

Epilepsikirurgi

Lars H. Pinborg^{1,2}, Bo Jespersen³, Sándor Beniczky⁴, Martin Fabricius⁵, Gyoergy Rasonyi⁵, Peter W. Uldall⁶, Ioannis Tsiropoulos⁷, Anne-Mette Leffers⁷, Camilla Gøbel Madsen⁷, Mette Trane Foged², Morten Ziebell^{2,3}, Otto M. Henriksen⁸, Martin B. Jørgensen⁹, Kirsten Vinter¹, Louise Stauning¹⁰, Helle Broholm¹¹, Jannick Brennum³, Anne Sabers¹ & Guido Rubboli¹⁰

STATUSARTIKEL

- 1) Neurologisk Klinik, Rigshospitalet
- 2) Neurobiologisk Forskningsenhed, Rigshospitalet
- 3) Neurokirurgisk Klinik, Rigshospitalet
- 4) Klinisk Neurofysiologisk Klinik, Epilepsihospitalet i Dianalund
- 5) Klinisk Neurofysiologisk Klinik, Rigshospitalet
- 6) Pædiatrisk Klinik, Epilepsihospitalet i Dianalund
- 7) MR-afdelingen, Hvidovre Hospital
- 8) PET og Nuklearmedicinsk Klinik, Rigshospitalet
- 9) Psykiatrisk Center København
- 10) Neurologisk Klinik, Epilepsihospitalet i Dianalund
- 11) Patologiforholdningen, Rigshospitalet

Ugeskr Læger
2018;180:V09170653

Epilepsi forekommer hos knap 1% af befolkningen og rammer såvel børn som voksne [1]. På trods af de seneste årtiers fremskridt inden for den medicinske behandling af epilepsi vedbliver ca. en tredjedel af patienterne med epilepsi med at få epileptiske anfald [2] med alvorlige personlige og samfundsmæssige konsekvenser i form af traumer, psykiatrisk komorbiditet, kognitiv dysfunktion, reduceret uddannelses- og erhvervsevne samt tidlig død til følge [3]. Med epilepsikirurgi kan man potentielt helbrede epilepsi. Det er et tilbud til denne gruppe patienter, hvis det i udredningsforløbet kan sandsynliggøres, at alle epileptiske anfald starter ét sted i hjernen (den epileptogene zone), og at det vil være muligt at operere uden væsentlige neurologiske og neuropsykologiske skader til følge [4].

Formålet med denne artikel er at beskrive forløbet af det danske epilepsikirurgiudredningsprogram, de nyeste resultater og fremtidige indsatsområder.

DET EPILEPSIKIRURGISKE FORLØB

I henhold til Sundhedsstyrelsen retningslinjer fra 2004 for epilepsikirurgi i Danmark [5] varetages præoperativ udredning, operation og postoperativ kontrol som en landsfunktion i landscenteret »epilepsikirurgiteamet«. Epilepsikirurgiteamet er et multidisciplinært team bestående af neurologer, neurokirurger, neuropædiatere, neurofysiologer, neuroradiologer, nuklearmedicinere, neuropsykologer, psykiatere, neuropatologer, sygeplejersker og neurofysiologiassistenter fra Rigshospitalet og Epilepsihospitalet i Dianalund. Andre neurologiske afdelinger, p.t. overvejende fra Aarhus Universitetshospital,

Sjællands Universitetshospital, Roskilde og Odense Universitetshospital, bidrager alle i visse tilfælde med parakliniske undersøgelser, specielt MR-skanning, *positron emission tomography* (PET), videoelektroencefalografi (vEEG) og magnetoencefalografi (MEG).

DET PRÆOPERATIVE UDREDNINGSPROGRAM

I **Figur 1** vises et flowdiagram over det danske præoperative epilepsikirurgiudredningsprogram. Programmet er baseret på international konsensus [6], hvor den initiale vurdering af, om en henvist patient er kandidat til epilepsikirurgi er baseret på de tre hovedkriterier: semiologi, EEG og MR-skanning.

SEMIOLOGI

Ved et epileptisk anfalds semiologi forstås summen af patientens egne oplevelser ved indledningen af et anfald (epileptisk aura) og de kliniske tegn, som observeres af andre [7]. Eksempler på epileptisk aura er en kildrende opadstigende fornemmelse fra maven, hvilket tyder på udgangspunkt i hippocampus/insula, eller musik, som patienten hører i sit øre kontralateralt til Heschls gyrus. Eksempler på observerbare symptomer er gesturale automatismer (formålsløse fumlende bevægelser med hånden) ipsilaterale til mediale temporale strukturer eller rytmiske kontraktioner i den distale ekstremitetsmuskulatur kontralateralt til de primære motoriske eller præmotoriske områder [7].

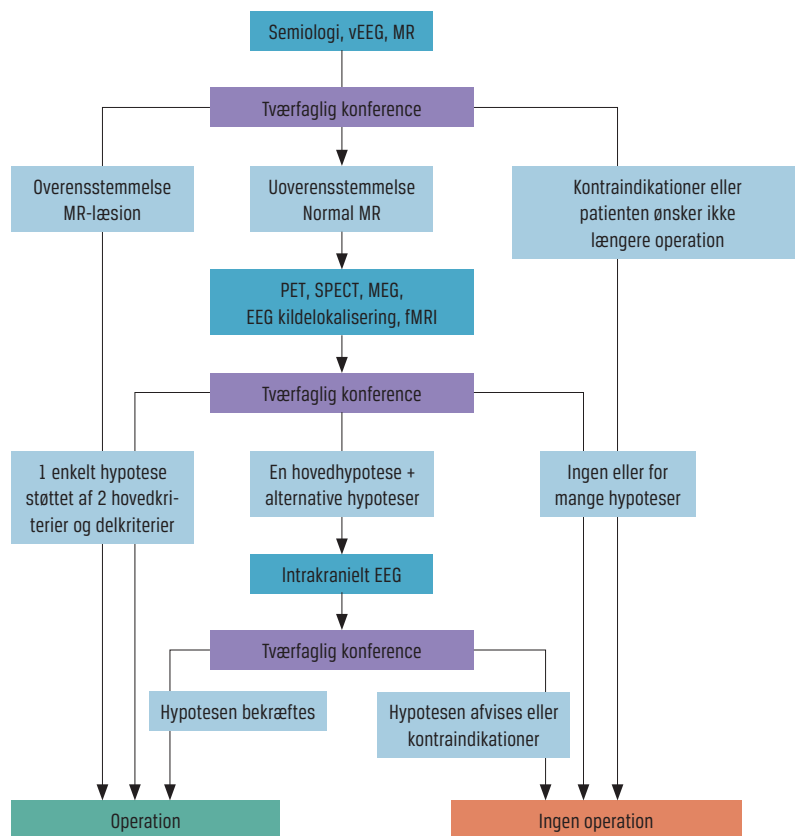
ELEKTROENCEFALOGRAFI

Alle patienter indlægges til femdøgns-vEEG, hvorunder de kontinuerligt får målt EEG under videoovervågning [8]. Som regel aftrappes patientens medicin under indlæggelsen med henblik på at fremkalde minimum tre af patientens sædvanlige anfald. Dette har til formål at dokumentere, at patientens anfald er epileptiske, at de alene udspringer fra ét sted i hjernen og at fastlægge den tidsmæssige sammenhæng mellem elektriske forandringer under anfald (iktalt EEG) og semiologi. Epilepsi er en netværkssygdom, og anfald kan starte et sted i hjernen og medføre semiologi eller elektriske forandringer fra funktionelt koblede, men anatomisk adskilte områder. Ydermere kan elektriske forandringer mellem anfald (interiktalt EEG) ofte benyttes til understøttelse af en hypotese om det epileptiske anfalds elektroencefalografiske lokalisation.

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Epilepsikirurgisk udredning bør overvejes til patienter med formodet fokal start af epilepsi, hvor to relevante antiepileptika er afprøvet i relevante doser uden opnåelse af anfaldsfrihed (pr. definition medicinsk behandlingsrefraktær).
- ▶ Patienter bør henvises inden for to år efter, at det er konstateret, at den medicinske behandling er virkningsløs, men danske patienter henvises først efter ca. 11 år.
- ▶ Det årlige antal patienter pr. indbygger, som opereres i Danmark, modsvare antallet i de øvrige nordiske lande og USA.
- ▶ Ca. 65% af de opererede patienter er fri for anfald med påvirkning af bevidstheden et år efter operationen. Halvdelen af patienterne er helt anfaldsfrie. Ca. 10% af patienter har ikke gavn af operationen.
- ▶ Hyppigheden af alvorlige operationskomplikationer er lav.

FIGUR 1



Forløbet af det danske epilepsikirurgiprogram fra vurdering af hovedkriterier (semiologi, video-EEG og strukturel MR-skanning) til inkludering af yderligere modaliteter som PET, SPECT, MEG og *high-density-EEG*, hvorpå intrakranial EEG-monitorering med dybdeelektroder eventuelt planlægges. Operation tilbydes i ca. halvdelen af tilfældene. Et ofte brugt alternativ til kirurgi er nervus vagus-stimulator.

EEG = elektroencefalografi; fMRI = funktionel magnetisk resonans-skanning; MEG = magnetoencefalografi; PET = *positron emission tomography*; SPECT = *single photon emission computed tomography*; vEEG = video elektroencefalografi

MR-SKANNING

MR-skanning foretages altid efter den samme ekstensive præoperative protokol ved en feltstyrke på 3 Tesla og med en voxelstørrelse på 1 mm i alle planer. Det er af stor betydning, at kvaliteten af skanningen er optimal. Det kan være nødvendigt at MR-skanne i universel anæstesi for at undgå bevægeuro. Der gives altid intravenøs kontrast med henblik på at visualisere kar forud for kirurgi. Påvisningen af en mulig epileptogen læsion er det hovedkriterium, der har den største prædiktive værdi for anfaldsfrihed efter epilepsikirurgi [9].

Hvis der er manglende overensstemmelse mellem alle tre hovedkriterier, men det fortsat vurderes som sandsynligt, at man kan identificere én epileptogen zone, suppleres der med yderligere undersøgelser (Figur 1).

POSITRON EMISSIONS TOMOGRAFI

PET med ^{18}F -fluorodeoxyglukose (FDG) anvendes uden for anfald til at påvise områder i hjernen med abnormt nedsat metabolisme pga. dysfunktion i de funktionelle netværk regionalt i hjernen. I kliniske serier har PET bidraget væsentligt til at sandsynliggøre bilateral patologi og guide intrakranial EEG hos ca. halvdelen af patienterne [10].

SINGLE PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY

Single photon emission computed tomography (SPECT) med $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -hexamethylpropylenaminnoxim (HPO) anvendes til påvisning af områder med øgning i den cerebrale blodgennemstrømning under et epileptisk anfald (Figur 2). Hvis det epileptiske anfald har en varighed over ca. 30 s, og det ikke propagerer for hurtigt ind i funktionelt koblede regioner, er metoden velegnet til lokalisering af det epileptiske fokus bl.a. hos patienter med normalt resultat af MR-skanning [11, 12].

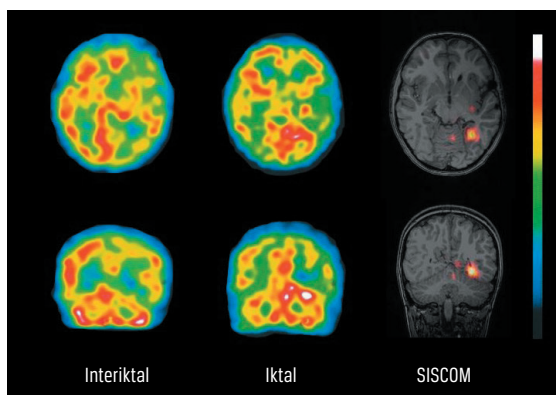
KILDELOKALISERING MED ELEKTROENCEFALOGRAFI OG MAGNETOENCEFALOGRAFI

I Danmark benyttes der såvel 256-kanalers-EEG (Rigshospitalet og Epilepsihospitalet i Dianalund) (Figur 3) og MEG (Aarhus Universitetshospital) til at lokalisere kortikale områder, som genererer epileptiform aktivitet. Metoderne er værdifulde ved planlægning af intrakranial EEG [13, 14]. Præliminære danske resultater bekræfter, at man med de to metoder helt overvejende genererer identiske resultater.

Hvis der på baggrund af det samlede undersøgelsesprogram kan formuleres flere plausible hypoteser for det anatomiske udgangspunkt for patientens epilepsi,

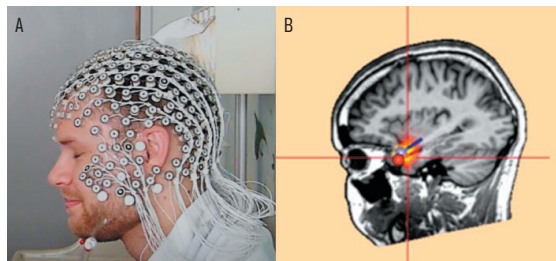
FIGUR 2

Ændringer i blodgennemstrømningen regionalt i hjernen hos en patient med medicinsk behandlingsrefraktær epilepsi med anfald tyder på udgangspunkt i den mediale temporallap. En MR-skanning viste medial temporallapssklerose, men også signalforandringer, der strakte sig længere tilbage i occipitallappen. En *positron emission tomography* viste et område med ændret fluorodeoxyglukoseoptag omfattende en væsentlig del af temporallappen og occipitallappen, hvilket tyder på et større funktionelt netværk. Injektion af sporstof til måling af den regionale blodgennemstrømning blev foretaget dels uden for anfald (interiktalt), dels ved begyndelsen af et anfald (iktalt). *photon emission computed tomography*-billederne blev trukket fra hinanden og lagt ovenpå patientens egen MR-skanning (SISCOM). Skanningen viser, at anfaldet starter på overgangen mellem occipital og temporal cortex, hvilket tyder på, at den rette operation for patienten ikke er en standard temporal-lapsresektion, men også bør involvere de mere occipitale områder.



FIGUR 3

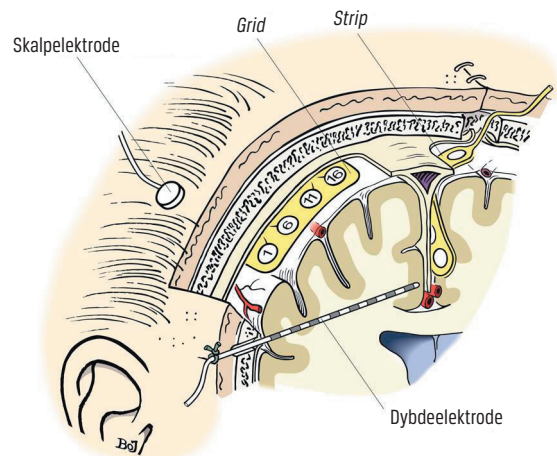
A. En rask medicinstuderende, som bærer en 256-kanalers elektroencefalografi (EEG)-hætte. Antallet af EEG-kanaler og de nedre elektroder omkring øret og på kinden er afgørende for *high-density-EEG*'s anvendelighed til lokalisering af, hvor de elektriske forandringer har deres anatomiske udgangspunkt. B. Et eksempel på, hvordan kilden til elektriske forandringer målt på overfladen af hjernen hos en patient med epilepsi lokaliseres dybt i tindingelappen på venstre side. Figuren er skabt på baggrund af avancerede computermodeller, som inddrager såvel *high-density-EEG* som patientens egen MR-skanning.



kan disse testes mod hinanden med intrakranial EEG-registrering, hvortil der i 2017 helt overvejende benyttes stereo-EEG (SEEG).

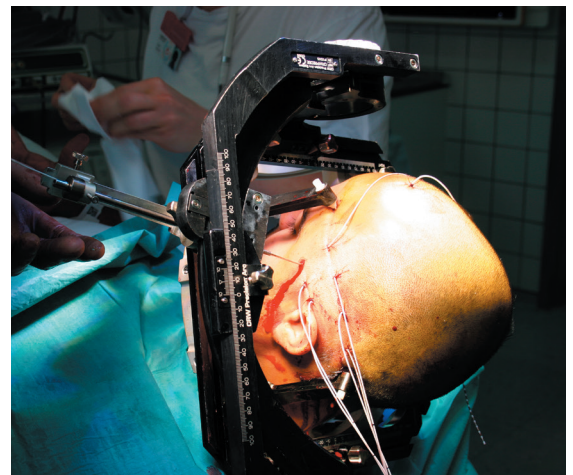
FIGUR 4

Fire typer af elektroencefalografi (EEG)-elektroder: Skalp-elektroden anvendes ved konventionelt overflade-EEG. *Grids* og *strips* ligger i subduralrummet, har kontakter med en centimeters mellemrum og indlægges gennem henholdsvis kraniotomi og borehul. Dybdeelektroden indlægges med stereotaktisk teknik efter planlægning af stikkanalen på en MR-skanning (stereo-EEG). Typisk anlægges der 6-14 elektroder af en længde på ca. 5 cm hver med 4-14 elektrodepunkter gennem små borehuller i kraniet. Herved registreres fra såvel overfladenære dele af cortex som dybtliggende områder.



FIGUR 5

Det kliniske billede er taget på operationsstuen under anlæggelse af dybdeelektroder i hjernen med stereotaktisk teknik i lokalbedøvelse eller generel anæstesi. En ramme er skruet på kraniet og fungerer som koordinatsystem og arbejdsrør. Elektrodebanerne er planlagt på en tredimensional MR-skanning. Elektroden ender i venstre amygdala.



STEREO-ELEKTROENCEFALOGRAFI

SEEG er illustreret i **Figur 4** og **Figur 5** [15]. Der monitoreres typisk i 5-8 dage, undertiden op til 14 dage.

Herefter kan dybdeelektroderne fjernes på stuen uden bedøvelse. Det er muligt at stimulere på elektroderne og herved udløse de af patienten kendte aurafænomener, hvilket yderligere styrker en given hypotese for lokalisation af den epileptogene zone. Ligeledes er det muligt ved stimulation på elektroderne at afgrænse resektionen i forhold til funktionelt betydende (elokvente) dele af cortex.

Såfremt der er overensstemmelse mellem de tre hovedkriterier eller overensstemmelse mellem to hovedkriterier og yderligere resultaterne fra to supplerende undersøgelser, eller der under anfald ved SEEG påvises ét fokus, kan patienten tilbydes operation. Forud for operation foretages der såvel neuropsykologisk som psykiatrisk undersøgelse.

NEUROPSYKOLOGISK UNDERSØGELSE

Ved den præoperative neuropsykologiske undersøgelse vurderes patientens kognitive og psykosociale funktionsniveau i hverdagen (skolegang, uddannelse, erhverv og subjektive gener), og der udføres en objektiv testning af alle kognitive domæner. Præoperativt kan undersøgelsen bidrage til vurdering af risici for postoperativ kognitiv reduktion, men også til fokuslokalisering på baggrund af eventuelle kognitive deficiiter i relation til bestemte kortikale områder [16].

PSYKIATRISK UNDERSØGELSE

Psykiatrisk undersøgelse foretages for at få kortlagt samtidig psykiatrisk lidelse eller sårbarhed. Sværere psykiatrisk sygdom kan evt. udelukke operation. Endvidere bliver patientens risiko for psykiatriske følgevirkninger vurderet [17].

OPERATION

Operation på temporallappen er den hyppigst udførte. Den omfatter sædvanligvis fjernelse af amygdala, hippocampus, entorinal cortex og gyrus parahippocampale enten selektivt eller i kombination med den anterolaterale del af temporallappen [18].

Uden for temporallappen foretages der »skræddersyede« operationer med henblik på at reducere risikoen for tab af vigtige funktioner. Disse indbefatter bl.a. operationer med elektrisk stimulering/monitorering og neuropsykologisk testning med patienten vågen. Hvis der opereres tæt på områder, der er af betydning for f.eks. sprog eller motorik, tilbydes der ofte initialt en begrænset resektion, som senere kan udvides, hvis der ikke opnås anfaldsfrihed efter første operation.

Netværksdelingsoperationer som f.eks. kallosotomi (effektiv mod atoniske anfald) og den funktionelle hemisferektomi (stor sandsynlighed for anfaldsfrihed) har til formål at hindre spredning af den epileptiske aktivitet. Operationerne foretages sjældent (0-2 gange årligt), men er relevante ved meget alvorlige epilepsisyndromer, hvor generaliserede anfald er fremtrædende, barnets udvikling går i stå, og barnet taber færdigheder. Trods omfattende resektioner har børn under 6-7 år mulighed for reorganisering af centre for motorik og sprog med efterfølgende positiv udvikling. Ingen af disse operationer må ifølge de gældende regler udføres i Danmark.

RESULTATER

Effekten af epilepsikirurgi er veldokumenteret i to nyligt publicerede systematiske oversigtsartikler [19, 20]. Anfaldsfrihed minimum et år efter operation ses hos 53-84% af patienterne med medial temporallapsepilepsi, hos 36-76% af patienterne med epilepsi uden for den mediale temporallap og hos 43-79% af patienterne efter hemisferektomi [21]. Resultaterne af det danske epilepsikirurgiprogram fra perioden 2009-2014 er i overensstemmelse med internationale resultater [22]. Kun ca. 10% af patienterne rapporterer ikke at have haft gavn af kirurgisk behandling, og patienterne, der havde de mest komplicerede tilstande og blev opereret efter SEEG, klarede sig lige så godt som patienterne, der havde mere ukomplicerede tilstande og ikke fik foretaget SEEG [22]. Positive prognostiske faktorer for anfaldsfrihed efter epilepsikirurgi er: abnormt MR-skanningsresultat, fjernelse af hele læsionen, tilstedeværelse af medial temporallapsklerose (MTS) eller tumor cerebri samt tilfælde af feberkræmper tidligt i barndommen [19]. De mest udbredte patologiske fund i det danske materiale var MTS, kortikale malformationer og tumorer [22]. Resultaterne af operationerne af de første 95 børn var, at 67% ikke havde invaliderende anfald ved seneste kontrol [23].

KOMPLIKATIONER I FORBINDELSE MED EPILEPSIKIRURGI

Komplikationer i forbindelse med epilepsikirurgi er veldokumenterede i international litteratur [24]. Der er risiko for tab af hukommelses- og benævnelsesevne hos op til hhv. 44% og 34%, mens der i nogle tilfælde sker bedring af f.eks. eksekutive funktioner ved anfaldsfrihed [16]. Patienterne informeres om forventede komplikationer såsom nyudvikling af affektive symptomer hos ca. 10% [22] og partiel øvre kvadrantanopsi hos ca. 75% med mulig betydning for evnen til at køre bil hos ca. 20% [25] af patienter efter operation i den mediale temporallap. Patienterne følges i minimum to år efter operationen bl.a. med henblik på at diagnosticere komplikationer i forbindelse med operation og bistå ved behandling og organisering af rehabilitering.

I perioden 2009-2014 så vi i Danmark alvorlige komplikationer, der medførte persisterende nedsat kraft i ekstremiteterne, hos 3/169 patienter og betydende afasi hos én patient [22].

KONKLUSION

Det danske epilepsikirurgiske program har udviklet sig betydeligt, siden det seneste notat blev udsendt fra Sundhedsstyrelsen i 2004. Centret ved Rigshospitalet opfylder kriterierne for et *fourth level*-epilepsikirurgisk center bl.a. som følge af udviklingen af intrakranial EEG-registrering og den fortsatte implementering af højtavancerede diagnostiske metoder og operative teknikker. Operationsresultaterne er fuldt på linje med resultaterne på internationale centre, og ligeså modsvarer antallet af opererede patienter i Danmark (6,2 operationer/år/mio. indbyggere) tallene i sammenlignelige lande, nemlig 4,7 i USA [20], 5,7 i Norge, 5,2 i Sverige og 8,1 i Finland. Der er ingen væsentlig forskel i antallet af opererede patienter i de forskellige landsdele i Danmark [22]. Status for epilepsikirurgi i Danmark er et resultat af mange års tæt klinisk og forskningsmæssigt samarbejde på tværs af landsdelene og det forhold, at kirurgien er samlet på ét sted i landet.

ØNSKER FOR EN FORBEDRET FREMTIDIG INDSATS

Danske patienter venter fortsat ca. 11 år, fra det konstateres, at medicinen er virkningsløs, til de henvises til epilepsikirurgisk udredning [22], hvilket i praksis betyder, at de psykosociale konsekvenser af alvorlig hjerne sygdom gennem barndom, ungdom og voksenliv ofte består også efter en operation. Internationalt anbefales det, at patienter henvises senest to år efter at være konstateret medicinsk behandlingsrefraktære [26]. Der er således behov for forbedret information om epilepsikirurgi til patienterne og de henvisende afdelinger. Mange patienter fravælger epilepsikirurgi af frygt for komplikationer i forbindelse med åben neurokirurgi. I disse år udvikles der helt nye, langt mindre invasive behandlingsformer såsom MR-vejledt laserterapi [27] og ultralydterapi [28], som må forventes at ændre henvisningsmønstret. Teknikkerne er komplicerede og kostbare, og implementering af dem i det danske epilepsikirurgi-program kræver politisk bevågenhed og økonomisk støtte.

SUMMARY

Lars H. Pinborg, Bo Jespersen, Sándor Beniczky, Martin Fabricius, Gyoergy Rasonyi, Peter W. Uldall, Ioannis Tsiropoulos, Anne-Mette Leffers, Camilla Gøbel Madsen, Mette Trane Foged, Morten Ziebell, Otto M. Henriksen, Martin B. Jørgensen, Kirsten Vinter, Louise Stauning, Helle Broholm, Jannick Brennum, Anne Sabers & Guido Rubboli:

Epilepsy surgery

Ugeskr Læger 2018;180:V09170653

Surgery is the only treatment option with the potential to cure epilepsy. This review is a description of the multidisciplinary and multimodal presurgical evaluation process and the outcome of the Danish epilepsy surgery programme. The outcome aligns with international results

and serious complications to surgery are very rare. The annual number of operations per capita compares to neighbouring countries and is equally distributed across Denmark. In accordance with international recommendations, Danish drug-resistant patients should be referred to epilepsy surgery evaluation at an early stage of the disease.

KORRESPONDANCE: Lars Hageman Pinborg. E-mail: lars.pinborg@nru.dk
ANTAGET: 14. november 2017

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 26. marts 2018

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Christensen J, Vestergaard M, Pedersen MG et al. Incidence and prevalence of epilepsy in Denmark. *Epilepsy Res* 2007;76:60-5.
- Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010;51:1069-77.
- Jennum P, Sabers A, Christensen J et al. Socioeconomic outcome of epilepsy surgery: a controlled national study. *Seizure* 2016;42:52-6.
- Ryvlin P, Cross JH, Rheims S. Epilepsy surgery in children and adults. *Lancet Neurol* 2014;13:1114-26.
- Sundhedsstyrelsen. Den fremtidige tilrettelæggelse af epilepsikirurgi. <https://www.sst.dk/~media/851DD2C6C5344BC5812DB00276CB03CD.ashx> (4. dec 2017).
- Duncan JS. Selecting patients for epilepsy surgery: synthesis of data. *Epilepsy Behav* 2011;20:230-2.
- Foldvary-Schaefer N, Unnwongse K. Localizing and lateralizing features of auras and seizures. *Epilepsy Behav* 2011;20:160-6.
- Velis D, Plouin P, Gotman J et al. Neurophysiology I. Recommendations regarding the requirements and applications for long-term recordings in epilepsy. *Epilepsia* 2007;48:379-84.
- West S, Nolan SJ, Newton R. Surgery for epilepsy: a systematic review of current evidence. *Epileptic Disord* 2016;18:113-21.
- Rathore C, Dickson JC, Teotonio R et al. The utility of 18F-fluorodeoxyglucose PET (FDG PET) in epilepsy surgery. *Epilepsy Res* 2014;108:1306-14.
- O'Brien TJ, So EL, Mullan BP et al. Subtraction ictal SPECT co-registered to MRI improves clinical usefulness of SPECT in localizing the surgical seizure focus. *Neurology* 1998;50:445-54.
- Bell ML, Rao S, So EL et al. Epilepsy surgery outcomes in temporal lobe epilepsy with a normal MRI. *Epilepsia* 2009;50:2053-60.
- Almubarak S, Alexopoulos A, Von-Podewils F et al. The correlation of magnetoencephalography to intracranial EEG in localizing the epileptogenic zone: a study of the surgical resection outcome. *Epilepsy Res* 2014;108:1581-90.
- Lascano AM, Perneger T, Vulliemoz S et al. Yield of MRI, high-density electric source imaging (HD-ESI), SPECT and PET in epilepsy surgery candidates. *Clin Neurophysiol* 2016;127:150-5.
- Jayakar P, Gotman J, Harvey AS et al. Diagnostic utility of invasive EEG for epilepsy surgery: indications, modalities, and techniques. *Epilepsia* 2016;57:1735-47.
- Sherman EM, Wiebe S, Fay-McClymont TB et al. Neuropsychological outcomes after epilepsy surgery: systematic review and pooled estimates. *Epilepsia* 2011;52:857-69.
- Rayner G, Wilson SJ. Psychiatric care in epilepsy surgery: who needs it? *Epilepsy Curr* 2012;12:46-50.
- Hu WH, Zhang C, Zhang K et al. Selective amygdalohippocampectomy versus anterior temporal lobectomy in the management of mesial temporal lobe epilepsy: a meta-analysis of comparative studies. *J Neurosurg* 2013;119:1089-97.
- West S, Nolan SJ, Cotton J et al. Surgery for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;7:CD010541.
- Jobst BC, Cascino GD. Resective epilepsy surgery for drug-resistant focal epilepsy: a review. *JAMA* 2015;313:285-93.
- Spencer S, Huh L. Outcomes of epilepsy surgery in adults and children. *Lancet Neurol* 2008;7:525-37.
- Holm E, Foged MT, Beniczky S et al. Efficacy of the Danish epilepsy surgery programme. *Acta Neurol Scand* 10. okt 2017 (e-pub ahead of print).
- von Celsing Underbjerg E, Hoei-Hansen CE, Madsen FF et al. Danish experience with paediatric epilepsy surgery. *Dan Med J* 2015;62(12):A5164.
- Bjellvi J, Flink R, Rydenhag B et al. Complications of epilepsy surgery in Sweden 1996-2010: a prospective, population-based study. *J Neurosurg* 2015;122:519-25.
- Steensberg AT, Olsen AS, Litman M et al. Visual field defects after temporal lobe resection for epilepsy. *Seizure* 20. nov 2017 (e-pub ahead of print).
- Engel J, Jr., McDermott MP, Wiebe S et al. Early surgical therapy for

- drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. *JAMA* 2012;307:922-30.
27. Kang JY, Sperling MR. Epileptologist's view: laser interstitial thermal ablation for treatment of temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 25. jul 2017 (e-pub ahead of print).
28. Abe K, Taira T. Focused ultrasound treatment, present and future. *Neurol Med Chir* 2017;57:386-91.