

Kirurgija epilepsije pri otrocih

Epilepsy surgery in pediatric patients

Andrej Vranič,¹ Natalija Krajnc²

¹ Hôpital Européen de Paris, Paris, France

² Paediatric department, General hospital Slovenj Gradec, Slovenj Gradec

Korespondenca/ Correspondence:

Andrej Vranič, e:
dr.andrejvranc@gmail.com

Ključne besede:

kirurgija epilepsije;
pediatrija; intrakranialne
elektrode; SEEG;
rezultati; hamartom;
hemisferotomija

Key words:

epilepsy surgery;
pediatrics; intracranial
electrodes; SEEG;
results; hamartoma;
hemispherotomy

Prispelo: 28. 5. 2017

Sprejeto: 4. 12. 2017

Izvleček

Kirurgija epilepsije je veja funkcionalne nevrokirurgije, namenjena zdravljenju bolnikov s trdovratno epilepsijo. Vedno pogosteje jo uporabljamo tako pri pediatrični kot pri odrasli populaciji. Ker sta etiologija in klinična slika otroške epilepsije zelo heterogeni, je potrebno skrbno izbrati kandidate za kirurški poseg. Članek predstavlja pripravo bolnikov pred operacijo ter kirurške tehnike, ki jih uporabljamo pri zdravljenju epilepsije. Od različnih načinov vstavljanja intrakranialnih elektrod je najnatančnejša robotska stereoelektroencefalografija (SEEG). Med terapevtskimi posegi ločimo resekcije in prekinitvene posege. Pri hamartomih hipotalamusa najpogosteje uporabimo endoskopsko tehniko. Rezultati kirurškega zdravljenja so dobri. Približno dve tretjini otrok je po operaciji brez napadov, pri večini ostalih pa dosežemo izboljšanje.

Abstract

Epilepsy surgery is a branch of functional neurosurgery, developed for treating patients with resistant epilepsy in pediatric and adult population. The etiology and clinical picture of pediatric epilepsy are very heterogeneous and patients who could benefit from surgery should be chosen very carefully. In this article we present preoperative preparation of epilepsy patients, as well as surgical techniques used in pediatric epilepsy surgery. Robotic stereoelectroencephalography (SEEG) is the most precise technique used for implanting intracranial electrodes. Epileptic foci can be excluded by resection or disconnection procedures. Hypothalamic hamartomas are most frequently treated endoscopically. The results of surgical treatment are good: about two thirds of children are seizure-free after surgery while in the rest of them we mostly achieve improvement.

Citirajte kot/Cite as: Vranič A, Krajnc N. Title. Zdrav Vestn. 2018;87(5-6):269-80.

DOI: 10.6016/ZdravVestn.2623

1. Uvod

Kirurgija epilepsije je funkcionalna kirurgija, katere namen je odstraniti epileptogeno področje možganov. V ožjem smislu h kirurgiji epilepsije ne prištevamo kirurgije tumorjev, ki povzročajo epileptične napade. Robove epileptogenega področja in količino možganskega tkiva, ki ga nevrokirurg odstrani, določimo s

pomočjo površinskega in globokega elektroencefalografskega (EEG) snemanja. Ob tem uporabljamo natančne magnetnoresonančne posnetke (MRI), s katerimi si dobro prikažemo morebitne strukturne nenormalnosti, mejo med belo in sivo možganovino ter možgansko žilje. V pomoč pri iskanju epileptogenega

področja sta tudi funkcionalni slikovni metodi pozitronska izsevna tomografija (PET) in enofotonska izsevna računalniška tomografija (SPECT). Epileptogeno področje mora biti kirurško dosegljivo, njegova odstranitev pa ne sme povzročiti novih nevroloških izpadov. Rezultati kirurgije so močno odvisni od izbire bolnikov, zato je potrebno pri vsakem bolniku skrbno pretehtati kirurške indikacije. Ob primerno izbranih bolnikih je uspešnost kirurškega posega velika (1-5).

Epilepsija je ena najpogostejših nevroloških motenj tako v odraslem kot v otroškem obdobju. Ob ocenjeni prevalenci 1 % za celotno populacijo v Sloveniji pričakujemo približno 20.000 bolnikov z epilepsijo, od teh 15.000 z aktivno epilepsijo. Skoraj polovica bolnikov zboli že v otroštvu. V Sloveniji je prevalenca pri populaciji do 19 let 0,46 % (6). Primarno zdravljenje epilepsije je farmakološko. Uspešno je pri približno dveh tretjinah bolnikov, pri 20–30 % bolnikov pa lahko pričakujemo trdovraten potek. O trdovratni (na zdravila odporni) epilepsiji govorimo, kadar ima bolnik še vedno napade kljub zdravljenju z vsaj dvema ustreznoma izbranim protiepileptičnima zdraviloma v monoterapiji ali v kombinaciji (7).

V skupini bolnikov s trdovratno epilepsijo je potrebno iskati tiste, ki jim lahko pomagamo z drugimi načini zdravljenja, predvsem s kirurgijo. Pri tem je ključno znanje pediatričnega nevrologa (ali nevrologa, ki obravnava odrasle), ki bolnika z aktivno epilepsijo zgodaj prepozna in usmeri k epileptologu. Ta oceni možnost kirurškega zdravljenja in bolnika čimprej napoti na potrebne predkirurške preiskave. Hitra usmeritev v predkirurški program je pomembna, saj aktivna epilepsija povzroča številne zdravstvene, socialne in kognitivne primanjkljaje, zlasti v zgodnjem otroškem obdobju (8,9,10).

V predkirurškem programu je pomembna natančna analiza bolnikovih napadov (semiologija) z dolgotrajnim beleženjem napadov z video-EEG. Z nevroradiološkimi preiskavami ugotavljamo prisotnost morebitnih strukturalnih (lezijskih) sprememb, povezanih z napadi, ali funkcijskih sprememb pri bolnikih brez lezij. Nevrološki pregled omogoča ugotavljanje pridruženih nevroloških nenormalnosti. V timu je nujno sodelovanje nevropsihologa, pogosto pa tudi psihiatra. Ugotavljamo skladnost ugotovitev različnih preiskav in morebitne zadržke. Vodi nas pravilo, da je vsak bolnik s trdovratno epilepsijo morebitni kirurški kandidat vse dotlej, dokler nismo s poglobljenimi preiskavami te možnosti ovrgli. Posameznega bolnika je ob neugodnem poteku epilepsije smiselno ovrednotiti večkrat. Kirurška obravnava poteka v epileptološki kirurški enoti, kamor kandidat pride po vseh prej opravljenih preiskavah.

Indikacija za kirurški poseg je predvsem trdovratna žariščna epilepsija z jasno strukturalno spremembo ali celo brez nje. Redkeje se za kirurško zdravljenje odločimo pri nekaterih epileptičnih sindromih s primarno generaliziranimi napadi, predvsem, da bi ublažili napade in njihove posledice (npr. nenadni padci). Pri odločitvi za kirurško zdravljenje epilepsije nista pomembni le pogostnost in oblika napadov, ampak tudi breme z EEG izražene epileptiformne nenormalnosti v času, ko ni napadov.

Pri nekaterih epileptičnih sindromih v otroštvu (infantilni spazmi, sindrom električnega epileptičnega statusa v spanju, Landau-Kleffnerjev sindrom in drugi) je lahko potek trdovratne epilepsije encefalopatski. Epileptični napadi so lahko za bolnika in njegovo okolico le malo moteči, toda breme nenormalnosti je tako izrazito, da povzroča encefalopatijo. Pridružen zastoj v otrokovem ra-

zvoju ali celo upad razvoja včasih poteka zelo hitro. Zato je lahko že sam po sebi (ne glede na aktivnost epilepsije) indikacija za napotitev na kirurško zdravljenje.

Posebnost kirurgije epilepsije pri otrocih je povezana z zorenjem možganov. Zgodnja epilepsija, ki zajema govorna področja možganov, pričakovano povzroča motnjo v primarnem razvoju govora. Pri pojavu epilepsije v govornih področjih v kasnejšem obdobju razvoja pa lahko zaznamo sekundarni upad že razvitih govornih sposobnosti, kar opažamo na primer pri sindromu epileptične afazije Landau-Kleffner. Če pride do prizadetosti govornega področja zgodaj v otrokovem razvoju, se zaradi plastičnosti ali ekvipotencialnosti govor lahko razvije v simetričnih kontralateralnih področjih možganov (11,12). Do podobnih preoblikovanj prihaja tudi pri drugih kognitivnih in celo motoričnih funkcijah. Rezultati študije na populaciji 70 otrok, pri katerih je bila narejena hemisferotomija, kažejo, da sta sposobnost za socializacijo in razvoj možganskih funkcij obratno sorazmerna s starostjo otroka v času operacije (13).

2. Preiskave pred operacijo

Pred načrtovanjem morebitnega kirurškega zdravljenja je potrebno opraviti preiskave, s katerimi želimo potrditi hipotezo o mestu epileptogenega žarišča (ali več žarišč) in etiologiji epilepsije.

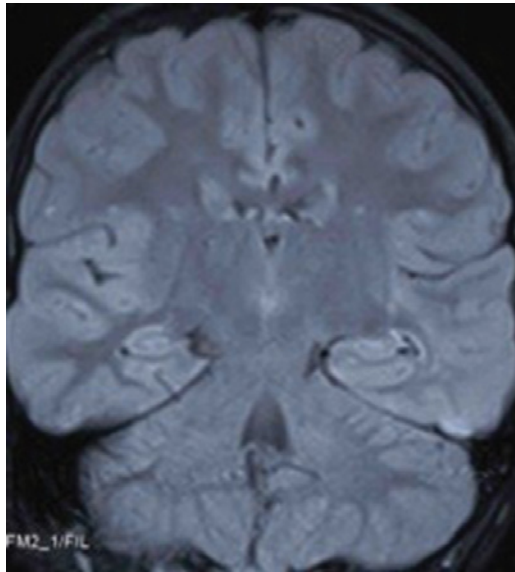
2.1. Umeščnost epileptogenih žarišč

Epileptogeno žarišče sestavljajo del možganske skorje, kjer prihaja do nenormalnega proženja impulzov, in deli skorje, kamor se ti impulzi širijo neposredno po pričetku napada. Opredelitev žarišča temelji na dolgotrajnem (običajno 2–14 dni in noči) neprekinjenem

površinskem video-EEG beleženju, med katerim ugotavljamo elektro-klinične in topografske korelacije v času poteka epileptičnega napada. Elektrode, navadno 10–20, namestimo na skalpu po mednarodni shemi. Pomembno je dovolj veliko število elektrod (tudi pri dojenčkih). Včasih so koristne še dodatne elektrode nad določenimi regijami. Preiskovanca v času napada usmerjeno testiramo po dogovorjenih protokolih, ki so prilagojeni tudi malim otrokom. Ugotavljamo začetne znake napada ter nevrološke primanjkljaje med napadom in po njem (14,15).

Pri nekaterih epilepsijah senčnega režnja lahko vstavimo elektrode v hipokampalne strukture preko foramna ovale. Tako povečamo možnost ugotavljanja nenormalnosti, ki jih zaradi orientacije dipola v globoko ležečih medialnih temporalnih strukturah s površinskimi elektrodami lahko zgrešimo (16).

Video-EEG beleženje mora vsaj eno noč potekati tudi v spanju, saj je spanje eden možnih sprožilcev napadov ali pa celo edino obdobje, ko se izrazi epileptiformna nenormalnost. Nočno beleženje omogoča tudi oceno fiziološke strukture spanja in morebitnih subtilnih napadov v spanju, ki jih okolica pogosto ne zazna. V pomoč je lahko uporaba programov za avtomatsko zaznavanje napadov, ki omogočajo vrednotenje morebitnih subkliničnih napadov. Verjetnost, da se pojavi napad pri bolnikih, ki imajo manj pogoste napade, lahko povečamo z aktivacijskimi metodami, kot so odtegnitev spanja, hiperventilacija, svetlobno draženje in odtegnitev protiepileptičnih zdravil. Prisotnost staršev ali spremljevalca, ki dobro pozna otrokove običajne (habitualne) napade, osebju omogoča takojšnje prepoznavanje pričetka napada, dobro testiranje in realno analizo dogodkov. Pri pojavljanju različnih oblik napadov



Slika 1: 14-letni bolnik z obsežno kortikalno displazijo tipa 2 levo temporo-okcipitalno.

pri istem bolniku moramo posneti in opredeliti vse vrste napadov.

2.2. Opredelitev etiologije

Opredelitev etiologije temelji na natančni anamnezi in kliničnem pregledu s poudarkom na nevrološkem pregledu, ki vključuje tudi iskanje morebitnih kožnih sprememb. Pomembna je analiza nevroradioloških preiskav (17). Če otrok med slikovno preiskavo ne zmore sodelovati, jo opravimo v splošni anesteziji. Strukturne nenormalnosti so lahko jasno izražene (hemimegalencefalija, omejene malformacije kortikalnega razvoja, nekateri razvojni tumorji), lahko pa so diskretne (zadebljen girus, zabrisanost meje med sivo in belo možganovino, zmanjšanje volumna v določenem predelu) (Sliki 1 in 2). Računalniško tomografijo (CT) uporabljamo redkeje kot MRI. Koristna pa je pri iskanju kalcinacij kot pri sindromu Sturge-Weber ali pri tuberozni sklerozi.

V zadnjih letih pri oceni funkcij možganske skorje vse več uporabljamo tudi

funkcijsko magnetnoresonančno preiskavo (fMR). Ta preiskava zahteva sodelujočega preiskovanca, ki mora biti že pred preiskavo pripravljen na izvedbo testnega protokola.

3. Kirurške tehnike

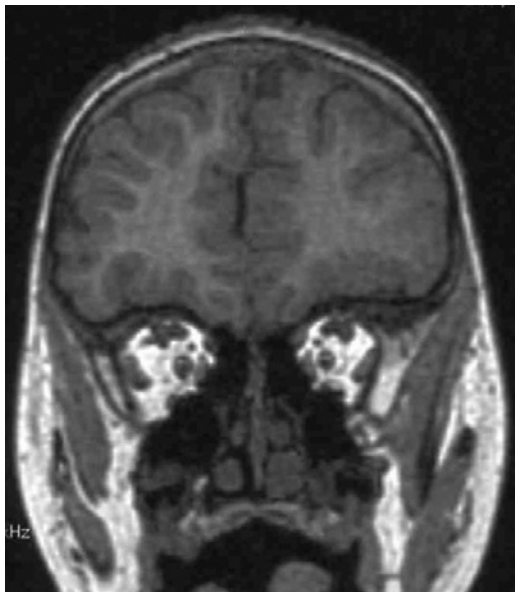
Ločimo med kurativnimi in paliativnimi tehnikami. Izbor tehnike je odvisen od položaja in velikosti epileptogenega žarišča. Med kurativnimi tehnikami uporabljamo predvsem resekcije epileptogenega žarišča in prekinitvene posege, ki lahko v skrajni obliki zajemajo tudi celotno hemisfero.

3.1. Možganske resekcije

Pri možganskih resekcijah gre za izrez epileptogenega žarišča. Ločimo enostavne resekcije in resekcije, povezane z intrakranialno eksploracijo.

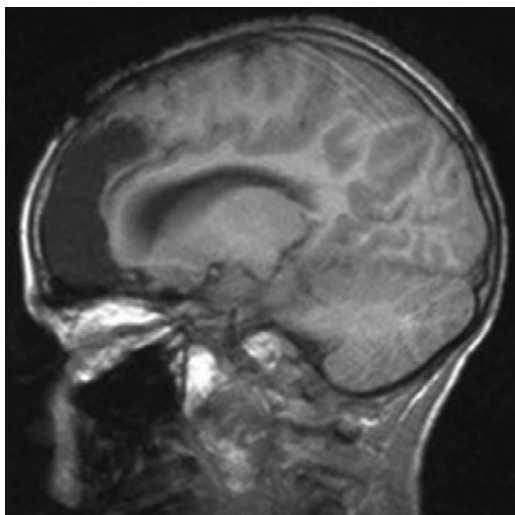
Enostavne resekcije so možne, če obstaja jasna anatomsko in elektroklinična korelacija napadov, tj. skladnost med nevroradiološkimi ugotovitvami in podatki, pridobljenimi ob beleženju napadov. Žarišče ne sme biti v funkcionalnih (elokventnih) področjih možganov, strukturna sprememba pa mora biti anatomsko dobro omejena (Slika 3). Največkrat gre za epilepsije medialnega in polarnega dela senčnega režnja dominantne poloble, pa tudi za bolj razširjene epilepsije senčnega režnja nedominantne poloble. Enostavne resekcije izvajamo tudi pri angiomatozi Sturge-Weber, saj so tam anatomске meje strukturne spremembe ponavadi enake mejam epileptogenega žarišča.

Resekcije v povezavi z intrakranialno EEG-eksploracijo praviloma izvajamo ob neskladju med ugotovitvami preiskav pred operacijo ali pa takrat, ko je žarišče v bližini funkcionalnih področij in je tveganje za nevrološki primanjkljaj



Slika 2: 8-letni bolnik s subtilno kortikalno displazijo tipa 1 levo frontalno ter s številnimi vsakodnevnimi napadi kljub zdravljenju. Na sliki se komaj sluti zabrisana kortiko-subkortikalna meja, potrebna je bilo invazivno EEG snemanje.

po posegu večje. Pogosteje je intrakranialna eksploracija potrebna pri *ekstra-temporalnih epilepsijah* in pri epilepsijah, pri katerih ne ugotovljamo radioloških nenormalnosti (*nelezijske oz. kriptogene*



Slika 3: Bolnik s Slike 2 po kortikalni resekciji levo frontalno brez nevroloških izpadov in z redkimi rezidualnimi napadi.

epilepsije). Invazivno beleženje epileptičnih napadov izvajamo s pomočjo intracerebralnih elektrod. Te poleg natančne topografske umeščenosti epileptogenega žarišča omogočajo tudi funkcionalno *kartiranje možganske skorje*, s katerim določimo umeščenost funkcionalnih regij in omogočimo njihovo ohranitev.

Vstavimo lahko *globoke intracerebralne elektrode* (s stereotaksijo ali z robotom, zelo redko s kraniotomijo) ali pa *ploščate subduralne elektrode* (z neposredno vstavitvijo ob večji kraniotomiji).

3.1.1. Stereoelektroencefalografija (SEEG)

Globoke intracerebralne elektrode vstavimo v anatomske strukture, ki smo jih že s kirurškimi preiskavami določili kot najverjetnejše epileptogene regije. Pri starejši tehniki SEEG, ki sta jo Bancaud in Talairach razvila za odrasle bolnike, sta za določitev tarčnih anatomskih struktur uporabljala stereotaktični okvir in arteriografsko preiskavo (18). Danes nam MRI in robot omogočata, da se izognemo tako arteriografski preiskavi kot tudi neprijetnemu stereotaktičnemu okviru. Med posegom vstavimo 10–20 tankih žičnatih elektrod po prej pripravljene shemi (Slika 4). Za vsako elektrodo naredimo majhno trepanacijsko vrtino, skozi jo vstavimo elektrodo in jo s posebnim navojem privijemo na lobanjo. Elektrode lahko pustimo na mestu do dva tedna (Slika 5), resekcijo epileptogenega področja pa ponavadi izvedemo 2–3 mesece po odstranitvi elektrod.

V zadnjem času se je razvila t.i. termokoagulacijska metoda, pri kateri s pomočjo že vstavljene globoke elektrode izvedemo termokoagulacijo ozke plasti možganskega tkiva v neposredni bližini elektrode. Pri tem uporabljamo tokove, ki so višji kot ob stimulaciji pri kartiranju možganske skorje. V nekaterih primerih lahko le s termokoagulacijo zmanjšamo



Slika 4: 3-letna bolnica z vstavljenimi globokimi intracerebralnimi elektrodami.

epileptogenost določenega predela in se tako izognemo kasnejši resekciji epileptogenega tkiva (Slika 6).

Z globokimi elektrodami lahko za razliko od ploščatih elektrod zelo dobro eksploriramo tudi senčni reženj in medialne možganske strukture. Pri otrocih, mlajših od dveh let, te tehnike ne uporabljamo, saj debelina lobanje ne omogoča zanesljivo pritrditi elektrode.

3.1.2. Vstavitev intrakranialnih elektrod s kraniotomijo

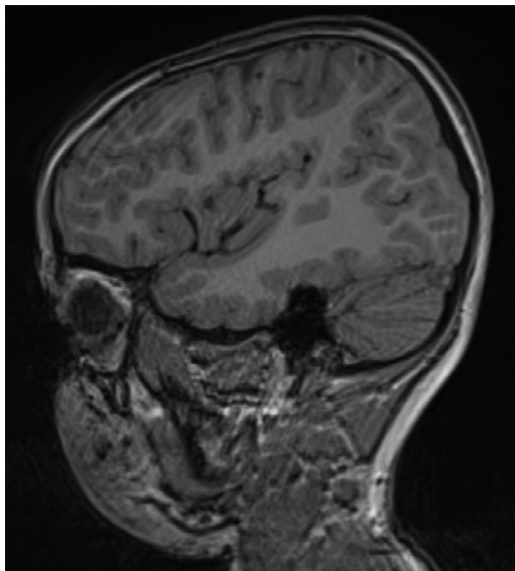
Ta metoda je izvedljiva tudi pri najmlajših bolnikih. Vstavljamo ploščate subduralne elektrode, ki omogočajo eksploracijo površine možganske skorje (Sliki 7 in 8). V zelo redkih primerih na ta način vstavljamo globoke intracerebralne elektrode. Ploščate elektrode omogočajo dokaj natančno kartiranje senzoričnih, motoričnih in govornih področij možganske skorje (19). Možgansko skor-

jo dražimo z vlaki dražljajev ali s posameznimi dražljaji ob hitri frekvenci (50 Hz) in z naraščajočo jakostjo. Za umestitev govorne regije ponavadi uporabljamo 5 sekund dolge vlake dražljajev, ob tem ko bolnik glasno šteje. Stimulacija govornega področja povzroči zaustavitve ali spremembo govora. Za umestitev senzoričnih in motoričnih področij uporabljamo posamezne dražljaje ali pa 3 sekunde dolge vlake dražljajev. Odgovor opazujemo na nasprotni strani stimulacije kot kontrakcijo določenih mišičnih skupin ali kot parestezije. Razdalja med dvema stimulacijskima elektrodama mora biti približno 1 cm. Ploščate elektrode pustimo na mestu 5–10 dni, ob odstranitvi elektrod pa tudi izrežemo epileptogeno področje.

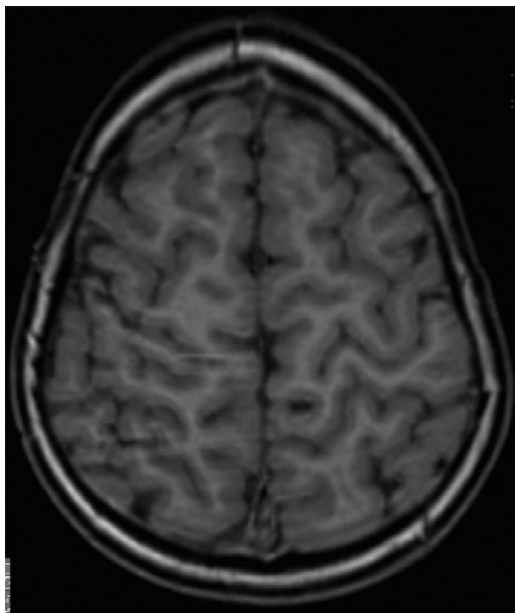
Odločitev za eno ali drugo metodo je odvisna od kirurške šole pa tudi od starosti bolnika in topografije epileptogenega žarišča. Intrakranialno snemanje epileptičnih napadov in določanje funkcionalnih področij možganske skorje nam omogočata, da natančno opredelimo robove epileptogenega področja, hkrati pa se izognemo nevrološkim izpadom po operaciji.

3.2. Prekinitveni posegi

Hemisferotomija je prekinitve aferentnih poti ene hemisfere, ob čemer ohranimo hemisferno žilje (20,21). Povezava med hemisferama je v celoti prekinjena, ostane pa nekaj eferentnih vlaken. Tehniko uporabljamo namesto odstranitve hemisfere (hemisferektomije), pri kateri ostane v duri nekrotično področje, v katerem zaradi presežka likvorja pogosto prihaja do zapletov. Hemisferotomija je na mestu, kadar epilepsija prizadene celotno hemisfero, ki ni več funkcionalna. Primanjkljaj pred operacijo (hemiplegija, hemianopsija) se



Slika 5: 4-letna bolnica s subtilno kortikalno displazijo parietalno desno v primarni motorični regiji za nedominantno roko. Vstavljene so globoke intracerebralne elektrode (črne pike v možganski skorji). Zaradi pogostih napadov je prisotna vztrajajoččapareza leve roke distalno.



Slika 6: Bolnica s Slike 5 nekaj dni po odstranitvi elektrod. Vidi se »po« globoke elektrode oz. stanje po opravljeni koagulaciji v primarni motorični regiji desno. Leto dni po operaciji je bolnica brez napadov, funkcija leve roke pa se je izboljšala.

po posegu le malo poslabša ali pa ostane nespremenjen, sposobnost hoje pa se ohrani. Pomembno je, da ohranimo unilateralno naravo morebitnih preostalih epileptičnih napadov ter funkcionalno integriteto hemisfere na nasprotni strani.

Možne so tudi manjše, bolj omejene prekinitvene operacije z namenom ohraniti funkcionalnost centralne regije. Pri razširjeni, vendar nepopolni prizadetosti hemisfere lahko prekinemo aferentno in eferentno nitje večine poloble, ohranimo pa manjše neprizadeto področje možganov.

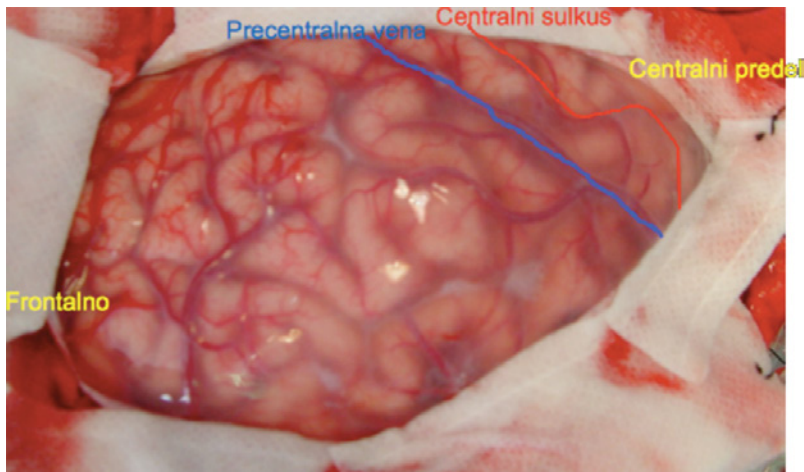
3.3. Kirurgija hamartomov hipotalamusa

Hamartomi hipotalamusa so prirojene nevronske malformacije, ki se nahajajo v področju diencefalona (hipotalamus in tubercula mamilaria). Pogosto povzročajo trdovratno epilepsijo z različnimi oblikami napadov, z značilnimi gelastičimi (smejalnimi) komponentami in encefalopatskim potekom (22,23). Lahko so povezani s prezgodnjo puberteto. Kirurško zdravljenje hamartomov je zahtevno zaradi bližine možganskega debla. Za prekinitvev nitja hamartoma največkrat uporabljamo endoskopsko, redkeje pa klasično mikrokirurško tehniko (24). Možna je tudi radiokirurška ablacija (25).

3.4. Paliativni kirurški posegi

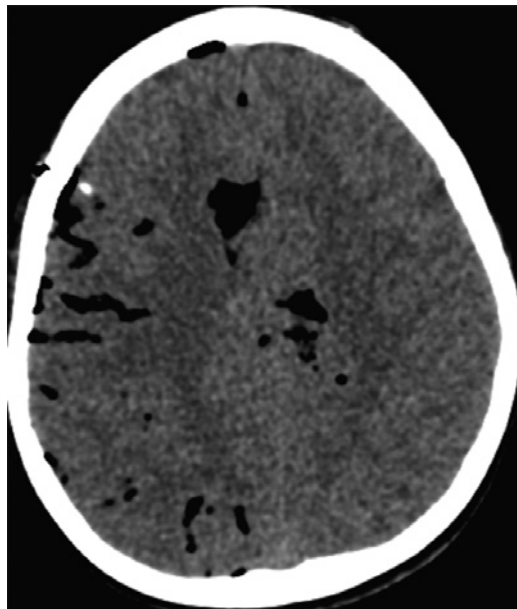
Njihov namen je s prekinitvijo povezav omejiti širjenje epileptičnih napadov.

Kalozotomija (26). V longitudinalni osi prekinemo sprednji dve tretjini korpusa kalozuma. Na ta način prekinemo glavne poti, po katerih se širijo impulzi med obema poloblama. Indikacije za ta poseg so večžariščne in generalizirane epilepsije, kot na primer pri sindromu



Slika 7: Površina možganske skorje pri 6-letnem bolniku s kortikalno displazijo tipa 2 desno frontalno.

Lennox Gastaut in infantilnih spazmih (27). Pri napadih s padci se lahko poslužujemo tudi posteriorne kalozotomije (28). Če se kalozotomija opravi pred desetim letom starosti, ne povzroči



Slika 8: Bolnik s Slike 7, operativno polje po vstavitvi ploščatih elektrod.

dodatnega nevropsihološkega poslabšanja ali motenj govora (29).

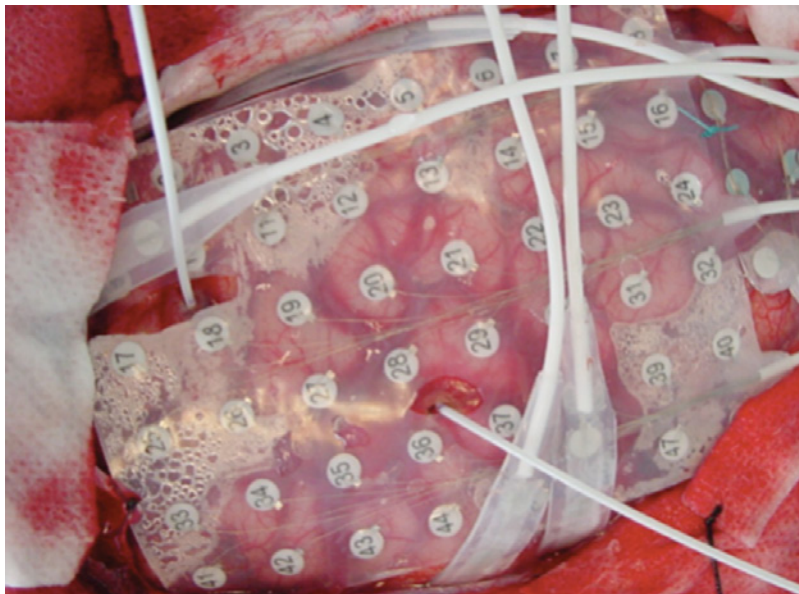
Subpialna transekcija (30) je poseg, pri katerem v ravni možganske skorje prekinemo kratka kortiko-kortikalna vlakna, ki sodelujejo pri epileptogenezi, ob tem pa ohranimo tako vaskularizacijo pije kot tudi dolga kortiko-subkortikalna vlakna, nujna za ohranjanje funkcije možganske skorje. Funkcionalna področja možganske skorje tako v celoti ohranimo, medtem ko prekinemo epileptogene povezave. Subpialno transekcijo lahko izvajamo izolirano ali pa v povezavi z omejeno resekcijo epileptogenega področja. V predelu displastične skorje večinoma ni učinkovita.

3.5. Stimulacija vagusnega živca (SVŽ)

SVŽ so v začetku odobrili kot dopolnilno terapevtsko metodo za zdravljenje trdovratnih žariščnih napadov pri odraslih in otrocih nad 12 let starosti. Kasneje so jo začeli uporabljati tudi pri mlajših otrocih (31). Dvojno slepih poskusov sicer niso nikoli opravili, do zmanjšanja frekvence napadov pa naj bi prišlo pri približno polovici bolnikov (32,33). Mehanizem delovanja SVŽ ni jasen. Kratkotrajno gre najverjetneje za vpliv na sinhronizacijo možganske električne aktivnosti preko jedra nucleus tractus solitarius. Dolgotrajno delovanje spremeni koncentracijo nevrotransmiterjev. Povečana aktivnost noradrenalinskih in serotoninskih poti naj bi zviševala prag za napade (33).

3.6. Globoka možganska stimulacija

Čeprav je ta metoda uveljavljena predvsem na področju zdravljenja motenj gibanja, potekajo tudi številni poskusi za zdravljenja epilepsije s stimuliranjem



Slika 9: 9-letni bolnik, CT posnetek pnevmocelusa po odstranitvi globokih intracerebralnih elektrod.

globokih možganskih jeder. Uporabljene tarče so amigdala, hipokampus, subtalamično jedro, sprednje in centromediano jedro talamusa, cerebelum in glava nucleusa caudatusa. V randomizirani, dvojno slepi multicentrični študiji se je ob stimulaciji sprednjega jedra talamusa pri 56 % od 110 bolnikov zmanjšalo število napadov (34). Omeniti velja, da so bili v Sloveniji že pred 30 leti opravljeni prvi poskusi zdravljenja (mladih odraslih) bolnikov z epilepsijo s cerebelarno stimulacijo (35).

4. Indikacije in kontraindikacije v različnih starostnih skupinah

Pri odločitvi za kirurški poseg razlikujemo med različnimi starostnimi skupinami otrok: dojenčki (do 1 leta), malčki (do 3 let), otroci (3–10 let) ter mladostniki (do 16 let). V različnih starostnih skupinah je etiologija epilepsije različna.

Pri dojenčkih so najpogostejši vzrok napadov možganske malformacije (displazije, hemimegalencefalija). Ganglionevronske tumorje so redki. V večini primerov gre za hude in zelo pogoste napade, ki se lahko pričnejo že pred dopolnjenim prvim mesecem starosti in se pojavljajo večkrat dnevno. Najpogostejši poseg, ki ga izvajamo v tej starostni skupini, je hemisferotomija. Resekcije žarišč so šele na drugem mestu. Vzrok za radikalni pristop je velika in zgodnja epileptogenost hemisfernih možganskih malformacij.

V starostni skupini do treh let so najpogostejši vzrok za epilepsijo kortikalne spremembe (kortikalna displazija), na drugem mestu pa so nevronske in glialne tumorje, ki povzročajo epilepsijo. Najpogosteje izvajani poseg je resekcija žarišča. Namen teh resekcij je popoln izrez epileptogenega žarišča, zato je pogosto potrebna intrakranialna eksploracija. Izjema so nekatere epilepsije senčnega režnja in lokalizirane oblike sindroma Sturge-Weber. Hemisferotomije pri malčkih izvajamo pri obsežnih kortikalnih displazijah.

Pri starejših otrocih se najpogosteje odločimo za resekcije žarišč. Izjema je Rasmussenov encefalitis, ki je pri prizadetosti le ene poloble velikih možganov dobra indikacija za hemisferotomijo. Rasmussenov encefalitis se pogosteje pojavlja po dopolnjenem tretjem letu starosti, srednja starost bolnikov je šest let.

Previdnost velja pri nelezijskih epilepsijah, pri katerih je za jasno opredelitev skladnosti rezultatov MRI in EEG preiskav največkrat potrebna invazivna predkirurška diagnostika (36). Pri večžariščnih epilepsijah načeloma ne izvajamo resekcij, čeprav v nekaterih primerih (tuberozna skleroza) resekcija najaktivnejšega žarišča lahko izboljša stanje (1).

5. Rezultati kirurškega zdravljenja

V povprečju približno dve tretjini bolnikov po operaciji nima več napadov. Paolicchi in Jayakar v skupini 75 bolnikov, mlajših od 12 let, poročata o 59 % operiranih, ki so bili še po petih letih brez napadov (2). Wyllie in Comair poročata o 62 otrocih, mlajših od 12 let, od katerih jih je bilo po 3,6 letih 68 % brez napadov (3). Maehara in Shimizu sta pri 33 otrocih, mlajših od 15 let, ugotovila dobre rezultate pri resekcijah senčnega režnja (67 % brez napadov), nekoliko slabše pa pri kalozotomijah (42 % brez napadov) in ekstratemporalnih posegih (33 % brez napadov) (4). Rezultati v skupini 19 otrok s kortikalno displazijo, mlajših od pet let, in operiranih s SEEG, kažejo odsotnost napadov po posegu pri 84 % bolnikov, motorični primanjkljaj pa pri 20 % bolnikov – pri 10 % kot prehodne motnje, pri 10 % pa kot trajne posledice (5). Pri enem otroku se je po vstavitvi elektrod razvil subduralni hematoma, ki je zahteval kirurško zdravljenje. Redki, a možni zapleti SEEG so še okužbe (meningitis, okužba kostnega režnja), manjše intraparenhimske krvavitve po vstavitvi elektrod in pnevmocelalus po odstranitvi elektrod (Slika 9). Iz navedenega lahko sklepamo, da je kirurgija epilepsije izvedljiva s sprejemljivo obolevnostjo in s popolnim prenehanjem

epileptičnih napadov pri večini bolnikov.

6. Stanje v Sloveniji

V Sloveniji zagotavljamo predkirurško diagnostiko, ne izvajamo pa kirurgije epilepsije. Tako otroke kot odrasle bolnike z epilepsijo, ki so kandidati za kirurško zdravljenje, po obravnavi v izkušenem epileptološkem timu usmerjamo v posebej specializirane epileptološke kirurške centre v tujino. Številne bolnike, za katere je še nedavno veljalo, da niso primerni kandidati za zdravljenje z operacijo, danes uspešno operirajo (37-40). Glede na to, da je kirurgija epilepsije veja nevrokirurgije, ki se zaradi novih diagnostičnih in kirurških metod hitro razvija, lahko v prihodnosti pričakujemo še dodaten porast indikacij.

7. Zaključek

Kirurgija trdovratne epilepsije pri otrocih je izvedljiva s sprejemljivo obolevnostjo in s prenehanjem epileptičnih napadov pri približno dveh tretjinah bolnikov, pri večini drugih pa z zmanjšanjem pogostnosti ali s spremembo oblike napadov. Kirurški zapleti so redki in najpogosteje prehodni. Kakovost življenja in razvoj se pri otrocih po prenehanju napadov in epileptiformne aktivnosti pomembno izboljšata.

Literatura

1. Koh S, Jayakar P, Dunoyer C, Whiting SE, Resnick TJ, Alvarez LA et al. Epilepsy surgery in children with tuberous sclerosis complex: presurgical evaluation and outcome. *Epilepsia*. 2000 Sep;41(9):1206–13.
2. Paolicchi JM, Jayakar P, Dean P, Yaylali I, Morrison G, Prats A et al. Predictors of outcome in pediatric epilepsy surgery. *Neurology*. 2000 Feb;54(3):642–7.
3. Wyllie E, Comair YG, Kotagal P, Bulacio J, Bingaman W, Ruggieri P. Seizure outcome after epilepsy surgery in children and adolescents. *Ann Neurol*. 1998 Nov;44(5):740–8.
4. Maehara T, Shimizu H, Oda M, Arai N. Surgical treatment of children with medically intractable epilepsy—outcome of various surgical procedures. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1996 May;36(5):305–9.
5. Dorfmueller G, Ferrand-Sorbets S, Fohlen M, Bultheau C, Archambaud F, Delalande O et al. Outcome of surgery in children with focal cortical dysplasia younger than 5 years explored by stereo-electroencephalography. *Childs Nerv Syst*. 2014 Nov;30(11):1875–83.
6. Ravnik IM, Paro D, Tivadar I, Panjan B. Epidemiologie descriptive des épilepsies dans la région sanitaire de Ljubljana. In: Jallon P, editor. *Epidemiologie des épilepsies*. Paris: John Libbey; 1988. pp. 71–81.

7. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010 Jun;51(6):1069–77.
8. Holthausen H, Pieper T, Kudernatsch M. Towards early diagnosis and treatment to save children from catastrophic epilepsy— focus on epilepsy surgery. *Brain Dev*. 2013 Sep;35(8):730–41.
9. Titus JB, Lee A, Kasasbeh A, Thio LL, Stephenson J, Steger-May K et al. Health-related quality of life before and after pediatric epilepsy surgery: the influence of seizure outcome on changes in physical functioning and social functioning. *Epilepsy Behav*. 2013 Jun;27(3):477–83.
10. Baca CB, Vickrey BG, Vassar S, Hauptman JS, Dadour A, Oh T et al. Time to pediatric epilepsy surgery is related to disease severity and nonclinical factors. *Neurology*. 2013 Mar;80(13):1231–9.
11. Vicari S, Albertoni A, Chilosi AM, Cipriani P, Cioni G, Bates E. Plasticity and reorganization during language development in children with early brain injury. *Cortex*. 2000 Feb;36(1):31–46.
12. Hertz-Pannier L, Chiron C, Jambaqué I, Renaux-Kieffer V, Van de Moortele PF, Delalande O et al. Late plasticity for language in a child's non-dominant hemisphere: a pre- and post-surgery fMRI study. *Brain*. 2002 Feb;125(Pt 2):361–72.
13. Bulteau C, Delalande O, Fohlen M, Jalin C, Pinard JM, Castelli N et al. Comportement et cognition chez l'enfant traité par hémisphérotomie. *Approch Neuropsychol Apprentiss Enfant*. 2002;68:204–6.
14. André-Obadia N, Sauleau P, Cheliout-Heraute F, Convers P et al. Recommandations françaises sur l'électroencéphalogramme. French Guidelines on electroencephalogram. *Neurophysiologie Clinique. Clin Neurophysiol*. 2014;44:515–612.
15. Beniczky S, Neufeld M, Diehl B, Dobesberger J, Trinka E, Mameniski R et al. Testing patients during seizures: A European consensus procedure developed by a joint taskforce of the ILAE - Commission on European Affairs and the European Epilepsy Monitoring Unit Association. *Epilepsia*. 2016 Sep;57(9):1363–8.
16. Wieser HG, Siegel AM. Analysis of foramen ovale electrode-recorded seizures and correlation with outcome following amygdalohippocampectomy. *Epilepsia*. 1991 Nov-Dec;32(6):838–50.
17. Adamsbaum C, Robain O, Cohen PA, Delalande O, Fohlen M, Kalifa G. Focal cortical dysplasia and hemimegalencephaly: histological and neuroimaging correlations. *Pediatr Radiol*. 1998 Aug;28(8):583–90.
18. Talairach J, Bancaud J, Szikla G, Bonis A, Geier S, Vedrenne C. Approche nouvelle de la neurochirurgie de l'épilepsie. Méthode stéréotaxique et résultats thérapeutiques. *Neurochirurgie*. 1974;20(1):183–213.
19. Jayakar P, Alvarez LA, Duchowny MS, Resnick TJ. A safe and effective paradigm to functionally map the cortex in childhood. *J Clin Neurophysiol*. 1992 Apr;9(2):288–93.
20. Villemure JG, Vernet O, Delalande O. Hemispheric disconnection: callosotomy and hemispherotomy. In: Cohadon F, editor. *Advances and Technical Standards in Neurosurgery*. Volume 26. Vienna: Springer-Verlag; 2000. pp. 25–78.
21. Fohlen M, Jalin C, Pinard JM, Delalande O. De l'hémisphérectomie à l'hémisphérotomie. In: Bureau M, Kahane P, Munari C, editors. *Epilepsies partielles graves pharmaco-résistantes de l'enfant : stratégies diagnostiques et traitements chirurgicaux*. Paris: John Libbey; 1998. pp. 231–5.
22. Munari C, Kahane P, Francione S, Hoffmann D, Tassi L, Cusmai R et al. Role of the hypothalamic hamartoma in the genesis of gelastic fits (a video-stereo-EEG study). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1995 Sep;95(3):154–60.
23. Kuzniecky R, Guthrie B, Mountz J, Bebin M, Faught E, Gilliam F et al. Intrinsic epileptogenesis of hypothalamic hamartomas in gelastic epilepsy. *Ann Neurol*. 1997 Jul;42(1):60–7.
24. Delalande O, Fohlen M. Disconnecting surgical treatment of hypothalamic hamartoma in children and adults with refractory epilepsy and proposal of a new classification. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2003 Feb;43(2):61–8.
25. Kameyama S, Shirozu H, Masuda H, Ito Y, Sonoda M, Akazawa K. MRI-guided stereotactic radiofrequency thermocoagulation for 100 hypothalamic hamartomas. *J Neurosurg*. 2016 May;124(5):1503–12.
26. Delalande O, Pinard JM, Jalin C, Fohlen M. Chirurgie et épilepsie. *Neurochirurgie*. 1998 May;44(1 Suppl):127–32.
27. Pinard JM, Delalande O, Soufflet C, Plouin P, Kim Y, Dulac O. Callosotomy in epilepsies following infantile spasms. *Epilepsia*. 1999;40:1727–34.
28. Paglioli E, Martins WA, Azambuja N, Portuguez M, Frigeri TM, Pinos L et al. Selective posterior callosotomy for drop attacks: A new approach sparing prefrontal connectivity. *Neurology*. 2016 Nov;87(19):1968–74.
29. Lassonde M, Sauerwein H, Chicoine AJ, Geoffroy G. Absence of disconnection syndrome in callosal agenesis and early callosotomy: brain reorganization or lack of structural specificity during ontogeny? *Neuropsychologia*. 1991;29(6):481–95.
30. Morrell F, Whisler WW, Bleck TP. Multiple subpial transection: a new approach to the surgical treatment of focal epilepsy. *J Neurosurg*. 1989 Feb;70(2):231–9.
31. Healy S, Lang J, Te Water Naude J, Gibbon F, Leach P. Vagal nerve stimulation in children under 12 years old with medically intractable epilepsy. *Childs Nerv Syst*. 2013 Nov;29(11):2095–9.
32. Jayalakshmi S, Vooturi S, Gupta S, Panigrahi M. Epilepsy surgery in children. *Neurol India*. 2017 May-Jun;65(3):485–92.
33. Rutecki P. Anatomical, physiological, and theoretical basis for the antiepileptic effect of vagus nerve stimulation. *Epilepsia*. 1990;31(s2 Suppl 2):S1–6.
34. Fisher R, Salanova V, Witt T, Worth R, Henry T, Gross R et al.; SANTE Study Group. Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy. *Epilepsia*. 2010 May;51(5):899–908.

35. Klun B, Stojanović V, Strojnik P, Stanič U, Vodovnik L, Žirovnik S. Chronic cerebellar stimulation in the treatment of epilepsy. *Advances in neurosurgery*. 1987;15:205-9.
36. Wyllie E, Comair YG, Kotagal P, Bulacio J, Bingaman W, Ruggieri P. Seizure outcome after epilepsy surgery in children and adolescents. *Ann Neurol*. 1998 Nov;44(5):740-8.
37. Ravnik IM, Krajnc N, Tretnjak V, Kržan M, Gosar D, Župančič N et al. Collaborative cross border management of drug resistant paediatric epilepsy - example of a small Mediterranean country. *Med Razgl*. 2011;50 Suppl 3:59.
38. Krajnc N, Ravnik IM, Gosar D, Tretnjak V, Župančič N, Kržan M et al. Surgical management of patients with pediatric onset epilepsies from Slovenia. V: *Pediatric epilepsy surgery: final program*. Lyon: IDEE - Institute for Children and Adolescents with Epilepsy; 2009. p. 33.
39. Tretnjak V, Ravnik IM, Krajnc N, Gosar D. Referrals abroad for epilepsy surgery : experience in neuropsychological assessment gathered by the Center for Child & Adolescent Epilepsy at the Children's University Hospital in Ljubljana. V: *7th European congress on epileptology, Helsinki, July 02-06, 2006, (Epilepsia, vol. 47, suppl. 3)*. Copenhagen: Blackwell Publishing; 2006, p. 200-1
40. Ravnik IM, Krajnc N, Benedik Perković M, Gosar D, Vranič A. Comprehensive management of severe epilepsies in small countries with limited resources. *Paediatr Croat*. 2014;58(4):301-2.