

Dirk-Matthias Altenmüller¹ und Hans-Jürgen Huppertz²,
¹ Epilepsiezentrum des Universitätsklinikums Freiburg,
Deutschland,
² Schweizerisches Epilepsie-Zentrum, Zürich

Zusammenfassung

Pharmakoresistente fokale Epilepsien, die angesichts unauffälliger Befunde einer hochauflösenden kernspintomographischen Bildgebung als „kryptogen“ eingestuft werden, stellen häufig eine besondere diagnostische und therapeutische Herausforderung dar.

Für eine zuverlässige Identifizierung des epileptogenen Areals und seiner Ausdehnung mit dem Ziel eines epilepsiechirurgischen Eingriffs ist in diesen Fällen nicht selten eine invasive Video-EEG-Diagnostik nach Implantation intrakranieller Elektroden erforderlich.

Eine morphometrische MRT-Analyse, bei der die vorliegenden MRT-Aufnahmen nachbearbeitet und bezüglich der kortikalen Gyrierung, der Kortexdicke und der Mark-Rinden-Differenzierung quantitativ mit einer Normdatenbank verglichen werden, kann dabei helfen, im Vorfeld mögliche fokale kortikale Dysplasien zu detektieren und in ihrer Ausdehnung zu erfassen. Dies kann die Planung hinsichtlich der genauen Lokalisation der zu implantierenden subduralen Streifen- und Grid-elektroden sowie intrazerebralen Tiefenelektroden entscheidend beeinflussen.

Wir berichten exemplarisch über einen Patienten mit kryptogener fokaler Epilepsie, bei dem der kombinierte Einsatz einer solchen morphometrischen MRT-Analyse und einer hierdurch gezielt gesteuerten invasiven EEG-Diagnostik die umschriebene Resektion einer fokalen kortikalen Dysplasie ermöglichte, was zu Anfallsfreiheit führte.

Epileptologie 2006; 23: 117 – 125

Schlüsselwörter: Invasives EEG, morphometrische MRT-Analyse, fokale kortikale Dysplasie

Combined Use of Morphometric MRI Analysis and Targeted Invasive EEG Monitoring in Focal Cortical Dysplasia: A Case Report

Pharmacoresistant focal epilepsies which are regarded as ‘cryptogenic’ because of normal findings of high resolution magnetic resonance imaging (MRI) often pose a particular diagnostic and therapeutic challenge.

In order to identify reliably the epileptogenic zone and its extension for epilepsy surgery, an invasive video EEG monitoring with implanted intracranial electrodes is frequently required.

A morphometric MRI analysis, i.e. postprocessing of the MRI data and comparison with a normal database regarding cortical gyration, cortical thickness and differentiation of the grey-white matter junction, may help to detect and delineate potential focal cortical dysplasias. This can decisively influence the planning of electrode implantation with respect to the precise location of subdural grid and strip electrodes and intracerebral depth electrodes.

Exemplarily, we report on a patient with focal cryptogenic epilepsy in whom the combined use of a morphometric MRI analysis and – targeted through this – invasive EEG recordings allowed for a very circumscribed resection of a focal cortical dysplasia which led to seizure freedom.

Key words: Invasiv EEG, morphometric MRI analysis, focal cortical dysplasia

Utilisation combinée de l’analyse par IRM morphométrique et d’un diagnostic EEG invasif ciblé en cas de dysplasie corticale focale : une casuistique

Les épilepsies focales pharmacorésistantes qui sont classées comme « cryptogéniques » au vu des résultats banals de l’IRM représentent un défi diagnostique et thérapeutique particulièrement important. Pour une identification fiable de l’aire épileptogène et de son étendue en vue d’une intervention chirurgicale, il est souvent nécessaire de procéder à un diagnostic invasif par EEG-vidéo après implantation intracrânienne d’électrodes.

Une analyse par IRM morphométrique consistant à retravailler les images IRM disponibles et à établir une comparaison quantitative avec une banque de données standard concernant la gyration corticale, l’épaisseur corticale et la différenciation entre moelle et cortex, peut aider à détecter à l’avance d’éventuelles dysplasies corticales focales et à en cerner l’étendue, ce qui pourra influencer de manière décisive la planification la localisation exacte des électrodes bandes ou grilles subdurales, ainsi que des électrodes profondes intracérébrales à implanter.

Nous décrivons à titre d’exemple le cas d’un patient avec une épilepsie focale cryptogénique où l’utilisation combinée d’une telle analyse IRM morphométrique et d’un diagnostic par EEG invasif ainsi ciblé a permis de pratiquer la résection décrite d’une dysplasie corticale focale qui a conduit à la disparition des crises.

Mots clés : EEG invasif, analyse par IRM morphométrique, dysplasie corticale focale

Einleitung

In den vergangenen Jahren wurden dank der ständig verbesserten Qualität der hochauflösenden Magnetresonanztomographie (MRT) zunehmend häufiger fokale kortikale Dysplasien (FCD) als Ursache pharmakoresistenter fokaler Epilepsien festgestellt, auch bei Patienten mit zuvor als „kryptogen“ eingestufte Epilepsie [1-3]. Diese umschriebenen Fehlbildungen der Hirnrinde stellen eine Untergruppe der kortikalen Malformationen dar und entstehen vermutlich durch eine Störung der Zellproliferation beziehungsweise der kortikalen Organisation im ersten beziehungsweise dritten Trimenon der Schwangerschaft [4-5]. Das Spektrum der histologischen Veränderungen reicht von geringgradigen Auffälligkeiten der kortikalen Schichten bis hin zu schweren, den Kortex und das darunter liegende Marklager betreffenden Fehlbildungen mit atypischen Zellen [6]. Mittlerweile werden FCD bei bis zu 25% der Patienten mit fokalen Epilepsien identifiziert, wobei in über 70% mit Pharmakoresistenz zu rechnen ist. Ein epilepsiechirurgischer Eingriff stellt für diese Patienten die derzeit wirksamste Behandlungsoption dar [7-8]. Kernspintomographisch können sich kortikale Dysplasien durch eine atypische Gyrierung, eine Verdickung des Kortexbandes, ein zu weites Hineinreichen von grauer Substanz in das Marklager, eine unscharfe Mark-Rinden-Grenze sowie durch kortikale und subkortikale Signalhyperintensität in T2-gewichteten MRT-Sequenzen bemerkbar machen [1-2, 9-10]. Die Erkennung von diskreten Dysplasien kann allerdings sehr schwierig und zeitaufwändig sein, und häufig werden sie im MRT übersehen und erst postoperativ histologisch festgestellt [11-12]. Neben verbesserten Untersuchungstechniken (zum Beispiel enge Schnittführung, Verwendung von Oberflächenspulen für die Untersuchung neokortikaler Strukturen, leistungsstärkere Kernspintomographen) kommen daher zunehmend häufiger moderne Bildverarbeitungstechniken wie kurvilineare Reformatierung [13], statistisches parametrisches Mapping [14] oder Texturanalyse [15-17] zum Einsatz. Eine dieser Methoden ist die so genannte morphometrische MRT-Analyse, bei der die kortikale Gyrierung, die Dicke des Kortexbandes sowie die Mark-Rinden-Differenzierung quantitativ erfasst und mit einer Normdatenbank verglichen werden, um so die Erkennung und Lokalisierung diskreter Läsionen zu erleichtern beziehungsweise zu verbessern [18-20].

Die MRT-Untersuchung zeigt allerdings häufig nur die Spitze des Eisberges, das heisst das MR-tomographisch auffällige Areal unterschätzt die Ausdehnung der kortikalen Dysplasie. Für eine zuverlässige Identifizierung des epileptogenen Fokus beziehungsweise seiner Ausdehnung mit dem Ziel eines massgeschneiderten epilepsiechirurgischen Eingriffs ist in diesen Fällen eine präoperative invasive EEG-Diagnostik nach Implantation intrakranieller Elektroden oder eine intraoperative elektrokortikographische Abgrenzung des epilepto-

genen Areals erforderlich. Insbesondere bei einer möglichen Nachbarschaft von kortikalen Dysplasien zu Sprache oder Motorik kodierenden Kortexarealen ist präoperativ darüber hinaus in der Regel ein funktionell-topographisches Mapping mittels implantierter subduraler Gitter- und Streifenelektroden indiziert, um zu klären, ob eine eventuelle Überschneidung eloquenter und epileptogener Kortexareale vorliegt, und die genauen Resektionsgrenzen zu bestimmen [21].

Im Folgenden berichten wir exemplarisch über einen Patienten mit einer pharmakoresistenten kryptogenen Epilepsie, bei dem der kombinierte Einsatz von morphometrischer MRT-Analyse und gezielter invasiver EEG-Diagnostik zu einem erfolgreichen epilepsiechirurgischen Eingriff mit umschriebener Resektion einer FCD führte.

Fallbericht

Bei dem 23-jährigen Patienten bestand seit dem 13. Lebensjahr eine fokale Epilepsie, die sich im Verlauf als pharmakoresistent erwiesen hatte.

Semiologisch standen mehrfach täglich manifeste hypermotorische Anfälle mit stereotyp ablaufenden Wälz- und Schaukelbewegungen des Rumpfes über etwa 5-20 Sekunden im Vordergrund. Diese wurden meist durch eine gelegentlich auch isoliert auftretende epigastrische Aura („aus dem Bauchraum aufsteigendes Unwohlsein“) eingeleitet. Postiktal war jeweils eine sofortige Reorientierung zu verzeichnen, Hinweise auf eine Aphasie oder Parese bestanden nicht. Zuletzt kam es unter einer Kombinationstherapie aus Lamotrigin und Levetiracetam täglich zu 2 bis 6 derartigen Anfallsereignissen. Lediglich vereinzelt hatten sich im Rahmen von medikamentösen Umstellungen auch sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle ereignet.

Anamnestisch lagen keine Hinweise auf eine mögliche Ätiologie der Epilepsie vor; Fieberkrämpfe wurden verneint. Die körperliche Untersuchung des rechtshändigen Patienten ergab einen regelrechten neurologischen Status. Die *neuropsychologischen Testungen* wiesen auf allenfalls leichtgradige Beeinträchtigungen frontaler Funktionen mit Betonung der sprachdominanten Hemisphäre hin. Ein *Sprach-fMRT* belegte eine linkshemisphärische Sprachdominanz.

Im Rahmen eines *nicht-invasiven Video-EEG-Monitorings* wurden zahlreiche habituelle Anfälle registriert. Hierbei zeigte sich regelmässig etwa 4-39 Sekunden vor klinischem Anfallsbeginn (Verhaltensänderung infolge einer epigastrischen Aura beziehungsweise hypermotorische Bewegungsmuster) ein EEG-Anfallsmuster links frontal in Form einer rhythmischen Beta-Aktivität um 20 Hz mit Maximum an den Kontakten F3 und/oder FC1. Auch das interiktale Oberflächen-EEG mit häufigen Beta-Bursts an den Kontakten F3 und FC1 (weniger ausgeprägt an Fz, Cz, C3, FC5) verwies auf ein epileptogenes Areal im linken Frontallappen.

Die an mehreren Epilepsiezentren (Grad IV) wiederholt nach epileptologischen Standards durchgeführte *MRT-Bildgebung* (unter anderem mit dünngeschichteten koronaren und transversalen 2-3 mm T2- und FLAIR-Sequenzen) einschliesslich eines hochauflösenden 3-Tesla-MRT hatte jeweils keinen Nachweis einer möglichen epileptogenen Läsion erbracht (vergleiche **Abbildung 3**). Auch ein ^{18}F -Fluor-Deoxyglykose-PET sowie ein interiktales und iktales $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ethyl-Cystein-Dimer-SPECT ergaben jeweils keine richtungweisenden Befunde bezüglich des epileptischen Fokus.

Somit war die Epilepsie bildmorphologisch als „kryptogen“ einzustufen, während Anfallssemiologie, interiktales und iktales EEG gut vereinbar mit einem links frontalen oder – unter Berücksichtigung der geschilderten epigastrischen Aura – links insulären Anfallsursprung waren.

Vor diesem Hintergrund wurde entschieden, zur weiteren Eingrenzung des epileptogenen Areals und dessen Abgrenzung von eloquenten Hirnregionen mit dem Ziel eines anschliessenden resektiven epilepsiechirurgischen Eingriffs ein invasives Video-EEG-Monitoring nach Implantation intrakranieller Elektroden links frontal und insulär durchzuführen. Das ursprüngliche Implantationsschema sah neben einer 10-kontaktigen Tiefenelektrode links insulär ein 8x8-kontaktiges subdurales Grid links frontal sowie subdurale Streifenelektroden links fronto-lateral anterior, links frontobasal und frontal interhemisphärisch vor.

Kurz vor der geplanten Elektrodenimplantation wurden die MRT-Daten einer voxel-basierten *morphometrischen Analyse* unterzogen. Grundlage dieser Untersuchung ist ein ‘dreidimensionaler’ T1-gewichteter MRT-Bilddatensatz (ein so genannter Volumendatensatz, zum Beispiel als Magnetization Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo (MPRAGE) -Sequenz aufgenommen), wie er im Rahmen der prächirurgischen Epilepsiediagnostik routinemässig erstellt wird. Dieser Bilddatensatz wird ‘normalisiert’, das heisst das darin abgebildete Gehirn des Patienten wird rechnerisch möglichst gut an ein Standardgehirn angepasst, um es später mit den Bildern aus einer Normdatenbank von ca. 50 gesunden Probanden vergleichen zu können. Danach folgen eine automatische Analyse der Grauwertverteilung des Bilddatensatzes und eine Untersuchung der räumlichen Verteilung von grauer und weisser Substanz. In Abhängigkeit von den Ergebnissen dieser Analyse werden unter Verwendung eigens entwickelter Filter jeweils drei neue Bilddatensätze generiert, deren Grauwertverteilung Eigenschaften des Ursprungsbildes kodiert, die als kennzeichnend für kortikale Dysplasien gelten: abnorme Dicke der Hirnrinde, abnorme Ausdehnung von grauer Substanz in das Marklager sowie Unschärfe des Übergangs zwischen Marklager und Hirnrinde. Hirnregionen, die im Hinblick auf diese Merkmale von der genannten Normdatenbank abweichen, werden in den neu generierten Merkmalskarten (i.e. Thickness Image, Extension Image und Junction Image, siehe **Abbildung 1**) heller dargestellt [18, 20].

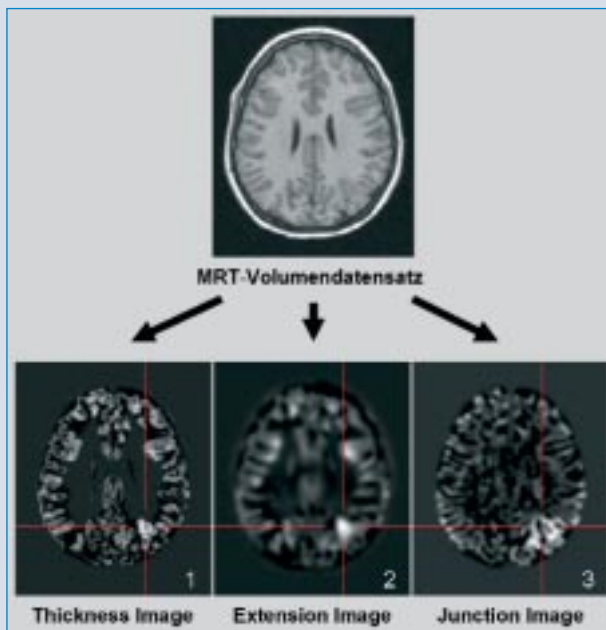


Abbildung 1: Bei der morphometrischen MRT-Analyse werden auf Basis eines T1-gewichteten MRT-Volumendatensatzes drei neue Merkmalskarten generiert, in denen typische Eigenschaften einer fokalen kortikalen Dysplasie wie zum Beispiel eine Verdickung des Kortexbandes (1), eine abnorme Gyrierung (2) oder eine Unschärfe der Mark-Rinden-Grenze (3) hervorgehoben werden.

Im Falle unseres Patienten zeigte sich in einer der drei Merkmalskarten (i.e. im Extension Image) eine auffällige Veränderung. Ein frontal links gelegener Sulcus schien im Vergleich zur Normdatenbank abnorm weit in das Marklager zu reichen und wurde auch von der Software automatisch als Abweichung zur Norm und somit als dysplasieverdächtig detektiert. Der Kortex selbst wirkte an dieser Stelle in der morphometrischen Analyse allenfalls geringfügig verdickt, Hinweise auf eine Mark-Rinden-Unschärfe fanden sich nicht (**Abbildung 2**). Zum Vergleich sind in **Abbildung 3** die entsprechenden Schnittbilder der am 1.5T- bzw. 3T-MRT-Scanner aufgenommenen herkömmlichen MRT-Sequenzen gezeigt.

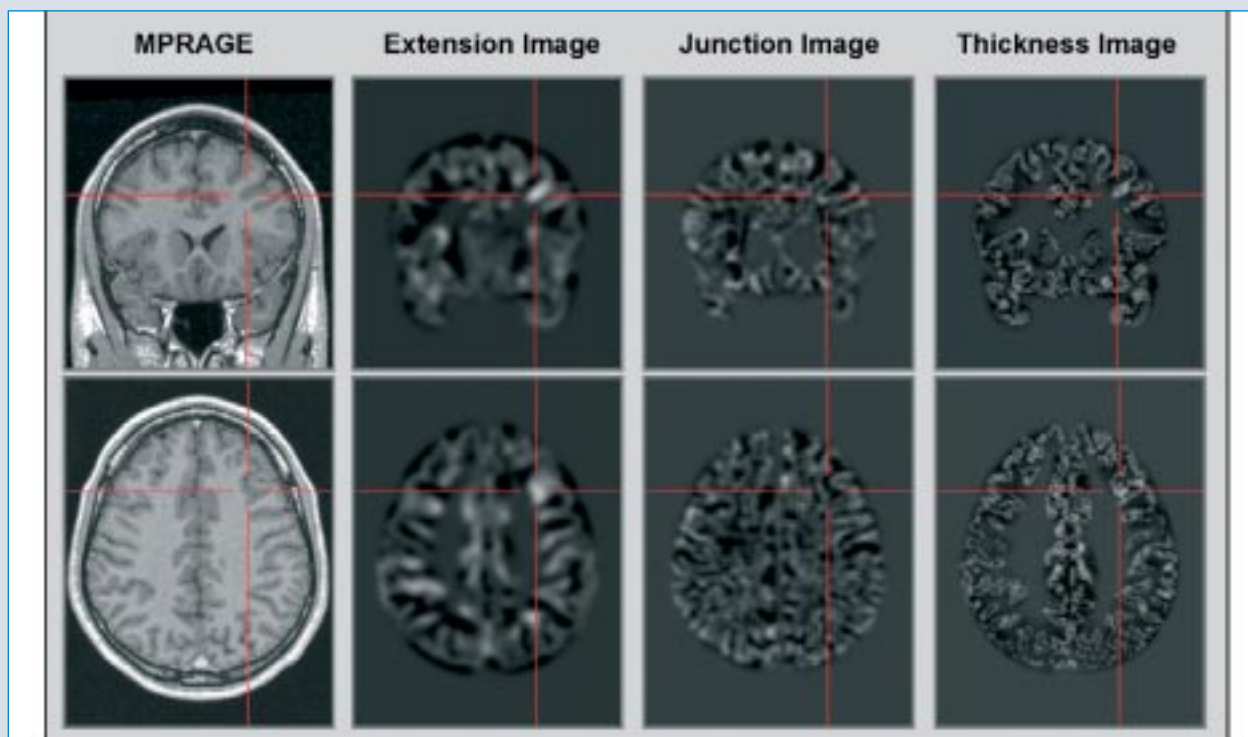


Abbildung 2: Die morphometrische MRT-Analyse auf Basis der MPRAGE-Sequenz ergab bei dem hier untersuchten Patienten mit bislang als „kryptogen“ eingestuftter Epilepsie Hinweise auf eine abnorme Gyrierung frontal links in Form eines im Vergleich zum Normkollektiv abnorm weit in das Marklager reichenden Sulcus (siehe Extension Image). Der Kortex erscheint an dieser Stelle allenfalls geringfügig verdickt (siehe Thickness Image), eine Mark-Rinden-Differenzierungsstörung lässt sich nicht feststellen (siehe Junction Image).

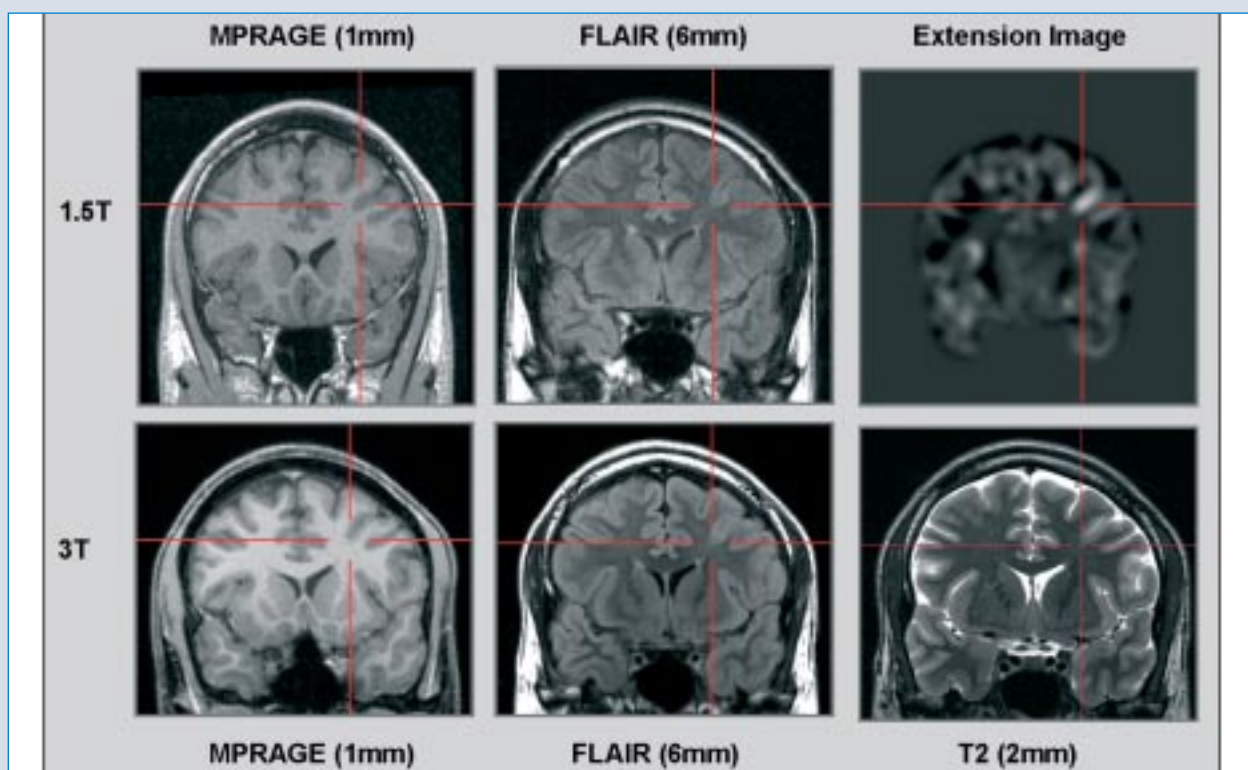


Abbildung 3: Diese Abbildung zeigt im Vergleich mit dem Befund im Extension Image (oben rechts) T1-, T2- und FLAIR-gewichtete koronare Sequenzen der MRT-Untersuchungen am 1.5T-Scanner (obere Reihe) und am 3T-Scanner (untere Reihe). Retrospektiv erscheint der Apex des in der morphometrischen MRT-Analyse dysplasieverdächtigen Sulcus in den dünn geschichteten T2-Aufnahmen vom 3T-MRT-Scanner (unten rechts) diskret auffällig im Sinne einer fraglichen Mark-Rinden-Unschärfe. Nichtsdestotrotz wurden diese Aufnahmen von epileptologisch erfahrenen Neuroradiologen als unauffällig befundet.

Die durch die morphometrische MRT-Analyse gewonnenen neuen Aspekte veranlassten uns, das oben skizzierte Implantationsschema um eine zusätzliche 10-kontaktige Tiefenelektrode zu ergänzen, die stereotaktisch von posterior gezielt in den suspekten Sulcus frontal links eingebracht wurde. Dabei kam der 3. Elektrodenkontakt genau im Apex des Sulcus zu liegen (**Abbildung 4**).

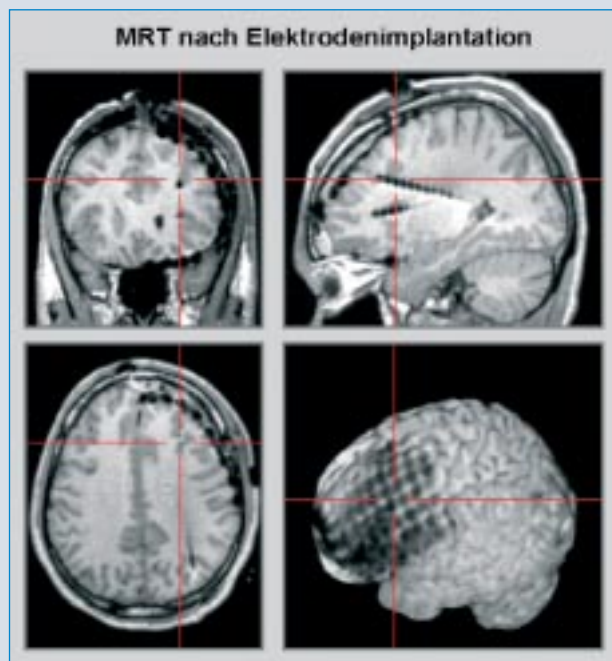


Abbildung 4: Diese Abbildung demonstriert die Lokalisation der beiden von posterior implantierten Tiefenelektroden in dem dysplasieverdächtigen Sulcus frontal links (Kontakt 3 im Fadenkreuz) beziehungsweise in der Insel links sowie die Position des darüber liegenden 64-kontaktigen subduralen Grids. Die zusätzlichen subduralen Streifenelektroden links frontolateral anterior, links frontobasal und frontal interhemisphärisch sind hier nicht vollständig dargestellt.

Während des anschließenden *invasiven Video-EEG-Monitorings* war interiktal ein kontinuierlicher Polyspike-Wave-Fokus (überwiegend 2-3 Hz, rhythmisch) an den Kontakten 3 und 4 der links frontalen Tiefenelektrode, das heisst im Bereich des suspekten Sulcus augenfällig. Darüber hinaus zeigte sich intermittierend in etwa 70% der Zeit ein sehr umschriebener Polyspike-Wave-Fokus (weniger rhythmisch) an einzelnen Kontakten des darüber liegenden subduralen Grids links frontal lateral. Deutlich seltener und in der Regel synchron mit der bereits genannten epileptischen Aktivität fanden sich (Poly-)Spikes auch an weiteren Kontakten links frontal lateral, an den anterioren Kontakten der insulären Tiefenelektrode links sowie an interhemisphärischen Elektrodenkontakten.

Iktal kam es ausgehend von dem oben beschriebenen kontinuierlichen Polyspike-Wave-Fokus an den Kontakten der links frontalen Tiefenelektrode etwa 4-20 Se-

kunden vor klinischem Anfallsbeginn (Verhaltensänderung wegen habitueller Aura) jeweils zu einer zunehmenden Rhythmisierung und umschriebenen Synchronisation unter Einbeziehung weiterer Kontakte der frontalen Tiefenelektrode links, einzelner links frontolateraler Grid-Kontakte sowie der anterior gelegenen links insulären Kontakte (gelegentlich im Verlauf auch der interhemisphärischen Kontakte) mit Übergang in niedrigamplitudige hochfrequente Aktivität über etwa 15-45 Sekunden. Zum Zeitpunkt der epigastrischen Aura zeigte sich jeweils bereits ein deutliches Anfallsmuster an den links insulären Kontakten. Die interiktale Aktivität und ein typischer Anfallsablauf im invasiven EEG sind in den **Abbildungen 5 und 6** dargestellt.

Zusammenfassend sprachen die im Rahmen des invasiven Video-EEG-Monitorings erhobenen interiktalen und iktalen EEG-Befunde im Einklang mit der Anfallssemiotik für einen Anfallsursprung aus dem in der morphometrischen Analyse suspekt erscheinenden Areal frontal links. Dabei deuteten die Ergebnisse auf eine primäre Epileptogenese in der Tiefe des auffälligen Sulcus hin, mit sekundärer Synchronisation eines eng umschriebenen kortikalen Areals an der darüber liegenden Hirnoberfläche sowie – als Korrelat der angegebenen epigastrischen Aura – mit Propagation der epileptischen Aktivität in die linke Insel. Mithilfe elektrokortikaler Stimulation konnten der Motorkortex und die Broca-Sprachregion vom epileptogenen Areal abgegrenzt werden. Die wesentlichen invasiven elektrophysiologischen Befunde sind schematisch in **Abbildung 7** zusammengefasst.

Auf der Basis dieser invasiv erhobenen Befunde wurde eine umschriebene Resektion links frontal durchgeführt, die Teile des Gyrus frontalis superior und medius links umfasste und in die Tiefe hin bis zum Apex des suspekten Sulcus reichte, wobei die frontale Tiefenelektrode intraoperativ als Orientierungshilfe diente (vgl. die schematischen Resektionsgrenzen in **Abbildung 7**). Unmittelbar nach diesem epilepsiechirurgischen Eingriff sistierten die epileptischen Anfälle. Neurologische oder kognitive Defizite waren nicht zu verzeichnen. Bei der neuropathologischen Untersuchung des links frontal resezierten Gewebes fand sich in dem Resektionspräparat aus der Tiefe des Sulcus links frontal eine FCD vom Typ 2b nach Palmi, während sich im oberflächennah gewonnenen Gewebe eine FCD vom Typ 2a nach Palmi zeigte. Bei der Nachuntersuchung drei Monate postoperativ bestand anhaltende Anfallsfreiheit.

Diskussion

Pharmakoresistente fokale Epilepsien, bei denen trotz hochauflösender kernspintomographischer Bildgebung nach epileptologischen Standards [22] keine epileptogene Läsion nachgewiesen wird, stellen häufig eine besondere diagnostische und therapeutische Herausforderung dar.

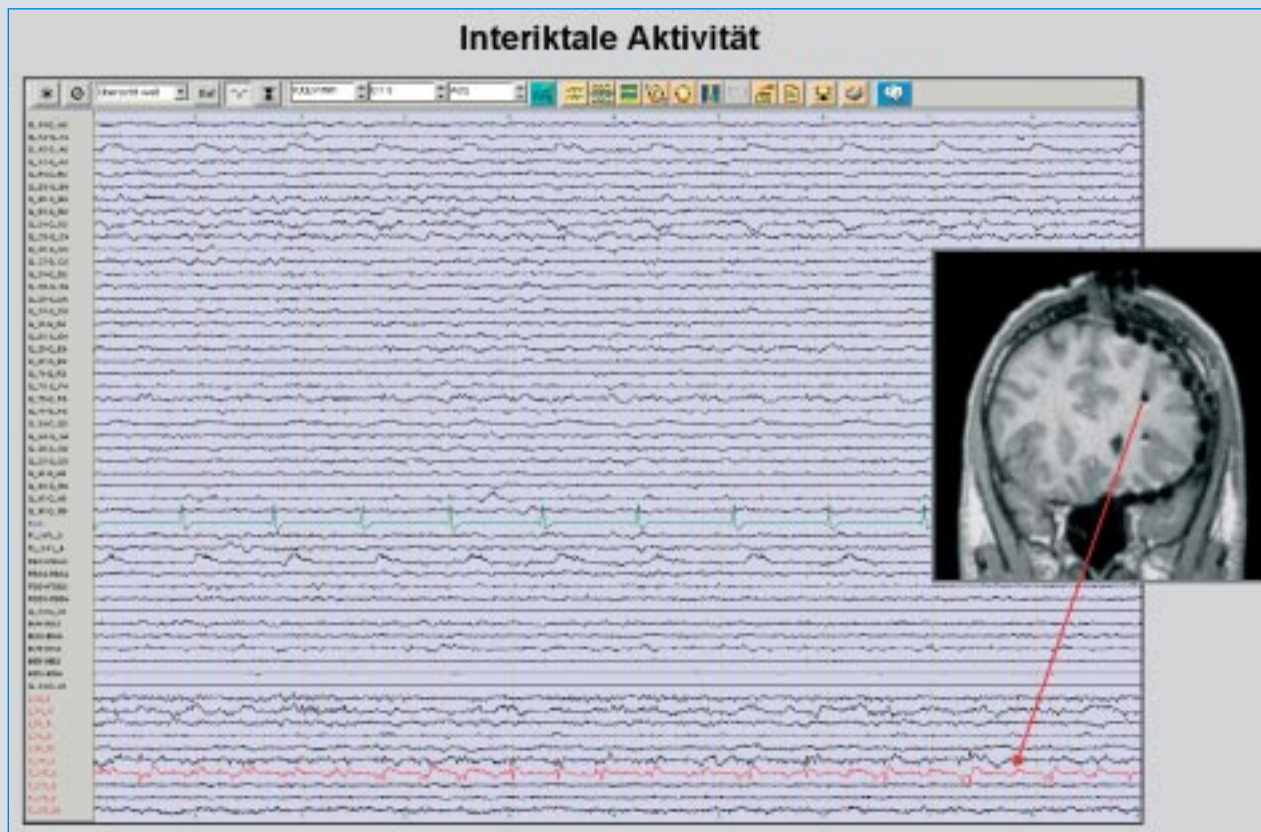


Abbildung 5: Interiktal zeigte sich ein kontinuierlicher Polyspike-Wave-Fokus an den in der Tiefe des dysplasieverdächtigen Sulcus gelegenen Kontakten 3 und 4 der links frontalen Tiefenelektrode.

Eine morphometrische MRT-Analyse, bei der wie dargestellt die vorliegenden MRT-Aufnahmen nachbearbeitet und bezüglich der kortikalen Gyrierung, der Kortexdicke und der Mark-Rinden-Differenzierung quantitativ mit einer Normdatenbank verglichen werden, kann dabei helfen, eine mögliche FCD als zugrunde liegende Ursache der Epilepsie zu detektieren und zu lokalisieren. Ein solcher Befund beeinflusst dann das weitere diagnostische und therapeutische Vorgehen, und nicht zuletzt korreliert auch die Chance auf Anfallsfreiheit nach einem etwaigen epilepsiechirurgischen Eingriff eng damit, ob zuvor eine epileptogene Läsion identifiziert werden konnte [23-24].

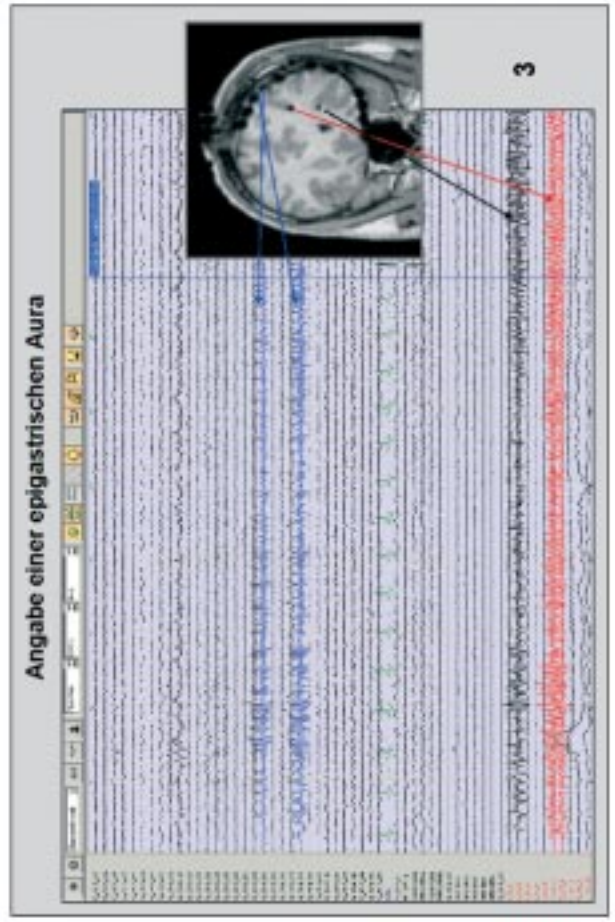
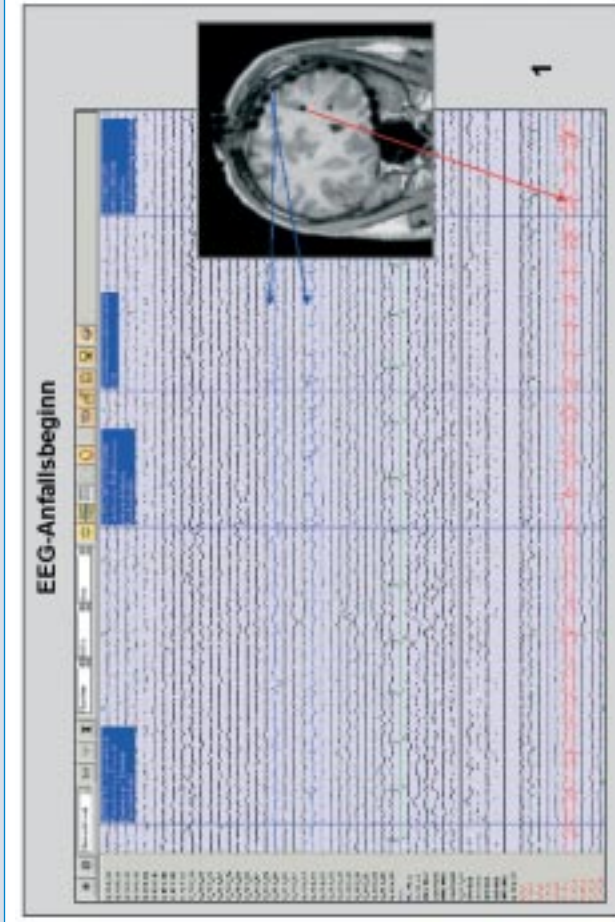
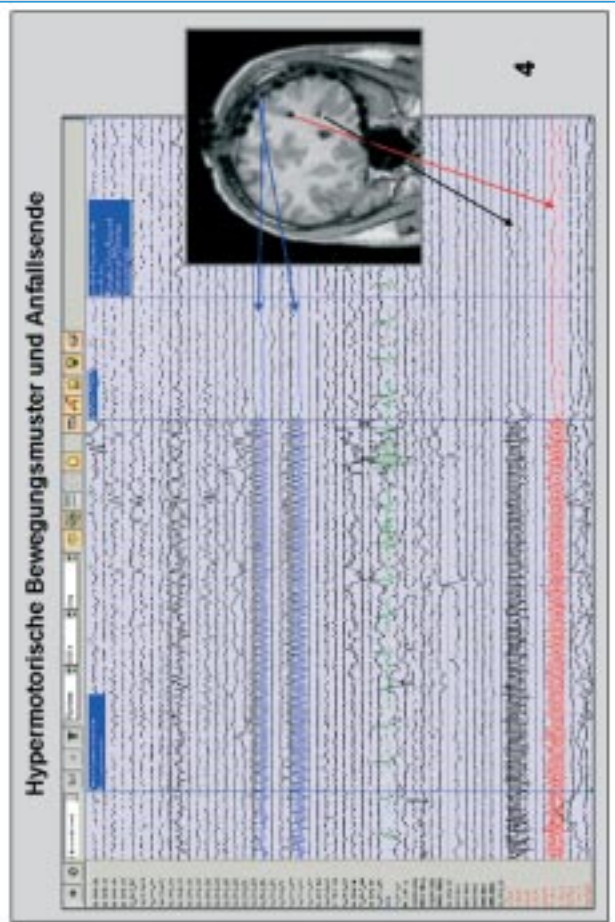
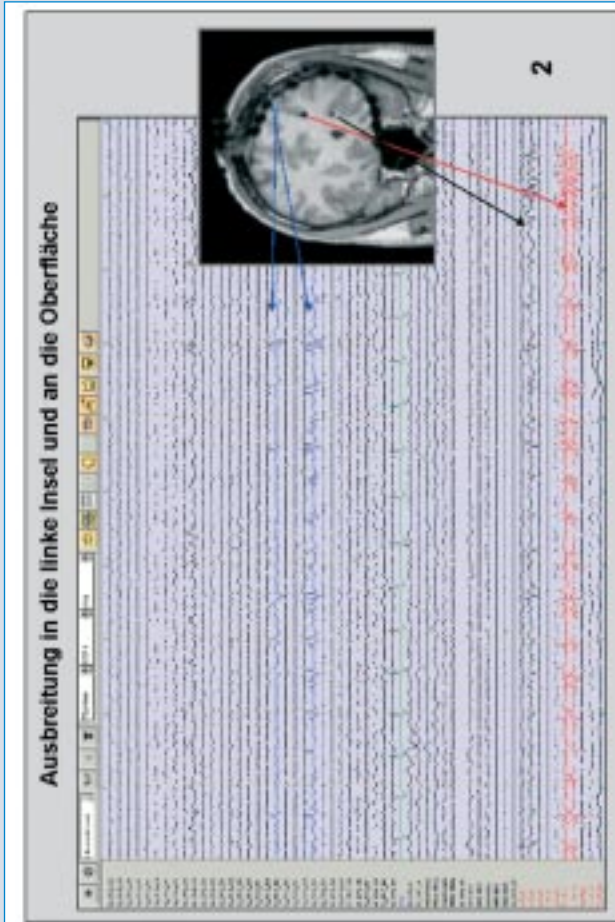
Im vorliegenden Fall haben die Ergebnisse eines solchen MRT-Postprocessings dazu geführt, dass eine im Vergleich zur Normdatenbank abnorme kortikale Gyrierung mit einem besonders weit in das Marklager reichenden Sulcus frontal links identifiziert wurde, und dass die Planung einer der weiterführenden invasiven EEG-Diagnostik hinsichtlich der Lokalisation der zu implantierenden intrakraniellen Elektroden entscheidend beeinflusst wurde.

Dies ist an sich nicht ungewöhnlich, denn in der Vergangenheit wurden dank der morphometrischen MRT-Analyse bereits mehrfach Dysplasien bei zuvor als „kryptogen“ eingestuften Epilepsien entdeckt und nach entsprechender invasiver EEG-Diagnostik erfolgreich reseziert [20]. Das Besondere im vorliegenden Fall besteht

darin, dass zusätzlich zur ursprünglichen Implantationsplanung erstmals eine intrazerebrale Tiefenelektrode gezielt in eine sehr umschriebene, im MRT-Postprocessing als dysplasieverdächtig aufgefallene Region in der Tiefe des Kortex eingebracht wurde. Da gleichzeitig der darüber liegende Kortex mit subduralen Grid- und Streifenelektroden abgedeckt wurde, erlaubte diese Implantation einen sehr genauen Vergleich zwischen epileptischer Aktivität an der Kortexoberfläche und in der Tiefe des Sulcus.

Wie die Analyse der invasiv erhobenen interiktalen und iktalen EEG-Daten zeigte, wurde gerade mithilfe dieser frontalen Tiefenelektrode das primär epileptogene Areal erfasst und ein sehr umschriebener epilepsiechirurgischer Eingriff möglich gemacht (siehe **Abbildung 7**). Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang ausserdem, dass das histologisch höhergradig dys-

Abbildung 6 (rechte Seite): Invasiv aufgezeichnete EEG-Aktivität während eines habituellen Aura-eingeleiteten, hypermotorischen Anfalls: EEG-Anfallsbeginn mit zunehmender rhythmischer Polyspike-Wave-Aktivität im Bereich der links-frontalen Tiefenelektrode (ca. 4 s vor dem klinischen Anfallsbeginn) und umschriebene Synchronisation unter Einbeziehung einzelner links fronto-lateraler Grid-Kontakte sowie links insulärer Kontakte (Bildteil 1 + 2), Angabe einer epigastrischen Aura (3), hypermotorische Aktivität und schliesslich klinisches und EEG-Anfallsende (4).



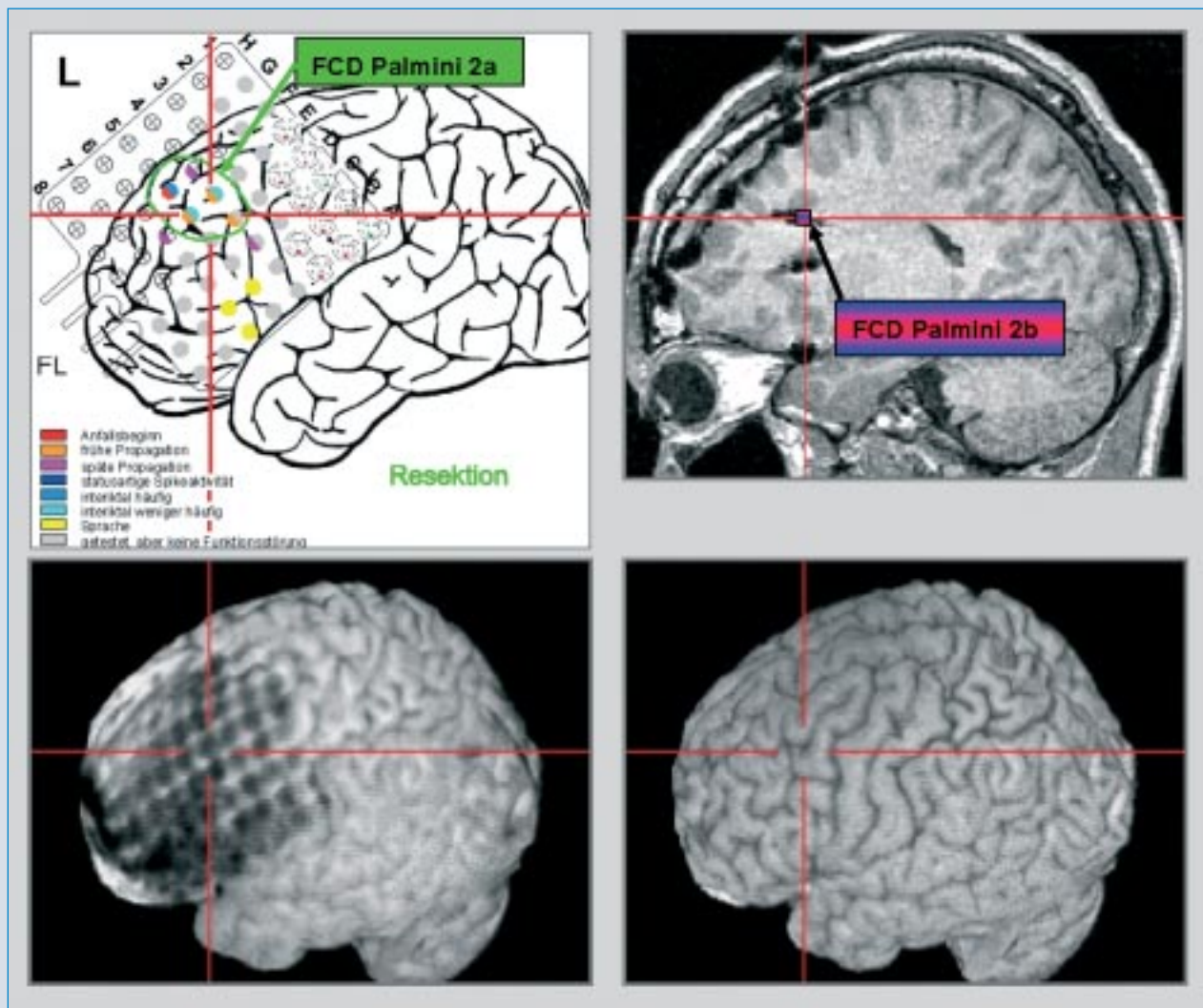


Abbildung 7: Diese Abbildung zeigt schematisch die Ergebnisse des invasiven Video-EEG-Monitorings und Sprach- beziehungsweise Motorik-Mappings in Zusammenschau mit den Lokalisationen der implantierten Elektroden. Die Fadenkreuze sind in allen vier Teilabbildungen auf die Kontakte 3 und 4 der links frontalen Tiefenelektrode (siehe oben rechts) eingestellt, wo sowohl interiktal eine statusartige Spike-Aktivität als auch iktal der Anfallsursprung zu beobachten war. Die zusätzlichen subduralen Streifenelektroden sind im Schema nicht dargestellt.

plastische Gewebe ebenfalls in der Tiefe des in der morphometrischen MRT-Analyse suspekten Sulcus frontal links nachgewiesen wurde (FCD Palmini 2b im Vergleich zu FCD Palmini 2a an der Kortexoberfläche).

Ohne die Zusatzinformation durch die frontale Tiefenelektrode wäre elektroenzephalographisch keine eindeutige Differenzierung zwischen einem links frontalen oder links insulären Anfallsursprung möglich gewesen, da die EEG-Anfallsmuster an den Kontakten des subduralen Grids links frontal und an der links insulären Tiefenelektrode mit alternierender zeitlicher Führung auftraten. Hätte man sich dennoch für eine Resektion links frontal entschieden, wäre diese womöglich – im Bestreben, eine möglichst hohe Chance auf postoperative Anfallsfreiheit zu erzielen – unnötig umfangreich ausgefallen, mit entsprechend erhöhtem Risiko postoperativer kognitiver Defizite. Hätte man sich andererseits entsprechend den mittels subduralem Grid erho-

benen Befunden auf die Entnahme von oberflächennahem Kortex beschränkt, wäre die Resektion möglicherweise zu wenig in die Tiefe ausgedehnt worden, mit dem Risiko, das primär epileptogene Areal nicht zu erfassen und postoperativ keine wesentliche Anfallsreduktion zu erreichen.

Unsere Kasuistik illustriert somit exemplarisch, wie der kombinierte Einsatz einer morphometrischen MRT-Analyse und einer hierdurch gezielt gesteuerten invasiven EEG-Diagnostik die prächirurgische Befundkonstellation optimieren und letztlich einen „massgeschneiderten“ epilepsiechirurgischen Eingriff mit erfreulichem postoperativem Ergebnis ermöglichen kann.

Insgesamt zeigt die bisherige klinische Erfahrung mit der morphometrischen MRT-Analyse, dass die Erkennung und Darstellung von fokalen kortikalen Dysplasien hierdurch verbessert und die Sensitivität der MRT-Untersuchung erhöht werden kann. Im Vergleich

zur herkömmlichen visuellen Analyse von MRT-Bildern bietet die Rechner-gestützte quantitative Bildverarbeitung eine Reihe von Vorteilen, wie zum Beispiel den inhärenten Vergleich mit einer Normdatenbank oder die lückenlose Analyse in allen drei Raumrichtungen, wodurch Fehlbeurteilungen infolge von Anschnittphänomenen vermieden werden. Darüber hinaus ist die genaue Analyse der *Morphologie* insbesondere dann sehr hilfreich, wenn – wie auch in dem oben präsentierten Fall – kortikale Fehlbildungen nicht mit einer auffälligen *Signalalteration* in T2-gewichteten MRT-Sequenzen einhergehen. Damit stellt die Methode eine wertvolle Ergänzung in der prächirurgischen Epilepsiediagnostik dar und verbessert die Behandlungsmöglichkeiten insbesondere für Patienten mit Epilepsien, deren Ursache bislang nicht erkannt werden konnte [20].

Die Methode der morphometrischen MRT-Analyse wird bereits in mehreren Epilepsiezentren in Deutschland eingesetzt, neben dem Freiburger Epilepsie-Zentrum unter anderem in der Klinik für Epileptologie Bonn und im Epilepsiezentrum Bethel. In der Schweiz wird die Methode am Schweizerischen Epilepsie-Zentrum in Zürich in Zusammenarbeit mit dem Institut für Radiologie der Klinik Hirslanden angeboten.

Referenzen

1. Barkovich AJ, Kuzniecky RI. Neuroimaging of focal malformations of cortical development. *J Clin Neurophysiol* 1996; 13: 481-494
2. Barkovich AJ. Magnetic resonance imaging: role in the understanding of cerebral malformations. *Brain Dev* 2002; 24: 2-12
3. Sisodiya SM. Surgery for malformations of cortical development causing epilepsy. *Brain* 2000; 123: 1075-1091
4. Hagemann G, Redecker C, Witte OW. Kortikale Dysgenesien: Aktuelle Klassifikation, kernspintomographische Diagnostik und klinische Übersicht. *Nervenarzt* 2000; 71: 616-628
5. Redecker C, Hagemann G, Gressens P et al. Kortikale Dysgenesien: Aktuelle Aspekte zur Pathogenese und Pathophysiologie. *Nervenarzt* 2000; 71: 238-248
6. Gomez-Anson B, Thom M, Moran N et al. Imaging and radiological-pathological correlation in histologically proven cases of focal cortical dysplasia and other glial and neuronogial malformative lesions in adults. *Neuroradiology* 2000; 42: 157-167
7. Fauser S, Schulze-Bonhage A, Honegger J et al. Focal cortical dysplasias: surgical outcome in 67 patients in relation to histological subtypes and dual pathology. *Brain* 2004; 127: 2406-2418
8. Fauser S, Huppertz HJ, Bast T et al. Clinical characteristics in focal cortical dysplasia: a retrospective evaluation in a series of 120 patients. *Brain* 2006 [Epub ahead of print]
9. Raymond AA, Fish DR, Sisodiya SM et al. Abnormalities of gyration, heterotopias, tuberous sclerosis, focal cortical dysplasia, microdysgenesis, dysembryoplastic neuroepithelial tumour and dysgenesis of the archi-cortex in epilepsy. *Clinical, EEG and neuroimaging features in 100 adult patients*. *Brain* 1995; 118: 629-660
10. Urbach H, Scheffler B, Heinrichsmeier T et al. Focal cortical dysplasia of Taylor's balloon cell type: a clinicopathological entity with characteristic neuroimaging and histopathological features, and favorable postsurgical outcome. *Epilepsia* 2002; 43: 33-40
11. Spreafico R, Pasquier B, Minotti L et al. Immunocytochemical investigation on dysplastic human tissue from epileptic patients. *Epilepsy Res* 1998; 32: 34-48
12. Tassi L, Colombo N, Garbelli R et al. Focal cortical dysplasia: neuropathological subtypes, EEG, neuroimaging and surgical outcome. *Brain* 2002; 125: 1719-1732
13. Bastos AC, Comeau RM, Andermann F et al. Diagnosis of subtle focal dysplastic lesions: curvilinear reformatting from three-dimensional magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1999; 46: 88-94
14. Woermann FG, Free SL, Koeppe MJ et al. Voxel-by-voxel comparison of automatically segmented cerebral gray matter – A rater-independent comparison of structural MRI in patients with epilepsy. *Neuroimage* 1999; 10: 373-384
15. Bernasconi A, Antel SB, Collins DL et al. Texture analysis and morphological processing of magnetic resonance imaging assist detection of focal cortical dysplasia in extra-temporal partial epilepsy. *Ann Neurol* 2001; 49: 770-775
16. Antel SB, Bernasconi A, Bernasconi N et al. Computational models of MRI characteristics of focal cortical dysplasia improve lesion detection. *Neuroimage* 2002; 17: 1755-1760
17. Antel SB, Collins DL, Bernasconi N et al. Automated detection of focal cortical dysplasia lesions using computational models of their MRI characteristics and texture analysis. *Neuroimage* 2003; 19: 1748-1759
18. Kassubek J, Huppertz HJ, Spreer J, Schulze-Bonhage A. Detection and localization of focal cortical dysplasia by voxel-based 3-D MRI analysis. *Epilepsia* 2002; 43(6): 596-602
19. Wilke M, Kassubek J, Ziyeh S et al. Automated detection of gray matter malformations using optimized voxel-based morphometry: A systematic approach. *Neuroimage* 2003; 20(1): 330-343
20. Huppertz HJ, Grimm C, Fauser S et al. Enhanced visualization of blurred gray-white matter junctions in focal cortical dysplasia by voxel-based 3-D MRI analysis. *Epilepsy Res* 2005; 67: 35-50
21. Schulze-Bonhage A, Fauser S, Spreer J et al. Kortikale Dysplasien als Ursache fokaler Epilepsien. *Aktuelle Neurologie* 2005; 5: 253-262
22. Serles W, Baumgartner C, Feichtinger M et al. Richtlinien für ein standardisiertes MRT-Protokoll für Patienten mit epileptischen Anfällen in Österreich. *Mitteilungen der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie* 2003; 3(1): 2-13
23. von Oertzen J, Urbach H, Jungbluth S et al. Standard magnetic resonance imaging is inadequate for patients with refractory focal epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 643-647
24. Urbach H, Hattingen J, von Oertzen J et al. MR Imaging in the presurgical workup of patients with drug-resistant epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25: 919-926

Korrespondenzadresse:
PD Dr. Hans-Jürgen Huppertz
Schweizerisches Epilepsie-Zentrum
Bleulerstrasse 60
CH 8008 Zürich
Tel. 0041 44 387 6316
Fax 0041 44 387 6397
hans-juergen.huppertz@swissep.ch