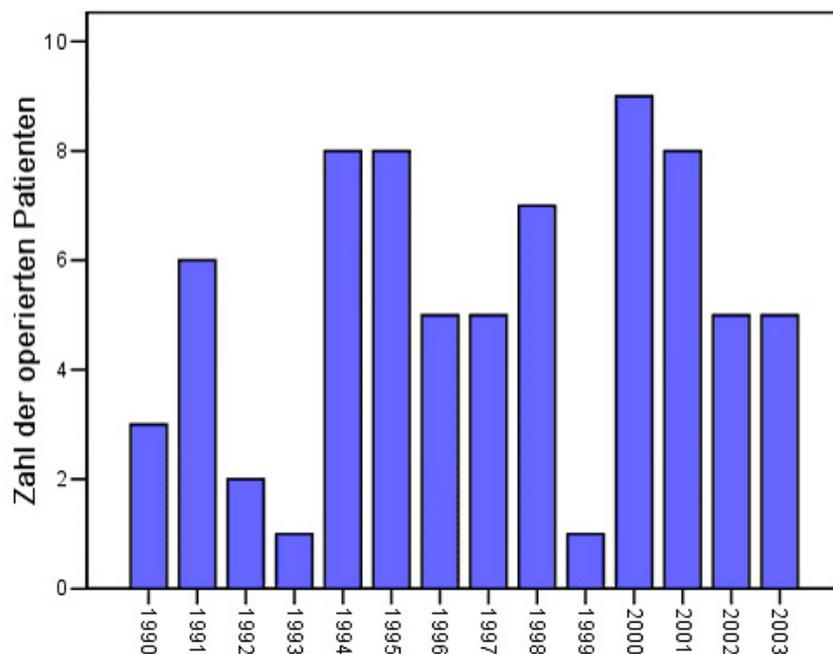


## 2 Material und Methoden

### 2.1 Datenerhebung

Im Rahmen einer retrospektiv angelegten Studie wurde ein Patientenkollektiv, das in dem 13-jährigen Zeitintervall von 1990 bis 2003 in der Neurochirurgischen Klinik der Krankenanstalten Gilead an einer pharmakoresistenten, schweren hemisphärischen Epilepsie operiert worden war ausgewertet (Abb. 4). Die Daten wurden hierbei aus den Patientenakten und aus dem elektronischen Archiv der Abteilung für präoperative Diagnostik und Epilepsiechirurgie des Epilepsie-Zentrums Mara akquiriert. Bei dieser Datenerhebung wurde insbesondere auf die Narkoseprotokolle der Klinik für operative Anästhesie und Intensivmedizin, die Entlassungsbriefe, die Operationsberichte, die Anamnesebögen und die neuroradiologischen Befunde fokussiert.

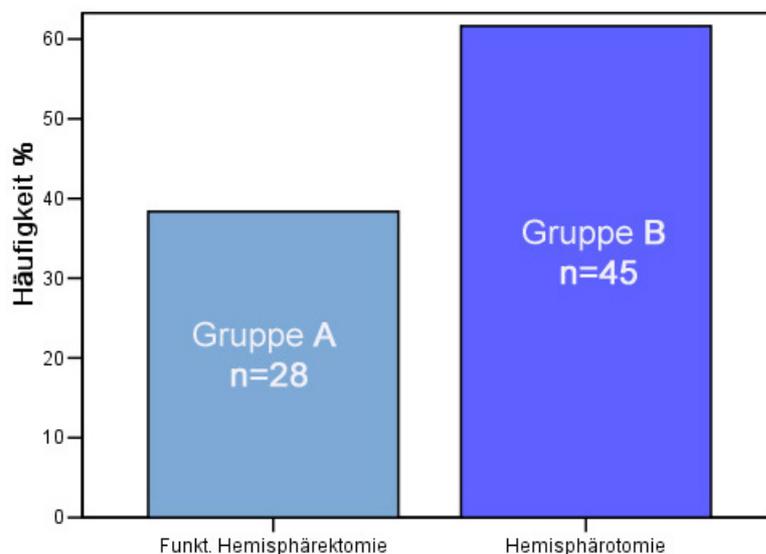


**Abb.4:** Anzahl der jährlich im Zeitraum von 1990 bis 2003 in den Krankenanstalten Gilead operierten Patienten mit schweren hemisphärischen Epilepsien.

Im einzelnen wurden bei der Datenerhebung folgende Parameter erfasst: Diagnose (Ätiologie der Epilepsie), Anamnese-Dauer, Geschlecht, Alter zum Operationszeitpunkt, Operationsmethode, Unterschiede in den Operationsschritten, Operationsdauer, Blutverlust, Komplikationen, Dauer des intensivmedizinischen

Aufenthalts, Dauer des postoperativen stationären Aufenthalts, klinisches Ergebnis bezüglich des postoperativen Anfallsgeschehens in Abständen von 6 Monaten, 1 , 2 und 4 Jahren nach der Operation. Letztere Daten wurden nach der Engels-Klassifikation semiquantitativ erfaßt. Außerdem erfolgt bei Patienten, die mehr als einmal operiert wurden, die Analyse der Nachoperationen.

Operationen zur Behandlung pharmakoresistenter, schwerer hemisphärischer Epilepsien begannen in Bethel im Mai 1990, wobei in dem Zeitraum von Mai 1990 bis September 1995 die Operationsmethode der funktionellen Hemisphärektomie (nach Rasmussen) und von Juni 1996 bis August 2003 die der peri-insulären Hemisphärotomie nach Schramm Anwendung fand. Insgesamt waren in dem genannten Zeitraum 73 Patienten evaluierbar, wobei diese in einem ersten Auswertungsschritt bezüglich der angewendeten Operationsmethode in folgende zwei Gruppen eingeteilt worden sind (Abb. 5):



**Abb.5:** Einteilung der hemisphärektomierten Patienten in zwei Gruppen entsprechend der angewandte OP-Technik. Die 28 funktionellen Hemisphärektomien (Gruppe A) wurden zwischen Mai 1990 und September 1995 durchgeführt und die 45 Hemisphärotomien (Gruppe B) erfolgten zwischen Juni 1996 und August 2003.

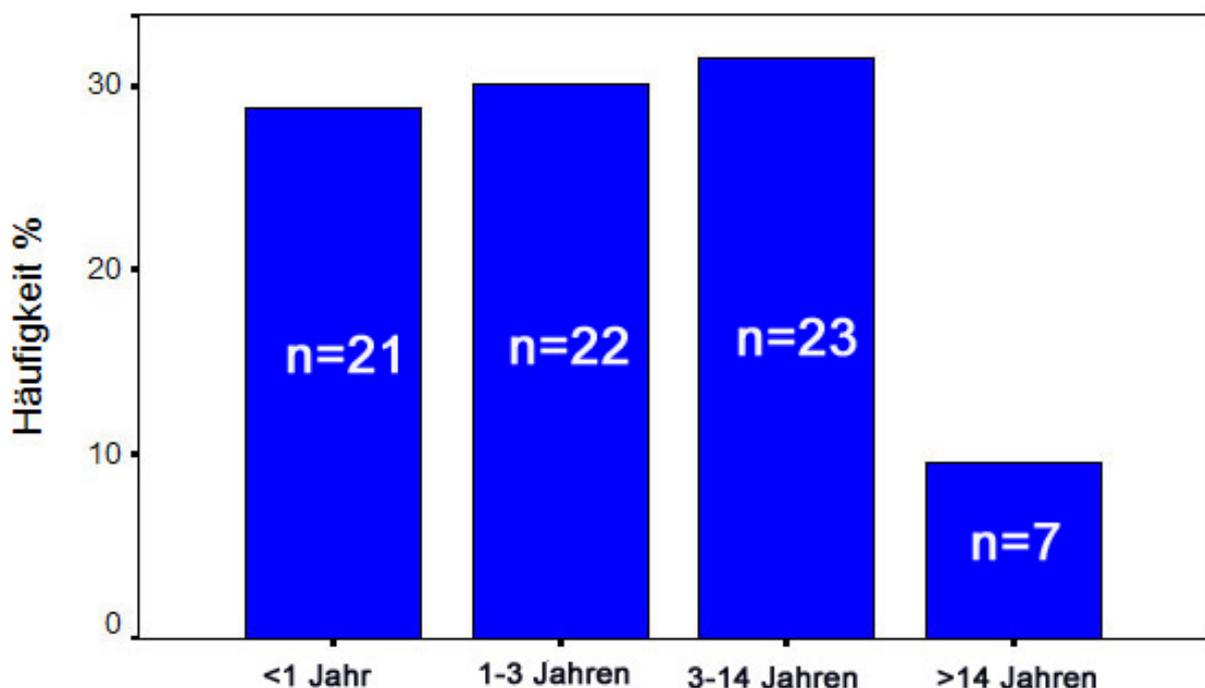
**Gruppe A:** 28 Patienten, bei denen eine funktionelle Hemisphärektomie (nach Rasmussen) erfolgte und

**Gruppe B:** 45 Patienten, bei denen eine peri-insuläre Hemisphärotomie (nach Schramm) durchgeführt wurde.

Die Erhebung und Auswertung der Daten sowie das Studium der Literatur fanden zwischen Juli 2002 und Dezember 2003 statt. Zum Zwecke der Datenerfassung wurde ein Protokoll zur Registrierung der prä-, intra-, peri- und postoperativen Daten erstellt (Anhang 7.4), wobei die Daten in den Computer in einer Microsoft Access-Tabelle eingegeben wurden. In diese Tabelle konnten alle Befunde zu jedem Punkt in verschlüsselter oder unverschlüsselter Form eingetragen werden.

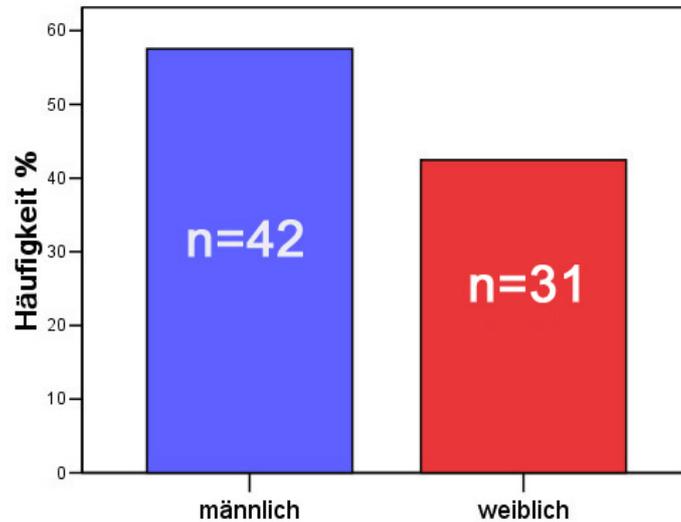
## 2.2 Patientendaten

Das Alter der Patienten zum Operationszeitpunkt liegt zwischen 4 Monaten und 28 Jahren (Mittelwert = 21 Monaten). 43 Kinder sind hierbei jünger als 3 Jahre alt, 23 Kinder zwischen 3 und 14 Jahren alt, und 7 Patienten (Jugendliche und junge Erwachsene) älter als 14 Jahre (Abb. 6). Mit Ausnahme einer fast 28-jährigen Patientin und eines 19-jährigen Mannes, sind alle anderen Patienten jünger als 18 Jahre (Tab.7).



**Abb.6:** Darstellung der Altersverteilung der hemisphärektomierten Patienten (n=73)

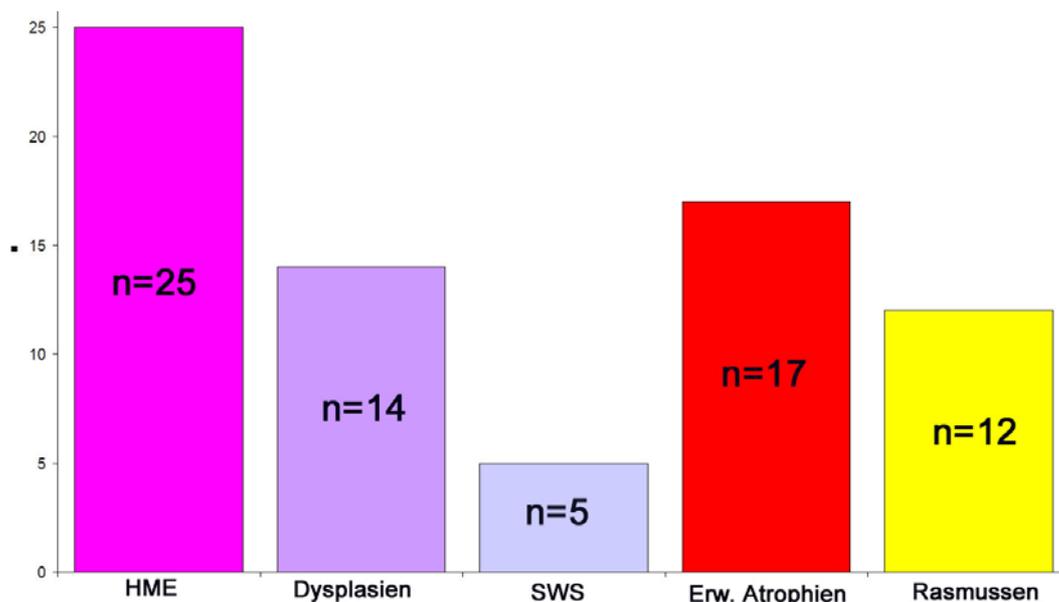
Die Geschlechtsverteilung stellt sich wie folgt dar: 42 Patienten sind männlich und 31 Patienten weiblich was rechnerisch zu einem Verhältnis von 1,4:1 führt (Abb.7).



**Abb.7:** Geschlechtsverteilung des Patientenkollektivs (n=73)

44 Patienten litten an einer angeborenen Entwicklungs-Fehlbildung: 25 Patienten hatten eine Hemimegalencephalie, 14 Patienten eine neuronale Migrationsstörung (Kortikale Dysplasie) und bei 5 Patienten lag ein Sturge-Weber-Syndrom vor.

Erworbene Erkrankungen waren bei 29 Patienten nachgewiesen worden: 12 Patienten hatten eine Rasmussen-Encephalitis, bei 14 Patienten war ein Infarkt der Arteria cerebri media ausschlaggebend für die Epilepsie, ein Kind entwickelte das Anfallsleiden nach einer Sepsis, ein weiteres posttraumatisch und eines nach einer Toxoplasmose (Abb.8).



**Abb.8:** Verteilung der Patienten (n=73) nach angeborenen und erworbenen Erkrankungen.

**Tab.7:** Alter, Geschlecht, Diagnosen und angewandte OP-Technik der Patienten unseres Kollektivs (HE: funktionelle Hemisphärektomie, HT: peri-insuläre Hemisphärotomie).

Pat. Nr.	Initialen	Alter J+M	Geschlecht	Diagnose	OP-Technik
01	M.I.	1+8	W	Hemimegalencephalie	HE
02	W.F.	0+9	W	Hemimegalencephalie (Phakomatose)	HE
03	Z.O.	4+6	M	Rasmussen-Encephalitis	HE
04	M.S.	0+6	M	Hemimegalencephalie (Phakomatose)	HE
05	B.K.	0+6	W	Hemimegalencephalie	HE
06	A.A.	11+11	W	Rasmussen-Encephalitis	HE
07	D.N.	2+0	W	Hemimegalencephalie- Amelanosis "ITO"	HE
08	D.P.	11+3	M	Z.n. Media-Infarkt	HE
09	E.F.	5+4	W	Rasmussen-Encephalitis	HE
10	A.J.	1+2	W	Kongenitale Toxoplasmose	HE
11	S.K.	5+6	W	Rasmussen-Encephalitis	HE
12	M.L.	0+9	M	Hemimegalencephalie	HE
13	A.U.	6+7	M	Polymikrogyrie und Hemiatrophie	HE
14	T.C.	2+9	W	Kongenitale Malformation	HE
15	O.C.	10+11	M	Rasmussen-Encephalitis	HE
16	F.C.	10+11	M	Kongenitale Missbildung (Hemiatrophie)	HE
17	R.H.	3+0	M	Hemimegalencephalie	HE
18	W.C.	0+7	M	Hemimegalencephalie	HE
19	P.J.	6+9	W	Z.n. Media-Infarkt	HE
20	N.S.	4+10	W	Hemimegalencephalie	HE
21	B.B.	0+11	M	Hemimegalencephalie	HE
22	S.R.	1+9	M	Sturge-Weber	HE
23	K.D.	2+11	W	Kryptogene-Dysplasie	HE
24	B.C.	2+3	M	Sturge-Weber	HE
25	S.F.	0+11	M	Hemimegalencephalie	HE
26	L.G.	0+4	M	Hemimegalencephalie	HE
27	M.S.	1+5	W	Kortikale Dysplasie links hemisphärisch	HE
28	S.M.	0+11	M	Sturge-Weber	HE
29	J.P.	5+6	M	Rasmussen-Encephalitis	HT
30	J.C.	10+0	M	Z.n. Media-Infarkt	HT
31	G.S.	17+3	W	Z.n. Media-Infarkt	HT
32	H.A.	19+2	M	Z.n. Media-Infarkt, purulente Meningitis	HT
33	K.S.	0+6	M	Hemimegalencephalie	HT
34	J.Y.	5+2	W	Rasmussen-Encephalitis	HT
35	H.J.	0+6	M	Hemimegalencephalie	HT
36	G.A.	2+10	M	Hemimegalencephalie	HT
37	S.C.	15+9	W	Rasmussen-Encephalitis	HT
38	D.M.	1+1	M	Hemimegalencephalie	HT
39	G.S.	27+11	W	Rasmussen-Encephalitis	HT
40	H.A.	12+7	W	Hemiatrophie-Porencephalie	HT
41	M.G.	7+5	W	Z.n. hämorrhagischen Media-Infarkt	HT
42	L.J.	2+0	W	Hemiatrophie Z.n. Infarkt	HT
43	H.P.	7+6	M	Rasmussen-Encephalitis	HT
44	H.L.	0+11	W	Hemimegalencephalie	HT
45	S.E.	11+2	W	Z.n. Läsionektomie 09/1992	HT
46	O.J.	0+7	W	Hemimegalencephalie	HT
47	K.V.	1+3	W	Sturge-Weber-Syndrom	HT
48	S.I.	9+3	W	Z.n. frühkindlichen Infarkt	HT
49	N.J.	1+5	M	Hemimegalencephalie (Phakomatose)	HT

50	K.M.	6+9	M	Z.n. Media-Infarkt	HT
51	U.D.	0+9	M	Hemimegalencephalie	HT
52	P.S.	1+3	M	Hemimegalencephalie, Lissencephalie	HT
53	F.C.	1+0	W	Hemimegalencephalie	HT
54	G.F.	0+10	M	Polymikrogyrie und Hemiatrophie	HT
55	K.D.	11+6	M	Z.n. Media-Infarkt	HT
56	K.L.	1+4	M	Z.n. Media-Infarkt, West-Syndrom	HT
57	F.I.	0+8	W	Kortikale Dysplasie Hemisphärisch	HT
58	N.S.	14+7	M	Z.n. Media-Infarkt	HT
59	M.L.	1+6	M	Kortikale Dysplasie Hemisphärisch	HT
60	Z.D.	0+10	M	Tuberöse Hirnsclerose	HT
61	B.A.	1+6	M	Kortikale Dysplasie Hemisphärisch	HT
62	M.M.	1+1	M	Hemimegalencephalie	HT
63	W.A.	0+9	M	Kortikale Dysplasie Hemisphärisch	HT
64	G.L.	1+2	W	Sturge-Weber	HT
65	S.S.	2+5	W	Z.n. Läsionektomie	HT
66	O.M.	0+5	M	Kortikale Dysplasie hemisphärisch	HT
67	K.I.	1+6	W	Hemimegalencephalie	HT
68	W.F.	1+0	M	Hemimegalencephalie	HT
69	B.A.	15+11	W	Rasmussen-Encephalitis	HT
70	R.J.	0+9	M	Mikrogyrie und Dysplasie	HT
71	K.B.	3+10	M	Rasmussen-Encephalitis	HT
72	B.S.	17+1	M	Z.n. Mediainfarkt	HT
73	P.F.	13+3	M	Z.n. Mediainfarkt	HT

### 2.3 Indikationsstellung und Betreuung der Patienten

Die Diagnostik und präoperative Evaluierung erfolgte stationär in der Abteilung für präoperative Diagnostik und Epilepsiechirurgie des Epilepsie-Zentrums Bethel in den Krankenanstalten Mara. Die Kleinkinder, die die Mehrheit unserer Patientenserie bildeten, wurden hierbei vorwiegend neuropädiatrisch und pädiatrisch betreut. Die Behandlung solcher Patienten erforderte eine Kooperation im Rahmen eines interdisziplinären Teams. In der Fallkonferenz trafen die einzelnen Disziplinen (Neurologie, Neuropädiatrie, Epileptologie, Neuroradiologie, Neurochirurgie, Neurophysiologie, Psychiatrie, Psychologie, Sozialdienst) im Konsens die Entscheidung für oder gegen die Hemisphärotomie, nach ausführlicher Präsentation aller Fakten. Die Einschätzung der Nutzen-Risiko-Relation war sehr hilfreich bei der Operationsaufklärung der Eltern.

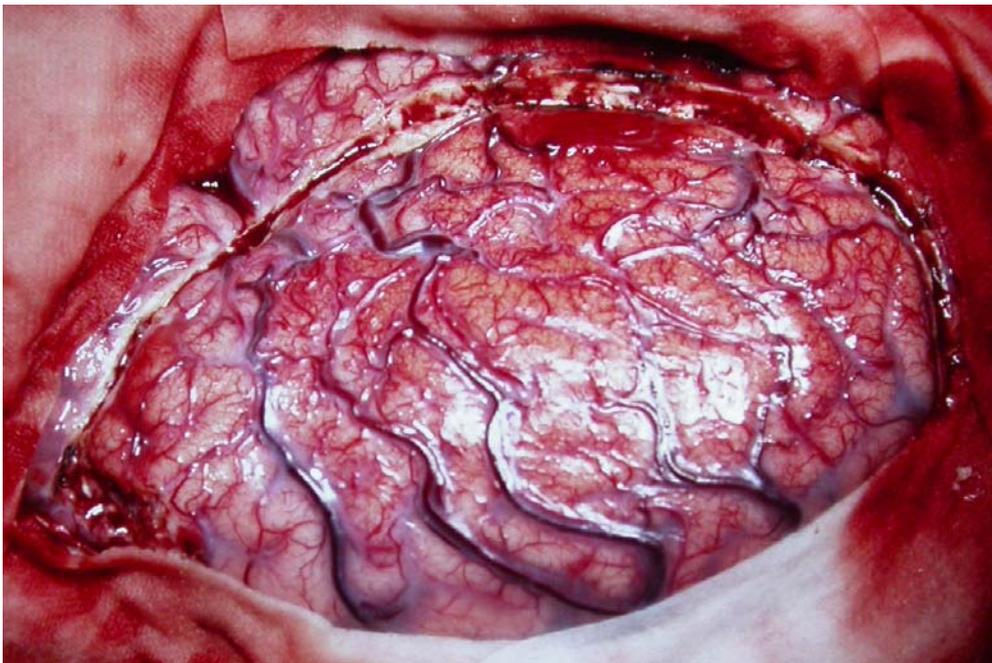
### 2.4 Operationsmethoden

Die Patienten wurden standardisiert von lediglich zwei unterschiedlichen Operateuren (Prof. Dr. med. Falk Oppel, Dr. med. Heinz W. Pannek) nach den

beiden oben erwähnten chirurgischen Techniken der funktionellen Hemisphärektomie nach Rasmussen und der peri-insulären Hemisphärotomie nach Schramm operiert. Die Patienten können somit in zwei Gruppen unterteilt werden. Diese beiden Operationstechniken werden im Folgenden detaillierter dargestellt:

#### 2.4.1 Funktionelle Hemisphärektomie

Nach einer Seitenlagerung die zu einer Kopfdrehung von 90° führt, wird ein fronto-parieto-occipito-temporaler Hautlappen angelegt. Der Temporalmuskel wird inzidiert und es erfolgt eine osteoplastische fronto-parieto-occipito-temporale Trepanation. Der Knochendeckel bleibt wahlweise am Temporalmuskel gestielt. Vor Duraeröffnung erfolgt nun der Einsatz der Operationsmikroskopes. Die Duraeröffnung erfolgt sowohl nach basal als auch zum Sinus sagittalis superior hin gestielt mit anschließenden variablen Entlastungsschnitten. Als erster Schritt nach Inspektion der jeweils vorliegenden Pathologie erfolgt eine Kortikotomie, die von relativ weit frontal bis zur Sylvii'schen Furche sowie bis nach temporo-parietal und nach occipital hin durchgeführt wird. Diese kann entweder über einer bipolare Koagulation und Incision oder mit Hilfe des Lasers bei einer Wellenlänge von 1,32 µm erfolgen (Abb. 9).

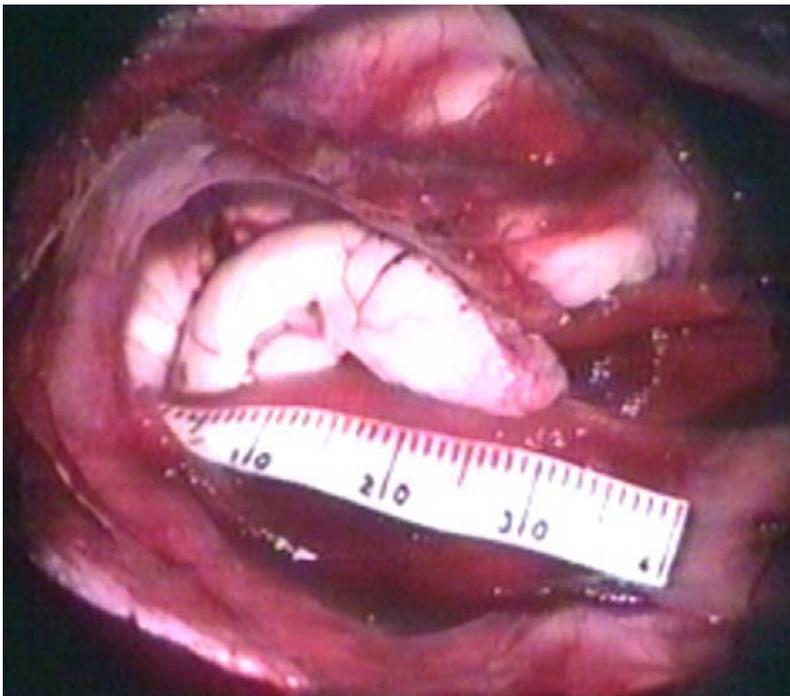


**Abb.9:** Hirnoberfläche nach der Duraeröffnung sowie nach der Laser-Kortikotomie bei der funktionellen Hemisphärektomie

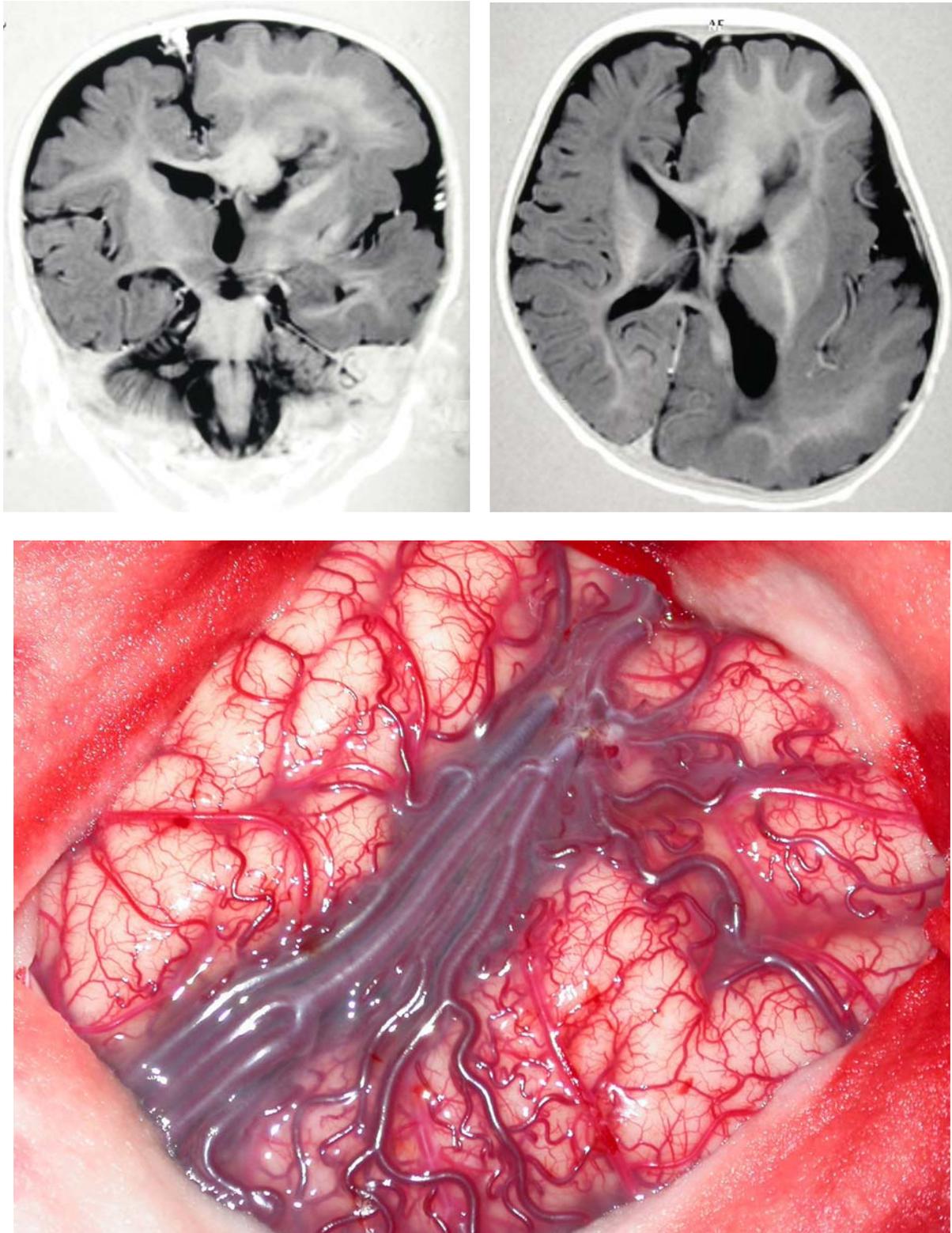
Nach der Kortikotomie mit einer Tiefe von ca. 1,5-2 cm wird zunächst der gesamte Parietal-Lappen in toto abgesetzt. Die Ablation im Bereich des Marklagers erfolgt hierbei entweder über eine bipolare Koagulation oder über den Einsatz des Lasers. Die sukzessive kortikale Absetzung erfolgt Schritt für Schritt, wobei man über das Ependym des Seitenventrikels als Leitstruktur bis zur Mittellinie hin gelangt. Die gesamte Absetzung der Parietalregion schließt schließlich den Gyrus cinguli mit ein. Eventuelle Blutungen aus Brückenvenen, die zum Sinus sagittalis superior hin drainieren, können entweder über Koagulation oder über die Auflage von Marbagelan und Watten gestillt werden. Während nun die kortikale Absetzung von parietal bis weit nach frontal hin reicht wird der Occipitallappen zunächst belassen. Man wendet sich im nächsten Schritt dem Temporal-Lappen zu, wobei hier zunächst ebenfalls eine Kortikotomie über eine Strecke von ca. 7,5 cm am Temporalpol beginnend bis nach dorsal hin ziehend durchgeführt wird. Nach der Kortikotomie erfolgt das schrittweise Absetzen des Temporal-Lappens in die Tiefe hin präparierend, bis man auf das Temporalhorn als Leitstruktur gelangt. Hiernach kann der Pes hippocampi identifiziert und entsprechend vollständig entfernt werden. Nach der Hippocampus-Resektion sind die mit einer Hirnresektion einher gehenden Operationsschritte beendet und alle resezierten Hirnanteile werden zur neuropathologischen Aufarbeitung in das Neuropathologische Institut gesandt. Es erfolgt eine exakte Blutstillung unter Auflegen von Tabotamp auf die Resektionsflächen. Als letzter Schritt erfolgt occipital ein so genanntes „Undercutting“. Hierbei werden die nach occipital hin verlaufenden Fasern vom Balken abgetrennt, was unter Anheben des Occipital-Lappens mit einem Spatel gelingt. Das „Undercutting“ erfolgt bis in den Bereich des Spleniums. Nach abschließender Kontrolle der Blutstillung wird die Resektionshöhle mit isotoner Kochsalzlösung aufgefüllt und in sie eine Drainage eingelegt. Anschließend erfolgt der Duraverschluß mit fortlaufenden und einzeln geknüpften Nähten. Nach Setzen von circulären und zentralen Durahochnähten wird das Knochensegment reimplantiert und fixiert. Abschließend erfolgt der schichtweise Wundverschluß mit Temporalmuskel-Nähten, subcutanen Nähten und einer Hautklammerung. Subgaleal wird eine Redon-Drainage eingebracht. Die Wundhöhlen-Drainage wird an ein Liquorabfluß-System mit Tropfkammer konnektiert.

#### 2.4.2 Peri-insuläre Hemisphärotomie

Der Patient wird auf der Seite gelagert. Der Kopf wird entsprechend 90° gedreht fixiert. Der Hautschnitt erfolgt Fragezeichen-förmig vor dem Meatus acusticus externus beginnend und im vorderen Haaransatz endend. Der Hautlappend wird nach frontal hin gestilt zurückgeschlagen. Es erfolgt eine fronto-temporo-parietale osteoplastische Kraniotomie mit einem Durchmesser von ca. 5 cm. Nach der Kraniotomie erfolgt die weitere Operation unter dem Operations-Mikroskop. Die Dura wird zum Keilbein hin gestielt mit 2-3 zusätzlichen Entlastungsschnitten eröffnet. Nach Duraeröffnung erfolgt die ausgiebige Inspektion des Operationssitus mit der jeweiligen Pathologie (Abb.11). Im unteren Drittel der Kraniotomie sollte sich die Fissura Sylvii befinden. Zunächst wird eine temporale Resektion vorgenommen, wobei ein latero-dorsaler Abstand von ca. 4 cm eingehalten wird. Aus den verbliebenen Anteilen des Gyrus temporalis superior heraus erfolgt nun mit der temperaturregulierten, bipolaren Pinzette und dem Sauger eine subpiaie Abtragung des Hirnparenchyms in Richtung Temporobasis. Dabei werden von rostral nach basal der Uncus Gyrus parahippocampalis und das Corpus amygdaloideum reseziert. Der Hippocampus und der Parahippocampus werden freigelegt (Abb.10) und zusammen mit den Fimbria hippocampii im Bereich der Kurvatur entfernt.



**Abb.10:** Hippocampektomie bei der peri-insulären Hemisphärotomie



**Abb.11:** MRT Bilder einer Hemimegalencephalie und Überblick über die sylvische Fissur nach der Duraerröffnung bei der peri-insulären Hemisphärotomie des gleichen Patienten.

An der Eminentia collateralis ventriculi erfolgt das Absaugen des Ventrikel-Parenchyms bis zum Tentorium hin. Nach Beendigung der temporalen Resektion wird weiter supra-sylvisch vorgegangen. Im Bereich des Keilbeinflügels wird der fronto-orbitale Kortex in subpialer Technik in Richtung A. Carotis interna (ACI) abgesaugt. Nach Erreichen der ACI wird der A1-Abgang aufgesucht und der Frontallappen in dieser Richtung ebenfalls bis auf die Arachnoidea abgesaugt. Die A1 wird über die Arteria communicans anterior bis in den Bereich der A2 verfolgt. Über die Leitstruktur der A2 wird versucht das Balkenknie aufzusuchen. Anschließend erfolgt die Dekonnection der frontalen Abschnitte vom Balken. Je nach anatomischen Gegebenheiten erfolgen zur weiteren Dekonnection nach parietal und occipital hin weitere transcorticale Zugänge über die schließlich die posterioren Dekonnectionen zum Balken hin geschaffen werden. Abschließend erfolgen das Überprüfen der dekonnectierten Balkenanteile sowie der Nachweis der kontinuierlichen Gefäßverfolgung von A1 bis A. pericallosa, Trigonum und Hippocampusbett. Vor der sich anschließenden Insularesektion, die mit dem Ultraschallsauger erfolgen kann, erfolgt eine sichere Blutstillung. Hiernach wird auch im Bereich der Insula die Blutstillung meist unter Verwendung von Tabotamp durchgeführt. Sämtliches reseziertes Hirnmaterial wird zur neuropathologischen Untersuchung abgegeben. Nach sicherer Blutstillung wird die Resektionshöhle mit isotoner Kochsalzlösung aufgefüllt. Subdural werden 2 hydrostatische Ventrikel-Drainagen eingebracht. Nach Verschluss der Dura mit fortlaufenden und einzeln geknüpften Nähten und Anlegen von Durahochnähten wird der Knochendeckel reimplantiert und fixiert. Abschließend erfolgt der schichtweise Wundverschluss mit Muskelnähten, Subkutannähten und einer Hautklammerung. Subgaleal wird eine Redon-Drainage eingebracht.

#### 2.4.3 Unterschiede bezüglich der Insula-Resektion

Die Notwendigkeit der Resektion des Insula-Kortexes stellte für längere Zeit eine Kontroverse dar. In unserer Serie ist dieser Schritt der Resektion nicht immer durchgeführt worden. Aufgrund der Problematik von Patienten mit rezidivierenden Anfallsleiden nach Hemisphärektomien ist seit 1995 die Insularesektion zum Standard geworden. So wurde der Insula-Kortex in 4 von 28 Patienten der Gruppe A

und in 40 von 45 Patienten der Gruppe B mit der CUSA entfernt. Die Schonung der Äste der A. cerebri media für die Versorgung der Stammganglien und der Capsula interna ist eine Voraussetzung.

#### 2.4.4 Einlage einer externen Ventrikeldrainage (eVD)

Die Einlage einer externen Ventrikel-Drainage erfolgt situativ. Die Entscheidung zu einer externen Ableitung des Ventrikel-Systems bzw. des damit in der Regel kommunizierenden subduralen Raumes (breite Eröffnung des Ventrikelsystems) wird normalerweise wegen eines leicht blutigen Operation-Situs getroffen. In Gruppe A wurde eine EVD bei allen Patienten eingelegt und in Gruppe B bei 38/45 Patienten. Die Drainagen wurden hydrostatisch in einer Höhe von 12cm H<sub>2</sub>O-Säule über Porus akustikus externus einjustiert. Solange die Drainage verblieb, wurde der Patient antibiotisch abgeschirmt (normalerweise mit Ceftriaxon). In 7 Patienten der Gruppe A wurde noch eine zusätzliche eVD über eine Bohrlochtrepantation kontralateral gelegt, die zur kontinuierlichen ICP Messung diente. 18 der 38, mit einer eVD versorgten Patienten der Gruppe B, erhielten prophylaktisch einen zweiten subduralen Drainagekatheter. Dieser zusätzliche Katheter sollte eine sichere Drainage des noch blutig tingierten Liquors garantieren, auch wenn eine Drainage nicht mehr funktionierte.

## 2.5 Statistik

Die Patientendaten werden in das Dateiverwaltungsprogramm Microsoft Access eingegeben. Die statistische Auswertung geschieht mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS. Der Zusammenhang von zwei qualitativen Größen wird mit dem Chi-Quadrat ( $\chi^2$ )-Test Kruskal-Wallis Test (Chi-Square Approximation) auf Unabhängigkeit untersucht. Der Unterschied einer quantitativen Variablen innerhalb der Klassen einer qualitativen Größe wird mittels des Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Tests geprüft. Die Ergebnisse werden als Mittelwert  $\pm$  Standardfehler des Mittelwertes bei einem Signifikanzniveau von  $p \leq 0,05$  gewählt. Die graphische Darstellung der Vergleichsergebnisse erfolgt mittels Box-and-Whiskers Plots.