

Thomas Grunwald und Martin Kurthen,  
Schweizerisches Epilepsie-Zentrum Zürich

### Zusammenfassung

Die epilepsiechirurgische Behandlung pharmakoresistenter mesialer Temporallappenepilepsien (MTLE) hat sich als nachgewiesenermassen erfolgreich bewährt. Insbesondere die selektive Amygdalahippokampektomie führt in vielen Fällen zur Anfallsfreiheit. Voraussetzung ist jedoch eine sorgfältige prächirurgische Diagnostik, zu deren Aufgaben die möglichst genaue Abschätzung der Chancen und etwaigen Risiken einer Operation ebenso gehört wie die umfassende und verständliche Information der Patienten, so dass diese eine Entscheidung für oder gegen eine Operation treffen können. Die wichtigsten Elemente der prächirurgischen Diagnostik sind das Langzeit-Video/EEG-Monitoring, die kernspintomographische bildgebende Diagnostik sowie neuropsychologische Untersuchungen (inklusive der funktionellen Kernspintomographie und des Wada-Tests). Liefern diese Untersuchungen konkordante Befunde, so kann in vielen Fällen auf weitergehende invasive EEG-Ableitungen verzichtet werden. Bei unklaren oder nicht konkordanten Daten ist eine invasive Diagnostik aber auch weiterhin unverzichtbar. In der vorliegenden Übersicht stellen wir Voraussetzungen und etwaige Kontraindikationen epilepsiechirurgischer Eingriffe im mesialen Temporallappen dar und diskutieren die Bedeutung typischer Untersuchungsbefunde der prächirurgischen Diagnostik.

**Epileptologie 2006; 23: 110 – 116**

**Schlüsselwörter:** Temporallappenepilepsie, Hippokampusklerose, Epilepsiechirurgie, prächirurgische Diagnostik

### Presurgical Evaluation of Mesial Temporal Lobe Epilepsy

Epilepsy surgery is an established and effective treatment for pharmacoresistant medial temporal lobe epilepsies (MTLE). Especially, selective amygdalo-hippocampectomies can achieve seizure-freedom in many cases. Mandatory prerequisite is a careful presurgical evaluation, which aims at predicting chances and possible risks of an operation as precisely as possible. In addition, patients must be informed comprehensively and intelligibly so that they can decide for or against surgery. The main elements of presurgical evaluations are long-term video/EEG-monitoring, magnetic resonance imaging, and neuropsychological tests (including

functional MRI and the Wada-test). If these examinations yield concordant results it is often possible to do without further invasive recordings, which however are still indicated in case of unclear or non-concordant results. Here, we describe preconditions and possible contraindications of epilepsy surgery within the medial temporal lobe and discuss the significance of typical findings of presurgical evaluations.

**Key words:** Temporal epilepsy, hippocampal sclerosis, epilepsy surgery, presurgical diagnostics

### Diagnostic préopératoire en cas d'épilepsie du lobe méiotemporal

L'efficacité du traitement chirurgical d'épilepsies du lobe méiotemporal rebelles aux traitements médicamenteux est désormais prouvée. L'amygdalo-hippocampectomie sélective a permis de supprimer l'apparition de crises dans de nombreux cas. Cependant, la réussite d'une intervention dépendra en grande mesure d'un diagnostic préopératoire minutieux qui doit englober une évaluation aussi précise que possible des chances et des éventuels risques d'une opération, ainsi qu'une information complète et claire des patients, afin qu'ils puissent se décider pour ou contre une intervention en toute connaissance de cause. Les éléments clés du diagnostic préopératoire sont le monitoring de longue durée par vidéo/EEG, le diagnostic par imagerie à résonance magnétique, ainsi que des examens neuropsychologiques (y compris la remnographie fonctionnelle et le test de Wada). Si les résultats de ces examens sont concordants, on pourra dans de nombreux cas renoncer à des dérivations d'EEG invasives plus poussées. Un diagnostic invasif restera toutefois incontournable lorsque les données obtenues sont diffuses ou incohérentes. Dans l'aperçu ci-devant, nous présentons les conditions et les éventuelles contre-indications d'une chirurgie curative de l'épilepsie dans la partie mésiale du lobe temporal et discutons de l'importance des résultats typiques d'un examen dans le cadre du diagnostic préopératoire.

**Mots clés :** épilepsie du lobe temporal, sclérose de l'hippocampe, chirurgie de l'épilepsie, diagnostic préopératoire

Eine epilepsiechirurgische Behandlung ist ein elektiver Eingriff. Die Entscheidung dafür oder dagegen ist daher immer Sache des Patienten und gegebenenfalls seiner Eltern oder Betreuer. Ärztliche Aufgabe ist es jedoch, den Betroffenen die Informationen zu individuellen Erfolgsaussichten und Risiken einer solchen Behandlung bereit zu stellen, die sie brauchen, um eine sinnvolle Entscheidung treffen zu können, – und ihnen diese Informationen so darzustellen, dass sie sie verstehen und werten können. Die Ziele jeder prächirurgischen Epilepsiediagnostik sind daher: 1. die Lokalisation des Anfallsursprungs und die Abschätzung der Erfolgsaussichten einer etwaigen Operation, 2. die möglichst genaue Einschätzung der individuellen Risiken, die ein epilepsiechirurgischer Eingriff hätte, und 3. die adäquate Aufklärung und Beratung im Hinblick auf die individuellen Chancen und Risiken. Ärztliche Aufgabe ist es aber auch, diejenigen Patienten möglichst frühzeitig zu identifizieren, bei denen eine weitere medikamentöse Therapie geringe, ein epilepsiechirurgischer Eingriff aber grosse Chancen auf Erfolg hat. MTLE-Patienten gehören oft in diese Gruppe: Einerseits sind Temporalappen-Epilepsien mit einer Hippokampussklerose häufig pharmakoresistent und andererseits führt die epilepsiechirurgische Behandlung in ca. 70% aller Fälle zur Anfallsfreiheit. Die Operation selbst ist dabei ein seit vielen Jahren etabliertes und bewährtes Verfahren, das für einen in der Epilepsiechirurgie erfahrenen Neurochirurgen eine Routinemethode darstellt. Dennoch muss die Indikation dazu in jedem Einzelfall sorgfältig geprüft werden.

### Voraussetzungen für eine prächirurgische Diagnostik

Eine zwingende Voraussetzung für jeden epilepsiechirurgischen Eingriff ist die Pharmakoresistenz, also die Tatsache, dass es nicht gelingt, durch eine medikamentöse Therapie Anfallsfreiheit zu erreichen, ohne dass diese Therapie zu intolerablen Nebenwirkungen führt. Inzwischen ist gesichert, dass sich die Pharmakoresistenz bei einer MTLE mit Hippokampussklerose früh abzeichnet. Es erscheint daher nicht mehr vertretbar, Patienten, die von einer operativen Therapie profitieren könnten, eine jahrelange erfolglose Behandlung mit wechselnden Antiepileptika zuzumuten, bevor man ihnen eine Pharmakoresistenz attestiert. Praktisch sollte daher bereits jede Erstabklärung einer vermuteten Epilepsie – insbesondere, wenn die Anamnese Anhaltspunkte für das „typische Syndrom“ einer MTLE enthält – zur Durchführung einer kernspintomographischen Untersuchung nach epileptologischen Kriterien Anlass geben. Hierzu gehören vor allem auch dünnsschichtige koronare und axiale FLAIR- und T2-gewichtete Aufnahmen in temporalen Angulierung. Findet sich dabei eine typischerweise epileptogene temporo-mesiale Läsion, speziell eine Hippokampussklerose, so sollte man be-

reits dann eine mögliche Pharmakoresistenz antizipieren. Generell kann von einer Pharmakoresistenz ausgegangen werden, wenn zwei Antiepileptika der ersten Wahl – alleine und/oder in Kombination – nicht zur Anfallsfreiheit geführt haben. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein anderes Medikament oder eine andere Kombination von Antiepileptika danach noch zur Anfallsfreiheit führt, liegt sicher unter 10% [1]. Dabei erscheint uns zudem die oben genannte Einschränkung wichtig, dass das Therapieziel nicht um den Preis intolerabler Nebenwirkungen erstrebt werden sollte. Eine Anfallsfreiheit etwa bei einer die Lebensqualität einschränkenden Vigilanzminderung kann nicht das Ziel einer modernen Epilepsiebehandlung sein. Als beeinträchtigend empfundene Nebenwirkungen führen auch oft zu Non-Compliance. Aus diesem Grund erscheint uns auch die in älteren Monographien geäußerte Ansicht, dass eine Non-Compliance immer eine Kontraindikation zu einem epilepsiechirurgischen Eingriff sei, zu pauschal gefasst: Nebenwirkungen liegen vor allem auch „im Auge des Betrachters“, und es ist kaum zu erwarten, dass Compliance gegen objektive oder subjektiv erlebte Nebenwirkungen auf Dauer etabliert werden kann.

Nicht alle Formen der TLE mesio-temporalen Ursprungs sind identisch, und nicht immer (wenn auch in vielen Fällen) ist eine unilaterale Hippokampussklerose das morphologische Korrelat des primären epileptogenen Fokus'. So findet sich in manchen Fällen auch ein Tumor (zum Beispiel ein Gangliogliom oder ein DNET (dysembryoplastischer neuroepithelialer Tumor)), ein Kavernom oder eine postenzephalitische oder ischämische Läsion etc. Auch hier sind epilepsiechirurgische Eingriffe oft erfolgreich, wenn – wie häufig in Fällen mit Missbildungstumoren oder Gefässmissbildungen – ein einseitig mesio-temporaler Anfallsursprung plausibel gemacht werden kann. Selbst in Fällen einer beidseitigen Hippokampussklerose ist eine Operation nicht zwangsläufig ausgeschlossen: stellt sich der Hippokampus einer Seite bildmorphologisch und/oder elektrophysiologisch deutlich asymmetrisch stark von der Epilepsie betroffen dar, kann eine einseitige Resektion auch bei Zeichen einer bilateralen AHS (Ammons-hornsklerose) zu Anfallsfreiheit führen [2]. Ebenso wenig stellen bitemporale unspezifische oder epilepsietypische Auffälligkeiten im Routine-EEG eine Kontraindikation zur Operation oder gar zur prächirurgischen Abklärung dar. Diese bilateralen Veränderungen finden sich sogar eher häufig auch bei Patienten mit einem unitemporalen Anfallsursprung. – Auch das Fehlen bildmorphologisch erkennbarer Veränderungen schließt die Möglichkeit einer erfolgreichen epilepsiechirurgischen Behandlung keineswegs aus, wenn die weitere Diagnostik einen mesio-temporalen Anfallsursprung dennoch nachzuweisen erlaubt. Die Wertigkeit all dieser auf den ersten Blick vielleicht nicht eindeutig einzuschätzenden Befunde zu bestimmen, ist Aufgabe der prächirurgischen Diagnostik. Daher sollte das Vorliegen solcher Befunde im Rahmen der ambulanten Voraus-

wahl prächirurgischer Patienten nicht dazu führen, einem Menschen die Chance einer epilepsiechirurgischen Behandlung voreilig und prinzipiell zu verwehren.

Eine Intelligenzminderung stellt keine zwingende Kontraindikation zur Epilepsiechirurgie dar, obwohl früher vermutet wurde, dass eine derartige Behinderung in jedem Fall auf eine diffuse Gehirnschädigung verweisen müsse, die mit einem multifokalen Anfallsursprung einhergehe. Tatsächlich profitieren aber Patienten mit einem niedrigen IQ von einem epilepsiechirurgischen Eingriff nicht signifikant weniger als Patienten mit einem normalen IQ [3]. Eine akute psychiatrische Erkrankung ist dagegen zumindest solange eine Kontraindikation, als sie es einem Patienten erschwert oder unmöglich macht, sich aufgeklärt und eigenverantwortlich für eine Operation zu entscheiden. Ist ein Patient mit einer solchen Erkrankung jedoch adäquat behandelt und symptomfrei, so sollte auch ihm eine epilepsiechirurgische Therapie nicht verwehrt werden. Internistische Erkrankungen, durch die eine Operation ein unvertretbar grosses Risiko darstellen würde, stellen dagegen selbstverständlich eine Kontraindikation dar, ebenso wie die durchaus mögliche Tatsache, dass ein Patient trotz sachgemässer und wohl verstandener Aufklärung eine Operation prinzipiell nicht wünscht. In diesen Fällen verbietet sich selbstverständlich auch eine prächirurgische Diagnostik.

### Indikationsstellung zur Operation in Abhängigkeit von der prächirurgischen Befundkonstellation

Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Operation bei einer MTLE zur postoperativen Anfallsfreiheit führt, liegt bei mindestens 70%. Invasive Abklärungen mit Implantation von Tiefenelektroden in den mesialen Temporalappen oder Foramen-ovale-Elektroden an den temporo-basalen Kortex könnten die Vorhersagegenauigkeit zwar noch weiter erhöhen, eine solche invasive Diagnostik muss heute jedoch vielen Patienten nicht mehr zugemutet werden. Es wurde sogar schon gefragt, ob es bei vermuteter und therapieresistenter MTLE überhaupt noch notwendig ist, den Patientinnen und Patienten die Aufzeichnungen von Anfällen und deren Provokation durch Reduktion und ggf. Absetzen der Antiepileptika zuzumuten. In der Tat ist dies (mehr noch als die etwaige Implantation intrakranieller Elektroden) der eigentlich „invasive“ Teil der prächirurgischen Diagnostik: Die Reduktion der Antiepileptika birgt immer das prinzipielle Risiko eines Auftretens sekundär generalisierter Anfälle bis hin zum konvulsiven Status epilepticus mit allen damit assoziierten Risiken. Dies ist somit – neben dem technischen Aufwand einer simultanen Doppelbilddarstellung von EEG und Video – ein Grund dafür, dass die prächirurgische Epilepsiediagnostik so personal- und kostenaufwändig ist; denn die Patienten müssen rund um die Uhr überwacht werden. Wäre es bei entsprechender Anamnese und passendem

MRT-Befund einer unilateralen Hippokampussklerose da nicht möglich, eine Operation auch ohne eine solch aufwändige Diagnostik durchzuführen?

Ein solches Szenario ist denkbar. Zumindest wurde in retrospektiven Untersuchungen gezeigt, dass bei ansonsten konkordanter Diagnostik (MR-tomographische Zeichen einer AHS, anamnestisch eindeutige mesio-temporale Anfallssemiologie, interiktal unilateral anterior temporale epilepsietypische Potenziale, material-spezifische Defizite im episodischen Gedächtnis) die zusätzliche Aufzeichnung von Anfällen im Video-EEG wahrscheinlich keine relevante Zusatzinformation mehr liefert [4]. Diese idealtypische Befundkonstellation liegt aber in der Praxis nur selten vor. Zudem ist bekannt, dass auch eine weitgehend typische Befundlage noch Irrtumsmöglichkeiten birgt, die durch eine Anfallsaufzeichnung eliminiert werden könnten. So besteht zum Beispiel auch bei Nachweis einer unilateralen Hippokampussklerose die Möglichkeit eines bilateralen oder gar multifokalen Anfallsursprungs, und in einem solchen Fall hätte eine Operation wenig Aussichten auf Erfolg. Zudem kann eine Hippokampussklerose auch sekundär entstehen, etwa im Fall einer (ggf. noch nicht entdeckten) primär epileptogenen Läsion in einer anderen Lokalisation. Möglich ist auch, dass es bei einer ursprünglich vielleicht unilateralen MTLE inzwischen zu einer Iktogenese in beiden Temporallappen gekommen ist, was eine Operation ebenfalls wenig erfolgversprechend erscheinen lassen würde. Ferner ist nicht auszuschliessen (und uns aus eigener Erfahrung bekannt), dass es Patienten mit einer als MTLE imponierenden Erkrankung gibt, die gar nicht an epileptischen, sondern an nicht-epileptischen psychogenen Anfällen täuschend ähnlicher Semiologie leiden! Eine Anfallsaufzeichnung ist also auch bei scheinbar eindeutigen sonstigen Befunden immer vorzuziehen, um einen Patienten umfassend und adäquat beraten zu können.

Praktisch bedeutet die Notwendigkeit einer Anfallsaufzeichnung im kontinuierlichen Video-/ EEG-Monitoring für die Patienten eine Immobilisierung, genauer gesagt eine strikte Bettruhe. Diese einzuhalten ist für manche Patienten durchaus ein Problem, insbesondere für Raucher, die in der Phase des Monitorings auf das Rauchen verzichten müssen. Vor Beginn der prächirurgischen Diagnostik sollte dieser Umstand daher angesprochen werden. Er verdankt sich einerseits der Notwendigkeit, jeden Anfall auswertbar durch Video- und EEG-Aufzeichnungen registrieren – und den Patienten im Anfall auch auf seine Bewusstseinslage und fokale kognitive Störungen hin testen – zu können, andererseits aber auch dem Schutz vor zum Beispiel sturzbedingten Verletzungen. Allein die Tatsache der Hospitalisierung zum Zwecke der Anfallsaufzeichnung führt erfahrungsgemäss bereits zu einer Reduktion der Anfallsfrequenz. Um in vertretbarer Zeit auch tatsächlich einen oder mehrere Anfälle aufzeichnen zu können, ist es daher notwendig, die antiepileptische Medikation zu reduzieren und ggf. auch ganz abzusetzen. Dies birgt

natürlich prinzipiell die Gefahr der Provokation sekundär generalisierter Anfälle – bis hin zu einem generalisierten Status epilepticus. Vorsichtshalber erhalten daher in unserer Klinik alle Patienten, deren Medikation auf eine kritische Schwelle reduziert wurde, einen intravenösen Zugang, damit etwaige prolongierte Anfälle schnell unterbrochen werden können. In unserer 2003 begonnenen Serie gelang es auf diese Weise bisher (Januar 2006) bei 53 von 55 prächirurgischen Patienten, die benötigten Anfälle innerhalb einer Woche zu registrieren. Bei nur zwei Patienten wurde eine weitere Woche für das kontinuierliche Video-/EEG-Monitoring benötigt. Ein Status epilepticus trat in dieser Serie bislang noch nicht auf.

Die simultane EEG- und Video-Aufzeichnung eines oder, falls nötig, mehrerer Anfälle steht also nach wie vor im Mittelpunkt der prächirurgischen Diagnostik, wenn auch ein passender kernspintomographischer Befund ein wichtiger Prädiktor des Operationserfolgs im Hinblick auf eine postoperative Anfallsfreiheit [5, 6] ist. Die unverändert grosse Bedeutung der Anfallsaufzeichnung wird auch von Ergebnissen intrakranieller Ableitungen gestützt. So fanden Fish und Spencer [7] bei derartigen invasiven Untersuchungen an 51 Patienten mit einer unilateralen Hippokampussklerose einen passenden Anfallsursprung in 29 Fällen. Bei 9 Patienten fand sich jedoch ein extrahippokampaler Beginn der Anfälle, während es bei 12 Patienten nicht gelang, das primäre epileptogene Areal zu lokalisieren. Die Autoren betonen die Notwendigkeit der Suche nach einer etwaigen, zuvor nicht entdeckten dualen Pathologie, denn die chirurgische Entfernung des EEG-Fokus' führte bei der Hälfte ihrer Patienten mit einem Anfallsursprung ausserhalb des Hippokampus' zur Anfallsfreiheit.

Aufgrund des in den letzten Jahren und Jahrzehnten gesammelten Wissens über die MTLE, das nicht zuletzt auch durch invasive Ableitungen ermöglicht wurde, ist die Implantation von Tiefenelektroden, subduralen oder Foramen-ovale-Elektroden heute – zumindest bei einer „typischen“ MTLE – viel seltener notwendig als früher. Das von der Kopfhaut abgeleitete EEG reicht in vielen Fällen aus. Allerdings sollten die Elektroden des 10/20-Systems zumindest um die Elektroden T1 und T2 ergänzt werden, die über dem linken und rechten Temporalpol liegen und sowohl Anfallsaktivität als auch interiktale epilepsietypische Potenziale bei einer MTLE am besten abgreifen können. Wenn trotz Verwendung von T1 und T2 ein Anfall typisch temporo-mesialer Semiologie jedoch kein eindeutiges EEG-Korrelat aufweist, so sollten Sphenoidalelektroden zum Einsatz kommen. Diese Elektroden werden perkutan unterhalb des Jochbogens gelegt, so dass ihr Kontakt im Bereich des Foramen ovale platziert werden kann.

Anfälle typischer Semiologie, deren Beginn auf diese Weise elektroenzephalographisch konkordant zum MRT-Befund lokalisiert werden können, unterstützen eindeutig die Verdachtsdiagnose einer epilepsiechirurgisch erfolgreich behandelbaren MTLE. Im ikталen Ober-

flächen-EEG zeigt sich bei der MTLE im Unterschied zu extramesialen Temporallappenepilepsien typischerweise eine regelmässige anterior temporale 5-9/s-Aktivität, wenngleich dieses Oberflächen-EEG-Muster den mesialen Anfallsursprung naturgemäss nicht mit Gewissheit zu bestimmen erlaubt [8]. Umgekehrt beweist selbst die Aufzeichnung eines Anfalls, den das Oberflächen-EEG kontralateral zur Hippokampussklerose lateralisiert, noch nicht, dass eine Operation auf der Seite der Läsion erfolglos bleiben muss: Speziell Anfälle, die im posterioren Teil des mesialen Temporallappens beginnen, können über die dorsale hippokampale Kommissur sehr schnell zur Gegenseite propagieren und so im Oberflächen-EEG falsch lateralisiert zur Darstellung kommen [9]. Dies zu beweisen, bedarf es dann jedoch zwingend einer invasiven Diagnostik. Ebenso wichtig wie die Analyse des ikталen EEGs ist jedoch die der Video-dokumentierten Anfallssemiologie sowie der elektroklinischen Korrelation. Parietal oder okzipital beginnende Anfälle können sich sehr schnell in temporo-mesiale Regionen ausbreiten und zu falsch lokalisierenden ikталen EEG-Mustern führen. Andererseits können auch temporo-mesial beginnende Anfälle zu atypischen Anfallssemiologien führen, z. B. wenn sie schnell nach fronto-mesial propagieren. Divergierende Befunde von ikталem EEG, Anfallssemiologie und MRT können letztlich nur durch invasive Untersuchungen aufgeklärt werden. Bei der MTLE im eigentlichen Sinne werden konkordante Befunde dies jedoch in vielen Fällen erübrigen. Zudem können interiktale EEG-Befunde die Prognose guter Chancen eines epilepsiechirurgischen Eingriffs unterstützen. So konnte gezeigt werden, dass über 90% der epilepsietypischen Potenziale von Patienten mit einer Hippokampussklerose ihr Maximum in anterioren temporalen Elektroden aufweisen [10]. Wenn diese Potenziale zudem gut lateralisiert und lokalisiert sind, so sprechen sie – im Gegensatz zu sich extratemporal ausbreitenden interiktalen Spikes – für eine gute Prognose im Hinblick auf die postoperative Anfallskontrolle [11].

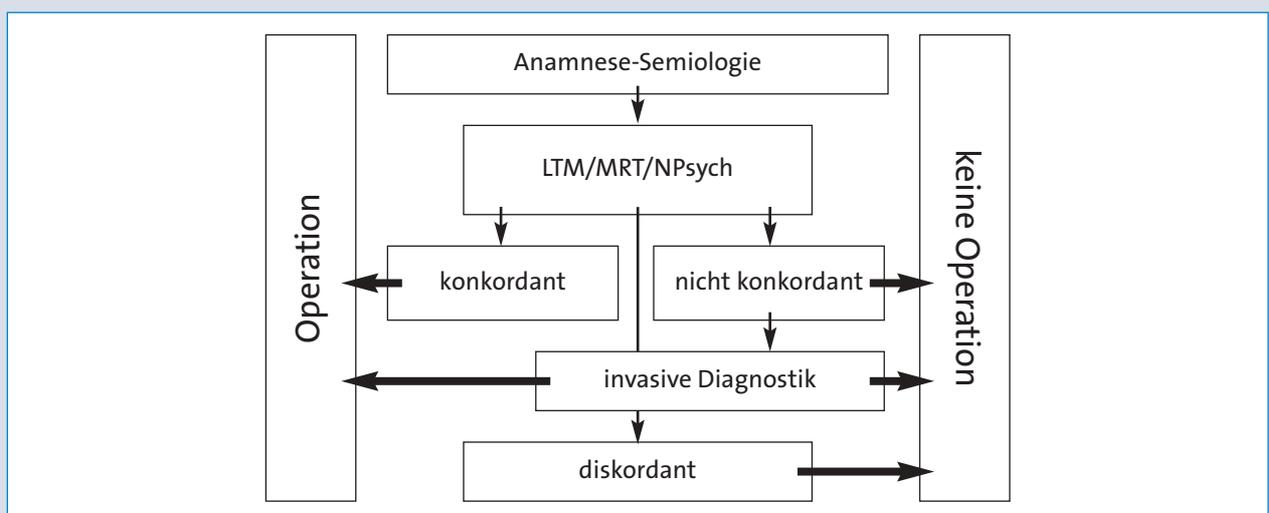
Bei typischer Semiologie und konkordanten MRT- und EEG-Befunden sind weitergehende Untersuchungen mit Hilfe funktionell bildgebender Verfahren wie PET und SPECT in der Regel nicht mehr erforderlich. Das ikталere SPECT ohne oder besser mit MR-Koregistrierung (SISCOM) hilft bei einer MTLE wenig weiter und bleibt bei strenger Indikationsstellung vor allem Patienten mit extratemporalen Epilepsien ohne kernspintomographisch nachweisbare Läsion vorbehalten. Das PET bestätigt dagegen in der Regel bei MTLE-Patienten die ohnehin konkordanten MRT- und EEG-Befunde und ist daher selten nötig. In strittigen Fällen kann das PET aufgrund seiner Sensitivität für temporo-mesiale epileptogene Funktionsstörungen dagegen durchaus hilfreich sein – und zwar vor allem dann, wenn es negative Befunde liefert [12]. Wenn nämlich die vorliegenden Befunde Anlass zur Vermutung eines extrahippokampalen Anfallsursprungs geben, sollte ein negativer PET-Befund besonders ernst genommen werden und zur er-

neuten Suche nach etwaigen extratemporalen epileptogenen Arealen veranlassen. Bei einer MTLE wird dies jedoch selten der Fall sein.

Neben den Befunden der bildgebenden Untersuchungen und den iktalen und interiktalen EEG-Befunden, müssen auch die neuropsychologischen Untersuchungsbefunde berücksichtigt werden, die ggf. auf lateralisierende und lokalisierende kognitive Beeinträchtigungen wie materialspezifische Gedächtnisdefizite verweisen können. Art und Ausmass dieser Beeinträchtigungen erlauben vor dem Hintergrund des individuellen neuropsychologischen Profils annähernde Vorhersagen bezüglich fokaler kognitiver Einbussen nach einer temporalen Resektion (siehe unter Risiken der Operation). Zusätzlich kann das neuropsychologische Profil helfen, die Erfolgsaussichten eines solchen Eingriffs hinsichtlich der Anfallskontrolle präziser zu bestimmen. Die Chancen eines epilepsiechirurgischen Eingriffs können unter anderem dadurch beurteilt werden, dass man die Befunde des jeweiligen Patienten mit denen früherer Patienten vergleicht, die bereits operiert worden sind [13]. Konnte die Diagnose einer unilateralen MTLE durch konkordante Befunde bestätigt werden, so bedeutet dies die günstigste Prognose hinsichtlich der postoperativen Anfallskontrolle, die in der prächirurgischen Diagnostik gestellt werden kann. Die Daten vieler epilepsiechirurgischer Zentren zeigen übereinstimmend, dass etwa 70% aller operierten MTLE-Patienten völlig anfallsfrei werden. Bei ca. 20% wird zumindest eine deutliche Reduktion der Anfallsfrequenz erreicht, und nur bei ca. 10% kann durch die Operation kein Erfolg erzielt werden.

In manchen Fällen kann die nicht-invasive Diagnostik bereits eindeutig nachweisen, dass multifokale Anfälle vorliegen, die einer kurativen Operation nicht zugänglich sind. Es können aber auch nicht konkordante

Befunde vorliegen, die zwar eine begründete Hypothese über den Anfallsursprungsort und die Möglichkeit und Art eines epilepsiechirurgischen Eingriffs zulassen, diese Hypothese aber nicht hinreichend belegen können. In solchen Fällen können nur invasive Ableitungen zu einer Klärung führen, die eine Operation letztlich ermöglichen kann [14]. Hierzu werden nach individuell „massgeschneiderten“ Schemata die anatomisch bestgeeigneten Elektroden (subdurale Streifen- und/oder Gitterelektroden, intrazerebrale Tiefenelektroden, Foramen-ovale-Elektroden) so implantiert, dass das mutmassliche epileptogene Areal sowie ggf. weitere Areale, bezüglich derer ein Anfallsursprung ausgeschlossen oder nachgewiesen werden soll, für eine elektrokortikographische Anfallsaufzeichnung grosszügig abgedeckt sind. Die iktalen Elektrokortikogramme erlauben eine definitive und präzise Bestimmung des zu resezierenden epileptogenen Areals unter der Voraussetzung, dass dieses Areal vom Implantationsschema erfasst wurde. Ist dies nicht der Fall, können tückische falsch-positive Befunde entstehen, die schlimmstenfalls zu falschen Operationsempfehlungen führen. Daher ist im Entscheidungsfindungsprozess der Schritt von der gebündelten Interpretation der nichtinvasiven Daten zur Festlegung eines Implantationsschemas mit grösster Sorgfalt zu vollziehen. Liegt das epileptogene Areal in unmittelbarer Nähe eloquenter Kortexregionen, können die Ableitelektroden der invasiven Diagnostik – insbesondere die grossflächigen Gitterelektroden – auch für ein so genanntes funktionales topographisches Mapping mittels kortikaler Elektrostimulation verwendet werden [15]. Mit diesem Verfahren lassen sich „Funktionskarten“ der Kortexoberfläche für alltagsrelevante Funktionen wie Motorik, Sprache und Sensorik erstellen, die dem Operateur dann helfen, die eloquenten Areale sicher von der Resektion auszusparen.



**Abbildung 1:** Entscheidungen in der prächirurgischen Diagnostik der MTLE. Bei konkordanten Befunden des Long-Term-Monitorings (LTM) mit simultanen EEG- und Video-Aufzeichnungen, der kernspintomographischen Bildgebung (MRT) und der neuropsychologischen Testung (Npsych) kann die Indikation zur Operation gestellt werden, während eindeutig diskordante Befunde bereits zeigen können, dass dies nicht möglich ist. Nicht-konkordante Befunde, die jedoch eine Hypothese über den Anfallsursprung erlauben, sollten durch invasive Ableitungen abgeklärt werden.

## Risiken einer Operation

Die *allgemeinen* Risiken für Funktionsstörungen als Folge eines epilepsiechirurgischen Eingriffs sind unabhängig von der jeweiligen Lokalisation des primären epileptogenen Areals. Die möglichen Beeinträchtigungen beziehungsweise Beschwerden reichen von Dysästhesien oder Schmerzen, die durch Narbenbildung und Durchtrennung oberflächlicher Hautnerven vorübergehend oder in seltenen Fällen dauerhaft, am Schädel hervorgerufen werden können, über Infektionen bis hin zu einer zerebralen Blutung oder Ischämie mit der Möglichkeit dauerhafter neurologischer Ausfälle wie einer Hemiparese. Zur besseren Übersicht unterscheidet man nicht-komplikationsbedingte – und insofern unvermeidbare – Operationsfolgen von komplikationsbedingten Einbussen, also den Folgen unerwünschter Begleitereignisse der Operation. Zur ersten Gruppe gehören die oben erwähnten Sensibilitätsstörungen, aber auch postoperative unspezifische Kopfschmerzen als Folge einer meningealen Reizung sowie Atrophien der *M. temporalis* oder homonyme Quadrantenanopsien nach kontralateral durch intraoperative Affektion der Sehstrahlung. Komplikationsbedingt sind hingegen die Einbussen infolge von Blutungen, Ischämien und lokalen Entzündungen („neurologisch-neurochirurgische Komplikationen“). Die Operationsfolgen der ersten Gruppe kommen recht häufig vor, sind aber meist nicht dauerhaft beeinträchtigend. Die Komplikationen hingegen sind insgesamt selten, aber dafür oft alltagsrelevant in ihren Auswirkungen. Wir klären unsere Patienten darüber auf, dass die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Komplikationen mit nicht vollständig rückbildungsfähigen Einbussen bis zu 5% beträgt [16]. Zusätzlich muss darauf hingewiesen werden, dass es neben diesen spezifischen Risiken auch zu einer Komplikation im Rahmen der Narkose oder zu einer allgemeinen neurochirurgischen Operationskomplikation kommen kann, die in seltenen Fällen zum Tode führen kann (insgesamt ca. 1 Promille bei Temporallappenresektionen). Das allgemeine Operationsrisiko ist somit bei erfahrenen Epilepsiechirurgen letztlich gering, so dass ein elektiver epilepsiechirurgischer Eingriff den Patienten – bei guten Erfolgschancen – angeboten werden kann. Zudem müssen die punktuellen Operationsrisiken auch gegen die chronisch akkumulierenden Risiken eines Lebens mit einer Epilepsie abgewogen werden, wobei das Risiko von Unfällen und Verletzungen bis hin zu dem eines SUDEP (Sudden Unexplained Death in Epilepsy Patients) einkalkuliert werden muss.

Für die Beratung der Patienten jedoch meist von noch grösserer Bedeutung als diese Risiken sind kognitive Einbussen, die weder durch Komplikationen noch durch unvermeidbare Gewebsverletzungen entstehen, sondern sich vielmehr aus der jeweiligen Lokalisation des Anfallsursprungsortes und aus der Funktion ergeben, die die zu resezierende Struktur normalerweise hat. Im Fall der MTLE ist die Operationsmethode der

Wahl eine selektive Amygdalo-Hippokampektomie, also die Entfernung von Hippokampus und Amygdala eines Temporallappens, wobei der angrenzende Gyrus parahippocampalis mit entfernt, der übrige Temporallappen aber geschont wird. Seit den ersten Berichten über den Patienten H.M. ist bekannt, dass eine Resektion *beider* Hippokampi zwangsläufig zu einem schweren amnestischen Syndrom führt [17]. Zahlreiche Studien haben seither bestätigt, dass der mesiale Temporallappen von entscheidender Bedeutung für das so genannte deklarative Gedächtnis ist. Die hauptsächlich alltagsrelevanten Risiken einer unilateralen Hippokampektomie scheinen jedoch an Eingriffe in der sprachdominanten Hemisphäre gebunden zu sein, da eine Entfernung des Hippokampus auf der non-dominanten (meist rechten) Seite nicht zu operationsbedingten verbalen Gedächtnisdefiziten führt [18]. Die unilaterale Resektion des Hippokampus der sprachdominanten (meist linken) Hemisphäre kann jedoch die meist schon vorbestehenden verbalen Gedächtnisdefizite spürbar verstärken. Da die postoperative Gedächtnisleistung aber von Patient zu Patient unterschiedlich ist, und es auch Fälle gibt, in denen sich das sprachliche Gedächtnis nach einer linksseitigen Hippokampektomie bessert oder jedenfalls nicht verschlechtert, ist davon auszugehen, dass der mesiale Temporallappen der kontralateralen Hemisphäre in interindividuell variablem Ausmass die postoperativen Gedächtnisleistungen zumindest mit unterstützt. Wie die postoperative Anfallskontrolle kann daher auch der neuropsychologische Outcome mit davon abhängen, ob kontralaterale mesio-temporale Strukturen funktionell intakt oder beeinträchtigt sind. Hierfür sprechen auch Untersuchungen ereigniskorrelierter Potenziale (EKP), die während invasiver prächirurgischer Abklärungen mit Hilfe von Tiefenelektroden in den Hippokampusformationen abgeleitet wurden [19, 20]. Gerade bei einer linksseitigen Hippokampektomie gingen schlecht ausgeprägte EKP-Komponenten im kontralateralen Temporallappen sowohl mit fehlender Anfallsfreiheit als auch mit einer Verschlechterung sprachlicher Gedächtnisleistungen einher.

Insofern besteht die Aufgabe der prächirurgischen Diagnostik bei MTLE-Patienten also nicht nur darin herauszufinden, ob ein sklerotischer Hippokampus tatsächlich der Ort des Anfallsursprungs ist, sondern auch darin zu untersuchen, ob etwaige funktionelle Störungen des kontralateralen Hippokampus vielleicht dagegen sprechen, eine – prinzipiell mögliche – Operation auch tatsächlich durchzuführen. Die sichere Lateralisierung der Sprachdominanz gehört dabei ebenso zu den zu erfüllenden Aufgaben wie die Charakterisierung der Gedächtnisleistungen *beider* Temporallappen. Mit Hilfe der hier zum Einsatz kommenden Methoden der funktionellen Kernspintomographie (fMRI) und des intrakarotidalen Amobarbytal-Tests (des „Wada-Tests“) ist es dabei durchaus möglich, drohende „Gedächtniskatastrophen“ vorherzusagen und dadurch zu vermeiden.

Bei der Abwägung der Chancen und Risiken wird für den einzelnen Patienten letztlich entscheidend sein, wie sehr seine Lebensqualität durch die Epilepsie beeinträchtigt ist und ob diese Beeinträchtigung Grund genug für ihn ist, eine Operation in Kauf zu nehmen. Dies zu beurteilen, steht nur dem Patienten selbst zu. Aufgabe des Epileptologen ist es, dem Patienten die sachgemäss erhobenen und interpretierten Daten umfassend, neutral und gut verständlich zur Entscheidungsfindung aufzubereiten. In der Beratung sollte jedoch durchaus darauf hingewiesen werden, dass die epilepsiechirurgische Behandlung von Patienten mit einer MTLT eine bewährte Methode mit grossen Erfolgschancen und vertretbar niedrigem Risiko darstellt. Die erfolgreiche Operation setzt jedoch eine sorgfältige prächirurgische Diagnostik voraus, die die individuellen Chancen und Risiken möglichst exakt bestimmt. In vielen Fällen ist dies heute mit nicht invasiven Verfahren möglich. Nach wie vor gibt es aber auch bei der MTLT Fälle, in denen eine Operationsindikation mit Hilfe dieser Methoden nicht eindeutig bejaht oder abgelehnt werden kann. In diesen Fällen kann auch weiterhin nicht auf eine invasive Diagnostik verzichtet werden, wenn möglicherweise gut geeigneten Operationskandidaten der Zugang zu einer erfolgreichen Therapie nicht verwehrt werden soll.

## Referenzen

1. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000; 342: 314-319
2. King D, Spencer SS, McCarthy G et al. Bilateral hippocampal atrophy in medial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1995; 36: 905-910
3. Gleissner U, Johanson K, Helmstaedter C, Elger CE. Surgical outcome in a group of low-IQ patients with focal epilepsy. *Epilepsia* 1999; 40: 553-559
4. Cendes F, Li LM, Watson C et al. Is ictal recording mandatory in temporal lobe epilepsy? *Arch Neurol* 2000; 57: 497-500
5. Kuzniecky R, Burgard S, Faught E et al. Predictive value of magnetic resonance imaging in temporal lobe epilepsy surgery. *Arch Neurol* 1993; 50: 65-69
6. Garcia PA, Laxer KD, Barbaro NM, Dillon WP. Prognostic value of qualitative magnetic resonance imaging hippocampal abnormalities in patients undergoing temporal lobectomy for medically refractory seizures. *Epilepsia* 1994; 35: 520-524
7. Fish DR, Spencer SS. Clinical correlations: MRI and EEG. *Magn Reson Imaging* 1995; 13: 1113-1117
8. Ebersole JS, Pacia SV. Localization of temporal lobe foci by ictal EEG patterns. *Epilepsia* 1996; 37: 386-399
9. Gloor P, Salanova V, Olivier A, Quesney LF. The human dorsal hippocampal commissure. An anatomically identifiable and functional pathway. *Brain* 1993; 116: 1249-1273
10. Hamer HM, Najm I, Mohamed A, Wyllie E. Interictal epileptiform discharges in temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis versus medial temporal lobe tumors. *Epilepsia* 1999; 40: 1261-1268
11. Barry E, Sussman NM, O'Connor MJ, Harner RN. Presurgical electroencephalographic patterns and outcome from anterior temporal lobectomy. *Arch Neurol* 1992; 49: 21-27
12. Theodore WH, Sato S, Kufta CV et al. FDG positron emission tomography and invasive EEG: seizure focus detection and surgical outcome. *Epilepsia* 1997; 38: 81-86
13. Grunwald T, Kurthen M, Elger CE. Predicting surgical outcome in epilepsy, how good are we? In: Schmidt D, Schacter SC (eds): *Epilepsy, problem solving in clinical practice*. London: Martin Dunitz Publishers, 2000: 399-410
14. Kral T, Clusmann H, Urbach J et al. Preoperative evaluation for epilepsy surgery (Bonn Algorithm). *Zentralbl Neurochir* 2002; 63: 106-110
15. Lachhwani DK, Dinner DS. Cortical stimulation in the definition of eloquent cortical areas. In: Rosenow F, Lüders HO (eds): *Presurgical assessment of the epilepsies with clinical neurophysiology and functional imaging*. Amsterdam: Elsevier, 2003: 273-286
16. Behrens E, Schramm J, Zentner J, König R. Surgical and neurological complications in a series of 708 epilepsy surgery procedures. *Neurosurgery* 1997; 41: 1-9
17. Scoville WB, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1957; 20: 11-21
18. Gleissner U, Helmstaedter C, Schramm J, Elger CE. Memory outcome after selective amygdalohippocampectomy in patients with temporal lobe epilepsy: one-year follow-up. *Epilepsia* 2004; 45: 960-962
19. Grunwald T, Lehnertz K, Helmstaedter C et al. Limbic ERPs predict verbal memory after left-sided hippocampectomy. *Neuroreport* 1998; 9: 3375-3378
20. Grunwald T, Lehnertz K, Pezer N et al. Prediction of postoperative seizure control by hippocampal event-related potentials. *Epilepsia* 1999; 40: 303-306

**Korrespondenzadresse:**  
**PD Dr. Dr. med. Thomas Grunwald**  
**Schweizerisches Epilepsie-Zentrum**  
**Bleulerstrasse 60**  
**CH 8008 Zürich**  
**Tel. 041 44 387 6342**  
**Fax 041 44 387 6394**  
**[thomas.grunwald@swissepil.ch](mailto:thomas.grunwald@swissepil.ch)**