

TVRDOKORNA TEMPORALNA EPILEPSIJA: KOMPLEKSNA PARCIJALNA EPILEPSIJA UZROKOVANA SKLEROZOM HIPOKAMPUSA

MAJA JURIN¹, HRVOJE HEĆIMOVIĆ², TOMISLAV SAJKO²

Prikazujemo dobar ishod neurokirurškog liječenja medikamentozno rezistentne epilepsije sa složenom simptomatologijom u 17-godišnjeg mladića. Anamneza trudnoće, porođaja kao i kasnijeg psihomotornog i intelektualnog razvoja je uredna. Cijelo vrijeme neurološkog praćenja od najranije dobi mladić je urednog neurološkog statusa. U dojenačkoj dobi je u tri navrata imao konvulzije u temperaturi. Od četvrte godine života, nakon epigastrične aure, javljaju se učestali gubici svijesti s vegetativnim simptomima, automatizmima i mastikatornom pantomimom. Napadaji perzistiraju godinama uz sekundarnu generalizaciju nekoliko puta na godinu, usprkos antiepileptičnoj monoterapiji i politerapiji sa svim raspoloživim antiepilepticima. Nakon 13 godina bezuspješnog medikamentoznog liječenja bolesniku i obitelji su objašnjene prednosti i komplikacije operacijskog liječenja, pa je naznačena mogućnost postoperacijskog izlječenja s vjerojatnošću od 70%. Svi nalazi preoperativne obrade su u našeg bolesnika bili kongruentni i u skladu s kliničkom semiologijom napadaja, te se učinila subtemporalna lijevostrana osteoplastična kraniotomija i selektivna amigdalohipokampektomija izrazito sklerotičnog lijevog hipokampusa, uz dodatnu resekciju unkusa i entorinalnog korteksa lijevo. Postoperacijski tijek protječe bez komplikacija. Tijekom osmomjesečnog postoperacijskog praćenja bolesnik je bez aure i bez napadaja. Izostanak napadaja je značajno poboljšao kakvoću njegova života. Očekujemo dobar konačni ishod neurokirurškog liječenja i obustavu dugotrajne antiepileptične terapije.

Deskriptori: EPILEPSIJA, TEMPORALNA – kirurgija; EPILEPSIJA, KOMPLEKSNA PARCIJALNA; SKLEROZA; DIJETE

UVOD

Mezijalna epilepsija temporalnog režnja (mTLE) parcijalna je epilepsija rezistentna na medikamentozno liječenje s hipokampalnom sklerozom (HS) kao najčešćim patološkim supstratom (1). Njene kliničke karakteristike su dobro definirane. Komisija za klasifikaciju terminologije u okviru Međunarodne lige protiv epilepsije (ILAE) 1989. je naglasila postojeće razlike između neokortikalne i mezijalne epilepsije temporalnog režnja. Uz pomoć suvremenog neuroslikovnog prikaza i odgovarajućih tehnika EEG snimanja danas možemo jasno razlikovati

mezijalnu temporalnu epilepsiju (mTLE) od drugih tipova epilepsije temporalnog režnja. Rani rizični činitelji povezani s kasnijim razvojem mezijalne epilepsije temporalnog režnja javljaju se prije četvrte godine života i odnose se na konvulzije u temperaturi, infekcije, traume i hipoksično ishemične epizode. Nakon određenog latentnog razdoblja, najkasnije do navršene desete godine života, počinju se javljati parcijalni napadaji sa složenom simptomatologijom. Većina bolesnika opisuje izolirane aure koje se javljaju kao psihičke ili gastričke senzacije. Napadaji su karakterizirani zurenjem, odnosno ukločenim i odsutnim pogledom, oroalimennim automatizmima ili automatizmima gornjih ekstremiteta s distonijom kontralateralnog ekstremiteta, premda iktalna semiologija može biti vrlo raznolika, ovisno o njezinu podrijetlu iz različitih temporalnih struktura.

Preoperativna elektrofiziološka, strukturna, funkcionalna, klinička i patološka

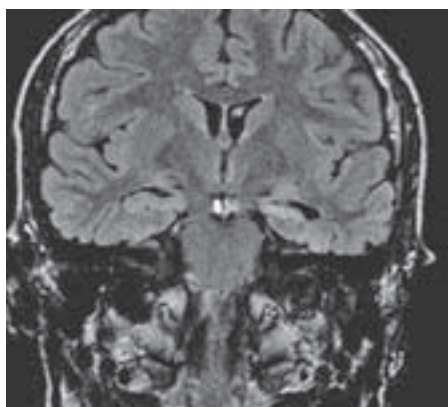
istraživanja pokazala su da je strukturni korelat mTLE-a gubitak neurona i gliozna hipokampusa te sinaptička reorganizacija, no još i sad ne znamo je li HS uzrok napadajima ili se javlja kao njihova posljedica (2).

Standardni elektroencefalogram (EEG) pokazuje izbijanja šiljaka u prednjim temporalnim regijama u 80% bolesnika, dok iktalni EEG sniman u tijeku napadaja otkriva ritmička izbijanja sporih valova iznad jedne temporalne regije. Zbog iktalnih EEG nalaza koji u nekim slučajevima mogu biti bilateralno ili kontralateralno promijenjeni, odnosno nelokalizirajući, često su potrebna intrakranijalna EEG snimanja. Pozitronska emisijska računalna tomografija (PET /CT) pokazuje temporalni hipometabolizam glukoze difuzno u više od 90% bolesnika. Iktalna jednofotonska emisijska računalna tomografija (SPECT) uz dovoljno stručnu interpretaciju jamči vjerojatnu lokalizaciju epileptogene zone (1). Nuklearna magnetska

¹ Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb
² KBC „Sestre milosrdnice“

Adresa za dopisivanje:

Prim. mr. sc. Maja Jurin, Klinika za pedijatriju KBC Zagreb, Zavod za dječju neurologiju, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, e-mail: Maja.Jurin@comping.hr



Slika 1. Preoperativna magnetska rezonancija mozga (FLAIR, koronalni presjek)

Hiperintenzivni signal u području lijevog hipokampusa koji je atrofičan, reduciranog volumena bez održane unutrašnje arhitekture

Figure 1. Preoperative coronal MR image (FLAIR)

Coronal (FLAIR) image showing hyperintense signal in the left atrophic hippocampus reduced in volume, with the loss of internal structure

rezonancija (MR) u nekih bolesnika osim HS-a otkriva katkad i dualnu patologiju kao što je npr. postojanje hamartoma ili kortikalne displazije (2). Vrlo važan dio preoperacijske evaluacije su neuropsihološka testiranja inteligencije, pozornosti, vizualne i verbalne memorije, govor-

nog jezika te vizualnog i verbalnog razumijevanja.

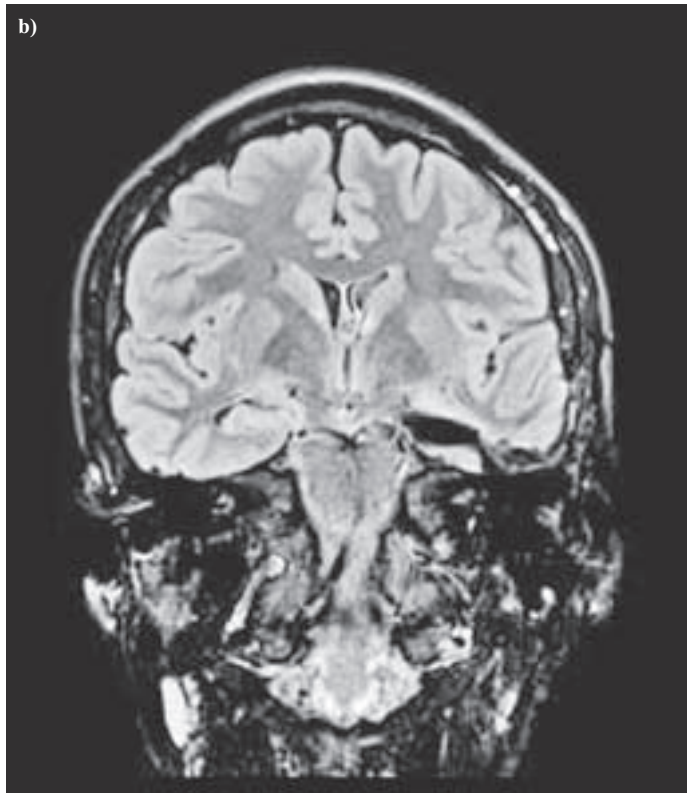
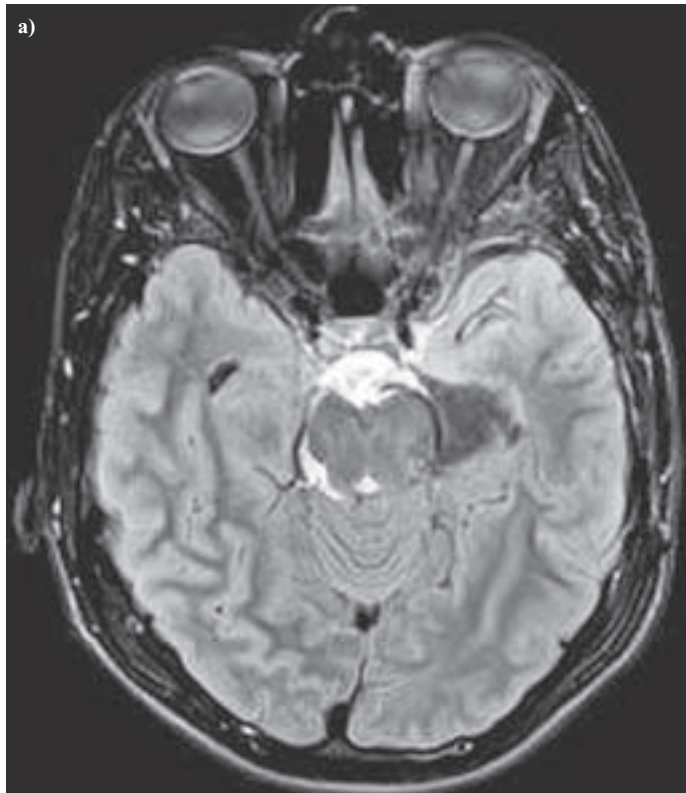
Kako kod malog broja bolesnika možemo kontrolirati epilepsiju antiepilepticima, većina ih se upućuje na neurokirurško liječenje. Unilateralna hipokampalna atrofija na nuklearnoj magnetskoj rezonanciji (MR), unilateralni hipometabolizam na pozitronskoj emisijskoj računalnoj tomografiji (PET/CT), prisutnost ranih rizičnih čimbenika te odsutnost sekundarne generalizacije neki su od znakova koji upućuju na dobru prognozu (3, 4). Gotovo 80% bolesnika bude izliječeno kirurškim putem, dok u 15% njih nakon duljeg razdoblja bolest recidivira (5, 6). Rana i ispravna dijagnoza može u bolesnika s mTLE-om i HS-om pravodobnim kirurškim liječenjem osigurati izlječenje.

PRIKAZ BOLESNIKA

Bolesnik je 17-godišnji mladić s neupadnom anamnezom prve majčine trudnoće, koja je završila urednim porođajem 18 dana prije očekivanog termina. Novorođenačko razdoblje protjecalo je uredno kao i prvih šest mjeseci dojenačkog

razdoblja. U drugoj polovini prve godine života imao je u tri navrata konvulzije u temperaturi. Prve i druge febrilne konvulzije su se manifestirale kliničkom slikom velikog napadaja, dok se treće javljaju kao parcijalni motorički napadaj, usprkos kroničnoj kontinuiranoj profilaksi fenobarbitonom, koja je započeta poslije drugih konvulzija.

U dobi od 4 godine, uz postojeću terapiju, javljaju se epizode bez jasnog gubitka svijesti: zastane i nasloni se na neki predmet u blizini, prati pogledom, no nešto nesuvislo priča i ne odgovara na postavljena pitanja. Poslije opisuje bol u prsima ili u epigastriju, tahikardiju i čujnu peristaltiku, katkad uz vjetrove. U tijeku napadaja stalno guta slinu, plave mu usnice uz česte automatizme ruku. Predosjećaj nadolazeći napadaj i opisuje epigastričnu auru. Nakon opisanog stanja bude jako adinamičan, klonuo i umoran. Poseban oblik pomućenja svijesti, vegetativne simptome, automatizme i mastikatornu pantominu shvatili smo kao obilježja parcijalne epilepsije sa složenom simptomatologijom, odnosno psihomotorne temporalne epilepsije. Psihomotorno i intelektualno dječak se razvija normalno. Cijelo

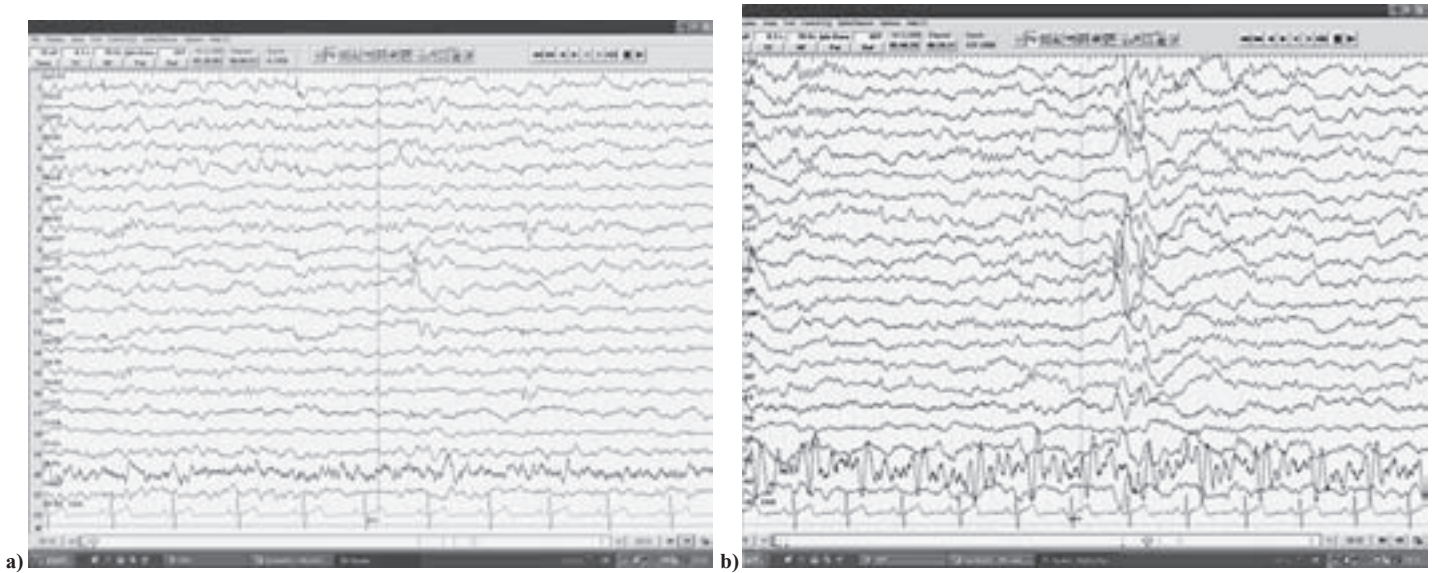


Slika 2. MR mozga FLAIR aksijalni presjek (a) i koronalni presjek (b) poslije operacije

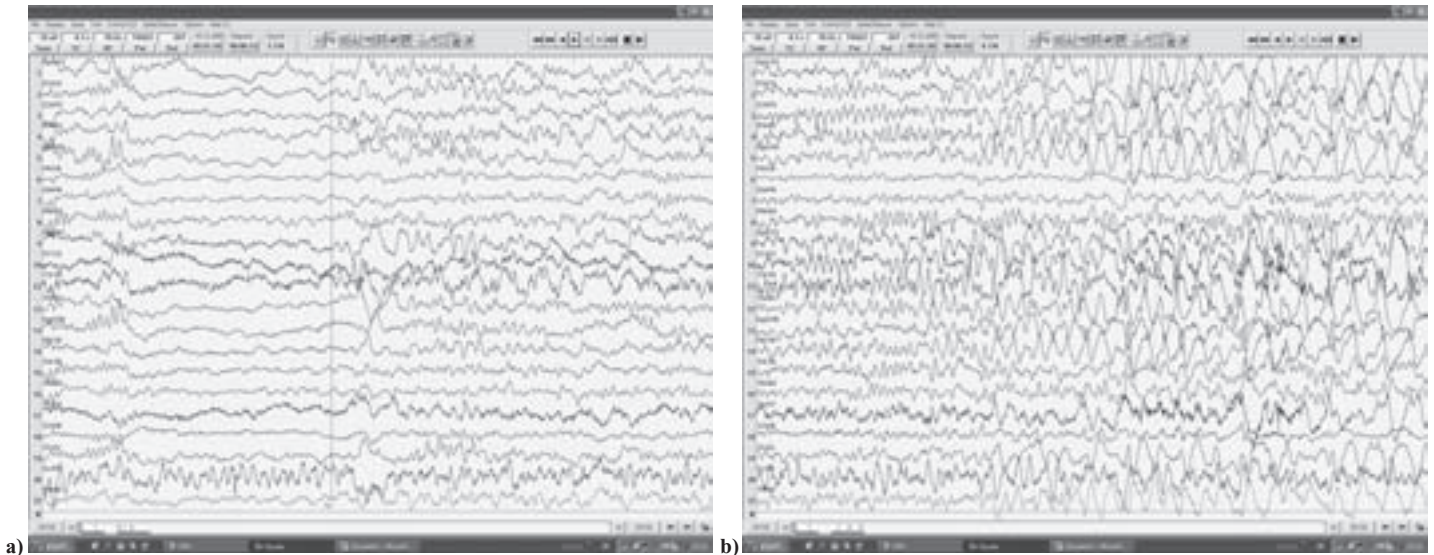
Postoperacijska malacijska šupljina nakon subtemporalne osteoplastične kraniotomije s amigdalohipokampektomijom te resekcijom unkusa i entorinalnog korteksa lijevo

Figure 2. Postoperative axial (a) and coronal (b) MR FLAIR image

Postoperative cavity after subtemporal osteoplastic craniotomy with amygdalohippocampectomy and resection of uncus and entorhinal cortex



Slika 3. Interiktalno EEG snimanje (a i b). Epileptogena regija lijevo temporalno anteromezijalno
Figure 3. Interictal EEG recording (a and b). Epileptogenic region in the left anteromesial temporal brain area



Slika 4. Ictalno EEG snimanje (a i b). Sekundarna generalizacija epileptičkog izbijanja u obje hemisfere
Figure 4. Ictal EEG recording (a and b). Generalization of epileptic discharge over both brain hemispheres

vrijeme praćenja imao je uredan neurološki status.

Obavljena je kardiološka i gastroenterološka obrada rezultata koji su uredni kao i nalaz računalne tomografije (CT) mozga. Interiktalni EEG je bio uglavnom normalan. U često snimanom standardnom elektroencefalogramu, a osobito u EEG-u nakon deprivacije spavanja, prvih se nekoliko godina praćenja nađu spore viševoltažne aktivnosti u temporo-okcipitalnim regijama, dok se u kasnijem razdoblju javljaju diskretna izbijanja šiljaka iznad lijeve temporalne regije. Liječenje smo započeli karbamazepinom koji, zbog nuspojave u vidu osipa, bude zamijenjen okskarbazepinom. MR mozga je uredan u

dobi od 7 godina. Napadaji su i dalje tvrdokorni, usprkos terapiji. Nekoliko puta na godinu javlja se i sekundarna generalizacija napadaja uz mikciju, krkljanje, klecanje koljena, padanje na tlo i bol u nogama nakon napadaja. Pokušava se liječenje fenitoinom, no bez uspjeha, uz povećani broj napadaja i hiperplaziju gingiva. Liječenje topiramatom je bilo uspješnije kroz dulje razdoblje, no uz značajan gubitak tjelesne mase. U nastavku obrade u dobi od 12 i 15 godina snimljen je drugi i treći MR mozga i oba pokazuju mezijalnu temporalnu sklerozu u području hipokampusa lijevo te obostrano peritrigonalno i uz frontalne robove morfološke promjene, koje odgovaraju

hipoksijsko ishemijskim lezijama blažeg perinatalnog oštećenja. U dobi od 15 godina SPECT je potvrdio područje granične perfuzije – hipoperfuzije u projekcijskom području lijevog hipokampusa. U nastavku terapije pokušali smo liječenje sulthiamom, valproatom i lamotriginom u monoterapiji kao i kombinacijama navedenih lijekova, no bez bitnijeg uspjeha i sa sve većim brojem napadaja. Život našeg bolesnika, osobito u školi, postaje vrlo neugodan.

Osjeća se posramljeno među vršnjacima koji su često očevideci njegovih napadaja. Javlja se osjećaj manje vrijednosti, povlači se u sebe i izbjegava društvo. Uvođenjem levetiracetama u terapiju uz

lamotrigin broj napadaja se neznatno smanjuje. Video EEG monitoring tijekom sedam dana snimanja registrira epileptogenu leziju temporalno lijevo. PET/CT potvrdi hipometabolizam lijevo temporalno.

Nakon 13 godina bezuspješnog medikamentoznog liječenja bolesniku i obitelji su objašnjene prednosti i komplikacije neurokirurškog operacijskog liječenja, s posebno istaknutom mogućnošću postoperacijskog ozdravljenja u 70% operiranih bolesnika. Bolesnik i obitelj pristaju na operacijski zahvat.

U preoperacijskoj obradi učini se MR mozga po protokolu za epilepsiju, gdje se u T2 i FLAIR tehnici snimanja pokaže hiperintenzivan signal u lijevom hipokampusu, uz redukciju njegovog volumena i gubitak unutrašnje arhitekture. Ponovljeno PET/CT snimanje mozga uz FDG je potvrdilo hipometabolizam glukoze lijevo temporalno mezijalno. Svi nalazi obavljene obrade u našeg bolesnika su bili kongruentni i u skladu s kliničkom semilogijom napadaja. Stoga se nakon dovršetka obrade učini subtemporalna lijevostrana osteoplastična kraniotomija i selektivna amigdalohipokampektomija izrazito sklerotičnog lijevog hipokampus, uz dodatnu resekciju uncusa i entorinalnog korteksa lijevo.

Postoperacijski oporavak je protekao bezkomplikacija. Tijekom osam mjeseci

razdoblja poslije operacije mladić je bio bez napadaja, uz terapiju levetiracetamom i lamotriginom, u istoj dozi kao i prije operacije. Zadovoljan je novom kakvoćom svog života u kojem izostaju epileptički napadaji, priželjkujući trajno izlječenje i prekid antiepileptične terapije.

ZAKLJUČAK

Cilj kirurškog liječenja epilepsije je postizanje bolje kontrole napadaja i bolje kakvoće života bolesnika koji imaju medikamentozno rezistentnu epilepsiju. Pomna dijagnostička evaluacija je prije potrebno za lokalizaciju epileptogene zone. Iskustvo je pokazalo da je kirurško liječenje tvrdokorne epilepsije uspješno i sigurno te da vodi do izlječenja u 70% bolesnika s epilepsijom temporalnog režnja. Ako se terapijska kirurška intervencija izvede dovoljno rano u tijeku bolesti, može smanjiti negativne psihosocijalne i kognitivne utjecaje kronične epilepsije i na taj način osigurati bolesniku dugoročno bolju kakvoću života. U populaciji djece i adolescenata s epilepsijom temporalnog režnja pokazalo se da će postoperacijski ishod biti bolji i odsutnost napadaja vjerojatnija, ako je bolest prije kirurškog liječenja trajala kraće. Podatci govore da će u oko 90% bolesnika koji su imali epilepsiju prije kirurškog liječenja kraće od deset godina biti moguće ostva-

riti potpuno postoperativno izlječenje. Stoga, ako se medikamentoznim liječenjem ne postiže zadovoljavajuća kontrola napadaja, prije je potrebno bolesnika s epilepsijom uputiti u odgovarajući centar za epilepsiju. Daljnjom evaluacijom će se odabrati kandidati koji mogu imati koristi od kirurškog liječenja, odnosno prepoznati oni bolesnici s epilepsijom kojima kirurško liječenje neće pomoći ili bi im moglo i naškoditi.

LITERATURA

1. Schramm J. Temporal lobe epilepsy surgery and the quest for optimal extent of resection: a review. *Epilepsia* 2008;49:1296-307.
2. Urbach H, Hattingen J, von Oertzen J, Luyken C, Clusmann H, Kral T, Kurthen M, Schramm J, Blumcke I, Schild HH. MR imaging in the presurgical workup of patients with drug-resistant epilepsy. *Am J Neuroradiol* 2004;25:919-26.
3. Aull Watschinger S, Patria E, Czech T, Baumgartner C. Outcome predictors for surgical treatment of temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2008;49:1308-16.
4. Smyth MD, Limbrick DD Jr, Ojemann JG, Zempel J, Robinson S, O'Brien DF et al. Outcome following surgery for temporal lobe epilepsy with hippocampal involvement in preadolescent children: emphasis on mesial temporal sclerosis. *J Neurosurgery* 2007;106:205-10.
5. Ozkara C, Uzan M, Benbir G, Yeni N, Oz B, Hanoğlu L et al. Surgical outcome of patients with mesial temporal epilepsy related to hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2008;49:696-9.
6. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000;342:314-9.

Summary

MESIAL TEMPORAL LOBE EPILEPSY – SYMPTOMATIC EPILEPSY WITH PARTIAL COMPLEX SEIZURES CAUSED BY HIPPOCAMPAL MESIAL SCLEROSIS

M. Jurin, H. Hećimović, T. Sajko

We report on a good outcome of neurosurgical treatment in a 17-year-old male suffering from drug resistant epilepsy with complex partial seizures. The data on his mother's pregnancy and delivery as well as on his later psychomotor and intellectual development were normal. The patient had normal neurologic finding from early follow up on. Febrile convulsions occurred three times in infancy. Since he was 4 years old, he had very frequent seizures preceded by epigastric aura and characterized by vegetative symptoms, automatisms and masticatory pantomime. Seizures persisted for years with secondary generalization several times per year despite mono- and polytherapy with all antiepileptic drugs available. After 13 years of unsuccessful treatment with antiepileptic drugs, advantages and complications of neurosurgical treatment were explained to the patient and his parents, emphasizing that neurosurgical treatment leads to seizure freedom in more than 70% of patients suffering from temporal lobe epilepsy. The data obtained by thorough preoperative diagnostics were congruent with the clinical semiology in our patient and subtemporal left osteoplastic craniotomy was performed together with selective amygalohippocampectomy. Sclerotic left hippocampus with uncus and left entorhinal cortex was removed. Postoperative follow up was without complications. Eight months after neurosurgery the patient is still seizure-free. Seizure freedom improved the quality of his life. We expect a good long-term outcome of the neurosurgical treatment and discontinuation of antiepileptic therapy.

Descriptors: EPILEPSY, TEMPORAL LOBE – surgery; EPILEPSY, COMPLEX PARTIAL; SCLEROSIS; CHILD

Primljeno/Received: 21. 10. 2010.

Prihvaćeno/Accepted: 9. 12. 2010.