

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

Prächirurgische Epilepsiediagnostik und operative Epilepsitherapie: ein Update

Mitteilungen der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga
gegen Epilepsie 2008; 8 (1), 2-21

Homepage:

www.kup.at/ilae

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Prächirurgische Epilepsiediagnostik und operative Epilepsitherapie: ein Update

C. Baumgartner¹, S. Aull-Watschinger¹, T. Czech², H. G. Eder³, M. Feichtinger⁴, M. Feucht⁵, P. Gallmetzer⁶, M. Ortler⁷, G. Schwarz⁸, E. Trinka⁹, G. Wurm¹⁰

¹Universitätsklinik für Neurologie, Wien, ²Universitätsklinik für Neurochirurgie, Wien, ³Universitätsklinik für Neurochirurgie, Graz, ⁴Universitätsklinik für Neurologie, Graz, ⁵Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Wien, ⁶2. Neurologische Abteilung, Neurologisches Zentrum Rosenhügel des Krankenhauses Hietzing, Wien, ⁷Universitätsklinik für Neurochirurgie, Innsbruck, ⁸Neurologische Abteilung, Wagner Jauregg Krankenhaus, Linz, ⁹Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck, ¹⁰Neurochirurgische Abteilung, Wagner Jauregg Krankenhaus, Linz

1. Definition – Was ist Epilepsiechirurgie?

Unter Epilepsiechirurgie versteht man eine neurochirurgische Operation zur Behandlung einer therapieresistenten Epilepsie mit den folgenden Zielen: (1) Verbesserung der Anfallskontrolle, im Idealfall Anfallsfreiheit; (2) Minimierung von Nebenwirkungen; (3) Verbesserung der Lebensqualität [1]. Da die Epilepsiechirurgie einen elektiven Eingriff darstellt, sind die Anforderungen an die Qualitätskontrolle besonders hoch [2].

2. Epilepsiechirurgie – Bedeutung und Bedarf

Die Epilepsie ist mit einer Prävalenz von 5–9 pro 1000 Einwohner eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen, von der in Österreich ca. 65.000 Menschen betroffen sind [3–5]. Während bei ca. 65 % der Epilepsiepatienten durch eine antiepileptische Therapie anhaltende Anfallsfreiheit erreicht werden kann, besteht bei den übrigen 35 % eine schwer behandelbare Epilepsie (Anfälle trotz maximaler Therapie) – das ergibt für Österreich eine Zahl von ca. 23.000 [6]. Bei einem Teil dieser Patienten kann durch eine neurochirurgische Operation Anfallsfreiheit oder eine signifikante Verbesserung der Anfallsituation erreicht werden. Nach Hochrechnung internationaler Vergleichszahlen leben in Österreich ca. 2500–3000 Patienten, die von einem epilepsiechirurgischen Eingriff profitieren könnten, jährlich kommen 150–200 neue Patienten hinzu [7–9] (Abb. 1).

Die Effektivität und Sicherheit der Epilepsiechirurgie im Vergleich zur Pharmakotherapie wurde kürzlich von der „American Academy of Neurology“ in Zusammenarbeit mit der „American Epilepsy Society“ und der „American Association of Neurological Surgeons“ einer kritischen Evaluation unterzogen, um so eine Empfehlung („Practice Parameter“) für den klinisch tätigen Neurologen zur Verfügung zu stellen [10]. Dazu wurde die zu

diesem Thema seit 1990 veröffentlichte Literatur systematisch analysiert. In einer Intention-to-treat-Class-I-randomisierten, kontrollierten Studie zur chirurgischen Behandlung von Patienten mit Temporallappenepilepsie konnte dabei eine signifikante Überlegenheit der chirurgischen Therapie im Vergleich zur medikamentösen Therapie nachgewiesen werden [11]. So waren nach einem Jahr 58 % der in die chirurgische Gruppe randomisierten Patienten anfallsfrei (64 % der Patienten, die auch tatsächlich operiert wurden), jedoch nur 8 % der Patienten, die in die medikamentöse Gruppe randomisiert worden waren. Zudem zeigte die chirurgische Gruppe eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität und einen Trend zu einer besseren sozialen Integration. Es bestand keine chirurgische Mortalität, die chirurgische Morbidität war gering. Zudem erbrachten 24 Class-IV-Serien von temporalen Resektionen im Wesentlichen identische Ergebnisse. Die Kommission empfiehlt deshalb, bei Patienten mit therapieresistenten Temporallappenepilepsien die Zuweisung an ein epilepsiechirurgisches Zentrum zur prächirurgischen Diagnostik. Für Patienten mit extratemporalen Epilepsien wurde keine abschließende Empfehlung abgegeben [10].

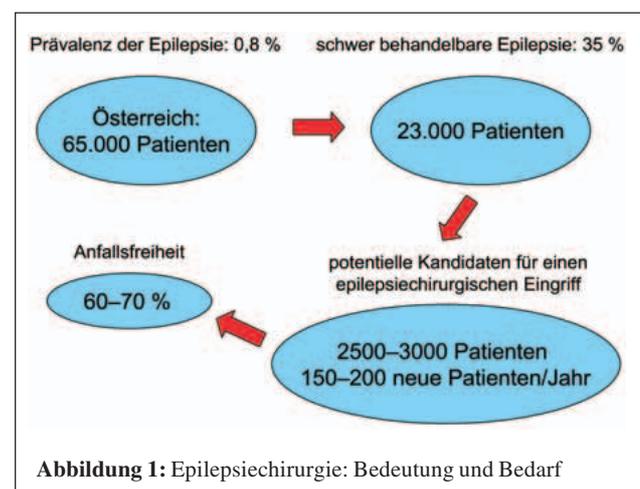


Abbildung 1: Epilepsiechirurgie: Bedeutung und Bedarf

Korrespondenzadresse: Ao. Univ.-Prof. DI Dr. med. Christoph Baumgartner, Universitätsklinik für Neurologie, AKH Wien, 1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: christoph.baumgartner@meduniwien.ac.at

3. Für wen kommt ein epilepsiechirurgischer Eingriff in Frage?

Folgende 2 Voraussetzungen müssen für einen epilepsiechirurgischen Eingriff bestehen: (1) Es besteht eine medikamentös therapieresistente Epilepsie; (2) der Patient leidet an einem operativ behandelbaren Epilepsiesyndrom.

3.1. Medikamentöse Therapieresistenz

In der Literatur existiert keine einheitliche Definition für eine therapieresistente Epilepsie, da die medikamentösen Maßnahmen inkl. der Art und Anzahl der Therapieversuche, der weiterhin bestehenden Anfallsfrequenz und des Beobachtungszeitraums in unterschiedlichen Studien unterschiedlich festgelegt wurden [12–14]. Dies macht in Anbetracht der Heterogenität der Patientenpopulationen und Epilepsiesyndrome (neu-diagnostizierte Epilepsien vs. chronische Epilepsien; Kinder vs. Erwachsene; Erwachsene mit chronischen Epilepsien vs. Kinder mit katastrophalen Epilepsien etc.) auch durchaus Sinn – „Refractory Epilepsy: One size does not fit all“ [14].

Für epilepsiechirurgische Kandidaten werden für den Nachweis der medikamentösen Therapieresistenz derzeit von den meisten Autoren zwei adäquate Therapieversuche in Monotherapie sowie fakultativ einer in Kombinationstherapie gefordert [15–18]. Die unter diesen Therapieversuchen bestehende Anfallsfrequenz wird unterschiedlich angegeben, in einer rezenten Studie wurde eine durchschnittliche Anfallsfrequenz von mindestens 20 Anfällen in den letzten 2 Jahren festgelegt [19, 20]. Allerdings ist die Anfallsfrequenz, die für den Patienten beeinträchtigend ist, individuell festzulegen und hängt von seinen Lebensumständen ab. 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.

Immer sind auch die Nebenwirkungen der antiepileptischen Therapie zu berücksichtigen, zumal sie in vielen Fällen einen stärkeren Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten haben als die Anfallsfrequenz [21, 22]. In diesem Zusammenhang ist aber festzuhalten, dass die Ziele eines epilepsiechirurgischen Eingriffs Anfallsfreiheit bzw. Anfallsreduktion sind, und nicht die Beendigung der antiepileptischen Therapie. Allerdings kann nach einem erfolgreichen epilepsiechirurgischen Eingriff in den meisten Fällen die Antiepileptika-Dosis signifikant reduziert werden.

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) [23].

3.2. Operativ behandelbare Epilepsiesyndrome

Die zweite wesentliche Voraussetzung 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. Der Krankheitsverlauf verschiedener Epilepsiesyndrome, ihr Ansprechen auf eine medikamentöse antikonvulsive Behandlung und ihre Prognose wurden in den vergangenen Jahren genauer erforscht, sodass es heute schon frühzeitig möglich ist, eine langfristige Prognose abzugeben. Grundsätzlich ist die zugrundeliegende strukturelle Läsion von entscheidender prognostischer Bedeutung (Abb. 2). Oft besteht gerade bei denjenigen Epilepsiesyndromen, bei denen in einem hohen Prozentsatz medikamentöse Therapieresistenz gegeben ist, eine sehr gute Prognose im Falle einer chirurgischen Therapie [24–29] (Abb. 2).

Grundsätzlich können 3 Gruppen von operativ behandelbaren Epilepsiesyndromen unterschieden werden (Tab. 1). Im Folgenden sollen einige der wichtigsten chirurgisch behandelbaren Epilepsiesyndrome exemplarisch dargestellt werden.

3.2.1. Mesiale Temporallappenepilepsie

Die mesiale Temporallappenepilepsie ist die häufigste Epilepsieform überhaupt. Das pathologisch-anatomische Substrat stellt die mesiale Temporallappensklerose dar. Die Erkrankung beginnt typischerweise mit einem sog. „initial precipitating incident“ (IPI), wie komplizierten Fieberkrämpfen, einem Trauma, einer Hypoxie oder einer intrakraniellen Infektion im Alter von < 5 Jahren. Es folgt dann ein anfallsfreies Intervall („latent period“), Anfälle ohne Fieber treten in der zweiten Hälfte der ersten Lebensdekade oder später auf. Die Anfälle sind anfangs gut einzustellen („silent period“), bei 70–90 % der Patienten entwickelt sich im weiteren Verlauf jedoch eine therapieresistente Epilepsie („medical refractoriness“). Die Anfallsformen umfassen Auren (in 90 % der Fälle; epigastrische Auren und affektive Auren sind dabei am häufigsten), fokal-komplexe Temporallappenanfälle und sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle [25, 31] (Abb. 3).

Das interiktale EEG zeigt eine intermittierende (rhythmische) Verlangsamung regional temporal sowie Spikes („regional anterior temporal“). Mittels MRT sind eine Substanzminderung als Ausdruck der Hippokampusatrophie (T1-gewichtete Sequenzen), ein hyperintensives Signal als Ausdruck der Hippokampusklerose (T2-gewichtete Sequenzen) sowie ein Verlust der hippokampalen Binnenstruktur (Inversion Recovery-Sequenzen) nachweisbar. In der interiktalen FDG-PET findet sich ein ausgedehnter Hypometabolismus, der den gesamten Temporallappen sowie auch den lateralen frontalen Kortex erfasst. Neuropsychologisch zeigen die Patienten charakteristischerweise materialspezifische Gedächtnisdefizite, wobei insbeson-

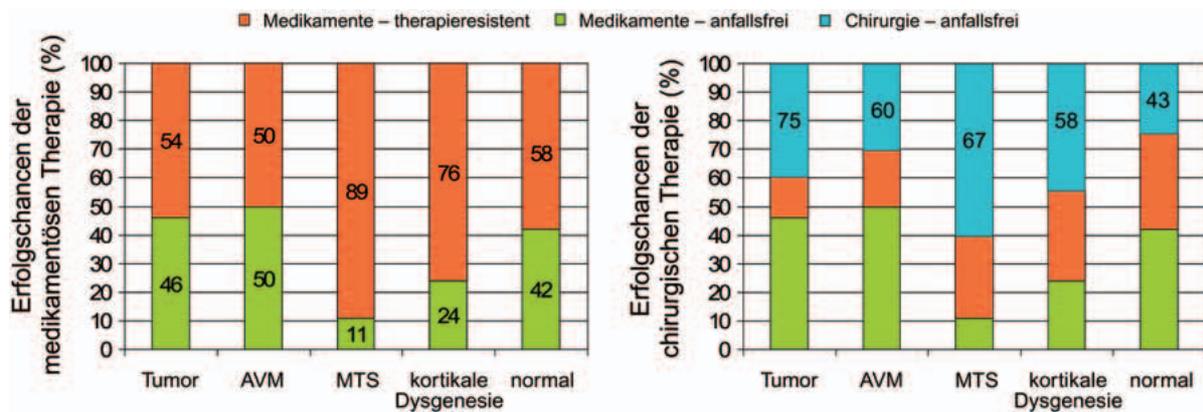


Abbildung 2: Erfolgschancen der medikamentösen vs. der chirurgischen Therapie von schwer behandelbaren Epilepsien (links: mod. nach [26]; rechts: mod. nach [30])

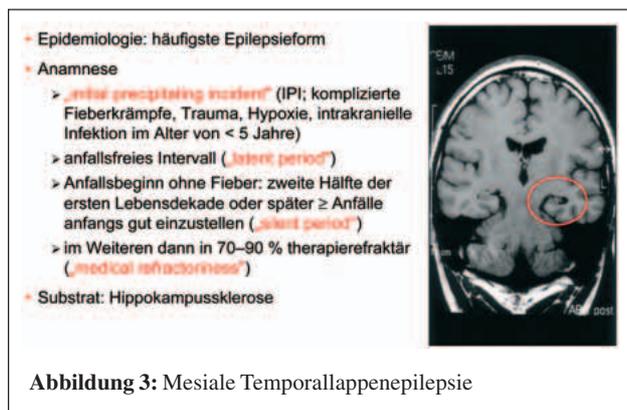


Abbildung 3: Mesiale Temporallappenepilepsie

Tabelle 1: Operativ behandelbare Epilepsiesyndrome

Epilepsien mit fokalen Pathologien, bei denen eine umschriebene Resektion durchgeführt werden kann:

- Mesiale Temporallappenepilepsie
- Malformationen der kortikalen Entwicklung
- Benigne/niedriggradige Tumoren
- Gefäßmissbildungen
- Postentzündliche Veränderungen
- Posttraumatische Veränderungen
- Fokale Epilepsien mit normalem MRT (sogenannte MR-negative Epilepsien)

Epilepsien, die extensive, oft multilobäre Resektionen oder Hemisphärektomien erfordern:

- Ausgedehnte Malformationen der kortikalen Entwicklung (z. B. Hemimegalenzephalie)
- Andere ausgedehnte Störungen der Hirnentwicklung (Sturge-Weber-Syndrom)
- Ausgedehnte prä- und postnatale vaskuläre Läsionen
- Hemikonvulsions-Hemiplegie-Epilepsiesyndrom
- Rasmussen-Enzephalitis

Epilepsien, bei denen eine Diskonnektionsoperation sinnvoll ist:

- Häufige Sturzanfälle im Rahmen eines Lennox-Gastaut-Syndroms
- Landau-Kleffner-Syndrom

dere bei einer epileptogenen Zone im Bereich des sprachdominanten Temporallappens verbale Gedächtnisdefizite nachzuweisen sind [25, 31, 32].

3.2.2. Läsionelle Epilepsien

Die zweite große Gruppe von chirurgisch behandelbaren Epilepsiesyndromen sind die läsionellen Epilepsien (temporal oder extratemporal), wobei die folgenden Entitäten anzuführen sind [33]:

- Malformationen der kortikalen Entwicklung („malformations of cortical development“, MCDs)
- Tumoren: niedrig-gradige Gliome (Astrozytome, Oligodendrogliome, Gangliogliome, gemischte Gliome, pleomorphe Xanthoastrozytome), Meningeome, dysembryoplastische Neuroepitheliome
- Vaskuläre Malformationen: arteriovenöse Malformationen, Kavernome
- Zystische Läsionen: porenzephal Zysten
- Entzündliche bzw. postentzündliche Veränderungen (häufige Ursache in Dritte-Welt-Ländern): Neurozystizerkose, Tuberkulome
- Vaskuläre Läsionen
- Posttraumatische Läsionen

In chirurgischen Serien variiert die Inzidenz von läsionellen Epilepsien zwischen 15 und 58 % [34–36], in rezenten Magnetresonanztomographie-Studien konnte bei ca. 34 % aller Patienten mit fokalen Epilepsien eine Läsion festgestellt werden [37, 38]. In Populationsstudien hingegen fanden sich Läsionen lediglich bei 5,2 % der Patienten, wobei diese Studien allerdings noch aus der Zeit vor Einführung der Magnetresonanztomographie stammen, womit diese niedrige Inzidenz erklärt werden könnte [33].

3.2.2.1. Malformationen der kortikalen Entwicklung

(„malformations of cortical development“, MCDs) MCDs sind strukturelle Veränderungen, die während spezifischer Phasen der Hirnrindenenwicklung entstehen.

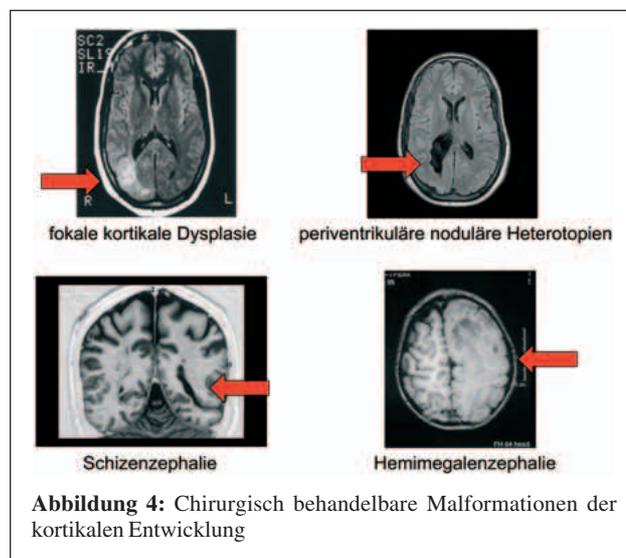
Man kann dabei (1) MCDs aufgrund einer abnormen neuronalen und glialen Proliferation oder Apoptose, (2) MCDs aufgrund einer abnormen neuronalen Migration, (3) MCDs aufgrund einer abnormen kortikalen Organisation (einschließlich der späten neuronalen Migration) und (4) nicht näher klassifizierbare MCDs unterscheiden [39]. Die Pathogenese ist multifaktoriell, wobei sowohl genetische als auch exogene Faktoren eine Rolle spielen. Patienten mit MCDs leiden in über 75 % der Fälle an therapieresistenten Epilepsien. MCDs stellen die zweithäufigste Ursache von therapieresistenten Epilepsien im Erwachsenenalter dar [40].

Es gibt keine für eine bestimmte MCD typische klinische Anfallssemiologie. Klinisch lateralisierte Zeichen zeigen sich bei ca. 50 % der Patienten, wobei sich bei mehr als der Hälfte der Patienten mit bilateralen strukturellen Veränderungen aus der klinischen Anfallssemiologie Hinweise für einen unilateralen fokalen Anfallsbeginn ergeben. Umgekehrt präsentieren sich ca. 20 % der Patienten ausschließlich mit generalisierten Anfällen [40].

Im EEG finden sich häufig sog. kontinuierliche epileptiforme Entladungen („continuous epileptiform discharges“), die zwar typisch, aber nicht spezifisch für MCDs sind und auch bei anderen Pathologien vorkommen können [41–43]. Bei ca. 2/3 der Patienten mit fokalen kortikalen Dysplasien zeigen sich regionale EEG-Veränderungen in gleicher Lokalisation wie die fokale kortikale Dysplasie, wobei ein solcher Befund mit einem guten postoperativen Outcome korreliert. Mit Ausnahme der diffusen hemisphärischen Syndrome ist bei Patienten mit MCDs zumeist eine invasive EEG-Abklärung erforderlich, da im MRT entweder keine Veränderung sichtbar ist, multiple Veränderungen vorhanden sind oder allfällige MRT-Veränderungen nur der „Spitze des Eisbergs“ entsprechen. Letztlich ist es deshalb nur auf Basis der elektrophysiologischen Informationen möglich, die epileptogene Läsion und die Grenzen der Resektion exakt zu definieren [40].

In der MRT findet man bei MCDs mit Störung der neuronalen Proliferation (fokale kortikale Dysplasien vom Taylor-Typ und Hemimegalenzephalien) charakteristischerweise eine Hyperintensität auf den FLAIR- („fluid-attenuated inversion recovery“-) Sequenzen, wobei das histologische Korrelat in Ballonzellen besteht. MCDs als Folge von Migrationsstörungen stellen sich als abnorme graue Substanz im Bereich zwischen dem Ependym und dem zerebralen Kortex dar. Hinweise für eine abnorme kortikale Organisation (einschließlich der späten neuronalen Migration) sind eine lokale Verdickung des Kortex ohne Signalveränderung und eine unscharfe Grenze zwischen grauer und weißer Substanz. Die Bedeutung von nuklearmedizinischen Methoden (iktale SPECT, interiktale PET) liegt vor allem in der Abklärung von Patienten mit unauffälliger MRT [40].

Die folgenden Unterformen von MCDs können einem resektiven epilepsiechirurgischen Eingriff unterzogen



werden: Fokale kortikale Dysplasien (FCDs), periventrikuläre und subkortikale noduläre Heterotopien (PNH und SNH), Polymikrogyrien mit und ohne Schizenzephalien und Hemimegalenzephalien [40] (Abb. 4).

Bei den fokalen kortikalen Dysplasien können gemäß einer rezenten Klassifikation FCDs vom Typ 1 (keine dysmorphen Neurone oder Ballonzellen) und FCDs vom Typ 2 oder Taylor-Typ FCDs (dysmorphe Neurone mit oder ohne Ballonzellen) unterschieden werden [43]. Beim Typ IA findet sich eine isolierte Störung der kortikalen Architektur (Dyslaminierung), beim Typ IB finden sich Störungen der kortikalen Architektur mit Riesenneuronen oder unreifen Neuronen, aber keine dysmorphen Neurone. Beim Typ IIA zeigt sich eine Störung der kortikalen Architektur mit dysmorphen Neuronen aber ohne Ballonzellen, beim Typ IIB eine Störung der kortikalen Architektur mit dysmorphen Neuronen und Ballonzellen (Tab. 2). Durch einen epilepsiechirurgischen Eingriff kann bei 50–82 % der Patienten Anfallsfreiheit erzielt werden. Von entscheidender prognostischer Bedeutung für eine gute postoperative Anfallskontrolle ist dabei die komplette Resektion der dysplastischen Läsion, wobei die Resektionsgrenzen durch invasive elektrophysiolo-

Tabelle 2: Klassifikation der fokalen kortikalen Dysplasien (nach [43])

Typ 1: Keine dysmorphen Neurone oder Ballonzellen

- Typ IA: isolierte Störungen der kortikalen Architektur (Dyslaminierung)
- Typ IB: Störungen der kortikalen Architektur plus Riesenneuronen oder unreife Neurone, aber keine dysmorphen Neurone

Typ 2: Taylor-Typ-FCD (dysmorphe Neurone mit oder ohne Ballonzellen)

- Typ IIA: Störungen der kortikalen Architektur mit dysmorphen Neuronen, aber keine Ballonzellen
- Typ IIB: Störungen der kortikalen Architektur mit dysmorphen Neuronen und Ballonzellen

gische Methoden definiert werden sollten und im Allgemeinen über die im MRT sichtbare Läsion hinausgehen. Zudem ist auch die Histologie für das Outcome entscheidend: Patienten mit FCD Typ IIB (Taylor-Typ FCD mit Ballonzellen) scheinen an der medikamentös am schwersten zu behandelnden Epilepsie zu leiden und den besten chirurgischen Outcome zu haben, wobei hierzu allerdings widersprüchliche Studienergebnisse vorliegen [40].

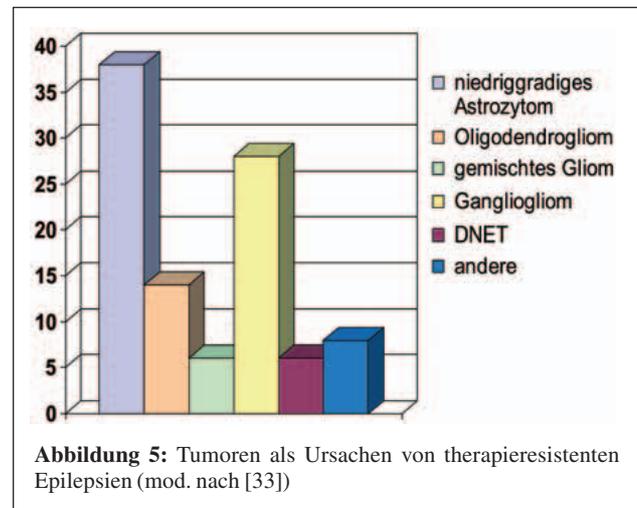
Bei den nodulären Heterotopien kann zwischen periventrikulären nodulären Heterotopien (PNH), die entlang der Ventrikel lokalisiert sind, und subkortikalen nodulären Heterotopien (SNH) innerhalb der weißen Substanz unterschieden werden. Während Patienten mit unilateralen PNHs ein gutes postoperatives Outcome haben, ist die Prognose bei Patienten mit bilateralen PNHs im Allgemeinen ungünstig. Bei Patienten mit PNH findet sich häufig eine assoziierte Hippokampussklerose, wobei diese Patienten von einer selektiven Amygdala-Hippokampektomie profitieren können. Bei Patienten mit SNH zeigt sich oft ein simultaner Anfallsbeginn in der Heterotopie und dem darüber liegenden Kortex, wobei in dieser Situation eine Resektion der Heterotopie und des (dysplastischen) Kortex erfolgen sollte [40].

Bei Patienten mit Schizenzephalie (Spaltbildungen von der pialen Oberfläche bis zum Seitenventrikel, die von einem abnorm geschichteten, polymikrogyren Kortex ausgekleidet sind) ergibt sich zumeist keine Möglichkeit für einen epilepsiechirurgischen Eingriff, da die Läsion (1) zumeist im Bereich eloquenter Hirnareale lokalisiert ist, (2) eine beträchtliche räumliche Ausdehnung besitzt und (3) oft bilateral ist. Polymikrogyrien ohne Schizenzephalie sind oft bilateral symmetrisch lokalisiert, die betroffenen Patienten sind somit keine Kandidaten für einen epilepsiechirurgischen Eingriff. Patienten mit unilateralen Polymikrogyrien, bei denen oft eine kontralaterale Hemiparese besteht, können von einer Hemisphärektomie profitieren [40].

Die meisten Kinder mit Hemimegalenzephalie leiden an einer mäßiggradigen bis schweren Entwicklungsverzögerung, an einer kontralateralen Hemiparese, Gesichtsfelddefekten und an katastrophalen Epilepsien, die mit einer hohen Mortalität einhergehen. Durch eine Hemisphärektomie kann bei ca. 50 % der Kinder Anfallsfreiheit erzielt werden, wobei sich postoperativ allerdings bei 2/3 der Patienten eine funktionelle Verschlechterung von Motorik und Sprache zeigt. Im Gegensatz dazu konnten bei 40–50 % der Patienten mit extensiven hemisphärischen fokalen kortikalen Dysplasien, die einer Hemisphärektomie unterzogen wurden, postoperativ nahezu normale Sprach- und motorische Funktionen beobachtet werden [40].

3.2.2.2. Tumoren

Zirka 10–30 % der Patienten mit therapieresistenten Epilepsien leiden an tumorbedingten Epilepsien, wobei der Prozentsatz bei Kindern mit 25–46 % etwas höher liegt



[33, 44, 45]. Die Inzidenz von Epilepsien bei verschiedenen Tumorarten reflektiert deren Epileptogenität und ist am höchsten bei den dysembryoplastischen Neuroepitheliomen (100 %), gefolgt von den Gangliogliomen (80–90 %), den niedriggradigen Gliomen (75 %), den Meningeomen (29–60 %) und dem Glioblastoma multiforme (29–49 %) [46]. Die Häufigkeiten der einzelnen Tumorarten bei Patienten mit chronischen, therapieresistenten Epilepsien in epilepsiechirurgischen Serien sind in Abbildung 5 dargestellt [33].

Die epilepsiechirurgische Therapie von Patienten mit Tumoren zielt grundsätzlich auf eine komplette Entfernung des Tumors ab. Die Frage, ob eine Läsionektomie oder eine erweiterte, durch elektrophysiologische Parameter bestimmte Resektion (epilepsiechirurgischer Eingriff im engeren Sinn) bei der Behandlung tumorbedingter Epilepsien bessere Resultate erbringt, wird in der Literatur kontrovers beurteilt [47]. So konnten einige Studien eine Verbesserung des Outcomes durch Entfernung der mittels Elektrokortikographie definierten irritativen Zone nachweisen [48, 49]. Der entscheidende prognostische Parameter für postoperative Anfallsfreiheit ist allerdings die komplette Entfernung der strukturellen Läsion, wodurch dann in über 80 % der Fälle Anfallsfreiheit erzielt werden kann [50, 51]. Zudem besteht ein Trend für ein besseres Outcome bei frühzeitiger Operation und bei einfach fokalen Anfällen in der Anamnese, während die Art des Tumors von untergeordneter Bedeutung für die postoperative Anfallskontrolle ist [51].

Bei Patienten mit Epilepsien und Hirntumoren ist auch aus onkologischer Sicht eine frühzeitige Operation anzustreben, da ca. 80 % der Grad-II-Gliome innerhalb von 10–15 Jahren maligne entarten [52]. So zeigt sich bei Patienten mit Astrozytomen Grad II–III eine 10-Jahres-Überlebensrate von 21 % [53]. In diesem Zusammenhang sei auf einen seltenen Subtyp von niedriggradigen diffusen Astrozytomen Grad I–III hingewiesen, die mit einem langen Epilepsieverlauf und einer günstigen Prognose mit einer 10-Jahres-Überlebensrate > 90 % einhergehen.

Histologisch sind diese Tumoren durch eine niedrige Zelldichte, eine fehlende mitotische Aktivität und hoch differenzierte Astrogliazellen charakterisiert [50, 54, 55].

Obwohl Gangliogliome nur 0,7–6 % der Hirntumoren ausmachen, sind sie für 10–50 % der tumorbedingten therapieresistenten Epilepsien verantwortlich, was durch eine besondere Epileptogenität dieser Tumoren erklärt werden könnte [45, 56, 57]. In einer rezenten Studie zeigten Gangliogliome eine Prädilektion für eine mesiotemporale Lokalisation, postoperative Anfallsfreiheit konnte in über 80 % der Fälle erreicht werden [45].

Dysembryoplastische Neuroepitheliome stellen eine erst kürzlich definierte Tumorform dar, die ebenfalls zu einer chronischen Epilepsie führen kann [33]. Eine chirurgische Therapie führt in über 80 % der Fälle zur Anfallsfreiheit.

3.2.2.3. Gefäßmalformationen

Gefäßmalformationen können (in absteigender Häufigkeit) in arteriovenöse Malformationen, Kavernome, venöse Angiome und kapilläre Teleangiektasien eingeteilt werden.

Bei den arteriovenösen Malformationen stellen Anfälle mit 17–40 % nach den Blutungen die zweithäufigste klinische Manifestation dar. Risikofaktoren für das Auftreten von Anfällen sind das Alter bei Diagnosestellung (< 20 Jahre), die Größe (> 3 cm) und die Lokalisation (postero-frontal, temporal) [33, 58].

Kavernome sind mit einer absoluten Häufigkeit von 0,5 % eine häufige Gefäßmissbildung [59]. Epileptische Anfälle sind mit 40–70 % die häufigste klinische Manifestation, wobei die Anfälle oft das einzige klinische Symptom darstellen und sich zumeist im Alter von 30–40 Jahren erstmals manifestieren [33, 58]. Bei Patienten mit therapieresistenten Epilepsien aufgrund von Kavernomen kann durch einen epilepsiechirurgischen Eingriff in ca. 70 % der Fälle Anfallsfreiheit erzielt werden [59–61]. In einer rezenten Studie konnten die folgenden prognostischen Faktoren für eine gute postoperative Anfallskontrolle identifiziert werden: Alter zum Zeitpunkt der Operation > 30 Jahre; mesiotemporale Lokalisation des Kavernoms; Größe < 1,5 cm; Fehlen von sekundär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen in der Anamnese [59]. Weitere günstige prognostische Faktoren bestehen in der kompletten Entfernung des das Kavernom umgebenden Hämosiderinsaums [60, 62] und in einer kurzen Epilepsiedauer [58]. Aus diesen Studien ergibt sich, dass Patienten mit Kavernomen und therapieresistenten Epilepsien einer frühzeitigen Operation zugeführt werden sollten [58, 59].

Venöse Angiome und kapilläre Teleangiektasien führen nur selten zu Anfällen [33, 58].

3.2.3. MR-negative Epilepsien

Bei ungefähr 20–30 % der Kandidaten für einen epilepsiechirurgischen Eingriff kann auch bei optimiertem Einsatz der MRT keine strukturelle Veränderung nachgewiesen werden – es besteht eine sog. MR-negative (kryptogene oder nicht-läsionelle) fokale Epilepsie. Diese Patienten

stellen eine Problemgruppe in der präoperativen Diagnostik dar. Histologisch zeigen sich bei diesen Patienten fokale kortikale Dysplasien, eine mesiale Temporallappensklerose, kleine Tumoren oder vaskuläre Malformationen, unspezifische Veränderungen und in seltenen Fällen ein völlig unauffälliger neuropathologischer Befund [63].

Die Dipolquellenanalyse von Spikes im interiktalen EEG und MEG ermöglicht bei MR-negativer Temporallappenepilepsie eine erste nicht-invasive Differenzierung zwischen einer mesialen, lateralen oder temporo-polaren epileptogenen Zone [64–67]. Im iktalen EEG gelingt bei MR-negativen Temporallappenepilepsien (52 %) und Okzipitalappenepilepsien (70 %) eine Lokalisation signifikant häufiger als bei Frontallappenepilepsien (23 %) und Parietallappenepilepsien (10 %) [68]. Bei Patienten mit nicht-läsionellen Frontallappenepilepsien korreliert ein regionales Anfallsmuster im Betafrequenzbereich mit einem günstigen postoperativen Outcome [69].

Die iktale SPECT liefert bei MR-negativen Epilepsien in bis zu 76 % lokalisatorische Hinweise, wobei die komplette Resektion der in der SPECT definierten Anfallsursprungszone mit einer guten postoperativen Anfallskontrolle korreliert [70]. Kürzlich wurde auch die sog. MR-negative, FDG-PET-positive Temporallappenepilepsie als chirurgisch behandelbares Epilepsiesyndrom definiert, bei der ein ähnlich gutes Outcome erzielt werden kann wie bei der MR-positiven Temporallappenepilepsie. In ca. 50 % der Fälle kann der Hippokampus von der Resektion verschont werden [71, 72]. Zudem dürfte auch die komplette Resektion der im PET definierten hypometabolen Zone eine entscheidende prognostische Bedeutung für ein gutes postoperatives Outcome haben [73].

In den meisten Fällen ist bei MR-negativen Epilepsien eine invasive EEG-Abklärung erforderlich. Ein günstiger prognostischer Faktor ist dabei eine konsistente, reproduzierbare regionale schnelle Aktivität im iktalen EEG [74]. Manche Autoren hingegen bezweifeln die Wertigkeit des invasiven EEGs bei MR-negativen Patienten [75].

Der Anteil der anfallsfreien Patienten nach fokalen Resektionen bei MR-negativen Epilepsien variiert zwischen den einzelnen Studien beträchtlich: 37 % [76]; 39 % [77]; 52 % [78]; 62,5 % [79]; 81 % [80].

3.2.4. Diffuse hemisphärische Epilepsien

Diffuse hemisphärische Epilepsien sind durch diffuse, zumeist auf eine Hemisphäre begrenzte epileptogene Prozesse gekennzeichnet. Als Ursachen sind Hemimegalenzephalien und andere diffuse kortikale Dysplasien, neurokutane Dysgenesen 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 potenziell 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, multi-lobären Resektionen, die neben einer Anfallsreduktion auch zu einer Verbesserung der psychomotorischen Entwicklung führen 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 [81–84].

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 in der FDG-PET nachgewiesen werden. In diesen speziellen Fällen kann durch eine fokale Resektion in einem hohen Prozentsatz Anfallsfreiheit erzielt werden.

3.2.5. Epilepsien, bei denen eine Diskonnektionsoperation sinnvoll ist

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

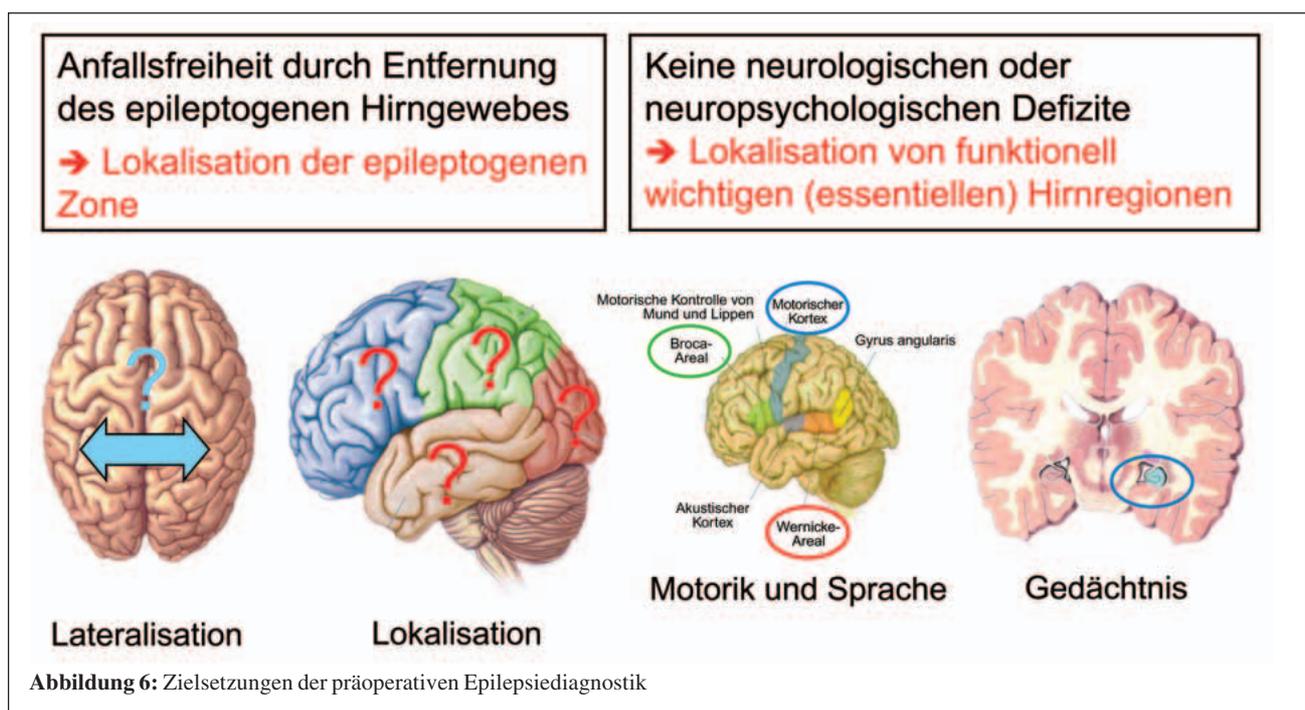
den oft an therapieresistenten Sturzanfällen, die zu häufigen Verletzungen führen und die Patienten in ihrer Aktivität erheblich einschränken. Bei diesen Patienten kann eine Korpus-Kallosotomie erwogen werden, wodurch die Sturzanfälle gut behandelt werden können und oft eine beträchtliche Verbesserung der Lebensqualität erzielt werden kann. Die Korpus-Kallosotomie ist allerdings ein palliativer Eingriff, da andere Anfallstypen und auch die mentale Retardation nicht positiv beeinflusst werden können [85].

4. Präoperative Epilepsiediagnostik

4.1. Konzeptionelle Überlegungen

Das Ziel eines epilepsiechirurgischen Eingriffs besteht einerseits in der Entfernung des epileptogenen Gewebes und damit der Beseitigung der Anfallsursache. Zum anderen dürfen durch die Operation keine neurologischen oder neuropsychologischen Defizite verursacht werden. Deshalb müssen im Rahmen der präoperativen Epilepsiediagnostik einerseits Lokalisation und Ausdehnung der durch den epileptogenen Prozess bedingten strukturellen und funktionellen Veränderungen genau bestimmt werden, andererseits müssen auch sogenannte essentielle Hirnregionen (Zentren für Motorik, Sprache und Gedächtnis) exakt lokalisiert werden (Abb. 6). In diesem Zusammenhang wurden die folgenden Begriffe geprägt [86, 87]:

- Irritative Zone: Bezeichnet diejenigen Kortextareale, von denen interiktale epileptiforme Entladungen abgeleitet werden können.
- Anfallsursprungszone: Hirnregion, von der die Anfälle ihren Ausgang nehmen bzw. in der die iktalen epileptiformen Entladungen beginnen.



- Iktal symptomatogene Zone: Hirnregion, in der 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).
- Funktionelle Defizitzone: Hirnregion, in der nicht-epileptische Funktionsstörungen bestehen, wie sie in der klinisch-neurologischen Untersuchung, der neuropsychologischen Testung, im interiktalen EEG (Verlangsamungen), in der interiktalen PET und SPECT erfasst werden können.
- 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.

Eine verlässliche Definition der epileptogenen Zone beruht dabei auf konvergierenden Befunden unterschiedlicher Untersuchungsmodalitäten. Man kann dabei zwischen einer nicht-invasiven (Phase I) und einer invasiven Abklärungsphase (Phase II) unterscheiden (Tab. 3) [7, 88].

4.2. Nicht-invasive Abklärung (Phase I)

Bei der nicht-invasiven Abklärung lassen sich obligate und fakultative Methoden unterscheiden. Zu den obligaten Methoden, die bei jedem Patienten durchgeführt werden müssen, zählen das prolongierte Video-EEG-Monitoring, die hochauflösende Magnetresonanztomographie und die neuropsychologische Testung. Die fakultativen Methoden (SPECT, PET, fMRT, MR-Spektroskopie, Magnetoenzephalographie, Wada-Test) werden nur dann eingesetzt, wenn sich bei den obligaten Methoden inkongruente oder widersprüchliche Befunde ergeben.

Tabelle 3: Abklärungsschritte in der präoperativen Epilepsiediagnostik

Nicht-invasive Abklärung (Phase I)

Obligate Methoden:

- Prolongiertes Video-EEG-Monitoring
- Hochauflösende Magnetresonanztomographie
- Neuropsychologische Testung

Fakultative Methoden:

- Interiktale PET
- Interiktale SPECT
- Iktale SPECT
- Funktionelle Magnetresonanztomographie
- Magnetresonanztomographie-Spektroskopie
- Magnetoenzephalographie
- Wada-Test

Invasive Abklärung (Phase II)

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

4.2.1. 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 lateralisierte Informationen erhalten werden. Die im Video aufgezeichnete klinische Anfallssymptomatologie wird anschließend mit den exakt zeitsynchronisierten iktalen EEG-Veränderungen korreliert [89–93].

4.2.2. 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 Binnenstruktur der Hippokampusformation, Verwendung von Oberflächenspulen bei der Untersuchung von neokortikalen Strukturen) und der Bildanalyse (Volumetrie des Hippokampus, dreidimensionale Bildrekonstruktion, kurvilineare Rekonstruktion, Voxel-Based-Morphometrie) 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 [94–100]. Von der „Commission on Neuroimaging“ der Internationalen Liga gegen Epilepsie [101] und von der „Österreichischen Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie“ [102] wurden Richtlinien für ein standardisiertes MRT-Protokoll bei Epilepsiepatienten publiziert.

4.2.3. Neuropsychologische Verfahren

Bei allen Patienten erfolgt eine ausführliche neuropsychologische Testung zur Erstellung eines präoperativen neuropsychologischen Profils, aus dem ebenfalls Rückschlüsse auf die funktionelle Defizitzone erhalten werden können. Zudem können prognostische Aussagen über allfälli-

ge, durch die Operation zu erwartende neuropsychologische Beeinträchtigungen getroffen werden [32, 103–107]. Eine Übersicht und Richtlinien betreffend die neuropsychologische Untersuchung im Rahmen der präoperativen Epilepsiediagnostik wurden kürzlich von der „Arbeitsgruppe Neuropsychologie der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie“ publiziert [108]. Mittels Wada-Test (selektive Injektion von Natrium-Amytal in die Arteria carotis interna) können bei speziellen Fragestellungen Sprache und Gedächtnis lateralisiert werden [109].

4.2.4. PET und SPECT

Das mit einer fokalen Epilepsie assoziierte funktionelle Defizit kann durch Messung des regionalen Glukosestoffwechsels in der interiktalen Positronenemissionstomographie (^{18}F FDG-PET) und des regionalen zerebralen Blutflusses in der interiktalen Single-Photon-Emissionscomputertomographie ($^{99\text{mTc}}$ -Hexamethyl-propylenamine [$^{99\text{mTc}}$ -HMPAO]-SPECT und $^{99\text{mTc}}$ -ethyl cysteinat dimer [$^{99\text{mTc}}$ -ECD]-SPECT) erfasst werden. Im Allgemeinen sind die Veränderungen in PET und SPECT räumlich ausgedehnter als die in der strukturellen Bildgebung fassbaren strukturellen Veränderungen und die durch interiktale und iktale EEG-Veränderungen definierten elektrophysiologischen Veränderungen. Die Sensitivität der PET beträgt 60–90 % bei den Temporallappenepilepsien, wobei bei Patienten mit unauffälligem MRT die Sensitivität eher bei 60 % liegt, während bei Patienten mit Hippokampusatrophie eine Sensitivität von nahezu 100 % erreicht werden kann. Bei der extratemporalen Epilepsie liegt die Sensitivität lediglich bei 50 % [110–113].

Die interiktale SPECT liegt mit einer Sensitivität von 40–50 % bei der Temporallappenepilepsie deutlich niedriger als die der PET, was einerseits in der besseren räumlichen Auflösung der PET und andererseits in den unterschiedlichen erfassten Parametern der beiden Untersuchungsmodalitäten (PET: regionaler Glukosemetabolismus; SPECT: regionaler zerebraler Blutfluss) begründet ist [110, 111, 114–118].

Die SPECT ermöglicht – im Gegensatz zur PET – aufgrund der speziellen Tracerkinetik 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 [114, 117–119]. Die Indikation für die iktale SPECT besteht vorwiegend in der Lokalisationsdiagnostik bei extratemporalen, nicht-läsionellen Epilepsien, wobei Sensitivität und Spezifität durch Koregistrierung von MRT, interiktaler und iktaler SPECT signifikant erhöht werden können – Subtraction Ictal SPECT Co-registered to MRI = SISCOM [68, 118, 120–123]. 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.

4.2.5. Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)

Die fMRT erlaubt die Visualisierung des mit einer fokalen Epilepsie assoziierten funktionellen Defizits. Zudem können auch die daraus resultierenden Plastizitätsvorgänge nicht-invasiv untersucht werden [124, 125]. Hier sind insbesondere das Sprach- und das Gedächtnis-fMRT zu erwähnen. Die Sprachlateralisation mittels fMRT zeigt eine exzellente Übereinstimmung mit dem Wada-Test [126–131]. Die Übereinstimmung ist bei links-hemisphärischer Sprachrepräsentation mit 91–100 % am höchsten, jedoch deutlich niedriger bei rechts-hemisphärischer (67–100 %) oder bilateraler Sprachrepräsentation (50–75 %) [126, 128, 130]. Zudem war die Übereinstimmung bei linksseitiger Temporallappenepilepsie mit 95 % besser als bei linksseitiger extratemporaler Epilepsie mit 75 % [131]. Die fMRT konnte postoperative Benennstörungen nach einer linksseitigen Temporallappenresektion mit einer Sensitivität von 100 % und einer Spezifität von 73 % vorhersagen [132]. Die fMRT kann auch zur interhemisphärischen Sprachlokalisation bei Eingriffen im Bereich sprachrelevanter Hirnareale verwendet werden, wobei sich eine Sensitivität von 100 % bei einer Spezifität von 60 % zeigte. Derzeit kann die Sprach-fMRT zwar zur Operationsplanung verwendet werden, kann aber die direkte kortikale Stimulation für die Lokalisation von sprachrelevantem Kortex noch nicht ersetzen [133].

Mittels Gedächtnis-fMRT kann bei Patienten mit Temporallappenepilepsien eine verminderte Aktivierung mesialer temporaler Strukturen ipsilateral zum epileptischen Fokus nachgewiesen werden [133–137], wobei sich gute Übereinstimmungen mit den Ergebnissen der neuropsychologischen Testung [137] und des Wada-Tests [135, 136, 138] zeigten. Zudem ermöglicht die Gedächtnis-fMRT auch prognostische Aussagen über postoperative Gedächtniseinbußen [138, 139], insbesondere über Einbußen des verbalen Gedächtnisses bei Eingriffen am sprachdominanten Temporallappen [140].

4.2.6. Weitere Verfahren

Hier sind die Magnetresonanztomographie [141–144] und die Magnetoenzephalographie [62] zu erwähnen, wobei der klinische Stellenwert dieser Methoden derzeit noch nicht endgültig etabliert ist.

4.3. Invasive Abklärung (Phase II)

Falls die nicht-invasiven 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.

4.3.1. 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 nicht-invasiven 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 [145, 146].

4.3.2. 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 amygdalae 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 [146, 147].

4.3.3. Stereotaktisch implantierte Tiefenelektroden

Stereotaktisch implantierte Tiefenelektroden sind Elektroden, die intrazerebral platziert werden und die Ableitung von beliebigen, auch tief gelegenen Hirnstrukturen ermöglichen. 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 [148–151].

4.3.4. Subdurale Streifen- und Plattenelektroden

Subdurale Streifenelektroden werden über Bohrlöcher, subdurale Plattenelektroden über eine Kraniotomie nach Eröffnung der Dura direkt auf die Hirnoberfläche plat-

ziert. Die Streifen bzw. Platten bestehen aus multiplen, in Kunststoff eingeschweißten Platin-Iridium-Elektrodenkontakten, 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 irritativen Zone und 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 Indikation dieser Elektroden besteht 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 [152, 153].

5. 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 Temporallappens durchgeführt wurden, wurden in weiterer Folge – 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) [154–156]. Die diesen Operationsstrategien zugrundeliegende Überlegung besteht darin, dass durch eine selektivere Operation etwaige neuropsychologische Defizite, insbesondere Gedächtniseinbußen, minimiert werden können [107].

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 strukturellen Läsion entscheidend. Die Frage, ob eine erweiterte, durch elektrophysiologische Parameter bestimmte Resektion bei der Behandlung von läsionellen Epilepsien bessere Resultate erbringt, wird kontrovers beurteilt [47]. Dies hängt sicherlich auch von der Art der Läsion ab, so repräsentiert – wie bereits oben

erwähnt – die makroskopisch sichtbare Läsion bei fokalen kortikalen Dysplasien nur die Spitze des Eisbergs [40]. Bei nicht-läsionellen, sog. MR-negativen Epilepsien orientiert sich die Resektion ausschließlich an elektro-physiologischen Parametern [157, 158].

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 sogenannten multiplen subpialen Transektionen an [159]. 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 porenzephalale 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 wird 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 [160]. Bei entsprechend früher Intervention profitieren die zumeist schwerst behinderten Kinder oft dramatisch sowohl hinsichtlich Anfallskontrolle als auch bezüglich ihrer psychomotorischen Entwicklung, wobei auch eine allfällige Hemisymptomatik meistens eine gute Rückbildungstendenz zeigt [79, 161].

Als palliativer Eingriff ist schließlich die Korpus-Kallosotomie 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 [162].

6. Postoperative Anfallskontrolle

Die Beurteilung der postoperativen Anfallskontrolle erfolgt mit Hilfe von Klassifikations- bzw. Scoring-Systemen, um so einen Vergleich der einzelnen epilepsiechirurgischen Zentren zu ermöglichen und auch eine entsprechende Qualitätskontrolle zu gewährleisten. Das gebräuchlichste Klassifikationssystem ist dabei die sog. Engel-Klassifikation [163] (Tab. 4), wobei von der „Internationalen Liga gegen Epilepsie“ ein neues Klassifikationssystem vorgeschlagen wurde, das den Gegebenheiten

Tabelle 4: Klassifikation der postoperativen Anfallskontrolle gemäß der „Engel-Klassifikation“. Mod. nach [163].

Klasse I: frei von behindernden Anfällen

- IA. komplett anfallsfrei
- IB. ausschließlich nicht-behindernde, einfach fokale Anfälle
- IC. einige behindernde postoperative Anfälle, jedoch in den letzten 2 Jahren keine behindernden Anfälle
- ID. ausschließlich generalisierte Anfälle bei Absetzen der anti-epileptischen 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 2-jährigen Follow-up-Periode

Klasse IV: keine lohnenswerte Verbesserung

- IVA. signifikante Anfallsreduktion
- IVB. keine wesentliche Änderung
- IVC. Verschlechterung der Anfälle

Tabelle 5: Klassifikation der postoperativen Anfallskontrolle gemäß dem Vorschlag der ILAE („Wieser-Klassifikation“). Mod. nach [164].

Outcome-Klassifikation	Definition
1a	seit Operation anhaltend völlig anfallsfrei, keine Auren
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%ige Anfallsreduktion im Vergleich zu präoperativ [#] , ± Auren
5	weniger als 50%ige Anfallsreduktion, bis zu 100%ige 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; die postoperative Anfallsfrequenz errechnet sich aus Zahl der Anfallstage in den letzten 12 Monaten vor der Evaluation.

in der klinischen Praxis besser gerecht werden sollte [164] (Tab. 5).

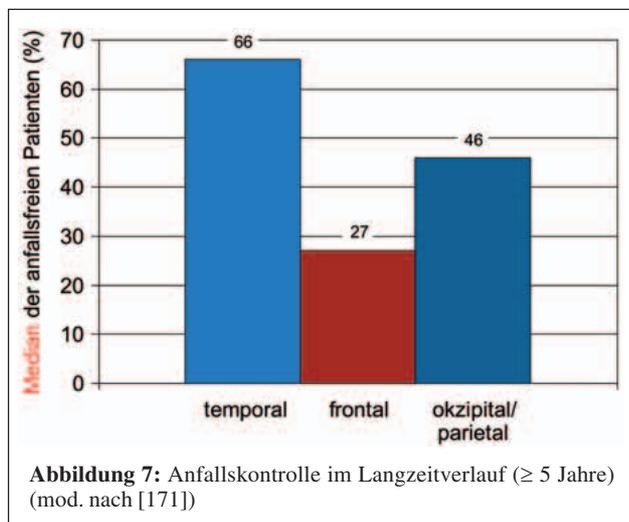
Bei der Beurteilung der postoperativen Anfallskontrolle sind die folgenden methodischen Probleme zu beachten:

1. Definition der Anfallsfreiheit: Nur wenige Studien dokumentieren die Anzahl der Patienten mit kompletter und dauernder Anfallskontrolle seit der Operation (Wieser IA). Zumeist wird die Anfallskontrolle lediglich im letzten Jahr vor dem Ende des Beobachtungs-

zeitraums angegeben. Zudem wird nicht explizit zwischen kompletter Anfallsfreiheit und Freiheit von behindernden Anfällen bei persistierenden Auren unterschieden. Auch die unterschiedlichen Outcome-Klassifikationen (Engel, Wieser, andere) sind zu berücksichtigen.

2. Ferner ist zu beachten, dass sich die Anfallsituation auch postoperativ über die Zeit ändern kann. Dabei kann es einerseits zum Wiederauftreten von Anfällen bei zunächst bestehender Anfallsfreiheit kommen (Anfallsrezidiv), andererseits können die Anfälle im zeitlichen Verlauf auch remittieren, nachdem zunächst postoperativ Anfälle bestanden haben (sog. „Running-Down-Phänomen“) [165–167]. Die Häufigkeit von Rezidiven wird dabei zwischen 15 und 37 % angegeben [165, 168, 169], die Häufigkeit eines Running-Down-Phänomens mit 5–30 % [165, 170].
3. Bei den Outcome-Studien handelt es sich meist um retrospektive Studien, es gibt selten konservative Vergleichsgruppen bzw. quantitative Informationen über die präoperative Anfallsfrequenz [170].

Die langfristige Anfallskontrolle nach resektiven epilepsiechirurgischen Eingriffen wurde in einer rezenten Metaanalyse untersucht, in die 83 Studien eingeschlossen wurden [171]. Der mediane Anteil der langfristig anfallsfreien Patienten (Beobachtungszeitraum ≥ 5 Jahre) war 66 % nach Temporallappenresektionen, 46 % nach okzipitalen und parietalen Resektionen, und 27 % nach frontalen Resektionen (Abb. 7). Während die langfristige Anfallskontrolle nach Temporallappenresektionen somit dem kurzfristigen Outcome nach einem Jahr entspricht, ist die langfristige Anfallskontrolle nach frontalen Resektionen wesentlich schlechter als die kurzfristige Anfallskontrolle nach einem Jahr [10, 163]. Zu beachten ist ferner, dass der Anteil der komplett und dauerhaft anfallsfreien Patienten im Langzeitverlauf unter 40 % liegt [172]. Deshalb ist die Outcome-Klassifikation nach Wieser [164] vorzuziehen,



weil nur hier diese Unterschiede transparent dargestellt werden.

Die besten Ergebnisse können bei Patienten mit mesialer Temporallappenepilepsie (hier insbesondere bei kongruenten Befunden aus Magnetresonanztomographie und interiktalem EEG) und bei Patienten mit läsionellen Temporallappenepilepsien (gliale Tumoren, Gefäßmalformationen) erzielt werden, bei nicht-läsionellen neokortikalen Temporallappenepilepsien ist das Outcome schlechter [173–176]. Bei den extratemporalen Epilepsien wird das Outcome entscheidend durch das Vorhandensein bzw. Fehlen einer Läsion sowie durch die Art der Läsion beeinflusst [177–179]. Im Kindesalter (inkl. Operationen innerhalb der ersten 3 Lebensjahre) lassen sich vergleichbare Ergebnisse wie im Erwachsenenalter erzielen [180–183].

6.1. 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. Allerdings ist festzuhalten, dass sich trotz zahlreicher Studien deutlich kontroverse Ergebnisse hinsichtlich möglicher Prognosefaktoren ergeben [30, 176, 178, 184–190].

In einer rezenten Metaanalyse, in die 47 Studien mit klar definierten Studienpopulationen von mindestens 30 Patienten, einem Follow-up von mehr als einem Jahr und einer Outcome-Klassifikation mit dem Kriterium der Anfallsfreiheit einbezogen wurden, konnten folgende Prognosefaktoren identifiziert werden [191]:

- Positive Prädiktoren: Fieberkrämpfe (Odd-Ratio [OR] 0,48; Konfidenzintervall [CI] 0,27–0,83); Hippokampusatrophie oder -sklerose (OR 0,47; CI 0,35–0,64); Tumoren (OR 0,58; CI 0,42–0,80); pathologisches MRT (OR 0,44; CI 0,29–0,65); Konkordanz EEG/MRT (OR 0,52; CI 0,32–0,83); extensive Resektion (OR 0,24; CI 0,16–0,36).
- Negative Prädiktoren: Postoperative epileptiforme Entladungen im EEG (OR 2,41; CI 1,37–4,27); invasives Monitoring (OR 2,72; CI 1,60–4,60).

7. Psychosozialer Outcome

Neben der Anfallsfreiheit ist in der operativen Epilepsiebehandlung natürlich auch die berufliche und soziale Reintegration von entscheidender Bedeutung [192, 193]. Die wesentlichen Prädiktoren für den psychosozialen Outcome sind dabei die postoperative Anfallskontrolle und der präoperative psychosoziale Status [194–197]. 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 [192, 195, 198].

8. Komplikationen der Epilepsiechirurgie

Operative Komplikationen sind äußerst selten, die operative Mortalität liegt bei Resektionen im Bereich des Temporallappens unter 0,5 %, 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, anteromesiale Resektionen und selektive Amygdala-Hippokampektomien) können zu oberen Quadrantenanopsien führen [199–201].

9. Frühzeitige Epilepsiechirurgie

Das durchschnittliche Intervall zwischen Epilepsiebeginn und epilepsiechirurgischem Eingriff beträgt weltweit in praktisch allen epilepsiechirurgischen Zentren 20 Jahre, d. h. die Operation wird zu spät durchgeführt. Grundsätzlich sollte die Epilepsiechirurgie nämlich nicht als letzte Therapieoption spät im Erkrankungsverlauf, sondern vielmehr frühzeitig eingesetzt werden, zumal heute vielfältige Möglichkeiten der frühzeitigen Identifikation von therapieresistenten Epilepsien gegeben sind [6]. Es lassen sich die folgenden Argumente für eine frühzeitige Operation anführen:

1. Effektivität: Signifikante Verbesserung der Anfallskontrolle im Vergleich zu einem medikamentös behandelten Kontrollkollektiv [11].
2. Es gibt Hinweise für eine progressive Natur der Erkrankung mit zunehmender Krankheitsdauer. Hierfür sprechen eine zunehmend schwere Behandelbarkeit [10, 173], progrediente kognitive Einbußen [202, 203] und progrediente MRT-Veränderungen [204–206] mit Fortdauer der Erkrankung.
3. Eine frühzeitige Epilepsiechirurgie verbessert die neuropsychologischen und psychosozialen Ergebnisse.
4. Eine frühzeitige Epilepsiechirurgie führt zu einer Verminderung der psychiatrischen Komorbidität.
5. Eine frühzeitige Epilepsiechirurgie hilft, die (negativen) Effekte einer langzeitigen Therapie mit hochdosierten Antiepileptika zu vermeiden.
6. Zudem sei auf die negativen Effekte häufiger Anfälle auf die psychomotorische Entwicklung bei katastrophalen Epilepsien im Kindesalter hingewiesen.
7. Eine therapieresistente Epilepsie ist mit einer erhöhten Mortalität assoziiert. Ein erfolgreicher epilepsiechirurgischer Eingriff führt zu einer signifikanten Senkung der Mortalität.

8. Ein erfolgreicher epilepsiechirurgischer Eingriff ist eine kosteneffektive Behandlungsmethode.

10. Schlussfolgerungen

Die Epilepsiechirurgie hat in den vergangenen 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 (Vagusnervstimulation), sind die Ergebnisse der Epilepsiechirurgie bei entsprechender Patientenselektion unvergleichlich besser: Anfallsfreiheit kann bei Patienten mit schwer behandelbaren Epilepsien mit den neuen Antiepileptika nur bei 2–5 % der Patienten erreicht werden, mit der Epilepsiechirurgie hingegen 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. European Federation of Neurological Societies Task Force. Pre-surgical evaluation for epilepsy surgery – European standards. *Eur J Neurol* 2000; 7: 119–22.
2. Baumgartner C, Elger CE, Hufnagel A, et al. Qualitätsleitlinien auf dem Gebiet der prächirurgischen Epilepsiediagnostik und operativen Epilepsitherapie. *Akt Neurol* 2000; 27: 88–9.
3. Annegers JF. The epidemiology of epilepsy. In: Wyllie E (ed). *The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice*. 2nd ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1997; 165–72.
4. Hauser WA. Incidence and prevalence. In: Engel J Jr, Pedley TA (eds). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997; 47–57.
5. Olafsson E, Hauser WA. Prevalence of epilepsy in rural Iceland: a population-based study. *Epilepsia* 1999; 40: 1529–34.
6. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000; 342: 314–9.
7. Engel J Jr. *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993.
8. Heinemann U, Rating D, Thorbecke R, Wolf P (Hrsg). *Epilepsie-Bericht '98*. Verlag einfälle, Berlin, 1998.
9. Rowland LP, Alavi A, et al. Surgery for epilepsy – National Institute of Health Consensus Conference. *JAMA* 1990; 264: 729–33.
10. Engel J Jr, Wiebe S, French J, et al. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology* 2003; 60: 538–47.
11. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001; 345: 311–8.
12. Berg AT. Defining intractable epilepsy. *Adv Neurol* 2006; 97: 5–10.
13. Berg AT, Kelly MM. Defining intractability: comparisons among published definitions. *Epilepsia* 2006; 47: 431–6.
14. French JA. Refractory epilepsy: one size does not fit all. *Epilepsy Curr* 2006; 6: 177–80.
15. Aicardi J, Shorvon SD. Intractable epilepsy. In: Engel J Jr, Pedley TA (eds). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997; 1325–31.

16. Baumgartner C. Feststellung der medikamentösen Therapieresistenz als Voraussetzung für einen epilepsiechirurgischen Eingriff. In: Bauer G (Hrsg). Empfehlungen zur Diagnose und Therapie von Epilepsien. Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin-Wien, 2001; 101–7.
17. Bourgeois BFD. General concepts of medical intractability. In: Lüders H (ed). Epilepsy Surgery. Raven Press, New York, 1992; 77–81.
18. Schmidt D. Medical intractability in partial epilepsies. In: Lüders HO (ed). Epilepsy Surgery. Raven Press, New York, 1992; 83–90.
19. Berg AT, Vickrey BG, Langfitt JT, et al. The multicenter study of epilepsy surgery: recruitment and selection for surgery. *Epilepsia* 2003; 44: 1425–33.
20. Spencer SS, Berg AT, Vickrey BG, et al. Initial outcomes in the Multicenter Study of Epilepsy Surgery. *Neurology* 2003; 61: 1680–5.
21. Gilliam F. Optimizing health outcomes in active epilepsy. *Neurology* 2002; 58: S9–S20.
22. Gilliam FG, Fessler AJ, Baker G, et al. Systematic screening allows reduction of adverse antiepileptic drug effects: a randomized trial. *Neurology* 2004; 62: 23–7.
23. Aicardi J. Evolution of epilepsy surgery in childhood: the neurologist's point of view. *Epileptic Disord* 1999; 1: 243–7.
24. Engel J Jr. Etiology as a risk factor for medically refractory epilepsy: a case for early surgical intervention. *Neurology* 1998; 51: 1243–4.
25. 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.
26. Semah F, Picot MC, Adam C, et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology* 1998; 51: 1256–62.
27. Stephen LJ, Kwan P, Brodie MJ. Does the cause of localisation-related epilepsy influence the response to antiepileptic drug treatment? *Epilepsia* 2001; 42: 357–62.
28. Wieser HG, Engel J Jr, Williamson PD, et al. Surgically remediable temporal lobe syndromes. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 49–63.
29. Williamson PD, Van Ness PC, Wieser HG, Quesney LF. Surgically remediable extratemporal syndromes. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 65–76.
30. Spencer SS. Long-term outcome after epilepsy surgery. *Epilepsia* 1996; 37: 807–13.
31. Wieser HG. ILAE Commission Report. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2004; 45: 695–714.
32. Helmstaedter C. Neuropsychological aspects of epilepsy surgery. *Epilepsy Behav* 2004; 5: S45–S55.
33. O'Brien TJ, Kazemi NJ, Cascino GD. Localization-related epilepsies due to specific lesions. In: Engel J Jr, Pedley TA (eds). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997; 2433–46.
34. Kirkpatrick PJ, Honavar M, Janota I, Polkey CE. Control of temporal lobe epilepsy following en bloc resection of low-grade tumors. *J Neurosurg* 1993; 78: 19–25.
35. Spencer DD, Spencer SS, Mattson RH, Williamson PD. Intracerebral masses in patients with intractable partial epilepsy. *Neurology* 1984; 34: 432–6.
36. Wolf HK, Campos MG, Zentner J, et al. Surgical pathology of temporal lobe epilepsy. Experience with 216 cases. *J Neuropathol Exp Neurol* 1993; 52: 499–506.
37. Jackson GD. New techniques in magnetic resonance and epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35 (Suppl 6): S2–S13.
38. Li LM, Fish DR, Sisodiya SM, et al. High resolution magnetic resonance imaging in adults with partial or secondary generalised epilepsy attending a tertiary referral unit. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59: 384–7.
39. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, et al. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development. *Neurology* 2005; 65: 1873–87.
40. Luders H, Schuele SU. Epilepsy surgery in patients with malformations of cortical development. *Curr Opin Neurol* 2006; 19: 169–74.
41. Gambardella A, Palmi A, Andermann F, et al. Usefulness of focal rhythmic discharges on scalp EEG of patients with focal cortical dysplasia and intractable epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996; 98: 243–9.
42. Palmi A, Gambardella A, Andermann F, et al. Intrinsic epileptogenicity of human dysplastic cortex as suggested by corticography and surgical results. *Ann Neurol* 1995; 37: 476–87.
43. Palmi A, Najm I, Avanzini G, et al. Terminology and classification of the cortical dysplasias. *Neurology* 2004; 62: S2–S8.
44. Morris HHI, Estes ML. Brain tumors and chronic epilepsy. In: Wyllie E (ed). *The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice*. 2nd ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1997; 636–45.
45. Radhakrishnan A, Abraham M, Radhakrishnan VV, et al. Medically refractory epilepsy associated with temporal lobe ganglioglioma: characteristics and postoperative outcome. *Clin Neurol Neurosurg* 2006; 108: 648–54.
46. van Breemen MS, Wilms EB, Vecht CJ. Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management. *Lancet Neurol* 2007; 6: 421–30.
47. Stefan H, Blümcke I, Buchfelder M. Hirntumoren und Epilepsie. *Nervenarzt* 2005; 76: 1196, 1198–200, 1203–4, 1206–8.
48. Berger MS, Ghatan S, Haglund MM, et al. Low-grade gliomas associated with intractable epilepsy: seizure outcome utilizing electrocorticography during tumor resection. *J Neurosurg* 1993; 79: 62–9.
49. Jooma R, Yeh HS, Privitera MD, Gartner M. Lesionectomy versus electrophysiologically guided resection for temporal lobe tumors manifesting with complex partial seizures. *J Neurosurg* 1995; 83: 231–6.
50. Luyken C, Blumcke I, Fimmers R, et al. The spectrum of long-term epilepsy-associated tumors: long-term seizure and tumor outcome and neurosurgical aspects. *Epilepsia* 2003; 44: 822–30.
51. Zaatreh MM, Firlirk KS, Spencer DD, Spencer SS. Temporal lobe tumoral epilepsy: characteristics and predictors of surgical outcome. *Neurology* 2003; 61: 636–41.
52. Seeck M. Surgical treatment of tumoral temporal-lobe epilepsy. *Lancet Neurol* 2003; 2: 722–3.
53. Nakamura M, Konishi N, Tsunoda S, et al. Analysis of prognostic and survival factors related to treatment of low-grade astrocytomas in adults. *Oncology* 2000; 58: 108–16.
54. Blumcke I, Luyken C, Urbach H, et al. An isomorphic subtype of long-term epilepsy-associated astrocytomas associated with benign prognosis. *Acta Neuropathol (Berl)* 2004; 107: 381–8.
55. Schramm J, Luyken C, Urbach H, et al. Evidence for a clinically distinct new subtype of grade II astrocytomas in patients with long-term epilepsy. *Neurosurgery* 2004; 55: 340–7.
56. Wolf HK, Wiestler OD. Surgical pathology of chronic epileptic seizure disorders. *Brain Pathol* 1993; 3: 371–80.
57. Zentner J, Hufnagel A, Wolf HK, et al. Surgical treatment of neoplasms associated with medically intractable epilepsy. *Neurosurgery* 1997; 41: 378–86.
58. Stefan H, Walter J, Kerling F, et al. Supratentorielle Kavernome und epileptische Anfälle. Gibt es Prädiktoren für postoperative Anfallskontrolle? *Nervenarzt* 2004; 75: 755–62.
59. Baumann CR, Acciarri N, Bertalanffy H, et al. Seizure outcome after resection of supratentorial cavernous malformations: a study of 168 patients. *Epilepsia* 2007; 48: 559–63.
60. Baumann CR, Schuknecht B, Lo Russo G, et al. Seizure outcome after resection of cavernous malformations is better when surrounding hemosiderin-stained brain also is removed. *Epilepsia* 2006; 47: 563–6.
61. Ferroli P, Casazza M, Marras C, et al. Cerebral cavernomas and seizures: a retrospective study on 163 patients who underwent pure lesionectomy. *Neurol Sci* 2006; 26: 390–4.
62. Hammen T, Romstock J, Dorfler A, et al. Prediction of postoperative outcome with special respect to removal of hemosiderin fringe: a study in patients with cavernous haemangiomas associated with symptomatic epilepsy. *Seizure* 2007; 16: 248–53.
63. Madhavan D, Kuzniecky R. Temporal lobe surgery in patients with normal MRI. *Curr Opin Neurol* 2007; 20: 203–7.

64. Baumgartner C, Pataria E. Revisiting the role of magnetoencephalography in epilepsy. *Curr Opin Neurol* 2006; 19: 181–6.
65. Ebersole JS, Wade PB. Spike voltage topography identifies two types of frontotemporal epileptic foci. *Neurology* 1991; 41: 1425–31.
66. Lantz G, Grave de Peralta Menendez R, Gonzalez Andino S, Michel CM. Noninvasive localization of electromagnetic epileptic activity. II. Demonstration of sublobar accuracy in patients with simultaneous surface and depth recordings. *Brain Topogr* 2001; 14: 139–47.
67. Pataria E, Lindinger G, Deecke L, et al. Combined MEG/EEG analysis of the interictal spike complex in mesial temporal lobe epilepsy. *Neuroimage* 2005; 24: 607–14.
68. Lee SK, Kim JY, Hong KS, et al. The clinical usefulness of ictal surface EEG in neocortical epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41: 1450–5.
69. Worrell GA, So EL, Kazemi J, et al. Focal ictal beta discharge on scalp EEG predicts excellent outcome of frontal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia* 2002; 43: 277–82.
70. O'Brien TJ, So EL, Mullan BP, et al. Subtraction peri-ictal SPECT is predictive of extratemporal epilepsy surgery outcome. *Neurology* 2000; 55: 1668–77.
71. Carne RP, O'Brien TJ, Kilpatrick CJ, et al. MRI-negative PET-positive temporal lobe epilepsy: a distinct surgically remediable syndrome. *Brain* 2004; 127: 2276–85.
72. Carne RP, O'Brien TJ, Kilpatrick CJ, et al. 'MRI-negative PET-positive' temporal lobe epilepsy (TLE) and mesial TLE differ with quantitative MRI and PET: a case control study. *BMC Neurol* 2007; 7: 16.
73. Vinton AB, Carne R, Hicks RJ, et al. The extent of resection of FDG-PET hypometabolism relates to outcome of temporal lobectomy. *Brain* 2007; 130: 548–60.
74. Park SA, Lim SR, Kim GS, et al. Ictal electrocorticographic findings related with surgical outcomes in nonlesional neocortical epilepsy. *Epilepsy Res* 2002; 48: 199–206.
75. Schiller Y, Cascino GD, Sharbrough FW. Chronic intracranial EEG monitoring for localizing the epileptogenic zone: an electroclinical correlation. *Epilepsia* 1998; 39: 1302–8.
76. Blume WT, Ganapathy GR, Munoz D, Lee DH. Indices of resective surgery effectiveness for intractable nonlesional focal epilepsy. *Epilepsia* 2004; 45: 46–53.
77. Hong KS, Lee SK, Kim JY, et al. Pre-surgical evaluation and surgical outcome of 41 patients with non-lesional neocortical epilepsy. *Seizure* 2002; 11: 184–92.
78. Lee SK, Lee SY, Kim KK, et al. Surgical outcome and prognostic factors of cryptogenic neocortical epilepsy. *Ann Neurol* 2005; 58: 525–32.
79. Siegel AM, Jobst BC, Thadani VM, et al. Medically intractable, localization-related epilepsy with normal MRI: presurgical evaluation and surgical outcome in 43 patients. *Epilepsia* 2001; 42: 883–8.
80. Cukiert A, Buratini JA, Machado E, et al. Results of surgery in patients with refractory extratemporal epilepsy with normal or nonlocalizing magnetic resonance findings investigated with subdural grids. *Epilepsia* 2001; 42: 889–94.
81. Duchowny M. Pediatric epilepsy surgery: the widening spectrum of surgical candidacy. *Epileptic Disord* 1999; 1: 143–51.
82. Duchowny M. Recent advances in candidate selection for pediatric epilepsy surgery. *Semin Pediatr Neurol* 2000; 7: 178–86.
83. Tuxhorn I, Holthausen H, Boenigk HE. Paediatric Epilepsy Syndromes and their Surgical Treatment. John Libbey, London, 1997.
84. Wyllie E. Surgical treatment of epilepsy in pediatric patients. *Can J Neurol Sci* 2000; 27: 106–10.
85. Spencer SS, Spencer DD, Sass K, et al. Anterior, total, and two stage corpus callosum section: differential and incremental seizure responses. *Epilepsia* 1993; 34: 561–7.
86. Lüders HO, Engel J Jr, Munari C. General principles. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 137–53.
87. Rosenow F, Lüders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain* 2001; 124: 1683–700.
88. Lüders HO. *Epilepsy Surgery*. Raven Press, New York, 1992.
89. Baumgartner C, Czech T, Feucht M, et al. Prächirurgische Epilepsiediagnostik und operative Epilepsitherapie. *Wien Klin Wochenschr* 1997; 109: 180–91.
90. Baumgartner C, Lindinger G, Lurger S, et al. Das prolongierte Video-EEG-Monitoring in der Differentialdiagnose von Anfällen und in der prächirurgischen Epilepsiediagnostik. *Wien Med Wochenschr* 1998; 148: 2–8.
91. Binie CD, Mizrahi EM. The epilepsy monitoring unit. In: Engel J Jr, Pedley TA (ed). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997; 1011–9.
92. Quesney LF, Risinger MW, Shewmon DA. Extracranial EEG evaluation. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 173–96.
93. Wieser HG, Williamson PD. Ictal semiology. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*, 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 161–71.
94. Bastos AC, Comeau RM, Andermann F, et al. Diagnosis of subtle focal dysplastic lesions: curvilinear reformatting from three-dimensional magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1999; 46: 88–94.
95. Baulac M, De Grissac N, Hasboun D, et al. Hippocampal developmental changes in patients with partial epilepsy: magnetic resonance imaging and clinical aspects. *Ann Neurol* 1998; 44: 223–33.
96. Cascino GD. Structural brain imaging. In: Engel J Jr, Pedley TA (ed). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997; 937–46.
97. Chan S, Chin SS, Nordli DR, et al. Prospective magnetic resonance imaging identification of focal cortical dysplasia, including the non-balloon cell subtype. *Ann Neurol* 1998; 44: 749–57.
98. Ho SS, Kuzniecky RI, Gilliam F, et al. Temporal lobe developmental malformations and epilepsy: dual pathology and bilateral hippocampal abnormalities. *Neurology* 1998; 50: 748–54.
99. Kuzniecky R, Ho SS, Martin R, et al. Temporal lobe developmental malformations and hippocampal sclerosis: epilepsy surgical outcome. *Neurology* 1999; 52: 479–84.
100. Shorvon SD, Fish DR, Andermann F, et al. (eds). *Magnetic Resonance Scanning and Epilepsy*. Plenum Press, New York, 1994.
101. Commission on Neuroimaging of the International League Against Epilepsy. Guidelines for neuroimaging evaluation of patients with uncontrolled epilepsy considered for surgery. *Epilepsia* 1998; 39: 1375–6.
102. Serles W, Baumgartner C, Feichtinger M, et al. Richtlinien für ein standardisiertes MRT-Protokoll für Patienten mit epileptischen Anfällen in Österreich. *Mitteilungen der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie* 2003; 3: 2–13.
103. Hermann BP, Seidenberg M, Schoenfeld J, Davies K. Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1997; 54: 369–76.
104. Jokeit H, Schacher M. Neuropsychological aspects of type of epilepsy and etiological factors in adults. *Epilepsy Behav* 2004; 5 (Suppl 1): S14–S20.
105. 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*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 245–61.
106. Lehner-Baumgartner E, Baumgartner C. Epilepsien. In: Lehner J, Pusswald G, Fertl E, et al. (eds). *Klinische Neuropsychologie: Grundlagen-Diagnostik-Rehabilitation*. Springer, Wien, 2006; 315–26.
107. Oxbury SM. Cognitive and memory changes after temporal lobe excisions. In: Oxbury JM, Polkey CE, Duchowny M (eds). *Intractable Focal Epilepsy*. W. B. Saunders, London, 2000; 807–18.
108. Benke T, Lehner-Baumgartner E, Bodner T, et al. Neuropsychologie im Rahmen der prächirurgischen Epilepsiediagnostik. *Mitteilungen der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie* 2007; 7: 2–10.
109. Rausch R, Silfvenius H, Wieser HG, et al. Intraarterial amobarbital procedures. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 341–57.
110. Gaillard WD. Metabolic and functional neuroimaging. In: Wyllie E (ed). *The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice*. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001; 1053–66.

111. 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.
112. Mauguiere F, Ryvlin P. The role of PET in presurgical assessment of partial epilepsies. *Epileptic Disord* 2004; 6: 193–215.
113. Ryvlin P, Bouvard S, Le Bars D, et al. Clinical utility of flumazenil-PET versus [18F]fluorodeoxyglucose-PET and MRI in refractory partial epilepsy. A prospective study in 100 patients. *Brain* 1998; 121: 2067–81.
114. Berkovic SF, Newton MR, Chiron C, Dulac O. Single photon emission tomography. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 233–43.
115. Engel J Jr, Kuhl DE, Phelps ME, Crandall PH. Comparative localization of epileptic foci in partial epilepsy by PET and EEG. *Ann Neurol* 1982; 12: 529–37.
116. Markand ON, Spencer SS, Andersen AR. SPECT in epilepsy. *J Neuroimaging* 1995; 5 (Suppl 1): S23–S33.
117. Podreka I, Brücke T, Asenbaum S, et al. 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.
118. Spencer SS. The relative contributions of MRI, SPECT, and PET imaging in epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35 (Suppl 6): S72–S89.
119. Duncan R, Patterson J, Roberts R, et al. Ictal/postictal SPECT in the pre-surgical localisation of complex partial seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1993; 56: 141–8.
120. Baumgartner C, Podreka I, Olbrich A, et al. Epileptic negative myoclonus: an EEG-single-photon emission CT study indicating involvement of premotor cortex. *Neurology* 1996; 46: 753–8.
121. Ho SS, Berkovic SF, Newton MR, et al. Parietal lobe epilepsy: clinical features and seizure localization by ictal SPECT. *Neurology* 1994; 44: 2277–84.
122. O'Brien TJ, So EL, Mullan BP, et al. Subtraction ictal SPECT co-registered to MRI improves clinical usefulness of SPECT in localizing the surgical seizure focus. *Neurology* 1998; 50: 445–54.
123. O'Brien TJ, So EL, Mullan BP, et al. Subtraction SPECT co-registered to MRI improves postictal SPECT localization of seizure foci. *Neurology* 1999; 52: 137–46.
124. Binder JR, Achten E, Constable RT, et al. Functional MRI in epilepsy. *Epilepsia* 2002; 43 (Suppl 1): 51–63.
125. Detre JA. fMRI: applications in epilepsy. *Epilepsia* 2004; 45 (Suppl 4): 26–31.
126. Adcock JE, Wise RG, Oxbury JM, et al. Quantitative fMRI assessment of the differences in lateralization of language-related brain activation in patients with temporal lobe epilepsy. *Neuroimage* 2003; 18: 423–38.
127. Binder JR, Swanson SJ, Hammeke TA, et al. Determination of language dominance using functional MRI: a comparison with the Wada test. *Neurology* 1996; 46: 978–84.
128. Gaillard WD, Balsamo L, Xu B, et al. Language dominance in partial epilepsy patients identified with an fMRI reading task. *Neurology* 2002; 59: 256–65.
129. Powell HW, Duncan JS. Functional magnetic resonance imaging for assessment of language and memory in clinical practice. *Curr Opin Neurol* 2005; 18: 161–6.
130. Rutten GJ, Ramsey NF, van Rijen PC, et al. FMRI-determined language lateralization in patients with unilateral or mixed language dominance according to the Wada test. *Neuroimage* 2002; 17: 447–60.
131. Woermann FG, Jokeit H, Luerding R, et al. Language lateralization by Wada test and fMRI in 100 patients with epilepsy. *Neurology* 2003; 61: 699–701.
132. Sabsevitz DS, Swanson SJ, Hammeke TA, et al. Use of pre-operative functional neuroimaging to predict language deficits from epilepsy surgery. *Neurology* 2003; 60: 1788–92.
133. Rutten GJ, Ramsey NF, van Rijen PC, et al. Development of a functional magnetic resonance imaging protocol for intra-operative localization of critical temporoparietal language areas. *Ann Neurol* 2002; 51: 350–60.
134. Bellgowan PS, Binder JR, Swanson SJ, et al. Side of seizure focus predicts left medial temporal lobe activation during verbal encoding. *Neurology* 1998; 51: 479–84.
135. Detre JA, Maccotta L, King D, et al. Functional MRI lateralization of memory in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1998; 50: 926–32.
136. Golby AJ, Poldrack RA, Illes J, et al. Memory lateralization in medial temporal lobe epilepsy assessed by functional MRI. *Epilepsia* 2002; 43: 855–63.
137. Jokeit H, Okujava M, Woermann FG. Memory fMRI lateralizes temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2001; 57: 1786–93.
138. Rabin ML, Narayan VM, Kimberg DY, et al. Functional MRI predicts post-surgical memory following temporal lobectomy. *Brain* 2004; 127: 2286–98.
139. Janszky J, Jokeit H, Kontopoulou K, et al. Functional MRI predicts memory performance after right mesiotemporal epilepsy surgery. *Epilepsia* 2005; 46: 244–50.
140. Richardson MP, Strange BA, Thompson PJ, et al. Pre-operative verbal memory fMRI predicts post-operative memory decline after left temporal lobe resection. *Brain* 2004; 127: 2419–26.
141. Hammen T, Stefan H, Eberhardt KE, et al. Clinical applications of 1H-MR spectroscopy in the evaluation of epilepsies—what do pathological spectra stand for with regard to current results and what answers do they give to common clinical questions concerning the treatment of epilepsies? *Acta Neurol Scand* 2003; 108: 223–38.
142. Kuzniecky RI. Neuroimaging of epilepsy: therapeutic implications. *NeuroRx* 2005; 2: 384–93.
143. Kuzniecky RI, Knowlton RC. Neuroimaging of epilepsy. *Semin Neurol* 2002; 22: 279–88.
144. Maton BM, Kuzniecky RI. Proton MRS: N-acetyl aspartate, creatine, and choline. *Adv Neurol* 2000; 83: 253–9.
145. Noachtar S. Epidural electrodes. In: Lüders HO, Comair YG (eds). *Epilepsy Surgery*. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001; 585–91.
146. Wieser HG, Quesney LF, Morris HH III. Foramen ovale and Peg electrodes. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 331–9.
147. Wieser HG. Foramen ovale electrodes. In: Lüders HO, Comair YG (eds). *Epilepsy Surgery*. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001; 573–84.
148. So N, Gloor P, Quesney LF, et al. Depth electrode investigations in patients with bitemporal epileptiform abnormalities. *Ann Neurol* 1989; 25: 423–31.
149. Spencer SS. Depth electroencephalography in selection of refractory epilepsy for surgery. *Ann Neurol* 1981; 9: 207–14.
150. Spencer SS, So NK, Engel J Jr, et al. Depth electrodes. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 359–76.
151. Sperling M. Depth electrodes. In: Lüders HO, Comair YG (eds). *Epilepsy Surgery*. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001; 597–611.
152. Arroyo S, Lesser RP, Awad IA, et al. Subdural and epidural grids and strips. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 377–86.
153. Ebner A, Lüders HO. Subdural electrodes. In: Lüders HO, Comair YG (eds). *Epilepsy Surgery*. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001; 593–6.
154. 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.
155. Spencer DD, Inermi J. Temporal lobectomy. In: Lüders HO (ed). *Epilepsy Surgery*. Raven Press, New York, 1992; 533–45.
156. Wieser HG, Yasargil MG. Selective amygdalohippocampectomy as a surgical treatment of mesiotemporal limbic epilepsy. *Surg Neurol* 1982; 17: 445–57.
157. Fried I, Cascino GD. Lesional surgery. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 501–9.
158. Olivier A, Awad IA. Extratemporal resections. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*, 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 489–500.
159. 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.

160. Villemure JG. Hemispherectomy techniques. In: Lüders HO (ed). *Epilepsy Surgery*. Raven Press, New York, 1992; 569–78.
161. Wyllie E. Surgery for catastrophic localization-related epilepsy in infants. *Epilepsia* 1996; 37 (Suppl 1): S22–S25.
162. Roberts DW, Rayport M, Maxwell RE, et al. Corpus callosotomy. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 519–26.
163. 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*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 609–22.
164. Wieser HG, Blume WT, Fish D, et al. ILAE Commission Report. Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery. *Epilepsia* 2001; 42: 282–6.
165. Ficker DM, So EL, Mosewich RK, et al. Improvement and deterioration of seizure control during the postsurgical course of epilepsy surgery patients. *Epilepsia* 1999; 40: 62–7.
166. Salanova V, Andermann F, Rasmussen T, et al. The running down phenomenon in temporal lobe epilepsy. *Brain* 1996; 119: 989–96.
167. Wingkun EC, Awad IA, Lüders H, Awad CA. Natural history of recurrent seizures after resective surgery for epilepsy. *Epilepsia* 1991; 32: 851–6.
168. Spencer SS, Berg AT, Vickrey BG, et al. Predicting long-term seizure outcome after resective epilepsy surgery: the multicenter study. *Neurology* 2005; 65: 912–8.
169. Yoon HH, Kwon HL, Mattson RH, et al. Long-term seizure outcome in patients initially seizure-free after resective epilepsy surgery. *Neurology* 2003; 61: 445–50.
170. Janszky J, Pannek HW, Janszky I, et al. Failed surgery for temporal lobe epilepsy: predictors of long-term seizure-free course. *Epilepsy Res* 2005; 64: 35–44.
171. Tellez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain* 2005; 128: 1188–98.
172. Wieser HG, Hane A. Antiepileptic drug treatment before and after selective amygdalohippocampectomy. *Epilepsy Res* 2003; 55: 211–23.
173. Engel J Jr. Introduction to the temporal lobe epilepsies. *Epilepsy Res* 1996; 26: 141–50.
174. Janszky J, Janszky I, Schulz R, et al. Temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: predictors for long-term surgical outcome. *Brain* 2005; 128: 395–404.
175. McIntosh AM, Kalnins RM, Mitchell LA, et al. Temporal lobectomy: long-term seizure outcome, late recurrence and risks for seizure recurrence. *Brain* 2004; 127: 2018–30.
176. Radhakrishnan K, So EL, Silbert PL, et al. Predictors of outcome of anterior temporal lobectomy for intractable epilepsy. A multivariate study. *Neurology* 1998; 51: 465–71.
177. Ferrier CH, Engelsman J, Alarcon G, et al. Prognostic factors in presurgical assessment of frontal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 350–6.
178. Mosewich RK, So EL, O'Brien TJ, et al. Factors predictive of the outcome of frontal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia* 2000; 41: 843–9.
179. Zentner J, Hufnagel A, Ostertun B, et al. Surgical treatment of extratemporal epilepsy: clinical, radiologic, and histopathologic findings in 60 patients. *Epilepsia* 1996; 37: 1072–80.
180. Bourgeois M, Sainte-Rose C, Lellouch-Tubiana A, et al. Surgery of epilepsy associated with focal lesions in childhood. *J Neurosurg* 1999; 90: 833–42.
181. Duchowny M, Jayakar P, Resnick T, et al. Epilepsy surgery in the first three years of life. *Epilepsia* 1998; 39: 737–43.
182. Van Oijen M, De Waal H, Van Rijen PC, et al. Resective epilepsy surgery in childhood: the Dutch experience 1992–2002. *Eur J Paediatr Neurol* 2006; 10: 114–23.
183. Wyllie E, Comair YG, Kotagal P, et al. Seizure outcome after epilepsy surgery in children and adolescents. *Ann Neurol* 1998; 44: 740–8.
184. Armon C, Radtke RA, Friedman AH, Dawson DV. Predictors of outcome of epilepsy surgery: multivariate analysis with validation. *Epilepsia* 1996; 37: 814–21.
185. Assaf BA, Ebersole JS. Visual and quantitative ictal EEG predictors of outcome after temporal lobectomy. *Epilepsia* 1999; 40: 52–61.
186. Berkovic SF, McIntosh AM, Kalnins RM, et al. Preoperative MRI predicts outcome after temporal lobectomy: an actuarial analysis. *Neurology* 1995; 45: 1358–63.
187. Blume WT, Desai HB, Girvin JP, et al. Effectiveness of temporal lobectomy measured by yearly follow-up and multivariate analysis. *J Epilepsy* 1994; 7: 203–14.
188. Dupont S, Semah F, Clemenceau S, et al. Accurate prediction of postoperative outcome in mesial temporal lobe epilepsy: a study using positron emission tomography with 18fluorodeoxyglucose. *Arch Neurol* 2000; 57: 1331–6.
189. Guldvog B, Loyning Y, Hauglie-Hanssen E, et al. Predictive factors for success in surgical treatment for partial epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35: 566–78.
190. Holmes MD, Dodrill CB, Ojemann GA, et al. Outcome following surgery in patients with bitemporal interictal epileptiform patterns. *Neurology* 1997; 48: 1037–40.
191. Tonini C, Beghi E, Berg AT, et al. Predictors of epilepsy surgery outcome: a meta-analysis. *Epilepsy Res* 2004; 62: 75–87.
192. Tellez-Zenteno JF, Dhar R, Hernandez-Ronquillo L, Wiebe S. Long-term outcomes in epilepsy surgery: antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects. *Brain* 2007; 130: 334–45.
193. Vickrey BG, Hays RD, Rausch R, et al. 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.
194. Fraser RT, Thorbecke R. Postoperative rehabilitation. In: Engel J Jr, Pedley TA (eds). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997; 1901–10.
195. Lendt M, Helmstaedter C, Elger CE. Pre- and postoperative socioeconomic development of 151 patients with focal epilepsies. *Epilepsia* 1997; 38: 1330–7.
196. Thorbecke R, Koch-Stoecker S, Jokeit H. Social change 2 years after anterior temporal lobectomy and risk factors. *Epilepsia* 1999; 40 (Suppl 2): 88.
197. Vickrey BG, Hays RD, Hermann BP, et al. Outcomes with respect to quality of life. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 623–35.
198. 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.
199. Girvin JP. Complications of epilepsy surgery. In: Lüders HO (ed). *Epilepsy Surgery*. Raven Press, New York, 1992; 653–60.
200. Pilcher WH, Rusyniak WG. Complications of epilepsy surgery. *Neurosurg Clin N Am* 1993; 4: 311–25.
201. Polkey CE. Physical complications of epilepsy surgery. In: Oxbury JM, Polkey CE, Duchowny M (ed). *Intractable Focal Epilepsy*. W. B. Saunders, London, 2000; 783–94.
202. Helmstaedter C, Kurthen M, Lux S, et al. Chronic epilepsy and cognition: a longitudinal study in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 2003; 54: 425–32.
203. Jokeit H, Ebner A. Long term effects of refractory temporal lobe epilepsy on cognitive abilities: a cross sectional study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 44–50.
204. Briellmann RS, Berkovic SF, Syngienotis A, et al. Seizure-associated hippocampal volume loss: a longitudinal magnetic resonance study of temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 2002; 51: 641–4.
205. Fuerst D, Shah J, Shah A, Watson C. Hippocampal sclerosis is a progressive disorder: a longitudinal volumetric MRI study. *Ann Neurol* 2003; 53: 413–6.
206. Liu RS, Lemieux L, Bell GS, et al. Progressive neocortical damage in epilepsy. *Ann Neurol* 2003; 53: 312–24.

Anhang

Zentren für präoperative Epilepsiediagnostik und operative Epilepsitherapie in Österreich – Kontaktadressen

Epilepsiezentrum Wien:

Kooperation Medizinische Universität Wien, Allgemeines Krankenhaus Wien und Neurologisches Zentrum Rosenhügel, Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel

– Adressen:

- Allgemeines Krankenhaus, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
- Neurologisches Zentrum Rosenhügel, Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel, II. Neurologische Abteilung, A-1130 Wien, Riedelgasse 5

– LeiterInnen bzw. Kontaktpersonen:

- Universitätsklinik für Neurologie:
Ao. Univ.-Prof. DI Dr. med. Christoph Baumgartner;
Tel.: 01/40400-3433; Fax: 01/40400-3141;
E-Mail: christoph.baumgartner@meduniwien.ac.at
- Universitätsklinik für Neurochirurgie:
Ao. Univ.-Prof. Dr. med. Thomas Czech;
Tel.: 01/40400-2567; Fax: 01/40400-4566;
E-Mail: thomas.czech@meduniwien.ac.at
- Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde:
Ao. Univ.-Prof. Dr. med. Martha Feucht;
Tel.: 01/40400-3805 oder -3385; Fax: 01/40400-3093;
E-Mail: martha.feucht@meduniwien.ac.at
- Neurologisches Zentrum Rosenhügel, Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel, II. Neurologische Abteilung:
OA Dr. med. Paolo Gallmetzer;
Tel.: 01/88000-257; Fax: 01/88000-384;
E-Mail: paolo.gallmetzer@wienkav.at

Epilepsiezentrum Graz:

Medizinische Universität Graz

– Adresse: A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 22

– LeiterInnen bzw. Kontaktpersonen:

- Universitätsklinik für Neurologie:
Univ.-Doz. Dr. med. Michael Feichtinger;
Tel.: 0316/385-3137; Fax: 0316/385-3895;
E-Mail: mi.feichtinger@meduni-graz.at
- Universitätsklinik für Neurochirurgie:
Ao. Univ.-Prof. Dr. med. Hans Georg Eder;
Tel.: 0316/385-81294; Fax: 0316/385-3895;
E-Mail: hans.eder@meduni-graz.at

Epilepsiezentrum Innsbruck:

Medizinische Universität Innsbruck

– Adresse: A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35

– LeiterInnen bzw. Kontaktpersonen:

- Universitätsklinik für Neurologie:
Univ.-Doz. Dr. med. Eugen Trinka, MSc;
Tel.: 0512/504-23879; Fax: 0512/504-23887;
E-Mail: eugen.trinka@uki.at
- Universitätsklinik für Neurochirurgie:
Ass.-Prof. Dr. med. Martin Ortler;
Tel.: 0512/504-27472; Fax: 0512/504-27473;
E-Mail: martin.ortler@i-med.ac.at

Epilepsiezentrum Linz:

Oberösterreichische Landesnervenklinik Wagner-Jauregg Linz

– Adresse: A-4020 Linz, Wagner-Jauregg-Weg 15

– LeiterInnen bzw. Kontaktpersonen:

- Abteilung für Neurologie:
OÄ Dr. med. Gabriele Schwarz;
Tel.: 050554/62-25711; Fax: 050554/62-25704;
E-Mail: gabriele.schwarz@gespag.at
- Abteilung für Neurochirurgie:
Priv.-Doz. OÄ Dr. med. Gabriele Wurm;
Tel.: 050554/62-25911; Fax: 050554/62-25904;
E-Mail: gabriele.wurm@gespag.at

Präoperative Epilepsiediagnostik und operative Epilepsitherapie in Österreich 1997–2005

Im Folgenden sind die Ergebnisse der genannten Zentren kurz graphisch dargestellt. Insgesamt wurden im Zeitraum vom 1.1.1997 bis 31.12.2005 in Österreich 740 resektive epilepsiechirurgische Eingriffe, 124 Implantationen von Vagusnervstimulatoren, 4 Kallosotomien und 5 epilepsiechirurgische Eingriffe mit dem Gamma-Knife durchgeführt (Abb. 1).

Seit dem Jahr 2001 hat sich die Zahl der resektiven Eingriffe auf etwas über 90 Eingriffe pro Jahr eingependelt (Abb. 2).

Hinsichtlich ihrer topischen Zuordnung wurden die meisten Eingriffe am Temporallappen, gefolgt von frontalen Resektionen durchgeführt (Abb. 3).

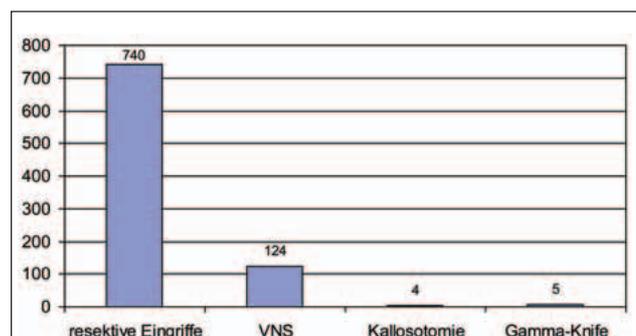


Abbildung 1: Epilepsiechirurgische Eingriffe im Zeitraum vom 1.1.1997–31.12.2005

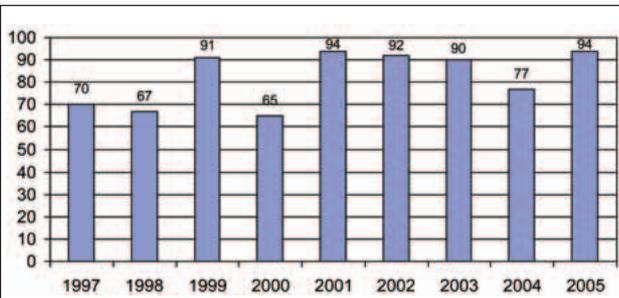


Abbildung 2: Resektive epilepsiechirurgische Eingriffe im zeitlichen Verlauf

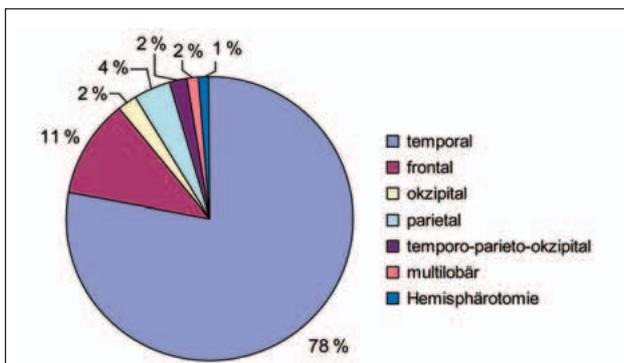


Abbildung 3: Topische Zuordnung der resectiven epilepsiechirurgischen Eingriffe (n = 740)

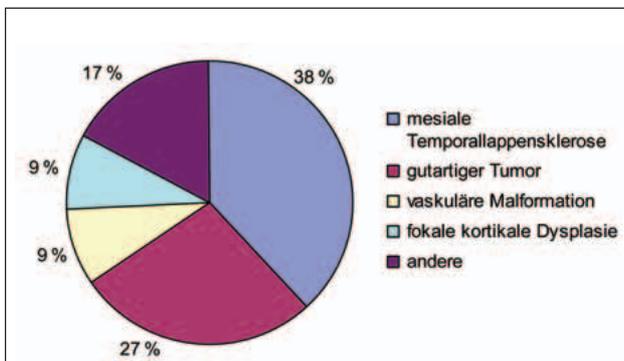


Abbildung 4: Ätiologische Zuordnung der resectiven epilepsiechirurgischen Eingriffe

Die häufigste Ätiologie bestand in einer mesialen Temporallappensklerose, gefolgt von gutartigen Tumoren, vaskulären Malformationen und fokalen kortikalen Dysplasien (Abb. 4).

In Abbildung 5 sind die postoperativen Nachbeobachtungszeiten dargestellt.

Die postoperative Anfallskontrolle wurde entsprechend des Klassifikationsvorschlags der ILAE klassifiziert (Tab. 1).

In Abbildung 6 ist die postoperative Anfallskontrolle im zeitlichen Verlauf dargestellt. Man erkennt dabei, dass

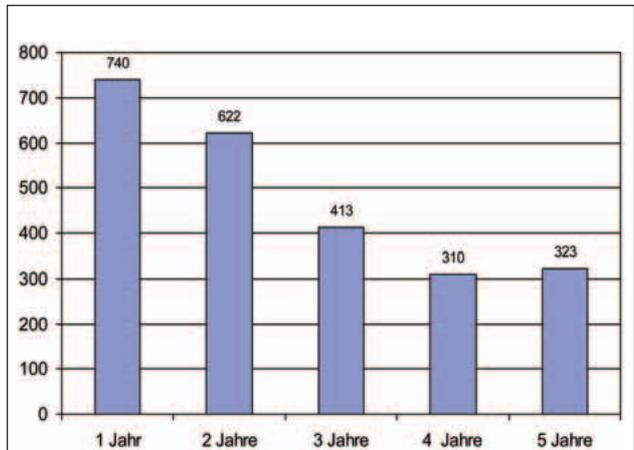


Abbildung 5: Postoperative Nachbeobachtungszeit

Tabelle 1: Klassifikation der postoperativen Anfallskontrolle gemäß dem Vorschlag der ILAE [Wieser et al. ILAE Commission Report. Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery. Epilepsia 2001; 42: 282–6].

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%ige Anfallsreduktion im Vergleich zu präoperativ#, ± Auren
5	weniger als 50%ige Anfallsreduktion, bis zu 100%ige 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

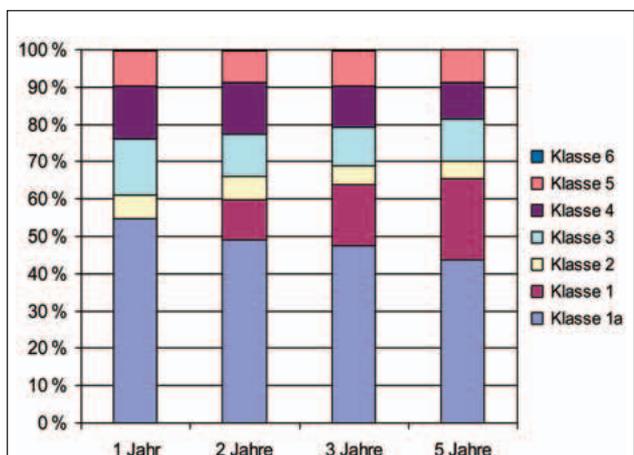


Abbildung 6: Postoperative Anfallskontrolle

nach einem Jahr ca. 55 % der Patienten vollständig anfallsfrei sind, nach 5 Jahren sinkt dieser Prozentsatz auf knapp 45 % ab. Der Anteil der Patienten, die nach 5 Jahren im letzten Jahr anfallsfrei waren, beträgt über 65 %, zählt man die Patienten hinzu, die lediglich unter Auren litten, kommt man auf einen Anteil von 70 %. Klasse 1 und 2 entspricht Klasse 1 der Klassifikation nach Engel, womit in den österreichischen Zentren vergleichbare Ergebnisse erzielt werden konnten wie in den großen internationalen Studien. Zudem sollte hervorgehoben werden,

dass der Anteil der Responder (mehr als 50%ige Anfallsreduktion im Vergleich zu präoperativ; Klasse 1–4) bei 90 % liegt.

Korrespondenzadresse:

*Ao. Univ.-Prof. DI Dr. med. Christoph Baumgartner
Universitätsklinik für Neurologie, AKH Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: christoph.baumgartner@meduniwien.ac.at*

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](#)