

*Martin Kurthen und Thomas Grunwald,
Schweizerisches Epilepsie-Zentrum Zürich*

Zusammenfassung

Patienten mit medikamentös therapieresistenter fokaler Epilepsie können erfolgreich operativ behandelt werden, wenn eine vorgängige prächirurgische Diagnostik das epileptogene Areal eingrenzen kann und zugleich zeigt, dass das Risiko möglicher postoperativer Funktionsstörungen gering bzw. akzeptabel ist. Für die Operationsentscheidung und die Aufklärung der Patienten ist es wichtig, die Chance auf Anfallsfreiheit individuell möglichst genau einschätzen zu können. Hierzu werden Studien herangezogen, welche die präoperativen Prädiktoren des postoperativen Anfallsergebnisses zu ermitteln versuchen. Bei diesen Prädiktoren kann es sich sowohl um klinisch-demographische Parameter (Dauer der Erkrankung, Vorliegen generalisiert tonisch-klonischer Anfälle etc.) handeln als auch um Daten aus der apparativen Diagnostik (kernspintomographischer Befund, EEG-Befunde etc.). Solche Prädiktoren sind mittlerweile für das kurzfristige (bis 2 Jahre postoperativ) Ergebnis nach Temporallappenresektionen recht gut bekannt. Nur wenig verbindliche Daten liegen dagegen vor bezüglich des Langzeitergebnisses (mindestens fünf Jahre postoperativ) nach Temporallappenresektionen und das Kurz- und Langzeitergebnis nach extratemporalen Eingriffen. Die hier vorliegende Übersicht stellt den aktuellen Kenntnisstand zu den Prädiktoren des Anfallsergebnisses nach epilepsiechirurgischen Eingriffen bei Erwachsenen dar. Zusätzlich wird die noch wenig überzeugende Datenlage zur Frage der Stabilität einer postoperativ erzielten Anfallsfreiheit im Langzeitverlauf kurz präsentiert.

Epileptologie 2006; 23: 131 – 139

Schlüsselwörter: Epilepsiechirurgie, extratemporale Epilepsie, Langzeitergebnis, Temporallappenepilepsie, Prädiktion

Predictors of Short- and Long-Term Seizure Outcome from Resective Epilepsy Surgery

Predictors of short-term (less than five years) seizure outcome from resective epilepsy surgery are well investigated in temporal lobe epilepsy surgery. Less is known about long-term (more than five years) outcome from temporal lobe surgery and about short- as well as long-term outcome from extratemporal surgery. The present review summarizes the current evidence concerning predictors of both short- and long-term outcome. Among the predictors evaluated so far, there are data from medical history (e.g., duration of illness, history of

generalized tonic-clonic seizures), presurgical findings in technical diagnostics (e.g., presence of MRI-detectable lesions), and postsurgical findings (early postoperative seizures, completeness of lesion removal according to postsurgical MRI, histopathological diagnosis, etc.). Substantive new evidence on long-term predictors can be expected within the next 10 to 20 years, when large patient groups evaluated in the MRI-era will have been followed up for more than one decade.

Key words: Epilepsy surgery, extratemporal, long-term outcome, predictors, temporal lobe epilepsy

Prédicteurs de la gestion des crises à court et à long terme après une intervention résective de chirurgie de l'épilepsie

Des patients dont l'épilepsie focale est réfractaire à tout traitement médicamenteux peuvent être traités avec succès au moyen d'une intervention chirurgicale lorsque le diagnostic préopératoire permet de délimiter l'aire épileptogène et qu'il montre en même temps que le risque potentiel de troubles fonctionnels postopératoires est faible ou acceptable. Pour éclairer les patients et fonder la décision d'opérer ou non, il importe de pouvoir évaluer avec précision les chances qu'a le patient concerné de se débarrasser du joug des crises. On s'appuie à cet effet sur des études qui tentent de déterminer les prédicteurs préopératoires permettant de supporter du résultat postopératoire sur les crises. Ces prédicteurs peuvent être des paramètres clinico-démographiques (durée de la maladie, existence de crises tonico-kloniques généralisées, etc.), mais aussi des données résultant d'un diagnostic appareillé (bilan de l'IRM, bilans de l'EEG, etc.). Pour le résultat postopératoire de courte échéance (jusqu'à 2 ans après une intervention résective sur le lobe temporal), on dispose désormais de prédicteurs assez révélateurs. Par contre, les données concluantes sont encore rares concernant le résultat sur le long terme (au moins cinq ans après une intervention résective sur le lobe temporal) et les résultats à court et à long terme après une intervention extratemporale. L'aperçu que voici présente les connaissances en l'état concernant les prédicteurs de l'effet sur les crises après des interventions chirurgicales curatives de l'épilepsie sur des adultes. La situation encore peu convaincante des données relatives à la stabilité de la suppression postopératoire des crises sur le long cours est aussi brièvement abordée.

Mots clés : Chirurgie de l'épilepsie, extratemporal, résultat sur le long terme, épilepsie du lobe temporal

Einleitung

Die resektive kurative Epilepsiechirurgie ist mittlerweile für korrekt ausgewählte Patienten mit therapieresistenter fokaler Epilepsie als Behandlung der ersten Wahl etabliert. Die operative Therapie konnte sich durchsetzen, weil an grossen Patientengruppen gezeigt worden war, dass die Operation vor dem Hintergrund medikamentöser Therapieresistenz mit einer Chance auf Anfallsfreiheit von 50-70% verknüpft ist [1]. In den letzten Jahrzehnten ist darüber hinaus untersucht worden, welche diagnostischen, anamnestischen, demographischen etc. Prädiktoren herangezogen werden können, um die Chance auf Anfallsfreiheit für bestimmte Epilepsiesyndrome (etwa die mesiale Temporallappenepilepsie, MTLE) oder sogar für individuelle Befundkonstellationen präoperativ genauer abzuschätzen (Übersichten in den einschlägigen Lehrbüchern sowie in [2-4]). Diese Untersuchungen beurteilen das Anfalls-Outcome meist anhand von ein- bis zweijährigen Nachuntersuchungsintervallen und erlauben insofern nur Aussagen zur Prädiktion der (relativ) kurzfristigen Anfallskontrolle. Erst in den letzten Jahren sind vermehrt Studien publiziert worden, die auf Nachuntersuchungsintervalle von mindestens fünf Jahren zurückgreifen können; diese seien im Folgenden als Studien zur „langfristigen“ Anfallskontrolle bezeichnet. Wenn die Epilepsiechirurgie als kurative Therapie gelten soll, darf die Quote der langfristigen Anfallsfreiheit die des kurzfristigen Erfolgs nicht wesentlich unterschreiten. Genau genommen wäre als pragmatisches Kriterium einer „Heilung“ der Epilepsie nur eine langjährige – eigentlich sogar lebenslange – Anfallsfreiheit auch nach Absetzen der Antikonvulsiva zu akzeptieren. Dieses Kriterium ist faktisch nur bei einer Minderheit der operierten Patienten erfüllt [5, 6], auch weil viele Patienten (und Ärzte?) das vollständige Absetzen der Antikonvulsiva (AED) scheuen. Die Kenntnis der Prädiktoren der postoperativen Anfallskontrolle ist nicht nur für die Beratung der Patienten anlässlich einer zu fällenden epilepsiechirurgischen Entscheidung oder anlässlich der Planung einer möglichen postoperativen Abdosierung der AED von Bedeutung. Diese prognostischen Aspekte sollten vielmehr schon in die ambulante Kandidatenselektion für eine prächirurgische Diagnostik einfließen. Wenn offensichtlich negative Prädiktoren gegeben sind (zum Beispiel nichtläsionelles MRI (Magnetic Resonance Imaging), dominierende generalisiert tonisch-klonische Anfälle), wird man nach zwei erfolglosen medikamentösen Therapien eher noch einen dritten Wirkstoff einsetzen, während klar positive Prädiktoren (Vorliegen einer Ammonshornsklerose (AHS), konkordant zur Semiologie lokalisierte interiktale epilepsietypische Potenziale im Routine-EEG) zur frühzeitigen Einleitung einer prächirurgischen Diagnostik motivieren sollten.

Im Folgenden soll die Evidenz zu den Prädiktoren der kurz- und langfristigen postoperativen Anfallskontrolle knapp zusammengefasst werden. Prädiktoren für ande-

re Zielgrössen wie kognitives Ergebnis oder Lebensqualität werden hier ausgeblendet. Aufgrund der immer noch recht schwachen Datenlage werden wir gelegentlich auch Studien heranziehen, bei denen lediglich das mittlere Nachuntersuchungsintervall, nicht das individuelle Intervall in jedem Fall, mindestens fünf Jahre betrug. Umgekehrt wurden manche Befunde in zitierten Studien mit gemischt temporal-extratemporalen Kollektiven in den **Tabellen 1 und 2** zu Prädiktoren des Anfallsergebnisses nicht aufgeführt, wenn die Artikel eine saubere Trennung der jeweiligen Teilergebnisse für temporale versus extratemporale Epilepsien nicht erlaubten. – Der grösste Erkenntnisgewinn ist sicherlich von Arbeiten zu erwarten, bei denen ein operiertes Kollektiv sowohl früh als auch spät postoperativ untersucht wurde; hierauf wird detaillierter einzugehen sein (siehe **Tabelle 3**). Leider sind die wenigen Arbeiten, welche von bis zu dreissigjährigen Nachuntersuchungsintervallen berichten können [7] prospektiv kaum zu verwenden, da die technischen Bedingungen der prächirurgischen Entscheidungsfindung in der Vor-MRT-Ära oder auch in der Frühzeit der MR-Diagnostik in den heutigen prächirurgischen Abklärungen (hoffentlich!) nicht mehr gegeben sind.

Es wäre sinnvoll, Prädiktoren des Anfallsergebnisses spezifisch für bestimmte Syndrome oder Ätiologien zu untersuchen. Die derzeit noch schwache Datengrundlage lässt für eine Übersichtsdarstellung aber nur die sehr grobe Unterscheidung von temporalen versus extratemporalen Resektionen sinnvoll erscheinen. Vor diesem Hintergrund können Ätiologien oder gar Syndrome selbst wieder als Prädiktoren erscheinen (siehe **Tabellen 1 und 2**; in den Tabellen werden Daten aus den im Text zitierten Arbeiten herangezogen sowie aus weiteren Outcome-Studien: [8-34]).

Prädiktoren der kurzfristigen Anfallskontrolle

a. Temporallappenepilepsie

Therapieresistente Temporallappenepilepsien sind hinsichtlich ihrer Ätiologie und der genaueren Lokalisation des epileptogenen Areals zwar heterogen, am häufigsten liegt aber das Syndrom der Mesialen Temporallappenepilepsie (MTLE) vor mit den bestimmenden Merkmalen: Anfälle temporaler Semiologie, iktale und interiktale epilepsietypische Muster temporal anterior bis mesial, und MR-tomographische Zeichen einer (unilateralen) AHS. Vervollständigt wird das klinische Bild dieses Syndroms durch den Nachweis eines typischen neuropsychologischen Defizits im Sinne einer material-spezifischen Gedächtnisstörung. Bei MTLE-Patienten mit einer durchweg stimmigen prächirurgischen Epilepsiediagnostik ist es eigentlich verwunderlich, dass überhaupt postoperative Anfallsrezidive vorkommen. Hier kann die Analyse der Determinanten des Anfallsergeb-

nisses möglicherweise zum tieferen pathophysiologischen Verständnis dieses Syndroms beitragen. In manchen neueren Studien werden dezidiert kurative und „palliative“ Temporallappenresektionen (zum Beispiel bei multifokalen und biläsionellen Epilepsien) getrennt untersucht [35]. Diese eigentlich erfreuliche Differenzierung ist aber in unterschiedlichen epilepsiechirurgischen Zentren kaum zu reproduzieren, da zwischen kurativen und palliativen Resektionen eine schwer bestimmbare Übergangszone besteht. Zudem werden in vielen Zentren die palliativen Temporallappenresektionen als wenig aussichtsreich eingestuft und daher kaum oder gar nicht durchgeführt. Dass nur bei stimmiger prächirurgischer Diagnostik von „kurativen“ Eingriffen gesprochen wird, zeigt aber schon, dass man die Konkordanz und Passung der klinisch-apparativen Diagnostik als einen wesentlichen Prädiktor des Ergebnisses ansieht. Grob lassen sich die möglichen Prädiktoren vier Kategorien zuordnen (siehe **Abbildung 1**):

- klinisch-demographische Merkmale (zum Beispiel Alter bei Operation),
- klinisch-apparative präoperative (zum Beispiel präoperatives Anfalls-EEG) und
- postoperative Befunde (zum Beispiel persistierende epilepsietypische Potenziale in Standard-EEG-Ableitungen) sowie
- Merkmale der Operation selbst (zum Beispiel Vollständigkeit der Läsionsentfernung).

Für den Langzeitverlauf kommen noch Merkmale des Kurzzeitverlaufs (zum Beispiel Anfallssituation im ersten postoperativen Jahr) als eigene Prädiktoren hinzu (siehe unten).

In **Tabelle 1** sind in der linken Spalte die Prädiktoren der kurzfristigen Anfallskontrolle, so weit sie sich aus

der für diese Übersicht systematisch ausgewerteten Literatur ableiten lassen, summarisch aufgeführt. Nehmen wir zunächst die klinisch-demographischen Parameter, so fällt auf, dass die operativen Chancen mit zunehmender Dauer und „iktaler Ausprägung“ der fokalen Epilepsien zu sinken scheinen: zu einem günstigen Anfallsergebnis disponieren eine kurze Krankheitsdauer, ein früher Anfallsbeginn, das Dominieren komplex-fokaler Anfälle und die Abwesenheit von Status epilepticus und generalisiert tonisch-klonischen Anfällen. Dies legt die spekulative Interpretation nahe, dass bei Temporallappenepilepsien mit zunehmender Krankheitsdauer bei Therapieresistenz auch zerebrale Areale in den epileptischen Prozess involviert werden, welche ausserhalb der Grenzen der Amygdalahippokampektomie oder der ansonsten standardisiert durchgeführten anterioren 2/3-Resektion liegen. Die Liste der präoperativen apparativ-diagnostischen Prädiktoren bestätigt den in der prächirurgischen Epilepsiediagnostik vorherrschenden klinischen Eindruck, dass bei (konkordant) lokalisierenden Ergebnissen in Bildgebung, EEG-Diagnostik und Neuropsychologie die besten Bedingungen für postoperative Anfallsfreiheit gegeben sind. Hier gehen auch die Ätiologien und Syndrome in die Prädiktion mit ein: Temporallappenepilepsien durch Missbildungstumoren haben ebenso wie die MTL (mit dem morphologischen Korrelat der Ammonshornsklerose) eine gute Prognose. Postoperativ werden negative ätiologische Prädiktoren demaskiert, wenn sich zeigt, dass fokale kortikale Dysplasien oder gar histologisch unauffällige Resektate eine schlechte Anfallskontrolle erwarten lassen. Der Befund einer nichtläsionellen Histologie lässt natürlich die Möglichkeit offen, dass schlichtweg an der falschen Stelle reseziert wurde und dennoch eine (unerkannt) läsionelle fokale Epilepsie vorliegt. Bezüg-

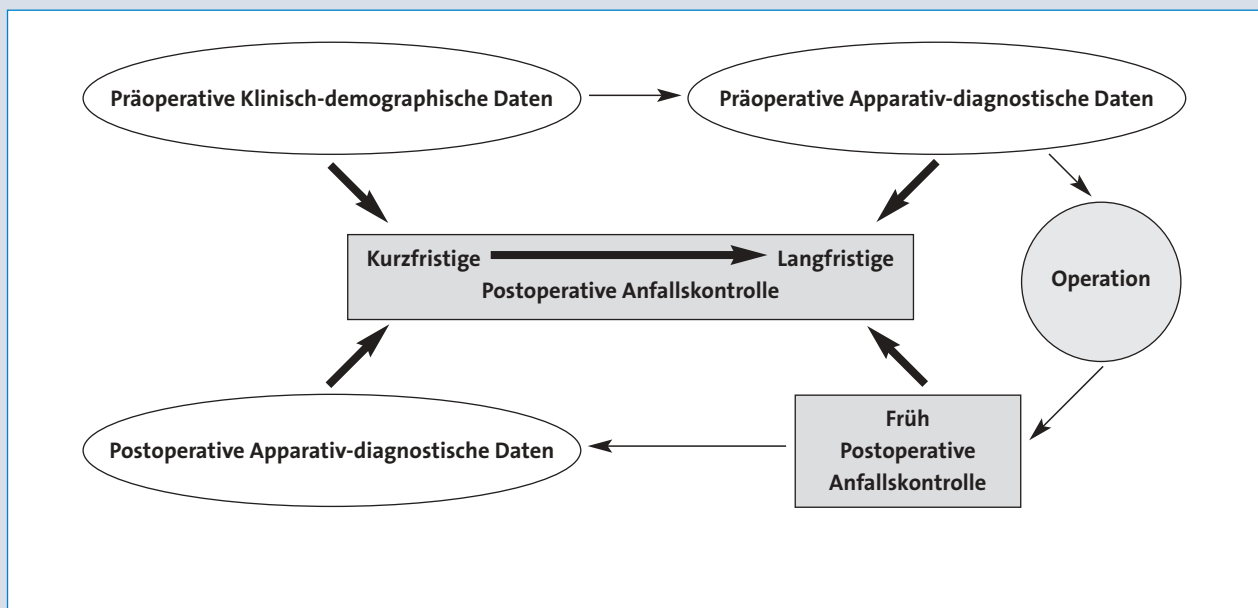


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Einflussfaktoren des postoperativen Anfallsergebnisses (mögliche Prädiktoren). Schmale Pfeile: zeitliche Beziehung. Breitere Pfeile: Wirkungsbeziehung (mögliche Einflussfaktoren).

Tabelle 1:

Liste der Prädiktoren des kurz- (linke Spalte) und langfristigen (rechte Spalte) Anfallsergebnisses nach temporalen epilepsiechirurgischen Eingriffen.

| Prädiktoren des kurzfristigen (weniger als 5 Jahre) Anfallsergebnisses | Prädiktoren des langfristigen (ab 5 Jahre) Anfallsergebnisses |
|--|---|
| Präoperativ nur oder dominierend komplex-fokale Anfälle (+) | Anfallsfreiheit im ersten postoperativen Jahr (+) |
| Vorliegen einer AHS, eines DNT oder eines Ganglioglioms (+) | Vorliegen einer AHS, eines DNT oder Ganglioglioms (+) |
| Konkordant lokalisierendes neuropsychologisches Defizit (+) | Präoperative GTCS (-) |
| Präoperativ nur ipsilaterale interiktale Spikes (+) MRT läSIONell (+) | Histologisch unauffälliges Operationspräparat (-) |
| Präoperativ niedrige Anfallsfrequenz (+) | Präoperative Krankheitsdauer > 20 J. (-) |
| Abwesenheit einer fokalen kortikalen Dysplasie (+) | (Abdosieren der AED) ((-)) |
| Konkordanter Gedächtnisbefund im Wada- Test (+) | Präoperativ interiktal bilaterale ETP (-) |
| Präoperativ kurze Krankheitsdauer (+) | Vorliegen einer Taylor-Typ-Dysplasie (-) |
| Früher Krankheitsbeginn (+) | Höheres Patientenalter beim Operationszeitpunkt (-) |
| Präoperativ keine GTCS (+) | |
| Präoperative Stati epileptici (-) | |
| Histologisch unauffälliges Operationspräparat (-) | |
| Früh postoperative Anfallsrezidive (< 4 Wo.) (-) | |
| Präoperativ konkordant lokalisierendes PET (nur NTLE) (+) | |
| Postoperativ interiktale epilepsietypische Potenziale im EEG (-) | |
| Konkordant lokalisierender PET-Befund (nur NTLE) (+) | |

Prädiktoren der postoperativen Anfallsfreiheit sind mit einem (+) gekennzeichnet, Prädiktoren eines ungünstigen Ergebnisses (postoperative Anfallsrezidive) mit einem (-). Die Daten der linken Spalte stammen zum Teil aus Studien mit Nachuntersuchungsintervallen von bis zu zwei Jahren.

Abkürzungen: PET = Positronen-Emissions-Tomographie; GTCS = Generalized Tonic-Clonic Seizures; EEG = Elektroenzephalogramm; NTLE = Neocortical Temporal Lobe Epilepsy; AHS = Ammon's Horn Sclerosis; DNT = Dysembryoblastic Neuroepithelial Tumor; ETP = Epilepsietypische Potenziale; AED = Antiepileptic Drug(s)

lich der Ergebnisse bei den häufig extratemporalen fokalen kortikalen Dysplasien ist noch eine gewisse interpretatorische Vorsicht geboten, zumal selbst die Klassifikation dieser Störungen noch im Fluss ist [36] (siehe unten zu den extratemporalen Epilepsien). Für die früh postoperativen Prädiktoren des Anfallsergebnisses finden wir eine teils widersprüchliche Datenlage. Neuere Studien legen nahe, dass entgegen früherer Auffassungen [37] das Auftreten unmittelbar (innerhalb von vier Wochen) postoperativer Anfälle zu einem ungünstigen Anfallsergebnis in den folgenden 1-2 Jahren disponiert [38]. Dies stellt die vielerorts gängige Praxis in Frage, unmittelbar postoperative Anfälle in der epileptologischen „Buchführung“ weitgehend zu ignorieren. Ebenfalls liegen widersprüchliche Stellungnahmen zur Relevanz postoperativ persistierender interiktaler epilepsietypischer EEG-Veränderungen vor: während traditionell eher angenommen wurde, dass solche Veränderungen kein erhöhtes Rezidivrisiko widerspiegeln [39], sind zuletzt wieder Studien erschienen, in denen die post-

operativen epilepsietypischen Potenziale als negativer Prädiktor identifiziert werden [40].

Erfreulich ist, dass viele der Prädiktoren schon in einem ambulanten Setting der Kandidatenauswahl berücksichtigt werden können. Dies unterstreicht die Bedeutung spezieller prächirurgischer Ambulanzen, aus denen bei sich abzeichnender Therapieresistenz zügig Überweisungen zur stationären prächirurgischen Diagnostik erfolgen können.

b. Extratemporale Epilepsien

Die Datenlage zu den extratemporalen Epilepsien ist vergleichsweise wenig informativ. Traditionell wurde angenommen, das Anfallsergebnis nach extratemporalen Resektionen sei generell schlechter als nach temporalen Resektionen, vor allem wenn die bildgebenden Verfahren keine strukturellen Läsionen darstellen können [41]. Niedrige Quoten von Anfallsfreiheit in solchen

Tabelle 2:

Liste der Prädiktoren des kurz- (linke Spalte) und langfristigen (rechte Spalte) Anfallsergebnisses nach extratemporalen epilepsiechirurgischen Eingriffen.

| Prädiktoren des kurzfristigen (weniger als 5 Jahre) Anfallsergebnisses | Prädiktoren des langfristigen (ab 5 Jahre) Anfallsergebnisses |
|---|---|
| Präoperativ nur oder dominierend komplex-fokale Anfälle (+) | Vollständige Entfernung der epileptogenen Läsion (+) |
| Früh postoperative Anfallsrezidive (< 1 Wo.) (-) | Präoperativ kurze Krankheitsdauer (+) |
| Präoperativ nur monofokal ipsilaterale interiktale Spikes (Oberflächen-EEG) (+) | |
| MRT läsionell (+) | |
| Präoperativ monofokales iktales EEG-Muster (Oberflächen-EEG) (+) | |
| Kurze präoperative Krankheitsdauer (+) | |
| „passende“ präoperative Semiologie (nur OLE) (+) | |
| Kortikale Dysplasie histologisch (-) | |
| Abwesenheit postoperativer epilepsietypischer Potenziale im EEG (nur posteriore Epilepsien) (+) | |
| Leere Anamnese bezüglich Fieberkrämpfen (FLE) (+) | |
| Generalisierte epilepsietypische Potenziale (FLE) (-) | |

Prädiktoren der postoperativen Anfallsfreiheit sind mit einem (+) gekennzeichnet, Prädiktoren eines ungünstigen Ergebnisses (postoperative Anfallsrezidive) mit einem (-). Die Daten der linken Spalte stammen zum Teil aus Studien mit Nachuntersuchungsintervallen von bis zu zwei Jahren.

Abkürzungen: FLE = Frontal Lobe Epilepsy; MRT = Magnetresonanztomographie; OLE = Occipital Lobe Epilepsy; EEG = Elektroenzephalogramm.

älteren Arbeiten zeigen aber nur an, dass der Erfolg in der extratemporalen Epilepsiechirurgie noch stärker als bei den temporalen Resektionen von einer hochwertigen apparativen Diagnostik abhängt, insbesondere von den Möglichkeiten einer hochauflösenden zerebralen Bildgebung. Neuere Studien, in denen chirurgische Entscheidungen unter modernen diagnostischen Bedingungen erfolgen konnten, zeigen denn auch generell bessere Anfallsergebnisse [42-44]. Zahlenmässig überwiegen in den meisten Zentren aber immer noch deutlich die temporalen Resektionen, so dass es schwierig ist, für die Bestimmung der Prädiktoren bei extratemporalen Resektionen genügend grosse Patientenkollektive zu rekrutieren. So handeln viele Studien gemischt temporal/extratemporale Kollektive ab, oft unter dem Aspekt einer gemeinsamen Ätiologie (Gangliogliome, Tumoren insgesamt, fokale kortikale Dysplasien), dabei konnten die spezifischen Prädiktoren der extratemporalen Epilepsien aber meist nicht berichtet werden. Immerhin zeichnen sich mittlerweile verwertbare Prädiktoren ab (Tabelle 2, linke Spalte; die Prädiktoren sind oft, bedingt durch die Studienlage sehr „frontallappenepilepsie-lastig“, gelten also unter Umständen nicht nachweisbar auch für extrafrontale posteriore Epilepsien). Angesichts des im Vergleich grösseren anatomischen „Suchraums“ gewinnen bei diesen Epilepsien die lokalisierenden Befunde der prächirurgischen Diagnostik noch grössere Bedeutung, insbesondere das Vorlie-

gen einer fokalen, potenziell epileptogenen Läsion und der Nachweis monofokaler interiktaler und iktaler EEG-Veränderungen. Bei Untergruppen wie der posterioren Epilepsie kann auch eine „passende“ Semiologie prädiktiv sein [45]. Dass die histologische Diagnose einer fokalen kortikalen Dysplasie eher zu einem schlechten Anfallsergebnis disponiert, lässt annehmen, dass die dysplastischen Areale oft grösser und/oder weniger umschrieben sind als die MRT-Korrelate vermuten lassen. Allerdings sind die Einschätzungen der kortikalen Dysplasien noch im Fluss, zumal die Klassifikationssysteme immer wieder angepasst werden müssen. Eine weitergehende Differenzierung verspricht hier weiteren Erkenntnisgewinn. So konnte in einer grösseren Studie gezeigt werden, dass speziell die milderen Formen der FCD ein gutes Anfallsoutcome zeigen [46]; eine andere Arbeit wies darauf hin, dass die „Taylor-type“-Dysplasie als schwerere Form der kortikalen Malformation ebenfalls mit grossem Erfolg reseziert werden kann, sofern die Resektion nach MRT-Kriterien komplett ist [47]. – Dass das Vorhandensein einer MRT-detektablen Läsion einer der wichtigsten Prädiktoren ist, darf nicht zu dem Umkehrschluss verleiten, Resektionen bei nichtläsionellen Epilepsien seien nicht erfolgversprechend. Wird bei solchen Epilepsieformen eine gründliche und aufwändige, elektrophysiologisch auch invasive Diagnostik betrieben, können ebenfalls Quoten der Anfallsfreiheit von über 50% erzielt werden [48].

a. Temporallappenepilepsien

Ältere Outcome-Studien legten die Annahme nahe, dass die postoperative Anfallsfreiheit langfristig Bestand hat. So stellten Walczak et al. (1990) [49] bei 100 ATL-Patienten mit einem mittleren Nachuntersuchungsintervall von 9 Jahren (Spanne: 2-21 Jahre!) fest, dass das späte Anfallsergebnis sich vom frühen Outcome (2-Jahres-Intervall: 63% anfallsfrei) nicht signifikant unterschied. Solche Studien konnten designbedingt keine Auskunft darüber geben, ob die spät anfallsfreien Patienten sich (überwiegend) aus der Gruppe der früh anfallsfreien rekrutieren. Auf den ersten Blick erscheint es selbstverständlich, dass Anfallsfreiheit im ersten postoperativen Jahr auch das Langzeitergebnis vorhersagt. Es wäre aber durchaus vorstellbar, dass viele der zunächst anfallsfreien Patienten später doch Rezidive erleiden, während andere Patienten mit frühen Anfällen später noch anfallsfrei werden [35]. Dass die frühe Anfallsfreiheit tatsächlich ein wesentlicher Prädiktor des Langzeitverlaufs ist, zeigt nichttrivial, dass jene Effekte beziehungsweise Überschneidungen vergleichsweise gering ausgeprägt sind.

Auch darf nicht voreilig von im Langzeitverlauf abfallenden Quoten der Anfallsfreiheit auf ein partielles Scheitern der Therapie im allgemeinen geschlossen werden. Ein potenziell verfälschender Effekt entsteht zum Beispiel in manchen Studien dadurch, dass die untersuchten Patientengruppen mit zunehmender Länge des Nachuntersuchungsintervalls immer mehr „ausdünnen“, so dass für den Langzeitverlauf weniger verlässliche Zahlen vorliegen als über das kurzfristige Ergebnis. Studien mit solchen Ausdünnungseffekten zeigten zwar einen Trend zum Absinken der Quote anfallsfreier Patienten im Langzeit-Verlauf, signifikante Effekte fanden sich jedoch nicht [50]. Systematisch mag sich dagegen bemerkbar machen, dass mit steigendem Nachuntersuchungsintervall überproportional solche Patienten eingeschlossen werden müssen, bei denen die prächirurgische Diagnostik noch unter relativ schlechten technischen Voraussetzungen (insbesondere bezüglich der zerebralen Bildgebung) erfolgt war. Dennoch konnten Kelley und Theodore [7] für ein zwischen 1965 und 1974 (!) abgeklärtes Kollektiv von 48 operierten Patienten berichten, dass gut dreissig nach Jahre nach dem Eingriff 24 der noch lebenden 38 Patienten anfallsfrei waren.

In **Tabelle 1** (rechte Spalte) sind auch die bislang ermittelten Prädiktoren des langfristigen Ergebnisses aufgelistet. Vergleicht man mit der linken Spalte für das kurzfristige Ergebnis, so fällt auf:

Insgesamt ist die Zahl der Prädiktoren erwartungsgemäss geringer. Nicht direkt ersichtlich ist aus der Tabelle, dass auch die Evidenz für die einzelnen Prädiktoren insgesamt schwächer ist, da diese Prädiktoren von einer im Vergleich zum frühen „follow-up“ niedrigeren

Anzahl von Studien ausgewiesen worden sind.

Neu konnte der postoperative Verlauf im ersten Jahr als Prädiktor evaluiert werden. Hier zeigen mehrere Studien, dass die klinische Weisheit „Wer ein Jahr postoperativ anfallsfrei ist, der bleibt es auch dauerhaft“ zwar gilt, allerdings nur in dem relativen Sinne, dass der früh postoperative Verlauf noch zu den besten Prädiktoren des Langzeitergebnisses gehört. Überzufällig häufige Anfallsrezidive kommen auch bei Patienten mit zunächst einjähriger Anfallsfreiheit noch vor [35].

Die meisten weiteren Prädiktoren hatten auch schon das früh postoperative Ergebnis vorhergesagt, entweder in genau gleicher Weise (zum Beispiel histologisch unauffälliges Operationspräparat als negativer Prädiktor) oder doch annähernd sinngemäss (zum Beispiel höheres Patientenalter bei Operation als negativer Prädiktor früherer Krankheitsbeginn und kurze präoperative Krankheitsdauer als positive Prädiktoren) oder komplementär (zum Beispiel präoperativ interiktal bilaterale ETP als negativer Prädiktor/präoperativ nur ipsilaterale interiktale ETP als positiver Prädiktor).

Umstritten ist, ob das Ausschleichen der Antikonvulsiva nach einer initialen anfallsfreien Phase zu Anfallsrezidiven disponiert. Obgleich berichtet wurde, dass die Reduktion beziehungsweise das Ausschleichen der Antikonvulsiva das Risiko später erneuter Anfälle erhöht [51], konnte dieser Befund in der bislang grössten retrospektiven Studie [52] nicht bestätigt werden. Hier spielen sicherlich die in den epilepsiechirurgischen Zentren teils unterschiedlichen Strategien der Nachbehandlung eine Rolle: wenn z.B. nur bei mutmasslichen „Niedrig-Risiko-Patienten“ die Medikation ausgeschlichen wird, kann bei dann geringen Rezidivraten der Eindruck entstehen, ein Abdosieren sei generell unverfänglich [52]. Auch wird es schwierig sein, den Effekt des Ausschleichens der AED systematisch zu untersuchen, so lange (Ärzte und?) Patienten eine solche Massnahme aus Angst vor Anfallsrezidiven scheuen.

Tabelle 3 fasst die Studien zusammen, in denen die Ergebnisse sequenzieller Untersuchungen im Langzeitverlauf berichtet werden. Der besseren Vergleichbarkeit halber wurden für alle Studien die als „Engel class 1“ bezeichneten Anfallsfreiheits-Quoten aufgeführt (Wieser et al. [53] nannten zum Beispiel separat auch die – deutlich niedrigeren – „Engel class 1 A“-Ergebnisse, für die auch Patienten mit einzelnen postoperativen Auren noch aus der Wertung fallen). Hier fällt auf, dass das wohl selektierte, jedenfalls komplett selektiv amygdalahippokampal resezierte grosse Zürcher Patientenkollektiv auch im Verlauf über 15 Jahre einen nur geringen Abfall der Anfallsfreiheitsquote aufweist (cave „Ausdünnungseffekt“, siehe oben). Die ätiologisch vermutlich heterogenen (Ausnahme: [54]). Kollektive mit anterioren Temporallappenresektionen scheinen häufiger Anfallsrezidive zu verzeichnen. Interessanterweise ist auch in dem grossen gemischt temporal-extratemporalen Kollektiv von Cohen-Gadol [55] der Anteil anfallsfreier Patienten bis zu 10 Jahre postoperativ erfreulich stabil.

Tabelle 3:

Auswahl aussagekräftiger Studien zur langfristigen Anfallskontrolle nach epilepsiechirurgischen Eingriffen mit Angabe der sequenziellen Nachuntersuchungsergebnisse.

| Erstautor | Publikationsjahr | Art des Eingriffs | Anzahl von Patienten | % anfallsfrei nach 1 Jahr | % anfallsfrei nach 2 Jahren | % anfallsfrei nach 5 Jahren | % anfallsfrei nach 10 Jahren | % anfallsfrei nach 15 Jahren | Besonderheiten |
|-------------|------------------|-------------------|----------------------|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|
| McIntosh | 2004 | ATL | 325 | 61 | 55 | 48 | 41 | 37 | |
| Lowe | 2004 | ATL | 50 | 82 | 76 | 64 | - | - | Nur Patienten mit AHS |
| Salanova | 1999 | v. a. ATL | 145 | 66 | 63 | 60 | 55 | - | |
| Jarrar | 2002 | ATL | 32 | 75 | - | 92 | - | 53 | Operation im Kindesalter |
| Jeong | 2005 | ATL | 227 | 81 | - | 75 | - | - | |
| Cohen-Gadol | 2006 | Verschiedene | 399 | 78 | 76 | 74 | 72 | - | Gemischt temporal und extratemporal |
| Kelemen | 2006 | ATL | 94 | 72 | 63 | 53 | 48 | - | |
| Wieser | 2003 | SAH | 369 | 71 | 70 | 66 | 63 | 60 | Einzige grosse SAH-Studie |

Abkürzungen: ATL = Anterior Temporal Lobectomy; SAH = Selective Amygdala-Hippocampectomy; AHS = Ammon's Horn Sclerosis.

b. Extratemporale Epilepsien

Auch die spärlichen Informationen zu Langzeitergebnissen nach extratemporalen Resektionen müssen meist aus übergreifenden Studien zu gemischt temporal/extratemporalen Eingriffen mühsam herausgelesen werden. Für reine Frontallappenepilepsien wurde gezeigt, dass zumindest für fünf Jahre ein stabil gutes Anfallsergebnis zu erzielen ist [56], allerdings analysiert diese Studie nicht die Prädiktoren des Ergebnisses (abgesehen davon, dass Patienten mit frontalen Resektionen bei multifokalen Epilepsien deutlich schlechter abschnitten und im 5-Jahres-„follow-up“ ebenfalls stabil blieben). In einer direkt vergleichenden älteren Studie [57] schneiden Patienten mit FLE im Vergleich zu TLE fünf Jahre postoperativ schlechter ab (42% versus 68% Anfallsfreiheit). Andere Studien berichten über recht gute Ergebnisse auch bei den extratemporalen Resektionen und betonen die Bedeutung der Entfernung der epileptogenen Läsion [58]. In einer Arbeit zu 60 konsekutiven extratemporalen Resektionen waren nach im Mittel allerdings nur vier Jahren 54% der Patienten noch anfallsfrei, die nichtläsionellen Patienten schnitten signifikant schlechter ab [42]. Insofern können das Vorhandensein einer epileptogenen Läsion und die Vollständigkeit ihrer Entfernung bei extratemporalen Epilepsien mit Vorbehalt als Prädiktoren des Langzeitergebnisses gewertet werden. In einer grossen Studie an 399 Patienten mit einem mittleren Nachuntersuchungsintervall von 6,2 Jahren werden auch 27 Patienten mit extratemporalen Resektionen erwähnt, für welche eine präoperativ kurze Krankheitsdauer als positiver Prädiktor gefunden wurde [55]. Weitere Prädiktoren sind aus der Li-

teratur, so weit sie Abklärungen nach heutigen technischen Standards betrifft, nicht zu extrahieren (Tabelle 2, rechte Spalte), wenn auch beiläufige Informationen zu extratemporalen „Minderheiten“ in manchen Arbeiten noch versteckt sein mögen.

Fazit und Ausblick

Wir wissen weit mehr über temporale als über extratemporale Epilepsien, mehr über kurzfristige als über langfristige postoperative Verläufe, mehr auch über postoperative Verläufe bei Erwachsenen als über Verläufe bei Kindern, mehr über das Anfallsoutcome als über die Ergebnisse bezüglich Kognition, Lebensqualität und psychosozialer Entwicklung... – Nimmt man diese Asymmetrien zusammen, so ergibt sich, dass eine einigermaßen zufriedenstellende Datenlage nur für das kurzfristige (1-2 Jahre) Anfallsergebnis nach Temporallobektomie bei Erwachsenen vorliegt. Gerade in den letzten ca. 10 Jahren wurden aber weltweit unter weitgehend gleichbleibenden technischen Bedingungen viele epilepsiechirurgische Eingriffe – auch extratemporal – durchgeführt und systematisch dokumentiert, so dass für die nächsten zehn Jahre aussagekräftigere Studien zum längerfristigen Ergebnis und zu extratemporalen Epilepsien zu erwarten sind. Die heute vorliegenden Erkenntnisse reichen aber schon aus, um die geforderten Operationsentscheidungen sinnvoll zu unterfüttern. Auch erlaubt es die Kenntnis der bisher ermittelten Prädiktoren, eine abgestufte Kandidatenselektion für eine prächirurgische Epilepsiediagnostik ambulant durchzuführen. Unter der Voraussetzung der

Therapieresistenz ergibt sich aus der Diagnose einer MTL aus ärztlicher Sicht praktisch immer die Indikation zu einer prächirurgischen Diagnostik. Bei allen anderen fokalen therapieresistenten Epilepsien sind die Chancen gut, erfolgreich epilepsiechirurgisch vorgehen zu können, wenn die strukturelle Bildgebung eine mutmasslich epileptogene Läsion aufweist und die Lokalisation dieser Läsion mit der geschilderten Anfallssemiologie und dem interiktalen EEG-Befund gut zur Deckung zu bringen ist. Da die Bedeutung der strukturellen Bildgebung heute nicht hoch genug eingeschätzt werden kann, ist es entscheidend, frühzeitig ein höchstauflösendes MRT des Gehirns nach epileptologischen Gesichtspunkten durchführen zu lassen. Zu solchen MRT-Protokollen liegen mittlerweile detaillierte Empfehlungen vor [59]. Ebenso wichtig ist aber, dass diese Bilder dann von einem in der Epilepsiediagnostik ausgewiesenen Neuroradiologen befundet werden [60]. Auch heute noch wird vielen Epilepsiepatienten aufgrund einer unzureichenden strukturellen Bildgebung eine sinnvolle prächirurgische Diagnostik vorenthalten, wenn man versäumt, angeblich negative MRI-Untersuchungen einer genaueren Überprüfung zu unterziehen. Bezüglich des „timings“ einer prächirurgischen Diagnostik [61] belegen die Verlaufsstudien allmählich die bislang mehr aus klinischer Erfahrung gespeiste Empfehlung, man möge möglichst frühzeitig nach erkannter Therapieresistenz eine prächirurgische Diagnostik einleiten. Immerhin ist die Krankheitsdauer vor der Operation ein Prädiktor sowohl des kurzfristigen als auch des langfristigen Anfallsergebnisses. Auch mehren sich die Belege dafür, dass bei frühzeitigen Operationen im Kindes- und Jugendalter ungünstige kognitive und psychosoziale Entwicklungen vermieden werden können [62]. Vor diesem Hintergrund gewinnt die frühzeitige gezielte Kandidatenselektion seitens des primär behandelnden Neurologen zusätzlich an Bedeutung.

Referenzen

- Lüders HO, Comair YG. *Epilepsy Surgery, 2nd edition*. New York: Blackwell, 2001
- Tonini C, Beghi E, Berg AT et al. Predictors of epilepsy surgery outcome: a meta-analysis. *Epilepsy Research* 2004; 62: 75-87
- Tellez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain* 2005; 128: 1188-1198
- Grunwald T, Kurthen M, Elger CE. Predicting surgical outcome in epilepsy: how good are we? In: Schmidt D, Schachter SC (eds): *Epilepsy. Problem Solving in Clinical Practice*. London: Martin Dunitz, 2000: 399-410
- Schmidt DB, Baumgartner C, Löscher W. The chance of cure following surgery for drug-resistant temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Research* 2004; 60: 187-201
- Bien CG, Kurthen M, Baron K et al. Long-term seizure outcome and anti-epileptic drug treatment in surgically treated temporal lobe epilepsy patients: a controlled study. *Epilepsia* 2001; 42: 1416-1421
- Kelley K, Theodore WH. Prognosis 30 years after temporal lobectomy. *Neurology* 2005; 64: 1974-1976
- Salanova V, Markand O, Worth R. Longitudinal follow-up in 145 patients with medically refractory temporal lobe epilepsy treated surgically between 1984 and 1995. *Epilepsia* 1999; 40: 1417-1423
- Salanova V, Andermann F, Rasmussen T et al. Occipital lobe epilepsy: electroclinical manifestations, electrocorticography, cortical stimulation and outcome in 42 patients treated between 1930 and 1991. *Brain* 1992; 115: 1655-1680
- Salanova V, Andermann F, Rasmussen T et al. Parietal lobe epilepsy. Clinical manifestations and outcome in 82 patients treated surgically between 1929 and 1988. *Brain* 1995; 118: 607-627
- Kelemen A, Barsi P, Eross L et al. Long-term outcome after temporal lobe surgery – prediction of late worsening of seizure control. *Seizure* 2006; 15: 49-55
- Clusmann H, Schramm J, Kral T et al. Prognostic factors and outcome after different types of resection for temporal lobe epilepsy. *J Neurosurg* 2002; 97: 1131-1141
- Helmstaedter C, Kurthen M, Lux S et al. Chronic epilepsy and cognition: a longitudinal study in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 2003 54: 425-432
- Jarrar RG, Buchhalter JR, Meyer FB et al. Long-term follow-up of temporal lobectomy in children. *Neurology* 2002; 59: 1635-1637
- Kazemi NJ, So EL, Mosewich RK et al. Resection of frontal encephalomalacia for intractable epilepsy: outcome and prognostic factors. *Epilepsia* 1997; 38: 670-677
- Schramm J, Kral T, Kurthen M, Blumcke I. Surgery to treat focal frontal lobe epilepsy in adults. *Neurosurgery* 2002; 51: 644-654
- Williamson PD, Thadani VM, Darcey TM et al. Occipital lobe epilepsy: clinical characteristics, seizure spread patterns, and results of surgery. *Ann Neurol* 1992; 31: 3-13
- Yoon HH, Kwon HL, Mattson RH et al. Long-term seizure outcome in patients initially seizure-free after resective epilepsy surgery. *Neurology* 2003; 61: 445-450
- Clusmann H, Kral T, Fackeldey E et al. Lesional mesial temporal lobe epilepsy and limited resections: prognostic factors and outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2004; 75: 1589-1596
- Spencer SS, Berg AT, Vickrey BG et al. Predicting long-term seizure outcome after resective epilepsy surgery: the multicenter study. *Neurology* 2005; 65: 912-918
- 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
- Xu RX, Liu ZL, Zhang XW et al. Temporal lobe epilepsy surgery and pre-operative factors predictive of postoperative outcome: retrospective analysis of 143 cases. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao* 2003; 23: 663-667
- Sperling MR, Saykin AJ, Glosser G et al. Predictors of outcome after anterior temporal lobectomy: the intracarotid amobarbital test. *Neurology* 1994; 44: 2325-2330
- Loring DW, Meador KJ, Lee GP et al. Wada memory performance predicts seizure outcome following anterior temporal lobectomy. *Neurology* 1994; 44: 2322-2324
- Lancman ME, Benbadis S, Geller E, Morris HH. Sensitivity and specificity of asymmetric recall on Wada test to predict outcome after temporal lobectomy. *Neurology* 1998; 50: 455-459
- Perrine K, Westerveld M, Sass KJ et al. Wada memory disparities predict seizure laterality and postoperative seizure control. *Epilepsia* 1995; 36: 851-856
- Holmes MD, Kutsy RL, Ojemann GA et al. Interictal, unifocal spikes in

- refractory extratemporal epilepsy predict ictal origin and postsurgical outcome. *Clin Neurophysiol* 2000; 111: 1802-1808
28. Yun CH, Lee SK, Lee SY et al. Prognostic factors in neocortical epilepsy surgery: multivariate analysis. *Epilepsia* 2006; 47: 574-579
 29. Lee SK, Lee SY, Kim KK et al. Surgical outcome and prognostic factors of cryptogenic neocortical epilepsy. *Ann Neurol* 2005; 58: 525-532
 30. Zaatreh MM, Firlik KS, Spencer DD, Spencer SS. Temporal lobe tumoral epilepsy: characteristics and predictors of surgical outcome. *Neurology* 2003; 61: 636-641
 31. Dalmagro CL, Bianchin MM, Velasco TR et al. Clinical features of patients with posterior cortex epilepsies and predictors of surgical outcome. *Epilepsia* 2005; 46: 1442-1449
 32. Kim DW, Lee SK, Yun CH et al. Parietal lobe epilepsy: the semiology, yield of diagnostic workup, and surgical outcome. *Epilepsia* 2004; 45: 641-649
 33. Janszky J, Jokeit H, Schulz R et al. EEG predicts surgical outcome in lesional frontal lobe epilepsy. *Neurology* 2000; 54: 1470-1476
 34. Mosewich RK, So EL, O'Brien TJ et al. Factors predictive of the outcome of frontal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia* 2000; 41: 843-849
 35. Jeong SW, Lee SK, Hong K-S et al. Prognostic factors for the surgery for mesial temporal lobe epilepsy: longitudinal analysis. *Epilepsia* 2005; 46: 1273-1279
 36. Palmi A, Najm I, Avanzini G et al. Terminology and classification of the cortical dysplasias. *Neurology* 2004; 62 (6 Suppl 3): S2- S8
 37. Falconer MA, Serafetinides EA. A follow-up study of surgery in temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1963; 26: 154-165
 38. McIntosh AM, Kalnins RM, Mitchell A, Berkovic SF. Early seizures after temporal lobectomy predict subsequent seizure recurrence. *Ann Neurol* 2005; 57: 283-288
 39. Groppe G, Aull-Watschinger S, Baumgartner C. Temporal evolution and prognostic significance of postoperative spikes after selective amygdala-hippocampectomy. *J Clin Neurophysiol* 2003; 20: 258-263
 40. Hildebrandt M, Schulz R, Hoppe M et al. Postoperativ routine EEG correlates with long-term seizure outcome after epilepsy surgery. *Seizure* 2005; 14: 446-451
 41. Oxbury JM, Polkey CE. Seizure reduction. In: Oxbury JM, Polkey CE, Duchowny M (eds): *Intractable Focal Epilepsy*. London: W.B. Saunders, 2000: 771-781
 42. Zentner J, Hufnagel A, Ostertun B et al. Surgical treatment of extra-temporal epilepsy: clinical, radiologic, and histopathologic findings in 60 patients. *Epilepsia* 1996; 37: 1072-1080
 43. Sinclair DB, Aronyk K, Snyder T et al. Extratemporal resection for childhood epilepsy. *Pediatr Neurol* 2004; 30: 177-185
 44. Kral T, Clusmann H, Blumcke I et al. Outcome of epilepsy surgery in focal cortical dysplasia. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2003; 74: 183-188
 45. Boesebeck F, Schulz R, May T, Ebner A. Lateralizing semiology predicts the seizure outcome after epilepsy surgery in the posterior cortex. *Brain* 2002; 125: 2320-2331
 46. Fauser S, Schulze-Bonhage A, Honegger J et al. Focal cortical dysplasias: surgical outcome in 67 patients in relation to histological subtypes and dual pathology. *Brain* 2004; 127: 2406-2418
 47. Urbach H, Scheffler B, Heinrichsmeier T et al. Focal cortical dysplasia of Taylor's balloon cell type: a clinicopathological entity with characteristic neuroimaging and histopathological features, and favorable postsurgical outcome. *Epilepsia* 2002; 43: 33-40
 48. 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: 889-894
 49. Walczak TS, Radtke RA, McNamara JO et al. Anterior temporal lobectomy for complex-partial seizures: evaluation, results, and long-term follow-up in 100 cases. *Neurology* 1990; 40: 413-418
 50. Jutila L, Immonen A, Mervaala E et al. Long term outcome of temporal lobe epilepsy surgery: analysis of 140 consecutive patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2002; 73: 486-494
 51. Schiller Y, Cascino GD, So EL, Marsh WR. Discontinuation of antiepileptic drugs after successful epilepsy surgery. *Neurology* 2000; 54: 346-349
 52. McIntosh AM, Kalnins RM, Mitchell LA et al. Temporal lobectomy: long-term seizure outcome, late recurrence and risks for seizure recurrence. *Brain* 2004; 127: 2018-2030
 53. Wieser HG, Müller S. Selektive Amygdala-Hippokampektomie: Die Zürcher Resultate 1975-1999. *Epileptologie* 2003; 20: 60-68
 54. Lowe AJ, David E, Kilpatrick CJ et al. Epilepsy surgery for pathologically proven hippocampal sclerosis provides long-term seizure control and improved quality of life. *Epilepsia* 2004; 45: 237-242
 55. Cohen-Gadol AH, Wilhelmi BG, Collignon F et al. Long-term outcome of epilepsy surgery among 399 patients with nonlesional seizure foci including mesial temporal lobe sclerosis. *J Neurosurg* 2006; 104: 513-524
 56. Munari C, Tassi L, Cardinale F et al. Surgical treatment for frontal lobe epilepsy. In: Lüders HO, Comair YG (eds): *Epilepsy Surgery*. 2nd edition. New York: Blackwell, 2001: 689-697
 57. Rougier A, Dartigues JF, Commenges D et al. A longitudinal assessment of seizure outcome and overall benefit from 100 cortectomies for epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1992; 55: 762-767
 58. Davies KG, Weeks RD. Cortical resections for intractable epilepsy of extra-temporal origin: experience with seventeen cases over eleven years. *British Journal of Neurosurgery* 1993; 7: 343-353
 59. 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
 60. von Oertzen J, Urbach H, Jungbluth S et al. Standard magnetic resonance imaging is inadequate for patients with refractory focal epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2002; 73: 612-613
 61. Elger CE, Kurthen M. Paediatric epilepsy surgery. In: Panteliadis CP, Korinthenberg R (eds): *Paediatric Neurology. Theory and Practice*. Stuttgart: Thieme, 2005: 622-645
 62. Gleissner U, Sassen R, Schramm J et al. Greater functional recovery after temporal lobe epilepsy surgery in children. *Brain* 2005; 128: 2822-2829

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. med. Martin Kurthen
Schweizerisches Epilepsie-Zentrum
Bleulerstrasse 60
CH 8008 Zürich
Tel. 041 44 387 6111
Fax 041 44 387 6397
martin.kurthen@swissepil.ch