

Georgia Ramantani

Dr. med.

Vergleich von EEG und MEG in der Analyse interiktaler EEG-Veränderungen bei fokalen Epilepsien: Vorteile und Nachteile bei Spikedetektion und Quellenanalyse

Geboren am 29.03.1976 in Kavala, Griechenland

Examen am 17.07.2000 an der Universität Thessaloniki, Griechenland

Promotionsfach: Kinderheilkunde

Doktorvater: Prof. Dr. med. Dietz Rating

Einleitung:

Die Studie untersucht Unterschiede von EEG und MEG bei der Analyse interiktaler, fokaler epilepsietypischer Aktivität. Das MEG kann Aktivitäten tangential orientierter elektrischer Quellen, also überwiegend fissuraler Pyramidenzellen, nicht erfassen. Demgegenüber wird das EEG durch die radial orientierten, oberflächlich-gyralen Pyramidenzellen dominiert.

Im ersten Teil werden Unterschiede in der Detektionsrate interiktaler Spikes zwischen EEG und MEG bei simultanen Ableitungen in Abhängigkeit vom gleichzeitigen Auftreten von Schlafveränderungen, die typischerweise eine radiale Potentialverteilung im EEG zeigen, untersucht. Im zweiten Teil wird die Quellenanalyse interiktaler Spikes in EEG und MEG bei Patienten mit Polymikrogyrien verglichen.

Patienten:

Im ersten Teil wurden 14 Patienten im Alter von 3,5 bis 17 Jahren mit fokaler Epilepsie eingeschlossen, bei denen eine Schlafableitung gelang. Im zweiten Teil wurden 7 Patienten mit PMG im Alter von 7,5 bis 19 Jahren untersucht. Ein Patient wurde in beide Studien eingeschlossen.

Methodik:

Bei allen Patienten erfolgte eine 20-40minütige Ableitung mittels 122-Kanal-Ganzkopf-MEG und simultanem 32-Kanal-Oberflächen-EEG im Wachen oder Spontanschlaf.

Für die Studie zur Spikedetektion wurden artefaktgestörte Kanäle und Artefaktsegmente, sowie Segmente mit bilateraler Polyspikeaktivität (>2 epileptiforme Entladungen/200ms) ausgeschlossen. Die EEG- und MEG-Daten wurden in 28 Datensätze getrennt und verblindet. Daraufhin erfolgte die Analyse der Daten durch 4 unabhängige und verblindete Befunder. Jeder Befunder markierte suspekta Muster, die er für verdächtig auf ein fokales, epilepsietypisches Potential hielt, am Peak der Aktivität. Die Markierungsdaten der 4 Befunder in EEG und MEG wurden anschließend fusioniert. Muster, die von mindestens 3 Befundern markiert waren, wurden drei relevanten Gruppen zugeteilt: Typ 1: MEG $>$ EEG (Unterschied ≥ 3 Befunder), Typ 2: MEG $<$ EEG (Unterschied ≥ 3 Befunder) und Typ 3: MEG=EEG (je ≥ 3 Befunder). Für jedes Spikesegment wurde die Hintergrundaktivität charakterisiert (Vertexwelle, Schlafspindel, K-Komplex, Deltaschlaf). Mittels Fischer's-Exact-Test wurden Unterschiede in der Häufigkeit von Spiketyp 1, 2 und 3 in Bezug auf das gleichzeitige Auftreten von Vertexwellen und anderen Schlafveränderungen, sowie Fehlen von Schlafveränderungen untersucht.

Im zweiten Studienteil wurden interiktale Spikes bei Patienten mit PMG visuell identifiziert und als Grundlage für eine automatische Mustersuche (räumlich-zeitliche Korrelation $\geq 0,85$) im BESA-Programm benutzt. Nach Mittelung wurden die Spikes mit 5Hz high-pass gefiltert und mittels multipler Quellenanalyse ausgewertet. Die Quellen wurden durch Überlagerung der individuellen 3D-T1-MRT-Daten visualisiert und mit der Läsion verglichen.

Ergebnisse:

In der Spikedetektionsstudie konnten aus 4704 Mustern, die durch mindestens einen Befunder markiert waren, 1287 relevante Spikes den 3 Typen zugeordnet werden: Typ 1 (MEG): 689, (54% assoziiert mit EEG-Schlafveränderungen); Typ 2 (EEG): 136 (21% mit Schlafveränderungen assoziiert); Typ 3 (MEG=EEG): 562 (42% assoziiert mit EEG-Schlafveränderungen). Die Verteilung der verschiedenen Spiketypen unterschied sich für Vertexwellen-assoziierte Segmente signifikant von Segmenten mit anderen Schlafveränderungen oder solchen ohne Schlafveränderungen ($p < 0.001$). Dabei fanden sich während der Vertexwellen relativ mehr MEG-Spikes (Typ 1) und weniger EEG-Spikes (Typ 2). Bei 8 Patienten wurden im MEG mehr Spikes als im simultanen EEG

detektiert. Bei 2 Patienten überwog der Anteil der EEG-Spikes und die übrigen 3 Patienten zeigten annähernd gleich viele Spikes in beiden Modalitäten. Durch die Kombination beider Methoden konnte insgesamt eine höhere Detektionsrate von Spikes erreicht werden.

Für die Quellenanalyse bei 7 Patienten mit PMG wurden 9 verschiedene Spiketypen identifiziert (2 Typen bei je 2 Patienten). 8/9 EEG und 7/9 MEG Quellen zur Modellierung der Spikeonsetaktivität lokalisierten innerhalb der sichtbaren Läsion. Für 2 Spiketypen zeigte sich ein früherer Onset im EEG gegenüber dem MEG (19 und 25 ms). Die EEG-Onsetaktivität zeigte eine radiale Orientierung. Das MEG erfasste nur bereits propagierte Aktivität. In einem Fall lokalisierte die früheste MEG-Aktivität innerhalb der normalen Hemisphäre, während die vorangehende, radiale EEG-Onsetaktivität innerhalb der Läsion lag. Bei den anderen 8 Spiketypen waren die Abstände von EEG- und MEG-Onsetquellen auffällig groß (9-51mm).

Schlussfolgerung:

Die vorliegende Studie konnte klinisch relevante Unterschiede von EEG und MEG durch Analyse simultan gemessener Daten bei Patienten mit fokalen Epilepsien zeigen. Im ersten Teil konnten im MEG insgesamt mehr Spikes im Vergleich zum EEG detektiert werden. Die Hintergrundaktivität trug zur unterschiedlichen Sensitivität von EEG und MEG bei. Während radial orientierte Schlafveränderungen (Vertexwellen) andere Aktivitäten im EEG (z.B. Spikes) überlagerten, fehlte dieser Einfluss im MEG nahezu komplett. Im Gegensatz hierzu führten dieselben Unterschiede der Sensitivität von EEG und MEG, was die Repräsentation verschiedener Neuronengruppen betrifft, zu einer Überlegenheit des EEG bei der Analyse interiktaler Spikes bei PMG. Dies kann durch den Verlust relevanter Fissuren und damit MEG-relevanter Spikeaktivität bei PMG erklärt werden. Was im ersten Teil der Studie noch ein Vorteil war (Insensitivität gegenüber radialen Schlafveränderungen) wurde im zweiten Teil zum Nachteil (Insensitivität gegenüber radialer Spikeaktivität).