

NEUROKIRURŠKO LIJEČENJE MEDIKAMENTOZNO REZISTENTNIH EPILEPSIJA

MAJA JURIN*

Cilj kirurškog liječenja epilepsije je postizanje bolje ili potpune kontrole napada i poboljšanje kvalitete života djeteta s rezistentnom epilepsijom. Osim neuspjeha monoterapije s 2 do 3 antiepileptika prvog izbora veliki niz drugih čimbenika upućuje u djece na lošu prognozu bolesti i na rezistentnost epilepsije. Pažljiva dijagnostička evaluacija neophodna je za pravilan odabir kandidata za kirurško liječenje i dobro definiranje epileptogene zone. Preoperativna procjena mora utvrditi i točnu lokalizaciju nekih važnih područja mozga koja moraju ostati očuvana nakon operacije, kao što su primjerice kortikalna područja za funkciju govora, vida i pamćenja. Potanko se opisuju sve neinvazivne i invazivne pretrage te definiraju mogući supstrati kirurškog liječenja.

Dosadašnja iskustva potvrđuju korist i sigurnost kirurškog liječenja metodama cerebralne kirurgije koja obuhvaća i ablacijske i diskonekcijske metode ali istovremeno ukazuju i na moguće komplikacije. Rezultati jasno pokazuju da više od 70% bolesnika koji boluju od epilepsije temporalnog reznja nakon kirurškog liječenja nema više napadaje dok se postotak izlječenja kirurškim putem za bolesnike s ekstraparitalnom neokortikalnom epilepsijom kreće između 40-70%. Rezultati kirurškog liječenja epilepsije u djece značajno su bolji od rezultata u odraslih. U djece povoljan rezultat uvijek premašuje 50%, a za pojedine zahvate i ispravno određene indikacije doseže i 90%. Takav uspjeh omogućuje izuzetna plastičnost dječjeg mozga uz bolju reakciju na nastalo oštećenje ponovnom uspostavom funkcije. Medikamentožno nekontrolirana epilepsija dovodi do zastoja u psihomotornom i socijalnom razvoju djeteta i stoga moramo razmišljati o kirurškom liječenju u što ranijoj životnoj dobi.

Deskriptori: EPILEPSIJA; KIRURŠKO LIJEČENJE, OPERACIJA – komplikacije

Kirurgija epilepsije jedan je od načina liječenja određenih oblika epilepsije koji se ne mogu zadovoljavajuće kontrolirati lijekovima. Premda su se kirurški zahvati kojima se uklanja dio mozga odgovoran za početak napadaja počeli izvoditi prije više od 50 godina, tek se posljednjih 15 godina izvode sa značajno većom sigurnošću, u većem broju i s mnogo boljim rezultatima, prvenstveno zahvaljujući razvoju suvremenih elektrofizioloških, dijagnostičkih i mikrokirurških tehnika. Kirurško liječenje se može izvoditi u bolesnika dječje i odrasle dobi, no kirurgija nije nikako metoda izbora za liječenje svih bolesnika s epilepsijom, kao niti za svakog bolesnika s nezadovoljavajućom medikamentožnom kontrolom napadaja. Žarišne epilepsije koje su posljedica cere-

brovaskularnog infarkta kontroliraju se antiepilepticima u 54% bolesnika, dok se napadaji medikamentožno mogu kontrolirati samo u 11% bolesnika s hipokampalnom sklerozom i u 24% bolesnika s kortikalnom displazijom (1). U operiranih bolesnika nema jamstva da će oni nakon zahvata biti potpuno bez napadaja ili da više neće trošiti lijekove. Ipak, postoje dobri izgledi da se u većine bolesnika broj napadaja smanji, a u mnogih dođe i do potpunog prestanka napadaja. Dosadašnji rezultati jasno pokazuju da više od 70% bolesnika koji boluju od epilepsije temporalnog reznja (TLE) nakon kirurškog liječenja nema više napadaje, dok se postotak izlječenja kirurškim putem za bolesnike s ekstraparitalnom neokortikalnom epilepsijom kreće između 40-70% (2). Za uspjeh kirurškog liječenja najvažnija je točno postavljena indikacija, za što je potrebno provođenje dugotrajne i opsežne timske dijagnostike. U dobro odabranih kandidata kirurškim liječenjem

možemo potpuno ili bolje kontrolirati epilepsiju, reducirati štetne učinke kronične epilepsije i terapije na bolesnikovo somatsko i psihosocijalno zdravlje uz očuvanje njegovih kognitivnih sposobnosti, što sve zajedno osigurava bolesniku bolju kakvoću života. Liječnici moraju informirati bolesnika i članove njegove obitelji o mogućim komplikacijama invazivne dijagnostike ili kirurških zahvata prije početka preoperativne dijagnostike i kirurškog liječenja bolesti.

Za razliku od mozga odraslih, dječji mozak ima svojstvo izražene plastičnosti, što znači da značajno bolje reagira na svako oštećenje i da zato ima dokazanu sposobnost za ponovnu uspostavu oštećene funkcije. Uz to u djece traje proces neuropsihološke i psihosocijalne maturacije, tako da mnogi procesi definiranja funkcija središnjeg živčanog sustava u trenutku liječenja nisu još završeni. To su glavni razlozi za bolje rezultate kirurgije u djece u usporedbi s odraslima (3).

* Klinika za pedijatriju KBC Zagreb

Adresa za dopisivanje:
Dr. sc. Maja Jurin, Klinika za pedijatriju KBC Zagreb, Zavod za dječju neurologiju, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb

Kad epilepsija postaje medikamentozno rezistentna („drug-resistant“)?

Dijagnoza rezistentne, odnosno tvrdokorne epilepsije teška je dijagnoza i ne smije se postaviti prerano. S druge strane, pravodobna kirurška intervencija u tijeku bolesti smanjuje potencijalne negativne psihosocijalne i kognitivne učinke kronične epilepsije i na taj način, dugoročno gledajući, poboljšava bolesnikovu kakovu života. U anglosaksonskoj literaturi rezistentna epilepsija se učestalo opisuje kao „intractable“, „difficult to treat“, „refractory“ ili jednostavno kao „persistent seizures“. Minimalni kriterij u definiranju rezistentne epilepsije temelji se na neuspješnoj monoterapiji s najmanje 2-3 antiepileptika prvog izbora. Nekoliko važnih čimbenika upućuje u epilepsije kod djece na lošu prognozu bolesti i njezinu rezistenciju. To je svakako početak bolesti u dojenačkoj dobi, simptomatska etiologija, velika učestalost napadaja na početku bolesti i poslije, dominantni parcijalni napadaji, različiti tipovi napadaja u istog bolesnika, pojava epileptičkih statusa, abnormalan neurološki status i EEG, kratkotrajan učinak terapije raznim antiepilepticima odabranim u monoterapiji ili politerapiji, zastoj u djetetovom psihomotornom i socijalnom razvoju te neurotske ili psihičke smetnje prisutne u bolesnika. Podatci pokazuju da se u 1/5 djece koja boluju od epilepsije razvija rezistentna epilepsija (4). Prevalencija epilepsije u Hrvatskoj kreće se od 0,4 – 0,9%. Analize pokazuju da će 70 do 80% bolesnika ući u petogodišnju remisiju, dok će otprilike njih 20-30% razviti kroničnu rezistentnu epilepsiju. U populaciji djece i odraslih s epilepsijom temporalnog režnja pokazuje se da će postoperativni rezultat ovisiti o trajanju epilepsije prije operacije. Oko 90% bolesnika kojima je epilepsija trajala manje od 10 godina prije operacije neće postoperativno imati novih napadaja, dok će samo 1/3 bolesnika koji boluju od epilepsije više od 30 godina biti bez napadaja nakon operacije (5). Stoga, ako medikamentozno ne možemo u bolesnika s epilepsijom kontrolirati napadaje, moramo razmotriti mogućnost kirurškog liječenja.

Kako odabiremo kandidate za kirurško liječenje epilepsije?

Rezultati kirurškog liječenja epilepsije ovise o dobrom definiranju epileptogene zone i njezinom potpunom uklanjanju bez resekcija esencijalnog funkcijskog kor-

teksa. Preoperativna dijagnostika i evaluacija treba odabrati bolesnike koji mogu imati koristi od kirurškog liječenja i isključiti one kojima ono neće pomoći, nego im, štoviše, može i štetiti. Za ostvarenje toga cilja potreban nam je visokospecijaliziran multidisciplinski pristup. Odabir kandidata za kirurško liječenje epilepsije obuhvaća sljedeće kriterije: potvrđenu dijagnozu epilepsije i potvrdu njezine medikamentozne rezistencije uz veliki broj napadaja, koji ugrožava djetetovo fizičko i psihičko zdravlje, isključenje progresivnih bolesti (npr. Rasmussenov encefalitis), mentalne retardacije i psihoze u bolesnika. Uz to je potrebno imati motiviranog bolesnika (i roditelje) i kod njega definirati epileptogenu zonu koja je pristupačna kirurškom liječenju (6).

PREOPERATIVNA PROCJENA

Prije donošenja odluke o operacijskom liječenju potrebno je provesti brojne kliničke preglede i dijagnostičke postupke, kojima je cilj lokalizirati epileptogenu zonu te utvrditi točan smještaj nekih važnih područja mozga koja moraju ostati očuvana nakon operacije, kao što su, primjerice, kortikalna područja za funkciju govora, vida i pamćenja. U svih se bolesnika najprije provedu neinvazivne pretrage, a ako one nisu dovoljne za pronalaženje epileptogenog žarišta, moraju se provoditi i neke invazivne pretrage.

Neuroepidijatrijski pregled je prvi, temeljni i nezaobilazni uvjet u dugotrajnom i multidisciplinskom dijagnostičkom postupku u djece s medikamentozno rezistentnom epilepsijom. Taj postupak uključuje suradnju neurokirurga, neuroradiologa, neurofiziologa, anesteziologa, psihologa, liječnika intenzivista, a prema potrebi i stručnjake drugih specijalnosti. Zbog raznovrsne patologije i kompleksnosti problema, pristup svakom bolesniku mora biti strogo individualan.

Nužna je dobra anamneza bolesti i jasan opis kliničkih napadaja (semiologija). Elektroencefalografija (EEG) bilježi električnu aktivnost mozga najčešće u razdoblju između epileptičkih napadaja, odnosno pruža interiktalni zapis, čime pronalazi mjesta u mozgu gdje se javlja epileptička aktivnost. Video EEG je istodobno snimanje bolesnika video kamerom i njegova EEG zapisa tijekom dužeg razdoblja, primjerice dana i noći, ili nekoliko dana i noći, te služi kao pomoć pri utvrđivanju tipa epileptičkog napadaja, jer može pro-

naći mjesto i regiju gdje napadaj započinje, odnosno pruža mogućnost iktalnog zapisa.

Sljedeće slikovne tehnike također se ubrajaju u neinvazivnu dijagnostiku: MR snimanje, tj. nuklearna magnetska rezonancija – oslikavanje unutrašnjosti mozga visokom snagom razlučivanja, koje otkriva postojanje tumora, patoloških krvnih žila, cista i drugih područja strukturnog poremećaja građe mozga ili gubitka moždanih stanica; MR mozga s angiografijom zamjenjuje danas konvencionalnu cerebralnu angiografiju; funkcijski MR kao tehnika omogućuje ocrtaivanje područja u mozgu koja su odgovorna za specifične funkcije kao što je primarni senzorni ili motorički korteks te definira njihov anatomski odnos prema područjima mozga koja se planiraju neurokirurški resekirati (7); magnetska spektroskopija (MRS) sposobna je detektirati promjene koje nisu vidljive na uobičajenim MR slikama i otkriti mjesta poremećene citoarhitektonike moždane kore u bolesnika s kortikalnom displazijom, pa je stoga indicirana u težim dijagnostičkim slučajevima; SPECT („single photon emission computed tomography“) funkcionalno je snimanje koje mjeri povećani iktalni i smanjeni postiktalni protok krvi u području epileptogenog fokusa i pomaže definirati područja mozga u kojima će se obavljati invazivna EEG snimanja; PET („positron emission tomography“) također je funkcionalno snimanje koje više lateralizira nego što lokalizira epileptogeni fokus, prateći razlike u potrošnji glukoze i kisika u pojedinim dijelovima mozga.

Sve se manje u praksi primjenjuje intrakardotidni barbituratni (WADA) test kojim se određuje dominantnost hemisfere za govor i pamćenje. Testom se selektivno kratkotrajno anestezira jedna hemisfera, dok se ispituje druga neuspavana. Ovu agresivnu pretragu sve više danas zamjenjuje funkcijski MR mozga. Kompjuterizirana tomografija mozga (CT) nema danas u neuroradiološkoj obradi bolesnika s epilepsijom gotovo nikakvu ulogu, jer negativan CT nalaz ne isključuje patološki nalaz samo zato što on nije detektibilan ovom metodom.

Katkad neinvazivne metode nisu dovoljne za otkrivanje epileptogene zone, pa je potrebno učiniti prethodnu operaciju i implantirati dijagnostičke elektrode u unutrašnjost lubanje. Tehniku postavljanja foramen ovale elektrode razvio je Wieser 1994. u tijeku evaluacije bole-

snika koji imaju ishodište epilepsije u meziobazalnim dijelovima temporalnog režnja, a radi identifikacije onih koji su kandidati za selektivnu amigdalohipokampektomiju (8). Epiduralne elektrode se postavljaju kroz trepanacijske otvore na lubanji i više koriste u slučajevima epilepsije frontalnog režnja. Snimanje subduralnim tzv. "strip" elektrodama postalo je najviše upotrebljavana tehnika invazivnog snimanja. Nakon operacijskog otvaranja izloži se veća površina mozga izravno postavljenim elektrodama različitog oblika i veličine. Svrha snimanja subduralnim elektrodama je identifikacija epileptogenog i elokventnog (motorički, senzorički i govorni) korteksa, temeljem čega se precizno planira tehnika operacije i izbjegava kasniji neurološki deficit. Nakon ugradnje subduralnih elektroda bolesnika promatramo tijekom nekoliko sljedećih dana uz EEG snimanje radi pronalaženja epileptogenog fokusa, a što nam nije uspjelo ekstrakranijskim snimanjem. Snimanje subduralnim elektrodama oslobođeno je od artefakata i pruža nam vrlo detaljnu informaciju o aktivnim patofiziološkim mehanizmima na samom početku napadaja. U bolesnika koji imaju epilepsiju s ishodištem u dubokim limbickim strukturama obavljaju se invazivna snimanja tzv. dubokim, odnosno hipokampalnim elektrodama koje se stereotaksijski implantiraju. Sve tehnike invazivnog snimanja nose sa sobom pogriješku uzorka, jer je samo mali dio površine korteksa obuhvaćen snimanjem i svaka elektroda bilježi aktivnost neposredno iz svoje blizine.

Katkad je moguće izbjeći prethodnu operaciju radi postavljanja epiduralnih ili subduralnih elektroda jer se tijekom definitivne operacije može prethodno učiniti intraoperacijska elektrokortikografija. Ovaj postupak zahtijeva prisutnost kliničkog neurofiziologa s uređajem za intraoperacijsko mjerenje evociranih potencijala u operacijskoj dvorani. Na taj je način moguće u jednoj operaciji identificirati epileptogeni korteks i odmah ga definitivno ukloniti. Moguće je s najvećom preciznošću postaviti granicu između primarnog motoričkog i primarnog senzoričkog korteksa, koja ne mora biti nužno smještena u dnu centralnog (Rolandovog) sulkusa. Baš je ovim neurofiziološkim intraoperacijskim metodama dokazano da je granica funkcijskog motoričkog korteksa pomaknuta čak do polovice širine prvog postcentralnog girusa, a što je do-

nedavno klasična neuroanatomija smatrala područjem primarnog senzoričkog korteksa.

Ovakve varijacije u smislu nepodudaranja anatomskih i neurofizioloških obilježja mogu u odsutnosti intraoperativne kortikografije ostati neprepoznate i dovesti do svježeg motoričkog deficita i posljedično do lošeg rezultata operacije. Stoga je nužna prisutnost kliničkog neurofiziologa u timu za kirurško liječenje epilepsije (9).

SUPSTRATI, METODE I KOMPLIKACIJE KIRURŠKOG LIJEČENJA EPILEPSIJE

Supstrati vidljivi nuklearnom magnetskom rezonancijom koji podliježu kirurškom liječenju epilepsije u djece razvojne su anomalije (kortikalne displazije, poremećaji građe girusa i poremećaji migracije neurona); Sturge-Weberov sindrom, tuberozna skleroza, hamartomi; tumori mozga (primarni, ekstracerebralni ili metastatski) i intrakranijske ciste; vaskularni poremećaji (angiografski vidljive ili okultne AV malformacije, kavernozni angiomi; ishemijska oštećenja, mezeitemporalna (hipokampalna) skleroza (rjeđa u djece), upalne i autoimune bolesti te postraumatska gliozna (ožiljci). Sve navedeno može značiti promijenjeni dio mozga, odnosno fokus ili žarište u kojem direktno započinju napadaji, ili indirektno putem pritiska, razvoja edema ili ishemije uzrokovati sekundarno oštećenje moždanog tkiva i potaknuti epileptičko izbijanje.

U cerebralnoj kirurgiji postoje dvije skupine postupaka. Jednu čine ablacijski, odnosno reseksijski zahvati, koji daju najbolje rezultate i čini ih kirurgija prednjeg dijela temporalnog režnja, ekstratemporalna resekcija i mnogostruka subpijalne resekcije.

Drugu skupinu tzv. nereseksijskih, odnosno palijativnih metoda, čine diskoneksijski zahvati: presijecanje korpus callosuma, funkcijska hemisferotomija i hemisferotomija. U području ekstracerebralne kirurgije liječenje rezistentne epilepsije izvodi se ugradnjom stimulatora lijevostranog nervus vagusa kao metoda palijativnog liječenja u bolesnika s MR negativnom (nelezijskom) rezistentnom epilepsijom.

Kirurgija u području prednjeg dijela temporalnog režnja najčešće se izvodi i najzahvalnija je operacija, jer daje najbolje rezultate. Temeljni koncept ove metode je

ograničavanje resekcije samo na resekciju epileptogenog fokusa. Njezine su se tehnike simultano razvijale u različitim svjetskim neurokirurškim centrima s dugom tradicijom i velikim iskustvom, gdje su radili briljantni neurokirurzi kao npr. Falconer u londonskoj bolnici Maudsley Hospital, Spencer na Sveučilištu u Yaleu, Wieser i Yarsagil u Zurichu ili Ojemann na Sveučilištu u Washingtonu. Ta je tehnika u djece s nekontroliranim složenim parcijalnim napadajima pokazala višegodišnju odsutnost epileptičkih napadaja i dobar neurorazvojni napredak u 80-90% operirane djece. Postotak kirurškog izlječenja u odraslih je značajno manji i iznosi samo 60-90%. Operacijski se u mikrokirurškoj tehnici, uz pomoć operacijskog mikroskopa, uklanja prednji i medijalni dio temporalnog režnja zajedno s tkivom hipokampusa i parahipokampalnog girusa, gdje napadaji započinju. Mikroskop je nužan radi dubine supstrata i kontrole krvarenja iz malih krvnih žilica uz rub moždanog stabla (10). Ako je riječ o dominantnoj hemisferi, potrebno je paziti na stražnju ekstenziju hipokampektomije radi izbjegavanja postoperativnog deficita pamćenja, a radi izbjegavanja poremećaja govora u dominantnoj hemisferi od velike pomoći može biti intraoperacijska elektrokortikografija.

Ekstratemporalnom resekcijom operira se oko 15% bolesnika s rezistentnom epilepsijom. Najčešće su resekcije frontalnih a potom parijetalnih i konačno okcipitalnih regija, gdje je potrebno resicirati žarište zahvaćeno epileptičkim izbijanjem, ako lezija većim ili manjim dijelom ne obuhvaća elokventna područja korteksa. Tijekom operacije prijeko je potrebno mjerenje evociranih potencijala. Ako se utvrdi preklapanje epileptogene i elokventne zone korteksa, ova se tehnika kombinira s tehnikom mnogostrukih subpialnih resekcija. Približno 50% operiranih bolesnika tijekom prve postoperativne godine nema recidiva epileptičkih napadaja.

Mногоstruka subpialne transekcije su operacija izbora za bolesnike u kojih se epileptogeno tkivo nalazi u primarnoj motoričkoj kori ili u centru za govor, pa se ta funkcijski važna područja moždane kore ne smiju uklanjati. Ta je metoda vrlo važan napredak u kirurgiji epilepsije, jer „dohvaća“ i elokventni korteks koji se prije smatrao inoperabilnim. Pomoću posebno konstruiranih instrumenata presije-

čaju se vlakna u zahvaćenom dijelu korteksa, prekidajući horizontalne veze među neuronima i blokirajući širenje izbijanja. Funkcija zahvaćenog dijela korteksa ostaje sačuvana, jer su intakne ostale funkcijske kolumne vertikalnog rasporeda. Ova se metoda često primjenjuje u djece s Landau Kleffnerovim sindromom i kombinira se s ekstratemporalnim resekcijama. Postoperativno katkad postoji privremeni neurološki deficit, koji se s vremenom oporavi. Kontrola napadaja postiže se ovom metodom u 70% operiranih bolesnika.

Diskonekcijska operacija presijecanjem korpus kalozuma obavlja se presijecanjem 1/3 spojnih vlakana korpus kalozuma koja povezuju dvije moždane hemisfere, sprečavajući time širenje epileptičkog izbijanja iz jedne hemisfere u drugu. Najbolji rezultati postižu se u kontroli epilepsija s atoničkim napadajima, kao što je u Lennox Gastautovom sindromu ili kod nekih teških sekundarno generaliziranih napadaja. Ako ovaj opseg presijecanja vlakana korpus kalozuma ne dovede do zadovoljavajuće kontrole epileptičkog napadaja, moguće je i u drugom aktu obaviti novu operaciju, kojom se presiječe i preostala stražnja 1/3 vlakana, ali sad s većom mogućnošću za različite neuropsihijske deficite u sklopu diskonekcijskog sindroma. Ipak, u svakodnevnom životu ovi deficiti vrlo rijetko dolaze do izražaja, jer kliničkom slikom dominira izostanak dramatičnih tzv. "drop ataka". Zahvat se izvodi u mikroskopskoj tehnici interhemisferičnim pristupom putem biparijetalne kraniotomije i u prvoj godini nakon operacije oslobađa od napadaja 50% operiranih.

Funkcijskom hemisferektomijom uklanjanje se veći dio čitave jedne hemisfere, obično temporalnog i parijetalnog režnja, uz diskonekciju onih putova hemisfere koji se ne uklanjaju obično u frontalnim i okcipitalnim dijelovima. Ovaj se zahvat vrlo rijetko indicira, i to samo u najtežih bolesnika u kojih postoji značajno oštećenje čitave hemisfere s multifokalnim žarišnim izbijanjima, kao što je u djece s unilateralnim razvojnim anomalijama, Rasmussenovim sindromom, stečenim hemiplegijama ili Sturge Weberovom bolešću (11). U te djece bolest progredira sa sve učestalijim i duljim epileptičkim napadajima koji ugrožavaju život bolesnika. U 100% operirane djece dolazi do poboljšanja u smislu smanjene učestalosti napadaja, dok u 75% operiranih napadaji u cijelosti prestaju. Nakon hemisferecto-

mije djeca imaju trajnu hemiplegiju i hemisenzorni defekt, uključujući i hemianopiju. Ozbiljnije komplikacije, kao krvarenje, hidrocefalus ili hemosideroza, mogu se pojaviti godinama nakon zahvata, ali ih rijetko susrećemo, zahvaljujući suvremenim operacijskim tehnikama.

Za razliku od hemisferektomije hemisferotomija kao njezina modifikacija ne uklanja epileptogenu oštećenu hemisferu, već presijeca njezine veze s ostatkom mozga. Stoga je ta operacija za bolesnika poštenija i mnogo kraće traje.

Rizici i komplikacije kirurškog liječenja epilepsije proizlaze iz njegova jedinstvenog načina liječenja, kojim se neuroni namjerno uklanjaju, razaraju ili diskonektiraju jedan od drugog. Posljedica toga mogu biti neurološke, neuropsihološke, psihijatrijske i psihosocijalne poteškoće. S druge strane, kirurška intervencija sama po sebi može rezultirati čitavim nizom komplikacija, s kojima se i inače susrećemo u neurokirurgiji kao što su infekcija, hematomi, oštećenje krvnih žila, hemipareza, defekti vidnog polja, edem mozga, hidrocefalus, postoperativna epilepsija, mehaničko oštećenje preostalog dijela mozga i naposljetku smrt. Komplikacije mogu iskrsnuti i tijekom invazivne preoperacijske dijagnostike, osobito tijekom snimanja dubokim hipokampalnim elektrodama. Razvojem kirurških tehnika i pristupa sve se preciznije ograničavaju resektivni zahvati, reducirajući tako neuropsihološki i kognitivni postoperacijski morbiditet.

REZULTATI KIRURŠKOG LIJEČENJA EPILEPSIJA

Rezultati kirurškog liječenja lezionalnih epilepsija kod kojih se patološki substrat otkriva strukturalnim „imagingom“ bolji su nego kod nelezionalnih tzv. „MR negativnih“ epilepsija. Prisutnost lezije identificirane „neuroimagingom“ dobar je prognostički čimbenik u bolesnika s neokortikalnom epilepsijom. Kod lezionalnih epilepsija kirurgija epilepsije počiva na podacima dobivenim strukturalnim oslikavanjem i na rezultatima funkcijskih testova, dok kod nelezionalnih epilepsija podatke skupljamo isključivo putem funkcijskih testova. Uz to su bolji kirurški rezultati ako je epileptogeno žarište u mezeitemporalnom korteksu, nego u neokorteksu, te ako je lezija manje veličine. U bolesnika s lezionalnom epilepsijom frontalnog režnja 72% bolesnika

nakon operacije nema novih napadaja, dok se samo 42% operiranih bolesnika s nelezionalnom epilepsijom frontalnog režnja oslobađa napadaja.

Osim kod operacije mezeitemporalne skleroze, izvrsni kirurški rezultati dokazani su i kod vaskularnih malformacija frontalnog, temporalnog i parijetalnog režnja, frontalnih encefalomalacija i tumora niskog stupnja malignosti (12). Lošije rezultate imaju kortikalne displazije zbog blizine elokventnih područja, koja onemogućavaju radikalnu resekciju. Osim toga, granice lezije su često šire od onih koje pokazuje MR.

Neuspjeh kirurškog liječenja možemo objasniti pogrešnom lokalizacijom epileptogene zone, njezinom velikom šírom ili nedovoljnom resekcijom. U slučaju da se poslije operacije napadaji opet učestalo javljaju, trebamo planirati drugu operaciju s vrlo ekstenzivnom reevaluacijom bolesnika. Drugom operacijom više od polovine operiranih bolesnika u cijelosti se oslobađa od napadaja, bez značajnijeg porasta morbiditeta i mortaliteta.

U većine bolesnika koji nemaju novih napadaja 6-12 mjeseci poslije operacije smanjuje se doza antiepileptika, a potom se planira i njihovo ukidanje.

ZAKLJUČAK

Premda traženje epileptogenog fokusa u određenoj regiji mozga kod velike većine bolesne djece s medikamentozno rezistentnom epilepsijom nije lak zadatak, od njega ne smijemo odustati. Vrlo težak i složen timski dijagnostički postupak može nas odvesti do definiranja područja koja treba kirurški ukloniti. Medikamentozno nekontrolirana epilepsija dovodi do zastoja djetetovog psihomotornog i socijalnog razvoja i stoga moramo razmišljati o kirurškom liječenju djece u što ranijoj životnoj dobi.

LITERATURA

1. Silanpaa M. Long-term outcome of epilepsy. *Epileptic Disord* 2000;2:79-88.
2. Schramm J, Clusmann H. The surgery of epilepsy. *Neurosurgery* 2008;62:463-81.
3. Nordi DR, Kelly KR. Selection and evaluation of children for epilepsy surgery. *Pediatr Neurosurg* 2001;34:1-12.
4. Silanpaa M. Epidemiology of Intractable Epilepsy in Children. U: Johannessen SI, Gram I, Silanpaa M, Tomson T., ur. *Intractable epilepsy*. Wrightson Biomedical Publishing Ltd, Petersfield 1995;13-23.
5. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000;342:314-9.
6. Olson DM. Evaluation of children for epilepsy surgery. *Pediatr Neurosurg* 2001;34:159-65.

7. Sinclair DB, Wheatley M, Aronyk K, Snyder T, Colmers W, McKean JDS. Pathology and neuroimaging in pediatric temporal lobectomy for intractable epilepsy. *Pediatr Neurosurg* 2001;35:239-46.
8. Wieser HG, Hajek M. Foramen ovale and peg electrodes. *Acta Neurol Scand* 1994;152:33-5.
9. Leuthardt EC, Miller KJ, Anderson N, Schalk G, Dowling JL, Miller JW, Moran D, Ojemann JG. Electrocorticographic frequency alteration mapping (EFAM). A clinical technique for mapping motor cortex. *Neurosurgery* 2007;2:260-71.
10. Schramm J. Temporal lobe epilepsy surgery and the quest for optimal extent of resection: a review. *Epilepsia* 2008;49:1296-307.
11. Loyning Y, Haugle-Hanssen E. When should surgery be considered? U: Johannessen SI, Gram I, Silanpaa M, Tomson T., ur. *Intractable epilepsy*. Wrightson Biomedical Publishing Ltd, Petersfield 1995:211-9.
12. Aull WS, Pataria E, Czech T, Baumgartner C. Outcome predictors for surgical treatment of temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2008;49:1308-16.

Summary

SURGICAL TREATMENT OF MEDICALLY INTRACTABLE EPILEPSY

M. Jurin

The objective of surgical treatment of epilepsy is better or complete seizure control and improvement of the quality -of-life of patients with medically intractable epilepsy. Failure of at least 2-3 antiepileptic drugs of first choice in monotherapy together with many other important prognostic factors determine the medical intractability of epilepsy in children and poor prognosis of the disease. A careful diagnostic evaluation is mandatory for identification of surgical candidates and localizing the epileptogenic zone. Preoperative assessment should also define precisely some vital parts of the brain which should remain preserved after the operation such as cortical areas for speech, sight and memory functions. Non-invasive as well as invasive diagnostic preoperative procedures are described in detail and possibly resectable lesions are defined. It has been clearly demonstrated already that epilepsy surgery is an effective and safe treatment although some complications may appear. Neurosurgical procedures in treating intractable epilepsy can be divided in to resective and disconnection techniques. Known postoperative results lead to seizure freedom in more than 70% of patients who suffer from temporal lobe epilepsy (TLE) and in 40 to 70% of those who suffer from extra-temporal neocortical epilepsy. The results of epilepsy surgery in children are significantly better than in adults. Favourable outcomes always exceed 50%, sometimes 90% in well chosen cases with certain techniques. This success is made possible by the extraordinary brain plasticity in childhood and renewal of damaged brain functions. Medically intractable epilepsy causes stagnation of psychomotor and social development of the child. If acceptable seizure control is not achieved, a child should be referred to an epilepsy surgery centre for further evaluation.

Descriptors: EPILEPSY; SURGICAL PROCEDURES, OPERATIVE – complications

Primljeno/Received: 28. 9. 2009.

Prihvaćeno/Accepted: 15. 10. 2009.