

Verbesserung der KI-gestützten Detektion von fokalen kortikalen Dysplasien mittels gemeinsamer Datennutzung

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. med.)

der Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Fabiane Schuch

aus Bergisch Gladbach

2025

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Priv.-Doz. Dr. med. Theodor Rüber
2. Gutachterin: Prof. Dr. med. Alexandra Klotz

Tag der Mündlichen Prüfung: 25.04.2025

Aus der Klinik und Poliklinik für Epileptologie

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	4
1.	Deutsche Zusammenfassung	6
1.1	Einleitung	6
1.2	Material und Methoden	12
1.3	Ergebnisse	16
1.4	Diskussion	19
1.5	Zusammenfassung	24
1.6	Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung	25
2.	Veröffentlichung	35
3.	Erklärung zum Eigenanteil	36
4.	Danksagung	37

Abkürzungsverzeichnis

BIDS	Brain Imaging Data Structure
ANN	artificial neural network
D	dimensional (2-dimensional / 3-dimensional)
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DL	Deep Learning
DSGVO	Datenschutz Grundverordnung
FCD	Fokale kortikale Dysplasie
FLAIR	fluid attenuated inversion recovery
FSL	Functional Magnetic Resonance Imaging of the Brain Software Library
HARNESS	Harmonized Neuroimaging of Epilepsy Structural Sequences
ILAE	International League Against Epilepsy
JSON	JavaScript Object Notation
KI	Künstliche Intelligenz
MAP	Morphometric Analysis Program
MELD	Multicentre Epilepsy Lesion Detection
mMCD	mild malformation of cortical development
MOGHE	mild malformation of cortical development with oligodendroglial hyperplasia in epilepsy
MRT	Magnetresonanztomografie
mTOR	mammalian target of rapamycin

NIfTI	Neuroimaging Informatics Technology Initiative
OP	Operation
ROI	region of interest
SD	Standardabweichung
TSV	tab separated values

1. Deutsche Zusammenfassung

1.1 Einleitung

1.1.1 Fokale kortikale Dysplasien

Epilepsien gehören mit einer Inzidenz von 50 – 60 pro 100.000 Einwohner pro Jahr zu einer der häufigsten neurologischen Erkrankungen (Fiest et al., 2017; Thijs et al., 2019). Die Ursachen können dabei vielfältig sein. Nach der neuen Klassifikation der International League Against Epilepsy (ILAE) von 2017 wird zwischen einer strukturellen, genetischen, infektiösen, metabolischen, immunologischen sowie einer unbekannten Genese unterschieden (Scheffer et al., 2017). Fokale kortikale Dysplasien (FCDs) gehören dabei zu den strukturellen Veränderungen des Gehirns, die eine Epilepsie verursachen können. Im Jahr 2014 entdeckten Leventer und Kollegen*innen zudem, dass FCDs in seltenen Fällen auch familiär bedingt sein können und somit in diesen Fällen auch als genetisch eingestuft werden können (Leventer et al., 2014). Die Behandlung einer Epilepsie kann im Wesentlichen medikamentös oder epilepsiechirurgisch erfolgen. Während initial immer eine medikamentöse Therapie indiziert ist, ist eine epilepsiechirurgische Behandlung nur bei therapierefraktären fokalen Epilepsien eine Option. Als therapierefraktär gilt eine Epilepsie beim Versagen zweier Antiepileptika in Mono- oder Kombinationstherapie, die für das entsprechende Epilepsie-Syndrom und den Anfallstyp zutreffend ausgewählt worden, vom Patienten bzw. der Patientin gut toleriert worden und in einer adäquaten Dosis sowie für eine ausreichende Dauer verabreicht worden (Kwan et al., 2010). Im Erwachsenenalter stellen FCDs die dritthäufigste Ursache einer therapierefraktären Epilepsie dar, während es im Kindesalter sogar die häufigste Ursache ist (Blümcke et al., 2017).

Bei FCDs handelt es sich um eine Fehlbildung der kortikalen Entwicklung, die durch eine Störung der kortikalen Zytoarchitektur gekennzeichnet ist. Erstmals beschrieben wurden FCDs 1971 durch David Taylor und Kollegen*innen (Taylor et al., 1971). Bis heute sind viele neue Erkenntnisse über FCDs hinzugekommen, auf deren Grundlage sie in verschiedene Subtypen unterteilt werden. 2022 erneuerte die ILAE die ursprünglich von Palmini (Palmini et al., 2004) erstellte Klassifikation der FCDs bereits zum zweiten Mal (Blümcke et al., 2011; Najm et al., 2022). Die histopathologische

Klassifizierung der FCDs basiert auf dem Bestehen einer Störung der kortikalen Architektur und dem zusätzlichen Vorhandensein oder Fehlen weiterer Merkmale: Bei Typ I finden sich neben der kortikalen Aufbaustörung keine abnormen Zelltypen, bei Typ II finden sich zusätzliche dysmorphe Neuronen ohne (Typ IIa) oder mit (Typ IIb) Ballonzellen und bei Typ III handelt es sich um die Kombination einer kortikalen Aufbaustörung in unmittelbarer Nähe zu einer weiteren epileptogenen Läsion (Hippocampussklerose, Hirntumor, vaskuläre Malformation oder eine im frühen Leben erworbene Läsion wie z.B. ein ischämischer oder hämorrhagischer Schlaganfall) (Blümcke et al., 2011; Palmini et al., 2004). Neu in der Klassifikation von 2022 enthalten sind die milden Fehlbildungen der kortikalen Entwicklung (mMCD), die durch einen Überschuss an heterotopen Neuronen in der weißen Substanz gekennzeichnet sind sowie mMCDs mit oligodendroglialer Hyperplasie (MOGHE) (Najm et al., 2022). Des Weiteren wurden für Abnormalitäten der kortikalen Organisation, die histopathologisch nicht eindeutig mit einer FCD vereinbar sind, die neue Kategorie „Keine eindeutige FCD in der Histopathologie“ mit in die Klassifikation aufgenommen (Najm et al., 2022). Neben einer Erweiterung der histopathologisch-basierten FCD-Klassifikation wurde ein mehrschichtiges FCD-Klassifizierungsschema erarbeitet, welches auch die genetischen Untersuchungsergebnisse des resezierten Gewebes und die präoperativen Bildbefunde miteinschließt (Najm et al., 2022).

Molekulargenetisch konnten seit 2015 eine Reihe von Studien im resezierten FCD-Gewebe Mutationen im mammalian target of rapamycin (mTOR) - Signalweg nachweisen (Leventer et al., 2015; Lim et al., 2015; Mirzaa et al., 2016; Møller et al., 2016; Nakashima et al., 2015). Im Gehirn spielt der mTOR-Signalweg sowohl während der Entwicklung als auch im Erwachsenenalter eine entscheidende Rolle bei der Regulierung des Zellwachstums, der Proliferation und des Stoffwechsels (Liu und Sabatini, 2020). Für die Entstehung einer FCD ist dabei die Hyperaktivierung des mTOR-Signalwegs entscheidend.

1.1.2 Bildgebung von FCDs

Bildgebend können FCDs in der Magnetresonanztomografie (MRT) verschiedene typische Charakteristika zeigen. Hierzu zählen eine verwaschene Mark-Rinden-Grenze, ein verdickter Kortex, Anomalien der kortikalen Gyrierung und fokal erhöhte Signale in

der subkortikalen weißen Substanz, die sich manchmal als so genanntes "Transmantle-Zeichen" bis in den Ventrikel erstrecken (Colombo et al., 2012; Kabat und Król, 2012; Urbach et al., 2022). Trotz der bekannten bildgebenden Charakteristika sind FCDs häufig sehr subtil und werden in der konventionellen MRT-Bildgebung übersehen (Bien et al., 2009; Duncan et al., 2016; Widdess-Walsh et al., 2006). Dies gilt insbesondere für FCDs, die sich in der Tiefe eines Hirnsulcus befinden, so genannte „bottom of sulcus dysplasies“ (Besson et al., 2008). Liegt eine FCD vor, die bildgebend jedoch nicht detektiert wurde, werden die Patienten*innen fälschlicherweise als „MRT-negativ“ eingestuft. Dieser häufig verwendete Terminus ist schlecht definiert, da er von verschiedenen Faktoren abhängt. So spielt neben den verschiedenen Einflüssen auf die Bildqualität (z.B. Magnetfeldstärke, Schichtdicke) auch die Expertise des befundenen Radiologen und ggf. durchgeführte Nachbearbeitungsschritte eine entscheidende Rolle bei der korrekten bildgebenden Diagnosestellung. Dies kann weitreichende Folgen für die Betroffenen haben, da sie entweder gar nicht für eine operative Therapie in Betracht gezogen werden oder sich im Rahmen einer umfangreichen prächirurgischen Diagnostik einer zusätzlichen invasiven Diagnostik mittels des Einsatzes von Tiefenelektroden, und allen damit verbunden Risiken, unterziehen müssen. Insbesondere für Patienten*innen mit FCD II stellt die epilepsiechirurgische Behandlung eine vielversprechende Behandlungsoption dar, die in bis zu 70 % der Fälle postoperativ zu Anfallsfreiheit führen kann (Lamberink et al., 2020; Wagstyl et al., 2022). Hierfür muss jedoch zunächst die Diagnose einer FCD bildgebend korrekt gestellt oder zumindest vermutet werden, da der Erfolg des epilepsiechirurgischen Eingriffs sowohl in hohem Maße von der präzisen Lokalisierung der epileptogenen Läsion im MRT abhängt (Bien et al., 2009) als auch von der vollständigen Resektion der FCD (Choi et al., 2018; Rowland et al., 2012).

Die durchzuführenden MRT-Sequenzen für Patienten*innen mit Epilepsie erfolgen in den verschiedenen Kliniken in der Regel nach standardisierten MRT-Protokollen. Diese sind von Klinik zu Klinik oft uneinheitlich und es wird nicht immer das volle Potenzial der MRT-Bildgebung ausgeschöpft. Die ILAE hat daher 2019 eine Empfehlung für den Einsatz der strukturellen Magnetresonanztomografie bei der Behandlung von Patienten*innen mit Epilepsie herausgegeben, die sich gleichermaßen an ambulante radiologische Praxen sowie an spezialisierte Zentren richtet (Bernasconi et al., 2019). Bei diesem sogenannten „HARNESS“-Protokoll (Harmonized Neuroimaging of Epilepsy

Structural Sequences) werden die Sequenzen vorwiegend als 3-dimensionaler (3 D) - Datensatz mit geringer Schichtdicke von höchstens 1 mm aufgenommen. Dies hat den Vorteil, dass die Bilder ohne Qualitätsverlust in jeder Ebene dargestellt werden können und keine spezielle Angulierung (Winkelung) notwendig ist (Bernasconi et al., 2019). Zur Darstellung epileptogener Läsionen und somit auch zur Visualisierung von FCDs eignet sich insbesondere die fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR)-Sequenz (Tschampa et al., 2015; Urbach et al., 2015; Wellmer et al., 2013). Bei dieser Sequenz erscheint der Liquor durch die Auslöschung des Signals schwarz, wodurch die Sichtbarkeit hyperintenser kortikaler Läsionen verbessert wird (Bernasconi et al., 2019). Als weitere wichtige Sequenz in der Bildgebung bei Epilepsiepatienten*innen gilt die T1-Sequenz. Neben einer Beurteilung der Anatomie und Morphologie des Gehirns wird diese Sequenz insbesondere auch für die Nachbearbeitung von MRT-Bildern verwendet (Bernasconi et al., 2019; Huppertz et al., 2005).

1.1.3 Einsatz von künstlicher Intelligenz in der FCD-Detektion

Trotz adäquatem MRT-Protokoll und Bildbefundung durch einen erfahrenen Neuroradiologen werden FCDs in 30 – 40 % der Fälle übersehen (Hong et al., 2014; Wagner et al., 2011; Wang et al., 2015). Um diese Einschränkung der konventionellen Analyse zu überwinden, wurden in den letzten Jahren verschiedene Nachbearbeitungsmethoden zur Verbesserung der Detektionsraten von FCDs entwickelt (Adler et al., 2017; Ahmed et al., 2015; Antel et al., 2003; David et al., 2021; Gill et al., 2021; Hong et al., 2014; Huppertz et al., 2005; Jin et al., 2018; Maiworm et al., 2020; Nöth et al., 2020; Thesen et al., 2011; Urbach et al., 2021; Zhang et al., 2024). Hierbei handelt es sich sowohl um halbautomatische als auch um vollautomatische Nachbearbeitungsmethoden. Diese reichen von computergestützten Ansätzen, bei denen voxelbasierte morphometrische Karten erstellt werden (Morphometric Analysis Program, MAP-Analyse), die Veränderungen, die einer FCD entsprechen könnten, besser visualisieren (Huppertz et al., 2005; Martin et al., 2017; Thesen et al., 2011) bis hin zu neueren Ansätzen, bei denen durch den Einsatz künstlicher Intelligenz (KI) FCD-typische bildgebende Veränderungen automatisch erkannt werden (Gill et al., 2021; Jin et al., 2018; Spitzer et al., 2022; Zhang et al., 2024). Der Einsatz von KI erfolgt bei der FCD-Detektion in der Regel mittels Deep Learning (DL). Bei diesem Teilgebiet der KI

werden spezielle Modelle in Form von künstlichen neuronalen Netzen (artificial neural network, ANN) angewandt. Bei ANNs handelt es sich um Computermodelle, die, wie der Name bereits suggeriert, die Funktionsweise des menschlichen Gehirns nachahmen. Das Netzwerk wird dabei zunächst anhand von Daten „trainiert“. Hierdurch wird dann ein Algorithmus implementiert, der nachfolgend auf neue Daten angewandt werden kann (Agatonovic-Kustrin und Beresford, 2000; Beam und Kohane, 2018). So kann dann durch den Algorithmus eine Vorhersage in Form von Wahrscheinlichkeiten gemacht werden. Konkret bedeutet dies bei der FCD-Detektion, dass zunächst das „Training“ mit entsprechenden MRT-Daten von FCD-Patienten*innen sowie von Kontrollprobanden*innen erfolgt. Hierfür müssen manuell die FCDs als Läsionsmaske, auch „ground truth“ genannt, im MRT markiert werden. Anhand dieser Vorgaben kann der Algorithmus dann trainiert werden, der in einem weiteren Schritt validiert werden muss, um schließlich auf neue MRT-Datensätze zur Suche nach FCDs angewandt werden zu können. Der Datensatz muss folglich idealerweise dreigeteilt werden, sodass das Training auf einem Trainingsdatensatz stattfinden kann und die Leistung auf einem Validierungssatz gemessen werden kann. Nach Abschluss des Trainings, kann die Leistung dann auf einem Testsatz bewertet werden (Walger et al., 2023). Hieraus ergibt sich das Problem, dass die Kohorten der Patienten*innen mit 22 (Adler et al., 2017), 30 (Ganji et al., 2021), 31 (Ahmed et al., 2015), 33 (Hong et al., 2017) oder 46 Patienten*innen mit FCD (Lee et al., 2020) häufig zu klein sind, um einen zuverlässigen Klassifizierungsalgorithmus zu entwickeln. Bei DL-Algorithmen, die an einem zu kleinen Datensatz erstellt worden, kann es zu einer Überanpassung (sog. „overfitting“) kommen. Dies führt dazu, dass eine Generalisierbarkeit des Verfahrens nicht mehr sicher möglich ist, da das Modell nur auf den klinikinternen MR-Daten gut „performt“, jedoch bei unbekannten Daten keine gute Leistung zeigt (Lecun et al., 2015). Ein weiteres Problem bisheriger Studien ist, dass aufgrund der häufig geringen Fallzahlen kein unabhängiger Testdatensatz zur Verfügung stand, sondern dieser bereits Teil des Trainings war. Dieser Bias wird als Datenleck bezeichnet (Kaufman et al., 2012). Dadurch gehen die Vorteile der Separierung von Trainings- und Testdatensatz verloren und die Leistung des Modells bzw. des Algorithmus wird ebenfalls überschätzt (Kapoor und Narayanan, 2023).

In zwei neueren Studien konnte das Problem zu kleiner Patienten*innen-Kohorten dadurch gelöst werden, dass MRT-Daten von verschiedenen Epilepsiezentren genutzt wurden. So haben Gill und Kollegen*innen einen multizentrisch validierten DL-Algorithmus vorgestellt, bei dem die Daten von 149 FCD-Patient*innen aus neun Epilepsiezentren genutzt wurden (Gill et al., 2021) und Spitzer und Kollegen*innen nutzten für die Entwicklung ihres DL-Algorithmus die MRT-Daten von 618 FCD-Patient*innen aus 22 Epilepsiezentren (Spitzer et al., 2022). Die bei Spitzer und Kollegen*innen genutzten MRT-Daten stammten dabei aus den im Rahmen der großen multizentrischen Epilepsiedetektionsstudie (Multi-centre Epilepsy Lesion Detection, MELD) gesammelten Daten. Eine Nutzung der MRT-Daten für andere Forschenden ist jedoch bei beiden Studien nicht möglich, da die MRT-Daten nicht veröffentlicht wurden.

Wie bei Spitzer et al. und Gill et al. gezeigt, können die Probleme einer zu kleinen Kohorte von Patienten*innen, die sich beim Entwickeln eines Detektionsalgorithmus ergeben, durch die gemeinsame Nutzung von MRT-Daten über verschiedene Epilepsiezentren hinweg gelöst werden. Eine Vergleichbarkeit beider Modelle sowie anderer bereits bestehender Modelle ist jedoch ohne einen öffentlich zugänglichen, sauber kuratierten Validierungsdatensatz nicht möglich. Zudem kann eine öffentlich zugänglicher Datensatz sowohl die globale Zusammenarbeit als auch die interdisziplinäre Zusammenarbeit verbessern, da auch medizinisch fachfremde Wissenschaftler Zugang zu den Daten haben und so zu einer methodischen Lösung dieses epileptologisch-neuroradiologischen Problems beitragen können.

1.1.4 Datenschutz

Das Veröffentlichen von Daten stellt besonders im medizinischen Bereich immer eine Herausforderung dar, da hierbei geltende Datenschutzrichtlinien eingehalten werden müssen. Der Datenschutz von Patienten*innen unterliegt in der Europäischen Union der Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO). Hierbei zählen medizinische Daten nach Artikel 9 der DSGVO zu den „besonderen Kategorien personenbezogener Daten“ (Europäisches Parlament, 2016). Die Verarbeitung personenbezogener Daten ist dabei nur dann möglich, wenn die betroffene Person zu einem oder mehreren Zwecken ausdrücklich eingewilligt hat. Des Weiteren müssen betroffene Patienten*innen klar und

verständlich darüber informiert werden, wie ihre Daten verarbeitet werden (Europäisches Parlament, 2016).

1.1.5 Fragestellung:

Unter Beachtung der geltenden europäischen Datenschutzregelung soll überprüft werden, ob sich medizinische Bilddaten mit nachträglicher Einverständniserklärung von Patienten*innen und Probanden*innen für die medizinische Bildanalyseforschung zusammen mit ausgewählten klinischen Charakteristika zur gemeinsamen Datennutzung in einem entsprechenden Journal veröffentlichen lassen.

1.2 Material und Methoden

1.2.1 Studienkollektiv

Nach Erhalt des positiven Ethikvotums der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Bonn (Lfd.-Nr. 346/21) wurden unter Einhaltung der DSGVO für diese Arbeit zunächst alle Patienten*innen mit einer Epilepsie aufgrund einer FCD II ermittelt, die zwischen 2006 und 2021 im Epilepsiezentrum Bonn in Behandlung waren, ein Schädel-MRT im wissenschaftlichen MRT des Life & Brain Zentrums erhalten haben und zum Zeitpunkt unserer Studie über 18 Jahre alt waren. Hierbei wurden sowohl Patienten*innen mit einer histologisch nachgewiesenen FCD als auch Patienten*innen mit einer, nach neuroradiologischer Befundung, vermuteten FCD erfasst. Alle Patienten*innen, bei denen entsprechende Kontaktdaten vorlagen, wurden telefonisch kontaktiert und über das Konzept der geplanten Studie mit Veröffentlichung ihrer anonymisierten MRT-Bilder sowie den dazugehörigen ausgewählten klinischen Merkmalen ausführlich informiert. Nachfolgend erhielten die Patienten*innen im Falle ihrer Zustimmung ein Informationsschreiben mit beiliegender Einverständniserklärung, die, bei weiterhin bestehendem Einverständnis zur Teilhabe, unterschrieben an uns zurückgesendet werden musste. Parallel wurden MRT-Daten von gesunden Kontrollprobanden*innen am MRT des Life & Brain Zentrums erhoben, die ebenfalls schriftlich mit der Veröffentlichung ihrer anonymisierten Bilddaten sowie ihrer demografischen Daten

einverstanden waren. Alle Untersuchungen wurden auf Grundlage der revidierten Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes (1983) durchgeführt.

1.2.2 MRT-Daten und Vorverarbeitung

Für die Veröffentlichung der Bilddaten wurden aus den in der Einleitung genannten Gründen die FLAIR und T1-Sequenzen gewählt. Diese wurden alle an einem 3-Tesla-MRT-Scanner (Magnetom Trio, Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland) erhoben. Die Aufnahmeprotokolle der Patienten*innen variierten dabei, da 2014 ein Update des MRT-Scanners durchgeführt wurde. Vor der Aktualisierung wurde eine Acht-Kanal-Kopfspule verwendet, nach der Aktualisierung eine 32-Kanal-Kopfspule. Die dreidimensionalen T1-gewichteten Bilder wurden mittels Magnetization Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo (MPRAGE)-Sequenzen aufgenommen und unterschieden sich vor und nach dem Update neben geringen Unterschieden in der Repetitionszeit, Echozeit, Inversionszeit und dem Kippwinkel vor allem durch ihre Voxelgröße (1,0 mm × 1,0 mm × 1,0 mm sowie 0,8 mm × 0,8 mm × 0,8 mm). Die FLAIR-Sequenzen wurden hingegen vor und nach dem Update mit einer Voxelgröße von 1,0 mm × 1,0 mm × 1,0 mm aufgenommen, unterschieden sich aber ebenfalls geringfügig in den oben genannten Parametern. Bei allen Teilnehmern der Studie wurden die genauen Sequenzparameter mit den MRT-Bildern zusammen veröffentlicht.

Im Rahmen der Vorverarbeitung der MRT-Daten wurden diese zunächst vom DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine)-Format in das von der Neuroimaging-Forschungsgemeinschaft verwendete NIfTI (Neuroimaging Informatics Technology Initiative)-Format überführt (Cox et al., 2004). Des Weiteren erfolgte die Strukturierung der Daten entsprechend der Brain Imaging Data Structure (BIDS) (Gorgolewski et al., 2016). Hierbei handelt es sich um eine Methode zur Organisation von Neuroimaging-Daten, die die gemeinsame Nutzung und Wiederverwendung von Daten erleichtert und aktuell als Standard für die Organisation und Beschreibung von MRT-Datensätzen gilt. Die BIDS-Struktur ermöglicht die Nutzbarkeit der Daten mittels verschiedener Bildverarbeitungsprozesse. Zur Kontrolle, ob die Daten dem BIDS-Standard entsprechen, erfolgte eine Überprüfung mittels des BIDS-Validators, der die Verzeichnisstruktur und Dateibenennung überprüft sowie die Metadaten auf ihre Vollständigkeit untersucht (Blair et al., 2022).

1.2.3 Defacing

Anschließend erfolgte das sogenannte „Defacing“ der MRT-Bilder. Hierbei werden alle identifizierenden Merkmale der Gesichtsstruktur aus den MRT-Sequenzen entfernt (siehe Abb. 1). Alle wissenschaftlich relevanten Hirnmerkmale bleiben hiervon unberührt. Dieser Prozess stellt sicher, dass eine spätere Identifizierung von Probanden*innen oder Patienten*innen anhand ihrer Gesichtsmerkmale verhindert wird.

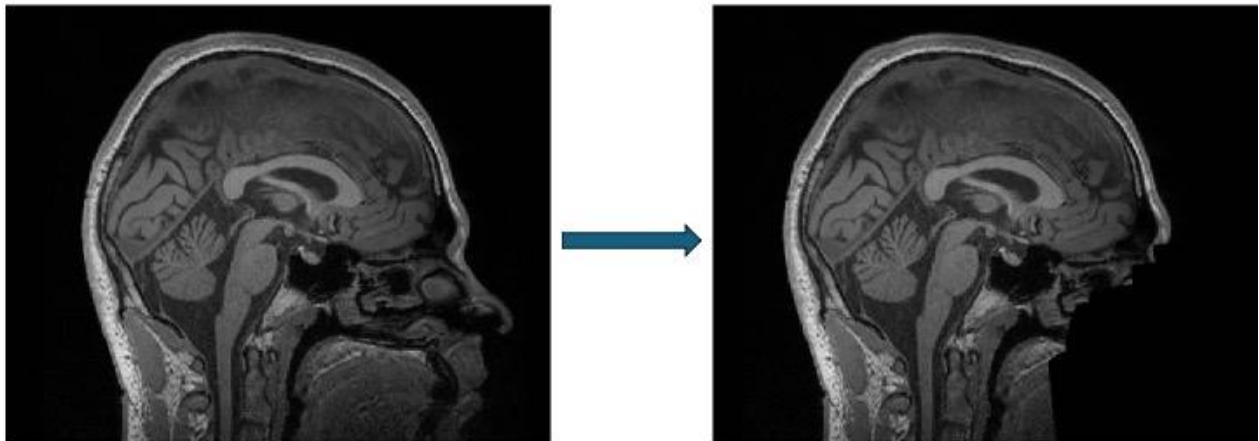


Abb. 1: Beispielhafte Darstellung des „Defacings“. Links eine kraniale Kernspintomografie mit erhaltenden Gesichtsstrukturen in sagittaler Ebene. Rechts hingegen gleicher Sagittalschnitt nach Entfernung aller identifizierenden Merkmale, sodass eine spätere Rekonstruktion der Gesichtsstruktur nicht mehr möglich ist.

1.2.4 Läsionsmasken

Nachfolgend mussten alle FCDs als „region of interest“ (ROI) (auch Läsionsmaske oder „ground truth“ genannt) an dem zuvor durch die Neuroradiologie bestimmten Ort in den MRT-Bildern manuell markiert werden. Hierzu wurde die FMRIB Software Library (FSL) verwendet (Jenkinson et al., 2012). Eine von der Universität Oxford entwickelte und kostenlose Software, die verschiedene Möglichkeiten zur Bildvorverarbeitung, Bearbeitung und Analyse von sowohl strukturellen als auch funktionellen MRT-Bildern bietet. Bei diesem aufwändigen manuellen Markieren der ROI erfolgte zunächst eine Registrierung von zugehöriger FLAIR und T1-Sequenz aufeinander. Dies bedeutet, dass die beiden Sequenzen so übereinandergelegt wurden, dass sie dieselbe anatomische Struktur darstellen. Die Informationen aus beiden Sequenzen können aufgrund der

gemeinsamen räumlichen Basis so kombiniert genutzt werden, um die FCD möglichst optimal einzuzeichnen. Aufgrund der in der Einleitung beschriebenen Eigenschaften der FLAIR-Sequenz erfolgte die Markierung i. d. R. in dieser Sequenz. Eine visuelle Kontrolle in der T1-Sequenz war aufgrund der vorherigen Registrierung jedoch jederzeit möglich. Markierungen von FCDs in MRT-Bildern, die zunächst als „MRT-negativ“ eingestuft worden waren, konnten erfolgen, in dem alle verfügbaren Informationen (MAP, SPECT, PET, invasive EEG-Diagnostik, postoperatives MRT) genutzt worden.

1.2.5 Demografische Daten und klinische Charakteristika

Die demografischen und klinischen Charakteristika der Patienten*innen wurden über die Datenbank der Klinik für Epileptologie erhoben. Nach der Erhebung wurden alle personenbezogenen Daten (Name, Geburtsdatum usw.) aus dem Datensatz entfernt. Gleiches gilt für die personenbezogenen Daten der Kontrollprobanden*innen. Erfasst wurden neben dem Geschlecht, das Alter bei Beginn der Epilepsie, das Alter bei Durchführung der MRT-Bildgebung und falls durchgeführt das Alter zum Zeitpunkt der epilepsiechirurgischen Operation (OP). Das Alter wurde bei der Veröffentlichung der Daten zum Schutz der Patienten*innen bei allen o. a. Angaben in Altersbereiche von fünf Jahren eingeteilt. Weiter wurde entsprechend der ILAE-Definition (Kwan et al., 2010) erhoben, ob es sich um eine therapierefraktäre Epilepsie handelte. Die nach neuroradiologischer Befundung erfassten MRT-Diagnosen wurden unterteilt in „vermutete FCD II“, „keine Abnormalitäten“ und „andere Diagnose“. Des Weiteren wurde die Lokalisation der FCD im Gehirn (frontal, temporal, parietal, occipital insular, multilobar) erfasst. Bei den Patienten*innen, die sich einer OP unterzogen hatten, wurde die histopathologische Diagnose, welche durch die Neuropathologie der Universitätsklinik Bonn gestellt worden war, nach Palmini (Palmini et al., 2004) dokumentiert. Entsprechend wurde zwischen einer FCD IIa und einer FCD IIb unterschieden. Bei allen Patienten*innen, die sich einer OP unterzogen hatten, wurde zudem das postoperative Outcome ein Jahr nach Durchführung des epilepsiechirurgischen Eingriffs erhoben. Hierbei wurde, wie nach epilepsiechirurgischen Eingriffen üblich (Willard et al., 2022), die Klassifikation nach Engel (Engel et al., 1993) verwendet. Die demografischen und klinischen Charakteristika wurden tabellarisch so zusammengefasst, dass sie ebenfalls dem BIDS-Standard entsprachen.

1.3 Ergebnisse

Insgesamt konnten 137 Patienten*innen in der Datenbank gefunden werden, die zwischen 2006 und 2021 im Epilepsiezentrum Bonn aufgrund einer FCD in Behandlung waren und ein MRT im Life & Brain Zentrum erhalten hatten. Hiervon konnten wiederum 92 Patienten*innen telefonisch erreicht werden, wovon 85 (92,4 %) Patienten*innen der Veröffentlichung ihrer MRT-Daten sowie den zugehörigen klinischen Charakteristika zustimmten. Wichtig war dabei allen teilnehmenden Patient*innen, dass ihre Daten anonymisiert veröffentlicht werden, damit kein Rückschluss auf ihre Person möglich ist. Zudem betonten die Patient*innen am Telefon, dass sie gerne bereit sind, ihre Daten zu teilen, wenn dies einen positiven Beitrag zur Forschung auf diesem Gebiet bringt. Von den sieben Patient*innen, die nicht an der Studie teilnahmen, sendeten vier ihre Einverständniserklärung nicht schriftlich an uns zurück und drei lehnten am Telefon eine Teilnahme ohne weitere Angabe von Gründen ab.

1.3.1 Auswertung der klinischen Daten

Entsprechend der Anzahl von FCD-Patient*innen wurden ebenfalls 85 Kontrollprobanden*innen in die Arbeit eingeschlossen. In der Gruppe der Kontrollprobanden*innen waren 43 (50,6 %) Frauen und das mittlere Alter bei Durchführung der MRT-Bildgebung lag bei 33,3 Jahren (Standardabweichung, SD $\pm$ 11,9 Jahre). In der Gruppe der FCD-Patienten*innen waren 35 (41,2 %) Frauen und das mittlere Alter bei Durchführung der MRT-Bildgebung lag bei 28,9 Jahren (SD $\pm$ 12,4 Jahre). Der Beginn der Epilepsie lag bei fast allen FCD-Patienten*innen in der Kindheit (mittleres Alter beim ersten epileptischen Anfall: zehn Jahre, SD $\pm$ 8,3 Jahre). Im Rahmen der neuroradiologischen Befundung wurde bildgebend bei 78 Patienten*innen (91,8 %) der 85 Patienten*innen eine FCD vermutet, bei den übrigen sieben Patienten*innen konnte erst rückblickend durch Hinzunahme der Ergebnisse der erweiterten Diagnostik (invasives EEG, PET, SPECT, MAP-Analyse) die FCD im MRT entdeckt werden. Bei 72 (84,7 %) Patienten*innen lag auch die Information über die MRT-Diagnose vor Zuweisung zum Epilepsiezentrum Bonn vor. Hierbei handelte es sich um MRT-Bildgebungen, die in der Regel von ambulanten radiologischen Praxen oder radiologischen Kliniken ohne spezialisierte Neuroradiologie durchgeführt und befundet worden waren. Eine FCD war hier nur bei 17 (23,6 %) der 72 Patienten*innen vermutet

worden. Bei elf Patienten*innen (15,3 %) wurden zwar Auffälligkeiten im MRT beschrieben, diese wurden aber nicht als FCD interpretiert. Die übrigen 44 Patienten*innen (61,1 %) waren extern als „MRT-negativ“ eingestuft worden. Die deutliche Mehrzahl der FCDs lag im Frontallappen (62,4 %), gefolgt vom Parietallappen (18,8 %), dem Temporallappen (5,9 %), der Inselregion (3,5 %) und dem Occipitallappen (2,4 %). Sechs (7,1 %) der FCDs erstreckten sich über mehr als einen Hirnlappen. 61 (71,8 %) der FCD-Patienten*innen litten an einer therapierefraktären Epilepsie und 50 (58,8 %) der 85 FCD-Patienten*innen wurden epilepsiechirurgisch behandelt. Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der OP lag bei 29,3 Jahren (SD $\pm$ 12,4 Jahre). Bei diesen 58,8 % lag entsprechend eine histopathologische Diagnose vor, wobei hiervon die Mehrzahl der Patienten*innen (68 %) an einer FCD IIb litten. Bei 45 der 50 Patienten*innen lagen Informationen über das postoperative Outcome ein Jahr nach Durchführung der OP vor. Bei 80 % war das postoperative Outcome in der Kontrolluntersuchung als „Engel Klasse I A“ eingestuft worden, was bedeutet, dass die Patienten*innen vollständig frei von Anfällen waren (Engel et al., 1993). Lediglich zwei Patienten*innen (4,4 %) zeigten ein Jahr nach der OP keine nennenswerte Verbesserung der Anfallsfrequenz (Engel Klasse IV). Bei beiden Patienten*innen handelte es sich histopathologisch um eine FCD IIa.

Eine tabellarische Übersicht über die o. a. klinischen Informationen ist aus Schuch et al., 2023 a, Table 1 zu entnehmen.

1.3.2 MRT-Sequenzen

Die zur Veröffentlichung zur Verfügung stehenden MRT-Daten der Patienten*innen unterschieden sich in ihren Sequenzparametern aufgrund der im Laufe der Jahre erfolgten Anpassung des MRT-Protokolls geringfügig. So lag von allen Patienten*innen eine isotrope T1-Sequenz vor, die sich lediglich in ihren Voxelgrößen unterschieden: 50,6 % mit einer Voxelgröße von 1 mm $\times$ 1 mm $\times$ 1 mm und 49,4 % mit einer Voxelgröße von 0,8 mm $\times$ 0,8 mm $\times$ 0,8 mm. Bezüglich der FLAIR-Sequenzen lagen bei sieben (8,2 %) Patienten*innen keine isotropen FLAIR-Sequenzen, sondern 2D-Sequenzen vor. Bei den übrigen 78 (91,8 %) Patienten*innen waren isotrope FLAIR-Sequenz durchgeführt worden. Bei allen Kontrollprobanden*innen wurden ausschließlich isotrope Sequenzen erhoben, da, wie in der Einleitung bereits erwähnt, 3D-Sequenzen

im Rahmen der FCD-Diagnostik insbesondere mit Blick auf die Nachbearbeitung und automatisierte Läsionsdetektion zu bevorzugen sind. Isotrope Bilder haben in alle Raumrichtungen die gleiche Auflösung, was eine präzise Rekonstruktion und Darstellung der FCD, ohne Beeinträchtigung der Bildqualität, in jeder Ebene ermöglicht (Bernasconi et al., 2019). Über die durchgeführten MRT-Sequenzen findet sich eine tabellarische Übersicht in Schuch et al., 2023 a, Table 2.

1.3.3 Strukturierung der Daten und Veröffentlichung auf *OpenNeuro*

Die anonymisierten MRT-Bilder sowie die anonymisierten klinischen Daten wurden, nachdem sie entsprechend der BIDS-Struktur organisiert wurden, auf der kostenlosen und frei zugänglichen Plattform *OpenNeuro* veröffentlicht (Schuch et al., 2023 b). *OpenNeuro* bietet die Möglichkeit, Neuroimaging-Daten sowie die zugehörigen Meta-Daten strukturiert zu veröffentlichen und so mit anderen Forschenden zu teilen (Markiewicz et al., 2021). Der veröffentlichte Datensatz besteht entsprechend der BIDS-Struktur aus einer als „*README*“ betitelten Textdatei, die eine kurze Beschreibung des Datensatzes darstellt sowie einer als JavaScript Object Notation (JSON)-Datei erfassten Textdatei (*dataset_description.json*), die wichtige Metadaten über den Datensatz (Titel, Autoren, Genehmigung des Ethikkomitees, Lizenz) enthält. Die klinischen und demografischen Daten von Patienten*innen und Probanden*innen finden sich in der *participants.tsv* Datei. Das hierbei genutzte Tab-Separated Values (TSV)-Format ist ein einfaches, textbasiertes Dateiformat, was eine strukturierte und einheitliche Erfassung der Teilnehmerdaten ermöglicht und durch seine breite Kompatibilität mit verschiedenen Software-Tools den Austausch und die Wiederverwendung der Daten erleichtert. Die einzelnen Werte und Namen der Spalten und Zeilen der TSV-Datei werden in der zugehörigen *participants.json* erläutert. Die MRT-Daten der 170 Teilnehmer (85 Patienten*innen, 85 gesunde Kontrollprobanden*innen) sind in 170 Hauptordner unterteilt, die entsprechend der BIDS-Struktur alle mit „*sub*“ beginnen, gefolgt von einer fortlaufenden Zahl (beginnend mit -00001 bis -00170). Da es sich um anatomische MRT-Daten handelt, folgt nach der BIDS-Struktur ein Unterordner „*anat*“, der die jeweiligen FLAIR- und T1-gewichteten Sequenzen im NIfTI-Format enthält. Zugehörig zu jeder NIfTI-Datei findet sich eine JSON-Datei, in der alle Informationen über die

Sequenzparameter strukturiert dargestellt werden. Bei 85 der *sub*-Ordner findet sich hier zusätzlich die Läsionsmaske (ROI) im NIfTI-Format.

Mit Veröffentlichung der Originalpublikation in *Nature Scientific Data* wurde der Datensatz auf *OpenNeuro* öffentlich zugänglich. Seit der Veröffentlichung wurde der Datensatz (Stand Oktober 2024) über 550-mal heruntergeladen. Zudem kontaktierten uns verschiedene Arbeitsgruppen aus der ganzen Welt, die den Datensatz seither im Rahmen ihrer Forschung nutzen.

1.4 Diskussion

Mit dieser Machbarkeitsstudie konnte gezeigt werden, dass die Mehrheit (92,4 %) der FCD-Patienten*innen unserer Kohorte unter bestimmten Bedingungen bereit war, ihre Daten zu teilen und es somit möglich war, unter Beachtung der geltenden europäischen Datenschutzregelungen, medizinische Bilddaten mit nachträglicher Einverständniserklärung von Patienten*innen und Probanden*innen zur gemeinsamen Datennutzung in einem Journal zu veröffentlichen. Bezogen auf die Veröffentlichung von Bilddaten gaben in einer Studie von Mahmoud und Kollegen*innen nur 76 % der Teilnehmer an, dass sie bereit wären, ihre anonymisierten Bilddaten der Forschung zur Verfügung zu stellen (Mahmoud et al., 2019). Die Bereitschaft von Patienten*innen medizinische Daten zu teilen ist dabei von verschiedenen Faktoren abhängig, die in einer Vielzahl von Studien untersucht wurden (Abdelhamid et al., 2017; Baines et al., 2024; Bartlett et al., 2018; Courbier et al., 2019; Kim et al., 2019; Kim et al., 2017; Mahmoud et al., 2019; Pletscher et al., 2022; Sanderson et al., 2017; Seltzer et al., 2019). Es ist nicht überraschend, dass Bedenken bezüglich des Datenschutzes einer der Hauptgründe ist, weshalb Patient*innen einer Veröffentlichung ihrer Daten nicht zustimmen. Entsprechend steigt die Zustimmung, medizinische Daten zu teilen, wenn diese zuvor anonymisiert wurden (Helou et al., 2021). Dies erfolgte bei unserem Datensatz sowohl in Bezug auf die klinischen Daten als auch in Bezug auf die MRT-Daten. Weiter fanden Baines et al. heraus, dass Patienten*innen eher bereit sind, ihre Daten zu teilen, wenn sie einen erkennbaren Nutzen im Sinne eines möglichen Fortschritts in der medizinischen Forschung hierdurch sehen (Baines et al., 2024).

Durch das persönliche telefonische Gespräch konnten die Patienten*innen unserer Studie hierüber genau aufgeklärt werden und hatten die Möglichkeit, Rückfragen zu stellen. Auch eine gute Beziehung zwischen Arzt bzw. Ärztin und Patienten*innen beeinflusst die Bereitschaft Daten zu teilen positiv (Abdelhamid et al., 2017), sodass wir möglicherweise davon profitierten, dass sich viele der von uns kontaktierten Patienten*innen mit ihrer Erkrankung im Epilepsiezentrum Bonn medizinisch und menschlich gut versorgt fühlen. Insbesondere solche Patienten*innen, die postoperativ eine deutliche Besserung ihrer Anfallsfrequenz erlebten und daher wissen, wie wichtig eine präzise Läsionsdetektion im MRT ist, reagierten sehr positiv auf unseren Anruf. Eine weitere Rolle könnte zudem gespielt haben, dass es sich bei FCDs um eine, auf die Allgemeinbevölkerung bezogen, eher seltene Erkrankung handelt. So fanden Courbier und Kollegen*innen heraus, dass Patienten*innen mit seltenen Erkrankungen, unabhängig von der Schwere ihrer Krankheit, eine besonders hohe Bereitschaft haben, ihre Daten zu teilen (Courbier et al., 2019). Zusammenfassend konnte also nach Anonymisierung der Daten sowie einer offenen und transparenten Kommunikation mit den Patienten*innen und einem für die Patienten*innen erkennbaren Nutzen für die medizinische Forschung rückwirkend das Einverständnis der überwiegenden Mehrzahl der Patienten*innen zur Datenveröffentlichung eingeholt werden. Hierbei war der Datenschutz bei der Vorbereitung zur Datenveröffentlichung unseres Datensatzes der offensichtliche neuralgische Punkt, weshalb die Arbeit in enger Zusammenarbeit mit dem Datenschutzbeauftragten des Universitätsklinikums Bonn erfolgte.

Im Hinblick auf die Relevanz der MRT-Bildgebung in der Behandlung von Patienten*innen mit Epilepsie ist es überraschend, dass nur wenige MRT-Datensätze öffentlich zugänglich sind. Sucht man auf *OpenNeuro*, einer der größten Plattformen zum Austausch von Neuroimaging-Daten, nach MRT-Datensätzen und dem Schlüsselbegriff „epilepsy“, so liefert der Filter (Stand Oktober 2024) nur zehn Datensätze, wovon einer der hier beschriebene ist. Dies zeigt eindrücklich, dass der überwiegende Teil der für die Forschung benutzten Daten in den Zentren verbleibt, in denen sie erhoben wurden. Eine breite gemeinsame Datennutzung findet folglich auf diesem Gebiet nicht statt. Dies schränkt nicht nur die Anwendbarkeit von Daten ein, sondern verhindert zudem die externe Validierung von Forschungsergebnissen

(Wagenaar et al., 2015). Einer der Hauptgründe für die zurückhaltende Veröffentlichung von Forschungsdaten dieser Art ist wie o. a. sicherlich die Sorge, die Privatsphäre von Patienten*innen nicht ausreichend zu wahren. Dem kann jedoch begegnet werden, in dem die Daten anonymisiert werden. Im Unterschied zur Pseudonymisierung ist bei anonymisierten Daten keine Wiederherstellung des Personenbezuges möglich (Rodriguez et al., 2022). Um eine ausreichende Anonymisierung zu erreichen, reicht es nicht, die Metadaten der Patienten*innen und Probanden*innen zu anonymisieren, sondern im Fall der Veröffentlichung von Neuroimaging Daten muss verhindert werden, dass Gesichtsstrukturen aus MRT-Bildern rekonstruiert werden können. Auf der Plattform *OpenNeuro* müssen daher zum einen die 18 persönlichen Identifikatoren gemäß der Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPPA) entfernt werden und zum anderen alle Gesichtsstrukturen aus den MRT-Bildern entfernt werden (Markiewicz et al., 2021). Beide Bedingungen werden in unserem Datensatz erfüllt. Neben der Einhaltung geltender Datenschutzrichtlinien ist auch die Überführung der Daten in eine Struktur, die es anderen Forschenden ermöglicht, sie unkompliziert zu nutzen, mit einem deutlichen Mehraufwand für die veröffentlichenden Forschenden verbunden. Geteilte Daten sind nur dann nützlich, wenn sie gut auffindbar, frei zugänglich, interoperabel und wiederverwendbar sind. Aus diesen Voraussetzungen entstand das FAIR-Prinzip (Findability, Accessibility, Interoperability and Reusability) (Wilkinson et al., 2016). Um dies zu erreichen, ist eine standardisierte Datenstruktur notwendig, die bei *OpenNeuro* mithilfe der BIDS-Struktur erreicht wird, in der alle Datensätze veröffentlicht werden.

Die Bedeutung der gemeinsamen Nutzung von Daten ist für den wissenschaftlichen Fortschritt unverzichtbar und die vorliegende Arbeit soll beispielhaft zeigen, wie gemeinsame Datennutzung in einem kleinen Teilbereich, wie der FCD-Detektion, unter Einhaltung der o. a. Richtlinien funktionieren kann. Dennoch wurden in unserem Datensatz nicht alle zur Verfügung stehenden klinischen Merkmale veröffentlicht. Auch hier haben wir aus Datenschutzgründen auf die Veröffentlichung weiterer Informationen verzichten müssen, was ggf. die Nutzbarkeit für andere Forschende, je nach Fragestellung der jeweiligen Studie, einschränken kann. Aus den bisherigen Daten von *OpenNeuro* zeigt sich jedoch, dass die gemeinsame Datennutzung zu einer

wachsenden Zahl von Veröffentlichungen führt, in denen Daten wiederverwendet worden (Markiewicz et al., 2021), sodass wir optimistisch sind, dass auch dieser Datensatz zu weiteren Publikationen führt, in denen er genutzt wird.

Die im Rahmen der Arbeit erhobenen klinischen Merkmale der FCD-Patienten*innen unserer Studiengruppe entsprechen in weiten Teilen denen, die bereits in anderen Studien beschrieben wurden. So ist bekannt, dass sich der erste epileptische Anfall bei Patienten*innen mit FCD meist in der Kindheit ereignet (Fauser et al., 2015; Lamberink et al., 2020), was auch mit unseren Ergebnissen übereinstimmt. Auch die Lokalisation von FCDs wird in anderen Arbeiten als am häufigsten im Frontallappen auftretend beschrieben (Lamberink et al., 2020; Rácz et al., 2018; Wagstyl et al., 2022). Das mittlere Alter zum Zeitpunkt des epilepsiechirurgischen Eingriffs lag bei unserer Kohorte bei 29,3 Jahren ($SD \pm 12,4$ Jahre, Median 27 Jahre). Dies liegt deutlich über dem Alter in anderen Kohorten: So liegt das durchschnittliche Alter bei Durchführung der OP bei Lamberink et al. bei 14 Jahren (Lamberink et al., 2020) oder bei Fauser et al. bei 18,9 Jahren (Fauser et al., 2015). Diese große Abweichung ist damit zu erklären, dass wir ausschließlich Patienten*innen in unsere Studie einschlossen, die ein MRT am wissenschaftlichen MRT des Life & Brain Zentrums erhalten hatten. Eine Sedierung, wie sie häufig für (Klein-)Kinder bei der Durchführung eines MRTs notwendig ist, ist hier aufgrund der strukturellen Gegebenheiten nicht möglich. So waren zwar zehn der Patienten*innen mit FCD zum Zeitpunkt der MRT-Durchführung unter 18 Jahren, jedoch keines unter 12 Jahren. Entsprechend waren (Klein-)Kinder, bei denen die FCD bereits im frühen Kindesalter diagnostiziert wurde und ggf. auch reseziert wurde, nicht Teil unserer Kohorte. Frei von beeinträchtigenden Anfällen ein Jahr nach Durchführung des epilepsiechirurgischen Eingriffs waren in unserer Kohorte (Engel Klasse I A und Engel Klasse I B) 82,2 % der Patienten*innen. Dies ist verglichen mit den Ergebnissen der großen multizentrischen Epilepsiedetektionsstudie (Multi-centre Epilepsy Lesion Detection, MELD), bei der 580 Patienten*innen mit FCD von 20 Epilepsiezentren weltweit eingeschlossen wurden, besser. Hier waren 69 % der Patienten*innen mit FCD IIa postoperativ anfallsfrei und 66 % der Patienten*innen mit FCD IIb (Wagstyl et al., 2022). Dies entspricht in etwa den Ergebnissen von Lamberink et al., bei denen 69,4 % der Patienten*innen mit FCD II ein Jahr postoperativ frei von beeinträchtigenden

Anfällen waren (Lamberink et al., 2020). Ob dies auf die Auswahl der Patienten*innen, die prächirurgische Diagnostik oder die Operation als solche zurückzuführen ist, bleibt an dieser Stelle offen. Möglicherweise spielt auch hierbei eine Rolle, dass unsere Kohorte nur wenige Kinder miterfasst. Neuroradiologisch war bei 91,8 % der Patienten*innen eine FCD bildgebend vermutet worden. Dieser sehr hohe Anteil lässt sich darauf zurückführen, dass wir bei der Veröffentlichung unserer Daten nicht zwischen der bildgebenden Diagnose einer FCD und dem bildgebenden Verdacht einer FCD unterschieden haben. So gehören zu den 91,8 % sowohl Patienten*innen, bei denen im Befund beispielhaft stand „FCD rechts frontal im Gyrus frontalis superior links“ als auch Befunde wie „leicht verwaschene Mark-Rinden-Grenze im Gyrus frontalis superior links, was unter Beachtung der Anfallssemiologie sowie des EEG-Befundes einer FCD entsprechen könnte“. Sichere bildgebende Diagnosen lagen nur bei 55 (64,7 %) der Patienten*innen vor. Die im Ergebnisteil beschriebenen 61,1 % der FCD-Patienten*innen, die vor Beginn der Diagnostik im Epilepsiezentrum Bonn als „MRT-negativ“ eingestuft worden waren, sind höher als die in der MELD-Studie angegebenen 47 % für FCD IIa und 28 % für FCD IIb („ever reported MRI-negative“) (Wagstyl et al., 2022). Dies unterstreicht, wie unterschiedlich diese klinische Variabel ist, da sie neben dem durchgeführten MRT-Protokoll in hohem Maße vom Fachwissen des befundenen Radiologen abhängig ist. Umso wichtiger ist es, dass das übergeordnete Ziel unseres Vorhabens, dass eine frei zugängliche, bedienerfreundliche Software zur Verfügung gestellt wird, mit der auch abseits von spezialisierten Epilepsiezentren eine Translation in den klinischen Alltag gelingt, erreicht wird. Dies soll die Möglichkeit bieten, subtile FCD-Läsionen zu entdecken und den Patienten*innen somit eine adäquate Therapie mit der Chance auf Anfallsfreiheit zu ermöglichen. Die verbesserte Fokuslokalisation in der Epilepsiebildgebung kann so nicht nur die Kosten für aufwendige invasive Diagnostik reduzieren, sondern auch die damit verbundenen gesundheitlichen Risiken senken. Durch die gemeinsame Datennutzung soll der technische Fortschritt in der prächirurgischen multimodalen Bildgebungsdiagnostik gefördert werden und damit langfristig das klinische Outcome der betroffenen Patienten*innen verbessert werden.

1.5 Zusammenfassung

Zusammenfassend konnten wir mit dieser Arbeit zeigen, dass die Veröffentlichung von MRT-Daten sowie von ausgewählten klinischen Merkmalen unter Einhaltung der DSGVO durch das rückwirkende Einholen der Einverständniserklärung von Patienten und Patientinnen möglich ist. Am Beispiel von FCD-Patienten*innen konnte so aufgezeigt werden, dass die gemeinsame Datennutzung, die für den medizinischen Fortschritt insbesondere mit Blick auf den Einsatz künstlicher Intelligenz, von hohem Stellenwert ist, sowohl rechtlich, technisch als auch zeitlich umsetzbar ist und, dass die Bereitschaft der Patienten*innen zum Teilen ihrer Daten unter bestimmten Voraussetzungen größer als angenommen ist. Durch die Bereitstellung eines öffentlich zugänglichen und ausreichend großen Datensatzes wird die Validierung bisheriger Modelle zur FCD-Detektion sowie der Vergleich bereits bestehender Modelle untereinander möglich. Unter Einhaltung aktueller Standards zur Strukturierung von Daten können so Forschende anderer Institutionen und Fachbereiche weltweit dazu beitragen, die FCD-Detektion zu verbessern und dieses epileptologisch-neuroradiologische Problem zu lösen.

1.6 Literaturverzeichnis

Abdelhamid M, Gaia J, Sanders GL. Putting the Focus Back on the Patient: How Privacy Concerns Affect Personal Health Information Sharing Intentions. *J Med Internet Res* 2017; 19: e169

Adler S, Wagstyl K, Gunny R, Ronan L, Carmichael D, Cross JH, Fletcher PC, Baldeweg T. Novel surface features for automated detection of focal cortical dysplasias in paediatric epilepsy. *NeuroImage Clin* 2017; 14: 18–27

Agatonovic-Kustrin S, Beresford R. Basic concepts of artificial neural network (ANN) modeling and its application in pharmaceutical research. *J Pharm Biomed Anal* 2000; 22: 717–727

Ahmed B, Brodley CE, Blackmon KE, Kuzniecky R, Barash G, Carlson C, Quinn BT, Doyle W, French J, Devinsky O, Thesen T. Cortical feature analysis and machine learning improves detection of “MRI-negative” focal cortical dysplasia. *Epilepsy Behav* 2015; 48: 21–28

Antel SB, Collins DL, Bernasconi N, Andermann F, Shinghal R, Kearney RE, Arnold DL, Bernasconi A. Automated detection of focal cortical dysplasia lesions using computational models of their MRI characteristics and texture analysis. *Neuroimage* 2003; 19: 1748–1759

Baines R, Stevens S, Austin D, Anil K, Bradwell H, Cooper L, Maramba ID, Chatterjee A, Leigh S. Patient and Public Willingness to Share Personal Health Data for Third-Party or Secondary Uses: Systematic Review. *J Med Internet Res* 2024; 26: e50421

Bartlett G, Macgibbon B, Rubinowicz A, Nease C, Dawes M, Tamblyn R. The Importance of Relevance: Willingness to Share eHealth Data for Family Medicine Research. *Front Public Heal* 2018; 6: 360564

Beam AL, Kohane IS. Big Data and Machine Learning in Health Care. *JAMA* 2018; 319: 1317–1318

Bernasconi A, Cendes F, Theodore WH, Gill RS, Koepp MJ, Hogan RE, Jackson GD,

Federico P, Labate A, Vaudano AE, Blümcke I, Ryvlin P, Bernasconi N. Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy: A consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging Task Force. *Epilepsia* 2019; 60: 1054–1068

Besson P, Andermann F, Dubeau F, Bernasconi A. Small focal cortical dysplasia lesions are located at the bottom of a deep sulcus. *Brain* 2008; 131: 3246–3255

Bien CG, Szinay M, Wagner J, Clusmann H, Becker AJ, Urbach H. Characteristics and surgical outcomes of patients with refractory magnetic resonance imaging-negative epilepsies. *Arch Neurol* 2009; 66: 1491–1499

Blair R, Michael Z, Gorgolewski KJ, Hardcastle N, Hobson-Lowther T, Nishikawa D, et al., 2022: bids-validator. <https://zenodo.org/records/6391626> (Zugriffsdatum 19.07.2024)

Blümcke I, Spreafico R, Haaker G, Coras R, Kobow K, Bien CG, et al. Histopathological findings in brain tissue obtained during epilepsy surgery. *N Engl J Med* 2017; 377: 1648–1656

Blümcke I, Thom M, Aronica E, Armstrong DD, Vinters H V., Palmini A, et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc task force of the ILAE diagnostic methods commission. *Epilepsia* 2011; 52: 158–174

Choi SA, Kim SY, Kim H, Kim WJ, Kim H, Hwang H, Choi JE, Lim BC, Chae JH, Chong S, Lee JY, Phi JH, Kim SK, Wang KC, Kim KJ. Surgical outcome and predictive factors of epilepsy surgery in pediatric isolated focal cortical dysplasia. *Epilepsy Res* 2018; 139: 54–59

Colombo N, Tassi L, Deleo F, Citterio A, Brammerio M, Mai R, Sartori I, Cardinale F, Lo Russo G, Spreafico R. Focal cortical dysplasia type IIa and IIb: MRI aspects in 118 cases proven by histopathology. *Neuroradiology* 2012; 54: 1065–1077

Courbier S, Dimond R, Bros-Facer V. Share and protect our health data: an evidence based approach to rare disease patients' perspectives on data sharing and data

protection - quantitative survey and recommendations. *Orphanet J Rare Dis* 2019; 14: 175

Cox RW, Ashburner J, Breman H, Fissell K, Haselgrove C, Holmes CJ, Lancaster JL, Rex DE, Smith SM, Woodward JB, Strother SC. A (sort of) new image data format standard: NIfTI-1. *Neuroimage* 2004; 22

David B, Kröll-Seger J, Schuch F, Wagner J, Wellmer J, Woermann F, Oehl B, Van Paesschen W, Breyer T, Becker A, Vatter H, Hattingen E, Urbach H, Weber B, Surges R, Elger CE, Huppertz HJ, Rüber T. External validation of automated focal cortical dysplasia detection using morphometric analysis. *Epilepsia* 2021; 62: 1005–1021

Duncan JS, Winston GP, Koepp MJ, Ourselin S. Brain imaging in the assessment for epilepsy surgery Europe PMC Funders Group. *Lancet Neurol* 2016; 15: 420–433

Engel JJ, Van Ness PC, Rassmussen TB, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures. in: Engel JJ, Hrsg. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press, 1993: 609-621

Europäisches Parlament und europäischer Rat, 2016: Verordnung (EU) 2016/679 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. April 2016 zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten, zum freien Datenverkehr und zur Aufhebung der Richtlinie 95/46/EG (Datenschutz-Grundverordnung). <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2016/679/2016-05-04> (Zugriffsdatum 19.07.2024)

Fauser S, Essang C, Altenmüller DM, Staack AM, Steinhoff BJ, Strobl K, Bast T, Schubert-Bast S, Stephani U, Wiegand G, Prinz M, Brandt A, Zentner J, Schulze-Bonhage A. Long-term seizure outcome in 211 patients with focal cortical dysplasia. *Epilepsia* 2015; 56: 66–76

Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, Patten SB, Kwon CS, Dykeman J, Pringsheim T, Lorenzetti DL, Jetté N. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology* 2017; 88: 296

Ganji Z, Hakak MA, Zamanpour SA, Zare H. Automatic Detection of Focal Cortical

Dysplasia Type II in MRI: Is the Application of Surface-Based Morphometry and Machine Learning Promising? *Front Hum Neurosci* 2021; 15: 608285

Gill RS, Lee HM, Caldairou B, Hong SJ, Barba C, Deleo F, et al. Multicenter validation of a deep learning detection algorithm for focal cortical dysplasia. *Neurology* 2021; 97: E1571–E1582

Gorgolewski KJ, Auer T, Calhoun VD, Craddock RC, Das S, Duff EP, et al. The brain imaging data structure, a format for organizing and describing outputs of neuroimaging experiments. *Sci Data* 2016; 3: 1–9

Helou S, Abou-Khalil V, Helou E El, Kiyono K. Factors Related to Personal Health Data Sharing: Data Usefulness, Sensitivity and Anonymity. *Stud Health Technol Inform* 2021; 281: 1051–1055

Hong SJ, Bernhardt BC, Caldairou B, Hall JA, Guiot MC, Schrader D, Bernasconi N, Bernasconi A. Multimodal MRI profiling of focal cortical dysplasia type II. *Neurology* 2017; 88: 734–742

Hong SJ, Kim H, Schrader D, Bernasconi N, Bernhardt BC, Bernasconi A. Automated detection of cortical dysplasia type II in MRI-negative epilepsy. *Neurology* 2014; 83: 48–55

Huppertz HJ, Grimm C, Fauser S, Kassubek J, Mader I, Hochmuth A, Spreer J, Schulze-Bonhage A. Enhanced visualization of blurred gray-white matter junctions in focal cortical dysplasia by voxel-based 3D MRI analysis. *Epilepsy Res* 2005; 67: 35–50

Jenkinson M, Beckmann CF, Behrens TEJ, Woolrich MW, Smith SM. FSL. *Neuroimage* 2012; 62: 782–790

Jin B, Krishnan B, Adler S, Wagstyl K, Hu W, Jones S, Najm I, Alexopoulos A, Zhang K, Zhang J, Ding M, Wang S, Wang ZI. Automated detection of focal cortical dysplasia type II with surface-based magnetic resonance imaging postprocessing and machine learning. *Epilepsia* 2018; 59: 982–992

Kabat J, Król P. Focal cortical dysplasia - review. *Pol J Radiol* 2012; 77: 35–43

Kapoor S, Narayanan A. Leakage and the reproducibility crisis in machine-learning-based science. *Patterns* 2023; 4: 100804

Kaufman S, Rosset S, Perlich C, Stitelman O. Leakage in data mining: Formulation, detection, and avoidance. *Assoc Comput Mach* 2012; 6: 1–21

Kim J, Kim H, Bell E, Bath T, Paul P, Pham A, Jiang X, Zheng K, Ohno-Machado L. Patient Perspectives About Decisions to Share Medical Data and Biospecimens for Research. *JAMA Netw Open* 2019; 2: e199550–e199550

Kim KK, Sankar P, Wilson MD, Haynes SC. Factors affecting willingness to share electronic health data among California consumers. *BMC Med Ethics* 2017; 18: 25

Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Hauser WA, Mathern G, Moshé SL, Perucca E, Wiebe S, French J. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010; 51: 1069–1077

Lamberink HJ, Otte WM, Blümcke I, Braun KPJ, Aichholzer M, Amorim I, et al. Seizure outcome and use of antiepileptic drugs after epilepsy surgery according to histopathological diagnosis: a retrospective multicentre cohort study. *Lancet Neurol* 2020; 19: 748–757

Lecun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *Nature* 2015; 521: 436–444

Lee HM, Gill RS, Fadaie F, Cho KH, Guiot MC, Hong SJ, Bernasconi N, Bernasconi A. Unsupervised machine learning reveals lesional variability in focal cortical dysplasia at mesoscopic scale. *NeuroImage Clin* 2020; 28: 102438

Leventer RJ, Jansen FE, Mandelstam SA, Ho A, Mohamed I, Sarnat HB, Kato M, Fukasawa T, Saitsu H, Matsumoto N, Itoh M, Kalnins RM, Chow CW, Harvey AS, Jackson GD, Crino PB, Berkovic SF, Scheffer IE. Is focal cortical dysplasia sporadic? Family evidence for genetic susceptibility. *Epilepsia* 2014; 55: e22–e26

Leventer RJ, Scerri T, Marsh APL, Pope K, Gillies G, Maixner W, MacGregor D, Harvey AS, Delatycki MB, Amor DJ, Crino P, Bahlo M, Lockhart PJ. Hemispheric cortical

dysplasia secondary to a mosaic somatic mutation in MTOR. *Neurology* 2015; 84: 2029

Lim JS, Kim W II, Kang HC, Kim SH, Park AH, Park EK, Cho YW, Kim S, Kim HM, Kim JA, Kim J, Rhee H, Kang SG, Kim HD, Kim D, Kim DS, Lee JH. Brain somatic mutations in MTOR cause focal cortical dysplasia type II leading to intractable epilepsy. *Nat Med* 2015; 21: 395–400

Liu GY, Sabatini DM. mTOR at the nexus of nutrition, growth, ageing and disease. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2020; 21: 183

Mahmoud R, Moody AR, Foster M, Girdhar N, Sinn L, Zhang B, Afshin M, Vivekanandan T, Santoro S, Tyrrell PN. Sharing De-identified Medical Images Electronically for Research: A Survey of Patients' Opinion Regarding Data Management. *Can Assoc Radiol J* 2019; 70: 212–218

Maiworm M, Nöth U, Hattingen E, Steinmetz H, Knake S, Rosenow F, Deichmann R, Wagner M, Gracien RM. Improved visualization of focal cortical dysplasia with surface-based multiparametric quantitative MRI. *Front Neurosci* 2020; 14: 622

Markiewicz CJ, Gorgolewski KJ, Feingold F, Blair R, Halchenko YO, Miller E, Hardcastle N, Wexler J, Esteban O, Goncalves M, Jwa A, Poldrack R. The OpenNeuro resource for sharing of neuroscience data. *Elife* 2021; 10: 71774

Martin P, Winston GP, Bartlett P, de Tisi J, Duncan JS, Focke NK. Voxel-based magnetic resonance image postprocessing in epilepsy. *Epilepsia* 2017; 58: 1653–1664

Middleton A, Milne R, Almarri MA, Anwer S, Atutornu J, Baranova EE, et al. Global Public Perceptions of Genomic Data Sharing: What Shapes the Willingness to Donate DNA and Health Data? *Am J Hum Genet* 2020; 107: 743–752

Mirzaa GM, Campbell CD, Solovieff N, Goold CP, Jansen LA, Menon S, et al. Association of MTOR Mutations With Developmental Brain Disorders, Including Megalencephaly, Focal Cortical Dysplasia, and Pigmentary Mosaicism. *JAMA Neurol* 2016; 73: 836–845

Møller RS, Weckhuysen S, Chipaux M, Marsan E, Taly V, Martina Bebin E, et al.

Germline and somatic mutations in the MTOR gene in focal cortical dysplasia and epilepsy. *Neurol Genet* 2016; 2: e118

Najm I, Lal D, Alonso Vanegas M, Cendes F, Lopes-Cendes I, Palmini A, et al. The ILAE consensus classification of focal cortical dysplasia: an update proposed by an ad hoc task force of the ILAE diagnostic methods commission. *Epilepsia* 2022; 63: 1899–1919

Nakashima M, Saitsu H, Takei N, Tohyama J, Kato M, Kitaura H, et al. Somatic Mutations in the MTOR gene cause focal cortical dysplasia type IIb. *Ann Neurol* 2015; 78: 375–386

Nöth U, Gracien RM, Maiworm M, Reif PS, Hattingen E, Knake S, Wagner M, Deichmann R. Detection of cortical malformations using enhanced synthetic contrast images derived from quantitative T1 maps. *NMR Biomed* 2020; 33: e4203

Palmini A, Najm I, Avanzini G, Babb T, Guerrini R, Foldvary-Schaefer N, Jackson G, Lüders HO, Prayson R, Spreafico R, Vinters H V. Terminology and classification of the cortical dysplasias. *Neurology* 2004; 62: S2–S8

Pletscher F, Lerch KM, Glinz D. Willingness to share anonymised routinely collected clinical health data in Switzerland: a cross-sectional survey. *Swiss Med Wkly* 2022; 152: w30182

Rácz A, Müller AM, Schwerdt J, Becker A, Vatter H, Elger CE. Age at epilepsy onset in patients with focal cortical dysplasias, gangliogliomas and dysembryoplastic neuroepithelial tumours. *Seizure* 2018; 58: 82–89

Rodriguez A, Tuck C, Dozier MF, Lewis SC, Eldridge S, Jackson T, Murray A, Weir CJ. Current recommendations/practices for anonymising data from clinical trials in order to make it available for sharing: A scoping review. *Clin Trials* 2022; 19: 452–463

Rowland NC, Englot DJ, Cage TA, Sughrue ME, Barbaro NM, Chang EF. A meta-analysis of predictors of seizure freedom in the surgical management of focal cortical dysplasia. *J Neurosurg* 2012; 116: 1035–1041

Sanderson SC, Brothers KB, Mercaldo ND, Clayton EW, Antommaria AHM, Aufox SA,

et al. Public Attitudes toward Consent and Data Sharing in Biobank Research: A Large Multi-site Experimental Survey in the US. *Am J Hum Genet* 2017; 100: 414–427

Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, Hirsch E, Jain S, Mathern GW, Moshé SL, Nordli DR, Perucca E, Tomson T, Wiebe S, Zhang YH, Zuberi SM. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017; 58: 512–521

Schuch F, Walger L, Schmitz M, David B, Bauer T, Harms A, et al. An open presurgery MRI dataset of people with epilepsy and focal cortical dysplasia type II. *Sci Data* 2023; 10: 475

Schuch F, Walger L, Schmitz M, David B, Bauer T, Harms A, et al., 2023: An open presurgery MRI dataset of people with epilepsy and focal cortical dysplasia type II. <https://doi.org/10.18112/openneuro.ds004199.v1.0.1> (Zugriffsdatum: 19.07.2024)

Seltzer E, Goldshear J, Guntuku SC, Grande D, Asch DA, Klinger E V., Merchant RM. Patients' willingness to share digital health and non-health data for research: a cross-sectional study. *BMC Med Inform Decis Mak* 2019; 19: 157

Spitzer H, Ripart M, Whitaker K, D'Arco F, Mankad K, Chen AA, et al. Interpretable surface-based detection of focal cortical dysplasias: a Multi-centre Epilepsy Lesion Detection study. *Brain* 2022; 145: 3859–3871

Taylor DC, Falconer MA, Bruton CJ, Corsellis JA. Focal dysplasia of the cerebral cortex in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1971; 34: 369–387

Thesen T, Quinn BT, Carlson C, Devinsky O, DuBois J, McDonald CR, French J, Leventer R, Felsevalyi O, Wang X, Halgren E, Kuzniecky R. Detection of epileptogenic cortical malformations with surface-based MRI morphometry. *PLoS One* 2011; 6: 16430

Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ, Sander JW. Epilepsy in adults. *Lancet* 2019; 393: 689–701

Tschampa HJ, Urbach H, Malter M, Surges R, Greschus S, Gieseke J. Magnetic resonance imaging of focal cortical dysplasia: Comparison of 3D and 2D fluid attenuated

inversion recovery sequences at 3 T. *Epilepsy Res* 2015; 116: 8–14

Urbach H, Heers M, Altenmueller DM, Schulze-Bonhage A, Staack AM, Bast T, Reisert M, Schwarzwald R, Kaller CP, Huppertz HJ, Demerath T. “Within a minute” detection of focal cortical dysplasia. *Neuroradiology* 2021; 1: 1–12

Urbach H, Kellner E, Kremers N, Blümcke I, Demerath T. MRI of focal cortical dysplasia. *Neuroradiology* 2022; 64: 443–452

Urbach H, Mast H, Egger K, Mader I. Presurgical MR imaging in epilepsy. *Clin Neuroradiol* 2015; 25: 151–155

Wagenaar JB, Worrell GA, Ives Z, Matthias D, Litt B, Schulze-Bonhage A. Collaborating and sharing data in Epilepsy Research. *J Clin Neurophysiol* 2015; 32: 235

Wagner J, Weber B, Urbach H, Elger CE, Huppertz HJ. Morphometric MRI analysis improves detection of focal cortical dysplasia type II. *Brain* 2011; 134: 2844–2854

Wagstyl K, Whitaker K, Raznahan A, Seidlitz J, Vértes PE, Foldes S, et al. Atlas of lesion locations and postsurgical seizure freedom in focal cortical dysplasia: a MELD study. *Epilepsia* 2022; 63: 61–74

Walger L, Adler S, Wagstyl K, Henschel L, David B, Borger V, et al. Artificial intelligence for the detection of focal cortical dysplasia: Challenges in translating algorithms into clinical practice. *Epilepsia* 2023; 64: 1093–1112

Wang ZI, Jones SE, Jaisani Z, Najm IM, Prayson RA, Burgess RC, Krishnan B, Ristic A, Wong CH, Bingaman W, Gonzalez-Martinez JA, Alexopoulos A V. Voxel-based morphometric magnetic resonance imaging (MRI) postprocessing in MRI-negative epilepsies. *Ann Neurol* 2015; 77: 1060–1075

Wellmer J, Quesada CM, Rothe L, Elger CE, Bien CG, Urbach H. Proposal for a magnetic resonance imaging protocol for the detection of epileptogenic lesions at early outpatient stages. *Epilepsia* 2013; 54: 1977–1987

Widdess-Walsh P, Diehl B, Najm I. Neuroimaging of focal cortical dysplasia. *J*

Neuroimaging 2006; 16: 185–196

Wilkinson MD, Dumontier M, Aalbersberg IJ, Appleton G, Axton M, Baak A, et al. The FAIR Guiding Principles for scientific data management and stewardship. *Sci Data* 2016; 3: 160018

Willard A, Antonic-Baker A, Chen Z, O'Brien TJ, Kwan P, Perucca P. Seizure Outcome after Surgery for MRI-Diagnosed Focal Cortical Dysplasia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurology* 2022; 98: E236–E248

Zhang S, Zhuang Y, Luo Y, Zhu F, Zhao W, Zeng H. Deep learning-based automated lesion segmentation on pediatric focal cortical dysplasia II preoperative MRI: a reliable approach. *Insights Imaging* 2024; 15: 1–9

2. Veröffentlichung

Dieser Publikationsdissertation liegt die folgende, unabhängig begutachtete Veröffentlichung zugrunde:

Schuch F, Walger L, Schmitz M, David B, Bauer T, Harms A, et al. An open presurgery MRI dataset of people with epilepsy and focal cortical dysplasia type II. Sci Data 2023; 10: 475

<https://doi.org/10.1038/s41597-023-02386-7>

3. Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Klinik für Epileptologie unter Betreuung von Priv.-Doz. Dr. med. Theodor Rüber durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit von Fabiane Schuch, Theodor Rüber und Lennart Walger. Die Datenerhebung erfolgte maßgeblich durch Fabiane Schuch sowie unterstützend durch Matthias Schmitz und Tobias Bauer. Die Auswertung erfolgte ausschließlich durch Fabiane Schuch. Die Interpretation der Daten erfolgte durch Fabiane Schuch, mit gelegentlichem fachlichem Austausch mit Theodor Rüber.

Ich versichere, die Dissertationsschrift selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

3. Danksagung

In erster Linie möchte ich mich bei Herrn Professor Dr. Rainer Surges bedanken, der mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Arbeit an seiner Klinik durchzuführen.

Besonders möchte ich auch meinem Doktorvater, Herrn Priv.-Doz. Dr. Theodor Rüber, für die ausgezeichnete Unterstützung während meines Promotionsvorhabens danken sowie allen Kollegen und Kolleginnen seiner Arbeitsgruppe *Translational Neuroimaging*, mit denen ich in den Jahren zusammengearbeitet habe.

Von Herzen danke ich auch meinen Eltern und meinem Mann, die meinen beruflichen Werdegang bedingungslos unterstützt und gefördert haben und mir ermöglicht haben, die nötige Zeit für die Umsetzung dieses Vorhabens zu haben.