

Georgia Ramantani^{1,2}

¹ Neuropädiatrie, UniversitätsKinderspital Zürich

² Schweizerische Epilepsie-Klinik, Klinik Lengg, Zürich

Zusammenfassung

Die Epilepsiechirurgie hat als wirksame Behandlungsoption bei schweren Epilepsien in den vergangenen Jahren an Bedeutung gewonnen. Dank der fortschreitenden Entwicklungen in der Neurochirurgie, Anästhesie und Intensivmedizin stellt die Epilepsiechirurgie auch im ersten Lebensjahr eine sichere und effektive Methode dar. Spätestens bei nachgewiesener Pharmakoresistenz sollte bei Kindern mit strukturellen Epilepsien die Möglichkeit eines epilepsiechirurgischen Eingriffes erwogen und die entsprechende prächirurgische Diagnostik in einem Epilepsiezentrum mit pädiatrischer Expertise eingeleitet werden. Die Epilepsiechirurgie in den ersten Lebensjahren profitiert von der Plastizität des kindlichen Gehirns, um potenzielle neurologische Defizite auszugleichen. Die postoperative Anfallsfreiheit hängt vom Epilepsiesyndrom, den zugrunde liegenden Ursachen und der Abgrenzbarkeit des epileptogenen Areals ab. Zwei Drittel der Kinder bleiben im Langzeitverlauf nach einem epilepsiechirurgischen Eingriff in den ersten Lebensjahren anfallsfrei. Mit der Anfallskontrolle sind oftmals wesentliche Verbesserungen der Entwicklungsverläufe zu beobachten. Insgesamt sollte man bei Säuglingen mit einer schweren fokalen Epilepsie frühzeitig die Chance überprüfen, durch einen operativen Eingriff Anfallsfreiheit sowie die optimale Nutzung des Entwicklungspotenzials zu erreichen.

Epileptologie 2016; 33: 123 – 129

Schlüsselwörter: Epilepsiechirurgie, Pharmakoresistenz, psychomotorische Entwicklung, fokale kortikale Dysplasien, glioneuronale Hirntumore

Epilepsy Surgery in the First Year of Life

Epilepsy surgery has gained ground as an effective treatment for intractable epilepsy in the last decades. The recent developments in neurosurgery, anesthesia and intensive care have rendered epilepsy surgery safe as well as effective for suitable candidates, including young infants. In children with structural epilepsy man-

ifesting in the first year of life, epilepsy surgery should be considered at the latest when the criteria of pharmacoresistance are met and a presurgical evaluation should be timely initiated in an epilepsy center with pediatric expertise. Epilepsy surgery in infancy profits from brain plasticity to compensate for potential neurological deficits. Postoperative seizure outcomes depend on the epilepsy syndrome, the underlying etiology and the precise delineation of the epileptogenic zone. Overall, two thirds of children undergoing epilepsy surgery in the first years of life remain seizure free in the long-term. Seizure freedom often goes along with substantial improvements in developmental trajectories. Infants with severe focal epilepsies should undergo timely presurgical evaluation, since epilepsy surgery may offer seizure freedom as well as considerable developmental benefits.

Key words: Epilepsy surgery, pharmaco-resistance, psychomotoric development, focal cortical dysplasias, glioneuronal brain tumors

La chirurgie épileptique dans la première année de vie

Ces dernières années, la chirurgie épileptique a gagné en importance en tant qu'option thérapeutique efficace pour les épilepsies sévères. Grâce aux progrès de la neurochirurgie, de l'anesthésie et de la médecine intensive, la chirurgie épileptique représente une méthode sûre et efficace, même dans la première année de vie. La possibilité d'une intervention de chirurgie épileptique devrait être envisagée au plus tard lorsqu'une pharmacorésistance est démontrée chez des enfants souffrant de formes structurales d'épilepsie, avec la mise en œuvre d'un diagnostic préchirurgical adéquat dans un centre d'épilepsie expérimenté en pédiatrie. La chirurgie épileptique dans les premières années de vie profite de la plasticité du jeune cerveau pour compenser les déficits neurologiques potentiels. La disparition des crises après l'opération dépend du syndrome épileptique, des causes sous-jacentes et de la délimitation de la zone éliptogène. Deux tiers des enfants ne présentent plus de crises dans l'évolution à long terme

après une intervention de chirurgie épileptique réalisée dans les premières années de vie. Le contrôle des crises permet souvent d'observer des améliorations notoires de l'évolution. De manière générale, il est recommandé de vérifier suffisamment tôt chez les nourrissons atteints d'une épilepsie focale sévère le bénéfice éventuel d'une intervention chirurgicale en termes de disparition des crises et d'utilisation optimale du potentiel de développement.

Mots clés : chirurgie épileptique, pharmacorésistance, développement psychomoteur, dysplasies corticales focales, tumeurs cérébrales glioneuronales

Einleitung

Die Inzidenz der Epilepsie wird mit 33 - 61/100 000 der Bevölkerung pro Jahr angegeben, wobei eine starke Abhängigkeit vom Lebensalter vorliegt [1]. Die Inzidenz ist am höchsten im ersten Lebensjahr und verbleibt doppelt so hoch in der Kindheit und Adoleszenz als im Erwachsenenalter. Ein Drittel der Kinder, die in den ersten drei Lebensjahren mit einer Epilepsie diagnostiziert werden, bleiben im Langzeitverlauf trotz antikonvulsiver Medikation nicht anfallsfrei, wobei 10 - 15 % die Kriterien der Pharmakoresistenz erfüllen [2].

Die Pharmakoresistenz wird als das Versagen von zwei geeigneten Behandlungsversuchen mit gut verträglichen sowie angemessen ausgewählten Antikonvulsiva in Mono- oder Kombinationstherapie definiert [3]. Sie lässt sich, insbesondere in der ersten Lebensjahre, früh im Verlauf der Epilepsie feststellen und geht oft mit psychomotorischen Entwicklungsdefiziten, Verhaltensauffälligkeiten, Einschränkungen der Lebensqualität, sowie mit einer erhöhten Mortalität einher [4]. Als bester Prädiktor einer Pharmakoresistenz gilt das Vorliegen einer strukturellen Ursache der Epilepsie [5]. Aus diesem Grund ist eine prächirurgische Epilepsiediagnostik und ggf. eine frühzeitige epilepsiechirurgische Intervention bei Kindern mit strukturellen Epilepsien dringend indiziert [6].

Der Epilepsiebeginn in der frühen Kindheit ist mit erheblichen Entwicklungsdefiziten sowie Verhaltensauffälligkeiten assoziiert [7]. Darüber hinaus geht die längere Epilepsiedauer bei Kindern mit schlechteren Entwicklungsergebnissen einher [8]. In den letzten Jahren ist die Notwendigkeit einer Frühintervention bei jungen Kindern mit schweren Epilepsien in zahlreichen Studien unterstrichen worden, um den Komorbiditäten bei frühem Epilepsiebeginn vorzubeugen [9, 10]. Dank der neuesten technischen Fortschritte, insbesondere in der Bildgebung, der Neurochirurgie und Neuroanästhesie, hat sich die Epilepsiechirurgie auch in den ersten Lebensjahren als eine sichere sowie effektive Therapieoption erwiesen [11 - 14].

Trotz steigender Akzeptanz der Epilepsiechirurgie ist die Latenz zwischen Erstmanifestation der Epilep-

sie und Einleitung einer prächirurgischen Abklärung in den letzten Jahren unverändert lang geblieben [15]. Eine internationale Befragung bei Epilepsiezentren mit pädiatrischem Schwerpunkt hat ergeben, dass die epilepsiechirurgische Behandlung nur bei einem Drittel der operierten Kinder innerhalb von zwei Jahren nach Erstmanifestation der Epilepsie erfolgte, während die Epilepsie bei zwei Dritteln dieser Kinder bereits in den ersten zwei Lebensjahren manifest war [16]. In einer Kohortenstudie wurde ausserdem die Inzidenz frühkindlicher pharmakorefraktärer fokaler Epilepsien mit 11,3/100 000 der Bevölkerung pro Jahr angegeben, während die Inzidenz epilepsiechirurgischer Eingriffe in derselben Kohorte 1,3/100 000 pro Jahr betrug [5]. Weniger als die Hälfte der Kinder mit pharmakorefraktärer Epilepsie wurden spezialisierten Epilepsiezentren zur weiteren Abklärung überhaupt zugewiesen.

Aufgrund der Schwierigkeiten, die verschiedenen pädiatrischen Epilepsiesyndrome abzugrenzen, sowie aufgrund der gravierenden Einflüsse epileptischer Anfälle auf die psychomotorische Entwicklung wird eine frühzeitige prächirurgische Abklärung bei Kindern mit pharmakorefraktären Epilepsien in Epilepsiezentren mit pädiatrischer Expertise dringend empfohlen [6].

Indikationen der Epilepsiechirurgie

Die Ziele der Epilepsiechirurgie werden individuell definiert: es gibt keine allgemein gültigen Regeln der prächirurgischen Epilepsiediagnostik oder der epilepsiechirurgischen Behandlung [17]. Ein resektiver Eingriff ist jedoch in der Regel indiziert, wenn (a) Anfallssemiologie, EEG-Befunde und Bildgebung eine eindeutige Definition des epileptogenen Areals erlauben und (b) eine Resektion dieses Areals ohne schwerwiegende neurologische und neuropsychologische Folgen möglich ist. Wesentliche Besonderheiten der Epilepsiechirurgie im Kindesalter stellen das breite Spektrum kindlicher Epilepsiesyndrome und deren Ätiologie sowie die grosse semiologische und elektroenzephalographische Variabilität in den jeweiligen Altersgruppen dar.

Im Kindesalter dominieren im Gegensatz zu den Erwachsenenkohorten mit vorwiegend resektiven Eingriffen im Bereich des Temporallappens die multilobären und hemisphärischen Eingriffe (**Tabelle 1**), während temporale Resektionen nur ein Viertel der Operationen ausmachen [16]. Die Ausdehnung der erforderlichen Resektionen nimmt so mit zunehmendem Alter der epilepsiechirurgischen Kandidaten ab. Die häufigsten Ätiologien pharmakorefraktärer Epilepsien im Kindesalter stellen FCDs (42 %), perinatale ischämische Läsionen (10 %) und glioneuronale Tumore (19 %) dar. Danach finden sich in absteigender Häufigkeit Phakomatosen (Tuberöse Hirnsklerose, Sturge-Weber-Syndrom), hemisphärische Syndrome (Hemimegalenzephalie) und hypothalamische Hamartome [16] (**Abbildung 1**).

Tabelle 1: Epilepsiechirurgische Indikationen im ersten Lebensjahr

FOKALE LÄSIONEN

- Fokale kortikale Dysplasien
- Glioneuronale Tumore
- Hypothalamische Hamartome

MULTIFOKALE/ -LOBÄRE LÄSIONEN

...umschriebene Resektion der epileptogenen Läsion

- Tuberöse Hirnsklerose
- Sturge-Weber-Syndrom
- Multifokale kortikale Dysplasie

HEMISPHÄRISCHE EPILEPTOGENE LÄSIONEN

...hemisphärische Resektion /Diskonnektion

- Unilaterale kongenitale ischämische Läsionen
- Hemimegalenzephalie
- Hemisphärische Polymikrogyrie
- Sturge-Weber-Syndrom

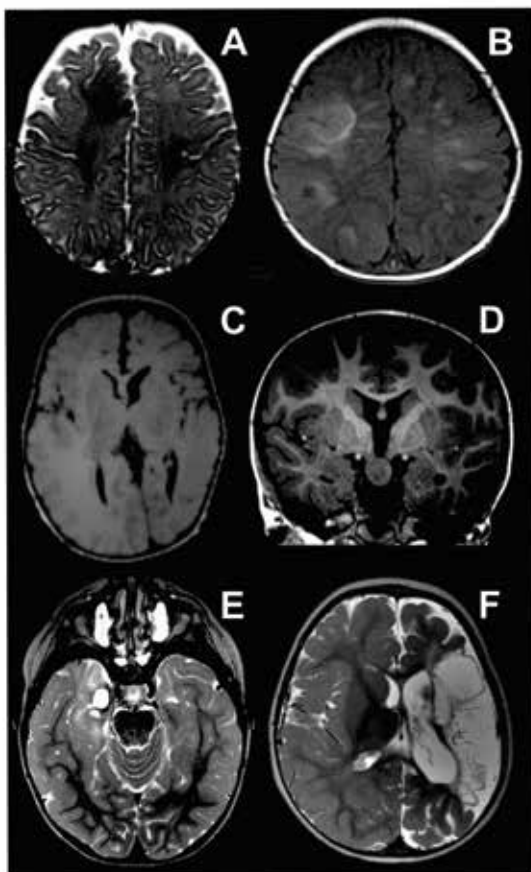


Abbildung 1: Häufigste Ätiologien pharmakorefraktärer Epilepsien im Säuglingsalter. A) Fokale kortikale Dysplasie rechts frontal, B) Multiple kortikale Tubera bei Tuberöser Hirnsklerose, C) Hemimegalenzephalie rechts, D) hypothalamisches Hamartom, E) glioneuronaler Tumor rechts temporal, und F) perinataler Mediainfarkt links.

Epilepsiechirurgie im Säuglingsalter

Die Epilepsiechirurgie stellt inzwischen eine etablierte Behandlungsmethode für ausgewählte pädiatrische Kandidaten mit struktureller pharmakorefraktärer Epilepsie dar. Die Diagnostik in den ersten Lebensjahren ist allerdings mit Einschränkungen bezüglich der MR-tomographischen Abgrenzung der epileptogenen Läsion verbunden. Eine weitere Besonderheit der prächirurgischen Epilepsiediagnostik in den ersten Lebensjahren stellen die oft diffusen oder bilateralen interiktalen epilepsietypischen Potenziale und elektroenzephalographischen Anfallsmuster bei fokalen Hirnläsionen dar [18, 19]. Darüber hinaus ist trotz fortschreitenden Entwicklungen in der Neurochirurgie, Anästhesie und Intensivmedizin in dieser Altersgruppe mit erhöhten operativen Risiken zu rechnen. Dies ist auf das geringe Blutvolumen, die unreife Physiologie des sich entwickelnden Gehirns und die häufig erforderliche grosse Ausdehnung der Eingriffe zurückzuführen. Dennoch sollte eine epilepsiechirurgische Intervention möglichst früh nach Prüfung der Pharmakoresistenz auch in den ersten Lebensjahren erwogen werden (Tabelle 2).

Diese Einschätzung basiert auf der hohen Inzidenz der Epilepsie im ersten Lebensjahr mit Nachweis einer Pharmakoresistenz bei einem Drittel der betroffenen Kinder [2] sowie auf der Schwere der Epilepsiesyndrome in dieser Altersgruppe [16]. Ebenso sprechen Beeinträchtigung der Kognition und des Verhaltens bei frühem Epilepsiebeginn, längerer Epilepsiedauer, höherer Anfallsfrequenz, kontinuierlichen epilepsietypischen Potenzialen im EEG und Polypharmakotherapie für eine rasche Prüfung epilepsiechirurgischer Optionen. Die Epilepsiechirurgie in den ersten Lebensjahren profitiert von der Plastizität des kindlichen Gehirns [20]. Sie wird von Studien unterstützt, die (a) die Überlegenheit der

Tabelle 2: Richtlinien der Epilepsiechirurgie im ersten Lebensjahr

- Säuglinge und Kleinkinder sollen in Epilepsiezentren mit pädiatrischer Expertise prächirurgisch evaluiert werden.
- Die prächirurgische Abklärung soll bei potenziellen epilepsiechirurgischen Kandidaten möglichst rasch eingeleitet werden.
- Die Verkürzung der Epilepsiedauer kann zu verbesserten Ergebnissen bezüglich der Anfallsfreiheit im Langzeitverlauf führen.
- Eine frühzeitige epilepsiechirurgische Intervention kann die psychomotorische Entwicklung der Kinder positiv beeinflussen.
- Die psychomotorische Entwicklungsverzögerung stellt keine Kontraindikationen für die Epilepsiechirurgie im Kindesalter dar.
- Die Optimierung der MRT-Protokolle sowie der MRT-Auswertung ist essenziell bei Kindern im ersten Lebensjahr, um potenzielle epileptogene Läsionen zu identifizieren.
- Diffuse elektroenzephalographische Auffälligkeiten sowie früh beginnende katastrophale Epilepsien sind vereinbar mit operablen fokalen Hirnläsionen.

Modifiziert nach [15]

neurochirurgischen Behandlung gegenüber der Pharmakotherapie [21] und (b) die Möglichkeit einer Verbesserung von Anfallslast und Entwicklungsdefizit durch eine erfolgreiche frühzeitige Intervention [10, 12, 14] gezeigt haben.

Die Epilepsiechirurgie bei Kindern zielt auf Anfallskontrolle und Reduktion bzw. Absetzen der antikonvulsiven Medikation ab. Angesichts des schädlichen Einflusses von Anfällen und Antikonvulsiva auf das sich entwickelnde Gehirn ist von einem positiven Effekt einer erfolgreichen operativen Intervention auf den Entwicklungsverlauf auszugehen. Zwei Drittel der Kinder bleiben im Langzeitverlauf nach einem epilepsiechirurgischen Eingriff anfallsfrei und haben einen unbeeinträchtigten [9] oder sogar einen gebesserten [10] Entwicklungsverlauf. Die Eltern berichten oft über eine dramatische Besserung der Lebensqualität mit Linderung der sozialen Anpassungsstörung bei Anfallskontrolle. Morbidität und Mortalität sind gering, obwohl es sich oftmals um ausgedehnte neurochirurgische Eingriffe handelt. Ein sehr junges Alter stellt somit keinesfalls eine Kontraindikation für die Epilepsiechirurgie dar.

Entwicklungen in der pädiatrischen Epilepsiechirurgie

Neue Entwicklungen der letzten Jahre in der Definition von Epilepsiesyndromen sowie in den operativen Behandlungsmethoden haben Indikationsspektrum und Vorgehensweise bei epilepsiechirurgischen Massnahmen erweitert [22]. Es hat sich gezeigt, dass auch Kinder mit ausgedehnten, diffusen elektroenzephalographischen Auffälligkeiten und ausgedehnten multifokalen oder multilobären Läsionen postoperativ anfallsfrei bleiben können (**Tabelle 2**). Diese Erkenntnisse wurden umgesetzt bei (a) früh beginnenden katastrophalen Epilepsien mit oftmals generalisierter Semiologie und elektroenzephalographischen Auffälligkeiten auf der Grundlage einer umschriebenen Läsion [9, 23, 24], (b) multifokalen oder auch multilobären Läsionen, zum Beispiel bei der tuberösen Hirnsklerose, wobei die Resektion des führenden Tubers zumindest zu einer vorübergehenden Anfallskontrolle führt [9], und (c) ausgedehnten potenziell epileptogenen Läsionen, beispielsweise der Polymikrogyrie, wobei auch eine Teilresektion der Läsion entsprechend den invasiven EEG-Ableitungen zur Anfallsfreiheit führen kann [25]. Zudem soll die allgemein gültige Regel, dass die vollständige Resektion der MR-morphologischen Läsion die beste Voraussetzung für die Anfallsfreiheit darstellt [26], berücksichtigt werden.

Epilepsiechirurgie bei fokalen Läsionen

Temporale Resektionen

Temporale Resektionen machen ein Viertel der epilepsiechirurgischen Eingriffe bei Kindern aus [16]. Das junge Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation kann einen positiven Einfluss sowohl auf die Anfallsergebnisse als auch auf die kognitive Entwicklung nehmen. In einer aktuellen Studie mit einem Nachbeobachtungszeitraum von der Kindheit bis in das Erwachsenenalter wurde bei den operierten Kindern eine Anfallsfreiheit von 85 % sowie eine signifikante kognitive Besserung beobachtet [27]. Diese Verbesserung zeigte sich erst mit einer Latenz von über 6 Jahren nach dem epilepsiechirurgischen Eingriff und war mit dem Absetzen der Antikonvulsiva assoziiert.

Die häufigste Ätiologie bei pädiatrischen Patienten mit temporalen Resektionen stellen glioneuronale Hirntumore (40 %) dar, gefolgt von fokalen kortikalen Dysplasien (30 %) und der Hippokampussklerose (22 %) [16]. Im Gegensatz zu Erwachsenenkohorten liegt eine isolierte Hippokampussklerose nur bei 7 % der operierten Kinder vor. In pädiatrischen Kohorten wird die Hippokampussklerose in der Regel erst bei Jugendlichen und seltener in den ersten Lebensjahren diagnostiziert [9]. Die duale Pathologie im Sinne einer Koexistenz der Hippokampussklerose mit einer weiteren epileptogenen Läsion ist bei Kindern häufiger als bei Erwachsenen, in der Regel ist die Hippokampussklerose mit fokalen kortikalen Dysplasien assoziiert [28]. Andere, weniger häufige Ätiologien bei temporalen Resektionen sind Polymikrogyrien, Phakomatosen, Atrophien und ischämische Läsionen [9].

Extratemporale Resektionen

Ca. 20 % der epilepsiechirurgischen Eingriffe in pädiatrischen Kohorten betreffen extratemporale Resektionen [16]. Trotz Fortschritten in der prächirurgischen Epilepsiediagnostik mit Auswahl geeigneter Kandidaten sind extratemporale Eingriffe weniger erfolgreich als temporale Resektionen [29]. Allerdings haben sich die Anfallsergebnisse nach extratemporalen Eingriffen in den letzten Jahren verbessert und sind den entsprechenden Ergebnissen im Erwachsenenalter überlegen [15]. Ätiologisch handelt es sich überwiegend um kortikale Malformationen [28].

Bei ca. 36 % der intralobären epilepsiechirurgischen Eingriffe bei Kindern und Jugendlichen handelt es sich um Resektionen im Frontallappen [16], dabei bleiben postoperativ bis zu 66 % der Patienten anfallsfrei. Eine aktuelle Studie mit 158 Patienten mit Frontallappe-

neingriffen [30] zeigt, dass sowohl ein junges Alter zum Zeitpunkt der Operation (< 18 Jahre) als auch eine kurze Epilepsiedauer (< 5 Jahre) mit besseren Chancen auf Anfallsfreiheit korreliert. In dieser Studie hatten somit Kinder, insbesondere nach frühzeitiger Intervention, deutlich bessere Anfallsoutcomes als Erwachsene. Diese Ergebnisse lassen sich durch die protektive Wirkung einer frühzeitigen Operation mit Besserung der Epilepsie und deren Folgen auf das sich entwickelnde Gehirn und durch die Verhinderung einer sekundären Epileptogenese erklären. Darüber hinaus sind in den ersten Lebensjahren eher radikale Eingriffe möglich, da potenzielle neurologische Defizite durch die funktionelle Plastizität [20] kompensiert werden können.

Ca. 10 % der intralobären epilepsiechirurgischen Eingriffe bei Kindern und Jugendlichen betreffen den Parietal- und/oder Okzipitallappen, teilweise unter Einbeziehung des hinteren Abschnittes des Temporallappens. In der bisher grössten pädiatrischen Kohorte mit 62 Kindern und Jugendlichen [31] wurden exzellente Anfallsergebnisse mit 86 % Anfallsfreiheit im Langzeitverlauf von 2 - 16 Jahren erreicht. Die postoperative Anfallskontrolle war stark mit einer umschriebenen und vollständig resezierbaren epileptogenen Zone assoziiert.

Epilepsiechirurgie bei hemisphärischen Läsionen Hemisphärotomie

Die Hemisphärotomie, d.h. die funktionelle Diskonnection einer Grosshirnhemisphäre, macht aktuell 20 - 40 % der Resektionen in spezialisierten epilepsiechirurgischen Zentren mit pädiatrischem Schwerpunkt aus [16]. Dieser Eingriff wird bei Kindern mit hemisphärischer Schädigung aufgrund von kongenitalen (zum Beispiel FCD, PMG), erworbenen (beispielsweise perinatale Infarzierung), oder – später im Verlauf der Kindheit – bei progressiven (zum Beispiel Rasmussen-Enzephalitis) Erkrankungen und daraus resultierender pharmakorefraktärer Epilepsie sowie neurologischen Defiziten und Störungen der Entwicklung in Erwägung gezogen. Die Ätiologie ist der Hauptprädiktor für postoperative Anfallsfreiheit [18], wobei die überwiegende Mehrzahl der hemisphärotomierten Kinder postoperativ anfallsfrei wird [15]. Kongenitale Läsionen, insbesondere die Hemimegalenzephalie, sind mit weniger erfolgreichen Langzeitverläufen in Bezug auf Anfallskontrolle assoziiert. Kontralateral zur vermuteten epileptogenen Zone lokalisierte elektroenzephalographische oder MR-tomographische Auffälligkeiten gelten allgemein als negative Prädiktoren für postoperative Anfallsfreiheit. Es konnte jedoch bei jungen Kindern mit Hemisphärotomien gezeigt werden, dass auch derartige kontralaterale Auffälligkeiten mit der postoperativen Anfallsfreiheit vereinbar sind [18].

Reoperationen

Die Häufigkeit von Reoperationen stellt eine weitere Besonderheit der Epilepsiechirurgie im Kindesalter dar. Dies ist insbesondere darauf zurückzuführen, dass die FCD als wichtigstes pathologisches Substrat MR-tomographisch in den ersten Lebensjahren oft schwer abgrenzbar ist, sodass das Risiko für eine unvollständige primäre Resektion erhöht ist. Bei 10 % der epilepsiechirurgischen Eingriffen bei Kindern handelt es sich um Reoperationen [15]. Diese sind besonders relevant bei katastrophalen Epilepsien der ersten Lebensjahre. Nach einem ersten epilepsiechirurgischen Eingriff werden 30 - 40 % der Patienten nicht anfallsfrei: Allerdings werden nur 6 - 21 % dieser Kinder Reoperationen zugeführt [9, 19]. Eine aktuelle Studie über Reoperationen bei Kindern ergab Anfallsfreiheit bei 61 % der Patienten, wobei insgesamt 83 % (Engel I und II: [32] massgeblich von der Reoperation profitierten [19].

Inkomplette Resektionen aufgrund von Risiken für funktionelle Defizite sind besonders relevant bei ausgedehnten oder sogar hemisphärischen Dysplasien, wenn eine Überlappung der epileptogenen Zone mit eloquenten Arealen vorliegt [9, 18]. Der Entschluss für einen ausgedehnten oder gar hemisphärischen Eingriff wird weiter durch die unzureichende MR-tomographische Abgrenzbarkeit fokaler kortikaler Dysplasien bei Säuglingen und Kleinkindern erschwert, insbesondere bei fehlendem neurologischem Defizit. Dabei haben gerade diese Patienten nach Reoperation im Sinne einer Multilobektomie oder einer Hemisphärotomie eine besondere Chance auf Anfallsfreiheit [19].

Schlussfolgerung

Die Epilepsiechirurgie stellt eine besonders wirksame Behandlungsoption bei Kindern mit pharmakoresistenten strukturellen Epilepsien dar, auch im ersten Lebensjahr. Die weit überwiegende Mehrheit der Patienten profitiert erheblich von dem Eingriff. Das junge Alter sowie die schwere Entwicklungsverzögerung stellen keine Kontraindikation für die Epilepsiechirurgie dar. Im Gegensatz bieten epilepsiechirurgische Eingriffe bei jungen Kindern mit Entwicklungsstagnation oftmals eine Chance zur optimalen Nutzung des Entwicklungspotenzials. Kleinere Kinder benötigen oft grössere Resektionen, können jedoch mögliche neurologische Defizite dank der funktionellen Plastizität in der Regel gut kompensieren. Neben der Entwicklung weiterer nicht-invasiver Methoden in der prächirurgischen Epilepsiediagnostik ist die Verkürzung der Latenz zwischen Epilepsiebeginn, prächirurgischer Abklärung und epilepsiechirurgischer Behandlung bei geeigneten Kandidaten erstrebenswert.

Referenzen

1. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia* 1993; 34: 453-468
2. Wirrell E, Wong-Kissel L, Mandrekar J, Nickels K. Predictors and course of medically intractable epilepsy in young children presenting before 36 months of age: a retrospective, population-based study. *Epilepsia* 2012; 53: 1563-1569
3. Kwan P, Schachter SC, Brodie MJ. Drug-resistant epilepsy. *N Engl J Med* 2011; 365: 919-926
4. Berg AT, Zelko FA, Levy SR, Testa FM. Age at onset of epilepsy, pharmacoresistance, and cognitive outcomes: a prospective cohort study. *Neurology* 2012; 79: 1384-1391
5. Berg AT, Mathern GW, Bronen RA et al. Frequency, prognosis and surgical treatment of structural abnormalities seen with magnetic resonance imaging in childhood epilepsy. *Brain J Neurol* 2009; 132: 2785-2797
6. Cross JH, Jayakar P, Nordli D et al. Proposed criteria for referral and evaluation of children for epilepsy surgery: recommendations of the Subcommission for Pediatric Epilepsy Surgery. *Epilepsia* 2006; 47: 952-959
7. Vasconcellos E, Wyllie E, Sullivan S et al. Mental retardation in pediatric candidates for epilepsy surgery: the role of early seizure onset. *Epilepsia* 2001; 42: 268-274
8. Vendrame M, Alexopoulos AV, Boyer K et al. Longer duration of epilepsy and earlier age at epilepsy onset correlate with impaired cognitive development in infancy. *Epilepsy Behav* 2009; 16: 431-435
9. Ramantani G, Kadish NE, Strobl K et al. Seizure and cognitive outcomes of epilepsy surgery in infancy and early childhood. *Eur J Paediatr Neurol* 2013; 17: 498-506
10. Loddenkemper T, Holland KD, Stanford LD et al. Developmental outcome after epilepsy surgery in infancy. *Pediatrics* 2007; 119: 930-935
11. Bulteau C, Otsuki T, Delalande O. Epilepsy surgery for hemispheric syndromes in infants: hemimegalencephaly and hemispheric cortical dysplasia. *Brain Dev* 2013; 35: 742-747
12. Otsuki T, Kim H-D, Luan G et al. Surgical versus medical treatment for children with epileptic encephalopathy in infancy and early childhood: Results of an international multicenter cohort study in Far-East Asia (the FACE study). *Brain Dev* 2015; Dec 10, Epub
13. Kumar RM, Koh S, Knupp K et al. Surgery for infants with catastrophic epilepsy: an analysis of complications and efficacy. *Childs Nerv Syst* 2015; 31: 1479-1491
14. Honda R, Kaido T, Sugai K et al. Long-term developmental outcome after early hemispherotomy for hemimegalencephaly in infants with epileptic encephalopathy. *Epilepsy Behav* 2013; 29: 30-35
15. Ryvlin P, Cross JH, Rheims S. Epilepsy surgery in children and adults. *Lancet Neurol* 2014; 13: 1114-1126
16. Harvey AS, Cross JH, Shinnar S et al. ILAE Pediatric Epilepsy Surgery Survey Taskforce. Defining the spectrum of international practice in pediatric epilepsy surgery patients. *Epilepsia* 2008; 49: 146-155
17. Wiebe S, Jetté N. Epilepsy surgery utilization: who, when, where, and why? *Curr Opin Neurol* 2012; 25: 187-193
18. Ramantani G, Kadish NE, Brandt A et al. Seizure control and developmental trajectories after hemispherotomy for refractory epilepsy in childhood and adolescence. *Epilepsia* 2013; 54: 1046-1055

19. Ramantani G, Strobl K, Stathi A et al. Reoperation for refractory epilepsy in childhood: a second chance for selected patients. *Neurosurgery* 2013; 73: 695-704
20. Johnston MV. Clinical disorders of brain plasticity. *Brain Dev* 2004; 26: 73-80
21. Asarnow RF, LoPresti C, Guthrie D et al. Developmental outcomes in children receiving resection surgery for medically intractable infantile spasms. *Dev Med Child Neurol* 1997; 39: 430-440
22. Cukiert A, Rydenhag B, Harkness W et al. Task Force for Pediatric Epilepsy Surgery for the ILAE Commissions of Pediatrics and Surgical Therapies. Technical aspects of pediatric epilepsy surgery: Report of a multicenter, multinational web-based survey by the ILAE Task Force on Pediatric Epilepsy Surgery. *Epilepsia* 2016; 57: 194-200
23. Ramantani G, Dümpelmann M, Koessler L et al. Simultaneous subdural and scalp EEG correlates of frontal lobe epileptic sources. *Epilepsia* 2014; 55: 278-288
24. Ramantani G, Kadish NE, Anastasopoulos C et al. Epilepsy surgery for glioneuronal tumors in childhood: avoid loss of time. *Neurosurgery* 2014; 74: 648-657; discussion 657
25. Ramantani G, Koessler L, Colnat-Coulbois S et al. Intracranial evaluation of the epileptogenic zone in regional infrasylvian polymicrogyria. *Epilepsia* 2013; 54: 296-304
26. Perry MS, Dunoyer C, Dean P et al. Predictors of seizure freedom after incomplete resection in children. *Neurology* 2010; 75: 1448-1453
27. Skirrow C, Cross JH, Cormack F et al. Long-term intellectual outcome after temporal lobe surgery in childhood. *Neurology* 2011; 76: 1330-1337
28. Guerrini R, Duchowny M, Jayakar P et al. Diagnostic methods and treatment options for focal cortical dysplasia. *Epilepsia* 2015; 56: 1669-1686
29. Hemb M, Velasco TR, Parnes MS et al. Improved outcomes in pediatric epilepsy surgery: the UCLA experience, 1986-2008. *Neurology* 2010; 74: 1768-1775
30. Simasathien T, Vadera S, Najm J et al. Improved outcomes with earlier surgery for intractable frontal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 2013; 73: 646-654
31. Liava A, Mai R, Tassi L et al. Paediatric epilepsy surgery in the posterior cortex: a study of 62 cases. *Epileptic Disord Int Epilepsy J Videotape* 2014; 16: 141-164
32. 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*. New York: Raven Press, 1993: 609-621

Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. Georgia Ramantani

Neuropädiatrie

UniversitätsKinderspital Zürich

Steinwiesstrasse 75

CH 8032 Zürich

Tel. 0041 44 266 75 92

Fax 0041 44 266 71 65

georgia.ramantani@kispi.uzh.ch