

Epilepsiechirurgie

Kaspar Schindler, Thomas Grunwald, Margitta Seeck

Inselspital Bern, Schweizerisches Epilepsiezentrum Zürich, Universitätsspital Genf

Prinzipiell sollte die Möglichkeit eines epilepsiechirurgischen Eingriffs bei allen Patienten mit einer pharmakoresistenten und nicht sicher als idiopathisch zu klassifizierenden Epilepsie geprüft werden. Mit dieser Definition sind ausdrücklich auch solche Patienten nicht von einer prächirurgischen Diagnostik ausgeschlossen, deren Anfälle zuvor nicht sicher als fokal klassifiziert werden konnten, da in manchen Fällen erst durch eine Anfallsaufzeichnung im Video-/EEG-Intensivmonitoring zwischen primär (häufig gut medikamentös einstellbar) und sekundär generalisierten Anfällen unterschieden kann (nur in 30% gut mit Medikamenten gut behandelbar). Auch Patienten, bei denen kernspintomographisch kein morphologisches Korrelat eines möglichen epileptogenen Fokus gezeigt werden konnte, sollte eine prä-epilepsiechirurgische Abklärung nicht verwehrt werden, wenn sie unter häufigen Anfällen leiden. Schliesslich können auch Patienten mit multiplen, potentiell epileptogenen Läsionen im MRI gute Kandidaten für einen epilepsiechirurgischen Eingriff sein, wenn nachzuweisen ist, dass die Anfälle nur von einer – tatsächlich epileptogenen – Läsion ausgehen. Selbst bei Patienten mit multifokalen Anfällen, bei denen ein palliativer Eingriff erwogen wird, erfordern die Bestimmungen über die Vergütungspflicht der obligatorischen Krankenpflegeversicherung streng genommen die Durchführung einer prächirurgischen Diagnostik, da sowohl die Pharmakoresistenz der Anfälle nachgewiesen werden muss als auch die Tatsache, „dass eine kurative «Herdchirurgie» nicht indiziert ist und mit einem palliativen Verfahren eine verbesserte Anfallskontrolle und Lebensqualität ermöglicht wird“ (Eidgenössisches Department des Inneren, 2008).

Die Therapie eines epilepsiekranken Patienten sollte die komplette Kontrolle aller Anfälle als Ziel haben, und nicht nur eine Reduktion der Anfallsfrequenz. Erfreulicherweise wird dies in 40-50% der Fälle oder mehr durch medikamentöse Therapie erreicht. Die Patienten, die nicht auf anti-epileptische Medikamente ansprechen, gelten als „pharmakoresistent“. Die Definition der Pharmakoresistenz beinhaltet, dass wenigstens 2 Medikamente in ausreichenden Dosen ausprobiert werden sollten. Dies kann schon nach 2 Jahren evident sein (ca. 25% aller Patienten), in manchen Fällen ist die Erkennung von Pharmakoresistenz schwieriger und stellt sich erst nach Jahren von (vermeintlicher) Anfallsfreiheit ein (16% oder mehr; Brodie et al, Neurology 2012). Aber auch in diesen Fällen sollte eine Evaluation angeboten werden: die langjährige vorherige Anfallsfreiheit bedeutet nicht, dass diese sicher wieder eintritt und daher keine weiteren Massnahmen mehr erforderlich sind. Es sollten jedoch die Compliance, Wirksamkeit und mögliche andere Erkrankungen (zB psychogene Anfälle) geprüft werden, die eine Pharmakoresistenz simulieren.

Differentialdiagnosen der Pharmakoresistenz

- Medikament wird nicht immer eingenommen (variable Compliance)
- Unterdosierung
- Paradoxe Medikamenteneffekt
- Falsches Antiepileptikum
- Es ist nicht Epilepsie

Wer ist ein Kandidat für eine operative Epilepsiechirurgie?

Die folgenden Kriterien sollten erfüllt sein:

1. Beeinträchtigende Anfälle trotz hoher Blutspiegel von 2 Antiepileptika und/oder 2 Jahren erfolgloser Therapie. Bei Kindern mit schwerer Epilepsie ("catastrophic epilepsy"; häufig mit mehreren Anfällen pro Tag) ist der Zeitraum des Austestens von Antiepileptika normalerweise kürzer.
2. eine gut definierte Zone des Anfallsbeginns
3. die epileptogene Region liegt in funktionell "stillem" Kortex, d.h. die Resektion dieser Region führt nicht zu einem (neuen) inakzeptablen neurologischen Defizit

Im Rahmen der Abklärung ist es die Aufgabe des Epilepsiezentrum, Punkt 2 und 3 festzustellen.

Wie in Tabelle 2 gelistet, empfiehlt die Internationale Liga gegen Epilepsie jetzt vielmehr, von einer nachgewiesenen Pharmakoresistenz auszugehen, wenn zwei medikamentöse Behandlungen mit adäquat ausgewählten und eingesetzten Antiepileptika (in Monotherapie oder in Kombination) nicht zu einer zufriedenstellenden Anfallskontrolle bei weitgehender Nebenwirkungsfreiheit geführt haben (Kwan et al., 2010). Eine solche Neudefinition wurde nicht nur dadurch nötig, dass verschiedene Untersuchungen eindeutig nachweisen konnten, dass eine Anfallsfreiheit nach zwei solcher gescheiterten medikamentöser Strategien nur noch wenig wahrscheinlich ist. Sie beruht auch auf der Erkenntnis, dass bestimmte Arten von symptomatischen fokalen Epilepsien mit deutlich besseren Erfolgschancen und vertretbar niedrigem Risiko epilepsiechirurgisch behandelt werden können (z.B. Epilepsie bei Hippokampussklerose).

Epilepsiechirurgie hilft

Bei jeder Therapie stellt sich die Frage, wie ihre Wirkung gemessen werden kann. In Bezug auf die Epilepsiechirurgie ist die naheliegendste Grösse, um den Therapieerfolg zu erfassen,

die Zahl und die Art der nach der Operation noch auftretenden Anfälle (Wieser und Schindler, 2007). Je weniger Anfälle auftreten, und je weniger Bewusstsein und Handlungsfähigkeit bei den noch auftretenden Anfällen eingeschränkt sind, desto besser. Am Besten ist es natürlich, wenn nach der Operation gar keine Anfälle mehr vorkommen. Anfallsfreiheit ist somit eine der wichtigsten und am häufigsten verwendeten Grössen, um die Resultate epilepsiechirurgischer Eingriffe zu erfassen. Die Wichtigkeit der Anfallsfreiheit wird auch durch Studien belegt, die einen Zusammenhang zwischen Anfallsfreiheit und gesenkter Mortalität nachweisen konnten (Bell et al, 2010). Ein für die meisten Patienten ebenfalls sehr relevanter Aspekt ist, dass Anfallsfreiheit die Voraussetzung für das Führen eines Kraftfahrzeugs ist.

Um die Wirksamkeit umfassend zu beurteilen, ist es entscheidend, Therapien miteinander zu vergleichen. Deshalb wurde im Jahre 2001 durch Wiebe und Mitarbeiter eine sogenannte randomisierte und kontrollierte Studie durchgeführt (Wiebe et al., 2001), um herauszufinden, was bei nicht anfallsfreien Patienten mit Temporallappenepilepsie das bessere therapeutische Vorgehen ist: Epilepsiechirurgie oder eine Weiterführung der medikamentösen Therapie. Um diese Frage objektiv zu beantworten, wurden 80 Patienten untersucht. Die Hälfte dieser Patienten wurde zufällig ausgewählt und der Temporallappen, welcher der Ursprung der Anfälle war, wurde grösstenteils entfernt. Im Vergleich zu den nicht operierten Patienten zeigten sich nach einem Jahr signifikant bessere Ergebnisse: 58% der operierten Patienten erlitten keine Anfälle mehr, welche das Bewusstsein beeinträchtigten gegenüber lediglich 8% der Patienten, welche nur medikamentös behandelt worden waren. 38% der operierten Patienten waren sogar komplett anfallsfrei, gegenüber bloss 3% der ausschliesslich medikamentös behandelten. Diese eindrücklichen Zahlen zeigen, dass wenige Therapien so effektiv sind wie die Epilepsiechirurgie (Wiebe und Jetté, 2012).

Die meisten Studien zeigen, dass postoperative Anfallsfreiheit von der anatomischen Lage der sogenannten Anfallsursprungszone abhängt, d.h. dem Hirnareal, in welchem die epileptischen Anfälle beginnen. So wurde länger als fünf Jahre anhaltende postoperative Anfallsfreiheit in 66% der Fälle mit Temporallappenepilepsie, 46% bei parieto-occipitaler und 27% bei Frontallappenepilepsie erreicht (Tellez-Zenteno et al., 2005; Wiebe und Jetté, 2012). Diese Zahlen erscheinen vielleicht nicht sehr hoch, aber es zu bedenken, dass in vielen der Studien nur ein CT als Bildgebung zur Verfügung stand. Häufig wurde auch gefunden, dass das Vorhandensein einer magnetresonanz-tomographisch (MRI) -oder seltener einer CT-erkennbaren strukturellen Hirnveränderung („Läsion“) mit einer höheren postoperativen Anfallsfreiheit assoziiert ist. Eine plausible Erklärung für diese Beobachtung ist, dass die Anfallsursprungszone häufig im Bereich oder mindestens in der Nähe der strukturellen Hirnveränderung lokalisiert ist. Dennoch können 50% oder mehr aller Patienten ohne MRI-Läsion von einer Operation profitieren.

Welche Diagnoseverfahren werden der Prächirurgischen Evaluation angewandt?

Die Evaluation gliedert sich in zwei Phasen: zuerst eine nicht invasive Phase in einem spezialisierten Epilepsiezentrum, und wenn nötig eine sogenannte Phase 2, die die Implantation

von Elektroden beinhaltet. Diese 2. Phase wird einer Untergruppe von Patienten angeboten, die bestimmte Kriterien erfüllen (siehe unten).

Ein Konzept, welches von Lüders et al. entwickelt wurde (Rosenow & Lüders, 2001), differenziert verschiedene Zonen, die bei der Evaluation des Patienten berücksichtigt werden müssen: a) die Zone, welche interiktal epileptiforme Signale generiert b) diejenige, die Anfälle generiert c) die strukturelle Anomalie (wenn es eine gibt) d) eine sogenannte symptomatische Zone (z. B. wenn die Anfallsaktivität zum motorischen Kortex propagiert und dort rhythmische Bewegungen [Kloni] verursacht, e) die Defizitzone (z.B. verbales Gedächtnisdefizit durch Beeinträchtigung der linken mesialen Temporallappenstrukturen). Alle Zonen können an verschiedenen Orten im Gehirn liegen und sind nicht notwendigerweise konkordant. Es ist die Aufgabe des Epilepsiezentrums, die unterschiedlichen Zonen zu bestimmen und die Indikation bzw. entsprechende OP-Vorschläge zu unterbreiten.

Ein prächirurgische Evaluation beinhaltet zuallererst eine sorgfältige Anamnese, medizinisch und psychosozial, um den Patienten in seiner Gesamtheit zu erfassen.

Als *Basisuntersuchungen* in diesem klinischen Kontext gelten

- Neurologische Untersuchung
- Langzeit Video-EEG (24/24 h) mit Aufzeichnung von mehreren typischen Anfällen. Ohne die Darstellung von Anfällen sollte eine Operation nicht ins Auge gefasst werden. Diese Sichtweise ist nicht unumstritten, in manchen Kliniken reicht die Angabe, man habe Anfälle und im MRI zeigt sich eine abnorme Struktur. Die Anfallsregion muss jedoch nicht mit der strukturellen Anomalie übereinstimmen (s.o.). Ausserdem gibt es selten nicht-epileptische Anfälle, allein oder zusammen mit epileptischen Anfällen, die genau charakterisiert werden müssen, um den operativen Erfolg oder Misserfolg interpretieren zu können.
- Magnetresonanztomographie mit hochauflösenden Schichten (mindestens 1.5T, besser aber 3T Geräte). Man hat sich auf spezielle Aufnahmesequenzen für die Epilepsiediagnostik verständigt (Kuzniecky et al, 1999), die mit kleinen Variationen in allen Zentren angeboten werden. Anomalien wie Hippocampussklerose oder Kortexmissbildungen sind häufig mit einer pharmakoresistenten Epilepsie vergesellschaftet. *Tumorchirurgie, die aus onkologischen Gründen durchgeführt werden muss, d.h. bei einem malignen oder potentiell malignen Prozess, gilt nicht als Epilepsiechirurgie, auch wenn sich der Tumor durch Anfälle bemerkbar gemacht hat.*
- Neuropsychologische Untersuchung: in diesem klinischen Kontext geht es nicht um den allgemeinen IQ, sondern um das Erfassen von Defizitprofilen, die die betroffene Region widerspiegeln (Pegna et al, 1998)

Eine psychiatrische Untersuchung ist ebenfalls empfohlen, um post-operative psychische Verschlechterungen aufzufangen bzw. vorherzusagen und entsprechend den Patienten zu stabilisieren.

Viele Zentren haben Zugang zu nuklearmedizinischen Untersuchungen, die in grösseren Studien ihre Brauchbarkeit gezeigt haben:

Positron-Emissions-Graphie (PET): misst den regionalen Glucosemetabolismus, der in den Anfallsregionen oft gestört ist. Bei unauffälligen MRI eines pharmakoresistenten Patienten

kann das PET gute lokalisierende Informationen zum Anfallsursprung geben und hat sich daher als eine gute komplementäre Untersuchung etabliert (Carne et al, 2002).

Single photon emission computerized tomography (SPECT) ist ebenfalls eine nuklearmedizinische Technik, die aber im Gegensatz zum PET während des Anfalls durchgeführt werden kann. Da die Substanz über mehrere Stunden haltbar ist, kann sie am Bett des Patienten abgeschirmt aufbewahrt und im Falle eines Anfalls intravenös appliziert werden. Die interiktale Untersuchung allein ist nicht brauchbar, aber zusammen mit dem iktalen SPECT hat sie eine „Trefferrate“ von etwa 75% (O’Brien et al, 2000).

MRI-basierte Untersuchungen: dazu gehören

- EEG-getriggertes funktionelles MRI: Darstellung interiktal aktiver epileptogener Regionen, selten auch zufällig während eines kurzen Anfalls
- MR-Spektroskopie zur Darstellung der relativen Dichte von bestimmten Molekülen
- MR-Traktographie: zur Darstellung von Faserverbindungen zw den einzelnen Kortexregionen
- Funktionelles MRI: wird am häufigsten zur Lokalisierung von primären motorischen oder sensorischen Kortex, oder zur Darstellung des Netzwerks zur Sprachproduktion und -verständnis

Electric source imaging (ESI): die elektrische Quellenlokalisierung ist ein EEG-basiertes Verfahren, in dem die EEG-Signale (hier die epileptogenen Spikes) in 3D beschrieben und mit dem MRI des Patienten fusioniert wird. Grössere prospektive Untersuchungen konnten zeigen, dass die Wahrscheinlichkeit anfallsfrei zu werden, grösser ist, wenn diese epileptogene Quelle reseziert wird (Brodbeck et al, 2011). Das Verfahren ähnelt in einzelnen Teilen der sogenannten Magnetencephalographie (MEG; gibt es bis jetzt noch nicht in der Schweiz), hat jedoch den Vorteil, dass es deutlich billiger im Unterhalt ist, auch bei Kindern appliziert werden kann, und die Quellen auch in tieferen Strukturen lokalisiert werden können.

Ko-Registrierung: die Fusionierung aller Daten (PET, SPECT, ESI etc) im individuellen MRI des Patienten erlaubt eine gute abschliessende Beurteilung zum OP-Erfolg. Je mehr Bildgebungsverfahren konkordant bzgl einer Lokalisation sind, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit von der Operation zu profitieren (Kurian et al, 2007).

Intrakranielles EEG-Monitoring

In einer bestimmten Untergruppe von Patienten können mit nicht-invasiven Mitteln der Fokus und/oder benachbarter vitaler Kortex nicht mit ausreichender Genauigkeit dargestellt oder voneinander differenziert werden. In diesen Fällen ist eine intrakranielle Ableitung indiziert und erfordert die Implantation von Tiefenelektroden in das Gehirn oder sogenannte subduraler Elektroden auf das Gehirn durch eine spezialisierten Neurochirurgen. Diese Implantation ist eine Operation in sich selbst und schliesst nicht notwendigerweise eine anschliessende definitive Epilepsiechirurgie mit ein. Dies ist der Fall, wenn die invasive Ableitung auf eine diffuse Anfallszone schliessen lässt oder der Fokus in einem nicht resezierbaren Teil des Gehirn liegt (z. B. Motorkortex).

Welcher Elektrodentyp, wieviele Elektroden implantiert werden und über welchen Hirnregionen hängt von dem individuellen Fall ab und den Möglichkeiten des Zentrums.

Neurochirurgische OP-Strategien

Es gibt eine Vielzahl von Typen von Interventionen, die hier im einzelnen nicht diskutiert werden können. Sie reichen von einer einfachen Läsionektomie über eine partielle Lappenresektion, bis hin zu ausgedehnteren Resektionen oder sogar einer funktionellen Hemisphärotomie (Isolierung einer Hirnhälfte). Die jeweilige Indikation sollte in einem interdisziplinären Gespräch festgestellt werden, und später mit den zuweisenden Neurologen und Neuropädiater sowie den betroffenen Patienten diskutiert werden. Die Grösse der Intervention bestimmt auch das Risiko von Komplikationen, die jedoch selten permanent sind und durch den Einsatz moderner Techniken, wie intraoperatives Monitoring oder Neuronavigation, deutlich vermindert werden konnten.

Es ist zu beachten, dass unkontrollierte Anfälle zu einer erhöhten Mortalität und Morbidität führen: wiederkehrende Anfälle waren mit einem 4.7 Mal höheren Risiko zu sterben vergesellschaftet, während hingegen die Patienten, die erfolgreich operiert wurde, eine mit der Kontrollpopulation vergleichbare Mortalität haben (Sperling et al, 1999)

Prognose

Die häufigste fokale Epilepsie, die einer chirurgischen Therapie zugeführt wird, ist die Temporallappenepilepsie. Die höchste Wahrscheinlichkeit für postoperative Anfallsfreiheit besteht bei einseitiger symptomatischer (= mit struktureller Veränderung) Temporallappenepilepsie. In dieser Gruppe ist die Wahrscheinlichkeit anfallsfrei zu werden, heute mit 70-80% zu veranschlagen.

Es sei aber deutlich betont, dass auch bei den „schwierigsten“ Patienten, nämlich denjenigen, die an extratemporalen und nicht läsionellen Epilepsien leiden, durchaus gute bis sehr gute postoperative Resultate möglich sind. Dies gilt insbesondere, wenn sich im extra- und/oder intrakraniellen EEG zu Anfallsbeginn klar lokalisierte Signale finden, welche einen sehr guten elektrophysiologischen Biomarker für epileptogene Hirnareale darstellen (Zakraia et al., 2012) und dazu passende Bildgebungsbefunde.

Es gibt wenige post-operative Studien mit grösseren Patientenzahlen. Insgesamt ist die Wahrscheinlichkeit komplett anfallsfrei zu werden ca 60%, und hängt von mehreren Variablen ab, wie Präsenz einer Läsion, Konkordanz der verschiedenen Bildgebungsverfahren und der Anfallssemiologie und –EEG. Auch die Histopathologie ist wichtig: die Resektion einer kortikalen Dysplasie im extratemporalen Cortex ist mit einem sehr guten OP-Resultat in 50-55% assoziiert. Eine etwas bessere Prognose hat die Hippocampus oder Tumorentfernung, die etwa 61-87% aller Patienten anfallsfrei macht. (Wylie et al, 1998, Bien et al, 2013).

Die Zahl der postoperativ noch auftretenden Anfälle ist zwar ein zentrales Mass zur Erhebung des Therapieerfolges ist, aber nicht unbedingt das Einzige, das für den Patienten relevant ist. Patienten, die anfallsfrei oder nur anfallsreduziert sind, haben eine bessere Lebensqualität. Selbst wenn der Patient post-operativ noch Anfälle hat (Lazow et al. 2012), konnten mehr als die Hälfte der Patienten nach der Operation die Anzahl ihre Medikamente reduzie-

ren und ein Drittel war in der Lage, die berufliche Beschäftigungssituation zu verbessern. Eine andere Studie untersuchte die Patientenzufriedenheit nach einem epilepsiechirurgischen Eingriff (Macrodimitris et al., 2011) und fand, dass 78% der Patienten ihre Gesamtsituation postoperativ als verbessert erlebten und sogar 87% erklärten, sie würden den Eingriff erneut durchführen lassen.

Zusammenfassung

Epilepsiechirurgie bei pharmakoresistenten Patienten ist eine ausgesprochen wichtige, weil effektive Therapie. Epilepsieabklärung in einem spezialisierten Zentrum sollte nicht als allerletzte Möglichkeit, sondern schon nach Erfolglosigkeit von zwei. Medikamenten in Erwägung gezogen werden. Nicht immer kann eine Operation durchgeführt werden, aber eine gute Abklärung beinhaltet immer auch die Suche nach anderen Optionen.

Medizinischer Fortschritt wird – wie Fortschritt allgemein – vor allem durch die stetige Weiterentwicklung der Technologie ermöglicht. Dabei sind insbesondere neue und leistungsfähigere Verfahren der Bild- und EEG Signalanalyse entscheidend. Dies ist sehr wichtig, denn es bedeutet, dass die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten jedes Jahr verbessert werden. Deshalb gilt die Empfehlung, dass auch bei Patienten, bei welchen nach einem epilepsiechirurgischen Eingriff keine vollständige Anfallskontrolle erreicht werden konnte, die Möglichkeit einer erneuten Operation in regelmässigen Abständen, d.h. ca. alle drei Jahre, erneut überprüft werden sollte (Vale et al., 2012).

Es gibt keine 100%-ige Chance auf post-operative Anfallsfreiheit, aber auch eine 50%-ige Chance auf komplette Anfallsunterdrückung ist hoch, wenn man bedenkt, dass die einer Fortführung der medikamentösen Therapie ab dem 3. Medikament < 5% ist (Brodie et al, 2001).

Trotz dieser Tatsachen ist leider davon auszugehen, dass bei weitem nicht alle für einen epilepsiechirurgischen Eingriff potentiell in Frage kommenden Patienten frühzeitig oder überhaupt in einem dafür spezialisierten Zentrum abgeklärt werden. Wieser und Villemure (Epilepsiebericht 2002) sind von 140-200 Patienten pro Jahr ausgegangen, die epilepsiechirurgische Kandidaten wären. Die Zahl der tatsächlich operierten Patienten liegt jedoch deutlich darunter, trotz eines guten Angebots von Epilepsiezentren und spezialisierten Abteilungen in den A-Kliniken. Die Gründe dafür sind vielschichtig, aber mindestens zum Teil auf noch ungenügend verbreitete Informationen über die Möglichkeiten der modernen Epilepsiechirurgie zurückzuführen.

Weitere häufig zitierte Gründe sind auch Bedenken der behandelnden Ärzte, ob die Epilepsie wirklich „schlimm genug ist“, um an Chirurgie zu denken. Dazu ist zu sagen, dass jeder Anfall mit Bewusstseinsverlust eine Gefahr für den Patienten darstellt und mit deutlich erhöhter Mortalität einhergeht. Ein anderes häufiges Problem sind signifikante Komorbiditäten (vor allem eine psychiatrische Diagnose), die eine Zuweisung verzögern oder verhindern können. Diese Bedenken sollten im Rahmen einer Abklärung geprüft werden. In nicht wenigen Fällen wird die wahre Anfallsfrequenz von dem Patienten und seinem Arzt unterschätzt. Auch sind die meisten Komorbiditäten keine wirkliche Kontraindikation; im Zweifel muss ein Kollege der betroffenen Spezialität zu Rate gezogen werden.

Take home message

Ausführliche spitalgebundene Abklärung bei pharmakoresistenter Epilepsie, d.h. wenn 2 oder mehr Medikamente erfolglos angewandt wurden, ist stark empfohlen (Guidelines der Internationalen Liga gegen Epilepsie), da die Chancen, die Epilepsie mit einem 3. Medikament zu kontrollieren, sehr gering sind (<5%)

Dank verbesserter Techniken der Hirnbildgebung haben die Patienten heute eine deutlich höhere Chance post-operativer Anfallsfreiheit als vor 10 Jahren.

Die Evaluation des Vorhandenseins von Kontraindikationen einer chirurgischen Therapie ist Bestandteil der Evaluation.

Falls trotz Pharmakoresistenz eine chirurgische Therapie auch keine Option ist, können mit dem Patienten und dem zuweisenden Arzt andere therapeutische Strategien zu eruieren

Take home message

In-depth in-house epilepsy evaluation is recommended if pharmacoresistance is diagnosed, i.e. if 2 or more antiepileptic drugs failed (Guidelines of the International League against Epilepsy) due to poor chances of seizure control with the 3rd drug (< 5%).

Due to improved brain imaging techniques, patients have much higher chances for post-operative seizure control today compared to 10 years ago.

The evaluation of contraindications against surgical therapy is part of the presurgical evaluation protocol.

If despite pharmacoresistance surgical therapy is not indicated, other therapeutic strategies could be developed together with the patient and referring physician.

Literatur

- Bell GS, Sinha S, de Tisi J, Scott CA, Harkness WF, McEvoy AW, Peacock JL, Walker MC, Smith SJ, Duncan JS, Sander JW. Premature mortality in refractory partial epilepsy: does surgical treatment make a difference? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:716-718
- Bien CG, Raabe AL, Schramm J, Becker A, Urbach H, Elger CE. Trends in presurgical evaluation and surgical treatment of epilepsy at one centre from 1988-2009. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84:54-61.
- Carne RP, O'Brien TJ, Kilpatrick CJ, MacGregor LR, Hicks RJ, Murphy MA, Bowden SC, Kaye AH, Cook MJ. MRI-negative PET-positive temporal lobe epilepsy: a distinct surgically remediable syndrome. *Brain* (2004), 127, 2276–2285
- Jallon P (2002) Epidemiologie. In: Krämer G, Wieser H-G (Hrsg.) *Epilepsie-Bericht Schweiz 2002*. Bad Honnef: Hippocampus Verlag, 3-7).
- Juch H, Donati F, Krämer G, Mariani L, Mathis J, Grunwald T, Meyer K, Pollo C, Schaller K, Schmitt B, Seeck M, Wohlrab G, Zumsteg D, für die Kommission «Palliative Epilepsiechirurgie» der Schweizerischen Liga gegen Epilepsie (2010) Palliative epilepsiechirurgische Verfahren. *Epileptologie* 27, 143-150.
- Kurian M, Spinelli L, Delavelle J, Willi JP, Velazquez M, Chaves V, *et al.*: Multimodality imaging for focus localization in pediatric pharmaco-resistant epilepsy. *Epileptic Disord*. 9(1), 20-31 (2007).
- Kuzniecky R, Ho SS, Martin R, Faught E, Morawetz R, Palmer C, Gilliam F. Temporal lobe developmental malformations and hippocampal sclerosis: epilepsy surgical outcome. *Neurology*. 1999 Feb;52(3):479-84
- Kwan P & Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000;342: 314-9
- Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Hauser WA, Mathern G, Moshé SL, Perucca E, Wiebe S, French J (2010) Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 51, 1069-1077.
- Lazow SP, Thadani VM, Gilbert KL, Morse RP, Bujarski KA, Kulandaivel K, Roth RM, Scott RC, Roberts DW, Jobst BC. Outcome of frontal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia* 2012;doi:10.1111/j.1528-1167.2012.03582x
- Lhatoo SD, Sander JWAS, Shorvon SD (2001) The dynamics of drug treatment in epilepsy: an observational study in an unselected population based cohort with newly diagnosed epilepsy followed prospectively over 11-14 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 71, 632-637.
- Macrodimitris S, Sherman EMS, Williams TS, Bigras C, Wiebe S. Measuring patient satisfaction following epilepsy surgery. *Epilepsia* 2011;52:1409-1417
- O'Brien TJ, So EL, Mullan BP, Cascino GD, Hauser MF, Brinkmann BH, Sharbrough FW, Meyer FB.. Subtraction peri-ictal SPECT is predictive of extratemporal epilepsy surgery outcome. *Neurology*. 2000; 55:1668-77
- Pegna A, Qayoom Z, Gericke C, Slosman D, Landis T, Seeck M. Comprehensive postictal neuropsychological testing for presurgical focus localisation. *European Neurology* 1998;40:207-211
- Rosenow F, Lüders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain*. 2001 Sep;124(Pt 9):1683-700.
- Seeck M, Schomer DL, Niedermeyer E. Intracranial monitoring: depth, subdural, and foramen ovale electrodes. In: Schomer DL, Lopes da Silva FH, editors. *Niedermeyer's electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. Sixth edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2010. p. 677-714.
- Sperling MR, Feldman H, Kinman J, Liporace JD, O'Connor MJ. Seizure control and mortality in epilepsy. *Ann Neurol* 1999;46:45–50

- Tellez-Zenteno JF, Dhar R, Hernandez-Ronquillo L, Wiebe S. Long-term outcomes in epilepsy surgery: antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects. *Brain* 2007;130:334-345
- 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
- Vale FL, Pollock G, Benbadis SR. Failed epilepsy surgery for mesial temporal lobe sclerosis: a review of the pathophysiology. *Neurosurg Focus* 2012;32:E9
- Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001;345:311-318
- Wiebe S, Jetté N. Epilepsy surgery utilization: who, when, where, and why? *Curr Opin Neurol* 2012;25:187-193
- Wieser HG, Schindler K. Classification of seizure outcome following epilepsy surgery. In: *Textbook of epilepsy surgery*. Informa Healthcare. Editor: Lüders HO, 2008;164:1545-1551
- Wieser H-G, Villemure J-G (2002) Chirurgische Therapie. In: Krämer G, Wieser H-G (Hrsg.) *Epilepsie-Bericht Schweiz 2002*. Bad Honnef: Hippocampus Verlag, 84-89.
- Zakaria T, Noe K, So E, Cascino GD, Wetjen N, Van Gompel JJ, March WR, Meyer FB, Giannini C, Watson RE, Worrell GA. Scalp and intracranial EEG in medically intractable extratemporal epilepsy with normal MRI. *ISRN Neurology* 2012; doi:1