

# **Chirurgische Behandlung pharmakoresistenter Epilepsien**

J. Zentner,  
Abt. Allgemeine Neurochirurgie  
Neurochirurgische Univ.Klinik Freiburg

## **Entwicklung der Epilepsiechirurgie Vor Einführung des Elektroencephalogramms**

---

**Horsley, 1886**

**Exploration traumatischer  
kortikaler Läsionen**

**Krause, 1911**

**"Chirurgie des Gehirns  
und Rückenmarks"**

**Foerster, 1926**

**"Zur operativen Behandlung  
der Epilepsie"**

# **Entwicklung der Epilepsiechirurgie Nach Einführung des Elektroencephalogramms**

**Penfield, 1939  
Bailey, 1947**

**Chirurgische Behandlung  
der Temporallappenepilepsie**

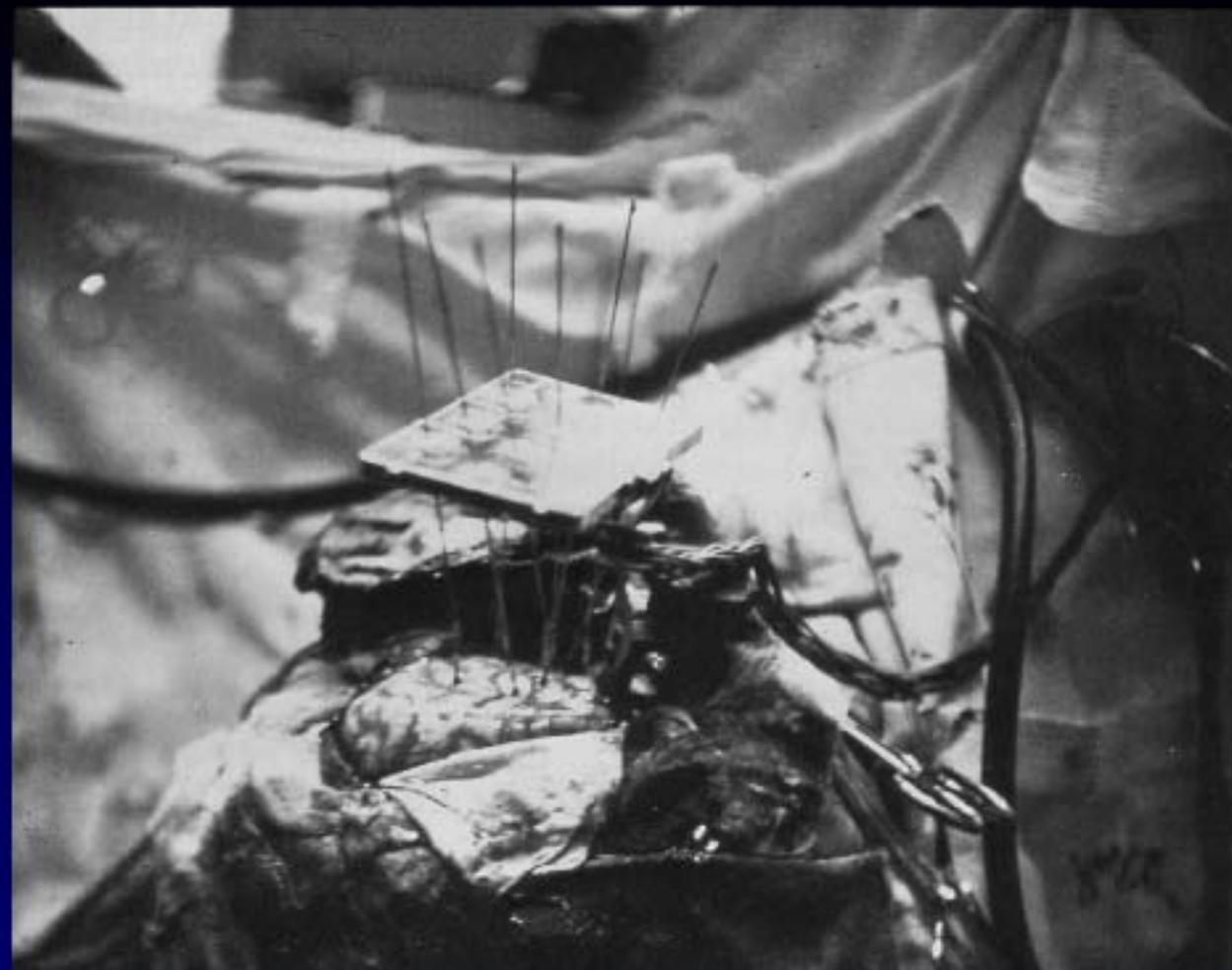
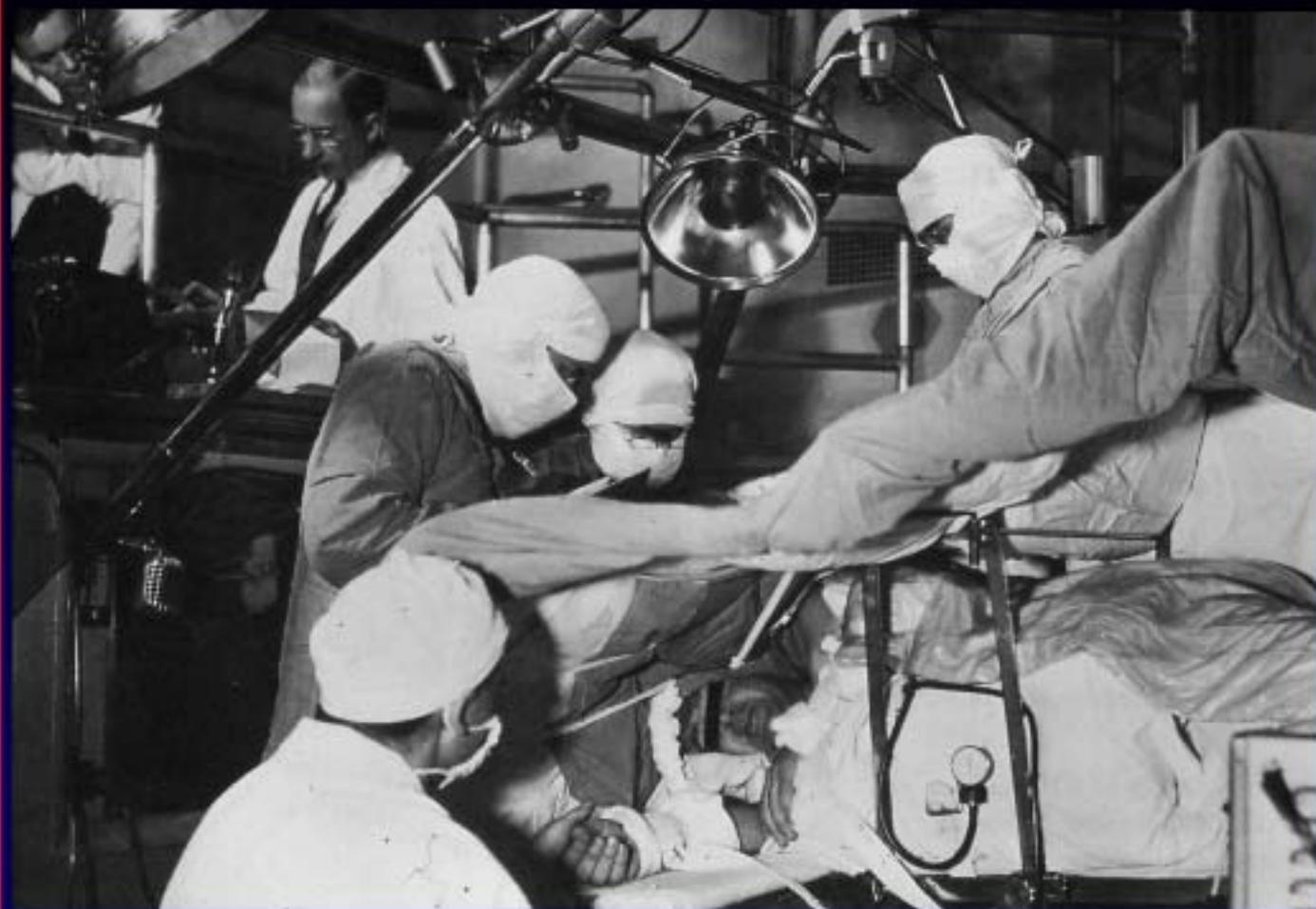
**Penfield und  
Jasper, 1954**

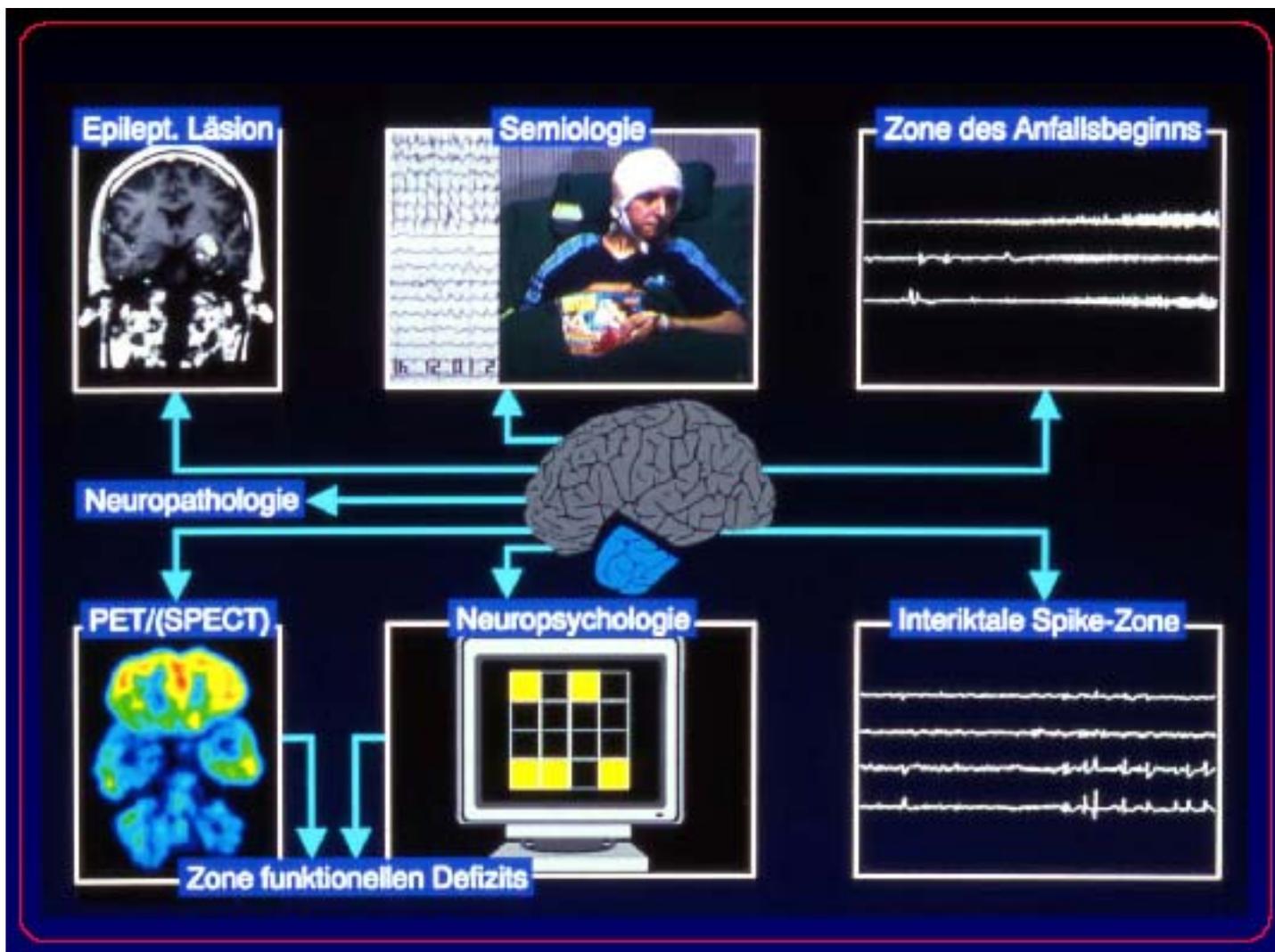
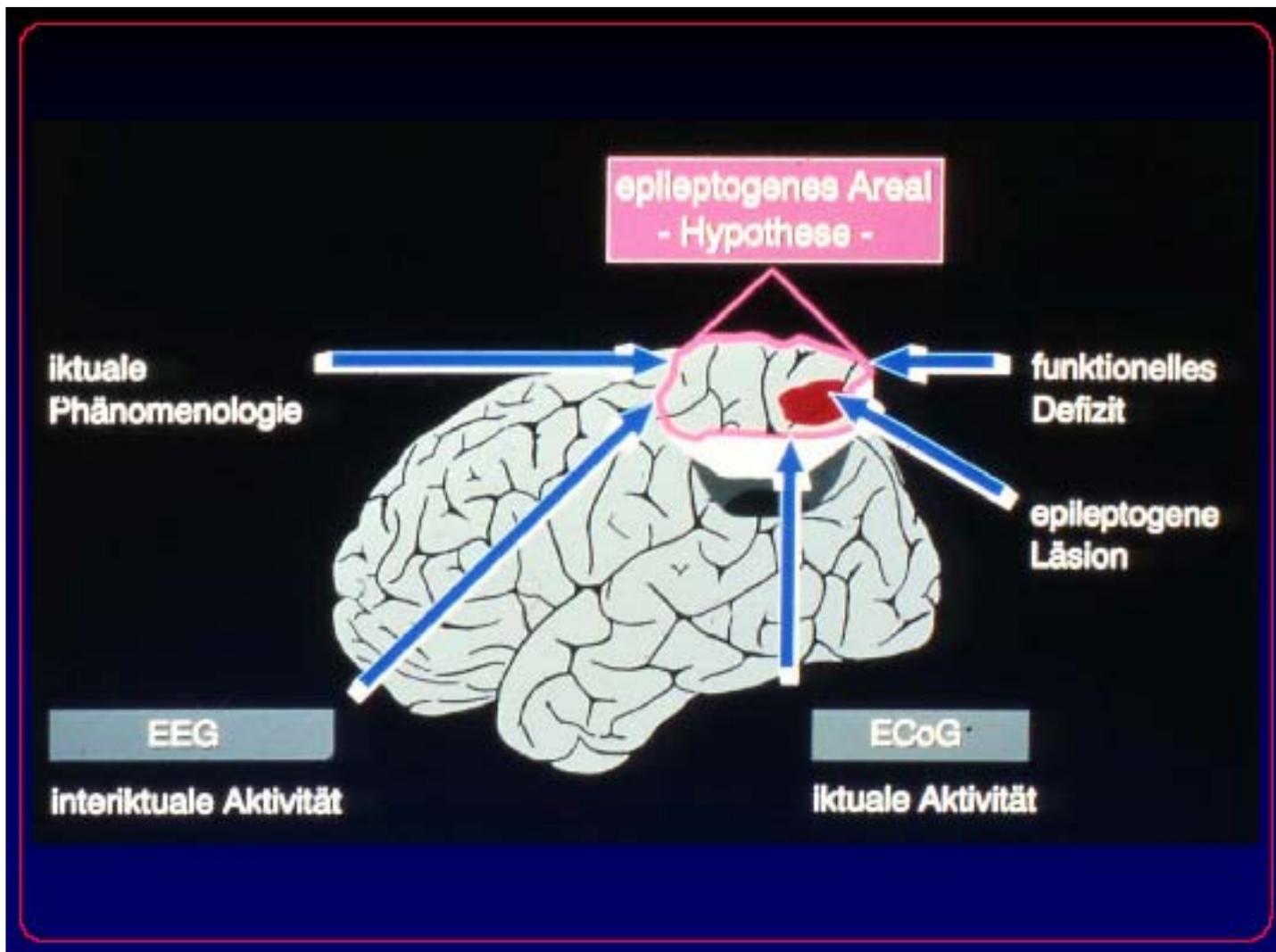
**Elektrophysiologische Grundlagen  
der Epilepsiechirurgie**

**Penfield, 1952  
Rasmussen, 1958  
Walker, 1967**

**Einbeziehung temoromesialer  
Strukturen in die  
Temporallappenchirurgie**



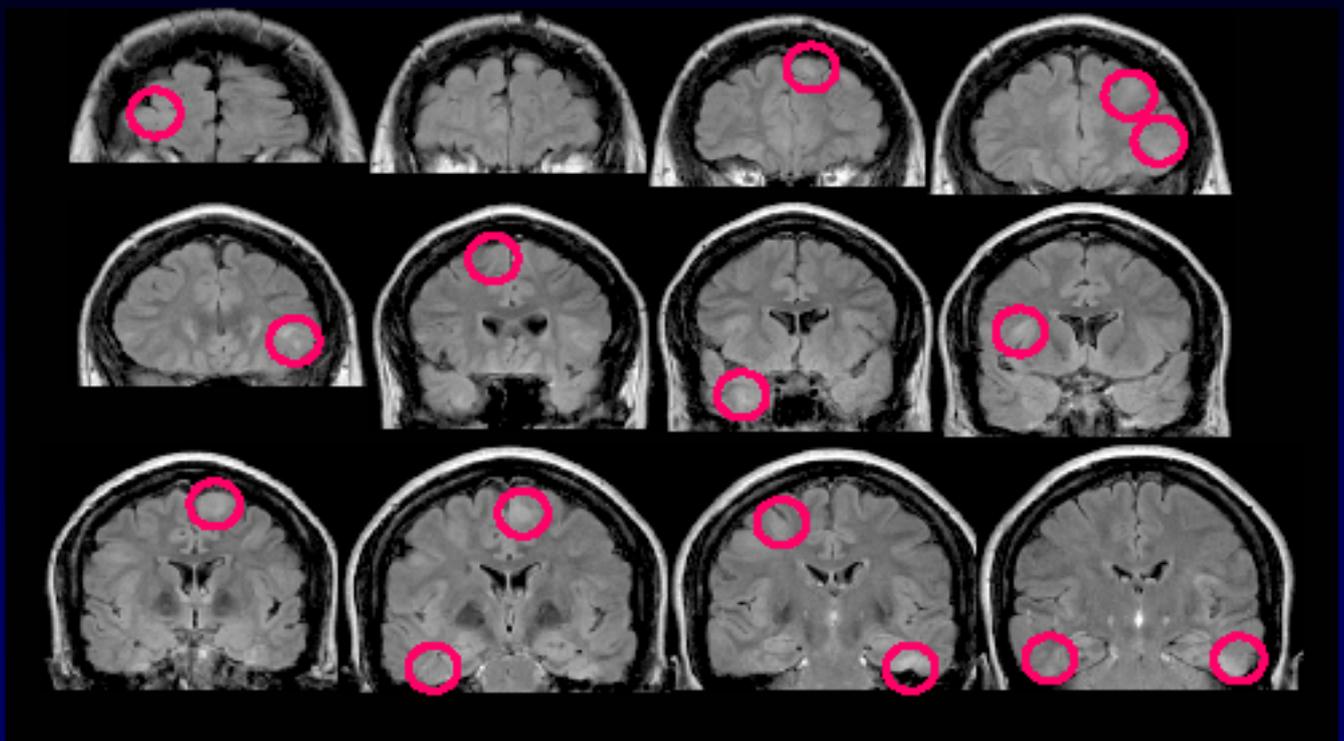




## Prächirurgische Diagnostik und operative Therapie

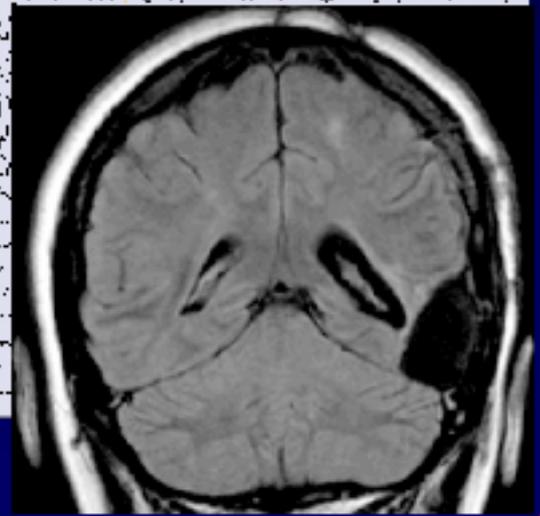
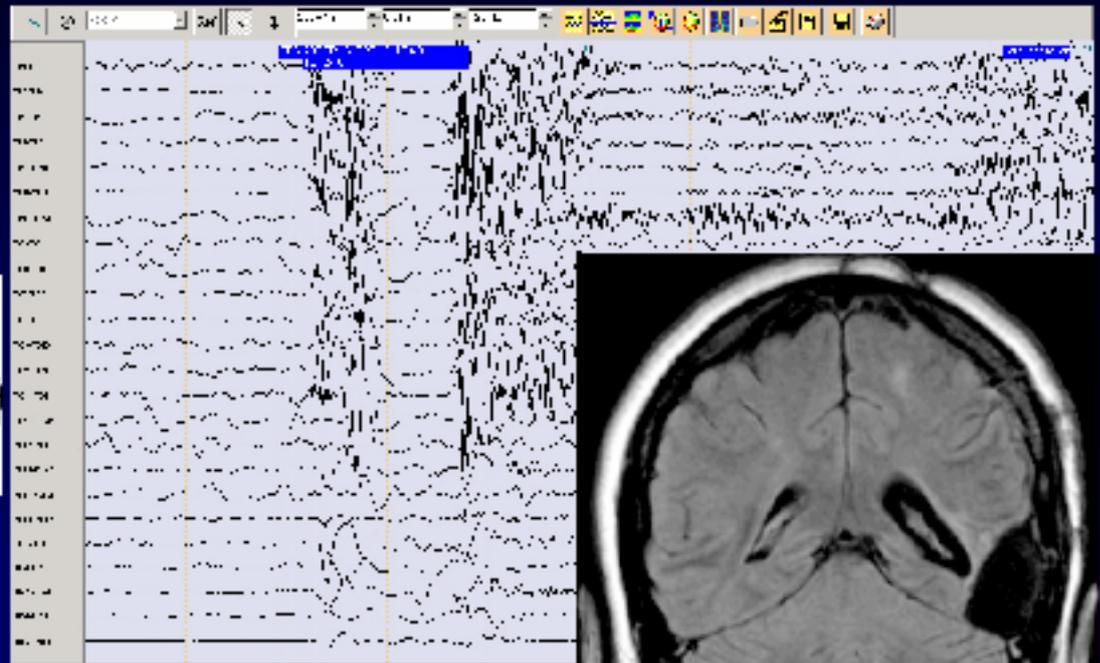
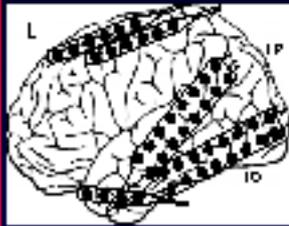


## Epilepsiechirurgie bei multiläsionellen Patienten: Beispiel Tuberoöse Sklerose



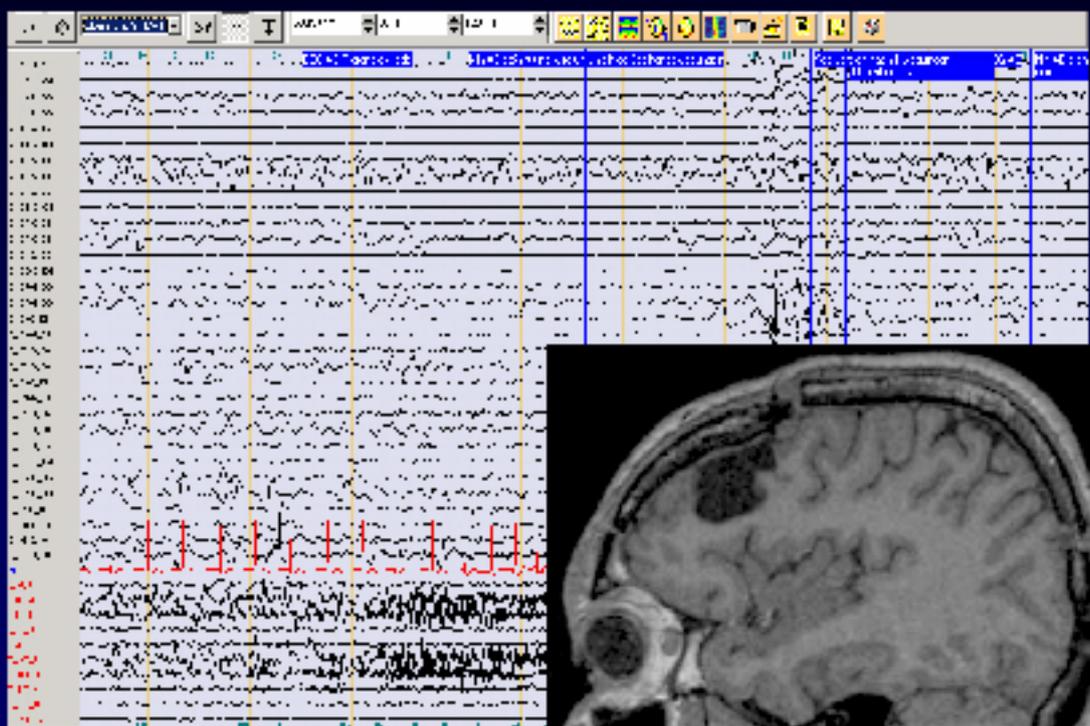
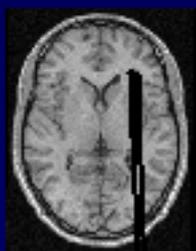
Pat. RM, 29 J, fokale Epilepsie mit EPA/KPA seit dem 3. LJ, veg. EPA, tonische KPA, GM

## Tuberöse Sklerose: Epilepsiechirurgie nach Identifikation des leading tuber



300 ms  
Pat. RM, TS, postoperativ anfallsfrei

## Tailored resections: Invasive EEG-Diagnostik zur individuellen Festlegung von Resektionsgrenzen (hier: bei kryptogener FCD)



OP: umschriebene Resektion eines Sulcus und angrenzender frontaler Areale, postop anfallsfrei

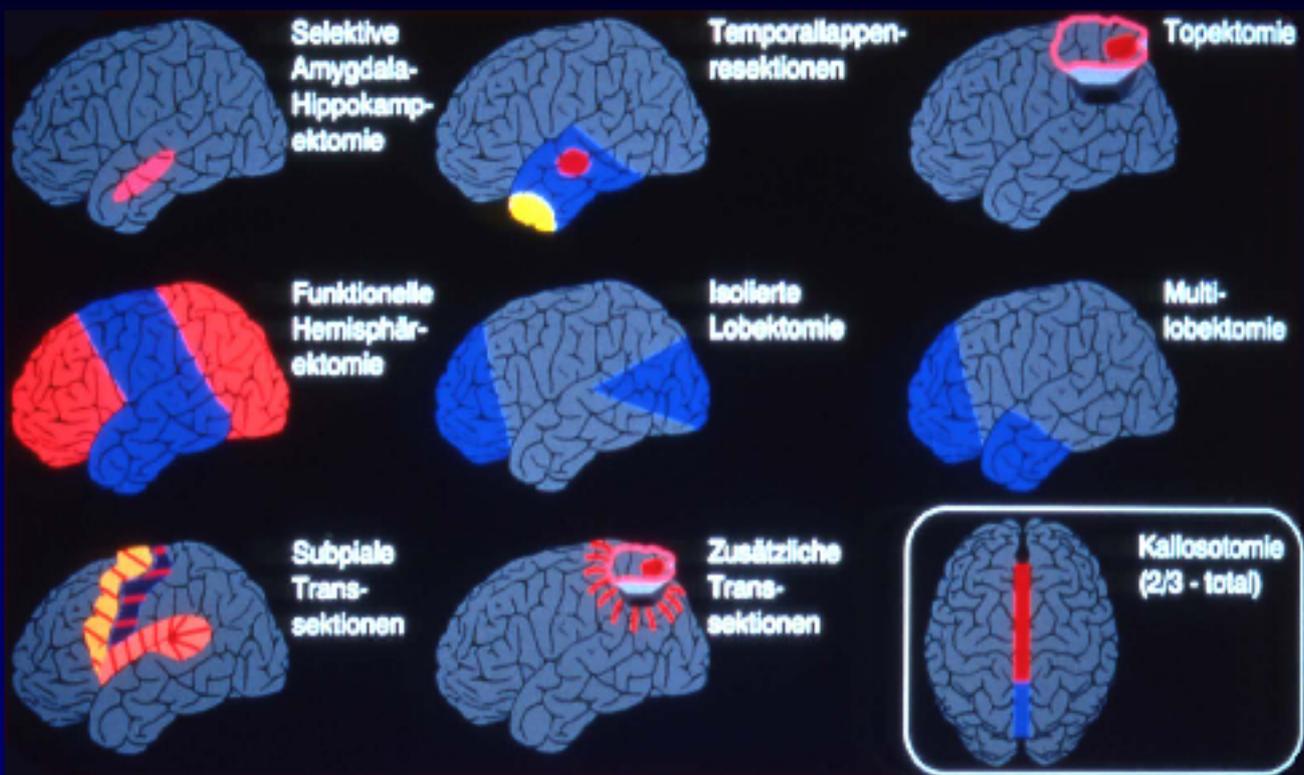
# Epilepsiechirurgie

## Definition der Resektionsgrenzen

### Die Resektion sollte einbeziehen

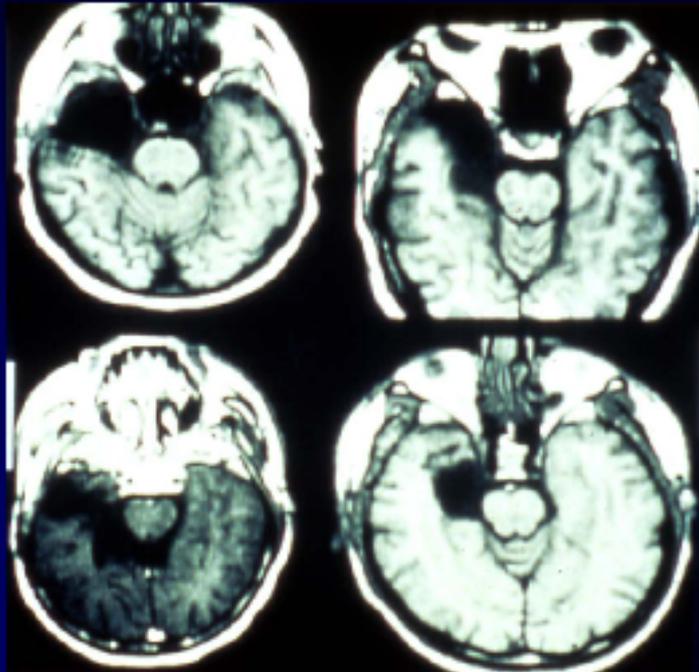
- Eine morphologische Läsion
- Zone des Anfallbeginns
- Zone der max. interikt. Aktivität

## Chirurgische Verfahren zur Behandlung pharmakoresistenter Epilepsien



# Temporale Resektionen - Varianten

Standard  
2/3  
mit AH

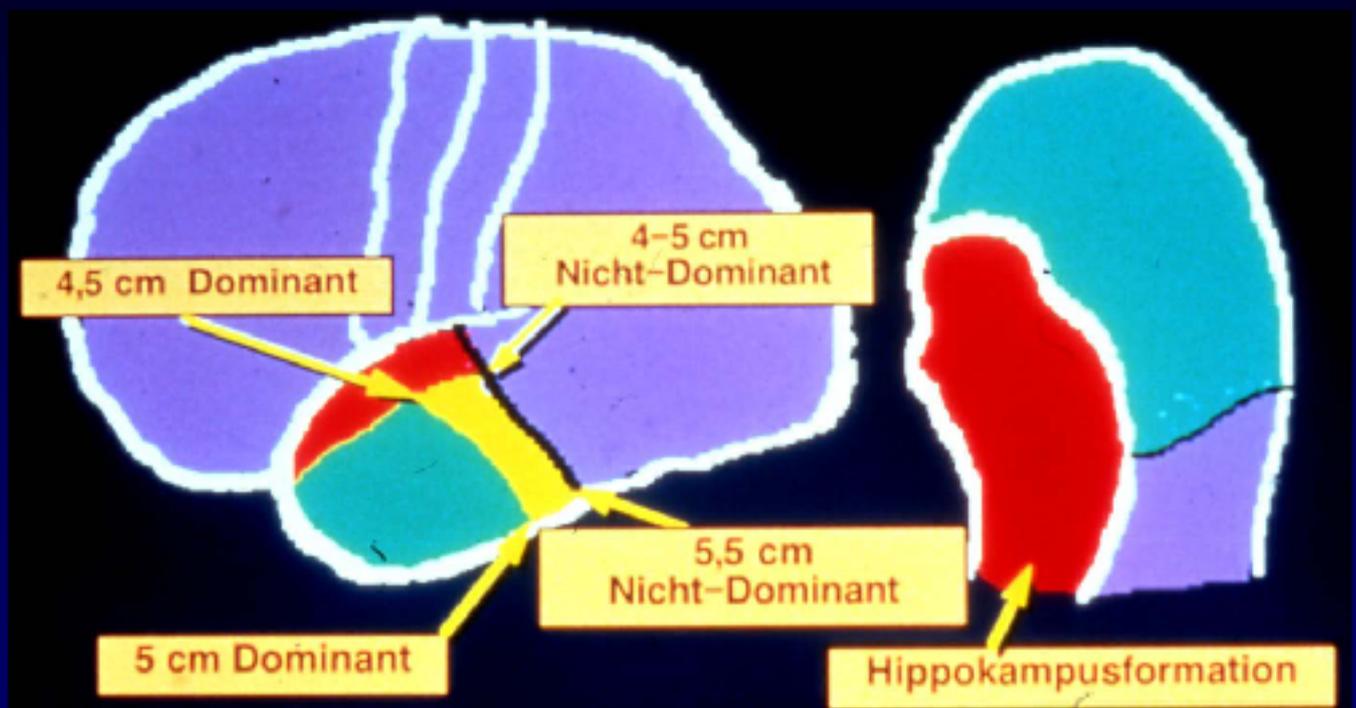


“key-hole”

Topektomy  
mit AH

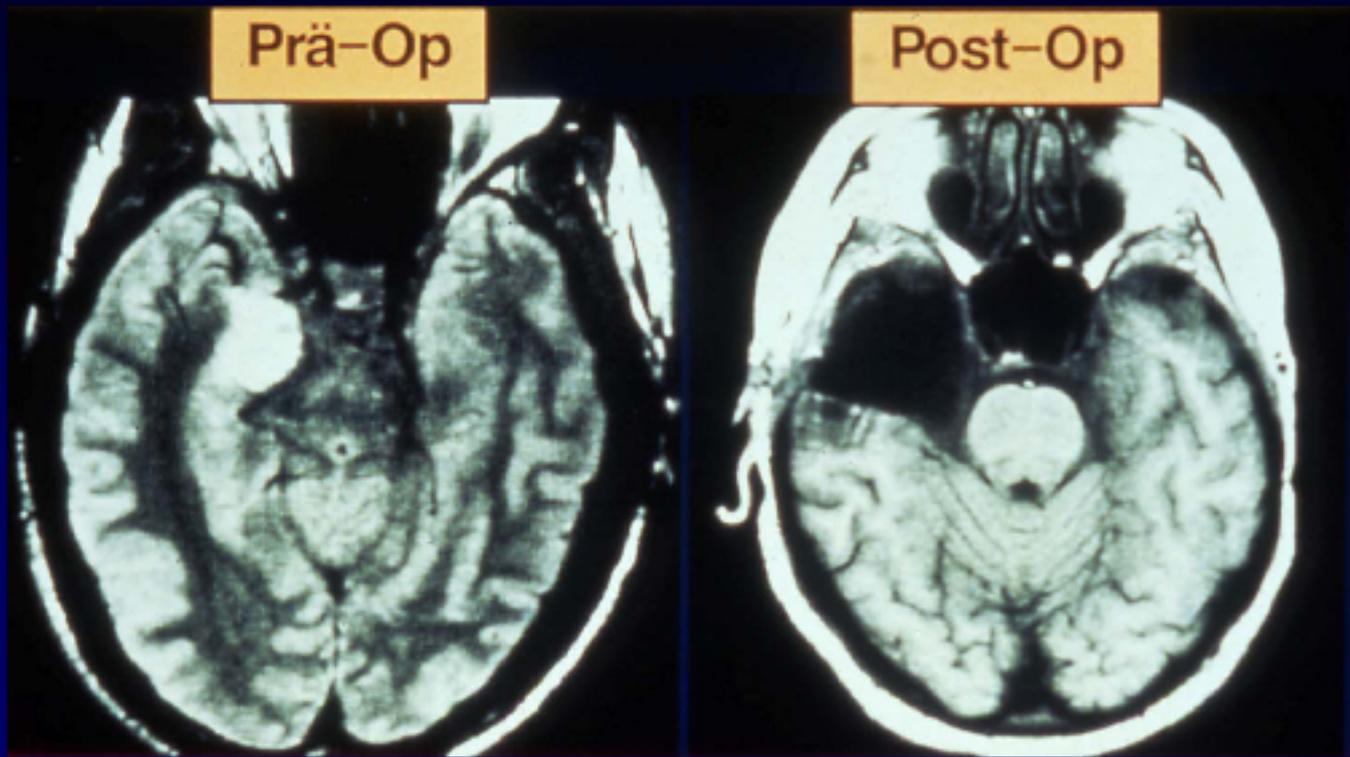
Selektive  
AH

# Standard – Temporallappenresektion mit und ohne Hippokampektomie

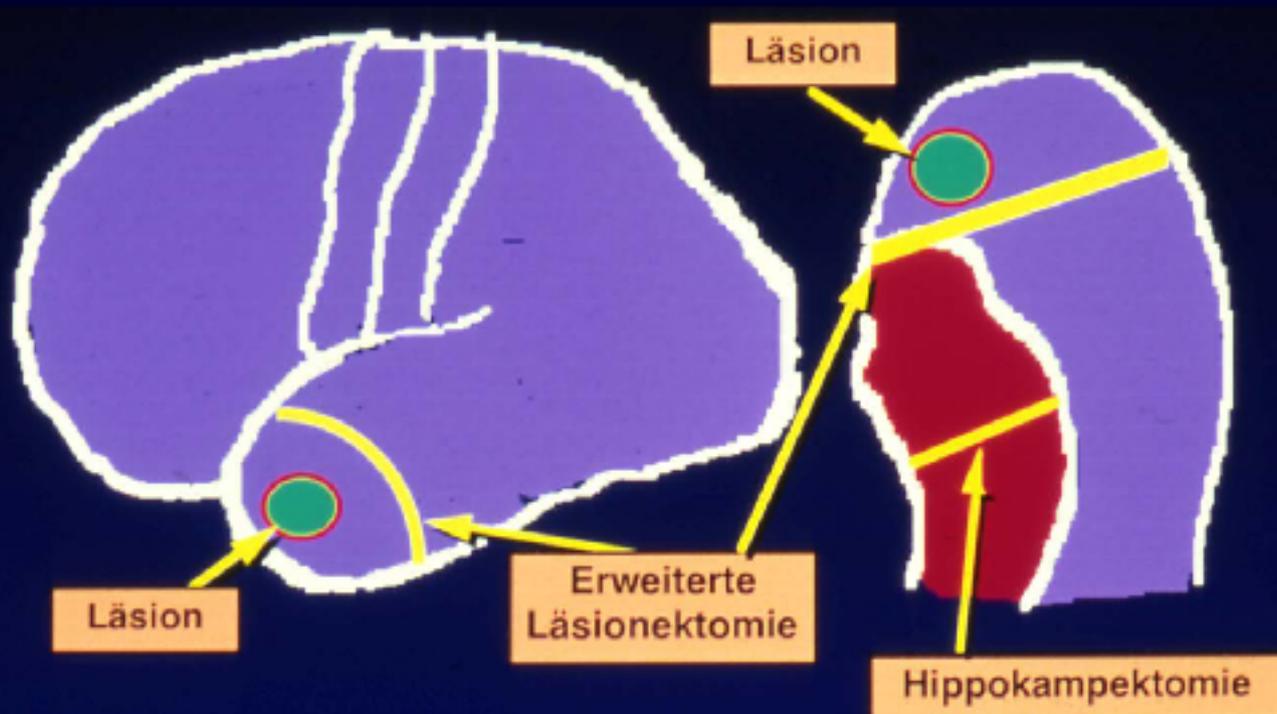


# Gangliogliom I

## Standardresektion mit Hippokampektomie



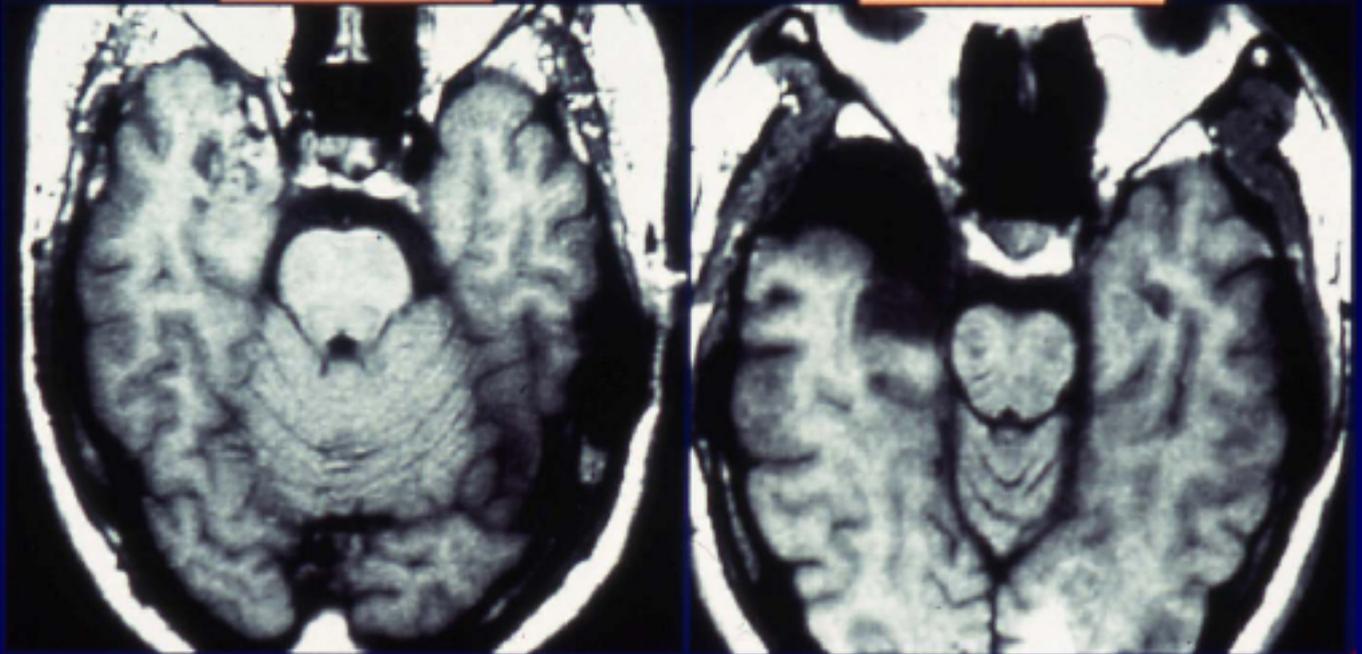
## Vordere Erweiterte Läsionektomie mit und ohne Hippokampektomie



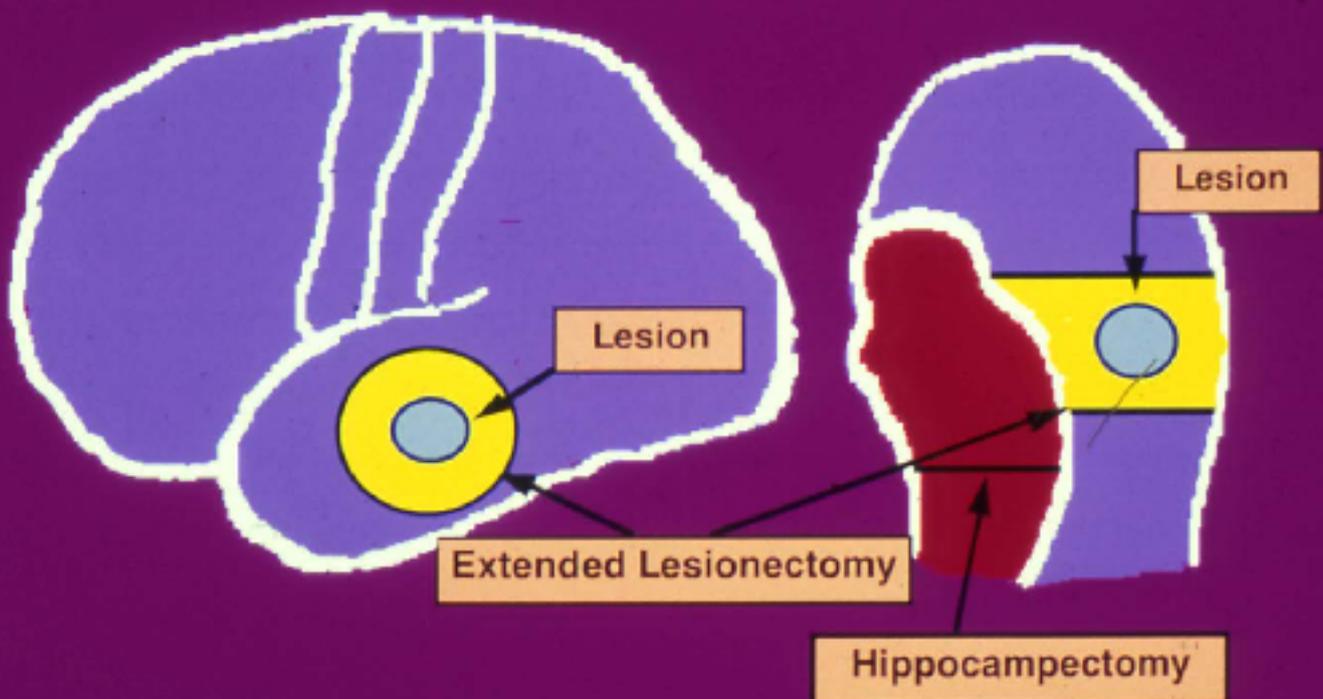
## Astrozytom I: Vordere Erweiterte Läsionektomie mit Hippokampektomie

Prä-Op

Post-Op

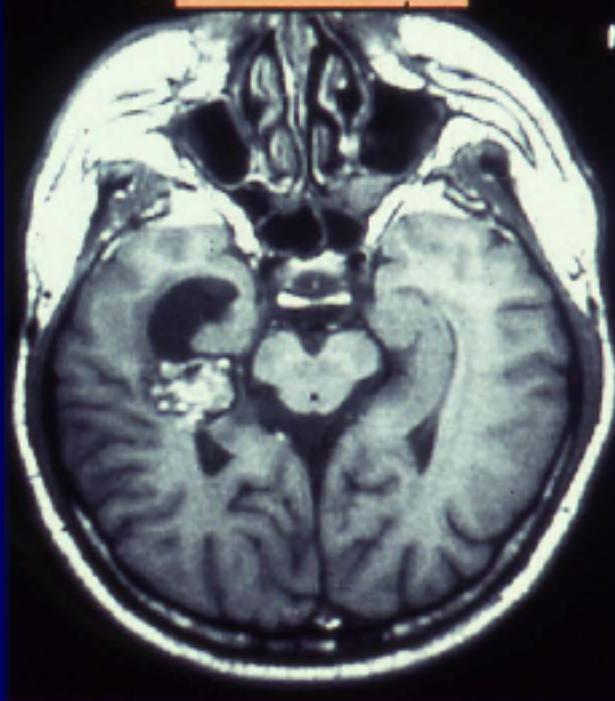


## Hintere Erweiterte Läsionektomie mit und ohne Hippokampektomie



## Kavernom: Rückwärts erweiterte Läsionektomie mit Hippokampektomie

Pre-Op



Post-Op

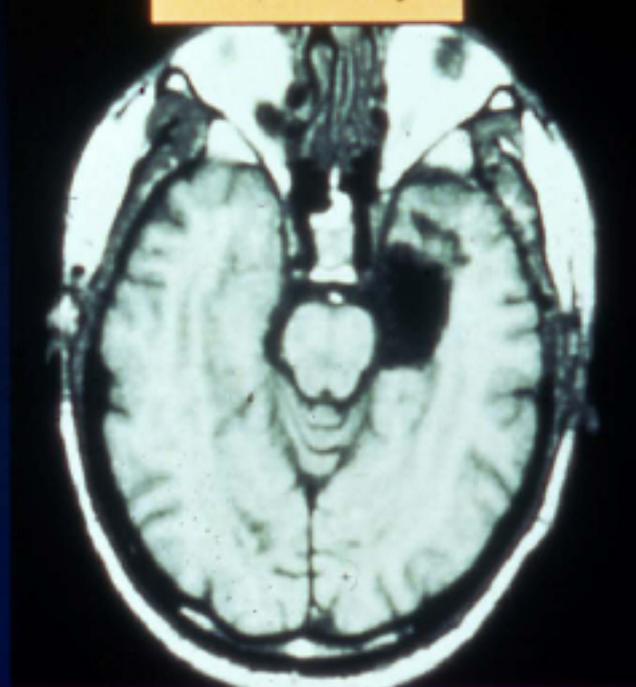


## Ammonshornsklerose Selektive Amygdalohippampektomie

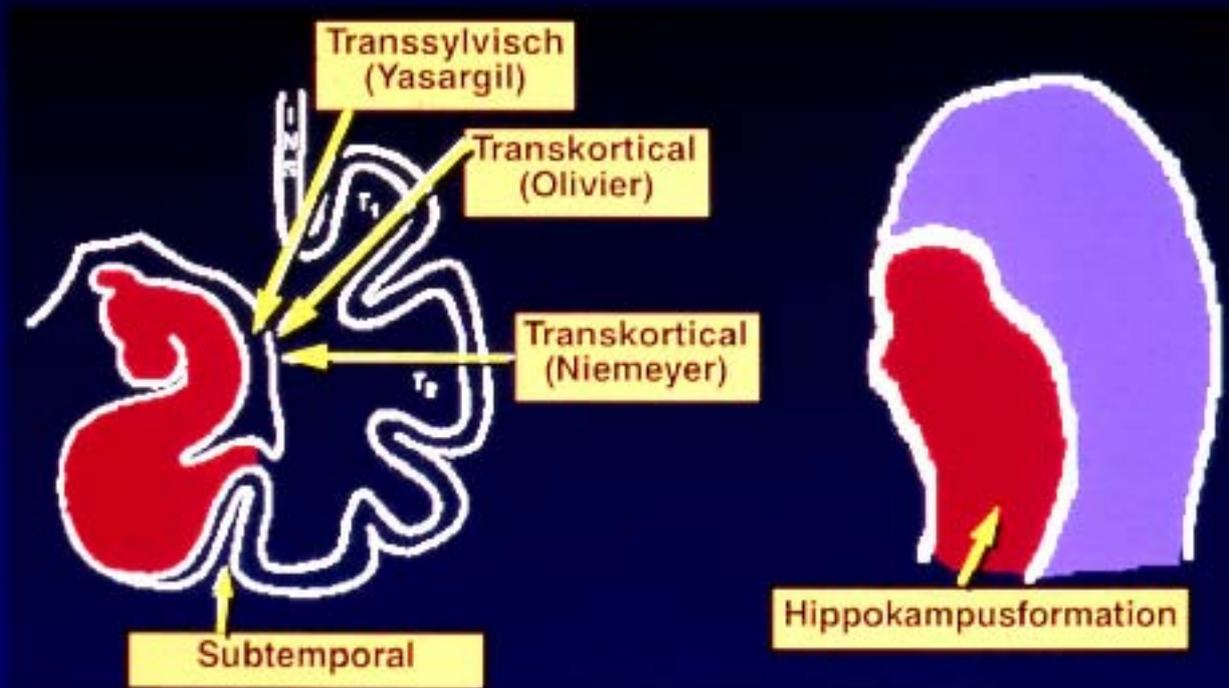
Prä-Op



Post-Op



# Selektive Amygdalohippokampektomie

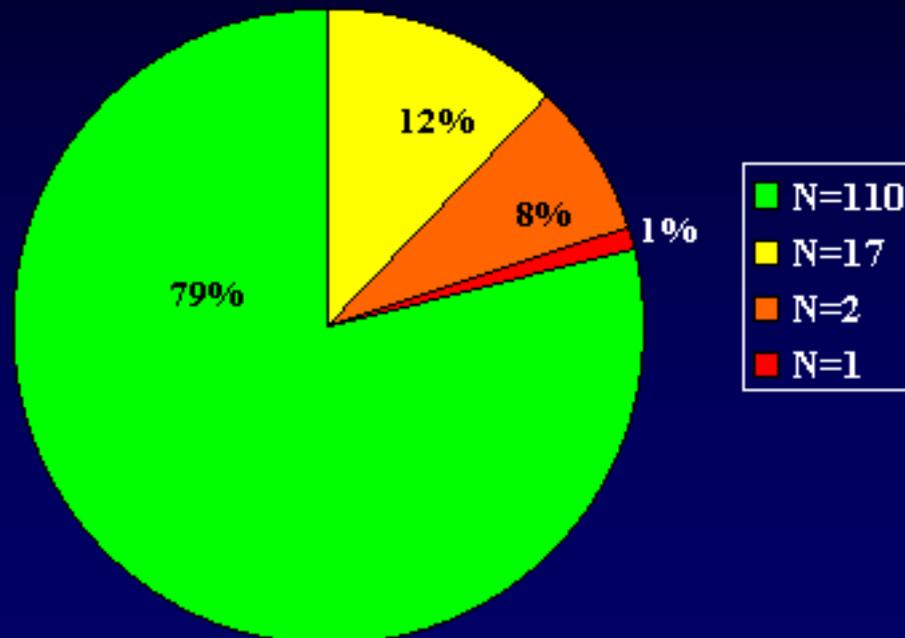


Selektive  
Amygdalohippokampektomie

---

OP - Situs

## SAH: Epileptologische Ergebnisse (N = 140)



## Zeitpunkt epilepsiechirurgischer Eingriffe und Erfolg

- Frühe epilepsiechirurgische Eingriffe verbessern die Chance auf Anfallsfreiheit
- Frühe epilepsiechirurgische Eingriffe mindern die physischen und sozialen Risiken der unkontrollierten Epilepsie
- Epilepsiechirurgie im Kindesalter erfordert oft einen höheren diagnostischen Aufwand

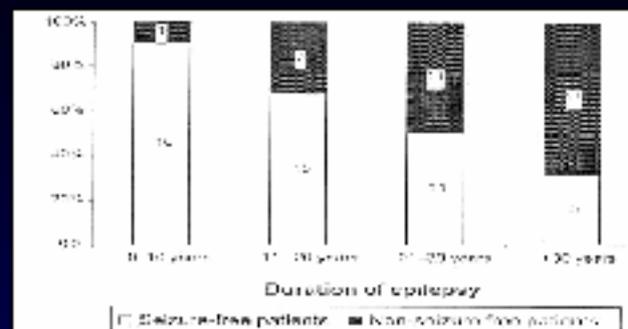
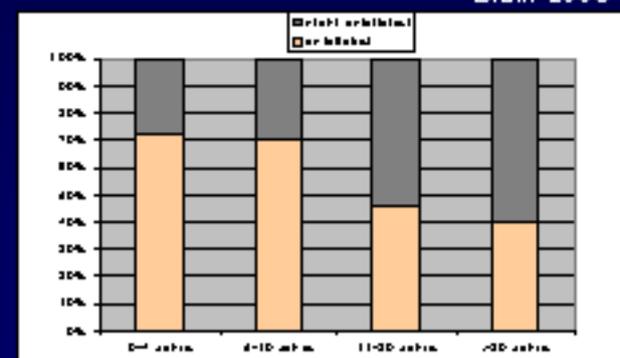


Fig. 2 Association of epilepsy duration and seizure freedom

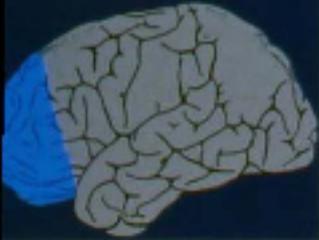
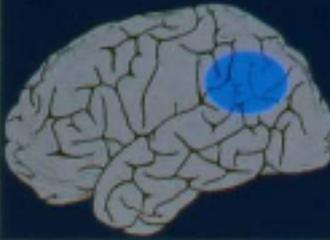
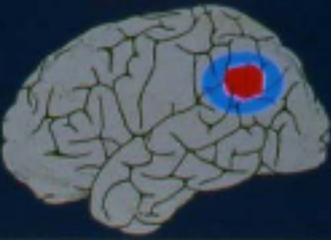
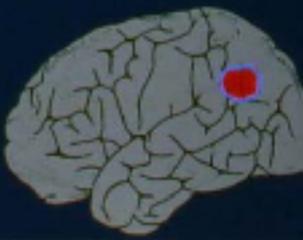
Hippocampusklerose (n=171) *Janszky et al., Brain 2005*



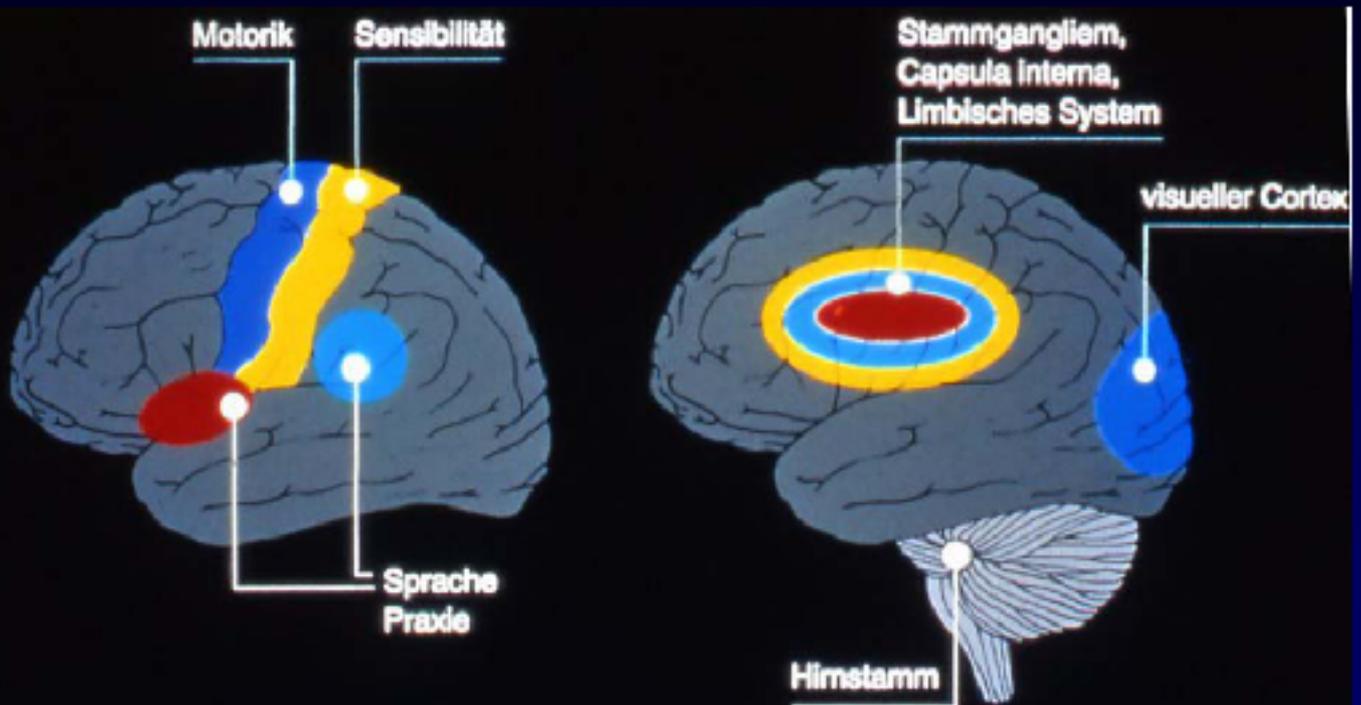
Focale corticale Dysplasien (n=120), *Fauser et al., JAMP 2008*

# Epilepsiechirurgie

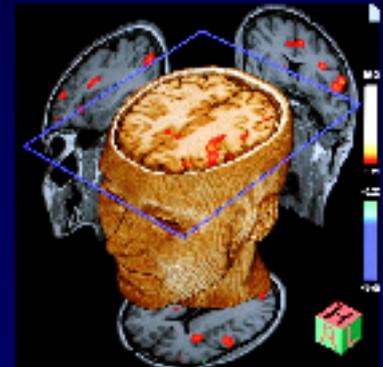
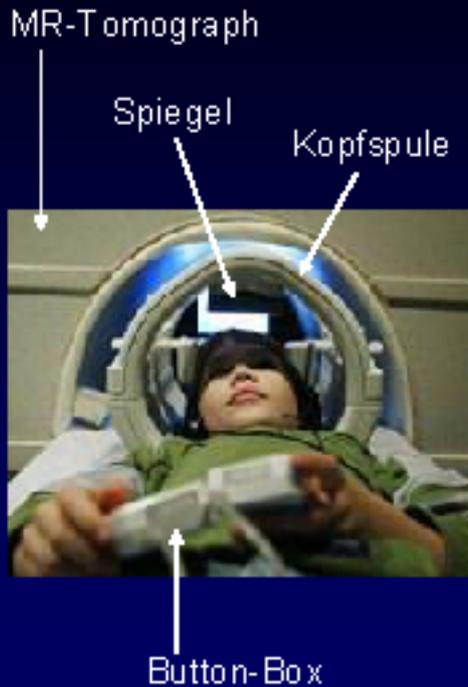
## Extratemporal

Lobektomie	Topektomie		
			
Standard-Operationen	"tailored"-Operationen		
Kandidaten	Prächirurg. Diagnostik	Fragen	Probleme
extratemp. Läsionen und Epilepsie	MRT	Ausmaß d. Resektion	Pathologie
konstanter Fokus	Semiotologie	Hypothesen bei Patienten ohne Läsion	sek. bilaterale Synchronie
	PET	Ausmaß d. Diagnostik	
	Oberflächen-EEG	wann MST	
	invasives EEG Grid		

## Funktional wichtige Hirnareale



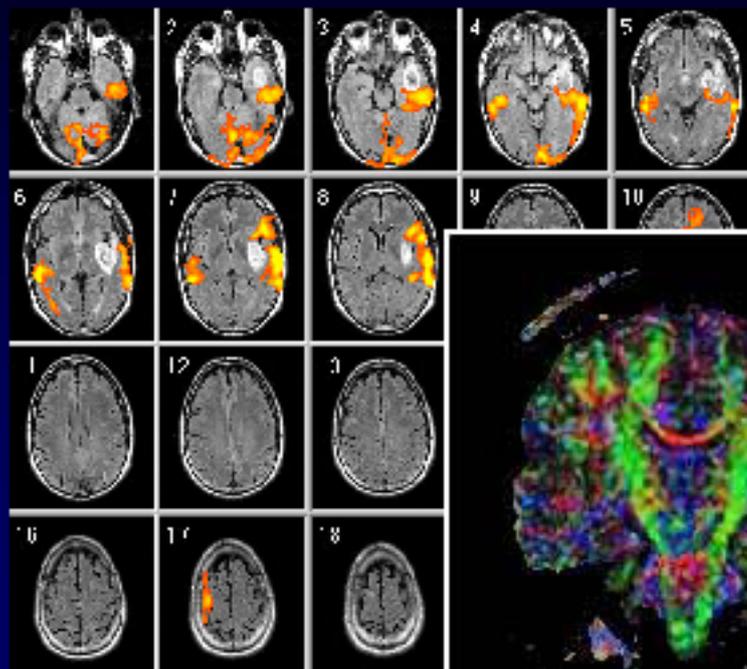
# Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)



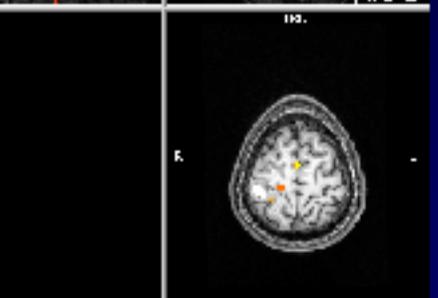
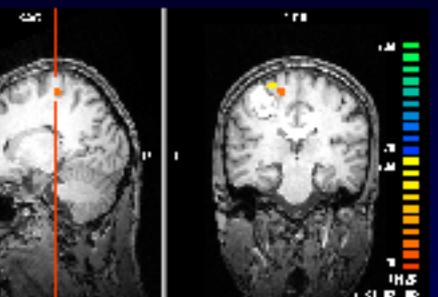
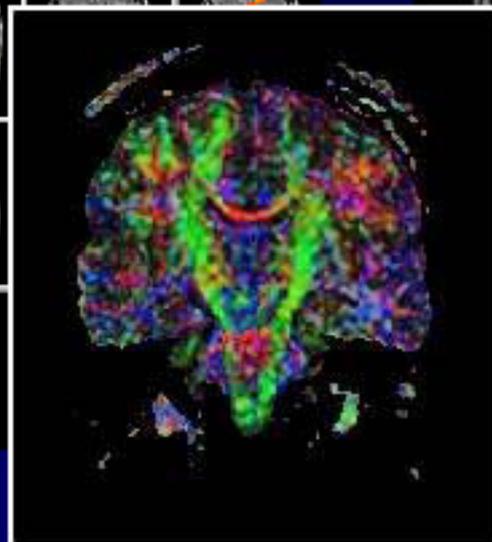
Sauerstoff i. Blut als Kontrastmittel macht Sprachverarbeitung sichtbar  
 hohe räumliche Auflösung → Lokalisation d. Sprachfunktionen

## Anforderungen an die Bildgebung

- Darstellung von Funktionsstrukturen



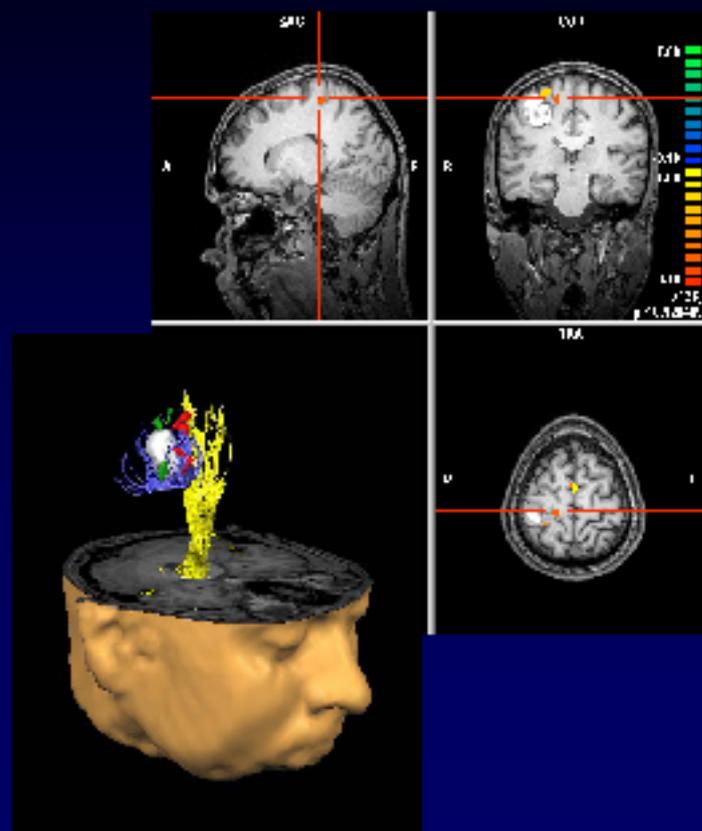
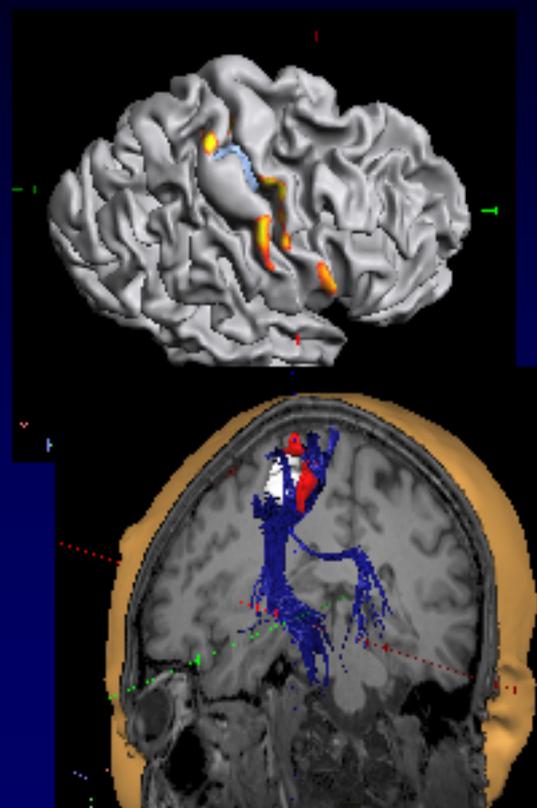
fMRT Sprache



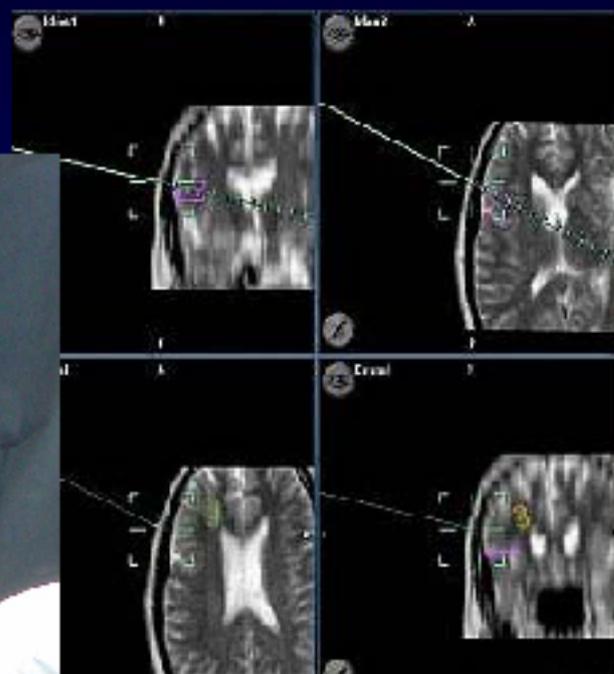
fMRT Motorik

DTI

# Fusionierte Darstellung von Tumor, Anatomie und Funktion

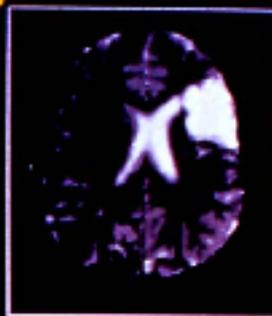


# Neuronavigation

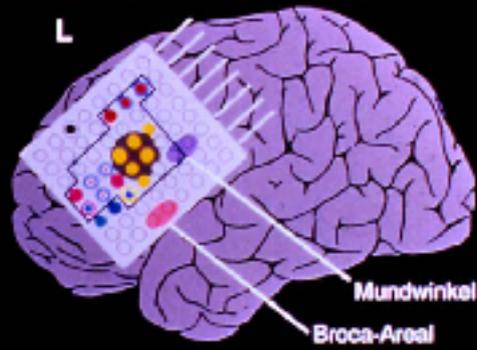


**A**

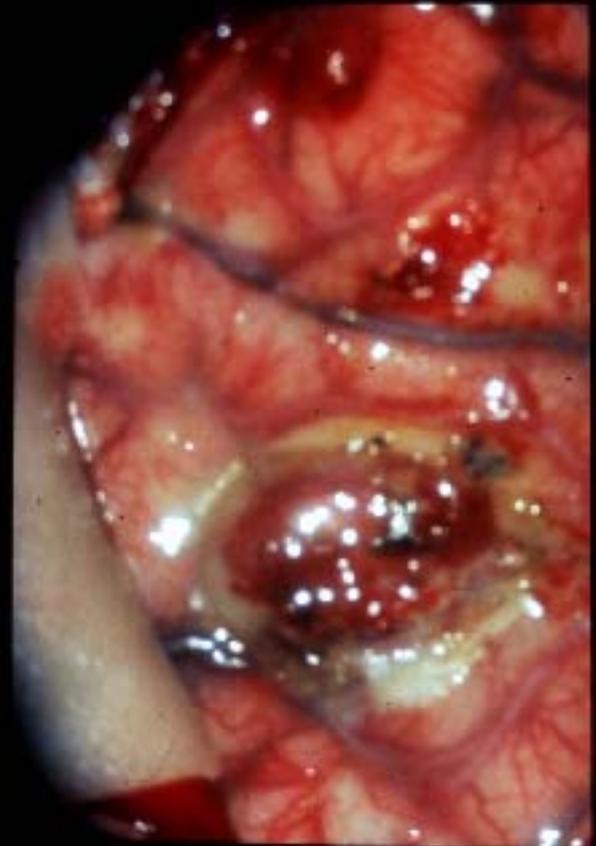
Präoperativ

**B**

Postoperativ

**C****D**

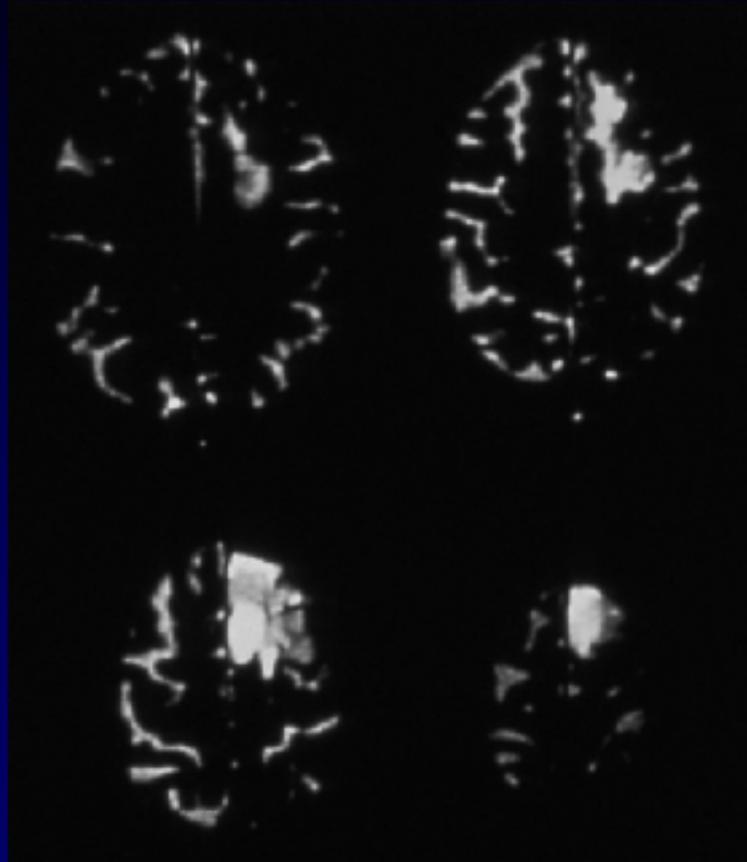
- |                       |                           |
|-----------------------|---------------------------|
| 1. Anfall             | Methohexital-Aktivierung  |
| 2. Anfall             | Anfall nach E-Stimulation |
| Tumor                 | Anfall nach E-Stimulation |
| Interiktale Aktivität | Nachentladungen           |



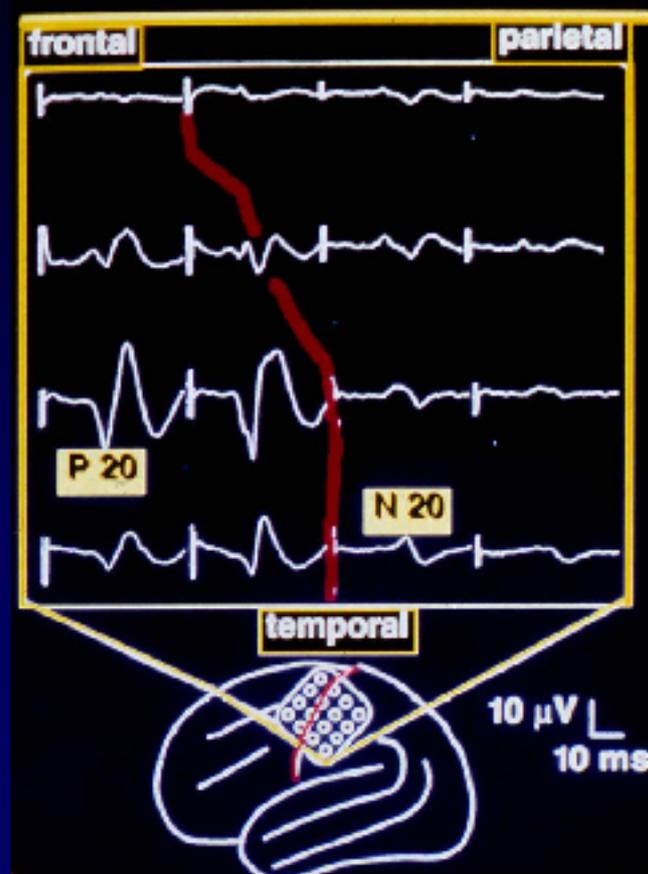
# Astrozytom II links frontodorsal

Z.n. Teilresektion

MRT T2  
axial



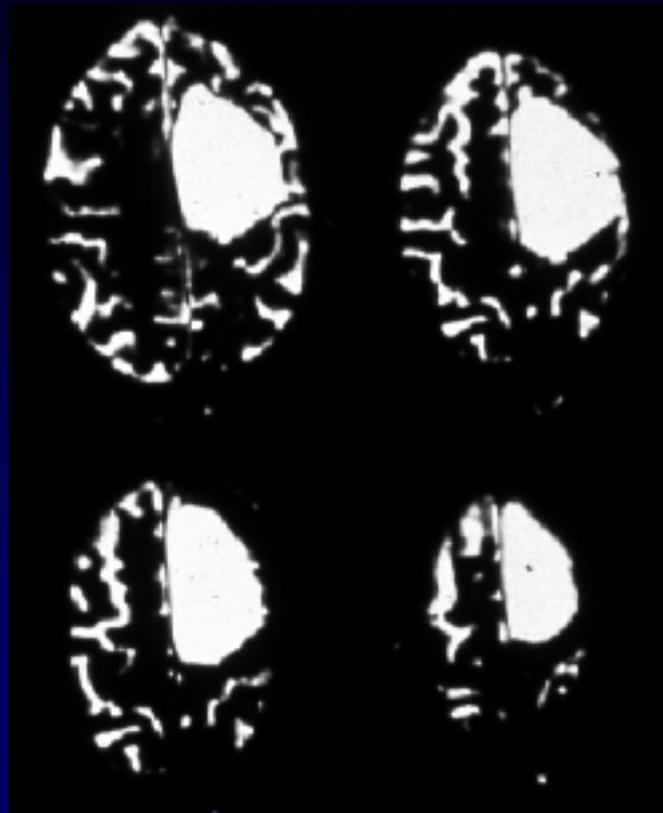
# SEP - Phasenumkehr



## Astrozytom II links frontodorsal

Z.n. Nachresektion

MRT T2  
axial



## Supplementary Motor Area

lateral

mesial



## SMA: Ausmaß Resektion/SMA-Syndrom (N = 28)

Resektion	SMA-Syndrom			gesamt
	Komplett	inkomplett	kein	
komplett	9	3	0	12
inkomplett	0	13	3	16
gesamt	9	16	3	28

## Operationen in der SMA Zusammenfassung

**SMA –  
Syndrom**

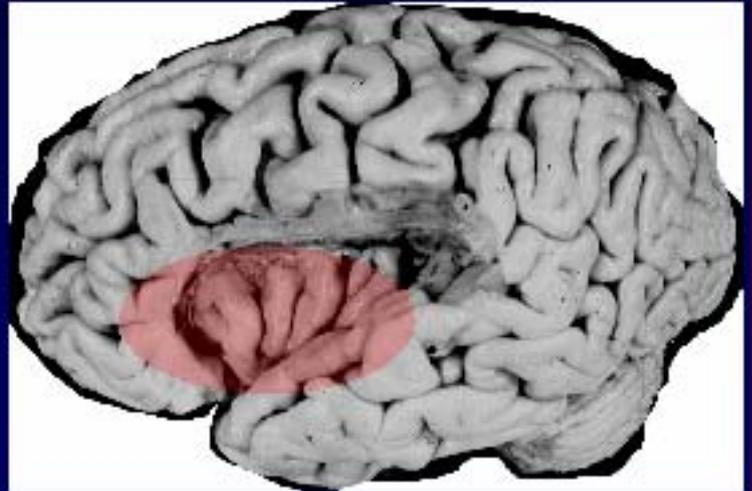
Reduktion von Spontan-  
und Willküraktivität

Kontralaterale Schwäche/Neglect.  
Tonus erhalten. "Automatische"  
Bewegungen möglich

Bei Operation links häufig Sprach-  
störung/Mutismus bei erhaltenem  
Sprachverständnis

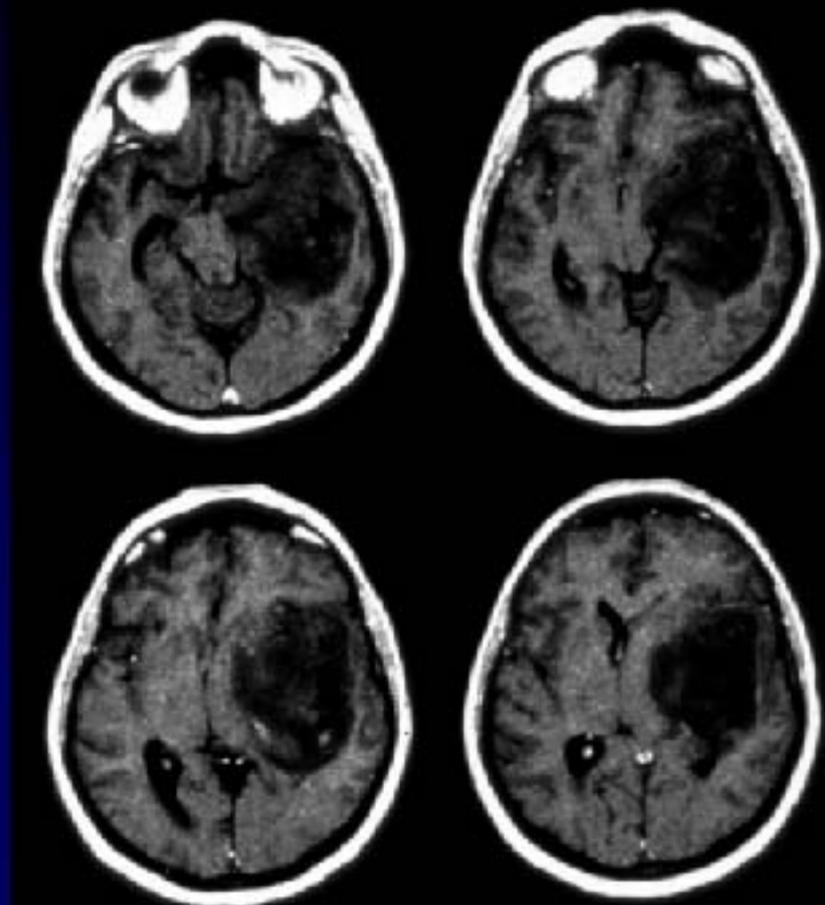
# Einführung: Die Inselregion

- Teil des paralimbischen Systems
- Supplementär-motorisches Areal
- Primäres viszerales/autonomes sensorisches Areal
- Somatosensorische und auditorische Funktionen
- Komplexe Sprachfunktionen
- Enge Verbindungen zum limbischen System



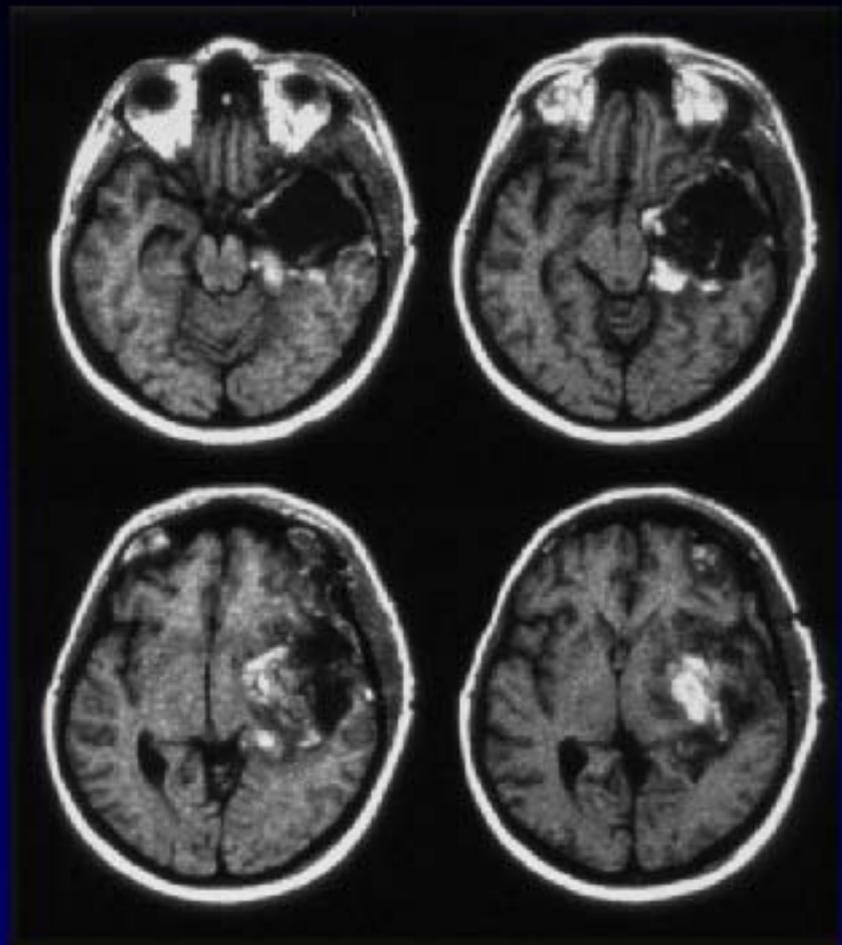
Astrozytom °III

Prä-OP  
axial MRI  
+ Kontrast



Astrozytom °III

Post-OP  
axial MRI  
+ Kontrast



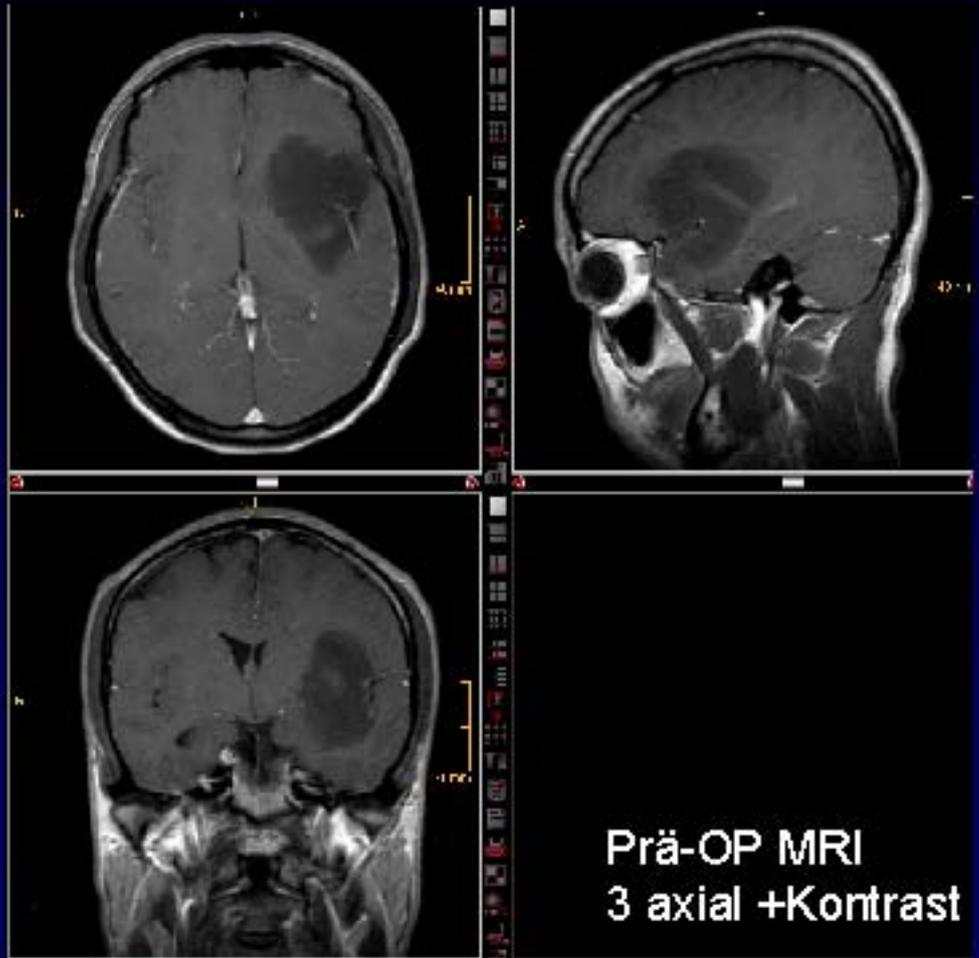
## Operative Strategie

- Operationsziel: Symptomlinderung, Funktionserhalt
- Radikale Resektion problematisch mit höherem Risiko postoperativer Defizite
- **>/= 80%** Resektion wird angestrebt
  - Weniger Komplikationen
  - Kürzere Operationen
  - Gute klinische Ergebnisse

Operations-  
Strategie  
Beispielfall

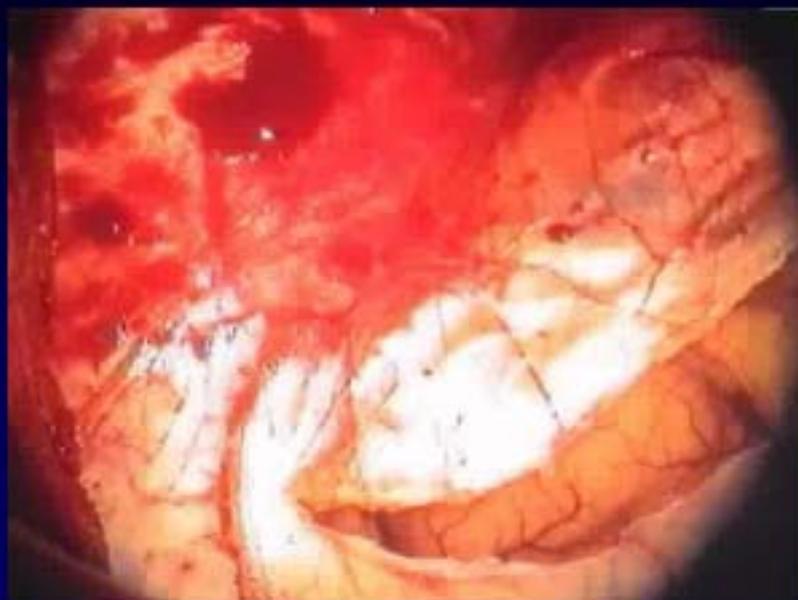
G. M., männl.,  
29J.,  
Oligoastro-  
cytoma °II

Epilepsie  
(tonisch-  
klonische  
fokale & gen.  
Anfälle)

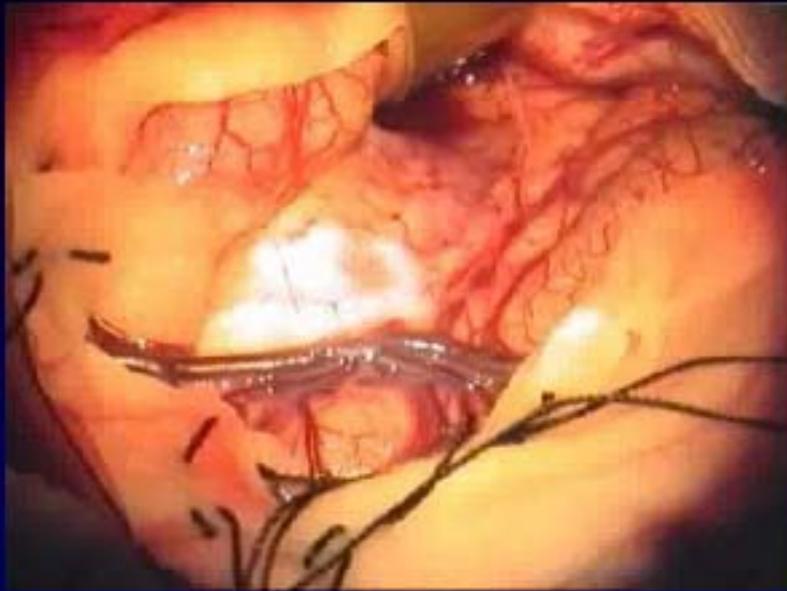


Prä-OP MRI  
3 axial +Kontrast

## 1. Eröffnung von Dura/Sylvischer Fissur



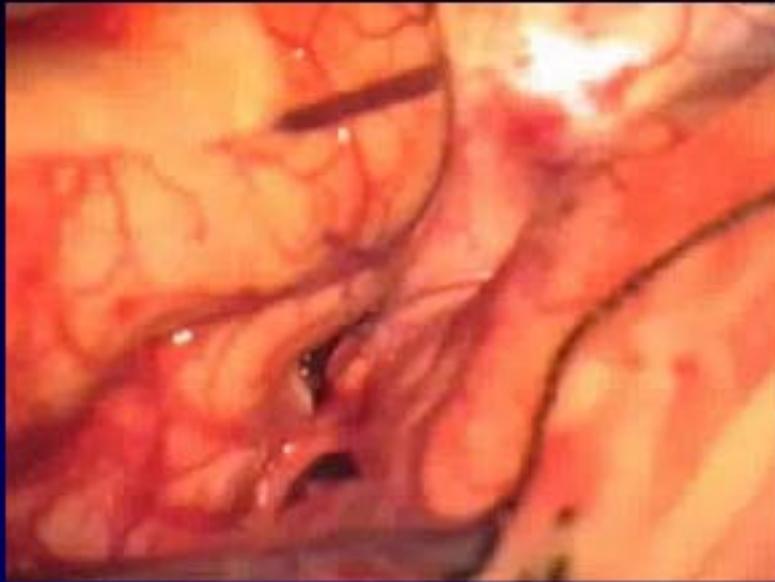
## 2. Tumorreduktion/Sylvische Resektion



## 3. Fronto-temporale/Sylvische Dissektion und Präparation der ACM, ACI, ACA



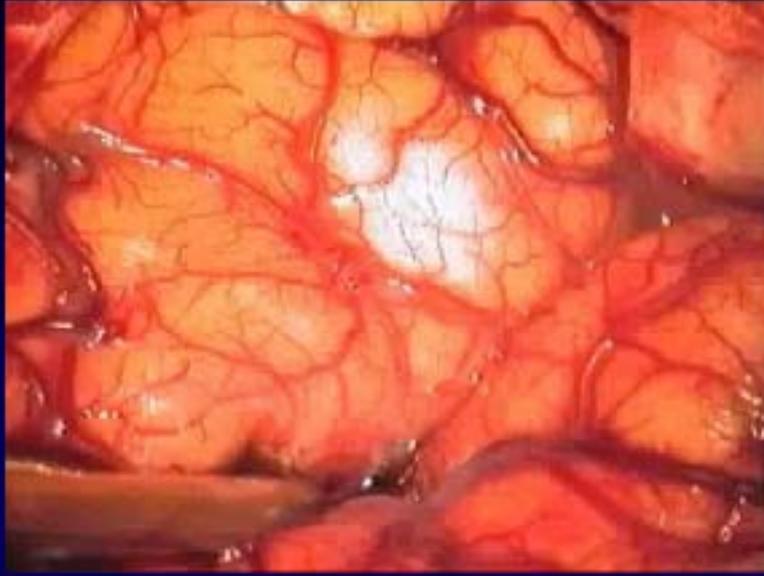
## 4. Temporale Präparation



## 5. Präparation der dorsalen Insel

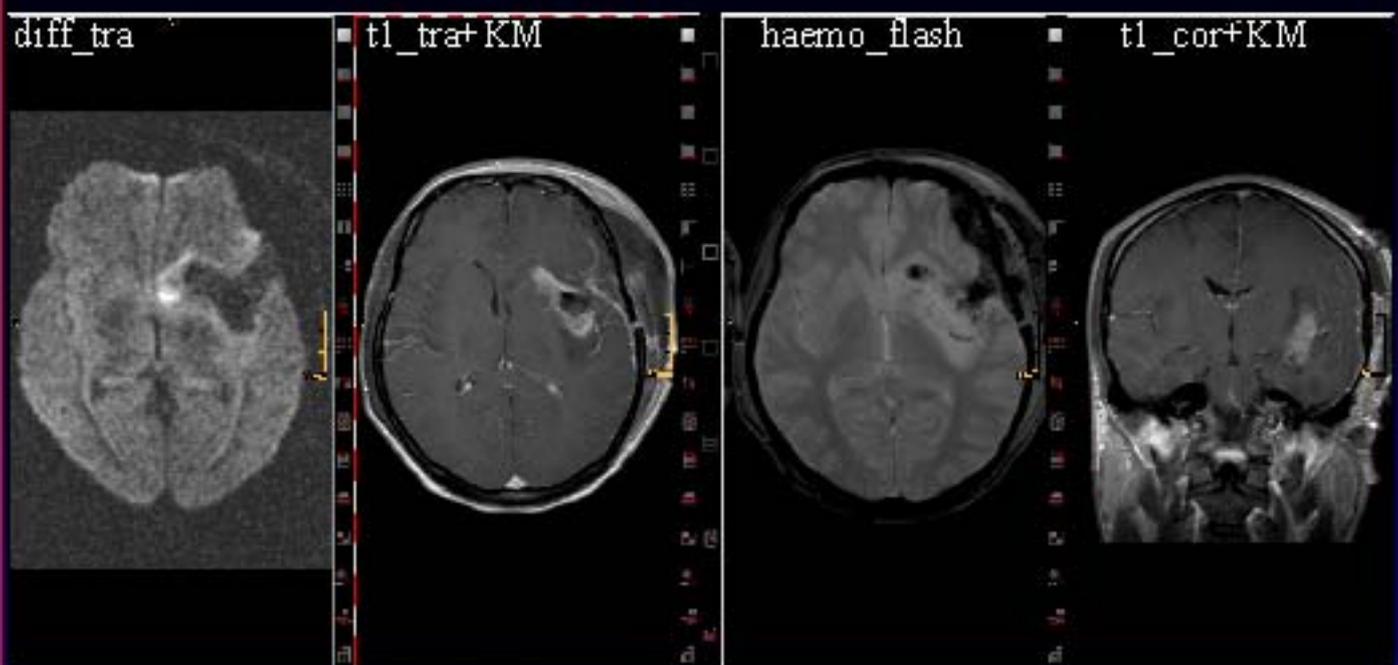


## 6. Abschluß



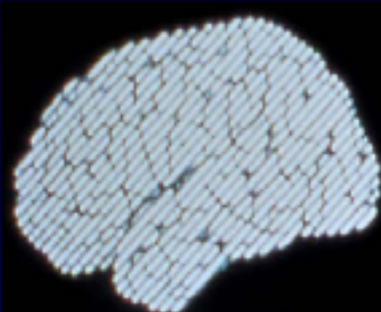
## Patient post-OP



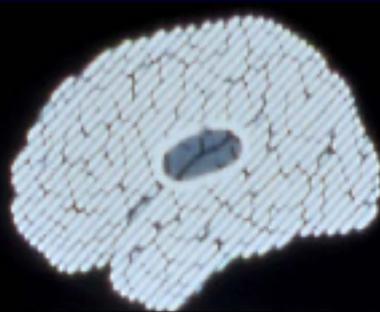


- Operationsdauer 2h 10min
- Kein neurologisches Defizit
- Post-OP Anfallsfrei (20 Monate F/U)

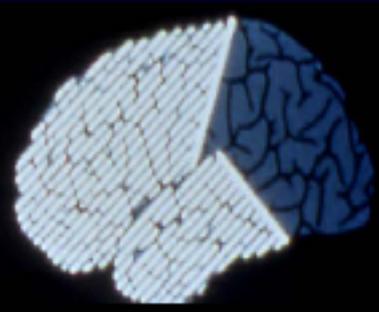
## Hemisphärektomien - Varianten



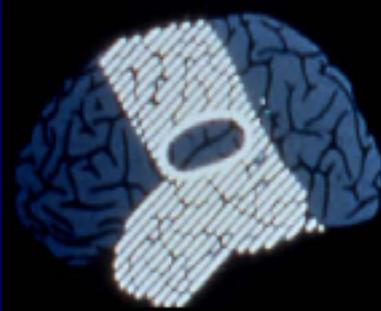
Klassisch  
Anatomische



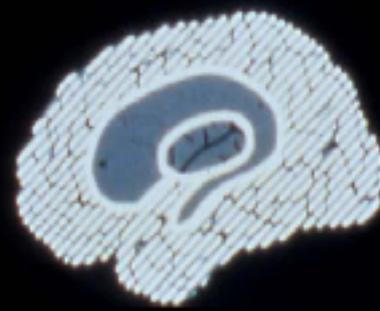
Hemikortikektomie



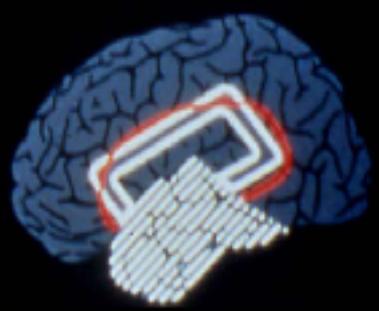
Subtotale  
Anatomische



Funktionelle



Boston Modifikation

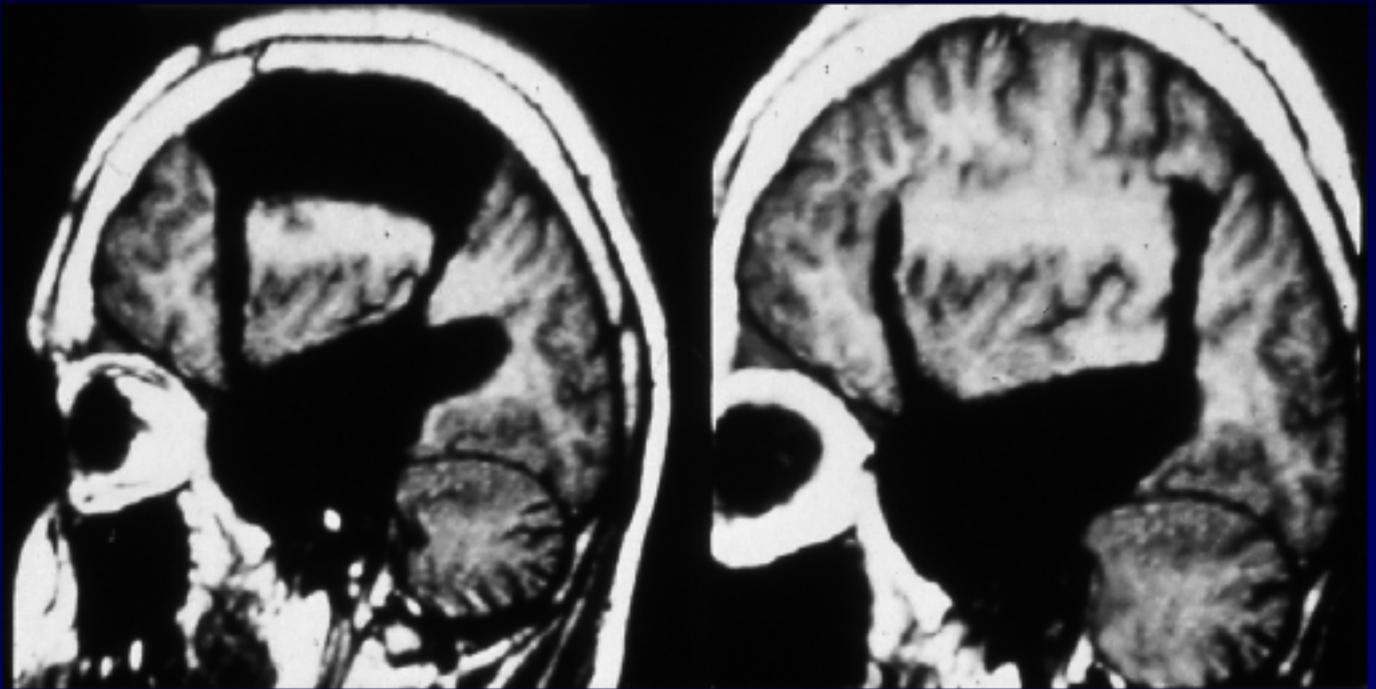


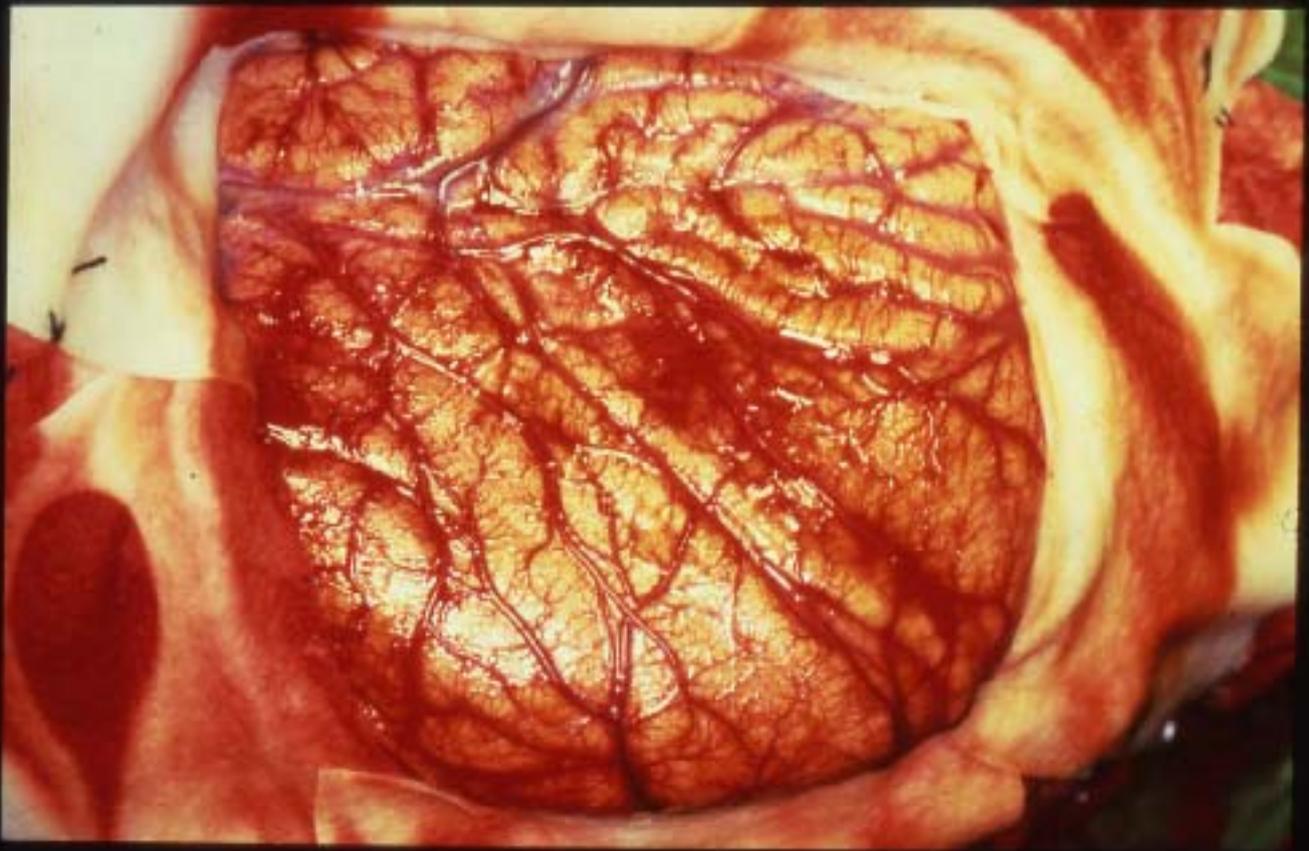
Bonner Variation

# Hemisphärektomie - Varianten

Rasmussen

Modifikation



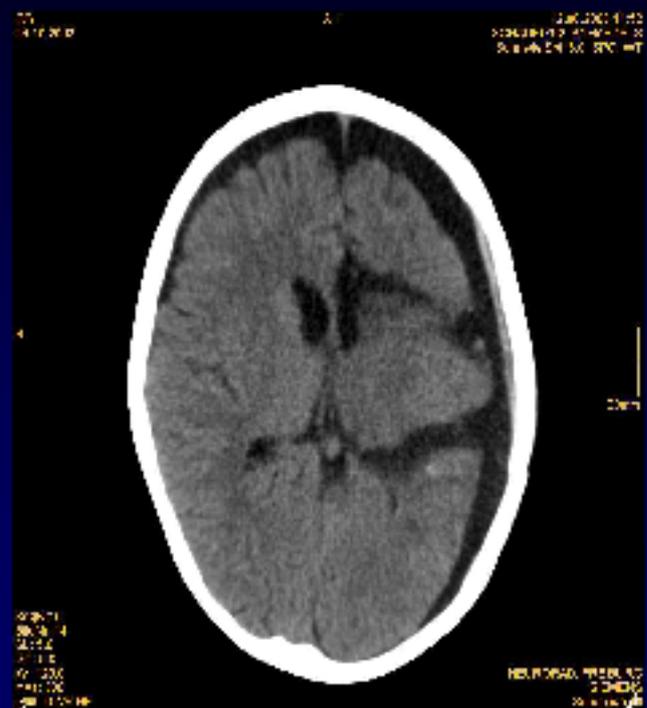
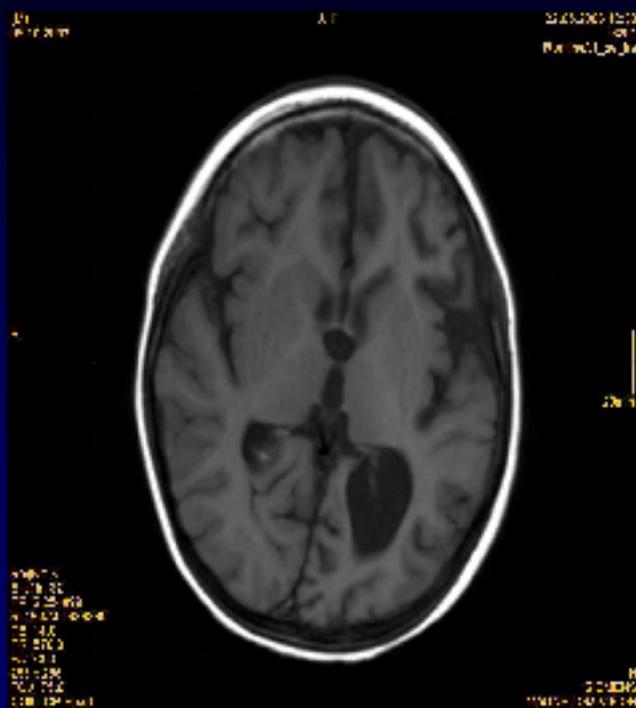


## Transylvian Key-Hole Deafferentation

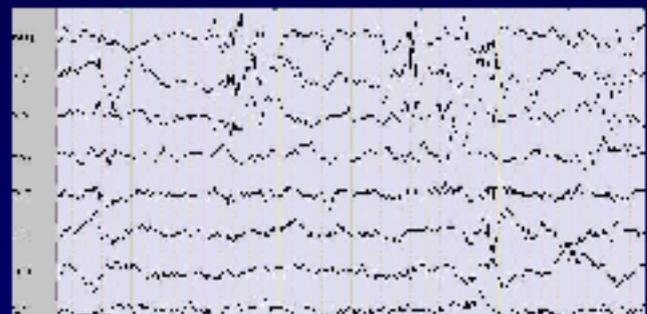
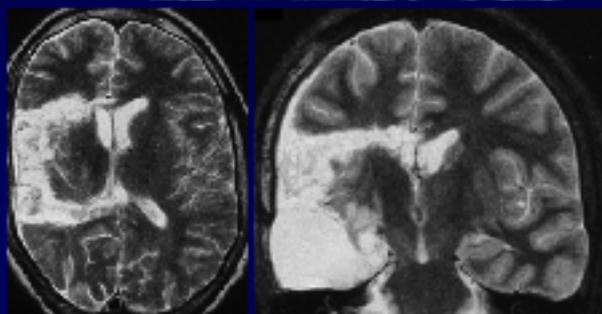
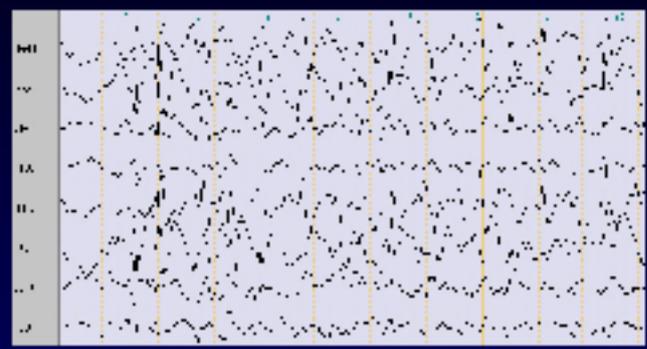
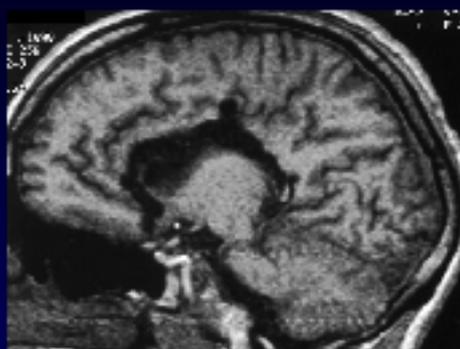


Schramm et al., Neurosurgery, 1995

## Therapeutische Eingriffe Kinder $\leq 4$ Jahre Hemispherotomie



## Effekte der funktionellen Hemisphärektomie: Elimination sekundär bilateraler epileptischer Aktivität





# Callosotomie – Varianten

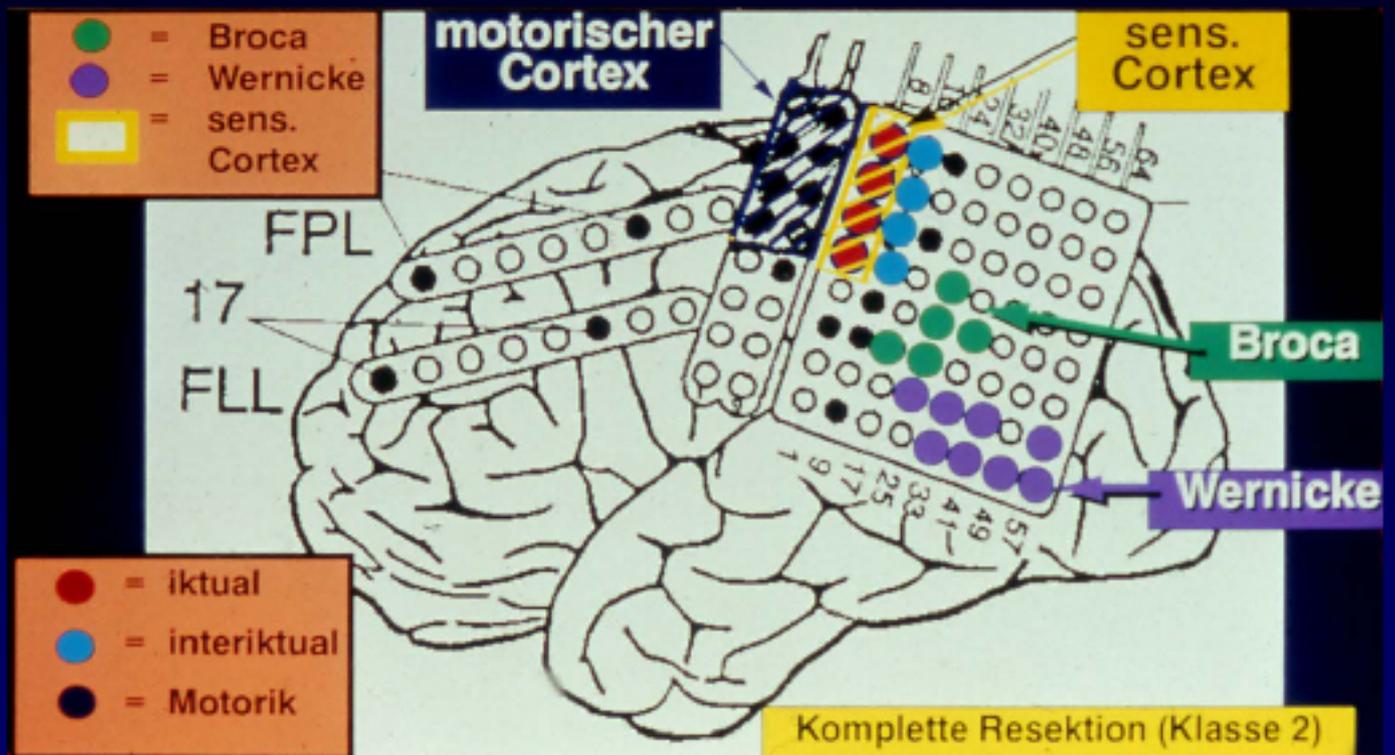
anterior

posterior

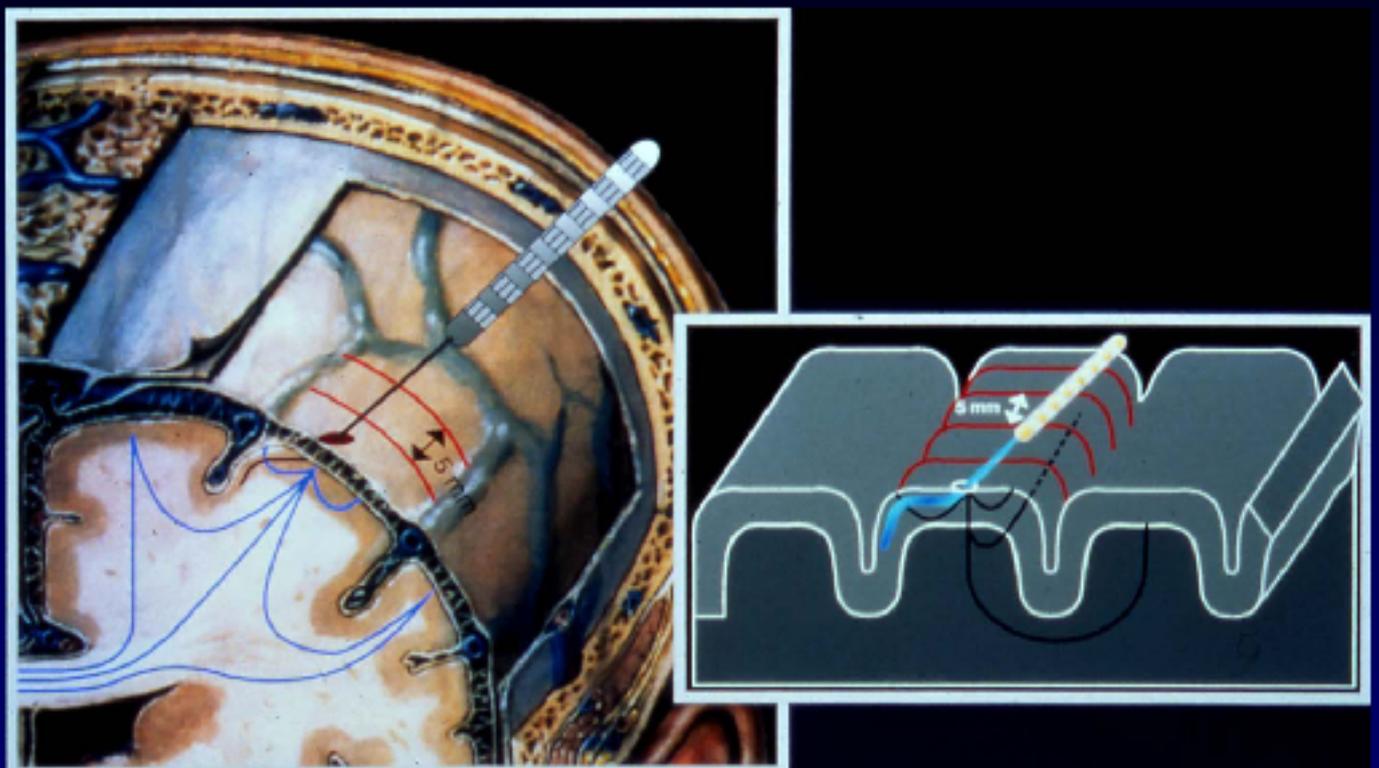
komplett

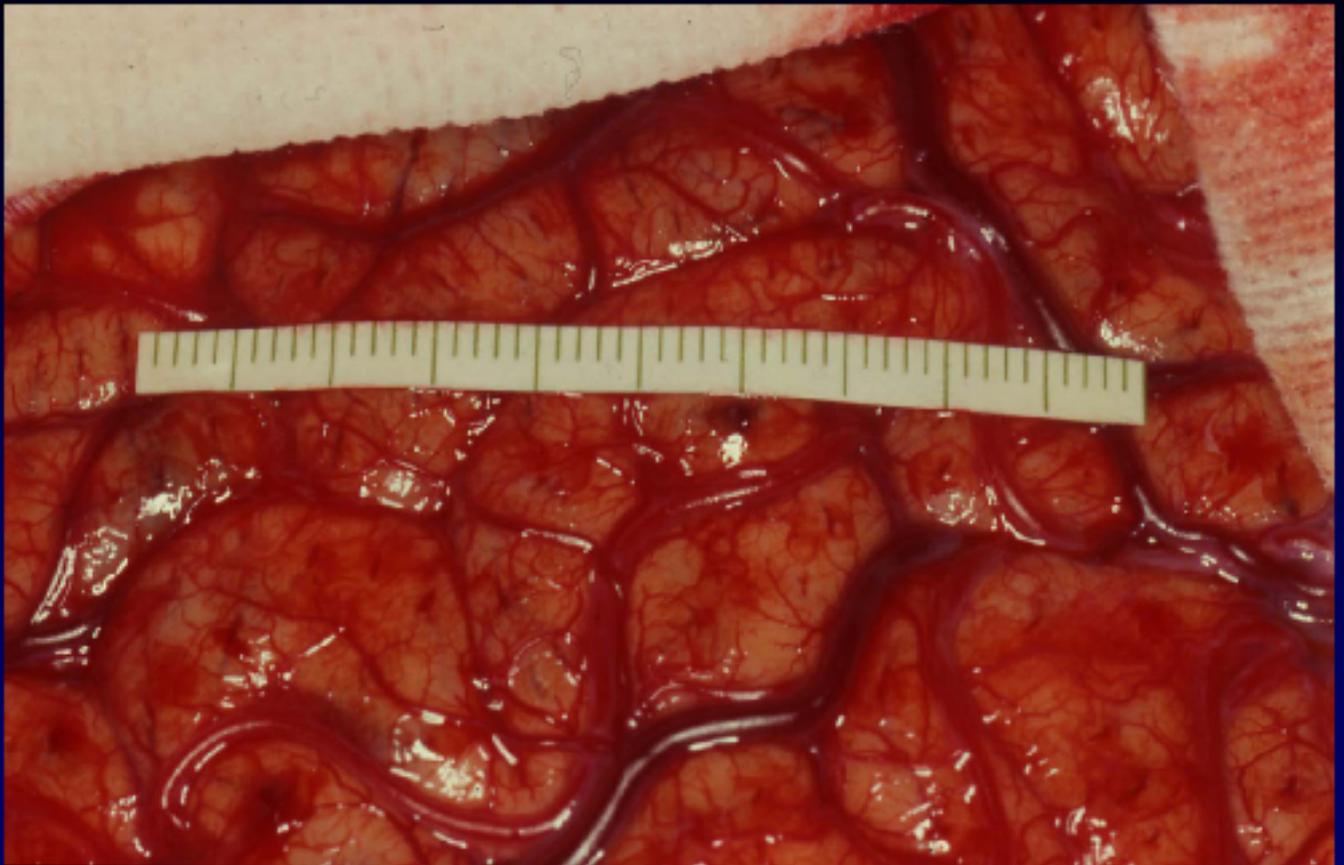
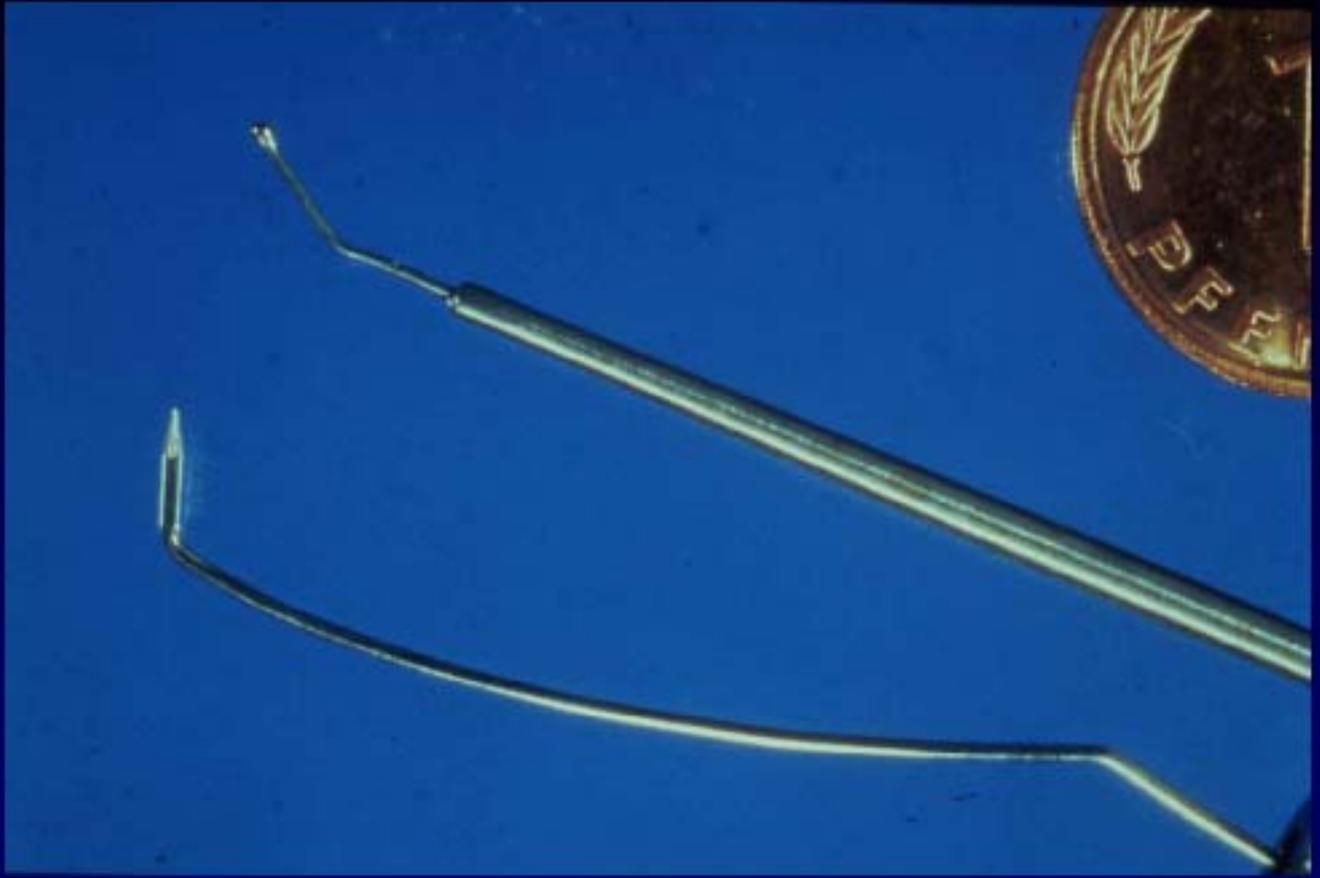


# Heterotopie Postzentral Funktionell-Topographisches Mapping



# Multiple subpiale Transsektionen (MST)

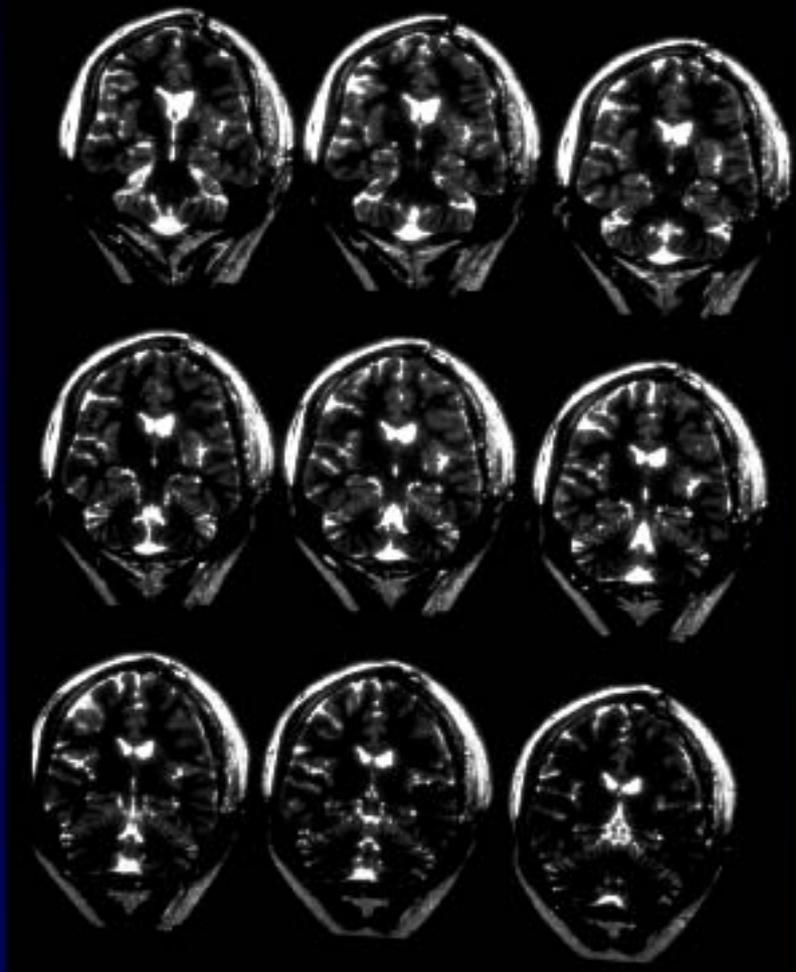


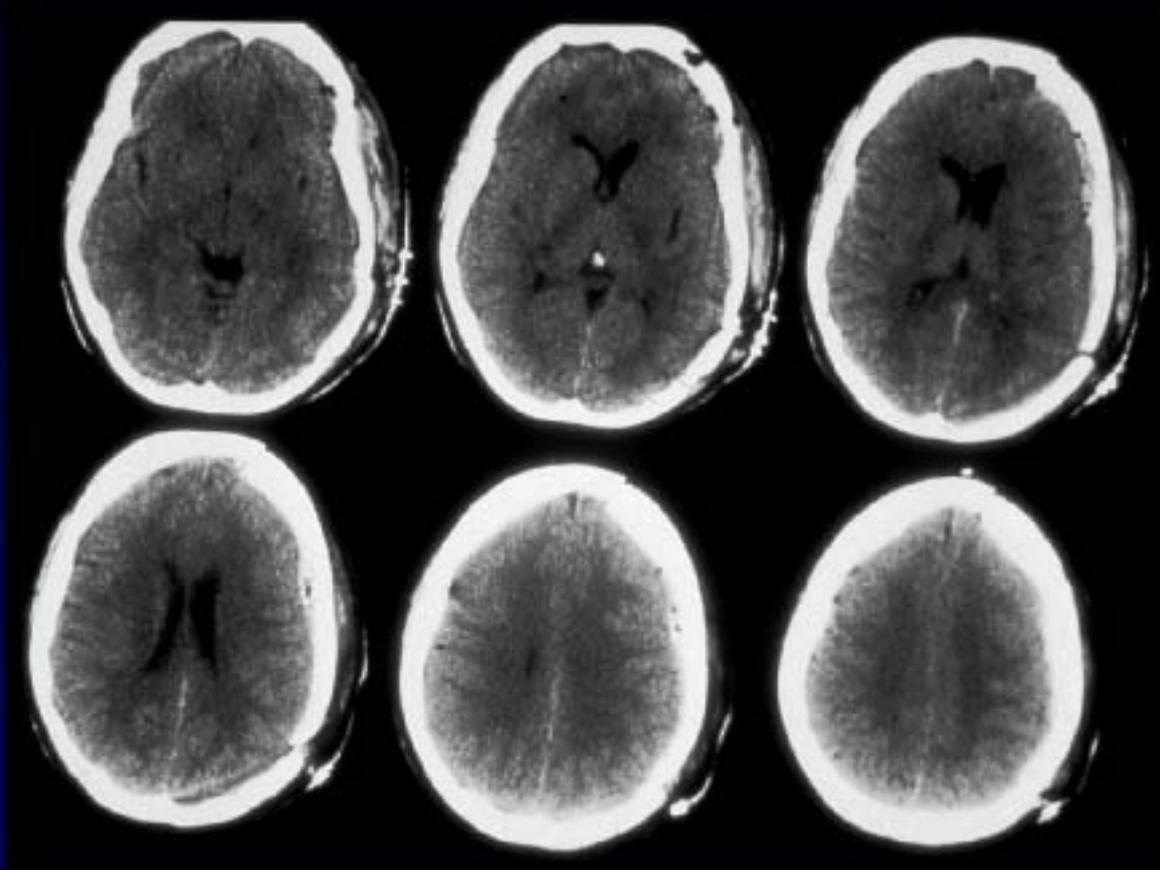


# Multiple Subpiale Transsektionen

---

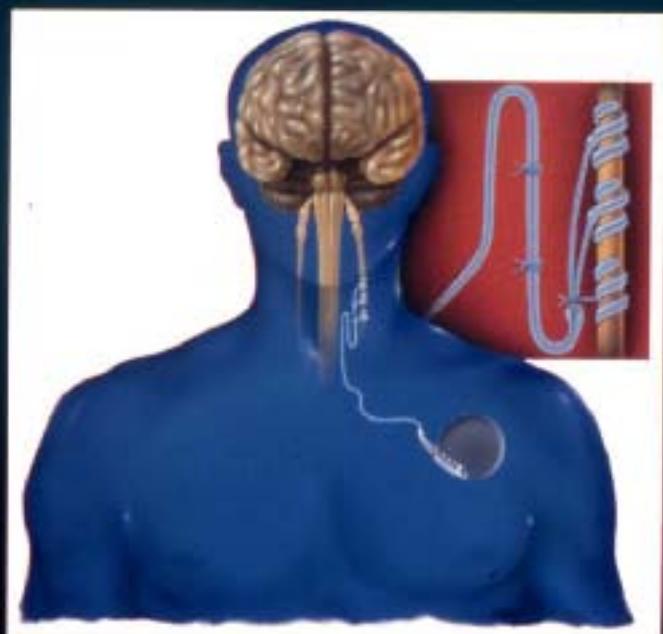
OP - Situs



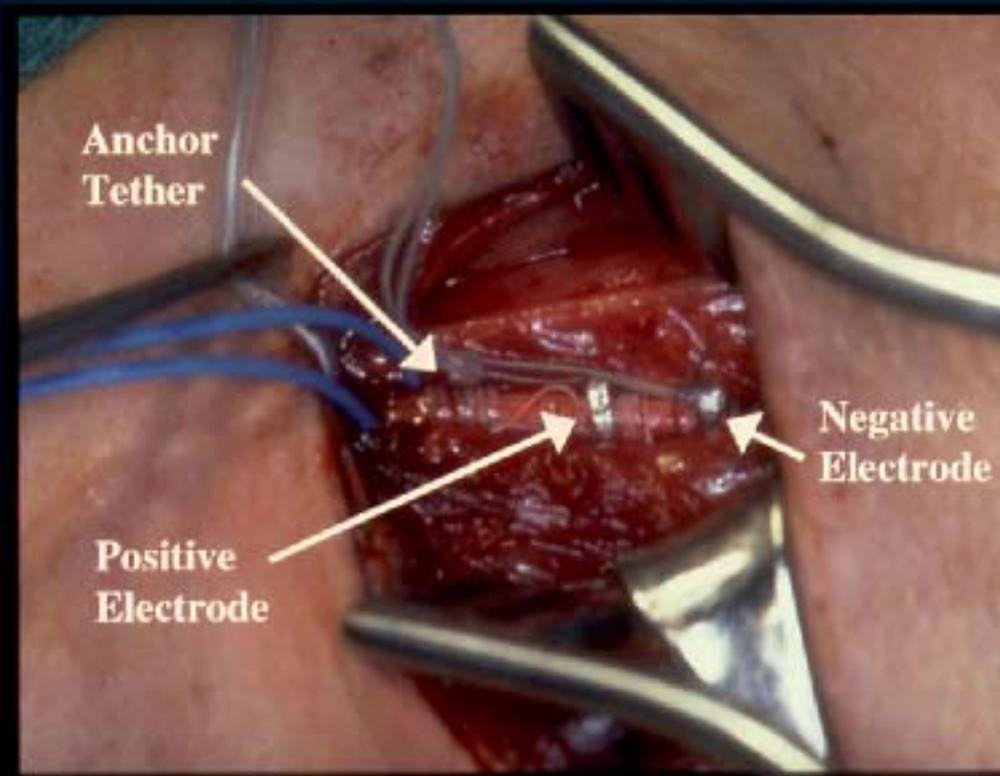


## The NCP System

(Cyberonics, Inc., Houston, TX)



# NCP System Implant: Final Electrode/Tether Placement

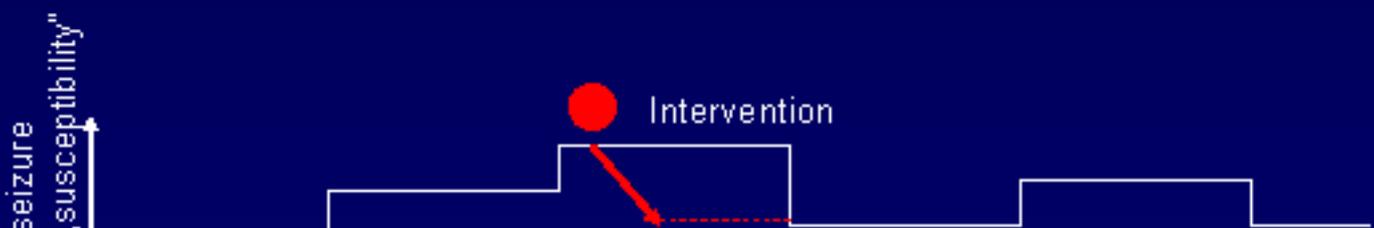


# Epilepsiechirurgie Perspektiven

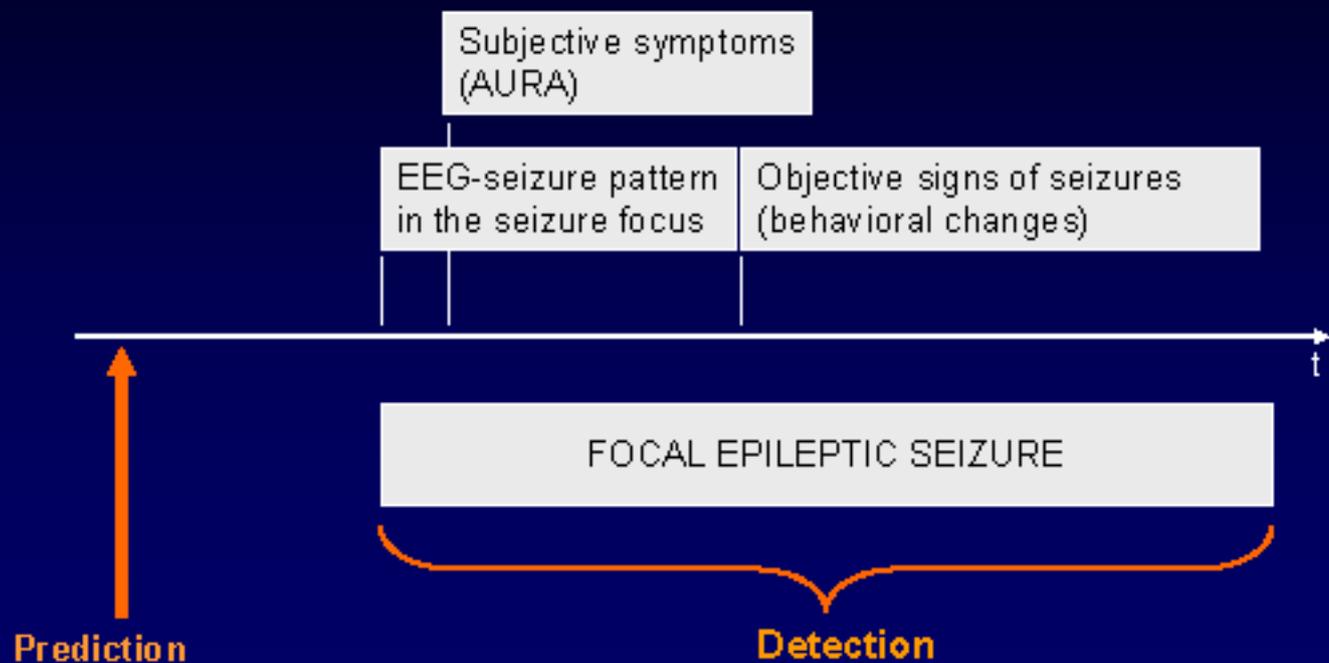
- Lokale Epilepsieetherapie

## Seizure prediction for warning and closed-loop intervention

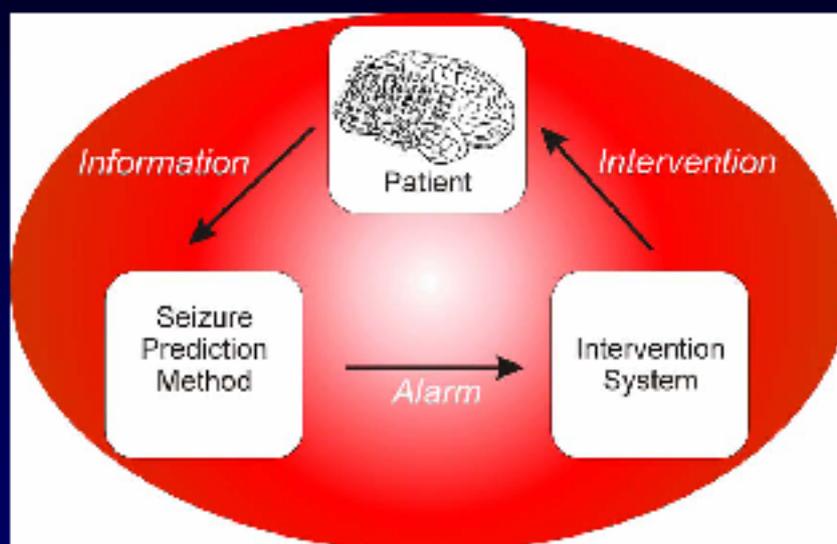
- Seizure prediction can be used to warn patients prior to seizures; alternatively, predictions can be used for **closed-loop intervention systems**
- Specificity requirements for prediction systems may be lower depending on the type of intervention
- Brief local interventions to modulate EEG dynamics may be well tolerable even if fals predictions are not infrequent



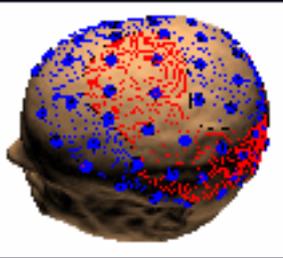
# Definition: Seizure prediction



# Closed circuit intervention system



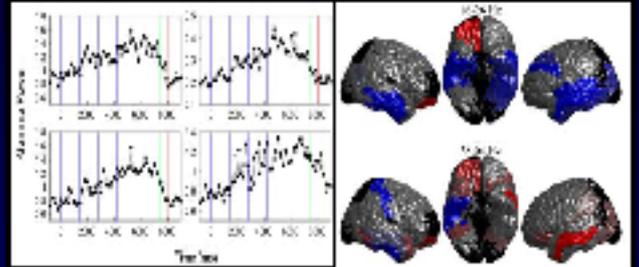
*The efferent part:  
brain stimulation approaches*



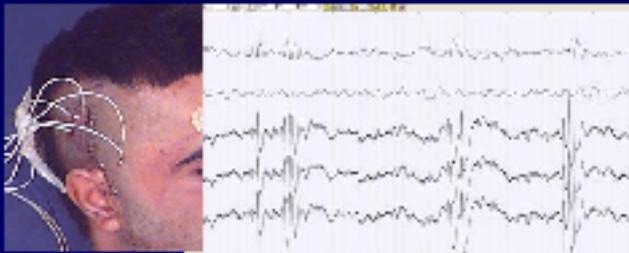
# Forschung



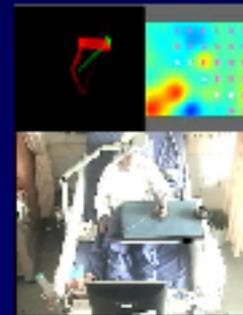
In vivo-Modelle fokaler Epilepsien



Elektrophysiologische Korrelate kognitiver Prozesse



Humane in vivo single-unit-Registrierungen

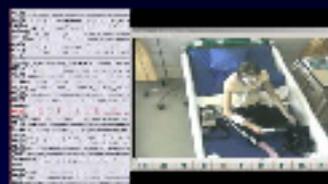


Brain-Computer-Interfaces

## Integration des Epilepsiezentrums in das neurowissenschaftliche Umfeld: hier: EEG-basierte Entwicklung von closed loop Interventionssystemen

Klinische Anwendung  
und Evaluation

Behandlung intermittierender Anfälle



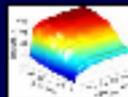
Schulze-Borhoff et al. *Epl. Res.* 2008

Klinisch methodische  
Grundlagenforschung

Technische Implementierung  
interventioneller Closed-loop  
Systeme



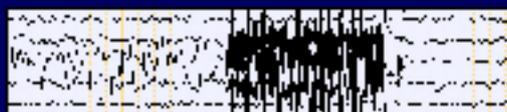
Entwicklung von Zeitreihenanalyseverfahren  
zur Anfallsvorhersage



Kleinholder et al. *Epl. Res.* 2003, Kochenbrenner et al. *Brain* 2003, Ahnfeldt et al. *Physica C* 2004, Kleinholder et al. 2005



Entwicklung neuer Interferenzverfahren  
mit der Netzwerkdynamik  
basierend auf Hirnstimulation



Project 03, BC ON, unpublished



Transition Modell-basierter  
Strategien in Applikationen



Computationales Modellieren  
von Interventionen  
und experimentelle Validierung

# **Epilepsiechirurgie**

## **Zukünftige Entwicklungen**

- **Rationalisierung der Diagnostik, etwa durch verbesserte Bildgebung**
- **Tendenz zu maßgeschneiderter Resektion**
- **Neue therapeutische Ansätze im Sinne der lokalen Therapie**

***OUR KNOWLEDGE IS FOR TODAY***

***THE TRUTH IS FOR ETERNITY***

**Ramon Y Cajal**