

# Epilepsiechirurgie: indicaties, screening en resultaten

O. van Nieuwenhuizen

In Nederland worden patiënten met therapieresistente epilepsie vaak te laat verwezen voor een chirurgische behandeling. Door tijdige screening op operatieve mogelijkheden kan epilepsiechirurgie voor de patiënt en verwijzer dé oplossing vormen voor de steeds terugkerende aanvallen.

In dit artikel worden de indicaties voor epilepsiechirurgie besproken, wordt ingegaan op het begrip onbehandelbaar en wordt een overzicht gegeven van de screening die een patiënt moet ondergaan alvorens kan worden vastgesteld of hij in aanmerking komt voor chirurgie. Tevens worden de vormen van onderliggende aandoeningen toegelicht en worden de resultaten van het histologische onderzoek van de resecties besproken. Ten slotte wordt de noodzaak van postoperatieve medicamenteuze behandeling besproken.

*(Tijdschr Neurol Neurochir 2006;107:239-44)*

## Inleiding

In Nederland zijn neuroloog en neurochirurg in de laatste 15 jaar bij de behandeling van epilepsiepatiënten steeds 'chirurgischer' gaan denken. Het feit dat een epilepsiepatiënt niet op medicatie reageert, blijkt geen hopeloze toestand te zijn. Voor een kind met resistente epilepsie bestaat al langer de mogelijkheid van het ketogene dieet. Dat laatste was en is voor de volwassene nog steeds geen algemene behandelingsmethodiek. Voor volwassenen die niet kunnen worden geopereerd, is plaatsing van een nervusvagusstimulator een belangrijke optie. Met deze behandeling is bij kinderen echter nog weinig ervaring.

Temporale chirurgie werd ontwikkeld bij volwassenen met resistente temporaalkwabepilepsie. Verwijdering van het voorste deel van de temporaalkwab inclusief de hippocampus betekent voor veel patiënten aanvalsvrijheid. De pathologie van de temporaalkwabepilepsie bestaat in veel gevallen uit een sterk begrensde laesie: de mesiale temporale sclerose (MTS). MTS is goed herkenbaar met beeldvorming (MRI) en goed bereikbaar voor chirurgie. Gezien de bilaterale lokalisatie van het geheugen bestaat de mogelijkheid om de hippocampus aan 1 zijde te verwijderen. Indien

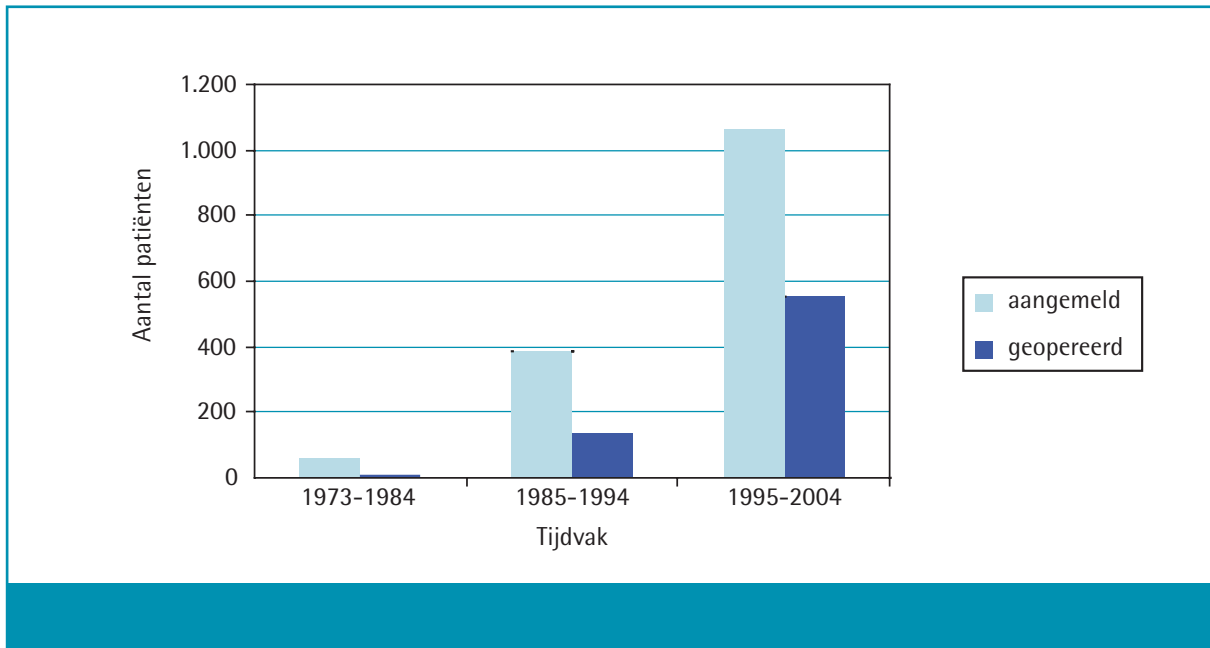
men zeker is van de lateralisatie van de taal kan men bij de resectie hier rekening mee houden en staat ook dit een resectie niet in de weg.

Door de gunstige resultaten van de temporaalkwabchirurgie werd de stap naar extratemporale operaties gemaakt. Hierbij wordt men echter met een geheel andere problematiek geconfronteerd. De ziekteprocessen die ten grondslag liggen aan extratemporale epilepsie zijn vaak meervoudig, verspreid gelegen en bevinden zich dan ook frequent in gebieden met vitale functies (motoriek, taal). Het betreft hier vaak kinderen met een aanlegstoornis (corticale dysplasie), een neurocutane aandoening (tubereuze sclerose, Sturge-Webersyndroom), of met een perinataal ontstaan hypoxisch-ischemisch letsel van de hersenen. De diagnostiek bij kinderen heeft zijn beperkingen. De coöperatie aan ingewikkelde onderzoekstechnieken (subtiële taken bij functionele MRI) is vaak onvoldoende. De laatste jaren is ook bij kinderen voortgang geboekt op het gebied van diagnostiek. Hierdoor worden tegenwoordig kinderen geopereerd die in het verleden zouden zijn afgewezen.

Epilepsiechirurgie wordt in ons land op 3 locaties uitgevoerd: het Universitair Medisch Centrum

Auteur: prof. dr. O. van Nieuwenhuizen, kinderneuroloog, afdeling Kinderneurologie, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Lundlaan 6, 3584 EA Utrecht, tel: +31 (0)30 250 43 41, e-mailadres: o.vannieuwenhuizen@umcutrecht.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële vergoeding: geen gemeld.



**Figuur 1.** Verdeling van het aantal aangemelde en geopereerde patiënten in Nederland, die aangemeld zijn tussen 1973 en 2004 bij de Landelijke Werkgroep Functionele Neurochirurgie.

Utrecht (UMCU), het academisch ziekenhuis Maastricht (azM) en het VU medisch centrum (VUmc). De patiënten voor het UMCU en het VUmc worden preoperatief geëvalueerd in de Landelijke Werkgroep Functionele Neurochirurgie, die in Utrecht bijeenkomt. De patiënten voor het azM worden deels in de Landelijke Werkgroep en deels in een samenwerkingsverband tussen het Epilepsiecentrum Kempenhaeghe (Heeze) en het azM besproken. Kinderen worden uitsluitend in het UMCU geopereerd.

Bij de Landelijke Werkgroep zijn tussen 1973 en 2004 1.522 patiënten voor een operatie aangemeld, waarvan 705 patiënten zijn geopereerd. Het aantal aangemelde patiënten is gestegen van 57 in de periode 1973 tot 1984 naar 1.065 in de periode 1995 tot 2004 en het percentage geopereerden steeg van 10 naar 50%, respectievelijk (zie *Figuur 1*).

### Onbehandelbaarheid

Bij de behandeling van epilepsie wordt totale aanvalsvrijheid nagestreefd. Aanvalsvrijheid is de enige conditie waarin de patiënt in staat is zich los te maken van zijn aandoening. Aanvalsreductie is belangrijk, soms het enige haalbare, maar niet het doel van de behandeling.

De eerste behandelingsoptie is de medicamenteuze. Anti-epileptica ('antiepileptic drug': AED) hebben vaak een goed resultaat: gemiddeld wordt 80% van de

patiënten hiermee aanvalsvrij.<sup>1</sup> Bijwerkingen van AED's zijn echter een probleem. Zichtbare bijwerkingen, zoals huidverschijnselen (carbamazepine, lamotrigine), worden gemakkelijk onderkend, maar cognitieve stoornissen (zeker bij patiënten met een verstandelijke beperking!) kunnen langere tijd worden gemist of zelfs in het geheel niet onderkend.<sup>2</sup> Endocrinologische bijwerkingen van AED's (het polycysteuze ovariumsyndroom bij valproaatgebruik) zijn relatief onbekend. Bijwerkingen omgeven met een taboe, zoals impotentie, komen meestal in het geheel niet ter sprake. Indien de patiënt goed op AED's reageert (aanvalsvrij) zal hij echter geneigd zijn de bijwerkingen van de AED te tolereren.

Het vertrouwen van patiënt en behandelaar in AED's is groot. Lukt het met het ene middel niet dan is er altijd nog een ander - studie na studie. Het duurt daarom gemiddeld 6 jaar voordat een patiënt met een onbehandelbare epilepsie naar de Landelijke Werkgroep Functionele Neurochirurgie wordt verwezen.

In de praktijk wordt het begrip onbehandelbare epilepsie gedefinieerd als 'een patiënt die niet of onvoldoende op AED's reageert' of 'een patiënt die bij het gebruik van AED's te maken krijgt met onaanvaardbare bijwerkingen'. De definitie moet verder worden geaccentueerd: Wat is onvoldoende? Twee aanvallen per week? Per maand? In de literatuur bestaat geen éénduidige definitie van onbehandelbare epilepsie: iedere studie gaat uit van een eigen definitie.

Over het aantal medicamenten dat gebruikt moet zijn alvorens mag worden gesproken van onbehandelbaarheid, is meer te zeggen.

Kwan en Brodie hebben in hun studie in de *New England Journal of Medicine* aangetoond dat een patiënt die op 2 eerste keuze AED's (valproaat, carbamazepine, lamotrigine) niet voldoende reageert, c.q. onaanvaardbare bijwerkingen heeft, slechts een hele kleine kans heeft alsnog op verdere toepassingen van AED's aanvalsvrij te worden.<sup>3</sup> Van de 470 epilepsiepatiënten die niet eerder met een AED waren behandeld, werd 47% aanvalsvrij op het eerste AED. Dertien procent werd aanvalsvrij op het tweede AED en slechts 4% werd aanvalsvrij op het derde AED of op een combinatie van AED's.

Er is dan ook veel te zeggen voor de stelregel dat de patiënt die niet heeft gereageerd op 2 eerste keuze AED's aangemeld dient te worden voor screening voor epilepsiechirurgie. Vasthouden aan de regel zou de tijd tot verwijzing terugbrengen van 6 naar 1 jaar. In het geval de patiënt in het preoperatief diagnostisch traject alsnog aanvalsvrij zou worden, dan gaat dat waarschijnlijk maar om een enkeling en profiteert de grote groep van een snellere operatie.

## Prechirurgische evaluatie

De prechirurgische evaluatie valt als volgt onder te verdelen:

*1. Neurologisch onderzoek.* Epilepsiechirurgie heeft geen zin voor patiënten met een progressieve neurologische aandoening. Het neurologische onderzoek is er dan ook op gericht deze aandoeningen uit te sluiten. Patiënten met een goedaardige hersentumor (bijvoorbeeld ganglioglioom) kunnen wel worden geopereerd. Ernstige psychiatrische aandoeningen kunnen grote risico's opleveren voor de patiënt. Bij deze patiënten moet ook een zorgvuldige afweging worden gemaakt over het al dan niet opereren. Voorts dient te worden vastgesteld of de patiënt adequaat is behandeld alvorens de diagnose onbehandelbaar wordt vastgesteld.

De lijdensdruk moet ook worden bepaald. Dit is een moeilijk begrip waarmee wordt bedoeld dat de patiënt door de impact van de aanvallen ook werkelijk in de kwaliteit van zijn leven wordt aangetast. Bij het vaststellen van de lijdensdruk behoort ook het nagaan van de motivatie van de patiënt voor chirurgie.

In het Nederlandse epilepsiechirurgieprogramma worden patiënten met een verstandelijke beperking a priori zeker niet uitgesloten voor epilepsiechirurgie. De verstandelijke beperking kan er wel toe leiden dat het prechirurgische onderzoekstraject stopt wanneer

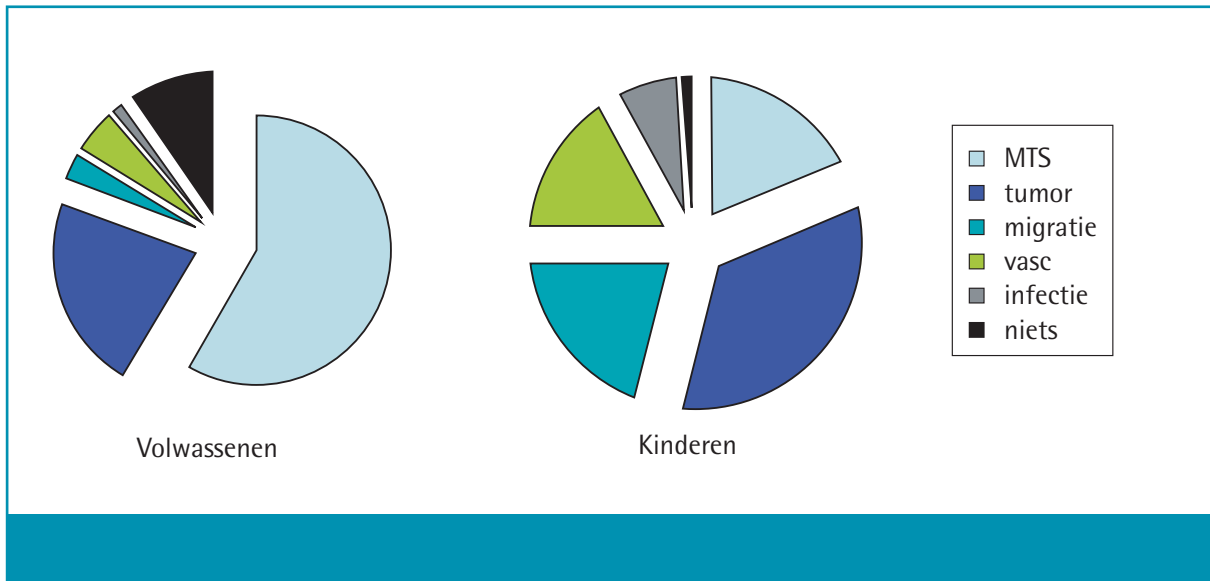
technieken moeten worden aangewend die een grote mate van coöperatie van de patiënt vereisen, zoals hierna wordt beschreven.

Bij het afnemen van de (hetero) anamnese is een goede kennis van de semiologie vereist. De typische kenmerken van de frontale temporale, pariëtale en occipitale aanvallen moeten worden onderscheiden. Het preoperatief neurologische onderzoek wordt voor volwassenen naast de 3 genoemde operatiecentra ook in de Nederlandse epilepsiecentra verricht. Voor kinderen is een aparte kinderneurologische expertise onmisbaar. De analyse van het onderliggend lijden (metabool, genetisch, neurodegeneratief) kan moeilijk zijn.

*2. Klinisch neurofysiologisch onderzoek.* Men gaat uit van het EEG. In eerste instantie worden de interictale EEG's geanalyseerd. De lokalisatorische waarde van het interictale EEG voor het bepalen van de epileptogene zone is redelijk, zeker wanneer bij herhaling dezelfde bevinding wordt gedaan. Het ictale EEG verdient echter nog steeds de voorkeur. Het ictale EEG wordt altijd vervaardigd in de vorm van een video-EEG-registratie en indien nodig wordt dit voorafgegaan door medicamentonthouding om het optreden van aanvallen te bevorderen. Dergelijke registraties worden altijd in een omgeving verricht waar het personeel speciaal geschoold is voor het omgaan met epilepsiepatiënten ('epilepsy monitoring units'). De meeste aanvalsregistraties worden in de epilepsiecentra verricht. Het gebeurt echter ook op beperkte schaal in het UMCU en het azM (aanvalsregistraties met intracranieële elektrodes worden alléén in het UMCU verricht).

Naast het oppervlakte EEG worden ook EEG's met intracranieële elektroden vervaardigd. Hierbij kunnen elektroden of matjes met elektrodes (grids) op de hersenen worden geplaatst, maar elektrodes kunnen ook in het hersenparenchym worden gebracht om dieper gelegen metingen te kunnen verrichten (hippocampus). Indicaties voor EEG met intracranieële elektroden zijn onvoldoende lokalisatie van het epileptisch focus, conflicterende resultaten bij non-invasieve registraties en problemen bij de bepaling van de relatie van het epileptisch focus en de structurele laesie (MRI). Bij 60% van de patiënten waarbij het non-invasieve onderzoek geen eenduidig resultaat oplevert, kunnen invasieve metingen de doorslag geven om wel of niet te opereren.

Complicaties (infecties) worden bij 1 tot 4% van de patiënten gemeld.<sup>4</sup> De intracranieële elektroden dienen niet alleen ter registratie van het EEG maar kunnen ook voor stimulatie van de hersenen worden ge-



Figuur 2. Verdeling pathologie van resecties bij volwassenen en kinderen. MTS=mesiale temporale sclerose, migratie=migratie-stoornis, vasc=vasculaire pathologie, en niets=geen pathologie aangetoond.

bruikt, bijvoorbeeld voor plaatsbepaling van vitale functies (taal, motoriek). Alle EEG's worden besproken tijdens een vergadering van samenwerkende klinische neurofysiologen van de epilepsiecentra en de academische ziekenhuizen.

De 'magneto-encephalography' (MEG) is in ons land slechts in 2 centra, Amsterdam en Nijmegen, toegankelijk. Het voordeel van MEG boven EEG is gelegen in het feit dat het MEG geen hinder ondervindt van de tussenliggende schedel. Daardoor is de nauwkeurigheid van de lokalisatie van de epileptogene zone door MEG iets groter dan door EEG.<sup>5</sup> Transcraniële magnetische stimulatie (TMS) wordt gebruikt om vitale hersenfuncties te lokaliseren. Momenteel wordt alleen de motorische TMS gebruikt. TMS is waardevol indien moet worden nagegaan of, bij unilaterale hersenschade, compensatie door de andere hemisfeer heeft plaatsgevonden. Zo kan een inschatting van het postoperatieve deficit worden gemaakt.<sup>6,7</sup>

**3. Neuro-imaging.** MRI is het beeldvormend onderzoek van keuze bij epilepsie. Met de MRI wordt gepoogd een structurele laesie op te sporen die een directe relatie heeft met de epileptogene zone. Men kan denken aan aanlegstoornissen (corticale dysplasie, hemimegalencephalie), MTS (gelegen in de hippocampus), vasculaire afwijkingen (Sturge-Webersyndroom, herseninfarcten, cavernomen, AVM's), encefalitis (Rasmussenencefalitis) en tumoren (ganglioglioom, dysembryoplastische neuro-epitheliale tumor: DNET). De epileptogene zone is ofwel gelegen

in de laesie, zoals bij een aanlegstoornis, ofwel direct gelegen bij de structurele laesie, zoals bij een tumor. Diffusiegewogen MRI's kunnen naast de gebruikelijke MRI's gebruikt worden voor het onderscheiden van een dysplasie en reactief focaal oedeem dat is ontstaan in een actieve epileptische haard.

Functionele MRI wordt de laatste tijd ook bij de prechirurgische screening gebruikt. Momenteel gaat het hierbij vooral om de vraag of er aanwijzingen gevonden kunnen worden voor ipsilaterale innervatie van de motoriek bij patiënten met een uitgebreid unihemisferaal letsel. Deze bevinding is van belang bij het nemen van de beslissing om 1 hemisfeer te deactiveren. Deze ingreep, de zogenaamde functionele hemisferectomie, wordt alleen bij kinderen uitgevoerd met van een uitgebreide epileptische functiestoornis. Het verkrijgen van betrouwbare fMRI's bij spastische kinderen kan problemen opleveren vanwege de synkinesis die kunnen ontstaan bij het uitvoeren van motorische opdrachten.

Voor het bepalen van de lateraliserings van de taal is de functionele MRI momenteel nog niet voldoende gekristalliseerd en wordt er nog steeds verwezen naar de WADA. Bij dit onderzoek wordt 1 hemisfeer gedeactiveerd door inspuiting van een kortwerkend barbituraat (amytal) in de a. carotis interna. De deactivering houdt enkele minuten aan en in deze tijd kunnen taal- en geheugentests worden uitgevoerd. Hoewel de WADA een belastend onderzoek is, kunnen ook kinderen op deze wijze worden onderzocht.<sup>8</sup> MR-spectroscopie heeft (nog) geen plaats in de routine prechirurgische diagnostische fase.

## Aanwijzingen voor de praktijk

1. Overweeg verwijzing naar een centrum voor epilepsiechirurgie indien een epilepsiepatiënt niet of onvoldoende reageert op 2 eerste keuze anti-epileptica.
2. Kinderen zijn evenzeer als volwassenen goede kandidaten voor epilepsiechirurgie.
3. Verstandelijk gehandicapten zijn kandidaten voor epilepsiechirurgie.
4. MRI's van patiënten met refractaire epilepsie kunnen moeilijk zijn. Overweeg een gespecialiseerde collega te laten meekijken.

4. *Nucleair geneeskundig onderzoek.* Ictale SPECT wordt vooral gebruikt bij patiënten met een epileptisch focus op het EEG maar bij wie geen laesie met MRI wordt aangetoond. Bij dit onderzoek wordt met name de 'Subtraction Ictal SPECT Co-registered with MRI' (SISCOM) gebruikt. Tijdens een video-EEG-registratie wordt eerst een SPECT in een niet-ictale fase vervaardigd (controle door EEG). Vervolgens wordt gewacht tot de patiënt een aanval krijgt (bevestiging door EEG). Zo snel mogelijk na het debuut van de aanval wordt de radioactieve tracer ingespoten. De aldus verkregen beelden (ictaal en interictaal) worden onderworpen aan een subtractie-techniek. Vervolgens kan het resulterende beeld worden ingelezen in de MRI. Deze techniek zorgt voor een verhoging van een nauwkeurige lokalisatie van het epileptische focus. In ons land wordt deze techniek toegepast op de afdelingen Klinische Neurofysiologie van het UMCU en het azM.

De resultaten van de operatie worden met name beter indien de bevindingen van de ictale SPECT worden gecombineerd met die van intracranieële registraties.<sup>9</sup> PET spoort interictaal de epileptogene zone op, waarbij flumazenil of fluoro-2-deoxyglucose (FDG) wordt gebruikt.

### Histologisch onderzoek van de resecties

De resultaten van het histologische onderzoek van de resecties laten een duidelijk verschil zien tussen volwassenen en kinderen. In de serie van het UMCU had 58% een MTS, 23% een (benigne) hersentumor, 10% geen afwijkingen, 3% een migratiestoornis, 5% een vasculaire aandoening en 1% had een infectieuze oorzaak. Bij kinderen was de verdeling 19% MTS, 35% een tumor, 21% een migratiestoornis, 17% een vasculaire oorzaak, 7% een infectieuze oorzaak en 1% had geen afwijkingen in de resectie (zie

*Figuur 2, pagina 242*).<sup>4</sup> De grote verschillen tussen volwassenen en kinderen worden enerzijds veroorzaakt door het aandeel van MTS (bij volwassenen veel meer) en anderzijds door migratiestoornissen en tumoren (bij kinderen meer).

### Resultaten

Indien het doel aanvalsvrijheid is, is de resectieve chirurgie de meest effectieve behandeling. De post-operatieve aanvalsreductie wordt meestal uitgedrukt in de Engelclassificatie.<sup>10</sup> Engel I betekent geen aanvallen, Engel II een sporadische, niet-hinderlijke aanval (bijvoorbeeld alleen 's nachts), Engel III een reductie van meer dan de helft van het aantal aanvallen, en Engel IV geen effect.

Klasse I en II worden vaak samen genomen als karakterisering van een succesvolle operatie. De resultaten van het Nederlandse epilepsiechirurgie-programma werden in 2001 gepubliceerd.<sup>11</sup> De ingreep was bij 338 patiënten (volwassenen en kinderen; geopereerd tussen 1973 en 1998) in 91% succesvol bij temporale operaties en 67% bij extratemporale operaties. Factoren die een goed resultaat voorspellen zijn MTS, tumoren, een afwijking op de MRI, concordantie tussen de MRI en EEG-bevindingen en een uitgebreide resectie (bijvoorbeeld hemisferectomie).<sup>12</sup> Deconnectieve epilepsiechirurgie (het elektrisch isoleren van de epileptogene zone, zoals door callosotomie) dient ter palliatie. Hierbij is het streven het aantal aanvallen te verminderen of zeer bedreigende aanvallen (vallen) te elimineren.

Bij langdurige follow-up blijkt het aantal patiënten met een aanvankelijke aanvalsvrijheid iets te verminderen. Bij follow-up van 399 patiënten met 'non-lesion' epileptische foci was postoperatief 81% na 6 maanden aanvalsvrij; 78% na 1 jaar, 76% na 2 jaar, 74% na 5 jaar en 72% na 10 jaar.<sup>13</sup> Deze

vermindering van aanvalsvrijheid in de tijd komt ook voor bij kinderen.<sup>14</sup> Voor deze vermindering is geen eenduidige verklaring te geven. Wat betreft het optreden van peri- of postoperatieve complicaties blijkt epilepsiechirurgie niet veiliger of gevaarlijker dan andere vormen van neurochirurgie.

### Postoperatieve medicatie

Het protocol van de Landelijke Werkgroep Functionele Neurochirurgie schrijft voor dat men postoperatief nog 2 jaar met de (ongewijzigde) preoperatieve medicatie doorgaat. Medicatie die juist vóór de ingreep nog gegeven is maar zonder veel effect, kan eerder worden weggelaten. Hetzelfde geldt voor medicatie met onaanvaardbare bijwerkingen (vigabatrine). De vraag is of de termijn van 2 jaar juist is gekozen. Een recent artikel van de groep van Elger toonde aan dat ook na 1 jaar met medicatie kan worden gestopt.<sup>15</sup>

### Conclusie

Epilepsiechirurgie is afhankelijk van het onderliggende lijden een effectieve behandeling voor patiënten met een refractaire epilepsie. Langdurig uittesten van combinaties van anti-epileptica heeft na het falen van 2 eerste keuze middelen weinig zin. Tijdige verwijzing naar een centrum voor epilepsiechirurgie is dan ook aangewezen.

### Referenties

1. Polkey CE. *Clinical outcome of epilepsy surgery. Curr Opin Neurol* 2004;17:173-8.
2. Vermeulen J, Aldenkamp B. *Cognitive side-effects of chronic antiepileptic drug treatment; a review of 25 years of research. Epilepsy Res* 1995;22:65-9.
3. Kwan P, Brodie MJ. *Early identification of refractory epilepsy. N Eng J Med* 2000;342:314-9.
4. Brekelmans GJ. *Clinical neurophysiology in the presurgical evaluation of patients with intractable epilepsy [dissertatie]. Utrecht: Universiteit Utrecht; 1999. p. 95-113.*
5. Jansen FE, Huiskamp G, Van Huffelen AC, Bourez-Swart M,

- Boere E, Gebbink T, et al. *Identification of the epileptogenic tuber in patients with tuberous sclerosis; a comparison of high-resolution EEG and MEG. Epilepsia* 2006;47:108-14.
6. Staudt M, Grodd W, Gerloff C, Erb M, Stitz J, Krügeloh-Mann I. *Two types of ipsilateral reorganization in congenital hemiparesis. A TMS and fMRI study. Brain* 2002;125:2222-37.
  7. Kamida T, Baba H, Ono K, Yonekura M, Fujiki M, Kobayashi H. *Usefulness of magnetic motor evoked potentials in the surgical treatment of hemiplegic patients with intractable epilepsy. Seizure* 2003;12:373-8.
  8. Jansen FE, Jennekens-Schinkel A, Van Huffelen AC, Van Veelen WM, Van Rijen CP, Alpherts WC, et al. *Diagnostic significance of WADA procedure in very young children and children with developmental delay. Eur J Paediatr Neurol* 2002;6:315-20.
  9. Van Paesschen W. *Ictal SPECT. Epilepsia* 2004;45(Suppl 4): 35-40.
  10. Engel JJ, Van Nes PC, Rasmussen TB, Ojemann LM. *Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel JJ, editor. Surgical treatment of the epilepsies. 2nd ed. New York: Raven Press; 1993. p. 609-21.*
  11. Van Veelen CW, Van Rijen PC, Debets RM, Van Wijk-Leenaars PW, Van Emde Boas W. *Het Nederlandse epilepsiechirurgieprogramma: aanvalsreductie, operatieve complicaties en vermindering van medicatie bij 338 patiënten, 1973-1998. Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:2223-8.
  12. Tonini C, Beghi E, Berg AT, Boglium G, Giordano L, Newton RW, et al. *Predictors of epilepsy surgery outcome: a meta-analysis. Epilepsy Res* 2004;62:75-87.
  13. Cohen-Gadol AA, Wilhelmi BG, Collignen F, White JB, Britton JW, Cambier DM, et al. *Long-term outcome of epilepsy surgery among 399 patients with non-lesional seizure foci including mesial temporal sclerosis. J Neurosurg* 2006;104: 513-24.
  14. Van Oijen M, De Waal H, Van Rijen PC, Jennekens-Schinkel A, van Huffelen AC, Van Nieuwenhuizen O. *Resective epilepsy surgery in childhood: The Dutch experience 1992-2002. Eur J Paediatr Neurol* 2006;10:114-23.
  15. Hoppe C, Poepel A, Sassen R, Elger CE. *Discontinuation of anticonvulsant medication after epilepsy surgery in children. Epilepsia* 2006;47:580-3.

Ontvangen 6 juni 2006, geaccepteerd 25 augustus 2006.