalen Region (MTLE 65% versus NTE 33%, $p < 0,001$). Die NTLE-Patienten wiesen eine Prädominanz von lateralen neokortikalen temporalen Spikes auf (22%, $p < 0,001$). Die Gesamtheit einer Anamnese von Fieberkrämpfen, abdominellen Auren, einer kontralateralen dystonen Haltung und einem Vorherrschen von ipsilateralen mesiotemporalen Spikes deutet mit einer Genauigkeit von 73% auf eine MTLE hin.

Das iktale Oberflächen-EEG kann bei der TLE drei verschiedene Typen zeigen: eine initiale regelmäßige 5-9/s-Aktivität unilateral beziehungsweise temporobasal (T1/2) oder sphenoidal (bei 86% der Fälle als Hinweis auf eine MTLE) (Typ 1), eine irreguläre 2-5/s-Aktivität, die unilateral ableitbar ist und in 84% der Fälle auf eine NTLE hinweist (Typ 2) und der Verlust oder eine starke Amplitudenminderung der Grundaktivität beziehungsweise diffuse und teilweise bilaterale Verlangsamung, was sowohl bei MTLE als auch bei NTLE vorkommt (Typ 3) (Ebersole und Pacia 1996, Pacia und Ebersole 1997).

Giagante et al. fanden in einer Untersuchung der ersten 30 Sekunden von 66 Anfällen von 26 Patienten mit einer HS in 94% eine einseitig temporal lokalisierte EEG-Aktivität mit oder ohne Beteiligung von benachbarten frontalen Elektroden, während nur 6% der Anfälle keine Lateralisierung, also eine Aktivität an den temporalen Elektroden auf beiden Seiten, zeigten. Das EEG-Muster bestand in der Mehrzahl der Anfälle (89%) aus einer regelmäßigen rhythmischen 5-9 Hz-Aktivität. Im Falle der restlichen 11% traten unregelmäßige sharp

waves auf (2003). Diese Ergebnisse ähneln denen von Ebersole und Pacia 1996 berichteten, die ihre Untersuchungen mit Oberflächenelektroden durch invasive Methoden bestätigten. Risinger et al. fanden 1989, dass eine 5 Hz oder schnellere Aktivität sphenoidal oder temporal einen ipsilateralen temporalen Anfallsursprung in 82% der Fälle korrekt vorhersagen konnte. Bartholomei et al. fanden beim Einsatz von Tiefenelektroden eine schnelle tonische Aktivität, die sich zu einer klonischen Aktivität entwickelte (1999).

Jan et al. (2001) untersuchten die Aussagekraft der Lateralisation postiktaler polymorpher Delta-Aktivität in Beziehung zur Seite des Anfallsursprungs und fanden eine 96%ige Übereinstimmung der Lateralisation mit der Seite der Operation, weshalb der lateralisierten postiktalen polymorphen Delta-Aktivität bezüglich der Seite des Anfallsursprungs eine hohe Aussagekraft zugesprochen wurde.

Um Unzulänglichkeiten des 10/20-Systems bei der prächirurgischen Diagnostik auszugleichen, wurden Zusatzelektroden entwickelt. Der Nutzen der Sphenoidalelektroden wurde in mehreren Studien gezeigt (Marcus et al. 1984, Sperling et al. 1985, 1986, Sadler und Goodwin 1986). Die Nähe zum Foramen ovale und zum mediobasalen Kortex und das Fehlen des Knochens zwischen Elektroden und Gehirn wurden als die wahrscheinlichste Erklärung hierfür angenommen (Pampiglione and Kerridge 1956, Kristensen and Sindrup 1978, Kanner et al. 1995, Kanner und Jones 1997). Dennoch wurde kontrovers diskutiert, ob die sphenoidalen Elektroden zusätzliche Informationen gegenüber den anterioren temporalen Elektroden lieferten. Kanner et al. (1995) konnten nachweisen, dass das Erfassen von epilepsietypischen Potentialen besser gelingt, wenn die Sphenoidalelektroden unter fluoroskopischer Kontrolle positioniert werden.

1.3. Bildgebung

Das MRT gilt heute als Diagnostik der ersten Wahl bei Epilepsiepatienten.

Die optimale Untersuchung besteht aus einem schrägen koronaren hoch auflösenden T1-gewichteten Datensatz durch das gesamte Gehirn, welcher eine Rekonstruktion jeder Schicht, die Volumenmessung des Hippocampus und die gleichzeitige Registrierung von funktionellen Daten erlaubt. Eine schräge koronare T2-gewichtete Sequenz mit üblicherweise 3 mm dicken Schichten sollte genauso wie ein schnelles Spinecho oder ein konventionelles Spinecho durchgeführt werden, um hippocampale Signalveränderungen festzustellen. Eine koronare

FLAIR-Sequenz (fluid attenuated inversion recovery) ist hilfreich, um Auffälligkeiten eines T2-Signals einer kortikalen Läsion in enger räumlicher Beziehung zu den Liquorräumen zu verstärken.

Im MRT zeigen die koronaren Schichten die normale graue Substanz des Hippocampus in der T1-Wichtung isointens zum Kortex und in der FLAIR-Sequenz leicht hyperintens. Die zwei wesentlichen MRT-Befunde der HS sind hippocampale Atrophie (im Falle einer unilateralen Atrophie üblicherweise durch Asymmetrie erkennbar) und eine erhöhte Signalintensität des Hippocampus in der T2-Wichtung. Die neuesten MRT-Untersuchungen unter Verwendung dieser Merkmale haben eine Sensitivität von 87-100% gezeigt.

Eine geringfügige Asymmetrie des Hippocampusvolumens findet sich häufig, eine signifikante Asymmetrie dagegen ist spezifisch für die HS und kommt bei normalen Patienten nicht vor. Es wurde gezeigt, dass ein tatsächlich im Hippocampus lokalisiertes erhöhtes T2-Signal ein hochspezifischer Befund für die HS ist und auch im Falle einer fehlenden Atrophie vorkommen kann. Es muss der gesamte Hippocampus sorgfältig auf Atrophie und Signalauffälligkeiten untersucht werden, da die Veränderungen bei 44% der Patienten nicht einheitlich und meistens im Körper des Hippocampus lokalisiert sind. Die visuelle Bewertung einer Asymmetrie kann durch eine Kopfdotation behindert werden. Die Position der inneren Gehörgänge in der T2-Wichtung und der Atria ventricularis oder der mittleren cerebellären Pedunkel in der T1-Wichtung sind nützliche Marken, um zu sichern, dass die selben koronaren Schichten bei jedem Hippocampus verglichen werden. Die visuelle Einschätzung kann eine hippocampale Asymmetrie in mehr als 20% der Fälle finden, dennoch wird die Ratio (hippocampale volumen ratio (HVR) = Hippocampusvolumen des schmalen Hippocampus dividiert durch Hippocampusvolumen des größeren Hippocampus) zur Bewertung des geringeren hippocampalen Volumens empfohlen. Wenn hippocampale volumetrische Analysen mit qualitativen Analysen verglichen werden, nimmt die Sensitivität für eine HS leicht zu.

Es gibt eine Vielzahl von sekundären MRT-Merkmalen, welche die Diagnose einer HS unterstützen. Dies schließt die Erweiterung des Temporalhorns, einen Verlust der inneren hippocampalen Architektur, ein erniedrigtes Signal in der T1-Wichtung und eine verschwommene parahippocampale grau-weiße Substanz ein. Andere Befunde wie eine ipsilaterale Atrophie des Temporallappens, des Thalamus, des Fornix und der Corpora

mamillaria werden in Beziehung zu den Afferenzen und Efferenzen des Hippocampus gesetzt. Diese sekundären Merkmale kommen bei 40-60% der Patienten mit HS vor und helfen die diagnostische Genauigkeit zu verbessern, wenn sie im Zusammenhang mit primären Befunden genutzt werden. Bei unabhängigem Auftreten sind sie jedoch unzuverlässige Zeichen. Der Verlust der hippocampalen Gyrierung wurde als ein weiteres Hauptkriterium der MRT-Diagnose der HS vorgeschlagen (Connor und Jarosz 2001).

Physiologische bildgebende funktionelle Untersuchungen wie die Single-Photonen-Emissions-Computertomographie (SPECT), die Positronen-Emissions-Tomographie (PET), die Protonen-MR-Spektroskopie und das funktionelle MRT können zusätzliche Informationen bei MRT-negativen Befunden oder prächiurgisch diskordanten Daten liefern.

1.4. Die Hippocampusklerose

Der Hippocampus ist Teil der mesiotemporalen Region, die außerdem die Amygdala, den Gyrus parahippocampalis und die eng benachbarten neokortikalen Regionen umfasst. Er ist der Hauptanteil des Archikortex. Er liegt zum größten Teil im Lobus temporalis an der Medialwand des Cornu inferius des Seitenventrikels. Mit seinem Endstück bildet er das Pes hippocampi. Dieser hippocampale Fuß (auch Kopf genannt) liegt auf Höhe der Cisterna interpeduncularis. Er liegt hinter und unterhalb der Amygdala, von der er durch den Uncuswinkel und den Alveus, der eine dünne Schicht weißer Substanz darstellt, getrennt werden kann. Nach hinten oben reicht er bis zum kaudalen Ende des Corpus callosum. Von dort setzt er sich dann unterhalb des Balkens in die Faserstruktur des Fornix fort. Der Fornix zieht in einem Bogen über dem dritten Ventrikel nach vorne weiter und endet in den Corpora mamillaria. Oberhalb des Balkens liegt das Indusium griseum, das funktionell eng mit dem Hippocampus in Beziehung steht. Der Körper des Hippocampus wird auf Höhe des Mittelhirns gesehen. Er ist ovoid in der Form und der gleichförmigste Teil. Er liegt inferior der Fissura choroidea und sitzt auf dem Subiculum des Gyrus parahippocampalis, von welchem er durch die Fissura hippocampalis getrennt wird (diese kann obliteriert sein). Der Schwanz des Hippocampus befindet sich am oder hinter dem Mittelhirn, wo er an die Crura fornices grenzt.

Afferenzen erhält der Hippocampus aus der im Gyrus parahippocampalis liegenden Regio entorhinalis (Impulse aus Riechhirn, Corpus amygdaloideum, Neokortex), aus dem Thalamus,

dem Gyrus cinguli und dem Septum. Die Efferenzen des Hippocampus verlaufen im Fornix mit Faserzügen an das Septum, Corpus amygdaloideum und Hypothalamus, der mit dem Hauptteil der Fasern in den Corpora mamillaria endet.

Der Hippocampus hat eine wichtige Funktion für die Gedächtnisbildung sowie zahlreiche Aufgaben für das Zustandekommen von Aggression, Affektverhalten, Bewusstsein und Motivation als Bestandteil des limbischen Systems. In diesem Bereich des Gehirns herrscht eine besonders große Bereitschaft zur spontanen, pathologischen Entladung von Neuronen, deshalb können hier bereits kleinere pathologische Prozesse charakteristische epileptische Anfälle auslösen.

Im Querschnitt bildet der Hippocampus die Struktur des Ammonshorns (Cornu ammonis = CA), das durch die eingerollte Archikortexstruktur zustande kommt. Man kann das Cornu ammonis in die Felder CA1 – CA4 einteilen. Histologisch findet man oberflächlich eine Faserschicht (Alveus), anschließend eine Korbzellschicht (Stratum oriens), eine großzellige Pyramidenschicht (Stratum pyramidale) mit glutamatergen Neuronen, nach innen ein Stratum radiatum, das Stratum lacunosum und eine zellarme Molekularschicht (Stratum moleculare), die hauptsächlich der interneuronalen Verschaltung zwischen Pyramidenzellen und anderen Zellen dient. Die Pyramidenzellen bilden das efferente System des Archikortex (Trepel 1999, Connor und Jarosz 2001).

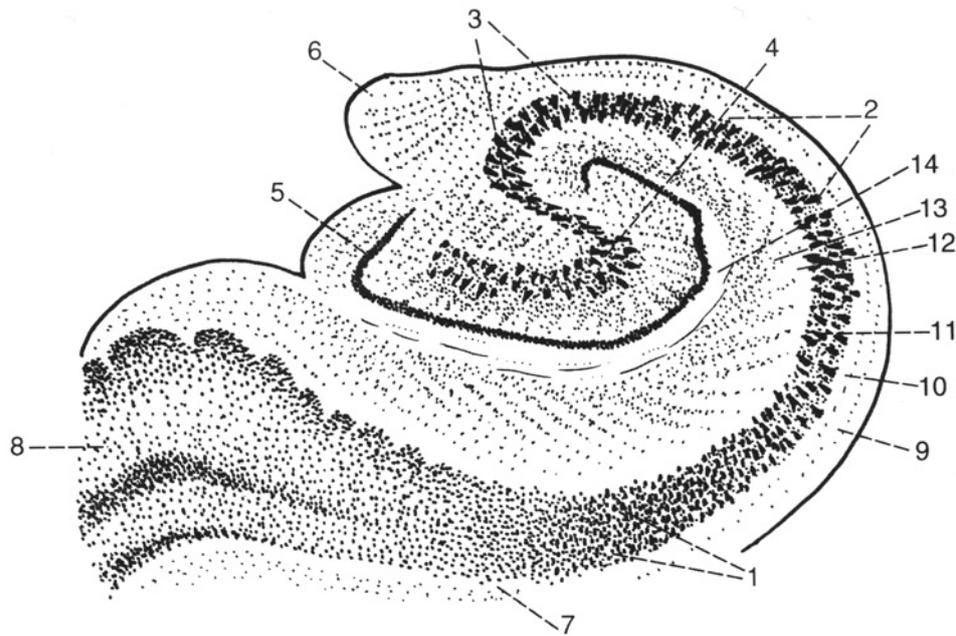


Abbildung 2. 1 CA1, 2 CA2, 3 CA3, 4 CA4, 5 Gyrus dentatus, 6 Fimbria hippocampi (Beginn des Fornix), 7 Subiculum, 8 Gyrus parahippocampalis (Gyrus hippocampi), 9 Alveus, 10 Stratum oriens, 11 Stratum pyramidale, 12 Stratum radiatum, 13 Stratum lacunosum, 14 Stratum moleculare.

Von einer Hippocampussklerose (HS) oder Ammonshornsclerose spricht man, wenn 50% oder mehr Neuronenverluste im Hippocampus vorliegen, wobei mindestens vier von den fünf Regionen des Ammonshorns dem Pathologen zur Bewertung vorliegen müssen. Dieser Neuronenverlust kommt am häufigsten in den Regionen CA1, CA3 und CA4 des Hippocampus, im Subiculum-Prosubiculum und in der Fascia dentata vor (Babb und Brown 1987). Bis heute ist die gebräuchlichste Methode zur Quantifizierung der Histopathologie des mesialen Temporallappens die Zellzählung, die von Mathieson 1975 entwickelt wurde. Wyler et al. (1992) schlugen eine Einteilung vor, die mit der normalen Histologie (Grad 0) beginnt und mit der schweren Hippocampussklerose endet (Tabelle 1).

| Diagnose | Klinische Charakteristika |
|------------------------------|--|
| Grad I Leicht | Gliose mit geringfügigem oder keinem Neuronenverlust in CA1, CA3 und/oder in der CA4-Pyramidenzellschicht. |
| Grad II Mäßig | Gliose mit mäßigem 10-50%igem Neuronenverlust in CA1, CA3 und/oder in der CA4-Pyramidenzellschicht. Wenn die Beteiligung auf CA3 und CA4 begrenzt ist, kann die Läsion zur „end folium sclerosis“ bestimmt werden. |
| Grad III Mäßig bis schwer | Schwerer Schaden, >50% Neuronenverlust in CA1, CA3 und CA4, aber spärlich in CA2. |
| Grad IV Schwer | Schwerer Schaden mit Beteiligung aller Sektoren der hippocampalen Pyramidenzellschichten. Die Fascia dentata, das Subiculum und der Gyrus parahippocampalis können ebenso betroffen sein. |

Tabelle 1

Es wurden auch noch andere zytoarchitektonische Auffälligkeiten in menschlichen HS-Exemplaren einschließlich Auflösung der Granularzellen des Gyrus dentatus und zytoskeletaler Abnormalitäten in übrig gebliebenen Zellen des Hilus gefunden. In einer Serie von 183 Hippocampektomien identifizierten Thom et al. (2002) bei 90% der Präparate eine klassische HS (Grad III und IV), eine Granularzelldesorganisation oder eine starke Auflösung in 40% der Fälle, mit einem zweischichtigen Muster in 10% und zytoskeletale Abnormalitäten in Zellen des Hilus in 55% der Fälle. Die Schwere der Granularzelldesorganisation korrelierte streng mit dem Grad des hippocampalen Nervenzellverlustes, aber nicht mit dem Alter beim ersten epileptischen Anfall oder der Anamnese für prolongierte Fieberkrämpfe. Diese Befunde legen nahe, dass die Granularzelldesorganisation eng mit dem Fortschreiten der HS verbunden ist. Weiterhin erbrachten die Quantifizierungen der Granularzellen Hinweise für einen Nervenzellverlust, allerdings in höherem Maße in Regionen der maximalen Auflösung, welche eine gesteigerte Neurogenese dieser Zellen hervorrufen könnte.

2. Zielsetzung

Auf der Basis von übereinstimmenden Daten von Semiologie, interiktalem und iktalem EEG-Monitoring, Bildgebung (MRT) und neuropsychologischer Testung wird die Indikation zu einem epilepsiechirurgischen Eingriff gestellt. Da besonders Patienten mit einer

Hippocampussklerose ein sehr gutes postchirurgisches Outcome haben, ist hier eine genaue Diagnosestellung wichtig.

In dieser Arbeit kamen präoperative interiktale und iktale EEG-Monitoring-Befunde von 263 epilepsiechirurgisch versorgten Patienten zur Auswertung. Es wurden die Ausbreitung und die Maxima der interiktalen epilepsietypischen Potentiale (epileptogene Zone) und Ausbreitung und Maxima des Beginns des Anfallsmusters (iktales Monitoring) bei Patienten mit einer histopathologisch gesicherten Hippocampussklerose im Vergleich zu Patienten ohne HS analysiert. Ein besonderes Augenmerk galt hierbei den Sphenoidalelektroden. Es erfolgte eine Korrelation der Ergebnisse der Lokalisation des iktalen Monitorings an der Sp1/Sp2-Elektrode sowie interiktaler epilepsietypischer Potentiale im EEG an der Sp1/Sp2-Elektrode zum Vorhandensein einer Hippocampussklerose bei allen epilepsiechirurgisch versorgten Patienten und bei der Untergruppe der Patienten mit einer TLE. Es wurde die Übereinstimmung von interiktalen und iktalen Befunden in beiden Gruppen verglichen. Des Weiteren wurde die Auftretenswahrscheinlichkeit des Spannungsfeldes an den Elektroden F7/8, FT7/8 und T3/4 bei Patienten mit Hippocampussklerose und ohne HS betrachtet.

Die Daten des interiktalen und iktalen Monitorings wurden zu den Ergebnissen der MRT-Bildgebung in Beziehung gesetzt. Zweihundertfünfunddreißig MRT-Befunde wurden retrospektiv zur Auswertung herangezogen. Es erfolgte eine Einteilung in eine Gruppe mit bildmorphologisch diagnostizierter HS und eine Gruppe negativer MRT. Beide Gruppen wurden mit dem sphenoidalen Monitoring verglichen. Die Hauptfrage, die hier geklärt werden sollte, war, inwieweit das EEG-Monitoring von Sp1/2 bei den MRT-negativen Patienten zusätzliche Informationen zum Vorliegen einer mesialen Beteiligung, deren häufigstes neuropathologisches Korrelat eine HS ist, liefern kann. Außerdem wurden Sensitivität und Spezifität für jede einzelne der Untersuchungen (iktales Sphenoidal-, interiktales Sphenoidalmonitoring und MRT) und gemeinsam berechnet.

Alle Resektate der zwischen 1993 und 2004 epilepsiechirurgisch versorgten Patienten des Epilepsiezentrums Berlin wurden neuropathologisch ausgewertet, um die Ergebnisse dieser statistischen Arbeit in die Gruppe mit einer histologisch gesicherten HS und ohne HS einteilen zu können.

3. Patienten und Methode

3.1. Patienten

Von 1993 bis zum Dezember des Jahres 2004 unterzogen sich im Epilepsiezentrum Berlin des Krankenhauses Königin-Elisabeth-Herzberge 263 Epilepsie-Patienten, denen ein entsprechender epilepsiechirurgischer Eingriff empfohlen wurde, einem prächirurgischen Monitoring. Die Operation erfolgte in der Neurochirurgischen Klinik der Charité Berlin, Campus Virchow-Klinikum.

Bei allen Patienten wurden präoperativ eine Anamnese und ein neurologischer Status erhoben, ein psychiatrisches und ein augenärztliches Konsil, ein Video-EEG-Intensiv-Monitoring, eine neuropsychologische Testung, ein MRT des Gehirns und in einigen Fällen ein WADA-Test (Verabreichung von intravenösem Amobarbital zur Lateralisierung der Gedächtnisleistungen, benannt nach seinem Erstbeschreiber Wada 1949) durchgeführt. Das übliche Standardprogramm vor Operationen mit Laborkontrollen des Blutes und des Urins und einem EKG erfolgte ebenfalls. Die Operationsindikation eines jeden Patienten wurde interdisziplinär in einer individuellen Fallkonferenz besprochen.

3.2. EEG-Monitoring

Die Patienten wurden in einem mehrtägigen Video-EEG-Intensiv-Monitoring unter kontrollierten Bedingungen einschließlich medikamentöser Reduktion der Antikonvulsiva zur Anfallsprovokation untersucht. Es wurden standardmäßig dichtgesetzte Oberflächenelektroden nach dem 10%-System sowie beidseitige Sphenoidalelektroden (Sp1/Sp2) angelegt. In einigen Fällen, in denen kein epileptischer Anfall aufgezeichnet werden konnte, wurde das Monitoring wiederholt, bei ungenügender Aussagekraft um epidurale Peg- und/ oder Foramen-ovale-Elektroden zur Regionalisierung beziehungsweise Lateralisierung oder um subdurale Platten- oder Streifenelektroden zur Eingrenzung der epileptogenen Region und Abgrenzung funktionell relevanter Areale ergänzt. Es erfolgten separate Auswertungen der ictalen und interiktalen EEG-Kurven mit Bestimmung von Lokalisation, Maximum und Verteilung des Feldes der epilepsietypischen Potentiale. Das Vorliegen eines Maximums wurde in einer Excel-Tabelle binomisch verschlüsselt. Ein einmaliges Auftreten eines Maximums galt als „1“, unabhängig davon, wie oft es vorkam.

Unterschieden wurde die Verteilung der Maxima in das „Maximum“ (100%) der epilepsietypischen Potentiale (ETP) und die „Verteilung“ (wenn die Amplitude mindestens 80% des Maximums betrug) der ETP. Fand sich zum Beispiel ein Maximum außerhalb von Sp1/Sp2, das Feld schloss aber ETP dort ein, wurde das sphenoidale Maximum unter der „Verteilung“ verschlüsselt. Traten bei einem Patienten mehrere Maxima auf, so wurden diese in jedem Fall gleichwertig berücksichtigt. Bei Patienten mit mehreren Anfällen wurden die Maxima/ die Verteilung der ETP jeweils nur einmal registriert (binomisch), um die Daten unabhängig voneinander auswerten zu können.

Es wurde verglichen, ob im Falle einer neuropathologisch nachgewiesenen Hippocampussklerose ein Maximum der Anfallsmuster und/ oder der interiktalen ETP im EEG im mesiotemporalen Bereich (Sp1/Sp2) gefunden worden war. Von Interesse war außerdem, wie sich die Verteilung der ETP bei der HS im Gegensatz zu den anderen Neuropathologien der therapierefraktären Epilepsieformen darstellte, wobei nur zwei Gruppen betrachtet wurden – nämlich die Gruppe mit HS gegen die Gruppe ohne HS, unabhängig von der Pathologieform außerhalb der HS.

3.3. MRT-Diagnostik

Zur bildgebenden Diagnostik der Hippocampussklerose wurde im allgemeinen ein kraniales MRT im SE-Mode mit sagittaler und axialer T2-Wichtung, eine koronare und axiale T1-Wichtung im IR-Mode sowie eine koronare T2-Wichtung im IR-Mode („FLAIR“) durchgeführt. Diese Untersuchung erfolgte in der mit dem Epilepsiezentrum kooperierenden Gemeinschaftspraxis Prof. Dr. sc. med. J. Planitzer, Dr. med. M. Planitzer und Dr. med. K.-H. Prothmann. Die MRT-Aufnahmen wurden durch die Epileptologen begutachtet und die mitgeteilten radiologischen Befunde kritisch nachbefundet.

Alle schriftlichen bildgebenden Befunde wurden aus Akten der Ambulanz des Epilepsiezentrums und des Archivs des Krankenhauses Königin Elisabeth Herzberge in Berlin gesammelt. In Fällen, wo sich eine Hippocampussklerose (ob in oder ohne Kombination) in der neuropathologischen Untersuchung gezeigt hatte, wurde der MRT-Befund nachträglich unter der Fragestellung angeschaut, ob hier eine Hippocampussklerose oder der Verdacht auf eine Hippocampussklerose oder alternativ eine Hippocampusatrophie beziehungsweise Seitendifferenz beider Hippocampi zu finden war.

3.4. Neuropathologie

Die neuropathologischen Befunde wurden im Neuropathologischen Institut der Charité unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. med. von Deimling gesammelt und nach ihren Befunden kategorisiert. Hier war von Interesse, in wie vielen Fällen eine Hippocampussklerose festgestellt werden konnte. Die Patienten wurden dann in die Gruppe mit HS und eine Gruppe ohne HS eingeteilt.

Die Präparate enthielten sowohl Temporallappenresektate einschließlich Hippocampus und Amygdala als auch Resektate anderer Gehirnnareale, wie zum Beispiel frontale Tumoren.

Die histologischen Befunde wurden mit Hilfe von Gefrierschnitten des Frischmaterials und Paraffinschnitten nach Fixierung in Formalin oder Somogyi, HE- (Hämatoxylin Eosin), Nissl-, Goldner-, Markscheiden-, Elastica van Gieson-, PTAH- (phosphotungstic acid hematoxylin), Mallory-, Luxol Phase Blue-, PAS-, Metylenblau-, Trichrom-, Eisen-, Sudan IV-Färbungen oder Berlinerblau-Reaktion zur Darstellung von zweiwertigem Eisen sowie von ausgewählten Schnitten mit Hilfe von immunhistochemischen Reaktionen mit Antikörpern gegen Neurofilament NF1, saures Gliafaserprotein GFAP (glial fibrillary acidic protein), Makrophagenmarker KP1, Basalmembranprotein Kollagen IV, neuronenspezifische Enolase NSE, MBP zur Darstellung des basischen Myelinproteins, Mib1 zur Darstellung des paraffingängigen Proliferationsmarkers Ki 67, Mikroglia- und Makrophagenmarker Ki-M1P, epitheliales Membranantigen EMA, Chromogranin, Synaptophysin zur Darstellung der synaptischen Vesikel, Kongorot, Versilberung nach Bielschowski, P53, common leucocytic antigen LC, T-Lymphozyten-Marker MT1 und MT2 und CD3, B-Lymphozyten-Marker L26 und C20, Monozyten-/Makrophagen-Marker CD68, CD8, CD20, Antikörper gegen CD34 als Marker für Hamartien, Strosprotein Ubiquitin, A4-Amyloid, Endothelmarker Faktor XIII, MAC-Klasse II-Marker HLA-DR, kalziumbindende Proteine S100, Calretinin, Calbindin, Calmodulin und Paf-Albumin, neuronales Zelladhäsionsmolekül n-CAM, Panzytokeratin KL1, Lu5, TTF1, Thyreoglobulin, HMB45, Desmin, Aktin und intermediäres Filament Vimentin zur Charakterisierung der astrozytären Akutreaktion erhoben. Ab Oktober 2001 wurde die Ammonshornsclerose nach dem pathologischen Grading nach Wyler eingeteilt.

3.5. Statistische Auswertung

Alle gewonnenen Informationen wurden in modifizierter Form in eine Computerdatenbank (Excel) eingegeben. Die statistische Auswertung erfolgte mit Microsoft Office Excel 2003 und SPSS 16.0 am Institut für Biometrie des Universitätsklinikums Charité Berlin und durch den Statistik-Service von Dr. rer. nat. Johannes Gladitz in Berlin und der Firma „Wissenschaftlich Arbeiten“ Lingg-Schütz-Lingg GbR in Berlin.

Zum Einsatz kamen deskriptive Häufigkeiten, Kreuztabellen und der Chi-Quadrat-Test nach Pearson. Zur Überprüfung der statistischen Signifikanz wurde der exakte Test nach Fisher angewandt. Eine Assoziation galt dann als signifikant, wenn der p-Wert $\leq 0,05$ war.

4. Ergebnisse

4.1. Patienten und Neuropathologie

Das Alter der 263 Patienten rangierte zum Zeitpunkt der ersten Operation zwischen 2 und 67 Jahren und betrug durchschnittlich 32,66 (Standardabweichung $\pm 13,17$). Der Median lag bei 33,00 (untere Interquartilsdistanz 23,00, obere Interquartilsdistanz 41,00). Es handelte sich um 127 weibliche (48,3%) und 136 (51,7%) männliche Patienten.

222 (84,4%) Patienten mit Temporallappenepilepsien wurden operiert, in 41 Fällen lag eine extratemporale Epilepsie vor (15,6%). Bei den letzteren handelte es sich in 38 Fällen um eine Frontallappenepilepsie und dreimal um multilobare epileptogene Regionen (fronto-parietal, temporo-parieto-occipital beziehungsweise fronto-parieto-occipital) (Tabelle 2). Insgesamt konnten von den 263 im genannten Zeitraum operierten Patienten 251 Neuropathologien rekrutiert werden.

| Epilepsieregion | | | | | |
|-----------------|------------|------------|---------|------------------|------------------------|
| | | Häufigkeit | Prozent | Gültige Prozente | Kumulierte Prozente |
| Gültig | temporal | 222 | 84,4 | 84,4 | 84,4 |
| | frontal | 38 | 14,4 | 14,4 | 98,9 |
| | multilobar | 3 | 1,1 | 1,1 | 100,0 |
| | Gesamt | 263 | 100,0 | 100,0 | |

Tabelle 2

In 121 Fällen (46,0%) der epilepsichirurgisch versorgten Patienten wurde eine Hippocampussklerose nachgewiesen. Dabei handelte es sich um 60 weibliche und 61 männliche Patienten im Alter von 4 bis 67 Jahren (Mittelwert 35,91, Standardabweichung $\pm 12,96$). Operierte Patienten ohne HS waren im Durchschnitt 30,17 Jahre alt (Standardabweichung $\pm 12,77$). Insgesamt betrug der Anteil der Patienten mit einer Hippocampussklerose von allen Patienten mit einer Temporallappenepilepsie 54,5%.

Achtzig Präparate wurden nach Wyler eingeteilt. Hier ergab sich in 18 Fällen (6,8%) eine Hippocampussklerose II. Grades. Siebenundzwanzigmal (10,3%) wurde die Diagnose einer Hippocampussklerose III. Grades und in 25 Fällen (9,5%) einer Hippocampussklerose IV. Grades gestellt. Eine Hippocampuspathologie I. Grades wurde nicht in die Gruppe der Hippocampussklerosen einbezogen (10 Patienten, 3,8%) (Tabelle 3).

| HS-Grading nach Wyler | | | | | |
|-----------------------|-----------------|------------|---------|------------------|------------------------|
| | | Häufigkeit | Prozent | Gültige Prozente | Kumulierte Prozente |
| Gültig | kein Befund | 12 | 4,6 | 4,6 | 4,6 |
| | Grad 1 | 10 | 3,8 | 3,8 | 8,4 |
| | Grad 2 | 18 | 6,8 | 6,8 | 15,2 |
| | Grad 3 | 27 | 10,3 | 10,3 | 25,5 |
| | Grad 4 | 25 | 9,5 | 9,5 | 35,0 |
| | HS ohne Grading | 51 | 19,4 | 19,4 | 54,4 |
| | keine HS | 120 | 45,6 | 45,6 | 100,0 |
| | Gesamt | 263 | 100,0 | 100,0 | |

Tabelle 3

Eine duale Pathologie trat bei 16 Patienten mit TLE auf. Hier wurde eine Kombination einer Hippocampussklerose mit einer Dysplasie dreimal, mit einer Dysgenese einmal, mit einer kortikalen Dysplasie und Heterotopien gemeinsam einmal, mit Hamartien dreimal, mit einem Gangliogliom WHO Grad I dreimal (davon kamen einmal auch Mikrohamartien im neuropathologischen Präparat vor), mit Verkalkungen, einer granulomatösen Entzündung und einer Arachnoidalzyste jeweils einmal gesehen. Eine Kombination mit einem Sturge-Weber-Syndrom kam zweimal vor.

Bei den Patienten mit Temporallappenepilepsien wurden neben der Hippocampussklerose am häufigsten Tumoren diagnostiziert. Bei den 37 Fällen kamen an erster Stelle Astrozytome neunmal vor (vier pilozytische Astrozytome WHO Grad I, zwei Oligoastrozytome WHO Grad II, zwei pleomorphe Xanthoastrozytome WHO Grad II, ein pigmentiertes, niedergradiges Astrozytom und ein fibrilläres Astrozytom WHO Grad I), gefolgt von kavernen Hämangiomen (8) und dysembryoplastischen neuroepithelialen Tumoren WHO Grad I (6, davon in einem Fall in Kombination mit einem Gangliogliom). In fünf Fällen fand sich ein Hamartom, ein isoliertes Gangliogliom in drei Fällen (einmal WHO Grad I, einmal WHO Grad II, einmal nicht graduiert), zweimal eine Epidermoidzyste, einmal ein Oligodendrogliom WHO Grad II, ein meningotheiomatöses Meningeom WHO Grad I und eine Mukozele.

In 29 Fällen wurde ein unspezifischer Befund beschrieben. Dabei wurde von einer Zellarmut und/ oder einer Gliose in Hippocampus/ Gyrus dentatus/ Temporallappen oder Amygdala der begutachteten Präparate gesprochen, ohne dass die Kriterien einer Hippocampussklerose erfüllt gewesen wären. Achtmal fanden sich kortikale Dysplasien, viermal Hamartien. Ein Befund wurde als unauffällig bezeichnet. Neun histologische Befunde der Temporallappenpräparate lagen nicht vor.

Bei den extratemporal operierten Patienten fehlten drei der neuropathologischen Befunde. Die Histologie erbrachte in zehn Fällen eine Gliose von Kortex und/ oder Marklager. Zwölf Patienten hatten einen Tumor (ein Oligoastrozytom WHO Grad II kam zweimal vor, ein dysembryoplastischer neuroepithelialer Tumor WHO Grad I ebenso zweimal, ein anaplastisches Astrozytom WHO Grad III zweimal, ein pilozytisches Astrozytom WHO Grad I einmal, ein Oligodendrogliom WHO Grad II einmal, ein Astrozytom WHO Grad II einmal, ein kleinzelliges Glioblastom einmal, ein niedermalignes Gliom mit Dysplasie einmal und ein

Kavernom einmal). Dreimal wurde eine Rasmussen-Encephalitis diagnostiziert. Die übrigen Befunde umfassten hypoxische Schäden von Kortex und Marklager, zystisch organisierte Blutungen, eine Angiomatose der Meningen mit multiplen Infarkten, eine Heterotopie, kortikale Dysplasien, Hamartien mit tuberöse Sklerose-ähnlichen Zellen, einen alten Infarkt und eine Nekrose. Ein Präparat wurde als normal bezeichnet.

4.2. EEG-Monitoring

4.2.1. EEG-Monitoring interiktal

Die folgenden Balkendiagramme zeigen die Verteilung der interiktalen Maxima aller Patienten. Die zwölf Monitoringergebnisse der Patienten ohne histopathologischen Befund lagen vor, konnten jedoch nicht verwendet werden, da die neuropathologische Bestätigung über das Vorliegen einer Hippocampussklerose fehlte. In Diagramm 1 können die Patienten ohne eine Hippocampussklerose gesehen werden, in Diagramm 2 die Patienten mit einer bestätigten Hippocampussklerose. Bereits im Überblick fällt auf, dass die Bandbreite der Maxima bei Patienten ohne HS größer ist als bei Patienten mit HS.

Insgesamt handelt es sich um 68 (56,2%) Patienten mit einer HS, deren interiktales Maximum der ETP an der Sp1/Sp2-Elektrode liegt - im Gegensatz zu 40 (30,8%) Patienten mit einem Maximum sphenoidal ohne HS. Dies entspricht einem signifikanten p von $<0,001$. Weiterhin dominant sind außerdem die Maxima an den Elektroden F7/8, T3/4 und FT7/8. Bei 53 (43,8%) der Patienten mit HS fand sich kein Maximum sphenoidal, die Patienten ohne HS wiesen in 90 (69,2%) Fällen kein dortiges Maximum auf (Tabelle 4).

Diagramme, Maxima interiktal

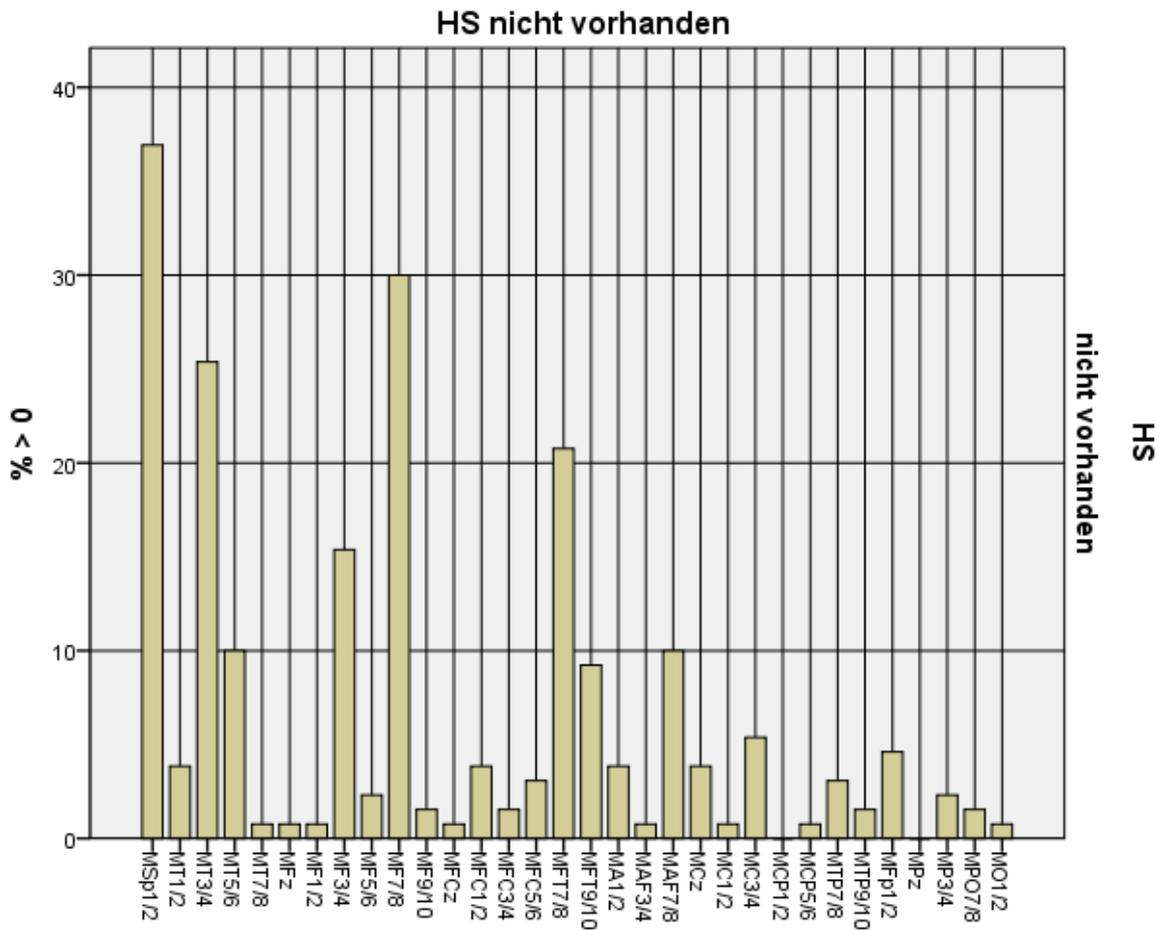


Diagramm 1

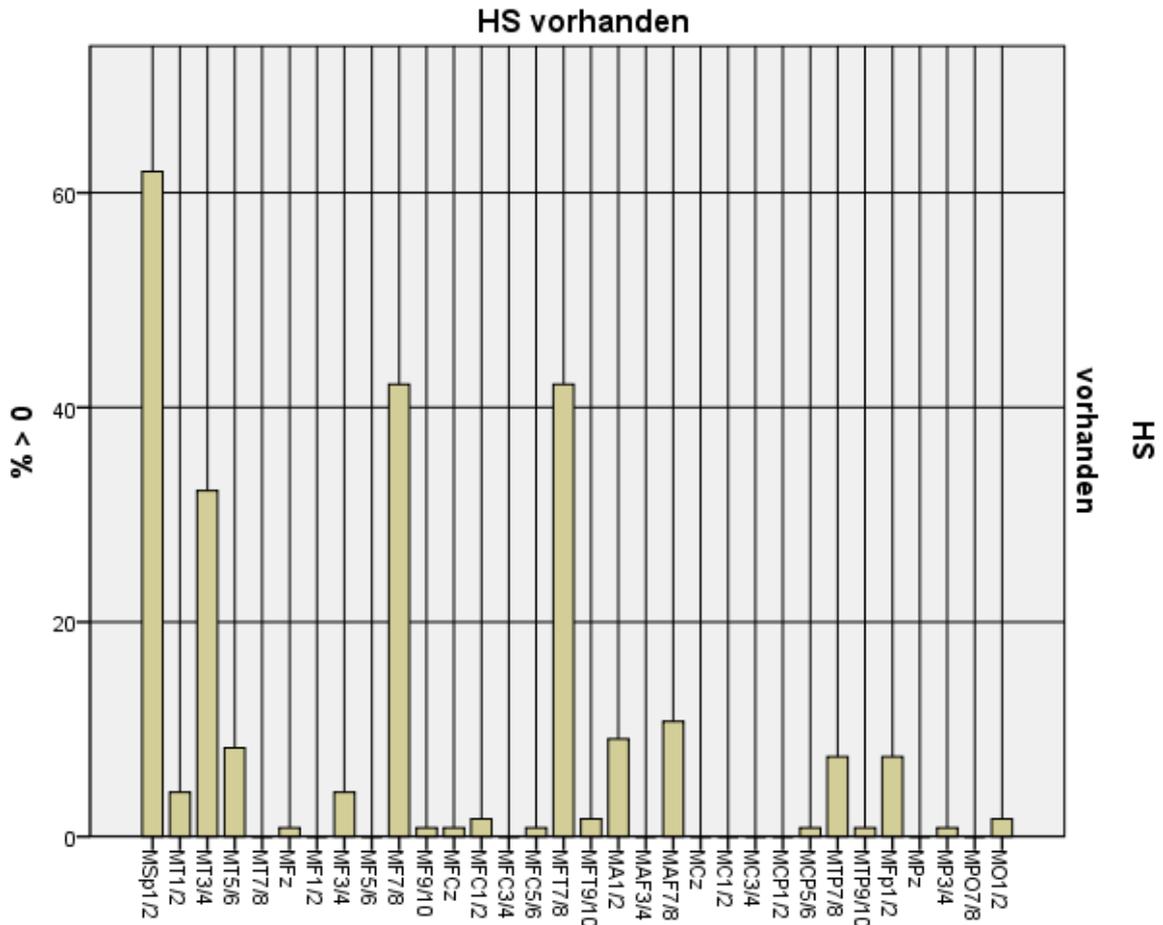


Diagramm 2

HS * MaxSp1/2 Kreuztabelle interiktal

| | | | MaxSp1/2 | | |
|--------|------|----------|----------|-------|--------|
| | | | nein | ja | Gesamt |
| HS | nein | Anzahl | 90 | 40 | 130 |
| | | % von HS | 35,9% | 15,9% | 51,8% |
| | ja | Anzahl | 53 | 68 | 121 |
| | | % von HS | 21,1% | 27,1% | 48,2% |
| Gesamt | | Anzahl | 143 | 108 | 251 |
| | | % von HS | 57,0% | 43,0% | 100,0% |

Tabelle 4

Chi-Quadrat-Tests

| | Wert | df | Asymptotische Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (1-seitig) |
|------------------------------------|---------------------|----|--|-------------------------------------|----------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 16,531 ^a | 1 | ,000 | | |
| Kontinuitätskorrektur ^b | 15,510 | 1 | ,000 | | |
| Likelihood-Quotient | 16,703 | 1 | ,000 | | |
| Exakter Test nach Fisher | | | | ,000 | ,000 |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 16,465 | 1 | ,000 | | |
| Anzahl der gültigen Fälle | 251 | | | | |

a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 52,06.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet
Tabelle 5

Die Sensitivität der Sphenoidalelektroden im interiktalen EEG beträgt 56,1%, die Spezifität 69,2%. Daraus ergeben sich ein positiver Vorhersagewert von 62,9% und ein negativer Vorhersagewert von ebenfalls 62,9%.

Die Diagramme 3 und 4 geben einen Überblick über die Verteilung der Maxima der ETP und ihrer Verteilung gemeinsam (mindestens 80% der Amplitude des Maximums) für die Patienten ohne HS beziehungsweise mit HS.

Diagramme, Maxima und Verteilung interiktal

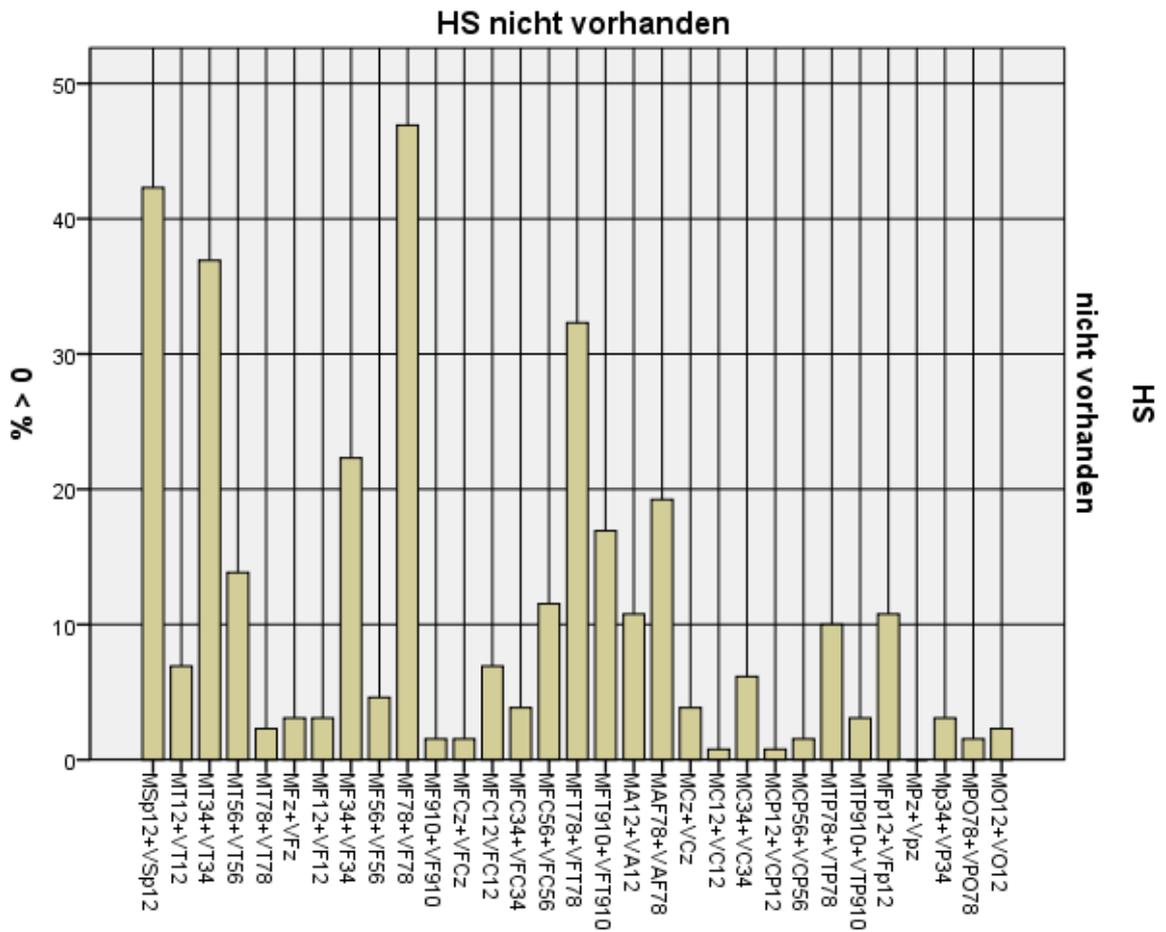


Diagramm 3

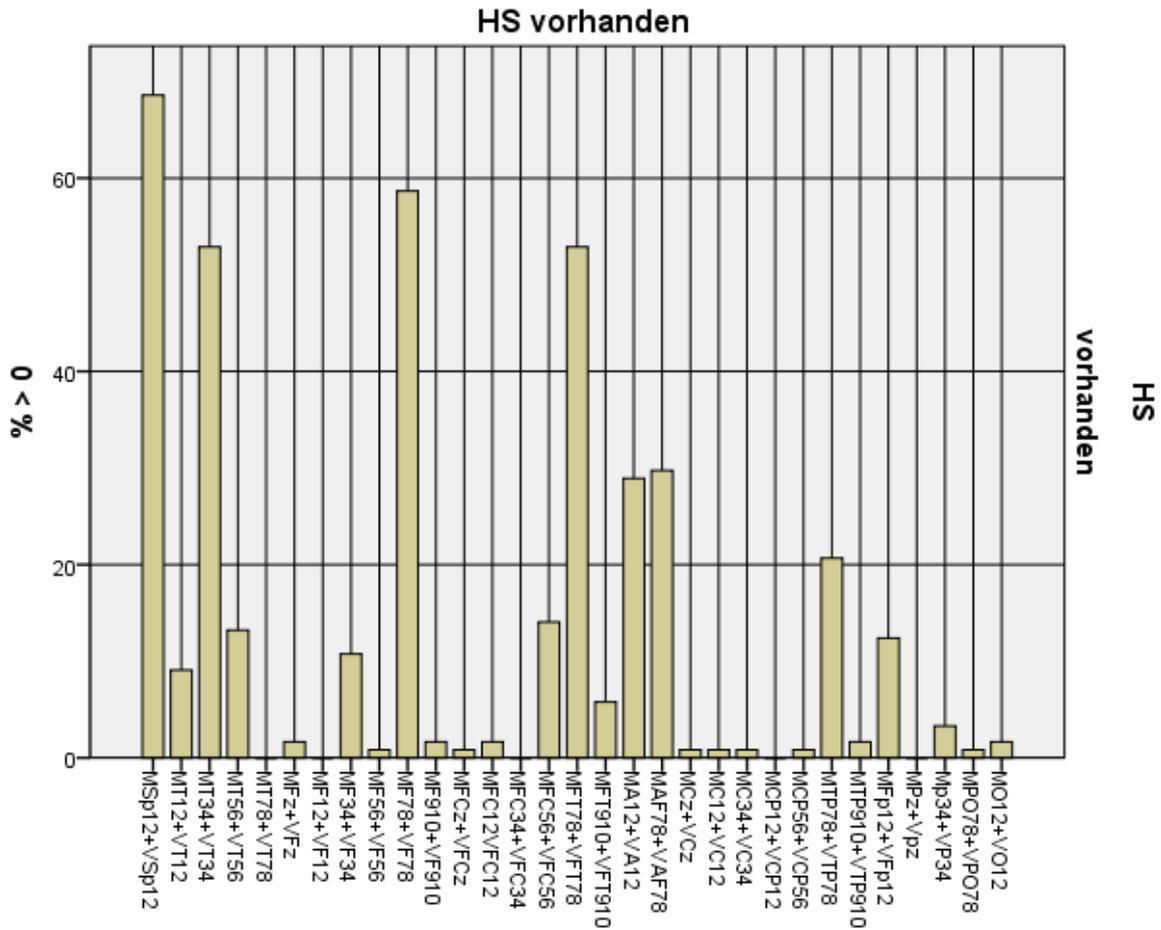


Diagramm 4

Unter Berücksichtigung der Ergebnisse der interiktalen Maxima und der Verteilung gemeinsam ergibt sich folgendes:

| | | MaxSp12+VSp12 interiktal | | Gesamt | |
|--------|--------------------|--------------------------|-----------|--------|--------|
| | | nicht vorhanden | vorhanden | | |
| HS | nicht vorhanden | Anzahl | 75 | 55 | 130 |
| | | % innerhalb von HS | 57,7% | 42,3% | 100,0% |
| | vorhanden | Anzahl | 38 | 83 | 121 |
| | | % innerhalb von HS | 31,4% | 68,6% | 100,0% |
| Gesamt | Anzahl | 113 | 138 | 251 | |
| | % innerhalb von HS | 45,0% | 55,0% | 100,0% | |

Tabelle 6

Die Sensitivität ist mit 68,6% besser als die Spezifität (57,7%), der positive Vorhersagewert ist 60,1%, der negative Vorhersagewert 66,3%. P ist auch hier signifikant <0,001.

Chi-Quadrat-Tests

| | Wert | df | Asymptotische Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (1- seitig) |
|------------------------------------|---------------------|----|--|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 17,496 ^a | 1 | ,000 | | |
| Kontinuitätskorrektur ^b | 16,450 | 1 | ,000 | | |
| Likelihood-Quotient | 17,739 | 1 | ,000 | | |
| Exakter Test nach Fisher | | | | ,000 | ,000 |
| Zusammenhang linear-mit- linear | 17,426 | 1 | ,000 | | |
| Anzahl der gültigen Fälle | 251 | | | | |

a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 54,47.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Tabelle 7

Wird die Ausbreitung der ETP vom Maximum aus mit einbezogen (Maximum plus Verteilung), so finden sich hier 83 von 121 (68,6%) der Patienten mit einer HS und ETP sphenoidal, aber auch 55 von 130 (42,3%) Patienten ohne HS mit einem dortigen Auftreten von ETP. Im Gegensatz dazu fehlen ETP sphenoidal bei 38 (31,4%) Patienten mit HS und bei 75 (57,7%) ohne HS (Tabelle 6).

Auch für das Auftreten von interiktalen Maxima an der FT7/8-Elektrode lässt sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit der HS feststellen ($p < 0,001$). Die Sensitivität der FT7/8-Elektrode ist 42,1%, die Spezifität 79,2%, der positive Vorhersagewert beträgt 65,3%, der negative Vorhersagewert 59,5%.

HS * MaxFT7/8 Kreuztabelle interiktal

| | | | MaxFT7/8 | | |
|--------|------|----------|----------|-------|--------|
| | | | nein | ja | Gesamt |
| HS | nein | Anzahl | 103 | 27 | 130 |
| | | % von HS | 41,0% | 10,8% | 51,8% |
| | ja | Anzahl | 70 | 51 | 121 |
| | | % von HS | 27,9% | 20,3% | 48,2% |
| Gesamt | | Anzahl | 173 | 78 | 251 |
| | | % von HS | 68,9% | 31,1% | 100,0% |

Tabelle 8

Chi-Quadrat-Tests

| | Wert | df | Asymptotische Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (2- seitig) | Exakte Signifikanz (1-seitig) |
|------------------------------------|---------------------|----|--|--------------------------------------|----------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 13,374 ^a | 1 | ,000 | | |
| Kontinuitätskorrektur ^b | 12,394 | 1 | ,000 | | |
| Likelihood-Quotient | 13,517 | 1 | ,000 | | |
| Exakter Test nach Fisher | | | | ,000 | ,000 |
| Zusammenhang linear-mit- linear | 13,321 | 1 | ,000 | | |
| Anzahl der gültigen Fälle | 251 | | | | |

a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 37,60.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Tabelle 9

Schauen wir uns konkret das Vorkommen von interiktalen ETP, deren Maximum an der F7/8-Elektrode zu sehen ist, beim Vorliegen einer HS oder Nichtvorliegen einer HS an, finden wir auch hier noch ein statistisch signifikantes Ergebnis ($p \leq 0,05$). Die Sensitivität beträgt 42,1%, die Spezifität 70%, der positive Vorhersagewert 56,7%, der negative Vorhersagewert 56,5%.

HS * MaxF7/8 Kreuztabelle interiktal

| | | | MaxF7/8 | | |
|--------|------|----------|---------|-------|--------|
| | | | nein | ja | Gesamt |
| HS | nein | Anzahl | 91 | 39 | 130 |
| | | % von HS | 36,3% | 15,5% | 51,8% |
| | ja | Anzahl | 70 | 51 | 121 |
| | | % von HS | 27,9% | 20,3% | 48,2% |
| Gesamt | | Anzahl | 161 | 90 | 251 |
| | | % von HS | 64,1% | 35,9% | 100,0% |

Tabelle 10

Chi-Quadrat-Tests

| | Wert | df | Asymptotische Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (1-seitig) |
|------------------------------------|--------------------|----|--|-------------------------------------|----------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 4,022 ^a | 1 | ,045 | | |
| Kontinuitätskorrektur ^b | 3,511 | 1 | ,061 | | |
| Likelihood-Quotient | 4,029 | 1 | ,045 | | |
| Exakter Test nach Fisher | | | | ,049 | ,030 |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 4,006 | 1 | ,045 | | |
| Anzahl der gültigen Fälle | 251 | | | | |

a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 43,39.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Tabelle 11

Für die Elektrode T3/4, die bereits mehr temporo-lateral und damit weiter entfernt von der mesiotemporalen Region liegt, lässt sich dagegen kein statistisch signifikantes Ergebnis erzielen. Die Sensitivität ist dementsprechend gering mit 32,2%, die Spezifität liegt bei 74,6%, der positive und der negative Vorhersagewert sind jeweils 54,1%.

HS * MaxT3/4 Kreuztabelle interiktal

| | | | MaxT3/4 | | |
|--------|------|----------|---------|-------|--------|
| | | | nein | ja | Gesamt |
| HS | nein | Anzahl | 97 | 33 | 130 |
| | | % von HS | 38,6% | 13,1% | 51,8% |
| | ja | Anzahl | 82 | 39 | 121 |
| | | % von HS | 32,7% | 15,5% | 48,2% |
| Gesamt | | Anzahl | 179 | 72 | 251 |
| | | % von HS | 71,3% | 28,7% | 100,0% |

Tabelle 12

Chi-Quadrat-Tests

| | Wert | df | Asymptotische Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (1-seitig) |
|------------------------------------|--------------------|----|--|-------------------------------------|----------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 1,436 ^a | 1 | ,231 | | |
| Kontinuitätskorrektur ^b | 1,121 | 1 | ,290 | | |
| Likelihood-Quotient | 1,436 | 1 | ,231 | | |
| Exakter Test nach Fisher | | | | ,265 | ,145 |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 1,430 | 1 | ,232 | | |
| Anzahl der gültigen Fälle | 251 | | | | |

a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 34,71.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Tabelle 13

Von 213 der 222 Patienten mit einer Temporallappenepilepsie lagen die neuropathologischen Befunde vor. Bei den TLE-Patienten mit Hippocampusklerose wurde bei 62,0% (75 Patienten) ein sphenoidales Maximum interiktal gefunden, bei den TLE-Patienten ohne HS in 47,8% der Fälle (44 Patienten). P ist mit 0,051 innerhalb der Gruppe der TLE-Patienten nicht signifikant.

HS * MaxSp1/2 Kreuztabelle bei TLE

| | | | MaxSp1/2 | | Gesamt |
|--------|-----------------|--------------------|-----------------|-----------|--------|
| | | | nicht vorhanden | vorhanden | |
| HS | nicht vorhanden | Anzahl | 48 | 44 | 92 |
| | | % innerhalb von HS | 52,2% | 47,8% | 100,0% |
| | vorhanden | Anzahl | 46 | 75 | 121 |
| | | % innerhalb von HS | 38,0% | 62,0% | 100,0% |
| Gesamt | | Anzahl | 94 | 119 | 213 |
| | | % innerhalb von HS | 44,1% | 55,9% | 100,0% |

Tabelle 14

Chi-Quadrat-Tests

| | Wert | df | Asymptotische Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (1-seitig) |
|------------------------------------|--------------------|----|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 4,249 ^a | 1 | ,039 | ,051 | ,027 |
| Kontinuitätskorrektur ^b | 3,694 | 1 | ,055 | | |
| Likelihood-Quotient | 4,251 | 1 | ,039 | | |
| Exakter Test nach Fisher | | | | | |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 4,229 | 1 | ,040 | | |
| Anzahl der gültigen Fälle | 213 | | | | |

Tabelle 15

Auch unter Berücksichtigung der sphenoidalen Maxima und der Verteilung gemeinsam in dieser Lokalisation findet sich kein signifikantes Ergebnis bei allen TLE-Patienten ($p=0,063$).

HS * MaxSp12+VSp12 Kreuztabelle

| | | | MaxSp12+VSp12 | | Gesamt |
|--------|--------------------|--------------------|-----------------|-----------|--------|
| | | | nicht vorhanden | vorhanden | |
| HS | nicht vorhanden | Anzahl | 41 | 51 | 92 |
| | | % innerhalb von HS | 44,6% | 55,4% | 100,0% |
| | vorhanden | Anzahl | 38 | 83 | 121 |
| | | % innerhalb von HS | 31,4% | 68,6% | 100,0% |
| Gesamt | Anzahl | | 79 | 134 | 213 |
| | % innerhalb von HS | | 37,1% | 62,9% | 100,0% |

Tabelle 16

Chi-Quadrat-Tests

| | Wert | df | Asymptotische Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (1-seitig) |
|------------------------------------|--------------------|----|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 3,879 ^a | 1 | ,049 | ,063 | ,034 |
| Kontinuitätskorrektur ^b | 3,336 | 1 | ,068 | | |
| Likelihood-Quotient | 3,869 | 1 | ,049 | | |
| Exakter Test nach Fisher | | | | | |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 3,861 | 1 | ,049 | | |
| Anzahl der gültigen Fälle | 213 | | | | |

a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 34,12.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Tabelle 17

4.2.2. EEG-Monitoring iktal

Bei drei Patienten wurden während des Monitorings mit Oberflächenelektroden keine Anfälle aufgezeichnet. Ergebnisse der Monitoringuntersuchungen der Phase II oder III wurden in die vorliegende Auswertung nicht mit einbezogen. Insgesamt konnten 1670 epileptische Anfälle (1 - 29 Anfälle pro Patient, im Durchschnitt 6,3 Anfälle) ausgewertet werden. Das iktale Monitoring ergab folgende Ergebnisse: Die Diagramme 5 und 6 zeigen das Auftreten iktaler Maxima bei Patienten ohne HS oder mit HS.

Diagramme, Maxima iktal

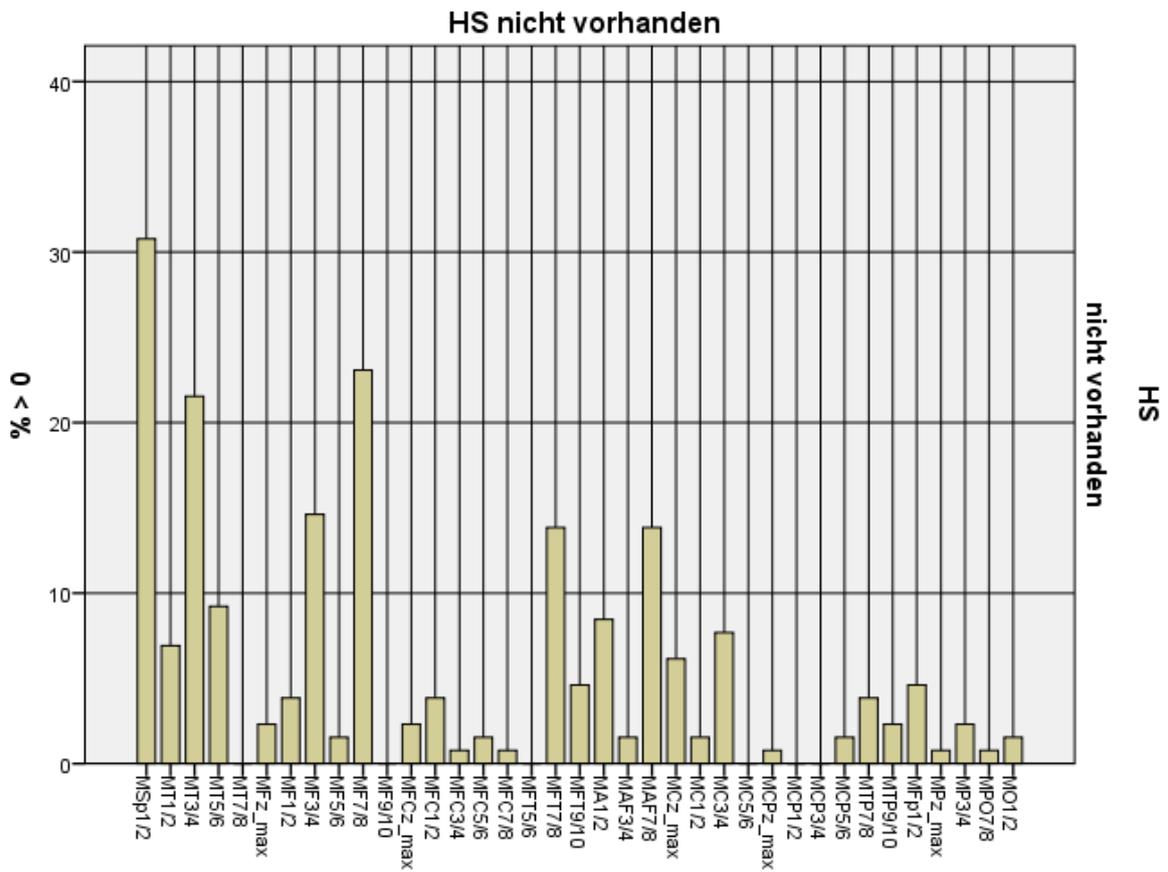


Diagramm 5

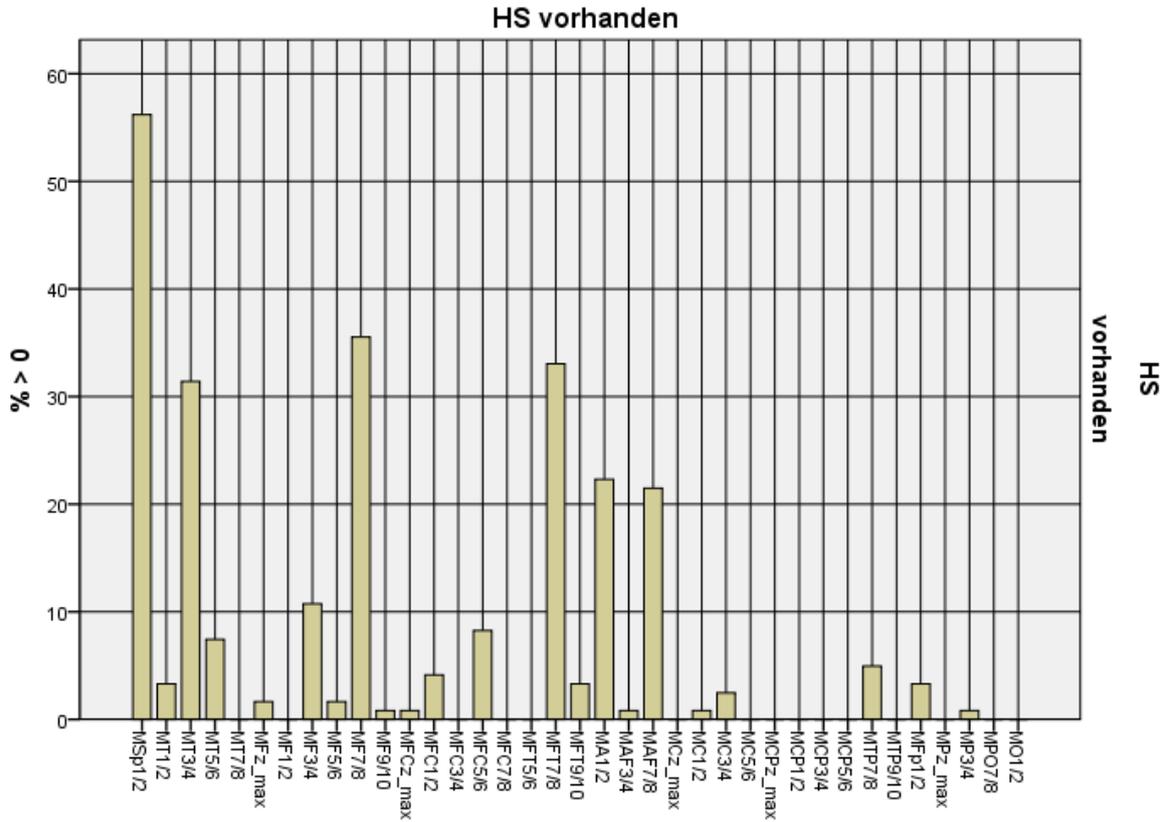


Diagramm 6

HS * MaxSp1/2 Kreuztabelle iktal

| | | | MaxSp1/2 | | |
|--------|----------|----------|----------|--------|--------|
| | | | nein | ja | Gesamt |
| HS | nein | Anzahl | 82 | 48 | 130 |
| | | % von HS | 32,7% | 19,1% | 51,8% |
| | ja | Anzahl | 46 | 75 | 121 |
| | | % von HS | 18,3% | 29,9% | 48,2% |
| Gesamt | Anzahl | 128 | 123 | 251 | |
| | % von HS | 51,0% | 49,0% | 100,0% | |

Tabelle 18

Chi-Quadrat-Tests

| | Wert | df | Asymptotische Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (1-seitig) |
|------------------------------------|---------------------|----|--|-------------------------------------|----------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 15,749 ^a | 1 | ,000 | | |
| Kontinuitätskorrektur ^b | 14,763 | 1 | ,000 | | |
| Likelihood-Quotient | 15,915 | 1 | ,000 | | |
| Exakter Test nach Fisher | | | | ,000 | ,000 |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 15,687 | 1 | ,000 | | |
| Anzahl der gültigen Fälle | 251 | | | | |

a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 59,29.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Tabelle 19

Bei der ictalen EEG-Aufzeichnung fällt eine noch breitere Beteiligung von Elektroden bei den Patienten ohne HS auf. Von 121 Patienten mit HS haben 75 (61,9%) ein sphenoidales Maximum, von 130 Patienten ohne HS haben 48 (36,9%) ein sphenoidales Maximum (Tabelle 18). Dies entspricht einem hochsignifikanten p von kleiner als 0,001 (Tabelle 19). Bei 38,0% der HS-Patienten (n=46) findet sich kein ictales sphenoidales Maximum, während bei 63,0% der Patienten ohne HS (n=82) kein sphenoidales Maximum vorliegt. Die Sensitivität beträgt somit 61,9%, die Spezifität 63,0%, der positive Vorhersagewert 60,9%, der negative Vorhersagewert für eine Hippocampussklerose mit Hilfe der Sphenoidalelektroden im ictalen EEG 64,0%.

Die Diagramme 7 und 8 zeigen die Beteiligung der Elektroden mit Maximum und Verteilung. Im Falle einer Hippocampussklerose sind am häufigsten die Elektroden T3/4, F7/8, FT7/8 und Sp1/2 involviert.

Diagramme, Maxima und Verteilung ikhtal

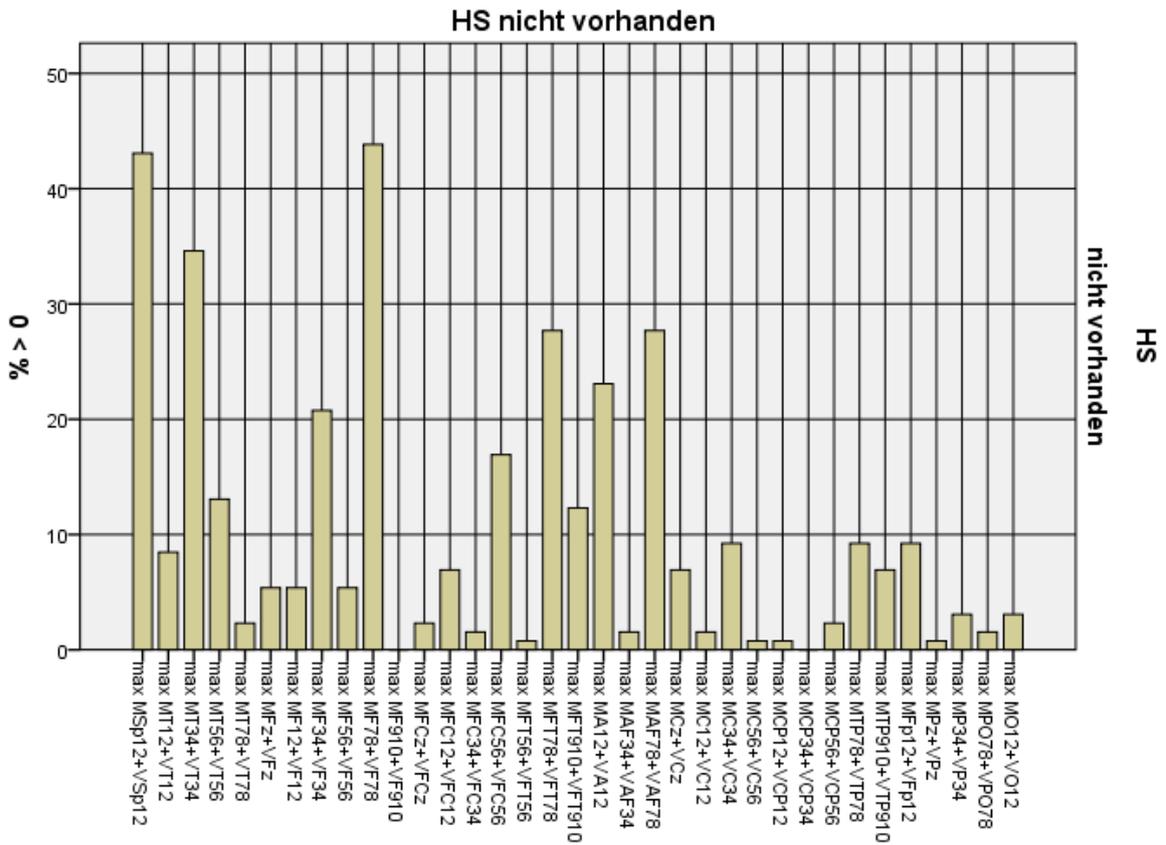


Diagramm 7

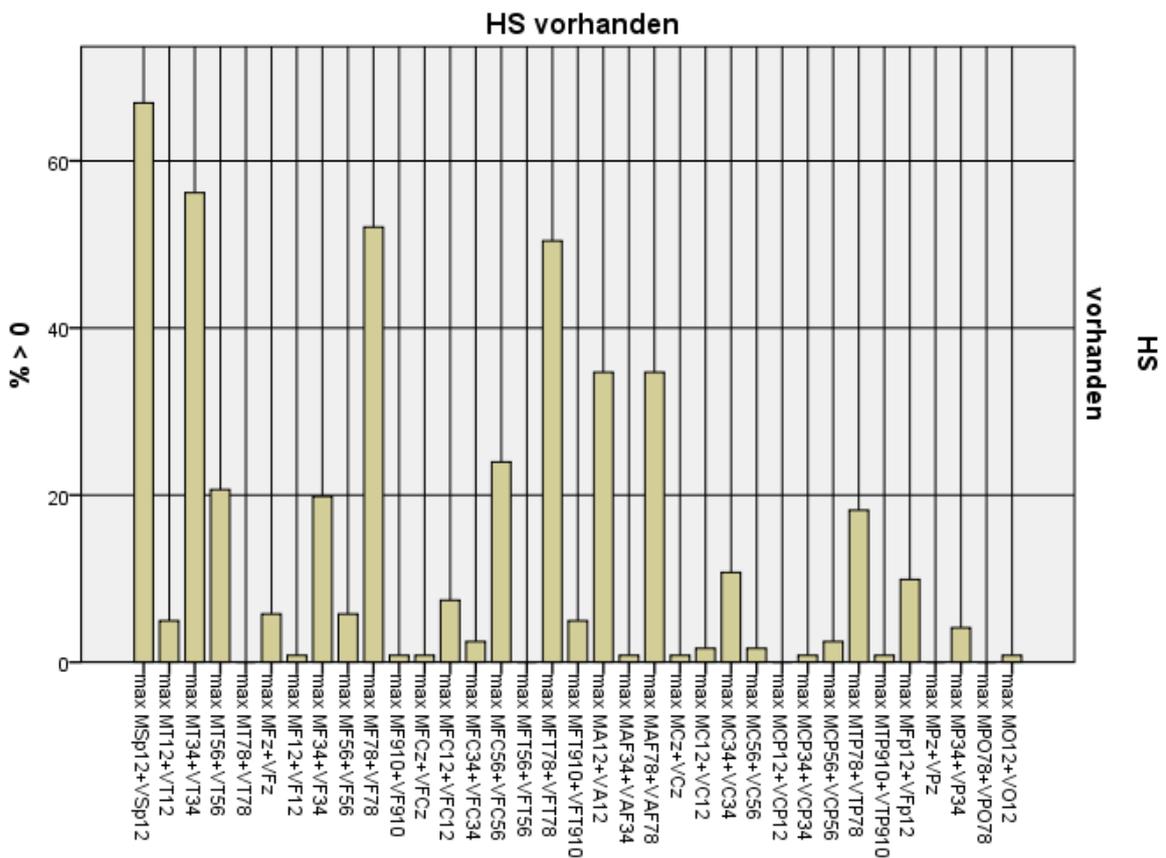


Diagramm 8

Das Resultat für die iktale Diagnostik von Maximum plus Verteilung wird in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

| | | | MaxSp1/2+VSp1/2 iktal | | Gesamt |
|--------|-----------------|--------------------|-----------------------|-----------|--------|
| | | | nicht vorhanden | vorhanden | |
| HS | nicht vorhanden | Anzahl | 74 | 56 | 130 |
| | | % innerhalb von HS | 56,9% | 43,1% | 100,0% |
| | vorhanden | Anzahl | 40 | 81 | 121 |
| | | % innerhalb von HS | 33,1% | 66,9% | 100,0% |
| Gesamt | | Anzahl | 114 | 137 | 251 |
| | | % innerhalb von HS | 45,4% | 54,6% | 100,0% |

Tabelle 20

| | Wert | df | Asymptotische Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (1-seitig) |
|------------------------------------|---------------------|----|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 14,398 ^a | 1 | ,000 | ,000 | ,000 |
| Kontinuitätskorrektur ^b | 13,452 | 1 | ,000 | | |
| Likelihood-Quotient | 14,561 | 1 | ,000 | | |
| Exakter Test nach Fisher | | | | | |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 14,341 | 1 | ,000 | | |
| Anzahl der gültigen Fälle | 251 | | | | |

a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 54,96.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Tabelle 21

Die gemeinsame Auswertung der Maxima und der Verteilung des Beginns der Anfallsmuster ergibt eine Zunahme der Häufigkeit des Auftretens an Sp1/Sp2 sowohl bei Patienten mit als auch ohne HS, ähnlich wie bei der interiktalen Auswertung. P ist kleiner als 0,001. Die Sensitivität beträgt 66,9%, die Spezifität 56,9%. Der positive Vorhersagewert beträgt 59,1%, der negative Vorhersagewert 64,9%.

In der Untergruppe der TLE-Patienten ergibt sich auch iktal kein signifikantes Ergebnis, weder für die sphenoidalen Maxima allein zur Detektion einer mesialen Beteiligung, noch unter Hinzuziehung der Verteilung (Tabellen 22 bis 25).

HS * MaxSp1/2 Kreuztabelle iktal bei TLE

| | | | MaxSp1/2 | | Gesamt |
|--------|-----------------|--------------------|-----------------|-----------|--------|
| | | | nicht vorhanden | vorhanden | |
| HS | nicht vorhanden | Anzahl | 53 | 39 | 92 |
| | | % innerhalb von HS | 57,6% | 42,4% | 100,0% |
| | vorhanden | Anzahl | 53 | 68 | 121 |
| | | % innerhalb von HS | 43,8% | 56,2% | 100,0% |
| Gesamt | | Anzahl | 106 | 107 | 213 |
| | | % innerhalb von HS | 49,8% | 50,2% | 100,0% |

Tabelle 22

Chi-Quadrat-Tests

| | Wert | df | Asymptotische Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (1-seitig) |
|------------------------------------|--------------------|----|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 3,985 ^a | 1 | ,046 | ,053 | ,031 |
| Kontinuitätskorrektur ^b | 3,452 | 1 | ,063 | | |
| Likelihood-Quotient | 3,998 | 1 | ,046 | | |
| Exakter Test nach Fisher | | | | | |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 3,967 | 1 | ,046 | | |
| Anzahl der gültigen Fälle | 213 | | | | |

a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 45,78.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Tabelle 23

HS * MaxSp12+VSp12 Kreuztabelle iktal bei TLE

| | | | max MaxSp12+VSp12 | | Gesamt |
|--------|-----------------|--------------------|-------------------|-----------|--------|
| | | | nicht vorhanden | vorhanden | |
| HS | nicht vorhanden | Anzahl | 38 | 54 | 92 |
| | | % innerhalb von HS | 41,3% | 58,7% | 100,0% |
| | vorhanden | Anzahl | 40 | 81 | 121 |
| | | % innerhalb von HS | 33,1% | 66,9% | 100,0% |
| Gesamt | | Anzahl | 78 | 135 | 213 |
| | | % innerhalb von HS | 36,6% | 63,4% | 100,0% |

Tabelle 24

Chi-Quadrat-Tests

| | Wert | df | Asymptotische Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (1-seitig) |
|------------------------------------|--------------------|----|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 1,531 ^a | 1 | ,216 | ,251 | ,137 |
| Kontinuitätskorrektur ^b | 1,197 | 1 | ,274 | | |
| Likelihood-Quotient | 1,527 | 1 | ,217 | | |
| Exakter Test nach Fisher | | | | | |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 1,524 | 1 | ,217 | | |
| Anzahl der gültigen Fälle | 213 | | | | |

a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 33,69.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Tabelle 25

4.2.3. EEG-Monitoring interiktal + iktal

In der zusammenfassenden Auswertung von interiktalen und iktalen Maxima gibt es zwischen der Elektrode Sp1/2 und HS einen statistisch signifikanten Zusammenhang ($p < 0,001$). In der Gruppe HS = Ja tritt die Elektrode in 76,9% der Fälle auf, in der Gruppe HS = Nein nur in 48,5% (Tabellen 26 und 27).

HS * MaxSp iktal + interiktal Kreuztabelle

| | | | MSp iktal + interiktal | | |
|--------|---|----------|------------------------|-------|--------|
| | | | 0 | 1 | Gesamt |
| HS | 0 | Anzahl | 67 | 63 | 130 |
| | | % von HS | 51,5% | 48,5% | 100,0% |
| | 1 | Anzahl | 28 | 93 | 121 |
| | | % von HS | 23,1% | 76,9% | 100,0% |
| Gesamt | | Anzahl | 95 | 156 | 251 |
| | | % von HS | 37,8% | 62,2% | 100,0% |

Tabelle 26

Chi-Quadrat-Tests

| | Wert | df | Asymptotische Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (1-seitig) |
|------------------------------------|---------------------|----|--|-------------------------------------|----------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 21,485 ^a | 1 | ,000 | | |
| Kontinuitätskorrektur ^b | 20,294 | 1 | ,000 | | |
| Likelihood-Quotient | 21,976 | 1 | ,000 | | |
| Exakter Test nach Fisher | | | | ,000 | ,000 |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 21,399 | 1 | ,000 | | |
| Anzahl der gültigen Fälle | 251 | | | | |

a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 45,80.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Tabelle 27

In den folgenden Diagrammen 9 und 10 sind die Konkordanzen für die Beteiligung von Elektroden interiktal und iktal für die Gruppe der Patienten mit einer HS und ohne HS aufgetragen.

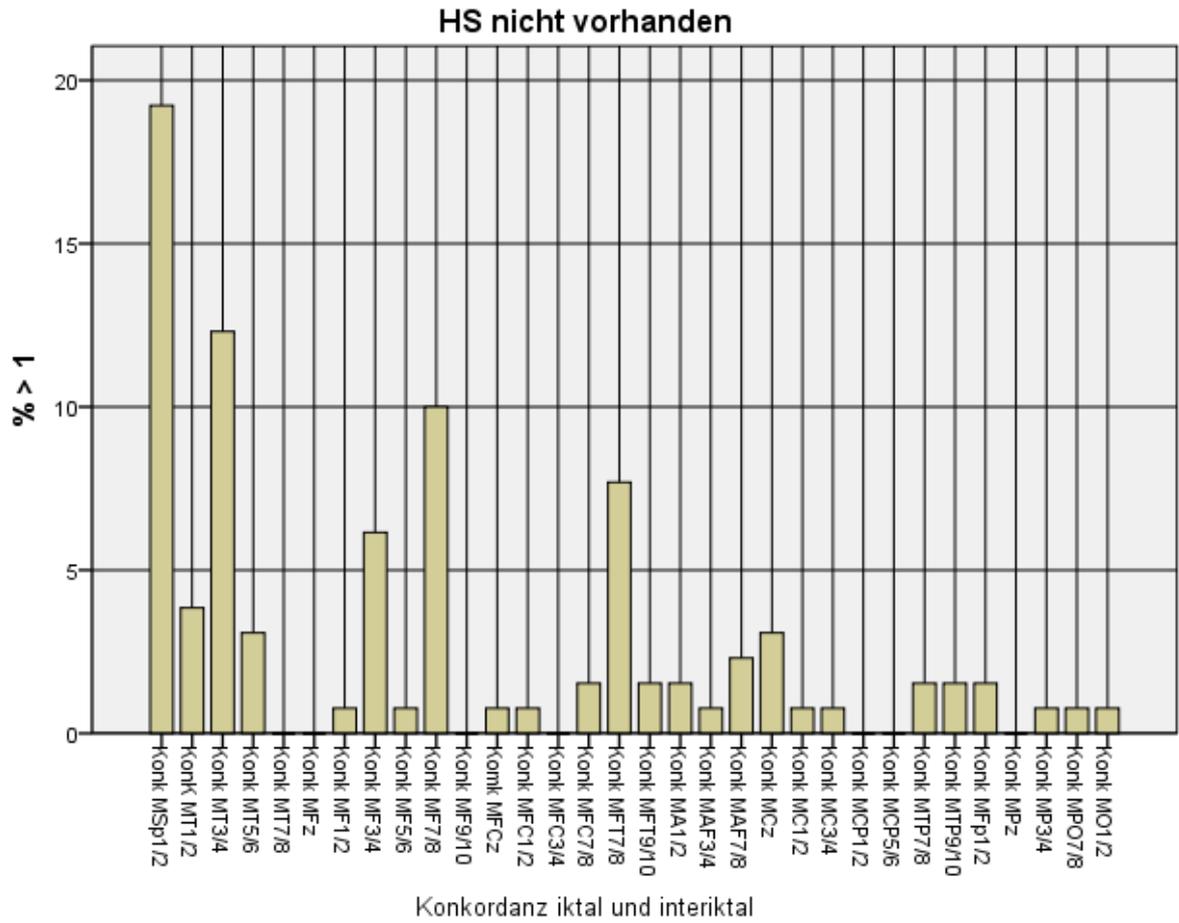


Diagramm 9

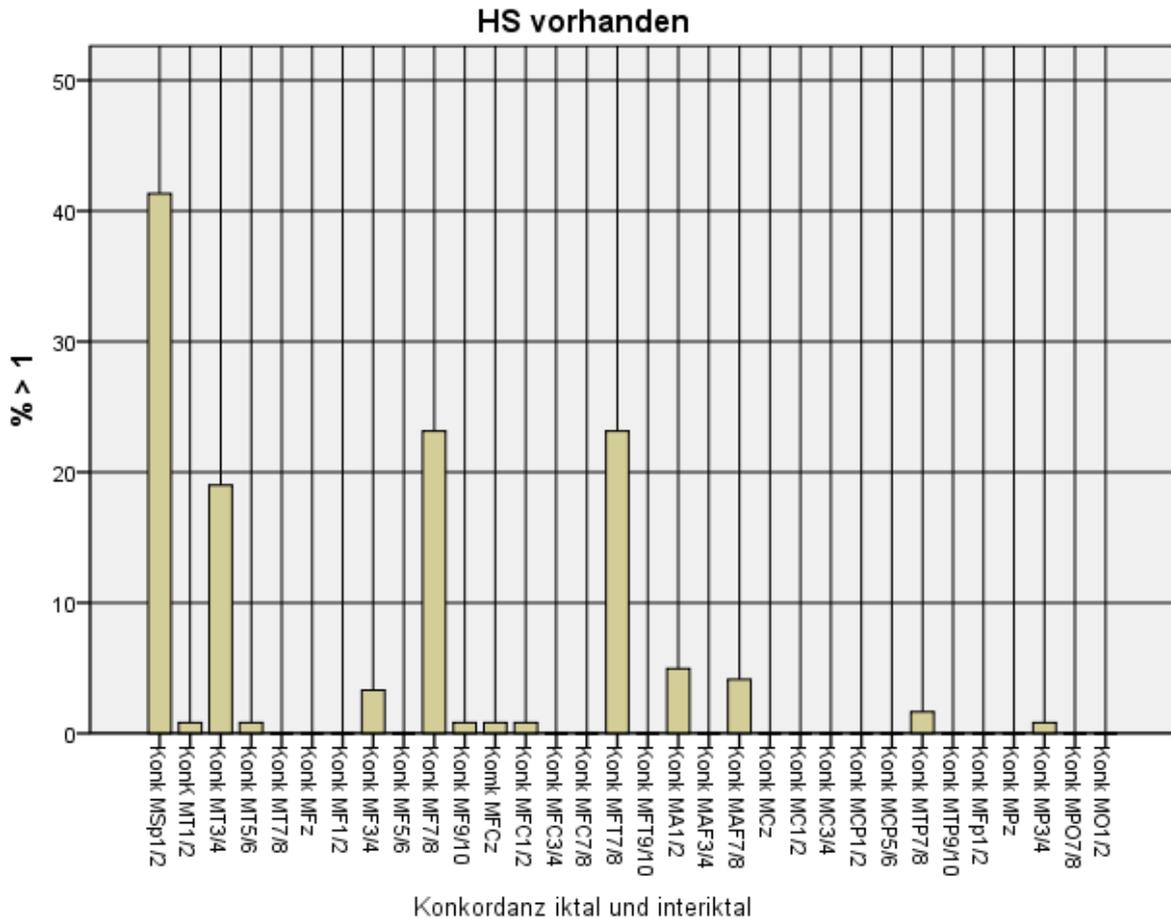


Diagramm 10

Die Übereinstimmungshäufigkeit wird in Prozent angegeben. Die gemeinsame Auswertung von interiktalen und iktalen Maxima verbessert den Unterschied zwischen den Elektrodenmaxima von HS-Fällen und solchen ohne HS signifikant. Diese Befunde werden durch eine höhere Übereinstimmung der interiktalen und iktalen Maxima, vor allem an den Sphenoidalelektroden, außerdem an den temporalen Elektroden F7/8, FT7/8 und T3/4 bei Patienten mit einer HS unterstützt.

4.3. MRT-Diagnostik

Zweihundertundfünfunddreißig MRT-Befunde der 263 Patienten (89,4%) standen zur Verfügung. Nur 226 Befunde konnten verwertet werden, da neun neuropathologische Ergebnisse fehlten (Tabelle 28).

HS * MRT Kreuztabelle

| | | | MRT | | |
|--------|-----------|----------|--------------------|-----------|--------|
| | | | nicht vorhanden | vorhanden | Gesamt |
| HS | nicht | Anzahl | 100 | 11 | 111 |
| | vorhanden | % von HS | 90,1% | 9,9% | 100,0% |
| | | Anzahl | 39 | 76 | 115 |
| | vorhanden | % von HS | 33,9% | 66,1% | 100,0% |
| Gesamt | | Anzahl | 139 | 87 | 226 |
| | | % von HS | 61,5% | 38,5% | 100,0% |

Tabelle 28

Chi-Quadrat-Tests

| | Wert | df | Asymptotische Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (1-seitig) |
|------------------------------------|---------------------|----|--|-------------------------------------|----------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 75,286 ^a | 1 | ,000 | | |
| Kontinuitätskorrektur ^b | 72,932 | 1 | ,000 | | |
| Likelihood-Quotient | 82,197 | 1 | ,000 | | |
| Exakter Test nach Fisher | | | | ,000 | ,000 |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 74,953 | 1 | ,000 | | |
| Anzahl der gültigen Fälle | 226 | | | | |

a. 0 Zellen (0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 42,73.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Tabelle 29

In 76 Fällen der 115 MRT-Befunde der Patienten mit gesicherter HS wurde eine Hippocampussklerose gesehen. Das entspricht einem Prozentsatz von 66,1%. Neununddreißigmal (33,9%) konnte im MRT bei HS-Patienten keine Hippocampussklerose festgestellt werden. Bei 111 Patienten ohne HS wurde in elf Fällen radiologisch die Diagnose einer HS gestellt (9,9%). Dass beim Nichtvorliegen einer Hippocampussklerose im cMRT ebenfalls keine HS diagnostiziert wurde, war statistisch hochsignifikant wahrscheinlich. Die Sensitivität des MRT beträgt 66,0%, die Spezifität 90,1%, der positive Vorhersagewert 87,3%, der negative Vorhersagewert 71,9%.

In den Fällen, in denen keine HS identifiziert werden konnte, wurde häufig eine globale kortikale oder diffuse subkortikale oder lokale Atrophie zum Beispiel der Kleinhirnrinde, des Temporallappen, des Gyrus parahippocampalis, des Gyrus frontalis superior beziehungsweise Volumendifferenzen zwischen den Hippocampi, der mesialen Temporallappen oder der Amygdalae beider Seiten gesehen. Ein normales MRT wurde in fünf Fällen befundet. Dreimal bestand eine posttraumatische Substanzläsion, einmal eine intraaxiale Läsion.

4.4. EEG-Monitoring und MRT

Im Folgenden werden die Ergebnisse des interiktalen und ikталen Monitorings sowie des MRT gemeinsam betrachtet. Wie viel diagnostische Sicherheit kann ich durch die Kombination dieser Untersuchungsmethoden gewinnen? In der Tabelle 30 sind die ikталen und interiktalen Maxima an der Sp-Elektrode sowie das Vorkommen einer HS im MRT aufgetragen:

Kreuztabelle

| | | | MRT+MaxSPiktal+MaxSPinteriktal | | Gesamt |
|--------|--------------------|--------------------|--------------------------------|-----------|--------|
| | | | nicht vorhanden | vorhanden | |
| HS | nicht vorhanden | Anzahl | 63 | 67 | 130 |
| | | % innerhalb von HS | 48,5% | 51,5% | 100,0% |
| | vorhanden | Anzahl | 12 | 109 | 121 |
| | | % innerhalb von HS | 9,9% | 90,1% | 100,0% |
| Gesamt | Anzahl | 75 | 176 | 251 | |
| | % innerhalb von HS | 29,9% | 70,1% | 100,0% | |

Tabelle 30

Chi-Quadrat-Tests

| | Wert | df | Asymptotische Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (1-seitig) |
|------------------------------------|---------------------|----|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 44,437 ^a | 1 | ,000 | ,000 | ,000 |
| Kontinuitätskorrektur ^b | 42,617 | 1 | ,000 | | |
| Likelihood-Quotient | 47,819 | 1 | ,000 | | |
| Exakter Test nach Fisher | | | | | |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 44,260 | 1 | ,000 | | |
| Anzahl der gültigen Fälle | 251 | | | | |

a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 36,16.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Tabelle 31

In der Tabelle 32 werden die iktalen und interiktalen sphenoidalen Maxima gemeinsam mit der Verteilung und dem MRT-Ergebnis betrachtet:

Kreuztabelle

| | | | MRT+MaxSPiktal+VSPiktal+ MaxSPinteriktal+VSPinteriktal | | Gesamt |
|--------|-----------------|--------------------|---|-----------|--------|
| | | | nicht vorhanden | vorhanden | |
| HS | nicht vorhanden | Anzahl | 53 | 77 | 130 |
| | | % innerhalb von HS | 40,8% | 59,2% | 100,0% |
| | vorhanden | Anzahl | 10 | 111 | 121 |
| | | % innerhalb von HS | 8,3% | 91,7% | 100,0% |
| Gesamt | | Anzahl | 63 | 188 | 251 |
| | | % innerhalb von HS | 25,1% | 74,9% | 100,0% |

Tabelle 32

Chi-Quadrat-Tests

| | Wert | df | Asymptotische Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (1-seitig) |
|------------------------------------|---------------------|----|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 35,221 ^a | 1 | ,000 | ,000 | ,000 |
| Kontinuitätskorrektur ^b | 33,513 | 1 | ,000 | | |
| Likelihood-Quotient | 38,064 | 1 | ,000 | | |
| Exakter Test nach Fisher | | | | | |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 35,080 | 1 | ,000 | | |
| Anzahl der gültigen Fälle | 251 | | | | |

a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 30,37.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Tabelle 33

In der folgenden Tabelle werden die Ergebnisse des interiktalen EEG-Monitoring bei MRT-positiven und MRT-negativen Patienten gezeigt. Bei 28 Patienten mit einer neuropathologisch nachgewiesenen HS, deren MRT keine HS zeigte (139 Patienten) (20,1%), findet sich ein sphenoidales Maximum interiktal. Bei 11 Patienten mit einer sicheren HS konnte weder im MRT eine HS gesehen werden noch im interiktalen EEG ein Maximum der ETP an den Sp-Elektroden gefunden werden (von 226 Patienten; 4,9%) (Tabelle 34).

HS * MaxSp1/2 * MRT Kreuztabelle

| MRT | | | | MaxSp1/2 interiktal | | Gesamt |
|-----------------|--------|-----------------|--------------------|---------------------|-----------|--------|
| | | | | nicht vorhanden | vorhanden | |
| nicht vorhanden | HS | nicht vorhanden | Anzahl | 63 | 37 | 100 |
| | | | % innerhalb von HS | 63,0% | 37,0% | 100,0% |
| | | vorhanden | Anzahl | 11 | 28 | 39 |
| | | | % innerhalb von HS | 28,2% | 71,8% | 100,0% |
| | Gesamt | | Anzahl | 74 | 65 | 139 |
| | | | % innerhalb von HS | 53,2% | 46,8% | 100,0% |
| vorhanden | HS | nicht vorhanden | Anzahl | 5 | 6 | 11 |
| | | | % innerhalb von HS | 45,5% | 54,5% | 100,0% |
| | | vorhanden | Anzahl | 32 | 44 | 76 |
| | | | % innerhalb von HS | 42,1% | 57,9% | 100,0% |
| | Gesamt | | Anzahl | 37 | 50 | 87 |
| | | | % innerhalb von HS | 42,5% | 57,5% | 100,0% |

Tabelle 34

Chi-Quadrat-Tests

| MRT | | Wert | df | Asymptotische Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (1-seitig) |
|-----------------|------------------------------------|---------------------|----|--------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| nicht vorhanden | Chi-Quadrat nach Pearson | 13,645 ^a | 1 | ,000 | | |
| | Kontinuitätskorrektur ^b | 12,283 | 1 | ,000 | | |
| | Likelihood-Quotient | 13,920 | 1 | ,000 | | |
| | Exakter Test nach Fisher | | | | ,000 | ,000 |
| | Zusammenhang linear-mit-linear | 13,547 | 1 | ,000 | | |
| | Anzahl der gültigen Fälle | 139 | | | | |
| vorhanden | Chi-Quadrat nach Pearson | ,044 ^c | 1 | ,834 | | |
| | Kontinuitätskorrektur ^b | ,000 | 1 | 1,000 | | |
| | Likelihood-Quotient | ,044 | 1 | ,834 | | |
| | Exakter Test nach Fisher | | | | 1,000 | ,541 |
| | Zusammenhang linear-mit-linear | ,044 | 1 | ,835 | | |
| | Anzahl der gültigen Fälle | 87 | | | | |

a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 18,24.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

c. 1 Zellen (25,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 4,68.

Tabelle 35

Während des iktalen Monitorings konnte bei 20 Patienten mit einer bestätigten HS ein sphenoidales Maximum gesehen werden, bei denen keine HS im MRT nachweisbar war (von 139 Patienten; 14,4%) (Tabelle 36). 19 Patienten mit einer HS hatten weder ein Anfallsmaximum iktal noch eine HS im MRT (von 226 Patienten; 8,4%).

HS * MaxSp1/2 * MRT Kreuztabelle

| MRT | | | | MaxSp1/2 iktal | | Gesamt |
|-----------------|--------|-----------------|--------------------|-----------------|-----------|--------|
| | | | | nicht vorhanden | vorhanden | |
| nicht vorhanden | HS | nicht vorhanden | Anzahl | 70 | 30 | 100 |
| | | | % innerhalb von HS | 70,0% | 30,0% | 100,0% |
| | | vorhanden | Anzahl | 19 | 20 | 39 |
| | | | % innerhalb von HS | 48,7% | 51,3% | 100,0% |
| | Gesamt | | Anzahl | 89 | 50 | 139 |
| | | | % innerhalb von HS | 64,0% | 36,0% | 100,0% |
| vorhanden | HS | nicht vorhanden | Anzahl | 6 | 5 | 11 |
| | | | % innerhalb von HS | 54,5% | 45,5% | 100,0% |
| | | vorhanden | Anzahl | 30 | 46 | 76 |
| | | | % innerhalb von HS | 39,5% | 60,5% | 100,0% |
| | Gesamt | | Anzahl | 36 | 51 | 87 |
| | | | % innerhalb von HS | 41,4% | 58,6% | 100,0% |

Tabelle 36

Chi-Quadrat-Tests

| MRT | | Wert | df | Asymptotische Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (1-seitig) | | |
|-----------------|------------------------------------|--------------------|----|--------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------|------|
| nicht vorhanden | Chi-Quadrat nach Pearson | 5,518 ^a | 1 | ,019 | | | | |
| | Kontinuitätskorrektur ^b | 4,632 | 1 | ,031 | | | | |
| | Likelihood-Quotient | 5,391 | 1 | ,020 | | | | |
| | Exakter Test nach Fisher | | | | | | ,030 | ,016 |
| | Zusammenhang linear-mit-linear | 5,478 | 1 | ,019 | | | | |
| | Anzahl der gültigen Fälle | 139 | | | | | | |
| vorhanden | Chi-Quadrat nach Pearson | ,900 ^c | 1 | ,343 | | | | |
| | Kontinuitätskorrektur ^b | ,386 | 1 | ,535 | | | | |
| | Likelihood-Quotient | ,886 | 1 | ,347 | | | | |
| | Exakter Test nach Fisher | | | | | | ,514 | ,265 |
| | Zusammenhang linear-mit-linear | ,890 | 1 | ,346 | | | | |
| | Anzahl der gültigen Fälle | 87 | | | | | | |

a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 14,03.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

c. 1 Zellen (25,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 4,55.

Tabelle 37

4.5. Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Resultate für Sensitivität, Spezifität, positive und negative Vorhersagewerte sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

| | | Sensitivität (%) | Spezifität (%) | Positiver Vorhersagewert (%) | Negativer Vorhersagewert (%) | p |
|---------------------------|---|------------------|----------------|------------------------------|------------------------------|------------------|
| Interiktal | | | | | | |
| Alle operierten Patienten | Maximum an Sp1/2 | 56,1 | 69,2 | 62,9 | 62,9 | <0,001 |
| | Max. + Verteilung an Sp1/2 | 68,6 | 57,7 | 60,1 | 66,3 | <0,001 |
| | Max. an FT7/8 | 42,1 | 79,2 | 65,3 | 59,5 | <0,001 |
| | Max. an F7/8 | 42,1 | 70,0 | 56,7 | 56,5 | <i><0,05</i> |
| | Max. an T3/4 | 32,2 | 74,6 | 54,1 | 54,1 | 0,265 |
| Patienten mit TLE | Max. an Sp1/2 | 61,9 | 52,2 | 63,0 | 51,1 | 0,051 |
| | Max. + Verteilung an Sp1/2 | 68,6 | 44,6 | 61,9 | 51,9 | 0,063 |
| Iktal | | | | | | |
| Alle operierten Patienten | Max. an Sp1/2 | 61,9 | 63,0 | 60,9 | 64,0 | <0,001 |
| | Max. + Verteilung an Sp1/2 | 66,9 | 56,9 | 59,1 | 64,9 | <0,001 |
| | Max. an FT7/8 | 33,1 | 86,1 | 68,9 | 58,0 | <0,001 |
| | Max. an F7/8 | 35,5 | 76,9 | 58,9 | 56,2 | <i><0,05</i> |
| | Max. an T3/4 | 31,4 | 78,5 | 57,6 | 55,1 | 0,086 |
| Patienten mit TLE | Max. an Sp1/2 | 56,2 | 57,6 | 63,5 | 50,0 | 0,053 |
| | Max. + Verteilung an Sp1/2 | 66,9 | 41,3 | 60,0 | 48,7 | 0,251 |
| MRT | | | | | | |
| Alle operierten Patienten | MRT | 66,0 | 90,1 | 87,3 | 71,9 | <0,001 |
| | MRT + Max. an Sp1/2 interiktal + iktal | 90,0 | 48,5 | 61,9 | 84,0 | <0,001 |
| | MRT + Max. + Verteilung an Sp1/2 interiktal + iktal | 91,7 | 40,8 | 59,0 | 84,1 | <0,001 |

Tabelle 38

5. Diskussion

5.1. MRT-Diagnostik

In dieser Arbeit wurde bei 66,1% der Patienten mit einer nachgewiesenen HS die Diagnose einer mesiotemporalen Sklerose im MRT gestellt.

Eine häufig gesehene Atrophie auch anderer temporaler Strukturen lässt vermuten, dass ein Zusammenhang mit einer TLE bestehen könnte. Auch Moran et al. (2001) fanden zusätzlich zur hippocampalen Atrophie bei TLE außerdem eine im MRT sichtbare extrahippocampale Atrophie (Gyrus occipitotemporalis lateralis + Gyrus temporalis inferior + Gyrus temporalis medius, Gyrus temporalis superior, Gyrus parahippocampalis + Gyrus occipitotemporalis medialis, Temporalpol und Temporallappen insgesamt), die mit der hippocampalen Atrophie korrelierte, was sie vermuten ließ, dass ein gemeinsamer Prozess verantwortlich sein könnte. Ein Volumenverlust der Amygdala wurde von ihnen nicht gefunden. Über extrahippocampale Volumendefizite des gesamten Temporallappens, extratemporaler kortikaler Regionen und subkortikaler Strukturen bei Patienten mit einer TLE wurde auch von anderen Autoren berichtet (Marsh et al. 1997, DeCarli et al. 1998, Lee et al. 1998).

Spanedda et al. (1997) untersuchten, ob die Beziehung zwischen Anfallslocalisation und mesiotemporaler Atrophie im MRT auf Subregionen des mesialen TL ausgedehnt und ob eine Ausbreitung nach kontralateral in Beziehung zur Lokalisation der Atrophie gesetzt werden kann. Dreihundertzweiundsechzig Anfälle (mit und ohne klinische Zeichen) von 23 Patienten mit einer bitemporalen Epilepsie und intracerebraler EEG-Ableitung wurden analysiert. Es erfolgten Messungen der Volumina von Hippocampus und Amygdala. Unter den 19 Patienten mit einer mesialen Atrophie fanden sich zehn (53%) mit einer Übereinstimmung der Seite von Anfallsbeginn und prädominanter Atrophie. Von 99 Anfällen, die im Temporallappen begannen und mit einer auf den Hippocampus begrenzten Atrophie vergesellschaftet waren, starteten 67% simultan in Amygdala und Hippocampus, 20% im Hippocampus und 13% in der Amygdala. Von 137 im Temporallappen beginnenden Anfällen mit einer Atrophie von Amygdala und Hippocampus starteten 47% in Amygdala und Hippocampus, 48% im Hippocampus und 5% in der Amygdala. Der Trend zur Ausbreitung bestand in 45% zur atrophischeren Seite und in 62% zur normalen oder weniger atrophischen Seite. Die

Wahrscheinlichkeit, dass sich Anfälle nach kontralateral ausbreiten, wurde also nicht durch eine Atrophie beeinflusst.

Die Sensitivität des MRT beträgt in der vorliegenden Untersuchung 66%, die Spezifität 90,1%. Williamson et al. konnten in 91% ihrer Patienten die mesiotemporale Sklerose korrekt vorher sagen, ein falsch-positives und ein falsch-negatives Ergebnis kam vor (1993). Anzunehmen ist, dass sich mit der zunehmenden Verbesserung der Qualität der MRT auch die Detektion der Hippocampussklerose verbessert hat. Der standardisierte Untersuchungsgang musste erst etabliert werden, so dass davon auszugehen ist, dass aufgrund eingeschränkter Bildqualität einige der Hippocampussklerosen zu Beginn des Auswertungszeitraumes, der ja 1993 begann, nicht identifiziert werden konnten.

Viele Autoren versuchten, die präoperativen Befunde von EEG und MRT mit dem Outcome nach Operation zu assoziieren. So wurden MRT, iktales und interiktales EEG von 90 Patienten mit einer mesiobasalen TLE von Gilliam et al. untersucht (1997). Achtundsiebzig Patienten unterzogen sich einer anterioren TLR. Achtundvierzig Patienten (61%) hatten ein konkordant lateralisiertes MRT und interiktales EEG ohne diskordante iktales EEG-Ergebnisse. 77% dieser Patienten waren nach der Operation anfallsfrei. Verglichen mit den Fällen, wo diskordante oder nicht lateralisierte MRT und interiktales EEG-Ergebnisse vorlagen, korrelierte die Konkordanz von MRT und interiktalem EEG mit Anfallsfreiheit ($p < 0,05$). Eine HS wurde in fast 80% in beiden Gruppen ($p = 0,05$) festgestellt. Das Outcome bei den Patienten mit konkordantem MRT und iktalem EEG, jedoch nicht lateralisiertem interiktalem EEG war signifikant schlechter als bei der Kombination aus Konkordanz von MRT und interiktalem EEG ($p < 0,02$). Sie postulierten, dass die Konkordanz von MRT und interiktalem EEG am stärksten mit einem guten chirurgischen Outcome bei der mesiobasalen TLE assoziiert ist. In der vorliegenden Arbeit ist das Outcome der Patienten nicht Gegenstand der Untersuchung.

Bei 76 von 87 Patienten (87,3%), bei denen eine Hippocampussklerose im MRT gesehen wurde, konnte auch neuropathologisch eine HS gesichert werden. Demgegenüber fanden sich 123 Patienten mit iktales sphenoidalen Maxima, von denen bei 75 (60,9%) eine HS nachgewiesen werden konnte, interiktal wurden in 108 Fällen sphenoidale Maxima registriert, 68 dieser Patienten hatten eine HS (62,9%). Im Falle eines negativen MRT zeigten sich bei 20,1% sphenoidale Maxima der ETP und 14,4% sphenoidale Anfallsmaxima.

5.2. Neuropathologie

In der Literatur wird bei 47-85% der Patienten mit pharmakoresistenter Temporallappenepilepsie eine Hippocampussklerose gefunden (Kim et al. 1990, Meencke und Veith 1991, Wyler et al. 1992). In der Population der epilepsiechirurgisch versorgten Patienten im Epilepsiezentrum Berlin und Brandenburg zwischen 1993 und 2004 ergab die Auswertung der neuropathologischen Befunde eine Häufigkeit der HS von 46,0%. Dies ist der Prozentsatz aller Patienten, die sich einer Operation unterzogen und schließt Anfälle, deren Ursprung nicht im Temporallappen liegt, ein. In der Gruppe der Patienten mit einer Temporallappenepilepsie betrug die Häufigkeit der Hippocampussklerose 54,5% und entspricht damit der Häufigkeit in den genannten Untersuchungen. In 18 Fällen handelte es sich um eine Hippocampussklerose II. Grades, diese wurde unter der Vorstellung zu einer bereits klinisch relevanten Temporallappenepilepsie zu führen, in die Auswertungen mit einbezogen, obwohl sie streng genommen noch nicht den Kriterien einer voll ausgeprägten Hippocampussklerose entspricht.

Zu den häufigsten Tumoren bei TLE gehören Gangliogliome und DNET. Auch Gliome, Astrozytome und Oligodendrogliome kommen vor. Kortikale Dysplasien und Mikrodysgenesien sind beschrieben. Gefäßmalformationen machten in einer Gruppe operierter Temporallappenepilepsiepatienten bei Edgar und Baldwin 11% aus (1960). In der vorliegenden Untersuchung betrug der Anteil der Kavernome lediglich 3,6% (8 von 222 Patienten). Ein Überblick über die neuropathologischen Befunde bei Temporallappenepilepsien findet sich bei Armstrong (1993). In der Gruppe der in Berlin operierten Patienten unterschied sich der Anteil der Tumoren nicht von anderen epilepsiechirurgisch orientierten Zentren.

Eine duale Pathologie trat bei 16 Patienten (6,1%), die auch eine Hippocampussklerose hatten, auf. In der Literatur wird die Häufigkeit einer dualen Pathologie mit 30% angegeben (Lévesque et al. 1991). Wiederum ist diese abweichende Zahl auf das unterschiedliche Patientengut in unserer Untersuchung zurück zu führen. Das durchschnittliche Alter unserer Patienten mit einer HS ohne extratemporale Pathologie unterschied sich nicht signifikant vom Alter der Patienten mit einer dualen Pathologie (36,0 versus 33,7 Jahre), obgleich bei jüngeren Patienten, insbesondere Kindern häufiger eine zusätzlich extrahippocampale Läsion gesehen wird als bei Erwachsenen (Lévesque et al. 1991).

5.3. EEG-Monitoring

Die vorliegende Auswertung ergibt eine signifikante Häufigkeit des Auftretens von sowohl interiktalen als auch iktalen Maxima an Sp1/Sp2 bei Patienten mit einer HS im Gegensatz zu Patienten mit einer pharmakoresistenten Epilepsie ohne HS. Die Wahrscheinlichkeit p ist dabei sowohl interiktal als auch iktal $<0,001$. Von Spencer et al. (1992) und Okujava et al. (2004) wurde eine höhere Wertigkeit des iktalen EEG gegenüber dem interiktalen EEG gefunden.

Die bereits durch die Maxima der Sphenoidalelektroden im interiktalen und iktalen EEG-Monitoring berechnete hochsignifikante Wahrscheinlichkeit p bleibt durch die Einbeziehung der Verteilung in der vorliegenden Untersuchung ebenfalls mit $<0,001$ signifikant.

Die Sensitivität der Sphenoidalelektroden im interiktalen EEG beträgt 56,1%, die Spezifität 69,2%. Die Sensitivität für eine HS im iktalen EEG bezogen auf die Sp1/2-Elektroden beträgt 61,9%, die Spezifität 63,0%. Die Ergänzung der Verteilung ergibt eine bessere Sensitivität und eine ungünstigere Spezifität sowohl für das interiktale als auch das iktale Monitoring. Zur Verbesserung der Sensitivität muss also die Einbeziehung der Verteilung der Elektrodenmaxima empfohlen werden.

Bei den MRT-negativen Fällen finden sich bei 43% der Patienten mit einer HS interiktale Maxima an den Sp-Elektroden. Auf der anderen Seite gibt es 15% Patienten mit einer HS, bei denen kein sphenoidales Maximum interiktal gefunden werden konnte (Diagramm 11).

MRT-Befunde, interiktales Maximum an den
Sp-Elektroden und HS

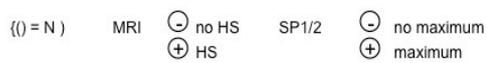
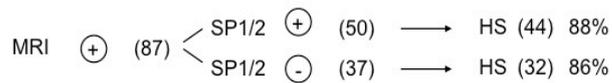
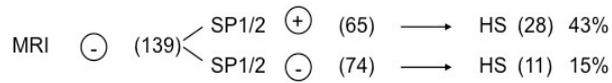


Diagramm 11

Interiktales Maximum an den
Sphenoidalelektroden, MRT-Befunde und HS

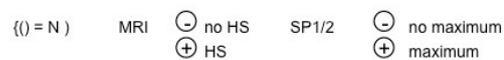
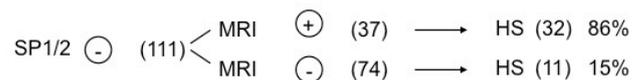
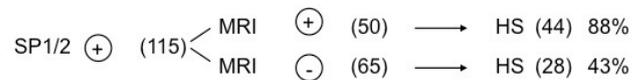


Diagramm 12

Ausgehend von allen Patienten, die ein interiktales Maximum ihrer ETP an den Sphenoidalelektroden aufwiesen, zeigte sich bei 28 von 65 Patienten, deren MRT keine Hinweise für eine HS erbracht hatte, in der histopathologischen Untersuchung eine Hippocampussklerose (Diagramm 12).

MRT-Befunde, iktales Maximum an den
Sp-Elektroden und HS

MRI ⊖ (139) $\left\{ \begin{array}{l} \text{SP1/2 } \oplus \text{ (50)} \longrightarrow \text{HS (20) 40\%} \\ \text{SP1/2 } \ominus \text{ (89)} \longrightarrow \text{HS (19) 21\%} \end{array} \right.$

MRI ⊕ (87) $\left\{ \begin{array}{l} \text{SP1/2 } \oplus \text{ (51)} \longrightarrow \text{HS (46) 90\%} \\ \text{SP1/2 } \ominus \text{ (36)} \longrightarrow \text{HS (30) 83\%} \end{array} \right.$

{() = N} MRI $\left\{ \begin{array}{l} \ominus \text{ no HS} \\ \oplus \text{ HS} \end{array} \right.$ SP1/2 $\left\{ \begin{array}{l} \ominus \text{ no maximum} \\ \oplus \text{ maximum} \end{array} \right.$

Diagramm 13

Iktales Maximum an den Sphenoidalelektroden,
MRT-Befunde und HS

SP1/2 ⊕ (101) $\left\{ \begin{array}{l} \text{MRI } \oplus \text{ (51)} \longrightarrow \text{HS (46) 90\%} \\ \text{MRI } \ominus \text{ (50)} \longrightarrow \text{HS (20) 40\%} \end{array} \right.$

SP1/2 ⊖ (125) $\left\{ \begin{array}{l} \text{MRI } \oplus \text{ (36)} \longrightarrow \text{HS (30) 83\%} \\ \text{MRI } \ominus \text{ (89)} \longrightarrow \text{HS (19) 21\%} \end{array} \right.$

{() = N} MRI $\left\{ \begin{array}{l} \ominus \text{ no HS} \\ \oplus \text{ HS} \end{array} \right.$ SP1/2 $\left\{ \begin{array}{l} \ominus \text{ no maximum} \\ \oplus \text{ maximum} \end{array} \right.$

Diagramm 14

Iktal fanden sich bei den MRT-negativen Patienten mit einer HS in 40% der Fälle sphenoidale Maxima, in 21% der Fälle wurde bei Patienten mit einer HS kein sphenoidales Maximum gesehen, bei denen auch im MRT keine HS diagnostiziert worden war (Diagramm 13 und 14).

Ein zusätzlicher Nutzen der Sphenoidalelektroden bei Patienten mit einer Hippocampussklerose, deren cMRT keine Hinweise auf eine mesiotemporale Sklerose erbrachte, konnte also interiktal bei 43% und iktal bei 40% gezeigt werden. Bisher wurde meines Wissens nach keine Untersuchung publiziert, die sich mit dieser Fragestellung befasst hat.

Murro et al. (1994) fanden eine Sensitivität des Oberflächen-EEG mit zusätzlichen Sphenoidalelektroden zur Anfallslokalisation bei Temporallappenepilepsien von 65-70%. Dabei hatten sie ausschließlich operierte Patienten einbezogen, die nach einem Jahr anfallsfrei waren oder weniger als vier Anfälle im ersten postoperativen Jahr gehabt hatten und die außerdem mindestens zwei Anfälle während der präoperativen Ableitung erlitten hatten. Ausgeschlossen wurden Patienten, deren EEG-Lokalisation inkonsistent war (Anfallsmuster sowohl links als auch rechts temporal). Übrig blieben 50 Patienten, die 174 Anfälle hatten, die in die Auswertung einbezogen wurden. In der vorliegenden Arbeit beträgt die Sensitivität der Sp-Elektroden zur Detektion einer Temporallappenepilepsie 51,3%, welche damit sogar schlechter ist als die Sensitivität der Sp-Elektroden bei der Untergruppe von Patienten mit einer Hippocampussklerose. Diese ungünstigere Sensitivität kann mit der heterogenen Gruppe erklärt werden, die alle epilepsiechirurgisch operierten Patienten umfasste und keinen Ausschluss von Patienten beinhaltete.

Ein statistischer Zusammenhang liess sich auch für die Beteiligung der anterioren temporalen Elektroden FT7/8 und F7/8 und das Vorliegen einer HS belegen. Dies gilt sowohl für das interiktale als auch das iktale Monitoring. Zwischen der Beteiligung des elektrischen Feldes an der Elektrode T3/4 und einer HS besteht dagegen kein statistisch signifikanter Zusammenhang.

Innerhalb der Gruppe der Patienten mit einer TLE fand sich kein statistisch signifikantes Ergebnis zur Detektion einer Hippocampussklerose mit Hilfe der Sphenoidalelektroden. Pacia et al. publizierten 1998, dass Sphenoidalelektroden bei der Erfassung des Anfallsursprungs bei mesialen Temporallappenepilepsien den T1/2-Elektroden und Oberflächenelektroden überlegen seien. Sie hatten 76 Anfälle von 31 Patienten ausgewertet, bei denen nachfolgend intrakranielle EEG-Untersuchungen die genaue Anfallslokalisation im TL bestätigt hatten. Die Wahrscheinlichkeit p , dass Sphenoidalelektroden bei MTLE bei Anfallsbeginn beteiligt waren, betrug dabei im Vergleich zu Patienten mit einer neokortikalen TLE 0,04.

Eine Verbesserung der Ermittlung des Anfallsbeginns wurde von Kissani et al. (2001) an den Sphenoidalelektroden nur in 7% im Vergleich zu den Oberflächenelektroden gesehen. Untersucht wurden 110 Patienten mit Temporallappenepilepsie, die insgesamt 123 Anfälle hatten. Ein direkter Vergleich der Sphenoidalelektroden mit anderen Oberflächenelektroden erfolgte in der vorliegenden Untersuchung nicht. Auch Mintzer et al. fanden in ihrer Studie, dass bis auf eine einzige Ausnahme jedes Anfallsmuster, das an der Sp-Elektrode begann, auch an der T1/2-Elektrode ausgemacht werden konnte (2002). Daher sahen sie keinen zusätzlichen klinischen Nutzen der Sphenoidalelektroden zur Anfallserfassung bei TLE. Patienten mit einer HS wurden jedoch nicht extra untersucht. In unserer Klinik wurden entweder Sphenoidalelektroden oder die Elektroden T1/2 verwendet, weshalb ein direkter Vergleich dieser beiden Elektroden nicht möglich war.

Williamson et al. hatten in einer retrospektiven Untersuchung an 67 Patienten mit einer mesiotemporalen Epilepsie in 94% interiktale Auffälligkeiten (Spikes, Sharp waves, Slow waves) an den anterioren temporalen Elektroden gefunden, während ichtale Veränderungen in 80% auftraten (1993). Bei 37 unserer 222 Patienten mit Temporallappenepilepsie wurden keine interiktalen ETP aufgezeichnet. Dies entspricht einem Prozentsatz von 83,3% interiktaler Auffälligkeiten. Bei den 121 Patienten mit einer Hippocampussklerose hatten 19 keine ETP interiktal, also konnten bei 84,3% epilepsietypische Potentiale gesehen werden.

Von Schulz et al. (2000) wurden die Ausbreitungsmuster der ichtalen Oberflächenableitungen bei 347 Anfällen von 58 Patienten mit einer HS oder einer nichtläsionalen TLE untersucht. Die interiktalen ETP und das Vorhandensein einer unilateralen mesiotemporalen Atrophie im MRT wurden bei diesen 58 Patienten ebenso studiert. Neunundvierzig Patienten wurden operiert (Follow-up von mindestens einem Jahr). Eine postoperative Anfallsfreiheit wurde bei (1) 82,8% der Patienten mit einem lokalisierbaren EEG ohne kontralaterale Ausbreitung gesehen, jedoch nur bei 45,5% mit einer kontralateralen Ausbreitung ($p=0,007$), (2) bei 84,6% der Patienten mit einer 100%igen Lateralisierung zu einem Temporallappen, jedoch nur bei 52,2% mit weniger als 100% unitemporalen interiktalen ETP, (3) bei 88,9% mit 100% unitemporalen interiktalen ETP in Kombination mit lokalisierbarem ichtalen EEG, bei 73,3% mit einer der beiden Variablen und nur bei 33,3% mit weniger als 100% ipsitemporalen interiktalen ETP in Kombination mit kontralateraler ichtaler Ausbreitung ($p=0,007$). Die Autoren schlussfolgern, dass ein Wechsel der Lateralisation oder eine bitemporale Asynchronität und bitemporale interiktale ETP wahrscheinlich ein Zeichen für eine

bitemporale Epileptogenizität der HS und mit einem schlechteren Outcome assoziiert sind. In der hier vorliegenden Arbeit wurde das Outcome der Patienten nicht beurteilt.

6. Zusammenfassung

Von 1993 bis 2004 unterzogen sich 263 Patienten im Epilepsiezentrum Berlin am Krankenhaus Königin-Elisabeth-Herzberge einem prächirurgischen Monitoring, dem ein entsprechender epilepsiechirurgischer Eingriff folgte. Insgesamt konnten 251 neuropathologische Befunde rekrutiert werden. In 121 Fällen (46,0%) der epilepsiechirurgisch versorgten Patienten wurde eine Hippocampussklerose gefunden.

Bei 56,2% der Patienten mit einer HS (68 von 121) lag das interiktale Maximum an der Sp1/Sp2-Elektrode - im Gegensatz zu 30,8% der Patienten (40 von 130) mit einem Maximum sphenoidal ohne HS. Weiterhin dominant waren außerdem die Elektroden F7/8 und FT7/8. Bei 43,8% (53 von 121) der Patienten mit HS fand sich kein Maximum sphenoidal, die Patienten ohne HS wiesen in 69,2% (90 von 130) der Fälle kein dortiges Maximum auf.

Von 121 Patienten mit HS hatten 75 (61,9%) ein sphenoidales Maximum ikтал, von 130 Patienten ohne HS hatten 48 (36,9%) ein sphenoidales Maximum. Bei 38,0% der HS-Patienten (n=46) fand sich kein sphenoidaler Anfallsbeginn, während bei 63,0% der Patienten ohne HS (n=82) kein sphenoidales Maximum ikтал vorliegt. Die Einbeziehung des Verteilungsfeldes der ETP (mindestens 80% der Amplitude vom Maximum) konnte keinen statistischen Zugewinn bei der Auswertung erbringen.

Die interiktale und ikтale Beteiligung der Sp-Elektroden bei Patienten mit einer HS ist signifikant höher als bei Patienten ohne eine HS. Allerdings lässt die geringe Sensitivität die Abgrenzung einer HS von einer extrahippocampalen Pathologie im Einzelfall nicht zu. Die beobachtete Signifikanz legt eine hohe Bedeutsamkeit der Sphenoidalelektroden für die Arbeit in der Klinik nahe, so dass postuliert werden muss, dass die EEG-Untersuchung bei einer Temporallappenepilepsie die genannten Elektroden beinhalten sollte. Dies wird insbesondere auch daher für sehr nützlich gehalten, weil die Anlage wenig invasiv, wenig zeitaufwändig und von hohem Aussagewert ist.

Zweihundertundfünfunddreißig MRT-Befunde der 263 Patienten (89,4%) standen zur Verfügung. Nur 226 Befunde konnten verwertet werden, da neun neuropathologische Ergebnisse fehlten. In 76 Fällen der 115 MRT-Befunde der Patienten mit gesicherter HS wurde eine Hippocampussklerose gesehen (richtig positiv). Das entspricht einem Prozentsatz von 66,1%. Neununddreißigmal (33,9%) konnte im MRT bei HS-Patienten keine Hippocampussklerose festgestellt werden (falsch negative Befunde). Bei 111 Patienten ohne HS wurde in elf Fällen radiologisch die Diagnose einer HS gestellt (9,9% falsch positive Befunde). Dass beim Nichtvorliegen einer Hippocampussklerose im cMRT ebenfalls keine HS diagnostiziert wurde, war statistisch hochsignifikant wahrscheinlich ($p < 0,001$). In den Fällen, in denen keine HS identifiziert werden konnte, wurde häufig eine globale kortikale oder diffuse subkortikale oder lokale Atrophie gesehen. Die Sensitivität der MRT betrug 66%, die Spezifität 90,1%. Die MRT-Untersuchung stellte sich als sehr gute Methode zur Diagnosestellung einer HS dar.

In dieser Arbeit wurde gezeigt, dass das MRT als die dominante Domäne zur Diagnosestellung der HS anzusehen ist. In Fällen, in denen jedoch eine HS im MRT nicht nachzuweisen ist, fügt komplementär der Nachweis der interiktalen Beteiligung der Sphenoidalelektroden doch in 43% bzw. der iktalen Beteiligung in 40% der Fälle noch Hinweise auf eine mesiale Beteiligung bei den Patienten, bei denen auch eine HS nachzuweisen war, hinzu. Dabei liefern die interiktalen und iktalen Befunde an den Sp-Elektroden allein mit einer Häufigkeit von 62,9% beziehungsweise 60,9% nur schwache Hinweise auf eine mesiale Beteiligung.

7. Literaturverzeichnis

- Armstrong D D (1993) The neuropathology of temporal lobe epilepsy. *J Neuropathol Exp Neurol* 52: 433-443
- Babb T L, Brown W J (1987) Pathological findings in epilepsy. In: Engel J Jr., (Ed.) *Surgical Treatment of the Epilepsies*. Raven Press, New York: 511-540
- Bartolomei F, Khalil M, Wendling F, Sontheimer A, Régis J, Ranjeva JP, Guye M, Chauvel P (2005) Entorhinal Cortex Involvement in Human Mesial Temporal Lobe Epilepsy: An Electrophysiologic and Volumetric Study. *Epilepsia* 46(5): 677-687
- Bouchet J, Cazauvieilh T (1825) De l'épilepsie considérée dans ses rapports avec l'alienation mentale. Recherche sur la nature et le siège de ces deux maladies; memoire qui a remporté le prix au concours établi par M. Esquirol. *Arch Gen Med* 9: 510-542
- Buren van J M (1961) Sensory, motor and autonomic effects of mesial temporal stimulation in man. *J Neurosurg* 18: 273-288
- Buren van J M (1963) The abdominal aura. A study of abdominal sensations occurring in epilepsy and produced by depth stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 15: 1-19
- Buren van J M, Bucknam C A, Pritchard W L (1961) Autonomic representation in the human orbitotemporal cortex. *Neurology* 11: 214-224
- Buren van J M, Fedio P (1976) Functional representation on the medial aspect of the frontal lobes in man. *J Neurosurg* 44: 275-289
- Burgerman R S, Sperlin M R, French J A et al. (1995) Comparison of mesial versus neocortical onset temporal lobe seizures: neurodiagnostic findings and surgical outcome. *Epilepsia* 36: 662-670
- Connor S E J, Jarosz J M (2001) Magnetic Resonance Imaging of Patients with Epilepsy. *Clinical Radiology* 56: 787-801
- DeCarli C, Hatta J, Fazilat S, Gaillard W D, Theodore W H (1998) Extratemporal atrophy in patients with complex partial seizures of left temporal origin. *Ann Neurol* 43: 41-45
- Diehl B, Najm I, Mohamed A, Babb T, Ying Z, Bingaman W (2002) Interictal EEG, Hippocampal Atrophy, and Cell Densities in Hippocampal Sclerosis and Hippocampal Sclerosis Associated With Microscopic Cortical Dysplasia. *J Clin Neurophysiol* 19(2): 157-162
- Duncan JS, Sagar HJ (1987) Seizure characteristics, pathology, and outcome after temporal lobectomy. *Neurology* 37: 405-409
- Ebersole J S, Pacia S V (1996) Localization of temporal lobe foci by ictal EEG patterns. *Epilepsia* 37: 386-399
- Ebner A, Dinner D S, Noachtar S, Lüders H O (1995) Automatismes with preserved consciousness (APR): a new lateralizing sign in psychomotor seizures. *Neurology* 45: 61-64
- Ebner A, Hoppe M (1995) Noninvasive electroencephalography and mesial temporal sclerosis. *J Clin Neurophysiol* 12: 23-31
- Edgar R, Baldwin M (1960) Vascular malformations associated with temporal lobe epilepsy. *J Neurosurg* 17: 638-656.
- Engel J Jr (1992) Recent advances in surgical treatment of temporal lobe epilepsy. *Acta Neurol Scand* 86: 71-80
- Falconer M A, Taylor D C (1968) Surgical treatment of drug-resistant epilepsy due to mesial temporal sclerosis. *Arch Neurol* 19: 353-361
- Gambardella A, Gotman J, Cendes F, Andermann F (1995) Focal Intermittent Delta Activity in Patients with Mesiotemporal Atrophy: A Reliable Marker of the Epileptogenic Focus. *Epilepsia* 36 (2): 122-129

Gates J R, Cruz-Rodriguez R (1990) Mesial Temporal Sclerosis: Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *Epilepsia* 31 (Suppl. 3): S55-S66

Di Gennaro G, Quarato P P, Onorati P et al. (2003) Localizing significance of temporal intermittent rhythmic delta activity (TIRDA) in drug-resistant focal epilepsy. *Clin Neurophysiol* 114 (1): 70-78

Giagante B, Oddo S, Silva W, Consalvo D, Centurion E, Alessio LD, Solis P, Salgado P, Seoane E, Saidon P, Kochen S (2003) Clinical-electroencephalogram patterns at seizure onset in patients with hippocampal sclerosis. *Clin Neurophysiol* 114: 2286-2293

Gilliam F, Bowling S, Bilir E et al. (1997) Association of combined MRI, interictal EEG, and ictal EEG results with outcome and pathology after temporal lobectomy. *Epilepsia* 38 (12): 1315-1320

Gloor P, Olivier A, Ives J (1980) Loss of consciousness in temporal lobe seizures: observations obtained with stereotaxis depth electrode recordings and stimulations. In: Canger R, Angeleri F, Penry J K (eds.) *Advances in epileptology*. XIth Epilepsy International Symposium. New York: Raven Press: 349-357

Gloor P, Olivier A, Quesney L F, Andermann F, Horowitz S (1982) The role of the limbic system in experiential phenomena of temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 12: 129-144

Jack C R Jr, Sharbrough F W, Cascino G D, Hirschorn K A, O'Brian P C, Marsh W R (1992) Magnetic resonance image-based hippocampal volumetry: correlation with outcome after temporal lobectomy. *Ann Neurol* 31 (2): 138-146

Jan M M, Sadler M, Rahey S R (2001) Lateralized postictal EEG delta predicts the side of seizure surgery in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 42 (3): 402-405

Kanner A M, Ramirez L, Jones J C (1995) The utility of placing sphenoidal electrodes under the foramen ovale with fluoroscopic guidance, *J Clin Neurophysiol* 12: 72-81

Kanner A M, Jones J C (1997) When do sphenoidal electrodes yield additional data to that obtained with antero-temporal electrodes? *Electroenceph clin Neurophysiol* 102: 12-19

Kim J H, Guimaraes P O, Shen M Y, Masukawa L M, Spencer D D (1990) Hippocampal neuronal density in temporal lobe epilepsy with and without gliomas. *Acta Neuropathology* 80: 41-45

Kissani N, Alarcon G, Dad M, Binnie CD, Polkey CE (2001) Sensitivity of recordings at sphenoidal electrode site for detecting seizure onset: evidence from scalp, superficial and deep foramen ovale recordings. *Clin Neurophysiol* 112: 232-240

Kristensen O, Sindrup EH (1978) Sphenoidal electrodes. Their use and value in the electroencephalographic investigation of complex partial epilepsy. *Acta Neurol Scand* 58: 157-166

Kuzniecky R, Burgard S, Morawetz R, Bartolucci A (1993) Predictive value of magnetic resonance imaging in temporal lobe epilepsy surgery. *Archives of neurology* 50 (1): 65-69

Lee J W, Andermann F, Dubeau F et al. (1998) Morphometric analysis of temporal lobe in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 39: 727-736

Lévesque M F, Nakasato N, Vinters H V, Babb T L (1991) Surgical treatment of limbic epilepsy associated with extrahippocampal lesions: the problem of dual pathology. *J Neurosurg* 75: 364-370

Marcus R W, So E, King D W, Gallagher BB (1984) Comparison of sphenoidal, nasopharyngeal, and surface electrodes in evaluating patients with partial complex seizures. *Epilepsia* 25: 652

Margerison J H, Corsellis J A N (1966) Epilepsy and the temporal lobes. *Brain* 89: 499-530

Marino R (1994) *Epilepsy: Principles of Surgical Management*. *Stereotact Funct Neurosurg* 62: 209-215

- Marsh L, Morrell M J, Shear P K et al. (1997) Cortical and hippocampal volume deficits in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 38: 576-587
- Mathieson G (1975) Pathology of temporal lobe foci. *Adv Neurol* 11: 163-185
- Meencke H-J, Veith G (1991) Hippocampal Sclerosis in Epilepsy. In: Lüders H (ed) *Epilepsy Surgery*, New York, Raven Press: 705-715
- Mintzer S, Nicholl J S, Stern J M, Engel J (2002) Relative utility of sphenoidal and temporal surface electrodes for localization of ictal onset in temporal lobe epilepsy. *Clin Neurophysiol* 113 (6): 911-916
- Moran N F, Lemieux L, Kitchen N D, Fish D R, Shorvon S D (2001) Extrahippocampal temporal lobe atrophy in temporal lobe epilepsy and mesial temporal sclerosis. *Brain* 124: 167-175
- Murro A M, Park Y D, King D W, Gallagher B B, Smith J R, Littleton W (1994) Use of scalp-sphenoidal EEG for seizure localization in temporal lobe epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 11: 216-219
- Noachtar S, Ebner A, Dinner D S (1992) Das Auftreten von Automatismen bei erhaltenem Bewusstsein. Zur Frage der Bewusstseinsstörung bei komplex-fokalen Anfällen. In: Scheffner D (Hrsg) *Epilepsie* 91. Einhorn, Reinbek: 82-87
- Okujava M, Schulz R, Hoppe M, Ebner A, Jokeit H, Woermann FG (2004) Bilateral mesial temporal lobe epilepsy: comparison of scalp EEG and hippocampal MRI-T2 relaxometry. *Acta neurologica Scandinavica* 110 (3): 148-153
- Pacia S V, Devinsky O, Perrine K et al. (1996) Clinical features of neocortical temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 40: 724-730
- Pacia S V, Ebersole J S (1997) Intracranial EEG substrates of scalp ictal patterns from temporal lobe foci. *Epilepsia* 38: 642-654
- Pacia S V, Jung W J, Devinsky O (1998) Localization of mesial temporal lobe seizures with sphenoidal electrodes. *J Clin Neurophysiol* 113: 911-6.
- Pampiglione G, Kerridge J (1956) EEG abnormalities from the temporal lobe studied with sphenoidal electrodes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 19: 117-129
- Pendl G, Grunert P, Graf M, Czech T (1990) Surgical treatment of epilepsy. *Neurochirurgia* 33 (Suppl 1): 27-29
- Penfield W, Perot P (1963) The brain's record of auditory and visual experience. A final summary and discussion. *Brain* 86: 596-696
- Pfander M, Arnold S, Henkel A, Weil S et al. (2002) Clinical features and EEG findings differentiating mesial from neocortical temporal lobe epilepsy. *Epileptic Disord* 4 (3): 189-95
- Risinger MW, Engel J, Van Ness PC, Henry TR, Crandall PH (1989) Ictal localization of temporal lobe seizures with scalp/sphenoidal recordings. *Neurology* 39: 1288-1293
- Sadler R M, Goodwin J (1986) The sensitivity of various electrodes in the detection of epileptiform potentials (EPs) in patients with complex partial (PC) seizures. *Epilepsia* 27: 627
- Schulz R, Lüders H O, Hoppe M, Tuxhorn I, May T, Ebner A (2000) Interictal EEG and ictal scalp EEG propagation are highly predictive of surgical outcome in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 41(5): 564-570
- Spanedda F, Cendes F, Gotman J (1997) Relations between EEG seizure morphology, interhemispheric spread, and mesial temporal atrophy in bitemporal epilepsy. *Epilepsia* 38 (12): 1300-1314
- Spencer S S, Guimares P, Kim J, Spencer D D (1992) Morphological patterns of seizures recorded intracranially. *Epilepsia* 33: 537-545

Sperling M R, Mendius J R, Engel J (1985) The detection of temporal lobe spikes: a comparison of sphenoidal, nasopharyngeal, and ear electrodes. *Neurology* 35 (Suppl. 1): 225

Sperling M R, Mendius J R, Engel J (1986) Mesial temporal spikes: a simultaneous comparison of sphenoidal, nasopharyngeal, and ear electrodes. *Epilepsia* 27: 81-86

Thom M, Sisodiya S M, Beckett A et al. (2002) Cytoarchitectural abnormalities in hippocampal sclerosis. *Journal of neuropathology and experimental neurology* 61 (6): 510-519

Trepel (1999) *Neuroanatomie – Struktur und Funktion*. Urban & Fischer 2. Auflage: 196-199

Wieser H G (2004) ILAE Commission Report. Mesial Temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Sclerosis. *Epilepsia* 45 (6): 695-714

Williamson P D, French J A, Thadani V M et al. (1993) Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: II. Interictal and scalp electroencephalography, neuropsychological testing, neuroimaging, surgical results and pathology. *Ann Neurol* 34: 781-787

Wyler A R, Curtis Dohan F, Schweitzer J B, Berry A D (1992) A grading system for mesial temporal pathology (hippocampal sclerosis) from anterior temporal lobectomy. *Journal of Epilepsy* 5: 220-225

Zschocke (2002) *Klinische Elektroenzephalographie*. Springer-Verlag 2. Auflage: 323-331

8. Anhang

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, Anja Grimmer, geb. Schwurack am 23.05.1973 in Zittau, dass die hier vorliegende Dissertation von mir selbst und ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzte Literatur vollständig angegeben ist.

Anja Grimmer