

Martina Schacher¹, Dominik Huber², Hennric Jokeit¹,
¹ Schweizerisches Epilepsie-Zentrum, Zürich
² Institut für Radiologie, Klinik Hirslanden, Zürich

Zusammenfassung

Seit wenigen Jahren nimmt die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) in der prächirurgischen Epilepsiediagnostik einen wachsenden Stellenwert ein. Das Ziel des fMRT in der Epileptologie ist es, Hirnareale abzugrenzen, die für bestimmte Funktionen verantwortlich sind, um damit das Risiko eines postoperativen Defizits einzuschätzen. Neben der Beschreibung von primär sensorischen und motorischen Arealen werden vor allem Sprach- und Gedächtnisfunktionen lateralisiert und lokalisiert. Die Lokalisierung der sprachdominanten Hemisphäre mittels fMRT ist sowohl bei Gesunden wie auch bei Epilepsiepatienten gut validiert und schliesst Informationen über die Lokalisation der expressiven und rezeptiven Sprachfunktionen mit ein. Funktionelles MRT von gedächtnisassoziierten Aktivierungen des mesialen Temporallappens ermöglichen Aussagen über die Lateralisation von Gedächtnisfunktionen. Funktionelles MRT kann den invasiven Wada-Test noch nicht ersetzen, weil die Resultate der beiden Verfahren für die Sprach- und Gedächtnislateralisation nicht in jedem Falle übereinstimmen. Idealerweise würde fMRT eine nicht-invasive, kostengünstige und weniger aufwändige Methode darstellen, um Hirnfunktionen sicher zu orten und in ihrer Funktionsfähigkeit zu beurteilen. In Anbetracht der Limitierungen kann fMRT noch nicht als alleinige funktionelle Methode zur Beurteilung der Integrität von Hirnstrukturen eingesetzt werden. Dennoch haben fMRT-Untersuchungen die wichtige Aufgabe, schon früh im diagnostischen Prozess geeignete epilepsiechirurgische Kandidaten auszuwählen.

Functional Imaging in Clinical Neuropsychology

Functional magnetic resonance imaging (fMRI) is increasingly applied in presurgical evaluation of refractory epilepsy patients. fMRI allows to delineate eloquent brain regions of primary sensory, motor and to some degree higher cognitive functions in the vicinity of the surgical target, thus preventing postoperative complications. In the presurgical evaluation, detailed and reliable localizations of language and memory functions of the individual patient is demanded. Localization of the language-dominant hemisphere by fMRI has been well-validated in normal volunteers as well as in epilepsy patients and provides information on the location of its activated network during expressive and receptive language functions. Functional MRI of me-

mory-induced mesial temporal lobe activation sheds light on memory lateralization for presurgical evaluation. Nevertheless, fMRI is not yet able to replace the invasive Wada test. Concerning lateralization of language and memory functions, less than 100% concordance between these two procedures have been documented. Although we are still far away from sole clinical reliance on fMRI results to guide surgical decision making for individual patients, fMRI is an optimal instrument to select candidates for epilepsy surgery. As a non-invasive, cost-effective and practicable technique fMRI is a very promising technique for the presurgical evaluation of patients with epilepsy.

Epileptologie 2004; 21: 82 – 88

Einleitung

Die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) hat in der prächirurgischen Diagnostik der Epileptologie einen gewichtigen Stellenwert erreicht. fMRT hat vor allem die Aufgabe, geeignete Kandidaten für einen epilepsiechirurgischen Eingriff auszuwählen^[1]. Eine wichtige Anwendung von fMRT in der Epileptologie ist es, Hirnareale abzugrenzen, die für bestimmte Funktionen verantwortlich sind, wie zum Beispiel die Beschreibung von primär sensorischen und motorischen Arealen sowie ihre anatomische Beziehung zu Arealen, die bei der vorgeschlagenen Operation reseziert werden sollen^[2, 3]. Eine besondere Stellung nehmen die Temporallappenteilresektionen ein. Bei Patienten mit Temporallappenepilepsien (TLE) ist die prächirurgische Gedächtnisabklärung essentiell, weil Anfälle im neuronalen Substrat entstehen, das kritisch für das Gedächtnis ist. Um die beeinträchtigenden neuropsychologischen Defizite zu vermeiden, ist es bei der prächirurgischen Diagnostik entscheidend, diejenigen Patienten zu identifizieren, die ein Risiko haben, postoperativ Gedächtnisbeeinträchtigungen zu erleiden^[4]. Eine erfolgreiche Epilepsiechirurgie hängt damit auch von der Eingrenzung des Risikos eines postoperativen Defizits ab.

Unter fMRT wird die Darstellung funktionsassoziiert lokalisierter Bildkontrastveränderung verstanden. Diese Bildkontrastveränderung ist die Folge von veränderter Blutoxygenierung (sog. BOLD-Kontrast – Blood Oxygen Level Dependent). Die funktionelle MRT-Untersuchung ist nicht-invasiv, ohne bekannte biologische Nebenwirkungen und verwendet keine ionisierenden Strahlen. Zudem ist die räumliche und zeitliche Auflö-

sung höher als die anderer funktioneller Bildgebungsverfahren (zum Beispiel PET, SPECT).

Der BOLD-Kontrastunterschied zwischen Aktivierungs- und Kontrollbedingung beträgt nur 1-5%, was durch Artefakte (zum Beispiel Bewegung) leicht überdeckt werden kann. Deshalb werden in einem so genannten „block-design“ abwechselnd zahlreiche Einzelmessungen von Aktivierungs- und Kontrollbedingung durchgeführt. Simultan zur periodischen Darbietung eines Stimulus oder zur Durchführung einer Aufgabe werden Serien von T2*-gewichteten MR-Bildern aufgenommen. Diese Serien der Aktivitätsbedingung werden dann „voxel-für-voxel“ mit Hilfe von statistischen Verfahren mit den Bildern der Kontrollbedingung verglichen.

Um ein fMRT-Paradigma in einem klinischen Kontext verwenden zu können, muss das Paradigma im Einzelfall genügend stark und zuverlässig die Zielstrukturen aktivieren. Zudem soll es einfach in der Darbietung und Durchführung sein, damit auch Patienten mit kognitiven Beeinträchtigungen untersucht werden können. Dies stellt auch wegen der grossen interindividuellen Variabilität von normaler funktioneller Lokalisation und der jeweils spezifischen Pathologie hohe Anforderungen an geeignete Paradigmen. Ein prinzipielles Problem von fMRT-Paradigmen stellen Interferenzen mit anderen Funktionen dar, das heisst, dass eine Aktivierungsaufgabe verschiedene Hirnfunktionssysteme simultan aktivieren kann. Dies betrifft vor allem sensorische, motorische und attentionale Systeme. Aktivierungen dieser Qualität müssen durch die Referenzbedingung möglichst gut kontrolliert werden. Weiter muss bedacht werden, dass Areale die bei Aufgaben mitbeteiligt sein können, funktionell nur eine untergeordnete Rolle spielen. Im Gegensatz dazu ist das Fehlen von Aktivierungen in einer bestimmten Region kein notwendiger Indikator für unwichtige Funktionen in dieser Region. Deshalb muss das Ausmass der Aktivierung für jede Aufgabe empirisch mit konventionellen Massen validiert werden^[4].

BOLD-fMRT zur Sprachlateralisation

Sprachparadigmen sollen die Sprache zuverlässig lateralisieren und sowohl expressive als auch rezeptive Sprachareale erfassen können. Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass fMRT-Paradigmen, die semantische Entscheidungen beinhalten^[5, 6] oder mit denen die Wortflüssigkeit geprüft wird^[7-10] die Sprache sowohl bei Gesunden wie auch bei Epilepsiepatienten zuverlässig lateralisieren. Es konnte sowohl zu typischen Aktivierungen in der linken Hemisphäre und in vergleichsweise wenigen publizierten Fällen auch zu atypischen Aktivierungen Übereinstimmungen mit dem Wada-Test dokumentiert werden^[5, 6, 9, 10].

Ein in der Anwendung sehr einfaches Paradigma ist die phonologische Wortflüssigkeit. Dabei generiert der

Patient in der Aktivierungsbedingung stumm Wörter zu einem Anfangsbuchstaben. Alternierend dazu konzentriert sich der Patient auf das Scannergeräusch. **Abbildung 1a** zeigt eine typische linksdominante Aktivierung anteriorer und posteriorer Sprachareale während in **Abbildung 1b** eine atypische, rechtsseitige Sprachdominanz dargestellt ist.

Dieses einfache Sprachparadigma ist als Filter zur Indikationsstellung für invasivere Methoden geeignet, weil linkslateralisierte fMRT-Muster sehr eindeutig aussehen können. Das heisst, dass der sprachlateralisierende Wada-Test lediglich bei Patienten mit atypischen fMRT-Mustern notwendig sein kann. Sprach-fMRT kann im Vergleich mit dem Wada-Test in 10% der Fälle zu einer falschen Lateralisation führen^[11]. Dies trifft insbesondere auf die Gruppe der links extratemporalen Epilepsiepatienten zu^[11], weshalb bei diesen Patienten zu meist ein Wada-Test durchgeführt werden sollte.

Mit fMRT ist es darüber hinaus möglich, Sprachfunktionen zu orten. Dazu werden verschiedene Typen von Sprachaufgaben eingesetzt. Während frontale Sprachareale relativ einfach mit expressiven Aufgaben (zum Beispiel Wortflüssigkeit, Reimen) aktiviert werden können, gestaltet sich die Aktivierung temporaler Areale, die mit rezeptiven oder semantischen Sprachfunktionen assoziiert sind, etwas schwieriger. Geeignet sind beispielsweise Paradigmen mit semantischen Entscheidungsaufgaben^[12]. Nach wie vor ein vorrangiges Forschungsziel ist es, Paradigmen zu entwickeln, die nicht nur die Sprachdominanz zuverlässig lateralisieren, sondern auch die genaue Lokalisation der Sprachfunktionen innerhalb des zu resezierenden Gebietes bei Temporallappenteilresektionen der dominanten Hemisphäre untersuchen^[12, 13]. Beispielsweise konnte gezeigt werden, dass bei Patienten, bei denen eine linksseitige anteriore Temporallappenresektion durchgeführt wird, mit Hilfe eines fMRT-Benennparadigmas neben der Bestimmung der Lateralität auch die postoperative Benennungsfähigkeit vorhergesagt werden kann^[14].

BOLD-fMRT mesialer Temporallappenstrukturen

Gedächtnis-fMRT zielt darauf ab, mesiale Temporallappenstrukturen (MTL) bilateral zu aktivieren. Ein grundsätzliches Problem stellt die Lage der Temporallappen dar, die schädelbasis- und knochenah artefaktgestört zur Abbildung kommen.

Während der Wada-Test abzuschätzen vermag, inwieweit die kontralaterale mesiotemporale Region (während ipsilateraler Anästhesierung) funktionell leistungserbringend ist, ist fMRT prinzipiell nicht in der Lage, die isolierte unilaterale Kapazität des MTL zu untersuchen. Unter der Annahme, dass eine fehlende Aktivierung der linken oder rechten Hemisphäre mit Funktionsbeeinträchtigungen einhergeht, wurden fMRT-Paradigmen entwickelt, die gedächtnisassoziierte Strukturen normalerweise bilateral aktivieren^[12]. Ein

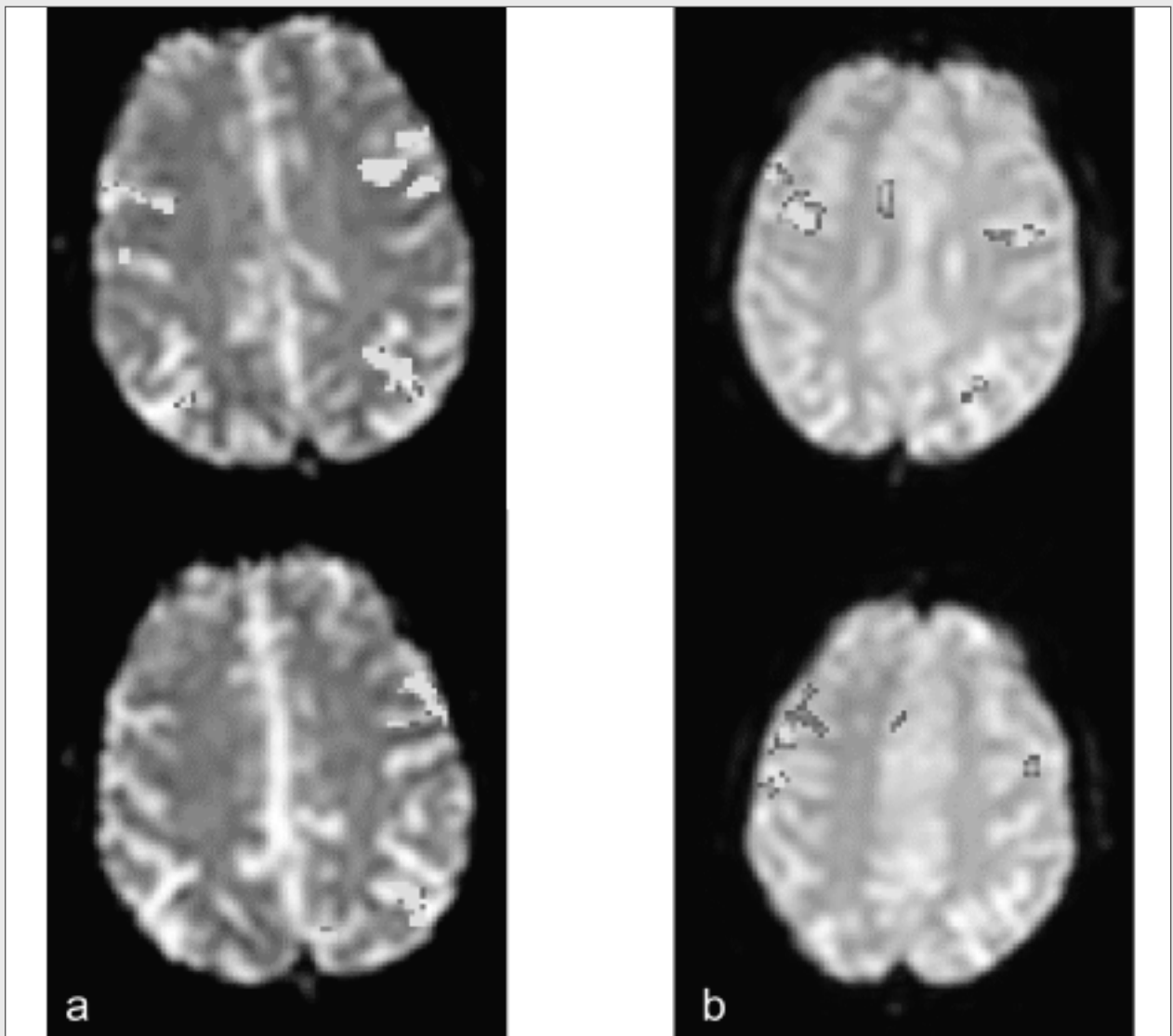


Abbildung 1. Aktivierung der anterioren und posterioren Sprachregionen mit einem Wortflüssigkeitsparadigma. (a) Typische, linksdominante Sprachaktivierung, (b) atypische, rechtsdominante Sprachaktivierung.

erprobtes Gedächtnisparadigma ist die „Roland Hometown Walking Task“^[15]. Ein Vorteil dieser Aufgabe ist, dass sie weitgehend sprachunabhängig eingesetzt werden kann^[16]. Diese Aufgabe verlangt das bewusste Erinnern von visuell-räumlicher Information: Während dem Aktivierungsblock wird die Versuchsperson gebeten, mental in ihrer Heimatstadt nach Vorgabe von Start- und Zielpunkten zu spazieren und dabei Wege und Landmarken aktiv zu erinnern. Während der Kontrollbedingung zählt die Versuchsperson von 21 in Zweierschritten vorwärts. Diese Aufgabe aktiviert bei Gesunden zuverlässig und deutlich MTL-Strukturen, wie sie in **Abbildung 2a** dargestellt sind. Im Gegensatz dazu zeigt **Abbildung 2b** die atypische, unilaterale MTL-Aktivierung bei einem TLE-Patienten.

Die „Roland Hometown Walking Task“ klassifizierte bei 30 Patienten die Anfallsseite des Fokus in 90% der Patienten korrekt. Die Anzahl der aktivierten Voxel im linken mesialen Temporallappen war zudem positiv mit der Leistung im Wada-Gedächtnistest in der linken

Hemisphäre korreliert^[11].

Wie in anderen funktionell bildgebenden Untersuchungen ist gelegentlich auch für den MTL die Identifikation von eloquentem Kortex bei einer Massenverschiebung durch eine Raumforderung gefragt. Ein solches Beispiel ist in **Abbildung 3** dargestellt. Bei dieser Patientin ist der MTL bilateral aktiviert, es kommt aber aufgrund einer rechtsseitigen Raumforderung zu einer Verschiebung der ipsilateralen MTL-Aktivierungen.

Obwohl in den letzten Jahren die funktionelle Bildgebung der Amygdala zunehmendes Forschungsinteresse erfahren hat, wird diese Struktur bei individualdiagnostischen Fragestellungen noch selten untersucht. Dass sich Amygdala-Aktivierungen individuell darstellen lassen, zeigt **Abbildung 4a**: die bilateralen Amygdala-Aktivierungen wurden mit Hilfe eines Paradigmas induziert, in welchem bewegte, angsterfüllte Gesichter, dargestellt von professionellen Schauspielern, gezeigt werden. Die Kontrollbedingung bilden Videosequenzen bewegter Landschaftsaufnahmen^[17].

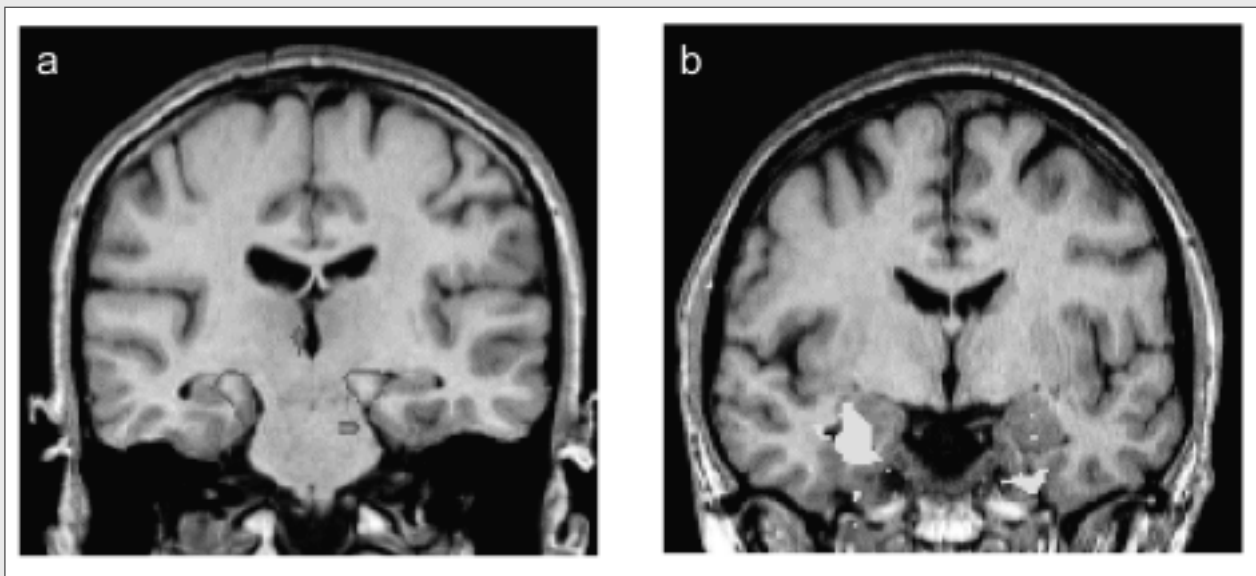


Abbildung 2: MTL-Aktivierung mit der „Roland Hometown Walking Task“. (a) Typische bilaterale MTL-Aktivierung, (b) asymmetrische MTL-Aktivierung bei einem Patienten mit einer Temporallappenepilepsie (koregistriert auf eine T1-gewichtete anatomische Messung).

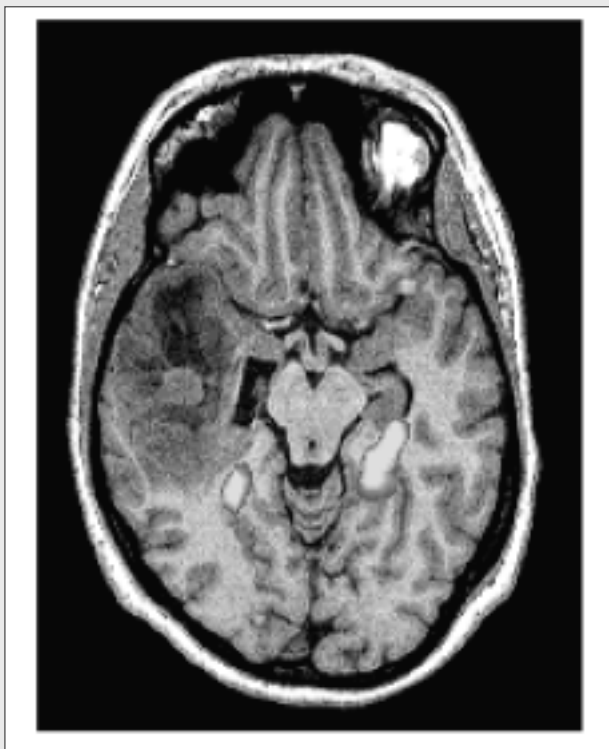


Abbildung 3: Verschiebung der rechtsseitigen parahippokampalen Aktivierung aufgrund einer Raumforderung (koregistriert auf eine T1-gewichtete, anatomische Messung).

Dem gegenübergestellt zeigt **Abbildung 4b** bei einem TLE-Patienten nur rechtsseitige, das heißt zum Anfallsursprung und zur Pathologie kontralaterale Aktivierung. Die rechtsseitige Aktivierung entspricht der deutlich rechtsbetonten parahippokampalen Aktivierung während der fMRT-Gedächtnisuntersuchung bei demselben Patienten.

BOLD-fMRT zur Lokalisation der Zentralregion

Die Lokalisation der Zentralregion mittels BOLD-fMRT ist eine klassische neurochirurgische Anforderung, bei der mittels aktiver oder passiver Bewegung oder mittels passiver sensorischer Stimulierung überwiegend kontralaterale perizentrale Aktivität gezeigt werden kann. Zur Aktivierung motorischer Regionen wird häufig das rhythmische Antippen der Finger mit dem Daumen („finger tapping“) eingesetzt ^[18, 19].

Die korrekte Identifikation von eloquentem motorischen Kortex ist vor allem bei Patienten wichtig, bei denen aufgrund einer signifikanten Massenverschiebung in der perirolandischen Region (zum Beispiel durch einen Tumor) die normalen anatomischen Landmarken topographisch verzerrt sind. FMRT-Paradigmen können zudem helfen, den Abstand zwischen funktionstragendem Hirngewebe und Läsion zu bestimmen ^[12]. Ein Beispiel für eine Verschiebung des Handareals ist in **Abbildung 5** dargestellt. Aufgrund einer Dysplasie (Bandheterotopie) kommt es bei diesem 10-jährigen Mädchen zu einer signifikanten Verschiebung der primär motorischen Kortexareale. Die Abbildung zeigt zudem, dass die einfache Aufgabe des „finger tapping“ selbst bei Kindern anwendbar ist und zu zuverlässigen BOLD-fMRT-Signalen führt.

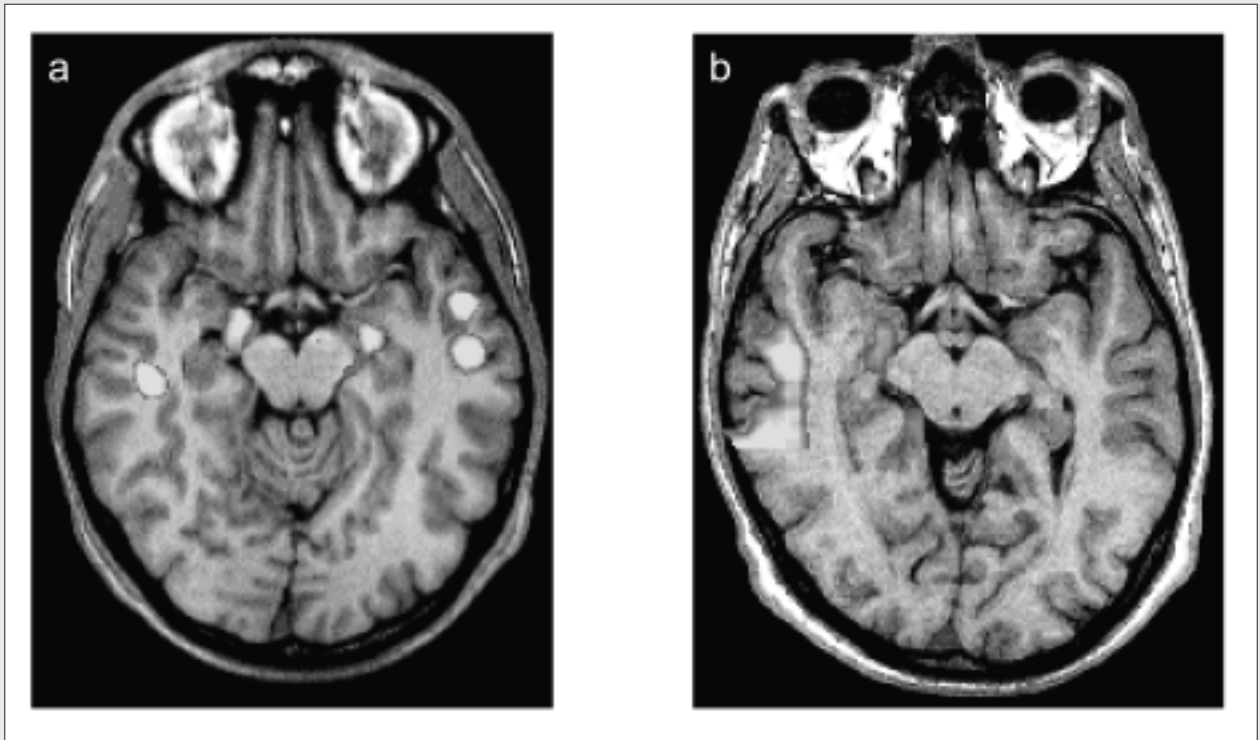


Abbildung 4: (a) Bilaterale Amygdala-Aktivierung bei einer gesunden Versuchsperson, (b) unilaterale amygdala-Aktivierung bei einem Patienten mit einer symptomatischen Epilepsie aufgrund eines Cavernoms im Bereich des linken Uncus hippocampalis (koregistriert auf eine T1-gewichtete anatomische Messung).

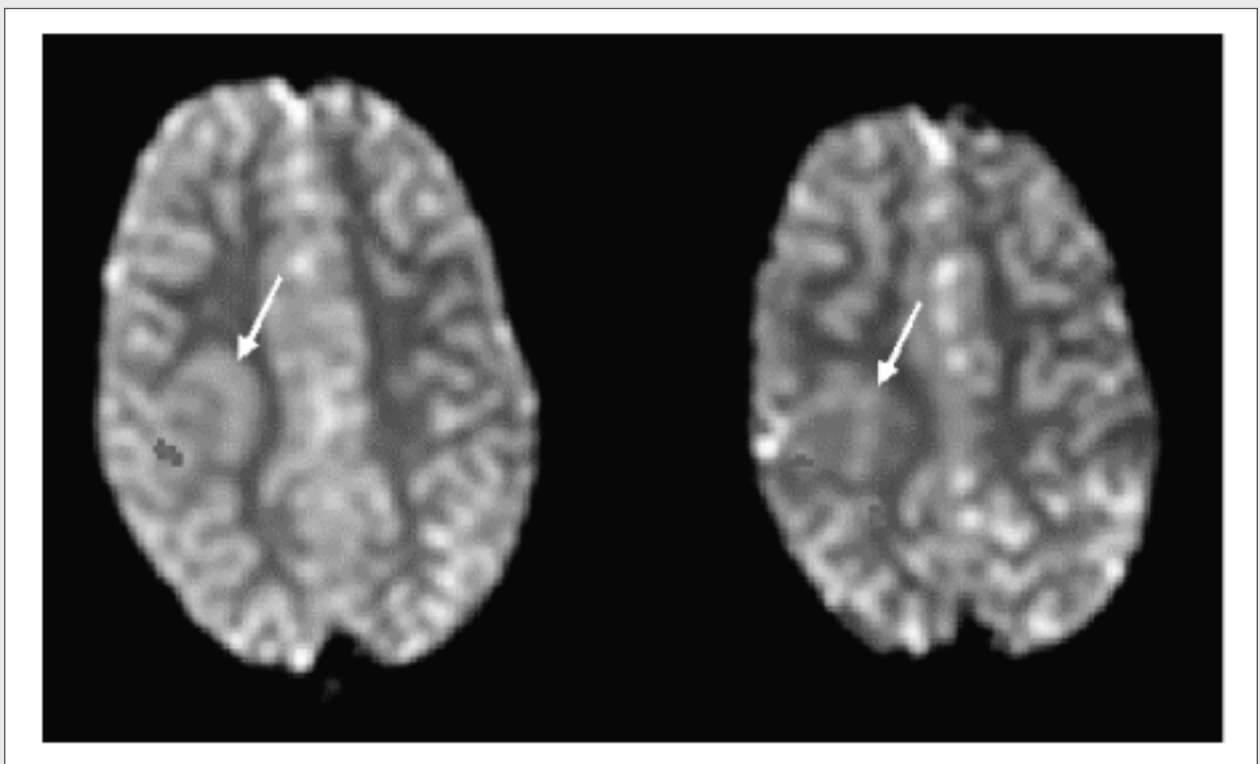


Abbildung 5: Verschiebung des Handareals aufgrund einer Bandheterotopie (Pfeil) bei einem 10-jährigen Mädchen.

BOLD-fMRT des visuellen Cortex

Funktionelle MRT des visuellen Cortex wird ebenfalls bei Patienten mit Raumforderungen oder Läsionen in visuellen Arealen durchgeführt, mit dem Ziel, funktionstragendes Hirngewebe zu orten^[20]. Primär visuelle Areale können zuverlässig mit einem flackernden Schachbrettmuster aktiviert werden^[21], zum Beispiel mit einer 8 Hz on-off-Modulation^[22,23]. **Abbildung 6** zeigt ausschliesslich linksseitige Aktivierungen des primär visuellen Cortex bei einem 16-jährigen Mädchen. Ein okzipitaler Tumor verdrängte partiell die rechtsseitigen primär visuellen Areale.

Wada-Test nicht in allen Fällen gegeben^[24]. Falsche Lateralisierungen können zum Beispiel nach gehäuften Anfällen auftreten und hängen vom Alter, Geschlecht und der Aufgabenleistung ab^[25]. Obwohl in Anbetracht dieser Limitierungen fMRT noch nicht als alleinige funktionelle Methode eingesetzt werden kann, um Operationsentscheidungen zu fundieren, helfen schon heute fMRT-Untersuchungen, geeignete epilepsiechirurgische Kandidaten auszuwählen.

Damit Gedächtnis-fMRT eine Alternative zum Wada-Test werden kann, muss sie Gedächtnisfunktionen sicher lateralisiert werden können sowie die Vorhersage eines möglichen Gedächtnisdefizits nach Resektion eines Temporallappens erlauben können.

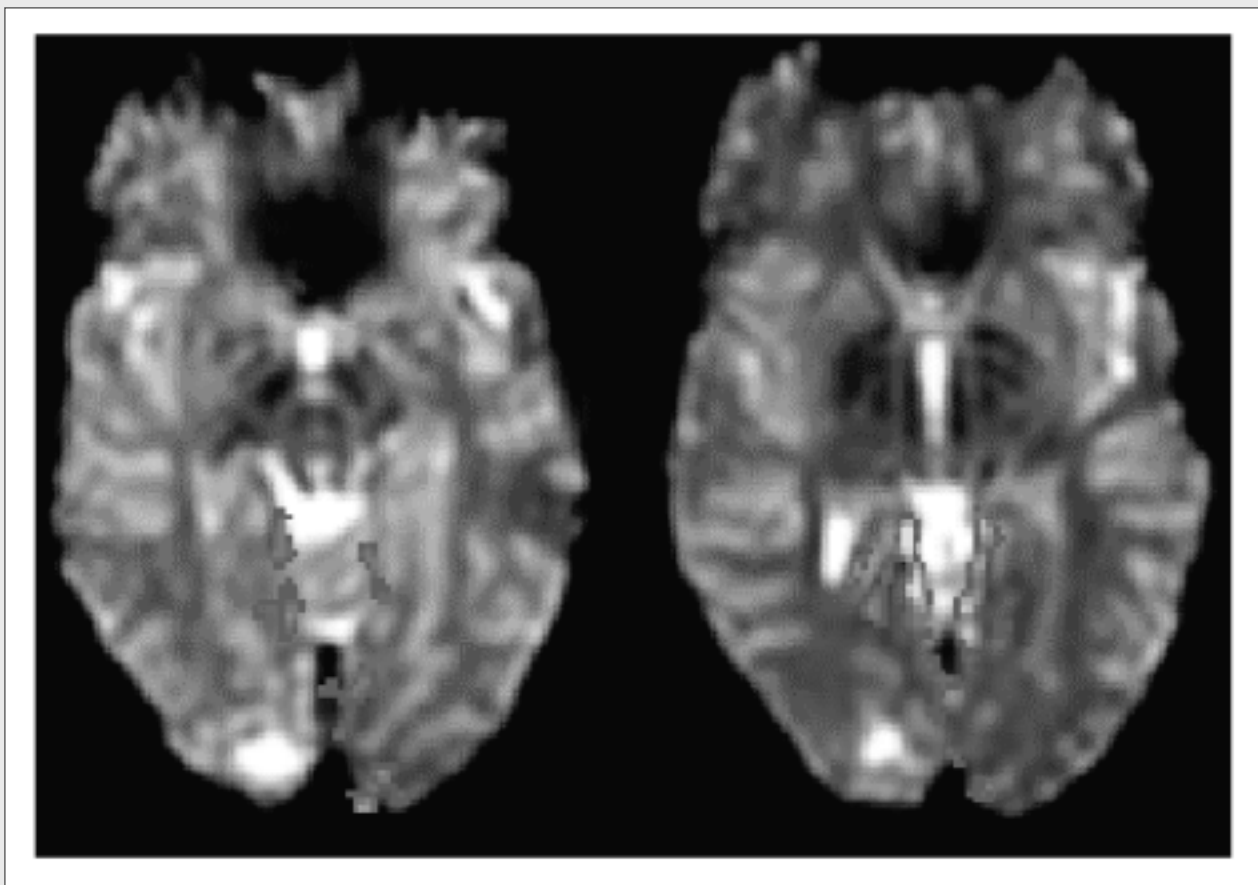


Abbildung 6: Asymmetrische Aktivierung des visuellen Cortex aufgrund eines Tumors bei einem 16-jährigen Mädchen.

Ausblick

Obwohl die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) in der prächirurgischen Diagnostik einen wichtigen Stellenwert erreicht hat, kann sie den invasiven Wada-Test noch nicht ersetzen. Trotz der Effektivität von fMRT-Sprachparadigmen, die Sprache zu lateralisieren, ist die Übereinstimmung mit dem

Bevor fMRT bei Epilepsiepatienten andere Diagnoseverfahren ersetzen kann, muss ausserdem gezeigt werden, dass die unterschiedlichen Anwendungen zur Verortung von Sprache, Gedächtnis, Motorik und epilepsietypischer EEG-Aktivität (1) breit eingesetzt werden können, (2) einfach, schnell und reproduzierbar durchgeführt und ausgewertet werden können und (3) in Validierungsstudien bei typischen und atypischen

Ergebnissen mit einem Aussenkriterium (kortikale Stimulation, Transkranielle Magnetstimulation (TMS), Wada und auch postoperativer Status) übereinstimmen^[26]. Idealerweise würde fMRT dann eine nicht-invasive, relativ kostengünstige und weniger aufwändige Methode darstellen, um Hirnfunktionen sicher zu lateralisieren und zu orten.

Neben dem Einsatz des fMRT in der präoperativen Diagnostik geht das Bestreben auch dahin, fMRT in postoperativen Verlaufsuntersuchungen anzuwenden. Ein Interesse liegt beispielsweise darin, nach kortikalen Resektionen mittels fMRT die Erholung von Funktionen zu prognostizieren. Derzeit liegen erste Erfahrungen mit der funktionellen Reorganisation von Sprache nach Schlaganfällen mit nachfolgender Aphasie vor^[12, 27]. In Zukunft wird damit in verschiedenen Anwendungen noch vermehrt ein Transfer des fMRT vom Forschungswerkzeug zur klinischen Anwendung stattfinden.

Referenzen

1. Bookheimer SY. Functional MRI applications in clinical epilepsy. *Neuroimage* 1996; 4: 139-146
2. Ebner A. Preoperative evaluation in epilepsy surgery: Some principal considerations. In: Lüders HO, Youssef GC (eds): *Epilepsy Surgery*. Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo: Lippincott, Williams and Wilkins, 2001: 177-183
3. Duncan JS. Imaging and epilepsy. *Brain* 1997; 120: 339-377
4. Akanuma N, Koutroumanidis M, Adachi N et al. Presurgical assessment of memory-related brain structures: the Wada test and functional neuroimaging. *Seizure* 2003; 12: 346-358
5. Desmond JE, Sum JM, Wagner AD et al. Functional MRI measurement of language lateralization in Wada-tested patients. *Brain* 1995; 118: 1411-1419
6. Binder JR, Swanson SJ, Hammeke TA et al. Determination of language dominance using functional MRI: a comparison with the Wada test. *Neurology* 1996; 46: 978-984
7. Cuenod CA, Bookheimer SY, Hertz-Pannier L et al. Functional MRI during word generation, using conventional equipment: a potential tool for language localization in the clinical environment. *Neurology* 1995; 45: 1821-1827
8. Worthington C, Vincent DJ, Bryant AE et al. Comparison of functional magnetic resonance imaging for language localization and intracarotid speech amygdala testing in presurgical evaluation for intractable epilepsy. Preliminary results. *Stereotact Funct Neurosurg* 1997; 69: 197-201
9. Benson RR, Fitzgerald DB, Lesueur LL et al. Language dominance determined by whole brain functional MRI in patients with brain lesions. *Neurology* 1999; 52: 798-809
10. Lehericy S, Cohen L, Bazin B et al. Functional MR evaluation of temporal and frontal language dominance compared with the Wada test. *Neurology* 2000; 54: 1625-1633
11. Woermann FG, Jokeit H, Luerding R et al. Language lateralization by Wada test and fMRI in 100 patients with epilepsy. *Neurology* 2003; 61: 699-701
12. Vingerhoets G, Deblaere K, Backes WH et al. Lessons for neuropsychology from functional MRI in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2004; 5S1: 81-89
13. Deblaere K, Backes WH, Hofman P et al. Developing a comprehensive presurgical functional MRI protocol for patients with intractable temporal lobe epilepsy: a pilot study. *Neuroradiology* 2002; 44: 667-673
14. Sabsevitz DS, Swanson SJ, Hammeke TA et al. Use of preoperative functional neuroimaging to predict language deficits from epilepsy surgery. *Neurology* 2003; 60: 1788-1792
15. Jokeit H, Okujava M, Woermann FG. Memory fMRI lateralizes temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2001; 57: 1786-1793
16. Avila C, Parcet MA, Barros A et al. Evaluación de la memoria mediante resonancia magnética funcional: aplicaciones en pacientes quirúrgicos y en la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol* 2004; 38: 284-291
17. Jokeit H, Schacher M, Hämmerle B, Kötz C et al. Amygdala-Aktivierung durch Videosequenzen mit Gesichtern furchterfüllter Menschen. *Klinische Neurophysiologie* 2003; 3: A57
18. Rao SM, Binder JR, Bandettini PA et al. Functional magnetic resonance imaging of complex human movements. *Neurology* 1993; 43: 2311-2318
19. Rao SM, Bandettini PA, Binder JR et al. Relationship between finger movement rate and functional magnetic resonance signal change in human primary motor cortex. *J Cereb Blood Flow Metab* 1996; 16: 1250-1254
20. Roux FE, Ibarrola D, Lotterie JA et al. Perimetric visual field and functional MRI correlation: implications for image-guided surgery in occipital brain tumours. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 505-514
21. Goodyear BG, Menon RS. Effect of luminance contrast on BOLD fMRI response in human primary visual areas. *J Neurophysiol* 1998; 79: 2204-2207
22. Kwong KK, Belliveau JW, Chesler DA et al. Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1992; 89: 5675-5679
23. Strasburger H, Murray IJ, Remky A. Sustained and transient mechanisms in the steady-state visual evoked potential. Onset presentation compared to pattern reversal. *Clinical Vision Sciences* 1993; 8: 211-234
24. Baxendale S. The role of functional MRI in the presurgical investigation of temporal lobe epilepsy patients: a clinical perspective and review. *J Clin Exp Neuropsychol* 2002; 24: 664-76
25. Baxendale S, Thompson P, Duncan JR, Richardson M. Is it time to replace the Wada test? *Neurology* 2003; 60: 354-5; author reply 354-5
26. Hammeke TA. Functional MRI in neurology. In: Moonen CTW (ed): *Functional MRI*. Berlin: Springer, 1999: 475-486
27. Hertz-Pannier L, Chiron C, Jambaque I, Renaux-Kieffer V et al. Late plasticity for language in a child's non-dominant hemisphere: a pre- and post-surgery fMRI study. *Brain* 2002; 125: 361-72

Korrespondenzadresse:
PD Dr. rer. nat. Henric Jokeit
 Schweizerisches Epilepsie-Zentrum
 Bleulerstrasse 60
 8008 Zürich
 Tel. 0041 1 387 63 46
 Fax 0041 1 387 61 34
 H.Jokeit@swissepi.ch