

ANALYSIS OF REOPERATION OF 22 PATIENTS WITH MESIAL TEMPORAL LOBE SCLEROSIS

Reinhard Schulz*, Matthias Hoppe*, Frank Boesebeck[§], Csilla Gyimesi[#],
Heinz W Pannek*, Theodor May[°], Alois Ebner*

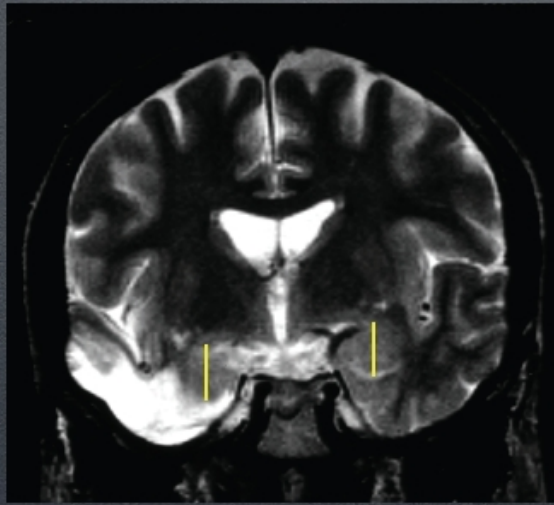
*Bethel Epilepsy Center, Klinik Mara 1, Bielefeld, Germany, [§]Diakoniekrankenhaus Rotenburg (Wümme) gGmbH, Rotenburg, Germany, [#]Department of Neurology, University of Pécs, Pécs, Hungary, [°]Gesellschaft für Epilepsieforschung, Bielefeld, Germany

Objective: We analyzed the outcome of reoperation in cases of incomplete resection of mesial temporal lobe structures in patients with mesial temporal sclerosis (MTS) who had no satisfactory outcome after initial surgery for temporal lobe epilepsy (TLE).

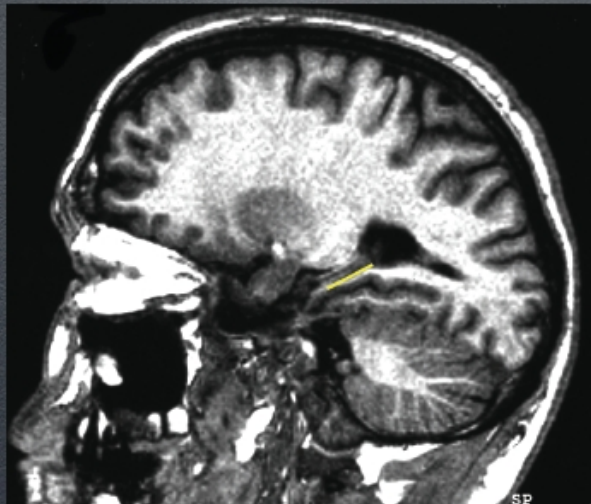
Methods: We analyzed 22 consecutive patients with MTS (follow-up 18 to 112 months, mean 42.8) by evaluating noninvasive EEG/video monitoring before first and second surgery (interictal epileptiform discharges = IED, ictal EEG, semiology) and MRI (resection index after first and second surgery of amygdala, hippocampus, lateral temporal lobe).

Results: Nine of 22 patients became seizure-free; another 4 patients had a running down of seizures and have eventually become seizure-free (16 to 51 months, mean 30.3). Recurrence of seizures is associated with: 1) ictal EEG with evolution of an independent pattern over the contralateral temporal lobe (0 of 5 patients seizure-free versus 5 of 7 patients non-seizure-free; $p=0.046$); 2) smaller quantity of lateral temporal lobe resection in second surgery (1.06 ± 0.59 cm versus 2.18 ± 1.37 cm; $p=0.019$). No significant correlation with outcome was found for lateralization of IED, change of semiology, other resection indices, begin and duration of epilepsy, duration of follow-up, and side of surgery.

Conclusions: Patients have a less favorable outcome of reoperation if they show ictal scalp EEG with contralateral propagation and if they undergo only a small second resection of the lateral temporal lobe.



EF, kor. T2 7.12.94: Rest Amygdala



UD, sag. 17.12.93: Rest Hippokampus

Intraoperative Ultrasound to Define Focal Cortical Dysplasia in Epilepsy Surgery

Miller D.¹, Knake S.², Bauer S.², Hattemer K.², Krakow K.³, Pagenstecher A.⁴, Rosenow F.², Sure U.¹

1) Klinik für Neurochirurgie, 2) Klinik für Neurologie, 4) Abteilung Neuropathologie d. Universitätsklinikums Marburg, 3) Brain Imaging Center d. Johann-Wolfgang-Goethe Universität Frankfurt

Focal cortical dysplasias (FCD) are increasingly diagnosed as a cause of medication resistant focal epilepsy. Patients with FCD may benefit from epilepsy surgery. However, it can be difficult to define lesion boundaries during surgery.

In this small series, we present a novel tool to identify FCD intraoperatively. Five patients with medically intractable epilepsy and histologically proven FCD (1 FCD type 1a, 1 FCD type 1b accompanied by periventricular heterotopias, 3 FCD type 2b) were operated upon between April 2005 and November 2007. Image guidance was achieved by intraoperative ultrasound (IUS) to define resection margins. The FCD Type 2b could be visualized clearly by intraoperative ultrasound in all cases, whereas the FCD type 1a and the periventricular heterotopias showed only a faint increase in echogenicity. The FCD Type 1b could not be visualized by IUS.

IUS is a promising technique to identify, differentiate and target subtle epileptogenic lesions, that are difficult to visualize. However, it still needs to be determined to which extend IUS can contribute to resection control and postoperative outcome.

Langzeit-Ergebnisse 10 Jahre nach einem epilepsiechirurgischen Eingriff bei Temporallappenepilepsien

H.J. Meencke¹, T. Lehmann², D. Meinken-Jäggi¹, F. Schmitt¹
Epilepsiezentrum Berlin Brandenburg¹, Klinik für Neurochirurgie, Charite' Berlin²

Der resektive epilepsiechirurgische Eingriff ist inzwischen eine gut etablierte therapeutische Maßnahme bei pharmakoresistenten fokalen Epilepsien. In einer randomisierten prospektiven Studie zeigen sich 1 Jahr nach dem epilepsiechirurgischen Eingriff 66 % anfallsfreie Patienten gegenüber 8 % unter reiner Pharmakotherapie (Wiebe et al, N Engl J Med. 2001 Aug 2; 345 (5): 311—8). Bisher gibt es aber nur wenige Daten über Langzeit—Ergebnisse, die über einen Beobachtungszeitraum von 2 Jahren hinaus gehen (Schmidt et al, Epilepsy Res. 2004 Jul—Aug; 60 (2—3): 187—201). Wir haben die Ergebnisse 10 Jahre nach einem epilepsiechirurgischen Eingriff bei 60 Patienten mit pharmakoresistenter Temporallappenepilepsie untersucht.

Methoden:

Wir analysierten die Krankengeschichten aller vor Mai 1998 operierten Patienten mit Temporallappenepilepsien mit einem Minimum follow up von 10 Jahren. Follow up—Untersuchungen wurden 3 Monate, 6 Monate und dann jedes Jahr postoperativ vorgenommen. Die Ergebnisse wurden nach der Engel—Klassifikation erhoben und prospektiv in den Patientenakten dokumentiert.

Ergebnisse:

Die Altersverteilung der 60 Patienten lag zwischen 9,8 und 58,2 Jahren, 63,3 % hatten eine links lateralisierte, 36,7 % eine rechts lateralisierte Temporallappenepilepsie. Der epilepsiechirurgische Zugang war modifiziert mit einer sehr sparsam umschriebenen Temporalpolresektion und anschließender Amygdalohippokampektomie bei den mesio—temporalen Epilepsien und einer ausgedehnteren lateralen neokortikalen Resektion bei den temporo—lateralen Epilepsien. Nach einem 10jährigen follow up postoperativ sind noch 73,5 % der Patienten in der Engel—Klasse I und weitere 14,3 % in der Engel—Klasse II.

Es ergibt sich eine leichte, aber noch nicht signifikante Differenz zwischen mesio—temporalen Epilepsien mit 71,1 % Engel—Klassifikation I und temporo lateralen

Epilepsien mit 80,35 % Engel—Klassifikation I. Die links lateralisierten Epilepsien sind 10 Jahre postoperativ zu 74,2 % Engel—Klassifikation I und die rechts operierten 72,3 % Engel—Klassifikation I.

Zusammenfassung:

Wir berichten über ein ausgezeichnetes Ergebnis bezüglich Anfallsfreiheit 10 Jahre nach dem epilepsiechirurgischen Eingriff bei Temporallappenepilepsien.

Die Ergebnisse sind u. a. zurückzuführen auf eine sorgfältige Patientenauswahl, die den morphologischen Befund, die Häufigkeit bilateraler interiktaler Entladungen und die Häufigkeit von Ausbreitung des Anfallsmusters zur kontralateralen Seite berücksichtigt.

Cortical involvement is the main risk factor for epilepsy in patients with supratentorial cavernomas

Hattemer, K.¹, Chen, X.¹, Iwinska-Zelder, J.⁴, Miller, D.², Reuss, A.⁵, Pagenstecher, A.³, Knake, S.¹, Bertalanffy, H., Rosenow, F.¹, Sure, U.²

Interdisziplinäres Epilepsiezentrum am Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg, Kliniken für Neurologie¹, Neurochirurgie², Institut für Neuropathologie³, Abteilung Neuroradiologie⁴, Koordinierungszentrum für Klinische Studien Marburg⁵.

Introduction: Patients with cerebral cavernomas carry an estimated risk to develop seizures of 1.5-2.4%/patient/year. Yet, the factors predicting the occurrence of epileptic seizures in these patients remain controversial.

Methods: We analyzed retrospectively the clinical and MRI data of 76 consecutive patients with supratentorial cavernomas confirmed by neuropathology. The correlation of seizures with the variables sex, age at operation, cortical involvement, archicortical vs. neocortical involvement, side and lobar location of neocortical cavernomas, number of cavernomas, presence of an oedema, maximal diameter of the cavernomas and of the oedema, if present, was calculated using a univariate logistic regression model.

Results: Cavernomas involving the cortex were more often associated with seizures (60%) than subcortical cavernomas (0%). Furthermore, epilepsy was more common in patients with archicortical (100%) than in patients with neocortical (55%) cavernomas. The lobar location of neocortical cavernomas was not significantly associated with an increased risk for seizures, nor were any of the other variables studied.

Discussion: The results of the present study suggest, that the epileptogenicity of supratentorial cavernomas depends on cortical, especially archicortical, involvement. This information is helpful in counseling patients with cavernomas regarding their risk of epileptic seizures and, in patients with multiple cavernomas and epilepsy, to generate a valid hypothesis which cavernoma may cause the epilepsy.

Selektive Amygdalohippokampektomie bei Temporallappenepilepsie – ist das postoperative Outcome abhängig vom Ausmaß des Hypometabolismus im PET ?

¹Dobesberger J, MD; ²Ortler M, MD; ¹Walser G, MD; ¹Unterberger I, MD; ³Gotwald T, MD; ⁴Donnemiller E, MD und ¹Trinka E, MD, MSc.

¹Medizinische Universität Innsbruck, Universitätsklinik für Neurologie, Österreich

²Medizinische Universität Innsbruck, Universitätsklinik für Neurochirurgie, Österreich

³Medizinische Universität Innsbruck, Universitätsklinik für Radiodiagnostik, Radiologie II, Österreich

⁴Medizinische Universität Innsbruck, Universitätsklinik für Nuklearmedizin, Österreich

FRAGESTELLUNG: Bei einer mesialen Temporallappenepilepsie (mTLE) mit Hippokampuspathologie (HKP) ist unklar, welche Rolle das Ausmaß des Hypometabolismus im präoperativen FDG-PET für die postoperative Anfallsfreiheit nach einer selektiven Amygdalohippokampektomie (SAHE) hat. In dieser Studie wurde untersucht, ob die Ausdehnung des Hypometabolismus einen möglichen prädiktiven Wert für das postoperative Outcome nach einer SAHE hat.

METHODEN: Alle Patienten, bei denen zwischen Februar 1999 und Februar 2007 eine SAHE bei einer mTLE mit HKP durchgeführt wurde, wurden retrospektiv in die Studie eingeschlossen. Untersucht wurde das Ausmaß des Hypometabolismus im präoperativ durchgeführten FDG-PET (mesial vs. mesial und lateral).

ERGEBNISSE: 25 Patienten (17 Frauen, 8 Männer, durchschnittliches Alter 40±12 Jahre) wurden zwischen 2000 und 2007 einer SAHE unterzogen. Bei allen Patienten wurde MR-tomographisch eine HKP diagnostiziert (19 Hippokampussklerose, 3 Dysplasie, 2 Cavernom, 1 hirneigener Tumor WHO II) und im Rahmen der prächirurgischen Evaluierung ein mesio-temporaler Anfallsursprung diagnostiziert. Bei 21/24 Patienten fand sich im präoperativen FDG-PET ein Hypometabolismus ausschließlich temporo-mesial, bei 4/25 war der Hypometabolismus ausgedehnt auf den gesamten Temporallappen (temporo-mesial, -polar und -lateral). Outcome: In der Gruppe mit dem ausschließlich mesialen Hypometabolismus im FDG-PET hatten 13/21 Patienten ein postoperatives Outcome Klasse IA nach Engel (1 IB, 2 IC, 1 II A, 2 IIB, 1 IID, 1 IIIA). In der Gruppe mit dem ausgedehnten Hypometabolismus waren 3/4 anfallsfrei (Engel Outcome IA; 1 IIB).

SCHLUSSFOLGERUNGEN: Die Ausdehnung des Hypometabolismus im präoperativen FDG-PET stellt in dieser Serie keinen prädiktiven Faktor für die postoperative Anfallsfreiheit bei selektiv operierten mTLE-Patienten mit einer HKP dar.

**Patients with non-lesional focal epilepsy :
the Geneva-Lausanne experience**

Seeck M, Brodbeck V, Spinelli L, Michel CM, *Wissmeyer M, *Delavelle J, **Pollo C,
**Schaller K

*Clinic of Neurology, *Dept of Radiology, University Hospital of Geneva, **Neurosurgery
Center of Lausanne-Geneva; Switzerland*

Background: Patients with non-lesional focal epilepsy are still considered less favorable surgical candidates. However, their number increases while the number of patients with newly diagnosed hippocampal sclerosis tends to decline. The question remains as to whether these patients are still poor candidates for resective surgery. **Method:** We reviewed our data bank and identified all cases with non-lesional epilepsy, but with a predominant focus, since 2003. The diagnosis was based on at least two concordantly localizing elements from the following list: semiology, interictal/ictal EEG, PET, ictal SPECT/SISCOM, 3D EEG source imaging, single voxel MR-spectroscopy. All patients had high resolution MR imaging, reviewed by at least one experienced neuroradiologist. In none of the cases, any MR-abnormality was found. **Results:** We identified n=25 patients who suffered from non-lesional focal epilepsy. The age range was 2-57 years (mean: 31.7 years, 14 female, mean of age of onset: 9.8 y.). Thirteen patients had unilateral or bitemporal epilepsy with predominance of one side. In the remaining 12 patients, extratemporal epilepsy was diagnosed (n=4 frontal, n=8 posterior epilepsy). Invasive monitoring was carried out in 12, in 4 patients it is pending. Eleven patients were operated (including 3 with DBS), and during a follow-up of > 1 year, seizures stopped completely in 5 patients (45%) and decreased significantly (60-90%) in another 4 patients (9/11 = 82%). **Conclusion:** Patients with non-lesional focal epilepsy may be still good surgical candidates, provided that non-invasive imaging with sophisticated analysis methods are used liberally. While we cannot yet provide large long-term numbers, it is felt that the prognosis of non-lesional epilepsy is still too pessimistic, and based on figures obtained > 10 years ago.

Deficient propensity of adult human hippocampal stem/precursor cells to build neurons correlates strongly with memory dysfunction in patients with temporal lobe epilepsy

FA Siebzehnruhl^{1,2}, E Pauli³, R Coras¹, D Mueller¹, B Rings¹, D Weigel⁴, M Buchfelder⁴, H. Stefan³, B Berninger⁵, and I Blumcke¹

¹ Dept Neuropathology, University Hospital Erlangen, Germany

² Dept Neuroscience, McKnight Brain Institute, University of Florida, Gainesville, FL, USA

³ Dept Neurology, University Hospital Erlangen, Germany

⁴ Dept Neurosurgery, University Hospital Erlangen, Germany

⁵ Dept Physiology, LMU Munich, Germany

Abstract

The hippocampal formation is essentially involved in the formation of conscious memories for facts and events and neurological diseases affecting the hippocampus associate with severe memory deficits, i.e. temporal lobe epilepsies. In animal models, the neurobiological substrate to encode memory has been shown to associate with the generation of new neurons in the dentate gyrus (neurogenesis). Here, we analysed the differentiation potential of hippocampal precursor cells derived from human epilepsy specimens and found that their ability for neuronal differentiation strikingly correlates with the patients' memory function. Compared to spontaneous neuronal differentiation in 3% of cells, inhibition of histone deacetylation increased this number to 60-71%. The propensity of hippocampal precursor cells to generate neurons was significantly associated with the patients' learning capacity tested prior to neurosurgical resection by intracerebral amobarbital injection (Wada-Test). No other feature of the respective clinical history could be identified to contribute to hippocampal neurogenesis, i.e. seizure onset and duration or antiepileptic medication. Microscopic examination of the resected hippocampus revealed significant granule cell loss in the internal limb of the dentate gyrus in those patients with compromised learning and memory formation. These data experimentally confirm the impact of hippocampal neurogenesis for learning in humans, as previous experiments have successfully proven in animals.

Chronic encephalitis after herpes simplex virus-encephalitis (HSE) – a rare cause of epilepsies?

Volkmar H. Hans¹, Heinz W. Pannek², Tilman Polster², Benedikt Weißbrich³

¹ Institut für Neuropathologie, Evangelisches Krankenhaus Bielefeld gGmbH, ² Abteilung für Präoperative Intensivdiagnostik, Epilepsiechirurgie und EEG-Video-Diagnostik, Krankenhaus Mara gGmbH, Epilepsie-Zentrum Bethel, D-33617 Bielefeld, and ³ Institut für Virologie und Immunbiologie, Universität Würzburg, D-97078 Würzburg

Introduction: HSE is the most important treatable viral encephalitis, commonly causing acute necrotizing focal brain damage. Sporadically, long-term persistent immune activation has been reported in patients suffering from (focal) epilepsies years after acute HSE. Here, we report three cases of post-HSE epilepsy with chronic inflammatory infiltrates and discuss pathophysiologic as well as therapeutic considerations.

Patients: During the time 01.01.2005 – 25.02.2008 three children (3 3/12 – 3 9/12 years of age) were treated for chronic pharmaco-resistant epilepsy by temporal lobe resection including amygdalo-hippocampectomy. Acute HSE preceded surgery 2 3/12 – 2 7/12 years. Resected tissue was thoroughly investigated by immunohistochemical methods, complemented by virological analyses (2/3 cases).

Results: In all cases, neuropathologic analysis revealed chronic lymphocytic encephalitis accompanied by leptomeningitis in two patients. The perivascular and diffuse infiltrates were dominated by CD3+/CD8+ T-lymphocytes with some perineuronal apposition and micronodules. Unequivocal cytotoxic activity was absent. Scarce perivascular B-cells were present. Furthermore, neuronal loss, mineralized neurons, fibrillary and reactive astrogliosis as well as microglial activation with macrophages were found. Whereas HSV1-DNA was amplified by PCR in all cases, neither HSV-protein nor infectious virus could be detected in the brain tissue. Clinical outcome was Engel class III A in two patients more than 6 months postoperatively.

Conclusion: Although constituting a relevant sequel of HSE, the exact pathophysiology of postinfectious epilepsy is unclear. Our data suggest chronic lymphocytic encephalitis to be a relevant factor in epileptogenesis. Since neither replicating virus nor viral proteins could be detected, it seems more likely that an autoaggressive host defense response plays a role rather than recurrent or chronic active infection. Further clarification of this question may redefine medical treatment of HSE-associated epilepsy, either antiviral or immunosuppressive.

SPECT als Outcomeparameter nach epilepsiechirurgischer Behandlung bei Temporallappenepilepsien

F. Schneider, A. Zinke, P. Kolyschkow, G. Kirsch, U. Runge

Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Greifswald

Epilepsiechirurgische Eingriffe sind eine häufig angewandte Behandlungsmöglichkeit bei Patienten mit pharmakoresistenter fokaler Epilepsie. Bei Patienten mit symptomatischer Temporallappenepilepsie wurde bisher von einer Wahrscheinlichkeit auf postoperative Anfallsfreiheit von 80-90% ausgegangen. Problematisch erschien die Entscheidung für einen operativen Eingriff bei Patienten mit kryptogener Temporallappenepilepsie, bei denen die Wahrscheinlichkeit auf postoperative Anfallsfreiheit bei 30-50% gesehen wurde. Aus diesem Grunde war das Ziel der vorliegenden Studie herauszufinden, ob das SPECT bei diesen Patienten als ein Predictor für das postoperative Outcome herangezogen werden kann. Einbezogen wurden die Daten von 53 Patienten mit einer Temporallappenepilepsie (26 Patienten mit kryptogener und 27 Patienten mit symptomatischer Temporallappenepilepsie), die epilepsiechirurgisch behandelt und bei denen sowohl iktale, als auch interiktale SPECT-Untersuchungen durchgeführt wurden. Die Auswertung erfolgte mit Hilfe zuvor festgelegter Perfusionsmuster.

Unsere Ergebnisse zeigten, dass Patienten mit kryptogener Temporallappenepilepsie bei iktal und interiktal übereinstimmendem Perfusionsmuster im SPECT sowie einer Übereinstimmung mit dem elektrophysiologischen Fokus ein signifikant besseres Outcome hatten. Damit wird es möglich, auch Patienten mit pharmakoresistenter kryptogener Temporallappenepilepsie bei Erfüllung der SPECT-Kriterien frühzeitig einen epilepsiechirurgischen Eingriff zu empfehlen.