

Epileptologisches Outcome der Zürcher Amygdala-Hippokampektomie-Serie

■ M. Hajek^a, M. G. Yaşargil^b, Y. Yonekawa^b, H. G. Wieser^a

^a Neurologische Klinik, Abteilung für Epileptologie und Elektroenzephalographie

^b Neurochirurgische Klinik

Universitätsspital Zürich

Summary

Hajek M, Yaşargil MG, Yonekawa Y, Wieser HG. Seizure outcome in the Zurich amygdalohippocampectomy series. Schweiz Arch Neurol Psychiatr 1999;150:79–82.

We report the seizure outcome of patients who underwent selective amygdalohippocampectomy (sAHE) performed in Zürich since 1975. Including so-called "lesional cases" the series consists of more than 400 patients. Sufficiently precise follow-up data were available for 353 patients. The mean follow-up of the patients was 7.5 years (min/max = 1/20.5). The last available seizure outcome was classified according to Engel (1993): I, seizure free; II, rare seizures; III, worthwhile improvement; IV, no worthwhile improvement. Two hundred thirty-seven patients (67%) belonged to outcome category I; 35 patients (10%) belonged to the outcome category II; 56 patients (16%) to outcome category III; and 25 patients (7%) to the outcome category IV. Compared to the follow-up assessed in 1994 [9] (classified = 177; I: 105 [59%]; II: 13 [7%]; III: 20 [11%]; IV: 39 [22%]; non classified: 38 [18%]), the most recent long-term follow-up data are even more favourable. These favourable postoperative seizure outcome data of our patients, in particular the stable year-to-year group data for category I, document the validity of the sAHE procedure developed in Zürich for surgical treatment of drug-resistant mesial temporal lobe epilepsy.

Keywords: seizure outcome; selective amygdalohippocampectomy; last available outcome; year-to-year outcome

Zusammenfassung

Seit 1975 bis heute wurden in Zürich mehr als 400 Epilepsiepatienten (inklusive sogenannt «läsioneller» Fälle) mittels der selektiven Amygdala-Hippokampektomie (sAHE) operiert. Wir haben den postoperativen Verlauf bei 353 Patienten dokumentiert, bei 57 Patienten waren keine ausreichend zuverlässigen postoperativen Daten erhältlich. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug 7,5 Jahre (min/max = 1/20,5). Das epileptologische Ergebnis wurde nach der Klassifikation von Engel vorgenommen: I, anfallsfrei; II, seltene Anfälle; III, lohnenswerte Verbesserung mit mehr als 90% Anfallsreduktion; IV, keine lohnenswerte Verbesserung. 237 Patienten (67%) waren anfallsfrei (Kategorie I), 35 Patienten (10%) hatten seltene Anfälle, d.h. waren deutlich gebessert (Kategorie II), 56 Patienten (16%) gehörten der Kategorie III an und 25 Patienten (7%) der Kategorie IV. Verglichen mit den postoperativen Ergebnissen von 1994 [9] (klassifiziert = 177; I = 105 [59%]; II = 13 [7%]; III = 20 [11%]; IV = 39 [22%]) zeigt sich in dieser Arbeit, dass das Langzeitergebnis der Patientengruppen stabil bleibt bzw. sich sogar verbessert.

Diese stabilen postoperativen Langzeitergebnisse bestätigen den therapeutischen Nutzen der in Zürich entwickelten selektiven medialen Temporallappenchirurgie. Die sAHE ist aus unserer Sicht die Therapie der Wahl für das Syndrom der mesialen Temporallappenepilepsie (MTLE).

Einführung

In Zürich wurde die Epilepsiechirurgie in den frühen fünfziger Jahren vom damaligen Direktor der Neurochirurgischen Klinik, Prof. H. Krayenbühl, eingeführt [1]. Damals wurden überwiegend Patienten mit einer Pharmakotherapie-resistenten Schläfenlappenepilepsie chirurgisch behandelt, und zwar mit der «klassischen» vorderen 2/3-Schläfenlappen-Resektion. In der präoperativen Diagnostik kamen das Oberflächen-EEG, Sphe-

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. H. G. Wieser,
Neurologische Klinik,
Abteilung für Epileptologie und Elektroenzephalographie,
Universitätsspital Zürich,
Frauenklinikstrasse 26,
CH-8091 Zürich
e-mail: hgwepi@neurolog.unizh.ch

noidalelektroden sowie Pneumenzephalographie, Ventrikulographie und die Angiographie zum Einsatz. Die therapeutische Resektion wurde mit elektrokortikographischen Ableitungen vorgenommen. Zusätzlich zu den Operationen am Schläfenlappen wurden gelegentlich auch stereotaktische Eingriffe im Bereich der limbischen und der thalamischen Strukturen vorgenommen.

Mit dem Ziel einer Verbesserung der postoperativen Resultate wurde die elektroenzephalographische präoperative Epilepsieabklärung weiterentwickelt und 1969 die von der Pariser Schule eingeführte Methode der Stereoelektroenzephalographie (SEEG) mit stereotaktischer Implantation von intrazerebralen Elektroden in Zürich implementiert. Zwischen 1969 und 1974 wurde das SEEG in seiner «akuten» Form angewendet, d.h. die intrazerebralen Elektroden mussten noch am Tage der Implantation – ungeachtet der elektrophysiologischen Ergebnisse – wieder explantiert werden. Im Jahre 1974 war diese Methode so weit weiterentwickelt und verbessert, dass die intrazerebrale EEG-Ableitung in «chronischer» Form über Tage bis Wochen möglich wurde. Tiefenableitungen im Sinne der SEEG kamen sowohl bei Patienten mit Temporal-lappen- als auch mit extratemporalen Epilepsien zum Einsatz.

In den frühen siebziger Jahren konzentrierte sich das Interesse des epilepsiechirurgischen Programms in Zürich erneut auf die Temporal-lappenepilepsien. Die Analyse der entsprechenden SEEG-Daten führte zur Entwicklung von neuen diagnostischen Verfahren und Operationstechniken, die inzwischen weltweite Anwendung gefunden haben. Im Jahre 1975 wurde für die chirurgische Behandlung der mesialen Temporal-lappenepilepsie die transsylvische selektive Amygdala-Hippokampektomie (sAHE) eingeführt, mit welcher das primäre epileptogene Areal entfernt und das umliegende funktionstüchtige gesunde Hirngewebe belassen wird [2]. Aufgrund seiner Analyse der Anfallsmuster im SEEG und der klinischen Anfallssemiologie beschrieb Wieser fünf unterschiedliche Subtypen der Temporal-lappenepilepsien [3]. Als wichtigsten Subtyp sah er den «mesiobasalen» an. Während der letzten Jahre wurde – gemeinsam mit anderen epilepsiechirurgischen Zentren – das Syndrom der mesio-basalen Temporal-lappenepilepsie (MTLE) weiter erarbeitet.

MTLE ist durch folgende Charakteristika gekennzeichnet [4, 5]: häufiges Vorkommen von Fieberkrämpfen in der frühen Kindheit; anfallsfreies Intervall bis zur Pubertät mit erneuter

Manifestation von Anfällen in Form von komplex partiellen Störungen.

Nach einer anfänglich recht befriedigenden medikamentösen Anfallskontrolle kommt es in der Regel zunehmend zu einer Pharmakotherapie-resistenz der einfach- und komplex-partiellen Anfälle.

Das MRI zeigt typischerweise eine Hippokampusatrophie und/oder -gliose. Die Histopathologie zeigt den typischen Befund einer Hippokampus-sklerose mit Neuronenverlust in den Segmenten CA 1 und CA 3/4 mit relativer Aussparung des Segments CA 2 [6, 7].

Die Operationsresultate sind – im Gegensatz zu der insgesamt schlechten Prognose der MTLE bei einer konservativen medikamentösen Behandlung – gut.

Nachfolgend berichten wir über das postoperative Anfallsergebnis der in Zürich mittels sAHE operierten MTLE-Patienten. Dabei haben wir einerseits das zuletzt verfügbare Ergebnis («last available outcome»), andererseits das Jahr-zu-Jahr-Ergebnis («year-by-year outcome») dargestellt. Besonders die Jahr-zu-Jahr-Darstellung erlaubt es, die Langzeitergebnisse im Hinblick auf die Stabilität des Operationsergebnisses zu überprüfen.

Patienten und Methoden

Die überwiegende Mehrzahl der in Zürich abgeklärten und operierten Patienten wird nach der Operation von uns weiter betreut, so dass der postoperative Verlauf sehr gut dokumentiert und laufend aktualisiert wird. Andere Patienten werden von niedergelassenen Kollegen und von auswärtigen Kliniken behandelt, die uns meist über den Verlauf regelmässig informieren. Das aktuelle Befinden derjenigen ehemaligen Patienten, die bei Anfallsfreiheit und Wohlbefinden keinen Arzt mehr aufsuchen, haben wir durch schriftliche bzw. telefonische Anfragen erfasst. Auf diese Weise stehen uns derzeit die postoperativen Resultate von insgesamt 353 Patienten zu Verfügung. Von den verbleibenden 57 Patienten konnten wir im Rahmen dieser Recherchen keine Daten erhalten. Die durchschnittliche Nachbeobachtungsperiode lag bei 7,5 Jahren (min/max = 1/20,5). Das postoperative Anfallsergebnis wurde nach dem Klassifizierungsvorschlag von Engel et al. [8] innerhalb I–IV eingeteilt.

Tabelle 1 Zuletzt verfügbares Outcome der zwischen 1975 und 7/1998 in Zürich mittels selektiver Amygdala-Hippokampektomie operierten Patienten (n = 353).

Zürcher AHE-Serie (Engel-Klassifikation)					
Outcome-Kategorien	I	II	III	IV	total
n	237	35	56	25	353
%	67	10	16	7	100

Resultate

Die postoperativen Resultate sind in Tabelle 1 und Abbildung 1 dargestellt. Während in der Tabelle 1 das letzte verfügbare Outcome dargestellt ist, zeigt die Abbildung 1 das «year-by-year outcome» und somit die Fluktuation der Ergebnisse der Gesamtserie.

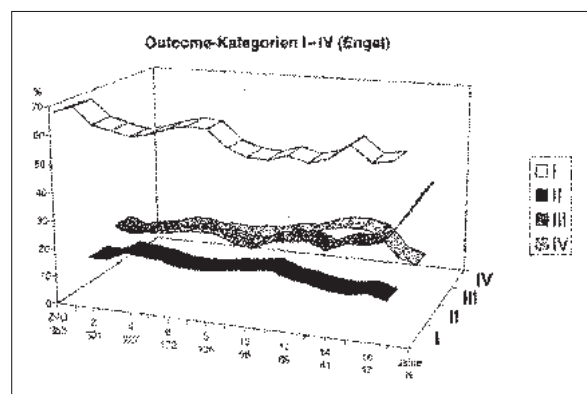
Diskussion

Das Anfallsergebnis der Zürcher Amygdala-Hippokampektomie-Serie ist in etwa vergleichbar mit den Ergebnissen anderer epilepsiechirurgischer Zentren bei Temporallappenepilepsie. Die von Engel et al. publizierten postoperativen Ergebnisse der UCLA-Serie wiesen folgende Resultate auf: anfallsfrei 69%, gebessert 22%, unverändert 9% [8]. Im Vergleich mit den Ergebnissen unserer AHE-Serie im Jahr 1994 [9] (klassifiziert = 177; I = 105 [59%]; II = 13 [7%]; III = 20 [11%]; IV = 39 [22%]) erweisen sich die neuesten Ergebnisse dieser Serie als «stabil» bzw. sind aktuell sogar besser. Die individuellen postoperativen Fluktuationen der Anfallsituation betreffen alle Patienten-Outcome-Kategorien und fallen in der Darstellung der Gruppen-Ergebnisklassen weder positiv noch negativ ins Gewicht (Abb. 1).

Betrachtet man die postoperativen Ergebnisse unserer Patienten, lassen sich die Patienten vereinfacht in vier Kategorien einteilen. In der ersten Kategorie finden sich diejenigen Patienten, die postoperativ zunächst anfallsfrei sind, dann aber wieder Anfälle erleiden, wobei als wesentliche Ursache für ein Wiederauftreten der Anfälle das Absetzen bzw. die Reduktion von antiepileptischen Medikamenten verantwortlich gemacht werden kann. Als weitere Ursachen finden sich die üblichen Provokationsfaktoren, wie Einnahmefehler mit Vergessen der Medikamente, Schlafdefizit, unregelmässige Lebensweise, Fieber, Infektionskrankheiten und Operationen mit Anästhesie.

Abbildung 1

Zwischen 1975 und 7/98 operierte AHE-Patienten. ZVO = zuletzt verfügbares Outcome. I, anfallsfrei; II, seltene Anfälle; III, lohnenswerte Verbesserung mit mehr als 90% Anfallsreduktion; IV, keine lohnenswerte Verbesserung.



Die zweite Kategorie umfasst Patienten, bei denen postoperativ zunächst Anfälle auftreten. Diese nehmen jedoch im Laufe der Zeit an Frequenz ab und sistieren schliesslich vollständig. In dieser Kategorie finden sich häufig Patienten mit einer postoperativ zunächst persistierenden Aura, die sich nach einer bestimmten Zeit sozusagen verliert («running down»-Phänomen [10]).

Die dritte Kategorie umfasst Patienten mit unterschiedlichen postoperativen Verläufen, ohne dass für die Fluktuation Ursachen erkennbar wären.

Auf die wichtige Frage, ob sich Unterscheidungsmerkmale («Prädiktoren») für postoperativ vollständig anfallsfreie Patienten und für Patienten mit persistierenden postoperativen Anfällen finden, wird in einer anderen Arbeit eingegangen werden. In dieser Arbeit werden die Ergebnisse auch hinsichtlich zugrundeliegender Histopathologie genau aufgeschlüsselt (Wieser et al., in Vorbereitung).

Schlussfolgerungen

Die postoperativen Resultate der mittels einer selektiven Amygdala-Hippokampektomie epilepsiechirurgisch behandelten Patienten sind gut und weisen über den gesamten postoperativen Beobachtungszeitraum als Gruppen-Ergebnisklassen einen hohen Grad von Stabilität auf. Die Langzeitergebnisse bestätigen somit den therapeutischen Nutzen der in Zürich entwickelten selektiven Temporallappenchirurgie [2, 11, 12]. Die sAHE stellt aus unserer Sicht die Therapie der Wahl für das Syndrom der mesialen Temporallappenepilepsie (MTLE) dar.

Verdankungen

Wir danken allen, die bei der Betreuung, Abklärung und Behandlung dieser Patienten mitgeholfen haben.

Literatur

- 1 Krayenbühl H, Hess R, Weber G. Elektroenzephalographische und therapeutische Ergebnisse in der Behandlung von 21 Fällen mit sogenannter Temporallappenepilepsie. *Zentralbl Neurochir* 1954;14:205–11.
- 2 Wieser HG, Yaşargil MG. Selective amygdalohippocamp-ectomy as a surgical treatment of mesiobasal limbic epilepsy. *Surg Neurol* 1982;17:445–57.
- 3 Wieser HG. Electroclinical features of the psychomotor seizure. A stereoelectroencephalographic study of ictal symptoms and chronotopographical seizure patterns including clinical effects of intracerebral stimulation. Stuttgart, New York, London: Fischer, Butterworths; 1983.
- 4 Wieser HG, Engel J Jr., Williamson PD, et al. Surgically remediable temporal lobe syndromes. In Engel J Jr., ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1993. pp. 49–63.
- 5 Engel J Jr., Williamson PD, Wieser HG. Mesial temporal lobe epilepsy. In Engel J Jr., Pedley J, eds. *Epilepsy: A comprehensive textbook*. New York: Raven Press; 1997. pp. 2417–26.
- 6 Margerison JH, Corsellis JAN. Epilepsy and temporal lobes. *Brain* 1966;89:499–530.
- 7 Babb TL, Brown WJ. Pathological findings in epilepsy. In Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press; 1987. pp. 511–40.
- 8 Engel J Jr., Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures. In Engel J Jr., ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press; 1993. pp. 609–21.
- 9 Wieser HG. Selective amygdalohippocampectomy. In Wyler AR, Hermann B, eds. *The surgical management of epilepsy*. Stoneham, MA, USA: Butterworth-Heinemann; 1994. pp. 155–70.
- 10 Rasmussen T. Cortical resections for medically refractory focal epilepsy: results, lessons, and questions. In Rasmussen T, Marino R, eds. *Functional neurosurgery*. New York: Raven Press; 1979. pp. 253–69.
- 11 Wieser HG. Selective amygdalohippocampectomy: indications, investigative technique and results. In Symon L, et al., eds. *Advances and technical standards in neurosurgery*. Vol. 13. Vienna: Springer; 1986. pp. 39–133.
- 12 Yaşargil MG, Teddy PJ, Roth P. Selective amygdalohippocampectomy: operative anatomy and surgical technique. In Symon L, Brihaye J, Guidetti B, et al., eds. *Advances and technical standards in neurosurgery*, vol. 12. Vienna: Springer; 1985. pp. 93–123.