

Österreichische Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie

Mitteilungen



Vorstand:

Martha Feucht
(1. Vorsitzende)
Christoph Baumgartner
(2. Vorsitzender)
Bruno Mamoli
(3. Vorsitzender)
Eugen Trinka
(1. Sekretär)
Barbara Plecko
(2. Sekretärin)
Martin Graf
(Kassier)

Sekretariat der Gesellschaft:

p.A. Univ.-Klinik für Neurologie
Währinger Gürtel 18–20
A-1090 Wien
Sekretärin:
Frau Ch. Adler
Tel.: 01/40 400–37 28
Fax: 01/40 400–31 41
E-Mail:
oe.sektion-ILAE@meduniwien.ac.at

Redaktion:

M. Graf
Abteilung für Neurologie
SMZ-Ost – Donauspital
A-1220 Wien
Langobardenstraße 122
E-Mail: mcgraf@aon.at
E. Trinka
Univ.-Klinik f. Neurologie
A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35

Homepage:

www.medicalnet.at/oe.sektion-ILAE

Verlag:
Krause & Pachernegg GmbH,
A-3003 Gablitz,
Mozartgasse 10
Druck: Floramedia Austria,
Missindorfstraße 21,
A-1140 Wien

Baumgartner C, Czech T, Feichtinger M, Feucht M
Gallmetzer P, Laich E, Ortler M, Schnizer M, Schröttner O
Serles W, Trinka E, Wurm G

Prächirurgische Epilepsiediagnostik und operative Epilepsitherapie

Mitteilungen der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga
gegen Epilepsie 2002; 2 (4), 2-11

Homepage:

www.kup.at/ilae

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Prächirurgische Epilepsiediagnostik und operative Epilepsitherapie

Christoph Baumgartner¹, Thomas Czech², Michael Feichtinger³, Martha Feucht⁴, Paolo Gallmetzer⁵, Eva Laich⁶, Martin Ortler⁷, Mathilde Schnizer⁸, Oskar Schröttner⁹, Wolfgang Serles¹, Eugen Trinkla¹⁰, Gabriele Wurm¹¹
(Arbeitskreis für präoperative Epilepsiediagnostik der Österreichischen Sektion der ILAE)

Zusammenfassung

Ca. 30–50 % aller Patienten mit fokalen Epilepsien leiden an medikamentös therapierefraktären Anfällen. Viele dieser Patienten können durch einen epilepsiechirurgischen Eingriff, bei dem die Hirnregion, von der die Anfälle ihren Ausgang nehmen (epileptogene Zone), reseziert wird, geheilt werden. In Österreich leben ca. 2500–3000 Patienten, die von einem derartigen epilepsiechirurgischen Eingriff profitieren können, wobei jährlich 150 neue Patienten hinzukommen. Die Auswahl von geeigneten Patienten erfolgt im Rahmen der präoperativen Epilepsie-Diagnostik, wobei in einer nichtinvasiven Phase I ein prolongiertes Video-EEG-Monitoring mittels Oberflächen-EEG, eine hochauflösende Kernspintomographie, eine SPECT- und/oder PET-Untersuchung, eine neuropsychologische Testung und fakultativ ein Wada-Test durchgeführt werden. Falls mit diesen Untersuchungen keine konklusive Lokalisation der epileptogenen Zone möglich ist, müssen in einer Phase II invasive elektrophysiologische Methoden (epidurale Peg-Elektroden, Foramen-ovale-Elektroden, stereotaktisch implantierte Tiefenelektroden, subdurale Streifen- oder Plattenelektroden) zur Anwendung gebracht werden. An operativen Strategien stehen für die Temporallappenepilepsien die antero-mesiale Temporallappenresektion und die selektive Amygdala-Hippokampektomie, für die extratemporalen Epilepsien kortikale Resektionen, die sich nach strukturellen und elektrophysiologischen Befunden richten, zur Verfügung. Die Methode der multiplen, subpialen Transsektionen ermöglicht die Behandlung von Anfällen, die von essentiellen Hirnregionen ihren Ausgang nehmen. Epilepsien im frühen Kindesalter mit katastrophalem Verlauf werden oft durch ausgedehnten Pathologien im Bereich einer Hemisphäre verursacht und können dann durch große, multilobäre Resektionen oder Hemisphärektomien erfolgreich behandelt werden. Bei 70 % der Patienten kann durch einen epilepsiechirurgischen Eingriff Anfallsfreiheit erzielt werden, sodaß die Epilepsiechirurgie als effektive und sichere Behandlungsmethode von Patienten mit therapieresistenten fokalen Epilepsien bezeichnet werden kann.

Einleitung

Die Epilepsie ist mit einer Prävalenz von ca. 0,8 % eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen, von der in Österreich 65.000 Menschen betroffen sind. Ca. 70 % aller Epilepsiepatienten leiden an fokalen Anfällen, die von einer umschriebenen Hirnregion – der sog. epileptogenen Zone – ausgehen [1]. Obwohl die Epilepsie primär eine medikamentös zu behandelnde Erkrankung darstellt, erweisen sich ca. 30–50 % aller Patienten mit fokalen Epilepsien als medikamentös therapierefraktär [2]. Falls bei diesen Patienten die Lokalisation der epileptogenen Zone gelingt, kann durch einen neurochirurgischen Eingriff eine Heilung des Anfallsleidens erreicht werden. Nach Hochrechnung internationaler Vergleichszahlen leben in Österreich ca. 2500–3000 Patienten, die von einem derartigen epilepsiechirurgischen Eingriff profitieren könnten. Jährlich kommen 150 neue Patienten hinzu [3, 4].

Die Epilepsiechirurgie hat in den letzten Jahren aus den folgenden Gründen einen beträchtlichen Aufschwung genommen [2]:

- Der Krankheitsverlauf verschiedener Epilepsiesyndrome, ihr Ansprechen auf eine medikamentöse antikonvulsive Behandlung und ihre Prognose wurden genauer erforscht und werden besser verstanden. So konnten bestimmte Syndrome abgegrenzt werden, die einerseits mit hoher Wahrscheinlichkeit medikamentös therapieresistent sind, bei denen aber andererseits gute Erfolgsaussichten im Falle eines epilepsiechirurgischen Eingriffs bestehen. Hier sind insbesondere die mesiale Temporallappenepilepsie sowie Epilepsien aufgrund von gutartigen Tumoren oder fokalen kortikalen Dysplasien zu erwähnen (Tab. 1 und 2) [5–9].
- Die technischen Möglichkeiten der präoperativen Diagnostik (prolongiertes, computerunterstütztes Video-EEG-Monitoring, moderne Neuroimagingverfahren, wie hochauflösende Magnetresonanztomographie, SPECT und PET) und der operativen Therapie (Mikroneurochirurgie, selektive Operationstechniken, Neuronavigationssysteme etc.) konnten entscheidend verbessert werden [3,10].

¹Universitätsklinik für Neurologie, Wien; ²Universitätsklinik für Neurochirurgie, Wien; ³Universitätsklinik für Neurologie, Graz; ⁴Universitätsklinik für Neuropsychiatrie des Kindes- und Jugendalters, Wien; ⁵Neurologisches Krankenhaus Rosenhügel, Wien; ⁶Neurologische Abteilung, Krankenhaus Steyr; ⁷Universitätsklinik für Neurochirurgie, Innsbruck; ⁸Neurologische Abteilung, Wagner-Jauregg-Krankenhaus, Linz; ⁹Universitätsklinik für Neurochirurgie, Graz; ¹⁰Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck; ¹¹Neurochirurgische Abteilung, Wagner-Jauregg-Krankenhaus, Linz

– Die Epilepsiechirurgie wird zunehmend frühzeitig im Kindesalter eingesetzt, um einerseits die negativen Folgen häufiger Anfälle und jahrelanger hochdosierter Antiepileptikamedikation auf das sich entwickelnde Gehirn zu vermeiden und andererseits dessen neuronale Plastizität und regeneratives Potential auszunützen [11].

Voraussetzungen für einen epilepsiechirurgischen Eingriff (Tab. 3)

Bei jedem Patienten, bei dem die Möglichkeit eines epilepsiechirurgischen Eingriffs erwogen wird, ist zunächst zu prüfen, ob die Voraussetzungen für diese Behandlungsmethode gegeben sind. Diese bestehen darin, daß die medikamentöse Therapieresistenz gesichert ist, die Anfälle behindernd sind und der Patient an einem operativ behandelbaren Epilepsiesyndrom leidet.

Medikamentöse Therapieresistenz

Ein Patient ist dann als medikamentös therapieresistent einzustufen, wenn eine befriedigende Anfallskontrolle (ohne Nebenwirkungen oder mit akzeptablen Nebenwirkungen) trotz adäquater Therapieversuche nicht erzielt werden kann [12, 13].

Die Definition der befriedigenden Anfallskontrolle ist dabei sicherlich individuell durch den Patienten festzulegen und hängt von seinen Lebensumständen ab. So ist für manche Patienten eine befriedigende Anfallskontrolle gleichbedeutend mit Anfallsfreiheit, während für andere Patienten seltene, also z. B. monatliche Anfälle keine wesentliche Einschränkung der Lebensqualität bedeuten. Sicherlich sind in diesem Zusammenhang auch die Erfolgsaussichten eines epilepsiechirurgischen Eingriffs im gegebenen Fall zu berücksichtigen. So wird man bei guten Erfolgsaussichten dem Patienten auch bei seltenen Anfällen eher zu einem epilepsiechirurgischen Eingriff raten können. Andererseits kann sich bei extrem hoher Anfallsfrequenz und ungünstigeren Erfolgschancen trotzdem die Indikation zur Operation im Sinne eines Palliativeingriffs zur Verminderung der Anfallsfrequenz ergeben. Pragmatisch ist von einer befriedigenden Anfallskontrolle auszugehen, wenn weniger als ein Anfall alle 2–3 Monate auftritt.

Auch die Nebenwirkungen der antiepileptischen Therapie unterliegen starken interindividuellen Variationen und können letztlich nur durch den Patienten selbst beurteilt werden. In diesem Zusammenhang ist aber festzuhalten, daß das Ziel eines epilepsiechirurgischen Eingriffs die An-

fallsfreiheit oder Anfallsreduktion ist, und nicht die Beendigung der antiepileptischen Therapie. Dies ist ein häufiges Mißverständnis und muß deshalb klar angesprochen werden.

Tabelle 1: Anfallskontrolle unter medikamentöser Therapie in Abhängigkeit von Epilepsiesyndrom bzw. Ätiologie

	N	Anfallsfrei
Epilepsiesyndrom		
<i>Generalisierte Epilepsien</i>		
Symptomatisch oder kryptogenetisch	33	27 %
Idiopathisch	337	82 %
<i>Fokale Epilepsien</i>		
Symptomatisch	445	35 %
Kryptogenetisch	294	45 %
Ätiologie		
Postischämisch	26	54 %
Vaskuläre Malformation	57	50 %
Tumor	50	46 %
Schädel-Hirn-Trauma	50	30 %
Kortikale Dysgenese	81	24 %
Hippokampusatrophie	224	11 %
Duale Pathologie	38	3 %
Normales MRT	268	42 %

Die Prozentzahlen repräsentieren jene Patienten, die für mindestens ein Jahr unter einer medikamentösen Therapie anfallsfrei waren. Nach [9]

Tabelle 2: Anfallskontrolle nach einem epilepsiechirurgischen Eingriff in Abhängigkeit von der zugrundeliegenden Ätiologie bzw. Art der strukturellen Veränderung

	Glialer Tumor	Kortikale Dysplasie	Vaskuläre Malformation	Hippokampus-sklerose	Normale Histologie
Patientenzahl	67	12	10	94	43
Anfallsfrei	75 %	58 %	60 %	67 %	43 %
Remission nach initialen postoperativen Anfällen	6 %	0 %	10 %	5 %	0 %
Anfallsrezidiv nach initialer postoperativer Anfallsfreiheit	1 %	25 %	10 %	14 %	1 %
Persistierende Anfälle	18 %	17 %	20 %	14 %	56 %
Modifiziert nach [56]					

Tabelle 3: Voraussetzungen für einen epilepsiechirurgischen Eingriff

- Medikamentöse Therapieresistenz
- Behinderung durch die Anfälle
- Vorliegen eines operativ behandelbaren Epilepsiesyndroms
 - Symptomatische Temporallappenepilepsien (mesiale Temporallappenepilepsie, läsionelle Temporallappenepilepsien)
 - Kryptogenetische Temporallappenepilepsien (nichtläsionelle neokortikale Temporallappenepilepsie)
 - Extratemporale Epilepsien (läsionell und nichtläsionell)
 - Diffuse hemisphärische Epilepsien (Hemimegalenzephalien und andere diffuse kortikale Dysplasien, neurokutane Dysgenesien [z. B. Sturge-Weber-Syndrom], HHE-Syndrom, porenzephalische Zysten, Rasmussen-Enzephalitis)
 - Symptomatische generalisierte Epilepsien (West-Syndrom, Lennox-Gastaut-Syndrom)

Am schwierigsten erscheint die Definition des adäquaten medikamentösen Therapieversuchs. Ein medikamentöser Therapieversuch ist dabei nach derzeitiger Ansicht nur dann als adäquat zu bezeichnen, wenn die Anfälle auch bei maximal tolerierter Dosis des jeweiligen Antiepileptikums weiterbestehen. Hinsichtlich der praktischen Prüfung der medikamentösen Therapieresistenz existieren – auch aufgrund der Einführung der neuen Antiepileptika – unzählige Möglichkeiten der Mono- bzw. Polytherapie, die selbstverständlich nicht alle ausgeschöpft werden können. Derzeit werden von den meisten Autoren zwei konsekutive adäquate Therapieversuche in Monotherapie sowie einer in Polytherapie gefordert [13]. Die Prüfung der medikamentösen Therapieresistenz ist zügig und jedenfalls innerhalb von 2 Jahren durchzuführen (bei Epilepsien im Kindesalter mit sog. katastrophalem Verlauf sind selbstverständlich kürzere Zeitintervalle anzuberaumen) [14].

Behinderung durch die Anfälle

Die Anfälle müssen für den Patienten behindernd sein, um eine Indikation für eine operative Therapie darzustellen, wobei diesbezüglich allerdings keine allgemein akzeptierten Richtlinien existieren. Jedenfalls sind Anfälle, die mit einem Kontroll- bzw. Bewußtseinsverlust einhergehen, als behindernd anzusehen, wobei jedoch zu bedenken ist, daß auch fokale Anfälle mit einfacher Symptomatik durchaus die Lebensqualität signifikant einschränken können. Auch Anfälle, die nur oder vorwiegend nachts auftreten, können für den Patienten eine Behinderung darstellen, da postiktale Symptome während des darauffolgenden Tages für mehrere Stunden andauern können und zudem die Angst, einen Anfall während des Tages zu erleiden, für den Patienten eine beträchtliche Belastung bedeuten kann [15]. Bei Kleinkindern ist das Konzept behindernder Anfälle naturgemäß nicht anzuwenden, es sind jedoch die negativen Effekte von häufigen Anfällen auf das sich entwickelnde Gehirn zu berücksichtigen [14].

Vorliegen eines operativ behandelbaren Epilepsiesyndroms

Eine weitere Grundvoraussetzung für einen epilepsiechirurgischen Eingriff ist, daß der Patient überhaupt an einem chirurgisch behandelbaren Epilepsiesyndrom leidet, d. h., es muß hinreichend klar sein, daß die Erkrankung medikamentös therapieresistent ist und bleibt (unter Umständen sogar progressiv ist) und daß ein chirurgischer Eingriff mit hoher Wahrscheinlichkeit zur Anfallsfreiheit bzw. -reduktion führt.

Die **mesiale Temporallappenepilepsie** ist aufgrund ihrer Häufigkeit und des hohen Anteils an therapieresistenten Patienten das wichtigste chirurgisch behandelbare Epilepsiesyndrom. Durch einen epilepsiechirurgischen Eingriff kann bei 80 % der Patienten Anfallsfreiheit erzielt werden. Die zweite große Gruppe von chirurgisch behandelbaren Epilepsiesyndromen sind die **läsionellen Epilepsien** (temporal oder extratemporal), wobei als wichtigste Läsionen gutartige Tumoren, fokale kortikale Dysplasien und Gefäßmißbildungen zu nennen sind. Bei den **krypto-**

genetischen oder nichtläsionellen fokalen Epilepsien kann auch in der hochauflösenden Magnetresonanztomographie keine strukturelle Läsion nachgewiesen werden. Bei diesen Patienten ist zur näheren Eingrenzung der Anfallsursprungszone zumeist eine invasive Abklärung erforderlich. Insgesamt wird die Prognose eines epilepsiechirurgischen Eingriffs ganz entscheidend durch das Vorhandensein einer in der Magnetresonanztomographie faßbaren strukturellen Läsion determiniert: Während Patienten mit Läsionen eine günstige Prognose haben (Anfallsfreiheit in ca. 70–80 %), kann bei Patienten ohne Läsion nur in ca. 30 % Anfallsfreiheit erzielt werden [16].

Diffuse hemisphärische Epilepsien sind durch diffuse, zumeist auf eine Hemisphäre begrenzte epileptogene Prozesse gekennzeichnet. Als Ursachen sind Hemimegalenzephalien und andere diffuse kortikale Dysplasien, neurokutane Dysgenesien, wie das Sturge-Weber-Syndrom, das Hemikonvulsion-Hemiplegie-Epilepsie (HHE)-Syndrom, große porenzephalale Zysten und die Rasmussen-Enzephalitis anzuführen. Die Anfälle treten mit extrem hoher Frequenz auf und sind potentiell lebensbedrohlich, zudem kommt es zu einer ausgeprägten und progredienten Entwicklungsretardation sowie zu einseitigen neurologischen Defiziten. Diese Patienten profitieren oft dramatisch von einer Hemisphärektomie oder ausgedehnten, multilobären Resektionen, die neben einer Anfallsreduktion auch zu einer Verbesserung der psychomotorischen Entwicklung führen können, da die Progression der Erkrankung durch den epilepsiechirurgischen Eingriff unter Umständen gestoppt werden kann und somit die Ressourcen der intakten Hemisphäre für rehabilitative Maßnahmen besser genutzt werden können. Resektionen in der Zentralregion werden dabei nur bei Patienten mit bereits vorbestehender Hemisymptomatik durchgeführt, sodaß durch die Operation kein zusätzliches Defizit gesetzt wird und sich oft sogar eine Funktionsverbesserung erzielen läßt. Hierbei sollte durch eine frühzeitige Operation die Plastizität des sich entwickelnden Gehirns ausgenutzt werden. Durch einen epilepsiechirurgischen Eingriff können 60–80 % dieser Kinder ein nahezu normales Leben führen und schwere Defektzustände vermieden werden [11, 17].

Bei manchen **Kleinkindern** können auch **symptomatische generalisierte Epilepsien**, wie das West-Syndrom und, in seltenen Fällen, das Lennox-Gastaut-Syndrom, durch umschriebene kortikale Veränderungen verursacht werden. Diese umschriebenen Veränderungen können durch (frühe) lokalisierte EEG-Veränderungen (im weiteren Krankheitsverlauf finden sich zumeist generalisierte EEG-Veränderungen), durch lokalisierte Veränderungen in der Magnetresonanztomographie und insbesondere durch einen fokalen Hypometabolismus im PET nachgewiesen werden. In diesen speziellen Fällen kann dann durch eine fokale Resektion bei einem hohen Prozentsatz Anfallsfreiheit erzielt werden.

Ältere Kinder und Erwachsene mit **symptomatischen generalisierten Epilepsien**, wie dem **Lennox-Gastaut-Syndrom**, haben zumeist eine diffuse Hirnschädigung

und leiden oft an therapieresistenten Sturzanfällen, die zu häufigen Verletzungen führen und die Patienten in ihrer Aktivität erheblich einschränken. Bei diesen Patienten kann eine Corpus-Callosotomie erwogen werden, wodurch die Sturzanfälle gut behandelt werden können und oft eine beträchtliche Verbesserung der Lebensqualität erzielt werden kann. Die Corpus-Callosotomie ist allerdings ein palliativer Eingriff, da andere Anfallstypen und auch die mentale Retardation nicht positiv beeinflusst werden können [18].

Präoperative Epilepsiediagnostik

Konzeptionelle Überlegungen

Das Ziel eines epilepsiechirurgischen Eingriffs besteht einerseits in der Entfernung des epileptogenen Gewebes und damit der Beseitigung der Anfallsursache. Zum anderen sollen aber durch die Operation keine neurologischen Ausfallserscheinungen (Paresen, sensible Störungen, neuropsychologische Defizite u. a.) verursacht werden. Deshalb müssen im Rahmen der präoperativen Epilepsiediagnostik einerseits Lokalisation und Ausdehnung von durch den epileptogenen Prozeß bedingten strukturellen und funktionellen Veränderungen genau bestimmt werden, andererseits müssen auch sog. essentielle Hirnregionen (Zentren für Motorik, Sprache und Gedächtnis) exakt lokalisiert werden. In diesem Zusammenhang wurden die folgenden Begriffe geprägt [19]:

- *Irritative Zone*: bezeichnet diejenigen Kortexareale, von denen interiktale epileptiforme Entladungen abgeleitet werden können – EEG-Konzept
- *Anfallsursprungszone*: Hirnregion, von der die Anfälle ihren Ausgang nehmen bzw. in der die iktalen epileptiformen Entladungen beginnen – EEG-Konzept
- *Iktal symptomatogene Zone*: Hirnregion, durch die die ersten klinisch manifesten Anfallssymptome erzeugt werden (kann mit der Anfallsursprungszone identisch sein oder aber erst durch Propagation erfaßt werden und in diesem Fall von der Anfallsursprungszone entfernt liegen) – klinisches Konzept
- *Funktionelle Defizit-Zone*: Hirnregion, in der nichtepileptische Funktionsstörungen bestehen – neurologische Untersuchung, Neuropsychologie, EEG, PET, SPECT
- *Epileptogene Läsion*: strukturelle Läsion, die ursächlich für die Anfälle verantwortlich ist – definiert mittels Magnetresonanztomographie bzw. Histologie
- *Epileptogene Zone*: Hirnregion, deren Entfernung notwendig und hinreichend ist, um Anfallsfreiheit zu erzielen – theoretisches Konzept

Eine verlässliche Definition der epileptogenen Zone beruht dabei auf konvergierenden Befunden unterschiedlicher Untersuchungsmodalitäten. Man kann dabei zwischen einer nichtinvasiven (Phase I) und einer invasiven Abklärungsphase (Phase II) unterscheiden (Tab. 4) [3, 10].

Nichtinvasive Abklärung (Phase I)

Prolongiertes Video-EEG-Monitoring

Die Dokumentation der klinischen Anfallssymptomatologie sowie der interiktalen und iktalen EEG-Veränderungen im

Oberflächen-EEG mittels prolongiertem Video-EEG-Monitoring bildet das Kernstück der präoperativen Diagnostik. Die Video-EEG-Überwachung erfolgt kontinuierlich über 24 Stunden pro Tag durchschnittlich über 5–10 Tage. Das interiktale EEG wird sowohl hinsichtlich unspezifischer Veränderungen (regionale Verlangsamungen) als auch bezüglich epileptiformer Veränderungen (interiktale Spitzen) beurteilt, wobei ein ausreichendes Sampling über die verschiedenen Stadien des Schlaf-Wach-Zyklus erforderlich ist. Es müssen immer mehrere Anfälle abgeleitet werden, um sicherzustellen, daß der Patient lediglich an einem Anfallstyp leidet. Die Antiepileptika werden deshalb je nach Bedarf reduziert oder ganz abgesetzt. Aus der klinischen Anfallssymptomatologie können – insbesondere bei entsprechender iktaler und postiktaler Testung – bereits wertvolle lokalisatorische und lateralisierende Informationen erhalten werden. In Tabelle 5 sind einige klinisch lateralisierende Zeichen zusammengefaßt. Die im Video aufgezeichnete klinische Anfallssymptomatologie wird anschließend mit den exakt zeitsynchronisierten iktalen EEG-Veränderungen korreliert [20, 21].

Strukturelle Bildgebung

Die strukturelle Abklärung erfolgt mittels hochauflösender Magnetresonanztomographie. Verbesserungen der Untersuchungstechnik (enge koronale Schichtführung orthogonal zur Längsachse des Hippokampus, Inversion-Recovery-Sequenzen zur Beurteilung der inneren Hippokampusstruktur, Verwendung von Oberflächenspulen bei der Untersuchung von neokortikalen Strukturen) und der Bildanalyse (Volumetrie des Hippokampus, dreidimensionale

Tabelle 4: Abklärungsschritte in der präoperativen Epilepsiediagnostik

Nichtinvasive Abklärung (Phase I)

- Prolongiertes Video-EEG-Monitoring
- Strukturelle Bildgebung
 - Hochauflösende Magnetresonanztomographie
- Funktionelle Bildgebung
 - Interiktale PET
 - Interiktale SPECT
 - Iktale SPECT
- Neuropsychologische Verfahren
 - Neuropsychologische Testung
 - Wada-Test
- Neuere Verfahren
 - Magnetresonanzspektroskopie
 - Funktionelle Magnetresonanztomographie
 - Magnetoenzephalographie

Invasive Abklärung (Phase II)

- Epidurale Peg-Elektroden
- Foramen-ovale-Elektroden
- Stereotaktisch implantierte Tiefenelektroden
- Subdurale Streifen- und Plattenelektroden

Bildrekonstruktion, kurvilineare Rekonstruktion) haben dabei zu einem entscheidenden Durchbruch in der präoperativen Epilepsiediagnostik geführt, wobei anzumerken ist, daß bei vielen Patienten mit einem unauffälligen Befund aus einer routinemäßig durchgeführten Magnetresonanztomographie nunmehr bei entsprechend gezielter Untersuchung strukturelle Veränderungen nachgewiesen werden können, was wiederum die Strategie der präoperativen Diagnostik und operativen Therapie ganz entscheidend beeinflusst [22–24].

Funktionelle Bildgebung

Das mit einer fokalen Epilepsie assoziierte funktionelle Defizit kann durch Messung des regionalen Glukosestoffwechsels in der interiktalen Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und des regionalen zerebralen Blutflusses in der interiktalen Single-Photon-Emissions-Computer-Tomographie (SPECT) erfaßt werden. Im allgemeinen sind die Veränderungen in PET und SPECT räumlich ausgedehnter als die durch interiktale und iktale EEG-Veränderungen definierten elektrophysiologischen Veränderungen. Die Sensitivität der PET beträgt 60–90 % bei der Temporallappenepilepsie und ca. 60 % bei der Frontallappenepilepsie [25], die der interiktalen SPECT liegt deutlich darunter. Diese Unterschiede sind einerseits in der besseren räumlichen Auflösung der PET und andererseits in den

unterschiedlichen erfaßten Parameter der beiden Untersuchungsmodalitäten (PET: regionaler Glukosemetabolismus; SPECT: regionaler zerebraler Blutfluß) begründet [25–27].

Die SPECT ermöglicht aufgrund der speziellen Tracerkinetik auch die Untersuchung des regionalen zerebralen Blutflusses während eines Anfalls, wobei es im Bereich der Anfallsursprungszone zu einer signifikanten Zunahme des regionalen zerebralen Blutflusses kommt – iktale SPECT [26, 27]. Bei Temporallappenepilepsien gelingt mittels iktaler SPECT eine korrekte Lokalisation in bis zu 90 % der Fälle [26]. Zudem können distinkte Perfusionsmuster auch einen Beitrag für die Differenzierung von mesialen, lateralen und läsionellen Temporallappenepilepsien erbringen [28]. Bei nichtläsionellen extratemporalen Epilepsien – einer Problemgruppe in der prächirurgischen Diagnostik – liefert die iktale SPECT, insbesondere bei Anwendung spezieller computerunterstützter Auswerteverfahren und Koregistrierung mit der Magnetresonanztomographie (Subtraction Ictal SPECT Co-registered to MRI = SISCOM), oft eine entscheidende lokalisatorische Zusatzinformation [29]. Da der Tracer unmittelbar zu Beginn des Anfalls appliziert werden muß, ist die Durchführung von iktalen SPECT-Untersuchungen mit einem erheblichen personellen und organisatorischen Aufwand verbunden.

Tabelle 5: Anfallssymptome, die eine Lateralisation der Anfallsursprungszone ermöglichen

-
- Ipsilaterale Zeichen
 - Unilaterale Automatismen der oberen Extremitäten
 - Nichtversive frühe Kopfwendung
 - Einseitiges Augenblinzeln
 - Postiktale Abwischen der Nase
 - Asymmetrisches Ende der klonischen Zuckungen bei sekundär generalisierten Anfällen
 - Kontralaterale Zeichen
 - Tonische/dystone Halteschablonen der oberen Extremitäten
 - Unilaterale tonische Kontraktionen des Mundwinkels
 - Einseitige klonische Zuckungen im Gesicht oder in der Hand
 - Version
 - Asymmetrische tonische Streckung eines Armes vor der sekundären Generalisierung
 - Iktale Hemiparese
 - Postiktale Hemiparese
 - Symptome, die auf einen Anfallsursprung in der dominanten Hemisphäre hinweisen
 - Postiktale Aphasie
 - Symptome, die auf einen Anfallsursprung in der nichtdominanten Hemisphäre hinweisen
 - Iktal erhaltene Sprache
 - Iktales Erbrechen
 - Automatismen bei erhaltenem Bewußtsein
 - Iktales Lächeln
 - Iktales Spucken
 - Iktaler Harndrang
-

Neuropsychologische Verfahren

Bei allen Patienten erfolgt eine ausführliche neuropsychologische Testung zur Erstellung eines präoperativen neuropsychologischen Profils, aus dem ebenfalls Rückschlüsse auf die funktionelle Defizit-Zone erhalten werden können [30]. Mittels Wada-Test (selektive Injektion von Natrium-Amytal in die Arteria carotis interna) können bei speziellen Fragestellungen Sprache und Gedächtnis lateralisiert werden [31].

Neuere Verfahren

Hier sind die Magnetresonanztomographie [32], die funktionelle Magnetresonanztomographie [33] und die Magnetoenzephalographie [34] zu erwähnen, wobei der Stellenwert dieser Methoden derzeit noch nicht endgültig etabliert ist.

Invasive Abklärung (Phase II)

Falls die nichtinvasiven Untersuchungen der Phase I inkonklusive oder widersprüchliche Befunde ergeben, müssen in einer Phase II invasive Methoden mit intrakraniellen Elektroden zur Anwendung gebracht werden. Man kann dabei epidurale Peg-Elektroden, Foramen-ovale-Elektroden, stereotaktisch implantierte Tiefenelektroden und subdurale Streifen- oder Plattenelektroden unterscheiden.

Epidurale Peg-Elektroden

Epidurale Peg-Elektroden sind pilzförmige, kleine Elektroden, die über Bohrlöcher epidural in beliebiger Lokali-

sation gesetzt werden können und im Falle einer unzureichenden Hypothese hinsichtlich der Lokalisation der epileptogenen Zone aus der nichtinvasiven Abklärung die Erfassung verschiedener, unter Umständen weit entfernter Hirnareale ermöglichen. Da die Dura nicht eröffnet wird, ist die Komplikationsrate entsprechend gering: Lokale Infektionen mit milden, transienten Hemiparesen treten in weniger als 2 % der Fälle auf. Als Nachteile der Peg-Elektroden sind das lokale Sampling (Ableitung lediglich in unmittelbarer Umgebung der Bohrlöcher) und die fehlende Möglichkeit einer funktionellen Stimulation anzuführen, sodaß sie lediglich als Zwischenstufe vor der Verwendung von Tiefen- oder Plattenelektroden anzusehen sind und in letzter Zeit auch zunehmend wieder verlassen wurden [35].

Foramen-ovale-Elektroden

Foramen-ovale-Elektroden sind Multikontaktelektroden, die durch das Foramen ovale in den Subarachnoidalraum mesio-basal des Temporallappens gesetzt werden und somit intrakraniell-extrazerebral zu liegen kommen. Die Indikation für Foramen-ovale-Elektroden besteht insbesondere in der Lateralisation von Temporallappenanfällen. Die Vorteile bestehen in der relativ geringen Invasivität und der guten Erfassung von mesio-basalen, temporalen Strukturen, die Nachteile in der geringen Sensitivität für epileptische Aktivität im Nucleus amygdala und der fehlenden Möglichkeit, zwischen Anfällen aus mesio-basalen bzw. lateralen temporalen Strukturen zu unterscheiden. Als Komplikationen sind Schmerzen und Dysästhesien im Trigemusbereich (7 %), Masseterparesen und sehr selten vorübergehende Hirnstammsymptome (0,5 %) bzw. leichte Subarachnoidalblutungen (1 %) zu erwähnen [35].

Stereotaktisch implantierte Tiefenelektroden

Stereotaktisch implantierte Tiefenelektroden sind Elektroden, die intrazerebral plaziert werden und die Ableitung von beliebigen, auch tief gelegenen Hirnstrukturen ermöglichen. Die Indikationen bestehen in der Lateralisation von Temporallappenanfällen, in der Differenzierung von mesio-temporalen und neokortikalen Anfällen sowie in der exakten Lokalisation bei extratemporalen Epilepsien. Die Vorteile liegen in der hohen Sensitivität (intrazerebrale Ableitung) und der Erfassung beliebiger Hirnstrukturen, die Nachteile in der hohen Invasivität und einem Sampling-Problem, da lediglich Aktivität in unmittelbarer Umgebung der Elektrodenkontakte abgeleitet werden kann. An möglichen Komplikationen können intrazerebrale Blutungen in 1–4 % auftreten, wobei eine chirurgische Entleerung in lediglich 0,3 % erforderlich ist [36].

Subdurale Streifen- und Plattenelektroden

Subdurale Streifenelektroden werden über Bohrlöcher, subdurale Plattenelektroden über eine Kraniotomie nach Eröffnung der Dura direkt auf die Hirnoberfläche plaziert. Die Streifen bzw. Platten bestehen aus multiplen, in Kunststoff eingeschweißten Platin/Iridium-Elektrodenkontak-

ten, wobei der Elektrodenabstand zwischen 5 und 10 mm liegt und Elektroden mit 4 bis zu 64 Kontakten zur Verfügung stehen. Die Elektroden ermöglichen einerseits die Erfassung epileptiformer Veränderungen von einem relativ ausgedehnten Anteil der Hirnoberfläche und somit die Bestimmung von Lokalisation und räumlicher Ausdehnung der Anfallsursprungszone. Zum anderen können die einzelnen Elektroden und damit die unmittelbar angrenzenden Hirnrindenareale selektiv elektrisch stimuliert werden und somit essentielle Hirnregionen (Motorik, Sensorik, Sprache) exakt abgegrenzt werden (kortikale Stimulation). Die Indikationen dieser Elektroden bestehen in der Lateralisation von Temporallappenepilepsien (bilaterale Streifen), in der Differenzierung von mesialen und neokortikalen Temporallappenepilepsien und vor allem in der Abklärung von extratemporalen Epilepsien, insbesondere wenn die Anfallsursprungszone in der Nähe funktionell bedeutsamer Hirnareale liegt. Als Nachteil der Platten ist die Notwendigkeit der Kraniotomie zur Platzierung der Elektroden anzuführen. Mögliche seltene Komplikationen bestehen in Hirndruck, venösen Infarzierungen und intrakraniellen Infektionen, die mit einer Häufigkeit von 1–4 % vorkommen [37].

Operative Verfahren

Die operative Therapie der Temporallappenepilepsie und hier insbesondere der mesialen Temporallappenepilepsie stellt quantitativ die größte Gruppe der epilepsiechirurgischen Eingriffe dar. Nachdem ursprünglich sog. En-bloc-Resektionen des gesamten Temporallappens durchgeführt wurden, wurden in den letzten Jahren – auch bedingt durch die Möglichkeiten der Mikroneurochirurgie – neue Operationsverfahren entwickelt, bei denen laterale temporale Strukturen geschont werden und sich die Resektion auf den Temporalpol und die mesialen temporalen Strukturen (antero-mesiale Resektion) oder lediglich auf die mesialen Strukturen beschränkt (selektive Amygdala-Hippokamp-ektomie) [38–40]. Die diesen Operationsstrategien zugrundeliegende Überlegung besteht darin, daß durch eine selektivere Operation etwaige neuropsychologische Defizite, insbesondere Gedächtniseinbußen, minimiert werden können [41].

Die Behandlung der extratemporalen Epilepsien und der neokortikalen Temporallappenepilepsien erfolgt mit kortikalen Resektionen, wobei sich die operative Strategie nach dem Vorhandensein einer strukturellen Läsion richtet. Für die postoperative Anfallskontrolle ist die vollständige Entfernung der Läsion und des epileptogenen Gewebes von entscheidender Bedeutung. Die Beziehung Läsion/epileptogenes Gewebe ist dabei keineswegs einheitlich, da sich epileptische Aktivität zumeist auch in den an die makroskopisch identifizierbare Läsion angrenzenden Kortexarealen nachweisen läßt. Eine Abgrenzung des epileptogenen Gewebes mit den oben angeführten elektrophysiologischen Methoden ist deshalb unerlässlich. Falls eine strukturelle Läsion nicht nachgewiesen werden kann, orientiert

sich die Resektion ausschließlich an elektrophysiologischen Parametern [42].

Falls das epileptogene Gewebe in funktionell wichtigen Hirnarealen gelegen ist und somit eine fokale Resektion aufgrund der dadurch zu erwartenden neurologischen Ausfallserscheinungen nicht möglich ist, bietet sich als Alternative die durch Morrell eingeführte Technik der sog. multiplen subpialen Transektionen an [43]. Dabei werden mit einem eigens dafür entwickelten Dissektor die kurzen, horizontalen intrakortikalen Fasern in einem Abstand von 5 mm durchtrennt, während die vertikalen Strukturen und die Pia erhalten werden. Dadurch wird die horizontale Propagation epileptischer Aktivität verhindert, während die vorwiegend in vertikalen Zellverbänden organisierte Funktion erhalten bleibt.

Bei ausgedehnten Pathologien (Hemimegalenzephalien und andere diffuse kortikale Dysplasien, Sturge-Weber-Syndrom, große porenzephalische Zysten, Rasmussen-Enzephalitis), die oft schwer behandelbare Epilepsien im frühen Kindesalter mit katastrophalem Verlauf verursachen, besteht die operative Strategie in großen, multilobären Resektionen oder Hemisphärektomien. Bei der sog. funktionellen Hemisphärektomie werden die Zentralregion und der Temporallappen entfernt und eine Kallosotomie durchgeführt, während der restliche, diskonnektierte Frontal- und Parietookzipitallappen *in situ* belassen werden. Durch diese Operationstechnik kann die gefürchtete Spätkomplikation einer oberflächlichen, zerebralen Hämosiderose verhindert werden [44]. Bei entsprechend früher Intervention profitieren die zumeist schwerstbehinderten Kinder

Tabelle 6: Klassifikation der postoperativen Anfallskontrolle („Engel-Klassifikation“)

Klasse I: Frei von behindernden Anfällen

- IA. Komplett anfallsfrei
- IB. Ausschließlich nichtbehindernde, einfach fokale Anfälle
- IC. Einige behindernde postoperative Anfälle, jedoch in den letzten 2 Jahren keine behindernden Anfälle
- ID. Ausschließlich generalisierte Anfälle bei Absetzen der antiepileptischen Therapie

Klasse II: Seltene behindernde Anfälle („nahezu anfallsfrei“)

- IIA. Anfänglich anfallsfrei, aber nunmehr seltene Anfälle
- IIB. Seltene behindernde Anfälle
- IIC. Mehr als seltene behindernde Anfälle postoperativ, jedoch in den letzten 2 Jahren seltene Anfälle
- IID. Ausschließlich nächtliche Anfälle

Klasse III: Lohnenswerte Verbesserung

- IIIA. Lohnenswerte Anfallsreduktion
- IIIB. Längere anfallsfreie Intervalle für mehr als die Hälfte der mindestens 2jährigen Follow-up-Periode

Klasse IV: Keine lohnenswerte Verbesserung

- IVA. Signifikante Anfallsreduktion
- IVB. Keine wesentliche Änderung
- IVC. Verschlechterung der Anfälle

Modifiziert nach [47]

oft dramatisch sowohl hinsichtlich Anfallskontrolle als auch bezüglich ihrer psychomotorischen Entwicklung, wobei auch eine allfällige Hemisymptomatik meistens eine gute Rückbildungstendenz zeigt [17, 45].

Als palliativer Eingriff ist schließlich die Corpus-Callotomie zu erwähnen, deren Indikation in der Behandlung von Sturzanfällen bei sekundär generalisierten Epilepsien im Rahmen eines Lennox-Gastaut-Syndroms besteht. Dabei werden die vorderen 2/3 des Balkens durchtrennt und so die interhemisphärische Propagation epileptischer Aktivität zwischen homotopen Arealen beider Frontal- bzw. Parietallappen verhindert [46].

Postoperative Anfallskontrolle

Die Beurteilung der postoperativen Anfallskontrolle erfolgt mit Hilfe von Klassifikations- bzw. Scoring-Systemen, um einen Vergleich der einzelnen epilepsiechirurgischen Zentren zu ermöglichen und auch eine entsprechende Qualitätskontrolle zu gewährleisten. Das gebräuchlichste Klassifikationssystem ist dabei die sog. Engel-Klassifikation (Tab. 6) [47], wobei von der Internationalen Liga gegen Epilepsie rezent ein neues Klassifikationssystem vorgeschlagen wurde, das den Gegebenheiten in der klinischen Praxis besser gerecht werden soll (Tab. 7) [48]. Ferner ist zu beachten, daß sich auch postoperativ die Anfallsituation über die Zeit ändern kann (Wiederauftreten von Anfällen bei zunächst bestehender Anfallsfreiheit oder Sistieren der Anfälle, nachdem zunächst postoperativ Anfälle bestanden haben, im Sinne eines sog. „Running-Down-Phänomens“) [49, 50]. Nach einem epilepsiechirurgischen Eingriff am Temporallappen werden ca. 70 % der Patienten anfallsfrei, bei weiteren 20 % kann eine signifikante (> 90 %) Reduktion der Anfallsfrequenz erzielt werden, lediglich 10 % der Patienten profitieren nicht von der Operation [47]. Die besten Ergebnisse werden dabei bei Patienten mit mesialer Temporallappenepilepsie (hier insbesondere bei kongruenten Befunden aus Magnetresonanztomographie und interiktalem EEG) und bei Patienten mit

Tabelle 7: Neue Klassifikation der postoperativen Anfallskontrolle

Outcome-Klassifikation	Definition
1	Völlig anfallsfrei, keine Auren
2	Lediglich isolierte Auren, jedoch keine Anfälle
3	1–3 Anfallstage pro Jahr, ± Auren
4	Mindestens 4 Anfallstage pro Jahr bis zu mehr als 50%iger Anfallsreduktion im Vergleich zu präoperativ, ± Auren
5	Weniger als 50%ige Anfallsreduktion bis zu 100%iger Anfallszunahme im Vergleich zu präoperativ, ± Auren
6	Mehr als 100%ige Anfallszunahme im Vergleich zu präoperativ, ± Auren

Ein „Anfallstag“ ist ein Tag mit einem oder mehreren Anfällen; die präoperative Anfallsfrequenz errechnet sich aus der Zahl der Anfallstage in den letzten 12 Monaten vor der Operation. Modifiziert nach [48]

läsionellen Temporallappenepilepsien (gliale Tumoren, Gefäßmalformationen) erzielt, bei nichtläsionellen neokortikalen Temporallappenepilepsien ist der Outcome schlechter [51, 52]. Bei den extratemporalen Epilepsien wird der Outcome entscheidend durch das Vorhandensein bzw. Fehlen einer Läsion sowie durch die Art der Läsion beeinflusst [53–55]. Zudem ist der Outcome bei Patienten mit fokalen kortikalen Dysplasien schlechter als bei Patienten mit glialen Tumoren [56, 57]. Im Kindesalter (inkl. Operationen innerhalb der ersten 3 Lebensjahre) lassen sich vergleichbare Ergebnisse wie im Erwachsenenalter erzielen [58] (Tab. 8 und 9).

Prognosefaktoren für die postoperative Anfallskontrolle

Für eine adäquate präoperative Beratung und Aufklärung des Patienten ist es erforderlich, die zu erwartende Anfallskontrolle bereits präoperativ möglichst genau zu prognostizieren – *präoperative* Prognosefaktoren. Zudem ist auch die Kenntnis von *postoperativen* Prognosefaktoren wichtig, um einerseits eine Entscheidungshilfe beim Absetzen der antiepileptischen Therapie und der Befürwortung der Fahrerlaubnis bei anfallsfreien Patienten zu haben und andererseits bei Wiederauftreten von Anfällen den Patienten entsprechend beraten zu können.

Bisher konnten folgende Prognosefaktoren identifiziert werden:

Präoperative Faktoren

Anamnese

- Fieberkrämpfe: bei Temporallappenepilepsien günstig, bei extratemporalen ungünstig [55, 59]
- Fehlen von generalisierten tonisch-klonischen Anfällen in der Anamnese [59]
- Jüngerer Alter zum Zeitpunkt der Operation [59, 60]
- Kürzere Dauer der Epilepsie [60]

EEG

- Unitemporale interiktale Spikes [51, 59]
- Fehlen von extratemporalen Spikes bei Temporallappenepilepsien [59]
- Morphologie des nichtinvasiven ictalen EEG-Musters [61]
- Eindeutige Lateralisation der Anfallsursprungszone im invasiven ictalen EEG bei Temporallappenepilepsien [62]
- Lokalisation der Anfallsursprungszone (temporal vs. extratemporal) [63]
- Konkordanz von EEG- und Magnetresonanztomographie-Lokalisation [63]

Bildgebung

- Nachweis einer strukturellen Läsion in der Magnetresonanztomographie [55, 60, 64]
- Einseitige Hippokampusatrophie [51]
- Art der Läsion (Wahrscheinlichkeit der postoperativen Anfallskontrolle: tumoröse Läsion > mesiale Temporal-

lappensklerose > kortikale Dysplasie > Fehlen von histologischen Veränderungen) [56]

- Topographie des Hypometabolismus im PET [65]

Postoperative Faktoren

- Anfallsfreiheit in der ersten Woche, den ersten 2 Monaten bzw. im ersten Jahr postoperativ [51, 55, 59]
- Spikes im Routine-EEG 3 Monate postoperativ [59]

Neuropsychologischer Outcome

Der neuropsychologische Outcome nach Temporallappenoperationen ist hier am besten untersucht, wobei sich folgende Feststellungen machen lassen: Intelligenz und generelle kognitive Fähigkeiten werden durch die Operation nicht maßgeblich beeinflusst. Nach Resektionen am domi-

Tabelle 8: Postoperative Anfallskontrolle nach unterschiedlichen epilepsiechirurgischen Eingriffen

Temporallappenepilepsie	Anteriore Temporallappenresektion		Selektive Amygdala-Hippokampektomie	
	Anfallsfrei	Gebessert	Anfallsfrei	Gebessert
Anfallsfrei	2429 (67,9 %)	860 (24,0 %)	284 (68,8 %)	92 (22,3 %)
Gebessert	290 (8,1 %)	3579 (100 %)	37 (9,0 %)	413 (100 %)
Nicht gebessert				
Gesamt				

Neokortikale Epilepsien

	Extratemporale Resektion		Läsionektomie	
	Anfallsfrei	Gebessert	Anfallsfrei	Gebessert
Anfallsfrei	363 (45,1 %)	283 (35,2 %)	195 (66,6 %)	63 (21,5 %)
Gebessert	159 (19,8 %)	805 (100 %)	35 (11,9 %)	293 (100 %)
Nicht gebessert				
Gesamt				

Hemisphärektomien

	Hemisphärektomie		Große, multilobäre Resektionen	
	Anfallsfrei	Gebessert	Anfallsfrei	Gebessert
Anfallsfrei	128 (67,4 %)	40 (21,1 %)	75 (45,2 %)	59 (35,5 %)
Gebessert	22 (11,6 %)	190 (100 %)	32 (19,3 %)	166 (100 %)
Nicht gebessert				
Gesamt				

Modifiziert nach [47]

Tabelle 9: Postoperative Anfallskontrolle in Abhängigkeit von der Ätiologie

Ätiologie	Anteil der anfallsfreien Patienten
Hippokampusatrophie	80 %
Kortikale Dysplasien	40 %
Dysembryoplastischer neuroepithelialer Tumor	75 %
Gangliogliom	63 %
Niedriggradiges Gliom	75 %
Kavernom	85 %

Modifiziert nach [70]

nanten Temporallappen entwickeln bis zu 7 % der Patienten eine amnestische Dysphasia, bei insgesamt 30 % der Patienten sind leichte Wortfindungsstörungen zu beobachten. Einbußen im Bereich des Verbalgedächtnisses sind nach Resektionen in der sprachdominanten Hemisphäre insbesondere dann zu erwarten, wenn das Verbalgedächtnis präoperativ intakt war und ein in der Magnetresonanztomographie unauffälliger Hippokampus entfernt wurde. Hingegen führt die Resektion eines sklerotischen Hippokampus bei bereits beeinträchtigtem Verbalgedächtnis im allgemeinen zu keinen weiteren Gedächtniseinbußen. Nach Resektionen des nichtdominanten Temporallappens sind keine wesentlichen Verschlechterungen des nichtverbalen oder verbalen Gedächtnisses zu beobachten. Schwere amnestische Syndrome treten nur in Ausnahmefällen auf, wenn auch der kontralaterale Hippokampus funktionell oder strukturell beeinträchtigt ist [41].

Psychosozialer Outcome

Neben der Anfallsfreiheit ist natürlich auch die berufliche und soziale Reintegration von entscheidender Bedeutung in der operativen Epilepsiebehandlung [66]. Die wesentlichen Prädiktoren für den psychosozialen Outcome sind dabei die Anfallskontrolle und der präoperative psychosoziale Status [67]. Der präoperative psychosoziale Status wiederum wird maßgeblich durch das Alter zu Krankheitsbeginn und die Dauer der Epilepsieerkrankung beeinflusst, da langjährige therapieresistente Anfälle naturgemäß einen negativen Effekt auf Ausbildung, berufliche Möglichkeiten und Sozialleben besitzen, was die Sinnhaftigkeit einer frühzeitigen Intervention unterstreicht [68].

Komplikationen der Epilepsiechirurgie

Operative Komplikationen sind äußerst selten, die perioperative Mortalität liegt unter 0,5 % bei Resektionen im Bereich des Temporallappens und beträgt 0,8 % bei extratemporalen Resektionen und 2 % bei Hemisphärektomien. Unerwartete postoperative neurologische Defizite, wie Paresen oder Hirnnervenausfälle, sind bei weniger als 5 % der Patienten zu beobachten und bilden sich zumeist innerhalb von wenigen Wochen oder Monaten vollständig zurück. Temporale Resektionen (En-bloc-Resektionen, anterolesionale Resektionen und selektive Amygdala-Hippokampektomien) können zu oberen Quadrantenanopsien führen [69].

Schlußfolgerungen

Die Epilepsiechirurgie hat in den letzten Jahren durch eine bessere Patientenselektion und technische Fortschritte in der präoperativen Diagnostik und operativen Therapie einen entscheidenden Aufschwung erlebt. Trotz der Einführung neuer Antiepileptika und alternativer Behandlungsmethoden (Vagusstimulation) sind die Ergebnisse der Epilepsiechirurgie bei entsprechender Patientenselektion unvergleichlich besser: Anfallsfreiheit mit den neuen Antiepileptika bei 2–5 % der Patienten, im Falle der Epilepsie-

chirurgie bei 70 %. Die Epilepsiechirurgie stellt demnach eine wertvolle Behandlungsmethode für Patienten mit schwer behandelbaren fokalen Epilepsien dar und sollte frühzeitig erwogen werden, um die psychosozialen und organischen Konsequenzen einer langjährigen Anfallserkrankung zu vermeiden. Nur so können die Patienten im Falle von postoperativer Anfallsfreiheit wieder voll sozial reintegriert werden.

Literatur

1. Annegers JF. The epidemiology of epilepsy. In: Wyllie E (ed). *The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice*. Second Edition. Williams & Wilkins, Baltimore, 1997; 165–72.
2. Engel J Jr. Surgery for seizures. *N Engl J Med* 1996; 334: 647–52.
3. Engel J Jr. *Surgical Treatment of the Epilepsies*. Second Edition. Raven Press, New York, 1993.
4. NIH Consensus Panel, Rowland LP, Alavi A, Brook RH, Caplan LR, Ferry PC, Fishman MA, Fishman RA, Jane JA, Koscoff J, Laws ER, Luchins DJ, Mella BA, Scherer A. Surgery for epilepsy – National Institute of Health Consensus Conference. *JAMA* 1990; 264: 729–33.
5. Wieser HG, Engel J Jr, Williamson PD, Babb TL, Gloor P. Surgically remediable temporal lobe syndromes. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. Second Edition. Raven Press, New York, 1993; 49–63.
6. Williamson PD, Van Ness PC, Wieser HG, Quesney LF. Surgically remediable extratemporal syndromes. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. Second Edition. Raven Press, New York, 1993; 65–76.
7. Engel J Jr, Williamson PD, Wieser HG. Mesial temporal lobe epilepsy. In: Engel J Jr, Pedley TA (eds). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997; 2417–26.
8. Engel J Jr. Etiology as a risk factor for medically refractory epilepsy: a case for early surgical intervention. *Neurology* 1998; 51: 1243–4.
9. Semah F, Picot MC, Adam C, Broglin D, Arzimanoglou A, Bazin B, Cavalcanti D, Baulac M. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology* 1998; 51: 1256–62.
10. Lüders HO. *Epilepsy Surgery*. Raven Press, New York, 1992.
11. Tuxhorn I, Holthausen H, Boenigk HE. *Paediatric Epilepsy Syndromes and their Surgical Treatment*. John Libbey, London, 1997.
12. Baumgartner C. Feststellung der medikamentösen Therapieresistenz als Voraussetzung für einen epilepsiechirurgischen Eingriff. In: Bauer G (ed). *Empfehlungen zur Diagnose und Therapie von Epilepsien*. Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin, Wien, 2001; 101–7.
13. Bourgeois BFD. General concepts of medical intractability. In: Lüders H (ed). *Epilepsy Surgery*. Raven Press, New York, 1992; 77–81.
14. Aicardi J. Evolution of epilepsy surgery in childhood: the neurologist's point of view. *Epileptic Disord* 1999; 1: 243–7.
15. Vickrey BG, Hays RD, Graber J, Rausch R, Engel J Jr, Brook RH. A health-related quality of life instrument for patients evaluated for epilepsy surgery. *Med Care* 1992; 30: 299–319.
16. Van Ness PC. Surgical outcome for neocortical (extrahippocampal) focal epilepsy. In: Lüders HO (ed). *Epilepsy Surgery*. Raven Press, New York, 1992; 613–24.
17. Duchowny M. Pediatric epilepsy surgery: the widening spectrum of surgical candidacy. *Epileptic Disord* 1999; 1: 143–51.
18. Spencer SS, Spencer DD, Sass K, Westerveld M, Katz A, Mattson R. Anterior, total, and two stage corpus callosum section: differential and incremental seizure responses. *Epilepsia* 1993; 34: 561–7.
19. Lüders HO, Engel J Jr, Munari C. General Principles. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. Second Edition. Raven Press, New York, 1993; 137–53.
20. Baumgartner C, Czech T, Feucht M, Schindler E, Podreka I. Prächirurgische Epilepsiediagnostik und operative Epilepsiebehandlung. *Wien Klin Wschr* 1997; 109: 180–91.
21. Binnie CD, Mizrahi EM. The epilepsy monitoring unit. In: Engel J Jr, Pedley TA (eds). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997; 1011–9.
22. Cascino GD. Structural brain imaging. In: Engel J Jr, Pedley TA (eds). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997; 937–46.

23. Bastos AC, Comeau RM, Andermann F, Melanson D, Cendes F, Dubeau F, Fontaine S, Tampieri D, Olivier A. Diagnosis of subtle focal dysplastic lesions: curvilinear reformatting from three-dimensional magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1999; 46: 88–94.
24. Baulac M, De Grissac N, Hasboun D, Oppenheim C, Adam C, Arzimanoglou A, Semah F, Lehericy S, Clemenceau S, Berger B. Hippocampal developmental changes in patients with partial epilepsy: magnetic resonance imaging and clinical aspects. *Ann Neurol* 1998; 44: 223–33.
25. Henry T, Chugani HT. Positron emission tomography. In: Engel J Jr, Pedley TA (eds). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997; 947–68.
26. Berkovic SF, Newton MR, Chiron C, Dulac O. Single photon emission tomography. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. Second Edition. Raven Press, New York, 1993; 233–43.
27. Podreka I, Brücke T, Asenbaum S, Wenger S, Aull S, van der Meer C, Baumgartner C. Clinical decision making and brain SPECT. In: Costa DC, Morgan GF, Lassen NA (eds). *New Trends in Nuclear Neurology and Psychiatry*. John Libbey & Company Ltd, London, 1993; 103–17.
28. Ho SS, Berkovic SF, McKay WJ, Kalnins RM, Bladin PF. Temporal lobe epilepsy subtypes: differential patterns of cerebral perfusion on ictal SPECT. *Epilepsia* 1996; 37: 788–95.
29. O'Brien TJ, So EL, Mullan BP, Hauser MF, Brinkmann BH, Bohnen NI, Hanson D, Cascino GD, Jack CR Jr, Shalhough FW. Subtraction ictal SPECT co-registered to MRI improves clinical usefulness of SPECT in localizing the surgical seizure focus. *Neurology* 1998; 50: 445–54.
30. Jones-Gotman M, Smith ML, Zatore RJ. Neuropsychological testing for localizing and lateralizing the epileptogenic zone. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. Second Edition. Raven Press, New York, 1993; 245–61.
31. Rausch R, Silfvenius H, Wieser HG, Dodrill CB, Meador KJ, Jones-Gotman M. Intraarterial amobarbital procedures. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. Second Edition. Raven Press, New York, 1993; 341–57.
32. Duncan JS. Magnetic resonance spectroscopy. In: Engel J Jr, Pedley TA (eds). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997; 1045–51.
33. Bookheimer SY, Cohen MS. Functional MRI. In: Engel J Jr, Pedley TA (eds). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997; 1053–65.
34. Baumgartner C, Patarraia E, Lindinger G, Deecke L. Neuromagnetic recordings in temporal lobe epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 2000; 17: 177–89.
35. Wieser HG, Quesney LF, Morris HHI. Foramen ovale and Peg electrodes. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. Second Edition. Raven Press, New York, 1993; 331–9.
36. Spencer SS, So NK, Engel J Jr, Williamson PD, Levesque MF, Spencer DD. Depth electrodes. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. Second Edition. Raven Press, New York, 1993; 359–76.
37. Arroyo S, Lesser RP, Awad IA, Goldring S, Sutherling WW, Resnick TJ. Subdural and epidural grids and strips. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. Second Edition. Raven Press, New York, 1993; 377–86.
38. Olivier A. Surgical management of complex partial seizures. In: Nistico G, DiPerri R, Meinardi H (eds). *Epilepsy: An update on research and therapy*. Alan R. Liss, New York, 1983; 309–24.
39. Spencer DD, Insemi J. Temporal lobectomy. In: Lüders HO (ed). *Epilepsy Surgery*. Raven Press, New York, 1992; 533–45.
40. Wieser HG, Yasargil MG. Selective amygdalohippocampectomy as a surgical treatment of mesiobasal limbic epilepsy. *Surg Neurol* 1982; 17: 445–57.
41. Oxbury SM. Cognitive and memory changes after temporal lobe excisions. In: Oxbury JM, Polkey CE, Duchowny M (eds). *Intractable Focal Epilepsy*. WB Saunders, London, 2000; 807–18.
42. Olivier A, Awad IA. Extratemporal resections. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. Second Edition. Raven Press, New York, 1993; 489–500.
43. Morrell F, Whistler WW, Bleck TP. Multiple subpial transection: a new approach to the surgical treatment of focal epilepsy. *J Neurosurg* 1989; 70: 231–9.
44. Villemure JG. Hemispherectomy techniques. In: Lüders HO (ed). *Epilepsy Surgery*. Raven Press, New York, 1992; 569–78.
45. Wyllie E. Surgery for catastrophic localization-related epilepsy in infants. *Epilepsia* 1996; 37 (Suppl 1): S22–S25.
46. Roberts DW, Rayport M, Maxwell RE, Olivier A, Marino RJ. Corpus callosotomy. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. Second Edition. Raven Press, New York, 1993; 519–26.
47. Engel J Jr, Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. Second Edition. Raven Press, New York, 1993; 609–22.
48. Wieser HG, Blume WT, Fish D, Goldensohn E, Hufnagel A, King D, Sperling MR, Lüders H, Pedley TA. Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery. *Epilepsia* 2001; 42: 282–6.
49. Ficker DM, So EL, Mosewich RK, Radhakrishnan K, Cascino GD, Shalhough FW. Improvement and deterioration of seizure control during the postsurgical course of epilepsy surgery patients. *Epilepsia* 1999; 40: 62–7.
50. Salanova V, Andermann F, Rasmussen T, Olivier A, Quesney L. The running down phenomenon in temporal lobe epilepsy. *Brain* 1996; 119: 989–96.
51. Radhakrishnan K, So EL, Silbert PL, Jack CRJ, Cascino GD, Shalhough FW, O'Brien PC. Predictors of outcome of anterior temporal lobectomy for intractable epilepsy. A multivariate study. *Neurology* 1998; 51: 465–71.
52. Engel J Jr. Introduction to the temporal lobe epilepsies. *Epilepsy Res* 1996; 26: 141–50.
53. Zentner J, Hufnagel A, Ostertun B, Wolf HK, Behrens E, Campos MG, Solymosi L, Elger CE, Wiestler OD, Schramm J. Surgical treatment of extratemporal epilepsy: clinical, radiologic, and histopathologic findings in 60 patients. *Epilepsia* 1996; 37: 1072–80.
54. Ferrier CH, Engelsman J, Alarcon G, Binnie CD, Polkey CE. Prognostic factors in presurgical assessment of frontal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 350–6.
55. Mosewich RK, So EL, O'Brien TJ, Cascino GD, Shalhough FW, Marsh WR, Meyer FB, Jack CR, O'Brien PC. Factors predictive of the outcome of frontal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia* 2000; 41: 843–9.
56. Spencer SS. Long-term outcome after epilepsy surgery. *Epilepsia* 1996; 37: 807–13.
57. Sisodiya SM. Surgery for malformations of cortical development causing epilepsy. *Brain* 2000; 123: 1075–91.
58. Duchowny M, Jayakar P, Resnick T, Harvey AS, Alvarez L, Dean P, Gilman J, Yaylali I, Morrison G, Prats A, Altman N, Birchansky S, Bruce J. Epilepsy surgery in the first three years of life. *Epilepsia* 1998; 39: 737–43.
59. Blume WT, Desai HB, Girvin JP, McLachlan RS, Lemieux JF. Effectiveness of temporal lobectomy measured by yearly follow-up and multivariate analysis. *J Epilepsy* 1994; 7: 203–14.
60. Guldvog B, Loyning Y, Hauglie-Hanssen E, Flood S, Bjornas H. Predictive factors for success in surgical treatment for partial epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35: 566–78.
61. Assaf BA, Ebersole JS. Visual and quantitative ictal EEG predictors of outcome after temporal lobectomy. *Epilepsia* 1999; 40: 52–61.
62. Holmes MD, Dodrill CB, Ojemann GA, Wilensky AJ, Ojemann LM. Outcome following surgery in patients with bitemporal interictal epileptiform patterns. *Neurology* 1997; 48: 1037–40.
63. Armon C, Radtke RA, Friedman AH, Dawson DV. Predictors of outcome of epilepsy surgery: multivariate analysis with validation. *Epilepsia* 1996; 37: 814–21.
64. Berkovic SF, McIntosh AM, Kalnins RM, Jackson GD, Fabinyi GCA, Brazenor GA, Bladin PF, Hopper JL. Preoperative MRI predicts outcome after temporal lobectomy: an actuarial analysis. *Neurology* 1995; 45: 1358–63.
65. Dupont S, Semah F, Clemenceau S, Adam C, Baulac M, Samson Y. Accurate prediction of postoperative outcome in mesial temporal lobe epilepsy: a study using positron emission tomography with 18fluorodeoxyglucose. *Arch Neurol* 2000; 57: 1331–6.
66. Vickrey BG, Hays RD, Rausch R, Sutherling WW, Engel J Jr, Brook RH. Quality of life of epilepsy surgery patients as compared with outpatients with hypertension, diabetes, heart disease, and/or depressive symptoms. *Epilepsia* 1994; 35: 597–607.
67. Fraser RT, Thorbecke R. Postoperative rehabilitation. In: Engel J Jr, Pedley TA (eds). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997; 1901–10.
68. Engel J Jr. The timing of surgical intervention for mesial temporal lobe epilepsy: a plan for a randomized clinical trial. *Arch Neurol* 1999; 56: 1338–41.
69. Polkey CE. Physical complications of epilepsy surgery. In: Oxbury JM, Polkey CE, Duchowny M (eds). *Intractable Focal Epilepsy*. WB Saunders, London, 2000; 783–94.
70. Oxbury JM, Polkey CE. Seizure reduction. In: Oxbury JM, Polkey CE, Duchowny M (eds). *Intractable Focal Epilepsy*. WB Saunders, London, 2000; 771–81.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

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

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

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

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

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)