

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Stellenwert des intrakraniellen
Monitorings in der prächirurgischen
Evaluierung pharmakoresistenter
Epilepsien // Value of intracranial
monitoring in pre-surgical
evaluation of pharmaco-resistant
epilepsy**

Herta J, Tomschik M, Wais J

Patarraia E, Feucht M

Baumgartner C, Dorfer C, Rössler K

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2020; 21 (4), 157-164

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal **Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie**

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

www.kup.at/JNeurolNeurochirPsychiatr

Stellenwert des intrakraniellen Monitorings in der prächirurgischen Evaluierung pharmakoresistenter Epilepsien

J. Herta¹, M. Tomschik¹, J. Wais¹, E. Patarai², M. Feucht³, C. Baumgartner⁴, C. Dorfer¹, K. Rössler¹

Kurzfassung: Invasive Ableitungen verbessern die diagnostische Genauigkeit in der Lokalisierung der Anfallsursprungszone bei pharmakoresistenter Epilepsie. Die Anfallsursprungszone entspricht dabei dem Hirnareal, welches reseziert werden sollte, um Anfallsfreiheit zu erzielen.

Dabei stehen mit der Implantation von Subduralelektroden und/oder Tiefenelektroden zwei grundsätzlich verschiedene Techniken zur Verfügung. Während Subduralelektroden nur über Kraniotomien implantiert werden können, ist für Tiefenelektroden die Implantation über wenige Millimeter große Drillbohrlöcher möglich. Durch geringere Invasivität, niedrigere Komplikationsraten und der Möglichkeit, auch tiefer gelegene Hirnregionen zu erreichen, besteht aktuell ein Trend zur Verwendung von Tiefenelektroden. Dabei wird oft außer Acht gelassen, dass Subduralelektroden durch die gute Oberflächenabdeckung und die Möglichkeit der weitläufigen kortikalen Stimulation essenzieller Hirnareale bei speziellen Fragestellungen entscheidende Vorteile bieten können.

Zur Implantation von Tiefenelektroden werden aktuell immer häufiger Robotersysteme

eingesetzt. Diese sind zwar kostenintensiv, versprechen aber neben einer Zeitersparnis auch größere Genauigkeit bei der Positionierung der Elektroden.

Der vorliegende Artikel soll mit Hilfe von prototypischen Fallbeispielen einen Überblick über die Vor- und Nachteile der bestehenden Techniken des intrakraniellen Monitorings bieten und einen Ausblick auf zukünftige Entwicklungen geben.

Schlüsselwörter: therapierefraktäre Epilepsie, invasives EEG-Monitoring, Subduralelektroden, Tiefenelektroden

Abstract: Value of intracranial monitoring in pre-surgical evaluation of pharmaco-resistant epilepsy. Intracranial EEG monitoring improves the diagnostic accuracy in localizing the seizure onset zone in patients with pharmaco-resistant epilepsies. Resection of the seizure onset zone provides the best chances to achieve lasting seizure freedom.

With subdural and depth electrodes, two fundamentally different implantation techniques

are available. Due to lower invasiveness, lower complication rates and the possibility of reaching deep brain regions, there is currently a trend towards an increased use of depth electrodes. However, subdural electrodes can offer decisive advantages in selected cases due to their good surface coverage and the ability of wide-ranging cortical stimulation and mapping of potentially eloquent cortex. For the implantation of depth electrodes robotic systems have been increasingly used. These systems are cost-intensive but can save operative time and – in addition – guarantee higher accuracy in electrode placement.

Through prototypic case presentations, this article provides an overview of the advantages and disadvantages of currently existing intracranial monitoring techniques and provides an outlook on future developments. **J Neurol Neurochir Psychiatrie 2020; 21 (4): 157–64.**

Keywords: therapy-resistant epilepsy, invasive EEG monitoring, subdural electrodes, depth electrodes

■ Einleitung

Trotz der ständigen Entwicklungen neuer Medikamente gelten etwa 30–40 % aller Patienten mit Epilepsie als pharmakoresistent, leiden also an Anfällen und/oder unzumutbaren Nebenwirkungen trotz adäquater Anwendung von mindestens zwei verschiedenen Antiepileptika [1, 2].

In diesen Fällen sollte bereits früh die Zuweisung an ein Epilepsiezentrum erfolgen, um die Möglichkeiten eines epilepsiechirurgischen Eingriffs zu klären. Ziel der prächirurgischen Abklärung ist es, die epileptogene Zone, also das Hirnareal, das entfernt werden muss, um Anfallsfreiheit zu erreichen, sowie involvierte oder naheliegende eloquente Hirnregionen, die bei der Operation geschont werden müssen, zu identifizieren. Dafür stehen verschiedene nicht-invasive und invasive diagnostische Methoden zur Verfügung. Diese werden von einem interdisziplinären Team bestehend aus Neurologen/Neuropädiatern, Epileptologen, Neuropsychologen, Neuroradiologen, Nuklearmedizinern und Neurochirurgen durchgeführt, deren Resultate in interdisziplinären Fallkonferenzen in Hinblick auf

ihre Kongruenz interpretiert und ein Eingriff vorgeschlagen oder vorerst ausgeschlossen wird [3].

Können nicht-invasive Methoden die epileptogene Zone nicht abbilden, bzw. liegen widersprüchliche Befunde vor und/oder besteht eine Nahebeziehung des Anfallsursprungs zu eloquenten Hirnarealen, sollte ein Phase-II-Monitoring, also eine invasive elektroenzephalographische (EEG) Abklärung in Betracht gezogen werden [4]. Diese gewinnt besonders dann an Bedeutung, wenn bei fokalen Epilepsien bildgebend keine zugrunde liegende ZNS-Läsion zu visualisieren ist, aber auch dann, wenn die Grenzen der angenommenen epileptogenen Läsion nicht klar bestimmbar und/oder Nahebezüge zu eloquenten Hirnarealen anzunehmen sind. Eine weitere Indikation ist das Bestehen mehrerer Läsionen und Unklarheit über die Lokalisation der epileptogenen Läsion (z. B. multiple Kavernome oder tuberöse Sklerose).

Die vorliegende Arbeit soll einen Überblick über aktuelle Techniken und zukünftige Entwicklungen der prächirurgischen invasiven EEG-Abklärung bieten.

■ Subduralelektroden & Tiefenelektroden: Zwei Standards des intrakraniellen Monitorings

Im Laufe der letzten drei Jahrzehnte entwickelten sich zwei verschiedene Schulen des intrakraniellen elektroenzephalographischen Monitorings. In den Vereinigten Staaten, dem

Eingelangt am 24.09.2020, angenommen am 13.10.2020

Aus der ¹Universitätsklinik für Neurochirurgie, ²Universitätsklinik für Neurologie, ³Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, alle: Medizinische Universität Wien, ⁴Neurologische Abteilung, Klinik Hietzing, Wien

Korrespondenzadresse: Dr. Johannes Bernd Herta, Universitätsklinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Wien, AKH-Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, E-Mail: johannes.herta@meduniwien.ac.at

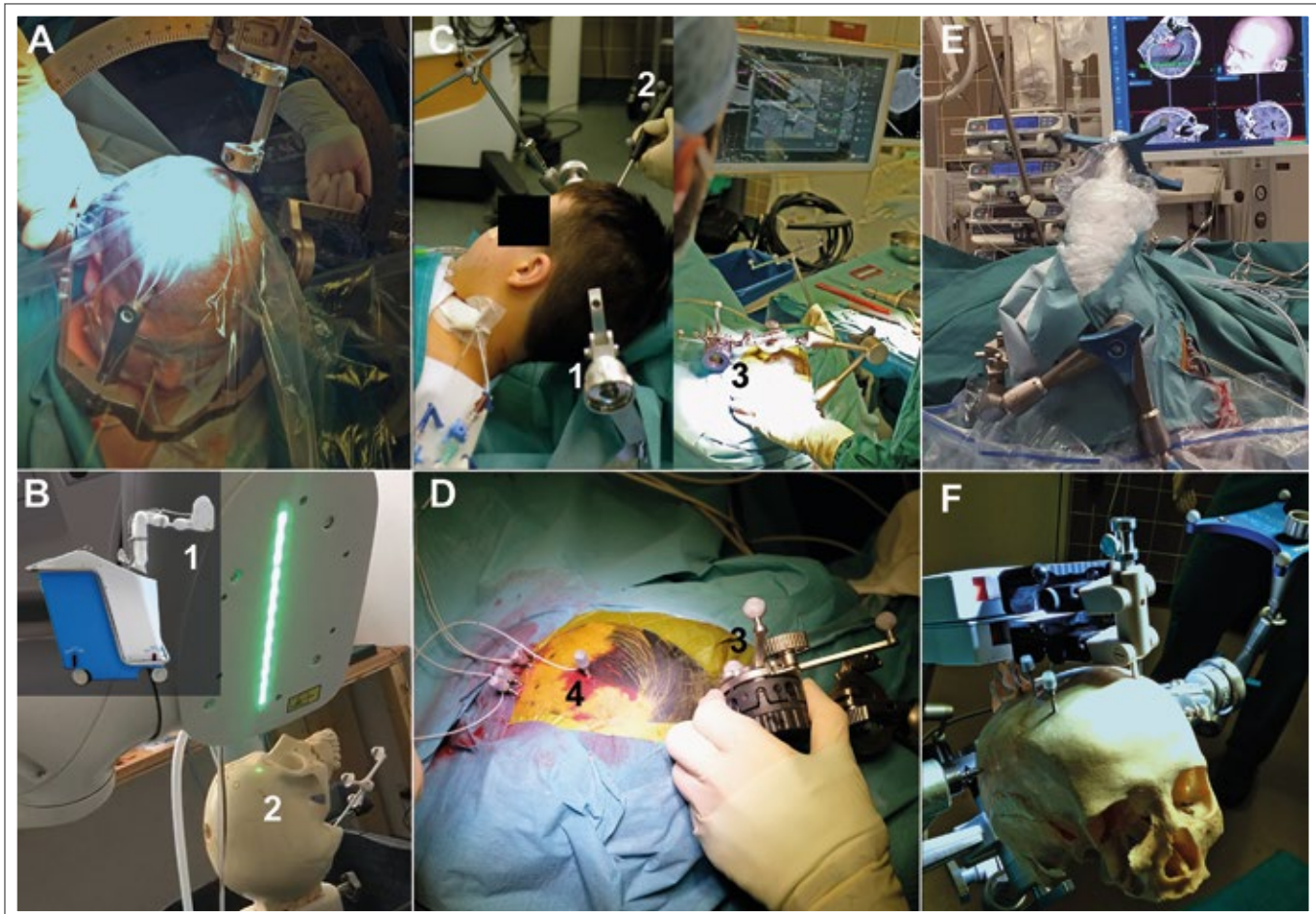


Abbildung 1: Techniken der Tiefenelektrodenimplantation (Erklärung siehe Text)

Vereinigten Königreich wie auch in Deutschland und Österreich wurden hauptsächlich Subduralelektroden (subdurale Streifen- und/oder Plattenelektroden) mittels Kraniotomie oder Bohrlochtrepanation implantiert [5, 6].

Demgegenüber stand die französische, italienische und kanadische Schule (Montreal). Sie nutzen die von Jean Talairach und Jean Bancaud gewonnenen Erkenntnisse und Erfahrungen der Stereotaxie, um über kleine Drillbohrlöcher Tiefenelektroden in das Gehirn einzuführen und darüber ein invasives EEG abzuleiten [7, 8].

Nachdem beide Schulen über mehrere Jahre nebeneinander existierten, präferieren heutzutage die meisten epilepsiechirurgischen Zentren das Implantieren von Tiefenelektroden. Dieser Umschwung lässt sich durch mehrere Faktoren erklären. Einerseits wurden in der Literatur mit 5 bis 17 % wesentlich höhere Komplikations- und Morbiditätsraten für Subduralelektroden als für Tiefenelektroden (1 bis 6 %) angegeben [9–12]. Andererseits führten zahlreiche technologische Entwicklungen im Bereich der Radiologie, Neuronavigation und Robotik zu einer Vereinfachung und Beschleunigung bei der Implantation von Tiefenelektroden [8, 9, 13].

Die Abbildung 1 zeigt die technischen Entwicklungen bei der Implantation von Tiefenelektroden. Initial wurden rahmenbasierte Systeme verwendet (Abb. 1A). Diese erwiesen sich als sehr präzise, hatten aber in der Praxis mehrere Nachteile. Der Stereotaxierahmen ermöglichte eine nur sehr eingeschränkte

Trajektauswahl, die Implantationsdauer war im Vergleich zu rahmenlosen Systemen nicht konkurrenzfähig und es wurden teilweise sehr große Wundflächen erzeugt.

Heutzutage werden Tiefenelektroden in vielen Zentren so wie auch an der Neurochirurgischen Klinik an der Medizinischen Universität Wien navigationsgestützt und rahmenlos stereotaktisch implantiert. Dabei wird der Kopf in einer Schädelklemme eingespannt (Abb. 1C1) und darauf die vorhandenen Schädel-CT- und MRT-Datensätze referenziert (Abb. 1C2). Anschließend wird ein Navigationsarm auf die Schädelklemme montiert (Abb. 1C & D3). Mit diesem kann präzise das präoperativ geplante Elektrodentrajekt entsprechend der Planung intuitiv eingestellt werden. Die Implantation der Elektroden erfolgt über eine Stichinzision, über die ein Drillbohrloch angelegt und eine Fixierungsschraube im Knochen befestigt wird (Abb. 1D4). Dadurch können multiple Trajektorien sehr effizient und genau mittels Tiefenelektroden abgedeckt werden. Auch bilaterale Implantationen sind so problemlos möglich (Abb. 1E).

Aktuelle Entwicklungen in der Robotik können Arbeitsschritte bei der Implantation von Tiefenelektroden erleichtern. Abbildung 1F zeigt den an unserer Klinik mitentwickelten Roboter iSYS1 [14]. Dieser ermöglicht anstatt der intuitiven, navigationsgeführten eine robotergeführte Einstellung des Elektrodentrajekts [9].

Trotz der technologischen Entwicklungen bei der Implantation von Tiefenelektroden sollten im direkten Vergleich mit

Tabelle 1: Jeweilige Stärken von Subdural- und Tiefenelektroden

Subduralelektroden

Kortikales Mapping besser möglich
 Gute Abdeckung der kortikalen Oberfläche (auch interhemisphärisch)
 Knochendicke nicht limitierend

Tiefenelektroden

Geringere Invasivität, keine Kraniotomie
 Geringere Morbidität und Komplikationsraten
 Aufzeichnungen von tiefen Gehirnstrukturen möglich
 Einfache bilaterale Abklärung möglich
 Roboter-gestützte Implantation möglich

Subduralelektroden nicht nur technische Details, sondern vor allem die Vor- und Nachteile der jeweiligen Methode, den Anfallsursprung richtig zu lokalisieren, im Vordergrund stehen. In einer Meta-Analyse, welche beide Implantationsmethoden verglich, zeigten sich annähernd ähnliche Ergebnisse in Bezug auf die Häufigkeit eines nachfolgenden epilepsiechirurgischen Eingriffs und die postoperativ erzielte Anfallsfreiheit [15]. Von 1973 Patienten, die mittels Tiefenelektroden abgeklärt wurden, hatten 76,9 % einen nachfolgenden epilepsiechirurgischen Eingriff. Von den weiter ausgewerteten 490 operierten Patienten waren 61 % anfallsfrei. Dem gegenüber stehen 2036 Patienten, welche mittels implantierter Subduralelektroden abgeklärt wurden. Hier wurde im Anschluss an das intrakranielle EEG-Monitoring bei 81,6 % ein epilepsiechirurgischer Eingriff durchgeführt. Von den ausgewerteten 953 Patienten bestand bei 56,4 % eine postoperative Anfallsfreiheit. Tabelle 1 veranschaulicht die Stärken beider Methoden.

Welche Technik in einem epilepsiechirurgischen Zentrum angewandt wird, hängt meist von der historischen Entwicklung, der Präferenz der Chirurgen und den entsprechenden Erfahrungen des jeweiligen Zentrums ab. Objektivere Kriterien wären notwendig, um ein auf den individuellen Patienten zugeschnittenes Monitoring-Protokoll verfolgen zu können.

■ Roboter-gestützte Tiefenelektroden-implantation: Fehlervermeidung & Genauigkeit

Zurzeit werden drei verschiedene Robotersysteme – ROSA [10], NeuroMate [8] und iSYS1 [9] – zur Implantation von Tie-

fenelektroden eingesetzt. Dabei unterscheiden sich die Systeme im Wesentlichen in der Planung der Elektroden trajekte, in der Positionierung des Patienten während des Eingriffs und in der Durchführung der Implantation selbst. Die Idee einer Roboter-gestützten Tiefenelektrodenimplantation besteht darin, die Operation genauer und schneller durchführen zu können.

Eine rezente Meta-Analyse, welche neben rahmenbasierten und rahmenlosen Methoden auch Robotersysteme verglich, konnte zeigen, dass die Roboter-gestützte Implantation von Tiefenelektroden dieselbe Genauigkeit wie rahmenbasierte Techniken aufweist und somit rahmenlosen Implantationstechniken leicht überlegen ist [16]. Mit 16 Minuten zu 19 Minuten pro Tiefenelektrode ist auch die Implantationszeit mit Hilfe der Robotersysteme in Einzelstudien etwas kürzer [9].

Ob das Argument von Zeit und Genauigkeit die hohen Anschaffungskosten eines Robotersystems rechtfertigt, steht zurzeit noch zur Diskussion. Obwohl wir in unserer Studie zeigen konnten, dass mit Hilfe des iSYS1-Roboters eine kürzere Implantationszeit pro Elektrode möglich war, glauben wir, dass der Faktor Zeit viel mehr von den Erfahrungen eines eingespielten OP-Teams abhängt [9]. Des Weiteren wird bei der Beurteilung der Zeitersparnis der zusätzliche Aufwand in der präoperativen Vorbereitung nicht berücksichtigt.

Wichtigstes Argument, welches Befürworter von Robotersystemen vorbringen, ist die erhöhte Patientensicherheit. Die größte Gefahr beim Implantieren von Tiefenelektroden liegt in der Verletzung eines Blutgefäßes und der damit einhergehenden Blutung, welche in 1–2 % aller Tiefenelektrodenimplantationen auftritt [12]. Dazu kann es kommen, wenn eine Tiefenelektrode ungenau gesetzt wird (z. B. durch eine ungenaue Referenzierung des Schädels oder andere Fehlerquellen), bzw. wenn ein Blutgefäß in den präoperativen Planungsbildern nicht erkannt wird. Beides sind Fehlerquellen, vor denen auch ein Robotersystem nicht gefeit ist.

Wichtige Mittel zur Komplikationsprävention sind eine genaue Schädelreferenzierung wie auch eine adäquate, präoperative Bildgebung. Die exakteste Bildgebung für eine rahmenbasierte Schädelreferenzierung stellt die Computertomographie (mit CTA-Gefäßdarstellung) unter der Verwendung von Referenzmarkern dar [17]. Vor allem für pädiatrische Patienten stellt aufgrund der Strahlenbelastung die feinschichtige 3 Tesla-MRT-Untersuchung mit Kontrastmittel hier eine gute Alternative dar.

Um eine Gefäßverletzung zu vermeiden zu können, werden drei-dimensionale Computermodelle, welche eine automatisierte Gefäßdarstellung ermöglichen, zu Hilfe genommen [13].

Folgende Grundsätze sollten bei der Elektrodenimplantation immer berücksichtigt werden: 1.) Je kürzer das gewählte Trajekt, desto größer die Genauigkeit beim Setzen der Elektrode. 2.) Das Trajekt sollte keinen Sulcus kreuzen, da es hierbei zu einer höheren Gefahr der Gefäßverletzung, aber auch der Elektrodenabweichung kommt.

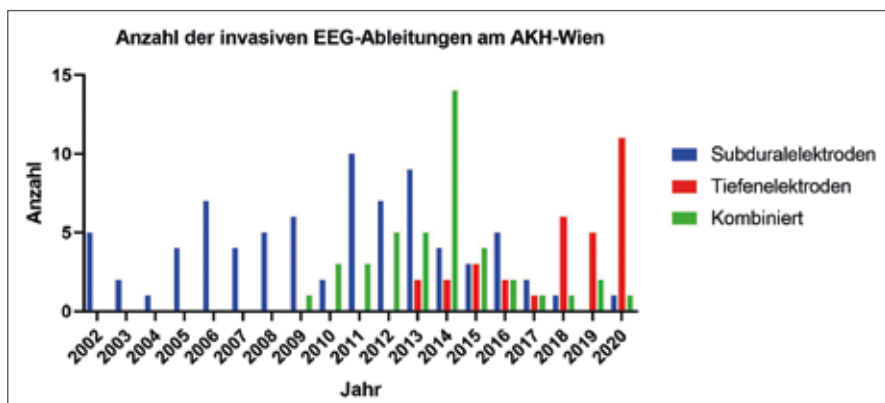


Abbildung 2: Invasives Monitoring am AKH Wien

Eine Möglichkeit, die Lage von Tiefenelektroden schon intraoperativ verifizieren und korrigieren zu können, ist die Anwendung der intraoperativen MRT [18]. Dabei wird intraoperativ ein Planungs-MRT des in einer Kopfklemme eingespannten Schädels gefahren. Die so erzeugten Bilder werden auf ein präoperativ angefertigtes Schädel-CT referenziert und die stereotaktische Planung durchgeführt. Nach der Implantation der Elektroden wird erneut, aber noch steril abgedeckt, ein Schädel-MRT durchgeführt. Liegen alle Elektroden wie geplant, wird die Operation beendet. Kommt es zu einer Fehllage einzelner Elektroden, kann die Lage noch im selben Eingriff korrigiert werden. Auch sind dadurch direkte Komplikationen wie eine intrazerebrale oder subdurale Blutung sofort auszuschließen.

Als Zukunftsentwicklung im Rahmen der Tiefenelektrodenimplantation wird an unserer Institution an einem Robotersystem zur Durchführung von navigationsgeführten Laserkraniotomien gearbeitet. Dabei wird das speziell bei dünnem temporalem Knochen ungenaue mechanische Drillbohrloch durch einen mit einem Laser gefrästen Präzisionskanal ersetzt (Abb. 1B2). Neben der gewonnenen Genauigkeit liegt hier ein weiterer Vorteil im bereits integrierten Navigationssystem (Abb. 1B1) [Roessler et al. 2020, in press].

■ Erfahrungen und Fallbeispiele

An der Neurochirurgischen Klinik der Medizinischen Universität Wien wurden zwischen 1993 und 2020 insgesamt

an 183 Patienten mit einem medianen Alter von 23,9 Jahren (1,9–55,1 Jahre) 213 intrakranielle EEG-Monitorings durchgeführt. Davon wurden 41 Eingriffe mit Tiefenelektroden, 118 mit Subduralelektroden und 54 kombiniert durchgeführt. Bei 25 Eingriffen wurde der iSYS1-Roboter zur Tiefenelektrodenimplantation genutzt.

Die Abbildung 2 zeigt, dass nach der Einführung der reinen Tiefenelektrodenimplantation im Jahr 2013 auch am Wiener Allgemeinen Krankenhaus eine Trendwende zu verzeichnen ist.

Fallbeispiel 1 (Abbildung 3)

Anamnese: Bei einem 3 Jahre alten Kind waren ein Rett-Syndrom sowie auch eine Mutation im *MECP2*-Gen bekannt. Bei unauffälliger Schwangerschaft und Geburt kam es unmittelbar postpartal zu epileptischen Anfällen. Trotz Therapie bestand eine sehr hohe Anfallsfrequenz mit bis zu 12 Anfällen pro Tag. Neben einer diskreten linksseitigen Hemiparese zeigte das Kind eine globale Entwicklungsverzögerung und die sprachlichen Fähigkeiten variierten je nach Anfallsfrequenz.

Prächirurgische Abklärung: In den Schädel-MRT-Aufnahmen zeigte sich eine links-frontale Polymikrogyrie wie auch ein rechtsseitig verdickter, schwer abgrenzbarer Inselkortex (Abb. 3A, blauer Kreis). Im FDG-PET-CT zeigte sich ein Hypometabolismus links-frontal, im Methionin-PET-CT eine Mehrspeicherung im Bereich der rechten Insel (Abb. 3B). Das

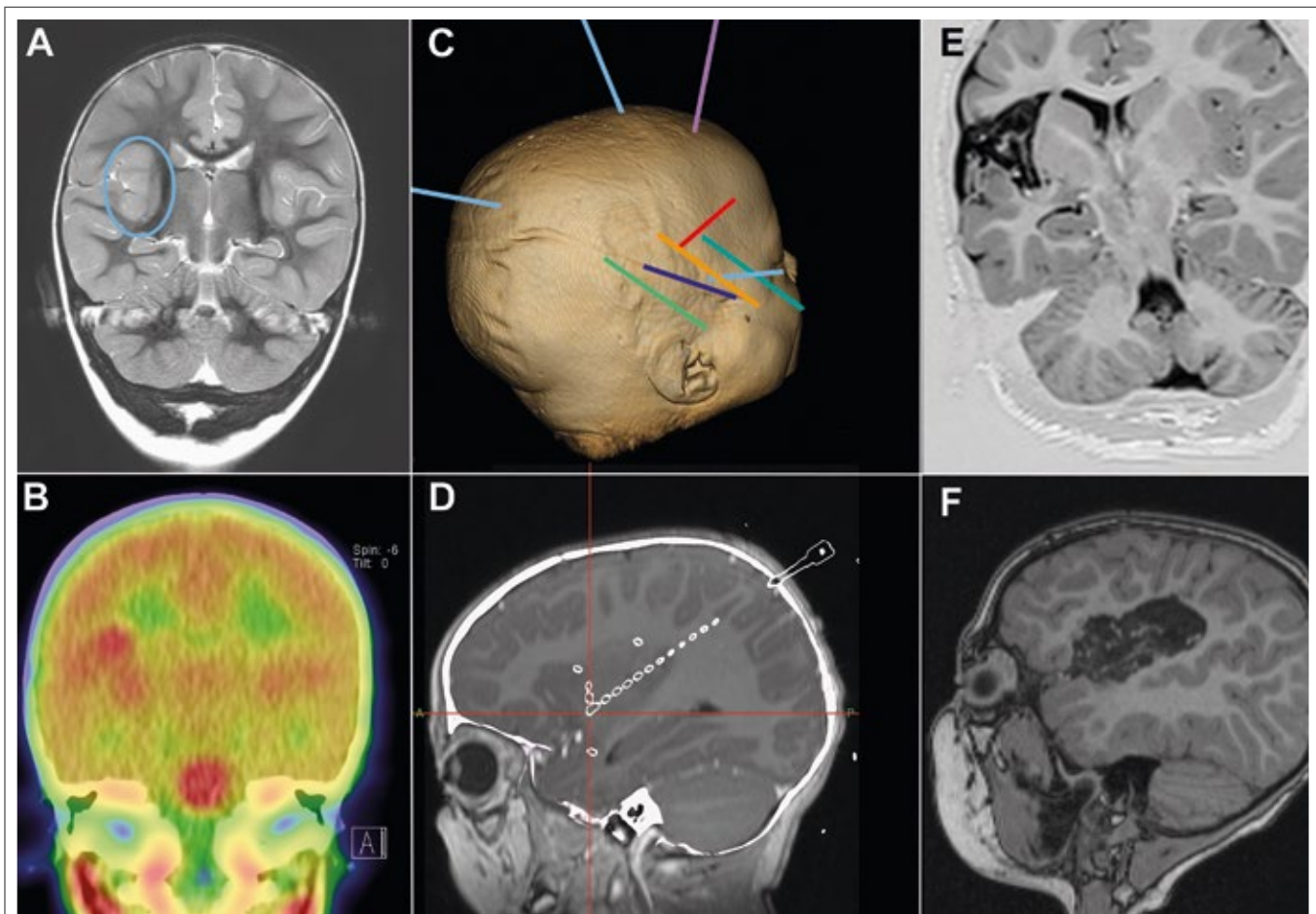


Abbildung 3: Fallbeispiel 1 (Erklärung siehe Text)

prolongierte Video-EEG-Monitoring ergab einen kongruenten Befund mit der rechten MRT-Läsion. Klinisch präsentierte sich das Kind während der Anfälle mit starrem Blick, oralen Automatismen, bilateralem Lidflattern, Automatismen der rechten oberen und unteren Extremitäten und wies eine post-iktale Hemiplegie links auf.

Invasives EEG-Monitoring: Um die insuläre Läsion besser eingrenzen zu können, wurden 8 Tiefenelektroden implantiert (Abb. 3C). Dabei wurde neben dem Inselkortex (Abb. 3D) vor allem die Zentralregion mit Elektroden abgedeckt. Hier zeigte sich ein weit ausgedehnter Anfallsursprung, welcher Bereiche der hinteren Insel wie auch der Zentralregion inkludierte.

Operation und Verlauf: Aufgrund der katastrophalen Epilepsie fand trotz des Risikos einer postoperativen Hemiplegie eine Fokusresektion der linken Insula (Abb. 3E) und des frontalen Operculums (Abb. 3F) links statt. Histologisch zeigte sich eine fokale kortikale Dysplasie Typ IIb. Klinisch wies die Patientin postoperativ eine linksseitige armbetonte Hemiparese auf, welche durch physio- und ergotherapeutische Maßnahmen eine Besserung zeigte. Die Patientin ist seit dem Eingriff mit Medikation anfallsfrei und zeigt sehr erfreuliche sprachliche Fortschritte seit der Operation vor einem Jahr.

Fallbeispiel 2 (Abbildung 4)

Anamnese: Bei dem 19-jährigen Patienten bestand eine therapierefraktäre Epilepsie seit dem achten Lebensjahr ohne ätiologische Risikofaktoren. Seit Beginn der Anfälle kam es zu einem schulischen Leistungsknick und zunehmenden Verhaltensauffälligkeiten mit Aggressivität und Unruhe. Trotz Therapie traten weiterhin fokale Anfälle mit Bewusstseinsstörung mit einer Frequenz von einem Anfall pro Monat auf. Dreimal kam es zu bilateral tonisch-klonischen Anfällen.

Prächirurgische Abklärung: Das prolongierte Video-EEG-Monitoring zeigte den Verdacht auf einen rechts-lateral temporo-parietalen Anfallsursprung. Im MRT zeigte sich kein

Hinweis auf eine Läsion (Abb. 4A) bei rechts-temporalem und insulärem Hypometabolismus im FDG-PET (Abb. 4B). Die Sprachrepräsentation im funktionellen MRT war linksseitig. In der neuropsychologischen Testung zeigte sich eine Beeinträchtigung der Sprachleistung wie auch des Arbeitsgedächtnisses.

Invasives EEG-Monitoring: Um den Anfallsursprung einzugrenzen, wurden 11 Tiefenelektroden implantiert (Abb. 4C). Diese deckten neben der vorderen und hinteren Insel den Temporallappen und den temporo-parietalen Kortex ab. Der vermutete rechts-temporo-parieto-laterale Anfallsursprung konnte trotz der zahlreichen Elektroden innerhalb von sieben Tagen nicht bestätigt werden, da mit den Tiefenelektroden die kortikalen Areale des Gyrus temporalis superior und medius unzureichend abgedeckt waren. Somit wurde die Indikation zum invasiven Monitoring mittels subduralen Plattenelektroden und Tiefenelektroden gestellt, um diesen Nachteil der Tiefenelektroden im individuellen Fall zu kompensieren.

Nach großer fronto-temporaler Trepanation wurden zwei subdurale 20-Kontakt-Plattenelektroden fronto-temporal implantiert (Abb. 4D). Über kleine Löcher in den Plattenelektroden wurden 4 weitere Tiefenelektroden in den Gyrus temporalis superior und medius eingeführt (Abb. 4E). Während des sieben-tägigen Monitorings konnte der rechts-temporale Fokus nun in diesem 2. invasiven Monitoring doch noch eingegrenzt werden.

Operation und Verlauf: Es folgte eine anteriore temporale Resektion mit Amygdala-Hippokampektomie (Abb. 4F, TLR = Temporallappenresektion) und zusätzlicher Fokusresektion im Bereich des Gyrus temporalis medius anhand der Erkenntnisse des 2. invasiven Monitorings (Abb. 4F, blaues Rechteck). Histologisch zeigte sich eine fokale kortikale Dysplasie Typ IIa mit Punctum maximum im Bereich der Elektrode 14. Der Patient ist seit der Operation unter antiepileptischer Therapie nun seit einem halben Jahr anfallsfrei.

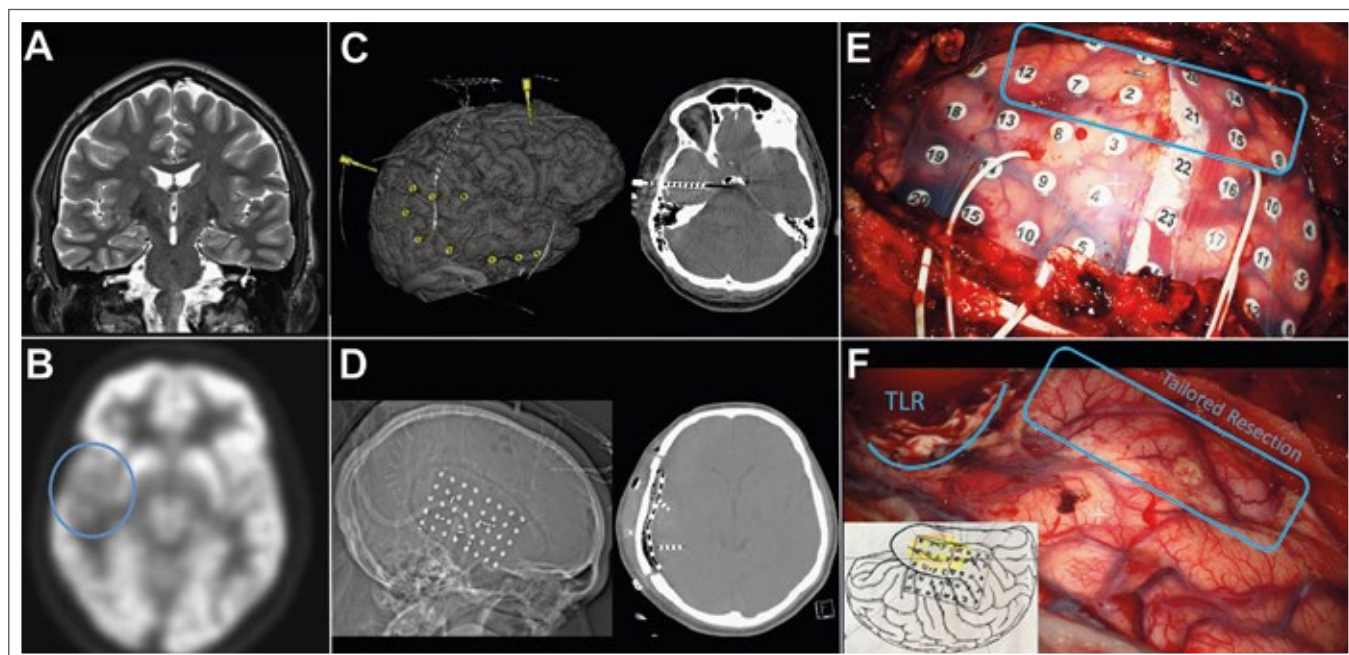


Abbildung 4: Fallbeispiel 2 (Erklärung siehe Text)

■ Ausblick

Nachdem es immer klarer wird, dass Epilepsie eine Netzwerkkrankung darstellt, wird auch im Bereich des invasiven Monitorings die Entwicklung neuer Technologien gefördert. Implantierbare EEG-Aufnahmegereäte, welche eine präzise Definition der Anfallsursprungszone im Rahmen einer Langzeitableitung in der gewohnten Umgebung des Patienten ermöglichen, werden uns auch gleichzeitig helfen, Epilepsie-Netzwerke besser verstehen zu lernen. Diese Technologie, die über kabellose Implantate eine ambulante Patientenüberwachung gestattet, ist bereits entwickelt, aber noch nicht für den Menschen zugelassen. Hier könnten in Zukunft vermehrt Mikroelektroden und Einzelzelleableitung eine Rolle spielen und zusätzliche Informationen über die Anfallsursprungszone wie auch die Anfallspropagation bereitstellen [19, 20].

Ein Beispiel für eine Technologie, die bereits Anwendung findet, ist die responsive Neurostimulation. Diese neuartige Technik vermag es, über Subdural- oder Tiefenelektroden die epileptogene Zone in Echtzeit zu überwachen und über kortikale Stimulation den Anfallsbeginn zu unterdrücken. Sie kommt in den USA schon länger an Patienten zur Anwendung, ist in Europa aber noch nicht zugelassen [21]. Neben der therapeutischen Funktion der responsiven Neurostimulation besteht hier auch eine diagnostische Funktion als ambulantes Elektrokortikographie-Gerät. In einer Studie konnte bei 82 Patienten mit vermuteter bilateraler mesialer Temporallappenepilepsie gezeigt werden, dass 16 % von einer unilateralen Temporallappenresektion profitieren würden [22].

Ein weiterer wichtiger Schritt in der invasiven Abklärung von Epilepsiepatienten könnte die Entwicklung von multimodalen Bioelektroden darstellen. Als erster Schritt kann hier die Messung von Neurotransmitterkonzentrationen über eine durch Tiefenelektroden eingebrachte Mikrodialysemembran durchgeführt werden. Hierbei können z. B. erhöhte Glutamat-Spiegel in der Anfallsursprungszone und vor allem in der Anfallsausbreitungszone nachgewiesen werden [23].

Eine weitere Entwicklung von Tiefenelektroden, mit der Möglichkeit andere Parameter wie z. B. den intrakraniellen Druck, den zerebralen Blutfluss und den Sauerstoffpartialdruck im Hirngewebe messen zu können, wird den Wert von intrakraniell gemessenen Daten immens steigern. Diese Elektroden könnten uns in Zukunft bei der Diagnosefindung der Epilepsie, bei der Detektion eines Erkrankungsfortschreitens wie auch bei der Optimierung der antiepileptischen Therapie helfen [24].

Literatur:

- Engel J Jr. What can we do for people with drug-resistant epilepsy? The 2016 Wartenberg Lecture. *Neurology* 2016; 87: 2483–9.
- Pohlen MS et al. Pharmacoresistance with newer anti-epileptic drugs in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsy Res* 2017; 137: 56–60.
- Englot DJ, Chang EF. Rates and predictors of seizure freedom in resective epilepsy surgery: an update. *Neurosurg Rev* 2014; 37: 389–404; discussion 404–5.

- Spencer SS. Depth electroencephalography in selection of refractory epilepsy for surgery. *Ann Neurol* 1981; 9: 207–14.
- Van Gompel JJ et al. Intracranial electroencephalography with subdural grid electrodes: techniques, complications, and outcomes. *Neurosurgery* 2008; 63: 498–505; discussion 505–6.
- Lüders H et al. Subdural electrodes in the presurgical evaluation for surgery of epilepsy. *Epilepsy Res Suppl* 1992; 5: 147–56.

■ Konklusion

Das intrakranielle EEG-Monitoring stellt eine unverzichtbare und sichere invasive Methode dar, um die Möglichkeit eines epilepsiechirurgischen Eingriffs zu evaluieren. Welche Technik dabei zum Einsatz kommt, sollte nicht nur von der technischen Erfahrung des behandelnden Arztes abhängig sein, sondern von der individuellen klinischen Fragestellung. Entscheidend für die Behandlung der refraktären Epilepsie ist es, dass insbesondere junge Patienten sehr früh an ein Epilepsiezentrum zugewiesen werden, da eine frühe Epilepsieoperation häufig die Entwicklung und damit die Lebensqualität der Patienten positiv beeinflussen kann und auch die Erfolgchancen des Eingriffs erhöht. Darüber hinaus liegt es an denselben Zentren, aktuelle wissenschaftliche Erkenntnisse und neuartige Methoden des Monitorings in Studien zu bewerten, um eine individualisierte Patientenversorgung gewährleisten zu können.

■ Relevanz für die Praxis

- Invasives EEG-Monitoring mittels implantierter Elektroden ist sicher und ermöglicht bei einem Großteil der Patienten einen nachfolgenden epilepsiechirurgischen Eingriff.
- Invasives EEG-Monitoring spielt speziell bei MRT-negativen fokalen Epilepsien eine entscheidende Rolle in der Definition der Anfallsursprungszone.
- Ein Epilepsiezentrum sollte die gesamte Bandbreite invasiver Techniken anbieten können, um personalisierte Monitoring-Konzepte zu verwirklichen.
- Ambulante invasive Abklärung, multimodale Bioelektroden und Mikroelektroden werden in Zukunft die Anwendungsgebiete des invasiven Monitorings erweitern und zudem Einblicke in Epilepsie-Netzwerke ermöglichen.

DDr. Johannes Bernd Herta



Promotion an der Medizinischen Universität Wien 2011, Doktoratsstudium Clinical Neurosciences bis 2018, seit 2018 Facharzt für Neurochirurgie, seit 2020 Oberarzt der Univ.-Klinik für Neurochirurgie der Medizinischen Universität Wien.

■ Interessenkonflikt

Bei keinem der Autoren besteht ein Interessenkonflikt.

12. Mullin JP et al. Is SEEG safe? A systematic review and meta-analysis of stereo-electroencephalography-related complications. *Epilepsia* 2016; 57: 386–401.
13. Li K et al. Stereoelectroencephalography electrode placement: Detection of blood vessel conflicts. *Epilepsia* 2019; 60: 1942–8.
14. Minchev G et al. A novel miniature robotic guidance device for stereotactic neurosurgical interventions: preliminary experience with the iSYS1 robot. *J Neurosurg* 2017; 126: 985–96.
15. Yan H et al. Method of invasive monitoring in epilepsy surgery and seizure freedom and morbidity: A systematic review. *Epilepsia* 2019; 60: 1960–72.
16. Vakharia VN et al. Accuracy of intracranial electrode placement for stereoelectroencephalography: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsia* 2017; 58: 921–32.
17. Spyrtanis A et al. Electrode placement accuracy in robot-assisted epilepsy surgery: A comparison of different referencing techniques including frame-based CT versus facial laser scan based on CT or MRI. *Epilepsy Behav* 2019; 91: 38–47.
18. Roessler K et al. A Frameless stereotactic implantation technique for depth electrodes in refractory epilepsy using intraoperative magnetic resonance imaging. *World Neurosurgery* 2016; 94: 206–10.
19. Obien MEJ et al. Revealing neuronal function through microelectrode array recordings. *Front Neurosci* 2015; 8: 423.
20. Merricks EM et al. Single unit action potentials in humans and the effect of seizure activity. *Brain* 2015; 138: 2891–906.
21. Morrell MJ, R.N.S.S.i.E.S. Group. Responsive cortical stimulation for the treatment of medically intractable partial epilepsy. *Neurology* 2011; 77: 1295–304.
22. King-Stephens D et al. Lateralization of mesial temporal lobe epilepsy with chronic ambulatory electrocorticography. *Epilepsia* 2015; 56: 959–67.
23. Çavuş I et al. Elevated basal glutamate and unchanged glutamine and GABA in refractory epilepsy: Microdialysis study of 79 patients at the yale epilepsy surgery program. *Ann Neurol* 2016; 80: 35–45.
24. Tiwari S et al. Biosensors for epilepsy management: State-of-art and future aspects. *Sensors* 2019; 19: 1525.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)