

Z. Epileptol. 2020 · 33:42–49
<https://doi.org/10.1007/s10309-020-00313-z>
 Online publiziert: 13. Februar 2020
 © Der/die Autor(en) 2020



Friedhelm C. Schmitt¹ · Lars Büntjen² · Hartmut Schütze^{4,5} · Jörn Kaufmann¹ · Hans-Joachim Heinze^{1,3} · Hermann Hinrichs^{1,3} · Claus Tempelmann¹ · Emrah Düzel^{4,5} · Jürgen Voges^{2,3}

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

² Universitätsklinik für Stereotaktische Neurochirurgie, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

³ Leibniz-Institut für Neurobiologie Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

⁴ Institut für Kognitive Neurologie und Demenzforschung, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

⁵ Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen, Magdeburg, Deutschland

Stereotaktische Laserthermoablation bei mesialer Temporallappenepilepsie mit Hippocampusklerose rechts – Patientenentscheidung, Durchführung und Visualisierung von Gedächtnisfunktion

Originalarbeit

Im Alter von 24 Jahren stellte sich der Patient in Begleitung seines Bruders erstmalig (2012) in der Epilepsieambulanz der Universitätsklinik Magdeburg vor. Er berichtete, 3 Anfallstypen, die seit ca. 3 Jahren auftraten:

- Anfallstyp 1: Er bemerke ein „komisches Gefühl aus dem Bauch heraus“, das in der Regel immer vor dem Anfallstyp 2 käme (Frequenz ca. 1 bis 3 im Monat).
- Anfallstyp 2: Von dem Bruder wird berichtet, dass er plötzlich „ins Leere starre“ und dann „weiterrede“, ohne dass das alles Sinn machen würde (Frequenz ca. 1 bis 3 im Monat).
- Anfallstyp 3: Es gab einen Hinweis auf einen einmaligen bilateral tonisch-klonischen Anfall vor ca. 1 Jahr im Rahmen eines Schlafentzuges.

Friedhelm C. Schmitt und Lars Büntjen haben zu gleichen Teilen zum Manuskript beigetragen.

Bezüglich der epilepsiespezifischen Anamnese wurde von Fieberkrämpfen sowie „Komplikationen bei der Geburt“ berichtet. Die medikamentöse Behandlung bestand zum Zeitpunkt der Erstvorstellung ausschließlich aus 300 mg Lamotrigin/Tag. Eine ambulant durchgeführte Magnetresonanztomographie (MRT) vom Vorjahr wurde als unauffällig befundet. In der Nachbefundung zeigte sich eine angedeutete hippocampale Volumenminderung rechts (Abb. 1a). Aufgrund der eindeutigen Eigen- und Fremdanamnese wurde der Verdacht auf eine fokale Epilepsie, vermutlich aus dem rechten Temporallappen gestellt und dem Patienten empfohlen, das Lamotrigin weiter aufzudosieren. Im Folgejahr wurde ein 14-tägiges Video-EEG-Monitoring durchgeführt, das trotz Abdosierung keine epileptischen Anfälle oder epilepsietypischen Potenziale zeigte. Allerdings wurde in der epilepsiespezifischen MRT-Bildgebung (adaptiert nach [32]) eine Hippocam-

pussklerose rechts (Abb. 1b) bestätigt. Im weiteren Verlauf über die nächsten 4 Jahre wurden Levetiracetam und Lacosamid aufdosiert, ohne dass eine mehrmonatige Anfallsfreiheit erreicht wurde. Im Jahr 2018 erfolgte erneut ein Video-EEG-Monitoring. Dieses Mal konnten insgesamt 9, zum Teil durch eine epigastrische Aura eingeleitete automotorische Anfälle (semiologische Klassifikation nach Lüders; gemäß ILAE-Klassifikation: bewusst erlebte Anfälle mit Übergang in nicht bewusst erlebte fokale Anfälle) abgeleitet werden. Bei allen Ereignissen fand sich ein korrespondierendes Anfallsmuster rechts anterotemporal (Anfallsmuster Klinikkorrelation –76 bis +6s). Während der Anfälle zeigte der Patient klinisch orale Automatismen, und er reagierte nicht auf Ansprache. Postiktal bestand kein aphasisches Syndrom. Im funktionellen MRT wurde eine linksseitige Sprachlateralisation (Abb. 2) (Methode nach [12, 24]) eindeutig festgestellt. Neuropsycholo-

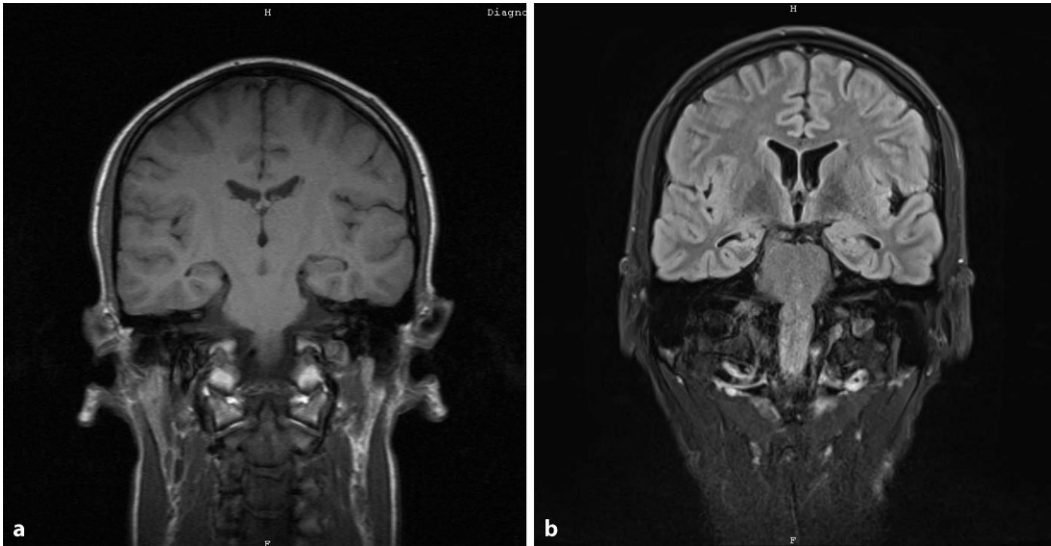


Abb. 1 ◀ Koronare MRT-Sequenzen des Patienten. **a** Ambulant durchgeführtes MRT (T1-Sequenz), welches als unauffällig befunden wurde. In der Nachbefundung wurde der Verdacht auf eine hippocampale Volumenminderung rechts geäußert. **b** FLAIR-Sequenz im prächirurgischen Setting mit deutlicher hippocampaler Volumenminderung und erhöhter Signalintensität

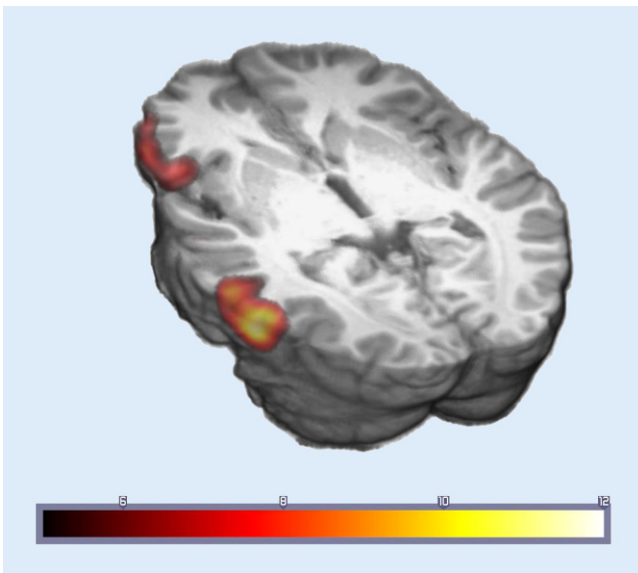


Abb. 2 ▲ Sprach-fMRT mit eindeutig linksseitiger Sprachlateralisation. Es sind die aktivierten Regionen (Broca und Wernicke) als T-Werte aus der statistischen Analyse, die mit spm12 (The Wellcome Centre for Human Neuroimaging, UCL Queen Square Institute of Neurology, London, Großbritannien, <https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm12>) erfolgte, dargestellt. Die 3-D-Darstellung erfolgte mit MRlcroGL (<http://www.cabiatl.com/mrircrogl>). Entgegen der klinischen Konvention ist hier die linke Hemisphäre links abgebildet

gisch zeigte sich zusammenfassend eine normgerechte bis überdurchschnittliche kognitive Leistungsfähigkeit in annähernd allen untersuchten Bereichen.

Angesichts der Pharmakoresistenz und der konkordanten Befunde für eine nichtdominante mesiale Temporallappenepilepsie bei Hippocampusatrophie rechts wurde die Indikation für einen epilepsiechirurgischen Eingriff gestellt. Mit dem Patienten wurden die Vor- und Nachteile eines offenen mikro-

chirurgisch-resektiven Eingriffs (d.h. anteriore Temporallappenteilresektion) sowie die Option einer stereotaktischen Laserthermoablation (sT-LA) im Sinne einer superselektiven Amygdalohippokampektomie ausführlich besprochen. Zu diesem Zeitpunkt konnte letztere Option nur perspektivisch angeboten werden, da das System zur sT-LA (Visualase™, Medtronic) in Europa noch nicht zertifiziert war.

Seit die Methode 2011 in den Vereinigten Staaten eingeführt wurde, bestand seitens der Universitätsklinik für Neurologie [4] und Stereotaktische Neurochirurgie in Magdeburg aufgrund der minimalen Invasivität sowie aufgrund des sich anbahnenden Paradigmenwechsels durch den Einsatz der MR-Thermometrie ein hohes Interesse an der stereotaktischen Laserthermoablation. Nachdem erste Kasuistiken [5, 7, 10, 13, 15, 30, 35, 36] aus Nordamerika eine kritische Auseinandersetzung mit den klinischen Ergebnissen erlaubten, wurde in Deutschland von unterschiedlichen Autoren über das Verfahren berichtet [17, 23, 26], und entsprechende Übersichtsarbeiten wurden publiziert [18, 19]. Mit der CE-Zertifizierung am 10.04.2018 wurde die Behandlungsoption für den Patienten an der Universitätsklinik Magdeburg erstmalig im deutschen Sprachraum konkret möglich. Der Patient entschied sich wegen der geringen Invasivität (u. a. zur Vermeidung einer größeren Kraniotomie), der positiven Literaturberichte aus den Vereinigten Staaten sowie wegen der fortbestehenden Möglichkeit, nach einer sT-LA auf ein resektives Verfahren zurückgreifen zu können (Step-by-step-Verfahren), für den stereotaktischen Eingriff. Er nahm bei dieser Entscheidung wissentlich in Kauf, dass die klassische Temporallappenteilresektion nach aktuellem Kenntnisstand bessere Chancen in Bezug auf eine Anfallsfreiheit bot und dass zum Zeitpunkt der avisierten Operation

aufgrund der geringen klinischen Erfahrungen wenig belastbare Erfolgsstatistiken für die laserbasierte Methode zur Verfügung standen [20, 21].

Durchführung der Operation

Einzelheiten bezüglich des Verfahrens sind unter Büntjen et al. [3] nachzulesen. Zusammenfassend ermöglicht die Einbeziehung der MR-Thermographie, das über Jahrzehnte etablierte Verfahren der stereotaktischen Thermoablation [31] mittels moderner Lasertechnologie im MRT durchzuführen. Diese Technik erlaubt – im Gegensatz zur HF-Thermoablation – die Visualisierung der Ablation des epileptogenen Areals in Echtzeit (konkret mit ca. mit 3–4 s Verzögerung). Zu schützende anatomische Strukturen werden im MRT mit entsprechenden Temperaturmarkern versehen, die bei Erreichen einer individuell festzulegenden Schwelltemperatur die Energiezufuhr des Lasers abschalten. Die Energieabgabe des Lasers kann über eine Rückkopplungsschleife reguliert werden (Abb. 3).

Es wurde ein 890-nm-Lasergenerator mit 15 Watt Leistung benutzt. Der 1,65 mm durchmessende äußere Kühlkatheter wurde mittels eines stereotaktisch geführten Bohrers inseriert und fixiert und anschließend mit einem fiberoptischen Laserapplikator bestückt. Die spezielle Operationstechnik wird gesondert berichtet; die entsprechende Publikation befindet sich in Vorbereitung. Im Gegensatz zu der in den Vereinigten Staaten verbreiteten Vorgehensweise wird in Magdeburg ein MRT-kompatibler stereotaktischer Rahmen verwendet und während des Eingriffes im MRT am Schädel belassen. Somit kann der Laser im Bedarfsfall neu stereotaktisch inseriert oder ein zweiter fiberoptischer Lichtleiter ergänzt werden. Darüber hinaus können Restpathologien aufgrund komplexer geometrischer Verhältnisse mittels traditioneller Radiofrequenzthermoablation im gleichen Arbeitsgang ergänzend vorgenommen werden. Es bedarf zudem einer besonderen MRT-Expertise, um die thermosensitiven MRT-Daten in das sL-TA-System zu integrieren.

Z. Epileptol. 2020 · 33:42–49 <https://doi.org/10.1007/s10309-020-00313-z>
© Der/die Autor(en) 2020

F. C. Schmitt · L. Büntjen · H. Schütze · J. Kaufmann · H.-J. Heinze · H. Hinrichs · C. Tempelmann · E. Düzel · J. Voges

Stereotaktische Laserthermoablation bei mesialer Temporallappenepilepsie mit Hippocampussklerose rechts – Patientenentscheidung, Durchführung und Visualisierung von Gedächtnisfunktion

Zusammenfassung

Wir berichten über einen 30-jährigen Patienten, der mit 21 Jahren an einer fokalen Epilepsie mit epigastrischen Auren und nicht bewusst erlebten Anfällen sowie selten bilateralen tonisch-klonischen Anfällen mit Hippocampussklerose erkrankte. Dem Patienten wurde das resektive Standardverfahren (vordere Temporallappenresektion) sowie alternativ das neu in Europa zugelassene Verfahren der stereotaktischen Laserthermoablation angeboten. Der Patient entschied

sich aufgrund der geringeren Invasivität für letzteres Verfahren. Im Folgenden werden der klinische Verlauf mit einer postoperativen Nachbeobachtungszeit von 9 Monaten berichtet. Zudem wird die Methode und die Ergebnisse einer funktionellen Gedächtnis-MRT Untersuchung beschrieben.

Schlüsselwörter

MRgLITT · Funktionelles MRT · Gedächtnis · Plastizität · Personalisierte Medizin

Stereotactic laser thermal ablation of mesial temporal lobe epilepsy with right hippocampal sclerosis—patient decision-making, realization and visualization of memory function

Abstract

This article reports about a 30-year-old male patient who had suffered from a focal epilepsy with epigastric auras, unaware seizures and rarely bilateral tonic clonic seizures due to hippocampal sclerosis since the age of 21 years. The patient was offered the standard anterior temporal lobe resection and alternatively stereotactic laser thermal ablation, which recently received approval with the European CE mark. The patient opted for stereotactic laser ablation because of its

less invasive nature compared to standard craniotomy and resection. This article reports the clinical course over a 9-month follow-up period. Additionally, the method and the results of a functional magnetic resonance imaging (fMRI) memory examination are summarized.

Keywords

MRgLITT · Functional MRI · Memory · Plasticity · Personalized medicine

Die Ablation des mesialen Anteils des amygdalohippokampalen Komplexes wurde in 3 Einzelschritten vorgenommen. Der Patient erhielt perioperativ eine antiödematöse Dexamethason-Prophylaxe. Die präoperative Planung des Ablationsvolumens erfolgte mittels eines stereotaktischen Planungsverfahrens, welches eine Brachytherapie simuliert (rote Linie). Die rosafarbene und gelbe Linie markieren die Amygdala und den Hippocampus als jeweiliges „volume of interest“ (Abb. 4a). Die hellblaue Linie zeigt das tatsächlich ablatierte Gewebivolumen anhand des postoperativ durchgeführten MRTs. Auf Abb. 4b erkennt man in der sagittalen T2-MRT-Bildgebung am ersten postoperativen

Tag das Ablationsvolumen mit periläsionellem Ödem.

Peri- und postoperativer Verlauf

Etwa 1,5 h nach Narkoseende wurde der Patient wach und orientiert auf die Video-EEG-Monitoring-Einheit verlegt. Vom 5. bis 12. postoperativen Tag klagte der Patient über Kopfschmerzen (visuelle Analogskala 3–4) an Stirn und Schläfe, kontralateral zum Operations situs und inkonstantes „Kamerawackeln“ ausschließlich beim Fernsehschauen. In der neurologischen Untersuchung fand sich kein Hinweis auf eine Störung der Hirnnerven. Unverändert zum präoperativen Befund war eine Perimetrie unauffäl-

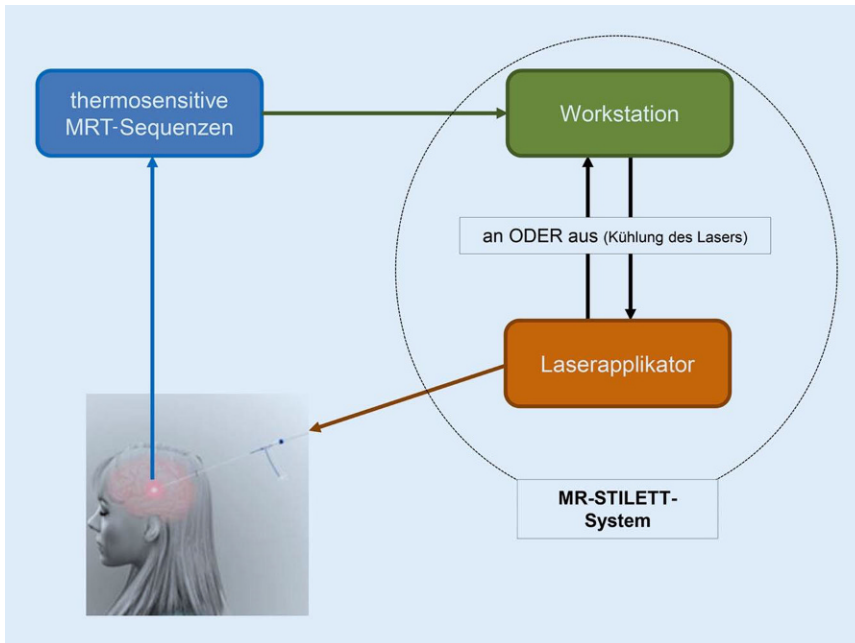


Abb. 3 ▲ Schematische Darstellung des Regelkreislaufes zwischen stereotaktischem Laserthermoablationssystem, Laserapplikator und thermosensitiven MRT-Sequenzen; die Rechnerstation kontrolliert die Temperatur des Lasers. Während der Gewebserwärmung werden kontinuierlich thermosensitive MRT-Messungen durchgeführt. Die Daten werden von der Rechnerstation empfangen. Bei Erreichen einer zuvor festgelegten Zieltemperatur wird der Laser automatisch abgestellt. (Aus [3])

lig. Am 14. postoperativen Tag war der Patient komplett beschwerdefrei. Die passageren Beschwerden des Patienten lassen sich möglicherweise auf das Ödem und die daraus resultierende meningeale Reizung zurückführen. Alternativ wäre eine diskrete kompensierte subklinische Reizung des N. oculomotorius („Kamerawackeln“) ohne erkennbare okuläre Achsenabweichung vorstellbar.

Mit dem Patienten wurde vereinbart, die präoperative Medikation (zuletzt Brivaracetam 200 mg/Tag, Lacosamid 600 mg/Tag und Perampnel 6 mg/Tag) für mindestens 1 Jahr unverändert fortzuführen. Diese Medikation hatte er seit November 2018 (präoperativ mit einer Anfallsfrequenz von 1 bis 5 Aura-eingeleiteten bländen nicht bewusst erlebten Anfällen pro Monat). Zum Zeitpunkt der Manuskriptfertigstellung sind 9 Monate vergangen, und der Patient ist weiterhin komplett anfalls- und beschwerdefrei (nach den Klassifikationen zur Beurteilung der postoperativen Anfallskontrolle nach Engel [9] Klasse Ia und nach Wieser [34] ILAE-Klasse 1).

fMRT-Gedächtnis-Paradigma

Jeweils 10 Tage vor und nach der Operation wurde ein in der Kognitionsforschung etabliertes Gedächtnisparadigma mit fMRT [8] durchgeführt. In diesem Erinnerungsexperiment werden ca. 1 h nach der fMRT-Messung die dem Patienten während der fMRT präsentierten Fotografien zwecks Wiedererkennung erneut vorgestellt. Diese wurden mit 44 neuen Bildern (22 Außen-, 22 Innenaufnahmen) vermischt. Der Patient sollte, dann auf einer Skala von 1 (neues Bild) bis 5 (bekanntes Bild) einstufen, inwieweit er eines der gezeigten Bilder wiedererkennt. Ziel der Untersuchung ist es, einen „Novelty-Effekt“ [22] mittels der fMRT zu bestimmen und zu lokalisieren.

Durchführung der fMRT-Gedächtnis-Messung

Das Protokoll umfasste ein strukturelles T1-gewichtetes Bild, eine Resting-State-fMRI-Serie, ein T2-gewichtetes Bild (zur Volumetrierung, Schichtenführung rechtwinklig zur Hippocam-

pushauptachse), die funktionelle Serie zur visuellen Bilderkennung sowie ein quantitatives susceptibilitätsgewichtetes Bild.

Die Aufzeichnung der MRT-Daten erfolgte in einem Siemens MAGNETOM Skyra Fit 3T-Scanner. Für das funktionelle Paradigma wurden die Stimuli auf einem 30" MRT-kompatiblen LCD-Monitor (Medres Optostim) präsentiert, mit einem Betrachtungswinkel von 10° (Bildbreite). Antwort-Tastendrucke wurden mit MRT-kompatiblen Tasten aufgezeichnet (CurrentDesign). Das Paradigma wurde mittels der Software Presentation (Neurobehavioural Systems) wiedergegeben.

Die Bilder selbst sind 8-bit-Graustufen-Bilder aus einem Pool von natürlichen Szenen (Innen- oder Außenaufnahmen), auf gleiche mittlere Helligkeit angepasst. In der fMRT-Aufgabe wurden 132 Bilder gezeigt, und zwar 44 neue Innenaufnahmen, 44 neue Außenaufnahmen und jeweils 22 Wiederholungen jeweils einer Innen- und einer Außenaufnahme, die in einer Vorserie bereits jeweils 5-mal gezeigt wurden und daher bereits bekannt sind („familiarisiert“). Die Stimuli wurden für 2500 ms angezeigt mit einem optimierten zufälligen Bildabstand („jitter“); 206 funktionelle Volumen mit einer TR von 2,58s wurden aufgezeichnet.

Auswertung der fMRT-Gedächtnis-Messung

Alle Analysen wurden mit SPM gerechnet (Version 12; Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, London, UK). Die funktionellen Daten wurden nach einer Akquisitionszeitkorrektur auf Verzerrungen korrigiert (FieldMap-Toolbox) und auf das erste Bild der Serie ausgerichtet. Zuletzt erfolgte noch eine räumliche Glättung mit einem Verfallungskern von 6 mm isometrisch zur Verbesserung des Signal-Rausch-Abstandes. First-Level-Modelle wurden im nativen Raum des Patienten gerechnet unter Verwendung von 13 Bedingungen (Stimuluszeitpunkte der Bilder, getrennt nach den 5 Bewertungsstufen, und nach Innen/Außen, dazu die Zeitpunkte der „familiarisierten“ Bilder, jeweils Innen/

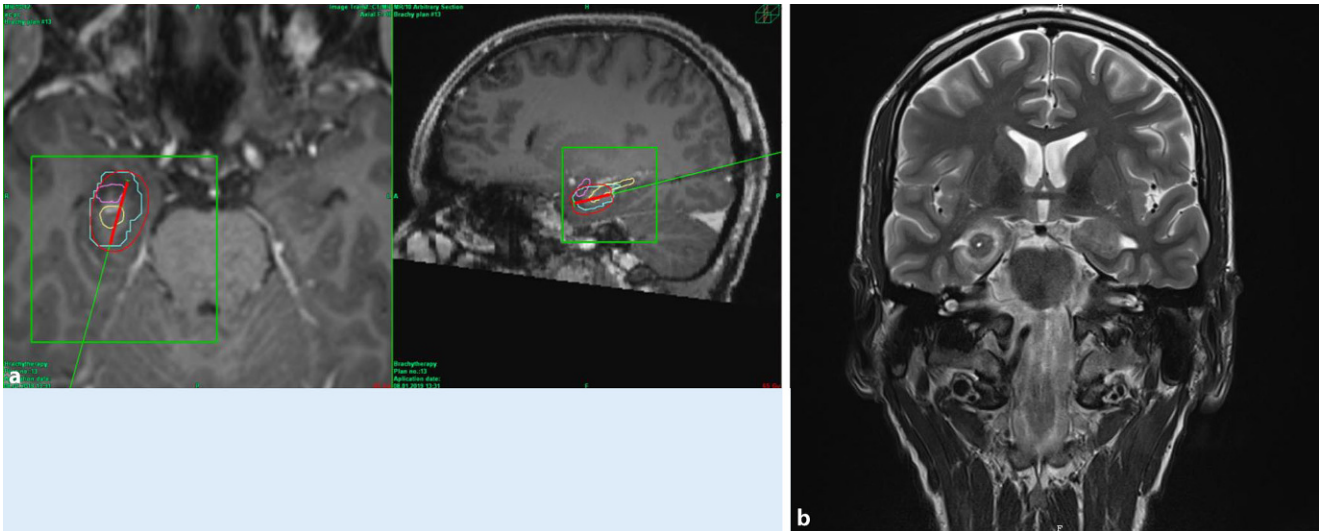


Abb. 4 **a** Die präoperative Planung des Ablationsvolumens erfolgt mittels eines stereotaktischen Planungsverfahrens, welches eine Brachytherapie simuliert (rote Linie). Die rosafarbene und gelbe Linie markieren die Amygdala und den Hippocampus als jeweiliges „volume of interest“. Die hellblaue Linie zeigt das tatsächlich ablatierte Gewebevolumen anhand des postoperativ durchgeführten MRTs. **b** Koronare T2-MRT-Bildgebung (1. Tag postoperativ) mit deutlich erkennbarem perilesionellem Ödem (diffus hell), ablatierten Gewebe (schwarz) und Trajektorienkanal (weiß)

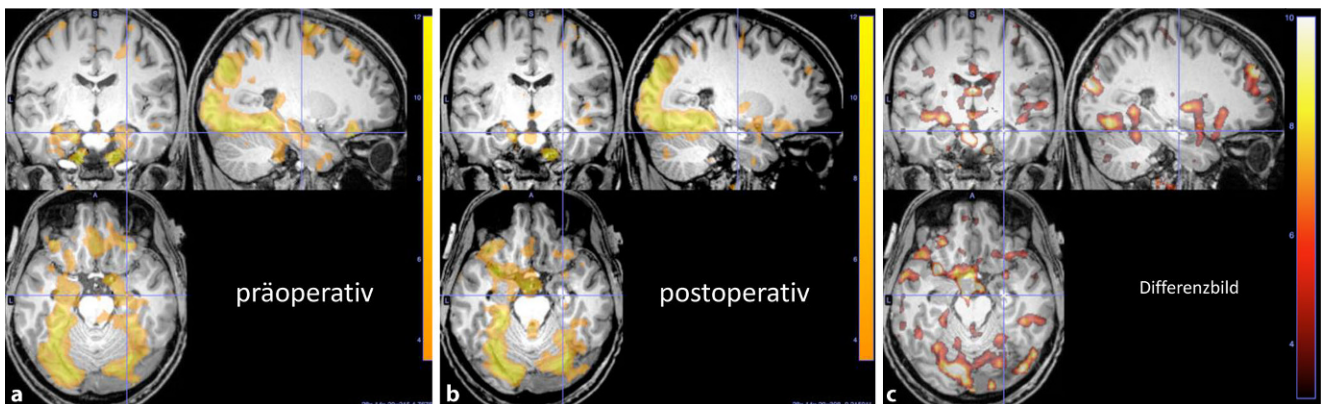


Abb. 5 **a** fMRT-Ergebnisse: „Novelty“-Karten, die Regionen mit Mehraktivierung bei neuen Stimuli anzeigen. Diese wurden in den Montreal Neurological Institute (MNI)-Standardraum normalisiert und den prä- und postoperativen T1-Bildern überlagert (**a** präoperativ; **b** postoperativ). **c** Differenzbilder, die die Veränderung des Novelty-Effektes zwischen prä- und postoperativer Aktivierung zeigen. Starke Differenzen finden sich in hippocampalen und parahippokampalen Arealen, Gyrus fusiformis und visuellen Arealen kontralateral zur Läsion (Fadenkreuz, entgegen der klinischen Konvention ist hier die rechte Hemisphäre rechts abgebildet)

Außen, und einer „Trash“-Bedingung). Zusätzlich waren in dem Modell die Bewegungsparameter aus der Ausrichtung (6 Dimensionen) enthalten. Als Basisfunktion wurden eine normale HRF sowie ein 128s-Hochpassfilter gewählt.

Die differenzielle Aktivierung zwischen den im MRT-Experiment „neuen“ Bildern und den bereits bekannten „familiarisierten“ Bildern wurde für die Berechnung eines „Novelty“-Effektes („novel“ vs. „old“) genutzt. Die resultierenden „Novelty“-Karten wurden in den

Montreal Neurological Institute (MNI)-Standardraum normalisiert und den postoperativen T1-Bildern (ebenfalls im MNI-Raum) überlagert. Es wurden Differenzbilder berechnet, um die Veränderung des Novelty-Effektes zwischen prä- und postoperativer Aktivierung zu erhalten (Abb. 5a–c).

Ergebnis der fMRT-Gedächtnismessung

Generell sind beim Novelty-Effekt neben anderen auch hippocampale und parahippokampale Regionen, die visuellen Areale sowie der Gyrus fusiformis aktiviert. Beim Patienten fand sich ein ähnliches Ergebnis. Allerdings war postoperativ v. a. die der Läsion (Fadenkreuz) abgewandte Seite in ihrer Aktivität besonders verstärkt (Abb. 5c). Die hier gezeigten Ergebnisse des einen Patienten lassen kei-

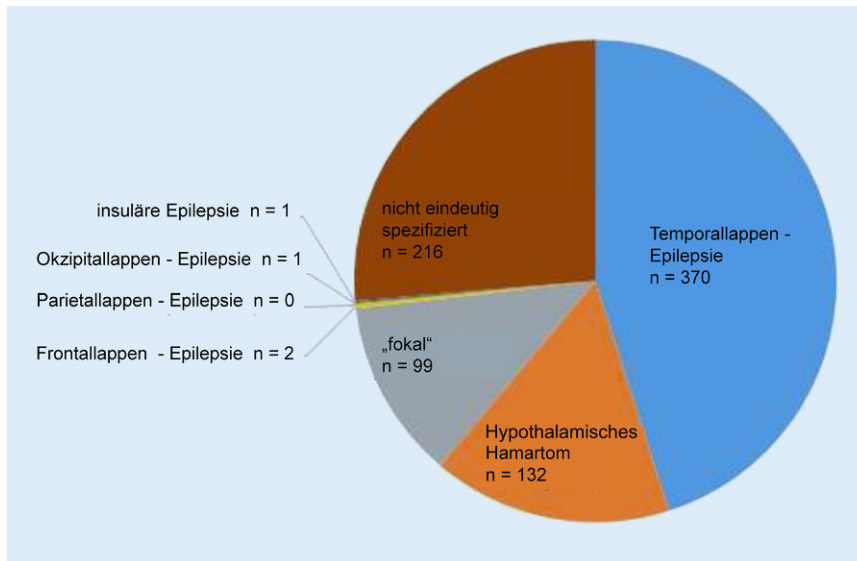


Abb. 6 ▲ Anzahl der publizierten Epilepsiepatienten, die einer stereotaktischen Laserthermoablation unterzogen wurden. Aufgeteilt nach Indikationsgebiet im Zeitraum von 2011 bis September 2018 (unveröffentlicht und aktualisiert entsprechend der systematischen Literaturrecherche nach [19])

ne weiteren Schlussfolgerungen zu, da es sich um einen Einzelfall handelt. Sie können aber als Hinweis gewertet werden, dass eine Läsion in der Akutphase bereits zu Kompensationsmechanismen in kontralateral gelegenen Arealen im Rahmen der Plastizität führt. Eine größere Patientenzahl, die auch Effekte nach einer längeren Zeit berücksichtigt, ist für eine belastbare Aussage sicher notwendig [27].

Diskussion

Die resektive Epilepsiechirurgie ist ein etabliertes Verfahren mit mehreren, auf die elektroklinische und neuropsychologische Befundkonstellation abstimmbaren, operativen Zugangswegen, die jeweils neurochirurgisch-prozedural bedingt spezifische Vor- und Nachteile bezüglich der neurokognitiven Ergebnisse aufweisen (s. auch die Beiträge [1, 6, 28] in diesem Heft). Die Daten weisen auf eine leichte Überlegenheit solcher Verfahren hin, die ein größeres Resektat bedingen (also z.B. die vordere Temporallappenresektion). Obgleich mehrere Arbeiten zu resektiv-chirurgischen Verfahren bei Temporallappenepilepsie schon in den 60er-Jahren in Europa vorlagen (z.B. [11]), kam es in Deutschland zu einer verzögerten Einführung dieses Verfahrens: Die

erste größere Arbeit wurde von der Universitätsklinik Bonn mit 178 Patienten publiziert [39]. Hier erreichten 62,7% ein postoperatives Anfallsergebnis entsprechend der Engel-Klasse I (Follow-up-Zeit 12 bis 72 Monate). Ähnliche Ergebnisse wurden auch in der randomisierten kontrollierten Studie von Wiebe [33] nach 1 Jahr (58%) erreicht.

Die Temporallappenepilepsie ist die Hauptindikation für die sT-LA (Abb. 6). Wu et al. [38] zeigen in ihrer multizentrischen Studie mit 234 Patienten aus 11 Zentren, dass das Ergebnis „Engel-Klasse I“ (gemischte Patientengruppe ohne kontinuierliches Follow-up) sowohl nach 1 wie auch nach 2 Jahren von 58% der jeweils evaluierten Patienten erreicht wurde. Primäres Untersuchungsziel der Arbeit war es zu untersuchen, inwieweit die Platzierung der Läsion und die stereotaktische Planung der sL-TA einen Einfluss auf die Anfallsreduktion hatten. Die Ausschaltung von Amygdala und Hippocampuskopf sowie parahippokampalem und entorhinalem Kortex ging mit einer höheren Rate an anfallsfreien Patienten einher. Posteriore Ablationen, die in der koronaren Ebene über das Niveau des Sulcus mesencephalicus lateralis hinaus reichten, gingen mit einer erhöhten perioperativen Komplikationsrate einher. Gross et al. [14] zeigten bei 58 Patienten und einem Nach-

beobachtungsintervall von mindestens 1 Jahr eine Anfallsfreiheit in 56,5% der Patienten einhergehend mit einer verbesserten neuropsychologischen Funktion im „delayed verbal recall“ bei der Patientengruppe mit nichtdominanter Temporallappenepilepsie. Nur bei 4 Patienten (6,8%) dieser Kohorte verschlechterte sich die verbale Gedächtnisfunktion signifikant. Postoperativ hatten 5 Patienten (8,6%) einen kontralateralen Gesichtsfelddefekt, wobei es nur bei einem der Patienten (1,7%) zu einem persistenten und symptomatischen Defekt (fast kompletter Gesichtsfelddefekt) gekommen ist. Insgesamt ist dies eine Komplikationsrate an Gesichtsfelddefekten, die unter der Rate der Patienten liegt, die einer anterioren Temporallappenresektion oder einer selektiven Amygdalohippocampektomie unterzogen wurden [37]. Die Autoren berichten zudem von einer deutlichen Lernkurve: Die letzten 33 Patienten in dieser Serie hatten keinen Gesichtsfelddefekt. Vier Patienten (6,9%) hatten eine passagere Augenmobilitätsstörung, die vergleichbar mit der war, die unser Patient angegeben hatte.

Die Vorteile der stereotaktischen Laserthermoablation bei Patienten mit Temporallappenepilepsie können – wie exemplarisch bei den Patienten gezeigt – in der minimalen Invasivität und dem besseren postoperativen neuropsychologischen Ergebnis liegen. In der Zusammenschau besteht vermutlich für die mesiale Temporallappenepilepsie eine geringere Wahrscheinlichkeit auf Anfallsfreiheit durch sL-TA als bei Anwendung eines resektiven Verfahrens. Diese Information wird den Patienten in Magdeburg grundsätzlich kommuniziert. Die Option eines resektiven Verfahrens wird durch die sL-TA nicht eingeschränkt und kann im Falle eines unbefriedigenden Behandlungsergebnisses ohne Einschränkung durchgeführt werden („Step-by-step-Konzept“). Einschränkend muss konstatiert werden, dass für das letztere Vorgehen keine Daten publiziert wurden. Allerdings wurde in einer Hamburger Kohorte von Patienten, die zuerst resektiv einer selektiven Amygdalohippocampektomie und danach einer anterioren Temporallappenresektion unterzogen wurden,

keine Verschlechterung des Anfallsergebnisses gesehen [25]. Kang et al. [21] berichteten, dass von der untersuchten Kohorte von 20 Patienten mit mesialer Temporallappenepilepsie, die eine superselektive Amygdalohippokampektomie erhielten, 4 Patienten anschließend von einer anterioren Temporallappenteilresektion profitierten. Ein Vergleich zweier größerer Kohorten von Patienten mit einer mesialen Temporallappenepilepsie, die sich resektiven Eingriff nach sL-TA unterziehen, mit denjenigen, die sich direkt für eine sL-TA entschieden, wäre für eine größere Kohorte sicher wünschenswert. Eine solche Studie ist jedoch aus mindestens 2 Gründen methodisch problematisch, da

1. ein negativer Bias allein dadurch bedingt ist, dass in der Kohorte der Patienten mit vorhergehender sL-TA und fortbestehender Anfallsaktivität wahrscheinlich mehr Patienten sind, die auch von einem resektiven Verfahren weniger profitieren würden. Es müsste also eine entsprechende Größe der beiden Gruppen erreicht werden;
2. bei einer Head-to-head-Studie das Recruitment schwierig wäre, da sich die Patienten gemäß den Erfahrungen aus den USA, wenn vor die Wahl gestellt, meist zunächst für sL-TA entschieden.

Grundsätzlich handelt es sich bei epilepsiechirurgischen Verfahren um elektive Eingriffe. Daher finden Patientenpräferenzen bezüglich der diagnostischen und therapeutischen Vorgehensweisen eine besondere Berücksichtigung in der Indikationsstellung. Immer mehr Patienten lehnen einen invasiven diagnostischen oder potenziell kurativen operativen therapeutischen Eingriff im Rahmen einer offenen Resektion ab [2]: In der Bonner-Kohorte zeigte sich unter Einbeziehung aller epilepsiechirurgischen Patienten eine von 1988 bis 2008 stetig steigende Tendenz, die empfohlene Operation abzulehnen (2008 waren es ca. 47%). Neuere Arbeiten belegen, dass bis zu 70% der Patienten ein prächirurgisches Video-EEG-Monitoring ablehnen [16, 29]. Bei dieser Entwicklung scheint auch unter der Vorstellung einer personali-

sierten Medizin oder Präzisionsmedizin die stereotaktische Laserthermoablation ein geeignetes Verfahren, um die Akzeptanz epilepsiechirurgischer Eingriffe zu steigern. Dies gilt insbesondere für die klassische Indikation der mesialen Temporallappenepilepsien. Der hier vorgestellte Fall soll exemplarisch belegen, wie der Entscheidungsprozess für ein epilepsiechirurgisches Verfahren in diesem Sinn positiv verlaufen kann.

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Friedhelm C. Schmitt
Universitätsklinik für Neurologie, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg,
Deutschland
FC.Schmitt@t-online.de

Funding. Open Access funding provided by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J. Voges erhielt Aufwand- bzw. Reiseentschädigungen und Honorare für Vorträge von: Medtronic Inc., St. Jude Medical und Inomed. F.C. Schmitt und L. Büntjen erhielten Aufwand- und Reiseentschädigungen für Vorträge von Medtronic Inc. H. Schütze, J. Kaufmann, H.-J. Heinze, H. Hinrichs, C. Tempelmann und E. Düzel geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Baumgartner C, Koren JP, Lang C et al (2020) Temporallappenepilepsien – Ätiologie und elektroklinische Subtypen. *Z Epileptol.* <https://doi.org/10.1007/s10309-020-00312-0>
2. Bien CG, Raabe AL, Schramm J et al (2013) Trends in presurgical evaluation and surgical treatment of epilepsy at one centre from 1988–2009. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 84:54–61. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2011-301763>
3. Büntjen L, Voges J, Heinze HJ et al (2017) Stereotaktische Laserablation – Technische Konzepte und klinische Anwendungen. *Z Epileptol* 30:152–161. <https://doi.org/10.1007/s10309-016-0099-5>
4. Curry DJ, Gowda A, McNichols RJ et al (2011) Stereotactic MRI-guided laser ablation of epileptogenic foci in children. https://www.aesnet.org/meetings_events/annual_meeting_abstracts/view/15300. Zugegriffen: 7. Dez. 2019
5. Curry DJ, Gowda A, McNichols RJ, Wilfong AA (2012) MR-guided stereotactic laser ablation of epileptogenic foci in children. *Epilepsy Behav* 24:408–414. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.04.135>
6. Dorfer C, Czech T, Rössler K (2020) Chirurgie der Temporallappenepilepsie. *Z Epileptol.* <https://doi.org/10.1007/s10309-019-00297-5>
7. Drane DL, Loring DW, Voets NL et al (2015) Better object recognition and naming outcome with MRI-guided stereotactic laser amygdalohippocampotomy for temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 56:101–113. <https://doi.org/10.1111/epi.12860>
8. Düzel E, Schütze H, Yonelinas AP, Heinze H-J (2011) Functional phenotyping of successful aging in long-term memory: Preserved performance in the absence of neural compensation. *Hippocampus* 21:803–814. <https://doi.org/10.1002/hipo.20834>
9. Engel J, Van Ness P, Rasmussen TB, Ojemann GA (1993) Outcome with respect to epileptic seizures. In: *Surgical Treatment of the Epilepsies*, 2. Aufl. Raven, New York, S609–621
10. Esquenazi Y, Kalamangalam GP, Slater JD et al (2014) Stereotactic laser ablation of epileptogenic periventricular nodular heterotopia. *Epilepsy Res* 108:547–554. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2014.01.009>
11. Falconer MA, Serafetinides EA (1963) A follow-up study of surgery in temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 26:154–165
12. Fernández G, de Greiff A, von Oertzen J et al (2001) Language mapping in less than 15 minutes: real-time functional MRI during routine clinical investigation. *Neuroimage* 14:585–594. <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0854>
13. Gonzalez-Martinez J, Vadera S, Mullin J et al (2014) Robot-assisted stereotactic laser ablation in medically intractable epilepsy: operative technique. *Neurosurgery* 10(Suppl 2):167–172. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000286> (discussion 172–173)
14. Gross RE, Stern MA, Willie JT et al (2018) Stereotactic laser amygdalohippocampotomy for mesial temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 83:575–587. <https://doi.org/10.1002/ana.25180>
15. Hawasli AH, Bagade S, Shimony JS et al (2013) Magnetic resonance imaging-guided focused laser interstitial thermal therapy for intracranial

Remote Sensing



Langfristig angelegte Behandlungsstrategien erfordern eine kontinuierliche Beobachtung, insbesondere bei Patienten mit

chronischen Erkrankungen. Die digitale Revolution in der Medizin vermag neue Standards bei der Implementierung objektiver klinischer Endpunkte im Alltag voranzutreiben. *Der Nervenarzt 12/2019* bietet dazu Interessantes über das Erkennen krankheitstypischer Veränderungen mittels digitaler Technologie. Der Fokus liegt auf aktuellen Erfahrungen aus dem Bereich der Psychiatrie, einem Gebiet, das sich schon seit vielen Jahren sowohl mit dem Einsatz mobiler Sensorik als auch Smartphones zum Patientenmonitoring intensiv beschäftigt. Das in diesem Themenheft behandelte Gebiet ist äußerst dynamisch, über alle medizinischen Fachgebiete hinweg relevant und wird in den kommenden Jahren die ärztliche Arbeitswelt nachhaltig beeinflussen.

- Wearables zum kontextgesteuertem Assessment in der Psychiatrie
- Potential von ambulantem Monitoring bei bipolaren Erkrankungen
- Mobiles Anfallsmonitoring bei Epilepsiepatienten
- Remote Sensing bei Parkinson und Multipler Sklerose

Suchen Sie noch mehr zum Thema?

Mit e.Med – den maßgeschneiderten Fortbildungsabos von Springer Medizin – haben Sie Zugriff auf alle Inhalte von SpringerMedizin.de. Sie können schnell und komfortabel in den für Sie relevanten Zeitschriften recherchieren und auf alle Inhalte im Volltext zugreifen.

Weitere Infos zu e.Med finden Sie auf springermedizin.de unter „Abos“

- lesions: single-institution series. *Neurosurgery* 73:1007–1017. <https://doi.org/10.1227/NEU.000000000000144>
16. Holtkamp M, Steinbrenner M (2016) Einstellungen zur (resektiven) Epilepsiechirurgie. *Z Epileptol* 30:93–97. <https://doi.org/10.1007/s10309-016-0091-0>
 17. Hoppe C, Witt J-A, Helmstaedter C et al (2017) Stereotaktische Laserthermokoagulation in der Epilepsiechirurgie. *Nervenarzt*. <https://doi.org/10.1007/s00115-017-0283-5>
 18. Hoppe C, Witt J-A, Helmstaedter C et al (2017) Laser interstitial thermotherapy (LITT) in epilepsy surgery. *Seizure* 48:45–52. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2017.04.002>
 19. Ilse A, Buntjen L, Schmitt FC (2017) Stereotaktische Laserablation für fokale Epilepsien – Eine Literaturübersicht. *Z Epileptol* 30:152–161. <https://doi.org/10.1007/s10309-017-0113-6>
 20. Kang J-Y, Sperling MR (2017) Laser-Thermoablation zur Behandlung von pharmakoresistenten Epilepsien: Erfahrungen aus Philadelphia. *Z Epileptol* 30:146–151. <https://doi.org/10.1007/s10309-017-0111-8>
 21. Kang JY, Wu C, Tracy J et al (2016) Laser interstitial thermal therapy for medically intractable mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 57:325–334. <https://doi.org/10.1111/epi.13284>
 22. Krebs RM, Schott BH, Schütze H, Düzel E (2009) The novelty exploration bonus and its attentional modulation. *Neuropsychologia* 47:2272–2281. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.01.015>
 23. Rosenow F, Klein KM, Strzelczyk A et al (2014) Neues auf dem Gebiet der Epilepsien. *Nervenarzt* 85:955–964. <https://doi.org/10.1007/s00115-014-4039-1>
 24. Rotte M (2005) Age-related differences in the areas of Broca and Wernicke using functional magnetic resonance imaging. *Age Ageing* 34:609–613. <https://doi.org/10.1093/ageing/afi186>
 25. Sauvigny T, Brückner K, Dührsen L et al (2016) Neuropsychological performance and seizure control after subsequent anteromesial temporal lobe resection following selective amygdalohippocampotomy. *Epilepsia*. <https://doi.org/10.1111/epi.13567>
 26. Schmitt FC, Buentjen L, Stefan H (2014) Epilepsiechirurgie – Konzepte invasiver und minimal-invasiver Verfahren. *Psychopharmakotherapie PPT*, Bd. 21, S 202–210
 27. Schmitt FC, Kaufmann J, Oltmanns F et al Visualising non-verbal memory changes after MRgLITT amygdalohippocampotomy: a proof of principle. https://www.aesnet.org/annual_meeting/abstract_search#/sortDate_nad/DESC/0/schmitt%2C-voges/?Year=2019. Zugriffen: 07.12.2019
 28. Schmitt FC, Meencke HJ (2020) Factors predicting 10 year-seizure freedom after temporal lobe resection—A monocentric continuous extra-long-term evaluation. *Z Epileptol*. <https://doi.org/10.1007/s10309-019-00302-x>
 29. Steinbrenner M, Kowski AB, Holtkamp M (2019) Referral to evaluation for epilepsy surgery: reluctance by epileptologists and patients. *Epilepsia* 60:211–219. <https://doi.org/10.1111/epi.14641>
 30. Tovar-Spinoza Z, Carter D, Ferrone D et al (2013) The use of MRI-guided laser-induced thermal ablation for epilepsy. *Childs Nerv Syst* 29:2089–2094. <https://doi.org/10.1007/s00381-013-2169-6>
 31. Voges J, Wellmer J, Buntjen L, Schmitt FC (2016) Radiofrequenz-Thermoablation – die neurochirurgische Sicht. *Z Epileptol*. <https://doi.org/10.1007/s10309-016-0095-9>
 32. Wellmer J, Quesada CM, Rothe L et al (2013) Proposal for a magnetic resonance imaging protocol for the detection of epileptogenic lesions at early outpatient stages. *Epilepsia* 54:1977–1987. <https://doi.org/10.1111/epi.12375>
 33. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M (2001) A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 345:311–318. <https://doi.org/10.1056/NEJM200108023450501>
 34. Wieser H-G (2004) ILAE Commission Report. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 45:695–714. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.09004.x>
 35. Wilfong AA, Curry DJ (2013) Hypothalamic hamartomas: Optimal approach to clinical evaluation and diagnosis. *Epilepsia* 54:109–114. <https://doi.org/10.1111/epi.12454>
 36. Willie JT, Laxpati NG, Drane DL et al (2014) Real-time magnetic resonance-guided stereotactic laser amygdalohippocampotomy for mesial temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery* 74:569–585. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000343>
 37. Winston GP (2013) Epilepsy surgery, vision, and driving: What has surgery taught us and could modern imaging reduce the risk of visual deficits? *Epilepsia* 54:1877–1888
 38. Wu C, Jermakowicz WJ, Chakravorti S et al (2019) Effects of surgical targeting in laser interstitial thermal therapy for mesial temporal lobe epilepsy: a multicenter study of 234 patients. *Epilepsia*. <https://doi.org/10.1111/epi.15565>
 39. Zentner J, Hufnagel A, Wolf HK et al (1995) Surgical treatment of temporal lobe epilepsy: clinical, radiological, and histopathological findings in 178 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 58:666–673. <https://doi.org/10.1136/jnnp.58.6.666>