

Epilepsie

Geschichte, Fortschritte und Meilensteine

Heinz Gregor Wieser

Die Geschichte der Epilepsie ist tausende Jahre alt. Die Fortschritte im Verständnis der zugrunde liegenden Ursachen der Epilepsie sind eng mit den Fortschritten der Hirnforschung und den modernen «Neurosciences» verquickt. Sie bedeuten bessere Diagnose und Therapie. Vom Brom abgesehen beginnt die medikamentöse Behandlung aber erst 1912 mit der Entdeckung der antiepileptischen Wirksamkeit des Phenobarbitals, während die moderne Ära der Epilepsiechirurgie von Sir Victor Horsley (1886) eingeleitet wird.

Formen und Ursachen

Unter dem Begriff Epilepsie wird eine Vielzahl von Krankheiten und Syndromen zusammengefasst, deren Gemeinsamkeit ein plötzliches Auftreten von vorübergehenden (paroxysmalen), spontanen Entladungen einzelner Nervenzellen, Neuronengruppen oder des gesamten Grosshirns ist. Wenn keine als anfallsauslösend bekannten Ursachen (wie Läsionen im ZNS oder extraneurale Störungen, die das Gehirn sekundär beeinflussen) nachweisbar sind, spricht man von einer *idiopathischen* Form der Epilepsie. Im Unterschied dazu setzt bei der erworbenen, *symptomatischen* Form eine pathologische Veränderung die Krampfschwelle herab und provoziert klinische Anfälle. Was die Ursachen epileptischer An-

fälle betrifft, sind in den letzten Jahren beträchtliche wissenschaftliche Fortschritte zu verzeichnen. Als Ursache der Epilepsien wird ein Ungleichgewicht zwischen den exzitatorischen und inhibitorischen Neurotransmittern vermutet. Einem Verlust der gabaergen Inhibition steht die Hypothese eines initialen Überwiegens von Glutamat und der exzitatorischen Transmission gegenüber. Weiterhin spielen bei der Epileptogenese veränderte Ionenkanäle und Störungen an den Neurotransmitterrezeptoren eine wichtige Rolle.

Die Epilepsien sind nach den vaskulären Störungen die zweithäufigste Gruppe neurologischer Krankheiten. *Fokale* Epilepsien gehen von einer Region einer Hemisphäre aus, *generalisierte* betreffen von Beginn des Anfal-

les an beide Hemisphären. Nach der Diagnose soll medikamentös behandelt werden: bei fokalen Epilepsien meist mit Carbamazepin, bei generalisierten Epilepsien häufig mit Valproinsäure oder Lamotrigin. Man beginnt immer mit einer Monotherapie. Bei weiteren Anfällen wird die Dosis gesteigert, bis Anfallsfreiheit erzielt wird oder nicht tolerierbare Nebenwirkungen auftreten. Nur wenn trotz höchster tolerierter Dosis keine Anfallsfreiheit erzielt wird, wird auf ein anderes Antiepileptikum in Monotherapie gewechselt. Die Chancen hinsichtlich Anfallskontrolle sind in diesen Fällen bereits deutlich eingeschränkt (Abbildung 1). Versagt auch das zweite Medikament, versucht man eine Zweifachtherapie. Handelt es sich um eine fokale Epilepsie, insbesondere mit Anfallsursprung in den mesialen Strukturen des Temporalappens, soll bereits zu diesem Zeitpunkt eine epilepsiechirurgische Behandlung in Erwägung gezogen und prächirurgisch abgeklärt werden. Eine medikamentöse Epilepsie-therapie kann aber auch ohne Serumspie-

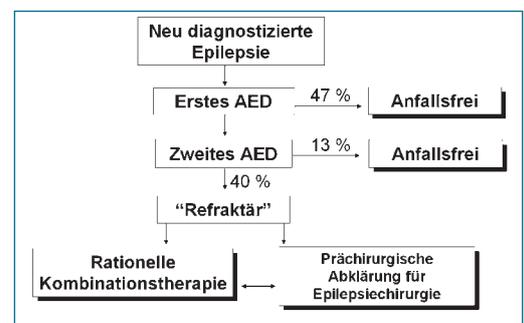


Abbildung 1: Strategien und Erfolgsaussichten für das Management von neu diagnostizierten Epilepsien (nach Kwan und Brodie) (AED = antiepileptic drug)



Abbildung 2:
«Sakikku-Keilschrift» (neobabylo-
nisch; zw. 718–612 v. Chr.):
«Als dann aber der Dämon ihn in
der mittleren Nachtwache
mehrmals befahl, wurden seine
Hände und Füße kalt, er trübte
stark ein, hielt den Mund starr
offen und schrie laut, verfärbte
sich gelb und braun, wie es auch
seine Augen waren. Dies mag
einige Male geschehen – aber er
wird sterben.»



Abbildung 3:
Lukas Cranach d. J. (1502):
«Hl. Valentin, Schutzpatron der
Fallsüchtigen»

Tabelle 1:

Meilensteine in der europäischen und Schweizer Geschichte der Epilepsie und das Verhältnis der Gesellschaft zu Epileptikern

Späteres Mittelalter	Das zu Ehren des heiligen Valentin errichtete «Spital» beim Benediktinerkloster zu Rufach im Oberelsass gewährt «Fallsüchtigen» bereits zu Beginn des 16. Jahrhunderts Aufnahme.
Philippe Pinel (1745–1826)	Der französische Psychiater und Gründer der modernen Psychiatrie befreit Epileptiker Ende des 18. Jahrhunderts von Ketten, Hand- und Fusschellen (Abbildung 4).
Etienne Esquirol (1772–1840) 1. Hälfte des 19. Jahrhunderts	unterscheidet Epileptiker von den Geisteskranken Spezielle epileptische Abteilungen entstehen in den Pariser Spitälern De la Salpêtrière und Bicêtre. 1857 wird in London The National Hospital for the Paralyzed and the Epileptic eröffnet. 1867 in New York eine ähnliche Institution. In Deutschland werden seit ca. 1850 Epileptiker in Pflege- und Heilstätten (in Stetten, Mönchengladbach, Görlitz und auf der Pfingstweide) betreut.
1867	Pastor Friedrich von Bodelschwingh gründet die weltweit grössten Anstalten für Epileptiker in Bethel bei Bielefeld.
1899	Dr. Spratling gründet in den USA The National Association for the Study of Epilepsy and the Care and Treatment of Epilepsies.
1909	Anlässlich des Internationalen Ärztekongresses in Budapest kommt es zur Gründung der Internationalen Liga gegen Epilepsie (ILAE). Als Organ der ILAE wurde seit 1909 – anfänglich vierteljährig – die internationale Zeitschrift «Epilepsia» herausgegeben.

Schweiz

Am 31. August 1885 wird die Schweizerische Anstalt für Epileptische in Zürich eingeweiht. Präsident ist der Pfarrer Adolf Ritten. Das Sankt-Raphaels-Heim in Steinen (Schwyz) betreut ebenfalls vorübergehend Epileptiker.

Am 1. Juni 1886 wird die Anstalt für Epileptische «Bethesda» in Tschugg/Bern eingeweiht. Erster Vereinspräsident ist Pfarrer Georg Langhans.

Am 23. September 1906 entsteht in der französischen Schweiz die Institution de Lavigny. Sie betreut neben anderen Hirnkranken auch Epileptiker.

1931 wird in Zürich der Schweizerische Hilfsverband für Epileptische gegründet. Dieser setzt sich die «Förderung der Hilfe für Epileptische und die Bekämpfung der Epilepsie in ihren Ursachen und Wirkungen auf dem Gebiete der ganzen Schweiz» zum Ziel. Der Verband war der Schweizerischen Vereinigung Pro Infirmis angeschlossen.

An der am 14. Mai 1963 in Langnau i.E. durchgeführten Mitgliederversammlung des Schweizerischen Hilfsverbandes für Epileptische wurde der Entschluss gefasst, den Schweizerischen Hilfsverband für Epileptische in die Schweizerische Liga gegen Epilepsie (SLgE) mit neuen Statuten und einem vielseitigen Aktionsprogramm umzuwandeln.

Die Präsidenten der SLgE sind: Dr. H. Landolt (1964–1967); PD Dr. med. M. Tchicaloff (1967–1973); Dr. R. Schweingruber (1973–1979); PD Dr. François Martin (Präsident ad interim 1979); Prof. R. Hess (1979–1981); Prof. F. Vassella (1981–1987); Prof. M. Egli (1988–1990); Prof. H.G. Wieser (1990–1996); Prof. P. Despland (1997–2001); Dr. G. Krämer (seit 2001)

Im Frühjahr 1970 wird die Schweizerische Vereinigung der Eltern epileptischer Kinder (SVEEK) gegründet. Sie wird von der SLgE unterstützt.

Am 2. Juli 2002 wird Epi-Suisse (Schweizerischer Verein für Epilepsie) gegründet. Epi-Suisse ist ein gesamtschweizerischer Verein von verschiedenen schweizerischen Epilepsieorganisationen. Er umfasst ParEpi, die Schweiz. Vereinigung der Eltern epileptischer Kinder, FONDATION ECLIPSE, Entraide Epileptique Suisse und SESI (Società Epilettici Svizzera Italiana).

Tabelle 2:

Moderne bildgebende Verfahren für die Definition der «läsionellen Zone», der «Zone des funktionellen Defizits» und teilweise für die «Zone des Anfallsursprungs»

Etablierte bildgebende Untersuchungsverfahren

Interiktales Magnetresonanz-Imaging (MRI)	Feststellung von strukturellen Auffälligkeiten
Interiktales Protonen-Magnetresonanztomographie (Protonen-MRS)	Messung der neuronalen Integrität mittels Abnahme des N-Acetyl-Aspartats (NAA)
Iktal-interiktales Single-Photon-Emissions-Computertomographie (SPECT) mit Technetium-(Tc-99m-)Hexamethyl-Propylenamin oxime (HMPAO) oder mit Technetium-(Tc-99m-)Ethylene-Cysteine-Dimer (ECD)	Aufdeckung von iktal-interiktalen Durchblutungsveränderungen
Interiktales Positronenemissionstomografie (PET) mit 2-[F-18-]Fluoro-2-Deoxyglukose (FDG)	Aufdeckung von interiktalen Stoffwechselveränderungen
Interiktales Positronenemissionstomografie (PET) mit C-11-Flumazenil	Bestimmung der Dichteveränderungen der Benzodiazepin-rezeptoren (cBZR)

Verwendete, noch nicht etablierte bildgebende Untersuchungsverfahren

Iktales funktionelles MRI	Untersuchung des iktalen Blutflusses
Postiktale MRI	Untersuchung der Anfallseffekte auf die lokale Wasserrückverteilung
Interiktales Protonen-MRS mit Gamma-Aminobutyrat	Untersuchung der hemmenden Neurotransmitoren
Interiktales Phosphor-MRS mit Adenosintriphosphat und anorganischem Phosphor	Untersuchung von pH und des zellulären Energiestoffwechsels
Interiktales SPECT mit I-123-Iomazenil	Bestimmung der cBZR-Dichte
Interiktales PET mit (S)-[N-methyl-C-11-]Ketamin	Bestimmung der N-methyl-D-Aspartat-Rezeptordichte
Interiktales PET mit C-11-Alpha-Methyl-L-Tryptophan	Untersuchung der Serotoninsynthese
Interiktales PET mit C-11-Deuterium-L-Deprenyl	Bestimmung der Gliadichte durch Messung der Konzentration der Monoaminoxidase B
Qualitative MRI-Interpretation und quantitative Messung des hippocampalen Volumens (Volumetrie) und der Wasserdichte (T2-Relaxometrie)	Aufspüren einer Hippokampussklerose (HS), die typisch für das Vorliegen einer mesialen Temporallappenepilepsie (MTLE-HS) ist

gelkontrollen durchgeführt werden, für die Compliancekontrolle sind sie jedoch hilfreich.

Ein Blick zurück

Die Beschreibung von epileptischen Anfällen reicht schon sehr lange zurück. Vor 3000 Jahren beschrieben die alten Babylonier epileptische Symptome (Abbildung 2). Die alten Griechen führten diese Krankheit auf eine Beleidigung der Mondgöttin Selene



Abbildung 4: Charles Muller (ca. 1840/1850): «Philippe Pinel lässt den Irren von Bicêtre die Ketten abnehmen»

zurück und behandelten sie mit Misteln, die in bestimmten Mondphasen gepflückt wurden. 400 v. Chr. schrieb Hippokrates, dass diese Erkrankung nicht «von den Göttern» komme, und behandelte sie mit Medizin und Diät, obwohl die religiöse Behandlung darin bestand, dass Epileptiker eine Nacht im Tempel schliefen und hofften, dass Asklepios ihnen im Traum erschien und sie heilte oder sie wissen liess, was zu tun sei, um geheilt zu werden. Im alten Rom dachte man, dass Epilepsie von den Dämonen käme und ansteckend sei, was bedeutete, dass Epilepsiekranken abgesondert leben mussten. Im mittelalterlichen Europa suchten die «Fallsüchtigen» Hilfe bei den Drei Weisen und besonders beim Heiligen Valentin, ihrem Schutzpatron (Abbildung 3). Ein gesegneter Ring versprach Heilung, eine Behandlung, die noch George Washingtons Tochter Patsy erfuhr, weil sie Anfälle hatte.

Einige Eckdaten der europäischen und Schweizer Geschichte der Epilepsie sind in *Tabelle 1* aufgeführt. Dabei wird auch das Verhältnis der Gesellschaft zu den Epilepsiekranken berücksichtigt.

Schnelle Fortschritte

Die moderne Epileptologie ist untrennbar mit der Entwicklung der Hirnforschung, den «Neurosciences», verknüpft. Dabei spielen die Entdeckung der Elektroenzephalografie (Berger 1924, publiziert 1929) sowie verwandte und abgeleitete Methoden (ereigniskorrelierte Potenziale, Magnetenzephalografie) eine herausragende Rolle (*Tabelle 2*). Die moderne Behandlung begann mit der Einführung von wirksamen Antiepileptika (*Tabelle 3*).

Wie *Tabelle 3* zeigt, ist die moderne medikamentöse Therapie der Epilepsien durch die Zulassung einer Reihe neuer Antiepileptika gekennzeichnet.

Tabelle 3:

Zeittafel der Einführung der wichtigsten Antiepileptika neben einigen Antiepileptika in Entwicklung

Alte Antiepileptika = Antiepileptika der ersten Generation

1857	Bromide
1912 [CH 1944]	Phenobarbital Das erste Barbiturat, Barbital (Veronal®), wurde 1902 von Emil Fischer und Joseph von Mering (Bayer AG) synthetisiert. Fischer synthetisierte bis 1904 etliche ähnliche Substanzen, darunter auch Phenobarbital. Bayer führte Phenobarbital 1912 unter dem Handelsnamen Luminal® als Schlafmittel ein. Alfred Hauptmann (Abbildung 5) beschrieb noch im gleichen Jahr erstmals die antiepileptische Wirkung von Phenobarbital. Sein Beitrag zur Behandlung der Epilepsie gilt heute als seine grösste wissenschaftliche Leistung.
1938 [CH 1960]	Phenytoin Putnam und Merritt (Abbildung 5) entwickelten Diphenylhydantoin an der Harvard University, das von Parke Davis 1937 auf den Markt gebracht wurde.
1945 1960-er	Trimethadion Benzodiazepine In den 1950er-Jahren von Leo Henryk Sternbach (1908–2005) entwickelt, seit den 1960er-Jahren als Antiepileptika besonders beim Status epilepticus eingesetzt. Sternbach kam 1937 in die Schweiz, war anfangs Assistent an der ETH Zürich, bevor er 1940 zu Hoffmann-La Roche wechselte (zunächst Basel, dann ab 1941 in den USA – Abbildung 5). Sternbach entwickelte mehr als 240 Arzneimittel zur Patentreife, die bekanntesten sind Librium® [CH 1960] und Valium® [CH 1962].
1960 [CH 1963] [CH 1963]	Ethosuximid Carbamazepin Carbamazepin wurde vom Chemiker Walter Schindler (1912–1971) bei J.R. Geigy AG (jetzt Teil von Novartis) in Basel 1953 entdeckt und von ihm und Hans Blattner (geb. 1921), ausgehend vom Chlorpromazin, 1957 synthetisiert, bevor seine antiepileptische Wirkung entdeckt wurde. 1962 wurde Carbamazepin zur Behandlung der Trigeminusneuralgie eingeführt. In England wurde Carbamazepin ab 1965 als Antiepileptikum verwendet, in den USA ist es erst seit 1974 zugelassen.
1967 (F) [CH 1972]	Valproat Valproinsäure wurde von Burton 1881/1882 synthetisiert. Als «metabolisch inert» wurde es als Lösungsmittel für organische Stoffe verwendet. 1962 entdeckte der französische Forscher Pierre Eymard seine antiepileptische Wirkung, indem er Valproinsäure als «Vehikel» für andere potenzielle antiepileptische Substanzen benutzte. Er fand, dass Valproinsäure pentylentetrazolinduzierte Anfälle bei Nagern verhinderte. Aufgrund des Nachweises antikonvulsiver Eigenschaften fand es 1963 durch H. Meunier als Antiepileptikum breite Verwendung.

Neue Antiepileptika = Antiepileptika der zweiten Generation

1992	Vigabatrin (Sabril®) (als Mittel der 1. Wahl nur noch beim West-Syndrom im Rahmen einer tuberösen Sklerose)
1993 [CH 1994]	Lamotrigin (Lamictal®)
1995 [CH 2000]	Gabapentin (Neurontin®)
1996 [CH 1997]	Oxcarbazepin (Trileptal®)
1993 USA [CH 1997]	Felbamat (Taloxa®)
1997 [CH 1996]	Tiagabine (Gabitril®)
1998 [CH 1999]	Topiramat (Topamax®)
1999 (FDA) [CH 2000]	Levetiracetam (Keppra®)
2000 [CH 2005]	Pregabalin (Lyrica®)
2005 [CH 2006]	Zonisamide (Zonegran®)

Einige Antiepileptika in Entwicklung (mit Wirkmechanismus/-ort)

Brivaracetam:	SV2A-Modulator
Carabersat:	unbekannt
Fluorofelbamat:	nicht strychninsensitive NMDA-Bindungsstelle
Ganaxolon:	GABA-Neurosteroid
Lacosamid:	unbekannt
Retigabine:	KCNQ2/3-Kanalöffner
Rufinamid:	unbekannt (Na-Kanalblocker?)
Safinamid:	Na-/Ca-Kanalblocker
Selectracetam:	SV2A-Modulator
Talampanel:	AMPA-Rezeptorblocker
Valrocemid:	Valproat, (VPA-)Derivat
DP-16 (SPD 421):	«in situ aktiviertes» VPA

Abbildung 5:



Alfred Hauptmann (1881–1948)

H. Houston Merritt (1902–1979)

Tracy J. Putnam (1894–1975)

Erinnerungstafel in Opatija, wo Sternbach am 7. Mai 1908 geboren wurde. Sternbach studierte in Krakau zuerst Pharmazie, dann Chemie und promovierte dort im Jahr 1931.

Das brachte zunächst Vorteile, wie die erweiterte Auswahl, die bessere Verträglichkeit der neuen Substanzen und das damit verbundene generell gesteigerte Interesse an Epilepsien. Einige Nachteile sollten jedoch nicht unerwähnt bleiben: die Verwirrung hinsichtlich Indikationsstellung, die Zunahme an Polytherapien, die Verschreibung durch nicht speziell ausgebildete Ärzte und – nicht zuletzt – die gestiegenen Kosten. Wenn auch nicht alle Hoffnungen durch die Medikamente der zweiten Generation erfüllt wurden, so ist unbestritten, dass sie wegen ihrer allgemein besseren Verträglichkeit einen erheblichen Fortschritt in der medikamentösen Behandlung darstellen. Doch sollte auch nicht unerwähnt bleiben, dass einige Medikamente der zweiten Generation wegen schwerer Nebenwirkungen (Vigabatrin: konzentrische Gesichtsfeldausfälle; Felbamat: aplastische Anämien, akutes Leberversagen) heute nur noch in Ausnahmefällen eingesetzt werden.

Hand in Hand mit der Entwicklung der Antiepileptika gehen die Fortschritte im Verständnis der Pathophysiologie der Epilepsien. Aus der ursprünglich singulären Epilepsie haben sich «die Epilepsien» mit zahlreichen Untergruppen, unterschiedlichen Ursachen und unterschiedlicher Prognose entwickelt. Dabei sind besonders die Erkenntnisse genetisch bedingter Epilepsien, die Rolle einiger Autoantikörper (z.B. des ionotropen

Glutamatrezeptors 5-GluR3 bei einigen Patienten mit Rasmussen-Enzephalitis und des spannungsabhängigen K-Kanal-Antikörpers bei der nicht paraneoplastischen limbischen Enzephalitis), die kortikalen Malformationen (insbesondere die kortikalen Dysgenesien) und das Syndrom der mesialen Temporallappenepilepsie mit dem histopathologischen Substrat der Hippokampussklerose (als Prototyp einer medikamentös oft schwer, chirurgisch aber gut zu behandelnden Epilepsie) zu nennen.

Das bessere Verständnis der Epilepsien, die Fortschritte in der prächirurgischen Abklärung (Tabelle 2) und in der mikrochirurgischen Neurochirurgie mit Navigation und intraoperativem MRI bedingten eine Renaissance der Epilepsiechirurgie. Angesichts der Verbesserung der prächirurgischen Abklärungsmethoden bei medikamentös therapierefraktären Patienten und der verbesserten Operations-

erfolge ist zur Verhinderung der Spätfolgen von häufigen Anfällen (Gedächtniseinbußen) und zur Minimierung der Lebenszeit mit Anfällen eine rasche und konsequente Austestung der Antiepileptika wichtig. Nur so können die Patienten so schnell wie möglich einer oft kurativen Operation zugeführt werden. Zu viele verschiedene medikamentöse Behandlungsversuche verlängern diesen Prozess, insbesondere wenn man bedenkt, dass bei Therapieversagen mit dem Mittel der ersten Wahl durch einen Wechsel zu einem anderen Medikament nur selten eine wesentliche Verbesserung erzielt werden kann (vgl. Abbildung 1).

Die nicht pharmakologische Behandlung der Epilepsien umfasst Epilepsiechirurgie, verhaltenstherapeutische Ansätze sowie ketogene Diät. Meilensteine der modernen Epilepsiechirurgie sind in Tabelle 4 dargestellt, Eckdaten der Schweizer Epilepsiechirurgie in Tabelle 5.

Tabelle 4:
Die moderne Ära der Epilepsiechirurgie

Macewen (1879) und Horsley (1886)	Begründer der modernen epilepsiechirurgischen Ära
Foerster (1926) und Krause/Schum (1932)	Pioniere der Epilepsiechirurgie in Deutschland
Bailey/Gibbs (1951) und die Montrealer Pioniere Penfield/Jasper (1954)	Das EEG wird in breitem Umfang für die Planung und Durchführung epilepsiechirurgischer Eingriffe eingesetzt
Talairach und Bancaud (1966)	Entwicklung und Verfeinerung der Stereo-EEG-Abklärung

Tabelle 5:

Meilensteine der Epilepsiechirurgie in Zürich

1939	Eröffnung einer neurochirurgischen Abteilung durch Hugo Krayenbühl in Zürich (Abteilung am Hegibachplatz, Clairmonts Chirurgische Klinik)
1948	Gründung der ersten neurochirurgischen Klinik der Schweiz, die 1952 in das neue Kantonsspital Zürich übersiedeln konnte.
1948	Gründung der EEG-Station unter Leitung von Rudolf Hess in Zürich. Das erste von ihm abgeleitete und archivierte EEG stammt vom 8. Oktober 1948.
1949	Erster epilepsiechirurgischer Eingriff mit intraoperativer Elektrokortikografie im Kantonsspital Zürich am 18. Mai 1949
1970	Erste Stereo-EEG («akut») in Zürich am 20. Februar 1970 (Abbildung 6)
1975	Erste «chronische» Stereo-EEG-Ableitung (bisher 141 Patienten mit Stereo-EEG)
1975	Erste Amygdala-Hippokampektomie nach Yasargil-Wieser am 16.01.1975 (bisher 536 Patienten)
1984	Nach vorbereitenden Tierversuchen wird die Foramen-ovale-Elektrodenableitetechnik in Zürich erstmals angewandt. Sie gilt heute als semi-invasive, gegenüber Stereo-EEG wesentlich weniger belastende Untersuchungsmethode für die mesiale Temporallappenepilepsie, mit der bis heute in Zürich 272 Patienten präoperativ abgeklärt worden sind.
1984	Erste mobile S EEG-Langzeit-Kassetten-Ableitung in Zürich (Abbildung 7)
1986	Der selektive Temporallappen-Amobarbital-Gedächtnistest wurde 1986 entwickelt und ist bisher in Zürich bei 114 Patienten zum Einsatz gekommen.
1992	Erste vordere Balkendurchtrennung am 10.02.1992
1993	Einführung der Streifen- und Gitterelektroden für prächirurgische Abklärungen (bisher 43 Patienten)

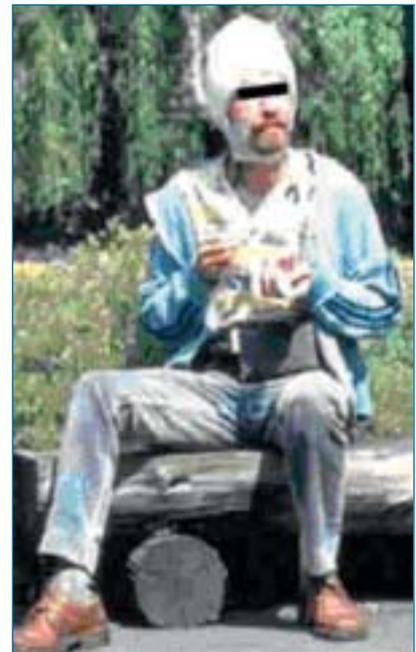


Abbildung 7:
Erste mobile Stereo-EEG-Langzeit-Kassetten-Ableitung in Zürich (1984)

Chirurgische Methoden

Bei der Epilepsiechirurgie können verschiedene Kategorien unterschieden werden:

- läsionsorientiert
- epilepsieorientierte läsionelle Epilepsiechirurgie und
- Epilepsiechirurgie im engen Sinn (eine Läsion ist vor der Operation nicht auszumachen).

Ferner unterteilt man gerne in standardisierte vs. massgeschneiderte



Abbildung 6:
Erste Stereo-EEG-Ableitung («akut») in Zürich am 20.02.1970 mittels sogenannter «akuter» Tiefenelektroden (wie von Talairach und Bancaud in Paris, Hôpital Ste-Anne, entwickelt)

und kurative (kausale) vs. palliative Eingriffe. Zudem spricht man von experimentellen Methoden oder Behandlungen in Evaluation. Letztere Gruppe umfasst Radiochirurgie (Gamma-Knife), Vagusnervstimulation (VNS), tiefe Hirnstimulation (DBS; deep brain stimulation), transkranielle Magnetstimulation und ansatzweise Transplantationschirurgie (Abbildung 8).

Die kurative Epilepsiechirurgie strebt postoperative Anfallsfreiheit an und besteht – etwas vereinfacht gesagt – in einer Resektion des epileptogenen Herdes, genauer der primär epileptogenen Zone. Das Konzept des epileptogenen Herdes ist mit seinen «Zonen» in Abbildung 9 schematisch dargestellt.

Für die Definition der Zone des Anfallsursprungs (primär epileptogene Zone), der irritativen Zone und für die Anfallspropagation ist das EEG mit gleichzeitiger Erfassung der Anfalls-symptome (Semilogie) von vordergründiger Bedeutung. Die lokalisatorische Aussagekraft des Oberflächen-

EEG kann durch invasive (Stereo-EEG; Streifen- und Plattenelektroden) oder semiinvasive (Foramen-ovale-Elektroden, Peg-Elektroden) elektrophysiologische Ableitetechniken verbessert werden (Abbildung 10). Für die Erfassung von patiententypischen Anfällen werden heute leistungsstarke telemetrische Langzeit-Video-EEG-Aufzeichnungssysteme eingesetzt, wobei Algorithmen für die Spike- und Anfallsdetektion zum Einsatz kommen, ebenso wie verschiedene quantitative Analysen des EEG (spike mapping; low resolution electromagnetic tomography = LORETA; spatiotemporales Quellen-Mapping auf Basis des statistischen nicht parametrischen Mappings von LORETA-Werten; Kohärenzen und Laufzeitenbestimmung verschiedener EEG-Signale).

**Wo stehen wir heute?
Wie wird es weitergehen?**

Es ist zu erwarten, dass die modernen Neurowissenschaften weiterhin exponentiell wachsen werden. Mit dem Suchbegriff «Modern Trends in Neuroscience» gibt Google bereits heute ungefähr 618 000 Ergebnisse (während es aber für den Suchbegriff «Modern Trends in Epileptology» nur ungefähr

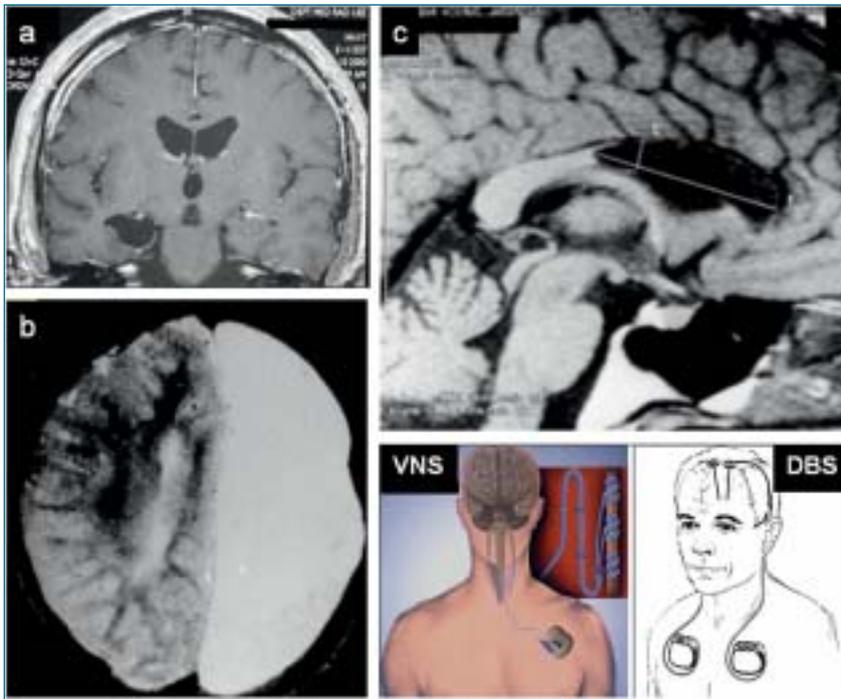


Abbildung 8: Beispiele für epilepsiechirurgische Eingriffe. (a) Selektive Amygdala-Hippokampektomie mit transsyllvischem Zugang nach Yasargil-Wieser. (b) Hemisphärenresektion bei Rasmussen-Enzephalitis. (c) Vorderer Balkendurchtrennung als palliativer Eingriff für die Behandlung schwerer Sturzanfälle. (d) Illustration Vagusnervstimulation (VNS) und tiefe Hirnstimulation (DBS)

1120 sind). Die Möglichkeit, das gesunde und kranke Gehirn heute nicht-invasiv funktionell untersuchen zu können, wird weitere Erkenntnisse liefern. Besonders das pharmakologische Magnetresonanz-Imaging (Leslie und James, 2000) verspricht auch für die Epilepsien einiges. Praktisch wichtige Bereiche der Epileptologie, wie die Ursachenforschung der Pharmako-

therapieresistenz, insbesondere auch die Rolle der Transporter und die molekularbiologische Genetik der Epilepsien sind Hoffnungsträger. Welchen Stellenwert die heute als experimentelle Methoden oder Behandlungen in Evaluation skizzierten Therapien in Zukunft erhalten werden, bleibt abzuwarten. Von der Methode her faszinierend ist sicher die

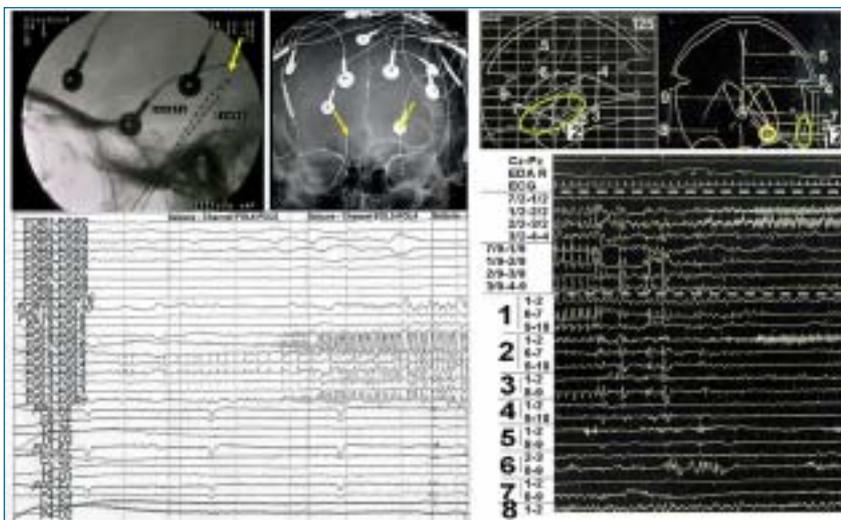


Abbildung 10: Beispiele für Anfallsregistrierungen (links mittels semiinvasiver Foramen ovale Elektroden, rechts mittels invasiver Stereo-EEG)



Abbildung 9: Konzept des epileptogenen Herds mit seinen Zonen:
 ■ Läsion (strukturelle Abnormität)
 ■ Zone des Anfallsbeginns (= primär epileptogene Zone)
 ■ irritative Zone (Zone, in denen interiktual epileptische Spitzenpotenziale im EEG nachgewiesen werden können)
 ■ Zone des funktionellen Defizits (neurologische und neuropathologische Defizite, hypometabole Zone im interiktualen 18F-FDG PET)
 ■ symptomatische Zone (von der die ersten Anfallsymptome stammen; sie kann entfernt von der Läsion und der primär epileptogenen Zone liegen, insbesondere wenn diese nicht in einem funktionell eloquenten Gebiet lokalisiert ist und die Anfallsentladung propagiert).

DBS «at demand» oder die «responsive stimulation», das heisst die orts- und zeitspezifische Beeinflussung eines drohenden Anfallgeschehens. ■



Korrespondenzadresse:
 Prof. Dr. med. H. G. Wieser,
 Neurologische Klinik, Abteilung für
 Epileptologie und
 Elektroenzephalographie
 Universitätsspital
 Frauenklinikstrasse 26
 8091 Zürich

Interessenkonflikte: keine

Literatur beim Autor