



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Α' ΝΕΥΡΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ

Διευθυντής: Καθηγητής Σακάς Δαμιανός

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**Η σημασία και η χρησιμότητα της μακράς διάρκειας βίντεο
ηλεκτροεγκεφαλογραφικής καταγραφής με ενδοκράνια
ηλεκτρόδια σε ασθενείς με φαρμακοανθεκτική επιληψία
υποψήφιους για χειρουργική θεραπεία**

**ΒΕΡΕΝΤΖΙΩΤΗ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΟΣ**

ΑΘΗΝΑ

ΙΟΥΝΙΟΣ 2020



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Α' ΝΕΥΡΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ

Διευθυντής: Καθηγητής Σακάς Δαμιανός

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Η σημασία και η χρησιμότητα της μακράς διάρκειας βίντεο ηλεκτροεγκεφαλογραφικής καταγραφής με ενδοκράνια ηλεκτρόδια σε ασθενείς με φαρμακοανθεκτική επιληψία υποψήφιους για χειρουργική θεραπεία

**ΒΕΡΕΝΤΖΙΩΤΗ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΟΣ**

ΑΘΗΝΑ

ΙΟΥΝΙΟΣ 2020

Ημερομηνία αιτήσεως: 26/07/2013

Ημερομηνία ορισμού 3μελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: 14/01/2014

Ημερομηνία ορισμού του Θέματος: 04/04/2014

Ημερομηνία καταθέσεως της διδακτορικής διατριβής: 09/06/2020

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:

Γκατζώνης Στυλιανός: Αναπληρωτής Καθηγητής Νευροχειρουργικής

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ:

Γκατζώνης Στυλιανός: Αναπληρωτής Καθηγητής Νευροχειρουργικής

Σακάς Ε. Δαμιανός: Καθηγητής Νευροχειρουργικής

Κορφιάς Στέφανος: Επίκουρος Καθηγητής Νευροχειρουργικής

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Γκατζώνης Στυλιανός: Αναπληρωτής Καθηγητής Νευροχειρουργικής

Σακάς Ε. Δαμιανός: Καθηγητής Νευροχειρουργικής

Κιμισκίδης Βασίλειος: Καθηγητής Νευρολογίας

Μητσικώστας Δήμος Δημήτριος: Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας

Κυρώζης Ανδρέας: Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας

Μπονάκης Αναστάσιος: Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας

Κορφιάς Στέφανος: Επίκουρος Καθηγητής Νευροχειρουργικής

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗΣ: 17/07/2020

ΟΡΚΟΣ
ΙΠΠΟΚΡΑΤΟΥΣ



ΟΜΝΥΜΙ ΔΙΟΛΛΩΝΑ ΗΙΤΡΟ
Ν ΚΑΙ ΔΙΣΚΛΗΠΙΟΝ ΚΑΙ Υ
ΓΙΕΙΑΝ ΚΑΙ ΠΑΝΑΚΕΙΑΝ
ΚΑΙ ΘΕΟΥΣ ΠΑΝΤΑΣ ΤΕ ΚΑΙ
ΠΑΣΑΣ ΙΣΤΟΡΑΣ ΠΟΙΕΥΜ ΕΜΟΣ
ΕΠΙΤΕΛΕΑ ΠΟΙΗΣΙΝ ΚΑΤΑ ΔΥ
ΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ
ΟΡΚΟΝ ΤΟΝ ΔΕ ΚΑΙ ΣΥΓΓΡΑΦΗΝ

ΤΗΝ ΔΕ ΗΓΗΣΑΣΘΑΙ ΜΕΝ ΤΟΝ ΔΙΔΑΣΚΗΝΤΑ ΜΕΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ
ΤΑΥΤΗΝ ΙΣΑ ΓΕΜΕΤΗΣΙΝ ΕΜΟΙΣΙ ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΟΙΝΟΣΑΣΘΑΙ
ΚΑΙ ΧΡΕΟΝ ΧΡΗΖΟΝΤΙ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΑΣΘΑΙ ΚΑΙ ΤΕ
ΜΟΣ ΤΟ ΕΞ ΟΥΤΕΟΥ ΑΔΕΛΦΟΙΣ ΙΣΟΝ ΕΠΙΚΡΙΝΕΣΙΝ ΔΡΩ
ΣΙ ΚΑΙ ΔΙΔΑΣΕΙΝ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΤΑΥΤΗΝ ΗΝ ΧΡΗΖΟΣΙ
ΜΑΘΘΑΝΕΙΝ ΑΝΕΥ ΜΙΣΟΥ ΚΑΙ ΣΥΓΓΡΑΦΗΣ ΠΑΡΑΓΓΕ
ΛΗΣ ΤΕ ΚΑΙ ΑΚΡΟΗΣΙΟΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΛΟΙΠΗΣ ΔΡΑΣΗΣ ΜΑ
ΘΗΣΙΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΑΣΘΑΙ ΥΙΟΙΣΙ ΤΕ ΕΜΟΙΣΙ ΚΑΙ
ΤΟΙΣΙ ΤΟΥ ΕΜΕ ΔΙΔΑΣΑΝΤΟΣ ΚΑΙ ΜΑΘΗΤΑΙΣΙ ΣΥΓΓΡΑ
ΜΕΜΟΙΣΙ ΤΕ ΚΑΙ ΟΡΚΙΣΜΕΝΟΙΣ ΝΟΜΟ ΙΗΤΡΙΚΟ ΑΛΛΟ ΔΕ
ΟΥΔΕΝΙ ΔΙΑΙΤΗΜΑΣΙ ΤΕ ΧΡΗΣΟΜΑΙ ΕΠΙ ΟΦΕΛΕΙΑ ΚΑΝ
ΝΟΝΤΟΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ ΕΠΙΘΗ
ΣΕΙ ΔΕ ΚΑΙ ΑΔΙΚΗΝ ΕΙΡΞΕΙΝ ΟΥ ΔΟΣΩ ΔΕ ΟΥΔΕ ΥΠΗΓΗ
ΣΟΜΑΙ ΣΥΜΒΟΥΛΗΝ ΤΟΙΗΝ ΔΕ ΟΜΟΙΟΣ ΔΕ ΟΥΔΕ ΓΥΜΝΑ
ΚΙ ΠΕΣΣΩ ΘΟΟΡΙΟΝ ΔΟΣΩ ΔΕ ΓΝΩΣ ΔΕ ΚΑΙ ΟΣΙΟΣ ΔΙΑ
ΤΗΡΗΣΩ ΒΙΟΝ ΤΟΝ ΕΜΟΝ ΚΑΙ ΤΕΧΝΗΝ ΤΗΝ ΕΜΗΝ ΟΥ
ΤΕΜΕΡ ΔΕ ΟΥΔΕ ΜΗΝ ΛΙΟΙΟΝΤΑΣ ΕΚΧΟΡΗΣΩ ΔΕ ΕΡΓΑ
ΤΗΣΙ ΔΑΝΡΑΣΙ ΠΡΗΣΙΟΣ ΤΗΣ ΔΕ ΕΣ ΟΙΚΙΑΣ ΔΕ ΟΚΟΣΟΣ
ΑΝ ΕΣΙΩ ΕΣΕΛΕΥΣΟΜΑΙ ΕΠΙ ΟΦΕΛΕΙΑ ΚΑΜΝΟΝΤΟΝ ΕΚ
ΤΟΣ ΕΩΝ ΠΑΣΗΣ ΑΔΙΚΗΣ ΕΚΟΥΣΙΗΣ ΚΑΙ ΦΘΟΡΙΣΤΗΣ
ΤΕ ΑΛΛΗΣ ΚΑΙ ΑΘΡΟΔΙΣΙΟΝ ΕΡΓΩΝ ΕΠΙ ΤΕ ΓΥΝΑΙΚΕΙ
ΟΝ ΣΩΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΑΝΔΡΩΡΩΝ ΕΛΕΥΘΕΡΩΝΤΕ ΚΑΙ
ΔΟΥΛΩΝ Δ Δ ΑΝ ΕΝ ΟΕΡΑΠΗΗ ΚΑΙ ΙΔΩ Η ΑΚΟΥΣΩ
Η ΚΑΙ ΑΝΕΥ ΟΕΡΑΠΗΗΣ ΚΑΤΑ ΒΙΟΝ ΑΝΟΡΩΡΩΝ ΔΜΗ
ΧΡΗ ΠΟΤΕ ΕΚΛΑΛΕΣΘΑΙ ΕΣΘ ΣΙΓΗΣΟΜΑΙ ΑΡΡΗΤΑ ΗΤΕΝ
ΜΕΝΟΣ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΤΟΙΑΥΤΑ ΟΡΚΟΝ ΜΕΝ ΟΥΝ ΜΟΙ ΤΟΥ
ΥΔΕ ΕΠΙΤΕΛΕΑ ΠΟΙΕΟΝΤΙ ΚΑΙ ΜΗ ΣΥΓΧΕΟΝΤΙ ΕΙΗ ΕΠΛΥ
ΡΑΣΘΑΙ ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΑΙ ΤΕΧΝΗΣ ΔΟΣΙΑΖΟΜΕΝΟ ΠΑΡΑ
ΤΑΣΙΝ ΑΝΟΡΩΡΩΙΣ ΕΙΣ ΤΟΝ ΔΙΚΕΙ ΧΡΟΝΟΝ ΠΑΡΑ
ΔΙΝΟΝΤΙ ΔΕ ΚΑΚ ΕΠΙ ΟΡΚΟΥΝΤΙ ΤΑΝΑΝΤΙΑ
ΤΟΥΤΕΩΝ

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

ΠΡΟΣΩΠΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΟΝΟΜΑ	Αναστασία Βερεντζιώτη
E-MAIL	nverentzioti@gmail.com
ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΓΕΝΝΗΣΗΣ	15/04/1976
ΕΘΝΙΚΟΤΗΤΑ	Ελληνική
ΤΟΠΟΣ ΚΑΤΑΓΩΓΗΣ	Τρίκαλα, Θεσσαλία
ΠΤΥΧΙΟ:	Ιατρική Σχολή Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, 2001

ΠΡΟΥΠΗΡΕΣΙΑ

Ιατρός Παθολογικής Κλινικής- Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων	11/2001 – 02/2002
Αγροτικός Ιατρός- Κ.Υ. Φαρκαδόνας Τρικάλων	03/2002- 03/2003
Ειδικευόμενη Ιατρός Παθολογίας, Γενικό Νοσοκομείο Άμφισσας	04/2004- 10/2004
Ειδικευόμενη Ιατρός Ψυχιατρικής, Νοσοκομείο 'Αγία Όλγα', Αθήνα	02/2005- 08/2005
Ειδικευόμενη Ιατρός Νευρολογίας Γ.Ν.'Ο Ευαγγελισμός', Αθήνα	05/2008 -02/2013
Λήψη Τίτλου Ειδικότητας Νευρολογίας	05/2013

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΕΡΓΟ - ΒΡΑΒΕΙΑ-ΔΙΑΚΡΙΣΕΙΣ

Εκπαιδευτής στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών 'Διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο- Εργαστηριακή και κλινική ιατρική του ύπνου' - ΚΕΘ, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, 2017, 2018

Εκπαιδευτής στο κλινικό φροντιστήριο με τίτλο 'Καταγραφή κλινικών δεδομένων επιληψίας και θεραπείας της' - Α Νευροχειρουργική Κλινική ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Ευαγγελισμός, 2017

Τρίτο βραβείο καλύτερης αναρτημένης ανακοίνωσης στο 30ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νευρολογίας, Χαλκιδική, Μάιος 2019.

Δεύτερο βραβείο καλύτερης αναρτημένης ανακοίνωσης στο 11ο Πανελλήνιο Συνέδριο Επιληψίας, Θεσ/νική, Μάιος 2017.

Πρώτο και τρίτο βραβείο καλύτερης αναρτημένης ανακοίνωσης στο Έβδομο Πανελλήνιο Συνέδριο Επιληψίας, Αθήνα, Ελλάδα, Απρίλιος 2012.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Συμμετοχή ως ερευνητής σε πολλαπλές πολυκεντρικές μελέτες για την Πολλαπλή Σκλήρυνση, την Επιληψία, την Οζώδη Σκλήρυνση, την Πλαγία Αμυατροφική Σκλήρυνση (ALS) από το 2011 έως και σήμερα.

ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

1. *Epileptic Patient with Mild Malformation of Cortical Development with Oligodendroglial Hyperplasia and Epilepsy (MOGHE): A Case Report and Review of the Literature.* **Verentzioti A**, Blumcke I, Alexoudi A, Patrikelis P, Siatouni A, Korfiatis S, Sakas D, Gatzonis S.- Case Rep Neurol Med. (2019) Jun 9;2019:9130780.

2. *Epidemiology of First Epileptic Seizures in the Northern Aegean Island of Lesbos, Greece.* **Verentzioti A**, Stranjalis G, Kalamatianos T, Siatouni A, Sakas DE, Gatzonis S. Clin Pract. (2017) 7(3):942.

3. *Pseudomigraine with transient neurological deficits and cerebrospinal fluid lymphocytosis or HaNDL syndrome: A case report with confusion and positive IgM antibodies to CMV in serum.* **Verentzioti A**, Tavernarakis A, Mamali M, Siatouni A, Gatzonis S. Cephalalgia. (2017) 37(1):99-100.

4. *Experience with lacosamide in a series of adults with drug -resistant focal epilepsy.* **Verentzioti A**, A. Siatouni, S. Gatzonis. *Epilepsia*. (2012) 53(Suppl. 5):1–245, page 643.
5. *Circulating miR-146a and miR-134 in predicting drug resistant focal impaired awareness epilepsy.* Leontariti M, Avgeris M, Katsarou MS, Drakoulis N, Siatouni A, **Verentzioti A**, Alexoudi A, Fytraki A, Patrikelis P, Vassilacopoulou D, Gatzonis S, Sideris D. *Epilepsia* (2020) Apr 21. doi: 10.1111/epi.16502. [Epub ahead of print]
6. *Seasonal pattern of epileptic seizures: a single-center experience.* Alexandratou I, Stefanatou M, **Verentzioti A**, Gkougka D, Stavrakakis S, Efthimiopoulos S, Siatouni A, Patrikelis P, Alexoudi A, Gatzonis S. *Neurology and Neurobiology*. (2020) 3(2): 2-4.
7. *Effects of Anodal Transcranial Direct Current Stimulation on Cognitive Dysfunction in Patients with Progressive Supranuclear Palsy.* Alexoudi A, Patrikelis P, Deftereos S, Fasilis T, Karakalos D, **Verentzioti A**, Korfias S, Sakas D, Gatzonis S. *Psychiatriki*. (2019) 30(4):320-328.
8. *Commentary on: Indications and expectations for neuropsychological assessment in epilepsy surgery in children and adults* *Epileptic Disord* 2019;21(3):221-34. Patrikelis P, Lucci G, Alexoudi A, **Verentzioti A**, Gatzonis S. *Epileptic Disord*. (2019) 21(6):611.
9. *Emotional asymmetries in refractory medial temporal and frontal lobe epilepsy: Their impact on predicting lateralization and localization of seizures.* Patrikelis P, Alexoudi A, Takoussi M, Liouta E, Lucci G, Korfias S, **Verentzioti A**, Sakas D, Gatzonis S. *Epilepsy Behav*. (2019) 94:269-276.
10. *Commentary on: Indications and expectations for neuropsychological assessment in epilepsy surgery in children and adults* *Epileptic Disord* 2019; 21(3): 221-34. Patrikelis P, Lucci G, Alexoudi A, **Verentzioti A**, Gatzonis S. *Epileptic Disord*. (2019) 21(6):611-613.
11. *Addressing evidence linking organic alexithymia to aberrant humor processing.* Patrikelis P, Lucci G, Alexoudi A, Korfias S, **Verentzioti A**, Sakas D, Gatzonis S. *Behav Neurol*. (2019) 2019:1803624.
12. *A pilot study and brief overview of rehabilitation via virtual environment in patients suffering from dementia.* Fasilis T, Patrikelis P, Siatouni A, Alexoudi A, **Verentzioti A**, Zachou L, Gatzonis SS. *Psychiatriki*. (2018) 29(1):42-51.

13. *Variables affecting factors associated with primary headache.* Alexoudi A, Politis K, Moukidou A, Tsatovidou R, Ververaki S, Tavernarakis A, Siatouni A, **Verentzioti A**, Mitsikostas D, Gatzonis S- *Clinics and Practice.* (2018) 8:103.
14. *A neuropsychological Experimental paradigm to detect insular cortex dysfunction: implication for differential diagnosis of insular cortex epilepsy.* Patrikelis P, Lucci G, Alexoudi A, Korfias S, **Verentzioti A**, Sakas D. *Clin Surg.* (2018) 3:2216.
15. *Potential implications of Luria's work for the neuropsychology of epilepsy and epilepsy surgery: A perspective for re-examination.* Patrikelis P, Lucci G, Siatouni A, **Verentzioti A**, Alexoudi A, Gatzonis S. *Epilepsy & Behavior.* (2017) 72:161–172.
16. *Brand-to-generic levetiracetam switch in patients with epilepsy in a routine clinical setting.* Markoula S, Chatzistefanidis D, Gatzonis S, Siatouni A, Siarava E, **Verentzioti A**, Kyritsis AP, Patsalos PN. - *Seizure.* (2017) 48:1-6.
17. *Oromandibular Dystonia: A Case Report of the Lateral Pterygoid Muscle Involvement and Treatment with Botulinum Toxin A.* Alexoudi A, Dalivigka Z, Siatouni A, **Verentzioti A**, Gatzonis S. -*Clin Pract.* (2016) 6(3):862.
18. *Disobedience and driving in patients with epilepsy in Greece.* Zis P, Siatouni A, Kimiskidis VK, **Verentzioti A**, Kefalonitis G, Triantafyllou N, Gatzonis S. *Epilepsy Behav.* (2014) 41:179-82.
19. *School years for children with epilepsy in Greece: a voice coming from parents and children.* Kampra M, Siatouni A, **Verentzioti A**, Tzerakis N, Androutsos G, Katsarou E, Gatzonis S. *Epilepsia.* (2012) 53(Suppl. 5):1–245, page 753.

Συμμετοχή σε εκδόσεις επιστημονικών συγγραμμάτων στην ελληνική και στην ιταλική, 25 αναρτημένες και ελεύθερες ανακοινώσεις σε ελληνικά και διεθνή συνέδρια καθώς και δημοσιεύσεις σε ελληνικά επιστημονικά περιοδικά.

Μέλος της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας (ΕΝΕ) και του Πανελληνίου Επιστημονικού Συλλόγου κατά της Επιληψίας (ΠΕΣΕ).

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Ποσοστό περίπου 30% των ασθενών με επιληψία πάσχει από φαρμακοανθεκτική μορφή παρόλο το ευρύ φάσμα αντιεπιληπτικών φαρμάκων που διατίθεται. Το θεραπευτικό κενό καλείται να λύσει η χειρουργική θεραπεία της επιληψίας, η οποία τα τελευταία έτη εξελίχθηκε, αναπτύχθηκε και παγιώθηκε και στον Ελλαδικό χώρο.

ΣΚΟΠΟΣ: Η μελέτη, αξιολόγηση και παρουσίαση των αποτελεσμάτων χειρουργικής αντιμετώπισης ασθενών με φαρμακοανθεκτική επιληψία στους οποίους τοποθετήθηκαν ενδοκράνια ηλεκτρόδια κατά τη διάρκεια του προεγχειρητικού ελέγχου. Η παρουσίαση του πρωτοκόλλου όπως εφαρμόζεται στην Μονάδα χειρουργικής θεραπείας της επιληψίας, στην Α' Νευροχειρουργική κλινική του νοσοκομείου «ο Ευαγγελισμός».

ΜΕΘΟΔΟΣ: Στη μελέτη εντάχθηκαν 46 ασθενείς οι οποίοι παραπέμφθηκαν προς προεγχειρητικό έλεγχο στην Μονάδα τη δεκαετία 2009-2018, έπασχαν από εστιακή φαρμακοανθεκτική επιληψία και υπεβλήθησαν σε τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων. Ο χρόνος παρακολούθησης κυμάνθηκε από 1 έως 6 έτη. Κατεγράφησαν δημογραφικά στοιχεία, απεικονιστικά ευρήματα, αλλαγές αριθμού φαρμάκων, επιπλοκές και μετεγχειρητικά αποτελέσματα.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Εκ των 46 ασθενών προέκυψαν δεδομένα από 49 χειρουργεία εκτομής και 48 χειρουργεία τοποθέτησης ενδοκράνιων ηλεκτροδίων. Η μέση διάρκεια της νόσου ήταν τα 17,5 έτη ($\pm 8,4$). Το 43,5% των ασθενών χειρουργήθηκε για επιληψία μετωπιαίου λοβού, το 32,6% για επιληψία κροταφικού λοβού, 13% για βρεγματικού-ινιακού λοβού και 10,9% για επιληψία πολυλοβώδους εντόπισης. Μετεγχειρητική ελευθερία κρίσεων επετεύχθη στο 47,8% των ασθενών (κλάσης I κατά Engel) ενώ συνολικά 84,8% εξ αυτών παρουσίασαν σημαντική μείωση των κρίσεων τους (>50%). Επιπλοκές παρουσιάστηκαν στο 24,7% των χειρουργικών επεμβάσεων με μόνιμα νευρολογικά ελλείμματα σε ποσοστό 13% εκ των ασθενών. (Ημιανοψία, ημιπάρεση, ταλαντοψία, ήπιο οπτικό σκότωμα). Δεν υπήρξε διεγχειρητική θνησιμότητα.

Οι ασθενείς με προεγχειρητική αρνητική για παθολογικά ευρήματα MRI (1.5T) παρουσίασαν δεκαπλάσια πιθανότητα εμφάνισης μη θετικού μετεγχειρητικού αποτελέσματος, σε σχέση με τους ασθενείς που διαγιγνώσθηκαν εξ αρχής με θετική MRI.

Η χειρουργική τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων σε δύο στάδια εφαρμόστηκε σε ασθενείς οι οποίοι εμφάνιζαν αντικρουόμενα ή ασαφή δεδομένα εκ του προεγχειρητικού ελέγχου.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Το πρωτόκολλο προεγχειρητικού ελέγχου της Μονάδος αποδεικνύεται ασφαλές και αποτελεσματικό για τη χειρουργική θεραπεία των ασθενών με φαρμακοανθεκτική, εστιακής έναρξης επιληψία.

Τα έτη νόσου, το φύλο, η ηλικία εμφάνισης της νόσου, ο συνολικός αριθμός φαρμάκων που έχουν ληφθεί προεγχειρητικά δεν συσχετίζονται με μετεγχειρητική ελευθερία κρίσεων.

Τα αρνητικά απεικονιστικά ευρήματα προεγχειρητικά, συσχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα δυσμενούς μετεγχειρητικού αποτελέσματος.

ΘΕΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ: Χειρουργική της Επιληψίας

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: φαρμακοανθεκτική επιληψία, χειρουργική της επιληψίας, ενδοκράνια ηλεκτρόδια

ABSTRACT

INTRODUCTION: Despite the wide variety of antiepileptic drugs, 30% of the epileptic patients suffer from drug resistant epilepsy. Epilepsy surgery attempts to fill this therapeutic gap. Epilepsy surgery in Greece has evolved and established within the last years.

PURPOSE: T and presentation of the post-surgical results of drug resistant epileptic patients who are subject to intracranial electrodes placement, during their presurgical evaluation.

The presentation of the protocol of epilepsy surgery applied in the Epilepsy Unit of the 1st Department of Neurosurgery at Evangelismos hospital.

METHOD: 46 drug resistant epileptic patients were integrated to the study. They presented for presurgical evaluation in the Epilepsy Unit during 2009-2018. Intracranial electrodes were placed in all patients since they were not subject to standard surgical approach. Post-surgical follow up was 1 to 6 years. Demographic data, MRI findings, medication changes, complications and surgical outcome were recorded.

RESULTS: From 46 patients who were operated, data emerged from 49 surgical resections and 48 surgical placements of intracranial electrodes. Mean duration of epilepsy was 17,5 ($\pm 8,4$) years. 43,5% of patients were operated with epilepsy of frontal lobe, 32,6% of temporal lobe, 13% of parietal-occipital lobe and 10,9% of multi-lobar epilepsy. Postsurgical seizure freedom was achieved in 47.8% of patients (Engel I class), whereas 84,8% had significant seizures' reduction. Complications occurred in 24.7% of surgical procedures, with 13% of patients presenting with permanent neurological deficits (Hemianopia, hemiparesis, oscillopsia, mild optic scotoma). There was no surgical mortality. Patients with presurgical MRI negative (1,5T) findings had ten times more possibilities to present with unfavorable surgical outcome, comparing to those with initial MRI positive findings. The 'two stages' surgical placement of intracranial electrodes was applied in ambiguous or conflicted presurgical data.

CONCLUSION: The protocol of epilepsy surgery treatment elaborated within the present study, demonstrates safety and efficacy to the majority of drug resistant patients.

Years of epilepsy duration, sex, age, number of medications taken pre surgically do not correlate with post surgical seizure outcome.

There is positive correlation between MRI negative presurgical findings and poor seizure outcome.

SUBJECT AREA: Epilepsy surgery

KEYWORDS: drug resistant epilepsy, epilepsy surgery, intracranial electrodes

**Στη Μελίνα
και στη Νιόβη**

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η Επιληψία είναι νόσος γνωστή από την αρχαιότητα. Υπάρχουν οι αναφορές των Ιπποκράτειων κειμένων αλλά και παλαιότερες όπως για παράδειγμα από τη Μεσοποταμία χρονολογούμενες ήδη από τη δεύτερη χιλιετία π.κ.χ.

Φτάνοντας στη σύγχρονη εποχή, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) εκτιμά τον αριθμό των πασχόντων από επιληψία στα 50 εκατομμύρια παγκοσμίως, αναδεικνύοντας τη συγκεκριμένη νόσο την 4η σε σειρά συχνότητας νευρολογική νόσο.

Γίνεται επομένως εμφανές ότι η ανάγκη για την αντιμετώπιση και θεραπεία της συγκεκριμένης νόσου είναι μείζονος σημασίας με τεράστιο κοινωνικό και οικονομικό αντίκτυπο στις σύγχρονες κοινωνίες.

Τα αντιεπιληπτικά φάρμακα (ΑΕΦ) τα οποία διαθέτει η ιατρική κοινότητα διακρίνονται στα παλαιότερης γενιάς φάρμακα (ήδη από τις αρχές του εικοστού αιώνα) και στα νεότερης γενιάς (από το 1990 έως σήμερα).

Παρόλο το ευρύ πλέον φάσμα αντιεπιληπτικών φαρμάκων, ένα ποσοστό περίπου 25-30% των ασθενών με επιληψία συνεχίζει να πάσχει από φαρμακοανθεκτική μορφή της νόσου, δηλαδή οι ασθενείς αυτοί δεν θα μπορέσουν να πετύχουν ελευθερία κρίσεων με τις υπάρχουσες φαρμακευτικές θεραπείες.

Το συγκεκριμένο θεραπευτικό κενό καλείται να λύσει η χειρουργική της επιληψίας, η οποία αν θεωρήσουμε ότι υπήρξε εν σπέρματι από τα τέλη του 18ου αιώνα, εξελίσσεται διαρκώς έως σήμερα.

Στόχος της σύγχρονης χειρουργικής της επιληψίας είναι η αναγνώριση, οριοθέτηση και τελικά εξαίρεση της ζώνης επιληπτογένεσης ή με πλέον σύγχρονους όρους της τροποποίησης του δικτύου επιληπτογένεσης, όπως αυτό προσδιορίζεται από μια σειρά εκτεταμένων εξετάσεων και οι οποίες τελικά οδηγούν σε χειρουργική παρέμβαση.

Οι εξετάσεις αυτές που θα καθορίσουν το είδος και τον τρόπο της χειρουργικής παρέμβασης για την αντιμετώπιση της επιληψίας (είτε πρόκειται για θεραπευτική είτε για παρηγορητική επέμβαση) αποτελούν τον προεγχειρητικό έλεγχο. Ο προεγχειρητικός έλεγχος είναι μια σύνθετη προσέγγιση πολλών ειδικοτήτων υπό την εποπτεία του νευρολόγου που καθορίζει εάν δύναται να χειρουργηθεί ο ασθενής, τι είδους χειρουργικής επέμβασης θα γίνει, ποια είναι τα ποσοστά επιτυχίας και ποιες οι επιπλοκές της σχεδιαζόμενης επέμβασης. Τμήμα του προεγχειρητικού ελέγχου αποτελεί και η υπό προϋποθέσεις τοποθέτηση ενδοκρανίων ηλεκτροδίων σε ασθενείς

με επιληψία με συγκεκριμένη μεθοδολογία, στοχεύοντας πάντα στον κατά το δυνατόν ακριβέστερο προσδιορισμό της ζώνης επιληπτογένεσης.

Σκοπός της παρούσας διατριβής είναι να αναδείξει τη σημασία και τη χρησιμότητα της χρήσης των ενδοκράνιων ηλεκτροδίων, ειδικά σε περιπτώσεις ασθενών που τα ευρήματα του μη επεμβατικού προεγχειρητικού ελέγχου είναι ελλιπή, αντικρουόμενα ή αμφιλεγόμενα οδηγώντας σε δυσχέρεια εξαγωγής τελικών συμπερασμάτων για την αναγνώριση της ζώνης επιληπτογένεσης ή και σε περιπτώσεις που πρέπει να καθορισθούν οι ενδεχόμενες επιπλοκές της επέμβασης.

Σ' αυτό το πλαίσιο, εκπονήθηκε η παρούσα διατριβή στην Ά Νευροχειρουργική κλινική του Γ.Ν. ο Ευαγγελισμός κατά τα έτη 2012-2019.

Όλα αυτά τα χρόνια, είχα τη χαρά και την τιμή να εργασθώ υπό τον διευθυντή της κλινικής Καθηγητή Δαμιανό Ε. Σακά. Η καθοδήγηση του, η αμέριστη συνδρομή και αρωγή του σε κάθε επίπεδο, υπήρξαν παράδειγμα και διηνεκής έμπνευση για την περάτωση του παρόντος πονήματος. Τον ευχαριστώ θερμά για την εμπιστοσύνη που έδειξε στο πρόσωπο μου καθώς και για τη δυνατότητα που μου έδωσε μέσω της παρούσας διατριβής να συμμετάσχω σε μια επιστημονική ομάδα διεθνώς αναγνωρισμένη, υψηλού επιπέδου και υψηλών στόχων. Η προσωπική του ακεραιότητα και η επιστημονική του κατάρτιση σε συνδυασμό με το ήθος και την αγάπη του για διδασκαλία, ήταν κινητήριοι δυνάμεις ολοκλήρωσης της διδακτορικής διατριβής.

Αδιαμφισβήτητα ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στον συνάδελφο και συνεργάτη Αναπληρωτή Καθηγητή Στυλιανό Γκατζώνη. Η επιστημονική του καθοδήγηση, οι πολύτιμες υποδείξεις και η αδιάκοπη βοήθεια του κατά τη διάρκεια εκπόνησης της διατριβής, υπήρξαν αναντικατάστατο στήριγμα και βασικός πυλώνας για την επίτευξη της ολοκλήρωσης της. Κυρίως όμως θα ήθελα να τον ευχαριστήσω θερμά για την εξαιρετική συνεργασία που μου προσέφερε τόσο σε προσωπικό όσο και σε επιστημονικό επίπεδο. Παρά τις όποιες αντιξοότητες και δυσκολίες πιθανά να προέκυψαν, ήταν πάντα ακούραστος σύμμαχος, εμπυχωτής και άξιος δάσκαλος.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω τη συνάδελφο νευρολόγο Άννα Σιατούνη η οποία με την εμπειρία και την καθοδήγηση της συνέβαλλε αποφασιστικά στην ολοκλήρωση του παρόντος πονήματος.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες και στον Επίκουρο Καθηγητή Νευροχειρουργικής Στέφανο Κορφιά για την πολύτιμη βοήθεια και συνεργασία του τόσο στη χειρουργική αντιμετώπιση όσο και στη συνολική προσέγγιση των ασθενών της μελέτης.

Δεν θα μπορούσα να παραλείψω την νοσηλεύτρια Σοφία Σαρκετζή η οποία στάθηκε αγόγγυστα στο πλάι των ασθενών καθ' όλη τη διάρκεια των ηλεκτροεγκεφαλικών καταγραφών. Η παρουσία της και η βοήθεια της ήταν αναντικατάστατη για τη διεκπεραίωση της μελέτης.

Ένα θερμό ευχαριστώ και στον συνεργάτη νευροψυχολόγο Παναγιώτη Πατρικέλη για τη συνδρομή του στην αξιολόγηση των ασθενών αλλά και τη συμμετοχή του σε διάφορα στάδια του προεγχειρητικού ελέγχου.

Ανάλογες ευχαριστίες και στον Βασίλειο Κατσαρό, ο οποίος με τις γνώσεις και την εμπειρία του στον τομέα της νευρο- απεικόνισης, υπήρξε σημαντικός αρωγός στην ολοκλήρωση της προσπάθειας μου.

Το σύνολο του προσωπικού της Νευροχειρουργικής Κλινικής, οι συνάδελφοι νευροχειρουργοί, η προϊσταμένη και το νοσηλευτικό προσωπικό, έχουν τη δική τους ιδιαίτερη συμμετοχή, καθώς συνέβαλλαν τα μέγιστα στην επιτυχή ολοκλήρωση παρακολούθησης των ασθενών που συμμετείχαν και τους ευχαριστώ .

Ευχαριστίες και στους συνεργάτες τεχνικούς και εμβιομηχανικούς Θεόδωρο Πύλιο και Χαράλαμπο Τσιμενίδη για τη σημαντική και καίρια υποστήριξη τους καθώς και στον Παντελή Γκαρό για τις πολύτιμες συμβουλές και την καθοδήγηση του στη στατιστική ανάλυση.

Τέλος, δεν θα μπορούσα να παραλείψω ένα μεγάλο ευχαριστώ στις αγαπημένες μου κόρες και στην οικογένεια μου για την κατανόηση και την αμέριστη στήριξη τους, και ιδιαιτέρως στη μητέρα μου της οποίας η αρωγή ήταν αναντικατάστατη για την ολοκλήρωση του παρόντος συγγράμματος.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ	5
2. ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	9
3. ABSTRACT.....	11
4. ΠΡΟΛΟΓΟΣ	14
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	22
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΕΠΙΛΗΨΙΑ –ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	23
1.1. Ιστορική αναδρομή.....	23
1.2 Ορισμοί	25
1.3 Κατάταξη των επιληπτικών κρίσεων	26
1.4 Κατάταξη επιληψίας και επιληπτικών συνδρόμων	28
1.5 Επιδημιολογία	32
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΦΑΡΜΑΚΟΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΕΠΙΛΗΨΙΑ.....	34
2.1 Ορισμός	34
2.2 Επιδημιολογία Φαρμακοανθεκτικής Επιληψίας.....	39
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΤΗΣ ΕΠΙΛΗΨΙΑΣ.....	41
3.1 Ιστορική Αναδρομή	41
3.2 Βασικές έννοιες	44
3.3 Προεγχειρητικός έλεγχος.....	47
3.3.1 Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα.....	48
3.3.2 Μαγνητική τομογραφία	50
3.3.3 PET/SPECT	51
3.3.4 Μαγνητοεγκεφαλογραφία (MEG).....	53
3.3.5 Στερεοεγκεφαλογραφία (SEEG)	53
3.3.6 Ενδοκράνια ηλεκτρόδια	56
3.3.7 Λειτουργική MRI (f- MRI)	59

3.3.8 Δοκιμασία έγχυσης αμοβαρβιτάλης (WADA test)	61
3.3.9 Νευροψυχολογικός έλεγχος.....	64
3.4 Αξιολόγηση μετεγχειρητικών αποτελεσμάτων	67
3.5 Χειρουργική θεραπεία-διαθέσιμες χειρουργικές επεμβάσεις	70
3.5.1 Πρόσθια κροταφική λοβεκτομή.....	70
3.5.2 Εκλεκτική αμυγδαλοϊπποκαμπεκτομή	71
3.5.3 Εκτομή μετωπιαίου λοβού	72
3.5.4 Εκτομή της νήσου (insula)	72
3.5.5 Εκτομή βρεγματικού λοβού	73
3.5.6 Εκτομή ινιακού λοβού.....	74
3.5.7 Λειτουργική Ημισφαιρεκτομή	74
3.5.8 Διατομή μεσολοβίου	75
3.5.9 Στερεοτακτική Ραδιο-χειρουργική	76
3.5.10 Θερμική θεραπεία με laser (ablation)	77
3.5.11 Νευροδιέγερση- responsive neurostimulation (RNS).....	78
3.5.12 Ερεθισμός Πνευμονογαστρικού Νεύρου (VNS)	79
3.5.13 Εν τω βάθει εγκεφαλικός ερεθισμός (DBS).....	82
3.6 Επιπλοκές της χειρουργικής της επιληψίας.....	83
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	86
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΣΚΟΠΟΣ	87
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΜΕΘΟΔΟΣ.....	88
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ.....	92
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7. ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	96
7.1 Χειρουργική Επιληψίας Μετωπιαίου Λοβού	96
7.2 Χειρουργική Επιληψίας Κροταφικού Λοβού	268
7.3 Χειρουργική Επιληψίας Βρεγματικού / Ινιακού Λοβού.....	408
7.4 Χειρουργική Επιληψίας Πολυεστιακής έναρξης.....	459

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	500
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	509
9.1 Μετεγχειρητική ελευθερία κρίσεων	510
9.1.1 Επιληψίες εκ του κροταφικού λοβού	510
9.1.2 Επιληψίες εκ του μετωπιαίου λοβού	511
9.1.3 Επιληψίες εκ των βρεγματικού και ινιακού λοβών.....	512
9.1.4 Επιληψίες πολύ-λοβώδους εντόπισης	512
9.2 Μετεγχειρητικές επιπλοκές.....	513
9.3 Τα αντιεπιληπτικά φάρμακα	516
9.4 Συσχετισμοί που προκύπτουν.....	519
9.5 Πρωτόκολλο Προεγχειρητικού ελέγχου της Μονάδας	527
9.6 Μερική εξαίρεση της ζώνης επιληπτογένεσης.....	532
9.7 Η θεωρία του διπλού χτυπήματος (double hit)	534
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	536
ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΩΝ ΟΡΩΝ	537
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	538

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

Διάγραμμα 1: Κατανομή του αριθμού των συνδυασμών φαρμάκων που είχαν λάβει οι ασθενείς έως την προ-εγχειρητική αξιολόγηση.....	501
Διάγραμμα 2: Κατάταξη ασθενών ανάλογα με την κλίμακα Engel μετεγχειρητικού ελέγχου των κρίσεων.....	506
Διάγραμμα 3: Κατάταξη ασθενών ανάλογα με την κλίμακα ILAE μετεγχειρητικού ελέγχου των κρίσεων.	507
Διάγραμμα 4: Αλλαγές αριθμού φαρμάκων σε συνάρτηση με την μετεγχειρητική κατάταξη ILAE	517
Διάγραμμα 5: μετεγχειρητικός αριθμός φαρμάκων και επιπλοκές	525
Διάγραμμα 6: ελευθερία κρίσεων ανά λοβό εντόπισης	526
Διάγραμμα 7: Πυρετικοί σπασμοί και ηλικία νόσου.....	527

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1: Ηλικιακή διάρθρωση, διάρκεια ασθένειας των συμμετεχόντων στην έρευνα και αριθμός φαρμάκων που είχαν λάβει οι ασθενείς έως την προ-εγχειρητική αξιολόγηση	500
Πίνακας 2: Δημογραφικά και προ-εγχειρητικά κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στην έρευνα ασθενών.	502
Πίνακας 3: Εντόπιση Ζώνης Επιληπτογένεσης κατά λοβό και κατά ημισφαίριο	503
Πίνακας 4: Είδη και συχνότητα μετεγχειρητικών επιπλοκών.....	504
Πίνακας 5: Μετεγχειρητική κατάταξη των ασθενών	505
Πίνακας 6: Αριθμός αντί-επιληπτικών φαρμάκων που ελάμβαναν οι ασθενείς πριν και μετά την επέμβαση.	508
Πίνακας 7. Συσχέτιση πολλαπλών παραμέτρων και ελευθερίας κρίσεων (κατάταξη κατά Engel)	520
Πίνακας 8. Συσχέτιση πολλαπλών παραμέτρων και ελευθερίας κρίσεων (κατάταξη κατά Engel)	521
Πίνακας 9: Συσχέτιση πολλαπλών παραμέτρων και ελευθερίας κρίσεων (κατάταξη κατά ILAE)	522
Πίνακας 10: Συσχέτιση πολλαπλών παραμέτρων και ελευθερίας κρίσεων (κατάταξη κατά ILAE)	523
Πίνακας 11: Συσχέτιση MRI (-) και βελτίωσης κρίσεων (κατά ILAE)	524
Πίνακας 12: Συσχετίσεις μεταξύ χρονολογικών παραγόντων και αριθμού φαρμακευτικών ουσιών (Συντελεστής συσχέτισης του Pearson και του Spearman) ...	524

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΕΠΙΛΗΨΙΑ –ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

1.1. Ιστορική αναδρομή

Η επιληψία είναι νόσημα γνωστό από την αρχαιότητα. Η ετυμολογία της λέξης προέρχεται από την αρχαία ελληνική λέξη «επιλαμβάνειν» η οποία σημαίνει καταλαμβάνω και έχει διπλή σημασία.

Η πρώτη προέρχεται από την πεποίθηση της θεϊκής παρέμβασης ή της κυριαρχίας από ανώτερες δυνάμεις, καθώς οι πάσχοντες εμφάνιζαν σπασμούς χωρίς να έχουν τον έλεγχο των κινήσεων τους.

Η δεύτερη, επιβάλλεται από την εικόνα του ασθενούς οποίος 'καταλαμβάνεται' αιφνίδια, χωρίς προφανή εξωτερική αιτία, και την εξ ίσου αιφνίδια αποδρομή και «επάνοδο» από τη νόσο, χωρίς ανάμνηση των γεγονότων. Τι πιο προφανές για μια «δαιμονοκατοχή»;

Οι πρώτες αναφορές στη νόσο τοποθετούνται στη 2^η χιλιετηρίδα π.κ.χ. στην αρχαία Μεσοποταμία όπου είχαν καταγραφεί με ακρίβεια φαινόμενα που μοιάζουν με επιληπτικές αύρες αλλά και γενικευμένοι σπασμοί. Στην Κίνα, διασώζεται κείμενο του Κίτρινου αυτοκράτορα για την εσωτερική ιατρική, γραμμένο περίπου το 1000 π.κ.χ. το οποίο περιγράφει συμπτώματα της σχιζοφρένειας, της άνοιας και της επιληψίας.

Στην αρχαία Ελλάδα είχαν αποδοθεί διάφορες ονομασίες στην ασθένεια όπως Ιερά ή Ηράκλεια νόσος, ενώ μέχρι και την προ Ιπποκρατική περίοδο υπήρχε η αντίληψη ότι η επιληψία συνδεόταν με θεϊκή παρέμβαση ή με δαιμονισμό. Η αντίληψη αυτή οδήγησε πιθανόν και σε διατρήσεις κρανίων για να απελευθερωθούν τα 'κακά πνεύματα'. Στα Ιπποκράτεια κείμενα αποσυνδέεται για πρώτη φορά η επιληψία από μαγικό-θρησκευτικές ιδεολογίες και γίνεται για πρώτη φορά η συσχέτιση της νόσου με οργανική βλάβη του εγκεφάλου, αναφέροντας μάλιστα σχετικές παρατηρήσεις από ανατομίες εγκεφάλων αιγών. [Καραμπερόπουλος Δημ,2009]

Στο σύγγραμμα 'Περί Ιεράς Νόσου' υπάρχει σαφής αναφορά ότι η νόσος οφείλεται σε ανωμαλία της φυσιολογίας του σώματος: (Η ιερά νόσος) «φύσιν έχει και πρόφασιν» = έχει φυσική αιτία, κάποια ανωμαλία στη φυσιολογία του οργανισμού, και παρουσιάζει συμπτώματα. [Λυπουρλής Δημ,1982]. Εδώ προτείνεται και η πρώτη «νευροχειρουργική διαδικασία» αφού αναφέροντας ότι η κρανιοτομή θα πρέπει να εκτελείται αντίθετα από την πλευρά εμφάνισης των κρίσεων, για να απαλλαγούν οι ασθενείς από το «φλέγμα» που προκαλεί τη νόσο. [Hippocrates, *The Sacred Disease vol 2,1965*]

Στα χρόνια της εξάπλωσης του Χριστιανισμού και πάλι υποχώρησαν οι πραγματιστικές και επιστημονικές θεωρήσεις της νόσου. Η επιληψία αποδιδόταν σε δαιμονισμό, όπως περιγράφεται σε εδάφιο της Καινής Διαθήκης όπου ο Ιησούς εκδιώκει και θεραπεύει τον σεληνιασμένο νέο. *[Κατά Μάρκον Ευαγγέλιο]*

Κατά το Μεσαίωνα οι θεοκρατικές αντιλήψεις που επικρατούσαν στην Ευρώπη θέριεψαν, οδηγώντας σε καταδίκη, εξορκισμούς, βασανισμούς και θανατώσεις στην πυρά χιλιάδες επιληπτικών, και κυρίως γυναίκες. *[McHenry LC,1969], [Beyerstein BL,1988], [Dolger FJ,1933], [Martin A,1922]*

Από τον 17ο με 18ο αιώνα σημειώνονται -στην επιστημονική σκέψη κυρίως- προσπάθειες αποσύνδεσης των επιληπτικών κρίσεων από την δαιμονοκατοχή.

Οι Charles le Pois, William Harvey, Thomas Willis και Georg Stahl ήταν από τους πρώτους που υποστήριξαν ότι η αιτία της επιληψίας εδράζεται στον εγκέφαλο και οι σπασμοί είναι αποτέλεσμα μηχανικών και χημικών αλλαγών. *[Le Pois C,1733], [Brain SR et al,1959], [Hunter R et al,1957], [Willis T,1684], [Willis T,1682], [Stahl GE,1831]*

Ο W. Cullen κάνει μια απόπειρα ταξινόμησης των επιληπτικών κρίσεων, εισάγοντας τον όρο «εστιακή επιληψία» τον 18^ο αιώνα. *[Cullen W,1805]*

Παράλληλα, ο Ελβετός S. Tissot αναγνωρίζει τη χρόνια εγκεφαλική δυσλειτουργία ως προδιαθεσικό παράγοντα για επιληψία διαχωρίζοντας την από άλλα προκλητικά αίτια, μιλώντας για ιδιοπαθή και “essential” επιληψία. *[Engel J Jr,2013]*

Σημαντικότερη πρόοδος διαπιστώνεται από τον 19ο αιώνα και μετά, με τις παρατηρήσεις των Todd (1849) και John Hughlings Jackson (1890). Το έργο του Jackson κυριαρχεί στη βιβλιογραφία της επιληπτολογίας στο δεύτερο μισό του 19^{ου} αιώνα προσφέροντας πολύτιμες γνώσεις για την επιληψία.

Συγκεκριμένα, ο Jackson διατύπωσε πως η επιληπτική κρίση εκφράζει μια υπερβολική, μαζική και παθολογική εκφόρτιση εγκεφαλικών νευρωνικών σχηματισμών. *[Temkin Q,1855],[Jackson H,1925]*

Στις αρχές του 20^{ου} αιώνα, η ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου καταγράφεται για πρώτη φορά σε χαρτί από τον H. Berger επιβεβαιώνοντας τη θεωρία αυτή. *[Gloor P,1969]*

Η καταγραφή και μελέτη των ηλεκτρικών δυναμικών, το γνωστό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, οδήγησε στην αρτιότερη προσέγγιση, κατανόηση, κατάταξη, διάγνωση αλλά και θεραπεία της επιληψίας.

Στις δεκαετίες που ακολούθησαν η εξέλιξη των νευρο-απεικονιστικών μεθόδων, της φαρμακολογίας και η αλματώδης ανάπτυξη της γενετικής συνέβαλαν σημαντικά σε μια πιο ολοκληρωμένη προσέγγιση και αντιμετώπιση του επιληπτικού φαινομένου και της επιληψίας εν γένει.

Η επιστημονική εξέλιξη δεν συνοδεύεται πάντα και από αλλαγή των αντιεπιστημονικών αντιλήψεων της κοινωνίας. Οι ασθενείς με επιληψία συνέχισαν -και συνεχίζουν ίσως- να αποτελούν αντικείμενο στιγματισμού, διακρίσεων, αποκλεισμών, τιμωρίας. Τα προγράμματα «ευγονικής» βελτίωσης στις Ηνωμένες Πολιτείες και «ευγονικής» εκκαθάρισης στην ναζιστική Γερμανία δεν είναι πολύ μακρινά και συμπεριέλαβαν και τους επιληπτικούς.

1.2 Ορισμοί

Με τον όρο **επιληπτική κρίση** περιγράφεται σε κάθε περίπτωση ένα σύμπτωμα ή μια ομάδα συμπτωμάτων (μεταβολή του επιπέδου συνείδησης, κινητικές, αισθητικές, ψυχικές εκδηλώσεις ή σημεία από το αυτόνομο νευρικό σύστημα) με παροδικό χαρακτήρα, που αντανακλά μια παροξυσμική, συγχρονισμένη νευρωνική δραστηριότητα που σχετίζεται με ηλεκτροεγκεφαλογραφικές διαταραχές.

Η ηλεκτρική δραστηριότητα προκαλείται από σύνθετες χημικές αλλαγές που επηρεάζουν τα νευρικά κύτταρα.

Τα εγκεφαλικά κύτταρα ευοδώνουν ή αναστέλλουν τη μετάδοση τέτοιων ερεθισμάτων στα υπόλοιπα κύτταρα του εγκεφάλου διατηρώντας μια ισορροπία. Παρόλα αυτά, όταν συμβαίνει μια κρίση αυτή η ισορροπία διαταράσσεται. Οι χημικές αλλαγές σε κυτταρικό επίπεδο μπορούν να οδηγήσουν σε κύματα ηλεκτρικής δραστηριότητας που έχουν σαν αποτέλεσμα την πρόκληση κρίσεων.

Όσον αφορά στην επιληψία, στο παρελθόν έχουν δοθεί διαφορετικοί ορισμοί οι οποίοι κατά την πάροδο του χρόνου τροποποιήθηκαν από την ιατρική κοινότητα, καταλήγοντας στην τελευταία αναθεώρηση του 2014, όπως αυτή υιοθετήθηκε από τη Διεθνή Λίγκα ενάντια στην Επιληψία (ILAE). *[Fisher RS et al,2014]*

Ο ορισμός πλέον διαμορφώνεται ως εξής :

Επιληψία ορίζεται η κατάσταση η οποία πληροί ένα από τα παρακάτω κριτήρια:

1. Τουλάχιστον δύο μη προκλητές (ή αντανακλαστικές) κρίσεις οι οποίες συμβαίνουν με διαφορά άνω των 24 ωρών μεταξύ τους.
2. Μία μη προκλητή (ή αντανακλαστική) κρίση και πιθανότητα περαιτέρω κρίσεων ανάλογη του γενικού ρίσκου υποτροπής (τουλάχιστον 60%) μετά από δύο μη προκλητές κρίσεις, μέσα στα επόμενα δέκα έτη.
3. Διάγνωση επιληπτικού συνδρόμου.

Η επιληψία θεωρείται ότι παύει να υφίσταται για ασθενείς με ηλικιακά εξαρτώμενα επιληπτικά σύνδρομα οι οποίοι έχουν περάσει την αντίστοιχη ηλικία εμφάνισης του συνδρόμου, ή για όσους έχουν μείνει ελεύθεροι κρίσεων τα τελευταία δέκα έτη, εκ των οποίων τα τελευταία πέντε χωρίς φαρμακευτική αγωγή.

Το 2^ο τμήμα του ορισμού επιτρέπει τη διάγνωση της επιληψίας σε περιπτώσεις που έχει συμβεί μία κρίση και υπάρχει υψηλός κίνδυνος υποτροπής των κρίσεων.

1.3 Κατάταξη των επιληπτικών κρίσεων

Όσον αφορά στο είδος της επιληπτικής κρίσης, σύμφωνα με την αναθεωρημένη κατάταξη ILAE 2017 [Fisher RS et al,2017] αυτές κατατάσσονται ως:

- εστιακής έναρξης,
- γενικευμένης έναρξης
- μη γνωστής έναρξης.

Οι κρίσεις **εστιακής έναρξης**, προέρχονται από επιληπτικά δίκτυα που εδράζονται σε ένα ημισφαίριο. Ενδέχεται να είναι εντοπισμένα σε μικρή έκταση ή πιο ευρείας κατανομής. Η διάδοση της κρίσης δύναται να εμπλέκει το ομόπλευρο ή/και το ετερόπλευρο ημισφαίριο.

Στην ταξινόμηση εκτιμάται αφενός, η προσβολή ή μη του επιπέδου συνείδησης σε οποιαδήποτε στιγμή.

Συγκεκριμένα, οι κρίσεις εστιακής έναρξης με διατήρηση της συνείδησης είναι οι παλαιότερα αναφερόμενες ως απλές εστιακές κινητικές κρίσεις. Οι κρίσεις εστιακής έναρξης με προσβολή της συνείδησης είναι οι παλαιότερα αναφερόμενες ως σύνθετες εστιακές κινητικές κρίσεις.

Αφετέρου, εκτιμάται η εμφάνιση κινητικών στοιχείων στην έναρξη της κρίσης ή όχι. Επισημαίνεται πως το εκάστοτε κινητικό χαρακτηριστικό θα πρέπει να χαρακτηρίζει την έναρξη της κρίσης για να χρησιμοποιηθεί στην ταξινόμηση της.

Τα σημεία κατά την έναρξη αφορούν αυτοματισμούς, ατονικές κρίσεις, κλονικές, υπερκινητικές, μυοκλονικές ή τονικές κρίσεις, επιληπτικούς σπασμούς.

Η μη ύπαρξη κινητικών σημείων κατά την έναρξη, αφορά σημεία ή συμπτώματα που σχετίζονται με διαταραχές αυτονόμου, ανακοπή συμπεριφοράς, διαταραχές συνείδησης, συναισθήματος, αισθητικότητας.

Οι εστιακής έναρξης κρίσεις δύναται να εξελιχθούν σε αμφοτερόπλευρες τονικοκλονικές κρίσεις. Πλέον δεν χρησιμοποιείται ο όρος 'εστιακή κρίση δευτεροπαθώς γενικευμένη'.

Οι κρίσεις **γενικευμένης έναρξης** προέρχονται από ταχέως εμπλεκόμενα αμφοτερόπλευρα κατανεμημένα επιληπτικά δίκτυα. Πιθανά να περιλαμβάνουν φλοιώδεις ή υποφλοιώδεις δομές, αλλά όχι απαραίτητα όλο τον φλοιό.

Η περαιτέρω ταξινόμηση περιλαμβάνει την ύπαρξη ή μη κινητικού στοιχείου στην έναρξη της κρίσης.

Επομένως, οι γενικευμένης έναρξης κρίσεις με κινητική έναρξη περιλαμβάνουν κρίσεις τονικο-κλονικές, κλονικές, τονικές, μυοκλονικές, μυοκλονικές τονικο-κλονικές, μυοκλονικές ατονικές, ατονικές και επιληπτικούς σπασμούς.

Οι γενικευμένης έναρξης κρίσεις χωρίς κινητική έναρξη περιλαμβάνουν τυπικές, άτυπες και μυοκλονικές αφαιρέσεις και αφαιρέσεις με βλεφαρική μυοκλονία.

Οι κρίσεις **άγνωστης έναρξης** περιλαμβάνουν κινητικές κρίσεις (για παράδειγμα τονικοκλονικές κρίσεις, επιληπτικοί σπασμοί) καθώς και μη κινητικές κρίσεις (για παράδειγμα ανακοπή συμπεριφοράς) στις οποίες όμως ο τρόπος έναρξης είναι αδιευκρίνιστος. Είτε διότι οι μάρτυρες δεν προσφέρουν λεπτομερή περιγραφή της κρίσης, είτε διότι ο ασθενής βρίσκεται μόνος ή κατά τη διάρκεια του ύπνου. Έως τη συλλογή περισσότερων πληροφοριών που δίδουν βεβαιότητα άλλης ταξινόμησης, τέτοιου είδους κρίσεις κατατάσσονται ως άγνωστης έναρξης. [Fisher RS et al,2017]

1.4 Κατάταξη επιληψίας και επιληπτικών συνδρόμων

Οι ορισμοί και η ταξινόμηση των τύπων επιληψίας έπεται από την πιο πρόσφατη αναθεώρηση ILAE του 2017 είναι ως εξής:

- Γενικευμένη επιληψία
- Εστιακή επιληψία
- Συνδυασμένη Γενικευμένη και Εστιακή επιληψία
- Μη γνωστή επιληψία

Στη **Γενικευμένη Επιληψία**, οι ασθενείς εμφανίζουν κρίσεις γενικευμένης έναρξης - όπως αναλύθηκε παραπάνω- και πιθανά να έχουν τυπικά κρισικά ή μεσοκρισικά ηλεκτροεγκεφαλογραφικά ευρήματα (π.χ. γενικευμένης κατανομής σύγχρονα συμπλέγματα αιχμής-κύματος). Θετικό οικογενειακό ιστορικό ανάλογων κρίσεων ενισχύει τη διάγνωση.

Η ιδιοπαθής/γενετική γενικευμένη επιληψία έχει τα ανωτέρω χαρακτηριστικά και εμφανίζει γενετική αιτιολογία. Παρόλα αυτά, δεν σημαίνει πάντα πως αυτές οι επιληψίες κληρονομούνται ούτε πως μεταφέρονται στους απογόνους. Η γενετική αιτιολογία μπορεί να είναι de novo μετάλλαξη τόσο σε ήπιες όσο και σοβαρές επιληψίες, όπου δεν υπάρχει κληρονομική προδιάθεση ή να εμπλέκεται σύνθετη (πολυγονιδιακή) κληρονομικότητα. *[Fisher RS et al,2017], [Scheffer IE et al,2017]*

Ο όρος ιδιοπαθής γενικευμένη επιληψία (IGE) διατηρείται για την ομάδα των εξής παθήσεων:

- Αφαιρετική επιληψία της παιδικής ηλικίας (CAE)
- Εφηβική επιληψία με αφαιρέσεις (JAE)
- Εφηβική μυοκλονική επιληψία (JME)
- Επιληψία με γενικευμένες τονικο-κλονικές κρίσεις μόνο.

Σύμφωνα με τις πρόσφατες οδηγίες της ILAE οι όροι 'ιδιοπαθής' και 'γενετική' γενικευμένη επιληψία είναι συνώνυμοι και μπορούν να χρησιμοποιηθούν εξίσου, αναλόγως της έμφασης που θέλουμε να δοθεί στη γενετική κληρονομικότητα συγκεκριμένου περιστατικού.

Επιπροσθέτως, δεν χρησιμοποιείται ο όρος «καλοήθης» επιληψία γιατί δεν είναι όλες καλοήθειες. Παραδείγματος χάριν, η αφαιρετική επιληψία της παιδικής ηλικίας (Childhood

absence epilepsy, CAE) συνδέεται με ψυχο-κοινωνικές επιπτώσεις, ενώ η BECTS (Καλοήθης επιληψία με κεντρικές-κροταφικές αιχμές) με μαθησιακά προβλήματα. [Fisher RS et al,2017], [Scheffer IE et al,2017]

Στην **εστιακή επιληψία** οι ασθενείς εμφανίζουν κρίσεις εστιακής έναρξης -όπως έχει περιγραφεί- και μπορεί να εμφανίζουν τυπικά μεσοκρισικά ή/και κρισικά ηλεκτροεγκεφαλογραφικά ευρήματα (όπως εστιακά αιχμηρά κύματα ή εστιακές μεσοκρισικές βραδυρυθμίες). Δύναται να είναι μονήρους εστίας, πολυεστιακή ή ημισφαιρική επιληψία.

Στη **Συνδυασμένη Γενικευμένη και Εστιακή επιληψία** υπάρχουν μικτά ευρήματα που συνδυάζονται τόσο με εστιακής όσο και γενικευμένης έναρξης κρίσεις, όπως στο Σύνδρομο Dravet και στο Σύνδρομο Lennox-Gastaut.

Στη **Μη γνωστή επιληψία** εντάσσονται οι περιπτώσεις στις οποίες δεν δύναται να βγει συμπέρασμα λόγω ελλιπών στοιχείων (για παράδειγμα φυσιολογικό ή μη ειδικό ΗΕΓ, ελλιπείς κλινικές πληροφορίες).

Επίσης, προτείνεται η κατάταξη των επιληψιών ανάλογα με την αιτιολογία τους, ως εξής:

- Γενετικές (π.χ. μετάλλαξη στα γονίδια για τους διαύλους καλίου KCNQ2 ή KCNQ3 στην Καλοήθη οικογενή νεογνική επιληψία (BFNE), μετάλλαξη στο SCN1A στο σύνδρομο Dravet, μετάλλαξη στο TSC1, TSC2 στην Οζώδη Σκλήρυνση).
- Δομικές (π.χ. σκλήρυνση ιπποκάμπου, μικρο-παχυ-πολυγυρία, φλοιική δυσπλασία, υποθαλαμικό αμάρτωμα, εγκεφαλικό επεισόδιο, τραύμα).
- Μεταβολικές (π.χ. πορφυρία, ουραιμία, έλλειψη πυριδοξίνης).
- Ανοσολογικές (π.χ. εγκεφαλίτιδα με αντισώματα NMDA υποδοχέων, εγκεφαλίτιδα με αντισώματα LGI1 υποδοχέων).
- Λοιμώδεις (π.χ. νευροκυστικέρκωση, φυματίωση, HIV, υποξεία σκληρυντική πανεγκεφαλίτιδα, εγκεφαλική τοξοπλάσμωση). [Scheffer IE et al,2017]

Οι επιληψίες δύναται επίσης να οργανωθούν σε **επιληπτικά σύνδρομα** με αξιόπιστα αναγνωρίσιμα κοινά ηλεκτροκλινικά χαρακτηριστικά. Τέτοια σύνδρομα έχουν τυπική ηλικία έναρξης κρίσεων, συγκεκριμένους τύπους κρίσεων και ΗΕΓ χαρακτηριστικών ή άλλα ειδικά στοιχεία που επιτρέπουν τη διάγνωση του συγκεκριμένου επιληπτικού συνδρόμου. Κάτι τέτοιο ευνοεί τον καλύτερο χειρισμό των ασθενών μια και αποφεύγεται

η χρήση φαρμάκων που διαπιστωμένα επιδεινώνουν κάποια επιληπτικά σύνδρομα, βοηθά στην πρόγνωση και την κλινική συμβουλευτική.

Η κατάταξη των επιληπτικών συνδρόμων διαμορφώνεται ως εξής:

- A.** Ηλεκτροκλινικά σύνδρομα ανάλογα με την τυπική ηλικία εμφάνισης τους.
- B.** Ξεχωριστές ομάδες / Χειρουργικά αντιμετωπίσιμα σύνδρομα.
- C.** Σύνδρομα που δεν πληρούν τα κριτήρια ένταξης στις δύο προηγούμενες κατηγορίες.

Ανάλογα με την ηλικία εμφάνισης έχουμε τα εξής:

A.1 Ηλεκτροκλινικά σύνδρομα της *νεογνικής ηλικίας* τα οποία περιλαμβάνουν:

- Καλοήθεις νεογνικές κρίσεις
- Καλοήθης οικογενής νεογνική επιληψία (BFNE)
- Σύνδρομο Ohtahara
- Πρώιμη Μυοκλονική Εγκεφαλοπάθεια (EME)

A.2 Ηλεκτροκλινικά σύνδρομα της *βρεφικής ηλικίας* τα οποία περιλαμβάνουν:

- Πυρετικοί σπασμοί, Πυρετικοί σπασμοί plus (FS+)
- Καλοήθης βρεφική επιληψία
- Καλοήθης οικογενής βρεφική επιληψία
- Σύνδρομο West
- Σύνδρομο Dravet
- Μυοκλονική επιληψία στη βρεφική ηλικία (MEI)
- Μυοκλονική εγκεφαλοπάθεια σε μη εξελισσόμενες διαταραχές
- Επιληψία της βρεφικής ηλικίας με μεταναστευτικές εστιακές κρίσεις

A.3 Ηλεκτροκλινικά σύνδρομα της παιδικής ηλικίας τα οποία περιλαμβάνουν:

- Πυρετικοί σπασμοί, Πυρετικοί σπασμοί plus (FS+)
- Πρώιμης έναρξης ινιακή επιληψία της παιδικής ηλικίας (σύνδρομο Παναγιωτόπουλος)
- Επιληψία με μυοκλονικές ατονικές (πρώην αστατικές) κρίσεις
- Αφαιρετική επιληψία της παιδικής ηλικίας (CAE)
- Καλοήθης επιληψία με κεντρικές-κροταφικές αιχμές (BECTS)
- Αυτοσωματική επικρατητική νυχτερινή επιληψία μετωπιαίου λοβού (ADNFLE)
- Όψιμης έναρξης ινιακή επιληψία της παιδικής ηλικίας (Gastaut type)
- Επιληψία με μυοκλονικές αφαιρέσεις
- Σύνδρομο Lennox-Gastaut (LGS)
- Επιληπτική εγκεφαλοπάθεια με συνεχείς αιχμές-κύματα κατά τη διάρκεια του ύπνου (CSWS)
- Σύνδρομο Landau Kleffner (LKS)

A.4 Ηλεκτροκλινικά σύνδρομα της *εφηβικής/ενήλικης περιόδου* τα οποία περιλαμβάνουν:

- Εφηβική επιληψία με αφαιρέσεις (JAE)
- Εφηβική μυοκλονική επιληψία (JME)
- Επιληψία με γενικευμένες τονικο-κλονικές κρίσεις μόνο
- Αυτοσωματική επικρατητική επιληψία με ακοολογικά χαρακτηριστικά (ADEAF)
- Άλλες οικογενείς επιληψίες του κροταφικού λοβού

A.5 Ηλεκτροκλινικά σύνδρομα με *ποικίλη ηλικία έναρξης* τα οποία περιλαμβάνουν:

- Οικογενής εστιακή επιληψία με ποικίλες εστίες (παιδική ηλικία έως ενήλικες)
- Προοδευτικές μυοκλονικές επιληψίες (PME)
- Αντανακλαστικές επιληψίες

B. Οι Ξεχωριστές ομάδες / Χειρουργικά αντιμετωπίσιμα σύνδρομα περιλαμβάνουν:

- Επιληψία έσω κροταφικού λοβού με σκλήρυνση ιπποκάμπου (MTLE με HS)
- Σύνδρομο Rasmussen
- Γελαστικές κρίσεις με υποθαλαμικό αμάρτωμα
- Ημισπασμώδης-Ημιπληγική επιληψία

C. Τα σύνδρομα που δεν πληρούν τα κριτήρια ένταξης στις προηγούμενες κατηγορίες περιλαμβάνουν:

- Επιληψίες οφειλόμενες ή οργανωμένες από δομικές-μεταβολικές αιτίες
- Δυσπλασίες φλοιώδους ανάπτυξης (ημιμεγαλεγκεφαλία, ετεροτοπίες κτλ)
- Νευροεπιδερμικά σύνδρομα (Οζώδης Σκλήρυνση, σ.Sturge-Weber κτλ)
- Όγκοι, λοιμώξεις, τραύμα, αγγειώματα, περιγεννητικά συμβάματα, εγκεφαλικά
- Επιληψίες αγνώστου αιτιολογίας

1.5 Επιδημιολογία

Σύμφωνα με την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (Π.Ο.Υ.) περίπου 50.000.000 άτομα πάσχουν παγκοσμίως από επιληψία.

Στην Ευρώπη το ποσοστό ανέρχεται σε 6.000.000 ασθενείς ενώ υπολογίζεται πως 15.000.000 Ευρωπαίων θα έχουν τουλάχιστον μία επιληπτική κρίση στη ζωή τους.[*Epilepsy in The WHO European Region: Fostering Epilepsy Care in Europe*]. Ο επιπολασμός της επιληψίας στην Ευρώπη είναι περίπου 4 έως 10 πάσχοντες ανά 1000 άτομα/έτος, με μέσο ρυθμό επιπολασμού ενεργής επιληψίας 5.2 ανά 1000 άτομα/έτος.

Παρατηρείται σχετικά αυξημένος σε αγροτικές περιοχές και μειωμένος σε αστικά κέντρα. [*Sander JW et al,1996*]

Η επίπτωση της επιληψίας, που αντιπροσωπεύει τον αριθμό των νέων περιστατικών σε συγκεκριμένο διάστημα, υπολογίζεται σε 50 ανά 100.000 άτομα/έτος στις ανεπτυγμένες χώρες (εύρος 40-70/100.000 άτομα/έτος). [*Sander JW,2003*]

Αντιθέτως, στις αναπτυσσόμενες χώρες η επίπτωση αυξάνεται αγγίζοντας τα 100-190 άτομα ανά 100.000/έτος. [*Sander JW et al,1996*]

Σε ορισμένες δημογραφικές μελέτες δίδεται έμφαση στην επίπτωση των πρωτοεμφανιζόμενων κρίσεων (προκλητών και μη), μια και προκύπτουν πολύτιμες πληροφορίες για την αναγνώριση ομάδων υψηλού κινδύνου και την ανάπτυξη προληπτικών στρατηγικών. [Hauser WA et al,2008], [Bhalla D et al,2013]

Παγκοσμίως υπάρχει ένδεια τέτοιων αναφορών. Όσον αφορά στη χώρα μας, πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα από δικές μας μελέτες, τοποθετούν την επίπτωση πρωτοεμφανιζόμενης κρίσης σε 52.1 περιστατικά ανά 100.000/έτος σε μελέτη στη Λέσβο [Verentzioti et al,2017] και 58.4/1000000/έτος σε μελέτη στην Κέρκυρα. [Stranjalis et al,2009]

Τόσο η επίπτωση όσο και ο επιπολασμός της επιληψίας αυξάνονται με την πάροδο της ηλικίας (μετά τα 65 έτη), ενώ αυξημένα ποσοστά παρατηρούνται στις ακραίες ηλικιακές ομάδες. [Stephen LJ et al,2000], [Hauser WA,1992]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΦΑΡΜΑΚΟΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΕΠΙΛΗΨΙΑ

2.1 Ορισμός

Ο ορισμός προτάθηκε και υιοθετήθηκε από την εκτελεστική επιτροπή της ILAE κατά τη διάρκεια του 28^{ου} Διεθνούς συνεδρίου επιληψίας τον Ιούλιο του 2009. Σύμφωνα μ' αυτόν:

Φαρμακο-ανθεκτική επιληψία ορίζεται ως η κατάσταση στην οποία η επαρκής χρήση τουλάχιστον δύο, καλώς ανεκτών και κατάλληλα επιλεγμένων και χρησιμοποιούμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων (είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό) δεν κατάφερε να πετύχει παρατεταμένη ελευθερία κρίσεων. [*Kwan P et al,2010*]

Στον ορισμό αυτό, το διάστημα ελευθερίας κρίσεων το οποίο απαιτείται είναι ένα έτος ή διάστημα τουλάχιστον τριπλάσιο του μέγιστου χρόνου που έχει μεσολαβήσει χωρίς κρίσεις πριν την έναρξη θεραπείας.

Επιπροσθέτως, είναι απαραίτητη η χρήση δύο και όχι περισσότερων ΑΕΦ για τον ορισμό της φαρμακοανθεκτικότητας. Οι περιορισμοί σχετίζονται με τη σωστή επιλογή (ενδεδειγμένο φάρμακο σύμφωνα με τον τύπο της επιληψίας), τη σωστή χρήση (σωστή τιτλοποίηση προς αποφυγή ανεπιθύμητων ενεργειών που οδηγούν σε πρόωμη διακοπή), την επαρκή χρήση (μέγιστη προτεινόμενη δοσολογία σύμφωνα με τις οδηγίες του κάθε φαρμάκου).

Πρωταρχικός στόχος του ορισμού της φαρμακοανθεκτικότητας είναι η χρήση του από όλους τους επαγγελματίες υγείας (γενικούς ιατρούς, γενικούς νευρολόγους ή ιατρούς πρωτοβάθμιας περίθαλψης) στην καθημερινή κλινική πρακτική, προκειμένου να διευθετούν και να παραπέμπουν έγκαιρα τους αντίστοιχους ασθενείς σε εξειδικευμένα κέντρα επιληψίας για περαιτέρω αντιμετώπιση και για προεγχειρητικό έλεγχο.

Επιπροσθέτως, η χρήση ενός κοινά αποδεκτού ορισμού διευκολύνει τους κλινικούς ερευνητές στην επιλογή ομογενούς δείγματος ασθενών για τις κλινικές μελέτες που αφορούν σε φαρμακοανθεκτικούς επιληπτικούς ασθενείς.

Τέλος, η ενημέρωση των ίδιων των ασθενών, η τεκμηρίωση των φαρμακευτικών ή/και χειρουργικών επιλογών και η συνολική θεραπευτική προσέγγιση του φαρμακοανθεκτικού ασθενή, βασίζεται και ισχυροποιείται από τα παραπάνω διεθνή κριτήρια πιστοποίησης της φαρμακοανθεκτικότητας.

Υπολογίζεται πως ένα ποσοστό περίπου 30% των επιληπτικών θα αναπτύξουν φαρμακο-ανθεκτική επιληψία. Το ποσοστό αυτό φαίνεται να παραμένει σταθερό, παρόλο που με το πέρασμα των χρόνων όλο και περισσότερα αντιεπιληπτικά φάρμακα είναι διαθέσιμα. [Lee SK,2014]

Συγκεκριμένα, μετά το 1989 κυκλοφόρησαν τα νεότερης γενιάς αντιεπιληπτικά όπως η βιγκαμπατρίνη, η φελμπαμάτη, η γκαμπαπεντίνη, η λαμοτριγίνη, η τιαγκαμπίνη, η τοπιραμάτη, η λεβετιρασετάμη, η οξκαρβαζεπίνη, η ζονισαμίδη, η πρεγκαμπαλίνη, η ρουφιναμίδη, η λακωσαμίδη, η περαμπανέλη και η μπριβαρασετάμη.

Τα παλαιότερης γενιάς αντιεπιληπτικά περιλαμβάνουν τη φαινοβαρβιτάλη, τη φαινοϊνη, την καρβαμαζεπίνη και το βαλπροϊκό, την πριμιδόνη, την αιθουσοξιμίδη, τις βενζοδιαζεπίνες κ.α.

Πολλά από τα νεότερα φάρμακα εμφανίζουν καλύτερη ανοχή, ηπιότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, άμεσες και μακροπρόθεσμες, καλύτερη φαρμακοκινητική και ορισμένα εξ αυτών λιγότερες συγγενείς ανωμαλίες συγκριτικά με τα παλιότερης γενιάς. [French JA et al,2011]

Παρόλα αυτά δεν έχουν αποδείξει σαφή υπεροχή σε αποτελεσματικότητα, διατηρώντας σταθερά τα ποσοστά της φαρμακο-ανθεκτικής επιληψίας τις τελευταίες δεκαετίες. [Lee SK,2014]

Στην βιβλιογραφία προτείνονται τρία διαφορετικά πρότυπα δημιουργίας φαρμακοανθεκτικότητας στην επιληψία.

1) Διαδικασία de novo.

Ανθεκτικότητα από την εμφάνιση των κρίσεων. Σχεδόν τα 2/3 των ασθενών ανταποκρίνονται στην αντιεπιληπτική αγωγή. Συνολικά, μόνο το 11% των ασθενών μένει ελεύθερο κρίσεων μετά την αποτυχία του πρώτου φαρμάκου και μόνο 3% μετά την αποτυχία του δεύτερου φαρμάκου λόγω μη αποτελεσματικότητας κι όχι λόγω μη ανοχής. [Kwan P et al,2000]

2) Προοδευτική διαδικασία

Η ανθεκτικότητα δεν αναπτύσσεται από την εμφάνιση των κρίσεων αλλά μετά από ένα χρονικό διάστημα. Αυτό το πρότυπο εξέλιξης συναντάται στις επιληψίες της παιδικής ηλικίας καθώς και στην επιληψία του έσω κροταφικού λοβού. [Engel J,2014] Συγκεκριμένα στην έσω κροταφική σκλήρυνση ένας προτεινόμενος μηχανισμός ανάπτυξης φαρμακοανθεκτικότητας είναι ο πολλαπλασιασμός

νευρογλοίας και οι δενδριτικές εκβλαστήσεις με συναπτική αναδιοργάνωση. [*Poon TL et al,2018*]

3) Φαρμακοανθεκτικότητα με εξάρσεις και υφέσεις

Σε ασθενείς με ανθεκτική επιληψία η προσθήκη ενός νέου φαρμάκου οδηγεί σε ύφεση των κρίσεων. Δεν είναι ακριβής ο μηχανισμός, αλλά πιστεύεται πως αλλαγές στη βιοδιαθεσιμότητα των φαρμάκων, στη συγκέντρωσή τους στον εγκέφαλο, εμφάνιση ανοχής και αλληλεπιδράσεις με νέα φάρμακα, πιθανά εμπλέκονται στο συγκεκριμένο τύπο φαρμακοανθεκτικότητας. [*Berg AT et al,2003*]

Προφανώς οι παθογενετικοί μηχανισμοί που οδηγούν σε ανθεκτικότητα δεν έχουν αποσαφηνιστεί. Ενοχοποιούνται παράγοντες όπως η αυξημένη δραστηριότητα των πρωτεϊνών-μεταφορέων των φαρμάκων δια του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, διαφοροποιήσεις των στόχων των φαρμάκων, φλεγμονώδεις διαδικασίες, διαφοροποιημένα ενδοκυττάρια επικοινωνία σχετιζόμενη με συνδετικά χάσματα κ.α. [*Margineanu DG et al,2009*]

Μια σύντομη αναφορά στις επικρατούσες υποθέσεις της βιβλιογραφίας δίδει τα εξής δεδομένα:

- Η φαρμακοκινητική υπόθεση,

η οποία υποστηρίζει πως η υπερ-έκφραση των διαβιβαστών ροής σε περιφερικά όργανα όπως το έντερο, το ήπαρ και οι νεφροί στους φαρμακοανθεκτικούς ασθενείς, μειώνει τα επίπεδα των ανιεπιληπτικών φαρμάκων στο πλάσμα, με αποτέλεσμα να μειώνεται η διαθεσιμότητά τους στο να περάσουν τον αιματο-εγκεφαλικό φραγμό και να φτάσουν στην περιοχή της επιληπτογένεσης. [*Lazarowski A et al,2007*]

- Η υπόθεση νευρωνικού δικτύου,

όπου σύμφωνα με τους Fang και συν. η προκαλούμενη από τις κρίσεις εκφύλιση και ανασύσταση του νευρωνικού δικτύου, καταστέλλει το ενδογενές αντι-επιληπτικό σύστημα εμποδίζοντας τα φάρμακα να φτάσουν στον στόχο τους. [*Fang M et al,2011*]

- Η υπόθεση εγγενούς βαρύτητας ασθένειας,

κατά την οποία κοινοί νευροβιολογικοί παράγοντες συμβάλλουν τόσο στην σφοδρότητα-βαρύτητα της επιληψίας, όσο και στην φαρμακοανθεκτικότητα. Συνεπώς, ο αυξημένος

αριθμός κρίσεων προ θεραπείας συνδέεται με αυξημένη πιθανότητα αντίστασης στα φάρμακα. [Rogawski MA et al,2008], [Fei T et al,2017]

-Η υπόθεση των γονιδιακών παραλλαγών,

η οποία συνδέεται με την φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική των ΑΕΦ, οδηγώντας σε ενδογενή φαρμακοανθεκτικότητα. Συγκεκριμένα, γονιδιακές παραλλαγές οι οποίες κωδικοποιούν ένζυμα που μεταβολίζουν ΑΕΦ ή διαύλους ιόντων και υποδοχείς νευροδιαβιβαστών που στοχεύουν τα ΑΕΦ, μπορούν πιθανά να επηρεάσουν την ανταπόκριση στα φάρμακα. [Depondt C,2006]

Για παράδειγμα, τα γονίδια SCN1A, 2A, 3A, και 8A κωδικοποιούν αντίστοιχα ισόμορφα των α υπο-ομάδων των διαύλων νατρίου, που ως γνωστό είναι ο στόχος πολλών αντι-επιληπτικών φαρμάκων όπως η καρβαμαζεπίνη, το βαλπροϊκό νάτριο, η φαινυτοΐνη και η λαμοτριγίνη. [Remy S et al,2006]

Υπάρχουν αρκετές μελέτες έως σήμερα, οι οποίες καταδεικνύουν στενή σχέση ανάμεσα σε μονήρεις νουκλεοτιδικούς πολυμορφισμούς των γονιδίων αυτών -και κυρίως του SCN1A- και τις απαιτούμενες δόσεις των συγκεκριμένων ΑΕΦ ή την ανθεκτικότητα των ασθενών σε αυτά. Παρόλα αυτά, τα αποτελέσματα τους είναι ενίοτε αντιφατικά, ενώ απαιτείται μεγαλύτερος πληθυσμός μελέτης. [Tate SK et al,2005,2006], [Abe T et al,2008], [Lakhan R et al,2009], [Kumari R et al,2011], [Abo El Fotoh WM et al,2016]

Επίσης, υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις συσχέτισης πολυμορφισμών στο CYP2C9 (δια του οποίου μεταβολίζεται η φαινυτοΐνη στο 90%) και των απαιτούμενων δόσεων του φαρμάκου. [Tate SK et al,2005], [van der Weide J et al,2011], [Ufer M et al,2009]

Υπάρχει η πεποίθηση ότι η τεχνολογική ανάπτυξη στον τομέα της γενετικής και της φαρμακογονιδιωματικής θα δώσει περισσότερες απαντήσεις στο μέλλον όσον αφορά στην φαρμακοανθεκτικότητα. [Grover S et al,2011]

-Η υπόθεση του στόχου,

η οποία υποστηρίζει ότι, αλλαγές στις ιδιότητες των στόχων των ΑΕΦ όπως οι αλλαγές σύνθεσης στους διαύλους ιόντων και στους υποδοχείς νευροδιαβίβασης, οδηγούν σε μειωμένη ευαισθησία στα φάρμακα και αυτό οδηγεί σε φαρμακοανθεκτικότητα. [Remy S et al,2003,2006]

Η υπόθεση αυτή έχει εφαρμογή στην καρβαμαζεπίνη, η οποία προκαλεί απώλεια του εξαρτώμενου της χρήσης αποκλεισμού των διαύλων νατρίου και έχει παρατηρηθεί σε δείγματα ανθρώπινου εγκεφαλικού ιστού. Το ίδιο φαινόμενο δεν έχει παρατηρηθεί σε άλλα φάρμακα αποκλειστές των διαύλων νατρίου. [Hitiris N et al,2006], [Sisodiya SM et al,2006]

-Η υπόθεση των διαβιβαστών,

η οποία διατυπώθηκε αρχικά το 1995 από τους Tishler και συν. Σύμφωνα με τη συγκεκριμένη θεωρία, η υπερ-έκφραση της P- γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) στον αιματοεγκεφαλικό φραγμό στην επιληψία, μειώνει την πρόσληψη των ΑΕΦ στον εγκέφαλο, προκαλώντας φαρμακοανθεκτικότητα ανάλογη αυτής που εμφανίζεται στον καρκίνο. [Tishler DM et al,1995] Η υπόθεση αυτή βασίζεται σε δύο εικασίες: α) η υπερ-έκφραση των διαβιβαστών ροής -efflux transporters- σχετίζεται με φαρμακοανθεκτικότητα στην επιληψία και β) τα αντιεπιληπτικά φάρμακα υπόκεινται σε ενεργό μεταφορά από διαβιβαστές ροής. [Kwan P et al,2005]

Ο καλύτερα κατανοητός διαβιβαστής ροής είναι η P-gp, μέλος των πρωτεϊνών που δεσμεύουν το ATP. Ενεργεί ως αμυντικός μηχανισμός στον αιματοεγκεφαλικό φραγμό σχεδιασμένος να κρατά πιθανά επιβλαβή μόρια μακριά από τον εγκεφαλικό ιστό. Δυστυχώς, πολλά κοινώς χρησιμοποιούμενα ΑΕΦ χρησιμοποιούν το ίδιο υπόστρωμα πρωτεϊνικού μεταφορέα. [Gidal BE et al,2014]

Εκτός της P-gp διαβιβαστές της ίδιας οικογένειας πρωτεϊνών είναι οι MRP πρωτεΐνες (multidrug resistance-associated proteins) και η BCRP πρωτεΐνη (breast cancer resistance protein). Η υπόθεση των διαβιβαστών είναι η περισσότερο μελετημένη και τεκμηριωμένη θεωρία απόκτησης φαρμακοανθεκτικότητας.

Προγνωστικοί παράγοντες φαρμακοανθεκτικότητας θεωρούνται η κακή ανταπόκριση στην αρχική θεραπεία, η ύπαρξη υποκείμενης μακρο-παθολογίας (π.χ. σκλήρυνση ιπποκάμπτου) και το ιστορικό της συχνότητας κρίσεων. Ο τύπος των κρίσεων καθώς και τα ηλεκτροεγκεφαλογραφικά ευρήματα δεν έχουν αποδείξει σαφώς πως αποτελούν σταθερούς προγνωστικούς παράγοντες. Παρόλα αυτά κανένας εκ των προγνωστικών παραγόντων δεν εξηγεί τον υποκείμενο μηχανισμό της φαρμακοανθεκτικότητας. [Mohanraj R et al,2013], [Löscher W et al,2005], [Luna-Tortos C et al,2008], [Moerman L et al,2011], [Stépień MK et al,2012]

2.2 Επιδημιολογία Φαρμακοανθεκτικής Επιληψίας

Όσον αφορά στην επιδημιολογία της ανθεκτικής στα φάρμακα επιληψίας, υπάρχει σχετικά μεγάλη διακύμανση στην παγκόσμια βιβλιογραφία. Ένας από τους βασικούς λόγους είναι ότι σημαντικός αριθμός εξ' αυτών δημοσιεύθηκαν προ του τελευταίου ορισμού της ILAE, άρα συνεπώς υπάρχει ετερογένεια του υλικού τους σε σχέση με τις ανάλογες μελέτες προ του 2009. Πρόσφατες συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις από τους Kalilani και συν. και Xue-Ping και συν. δίδουν τα εξής ποσοστά:

Ο επιπολασμός της φαρμακοανθεκτικής επιληψίας στους νέο-διαγνωσθέντες επιληπτικούς ασθενείς κυμαίνεται από 25% (95% CI 17–32%) έως 30% (95% CI 19-42%) στους χρονίως πάσχοντες από επιληψία. Στον γενικό πληθυσμό τα ποσοστά είναι ακόμα μικρότερα (εύρος 7- 14%), σύμφωνα με πολλαπλές σειρές ασθενών διεθνώς.

Η επίπτωση της φαρμακοανθεκτικής επιληψίας καταγράφεται σε μέσο ποσοστό 20% (95% CI 14-27%), παρόλο που η διακύμανση είναι σημαντική στις διάφορες μελέτες (από 11 έως 58%) για λόγους ετερογένειας στον ορισμό της. [Kalilani L et al,2018], [Xue-Ping W et al,2019]

Ως γνωστό η πορεία της επιληψίας εν γένει είναι μια δυναμική κατάσταση η οποία παρουσιάζει ποικίλη κλινική πορεία ανάμεσα στους ασθενείς. Οι φαρμακοανθεκτικοί εξ αυτών, εμφανίζουν ομοίως περιόδους έξαρσης αλλά και διαστήματα ύφεσης των κρίσεων τους, σε ποσοστό άνω του 4%. [Laxer KD et al, 2014]

Συνεπώς, η συχνότητα της φαρμακοανθεκτικής επιληψίας ενδέχεται να ποικίλει αναλόγως της διάρκειας της επιληψίας, εφόσον απαραίτητη προϋπόθεση είναι η αποτυχία τουλάχιστον 2 ΑΕΦ. Αυτό ενδεχόμενα εξηγεί το μικρότερο ποσοστό εμφάνισης φαρμακοανθεκτικότητας στους νεοδιαγνωσθέντες επιληπτικούς συγκριτικά με τους χρονίως πάσχοντες.

Ο αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης φαρμακοανθεκτικότητας σχετίζεται με:

- νεαρή ηλικία έναρξης νόσου,
- δομική επιληψία,
- ιστορικό νοητικής υστέρησης,
- ψυχιατρικές συνοσηρότητες,
- νευρολογικό έλλειμμα,

- ευρήματα σε νευρο-απεικονιστικό έλεγχο
- ιστορικό επιληπτικής κατάστασης (status epilepticus)

Δεν προκύπτει συσχέτιση όσον αφορά στο φύλο, το οικογενειακό ιστορικό, τους πυρετικούς σπασμούς ή τον τύπο των κρίσεων. [Kalilani L et al, 2018]

Σε πρόσφατη μελέτη που αφορά την κατεξοχήν φαρμακοανθεκτική επιληψία, την επιληψία του έσω κροταφικού λοβού, καταδεικνύονται ως αρνητικοί προγνωστικοί παράγοντες η ύπαρξη κρίσικών αυτοματισμών, η αμφοτερόπλευρη επέκταση των επιληπτικών κρίσεων, η ηλεκτροεγκεφαλογραφική ενεργοποίηση μετά από δοκιμασία μερικής στέρσης ύπνου και ο αριθμός των χρησιμοποιηθέντων αντιεπιληπτικών φαρμάκων. Παράλληλα, η απεικονιστική σκλήρυνση του ιπποκάμπτου και το ιστορικό των πυρετικών σπασμών δεν τεκμηριώνονται ως μεταβλητές που συνδέονται με την καλοήθεια του συνδρόμου της επιληψίας του έσω κροταφικού λοβού. [Στεφανάτου Μ. Διδακτορική Διατριβή, ΕΚΠΑ, 2019]

Η αξιολόγηση των παραπάνω παραγόντων και η συσχέτιση τους με αυξημένη συχνότητα ανάπτυξης φαρμακοανθεκτικής επιληψίας, είναι ιδιαίτερα σημαντική καθώς συντελεί στην ανίχνευση υπο-ομάδας επιληπτικών ασθενών με υψηλή πιθανότητα να μεταπέσουν σε ανθεκτική μορφή.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΤΗΣ ΕΠΙΛΗΨΙΑΣ

Η προσπάθεια για χειρουργική θεραπεία της επιληψίας γεννήθηκε και εξελίχθηκε καθοδηγούμενη από την ανάγκη ύπαρξης μιας εναλλακτικής πρότασης στο θεραπευτικό αδιέξοδο των ασθενών με φαρμακοανθεκτική επιληψία. Η ιατρική κοινότητα ασχολήθηκε νωρίς με την χειρουργική αντιμετώπιση της επιληψίας, εξελίσσοντας τις μεθόδους, την τεχνογνωσία και την τεχνολογία από τον 19ο αιώνα έως σήμερα.

3.1 Ιστορική Αναδρομή

Στη διάρκεια του 19ου αιώνα έγινε η μετάβαση από τη 'χειρουργική των κρανίων στη χειρουργική των εγκεφάλων', η οποία σημαδεύθηκε από την πρωτοπόρα δουλειά του John Hughlings Jackson (1835 – 1911).

Ο Jackson συσχέτισε τα επιληπτικά φαινόμενα με εγκεφαλική δυσλειτουργία και επίσης αναγνώρισε πως υπάρχει σωματο-τοπική αντιπροσώπευση σε όλο το νευρικό σύστημα συμπεριλαμβανομένου και του φλοιού. [Taylor J,1958], [York GK et al,2006]

Πίστευε στην ιεραρχική οργάνωση του νευρικού συστήματος σε τρία επίπεδα αυξανόμενης πολυπλοκότητας, αρχίζοντας από την σπονδυλική στήλη και το στέλεχος, εν συνεχεία το φλοιό και τέλος την προμετωπιαία έλικα, από όπου μπορούν να προέρχονται επιληπτικές κρίσεις, θέτοντας το πλαίσιο της κλινικής νευροφυσιολογίας. [Koehler PJ,1994]

Η ιστορική έναρξη της Χειρουργικής της επιληψίας τοποθετείται το 1886 με κύριους εκπροσώπους τον Sir Victor Horsley και τον William Macewen, ιδρυτές της Βρετανικής Νευροχειρουργικής.

Συγκεκριμένα, ο Horsley χειρούργησε ασθενή με κάταγμα κρανίου και Τζακσόνια επιληψία και αφαιρώντας τον ουλώδη ιστό από τον μετωπιαίο φλοιό οδήγησε σε θεραπεία των κρίσεων. [Horsley V,1886]

Σύγχρονα με τον Horsley στο Ηνωμένο Βασίλειο, στη Γερμανία ο νευροχειρουργός Fedor Krause εμπνευσμένος από τα αποτελέσματα του νευροψυχιάτρου Hitzig σχετικά με την φλοιική εκπροσώπηση των τεσσάρων άκρων σε σκύλο, πραγματοποίησε επεμβάσεις για επιληψία και θεωρείται επίσης από τους θεμελιωτές της χειρουργικής της επιληψίας. [Costea CF et al,2016]

Ο συνδυασμός της τοπογραφικής λειτουργικότητας του φλοιού με φλοιικό ερεθισμό σε κλινικό επίπεδο, και της πειραματικής επιβεβαίωσης της θεωρίας στα τέλη του 1870 και έπειτα, θεωρούνται ο προπομπός της σύγχρονης χειρουργικής της επιληψίας. [Feindel W et al,2009]

Από τους πρώτους που παρουσίασαν αποτελέσματα από χειρουργεία επιληψίας στην Β. Αμερική ήταν ο Benjamin Dudley το 1828. Επρόκειτο για 5 ασθενείς με μετατραυματική επιληψία εκ των οποίων οι 3 έμειναν ελεύθεροι κρίσεων και οι λοιποί δύο παρουσίασαν βελτίωση. [Rawal P,2014]

Στους πρωτοπόρους στην Αμερική αναφέρονται επίσης ο Stephen Smith (1823–1922) με 27 τρυπανισμούς ασθενών για επιληψία, και ο Ephraim McDowell (1771–1830) με άνω των 100 χειρουργείων επιληψίας. [Flanigin et al,1991], [Smith, 1852]

Στην Ασιατική ήπειρο την αντίστοιχη περίοδο αναφέρονται 39 επεμβάσεις ασθενών με επιληψία από τον Hayazo Ito το 1902 και άλλες 6 από τον Chugei Yamagata το ίδιο έτος, με κρανιακή αποσυμπύεση. Αμφότεροι βασίσθηκαν στην ιδέα του Theodore Kocher ότι η επιληψία οφείλεται σε μη φυσιολογική διέγερση του κινητικού φλοιού που ακολουθεί απότομη αύξηση της ενδοκρανιακής πίεσης. [Chu NS et al,2008]

Το 1923 ο Dandy παρουσίασε την ημισφαιρεκτομή ως νευροχειρουργική προσπέλαση για ειδικές επιληψίες. [Dandy WE,1928]

Αρχικά, η χειρουργική της επιληψίας βασιζόταν στην αφαίρεση ορατών φλοιικών βλαβών, όπως εγκεφαλικά τραύματα ή μεγάλοι επιφανειακοί όγκοι. Στον εικοστό αιώνα όμως, εξελίχθηκε σε εξειδικευμένη, μικροσκοπικά καθοδηγούμενη αφαίρεση τμημάτων φλοιού από περιοχές επιληπτογένεσης, είτε αυτός εμφανίζει δομική βλάβη είτε όχι. [Schijns OE et al,2015]

Στα τέλη της δεκαετίας του 1930, σταθμό αποτέλεσε η συνεργασία των Jasper και Penfield στο Ινστιτούτο του Μόντρεαλ. Συγκεκριμένα, ο Jasper πραγματοποιούσε ηλεκτροεγκεφαλογραφικές μελέτες σε επιληπτικούς ασθενείς τους οποίους χειρουργούσε εν συνεχεία ο Penfield, με την διεγχειρητική συνεργασία του Jasper. Καθ'αυτό τον τρόπο αναπτύχθηκαν μέθοδοι καταγραφής εκ του φλοιού των ασθενών διεγχειρητικά, συνδυάζοντας επιτυχώς τη νευροφυσιολογία με τη νευροχειρουργική. Από τη δεκαετία του 1940 και έκτοτε, το Νευρολογικό Ινστιτούτο του Μόντρεαλ καθιερώθηκε ως πρωτοπόρο παγκόσμιο κέντρο χειρουργικής της επιληψίας. [Feindel W et al,2009]

Στη συνέχεια αναπτύχθηκαν και άλλα κέντρα χειρουργικής της επιληψίας στη Β. Αμερική, όπως στο Πανεπιστήμιο του Ιλινόις, που ξεκίνησε το 1945 με τη συνεργασία Frederic Gibbs και Percival Bailey. [Hermann BP et al, 1989]

Η πρωτοποριακή προσέγγιση της χειρουργικής της επιληψίας στο Ινστιτούτο του Μόντρεαλ, επηρέασε αντίστοιχα κέντρα και στη Λατινική Αμερική. Εκ των θεμελιωτών στην ήπειρο αυτή, θεωρείται ο Βραζιλιάνος νευροχειρουργός Paulo Niemeyer Soares ο οποίος πρώτος πρότεινε την εκλεκτική αμυγδαλο-ιπποκαμπεκτομή το 1957. [Godoy J et al,2008]

Όσον αφορά στην Ευρώπη, σχηματοποιώντας αδρώς την προσπάθεια χειρουργικής της επιληψίας, θα ήταν δυνατόν να ειπωθεί ότι το Αγγλο-Σαξωνικό πρόγραμμα έδωσε έμφαση στην οπτικοποίηση των δομικών βλαβών και τη συσχέτιση της βλάβης με την εστία επιληπτογένεσης.

Το επίσης σημαντικό Γαλλο-Ιταλικό πρόγραμμα επικεντρώθηκε στις νευροφυσιολογικές διαδικασίες και στην ανάδειξη των δικτύων επιληπτογένεσης.

Ιδιαίτερη αναφορά χρήζει η συμβολή της Γαλλίας στην εξέλιξη της χειρουργικής της επιληψίας με την πρόταση της στερεο-εγκεφαλογραφίας (stereo-EEG).

Ο νευροχειρουργός Talairach σε συνεργασία με τον νευρολόγο Bancaud το 1962, πρωτοπόρησαν με τη στερεοτακτική εμφύτευση εν τω βάθει εγκεφαλικών ηλεκτροδίων. Με τη νέα αυτή τεχνική, η χωροχρονική διανομή του ηλεκτρικού σήματος μπορούσε να ανιχνευθεί και να συσχετισθεί με την επιληπτική σημειολογία. [Bancaud J et al,1962]

Στην Ευρώπη πλην του Ηνωμένου Βασιλείου και της Γαλλίας, χώρες με πρώιμη εφαρμογή προγραμμάτων χειρουργικής της επιληψίας θεωρούνται η Γερμανία και η Ολλανδία. Στις συγκεκριμένες χώρες δημιουργήθηκαν και τα πρώτα οργανωμένα κέντρα χειρουργικής επιληψίας στη δεκαετία του '70. [Henriksen O,1997]

Στις χώρες της νότιας Ευρώπης, με εξαίρεση την Ισπανία η οποία είχε την πρώτη οργανωμένη μονάδα χειρουργικής επιληψίας αρχές της δεκαετίας του 1970, στην Ιταλία, στην Πορτογαλία και στην Ελλάδα οι δομές αυτές συγκροτήθηκαν μια με δύο δεκαετίες αργότερα. [Schijns OE et al,2015]

Συγκεκριμένα στη χώρα μας, στοιχειώδης μονάδα χειρουργικής της επιληψίας λειτούργησε το 1997 στο νοσοκομείο Ευαγγελισμός, στην Αθήνα, με πρώτη επέμβαση την εμφύτευση διεγέρτη πνευμονογαστρικού νεύρου (VNS).

Ολοκληρωμένο όμως τμήμα με ομάδα νευροχειρουργών, νευρολόγων, νευροψυχολόγων, νευροφυσιολόγων, ψυχιάτρων και νευροακτινολόγων συγκροτήθηκε για πρώτη φορά σε Ακαδημαϊκό περιβάλλον, στο Νοσοκομείο «Ευαγγελισμός» υπό την διεύθυνση του καθηγητή νευροχειρουργικής Δ.Ε. Σακά το 2000.

Το ίδιο έτος διενεργήθηκαν οι πρώτες φλοιεκτομές σε εξωκροταφική ανθεκτική επιληψία και η πρώτη κροταφική λοβεκτομή.

Από το 2003 η Μονάδα αναβαθμίσθηκε με νέο τεχνολογικό εξοπλισμό βίντεο-ηλεκτροεγκεφαλογραφίας, δυνατότητα λειτουργικής MRI (f-MRI) και PET, χρήση ηλεκτροδίων εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης(DBS), στερεοτακτικό νευροπλοηγό Starfix για την ακριβή εμφύτευση των μόνιμων ηλεκτροδίων. Η Μονάδα πληρούσε πλέον τα κριτήρια της EFNS ως βασικό κέντρο χειρουργικής της επιληψίας.

Η οικονομική κρίση -από το 2010- συνέπεσε με το πέρας της εγγύησης τεχνικής υποστήριξης του εξοπλισμού, αλλά και την διακοπή της λειτουργίας της εταιρείας Grass-Telefactor (2012). Αυτό δημιούργησε πολλά προβλήματα στην λειτουργία της Μονάδος, οδήγησε στην αναστολή της πραγματοποίησης καταγραφών μακράς διάρκειας για ένα χρόνο και επομένως στην αναστολή των περισσότερων επεμβάσεων, αλλά οδήγησε και στη ριζική ανακαίνιση της και επανεξοπλισμό της με νεότερης τεχνολογίας υλικό.

Έως και τη συγγραφή του παρόντος στην Μονάδα της Χειρουργικής Θεραπείας της Επιληψίας, τμήμα του νοσοκομείου «Ευαγγελισμός», έχουν διενεργηθεί άνω των 400 επεμβάσεων που σχετίζονται με την χειρουργική θεραπεία της επιληψίας.

3.2 Βασικές έννοιες

Η ζώνη επιληπτογένεσης είναι βασική έννοια στην χειρουργική της επιληψίας και βέβαια έχει τροποποιηθεί στο πέρασμα των χρόνων χάριν στη συμβολή της τεχνολογικής ανάπτυξης .

Τη δεκαετία του '50 οι Wilder and Penfield όρισαν ως επιληπτογόνο βλάβη τον ξένο ιστό της βλάβης αυτής καθαυτής αλλά και της λειτουργικά και δομικά διαταραγμένης αλλά βιώσιμης περιβάλλουσας φαιάς ουσίας. [Penfield W,1956]

Την εποχή εκείνη η χειρουργική προσέγγιση της επιληπτογόνου βλάβης συνίστατο σε ευρείες κρανιοτομίες, εκθέτοντας εκτεταμένες περιοχές του φλοιού. Επρόκειτο για έναν συνδυασμό της ανατομικής και ηλεκτρικής πληροφορίας που συλλεγόταν κατά τη

διάρκεια του χειρουργείου: η ορατή βλάβη και οι μεσοκρισικές αιχμές κατά την διενέργεια διεγχειρητικής ηλεκτρο-φλοιογραφίας. [Jehi L,2018]

Την ίδια προσέγγιση χρησιμοποίησαν και οι Jasper και συν. στη δημοσίευση της δικής τους σειράς ασθενών, ενώ στη συνέχεια ο Rasmussen διεύρυνε αυτή την προσέγγιση προτείνοντας “έννοιες εντόπισης”. Σύμφωνα μ’ αυτήν, όλες οι αιχμές που περιβάλλουν μια δομική βλάβη δεν δημιουργούνται ισότιμα. Η ζώνη των αιχμών είναι εκτενέστερη της επιληπτογόνου βλάβης και δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί αποκλειστικά για τον ορισμό της εστίας επιληπτογένεσης. Αναλυτικότερα, οι “έννοιες εντόπισης του Rasmussen ” συνίσταντο στις:

- Πρωταρχική εντοπιστική διάγνωση, οριζόμενη ως την εκτίμηση του σημείου του εγκεφάλου όπου ξεκινάει η κρίση. Ορίζεται με βάση τις κρισικές ΗΕΓ καταγραφές.

- Δευτερογενή εντόπιση, η οποία αντιπροσωπεύει το εύρος και την εντόπιση του φλοιού που ενεργοποιείται με παθολογικές εκφορτίσεις κατά τη διάρκεια μιας κλινικής κρίσης. Ορίζεται με βάση την επέκταση της κρίσης σε μακράς διάρκειας καταγραφή.

- Τριτογενής εντόπιση, οριζόμενη ως το εύρος της ολικής πιθανά περιοχής που πρέπει να εξαιρεθεί, με τρόποι ώστε να προκύψει ικανοποιητική και μακρόχρονη μείωση των κρίσεων. Με τα τότε διαγνωστικά μέσα υπήρχαν περιορισμοί ορισμού της. [Jasper HH et al,1961], [Rasmussen T,1983]

Τη δεκαετία του '60 οι Talairach and Bancaud εισήγαγαν τον όρο «ζώνη επιληπτογένεσης» (Z.E.) που αντανάκλα το τμήμα έναρξης των επιληπτικών κρίσεων και της πρωτογενούς οργάνωσης τους. [Talairach J et al,1966]

Δεδομένου ότι στόχος ήταν η θεραπεία των κρίσεων κι όχι των αιχμών ή των δομικών βλαβών, ήταν σημαντικό να προσδιορισθεί η συσχέτιση ανάμεσα στα κρισικά πρότυπα και στα κλινικά συμπτώματα (ανατομικο-ηλεκτρικο-κλινική συσχέτιση).

Σταδιακά, η ανάπτυξη και εξέλιξη της στερεο-ηλεκτροεγκεφαλο-γραφίας (SEEG) επέτρεψε την καλύτερη κατανόηση της χωροχρονικής οργάνωσης των επιληπτικών εκφορτίσεων του εγκεφάλου και της σημειολογίας των κρίσεων. Εδραιώθηκε επίσης η αξία των νευροφυσιολογικών δεδομένων για τον προσδιορισμό της Z.E. η οποία εκτείνεται πέρα από τη ζώνη έναρξης των κρίσεων σε φλοιικές περιοχές απαραίτητες για την πρωτογενή τους οργάνωση.

Το 1993 οι Lueders και συν. όρισαν την Z.E. ως τη φλοιική περιοχή που είναι απαραίτητη και ικανή για την δημιουργία των κρίσεων και της οποίας η εκτομή (ή η

αποσύνδεση) είναι απαραίτητη για την πλήρη κατάργηση των κρίσεων. [Lueders HO et al,1993]

Σύμφωνα με την προσέγγιση του, αναγνωρίζεται η ύπαρξη:

- Της 'ζώνης διέγερσης'- περιοχή του φλοιού που παράγει μεσοκρισικές αιχμές. Ο προεγχειρητικός έλεγχος για την ανάδειξη της περιλαμβάνει εξέταση με ΗΕΓ, MEG, EEG-fMRI.

-Της 'ζώνης έναρξης κρίσεων'- περιοχή του φλοιού απ' όπου ξεκινά η επιληπτική εκφόρτιση. Ο προεγχειρητικός έλεγχος για την ανάδειξη της περιλαμβάνει εξέταση με ΗΕΓ, κρισικό SPECT, και σε μικρότερο βαθμό fMRI και MEG.

-Της 'συμπτωματογενούς ζώνης'- περιοχή του φλοιού η οποία αν ενεργοποιηθεί παράγει τα αρχικά κρισικά συμπτώματα ή σημεία. Ο προεγχειρητικός έλεγχος ανάδειξης της περιλαμβάνει την αρχική κλινική συμπτωματολογία.

-Της 'επιληπτογόνου βλάβης'- μακροσκοπική βλάβη που είναι αίτιο επιληπτικών κρίσεων είτε διότι η βλάβη αυτή καθ' αυτή είναι επιληπτογόνος (π.χ.φλοιική δυσπλασία) ή λόγω δευτερογενούς υπερ-ευερεθιστότητας του παρακείμενου ιστού. Ο προεγχειρητικός έλεγχος ανάδειξης της περιλαμβάνει την νευρο-απεικόνιση (MRI)

-Της 'ζώνης λειτουργικού ελλείματος'- περιοχή του φλοιού της οποίας η λειτουργία επηρεάζεται κατά την μεσοκρισική περίοδο. Ο προεγχειρητικός έλεγχος ανάδειξης της περιλαμβάνει την ανάδειξη νευρολογικών ή/και νευροψυχολογικών ελλειμάτων καθώς και ευρημάτων από τα μεσοκρισικά PET και SPECT.

Εκ της ως άνω θεώρησης προκύπτουν σαφώς κάποια σχόλια. Αφενός, καμία ζώνη δεν είναι αφ'εαυτής ισοδύναμη με την ζώνη επιληπτογένεσης. Αφετέρου, καμία μεμονωμένη δοκιμασία δεν επαρκεί για τον ασφαλή προσδιορισμό της ΖΕ. Επιπλέον, στην περίπτωση που δεν αναδεικνύεται επιληπτογόνος βλάβη από την απεικόνιση δημιουργούνται ευνόητοι περιορισμοί.

Από τη δεκαετία του 2000 άρχισε να κερδίζει έδαφος η θεώρηση όχι των ζωνών αλλά των δικτύων που σχετίζονται με την επιληψία. Αρχικά, η Spencer θεώρησε το υπεύθυνο για την επιληψία δίκτυο ως σύνολο από δομές και περιοχές φλοιώδεις και υποφλοιώδεις, λειτουργικά και ανατομικά συνδεδεμένες με αμφοτερόπλευρη αντιπροσώπευση, στις οποίες, δραστηριότητα ενός τμήματος, επηρεάζει την δραστηριότητα σε άλλα τμήματα [Spencer SS ,2002]

Η διευρυμένη αυτή ιδέα για την ζώνη ή το δίκτυο επιληπτογένεσης οδήγησε σε πιο εξειδικευμένες προσεγγίσεις τόσο νευροφυσιολογικές όσο και απεικονιστικές στην προσπάθεια να εξερευνηθούν οι ποικίλες συνδέσεις του επιληπτικού δικτύου. Η λειτουργική MRI, τα φλοιο-φλοιώδη προκλητά δυναμικά, αναλύσεις συνδεσιμότητας, δυναμικά υπολογιστικά μοντέλα είναι ορισμένα από αυτά τα εργαλεία. [Jones SE et al,2014], [Van Mierlo P et al,2013], [Sinha N et al,2017], [Khambhati AN et al,2015]

Σύμφωνα με τα παραπάνω η Z.E. προάγεται σε μια δυναμική και εξελισσόμενη με τον χρόνο δομή, και όχι μια στατική οριογραμμή σε μια συγκεκριμένη εγκεφαλική περιοχή. Αποτυχία αφαίρεσης της τρέχουσας Z.E. οδηγεί σε κρίσεις συνεχιζόμενες άμεσα μετεγχειρητικά. Αποτυχία αφαίρεσης της εν δυνάμει Z.E. οδηγεί σε όψιμη υποτροπή μετά από ένα αρχικό διάστημα ελευθερίας κρίσεων μετεγχειρητικά. [Najm I et al,2013]

Έχει προταθεί ότι σε κάποιους ασθενείς η Z.E. είναι ο εγκέφαλος εν συνόλω. Γενετικοί, μοριακοί παράγοντες και υποκυτταρικές δομές του εγκεφάλου, φέρονται ως προδιαθεσικοί παράγοντες επανεμφάνισης των κρίσεων, ακόμα και μετά την αφαίρεση της τρέχουσας Z.E. σ' αυτούς τους ασθενείς. [Jehi L,2015]

3.3 Προεγχειρητικός έλεγχος

Προκύπτει εκ των ανωτέρω ότι η χειρουργική θεραπεία της επιληψίας απαιτεί τον ακριβή καθορισμό των ως άνω ζωνών ή δικτύων σε κάθε ασθενή, προκειμένου να καθορισθεί αν αυτός χειρουργείται, σε τι είδους επέμβασης θα υποβληθεί, ποια είναι τα ποσοστά ελευθερίας κρίσεων μετεγχειρητικά και ποιες οι ενδεχόμενες επιπλοκές της επέμβασης. Αυτό απαιτεί εξειδικευμένο έλεγχο από πολυκλαδική επιστημονική ομάδα.

Ο έλεγχος που απαιτείται όταν ένας ασθενής παραπέμπεται σε εξειδικευμένο κέντρο επιληψίας, περιλαμβάνει αρχικά, εκτενή κλινική νευρολογική εξέταση και λήψη αναλυτικού ιστορικού είτε από τον ασθενή είτε από μάρτυρες.

Δεν πρέπει να παραβλέπεται το γεγονός ότι 20-30% των ασθενών που έχουν παραπεμφθεί διεθνώς σε κέντρα επιληψίας είχαν εσφαλμένη διάγνωση επιληψίας. [Benbadis SR,2007], [Chadwick D et al,2002], [Smith D et al,1999]

Ο πιο συχνός μιμητής μιας επιληπτικής κρίσης είναι οι ψυχογενείς-μη επιληπτικές κρίσεις σε ποσοστό περίπου 90%. Παρατηρούνται κυρίως σε νεαρές γυναίκες, σε γυναίκες μέσης ηλικίας και ενίοτε σε άντρες καθώς και ηλικιωμένους. [Benbadis SR et al,2004], [Benbadis SR,2006], [Behrouz R et al,2006], [Duncan R et al,2006]

Επίσης, τα συγκοπτικά επεισόδια ιδίως όταν συνοδεύονται από κλονικές ή μυοκλονικές κινήσεις, είναι συχνός λόγος εσφαλμένης διάγνωσης. [Benbadis S, 2009]

Άλλες οργανικές αιτίες θα πρέπει να αποκλεισθούν όπως:

- ημικρανικές κρίσεις
- ημίσπασμος προσώπου
- οξείες δυστονικές αντιδράσεις σε φάρμακα όπως αποκλειστές υποδοχέων ντοπαμίνης (π.χ. αντιψυχωσικά, αντιεμετικά)
- καλοήθεις μυοκλονίες στον ύπνο
- παροδικά ισχαιμικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια
- παραϋπνίες
- καταπληξία-ναρκοληψία
- παροδική ολική αμνησία
- υπογλυκαιμικά επεισόδια

Οι διαθέσιμες διαγνωστικές δοκιμασίες με ηλεκτροεγκεφαλο-γράφημα (ΗΕΓ), αιματολογικό προφίλ, MRI εγκεφάλου, καρδιολογικό έλεγχο κ.α. ενδέχεται να αποκλείσουν ορισμένες από τις παραπάνω καταστάσεις, αλλά σαφώς δεν επαρκούν. Παραθέτουμε αναλυτικά τις διαθέσιμες διαγνωστικές δοκιμασίες, οι οποίες συμβάλλουν στη διενέργεια του προεγχειρητικού ελέγχου στους υποψήφιους προς χειρουργική θεραπεία επιληπτικούς ασθενείς.

3.3.1 Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα

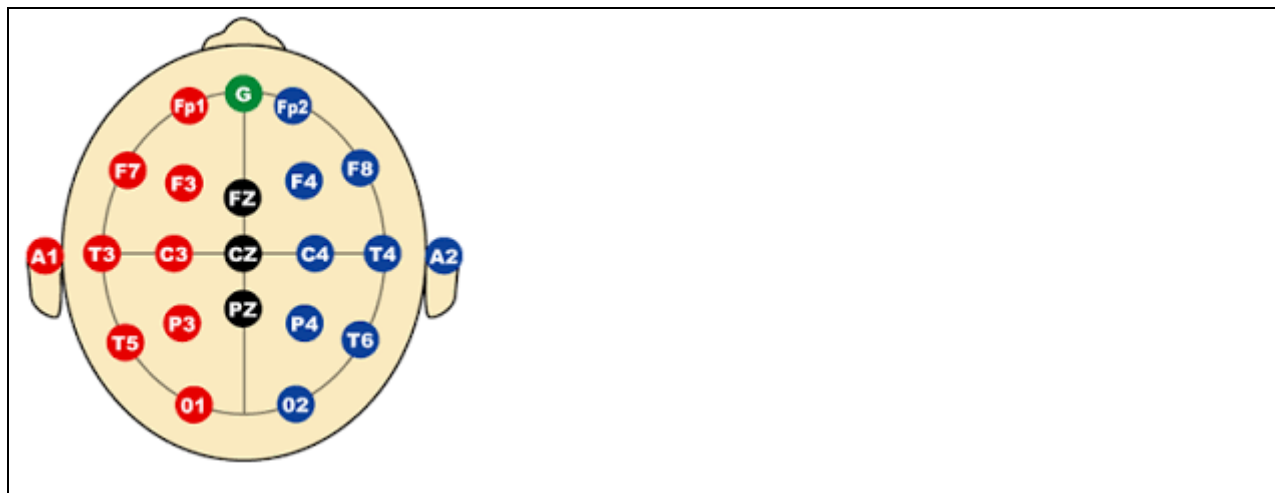
Πέραν των ΗΕΓ ρουτίνας που προφανώς διαθέτει και προσκομίζει ο ασθενής με επιληψία ανθεκτική στα φάρμακα απαιτείται περαιτέρω ηλεκτρο-φυσιολογικός έλεγχος.

Βασικό διαγνωστικό εργαλείο αποτελεί το μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ με ηλεκτρόδια στο τριχωτό της κεφαλής. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιούνται επικολλώμενα ηλεκτρόδια σύμφωνα με το διεθνές σύστημα 10-20, αλλά και εκτός αυτού, ο ασθενής βιντεοσκοπείται επί 24ώρου με ταυτόχρονη καταγραφή και του καρδιακού ρυθμού.

Στόχος είναι να καταγραφεί επεισόδιο ή επεισόδια. Μελετάται η κλινική έναρξη και εξέλιξη του επεισοδίου, το ηλεκτρικό φαινόμενο που το συνοδεύει αλλά και τα

μεσοκρισικά ευρήματα, με τρόπο ώστε η διάγνωση της επιληψίας να είναι αδιαμφισβήτητη. [Shih JJ et al,2018]

Το σύστημα 10-20 είναι όπως αναφέρθηκε, αυτό που χρησιμοποιείται για την καταγραφή του ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος μακράς διάρκειας (εικόνα 1).



Εικόνα 1-10/20 σύστημα: θέσεις ηλεκτροδίων επί του δέρματος

Πρόκειται για διεθνώς αποδεκτό σύστημα καταγραφής το οποίο μελετήθηκε και καθιερώθηκε από τον H.H. Jasper το 1958. [Jasper HH,1958]

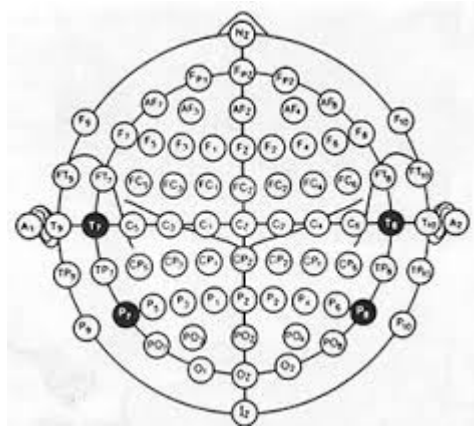
Έκτοτε, χρησιμοποιείται ως η πλέον αποδεκτή μέθοδος για καταγραφές ρουτίνας στην κλινική πράξη. Θεωρείται επαρκές για την ανάδειξη επιληπτικής δραστηριότητας-ειδικά όταν η εντόπιση της εστίας επιληπτογένεσης δεν είναι κριτικής σημασίας- καθώς και για τη διαφοροδιάγνωση με άλλα νοσήματα (π.χ. ψυχογενείς κρίσεις) σε συνάρτηση με το χρόνο, τη δυσκολία και κόστος που απαιτείται. [Acharya JN et al,2016]

Το 1985 ο Chatrian και συν. πρότεινε την επέκταση του συστήματος 10-20 για ακόμα μεγαλύτερη τοπογραφική κάλυψη. [Chatrian GE et al,1985]

Με το τρόπο αυτό, δημιουργήθηκε το σύστημα 10-10 με καταγραφή από 74 αντί για 21 ηλεκτρόδια, επίσης γνωστό ως «10% σύστημα».

Το συγκεκριμένο υιοθετήθηκε στην πορεία των χρόνων από την Αμερικάνικη κοινότητα Ηλεκτροεγκεφαλογραφίας και τη Διεθνή Ένωση Κλινικής Νευροφυσιολογίας και θεωρείται πως παρέχει καλύτερο εντοπισμό της εστίας επιληπτογένεσης ειδικά σε ασθενείς που υποβάλλονται σε προεγχειρητικό έλεγχο. [Klem GH et al,1999], [American Electroencephalographic Society,1994], [Nuwer MR et al,1998]

Οι θέσεις των ηλεκτροδίων απεικονίζονται στην εικόνα 2.



Εικόνα 2 – 10/10 σύστημα

Το 2001 προτάθηκε και περαιτέρω επέκταση του συστήματος 10-10 γνωστό ως «10-5 σύστημα» ή «σύστημα 5%» με 128 θέσεις ηλεκτροδίων το οποίο όμως δεν έχει υιοθετηθεί από τις Διεθνείς κοινότητες Ηλεκτροεγκεφαλογραφίας ως σήμερα. [Oostenveld R et al,2001] [Acharya JN et al,2016]

3.3.2 Μαγνητική τομογραφία

Η απεικόνιση με MRI είναι επιβεβλημένη σε ασθενείς με εστιακές ή μη καθορισμένες κρίσεις. Στον προεγχειρητικό έλεγχο η νευροαπεικόνιση έχει μείζονα σημασία. Αρχικά προτείνεται η απεικόνιση σε πεδίο 1.5 Tesla. Σε ασθενείς όμως με αρνητική μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου προτείνεται η απεικόνιση στα 3 Tesla ως πιο αποτελεσματική στην ανίχνευση και χαρακτηρισμό δομικών βλαβών στην εστιακή επιληψία. [Knake S et al,2005], [Mellerio C et al,2014]

Συγκεκριμένα, στα 3 Tesla η μεγαλύτερη ισχύς βοηθά στην ανάδειξη υποσημαινόμενων βλαβών (π.χ. φλοιικές δυσπλασίες) δεδομένου ότι προσφέρει εξαιρετική οπτικοποίηση του διαχωρισμού φαιάς-λευκής ουσίας. [Abud LG et al,2015]

Επίσης, τεχνικές ποσοτικής ανάλυσης όπως MRI μορφομετρία, υπολογιστικά μοντέλα και ειδικές ακολουθίες απεικόνισης τανυστή διάχυσης -MR δεσμιδογραφίας, με μέτρηση πυκνότητας και ογκομέτρηση της φλοιώδους φαιάς ουσίας έχουν συμβάλει σημαντικά στην ανάδειξη δομικών βλαβών σε επιληψίες που παλιότερα θεωρούνταν κρυπτογενείς. [Bernasconi A et al,2011]

Να σημειωθεί πως στην παρούσα φάση συγγραφής χρησιμοποιείται σε ορισμένα ερευνητικά κέντρα η ανάλυση με 7 Tesla, η οποία πιστεύεται πως θα βελτιώσει ακόμα

περισσότερο την ανίχνευση βλαβών σε έως πρότινος αρνητικές μαγνητικές. [Veersema TJ et al,2017], [Colon AJ et al,2016]

Το ισχυρότερο μαγνητικό πεδίο, συμβάλλει στην ανίχνευση υποσημεινόμενων εστιακών φλοιικών δυσπλασιών (FCD) καθώς και ήπιων διαταραχών σχηματισμού της φλοιώδους ανάπτυξης (mMCD) σε ασθενείς με φαρμακοανθεκτική επιληψία τα οποία ενδεχομένως δεν είναι ορατά σε ισχύ 3 Tesla. [Obusez EC et al,2016]

3.3.3 PET/SPECT

Ασθενείς με αρνητική MRI και με ανεπαρκή ή αντικρουόμενα δεδομένα εκ του προεγχειρητικού ελέγχου θα ήταν ίσως υποψήφιοι για PET (Positron Emission Tomography) ή SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography).

Στο PET εξετάζεται η αιμάτωση του εγκεφάλου, ο μεταβολισμός οξυγόνου, γλυκόζης, νουκλεϊκών οξέων, η σύνθεση αμινοξέων και πρωτεϊνών και η έκφραση διαφόρων υποδοχέων (ισταμινικοί, οπιοειδείς, NMDA, ακετυλοχολίνης, σεροτονίνης). [Kumar A et al,2017]

Το πιο κοινώς χρησιμοποιούμενο ραδιο-ισότοπο είναι το 18F-FDG (φλουοροδεοξυγλυκόζη) που ελέγχει το μεταβολισμό της γλυκόζης στον εγκέφαλο. [Rocher AB et al,2003]

Το μεσοκρυσικό 18F-FDG- PET δείχνει σταθερά μειωμένη επαναπρόσληψη του ραδιο-ισοτόπου (υπομεταβολισμό) στην περιοχή επιληπτογένεσης.

Η ευαισθησία που εμφανίζει στην ανίχνευση της περιοχής επιληπτογένεσης αγγίζει το 85%-90% όσον αφορά στην κροταφική επιληψία. [Gaillard WD et al,1995], [Knowlton RC et al,1997]

Επιπροσθέτως, μπορεί να είναι ενδεικτικό ελλείμματος μνήμης μια και ο υπομεταβολισμός του κροταφικού λοβού συνδέεται με προβλήματα μνήμης στην επιληψία του έσω κροταφικού λοβού. [Jokeit H et al,1997], [Knorphan AA et al,2015]

Επιπλέον, πρόκειται για εξέταση που παρέχει προγνωστικές πληροφορίες για τη μετεγχειρητική ελευθερία κρίσεων μια και ο εξτρα- κροταφικός υπομεταβολισμός, όχι ασύνηθες στην κροταφική επιληψία, συνδέεται με φτωχό έλεγχο κρίσεων μετεγχειρητικά. [Knowlton RC,2008]

Ο βασικός περιορισμός του 18F-FDG- PET είναι ότι δεν προσφέρει πάντα την δυνατότητα διαφοροδιάγνωσης της έσω από την έξω κροταφική επιληψία μια και ο υπομεταβολισμός της γλυκόζης μπορεί να επεκταθεί και στο έξω τμήμα του πάσχοντος κροταφικού λοβού. [Sarıkaya I,2015]

Ένα άλλο χρησιμοποιούμενο ραδιο-ισότοπο είναι η 11C-flumazenil (φλουμαζενίλη). Θεωρείται πιο ευαίσθητη στην ανίχνευση της επιληπτικής εστίας συγκρινόμενη με το 18F-FDG- PET. Επειδή συνδέεται στον έσω κροταφικό λοβό και κυρίως στον ιππόκαμπο, δίνει καλύτερη οπτικοποίηση σε σχέση με το 18F-FDG- PET όπου ο υπομεταβολισμός ενδέχεται να εμπλέκει και τον κροταφικό νεοφλοιό.

Γι' αυτό και το 11C-flumazenil PET θεωρείται πιο ευαίσθητο και πιο ακριβές στην ανίχνευση φλοιωδών επιληπτικών εστιών σε ασθενείς με κροταφική και έξω-κροταφική επιληψία. [Savic I et al,1993,1995], [Muzik O et al,2000]

Όσον αφορά στο SPECT, χρησιμοποιούνται ραδιο-ισότοπα (Tc-99m-HMPAO, Tc-99m-ECD) για τη μέτρηση της εγκεφαλικής αιμάτωσης.

Κατά τη διάρκεια της κρίσης η αιμάτωση στην επιληπτογόνο περιοχή αυξάνεται έως και 300% και απεικονίζεται ως περιοχή υπερ-αιμάτωσης γι' αυτό και στην κλινική πράξη χρησιμοποιείται το κρίσικό- ictal SPECT. [Kumar A et al,2017], [Hougaard K et al,1976]

Στο μεσοκρίσικό SPECT αντίστοιχα η περιοχή αυτή εμφανίζει υπο-αιμάτωση ή φυσιολογική αιμάτωση, η οποία δυσχερώς ή και καθόλου δύναται να διαχωρισθεί από τον περιβάλλοντα υγιή ιστό. Στην κλινική πράξη, το μεσοκρίσικό- interictal- SPECT με τη χρήση τεχνικών όπως SPM (statistical parametric mapping) και SISCOM (subtraction ictal SPECT co-registered to MR imaging) έχει βοηθητικό μόνο ρόλο στην εντόπιση της περιοχής επιληπτογένεσης αυξάνοντας την ευαισθησία και την ειδικότητα του κρίσικού SPECT. [Bruggemann JM et al,2004], [Lee JD et al,2000]

Προφανώς και η διενέργεια κρίσικού SPECT ενέχει μείζονες τεχνικές δυσκολίες και μια σειρά περιορισμών. Βασικός περιορισμός του κρίσικού SPECT είναι ο σχετιζόμενος με την ώρα έγχυσης του ραδιο-ισοτόπου. Η έγκαιρη έγχυση με την έναρξη της κρίσης είναι απαραίτητη για την αποφυγή ψευδών αποτελεσμάτων [Van Paesschen W,2004]. Ψευδής εντοπισμός οφείλεται συνήθως σε ταχεία επέκταση της κρίσης ή σε υποκλινική έναρξη της κρίσης.

Διάφορες μελέτες που έχουν συγκρίνει το μεσοκρισικό FDG-PET και το κρισικό SPECT εμφανίζουν ανάλογα ποσοστά σωστού εντοπισμού της επιληπτικής εστίας. [Won HJ et al], [Ho SS et al,1995], [Bouilleret V et al,2002], [Hwang SI et al,2001]

3.3.4 Μαγνητοεγκεφαλογραφία (MEG)

Άλλη διαθέσιμη διαγνωστική εξέταση κατά τον προεγχειρητικό έλεγχο είναι η μαγνητοεγκεφαλογραφία (MEG) συνδυασμός ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος και μαγνητικής απεικόνισης.

Η καταγραφή από 100-300 κανάλια γίνεται πολύ πιο εύκολα και γρήγορα από την αντίστοιχη τοποθέτηση απλών ηλεκτροδίων και φαίνεται να έχει μεγαλύτερη ευαισθησία σε νεοφλοιώδεις πηγές αιχμών σε σχέση με το ΗΕΓ επιφανείας. [Barkley GL et al,2003]

Το MEG ανιχνεύει επιληπτική δραστηριότητα όταν εμπλέκεται σύγχρονα φλοιώδης περιοχή 4 cm² και άνω, ενώ το κλασσικό ΗΕΓ απαιτεί συνήθως περιοχή τουλάχιστον 10 cm². [Mikuni N et al,1997], [Chowdhury RA et al,2015]

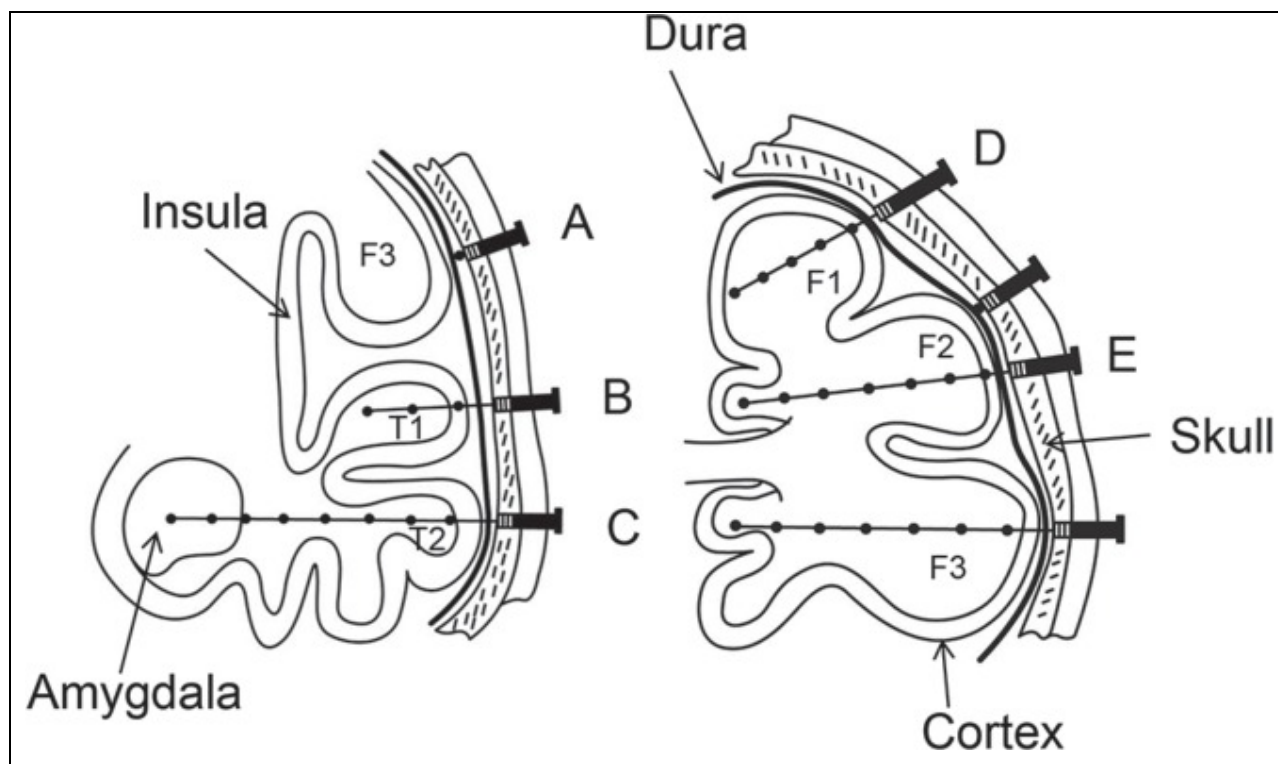
Τα βασικά πλεονεκτήματα του MEG είναι ότι είναι μη παρεμβατική εξέταση, προσφέρει υψηλή ανάλυση σε χώρο και χρόνο, και ολική οπτικοποίηση της εγκεφαλικής δραστηριότητας. Δύναται να δώσει πολύτιμες πληροφορίες για τις θέσεις εμφύτευσης των ενδοκράνιων ηλεκτροδίων, ή και να οδηγήσει σε αλλαγή της χειρουργικής προσέγγισης και του ιατρικού χειρισμού. [Murakami Hiroatsu et al,2016]

Δυστυχώς, λόγω του περιορισμένου αριθμού των διαθέσιμων MEG σε εξειδικευμένα κέντρα διεθνώς, η εξέταση είναι πρακτικά δύσκολα εφικτή. Παρότι στη χώρα μας υπάρχει εγκατεστημένη διάταξη δεν ήταν δυνατή -παρά τις προσπάθειες μας- η πρόσβαση σε αυτήν, για λόγους που εκφεύγουν του παρόντος πονήματος.

3.3.5 Στερεοεγκεφαλογραφία (SEEG)

Μια σημαντική εξέταση η οποία χρησιμοποιείται όλο και ευρύτερα τα τελευταία χρόνια είναι η στερεο-ηλεκτροεγκεφαλογραφία (stereo-EEG/SEEG). Πρόκειται για διαδερμική στερεοτακτική τοποθέτηση πολλαπλών εν τω βάθει ηλεκτροδίων εντός της κρανιακής κοιλότητας και λήψη ΗΕΓ δίδοντας μια εικόνα της ηλεκτρικής εγκεφαλικής δραστηριότητας σε τρισδιάστατη απεικόνιση. [Kalamangalam GP et al,2016]

Συγκεκριμένα, χρησιμοποιούνται ηλεκτρόδια τύπου βελόνης με 4-18 επαφές, με απόσταση 2-10 mm και διαμέτρου 1 mm ή λιγότερο και συνολική επιφάνεια 10mm². Έχει αναφερθεί χρήση έως και 22 ηλεκτροδίων σε ασθενή. Τα ηλεκτρόδια είναι ημι-άκαμπτα ή εύκαμπτα και καθοδηγούνται δια δερματικής τομής και μικρής οστικής οπής με άκαμπτο στυλεό που αφαιρείται μετά την εισαγωγή. Χρησιμοποιούνται και επισκληρίδια ηλεκτρόδια για φλοιικές εκφορτίσεις διά της σκληράς μήνιγγας. [Iida K et al,2017] (εικόνα 3)



Εικόνα 3- τοποθέτηση ηλεκτροδίων στο SEEG

Αν και η τεχνική πρωτοχρησιμοποιήθηκε τη δεκαετία του 1950, η τεχνολογική εξέλιξη έδωσε νέα ώθηση στη σημαντική αυτή εξέταση του προεγχειρητικού ελέγχου.

Η αρχή του SEEG βασίζεται στην «ανατομο-ηλεκτρικο-κλινική υπόθεση». Σ' αυτή την υπόθεση, οι αλλαγές στο κρισικό ΗΕΓ θα πρέπει να καταγράφονται στο ακριβές σημείο που δημιουργούνται (ανατομο-κλινική συσχέτιση) και η αρχική και δευτεροπαθής συσχέτιση με την κλινική εικόνα (ηλεκτρικο-κλινική συσχέτιση) δύναται να μελετηθούν καθώς οι εκφορτίσεις επεκτείνονται. [Kovac S et al,2017], [Talairach J et al,1973]

Ιδιαίτερες ενδείξεις για την διενέργεια SEEG αποτελούν:

- 1) Περιπτώσεις όπου δεν έχουμε σαφή πλαγίωση της περιοχής επιληπτογένεσης οπότε δίδεται η δυνατότητα να εξετασθούν εκτεταμένες περιοχές και των δύο

ημισφαιρίων, δίχως να απαιτείται ευρεία ή πολλαπλές κρανιοτομίες. *[Kahane P et al,2014], [Jayakar P et al,2016]*

- 2) Προηγηθείσα αποτυχημένη εμφύτευση ενδοκρανίων ηλεκτροδίων,
- 3) Υπόθεση ύπαρξης Ζ.Ε. σε αμφότερα τα ημισφαίρια,
- 4) Επιληψία που εμπλέκει πολλούς λοβούς. *[González-Martínez J et al,2016]*

Ειδικά στην επιληψία κροταφικού λοβού (TLE), όταν η έναρξη των κρίσεων δεν είναι πλαγιωμένη, ή όταν υπάρχει κλινική υποψία αμφοτερόπλευρης TLE υπάρχει ένδειξη για SEEG. Επίσης, ενδέχεται να προσφέρει σημαντικές πληροφορίες για την διαφοροδιάγνωση μεταξύ έσω και έξω κροταφικής σκλήρυνσης. *[Bartolomei F et al,1999]*

Το SEEG επίσης προτείνεται στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού (FLE). Αυτό δικαιολογείται από το μεγάλο μέγεθος του μετωπιαίου λοβού, την πολυπλοκότητα του λειτουργικού δικτύου που εμπλέκεται στη δημιουργία των μετωπιαίων κρίσεων και τα σχετικά διαφορετικά κριτικά κλινικά πρότυπα. Ο πρόσθιος πόλος, ο έσω προκινητικός φλοιός, ο πλάγιος ραχιαίος μετωπιαίος φλοιός, η περιοχή της πρόσθιας αύλακας του προσαγωγίου, η περί το γόνυ περιοχή αλλά και η νήσος μελετώνται επαρκώς με το SEEG. *[Iida K et al,2017]*

Στην επιληψία βρεγματικού και ινιακού λοβού τυπικοί στόχοι του SEEG είναι ο οπίσθιος φλοιός του προσαγωγίου, οι άνω και κάτω βρεγματικοί λοβοί καθώς και πληκτραίες και περιπληκτραίες φλοιώδεις περιοχές, αντίστοιχα. Οι ινιακοί πόλοι δεν ελέγχονται επαρκώς γιατί εκ φύσεως έχουν περιορισμένο χωρικό δείγμα.

Η νήσος είναι εξαιρετικός στόχος για το SEEG. Δεδομένου ότι βρίσκεται βαθιά τοποθετημένη στον εγκέφαλο δεν είναι εύκολα προσβάσιμη με τα υποσκληρίδια ηλεκτρόδια. *[González-Martínez J et al,2016], [Jayakar P et al,2016]*

Μέχρι πρότινος η χειρουργική του φλοιού της νήσου δεν ήταν ιδιαίτερα εφικτή, αφενός διότι ήταν δύσκολο να πιστοποιηθεί η Ζ.Ε. εκεί, αφετέρου διότι είναι μια εν τω βάθει δομή με σχετική αγγειοβρίθεια και σημαντικό χειρουργικό κίνδυνο.

Η χρήση του SEEG βοήθησε στον επιτυχή εντοπισμό της Ζ.Ε. στη νήσο και σε αφαίρεση αυτής με ικανοποιητικά αποτελέσματα στην επιληψία της νήσου (insular epilepsy). *[Dylgjeri S et al,2014], [Malak R et al,2009]*

Ένα πλεονέκτημα του SEEG είναι ότι προσφέρει επαρκή χρόνο για μελέτη των αποτελεσμάτων και σχεδιασμό της χειρουργικής εκτομής, κάτι που δεν συμβαίνει με την

τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων. Επί πλέον αναδεικνύει το δίκτυο επιληπτογένεσης στο χώρο. Έχει δε μικρά ποσοστά επιπλοκών: 1% ενδοεγκεφαλική αιμορραγία και 0.8% μόλυνση, έναντι 4% ενδοκράνιας αιμορραγίας και 3% μόλυνσης με τα υποσκληρίδια ηλεκτρόδια.

Μειονεκτήματα είναι η αδυναμία λειτουργικής χαρτογράφησης, η φτωχή λήψη φλοιικών εκφορτίσεων και η μικρή διαθεσιμότητα σε νεογνά και παιδιά < 2-3 ετών. [Dorfmueller G et al,2014], [Munyon C et al,2015]

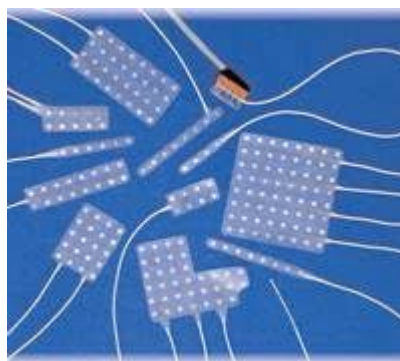
3.3.6 Ενδοκράνια ηλεκτρόδια

Τα ενδοκράνια ηλεκτρόδια συμπεριλαμβάνουν τα υποσκληρίδια πλέγματα και ταινίες καθώς και τα βελονοειδή εν τω βάθει ηλεκτρόδια. Θεωρούνται το “gold standard” για συλλογή νευροφυσιολογικών δεδομένων σε καθοδηγούμενη εκτομή. [Fernando C et al,2016]

Οι ταινίες αποτελούνται από μια γραμμή ηλεκτροδίων, με 2 έως 10 θέσεις. Τα πλέγματα αποτελούνται από πολλές σειρές ηλεκτροδίων σε διάφορα σχήματα, διατάξεις και μεγέθη. (εικόνα 4α,β)



Εικόνα 4α -υποσκληρίδια πλέγματα



Εικόνα 4β-υποσκληρίδια πλέγματα και ταινίες

Τα ηλεκτρόδια τυπικά έχουν διάμετρο 2-5 mm, με απόσταση 1 εκατοστού ανάμεσα τους και επιφάνεια $\sim 4\text{mm}^2$. Ακριβώς για το λόγο αυτό συλλέγουν σήματα από μεγάλο πληθυσμό νευρικών κυττάρων (υπολογίζονται ~ 500.000 νευρικά κύτταρα στις ανθρώπινες καταγραφές). [Miller KJ et al,2009]

Για την κατασκευή τους χρησιμοποιείται ανοξείδωτο ασάλι ή πλατίνα- συνήθως πλατίνα-ιρίδιο. Τα ηλεκτρόδια από πλατίνα-ιρίδιο είναι συμβατά με τον μαγνήτη κάτι που είναι σημαντικό πλεονέκτημα για το MEG ή την MRI. [Lesser RP et al,2010]

Στόχος της εμφύτευσης των ηλεκτροδίων είναι ο ακριβής εντοπισμός της Ζ.Ε. καταγράφοντας σχεδόν εξ επαφής τα δυναμικά δίχως παράσιτα, δίχως την παρεμβολή του χωρικού πυκνωτή, άρα σε πολύ μεγαλύτερο ύψος από ότι τα ηλεκτρόδια επιφανείας και με μεγαλύτερη ακρίβεια.

Ένας πολύ σημαντικός στόχος κατά την διάρκεια του προεγχειρητικού ελέγχου είναι να αξιολογηθεί η λειτουργικότητα της υποψήφιας προς εξαίρεση περιοχής. Υπάρχουν μείζονες φλοιικές λειτουργίες όπως η κίνηση ή ο λόγος οι οποίες δεν επιτρέπεται να θιγούν. Αλλά ακόμη και μικρότερης σημασίας λειτουργίες αν θιγούν θα πρέπει ο ασθενής να ενημερωθεί και να δώσει την άδεια του. Προφανώς και δεν είναι επιτρεπτή καμία αναπηρία στην προσπάθεια να μειωθούν ή να διακοπούν οι επιληπτικές κρίσεις του ασθενούς.

Η λειτουργικότητα του φλοιού δύναται να μελετηθεί διαμέσου ηλεκτρικής διέγερσης χρησιμοποιώντας τα ήδη εμφυτευμένα προς καταγραφή ηλεκτρόδια. Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνεται μια αδρή λειτουργική φλοιο-χαρτογράφηση και ελέγχεται η εμπλοκή ή μη της Ζ.Ε. με μείζονες λειτουργίες όπως ο λόγος, η αισθητικότητα, η κίνηση ή η όραση. Αυτό αποτελεί μείζον πλεονέκτημα των ενδοκράνιων ηλεκτροδίων.

Ο φλοιικός ερεθισμός γίνεται με διάρκεια παλμού 0.3ms, επαναληψιμότητα 50 παλμοί/δευτερόλεπτο με διάρκεια ερεθισμού 2-5 δευτερόλεπτα. Η ένταση ρεύματος είναι 2-15 mAmpere χωρίς να υπερβαίνει για λόγους ασφάλειας τα 15 mAmpere (υφίσταται και κατασκευαστικό όριο ανώτερου ερεθισμού). [Lesser R et al,1994], [Lesser RP et al,1984]

Αρχικά προτείνεται χαμηλή ένταση ερεθισμού στο κάθε ηλεκτρόδιο, με σταδιακή αύξηση ανά 0.5-2 mAmpere αναλόγως την ανταπόκριση του ασθενή. Αυτό βοηθά και στην αποφυγή των «μετα-εκφορτίσεων» - after discharges. Στο ίδιο αποτέλεσμα οδηγεί μείωση της συχνότητας π.χ. στα 5-10 Hz. Επίσης, σε περίπτωση ενεργοποίησης από τον ερεθισμό επιληπτόμορφων μετα-εκφορτίσεων -οπότε και επαπειλείται πρόκληση

επιληπτικής κρίσης - βραχείς ερεθισμοί (μικρότεροι του ενός δευτερολέπτου) στα ηλεκτρόδια από τα οποία καταγράφονται οι μετα-εκφορτίσεις έχουν ως αποτέλεσμα την διακοπή τους στο ήμισυ των περιπτώσεων. [Zangaladze A et al,2007], [Lesser RP et al,1999]

Τα υποσκληρίδια πλέγματα ηλεκτροδίων προτιμώνται σε περιπτώσεις κατά τις οποίες ο προεγχειρητικός έλεγχος έχει εντοπίσει την έναρξη των κρίσεων σε περιοχή, αλλά η έκταση της ΖΕ είναι άγνωστη. Σ' αυτές τις περιπτώσεις, τοποθετούνται στην υπό διερεύνηση περιοχή και καταγράφεται η ζώνη έναρξης αλλά και η συμπεριφορά του φλοιού μεσοκρυσικά και κατά την κρίση, ώστε να οριοθετηθεί η ζώνη ή το δίκτυο επιληπτογένεσης. Αντίθετα, εάν το κλινικό σενάριο προσδιορίζει την ΖΕ σε βαθύτερες δομές (όπως ο ιππόκαμπος ή η νήσος) προτιμάται η προσέγγιση με SEEG. [Lesser RP et al,2010]

Υπάρχουν μια σειρά περιορισμών θεωρητικών και πρακτικών στη χρήση των ενδοκρανίων ηλεκτροδίων.

Περιορισμός της χρήσης ενδοκρανίων ηλεκτροδίων είναι το ότι πραγματοποιείται μόνο σε εξειδικευμένο κέντρο, σε νοσοκομειακό περιβάλλον, καθιστώντας την εξέταση αρκετά δυσπρόσιτη. [Parvizi J et al,2018]

Άλλος περιορισμός είναι ότι δεν είναι δυνατή η πλήρης κάλυψη όλου του εγκεφάλου. Καθώς η πλειοψηφία των ασθενών πάσχει από κρίσεις κροταφικού ή μετωπιαίου λοβού, η χρήση των ενδοκρανίων ηλεκτροδίων περιορίζεται σ' αυτούς τους λοβούς, κάνοντας πιο σπάνιες τις καταγραφές (και τα δεδομένα) από τους βρεγματικούς ή ινιακούς λοβούς.

Επί πλέον, μειονέκτημα είναι ότι άπαξ και τα ηλεκτρόδια τοποθετηθούν δεν μπορούν να μετακινηθούν σε πιθανή αλλαγή του αρχικού κλινικού σεναρίου.

Τέλος, δεν γνωρίζουμε ποιο είναι το φυσιολογικό πρότυπο αφού δεν είναι δυνατόν να γίνουν επεμβατικές καταγραφές σε φυσιολογικούς μάρτυρες. Συμπεράσματα συνάγονται εμμέσως κατ' αντιστοιχία με τις καταγραφές από το τριχωτό.

Όσον αφορά στις επιπλοκές αυτές κυμαίνονται σε ποσοστό 3-17%. [Lee WS et al,2000], [Johnston JM Jr,2006], [Schmidt RF et al,2016], [Van Gompel JJ,2008]

Συχνότερες είναι:

- η αιμορραγία (υποσκληρίδια, ενδοπαρεγχυματική, επισκληρίδια),
- οι μολύνσεις,

-η συλλογή μη αιμορραγικού υγρού χαμηλής πυκνότητας στην μετεγχειρητική απεικόνιση,

-παροδικό ή σπανιότερα (<1%) μόνιμο νευρολογικό έλλειμμα,

-διαφυγή εγκεφαλονωτιαίου υγρού,

-εγκεφαλικό οίδημα,

-έμφρακτο,

-συμπτωματικός πνευμοκέφαλος,

-οστεομυελίτιδα του οστού (οστικό flap).

Πιθανοί προδιαθεσικοί παράγοντες για τις ως άνω επιπλοκές έχουν αναφερθεί η ηλικία, ο αριθμός ηλεκτροδίων που εμφυτεύθηκαν, ο αριθμός τρυπανισμών, η ινιακή εντόπιση, διαφοροποιήσεις στη χειρουργική μέθοδο. Προηγηθείσα κρανιοτομή αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας.

Αντιθέτως, η διάρκεια της καταγραφής, η περι-χειρουργική χρήση κορτικοστεροειδών και η τοποθέτηση του bone flap δεν έχει αποδειχθεί ότι σχετίζονται με επιπλοκές.

3.3.7 Λειτουργική MRI (f- MRI)

Η λειτουργική (functional) MRI πρωτοεμφανίσθηκε αρχές του 1990 αποτελώντας μείζονα εξέλιξη στην απεικόνιση αφού αποτελούσε μέθοδο μη παρεμβατική και ασφαλή, με δυνατότητα να εντοπίσει το ακριβές σημείο όπου υπήρχε συγκεκριμένη εγκεφαλική δραστηριότητα. Πιο ειδικά, η μέθοδος αναδεικνύει τις τοπικές, εξαρτώμενες απ' τον χρόνο αλλαγές στον μεταβολισμό του εγκεφάλου. [Ogawa S et al,1990], [Kwong KK et al,1992], [Bandettini PA et al,1992]

Δεν εντοπίζει την νευρωνική δραστηριότητα καθαυτή, αλλά ανιχνεύει αλλαγές στην αιματική ροή ως απάντηση σε νοητικές διεργασίες, που σχετίζονται με αυξημένη νευρωνική δραστηριότητα. [Lee N et al,2017]

Συγκεκριμένα, όταν ζητείται από τον ασθενή να εκτελέσει κάποια εργασία π.χ. χτύπημα των δακτύλων, η περιοχή που ενεργοποιείται έχει αυξημένες μεταβολικές ανάγκες και οδηγείται σε αυξημένη κατανάλωση οξυγόνου. [Buxton R et al,1997]

Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα αύξηση της αιματικής ροής τοπικά για εξισορρόπηση του αυξημένου μεταβολισμού, με τελικό αποτέλεσμα αυξημένο όγκο αίματος τοπικά. Ως

αποτέλεσμα η συγκέντρωση οξυ-αιμογλοβίνης αυξάνεται και η συγκέντρωση δεοξυ-αιμογλοβίνης μειώνεται. Καθώς η τελευταία έχει παραμαγνητικές ιδιότητες η ένταση των εικόνων της fMRI αυξάνεται στις ενεργοποιημένες περιοχές. [Ogawa S et al, Magn Reson Med, Proc,1990, Natl Acad Sci USA,1990]

Η αύξηση της οξυαιμογλοβίνης στο αίμα είναι το μετρούμενο μέγεθος στην f-MRI. Αυτό ονομάζεται BOLD (Blood Oxygen Level Dependent) effect/contrast (επίδραση/αντίθεση). Η αντίθεση BOLD προκύπτει από την αλλαγή στο μαγνητικό πεδίο που περιβάλλει τα ερυθρά κύτταρα, και εξαρτάται από τα επίπεδα οξυγόνου της αιμοσφαιρίνης. [Logothetis NK,2012], [Davis TL et al,1998], [Buxton RB et al,1998], [Ogawa S et al,1993], [Matthews et al,2006], [Amaro and Barker,2006]

Η κύρια κλινική εφαρμογή της fMRI είναι η προεγχειρητική εξακρίβωση περιοχών του εγκεφάλου με ζωτικές λειτουργίες όπως η κίνηση, ο λόγος, η μνήμη, η όραση.

Για την διεκπεραίωση του ελέγχου παρουσιάζονται ερεθίσματα ή ανατίθενται στον ασθενή συγκεκριμένα καθήκοντα, κινητικά, λεκτικά ή άλλα. Ο συνδυασμός αυτών των καταστάσεων ονομάζεται fMRI paradigm. Τα ερεθίσματα μπορούν να παρουσιαστούν εν σειρά (π.χ. σε 30 δευτερόλεπτα) ή σαν μονήρη γεγονότα. Κάθε κατάσταση επαναλαμβάνεται αρκετές φορές ενώ μεσολαβούν περίοδοι ανάπαυσης (resting state).

Μια χαρακτηριστική κινητική εργασία όπως αναφέρθηκε είναι το χτύπημα των δακτύλων. Αναλυτικότερα, ζητείται στον ασθενή για 30 δευτερόλεπτα να χτυπήσει τα δάκτυλα μόνο δεξιά, το ίδιο μόνο αριστερά και εν συνεχεία περίοδος ανάπαυσης 30 δευτερόλεπτα. Αυτό επαναλαμβάνεται 4 φορές. Ή ζητείται από τον ασθενή να κουνήσει ένα μοχλό χρησιμοποιώντας τον δεξί ή τον αριστερό δείκτη ανάλογα με το αν ανάβει το «Δ» (δεξιά) ή «Α» (αριστερά). [Espay AJ et al,2018]

Άλλη εργασία που ζητείται είναι η αναγνώριση επί διαφορετικών προσώπων συναισθημάτων όπως λύπη, χαρά, φόβος ή ουδέτερη έκφραση εντός συγκεκριμένου χρόνου. ("basic-emotion" face recognition). [Szaflarski JP et al,2014]

Υπάρχει και το CPT-END (continuous performance task with emotional and neutral distracters- συνεχιζόμενη διεργασία με συναισθηματικές και ουδέτερες παρεμβολές) που συνίσταται σε σειρές προσβλητικών και αποκρουστικών εικόνων διερευνώντας έντονα συναισθηματικά κυκλώματα. [Yamasaki H et al,2002]

Τα πλεονεκτήματα της εξέτασης είναι:

Ο μη παρεμβατικός χαρακτήρας (δεν απαιτείται έγχυση ραδιο-ισοτόπου ή άλλου φαρμάκου),

Η δυνατότητα για υψηλή χρονική και χωρική ανάλυση,

Η εύκολη προσβασιμότητα (μπορεί να γίνει σε 1.5 Tesla) και η δυνατότητα επανάληψης,

Το σχετικά χαμηλό κόστος.

Στα αρνητικά της εξέτασης περιλαμβάνονται η υπερβολική ευαισθησία σε κινήσεις της κεφαλής, η μεσολάβηση ενός χρονικού παραθύρου 3-6 s ανάμεσα στην ενεργοποίηση μιας περιοχής και της αύξησης της αιματικής ροής αυτής, ενώ αντενδείκνυται επί κλειστοφοβίας. [Glover GH,2011]

3.3.8 Δοκιμασία έγχυσης αμοβαρβιτάλης (WADA test)

Το Wada test πήρε την ονομασία του από τον John Wada ο οποίος το 1949 περιέγραψε πρώτος τη ενδοκαρωτιδική χρήση αμοβαρβιτάλης για την πλαγίωση του λόγου στον προεγχειρητικό έλεγχο της επιληψίας. Η διαδικασία τροποποιήθηκε στην πορεία από το Νευρολογικό Ινστιτούτο του Μόντρεαλ για την αξιολόγηση και της ημισφαιρικής μνήμης. [Wada J,1949], [Meador KJ et al,1999]

Σήμερα χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση του κινδύνου της μετεγχειρητικής αμνησίας ή συγκεκριμένων ελλειμμάτων μνήμης, για την ημισφαιρική πλαγίωση του λόγου καθώς και για την πρόγνωση των μετεγχειρητικών κρίσεων μετά από πρόσθια κροταφική λοβεκτομή, αν και η χρησιμότητα του τελευταίου αμφισβητείται. [Loring DW,1997], [Rathore C et al,2013]

Δεν υπάρχει ένα συγκεκριμένο πρωτόκολλο εφαρμογής του Wada test ανάμεσα στα διάφορα κέντρα παγκοσμίως. Χρησιμοποιείται κατεξοχήν η νατριούχος αμοβαρβιτάλη, έχουν δημοσιευθεί όμως και πολλές σειρές ασθενών με χορήγηση άλλων αναισθητικών όπως είναι η προποφόλη, ετομιδάτη, μεθοεξιτάλη, πεντοβαρβιτάλη. [McCleary K et al,2018], [Passarelli V et al,2014], [Andelman F et al,2013], [Patel A et al,2011], [Jones-Gotman M,2015]

Η ενδοκαρωτιδική έγχυση νατριούχου αμοβαρβιτάλης, ως περισσότερο μελετημένη, εμφανίζει ορισμένες επιπλοκές όπως:

- επιληπτικές κρίσεις,
- status epilepticus,
- αγγειόσπασμο / διαχωρισμό της έσω καρωτίδας,
- ακούσια έγχυση αναισθητικού στην έξω καρωτίδα,
- παροδική εγκεφαλοπάθεια,
- αγγειακά εγκεφαλικά,
- παροδικά ισχαιμικά επεισόδια,
- τοπική αιμορραγία στο σημείο του καθετηριασμού,
- αλλεργία στο σκιαγραφικό,
- επιμόλυνση. [Loddenkemper T et al,2008], [Beimer NJ et al,2015]

Το ποσοστό των επιπλοκών υπολογίζεται έως 11% , ενώ ανάλογες είναι και οι επιπλοκές για τα υπόλοιπα χρησιμοποιούμενα αναισθητικά.

Ο κίνδυνος κρίσεων είναι υψηλότερος με την μεθοξειτάλη, ενώ η πεντοβαρβιτάλη έχει προκαλέσει παροδική αναπνευστική καταστολή. Η προποφόλη προκαλεί μεγαλύτερη αύξηση μυϊκού τόνου με συσπάσεις και ρυθμικές κινήσεις, πόνο οφθαλμού ή προσώπου από την πλευρά της έγχυσης, ενώ πιθανότατα εμφανίζει περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες όταν εγχέεται στο ετερόπλευρο της ζώνης επιληπτογένεσης ημισφαίριο. [McCleary K et al,2018], [Alsallom FA et al,2014]

Σε γενικές γραμμές όμως το πλείστο των μελετών επιβεβαιώνουν την ισοτιμία των προαναφερόμενων αναισθητικών σε σχέση με την αμοβαρβιτάλη. Καθώς οι επιπλοκές δεν σχετίζονται με ιδιαίτερα υψηλή θνητότητα και θνησιμότητα προτείνονται ως ασφαλείς επιλογές για το Wada test. [Curot J et al,2014]

Το πρωτόκολλο της δοκιμασίας Wada στην Μονάδα χειρουργικής Επιληψίας του Νοσοκομείου Ευαγγελισμός ανεξάρτητα με το χρησιμοποιούμενο φάρμακο είναι η εξής:

Ο ασθενής μεταφέρεται στον ψηφιακό αγγειογράφο όπου και τοποθετούνται επικολλώμενα ηλεκτρόδια για συνεχή καταγραφή ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος.

Πέντε λεπτά πριν την έγχυση ο ασθενής ακούει μια ιστορία (στην μητρική του γλώσσα) η οποία περιλαμβάνει 20 στοιχεία προς απομνημόνευση.

Άμεσα πριν την έγχυση ζητείται στον ασθενή να σηκώσει τα χέρια του για να ελέγχεται η εγκατάσταση της ημιπάρεσης, ενώ ταυτόχρονα μετρά δυνατά.

Γίνεται αρχική έγχυση bolus του κατασταλτικού στην έσω καρωτίδα για την αξιολόγηση του αντίστοιχου ημισφαιρίου (έναρξη με το υποψήφιο προς επέμβαση ημισφαίριο).

Με την εγκατάσταση της ετερόπλευρης ημιπάρεσης και των βραδυρρυθμιών στο ΗΕΓ παρουσιάζονται οπτικά πέντε αντικείμενα προς κατονομασία σε διάστημα 2,5 λεπτών περίπου. (Έλεγχος του λόγου). Στη συνέχεια παρουσιάζονται πέντε εικόνες. (ζώο, αντικείμενο, γνωστό πρόσωπο, όνομα γεωγραφικό, παροιμία).

Κατόπιν ελέγχεται η περιγραφή της εικόνας cookies thief αλλά και άλλων εικόνων μέχρι την αποκατάσταση του λόγου και την ύφεση των βραδυρρυθμιών από το ΗΕΓ. Στη συνέχεια ελέγχεται η ανάκληση της αρχικής ιστορίας και απαριθμούνται τα μνημονικά στοιχεία που ανεκλήθησαν.

Μεσολαβούν 30 λεπτά και ακολουθεί η ίδια διαδικασία για την έτερη έσω καρωτίδα.

Η νατριούχος αμοβαρβιτάλη δίδεται σε δόσεις 100-125mg σε διάλυση 25mg/cc. Μπορεί να δοθούν επιπρόσθετα 50 mg αν δεν επιτευχθεί αρχικά πλήρης ημιπάρεση.

Η μεθοεξιτάλη σε δόσεις 0.075 mg/kg (5-7mg για ένα μέσο ενήλικα) σε διάλυση 1 mg/cc. Μπορεί να δοθούν επιπρόσθετα 50 mg αν δεν επιτευχθεί αρχικά πλήρης ημιπάρεση ή αν περάσει η επίδραση πλην την ολοκλήρωση του τεστ (μικρός χρόνος ημίσιος ζωής- λιγότερο λιπόφιλη).

Η προποφόλη σε δόσεις 10 mg αρχικά σε διάλυση 10 mg/cc. Δίδεται πρόσθετη ποσότητα, εάν απαιτηθεί έως ότου επιτευχθεί ημιπάρεση. Η ετομιδάτη δίδεται σε bolus έγχυση 2 mg σε διάλυση 4cc N/S.

Η όλη διαδικασία για το κάθε ημισφαίριο διαρκεί 10-15 λεπτά. [Mariappan R et al,2013], [Silva Tm et al,2000], [Risse GL et al,1997], [Mäder MJ et al,2004], [Leite PJ et al,1997]

Η κατάδειξη της επάρκειας του ημισφαιρίου στην στήριξη της μνημονικής λειτουργίας τουλάχιστον κατά 60% δηλώνει ότι η μνημονική συσκευή του ετερόπλευρου ημισφαιρίου δύναται να εξαιρεθεί χωρίς μείζον μνημονικό έλλειμμα. Σε οριακά αποτελέσματα η σύγκριση του αποτελέσματος εκ των δύο ημισφαιρίων ενδέχεται να βοηθήσει την λήψη απόφασης.

Περιπτώσεις αποτυχίας ή μη ασφαλούς εξαγωγής συμπερασμάτων του Wada test σχετίζονται με εξωκροταφικές επιληπτογενείς ζώνες, με παθολογία φλοιικής ανάπτυξης ή τραυματισμό, με το άρρεν φύλο, και με μειωμένο όγκο του ετερόπλευρου από τον υπό εξαίρεση κροταφικό λοβό. [Suchita IA et al,2018], [Ding K et al,2016]

Μια εναλλακτική πρόταση για ασθενείς στους οποίους καταδείχθηκε ότι μετά την εξαίρεση του κροταφικού λοβού που ενοχοποιείται δεν θα έχουν επαρκή μνημονική λειτουργία, είναι η αμυγδαλο-ιπποκαμπεκτομή -και μάλιστα μόνον του προσθίου ημίσειος του ιπποκάμπου- συγκριτικά με την κροταφική λοβεκτομή, όσον αφορά βέβαια στα ελλείμματα μνήμης. [Lacruz ME et al,2004]

Θα πρέπει να σημειωθεί πως τα τελευταία χρόνια υπάρχει διεθνής τάση να προτιμάται η fMRI έναντι του Wada test. Είναι λιγότερο παρεμβατική μέθοδος, με λιγότερες και ηπιότερες παρενέργειες και εξίσου αν όχι περισσότερο αξιόπιστα αποτελέσματα. Παρόλα αυτά η θέση του Wada test παραμένει ισχυρή στον προεγχειρητικό έλεγχο της κροταφικής επιληψίας ιδίως για τη μελέτη της μνημονικής λειτουργίας και την ποσοτικοποίηση της μνημονικής επάρκειας. Είναι άλλωστε η μόνη μέθοδος που «μιμείται» κατά κάποιο τρόπο το χειρουργικό αποτέλεσμα, αποσυνδέοντας λειτουργικά τον ένα κροταφικό λοβό. [Richardson M et al,2004], [Paolicchi JM,2008], [Dupont S et al,2010], [Binder J et al,2012]

3.3.9 Νευροψυχολογικός έλεγχος

Η συμβολή του νευροψυχολογικού ελέγχου στον προεγχειρητικό έλεγχο των πασχόντων από επιληψία έχει αναγνωρισθεί και καθιερωθεί από την δεκαετία του 1950. [Loring DW,2010]

Στο πέρασμα των χρόνων έχουν προταθεί ενδείξεις, διαγνωστικά εργαλεία και προσδοκίες για τη χρήση της νευροψυχολογίας στην κλινική προεγχειρητική πρακτική.

Τελευταία, η επιτροπή διαγνωστικών μεθόδων του ILAE και κλιμάκιο νευροψυχολόγων έχουν ανακοινώσει τέτοιες αναφορές με εύρος τετραετίας (2013-2017) και (2017-2021), οι οποίες έχουν υιοθετηθεί από πολλά κέντρα επιληψίας παγκοσμίως. [Wilson SJ et al,2015], [Baxendale S et al,2019]

Στόχος είναι να υπάρχει η προ-εγχειρητική και μετεγχειρητική αξιολόγηση των ασθενών όσον αφορά τα κάτωθι:

- το χαρακτηρισμό των κρίσεων, την πλαγίωση και την εντόπιση
- το εύρος της ζώνης λειτουργικού ελλείμματος
- την πρόγνωση μετεγχειρητικών γνωσιακών ελλειμμάτων
- την αναγνώριση ψυχιατρικών νοσηροτήτων.

- την δημιουργία βάσης αναφοράς, σύμφωνα με την οποία θα αξιολογούνται οι λειτουργικές μεταβολές που παρουσιάζονται μετά το χειρουργείο. [Kubu CS et al,2003], [Drane DL,2014], [Baker GA et al,2004]

Σημαντική είναι και η δυνατότητα της νευροψυχολογίας να συμβάλλει στην καθοδήγηση γνωσιακής αποκατάστασης -εφόσον χρειάζεται- μετεγχειρητικά. Η αποκατάσταση αυτή έχει την δυνατότητα να μειώσει την επίδραση της έκπτωσης μνήμης μετά από επέμβαση στον κροταφικό λοβό, είτε στο επικρατούν είτε στο μη επικρατούν ημισφαίριο. [Helmstaedter C et al,2008], [Mazur-Mosiewicz A et al,2015]

Σημαντική είναι η συνεισφορά της επίσης στη βάση δεδομένων για προεγχειρητική συμβουλευτική ώστε οι προσδοκίες ασθενών για το χειρουργικό αποτέλεσμα να τίθενται σε πραγματιστικά πλαίσια. [Wilson SJ et al,1999]

Οι τομείς που αξιολογούνται κατά τον νευροψυχολογικό προεγχειρητικό έλεγχο είναι η μνήμη, η προσοχή, οι εκτελεστικές λειτουργίες, η γλώσσα, οπτικοχωρικές ικανότητες, η ευφυΐα, η κατάθλιψη, το άγχος και η ποιότητα ζωής. [Jones-Gotman M et al,2000]

Στις ήδη δημοσιευμένες μελέτες από κέντρα επιληψίας ανά τον κόσμο, διαπιστώνεται πως υπάρχει μεγάλη ποικιλομορφία και ετερογένεια των διαγνωστικών εργαλείων κατά την αξιολόγηση των ασθενών. Υπάρχουν περί τις 186-200 διαφορετικές δοκιμασίες οι οποίες χρησιμοποιούνται σήμερα σε παγκόσμιο επίπεδο, παρόλα αυτά δύναται να διακρίνει κανείς ένα κοινό πυρήνα διαγνωστικών εργαλείων. [Vogt VL, et al,2017], [Rabin LA et al,2005], [Djordjevic J et al,2011]

Οι πλέον ευρέως χρησιμοποιούμενες δοκιμασίες είναι:

Για λειτουργίες μη λεκτικής μνήμης το ROCFT (Rey-Osterrieth Complex Figure Test).

Για λειτουργίες λεκτικής μνήμης το RAVLT (Rey Auditory Verbal Learning Test) και το Logical Memory subtest of the Wechsler Memory Scale (WMS-R).

Για λειτουργίες βραχυχρόνιας και μνήμης εργασίας το Digit Span and Corsi Block-Tapping test.

Για λειτουργίες προσοχής το TMT (Trail Making Test) και το D2 (letter cancellation test).

Για εκτελεστικές λειτουργίες το Stroop paradigm και το WCST (Wisconsin Card Sorting Test).

Για την ευφυΐα η κλίμακα Wechsler σε συντριπτική πλειοψηφία. Στα παιδιά η αναπτυξιακή αξιολόγηση γίνεται με την κλίμακα Bayley, το τεστ Denver ή την κλίμακα VABS (Vineland Adaptive Behaviour Scale).

Για τη γλώσσα η δοκιμασία ονομασίας Boston.

Για την οπτικοχωρική λειτουργία το ROCFT (χρησιμοποιείται επίσης για τη μνήμη), το VOT (Hooper Visual Organization Test), το VOSP (Visual Object and Space Perception Battery) και ο σχεδιασμός τετραγώνων Wechsler.

Για την κινητική λειτουργία το χτύπημα των δακτύλων (finger tapping) και η κινητική ακολουθία του Luria.

Για την αξιολόγηση της επίδρασης επί των συναισθημάτων και της συμπεριφοράς (κατάθλιψη, άγχος, επιθετική συμπεριφορά) είτε της επιληψίας είτε της φαρμακευτικής αγωγής, το BDI ή BDI-II (Beck Depression Inventory), η κλίμακα HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) και το MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory).

Για τη μελέτη της ποιότητας ζωής το QOLIE-10, QOLIE-31, QOLIE-89 (Quality of Life in Epilepsy Inventory). [Sayuthi S et al,2009], [McAndrews MP et al,2012], [Helmstaedter C et al,2017]

Μείζονος σημασίας εκτός από τον προεγχειρητική αξιολόγηση και την εντοπιστική προσπάθεια είναι και η συμβολή της νευροψυχολογίας στη συγκριτική αξιολόγηση των ασθενών πριν και μετά το χειρουργείο καθώς και η παρακολούθησή τους για το μέγιστο δυνατό χρονικό διάστημα.

Η έκπτωση λεκτικής μνήμης η οποία ενδέχεται να προκύψει μετά από αριστερή πρόσθια κροταφική λοβεκτομή (ATL), ή η έκπτωση οπτικοχωρικής μνήμης μετά από δεξιά ATL είναι ζητήματα στα οποία οι νευροψυχολόγοι μπορούν να συμβάλλουν και μετεγχειρητικά. [Loring DW et al,2000]

Επιπροσθέτως, καθώς η επίτευξη ελευθερίας κρίσεων ενδέχεται να οδηγήσει στο λεγόμενο «φορτίο της φυσιολογικότητας» όπως έχει παρατηρηθεί μετά από κροταφική λοβεκτομή (ο χρόνιος πάσχων γίνεται «υγιής» και θα πρέπει να το διαχειριστεί) είναι σημαντικό να υπάρχει σταθερή νευροψυχολογική επαγρύπνηση και αξιολόγηση. [Wilson S et al,2001]

3.4 Αξιολόγηση μετεγχειρητικών αποτελεσμάτων

Τα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα που προκύπτουν από τις παραπάνω διαθέσιμες εξετάσεις έχουν σαν στόχο να οδηγηθεί ο ασθενής στο χειρουργείο με ασφάλεια, με καλό σχεδιασμό της επικείμενης χειρουργικής εκτομής, ώστε να επιτευχθεί ελευθερία κρίσεων χωρίς να προκύψουν γνωσιακά ή άλλα ελλείμματα.

Το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα όσον αφορά στις κρίσεις αξιολογείται και ταξινομείται με την κατάταξη κατά Engel(είναι σε ευρεία εφαρμογή από το 1992) ή με την κατάταξη της ILAE. [Engel JJr et al,1993], [Wieser HG et al,2001]

Υπάρχει και η κατάταξη McHugh αλλά προτείνεται για αξιολόγηση μετά από εμφύτευση VNS (Vagus Nerve Stimulation). [Rodgers WP et al,2012]

Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κατά Engel

Κλάση I. Ελεύθερος κρίσεων μετά την επέμβαση

IA. πλήρης ελευθερία κρίσεων

IB. Μόνο απλές εστιακές κρίσεις μετά την επέμβαση

IC. Σπάνιες κρίσεις μετεγχειρητικά, αλλά τουλάχιστον 2 έτη χωρίς σοβαρές κρίσεις

ID. Γενικευμένοι τονικοκλονικοί σπασμοί μόνο κατά τη μείωση ΑΕΦ

Κλάση II: Λίγες σοβαρές κρίσεις (σχεδόν ελεύθερος κρίσεων)

IIA. Αρχικά ελεύθερος κρίσεων, αλλά στη συνέχεια σπάνιες κρίσεις

IIB. Σπάνιες σοβαρές κρίσεις μετά την επέμβαση

IIC. Περισσότερες από σπάνιες κρίσεις μετά το χειρουργείο, αλλά σπάνιες κρίσεις για τουλάχιστον 2 έτη μετά.

IID. Κρίσεις μόνο κατά τη διάρκεια του ύπνου

Κλάση III. Αξιοσημείωτη βελτίωση

IIIA. Αξιοσημείωτη μείωση κρίσεων

IIIB. Παρατεταμένα διαστήματα χωρίς κρίσεις (περισσότερο του μισού χρόνου παρακολούθησης), για τουλάχιστον 2 έτη.

Κλάση IV. Όχι αξιοσημείωτη βελτίωση

IVA. Σημαντική μείωση των κρίσεων

IVB. Καμία σημαντική αλλαγή στις κρίσεις

IVC. Επιδείνωση των κρίσεων

Η κατάταξη της ILAE είναι ως εξής:

Κλάση 1. Πλήρης ελευθερία κρίσεων, όχι αύρες

Κλάση 2. Μόνο αύρες, όχι άλλες κρίσεις

Κλάση 3. 1 έως 3 ημέρες κρίσεων/έτος +/- αύρες

Κλάση 4. 4 ημέρες κρίσεων/έτος έως 50% μείωση του αρχικού αριθμού κρίσεων +/- αύρες

Κλάση 5. Μείωση του αρχικού αριθμού κρίσεων < 50% +/- αύρες

Κλάση 6. Αύξηση του αρχικού αριθμού κρίσεων +/- αύρες

Η κατάταξη κατά Engel εμπεριέχει υποκειμενικούς χαρακτηρισμούς ενώ η κατά ILAE είναι πιο αντικειμενική και επομένως πιο «ακριβής», αμφότερες όμως θεωρούνται αξιόπιστες για τη μετεγχειρητική παρακολούθηση. [Durnford AJ et al, 2011]

Τα αποτελέσματα που προκύπτουν βοηθούν στην σωστότερη επιλογή ασθενών που τελικά θα οδηγηθούν στο χειρουργείο. Συγκεκριμένα, σύμφωνα με τις μετεγχειρητικές επιδόσεις που εμφανίζουν οι ασθενείς προκύπτουν τα παρακάτω συμπεράσματα: [Bell GS et al, 2017], [Mohammed HS et al, 2012], [Yu T et al, 2012], [Ansari SF et al, 2010]

Ασθενείς με έσω κροταφική σκλήρυνση, με ευδιάκριτες νεοφλοιώδεις βλάβες (π.χ. φλοιική δυσπλασία) ή πιο ασαφείς βλάβες περιορισμένες σε ένα ημισφαίριο θεωρούνται εξαιρετικοί υποψήφιοι.

Επίσης οι ασθενείς με πολλαπλές βλάβες π.χ. οζώδη σκλήρυνση όπου συγκεκριμένος όζος είναι υπεύθυνος για τις κρίσεις, έχουν καλά ποσοστά επιτυχούς χειρουργικής αντιμετώπισης.

Ο καλύτερος ίσως προγνωστικός παράγοντας για ένα καλό αποτέλεσμα θεωρείται η ευδιάκριτη βλάβη στη μαγνητική τομογραφία, σε περιοχή ευχερούς και ασφαλούς χειρουργικής προσπέλασης, η οποία συμπίπτει με τον εντόπιση της ηλεκτρικής διαταραχής όπως αυτή προσδιορίζεται από το κρίσικό ΗΕΓ και είναι σε αντιστοιχία με την κλινική σημειολογία.

Αντίστροφα, η εμφάνιση γενικευμένων τονικο-κλονικών σπασμών, το θετικό οικογενειακό ιστορικό, η μαγνητική τομογραφία χωρίς ευρήματα, η εξωκροταφική έναρξη κρίσεων, η ψυχιατρική συνοσηρότητα και οι μαθησιακές δυσκολίες ή η νοητική έκπτωση (IQ<70) μειώνουν τις πιθανότητες ενός επιτυχημένου αποτελέσματος.

Η ψυχιατρική συνοσηρότητα σχετίζεται με αρνητική επίπτωση στο μετεγχειρητικό αποτέλεσμα. [Cleary RA et al,2012], [Guarnieri R et al,2009], [Kanner AM,2013]

Παρόλα αυτά, δεν είναι de facto λόγος αποκλεισμού από την χειρουργική θεραπεία. Τούτο, γιατί υπάρχουν αρκετές μελέτες οι οποίες υποστηρίζουν ότι το ψυχιατρικό ιστορικό δεν είναι προγνωστικός παράγοντας του αποτελέσματος, ενώ αντιθέτως η πιθανή μείωση των κρίσεων μετεγχειρητικά ενδέχεται να βοηθήσει την ψυχιατρική συμπτωματολογία. [Adams SJ et al,2012], [Vakharia VN et al,2018]

Η προσεκτική επιλογή κατάλληλων για χειρουργείο ασθενών, αυξάνει και τις πιθανότητες για υψηλότερο ποσοστό επιτυχίας. Η πιθανότητα ελευθερίας κρίσεων μετεγχειρητικά κυμαίνεται σε ποσοστό 55%-88% διεθνώς, με μέσο όρο στα 2/3 των ασθενών. Τα υψηλότερα ποσοστά ελευθερίας κρίσεων εμφανίζονται στην πρόσθια κροταφική λοβεκτομή και ιδίως στην έσω κροταφική επιληψία με σκλήρυνση ιπποκάμπου, ενώ τα χαμηλότερα στην εξωκροταφική επιληψία. [Edelvik A et al,2013], [Mohan M et al,2018], [Kanchanatawan B et al,2014], [Usui N,2016]

Αντιθέτως, στη μη χειρουργική αντιμετώπιση τα αντίστοιχα ποσοστά ελευθερίας κρίσεων είναι 5%-10% με σαφή επιβάρυνση των νοητικών λειτουργιών αλλά και της ποιότητας ζωής. [Kanchanatawan B et al,2012]

Παρόλα τα ενθαρρυντικά και τεκμηριωμένα αποτελέσματα της χειρουργικής αντιμετώπισης της εστιακής επιληψίας, η παραπομπή των ασθενών παραμένει ιδιαίτερα μικρή σε παγκόσμιο επίπεδο, ενώ κατά μέσο όρο μεσολαβεί διάστημα 20 χρόνων από την έναρξη των κρίσεων έως το χειρουργείο. [Wasade VS et al,2015], [Englot DJ et al,2014], [Schiltz NK et al,2016]

Η έγκαιρη χειρουργική παρέμβαση παρέχει την καλύτερη πιθανότητα ύφεσης των κρίσεων, με σημαντική θετική επίδραση σε κοινωνικές, ψυχολογικές, οικονομικές παραμέτρους και γενικότερα καλύτερη ποιότητα ζωής. [Engel JJ,2016], [Berg AT et al,2003], [Lotfinia M, et al,2019]

Στους στόχους της παρούσας μελέτης είναι και το να συμβάλει στην ολοκληρωμένη ενημέρωση όσον αφορά στον προεγχειρητικό έλεγχο και τη χειρουργική διαδικασία εν

γένει στη χώρα μας, ώστε να αυξηθούν τα ποσοστά παραπομπής ασθενών με φαρμακοανθεκτική επιληψία σε ειδικά κέντρα αξιολόγησης και χειρουργικής θεραπείας.

3.5 Χειρουργική θεραπεία-διαθέσιμες χειρουργικές επεμβάσεις

Οι χειρουργικές προσπελάσεις για την χειρουργική θεραπεία της επιληψίας διακρίνονται σε θεραπευτικές και παρηγορητικές. Οι θεραπευτικές προσπελάσεις με την σειρά τους διακρίνονται σε ανατομικά καθορισμένες και εξατομικευμένες.

Οι ανατομικά καθορισμένες είναι κυρίως η πρόσθια μερική κροταφική λοβεκτομή (τροποποιημένη κατά Spencer) και η εκλεκτική αμυγδαλο-ιπποκαμπεκτομή. Οι συγκεκριμένες επεμβάσεις αφορούν κυρίως την επιληψία του έσω κροταφικού λοβού.

Οι εξατομικευμένες επεμβάσεις -φλοιεκτομές κυρίως- αφορούν όλα τα άλλα επιληπτικά σύνδρομα (δηλαδή τις νεοφλοιώδεις επιληψίες) και σχεδιάζονται για κάθε ασθενή ξεχωριστά, με βάση τα δεδομένα του προεγχειρητικού ελέγχου.

Οι παρηγορητικές χειρουργικές επεμβάσεις είναι η πρόσθια διατομή του μεσολοβίου (κυρίως σε κρίσεις drop attacks), μερική φλοιεκτομή, η ημισφαιρεκτομή (σε εγκεφαλίτιδα Rasmussen), υποχοριοειδικές διατομές για την διατομή των ινών U που εξυπηρετούν φλοιο-φλοιικές συνδέσεις (διατομές κατά Morrel), ο ηλεκτρικός ερεθισμός του πνευμονογαστρικού (VNS) ή άλλων περιφερικών νεύρων με εμφυτευόμενες συσκευές και η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση (deep brain stimulation-DBS). Οι ως άνω παρεμβάσεις επιλέγονται όταν δεν είναι δυνατή η εξαίρεση της ζώνης επιληπτογένεσης και ενδεχομένως προσφέρουν βελτίωση των κρίσεων αλλά πολύ σπάνια οδηγούν σε ελευθερία κρίσεων. [Fisher R et al,2010], [Duncan JS et al,2015] Παρατίθενται αναλυτικότερα οι κάτωθι χειρουργικές επεμβάσεις:

3.5.1 Πρόσθια κροταφική λοβεκτομή

Υπάρχουν πολλές παραλλαγές όπως η πρόσθια κατά 2/3 λοβεκτομή και η πρόσθια κατά 1/3 λοβεκτομή (τροποποιημένη κατά Spencer).

Η πιο κοινή προσέγγιση περιλαμβάνει εκτομή έως 4.5 εκατοστά νεοφλοιού μετρούμενο από τον κροταφικό πόλο για το επικρατούν ημισφαίριο (για να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα οπτικού ή λεκτικού ελλείμματος) και 5.5- 6 εκατοστά για το μη επικρατούν, με en block εκτομή των δομών του έσω κροτάφου (αμυγδαλή, ιππόκαμπος,

παραϊπποκάμπια έλικα και αγκιστρωτή έλικα). Οι περισσότεροι χειρουργοί φείδονται της άνω κροταφικής έλικας. [Spencer DD et al,1984/1996], [Wiebe S et al,2001]

3.5.2 Εκλεκτική αμυγδαλοϊπποκαμπεκτομή

Η τεχνική αυτή περιλαμβάνει εκτομή του ιπποκάμπου, της αμυγδαλής, της παραϊπποκάμπειας έλικας και της αγκιστρωτής έλικας, χωρίς εκτομή του κροταφικού φλοιού.

Η χειρουργική προσπέλαση μπορεί να είναι διαμέσου της σχισμής του Sylvius (transsylvian), ή διαμέσου της μέσης κροταφικής έλικας (διαφλοιώδης ή transcortical). [Wieser HG et al,1982], [Yaşargil MG et al,1985], [Olivier A,2000]

Το 1993 περιγράφηκε από τους Hori και συν. η παραλλαγή της υποκροταφικής προσπέλασης (subtemporal SAH). Κατ' αυτήν αφαιρείται η έσω ινιοκροταφική (ή ατρακτοειδής) έλικα για να υπάρξει πρόσβαση στο κροταφικό κέρασ και γίνεται διατομή του σκηνιδίου για να ελαχιστοποιηθεί η έλξη προς τον κροταφικό λοβό. Έχουν υπάρξει διάφορες παραλλαγές της μεθόδου και όλες έχουν ως στόχο την αποφυγή διατομής του κροταφικού στελέχους -temporal stem- και τη διαφύλαξη του κροταφικού νεοφλοιού. [Hori T et al,1993/1999], [Al-Otaibi F et al,2012], [Robinson S et al,2000], [Miyamoto S et al,2004]

Όσον αφορά στον έλεγχο των κρίσεων δεν υπερέχει κάποια προσπέλαση έναντι της άλλης σύμφωνα με τυχαιοποιημένες μελέτες. Η διά της Σιλουείου σχισμής (transsylvian) παρόλα αυτά θεωρείται υψηλότερου κινδύνου και περισσότερο απαιτητική τεχνικά αφού η προσπέλαση γίνεται διαμέσου των κλάδων της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας. [Lutz MT et al,2004], [Schaller C et al,2004]

Η διαφλοιώδης έχει το πλεονέκτημα του μη τραυματισμού της οπτικής ακτινοβολίας (Meyer loop) εκτός κι αν υπάρξουν τεχνικά λάθη.

Η υποκροταφική προσπέλαση ενέχει αυξημένο κίνδυνο τρώσης της φλέβας του Labbe, κι επίσης η περιορισμένη έκθεση της αμυγδαλής και της γωνιώδους έλικας περιορίζει την εκτομή. [Kovanda TJ et al,2014], [Chowdhury FH et al,2010], [Yaşargil MG et al,2010]

Πολλές μελέτες καταδεικνύουν ανάλογα αποτελέσματα στον έλεγχο των κρίσεων και στις επιπλοκές μεταξύ των παραπάνω βασικών μεθόδων, παρόλα αυτά, άλλες μετα-αναλύσεις αναδεικνύουν μικρή υπεροχή της τάξης του 8% στην πρόσθια κροταφική

λοβεκτομή έναντι της διαφλοιώδους εκλεκτικής αμυγδαλοϊπποκαμπεκτομής. [Clusmann H et al,2004], [Schramm J,2008], [Josephson CB et al,2013]

Αυτό που διαφαίνεται επίσης, είναι ότι η εκλεκτική αμυγδαλοϊπποκαμπεκτομή ίσως να σχετίζεται με καλύτερο νευροψυχολογικό μετεγχειρητικό προφίλ κυρίως όσον αφορά στη μνήμη, χωρίς να λείπουν βέβαια και οι αντίθετες τοποθετήσεις. [Helmstaedter C et al,2008], [Hori T et al,2007], [Gleissner U et al,2002]

3.5.3 Εκτομή μετωπιαίου λοβού

Η χειρουργική προσπέλαση του μετωπιαίου λοβού αντιστοιχεί στο 30% περίπου των χειρουργείων επιληψίας. Ελευθερία κρίσεων επιτυγχάνεται στο 45% (εύρος 21%-61%) των ασθενών για τουλάχιστον ένα έτος. Τα αποτελέσματα όμως φαίνεται να είναι βραχυχρόνιας διάρκειας. [Englot DJ et al,2012]

Στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού η ζώνη επιληπτογένεσης συχνά εκτείνεται πέραν μιας προφανούς βλάβης (π.χ. αγγειακή δυσπλασία), συνεπώς συχνά απαιτούνται επεμβατικές ΗΕΓ καταγραφές για εξατομικευμένα σχεδιασμένη εκτομή.

Θετικό μετεγχειρητικό αποτέλεσμα στις εκτομές μετωπιαίου λοβού σχετίζεται με φλοιική δυσπλασία τύπου 2B και με εστιακή έναρξη των κρίσεων, εάν βέβαια εξαιρεθεί πλήρως η ζώνη επιληπτογένεσης. [Bonini F et al,2018], [Spencer S et al,2008], [Abdallah C et al,2017]

3.5.4 Εκτομή της νήσου (insula)

Την δεκαετία 1940-1950 η χειρουργική της νήσου προτάθηκε ως συμπληρωματική στην κροταφική λοβεκτομή για βελτίωση του αποτελέσματος. Η προσέγγιση αυτή όμως στη συνέχεια εγκαταλείφθηκε λόγω αυξημένης νοσηρότητας και αποτυχίας στο να αποδείξει ότι όντως βελτιώνει το χειρουργικό αποτέλεσμα. [Guillaume J et al,1953], [Silfvenius H et al,1964].

Με την εξέλιξη της μικροχειρουργικής και των απεικονιστικών μεθόδων όμως πλήθος ερευνητών και χειρουργών επαναπροσδιόρισαν τη χειρουργική της νήσου με καλά αποτελέσματα και μειωμένες επιπλοκές.

Τα ποσοστά που δίδονται στη διεθνή βιβλιογραφία για ελευθερία κρίσεων μετά από εκτομή της νήσου -εφόσον βέβαια προσδιορίζεται η εμπλοκή της στη ζώνη επιληπτογένεσης- για διάστημα 3,5 ετών είναι περίπου 60%-70% και από 84% έως

92.5% σε όγκους της νήσου. [Laoprasert P et al,2017], [von Lehe M et al,2009], [Tirakotai W et al,2003], [Park YS et al,2009]

Αυτό που τονίζεται είναι ότι οι επεμβάσεις στην νήσο σχετίζονται με μετεγχειρητική γνωσιακή επιδείνωση, ειδικά όταν πρόκειται για τη νήσο στο επικρατούν ημισφαίριο. [Hawasli AH et al,2014], [Boucher O et al,2015]

Επίσης από τεχνικής άποψης συνιστάται προσοχή για την αποφυγή τραυματισμού λόγω έλξης ή λόγω βλάβης των φακοειδών αρτηριών ή κλάδων της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας. Σε πρόσφατες σειρές ασθενών η εκτομή της νήσου συνδέεται με νοσηρότητα 8%, χωρίς θνησιμότητα. [Rey-Dios R et al,2013], [Jobst BC et al,2019]

3.5.5 Εκτομή βρεγματικού λοβού

Η επιληψία του βρεγματικού λοβού αντιστοιχεί περίπου στο 10% όλων των εστιακών επιληψιών και εμφανίζει αρκετές δυσκολίες στη διάγνωση, ειδικά όταν δεν υπάρχει δομική βλάβη στην απεικόνιση. Για το λόγο αυτό και με δεδομένο ότι ο βρεγματικός λοβός αποτελεί την έδρα σημαντικών φλοιικών λειτουργιών, μικρός αριθμός εκ των φαρμακοανθεκτικών ασθενών οδηγείται τελικά στο χειρουργείο. Σε μεγάλες σειρές ασθενών, οι ασθενείς που αντιμετωπίζονται χειρουργικά λόγω επιληψίας βρεγματικής εντόπισης αντιπροσωπεύουν περί το 6% των χειρουργημένων για εστιακή επιληψία. [Kim CH et al,2004], [Moise AM et al,2014], [Salanova V,2018]

Η δυσκολία στη διάγνωση και συνεπώς η όχι τόσο συχνή παραπομπή προς προεγχειρητικό έλεγχο, έγκειται στο ότι στις δεδομένες κρίσεις δεν υπάρχει συγκεκριμένο πρότυπο έναρξης ή λήξης της κρίσης, το ΗΕΓ με εξωκράνια ηλεκτρόδια δεν είναι εντοπιστικό και επίσης η γρήγορη διασπορά σε γειτονικές περιοχές οδηγεί σε λάθος συμπεράσματα ως προς τη Ζ.Ε. [Binder DK et al,2009], [Pilipović-Dragović S et al,2018], [Salanova V,2012]

Το σημείο και η έκταση της εκτομής βασίζεται στα αποτελέσματα του προεγχειρητικού ελέγχου και πολλές φορές απαιτείται «awake» επέμβαση και διεγχειρητική φλοιοχαρτογράφηση όταν η επιθυμητή εκτομή εδράζει κοντά σε περιοχή κίνησης ή λόγου ή στον αριστερό βρεγματικό λοβό.

Η ελευθερία κρίσεων σε χειρουργηθείσες επιληψίες του βρεγματικού λοβού αναφέρεται μεταξύ 40%-78% σε διάφορες σειρές ασθενών, ενώ εντυπωσιακό είναι πως πρόσφατη μετα-ανάλυση δίδει ποσοστά επιτυχίας εφάμιλλα των χειρουργείων επιληψίας

κροταφικού λοβού (ποσοστό 62.4% αποτέλεσμα κλάσης I και II κατά Engel). [Asadollahi M et al,2017], [Pilipović-Dragović S et al,2018]

Οι πιο συχνές επιπλοκές είναι παροδικές διαταραχές της αισθητικότητας, σύνδρομο Gerstmann, διαταραχές οπτικών πεδίων, παροδική δυσαριθμησία, δυσλεξία με δυσγραφία. [Kim DW et al,2004], [Boesebeck F et al,2002]

3.5.6 Εκτομή ινιακού λοβού

Επίσης πρόκειται για χειρουργική εκτομή που αφορά μικρό αριθμό ασθενών δεδομένου ότι οι επιληψίες του ινιακού λοβού είναι επίσης μειοψηφία και αντιστοιχούν στο 1.5%-8% του συνόλου. [Hermann S,2019]

Τα ποσοστά ελευθερίας κρίσεων μετεγχειρητικά ανέρχονται έως και 65% των ασθενών. [Harward SC et al,2018]

Η ύπαρξη δομικής βλάβης στη μαγνητική και η ηλικία <18 ετών είναι θετικοί προγνωστικοί παράγοντες, ενώ συχνή επιπλοκή είναι μετεγχειρητική οπτική δυσλειτουργία. [Vakharia VN et al,2018]

3.5.7 Λειτουργική Ημισφαιρεκτομή

Η πρώτη ημισφαιρεκτομή αποκλειστικά για θεραπεία της επιληψίας έγινε το 1938 από τον K.G. McKenzie. [Williams DJ et al,1939]

Έκτοτε υπήρξαν πολλές σειρές ασθενών με διαφορετικές παραλλαγές της μεθόδου με βασικό στόχο να αποφευχθεί η επιφανειακή αιμοσιδήρωση που είχε παρατηρηθεί ως επιπλοκή. Η εξέλιξη της τεχνικής οδήγησε σε λειτουργική αποσύνδεση με το άλλο ημισφαίριο με υφολική ημισφαιρεκτομή (λειτουργική αντί για ανατομική ημισφαιρεκτομή). Οι τεχνικές αυτές από τη δεκαετία του 1990 έως σήμερα έχουν τροποποιηθεί και περιγράφονται στην βιβλιογραφία. [Peacock WJ et al,1996], [Rasmussen T,1983] [Delalande O et al,2007], [Schramm J et al,2012], [Bahuleyan B et al,2010]

Η χειρουργική αυτή προσπέλαση απευθύνεται σε παιδιατρικούς κυρίως ασθενείς με εκτεταμένη Z.E. στο ένα ημισφαίριο ή σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ημιπάρεση από το αντίστοιχο ημισφαίριο που πρέπει να εξαιρεθεί. Συχνά αίτια είναι η ημι-μεγαλεγκεφαλία, η εγκεφαλίτιδα Rasmussen, συγγενές αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, εγκεφαλικό

τραυματισμοί. [Kossoff EH et al,2003], [Marras CE et al,2010], [Griessenauer CJ et al,2015]

Το ποσοστό ελευθερίας κρίσεων στην βιβλιογραφία κυμαίνεται από 54% έως 90%. [Hu W et al,2016], [Lew SM,2014]

Μετεγχειρητικά παρατηρείται σταθερότητα ή μικρή επιδείνωση στην κινητικότητα στα αντίστοιχα της ημισφαιρεκτομής άνω και κάτω άκρα. Οι γνωσιακές και συμπεριφορικές λειτουργίες φαίνεται να βελτιώνονται με την ανάπτυξη του αντίστοιχου ημισφαιρίου, και την ανάδυση αυξημένης πλαστικότητας του εγκεφάλου. Η αισθητικότητα επίσης φαίνεται να βελτιώνεται. [Meoded A et al,2013], [Choi JT et al,2010], [Battaglia D et al,2006]

Ετερόπλευρη ομώνυμη ημιανοψία, υδροκέφαλος και κινητικές διαταραχές είναι οι αναμενόμενες επιπλοκές, αν και οι ασθενείς που ήταν κινητικοί προ-εγχειρητικά διατηρούν την κινητικότητά τους. Τα ποσοστά θνησιμότητας για την λειτουργική ημισφαιρεκτομή είναι <1%. [Moosa AN et al,2013], [Di Rocco C et al,2000], [González-Martínez JA et al,2005]

3.5.8 Διατομή μεσολοβίου

Η διατομή του μεσολοβίου είναι χειρουργική προσέγγιση που συστήθηκε αρχικά από τον van Wagenen τη δεκαετία του 1940 και στηρίζεται στην υπόθεση πως το μεσολόβιο αποτελεί κριτικό μονοπάτι για τη δια-ημισφαιρική διάχυση της επιληπτικής δραστηριότητας στον εγκέφαλο. [Van Wagenen WP et al,1940], [Asadi-Pooya AA et al,2008]

Είναι επέμβαση που προτείνεται σε φαρμακοανθεκτικούς ασθενείς με γενικευμένους τονικο-κλονικούς σπασμούς, ειδικά όταν οδηγούν σε αιφνίδιες πτώσεις και τραυματισμούς (ατονικές, τονικές ή/και μυοκλονικές κρίσεις).

Επίσης προτείνεται σε ειδικά επιληπτικά σύνδρομα με αντίστοιχες κρίσεις (σύνδρομο Lennox-Gastaut, βρεφικοί σπασμοί), αλλά και σε ασθενείς με εστιακή επιληψία χωρίς αναγνωρίσιμες βλάβες και γρήγορη επέκταση ή σε πολλαπλές βλάβες που δεν είναι χειρουργήσιμες. [Luat AF et al,2017], [Taraschenko O et al,2018], [Jalilian L et al,2010], [[Sood S et al,2015]

Η διατομή δύναται να είναι πρόσθια, οπίσθια ή πλήρης, και η προσέγγιση ανοιχτή ή ενδοσκοπική. Η τελευταία έχει το πλεονέκτημα της μικρότερης πύλης εισόδου, ελάχιστη

διάταση του εγκεφάλου και λιγότερο μετεγχειρητικό πόνο. [Kasasbeh AS et al,2014], [Graham D et al,2016], [Smyth MD et al,2017]

Πολλοί χειρουργοί προτιμούν την πρόσθια κατά το ήμισυ ή κατά τα 2/3 διατομή, αφήνοντας ακέραιο το σπληνίο, γιατί συνδέεται με λιγότερες επιπλοκές. Η πλήρης διατομή υπερέχει ελαφρώς της πρόσθιας 2/3 διατομής στον έλεγχο των κρίσεων, αλλά εμφανίζει περισσότερες νευροψυχολογικές επιπλοκές. Σύμφωνα με πολλούς συγγραφείς θα πρέπει πρώτα να διενεργείται πρόσθια 2/3 διατομή και σε περίπτωση που αποτύχει να γίνεται στη συνέχεια πλήρης διατομή. Η οπίσθια διατομή αφήνει ανέπαφες τις δια-μετωπιαίες συνδέσεις. [Lee EH et al,2011], [Rahimi SY et al,2007], [Tanriverdi T et al,2009], [Paglioli E et al,2016]

Τα ποσοστά επιτυχίας για την πρόσθια διατομή είναι 35%-54% μείωση των κρίσεων έναντι 76%-88% στην πλήρη διατομή. Τα θετικά αποτελέσματα παραμένουν για διάστημα άνω των 5 ετών. [Télliez-Zenteno JF et al,2005], [Stigsdotter-Broman L et al,2014]

Οι επιπλοκές της επέμβασης περιλαμβάνουν ημιπάρεση, αφασία, mutism, ακινησία, παροδική δυσφαγία, διαταραχές λόγου ή σύνδρομο αποσύνδεσης. [Nagumo T et al,1995], [Taraschenko O et al,2018]

Το μέγεθος της διατομής δεν επηρεάζει το IQ, ενώ αντίθετα φαίνεται να βελτιώνει τη συμπεριφορά και την ποιότητα ζωής των ασθενών και των οικογενειών τους, ειδικά όταν γίνεται σε μικρή ηλικία. [Abou-Khalil BW,2010], [Passamonti C et al,2014], [Park MS et al,2013]

Εξελίξεις στις επεμβατικές θεραπείες της επιληψίας.

3.5.9 Στερεοτακτική Ραδιο-χειρουργική

Η στερεοτακτική ραδιο-χειρουργική είναι μια εναλλακτική της κλασικής χειρουργικής εκτομής μέθοδος, η οποία έχει χρησιμοποιηθεί στην αντιμετώπιση της έσω κροταφικής σκλήρυνσης, με στοχευμένη τοπική χρήση κοβάλτιου (γ-knife, cyber-knife), αφήνοντας ανέπαφους τους γύρω ιστούς. [Regis J et al, J Neurosurg/ Epileptic Disord,2000]

Η μέθοδος προτείνεται για ασθενείς με έσω κροταφική σκλήρυνση που αρνούνται να υποβληθούν σε κλασική ανοιχτή επέμβαση. Επίσης, χρησιμοποιείται για διατομή μεσολοβίου και στη θεραπεία υποθαλαμικών αμαρτωμάτων. [Chang EF et al,2015], [Regis J et al,2017]

Σε σειρές ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με γ- knife υπήρξαν αποτελέσματα ανάλογα της πρόσθιας κροταφικής λοβεκτομής, ειδικά σε όσους έλαβαν υψηλές δόσεις ραδιοφαρμάκου. Σε άλλες σειρές, τα ποσοστά ελευθερίας κρίσεων δίδονται λίγο κατώτερα της πρόσθιας κροταφικής λοβεκτομής, με μέσο ποσοστό~51% και εύρος 0%-86%. [Barbaro NM et al,2009], [Feng ES et al,2016], [Hoggard N et al,2008]

Οι άμεσες επιπλοκές με την μέθοδο αυτή είναι ελάχιστες, με συχνότερες τις οπτικές διαταραχές και την κεφαλαλγία. Σπανιότερα έχουν αναφερθεί διαταραχές της λεκτικής μνήμης, δυσφασία και ψυχογενείς κρίσεις. Ένα μειονέκτημα είναι πως το αντιεπιληπτικό αποτέλεσμα έχει μια καθυστέρηση 12-24 μηνών. Βασικό πλεονέκτημα είναι το ότι δεν επηρεάζονται οι γνωσιακές λειτουργίες (λόγος, μνήμη). [Quigg M et al,2014], [Vojtech Z et al,2009], [Chang EF et al,2015]

Η άποψη στη διεθνή βιβλιογραφία είναι ότι απαιτούνται περισσότερες μελέτες για την τεκμηρίωση της θέσης που κατέχει η συγκεκριμένη μέθοδος στη σύγχρονη αντιμετώπιση της έσω κροταφικής σκλήρυνσης τόσο όσον αφορά στα θεραπευτικά της αποτελέσματα αλλά και στις επιπλοκές της, ιδίως της μακροχρόνιες. [Eekers DBP et al,2018]

3.5.10 Θερμική θεραπεία με laser (ablation)

Η τεχνική αυτή άρχισε να εφαρμόζεται το 2008 στη νευροχειρουργική. Χρησιμοποιείται λέιζερ υπό MR καθοδήγηση και στοχεύει σε ζώνη 5-20 χιλιοστών (ablation zone). Χρησιμοποιούνται δύο διαφορετικά συστήματα (Visualase, NeuroBlate) με στόχο την πρόκληση θερμικής βλάβης στα σημεία ενδιαφέροντος με την ελάχιστη παρέμβαση στους γύρω ιστούς. [Willie JT et al,2014], [Hawasli AH et al,2014]

Έως σήμερα υπάρχουν αναφορές για τη θεραπεία υποθαλαμικού αμαρτώματος, εστιακής φλοιικής δυσπλασίας, περικοιλιακής ετεροτοπίας και έσω κροταφικής επιληψίας. Στην τελευταία, στόχος είναι ο ιππόκαμπος και η αμυγδαλή. [Lewis EC et al,2015], [Ellis JA et al,2016], [Wicks RT et al,2016]

Τα ποσοστά ελευθερίας κρίσεων που δίδονται είναι περίπου 65% για ένα έτος παρακολούθησης και έως 48% για περίπου τρία χρόνια. Στο υποθαλαμικό αμάρτωμα αναφέρεται μείωση κρίσεων έως και 86%. [Jermakowicz WJ et al,2017], [Wilfong AA et al,2013]

Τα ποσοστά είναι ανάλογα με αυτά που δίδονται και σε άλλες σειρές ασθενών, αλλά σίγουρα απαιτείται μεγαλύτερο διάστημα παρακολούθησης για να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα. Φαίνεται όμως, πως ανεπαρκές ablation της έσω κεφαλής του ιππόκαμπου σχετίζεται με φτωχό αποτέλεσμα στον έλεγχο των κρίσεων. Υπολογιστικά μοντέλα πορείας και στόχευσης του laser δίνουν καλύτερα αποτελέσματα συγκρινόμενα με την ανατομικά καθοδηγούμενη ελεύθερη στόχευση, γι' αυτό και προτείνονται. [Willie JT et al,2014], [Kang JY et al,2016], [Wu C et al,2015], [Vakharia VN et al,2018]

Τα αποτελέσματα όσον αφορά στη νευροψυχολογική έκβαση δεν είναι ακόμα αποσαφηνισμένα επαρκώς. Ορισμένες μελέτες δίνουν θετικότερα αποτελέσματα για τις γνωσιακές λειτουργίες της ονομασίας και της αναγνώρισης συγκρινόμενα με την SAH, ενώ άλλες δίνουν τόσο θετικά όσο και αρνητικά αποτελέσματα, χωρίς όμως να σχετίζονται με την πορεία και το εύρος της θερμικής βλάβης. [Drane DL et al,2015], [Donos C et al,2018]

Σημαντικό πλεονέκτημα της μεθόδου αποτελεί η μικρής διάρκειας παραμονή στο νοσοκομείο (1-3 ημέρες), η γρηγορότερη αποθεραπεία, ενώ δεν παρατηρούνται σοβαρές επιπλοκές (περιγράφονται κυρίως διαταραχές εκ του οπτικού πεδίου). [Youngerman BE et al,2018], [Grewal SS et al,2018]

Η θεραπεία με θερμική βλάβη μέσω δέσμης laser έχει προκαλέσει το ενδιαφέρον στη χειρουργική της ανθεκτικής στα φάρμακα επιληψίας, ειδικά στην έσω κροταφική επιληψία. Το γεγονός ότι δεν αποκλείει ανοιχτή προσπέλαση στην πορεία, εφόσον και αν χρειαστεί, την καθιστά πιθανή μελλοντική επιλογή σαν αρχική θεραπευτική επιλογή. [Gonzalez-Martinez J et al,2014]

3.5.11 Νευροδιέγερση- responsive neurostimulation (RNS)

Η μέθοδος έλαβε έγκριση το 2013 από τον FDA Αμερικής, ως συμπληρωματική θεραπεία στους ενήλικες με φαρμακο-ανθεκτικές κρίσεις εστιακής έναρξης λόγω μίας έως δύο εστιών επιληπτογένεσης. [FDA Device approvals and clearances,2013], [Sun FT et al,2014]

Πρόκειται για εμφύτευση υποσκληρίδιων και εν τω βάθει ηλεκτροδίων στην περιοχή επιληπτογένεσης, τα οποία καταγράφουν και αναλύουν συνεχόμενα τοπικά ηλεκτροεγκεφαλογραφικά σήματα. Πρόκειται για κλειστό κύκλωμα, όπου μόλις καταγραφεί επιληπτική δραστηριότητα δίδεται έναυσμα για πρόκληση νευροδιέγερσης

στην περιοχή. Στόχος είναι να τερματιστούν οι εκφορτίσεις πριν επεκταθούν και γίνουν κλινικές κρίσεις. [Spencer D,2016], [Yan H et al,2019]

Ιδανικοί υποψήφιοι είναι ανθεκτικοί στα φάρμακα ασθενείς, οι οποίοι είτε δεν είναι κατάλληλοι για κλασσική χειρουργική θεραπεία εκτομής, είτε έχουν ήδη χειρουργηθεί ανεπιτυχώς και έχουν έως δύο εστίες επιληπτογένεσης. Σε ασθενείς με αμφικροταφική έσω σκλήρυνση δύναται να τοποθετηθούν ηλεκτρόδια στους ιππόκαμπους αμφοτερόπλευρα. [Ma BB et al,2018], [Rohatgi P et al,2018]

Όσον αφορά στην αποτελεσματικότητα του RNS δίδονται ποσοστά 38% μείωσης κρίσεων, ενώ 29% των ασθενών ανέφεραν μείωση $\geq 50\%$ στις κρίσεις τους. Η βελτίωση όμως φαίνεται ότι αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου δεδομένου ότι στη διατία το ποσοστό μείωσης των κρίσεων προσεγγίζει το 53%. Σε κρίσεις μετωπιαίας ή βρεγματικής έναρξης η μείωση των κρίσεων αναφέρεται έως και 70%. [Heck CN et al,2014], [Jobst BC et al,2017]

Η μέθοδος δεν φαίνεται να επιδεινώνει γνωσιακές και νευροψυχολογικές παραμέτρους, ενώ αντίθετα περιγράφεται και ήπια βελτίωση σε κάποιους τομείς (κατονομασία, λεκτική μάθηση). Σε όλες τις σειρές ασθενών περιγράφεται σταθερότητα ή βελτίωση της ποιότητας ζωής η οποία παραμένει σταθερή τουλάχιστον για δύο έτη παρακολούθησης. [Loring DW et al,2015], [Meador KJ et al,2015]

Οι επιπλοκές είναι συνήθως επιμόλυνση και αιμορραγία αλλά δεν διαφέρουν σε ποσοστά σε σχέση με ό,τι αναφέρεται στην τοποθέτηση ηλεκτροδίων για τις κλασσικές χειρουργικές διαδικασίες. [Bergey GK et al,2015], [Geller EB et al,2017]

Πρόσφατα έχει αναφερθεί η εφαρμογή RNS και σε παιδιατρικούς ασθενείς, εκτός επίσημων ενδείξεων, με αντίστοιχα θετικά αποτελέσματα όπως και στους ενήλικες. [Kokoszka MA et al,2018], [Singhal NS et al,2018]

3.5.12 Ερεθισμός Πνευμονογαστρικού Νεύρου (VNS)

Η μέθοδος αυτή πήρε έγκριση το 1997 από τον FDA Αμερικής, ως συμπληρωματική θεραπεία στους ενήλικες και εφήβους με φαρμακο-ανθεκτική επιληψία. [Yuan H et al,2016]

Εφαρμόζεται σε ασθενείς με φαρμακοανθεκτική επιληψία οι οποίοι δεν είναι κατάλληλοι υποψήφιοι για χειρουργική θεραπεία ή υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση χωρίς

επαρκή αποτελέσματα ή τέλος αρνούνται να υποβληθούν σε κλασσική ανοικτή επέμβαση εκτομής.

Η χειρουργική προσπέλαση περιλαμβάνει την τοποθέτηση ηλεκτροδίων δίκην βρόγχου στο στέλεχος του πνευμονογαστρικού νεύρου αριστερά (τραχηλική μοίρα), τα οποία συνδέονται με γεννήτρια ηλεκτρικών παλμών η οποία εμφυτεύεται σε υποδερματική θήκη στο πρόσθιο θωρακικό τοίχωμα, σύστοιχα. Η εφαρμογή ηλεκτρικών παλμών διεγείρει το νεύρο αντίδρομα. Η διέγερση φθάνει στον πυρήνα της μονήρους δεσμίδος αλλά και τους άλλους πυρήνες του πνευμονογαστρικού. Από τους ενδιάμεσους αυτούς σταθμούς η εφαρμοσθείσα διέγερση μεταδίδεται μέσω του ανιόντος δικτυωτού σχηματισμού σε ανώτερα επίπεδα προκαλώντας αποσυγχρονισμό και εμποδίζοντας την οργάνωση του βασικού νευροφυσιολογικού υποβάθρου της επιληπτικής κρίσης που είναι η συντονισμένη εκφόρτιση μεγάλων κυτταρικών πληθυσμών. Αυτή είναι μια αδρή υπόθεση που προφανώς δεν καλύπτει το σύνολο της επίδρασης της διέγερσης της Χ εγκεφαλικής συζυγίας στην επιληψία. *[Beekwilder JP et al,2010], [Ruffoli R et al,2011]*

Η αποτελεσματικότητα της μεθόδου στη μείωση των κρίσεων κατά 50% αναφέρεται σε ποσοστά 24.5%–57% των ασθενών. Η βελτίωση δεν είναι πάντα άμεση αλλά ενίοτε παρατηρείται αυξανόμενη εντός διαιτίας από την εμφύτευση. *[Ben-Menachem E,2002], [Martorell-Llobregat C et al,2019]*

Ο ερεθισμός ολόκληρου του νεύρου όπως εφαρμόζεται σήμερα έχει σαν ανεπιθύμητη ενέργεια τον ερεθισμό και άλλων οργάνων που νευρώνει το πνευμονογαστρικό όπως ο λάρυγγας, ο φάρυγγας, η καρδιά, οι πνεύμονες, μύς των βρόγχων και του γαστρεντερικού σωλήνα. Για τον λόγο αυτό τα τελευταία χρόνια γίνονται προσπάθειες για τμηματικό ερεθισμό δεματίων του νεύρου στην τραχηλική μοίρα. *[Aristovich K et al,2019], [Thompson N et al,2019]*

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της μεθόδου του VNS σχετίζονται είτε με την διαδικασία εμφύτευσης είτε με την εφαρμογή του ερεθισμού.

Οι πρώτες περιλαμβάνουν μόλυνση (3%-6% των ασθενών), παράλυση φωνητικών χορδών (1%), αδυναμία κατώτερης μοίρας προσώπου (1%) και σπανιότερα βραδυκαρδία και ασυστολία. *[Schuurman PR et al,2009], [Ben-Menachem E et al,2015], [Borusiak P et al,2009]*

Οι δεύτερες περιλαμβάνουν συχνότερα:

αλλαγή χροιάς φωνής, παραισθησίες, βήχα, δυσκαταποσία, κεφαλαλγία και πόνο. Λιγότερο συχνά παρατηρείται δύσπνοια, φαρυγγίτιδα. Οι παρενέργειες εκ της διέγερσης εμφανίζουν τάση υποχώρησης με το πέρασμα του χρόνου, για παράδειγμα η αλλαγή φωνής που αρχικά παρατηρείται στο 62% των ασθενών, στην πενταετία παραμένει μόνο στο 18.7% εξ αυτών. [Englot DJ et al,2011], [Gooneratne IK et al,2016], [Oligbu G et al,2017]

Όσον αφορά στις ψυχιατρικές εκδηλώσεις, το VNS όχι μόνο δεν σχετίζεται με αυτοκτονικό ιδεασμό αλλά έχει πάρει επίσημη έγκριση από τον FDA Αμερικής το 2005, ως συμπληρωματική θεραπεία σε χρόνια ή υποτροπιάζουσα κατάθλιψη σε ενήλικες που απέτυχαν σε πέντε ή περισσότερα αντικαταθλιπτικά. Επιπροσθέτως, αναφέρεται βελτίωση σε νευρο-γνωσιακές και νευροψυχολογικές παραμέτρους, τουλάχιστον όσο αφορά στο λόγο, στην προσοχή, στη μνήμη, εκτελεστικές λειτουργίες και άγχος, ακόμα και σε παιδιατρικούς ασθενείς. [O'Reardon JP et al,2006], [Achinivu K et al,2011], [Cersósimo RO et al,2011]

Νεότερα δεδομένα δείχνουν πως σε περίπτωση εγκυμοσύνης, το VNS φαίνεται ασφαλές για το έμβρυο αλλά ίσως αυξάνει ελαφρώς τις μαιευτικές επιπλοκές. [Suller Marti A et al,2019], [Husain MM et al,2005]

Εφαρμογή σε επιληπτική κατάσταση (status epilepticus-SE) ή σε υπέρ ανθεκτικό SE είχε σαν αποτέλεσμα διακοπή των κρίσεων στο 74% των ασθενών. Βέβαια και στις δύο ανωτέρω περιπτώσεις αναφέρονται μικρές σειρές ασθενών στη διεθνή βιβλιογραφία. [Dibué-Adjei M et al,2019]

Οι περισσότερες μελέτες καταλήγουν στο ότι η ποιότητα ζωής των ασθενών μετά την εμφύτευση παραμένει σταθερή ή συνήθως βελτιώνεται, ενώ πρακτικά σημαντικό είναι πως σε περίπτωση που χρειαστεί αντικατάσταση ή αφαίρεση της γεννήτριας παλμών (κυρίως λόγω εξάντλησης του συσσωρευτή) αυτό είναι εφικτό χωρίς ιδιαίτερη δυσκολία και χωρίς να επιδεινωθούν οι κρίσεις. [Aalbers MW et al,2015], [Vivas AC et al,2017], [Panebianco M et al,2016], [Liu A et al,2018]

3.5.13 Εν τω βάθει εγκεφαλικός ερεθισμός (DBS)

Ο εν τω βάθει εγκεφαλικός ερεθισμός (deep brain stimulation) άρχισε να βρίσκει εφαρμογή στην επιληψία τη δεκαετία 1970-1980. Έλαβε έγκριση ως συμπληρωματική θεραπεία στη φαρμακοανθεκτική επιληψία αρχικά στην Ευρώπη και στον Καναδά. Στην Αμερική εγκρίθηκε από τον FDA μετά το 2011 η εφαρμογή DBS στον πρόσθιο θαλαμικό πυρήνα για την αντιμετώπιση φαρμακοανθεκτικής επιληψίας. [Van Buren JM et al, 1978], [Upton AR et al, 1987], [Cukiert A et al, 2017]

Το DBS είναι τεχνική η οποία περιλαμβάνει εμφυτεύσιμα ηλεκτρόδια σε σημεία-στόχους του εγκεφάλου συνδεδεμένα με μια συσκευή ερεθισμού η οποία στέλνει παλμούς ηλεκτρικού ερεθισμού στα ηλεκτρόδια. Η επέκταση των ηλεκτροδίων φέρεται υποδορίως έως κάτω από την κλείδα και ενώνεται με την συσκευή παραγωγής παλμών η οποία έχει τοποθετηθεί εκεί. Παρόλο που οι μηχανισμοί δράσης δεν είναι πλήρως διευκρινισμένοι, υποστηρίζεται ότι η θεραπευτική επίδραση οφείλεται στην τροποποίηση δικτύων που σχετίζονται με την επιληπτογένεση και την μετάδοση της κρίσης ή/και στην τροποποίηση ενδογενών αντιεπιληπτικών δικτύων (κύκλωμα Papez, θαλαμοφλοιική οδός,) οδηγώντας στην αποτροπή της κρίσης. [Jobst BC et al, 2010], [Zangiabadi N et al, 2019], [Gionfriddo MR et al, 2013], [Sorokin JM et al, 2017]

Τα σημεία εμφύτευσης των ηλεκτροδίων στα οποία έχει επικεντρωθεί το κλινικό ενδιαφέρον, είναι ο πρόσθιος θαλαμικός πυρήνας, ο μεσοκεντρικός πυρήνας και ο ιππόκαμπος.

Ο ερεθισμός του πρόσθιου θαλαμικού πυρήνα είναι ο πλέον μελετημένος και φαίνεται να έχει καλύτερα αποτελέσματα στη μετωπο-κροταφική επιληψία. Τα ποσοστά που δίδονται για μείωση κρίσεων >50% είναι 68%-70% των ασθενών στην πενταετία. [Salanova V et al, 2015], [Fisher R et al, 2010], [Bergey GK et al, 2015], [Jamy R et al, 2019]

Ο ερεθισμός του μεσοκεντρικού πυρήνα αποδίδει περισσότερο στις γενικευμένες κρίσεις σε ασθενείς με δευτεροπαθή γενίκευση και στο σύνδρομο Lennox-Gastaut. Το 40%-77% των ασθενών έχει μείωση κρίσεων >50%. [Velasco M et al, 1996], [Li MCH et al, 2018]

Ο ερεθισμός των ιπποκάμπων προτιμάται στην κροταφική επιληψία. Πραγματοποιείται ετερόπλευρα ή αμφοτερόπλευρα και δείχνει να έχει υψηλά ποσοστά μείωσης των

κρίσεων ~60%-80%. Πιθανόν ο άμεσος ερεθισμός να έχει καλύτερα αποτελέσματα από τον ερεθισμό του θάλαμου. [Cukiert A et al,2014]

Ερεθισμός του μεσοκεντρικού και του πρόσθιου θαλαμικού πυρήνα έχουν μελετηθεί σε μικρές σειρές ασθενών με SE ή υπερ ανθεκτικό SE με θετικά αποτελέσματα στον τερματισμό των κρίσεων. [Lehtimäki K et al,2017], [Imbach LL et al,2019], [Yuan L et al,2019]

Οι επιπλοκές οι οποίες έχουν αναφερθεί στο DBS είναι:

τοπικός πόνος, λοίμωξη, παραισθησίες, δερματικό έλκος ή άσηπτη νέκρωση, ίνωση κατά μήκος των ηλεκτροδίων, αιμορραγία ή οίδημα πέριξ των ηλεκτροδίων. [Fisher RS et al,2014], [Li MCH et al,2018], [Rossi M et al,2018]

Αν και σε παλαιότερες μελέτες αναφέρονται αυξημένα τα ποσοστά κατάθλιψης μετά το DBS, παρακολούθηση μετά από 5 και 7 έτη, δεν επιβεβαιώνει αυτή την επιδείνωση. Το ίδιο ισχύει και όσον αφορά τον αυτοκτονικό ιδεασμό μια και δεν επιβεβαιώνεται άμεση συσχέτιση DBS και αυτοκτονικότητας. Παρόλα αυτά συστήνεται επαγρύπνηση για έγκαιρη διάγνωση της κατάθλιψης ή/και του αυτοκτονικού ιδεασμού τόσο προεγχειρητικά όσο και στο μετεγχειρητικό διάστημα παρακολούθησης. [Troster AI et al,2017], [Salanova V et al,2015], [Weintraub D et al,2013]

Όσον αφορά σε γνωσιακές και νευροψυχολογικές παραμέτρους το DBS δεν φαίνεται να τις επιδεινώνει, ενώ σε μελέτες αναφέρεται και βελτίωση στο επίπεδο ζωής των ασθενών. [Oh YS et al,2012], [Velasco AL et al, Acta Neurochir/ Epilepsia 2007]

3.6 Επιπλοκές της χειρουργικής της επιληψίας

Παραπάνω, αναφέρθηκαν τμηματικά οι επιπλοκές που παρατηρούνται στο κάθε είδος διαθέσιμης χειρουργικής παρέμβασης στη θεραπεία της επιληψίας.

Συνοπτικά, οι επιπλοκές που αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία περιγράφονται ως χειρουργικές, και είναι αυτές οι οποίες απορρέουν από τη χειρουργική παρέμβαση αυτή καθ' αυτή, αλλά και ως νευρολογικές, οι οποίες παρατηρούνται συνεπεία νευρολογικού ελλείμματος οφειλόμενου στον εξαιρεθέντα ιστό.

Οι χειρουργικές επιπλοκές διακρίνονται σε μείζονες (διάρκεια>3 μήνες, επηρεάζουν τις καθημερινές δραστηριότητες) και σε ελάσσονες (διάρκεια<3 μήνες).

Συχνότερες είναι η διαφυγή εγκεφαλονωτιαίου υγρού και η επιλοΐμωξη (ενδο ή εξωκράνια). Περιγράφονται επίσης:

άσηπτη μηνιγγίτιδα, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση/πνευμονική εμβολή, πνευμονία, ενδοκράνια αιματώματα, μεταβολικές διαταραχές, υδροκέφαλος, ενδοεγκεφαλικά ή επισκληρίδια αποστήματα καθώς και οστικές επιμολύνσεις που ενδεχομένως να απαιτήσουν κρανιοπλαστική. [Hader WJ et al,2013], [West S et al,2015], [Panigrahi M et al,2016], [Bjellvi J et al,2015]

Στις ενδοκράνιες καταγραφές, οι ελάσσονες επιπλοκές παρατηρούνται σε ποσοστό 3%-7.7%, ενώ οι μείζονες σε <1%. Μόνο μικρό ποσοστό ασθενών (~0.3%) έχει μόνιμη βλάβη. Η συχνότητα των επιπλοκών σχετίζεται με τον μεγαλύτερο αριθμό ηλεκτροδίων, τη μεγαλύτερη διάρκεια καταγραφής και την τοποθέτηση ηλεκτροδίων στο αριστερό ημισφαίριο.

Στις χειρουργικές εκτομές ιστού, οι επιπλοκές εμφανίζονται ελαφρά αυξημένες. Αναφέρονται σε ποσοστά 2%-17%, με τις μείζονες εξ αυτών να εμφανίζονται στο 1.5%-3% των ασθενών. Παρόλα αυτά δεν αναφέρονται μετεγχειρητικοί θάνατοι στη διεθνή βιβλιογραφία παρά μόνο σε ποσοστό 0.1% από άλλα αίτια. Σε μία μελέτη μόνο αναφέρεται θνητότητα <0.1% ως μετεγχειρητική επιπλοκή. [Lee JH et al,2008], [Hamer HM et al,2002]

Όσον αφορά στα *νευρολογικά ελλείμματα* ως χειρουργικές επιπλοκές έχουν αναφερθεί τα εξής:

- Δυσφασικές διαταραχές, με συχνότερη τη δυσχέρεια στην κατονομασία. Παρατηρείται σε εκτομή του επικρατούντος ημισφαιρίου σε ασθενείς με έσω κροταφική σκλήρυνση και εμφανίζεται σε ποσοστό 3.2%.
- Ελλείμματα οπτικών πεδίων, που κυμαίνονται από τεταρτοκυκλική ημιανοψία έως πλήρη ομώνυμη ημιανοψία σπανιότερα. Εμφανίζονται στο 9.4%-13.2% των ασθενών και πολλές φορές οδηγούν σε αποκλεισμό οδήγησης.
- Κινητικά ελλείμματα όπως ημιπάρεση, μονοπάρεση, προσωπική παράλυση ή/με ταυματισμούς κρανιακών νεύρων (συχνότερα τροχιλιακό και κοινό κινητικό νεύρο). Δίδονται σε ποσοστά 3.5%-16.8% των ασθενών και συνήθως βελτιώνονται με την πάροδο του χρόνου.
- Γνωσιακά ελλείμματα και έκπτωση μνήμης. Παρατηρούνται επίσης σε εκτομή του επικρατούντος ημισφαιρίου στην έσω κροταφική σκλήρυνση. Συχνότερα

αφορούν στη μνήμη εργασίας στην πρόσθια μερική λοβεκτομή και στην παγίωση της μνήμης στην εκλεκτική αμυγδαλοϊπποκαμπεκτομή και εμφανίζονται σε ποσοστό 2.6%-3.3%.

- Ψυχιατρικές διαταραχές. Με δεδομένο ότι οι επιληπτικοί ασθενείς εμφανίζουν υψηλή συνοσηρότητα με ψυχιατρικά νοσήματα προεγχειρητικά, είναι δύσκολο να εκτιμηθούν οι διαταραχές από τον ψυχισμό ως μετεγχειρητική επιπλοκή. Περιγράφεται τάση ύφεσης της προϋπάρχουσας ψυχικής νόσου μετά το χειρουργείο, σε ποσοστό 30%-50% των ασθενών, κυρίως όσον αφορά στις αγχώδεις διαταραχές.

Αφετέρου όμως, υπάρχουν αναφορές επιδείνωση της προϋπάρχουσας κατάστασης, εμφάνιση μη επιληπτικών ψυχογενών κρίσεων (4% το οποίο αυξάνεται σε 8.5% σε γυναίκες με ψυχιατρικό ιστορικό) καθώς και εκ νέου (de novo) εμφάνιση καταθλιπτικής ή/και αγχώδους διαταραχής ή ψυχωσικής συνδρομής σε ποσοστό 1.1%–26%. [Gooneratne IK et al,2017], [Srikijvilaikul T et al,2018], [Davies KG et al,2005], [Macrodimitris S et al,2011], [Asadi-Pooya AA et al,2016]

Συνολικά, όσον αφορά στις επιπλοκές των χειρουργείων για την επιληψία, εμφανίζονται σε μεγαλύτερη συχνότητα σε ασθενείς άνω των 50 ετών, ενώ πρέπει να σημειωθεί ότι μικρότερη διάρκεια της νόσου συνδέεται με μεγαλύτερη πιθανότητα ελευθερίας κρίσεων μετεγχειρητικά. [Bjellvi J et al,2019]

Η ποιότητα ζωής των ασθενών φαίνεται να βελτιώνεται μετά το χειρουργείο και είναι σαφώς καλύτερη από τους ασθενείς που ακολούθησαν μόνο φαρμακευτική αγωγή. [Lotfinia M et al,2019]

Σύμφωνα με τις υπάρχουσες μελέτες η χειρουργική αντιμετώπιση της επιληψίας συγκρινόμενη με την μη πραγματοποίηση της οδηγεί σε μειωμένο κόστος και μικρότερη επιβάρυνση στο σύστημα υγείας μιας χώρας, λόγω μειωμένης χρήσης φαρμάκων και μειωμένης ανάγκης νοσηλείας ή χρήσης επειγόντων. [Jennuma P et al,2016]

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΣΚΟΠΟΣ

Ο προεγχειρητικός έλεγχος για την χειρουργική θεραπεία της επιληψίας παρότι χαρακτηρίζεται από σαφείς ή λιγότερο σαφείς γενικές αρχές δεν χαρακτηρίζεται από ενιαίο και άκαμπτο πρωτόκολλο το οποίο θα πρέπει να εφαρμόζεται από όλα τα αντίστοιχα Κέντρα. (EFNS Guideline 2000)

Όπως επισημαίνεται τόσο στις οδηγίες Ευρωπαϊκής Ομοσπονδίας Νευρολογικών Κοινοτήτων (EFNS Guideline 2000 Pre-surgical Evaluation for Epilepsy Surgery-European standards), όσο και της ILAE και των αρχών των ΗΠΑ το κάθε κέντρο οφείλει να διαμορφώσει το δικό του πρωτόκολλο προεγχειρητικού ελέγχου και λήψης αποφάσεων, με βάση τον εξοπλισμό του, την κλινική δυνατότητα και την εμπειρία την οποία διαθέτει.

Στον προεγχειρητικό έλεγχο ενσωματώνονται διαρκώς οι νέες τεχνολογικές εξελίξεις και οι εφαρμογές τους προφανώς όχι με την ίδια ταχύτητα και το ίδιο εύρος σε όλες τις χώρες και σε όλα τα κέντρα. Η εμπειρία σε συγκεκριμένες μεθόδους, η εξοικείωση των χειρουργών με συγκεκριμένες τεχνικές, τα υποστηρικτικά εργαστήρια, οι δυνατότητες της πολυκλαδικής ομάδος, η επάνδρωση με εξειδικευμένο προσωπικό, είναι παράγοντες που πέρα από την τεχνολογική υποδομή καθορίζουν την διαμόρφωση και εφαρμογή του προεγχειρητικού πρωτοκόλλου.

Αυτό καθιστά προφανές και λογικό την ήδη αναφερθείσα υπόδειξη των ρυθμιστικών αρχών, για εξειδίκευση του προεγχειρητικού πρωτοκόλλου από το κάθε κέντρο Χειρουργικής της Επιληψίας ανάλογα με τις δυνατότητες του.

Η Μονάδα Χειρουργικής Θεραπείας του Νοσοκομείου Ευαγγελισμός ήταν η πρώτη -και για δύο σχεδόν δεκαετίες- η μοναδική σε δημόσιο Νοσοκομείο που εκπληρούσε τα πρότυπα της Ευρωπαϊκής Ακαδημίας Νευρολογίας για να χαρακτηριστεί ως «Βασικό Κέντρο Χειρουργικής της Επιληψίας». Η Μονάδα διαμόρφωσε βαθμιαία το δικό της πρωτόκολλο προεγχειρητικού ελέγχου, το οποίο εφαρμόστηκε πλήρως και με την σημερινή του σε γενικές γραμμές μορφή, σε όλα τα περιστατικά, τουλάχιστον από το 2010.

Η παρούσα μελέτη είναι η πρώτη σε Ελληνικό πληθυσμό και έχει ως κύριο σκοπό την παρουσίαση του παγιωμένου πλέον πρωτοκόλλου προεγχειρητικού ελέγχου για τις

νεοφλοιώδεις επιληψίες, της Μονάδας Χειρουργικής Θεραπείας της Επιληψίας της Α' Νευροχειρουργικής Κλινικής του ΕΚΠΑ, στο Νοσοκομείο «ο Ευαγγελισμός».

Επιπροσθέτως, την παρουσίαση των αποτελεσμάτων της χειρουργικής θεραπείας της επιληψίας στην Ελλάδα, σε ασθενείς με φαρμακοανθεκτική εστιακής έναρξης επιληψία, στους οποίους απαιτήθηκε προεγχειρητική νευροφυσιολογική καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια σύμφωνα με το ως άνω πρωτόκολλο.

Ως δευτερεύον στόχος της μελέτης – αλλά όχι λιγότερο ουσιαστικός- είναι η διάθεση στην νευρολογική και νευροχειρουργική κοινότητα μιας αναλυτικής περιγραφής των δυνατοτήτων για χειρουργική θεραπεία της επιληψίας ώστε να διευκολυνθεί η διεπιστημονική επικοινωνία και να δοθεί ώθηση στην παραπομπή ασθενών στη Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας. Τόσο στη χώρα μας -όπως και σε όλο τον κόσμο- η παραπομπή παραμένει πολύ χαμηλότερη των πραγματικών αναγκών των ασθενών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΜΕΘΟΔΟΣ

Το υλικό της μελέτης αφορά ασθενείς οι οποίοι παραπέμφθηκαν προς προεγχειρητικό έλεγχο και εν τέλει χειρουργήθηκαν από το 2009 έως το 2018 στο νοσοκομείο ΓΝΑ ο 'Ευαγγελισμός', στη μονάδα Χειρουργικής της Επιληψίας της Α' Νευροχειρουργικής κλινικής.

Συνολικά συμπεριλάβαμε στην παρούσα μελέτη 46 ασθενείς, 33 άνδρες και 13 γυναίκες. Υποβλήθηκαν σε 97 συνολικά χειρουργικές επεμβάσεις, 48 επεμβάσεις τοποθέτησης ενδοκράνιων ηλεκτροδίων και 49 χειρουργεία εκτομής).

Κριτήρια εισόδου στη μελέτη:

- 1) Ανθεκτικοί στα φάρμακα επιληπτικοί ασθενείς πάσχοντες από επιληψία εστιακής έναρξης.
- 2) Παραπομπή προς προεγχειρητική αξιολόγηση στο κέντρο μας την δεκαετία 2009-2018.
- 3) Οι ασθενείς θα έπρεπε να έχουν υποβληθεί προ της χειρουργικής εκτομής σε καταγραφή φλοιογραφήματος με επεμβατικά ηλεκτρόδια μετά από διάτρηση ή διάνοιξη του κρανίου. Διακρίνονται σε δύο ομάδες: α) αυτοί οι οποίοι υποβλήθηκαν σε μακράς διάρκειας καταγραφή φλοιογραφήματος και εικόνας και β) αυτοί οι οποίοι υποβλήθηκαν

σε διεγχειρητική ηλεκτρο-φλοιογραφία περιορισμένης διάρκειας με χρήση υποσκληριδίων πλεγμάτων.

4) Οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν συμπληρώσει το ελάχιστο ένα χρόνο μετεγχειρητικής παρακολούθησης σε τακτικές συναντήσεις (1^{ος} μήνας, 6^{ος} μήνας, 12^{ος} μήνας).

5) Να έχουν τηρήσει το χρονοδιάγραμμα της φαρμακευτικής αγωγής χωρίς μείζονες παραβιάσεις (καθυστέρηση δόσεων άνω των 24 ωρών ή άνω των 4 δόσεων εβδομαδιαίως).

6) Συγκατάθεση του ασθενούς για τη χρήση των πληροφοριών από τον προεγχειρητικό έλεγχο, τη χειρουργική θεραπεία, και την μετεγχειρητική παρακολούθηση.

Κριτήρια αποκλεισμού από την μελέτη:

1) Η ύπαρξη ψευδοκρίσεων προεγχειρητικά ή μετεγχειρητικά.

2) Η μη επαρκής λήψη φαρμάκων (όπως καθορίζεται στα κριτήρια εισόδου υπ' αριθ. 5).

3) Η μη προσέλευση στις προκαθορισμένες συναντήσεις (1^{ος} μήνας, 6^{ος} μήνας, 12^{ος} μήνας).

4) Η άρνηση του ασθενούς να συμμετέχει στην μελέτη.

5) Η ύπαρξη μείζονων επιπλοκών μετά την 1η χειρουργική επέμβαση που οδηγούν σε διακοπή της καταγραφής πριν την εξαγωγή συμπερασμάτων.

Για τον χαρακτηρισμό της φαρμακοανθεκτικότητας χρησιμοποιήθηκε ο ορισμός όπως περιγράφεται από την task force της ILAE στο άρθρο των Kwan και συν. [Kwan P et al, 2010].

Ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προτυποποιημένη χειρουργική προσέγγιση (π.χ. με τυπική έσω κροταφική σκλήρυνση) δεν έχουν συμπεριληφθεί στην παρούσα συγγραφή.

Η ύπαρξη ψυχιατρικής συνοσηρότητας δεν αποτέλεσε κριτήριο αποκλεισμού από την μελέτη. Οι καταγραφές πραγματοποιήθηκαν στο νοσοκομείο «ο Ευαγγελισμός», σε ειδικά διαμορφωμένο χώρο κατάλληλο για μακράς διάρκειας βίντεο-ηλεκτροεγκεφαλογραφική παρακολούθηση.

Πρόκειται για έναν ευρύχωρο χώρο μιας κλίνης στον οποίο οι ασθενείς έχουν τη δυνατότητα μετακίνησης κατά τη διάρκεια της καταγραφής. Ειδικευμένο προσωπικό παρακολουθεί τον ασθενή από απομονωμένο χώρο μέσω υάλου που επιτρέπει όραση μιας κατεύθυνσης. Ο τεχνολογικός εξοπλισμός που χρησιμοποιήθηκε περιλαμβάνει δύο διαφορετικά συστήματα καταγραφής:

Η πρώτη μονάδα καταγραφής χρησιμοποιήθηκε τα τρία πρώτα έτη στο ένα τρίτο περίπου των ασθενών. Πρόκειται για το σύστημα βίντεο-ΗΕΓ μακράς διάρκειάς Beehive Millenium του οίκου Grass Telefactor Astromed, με δυνατότητα καταγραφής έως 64 καναλιών και δυνατότητα επιπλέον καταγραφής 8 καναλιών DC. Η μονάδα καταγραφής αποτελείται από ηλεκτρονικό υπολογιστή και ειδικό λογισμικό για την καταγραφή και ανασκόπηση των δεδομένων.

Το λογισμικό που χρησιμοποιήθηκε είναι Twin-Recording+ [SzAC automatic seizure/spike analysis on-line & off-line and Panorama video rec.] και Twin archive software καθώς και Twin look software and removable hard drive.

Η δεύτερη μονάδα καταγραφής χρησιμοποιήθηκε στους υπόλοιπους ασθενείς την τελευταία επταετία. Πρόκειται για το σύστημα βίντεο-ΗΕΓ μακράς διάρκειάς EEG-2100 του οίκου NIHON KOHDEN Ιαπωνίας. Είναι το πιο πρόσφατο απόκτημα της μονάδας και έχει δυνατότητα καταγραφής 128 καναλιών. Χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό Neurofax της εταιρείας σε συνδυασμό με το QP-110AK ψηφιακό πρόγραμμα video-synchronization. (εικόνα 5α,β)

Και με τα δύο συστήματα διατίθενται δύο βιντεοκάμερες για συγχρονισμένο βίντεο-ηλεκτροεγκεφαλογράφημα με δυνατότητα καταγραφής ημέρας, νύχτας, zoom in, zoom out, και τηλεχειρισμού της θέσης του από το σταθμό ελέγχου του συστήματος. Η πρώτη κάμερα καταγράφει ολόσωμους τους ασθενείς, και η δεύτερη έχει σταθερή εστίαση, μεγάλης μεγέθυνσης στο πρόσωπό τους.



Εικόνα 5α



Εικόνα 5β

Ο ηλεκτρικός ερεθισμός για την λειτουργική χαρτογράφηση του φλοιού διενεργήθηκε με το σύστημα NIMBUS. Χρησιμοποιήθηκε το διπολικό ηλεκτρόδιο Newmedic cortical electrode (00-E2011-N10Y). Τα προεπιλεγμένα χαρακτηριστικά είναι: ένταση ρεύματος 1-10 mA, παλμικό, διφασικό σήμα, συχνότητα 60 Hz, εύρος παλμού 1ης και 2ης φάσης 1 ms.

Για τις καταγραφές από το τριχωτό της κεφαλής χρησιμοποιήθηκαν δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed και διασφηνοειδικά ηλεκτρόδια Ad-Tech. Για τις επεμβατικές καταγραφές χρησιμοποιήθηκαν ηλεκτρόδια φλοιογραφίας με πλέγματα και ταινίες σε διάφορες διατάξεις, μεγέθη και σχήματα Ad-Tech & Integra Neuroscience και βελονοειδή εν τω βάθει ηλεκτρόδια 4, 6, και 8 απαγωγών με διαφορά διάκενου Ad-tech & Integra Neuroscience (αναλύονται κατά περίπτωση). Για την διεγχειρητική φλοιογραφία χρησιμοποιήθηκε φορητός ψηφιακός ηλεκτροεγκεφαλογράφος Grass-Telefactor εξοπλισμένος με σύστημα ηλεκτροεγκεφαλογραφίας μακράς διάρκειας με λειτουργικό σύστημα TWIN.

Όσον αφορά στο πρωτόκολλο απεικόνισης με μαγνητική τομογραφία ακολουθούνται τα εξής:

Λαμβάνονται ανατομικές ακολουθίες με τρισδιάστατη τεχνική και ογκοστοιχεία (voxels) διαστάσεων $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ σε 3D-T1-MPRAGE βαρύτητας ακολουθία, πριν και μετά την ενδοφλέβια χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας, σε T2 βαρύτητας ακολουθία, και με τεχνική ταυτόχρονης καταστολής του ENY και του λίπους (FLAIR-fat saturation: voxel size $0.9 \times 0.9 \times 2 \text{ mm}^3$). Επίσης ακολουθίες BOLD (resting state λειτουργικής MRI – RS-fMRI), όπως και ειδική ακολουθία απεικόνισης τανυστή διάχυσης - MR δεσμιδογραφίας (DTI-FT).

Για την μετεπεξεργασία της εικόνας χρησιμοποιούνται τα λογισμικά BrainMagix (Imagilys-Belgium) και GraphICA (Brainet-Canada).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ

Στη Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας του νοσοκομείου Ευαγγελισμός το ανθρώπινο δυναμικό που συνεργάζεται για την προεγχειρητικό έλεγχο των ασθενών συμπεριλαμβάνει διαφορετικές ειδικότητες. Συγκεκριμένα, συμμετέχουν νευρολόγοι, νευροφυσιολόγοι, νευροχειρουργοί, ψυχίατροι, ειδικευμένο νοσηλευτικό προσωπικό, νευροψυχολόγοι, επεμβατικοί ακτινολόγοι, εμβιομηχανικοί και ειδικοί τεχνικοί χειρισμού και υποστήριξης των μηχανημάτων.

Το πρωτόκολλο είναι βασισμένο στις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Ομοσπονδίας Νευρολογικών Κοινοτήτων (EFNS Guideline 2000 Pre-surgical Evaluation for Epilepsy Surgery- European standards), προσαρμοσμένο στις δυνατότητες του Εθνικού Συστήματος Υγείας που εφαρμόζονται στο νοσοκομείο 'Ευαγγελισμός'.

Σύμφωνα με τις οδηγίες αυτές ο στόχος των χειρουργείων επιληψίας είναι η μεγιστοποίηση της ανακούφισης εκ των κρίσεων, η ελαχιστοποίηση των παρενεργειών και η βελτίωση της ποιότητας ζωής.

Ο κύριος όγκος των ασθενών προέρχεται από το τακτικό εξωτερικό ιατρείο της Λειτουργικής Νευροχειρουργικής του νοσοκομείου, όπου παραπέμπονται ασθενείς από όλη την Ελλάδα, την Κύπρο αλλά και από γειτονικές Βαλκανικές χώρες.

Στο τακτικό ιατρείο διεκπεραιώθηκε η πρώτη αξιολόγηση των επιληπτικών ασθενών υποψήφιων προς χειρουργείο.

Η αναλυτική καταγραφή του ιστορικού κρίσεων και της κλινικής εικόνας των επεισοδίων (προφορικές μαρτυρίες, καταγραφή video) ήταν προαπαιτούμενες για την πιστοποίηση της επιληψίας. Όπως ήδη έχει αναφερθεί η διαφοροδιάγνωση επιληπτικών και μη επιληπτικών κλινικών επεισοδίων είναι μείζονος σημασίας για την ορθή αντιμετώπιση των ασθενών που παραπέμπονται στο κέντρο.

Το λεπτομερές ατομικό αναμνηστικό είναι βασικό για την πιστοποίηση της φαρμακοανθεκτικότητας. Ασθενείς οι οποίοι δεν πληρούσαν αυστηρά τα κριτήρια ανθεκτικής επιληψίας δεν επιλέχθηκαν για περαιτέρω προεγχειρητικό έλεγχο. Έγιναν ρυθμίσεις της φαρμακευτικής τους αγωγής και επανεκτιμήθηκαν σε δεύτερο χρόνο.

Καταγράφηκε επίσης το οικογενειακό ιστορικό, πραγματοποιήθηκε αναλυτική νευρολογική εξέταση και εξετάστηκαν πιθανές συνοσηρότητες.

Διενεργήθηκε απλό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (σύστημα 10-20 με 21 θέσεις ηλεκτροδίων) – ΗΕΓ ρουτίνας. Ακολούθησε μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου σε 1.5 ή 3 Tesla με ειδικό πρωτόκολλο ακολουθιών για επιληψία, όπως αναλυτικά έχει περιγραφεί. Στη συνέχεια υποβλήθηκαν σε νευροψυχολογικό έλεγχο.

Μετά την ενημέρωση τους και κατόπιν συναίνεσης και ενυπόγραφης συγκατάθεσης τους, προχώρησαν στο δεύτερο τμήμα του προεγχειρητικού ελέγχου που απαιτεί νοσηλεία στην ειδική μονάδα παρακολούθησης και καταγραφής βίντεο-ΗΕΓ.

Διενεργήθηκε εν συνεχεία μακράς διάρκειας βίντεο – ΗΕΓ με επικολλώμενα ηλεκτρόδια επί του τριχωτού της κεφαλής σύμφωνα με το σύστημα 10-20 και ηλεκτρόδια των οποίων ο αριθμός εξαρτάτο από την υπό μελέτη περιοχή.

Σε όλους τους ασθενείς τοποθετήθηκαν επιπροσθέτως:

- ηλεκτρόδια στις μαστοειδείς αποφύσεις αμφοτερόπλευρα (αναφερόμενα στην παρούσα μελέτη με την σήμανση τους στο σύστημα καταγραφής ως 28 (δεξιά) και 29 (αριστερά) εφεξής.
- ηλεκτρόδια με την σήμανση T2 (δεξιά) και T1 (αριστερά) στο 1/3 της απόστασης μεταξύ έξω κανθού και τράγου του ωτός και ένα εκατοστό προς τα άνω της νοητής γραμμής που συνδέει τα δύο αυτά σημεία.
- Σε επιλεγμένες περιπτώσεις που υπήρχε ένδειξη τοποθετήθηκαν και διασφηνοειδικά ηλεκτρόδια, με τις σημάνσεις S2 (δεξιά) και S1 (αριστερά). Συγκεκριμένα, τοποθετούνται τρία εκατοστά προσθίως του έξω ακουστικού πόρου, κάτω από το ζυγωματικό οστό δια της κροταφογοναθικής άρθρωσης, με κλίση 10^0 προς τα άνω και πίσω.

Τέλος, καθ' όλη τη διάρκεια της καταγραφής γινόταν συνεχής λήψη ηλεκτροκαρδιογραφήματος, μέσω σταθερών επικολλώμενων ηλεκτροδίων στο θώρακα.

Η πολυήμερη βίντεο-ΗΕΓ καταγραφή ολοκληρώνεται όταν υπάρξει:

- 1) Καταγραφή το λιγότερο τριών επιληπτικών κρίσεων
- 2) Επιθυμία του ασθενούς για διακοπή της καταγραφής
- 3) Εμφάνιση επιπλοκών ή παρενεργειών που καθιστούν δυσχερή ή επιβλαβή την συνέχιση της καταγραφής.

Σημαντική παραμένει η επιβεβαίωση από τον ασθενή και τους οικείους του ότι οι κρίσεις που καταγράφηκαν ήταν οι συνήθεις κρίσεις του ασθενή. Στα περιστατικά που παραθέτουμε οι ημέρες καταγραφής κυμάνθηκαν από 3 έως 7.

Ακολούθησε λειτουργική MRI και όπου απαιτείτο δοκιμασία Wada για την οριοθέτηση της ζώνης λειτουργικού ελλείμματος, καθώς και της πλαγίωσης του λόγου και της μνήμης. Σε επιλεγμένες περιπτώσεις χρησιμοποιήθηκε μεσοκρισικό PET, που ήταν εντός των τεχνικών δυνατοτήτων του Νοσοκομείου.

Με βάση τα ως άνω δεδομένα, διατυπωνόταν το πιθανό κλινικό σενάριο βάση του οποίου καθοριζόταν εν συνεχεία η περιοχή τοποθέτησης των επεμβατικών ηλεκτροδίων.

Στη συνέχεια, ακολουθούσε το τρίτο, επεμβατικό πλέον, στάδιο του πρωτοκόλλου.

Υπογράφοντο εκ νέου τα ανάλογα έντυπα συγκατάθεσης για επεμβατικούς χειρισμούς.

Ακολουθούσε η χειρουργική τοποθέτηση των ενδοκράνιων ηλεκτροδίων με υποσκληρίδια πλέγματα και ταινίες, μεγέθους αναλόγως των αναγκών του κάθε ασθενή, καθώς και βελονοειδών εν τω βάθει ηλεκτροδίων ποικίλων θέσεων καταγραφής. Μετά την ολοκλήρωση της καταγραφής εκ νέου των απαιτούμενων κρίσεων, διενεργείτο φλοιικός ερεθισμός και φλοιο-χαρτογράφηση, με σκοπό να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα για την εμπλοκή της ζώνης επιληπτογένεσης στις φλοιώδεις λειτουργίες. Με βάση τα ανωτέρω δεδομένα, πραγματοποιείτο ο σχεδιασμός της χειρουργικής εκτομής εντός ασφαλών ορίων και τέλος διενεργείτο η τελική επέμβαση για την αφαίρεση των εμφυτευμένων υλικών και την εκτομή της ζώνης επιληπτογένεσης.

Στις περιπτώσεις που πραγματοποιήθηκε διεγχειρητική φλοιογραφία η απόφαση των ορίων εκτομής λήφθηκε εντός χειρουργείου βασιζόμενη στα αποτελέσματα της καταγραφής.

Το μετεγχειρητικό διάστημα παρακολούθησης για την πλειοψηφία των ασθενών ήταν 2 έτη και άνω (έως 6 έτη). Ποσοστό ~20% (9/46) είχε παρακολούθηση για διάστημα μικρότερο της διαιτίας, αλλά άνω του έτους.

Τα περιστατικά ομαδοποιήθηκαν σε κατηγορίες, αναλόγως της θέσης εντοπισμού της ζώνης επιληπτογένεσης σε:

Επιληψία μετωπιαίου λοβού.

Επιληψία κροταφικού λοβού.

Επιληψία βρεγματικής/ινιακής προέλευσης.

Επιληψία προέλευσης 2 ή περισσότερων λοβών.

Στην ομάδα της κροταφικής εντόπισης περιγράφονται δύο περιπτώσεις που υποβλήθηκαν σε επαναλαμβανόμενα χειρουργεία, καθώς σε όλα τα στάδια, η εντόπιση της Ζ.Ε. παρέμεινε στα όρια του κροταφικού νεοφλοιού.

Τέλος, τα περιστατικά στα οποία διενεργήθη διεγχειρητική φλοιογραφία περιγράφονται στις ανωτέρω ομάδες αναλόγως της εντόπισης της ζώνης επιληπτογένεσης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7. ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ ΜΕΛΕΤΗΣ

7.1 Χειρουργική Επιληψίας Μετωπιαίου Λοβού

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 1

Ιστορικό

Ασθενής Κ.Σ. θήλυ, ετών 45, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις από την ηλικία των 21 ετών.

Από το ατομικό αναμνηστικό αναφέρεται ότι γεννήθηκε πρόωρα στον έβδομο μήνα κύησης, παρέμεινε σε θερμοκοιτίδα για 40 ημέρες λόγω εμφάνισης ίκτερου, αλλά η ψυχοκινητική ανάπτυξη ήταν φυσιολογική. Πρόκειται για ασθενή δεξιόχειρα.

Σε ηλικία 21 ετών, σαράντα ημέρες μετά τον πρώτο της τοκετό, εμφάνισε το πρώτο επεισόδιο απώλειας συνείδησης με πτώση επί του εδάφους. Η ίδια δεν είχε καμία ανάμνηση του γεγονότος ενώ δεν υπήρχαν μάρτυρες για περαιτέρω λεπτομέρειες. Ακολούθησε σύντομα δεύτερο επεισόδιο απώλεια συνείδησης με αναφερόμενους σπασμούς. Υποβλήθηκε σε έλεγχο και έγινε έναρξη αντι-επιληπτικής αγωγής με καρβαμαζεπίνη και γκαμπαπεντίνη.

Η ασθενής παρέμεινε ελεύθερη κρίσεων για 12 χρόνια. Μετά το διάστημα αυτό οι κρίσεις επανεμφανίστηκαν με συχνότητα 2-3 επεισόδια το μήνα μέχρι την ηλικία των 43 ετών οπότε και νοσηλεύτηκε λόγω δευτεροπαθώς γενικευμένου status epilepticus. Θεραπευτικά σχήματα με βαλπροϊκό, φαινυτοΐνη και οξκαρβαζεπίνη σε μέγιστες κλινικά ανεκτές δοσολογίες δεν επέφεραν ελευθερία κρίσεων.

Όσον αφορά στα επεισόδια, η ίδια η ασθενής δεν αναφέρει κάποιο πρόδρομο σημείο αλλά και καμιά ανάμνηση συνολικά του επεισοδίου. Σύμφωνα με μαρτυρίες συγγενών, προηγείται εκβολή κραυγής αμέσως μετά στρέφει το κεφάλι βίαια δεξιά και ακολουθεί πτώση στο έδαφος με προσβολή της συνείδησης.

Σε ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας αναδεικνύονται σειρές βραδέων κυμάτων θ, συχνότητας 5-6 κύκλους ανά δευτερόλεπτο, και εντόπιση μετωπιαία αμφοτερόπλευρα με αριστερή επικράτηση. Θεωρήθηκε ως πάσχουσα από ανθεκτική στα φάρμακα εστιακή επιληψία με δευτεροπαθή γενίκευση.

Η MRI εγκεφάλου αναδείκνυε μη εξελικτική βλάβη αριστερά μετωπιαία.

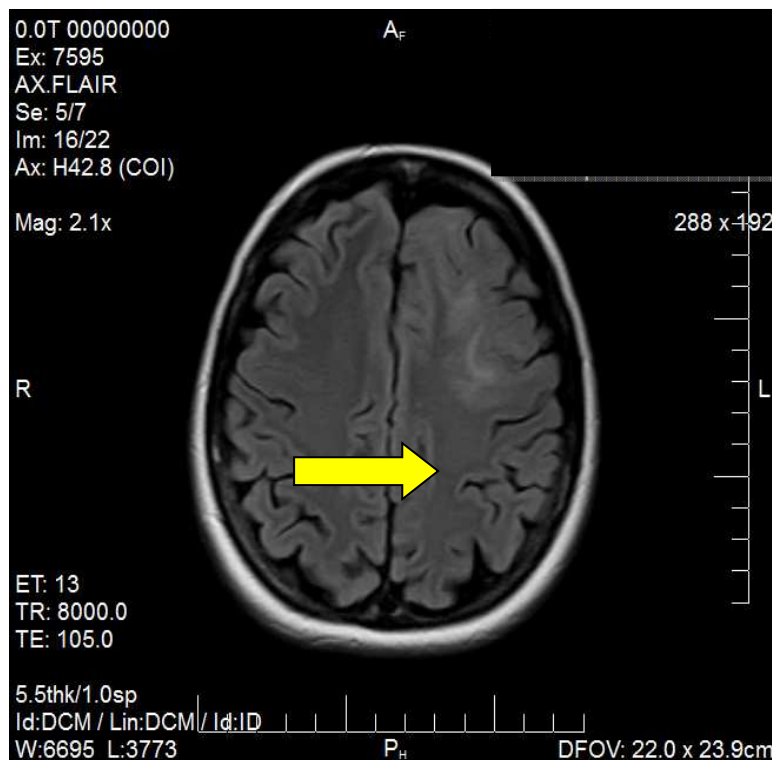
Θεωρήθηκε ως πάσχουσα από ανθεκτική στα φάρμακα συμπτωματική- δομική εστιακή επιληψία και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

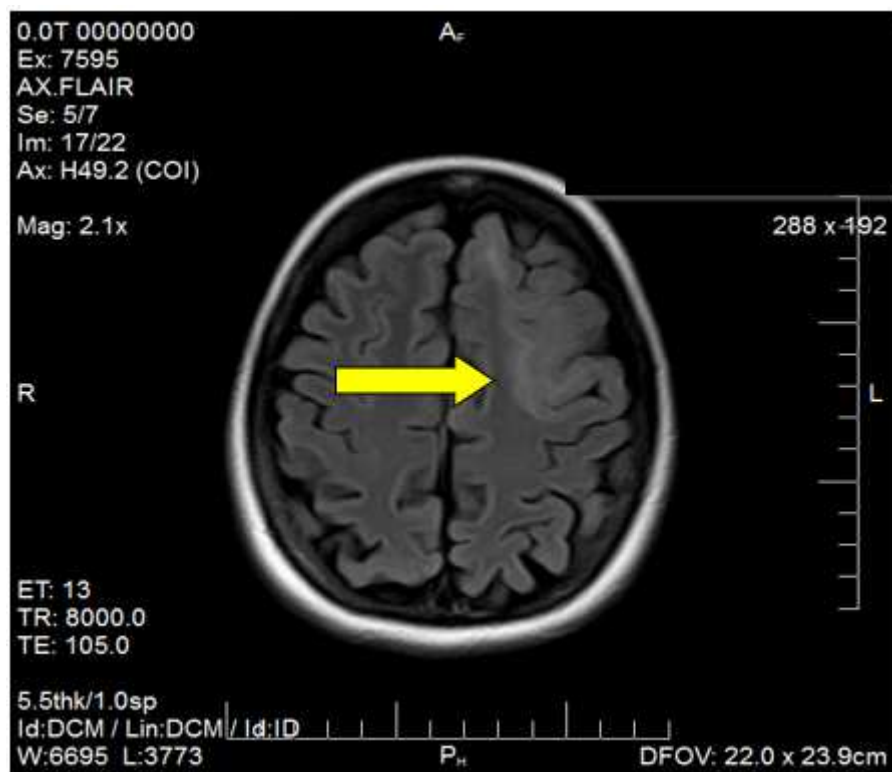
Όταν η ασθενής παραπέμφθηκε στο κέντρο μας ήταν σε θεραπεία με λεβετιρασετάμη 3000 mg/ημέρα, λακοσαμίδη 250 mg/ημέρα, λαμοτριγίνη 300 mg/ημέρα. Η συχνότητα των κρίσεων αναφέρθηκε 3 έως 5 επεισόδια μηνιαίως.

Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά ευρήματα.

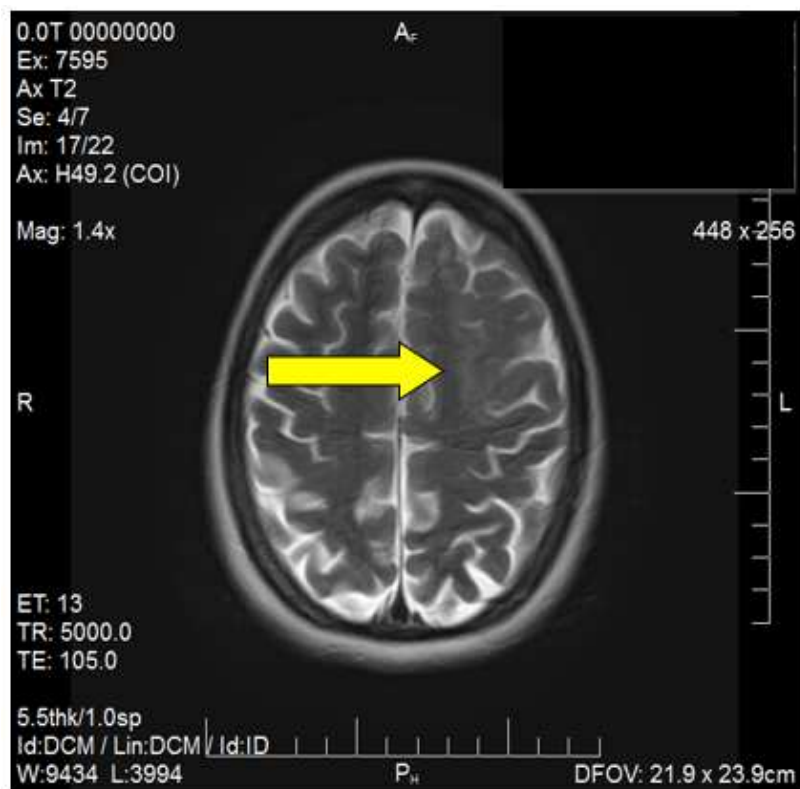
Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχτηκε περιοχή παθολογικής έντασης σήματος του αριστερού μετωπιαίου λοβού σε έκταση περίπου 6-7 εκατοστά η οποία αφορά κυρίως την υποφλοιώδη λευκή ουσία. Τα όρια της είναι ασαφή και εκτείνονται έως την περικοιλιακή λευκή ουσία στο πρόσθιο τμήμα του σώματος της αριστερής πλάγιας κοιλίας. Δεν παρατηρείται πρόσληψη παραμαγνητικής ουσίας. Ευρήματα συμβατά με φλοιική δυσπλασία.(εικόνες 1α, 1β,1γ)



Εικόνα 1: FLAIR ακολουθία



Εικόνα 2: FLAIR ακολουθία



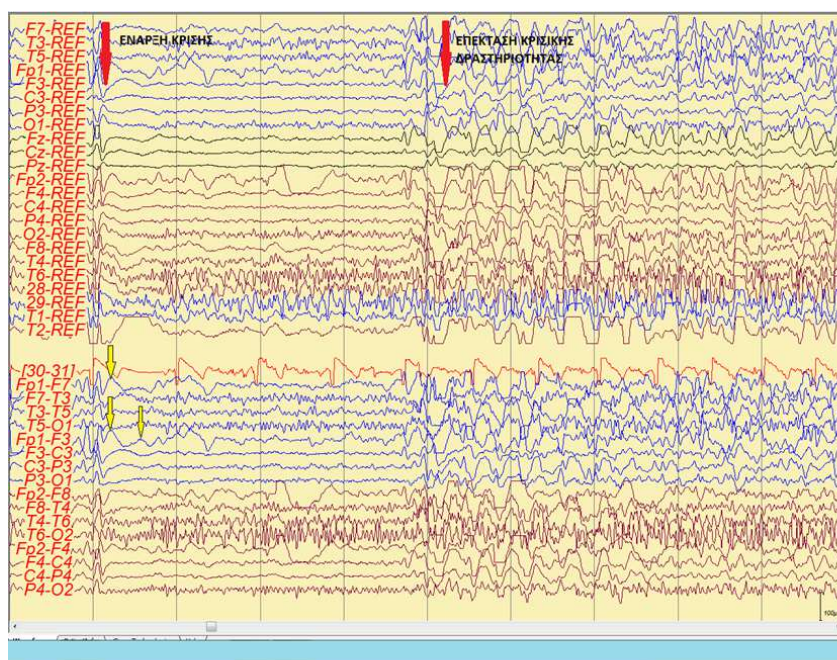
Εικόνα 3: T2 ακολουθία

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα θεωρήθηκε ότι η Κ.Σ. πάσχει από φαρμακοανθεκτική εστιακή επιληψία με προσβολή της συνείδησης και πληροί τα κριτήρια ως υποψήφια προς χειρουργική θεραπεία.

Αρχικά, η ασθενής υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ με επιφανειακά ηλεκτρόδια. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το διεθνές σύστημα 10-20. Η καταγραφή διήρκησε 3 ημέρες κατά τη διάρκεια του οποίων καταγράφηκαν 2 κρίσεις.

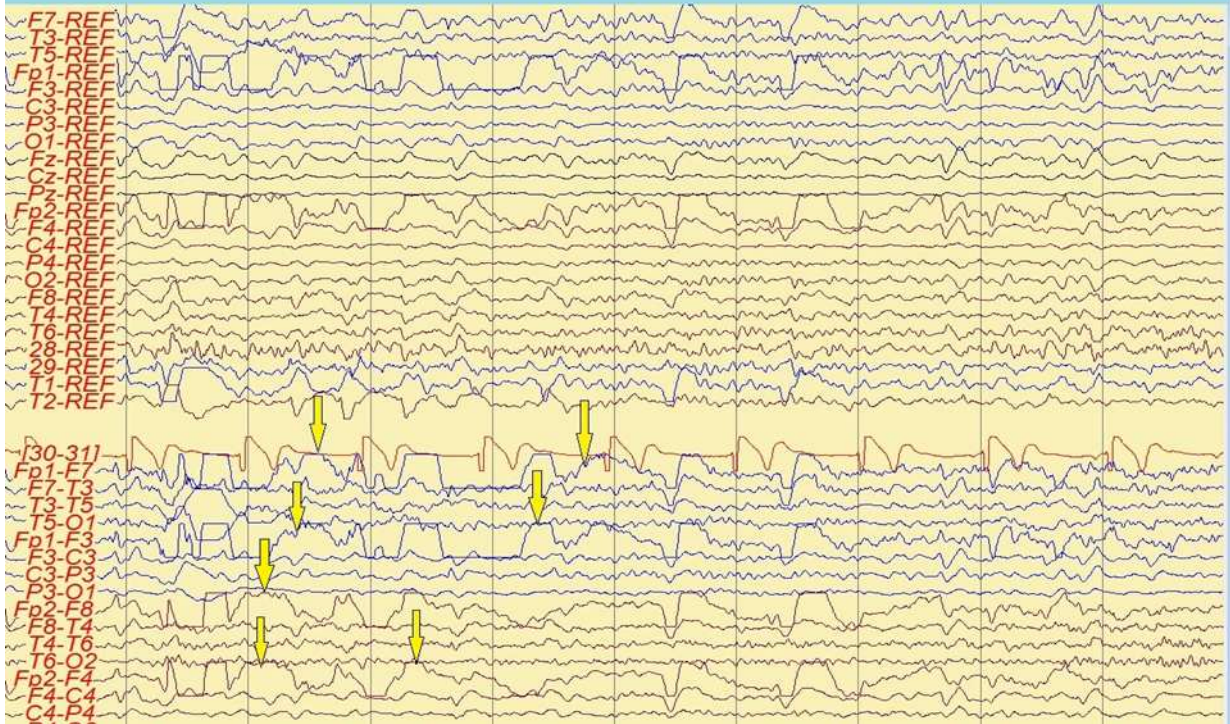
Στην κρίση Α, διάρκειας 27 δευτέρων, η ασθενής βρίσκεται σε εγρήγορση καθισμένη στο κρεβάτι και συζητά. Τη χρονική στιγμή 18:00:08 διακόπτει τη συνομιλία, σηκώνει το δεξί της χέρι λυγισμένο στον αγκώνα κάνοντας συγχρόνως αυτοματισμούς με τα δάκτυλα (τρίβει τα δάκτυλα του δεξιού χεριού μεταξύ τους). Στρέφει το κεφάλι και τον κορμό βιαίως προς τα δεξιά, ενώ με το αριστερό χέρι σφίγγει το σεντόνι. Τη χρονική στιγμή 18:00:35 που είναι και το πέρας του επεισοδίου, η ασθενής ξαπλώνει στο κρεβάτι χωρίς άλλη κρισική κλινική εκδήλωση, δίχως σαφή μετακρισικά και συνεχίζει τη συνομιλία.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, η έναρξη της κρίσης Α τοποθετείται στα ηλεκτρόδια Fp1-F3 και Fp1-F7 όπου εμφανίζονται αιχμηρά βραδέα κύματα συχνότητας 4- 5 Hz τα οποία γρήγορα επεκτείνονται και στα ηλεκτρόδια Fp2-F8 και Fp2-F4, ενώ με το τέλος της κρίσης εμφανίζονται 8 βραδέα κύματα στις προαναφερθείσες περιοχές (εικόνες 2α, 2β).



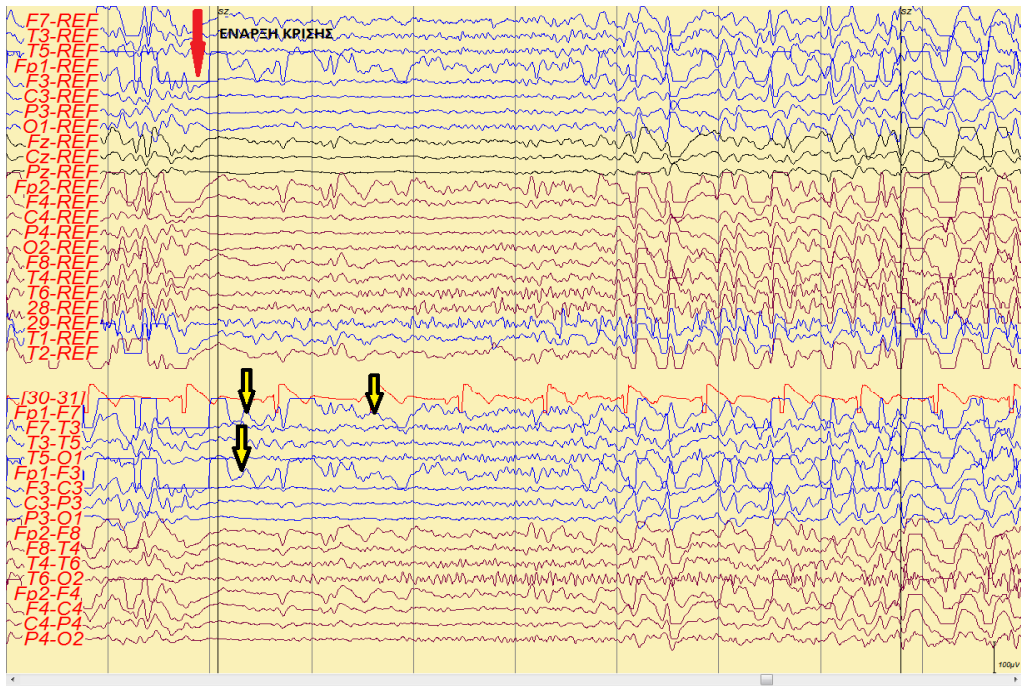
Εικόνα 2α: Κρίση Α -έναρξη Fp1-F3 , Fp1-F7

ΕΙΚΟΝΑ 2β
Τέλος κρίσης Α
δ βραδέα κύματα στις απαγωγές Fp1-F3, Fp1-F7, Fp2-F4(βέλη)
Fp2-F8

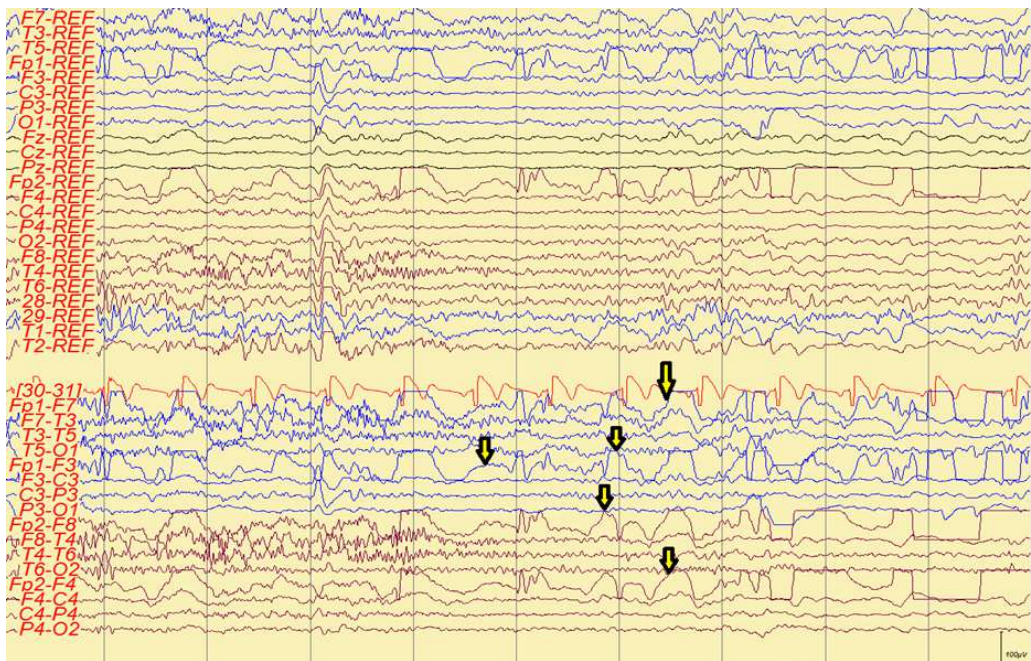


Εικόνα 2β: Τέλος κρίσης

Στην κρίση Β κλινικά έχουμε πανομοιότυπες εκδηλώσεις όπως στην κρίση Α, συνολικής διάρκειας 36 δευτερολέπτων. Έναρξη κρίσης στις 22:06:53 με λήξη στις 22:07:29. Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, επίσης παρατηρήθηκαν τα ίδια ευρήματα όπως και στην κρίση Α. (εικόνες 3α και 3β)



ΕΙΚΟΝΑ 3α
ΕΝΑΡΞΗ ΚΡΙΣΗΣ Β
 βραδεία δ κύματα στις απαγωγές Fp1-F7, Fp1-F3



ΕΙΚΟΝΑ 3β
Τέλος κρίσης Β
 βραδεία δ κύματα στις απαγωγές Fp1-F7, Fp1-F3
 Fp2-F8, Fp2-F4

Τα ευρήματα της ως άνω ηλεκτροεγκεφαλογραφικής καταγραφής καθώς και τα κλινικά δεδομένα της κρίσης τοποθετούν τη ζώνη επιληπτογένεσης αριστερά μετωπιαία. Τα αποτελέσματα συγκλίνουν με τα παθολογικά ευρήματα της μαγνητικής τομογραφίας στον αριστερό μετωπιαίο λοβό.

Η ασθενής όμως είναι δεξιόχειρας, συνεπώς η οριοθέτηση της ζώνης επιληπτογένεσης και η σχέση της με τις σημαντικές λειτουργικά περιοχές του αριστερού μετωπιαίου λοβού (λόγος και κίνηση) όφειλε να γίνει με ακρίβεια με τρόπο ώστε να μην δημιουργηθούν ελλείμματα μετά τη χειρουργική εκτομή.

Σύμφωνα με τα παραπάνω δεδομένα, η Κ.Σ. υπεβλήθη εν συνεχεία σε επεμβατική μακράς διάρκειας βιντεο-φλοιογραφική καταγραφή με την τοποθέτηση υποσκληρίδιων πλεγμάτων ηλεκτροδίων αλλά και λειτουργική χαρτογράφηση μέσω φλοιικής διέγερσης.

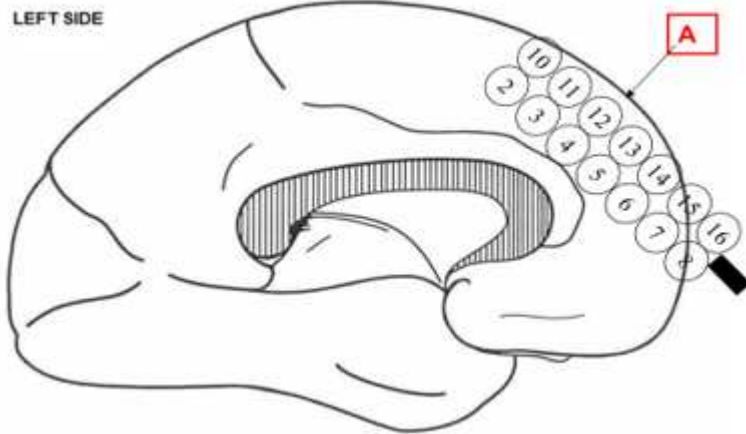
Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του μετωπιαίου οστού αριστερά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν 3 υποσκληρίδια πλέγματα με την εξής διάταξη:

Πλέγμα Α, υποσκληρίδιο, παραλληλόγραμμου σχήματος σε διάταξη 2X8 σημείων καταγραφής από το οποίο αποκόπηκαν για τεχνικο-ανατομικούς λόγους οι θέσεις 1 και 9. Παρέμειναν 14 σημεία καταγραφής (2 έως 8 και 10 έως 16) σε διάταξη στην έσω επιφάνεια του αριστερού μετωπιαίου λοβού. (εικόνα 4α)

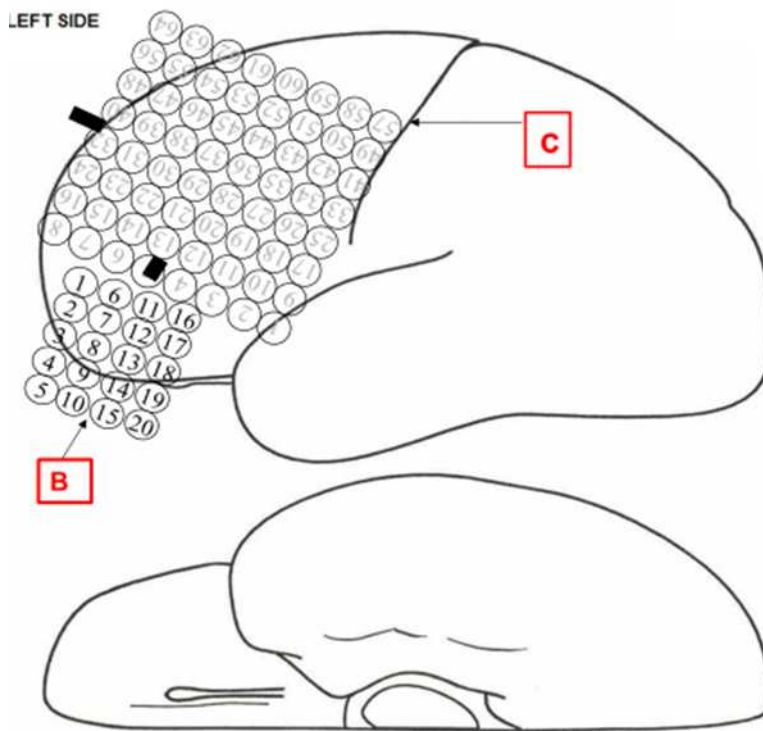
Πλέγμα Β, υποσκληρίδιο, παραλληλόγραμμου σχήματος σε διάταξη 5X4 σημείων καταγραφής στην έξω και κάτω επιφάνεια του αριστερού μετωπιαίου λοβού. (εικόνα 4β)

Πλέγμα C, υποσκληρίδιο, τετράγωνου σχήματος σε διάταξη 8X8 σημείων καταγραφής στην έξω και άνω επιφάνεια του αριστερού μετωπιαίου λοβού. (εικόνα 4β)

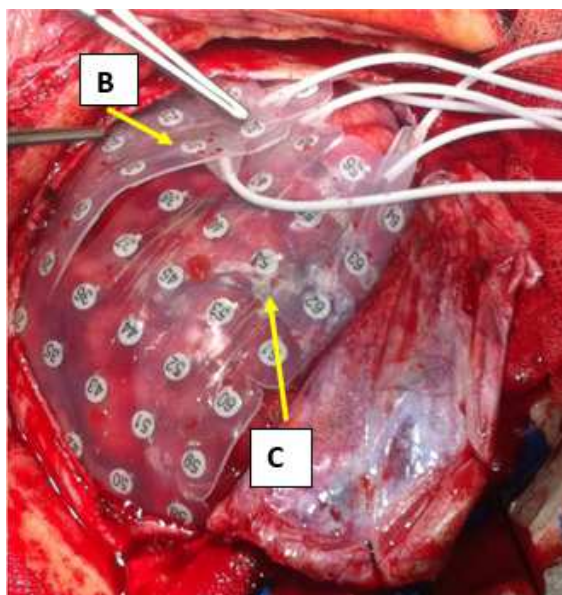
Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα ύπερθεν των πλεγμάτων, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη. (εικόνα 4γ)



Εικόνα 4α: Υποσκληρίδιο πλέγμα A



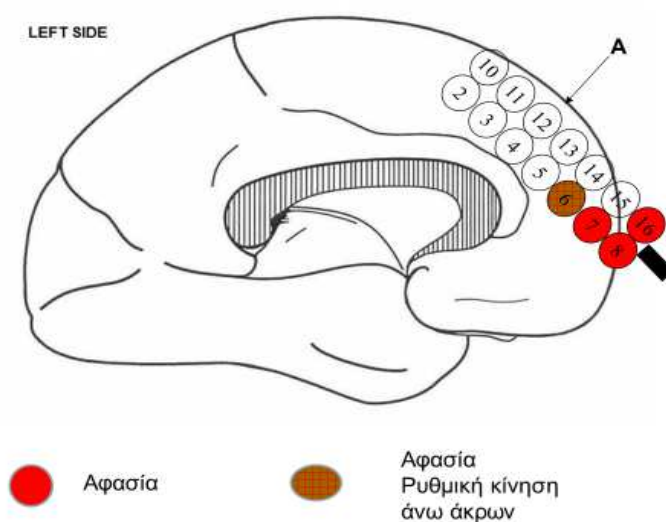
Εικόνα 4β: Υποσκληρίδια πλέγματα B,C



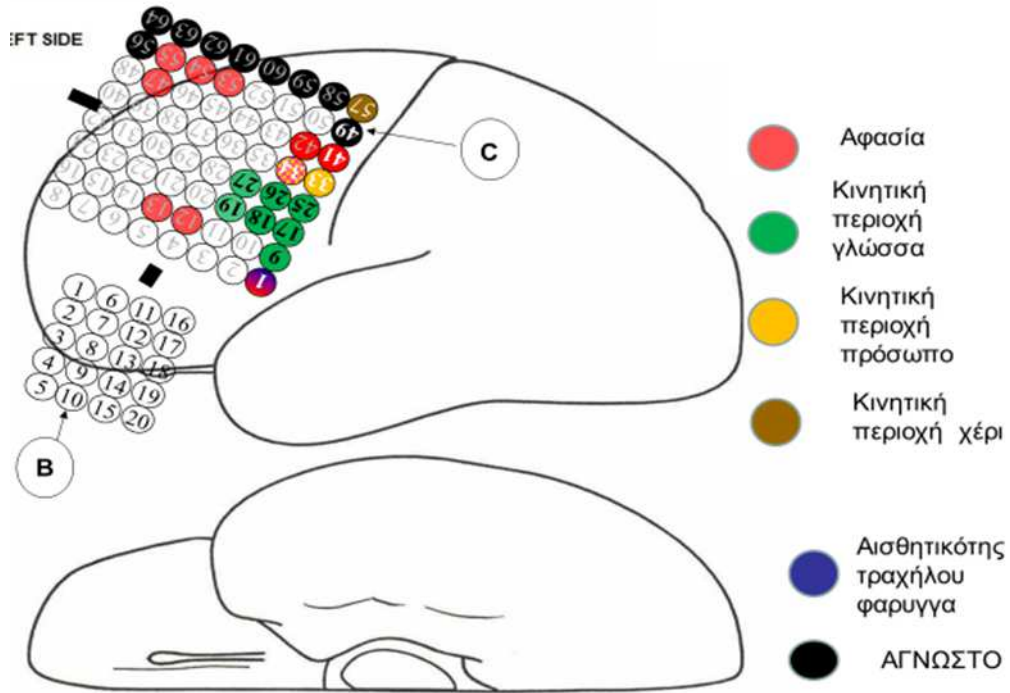
Εικόνα 4γ: Υποσκληρίδια πλέγματα, χειρουργική τοποθέτηση

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή οπότε και κατεγράφησαν δύο από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις της ασθενούς.

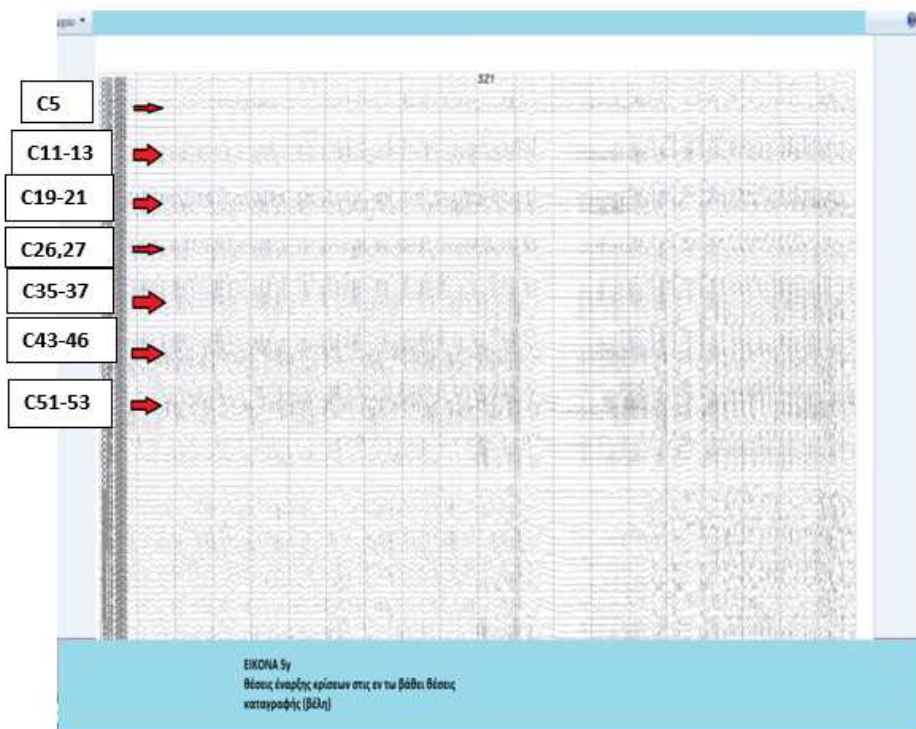
Οι θέσεις έναρξης κρίσεων παρατηρήθηκαν στα σημεία καταγραφής 5 / 11,12,13 / 19,20,21 / 26,27 / 35,36,37 / 43,44,45,46 / 51,52,53 του πλέγματος C όπως φαίνεται στην εικόνα 5γ. Στο σκαρίφημα 5δ απεικονίζεται στο χώρο η περιοχή έναρξης των επιληπτικών κρίσεων.

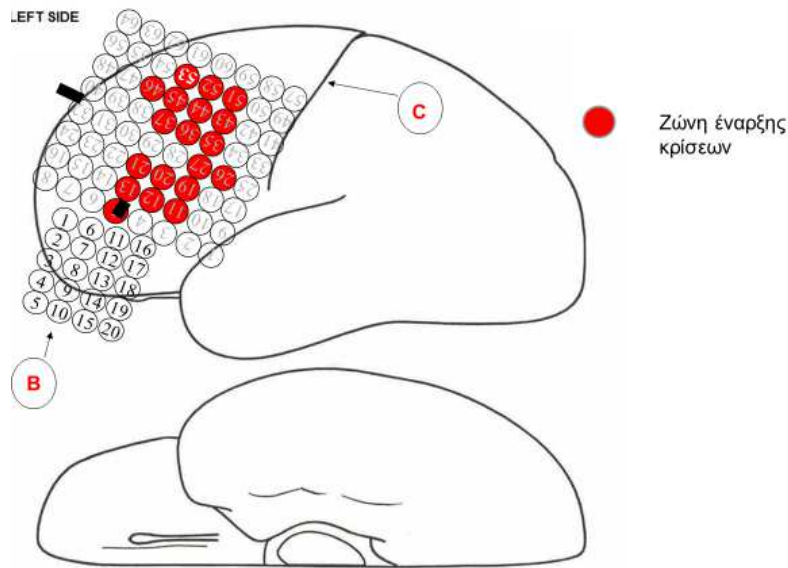


Εικόνα 5α: Λειτουργική χαρτογράφηση του φλοιού



Εικόνα 5β: Λειτουργική χαρτογράφηση του φλοιού





Εικόνα 5δ: Ζώνη έναρξης κρίσεων

Ακολούθησε φλοιική διέγερση ανά ζεύγη όλων των ηλεκτροδίων των πλεγμάτων A, B, C και λειτουργική χαρτογράφηση του φλοιού με τα παρακάτω ευρήματα:

Ερεθισμός του πλέγματος A στις θέσεις 7, 8, 16 προκάλεσε αφασικές διαταραχές, ενώ στη θέση 6 παρατηρήθηκε ρυθμική κίνηση των άνω άκρων. (εικόνα 5α)

Ο ερεθισμός του πλέγματος B δεν προκάλεσε μείζονα κλινικά συμβάματα από τον λόγο, την κίνηση ή το περιεχόμενο και το επίπεδο της συνείδησης τουλάχιστον με το πρωτόκολλο φλοιικής χαρτογράφησης όπως εφαρμόζεται στην Μονάδα.

Κατά τον ερεθισμό του πλέγματος C παρατηρήθηκαν τα εξής:

Ερεθισμός στις θέσεις 12, 13, 41, 42, 47, 53, 54, 55 προκάλεσε αφασικές διαταραχές στην ασθενή. (εικόνα 5β)

Οι θέσεις 9, 17, 18, 19, 25, 26, 27 αποτελούν τμήμα της κινητικής περιοχής υπεύθυνο για την κίνηση της γλώσσας. (εικόνα 5β)

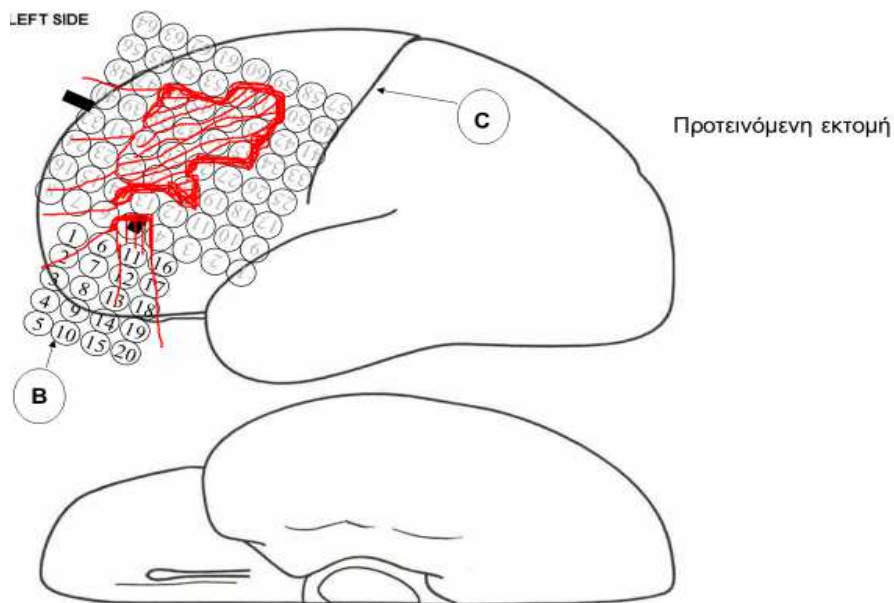
Οι θέσεις 33, 34 αποτελούν τμήμα της κινητικής περιοχής υπεύθυνο για την κίνηση του προσώπου. (εικόνα 5β)

Η θέση 57 αποτελεί τμήμα της κινητικής περιοχής υπεύθυνο για την κίνηση του δεξιού άνω άκρου. (εικόνα 5β)

Η θέση 1 αποτελεί τμήμα της αισθητικής περιοχής υπεύθυνο για την αισθητικότητα τραχήλου και φάρυγγα. (εικόνα 5β)

Διαπιστώνουμε ορισμένα σημεία που εμπλέκονται στην έναρξη των κρίσεων ανήκουν σε λειτουργικές περιοχές υπεύθυνες για την κίνηση της γλώσσας (θέσεις 19,26,27) καθώς και σε περιοχές που σχετίζονται με τον λόγο. (θέσεις 12,13,53)

Για αυτό τον λόγο, και σύμφωνα με όλες τις ως άνω πληροφορίες, έγινε κατευθυνόμενη εκτομή της ζώνης επιληπτογένεσης στο ύψος της άνω και μέσης μετωπιαίας έλικας χωρίς να αφαιρεθεί ο φλοιός στις θέσεις C 12,13,19,26,27,53, παρόλο που ανήκει στην περιοχή έναρξης των κρίσεων. Αυτό έγινε εις βάρος της πιθανότητας ενός καλού αποτελέσματος αλλά δεν θίχθηκαν μείζονος σημασίας λειτουργικές δομές της ασθενούς. (εικόνα 6)



Εικόνα 6: Όρια χειρουργικής εκτομής

Η μετεγχειρητική πορεία της ασθενούς ήταν ομαλή χωρίς επιπλοκές ή κλινικά σημαντικό μετεγχειρητικό έλλειμμα. Σε διάστημα παρακολούθησης τετραετίας παραμένει ελεύθερη κρίσεων υπό φαρμακευτική αγωγή με λακσοαμίδη 300 mg/ημέρα, βαλπροϊκό νάτριο 500 mg/ημέρα, λαμοτριγίνη 200 mg/ημέρα και κλοναζεπάμη 2 mg/ημέρα.

Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης I κατά Engel, κλάσης 1 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 2

Ιστορικό

Ασθενής Σ.Α., 17 ετών, άρρεν, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις από την ηλικία των δεκατριών ετών.

Στο ατομικό αναμνηστικό του αναφέρονται πρόκληση τοκετού με τεχνητές ωδίνες και περιγεννητικό επεισόδιο κυάνωσης με παραμονή σε θερμοκοιτίδα για 15 ημέρες. Η ψυχοκοινωνική του ανάπτυξη ήταν ελαφρά καθυστερημένη. Μίλησε σε ηλικία 2,5 ετών και βάδισε σε ηλικία 15 μηνών, ενώ εμφάνισε επιπλεγμένους πυρετικούς σπασμούς σε ηλικία 2,5 ετών.

Ως μαθητής παρουσίασε δυσλεξία και μέτριες σχολικές επιδόσεις. Πρόκειται για δεξιόχειρα.

Το οικογενειακό ιστορικό είναι ελεύθερο πλην επεισοδίων πυρετικών σπασμών που εμφάνισαν τόσο η αδελφή όσο και η μητέρα του ασθενή σε βρεφική ηλικία.

Η έναρξη των κρίσεων αναφέρεται σε ηλικία 13 ετών, όπου ενώ βρισκόταν στο αυτοκίνητο μεσημεριανές ώρες, προηγήθηκε εκβολή άναρθρου ήχου, στη συνέχεια έφερε το αριστερό χέρι στον τράχηλο ενώ το δεξί άνω άκρο εμφάνισε τονική σύσπαση και ανύψωση προς τα εμπρός με ανοιχτά δάκτυλα. Η συνολική διάρκεια ήταν περίπου ένα λεπτό, ενώ εμφάνισε και μετακριστική θόλωση.

Ο ίδιος πριν το επεισόδιο περιγράφει αίσθημα «σαν να έχει κάτι στο λαιμό που πρέπει να καταπιεί» και στη συνέχεια «έναν κόμπο στο λαιμό» οπότε και δεν μπορεί να μιλήσει αλλά υποστηρίζει ότι ακούει όσα συμβαίνουν γύρω του.

Οι συγγενείς περιγράφουν ότι σφίγγει το λαιμό του με το αριστερό χέρι και τεντώνει το δεξί μπροστά με ανοιχτά δάκτυλα. Στρέφει το κεφάλι προς τα αριστερά και ακολουθούν αυτοματικές κινήσεις των άνω άκρων, ενώ τα κάτω άκρα μένουν ακίνητα. Μετακριστικά εμφανίζει σύγχυση και κεφαλαλγία.

Να σημειωθεί ότι ενίοτε περιγράφονται βραχύτατα επεισόδια στα οποία παρατηρείται μόνο η σύσφιξη του λαιμού από το αριστερό άνω άκρο.

Η έναρξη αντιεπιληπτικής αγωγής έγινε σε ηλικία δεκατριών ετών. Χορηγήθηκε αρχικά λαμοτριγίνη, χωρίς να επιτευχθεί διακοπή των κρίσεων. Στη συνέχεια τροποποιήθηκε η αγωγή αλλά συνέχισε να εμφανίζει επεισόδια με συχνότητα 1-4/μήνα.

Έως και την ηλικία των δεκαεπτά ετών, οπότε και παραπέμφθηκε προς προεγχειρητικό έλεγχο, είχε λάβει βαλπροϊκό, λεβετιρασετάμη, τοπιραμάτη, ακεταζολαμίδη, πρεγκαμπαλίνη, βιγκαμπατρίνη, τιαγκαμπατίνη, οξκαρβαζεπίνη, σε διάφορους συνδυασμούς, χωρίς να παραμείνει ποτέ ελεύθερος κρίσεων.

Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας στα οποία είχε υποβληθεί στο παρελθόν, εμφάνιζαν συχνές παροξυσμικές εκφορτίσεις αιχμής-κύματος 3.5-4.5 κ/δ, χωρίς σαφή πλαγίωση.

Η Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου ήταν αρνητική για παθολογικά ευρήματα. Λόγω του θεραπευτικού αδιεξόδου και των πολύ συχνών κρίσεων, παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή του στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε φαινοτοΐνη 300 mg/ημέρα, καρβαμαζεπίνη 800 mg/ημέρα, φαινοβαρβιτάλη 150 mg/ημέρα και ανέφερε 4-10 εστιακές επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση συνείδησης μηνιαίως.

Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Δεν αναδείχτηκαν παθολογικά ευρήματα.

Η αντικειμενική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε σαφή παθολογικά ευρήματα.

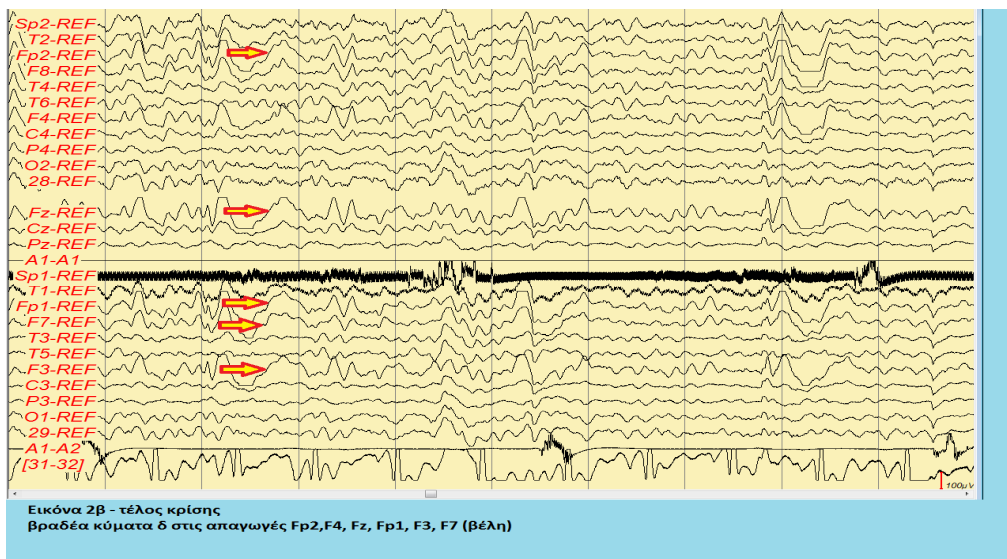
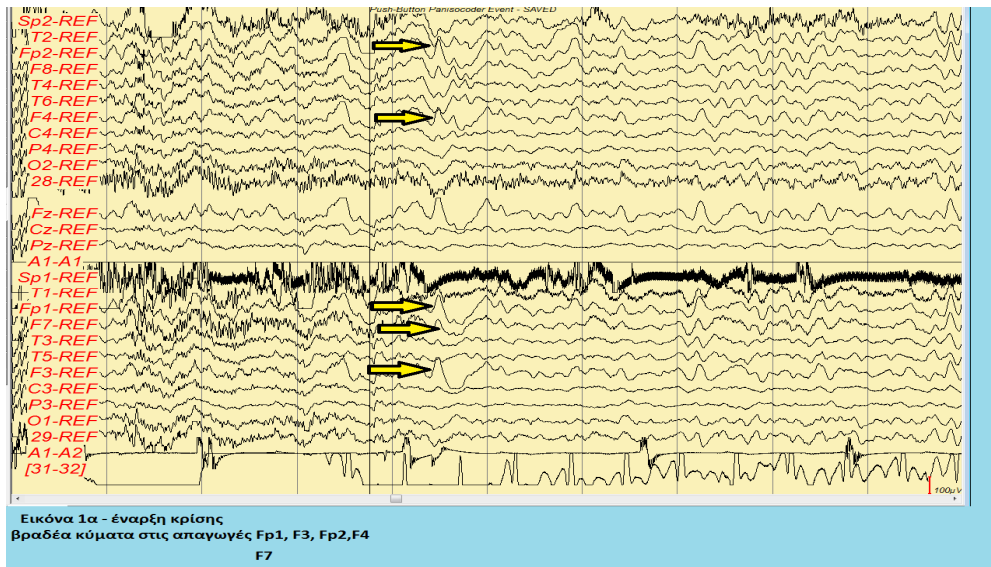
Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Σ.Α. ο οποίος πάσχει από φαρμακοανθεκτική εστιακή επιληψία και πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία.

Αρχικά υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-HEG παρακολούθηση. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20. Σε διάστημα 3 ημερών καταγράφηκαν 3 κρίσεις όπως οι συνήθεις περιγραφόμενες.

Στην κρίση Α, διάρκειας 22 δευτερολέπτων, ο ασθενής κοιμάται σε ύπτια θέση στο κρεβάτι. Τη χρονική στιγμή 16:09:13 ανοίγει τα μάτια, στρέφει το κεφάλι προς τα αριστερά και καθώς ανασηκώνεται φέρει το αριστερό του χέρι στο λαιμό ως επί κινήσεως σύλληψης. Η λήξη του επεισοδίου καταγράφεται στις 16:09:35. Στη συνέχεια στρέφει το σώμα του στο αριστερό πλάγιο πάνω στο κρεβάτι και συνεχίζει να κοιμάται.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά η έναρξη της κρίσης Α τοποθετείται στα ηλεκτρόδια Fp1,F3,F7, Fp2,F4 όπου εμφανίζονται αιχμηρά βραδέα κύματα συχνότητας του

φάσματος θ ικανού δυναμικού, ενώ με την πρόοδο του επεισοδίου αυξάνεται η αναλογία βραδύτερων κυμάτων ικανού επίσης δυναμικού με την ίδια κατανομή (εικόνα 1α). Στο τέλος του επεισοδίου εμφανίζονται δ βραδέα κύματα στις περιοχές Fp1,F3, F7, Fz,Fp2,F4. (εικόνα 2β)

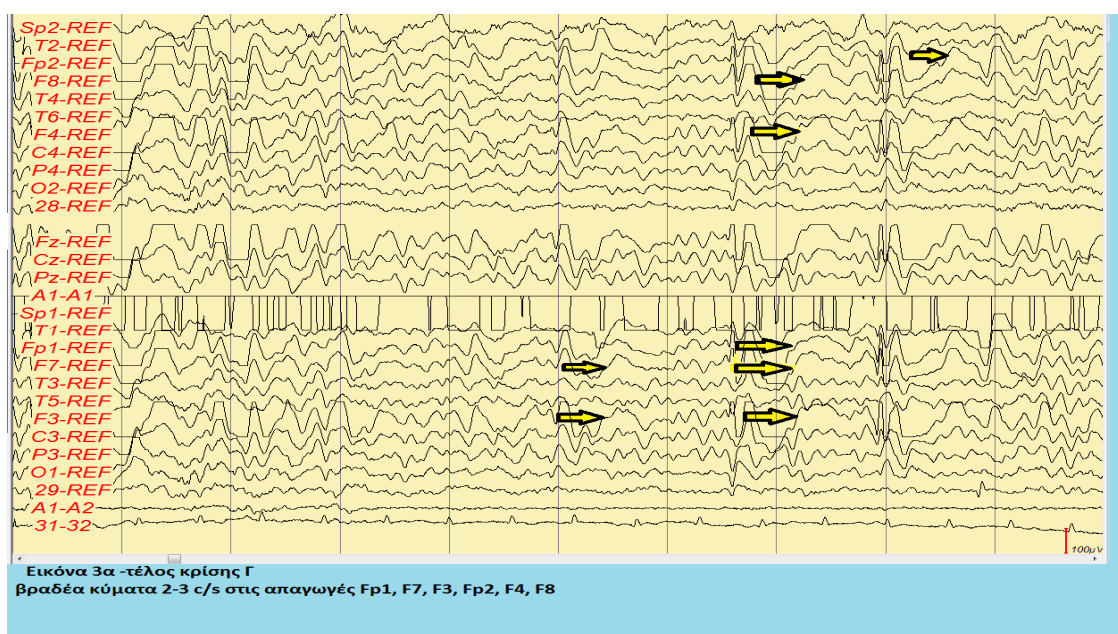


Στην κρίση Β, διάρκειας 25 δευτερολέπτων, ο ασθενής είναι σε εγρήγορση και παρακολουθεί τηλεόραση ξαπλωμένος σε ύπτια θέση, με τα χέρια όπισθεν της κεφαλής. Τη χρονική στιγμή 22:59:09 μένει ακίνητος, στη συνέχεια στρέφει το κεφάλι προς τα αριστερά και φέρει το αριστερό του χέρι στο λαιμό σαν κάτι να τον πνίγει, πανομοιότυπα όπως στην κρίση Α. Χωρίς άλλες κινητικές εκδηλώσεις το επεισόδιο

λήγει κλινικά στις 22:59:34, οπότε και συνομιλεί με τους παρευρισκόμενους συνοδούς χωρίς μετακριτικά συμπτώματα

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά η έναρξη της κρίσης Β τοποθετείται στα ηλεκτρόδια Fp1, F7, F3, Fp2 και F4 όπου εμφανίζονται αιχμηρά βραδέα κύματα συχνότητας 4-5 Hz που αντικαθίστανται σταδιακά από βραδύτερα κύματα, ενώ με το τέλος της κρίσης τα βραδέα κύματα δ κυριαρχούν στις προαναφερθείσες περιοχές.

Η κρίση Γ είναι διάρκειας 50 sec και κλινικά όμοια με την κρίση Β και Α. Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά η έναρξη της κρίσης Γ τοποθετείται και αυτή στα ηλεκτρόδια Fp1, F7, F3, Fp2, F4 και F8 όπου εμφανίζονται αιχμηρά βραδέα κύματα συχνότητας 4-5 Hz, ενώ με το τέλος της κρίσης εμφανίζονται δ βραδέα κύματα στις προαναφερθείσες περιοχές, μεγαλύτερου ύψους αριστερά σε σχέση με δεξιά. (εικόνα 3α)



Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα η περιοχή έναρξη της κρίσης τοποθετείται στις αριστερές μετωπιαίες περιοχές κυρίως. Για τον ακριβέστερο προσδιορισμό της ζώνης επιληπτογένεσης αποφασίσθηκε μακράς διάρκειας καταγραφή μετά από τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων στις εν λόγω περιοχές.

Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του μετωπιαίου οστού αριστερά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν υποσκληρίδια πλέγματα αλλά και βελονοειδή εν τω βάθει ηλεκτρόδια με την εξής διάταξη:

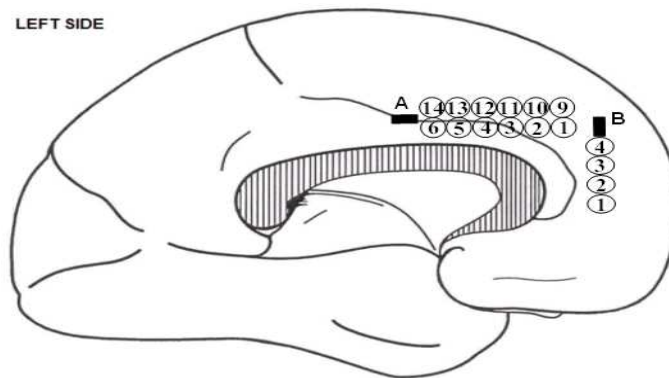
Πλέγμα A, 14 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 14) υποσκληρίδια, στο αριστερό ημισφαίριο κατά μήκος του οβελιαίου κόλπου (εικόνα 4α)

Πλέγμα B, 4 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 4) υποσκληρίδια, στο αριστερό ημισφαίριο μεσοημισφαιρικά ανάμεσα από τους πόλους των μετωπιαίων λοβών (εικόνα 4α)

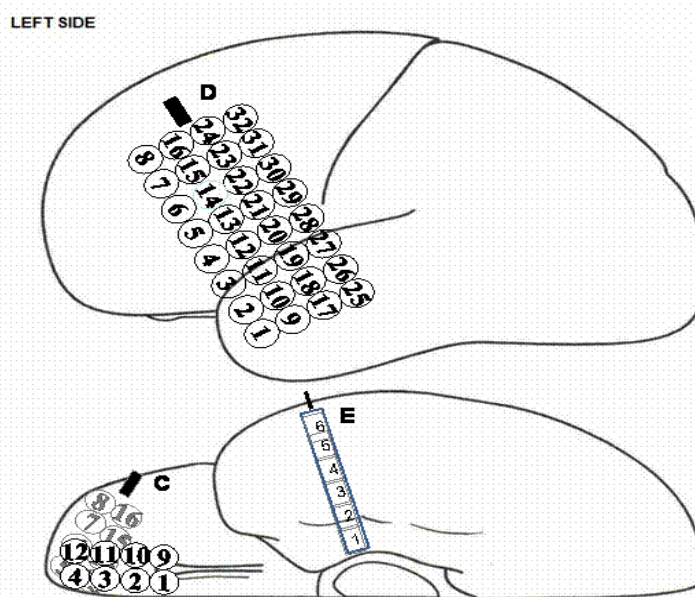
Πλέγμα C, 15 θέσεων καταγραφής (θέσεις 2 έως 16) υποσκληρίδια, στο αριστερό ημισφαίριο στη βάση του μετωπιαίου λοβού, παρά τη μέση γραμμή (εικόνα 4β)

Πλέγμα D, 32 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32) υποσκληρίδια, στο αριστερό ημισφαίριο στην εξωτερική επιφάνεια του μετωπιαίου λοβού (εικόνα 4β)

Ηλεκτρόδιο E, βελονοειδές εν τω βάθει, 6 θέσεων καταγραφής με προσανατολισμό τον έσω κρόταφο αριστερά (εικόνα 4β)



Εικόνα 4α: Τοποθέτηση υποσκληρίδιων πλεγμάτων A,B

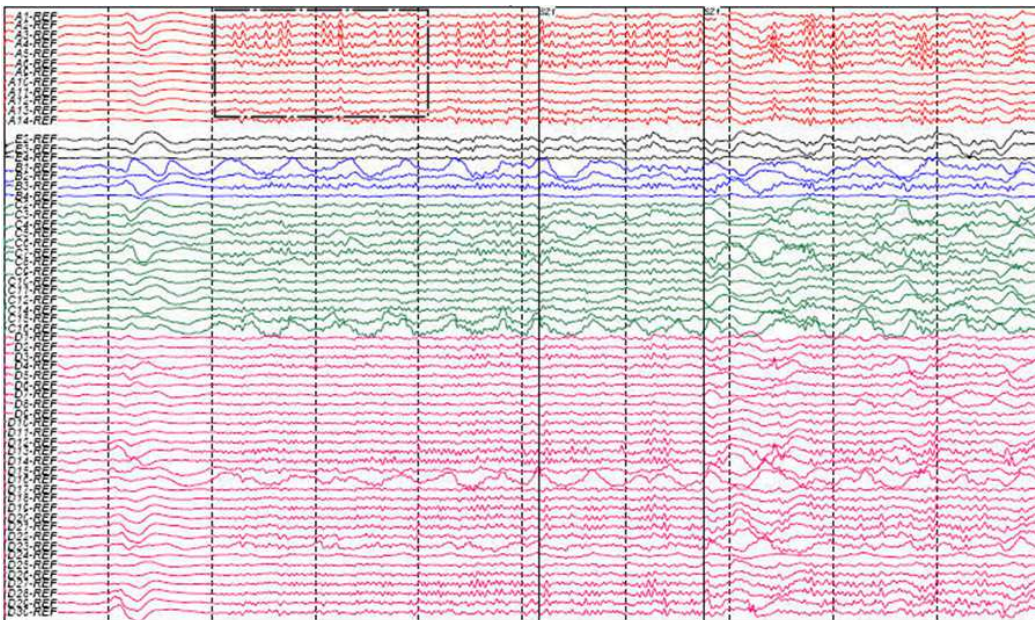


Εικόνα 4β: Τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων C,D,E

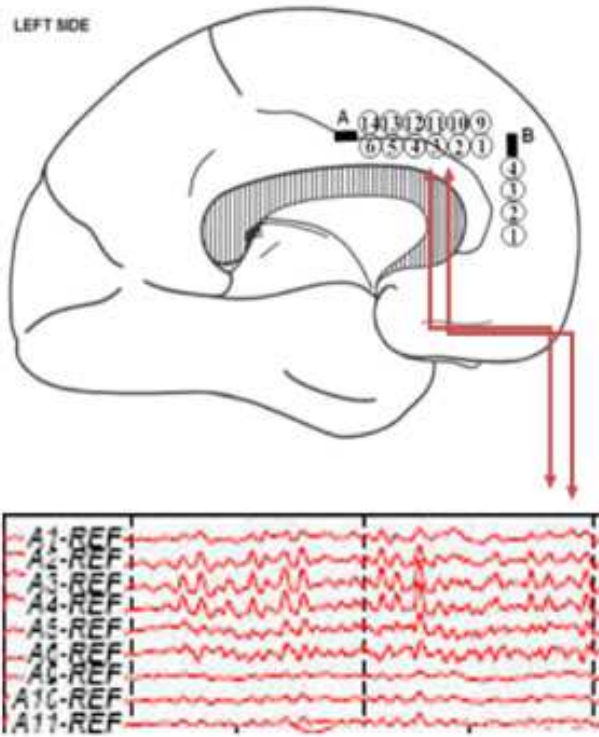
Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή οπότε και κατεγράφησαν δύο από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις του ασθενούς. Η έναρξη των κρίσεων σημειώθηκε στην περιοχή του ηλεκτροδίου A και πιο συγκεκριμένα, στις θέσεις A2 έως A6, όπως φαίνεται στις εικόνες 5α και 5β.

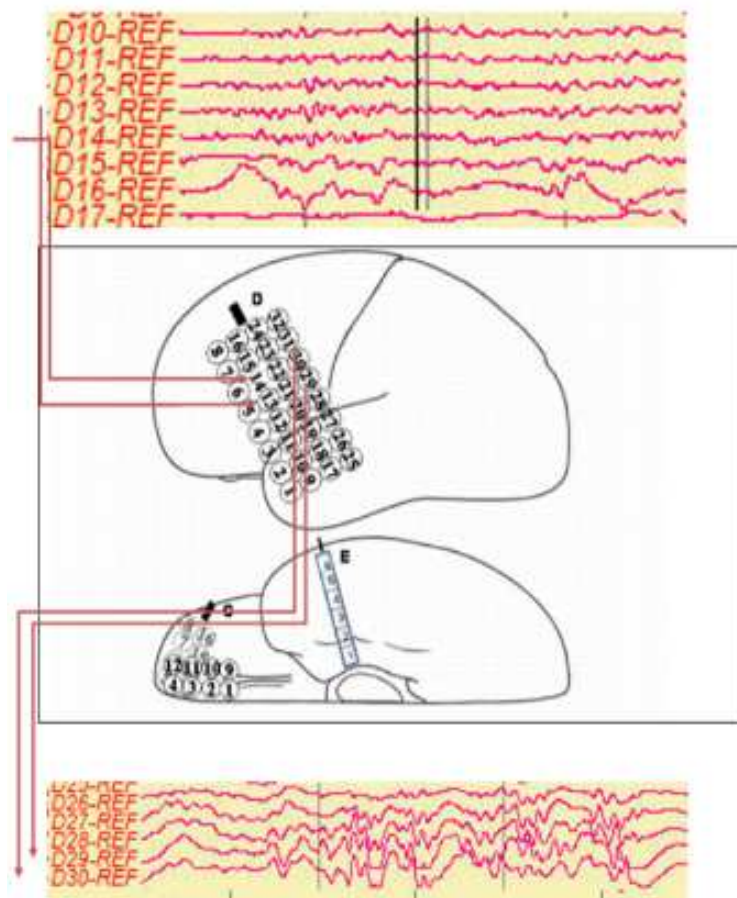
Επίσης ταυτόχρονα κρισική δραστηριότητα παρατηρήθηκε και από το ηλεκτρόδιο D στις θέσεις 13 και 14 καθώς και 29 και 30. (εικόνα 5γ)



Εικόνα 5α: Έναρξη κρίσεων στο ηλεκτρόδιο A

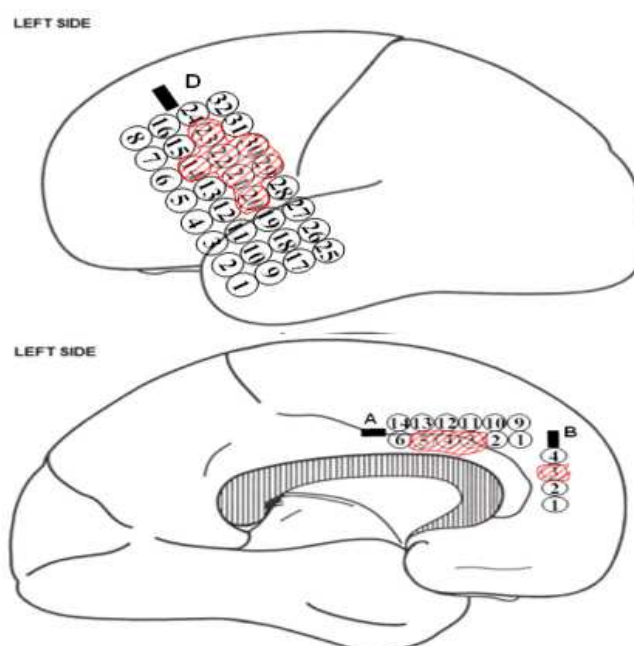


Εικόνα 5β: Έναρξη κρίσεων στο ηλεκτρόδιο A



Εικόνα 5γ: Έναρξη κρίσεων στο ηλεκτρόδιο D

Τελικά, μετά την επεξεργασία των δεδομένων της μακράς διάρκειας καταγραφής με τα επεμβατικά ηλεκτρόδια, προκύπτει περιοχή ζώνης επιληπτογένεσης η οποία περιλαμβάνει τουλάχιστον το τμήμα του φλοιού όπως αποτυπώνεται στην εικόνα 6α.



Εικόνα 6α- περιοχή έναρξης επιληπτικής κρίσης

Πρόκειται για δεξιόχειρα ασθενή, οπότε η χειρουργική εκτομή της ζώνης επιληπτογένεσης (έσω μετωπιαία έλικα και έλικα του προσαγωγίου αριστερά) είναι εφικτή χωρίς λειτουργικό έλλειμμα.

Αυτό επιβεβαιώθηκε και από την χαρτογράφηση του φλοιού μέσω ηλεκτρικού ερεθισμού. Ο φλοιικός ερεθισμός καθόρισε την κινητική περιοχή για το πρόσωπο στις περιοχές των θέσεων D25 και D26 καθώς και D13 για το λόγο.

Μετά την αφαίρεση της ως άνω περιοχής ο ασθενής εμφάνισε μείωση κρίσεων κατά 60-80%, με παράλληλη μείωση της βαρύτητας των κρίσεων >50%. Σταδιακά οι κρίσεις διεκόπησαν πλήρως 10 μήνες μετά το χειρουργείο. Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IA κατά Engel, κλάσης 1 κατά ILAE.

Ο ασθενής παρέμεινε χωρίς κρίσεις για 4 έτη υπό αγωγή με καρβαμαζεπίνη 1200 mg/ημέρα και λακοσαμίδα 400 mg/ημέρα.

Το τέταρτο έτος – υπό αντιεπιληπτική αγωγή πάντα - νόσησε από ιογενή – πιθανότατα - μηνιγγο-εγκεφαλίτιδα οπότε και απαιτήθηκε η αεροδιακομιδή του από τον τόπο κατοικίας του. Νοσηλεύθηκε με βαριά κλινική εικόνα, δεν ταυτοποιήθηκε το παθογόνο

αίτιο και έλαβε μη ειδική αγωγή. Υπήρξε πλήρης κλινική αποκατάσταση ενώ η απεικόνιση δεν ανέδειξε περαιτέρω βλάβη του εγκεφάλου. Έκτοτε όμως επανεμφανίστηκαν εστιακές επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση συνείδησης που δεν ελέγχθηκαν από την αντιεπιληπτική αγωγή. Παραπέμφθηκε εκ νέου για προεγχειρητικό έλεγχο ο οποίος έγινε σε Κέντρο του εξωτερικού και πρόσφατα διεκπεραιώθηκε οπότε δεν υπάρχουν μακροχρόνια δεδομένα.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 3

Ιστορικό

Ασθενής Μ.Ε., 34 ετών, θήλυ, εμφανίζει επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης με επισκόπιση συνείδησης, από την ηλικία των 13 ετών. Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση και φυσιολογικός τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκινητική ανάπτυξη. Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι ελεύθερο, ενώ πρόκειται για ασθενή δεξιόχειρα.

Σε ηλικία δεκατριών ετών περιγράφονται για πρώτη φορά επεισόδια με προσβολή της συνείδησης και πτώση επί του εδάφους, τονική έκταση άνω και κάτω άκρων, και στη συνέχεια «σπασμοί». Η έναρξη του επεισοδίου υποσημαίνεται από εκβολή βραχείας ισχυρής κραυγής. Έλαβε αντιεπιληπτική αγωγή έκτοτε, χωρίς να υφεθούν τα επεισόδια, τα οποία συνεχίστηκαν παρά τη χορήγηση συνδυασμών αντιεπιληπτικών.

Τα επεισόδια έχουν διάρκεια έως ένα λεπτό, ενώ η συχνότητα κατά μέσο όρο ήταν 5 έως 15 μηνιαίως, με επιδείνωση περί την έμμηνο ρύση. Η ασθενής ανακαλεί ένα αίσθημα φόβου ως πρόδρομο σύμπτωμα του επεισοδίου αλλά στη συνέχεια χάνει την επαφή με το περιβάλλον. Περιγράφεται βραχεία μετακρισική θόλωση με αποκατάσταση εντός λίγων λεπτών.

Κατά την παραπομπή της στο κέντρο μας, τα επεισόδια παρέμεναν ίδια όσον αφορά στην κλινική εμφάνιση, ενώ η συχνότητα είχε αυξηθεί σε 20-40 ανά μήνα. Το 50% εξ αυτών ήταν στην εγρήγορση και το 50% κατά τη διάρκεια του ύπνου. Η επίδραση των κρίσεων στην ποιότητα ζωής της ασθενούς ήταν τόσο σημαντική (απόλυση από την εργασία της, δυσκολία σε διαπροσωπικές σχέσεις, κοινωνικός στιγματισμός) που την οδήγησαν σε απόπειρα αυτοκτονίας με πτώση από ύψος. Υπέστη πολλαπλά κατάγματα και νοσηλεύθηκε σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Στη συνέχεια τέθηκε υπό ψυχιατρική παρακολούθηση.

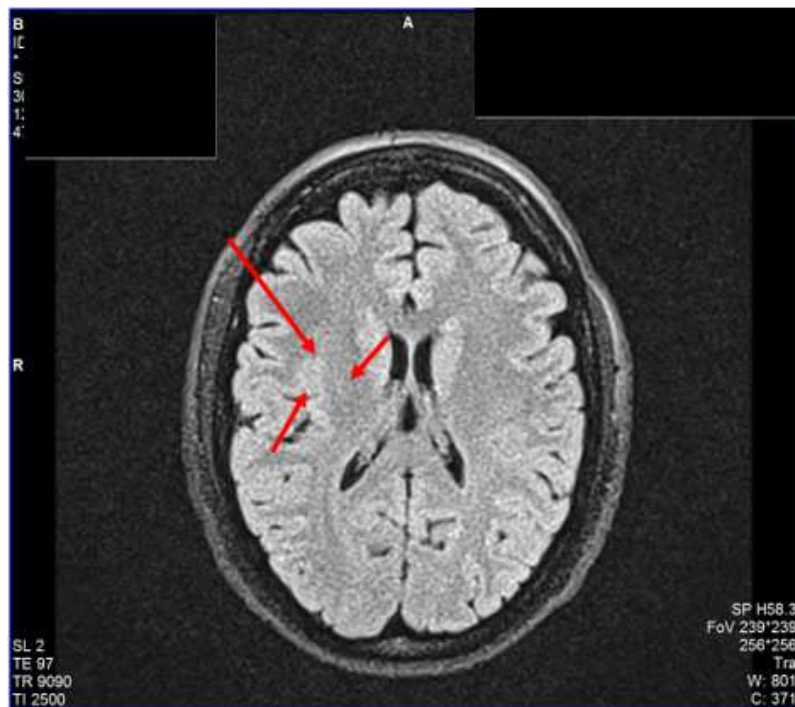
Οι μαγνητικές τομογραφίες εγκεφάλου έως τότε ήταν αρνητικές ενώ τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας είχαν ή μη ειδικά διάχυτα ευρήματα ή ορισμένα εμφάνιζαν αιχμηρά θ βραδέα κύματα μέτριου δυναμικού με κύρια εντόπιση στις αριστερές μετωπιαίες απαγωγές, και τα οποία σπάνια ελάμβαναν γενικευμένη κατανομή.

Διαδοχικά είχε λάβει συνδυασμούς αντι-επιληπτικών φαρμάκων με βαλπροϊκό, φαινυτοΐνη, λεβεπιρασετάμη – η οποία διεκόπη λόγω έντονης ζάλης και ναυτίας-διαζεπάμη, τοπιραμάτη, καρβαμαζεπίνη, οξκαρβαζεπίνη, λακοσαμίδη, πρεγκαμπαλίνη χωρίς επαρκή έλεγχο των κρίσεων, πλην βραχέως διαστήματος μετά την εισαγωγή της τοπιραμάτης. Θεωρήθηκε ως πάσχουσα από ανθεκτική στα φάρμακα επιληψία εστιακής έναρξης και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή της στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε λαμοτριγίνη 250 mg/ημέρα, οξκαρβαζεπίνη 1800 mg/ ημέρα, φαινοβαρβιτάλη 75 mg/ ημέρα, περαμπανέλη 8mg/ ημέρα. Επίσης, λόγω της καταθλιπτικής διαταραχής ελάμβανε παροξετίνη 30 mg/ ημέρα και βενλαφαξίνη 225 mg/ ημέρα.

Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχθηκε πιθανή φλοιώδη δυσπλασία στη δεξιά άνω μετωπιαία έλικα διαμέτρου περίπου 7 χιλιοστών. Επίσης αποπιτανώσεις του δρεπάνου αμετάβλητες την τελευταία διετία. (εικόνα 1)



Εικόνα 1: FLAIR ακολουθία

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, η Μ.Ε. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική επιληψία εστιακής έναρξης με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφια προς χειρουργική θεραπεία.

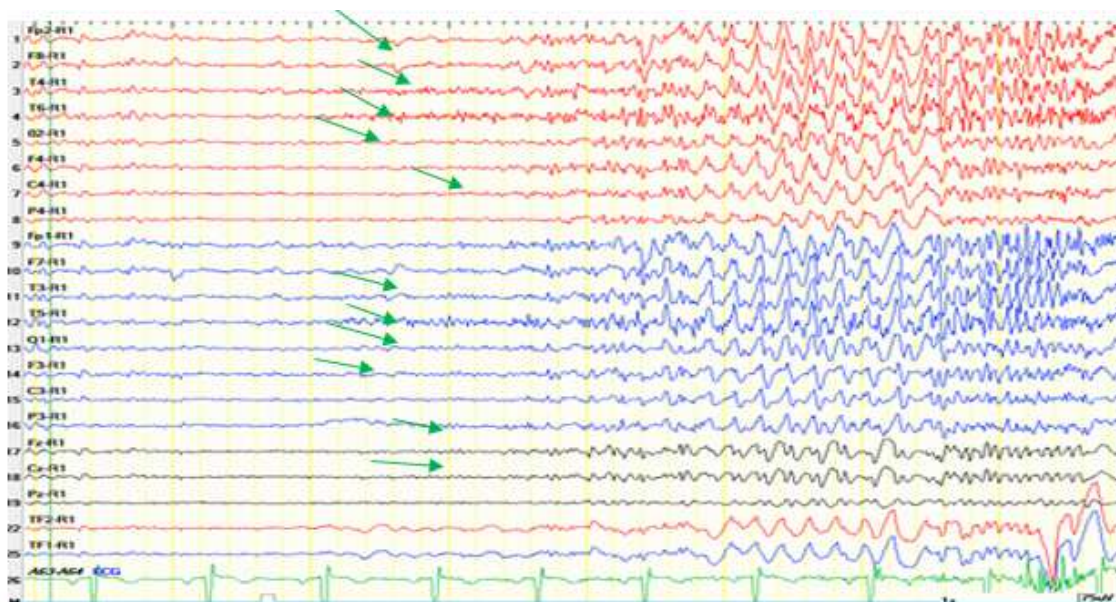
Η ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο.

Αρχικά υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20.

Σε διάστημα 3 ημερών καταγράφηκαν 10 κρίσεις οι οποίες σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν και οι συνήθεις κρίσεις της ασθενούς.

Στην κρίση A, την πρώτη ημέρα και ώρα 15:30:22, η ασθενής κοιμάται σε ύπτια θέση. Αιφνίδια ανοίγει τα μάτια και στρέφει το κεφάλι και το βλέμμα προς τα δεξιά. Φέρει το δεξί χέρι σε κάμψη προς τον κορμό της ενώ το αριστερό χέρι είναι σε έκταση και άρση στην κατακόρυφο του κορμού (sign of “4”). Ταυτόχρονα εκβάλλει κραυγή και τα κλινικά σημεία διακόπτονται αιφνίδια την 15:30:43, με συνολική διάρκεια 21 δευτερόλεπτα. Στην συνέχεια συνεχίζει να κοιμάται.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, παρατηρείται ταυτόχρονη έναρξη της παθολογικής ηλεκτρικής δραστηριότητας στις δεξιές και αριστερές μετωποκροταφικές απαγωγές Fp2,F8,T4,T6 και Fp1,F7,T3,T5 με εμφάνιση ρυθμικών αιχμηρών κυμάτων συχνότητας του φάσματος θ, ικανού δυναμικού, με ταχεία επέκταση και στα ηλεκτρόδια F4,C4 και F3,C3, όπου όμως παρατηρείται σαφώς μεγαλύτερο ύψος στις δεξιές απαγωγές. (εικόνα 2)



ΕΙΚΟΝΑ 2
έναρξη κρίσης
ηλεκτρόδια επιφανείας

Όλες οι υπόλοιπες κρίσεις εμφανίστηκαν κατά τον ύπνο με πανομοιότυπη κλινική και ηλεκτροεγκεφαλογραφική εικόνα όπως η κρίση A, με συνολική διάρκεια από 17 έως 28 sec. Σύμφωνα με τα κλινικά και νευροφυσιολογικά δεδομένα το κλινικό σενάριο υποστηρίζει την ύπαρξη ενός δικτύου επιληπτογένεσης μετωπιαία, πιθανότερα δεξιά.

Ο περαιτέρω σαφέστερος προσδιορισμός του δικτύου και ο σχεδιασμός της χειρουργικής εκτομής οδήγησαν στην μακράς διάρκειας καταγραφή μετά από τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων στην δεξιά μετωποκροταφική περιοχή. Υπεγράφη εκ νέου το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης για τον προεγχειρητικό έλεγχο.

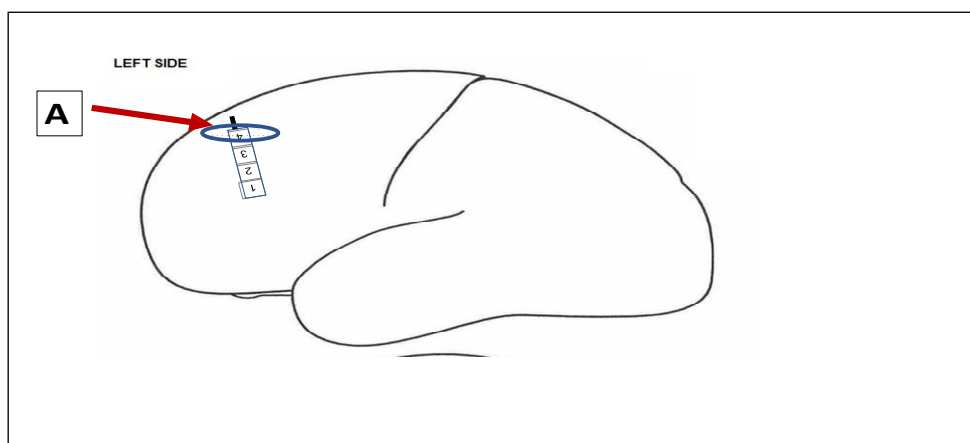
Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του μετωπιαίου οστού δεξιά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν υποσκληρίδια πλέγματα αλλά και βελονοειδή εν τω βάθει ηλεκτρόδια με την εξής διάταξη:

Ηλεκτρόδιο A, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής στον αριστερό μετωπιαίο λοβό, ένα εκατοστό αριστερά της μέσης γραμμής κάθετα στο φλοιό μεταξύ πρώτου και δεύτερου τριτημόριου της άνω μετωπιαίας έλικας. (εικόνα 3,6)

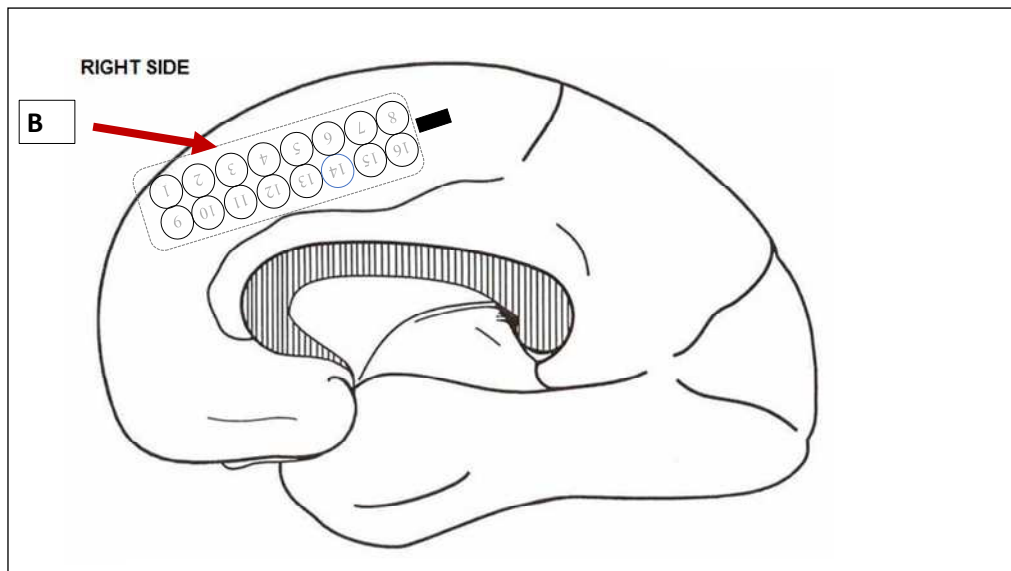
Πλέγμα B, 16 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 16), υποσκληρίδια μεσοημισφαιρικά ξεκινώντας από τον μετωπιαίο πόλο και προς τα πίσω. (εικόνα 3,6)

Πλέγμα C, 14 θέσεων καταγραφής (θέσεις 19 έως 24 και 27 έως 32), υποσκληρίδια γύρω από τον μετωπιαίο πόλο. (εικόνα 4,6)

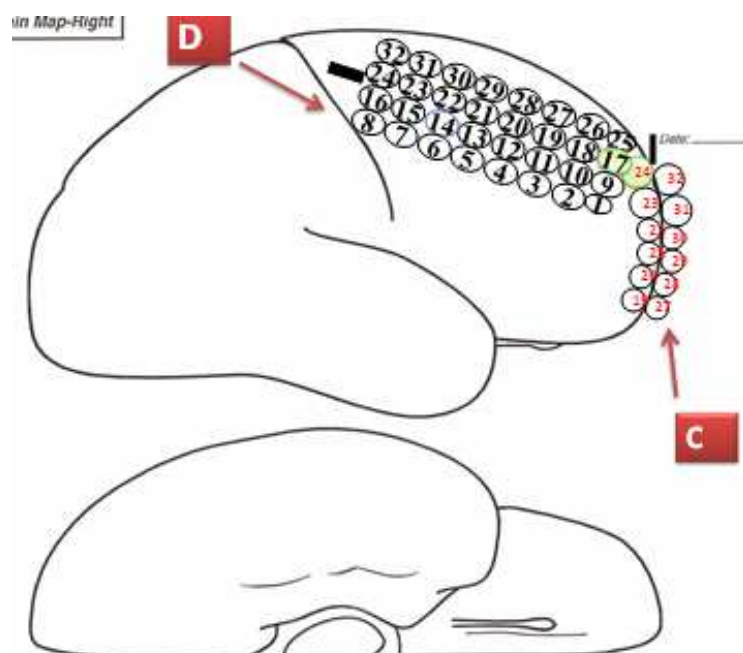
Πλέγμα D, 32 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32), υποσκληρίδια καλύπτει την δεξιά άνω μετωπιαία έλικα και την έξω επιφάνεια του δεξιού μετωπιαίου λοβού. Η θέση D17 αλληλοκαλύπτεται με την παρακείμενη θέση C24. (εικόνα 5,6)



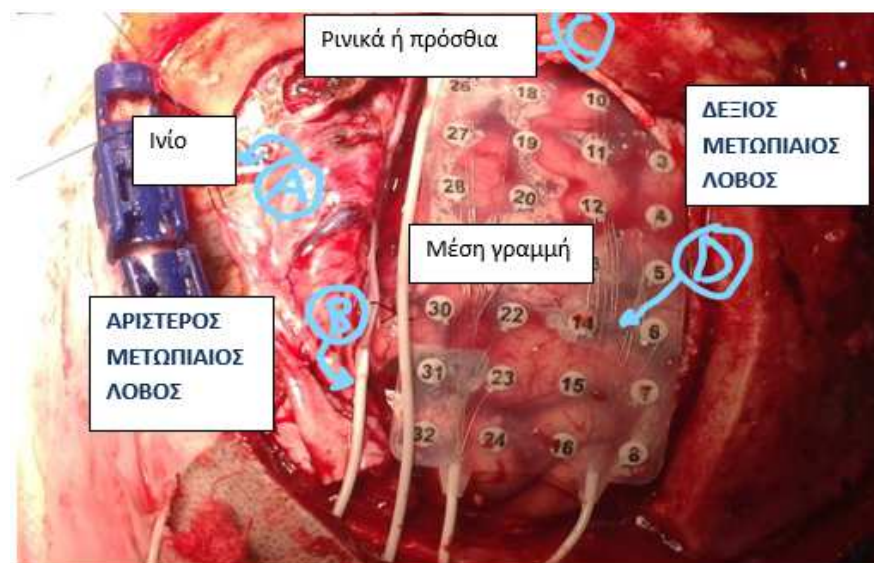
Εικόνα 3: Βελονοειδές εν τω βάθει ηλεκτρόδιο A - αριστερά



Εικόνα 4: Υποσκληρίδιο πλέγμα μεσο- ημισφαιρικά



Εικόνα 5: Υποσκληρίδια πλέγματα C και D - δεξιά

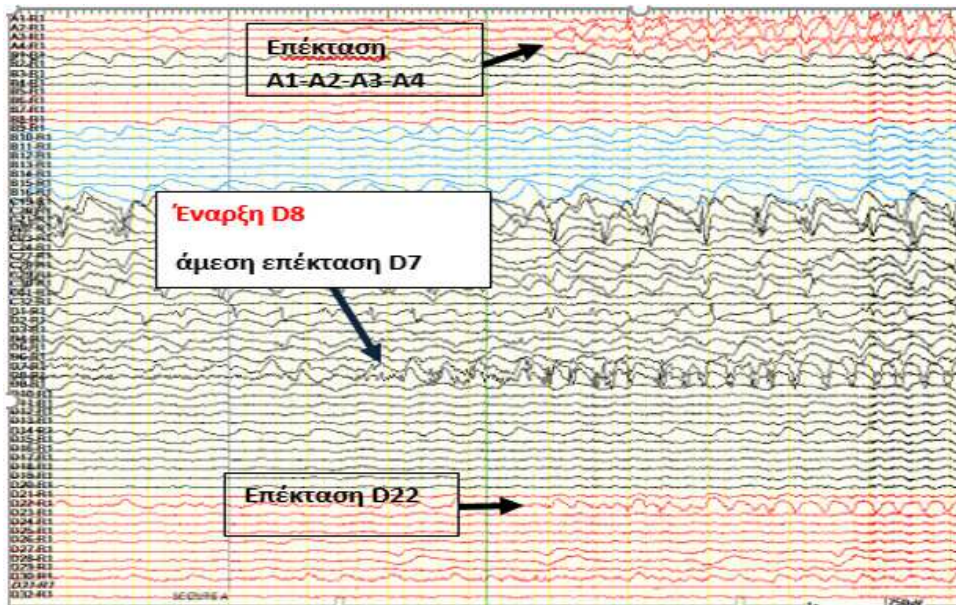


Εικόνα 6: Θέσεις των ενδοκράνιων ηλεκτροδίων A,B,C,D. Για τα A,B και C διακρίνονται μόνο τα σημεία εξόδου του καλωδίου σύνδεσης

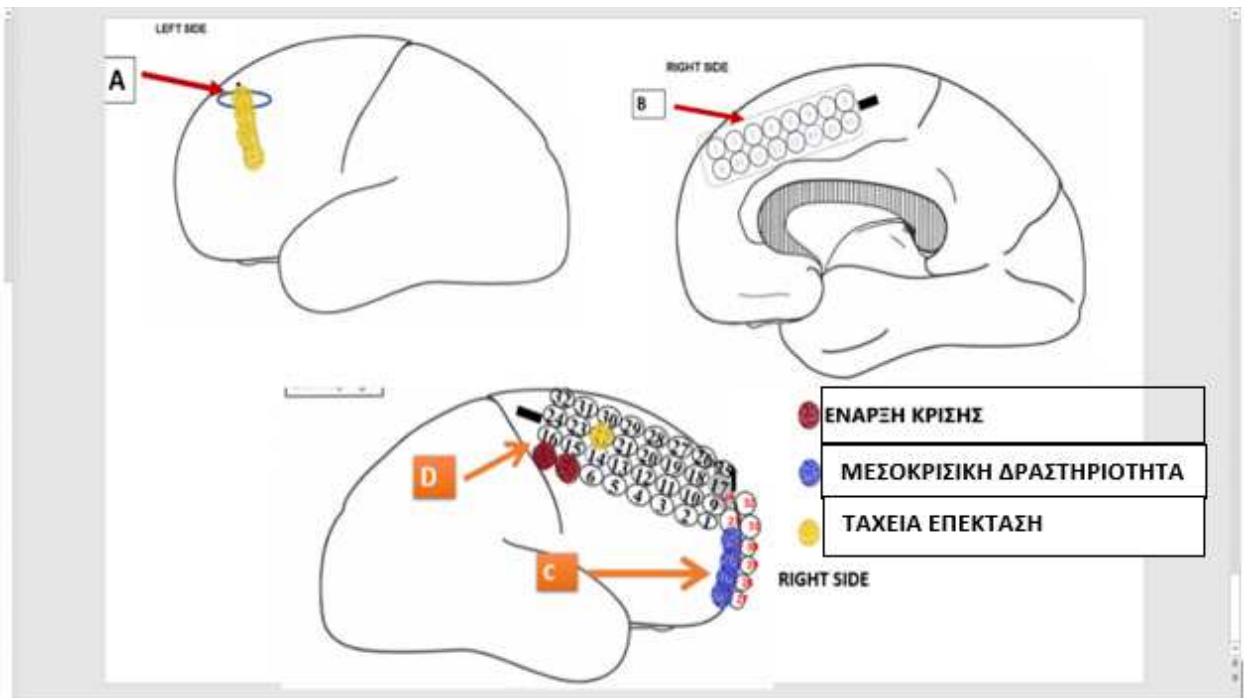
Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή, μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων, διάρκειας 4 ημερών, οπότε και κατεγράφησαν είκοσι πέντε από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις της ασθενούς.

Κατά το μεσοκρισικό διάστημα παρατηρήθηκε συνεχής παθολογική ηλεκτρική δραστηριότητα στις θέσεις C19 έως και C22. Η έναρξη της ηλεκτρικής δραστηριότητας των κρίσεων σημειώθηκε στο ηλεκτρόδιο D8 με άμεση επέκταση στο D7 και ταχεία επέκταση στα ηλεκτρόδια A1 έως A4 καθώς και στο D22. (εικόνες 7,8)

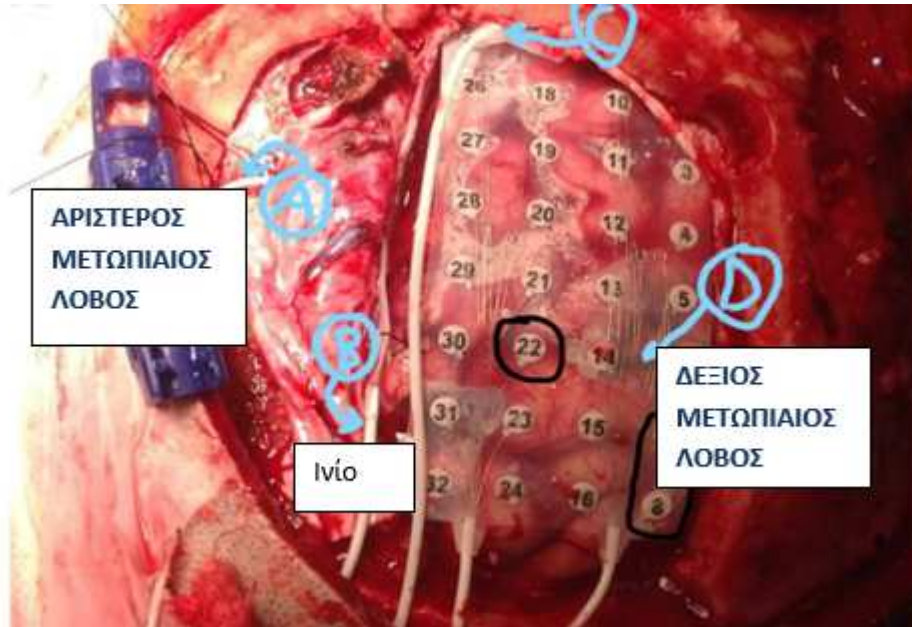


Εικόνα 7: Έναρξη κρίσης

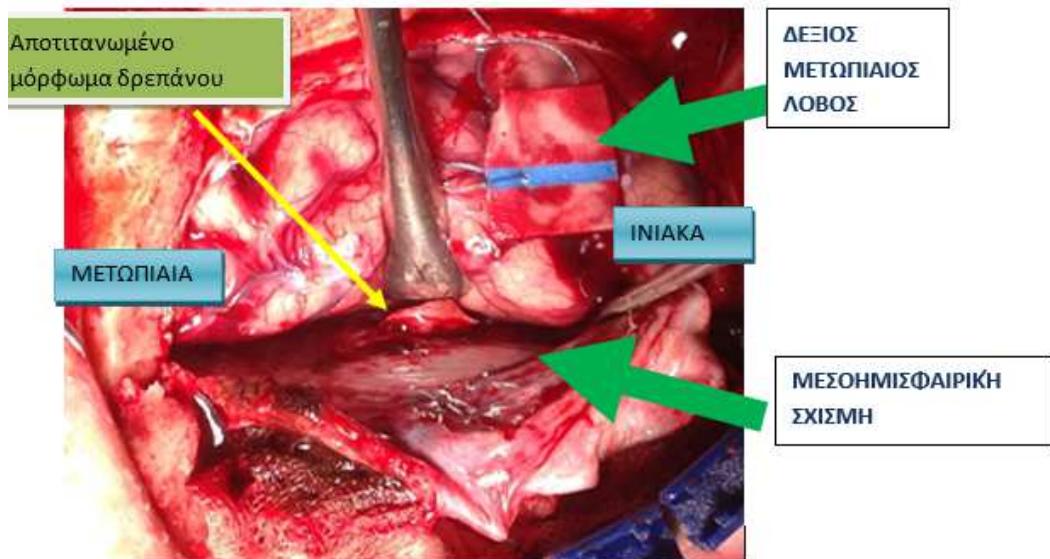


Εικόνα 8: Ανάδειξη της ζώνης έναρξης των κρίσεων

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα η ασθενής υπεβλήθη σε μερική χειρουργική εκτομή του δεξιού μετωπιαίου λοβού συμπεριλαμβανομένων των ηλεκτροδίων D και C, καθώς και σε εκτομή του αποτιτανωμένου μορφώματος στο δρέπανο. (εικόνες 9,10)



Εικόνα 9: Όρια χειρουργικής εκτομής στο ηλεκτρόδιο D



Εικόνα 10: Το χειρουργικό πεδίο

Το δείγμα της βιοψίας λόγω ατυχήματος κατά τη μεταφορά δεν μπόρεσε να υποστεί πλήρη και ολοκληρωμένη επεξεργασία, παρόλα αυτά αποκλείσθηκε δυσπλασία τύπου II ή κακοήθεια.

Η μετεγχειρητική πορεία της ασθενούς ήταν ομαλή. Δύο χρόνια αργότερα, υπό αγωγή, εμφανίζει 1-2 εστιακές επιληπτικές κρίσεις εβδομαδιαίως μόνο κατά τη διάρκεια του ύπνου, οι οποίες είναι σαφώς βραχύτερες σε ένταση και διάρκεια. Λαμβάνει λακοσαμίδη 300 mg/d, βαλπροϊκό νάτριο 1000 mg/ημέρα, φαινοβαρβιτάλη 75 mg/ ημέρα, εσλικαρβαζεπίνη 800 mg/ ημέρα και λαμοτριγίνη 400 mg/ ημέρα. Λόγω της μεγάλης βελτίωσης της ποιότητας ζωής της, η ασθενής ελάττωσε δραματικά την αντικαταθλιπτική αγωγή της σε βενλαφαξίνη 75 mg/ ημέρα.

Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IB κατά Engel, κλάσης 4 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 4

Ιστορικό

Ασθενής Κ.Η., 33 ετών, άρρεν, εμφανίζει επιληπτικές κρίσεις με επισκότιση της συνείδησης από την ηλικία των δεκαέξι ετών.

Το ατομικό και οικογενειακό αναμνηστικό του είναι ελεύθερο, ενώ πρόκειται για δεξιόχειρα ασθενή.

Η έναρξη των κρίσεων αναφέρεται σε ηλικία 16 ετών, οπότε μετά την πρωινή αφύπνιση εμφάνισε τρία επεισόδια με γενικευμένους τονικοκλονικούς σπασμούς. Νοσηλεύθηκε και έλαβε αντιεπιληπτική αγωγή. Μετά την έναρξη αντιεπιληπτικής αγωγής συνέχισε να εμφανίζει αποκλειστικά κρίσεις εστιακής έναρξης με κινητικές εκδηλώσεις και επισκότιση της συνείδησης.

Στα επεισόδια περιγράφονται κλονικές κινήσεις της κεφαλής ή/ και στροφή της κεφαλής (ασαφές προς ποια κατεύθυνση). Επίσης αναφέρονται βίαιες κινήσεις (και στον ύπνο) με αιφνίδια τονική έκταση άνω άκρων ή έγερση ή κάμψη κορμού, ενώ δεν ανταποκρίνεται σε ερεθίσματα. Όλα τα επεισόδια είναι διάρκειας μικρότερης του ενός λεπτού.

Στο παρελθόν είχε λάβει καρβαμαζεπίνη (εμφάνισε διπλωπία), τοπιραμάτη (παρουσίασε διαταραχές αντίληψης και συγκέντρωσης), ζονισαμίδη (προκάλεσε δυσουρικές ενοχλήσεις), κλοναζεπάμη, οξκαρβαζεπίνη, χωρίς να μείνει ποτέ ελεύθερος κρίσεων.

Σε ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας παρουσίαζε τυπικά και άτυπα συμπλέγματα αιχμής κύματος, συχνότητας 2 κ/δ με αντίθεση φάσης στο F4.

Η μαγνητική τομογραφία που προσκόμιζε απεικόνιζε διεύρυνση του δεξιού μετωπιαίου κέρατος της πλαγίας κοιλίας με εστίες παθολογικού σήματος -πιθανόν ετεροτοπίες- μεταξύ του φλοιού και του διευρυμένου μετωπιαίου κέρατος. Μικρή αραχνοειδής κύστη στο μέσο κρανιακό βόθρο.

Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα συμπτωματική- δομική εστιακή επιληψία και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή του στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε λακοσαμίδη 600 mg/ημέρα, λεβετιρασετάμη 3000 mg/ημέρα, βαλπροϊκό 1000 mg/ημέρα με συχνότητα κρίσεων 2-3 μηνιαίως.

Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Επιβεβαιώθηκε η ύπαρξη περιοχής ετεροτοπίας μεταξύ μετωπιαίου κέρατος δεξιάς πλάγιας κοιλίας και του φλοιού της έξω και κάτω επιφάνειας του μετωπιαίου



λοβού. (εικόνα 1)

Εικόνα 1: T2 και FLAIR ακολουθίες

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Κ.Η. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική εστιακή επιληψία με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία.

Ο ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο.

Αρχικά, υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20. Σε διάστημα 3 ημερών καταγράφηκαν 5 κρίσεις.

Στην κρίση Α, ο ασθενής είναι σε εγρήγορση σε καθιστή θέση στο κρεβάτι διαβάζοντας. Στις 17:22:10 τινάζει αιφνίδια και τα δύο χέρια προς τα εμπρός και πάνω, το δεξί άνω άκρο το σφίγγει σε γροθιά και το ανοιγοκλείνει- κάμψη και έκταση στον αγκώνα-κρατώντας το στον αέρα, ενώ το αριστερό άνω άκρο παραμένει σχετικά ακίνητο σε χαλαρή κάμψη στο πλάι του σώματος του. Τα κάτω άκρα κινούνται ρυθμικά με κάμψη και έκταση στα γόνατα. Η διάρκεια του επεισοδίου είναι 18 δευτερόλεπτα και με το πέρας του ο ασθενής συνεχίζει την προηγούμενη δραστηριότητα του πλήρως προσανατολισμένος.

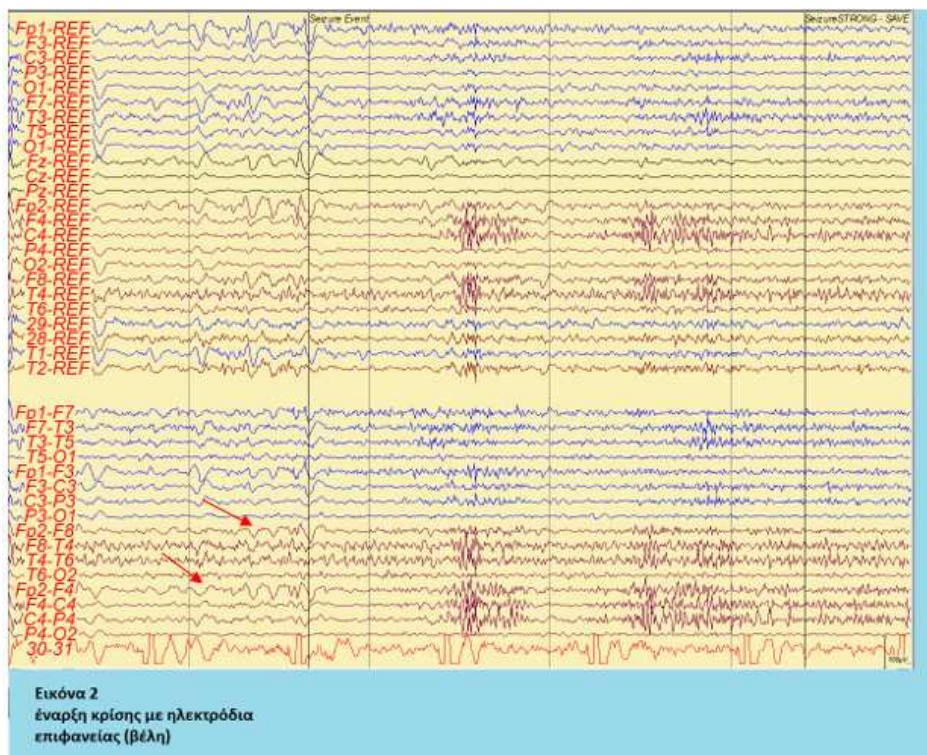
Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, παρατηρούνται βραδέα ρυθμικά κύματα συχνότητας 3-4 κ/δ στις απαγωγές Fp2-F4 αυξημένου ύψους, με επέκταση και στις Fp2-F8 και F4-C4.

Οι κρίσεις Β και Γ είναι κλινικά και ηλεκτροεγκεφαλογραφικά πανομοιότυπες διάρκειας 17 και 19 sec αντίστοιχα. Η κρίση Β προκύπτει με τον ασθενή σε εγρήγορση επίσης, ενώ η κρίση Γ με τον ασθενή να κοιμάται.

Στην κρίση Δ, ενώ ο ασθενής κοιμάται, σηκώνεται αιφνιδίως καθιστός στο κρεβάτι τη χρονική στιγμή 09:23:47. Το δεξί άνω άκρο έρχεται σε κάμψη στον αγκώνα και σφιγμένο σε γροθιά, και όσο παραμένει σε τονική σύσπαση εμφανίζει αργή στροφή βλέμματος, κεφαλής και κορμού προς τα αριστερά. Η διάρκεια του επεισοδίου είναι 19 sec και με το πέρας ο ασθενής σκουπίζει τη μύτη με το δεξί χέρι (nose whipping) και μένει σε εγρήγορση ξαπλωμένος στο κρεβάτι.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, παρατηρούνται βραδέα ρυθμικά κύματα συχνότητας 3-4 κ/δ στις απαγωγές Fp2-F4 αυξημένου ύψους, με επέκταση και στις Fp2-F8 και F4-C4. (εικόνα 2)

Η κρίση E είναι κλινικά και ηλεκτροεγκεφαλογραφικά πανομοιότυπη με διάρκεια 18 δευτερολέπτων.



Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, το δίκτυο επιληπτογένεσης τοποθετείται στη δεξιά μετωπιαία περιοχή. Για τον ακριβέστερο προσδιορισμό της ζώνης επιληπτογένεσης αποφασίσθηκε μακράς διάρκειας καταγραφή μετά από τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων στην εν λόγω περιοχή.

Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του μετωπιαίου οστού δεξιά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν 4 υποσκληρίδια πλέγματα και 1 βελονοειδές εν τω βάθει ηλεκτρόδιο με την εξής διάταξη:

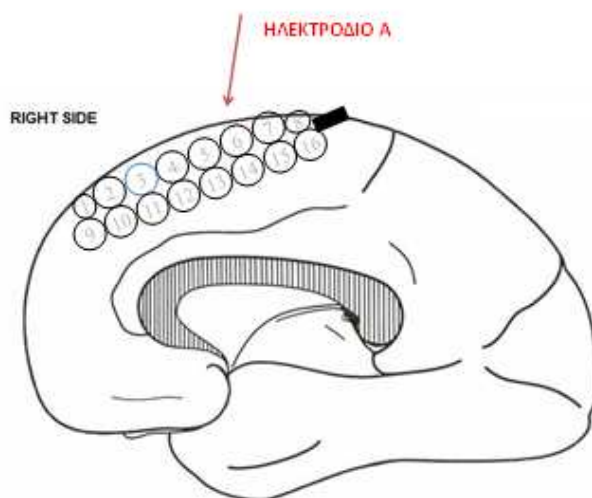
Πλέγμα A, υποσκληρίδιο, 16 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 16), στην έσω επιφάνεια του δεξιού μετωπιαίου λοβού μεσοημισφαιρικά. (εικόνα 3)

Πλέγμα B, υποσκληρίδιο, 8 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 8), στον μετωπιαίο πόλο παράλληλα με τη μέση γραμμή. (εικόνα 4)

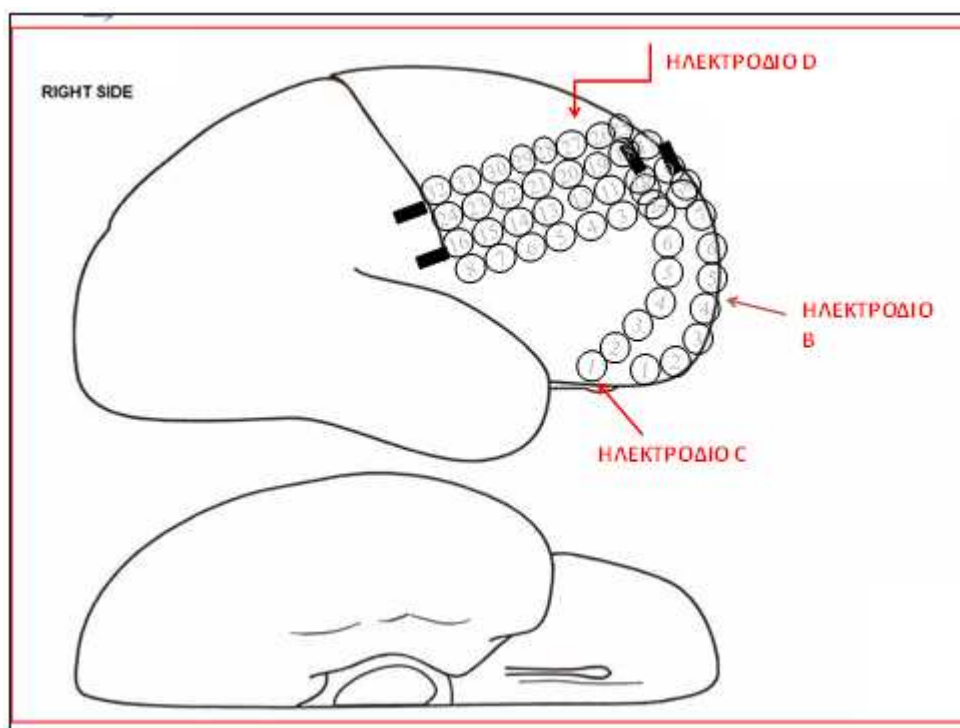
Πλέγμα C, υποσκληρίδιο, 8 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 8), παράλληλα με το ηλεκτρόδιο B προς τα έξω. (εικόνα 4)

Πλέγμα D, υποσκληρίδιο, 32 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32), στην έξω δεξιά μετωπιαία επιφάνεια κάτω από τα ηλεκτρόδια B και C. (εικόνα 4)

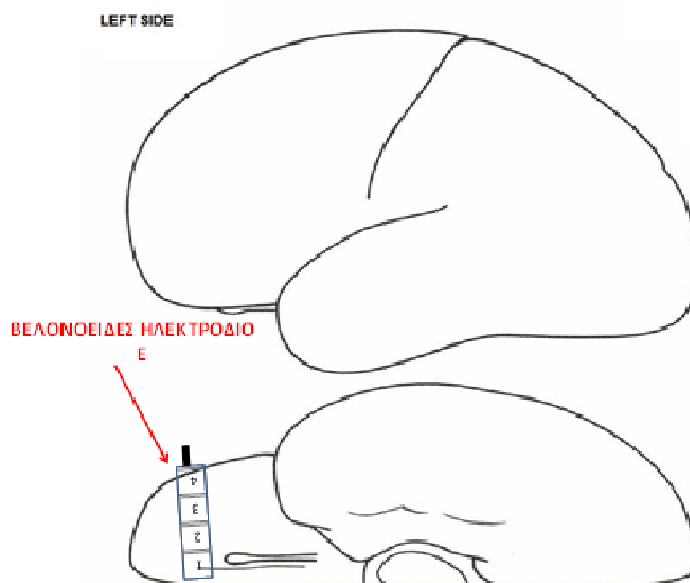
Ηλεκτρόδιο E, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 4), από τον δεξιό προς τον αριστερό μετωπιαίο λοβό με κλίση περίπου 30ο κάθετα στον αριστερό μετωπιαίο λοβό. (εικόνα 5)



ΕΙΚΟΝΑ 3- υποσκληρίδιο πλέγμα Α - δεξιά



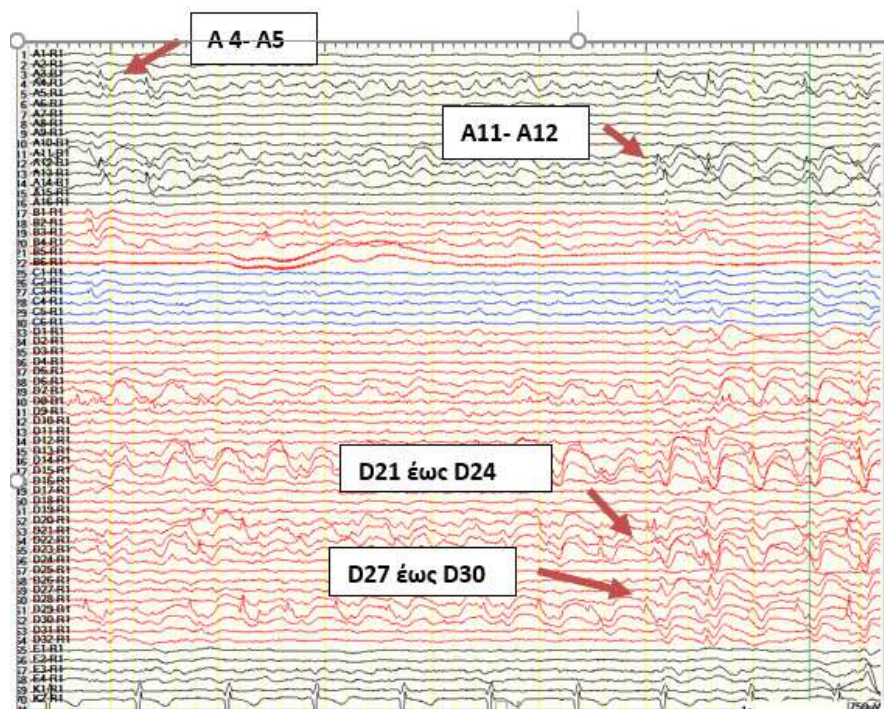
ΕΙΚΟΝΑ 4- υποσκληρίδια πλέγματα Β, C, D – δεξιά



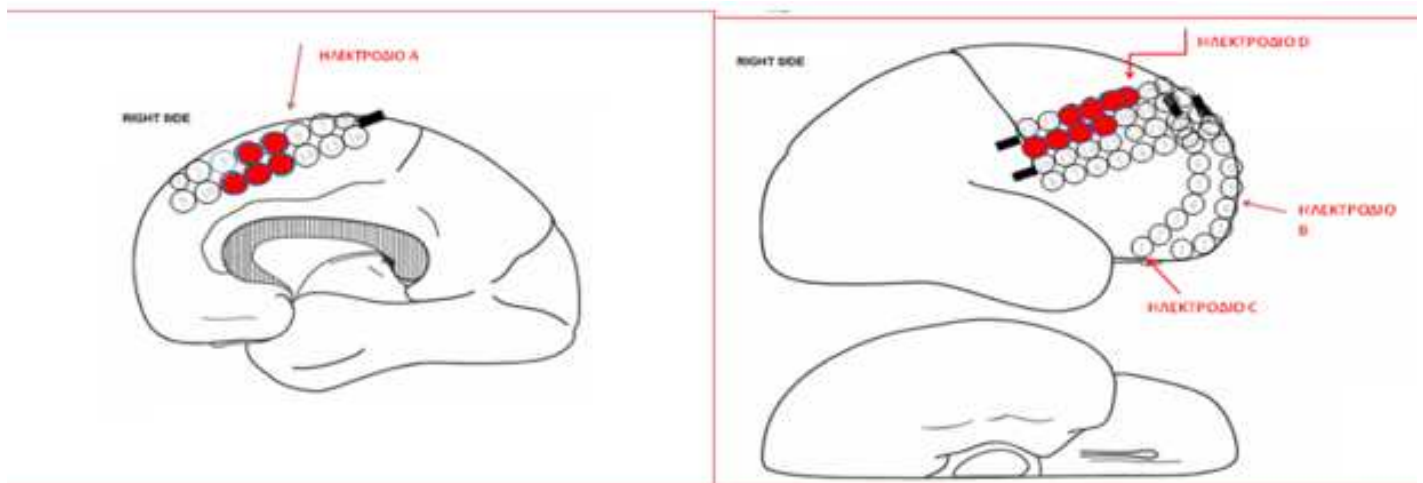
ΕΙΚΟΝΑ 5: Εν τω βάθει ηλεκτρόδιο E - αριστερά

Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή οπότε και κατεγράφησαν τρεις από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις του ασθενούς. Η έναρξη των κρίσεων σημειώθηκε στο ηλεκτρόδιο A στις θέσεις 4,5,11,12 και 13 καθώς και στο ηλεκτρόδιο D στις θέσεις 21 έως 24 και 27 έως 30. (εικόνες 6,7)



ΕΙΚΟΝΑ 6: Τα βέλη υπο-σημαίνουν την έναρξη των επιλητόμορφων εκφορτίσεων κατά την έναρξη της κρίσης. Καταγραφή με επεμβατικά ηλεκτρόδια.

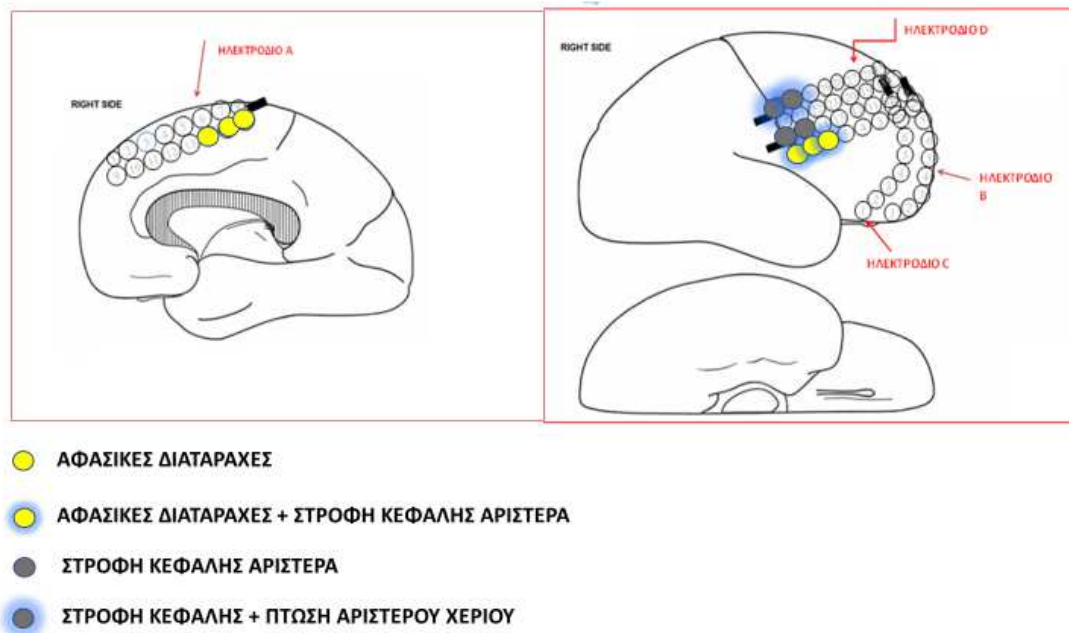


Εικόνα 7: Σημεία έναρξης κρίσεων

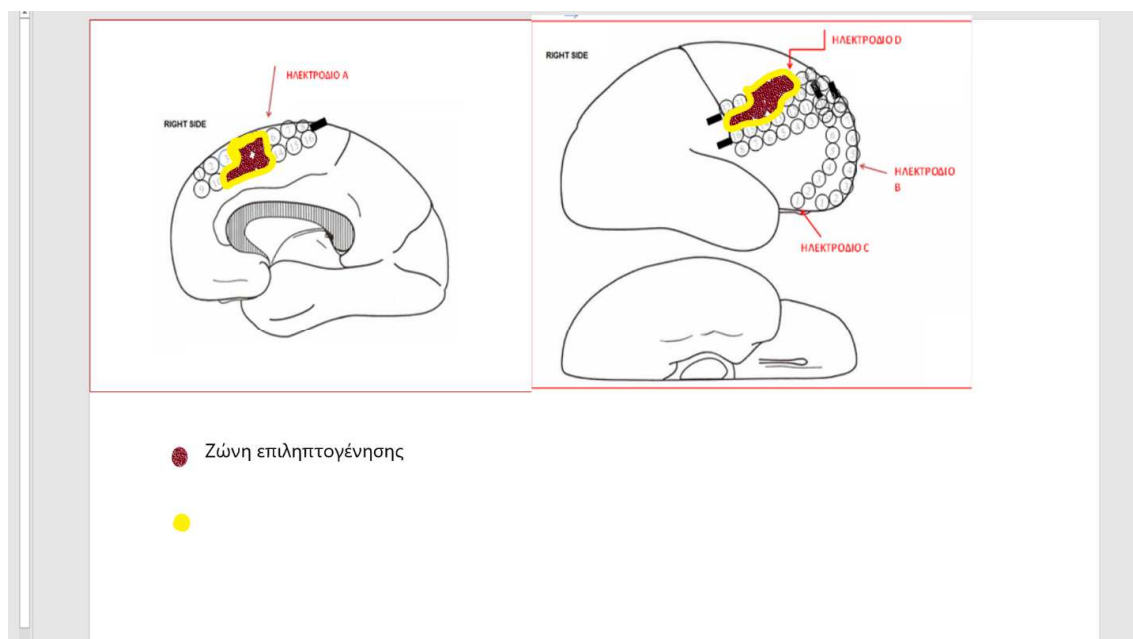
Στη συνέχεια έγινε φλοιικός ερεθισμός κατά τη διάρκεια του οποίου παρατηρήθηκαν αφασικές διαταραχές στις θέσεις A 14, A15, A16. Στο ηλεκτρόδιο D και στις θέσεις 6-7-8 παρατηρήθηκαν επίσης αφασικές διαταραχές με στροφή κεφαλής προς τα αριστερά. Στις θέσεις D 15-16 παρατηρήθηκαν στροφή κεφαλής και στις D 31-32 επιπλέον της στροφής κεφαλής και πτώση αριστερής άκρας χειρός. Ερεθισμός των υπολοίπων ηλεκτροδίων δεν προκάλεσε κλινικό σύμβαμα. (εικόνα 8)

Όπως διαπιστώθηκε, τα σημεία έναρξης των κρίσεων δεν συμπίπτουν με λειτουργικές περιοχές μείζονος σημασίας για τη λειτουργικότητα του ασθενή. Ως αποτέλεσμα των παραπάνω ευρημάτων η εκτομή σχεδιάστηκε όπως φαίνεται στην εικόνα 9.

Συγκεκριμένα, ο ασθενής υπεβλήθη σε εκτομή τμήματος του δεξιού οπίσθιου και τμήματος του έσω μετωπιαίου λοβού, ενώ ιστοτεμάχιο διαστάσεων 6Χ3Χ2 εκατοστών στάλθηκε για βιοψία.



ΕΙΚΟΝΑ 8 – Φλοιική διέγερση και φλοιοχαρτογράφηση



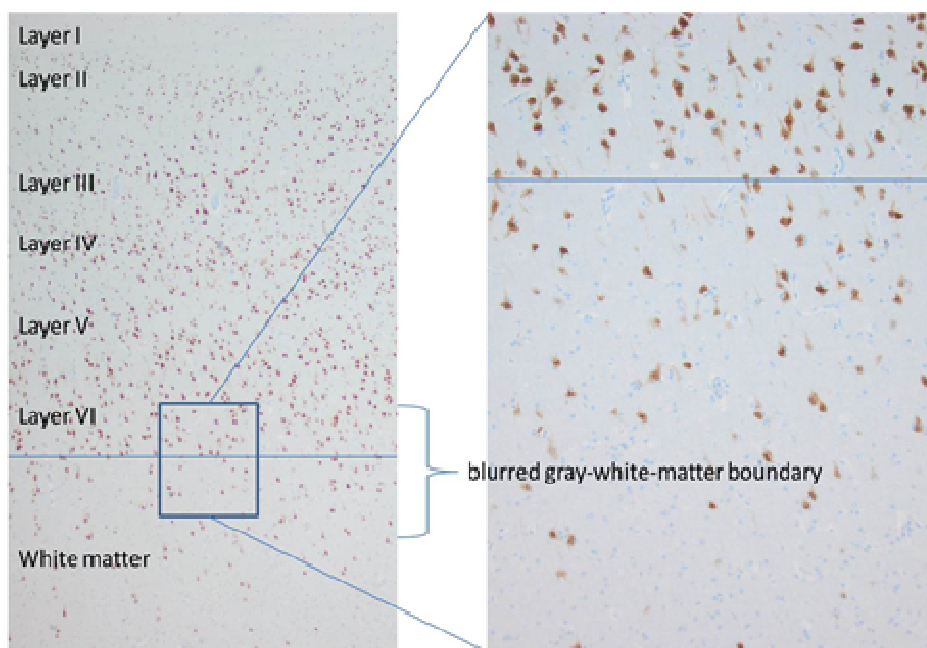
Εικόνα 9 – Όρια εκτομής

Η ιστολογική ανάλυση ανέδειξε την παθολογία Moghe (Ήπια Δυσπλασία Της Φλοιώδους Ανάπτυξης με Υπερπλασία Ολιγοδενδρογλοίας) η οποία είναι μια νέα ιστοπαθολογική οντότητα η οποία διαφέρει παθολογοανατομικά και ανοσο-ιστοχημικά από τις γνωστές δυσπλασίες της υπάρχουσας διεθνώς αποδεκτής κατάταξης.

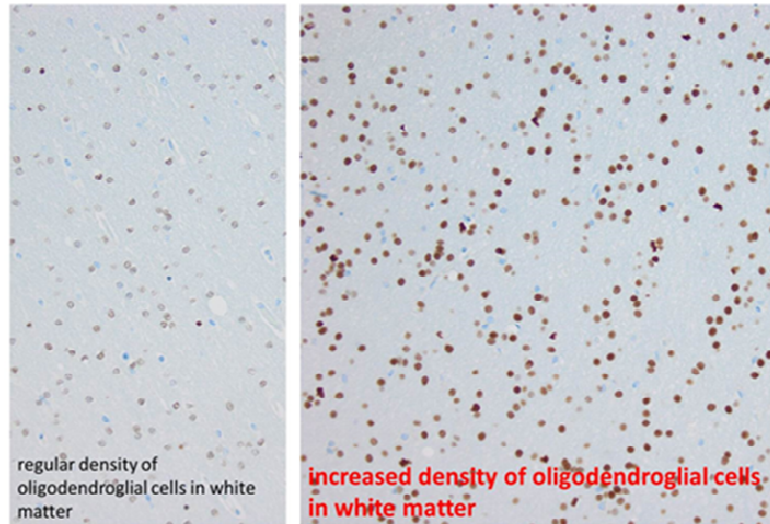
Το κύριο χαρακτηριστικό εύρημα της παθολογίας Moghe περιλαμβάνει περιοχές με ασαφή όρια μετάβασης λευκής-φαιάς ουσίας, λόγω ετεροτοπικών νευρώνων στην λευκή ουσία και αυξημένο αριθμό υποφλοιωδών ολιγοδενδρογλοιακών κυττάρων.

Επίσης, η αύξηση (υπερπλασία) της Olig2-immunoreactive ολιγοδενδρογλοίας στη λευκή ουσία και στις εν τω βάθει φλοιικές στιβάδες συνοδεύεται από αυξημένα δραστηριότητα πολλαπλασιασμού. (εικόνες 10 α,β,γ)

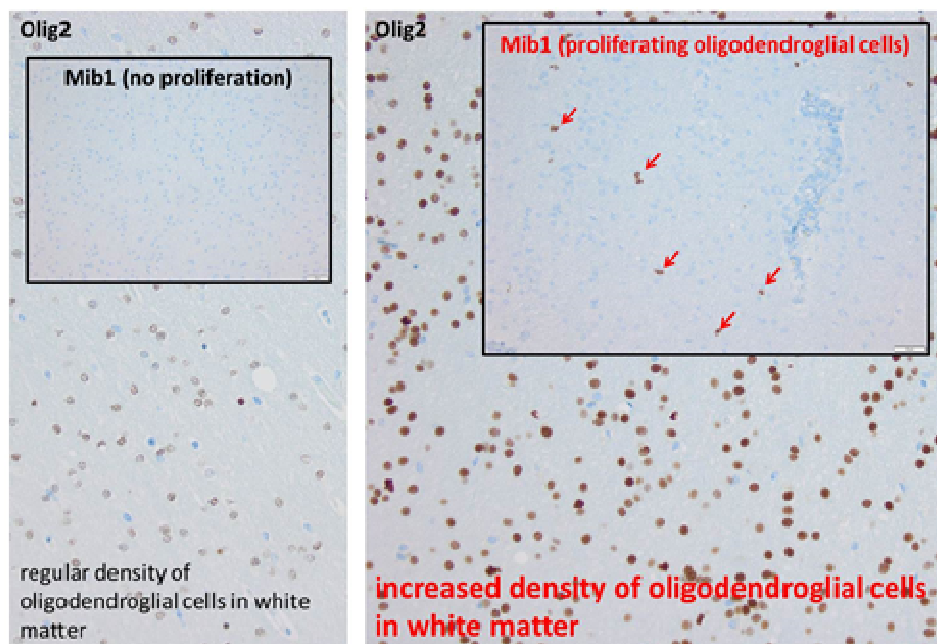
Πρόκειται για οντότητα που αφορά σε επιληψία μετωπιαίου λοβού και σχετίζεται με φτωχό μετεγχειρητικό έλεγχο των κρίσεων.



ΕΙΚΟΝΑ 10α – Ασαφή όρια μετάβασης λευκής-φαιάς ουσίας (Moghe)



ΕΙΚΟΝΑ 10β – Υψηλή πυκνότητα ολιγοδενδρογλοιακών κυττάρων λευκής ουσίας



ΕΙΚΟΝΑ 10γ – Αυξημένη δραστηριότητα πολλαπλασιασμού

Ο ασθενής ακολούθησε ομαλή μετεγχειρητική πορεία χωρίς επιπλοκές. Για διάστημα παρακολούθησης 2,5 χρόνων ο ασθενής παρέμενε ελεύθερος κρίσεων υπό αγωγή. Διέκοψε βαθμιαία δύο από τα τρία αντιεπιληπτικά. Υπό αγωγή με λεβετιρασετάμη 2000mg ημερησίως δύο χρόνια και δύο μήνες μετά το χειρουργείο σε συνθήκες διαταραχής ύπνου και έντονου στρες είχε εστιακής έναρξης επιληπτική κρίση με στροφή βλέμματος-κεφαλής και τελικά κορμού προς τα αριστερά με επισκόπιση της συνείδησης. Έλαβε εκ νέου διπλή αντιεπιληπτική αγωγή και ένα χρόνο αργότερα εμφάνισε τρεις εστιακές κρίσεις με προσβολή συνείδησης σε διάστημα δύο εβδομάδων. Από 8 μήνου είναι ελεύθερος κρίσεων υπό μπριβιρασετάμη 200mg/ημέρα, λαμοτριγίνη 200mg/ημέρα και πρεγκαμπαλίνη 600mg ημερησίως.

Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IIA κατά Engel, κλάσης 3 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 5

Ιστορικό

Ασθενής Δ.Γ, 26 ετών, άρρεν, δεξιόχειρας, εμφανίζει επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση της συνείδησης από την ηλικία των έξι ετών.

Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση και τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκοινωνική ανάπτυξη, ενώ δεν αναφέρονται πυρετικοί σπασμοί. Πρόκειται για δεξιόχειρα.

Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι επίσης ελεύθερο.

Σε ηλικία έξι ετών οι συγγενείς περιγράφουν επεισόδια αιφνίδιας επέλευσης και διάρκειας λίγων δευτερολέπτων στα οποία εμφάνιζε διακοπή της δραστηριότητας και μη ανταπόκριση σε εξωτερικά ερεθίσματα. Νοσηλεύθηκε και χορηγήθηκε βαλπροϊκό οπότε και τα επεισόδια διεκόπησαν. Παρέμεινε ελεύθερος κρίσεων επί τριετία υπό αγωγή. Στη συνέχεια έγινε βαθμιαία διακοπή της αγωγής.

Από τη διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής έως και την ηλικία των 19 ετών δεν αναφέρονται επιληπτικά επεισόδια. Στην ηλικία των 19 ετών αναφέρονται επεισόδια διακοπής επαφής με το περιβάλλον, στροφή κεφαλής και βλέμματος και στη συνέχεια του κορμού προς τα αριστερά και ενίοτε ακολουθούν γενικευμένοι σπασμοί με απώλεια ούρων. Τα επεισόδια επέρχονται στην πλειοψηφία τους στον ύπνο, διαρκούν έως 2-3 λεπτά, ενώ μετακριτικά εμφανίζει κεφαλαλγία και υπνηλία. Ο ίδιος δεν έχει ανάμνηση των επεισοδίων και δεν ανακαλεί αύρα.

Διαδοχικά έλαβε μόνα ή σε συνδυασμούς βαλπροϊκό, οξκαρβαζεπίνη, τοπιραμάτη, λεβετιρασετάμη, ζονισαμίδη, περαμπανέλη χωρίς να επιτευχθεί ελευθερία κρίσεων, με ποικίλη κατά καιρούς συχνότητα των επεισοδίων.

Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας αναδείκνυαν συχνές παροξυντικές εκφορτίσεις με αιχμηρά και τριγωνικά βραδέα κύματα συχνότητας 2-3 κύκλων /δευτερόλεπτο με αμφοτερόπλευρη εντόπιση στις μετωπιαίες και κροταφικές απαγωγές.

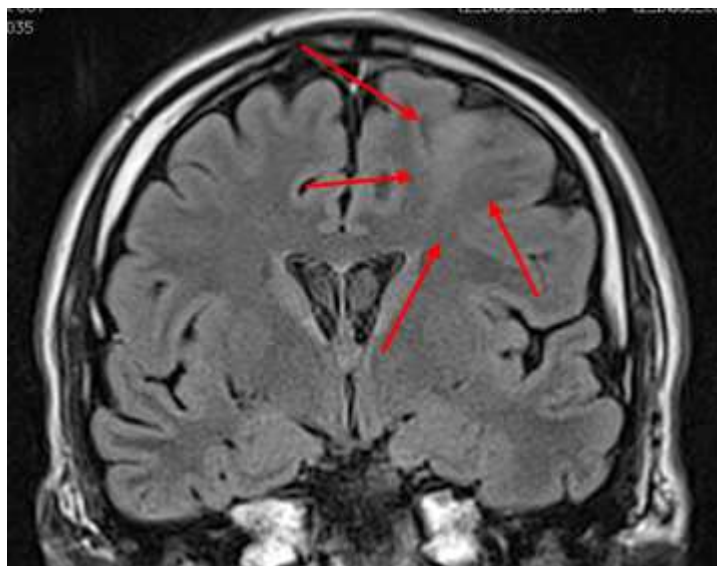
Η μαγνητική τομογραφία που προσκόμισε (1.5 T) διδόταν εντός φυσιολογικών ορίων.

Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα εστιακή επιληψία και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

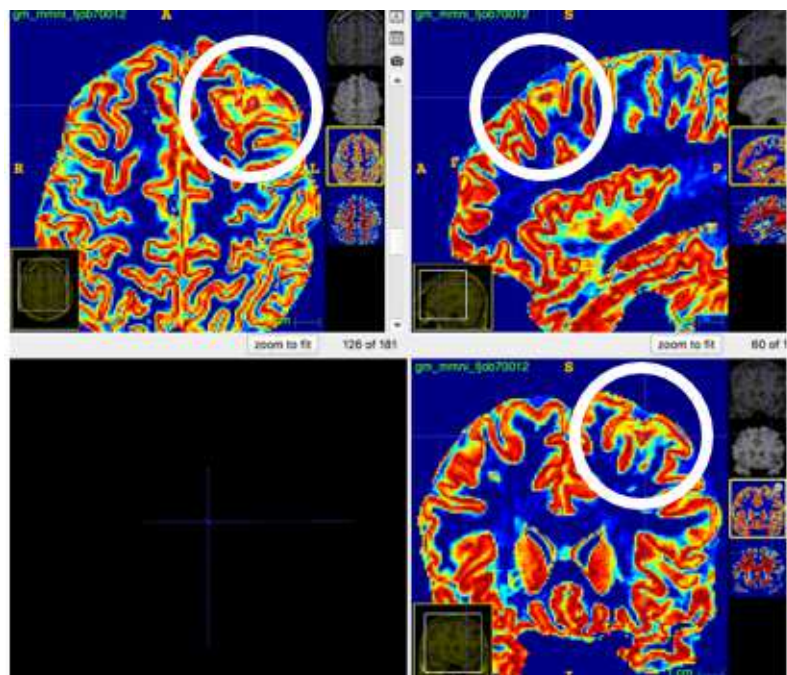
Κατά την παραπομπή του στο κέντρο μας, τα επεισόδια παρέμεναν ίδια όσον αφορά στην κλινική εκδήλωση, ενώ η συχνότητα ήταν 1 έως 10 ημερησίως. Η φαρμακευτική αγωγή στην παρούσα φάση ήταν βαλπροϊκό 1500 mg/ημέρα, ζονισαμίδη 300 mg/ ημέρα, οξκαρβαζεπίνη 1800 mg/ ημέρα και περαμπανέλη 8 mg/ ημέρα.

Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχθηκε περιοχή παθολογικής έντασης σήματος -πιθανή φλοιική δυσπλασία- αριστερά μετωποβρεγματικά η οποία εκτείνεται γραμμοειδώς και στην υποφλοιώδη λευκή ουσία. (εικόνα 1)

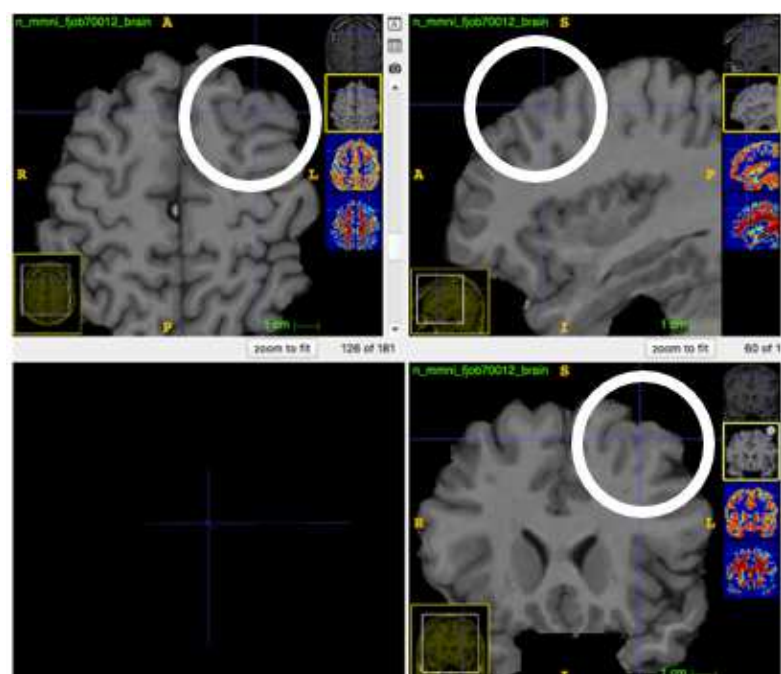


ΕΙΚΟΝΑ 1 – FLAIR ακολουθία

Ειδικές απεικονιστικές τεχνικές επιβεβαίωσαν το εύρημα και το χαρακτηρίσμο του. Η επεξεργασία έγινε σε ακολουθία 3D-T1-MPAGΕ με πάχος τομής ≤ 1 mm με τεχνικές ογκομέτρησης segmentation και Brain Extraction Tool. (εικόνες 2α,β)



ΕΙΚΟΝΑ 2α – επισήμανση φλοιικής δυσπλασίας AP μετωπιαία. Τεχνική ογκομέτρησης, διαχωρισμός της φαιάς από τη λευκή ουσία και το ENY (segmentation)



ΕΙΚΟΝΑ 2β – επισήμανση φλοιικής δυσπλασίας, AP μετωπιαία. Τεχνική ογκομετρησης με εξαγωγή των εγκεφαλικών δομών (Brain Extraction Tool)

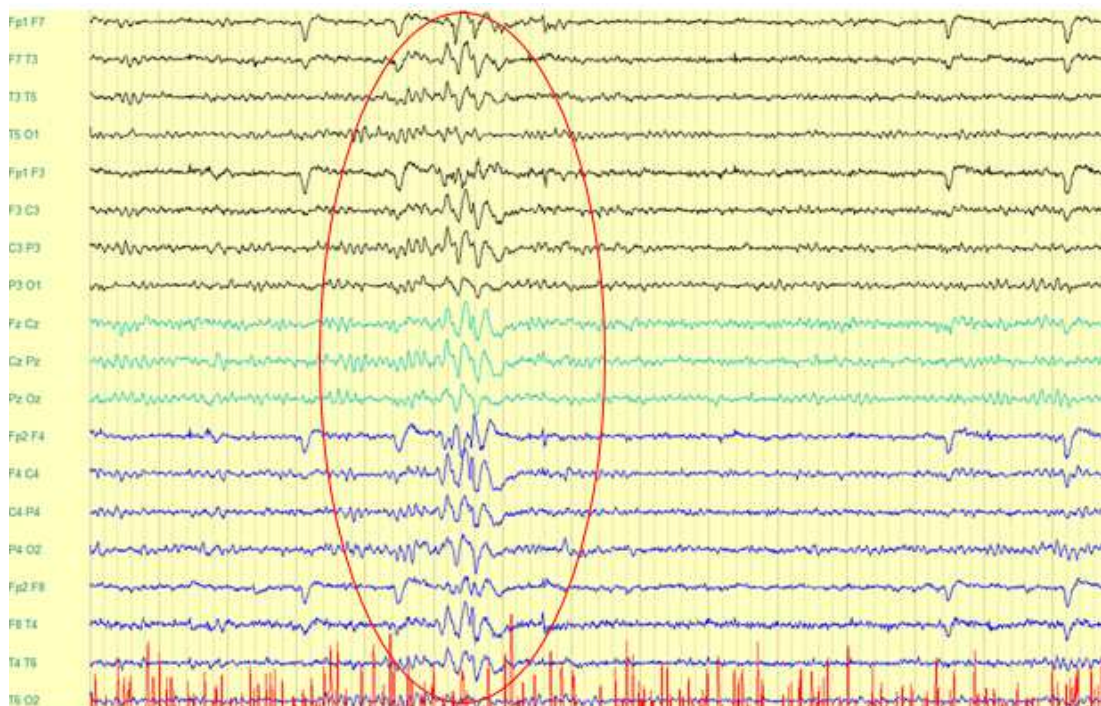
Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Δ.Γ. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική δομική- εστιακής έναρξης επιληψία με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία.

Ο ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο.

Ο νευροψυχολογικός έλεγχος ο οποίος ανέδειξε ως ζώνη λειτουργικού ελλείμματος το αριστερό εγκεφαλικό ημισφαίριο και συγκεκριμένα τη μέση και κάτω κροταφική έλικα, τον έσω κροταφικό λοβό, τον πλαγιο-ραχιαίο προμετωπιαίο φλοιό, τη μέση και άνω μετωπιαία έλικα, τον κογχο-μετωπιαίο φλοιό, την πρόσθια έλικα του προσαγωγίου, τον βρεγματικό λοβό.

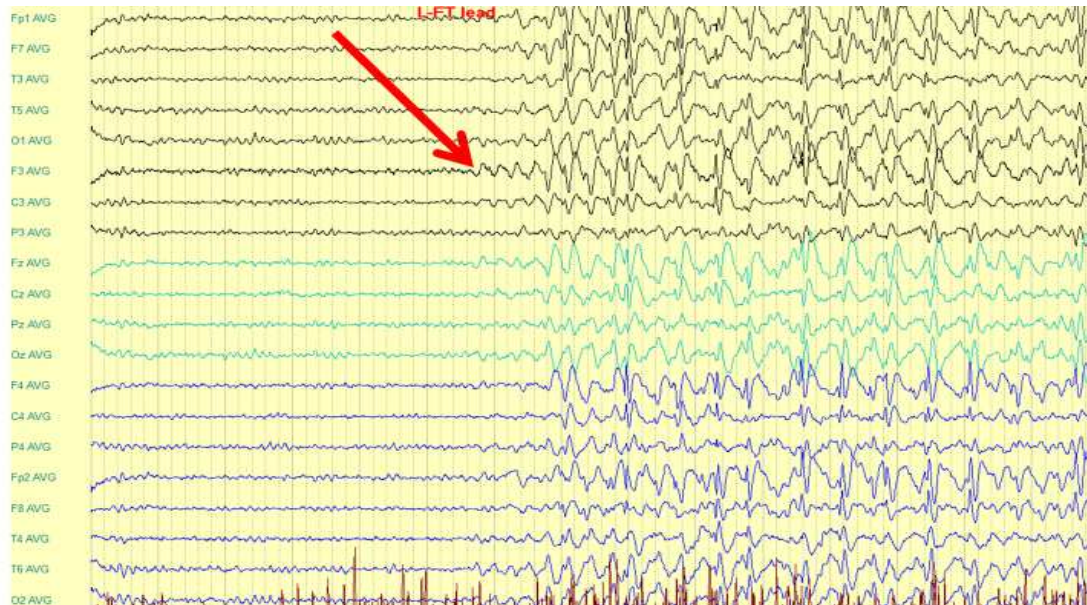
Έγινε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ καταγραφή μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20.

Το μεσοκρυσικό του διάγραμμα εμφάνιζε παροξυστικές εκφορτίσεις από βραδέα και αιχμηρά κύματα του φάσματος δ, γενικευμένης κατανομής. (εικόνα 3)

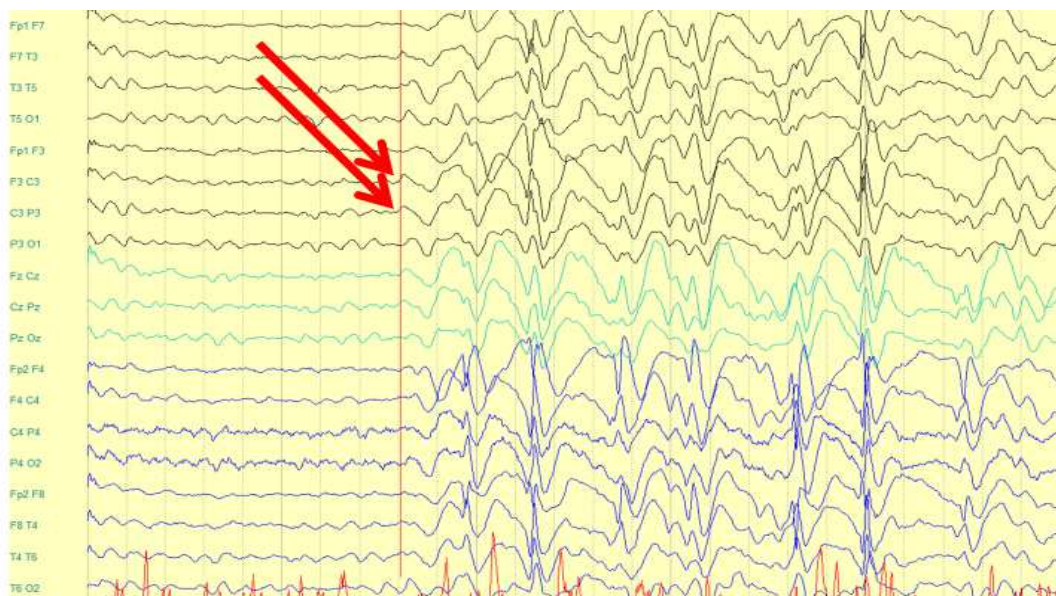


ΕΙΚΟΝΑ 3 – μεσοκρυσικό ΗΕΓ, αμφοτερόπλευρη κατανομή

Κατά την 1^η ημέρα της μακράς διάρκειας καταγραφής με επιφανειακά ηλεκτρόδια ο ασθενής παρουσίασε μία κρίση, η οποία σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν από τις συνήθεις κρίσεις του ασθενή. Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφικά ευρήματα, τοποθετούν την έναρξη της κρίσης στις αριστερές μετωπο-κεντρικές απαγωγές F3, C3 οι οποίες σαφώς προηγούνται έστω και λιγότερο του δευτερολέπτου έναντι των αντίστοιχων δεξιών απαγωγών. (εικόνες 4α, β)



ΕΙΚΟΝΑ 4α – έναρξη κρίσης F3, C3, καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας



ΕΙΚΟΝΑ 4β: Έναρξη κρίσης εκ των αριστερών απαγωγών, καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας

Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούσαν με τα δεδομένα από προηγούμενη μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ καταγραφή σε άλλη μονάδα καταγραφής και τα οποία διαθέταμε. Το κλινικό σενάριο προσδιόριζε την ζώνη επιληπτογένεσης αριστερά μετωπιαία και αυτό επιβεβαιώνεται από την απεικόνιση και τον νευροψυχολογικό έλεγχο.

Η θέση της ζώνης επιληπτογένεσης επιβάλλει την καταγραφή με εν τω βάθει ηλεκτρόδια και για τον ακριβή προσδιορισμό του δικτύου επιληπτογένεσης και την χαρτογράφηση των λειτουργιών του φλοιού.

Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του μετωπιαίου οστού αριστερά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν τρία υποσκληρίδια πλέγματα αλλά και δύο βελονοειδή εν τω βάθει ηλεκτρόδια με την εξής διάταξη:

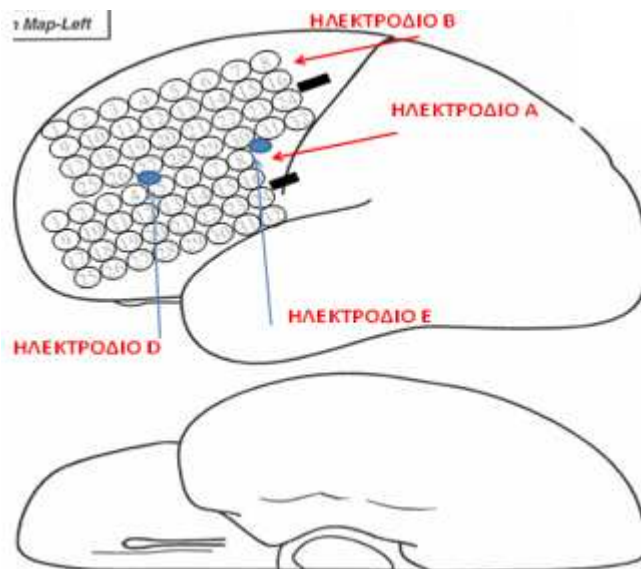
Πλέγμα Α, υποσκληρίδιο, 32 θέσεων καταγραφής, τοποθετήθηκε στην εξωτερική επιφάνεια του αριστερού μετωπιαίου λοβού στο ύψος της κάτω μετωπιαίας έλικας καλύπτοντας εν μέρει και τμήμα της μέσης μετωπιαίας έλικας. (εικόνα 5)

Πλέγμα Β, υποσκληρίδιο, 32 θέσεων καταγραφής, τοποθετήθηκε στην εξωτερική επιφάνεια του αριστερού μετωπιαίου λοβού ακριβώς άνωθεν του ηλεκτροδίου Α καλύπτοντας το λοιπό τμήμα της μέσης μετωπιαίας έλικας καθώς και την άνω μετωπιαία έλικα φτάνοντας έως την μεσοημισφαιρική σχισμή. (εικόνα 5)

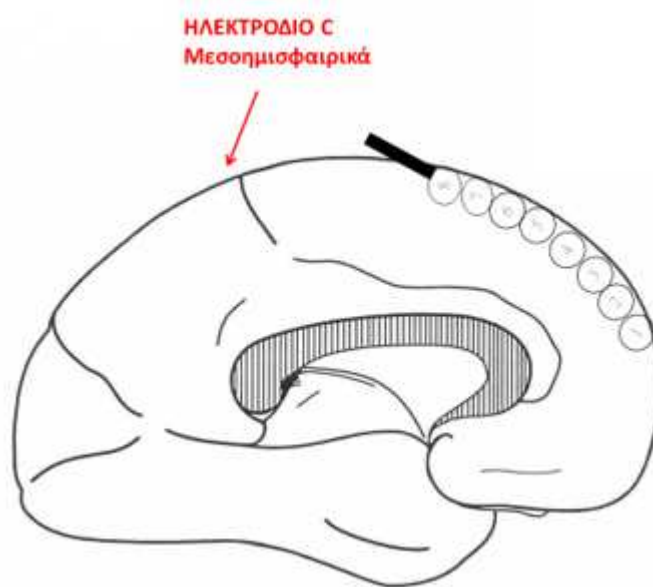
Πλέγμα C, υποσκληρίδιο, 8 θέσεων καταγραφής, τοποθετήθηκε μεσοημισφαιρικά στην έσω μετωπιαία έλικα. (εικόνα 6)

Ηλεκτρόδιο D, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής, τοποθετήθηκε ανάμεσα στα ηλεκτρόδια Α και Β με σημείο εισόδου στο ύψος της θέσης Α30 και με βάθος τρία εκατοστών (εικόνα 5 και 7).

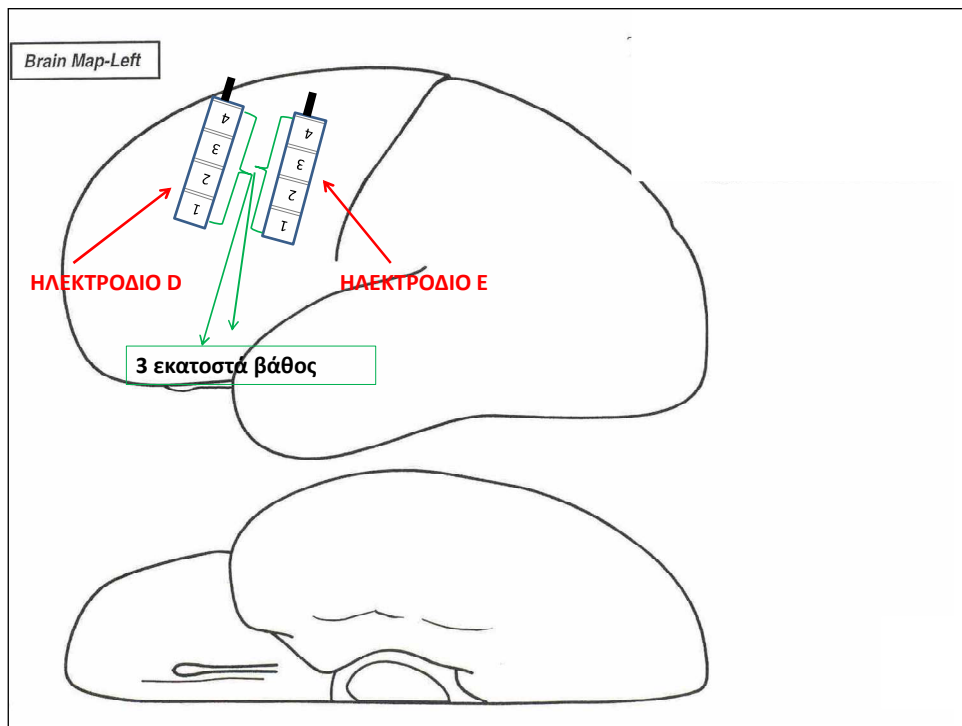
Ηλεκτρόδιο E, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής, τοποθετήθηκε ανάμεσα στα ηλεκτρόδια Α και Β με σημείο εισόδου στο ύψος της θέσης Α27 και με βάθος τρία εκατοστών. (εικόνα 5 και 7)



ΕΙΚΟΝΑ 5 - Αριστερός μετωπιαίος λοβός- Ενδοκράνια ηλεκτρόδια

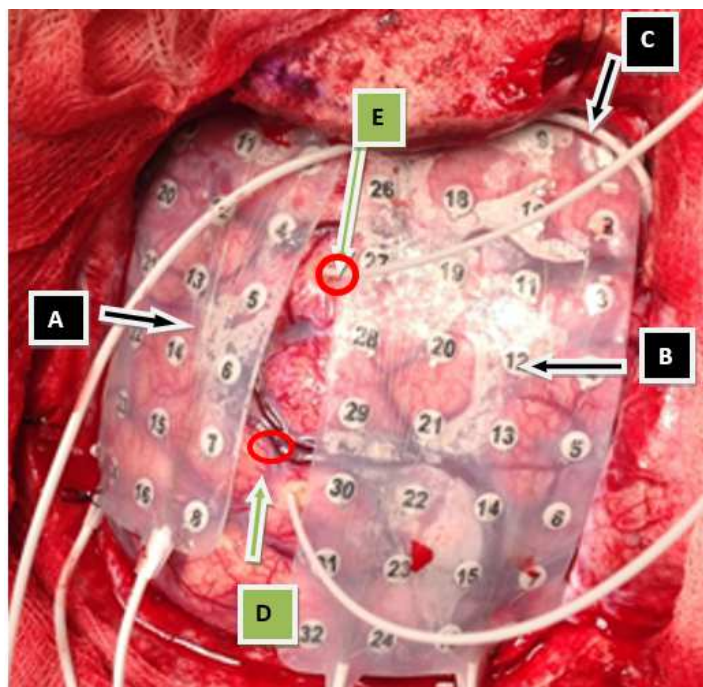


ΕΙΚΟΝΑ 6 – Αριστερός μετωπιαίος λοβός- υποσκληρίδιο πλέγμα C



ΕΙΚΟΝΑ 7 - Αριστερός μετωπιαίος λοβός- βελονοειδή εν τω βάθει ηλεκτρόδια D,E

Η τοποθέτηση και διάταξη των ηλεκτροδίων στο χειρουργικό πεδίο φαίνεται και στην εικόνα 8.



ΕΙΚΟΝΑ 8 – Αριστερός μετωπιαίος λοβός- χειρουργική τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων

Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Μετά την τοποθέτηση των ηλεκτροδίων καταγράφηκαν 3 κλινικά και ηλεκτροεγκεφαλογραφικά πανομοιότυπες επιληπτικές κρίσεις διάρκειας 30 έως 50 δευτερολέπτων.

Συγκεκριμένα, στις 4:30:00 κι ενώ ο ασθενής είναι σε εγρήγορση, εμφανίζει αργή στροφή βλέμματος και κεφαλής προς τα αριστερά με ήπιες κλονικές κινήσεις κεφαλής και αριστερών άκρων χωρίς άλλες κλινικές εκδηλώσεις. Με το πέρας του επεισοδίου στις 4:30:30 ανακτά την επαφή με το περιβάλλον και ομιλεί με ήπια υπνηλία. (εικόνα 9)

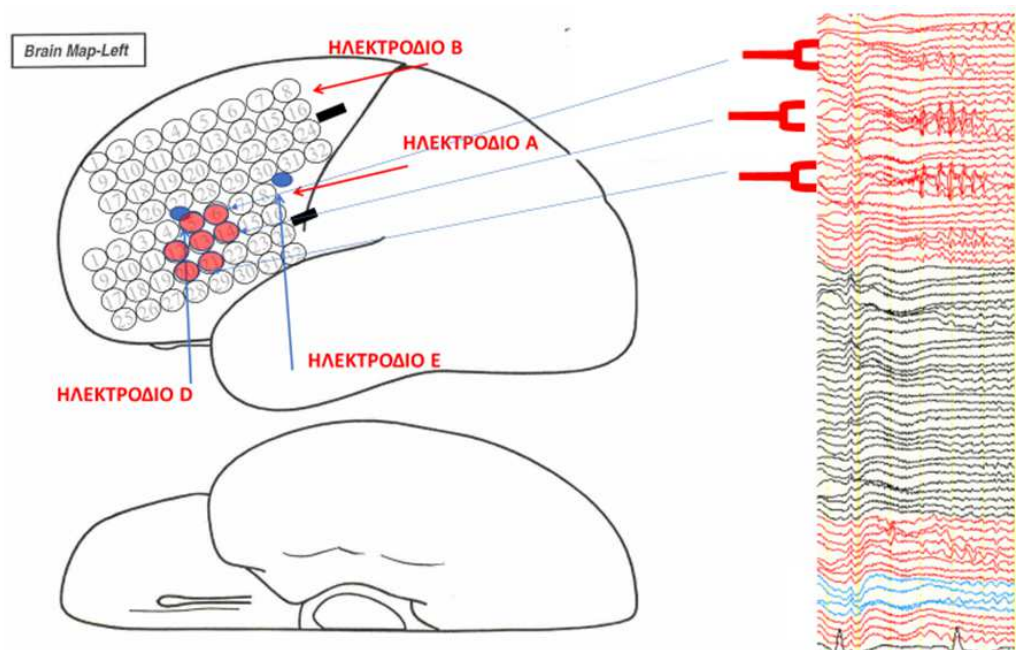


ΕΙΚΟΝΑ 9 – έναρξη κρίσης με αριστερή στροφή βλέμματος-κεφαλής

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, η έναρξη των κρίσεων τοποθετείται στο ηλεκτρόδιο A στις θέσεις 5,6, 12,13,14,20, 21 και στο ηλεκτρόδιο C στις θέσεις 3 και 4 όπως φαίνεται στις εικόνες 10α,β οπότε και η ζώνη επιληπτογένεσης οριοθετείται σ' αυτά τα σημεία.



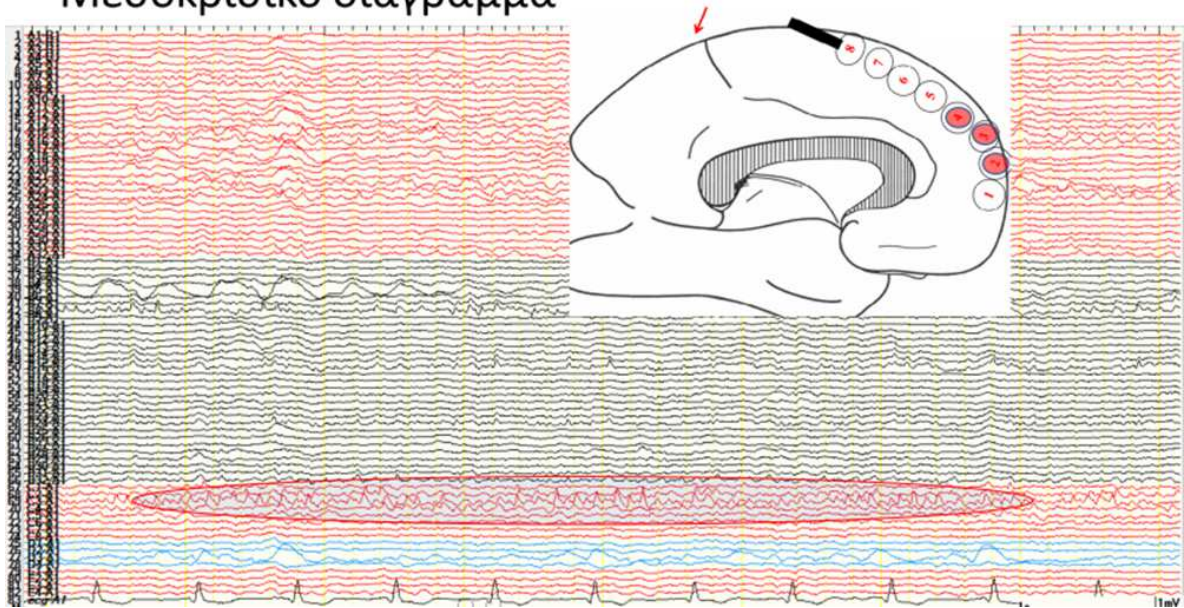
ΕΙΚΟΝΑ 10α- έναρξη κρίσης, καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια



ΕΙΚΟΝΑ 10β - έναρξη κρίσης: καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια

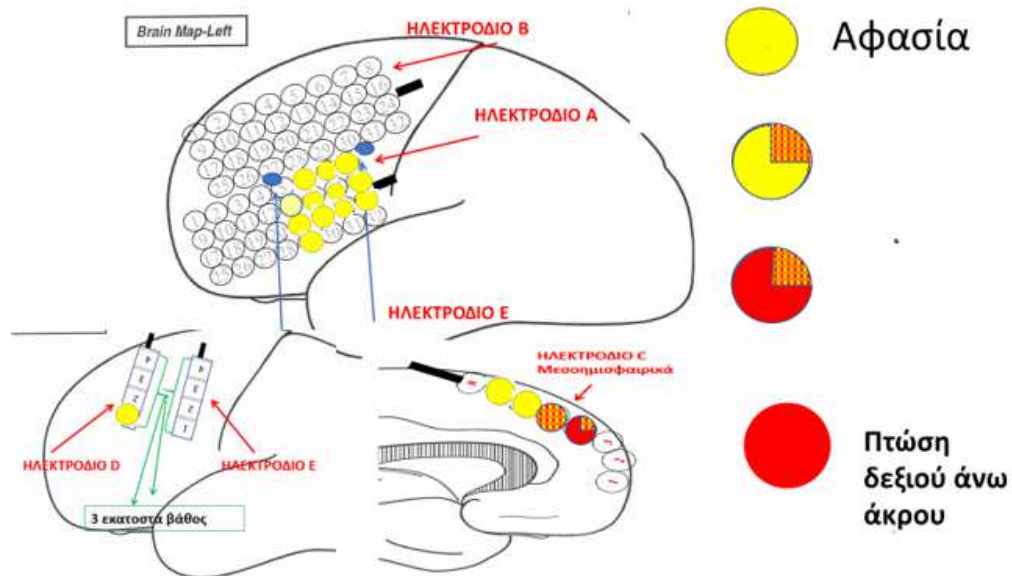
Το μεσοκριτικό διάγραμμα εμφανίζει συχνά αιχμηρόμορφα κύματα στις θέσεις C2,3,4 του ηλεκτροδίου C. (εικόνα 11)

Μεσοκρισικό διάγραμμα



ΕΙΚΟΝΑ 11 – καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια

Στη συνέχεια, διενεργήθηκε φλοιική διέγερση για να ελεγχθεί αν η ζώνη επιληπτογένεσης δύναται να αφαιρεθεί καθώς ο ασθενής είναι δεξιόχειρας. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, ερεθισμός στις μισές σχεδόν οπίσθιες θέσεις του ηλεκτροδίου A προκάλεσε αφασικές διαταραχές όπως και στις θέσεις C6,7 του ηλεκτροδίου C καθώς και στη θέση 1 του ηλεκτροδίου D. Συνδυασμός αφασικών διαταραχών και πτώσης δεξιού άνω άκρου παρατηρήθηκε σε ερεθισμό των θέσεων C4,5. (εικόνα 12)

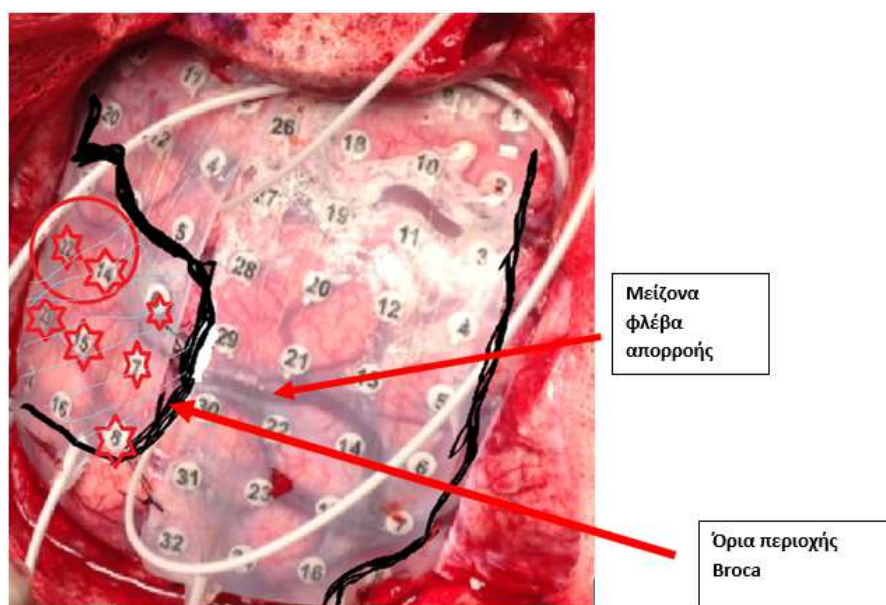


ΕΙΚΟΝΑ 12 – Φλοιοχαρτογράφηση

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, τμήμα της ζώνης έναρξης των κρίσεων και επομένως τμήμα της ζώνης επιληπτογένεσης εμπεριέχει και τμήμα της περιοχής Broca, συνεπώς δεν δύναται να αφαιρεθεί ολοκληρωτικά.

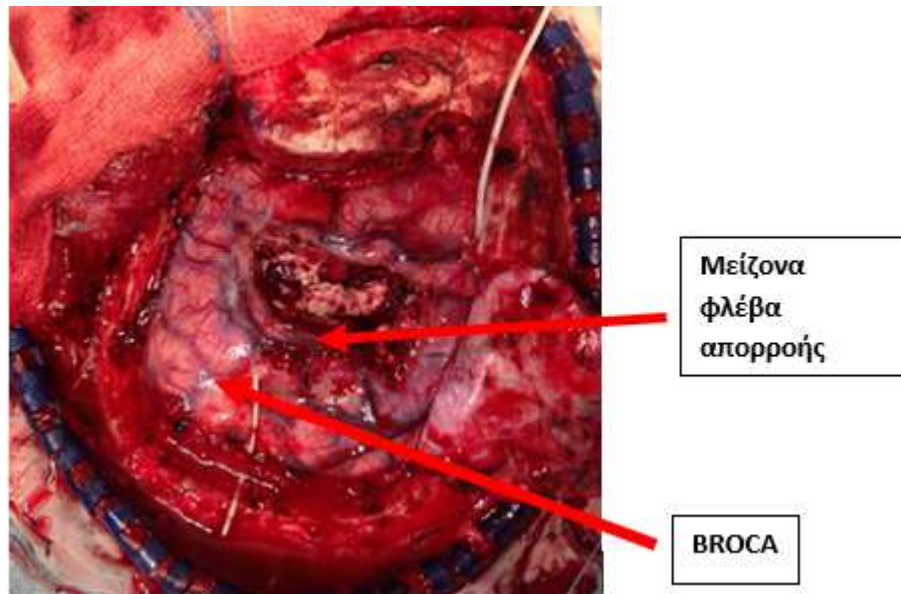
Αποφασίσθηκε μερική εκτομή της ζώνης επιληπτογένεσης με σκοπό τη αποδιοργάνωση του δικτύου επιληπτογένεσης. Αυτό συζητήθηκε με τον ασθενή και τους οικείους του όπου και αναλύθηκαν οι μειωμένες πιθανότητες θεραπείας.

Μετά τη σύμφωνη γνώμη τους η επέμβαση σχεδιάστηκε με ακρίβεια και αυτό έγινε κατορθωτό χάρι στην πολύ καλή και λεπτομερειακή χαρτογράφηση του φλοιού η οποία επιβεβαιώθηκε με πολλαπλές προσπάθειες. (εικόνα 13)

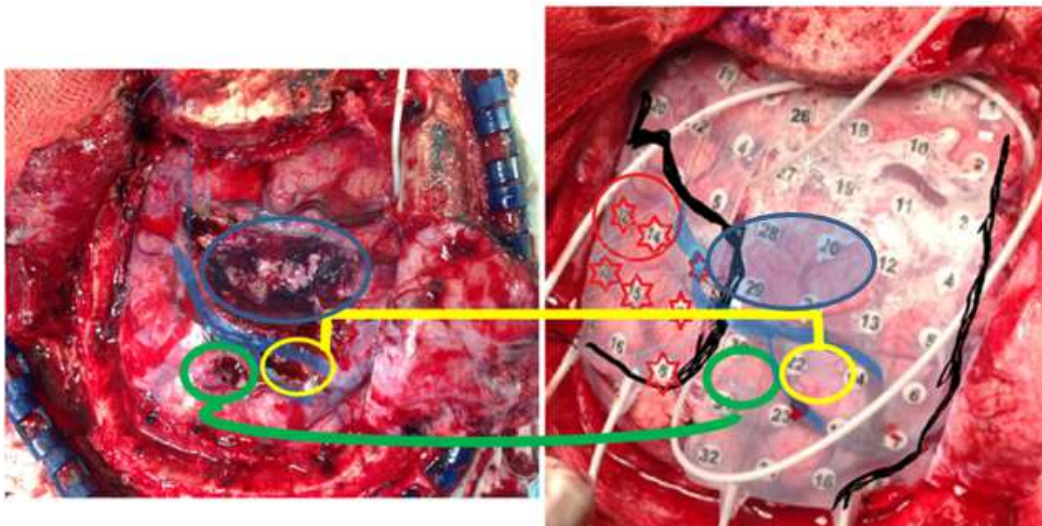


ΕΙΚΟΝΑ 13 – : Περιοχή Broca. Περιβάλλεται από την μαύρη γραμμή και περιέχει περιοχές που συμμετέχουν στην έναρξη των κρίσεων *(ερυθροί αστερίσκοι)

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε η χειρουργική προσπέλαση επί της ήδη υπάρχουσας τομής. Ακολούθησε η εκτομή της ζώνης επιληπτογένεσης και συγκεκριμένα, έγινε αφαίρεση του παθολογικού φλοιού σε βάθος περίπου 1.5 εκατοστού ανάμεσα στη μέση και άνω μετωπιαία έλικα αριστερά, καθώς και σε τμήμα της έσω μετωπιαίας έλικας. Διατηρήθηκε η μεγάλη φλέβα απορροής που διήρχετο από το χειρουργικό πεδίο, επάνω σε νησίδα στήριξης φλοιού, ο οποίος αποκόπηκε λειτουργικά με υποχωριακές διατομές κατά Morrel. Το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα και η θέση εκτομής σε συνάρτηση με το κέντρο του λόγου απεικονίζονται στις εικόνες 14α,β.



ΕΙΚΟΝΑ 14α – Θέση εκτομής



ΕΙΚΟΝΑ 14β – Οι 3 περιοχές εκτομής με την διατήρηση της φλέβας και η σχέση τους με την Broca

Ο ασθενής είχε ομαλή μετεγχειρητική πορεία, χωρίς νευρολογικό έλλειμμα ή άλλες επιπλοκές πέραν του αιματώματος που παροχετεύτηκε. Η ιστοπαθολογική ανάλυση κατέδειξε φλοιική δυσπλασία τύπου IIb (ILAE κατάταξη 2011).

Όσον αφορά στον έλεγχο των κρίσεων, σε διάστημα παρακολούθησης 26 μηνών παραμένει ελεύθερος κρίσεων, υπό την ίδια αγωγή εισαγωγής του, σταδιακά μειούμενη σε δοσολογία. Ελάμβανε βαλπροϊκό 1000 mg/ημέρα, ζονισαμίδη 300 mg/ ημέρα, οξκαρβαζεπίνη 1800 mg/ ημέρα και περαμπανέλη 8 mg/ ημέρα. Έχει ήδη διακοπεί η ζονισαμίδη και το βαλπροϊκό. Το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα κατατάσσεται κλάσης I κατά Engel και κλάσης 1 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 6

Ιστορικό

Ασθενής Σ.Γ. 40 ετών, θήλυ, πάσχει από ανθεκτική στα φάρμακα επιληψία εστιακής έναρξης.

Το ατομικό και οικογενειακό της ιστορικό είναι ελεύθερο, ενώ πρόκειται για δεξιόχειρα.

Το πρώτο επεισόδιο επήλθε σε ηλικία 18 ετών και ήταν επεισόδιο γενικευμένων τονικοκλονικών σπασμών χωρίς σαφείς περικριστικές πληροφορίες.

Η ασθενής δεν περιγράφει σαφή αύρα. Ενίοτε αναφέρει πρόδρομα ασαφές αίσθημα ζάλης.

Οι μάρτυρες περιγράφουν αιφνίδιας επέλευσης διακοπή επαφής με το περιβάλλον, καθήλωση βλέμματος, στροφή κεφαλής δεξιά και συχνά αυτό ακολουθείται από σπασμούς σε άνω και κάτω άκρα, με συνοδό δήγμα γλώσσας. Η αναφερόμενη διάρκεια είναι από λίγα δευτερόλεπτα για τα αμιγώς εστιακά επεισόδια και έως 2 λεπτά για τα επεισόδια που εξελίσσονται σε γενικευμένους σπασμούς. Μετακριστικά παρουσιάζει κεφαλαλγία και σύγχυση.

Έως και την παραπομπή της στο κέντρο μας η ασθενής δεν είχε μείνει ποτέ ελεύθερη κρίσεων για διάστημα μεγαλύτερο του έτους, ενώ είχε νοσηλευθεί άπαξ λόγω status epilepticus.

Διαδοχικά είχε λάβει συνδυασμούς αντι-επιληπτικών φαρμάκων με καρβαμαζεπίνη, οξκαρβαζεπίνη, μπριβιρασετάμη, λαμοτριγίνη, τοπιραμάτη, λακοσαμίδη και κλοναζεπάμη.

Σε ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας παρουσίαζε αμφοτερόπλευρες βραδυρρυθμίες μετωποκροταφικά χωρίς επικράτηση.

Προσκόμισε από προγενέστερο έλεγχο διαδοχικές μαγνητικές τομογραφίες εγκεφάλου (1.5 Tesla), οι οποίες περιέγραφαν μη ειδικές στικτές εστίες αυξημένης έντασης σήματος στο αριστερό ινιακό κέρασ καθώς και δεξιά μετωπιαία. (εικόνα 1)

Θεωρήθηκε ως πάσχουσα από ανθεκτική στα φάρμακα εστιακή επιληψία και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.



ΕΙΚΟΝΑ 1- T2 ακολουθία,

MRI ρουτίνας, χωρίς

ειδικά ευρήματα

Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή της στη Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας η ασθενής ελάμβανε βαλπροϊκό νάτριο 1500 mg/ημέρα, εσλικαρβαζεπίνη 800 mg/ ημέρα, τοπιραμάτη 300 mg/ ημέρα και λακοσαμίδη 400 mg/ ημέρα με συχνότητα κρίσεων 2-3/εβδομάδα, συνήθως τις πρωινές ώρες, αλλά και άλλες κατά τη διάρκεια του ύπνου τις οποίες δεν ήταν δυνατόν να καταμετρήσει με ακρίβεια.

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, η Σ.Γ. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική επιληψία εστιακής έναρξης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφια προς χειρουργική θεραπεία.

Η ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο.

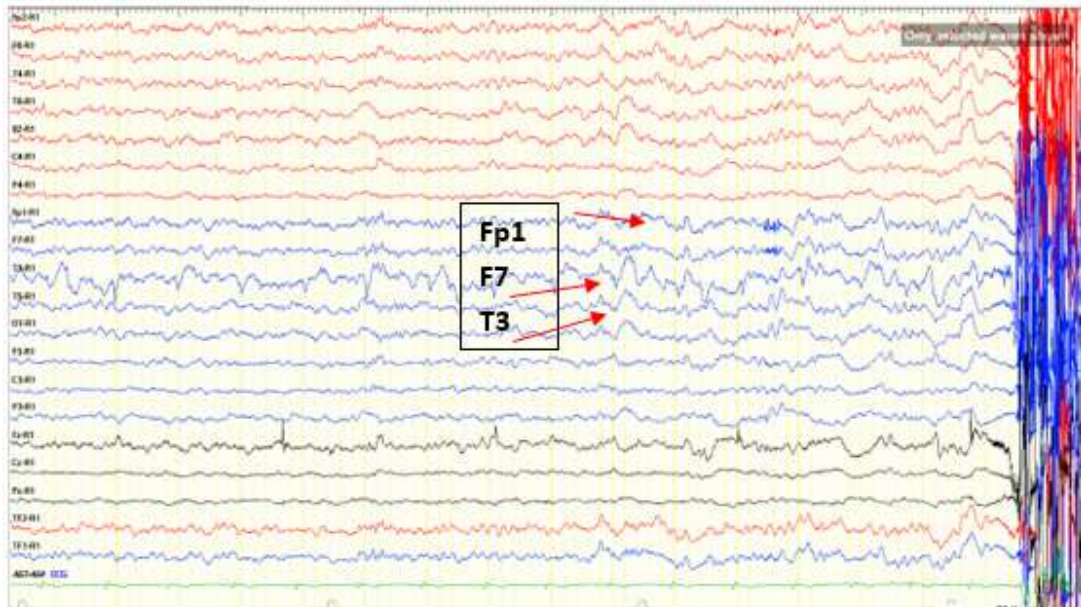
Αρχικά υποβλήθηκε σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20.

Σε διάστημα 5 ημερών καταγράφηκαν 6 κρίσεις, με ανάλογη κλινική εικόνα και ηλεκτροεγκεφαλογραφικά ευρήματα, όλες στη διάρκεια του ύπνου.

Στην πρώτη κρίση, η ασθενής ενώ κοιμάται, ανοίγει αιφνιδίως τα μάτια, στρέφοντας το βλέμμα και το κεφάλι προς τα δεξιά. Ταυτόχρονα εμφανίζει άρση του δεξιού άνω άκρου πάνω απ' τον ώμο, ενώ τάχιστα ακολουθεί και άρση του αριστερού άνω άκρου. Στη

συνέχεια εμφανίζει αυτοματικές υπερκινησίες άνω και κάτω άκρων. Δεν ανταποκρίνεται σε εξωτερικά ερεθίσματα και ακολουθούν σύντομοι γενικευμένοι σπασμοί. Το επεισόδιο έχει έναρξη στις 01:54 και διήρκησε 30 δευτερόλεπτα. Με το πέρας του επεισοδίου παρουσιάζει έντονη κόπωση.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά εμφανίζονται βραδέα ρυθμικά κύματα αιχμηρά στις μετωπιαίες περιοχές αμφοτερόπλευρα με μεγαλύτερο ύψος αριστερά (ιδίως F7, T3, Fp1). (εικόνα 2)



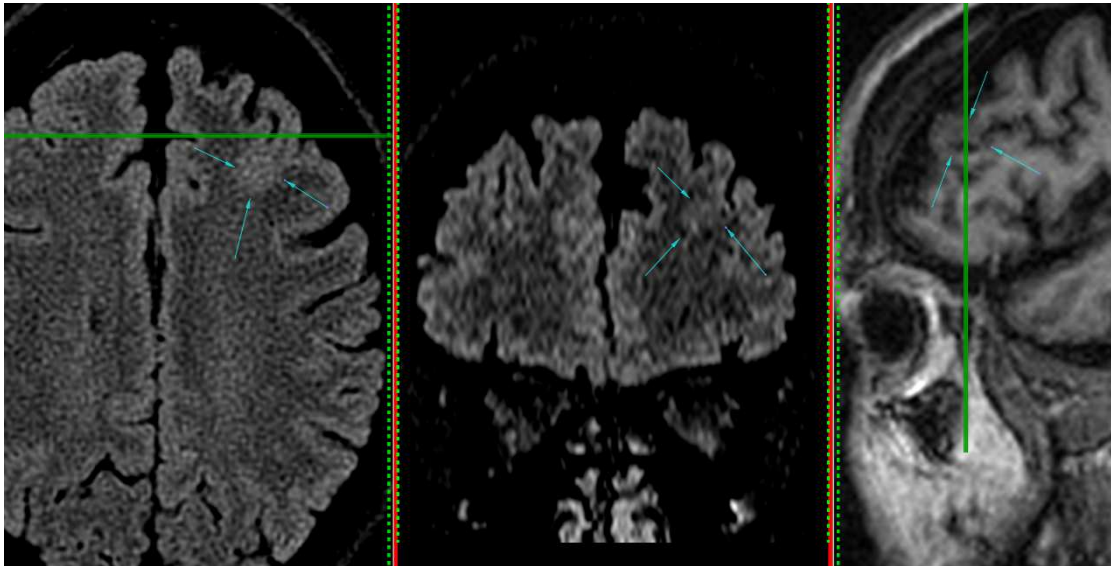
ΕΙΚΟΝΑ 2- θέσεις έναρξης κρίσεων, καταγραφή με ηλεκτρόδια εκ του τριχωτού

Οι υπόλοιπες κρίσεις είχαν ανάλογα ευρήματα και διάρκεια από 18 έως 50 δευτερόλεπτα.

Οι κλινικο-νευροφυσιολογικές ενδείξεις υποστηρίζουν το σενάριο της ύπαρξης ενός δικτύου επιληπτογένεσης αριστερά μετωπιαία.

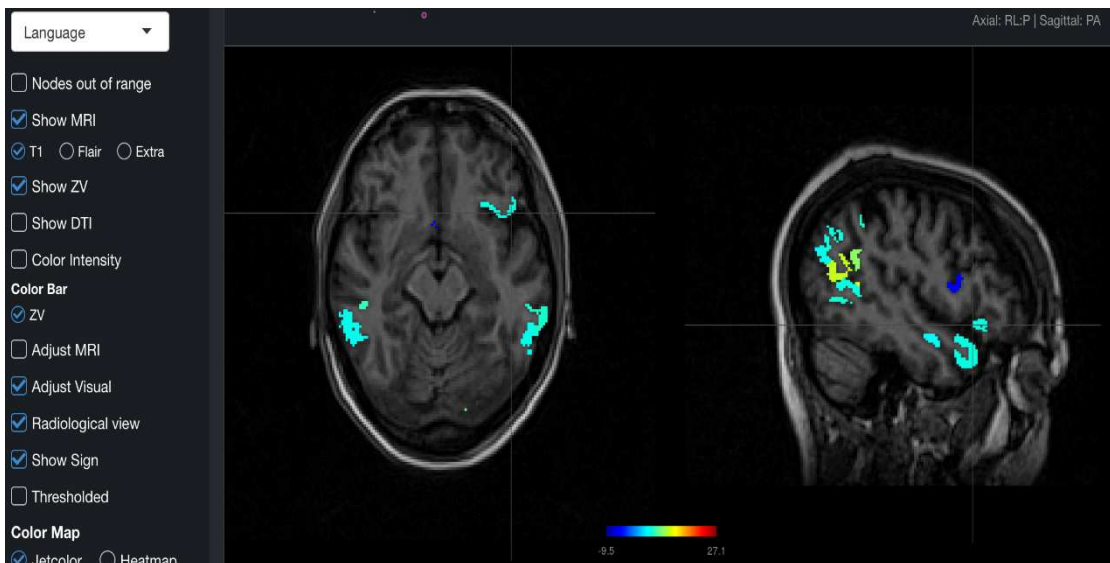
Για την επιβεβαίωση του σεναρίου αυτού διενεργήθηκε μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου στα 3 Tesla, με πρωτόκολλο επιληψίας και επικέντρωση στις εν λόγω περιοχές.

Ο νέος απεικονιστικός έλεγχος ανέδειξε αλλοίωση παθολογικής έντασης σήματος στην αριστερή μέση μετωπιαία έλικα και ασαφопоίηση του ορίου φαιάς-λευκής ουσίας. Το εύρημα είναι συμβατό με εστιακή φλοιώδη δυσπλασία. (εικόνα 3)



ΕΙΚΟΝΑ 3- MRI με πρωτόκολλο επιληψίας. Φλοιική δυσπλασία, αριστερά μετωπιαία

Από την λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού αναδεικνύεται πλαγίωση του λόγου και της μνήμης αριστερά. (εικόνα 4)



ΕΙΚΟΝΑ 4- Πλαγίωση του λόγου αριστερό ημισφαίριο

Αποφασίσθηκε στη συνέχεια η τοποθέτηση υποσκληρίδιων πλεγμάτων στην εν λόγω περιοχή για τους εξής λόγους:

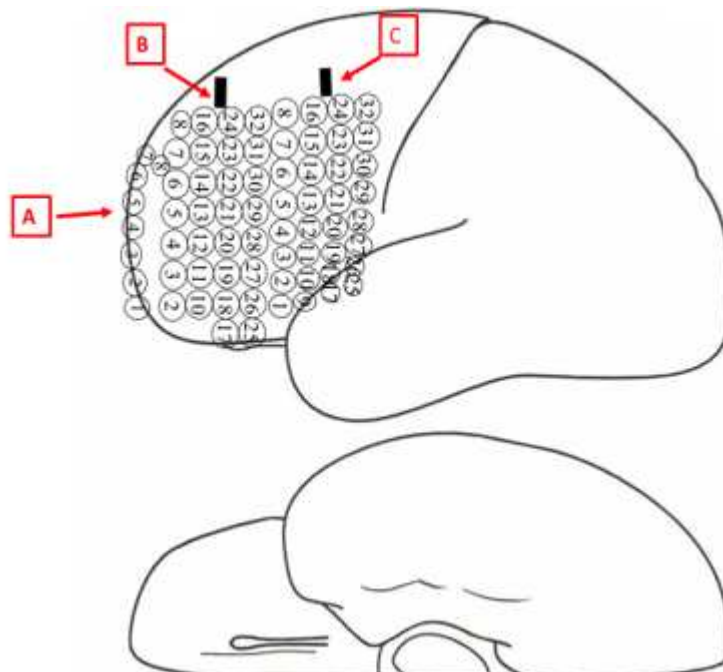
- 1) Να προσδιορισθεί η/οι ζώνη/ες έναρξης των κρίσεων
- 2) Να οριοθετηθεί η περιοχή Broca δεδομένου ότι η βλάβη βρίσκεται στην μέση μετωπιαία έλικα του επικρατούντος ημισφαιρίου

Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του μετωπιαίου οστού αριστερά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν 3 υποσκληρίδια πλέγματα με την εξής διάταξη:

Πλέγμα A, υποσκληρίδιο, 8 θέσεων καταγραφής στην αριστερή μέση μετωπιαία έλικα με κατεύθυνση προς τον αριστερό πόλο. (εικόνα 5)

Πλέγμα B, υποσκληρίδιο, 32 θέσεων καταγραφής (έχουν αποκοπεί οι θέσεις 1 και 9) στην έξω επιφάνεια του αριστερού μετωπιαίου λοβού καλύπτοντας τμήμα της άνω μέσης και κάτω μετωπιαίας έλικας. (εικόνα 5)

Πλέγμα C, υποσκληρίδιο, 32 θέσεων καταγραφής όπισθεν και σε συνέχεια του ηλεκτροδίου B καλύπτοντας τμήμα της άνω μέσης και κάτω μετωπιαίας έλικας φτάνοντας 1 εκατοστό μπροστά της πρόσθιας κεντρικής έλικας. (εικόνα 5)

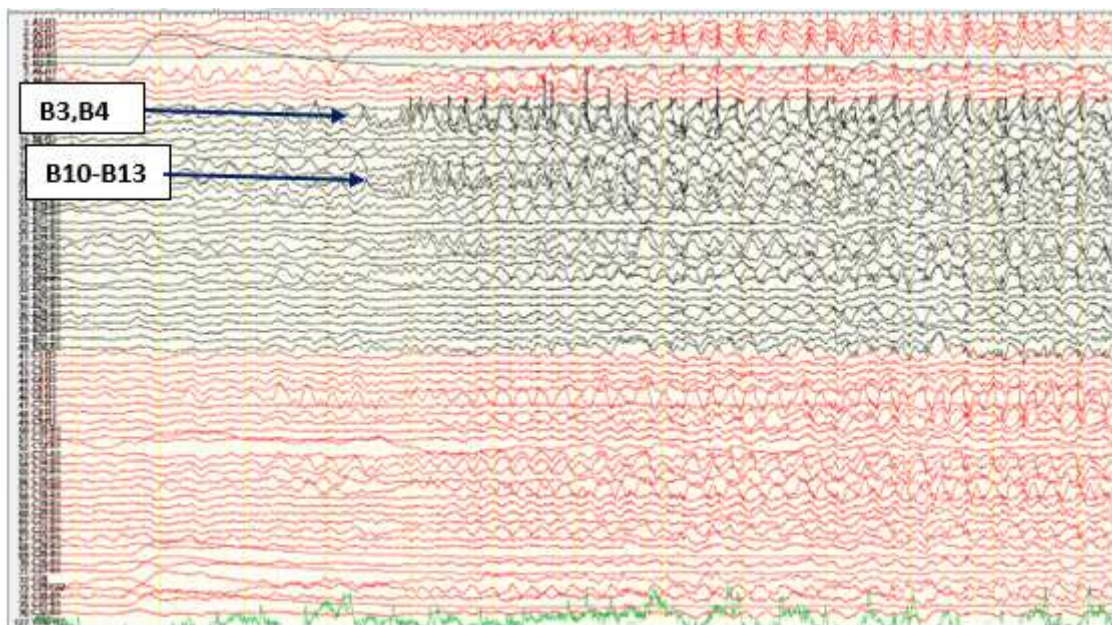


ΕΙΚΟΝΑ 5- θέσεις υποσκληρίδιων πλεγμάτων - (AP) μετωπιαίος λοβός

Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

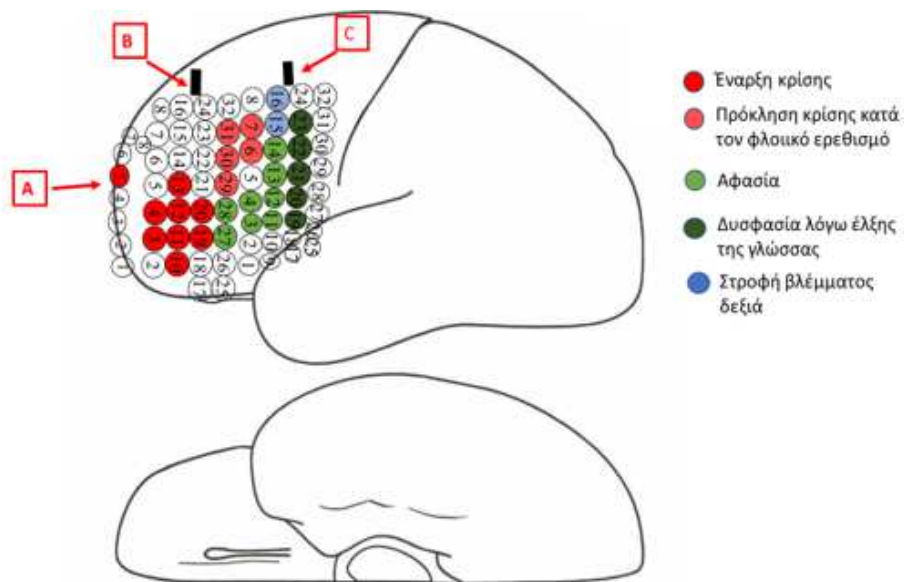
Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή, μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων, διάρκειας 4 ημερών όπου καταγράφηκαν 2 από τις συνήθεις κρίσεις της ασθενούς.

Η έναρξη των κρίσεων σημειώθηκε στις θέσεις A5 του ηλεκτροδίου A, στις θέσεις B3, B4, B10 έως B13, B19, B20 του ηλεκτροδίου B όπως φαίνεται στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα στην εικόνα 6.



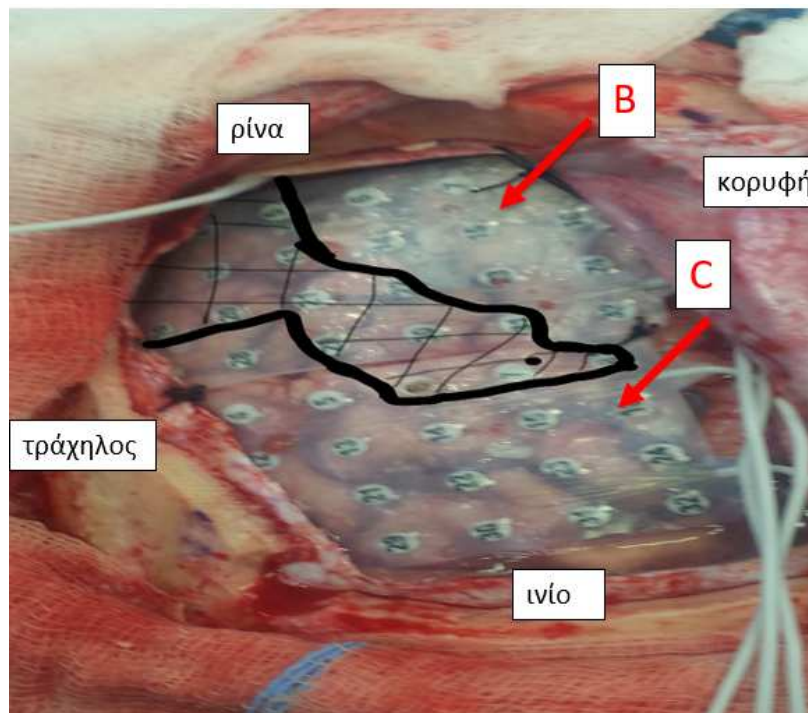
ΕΙΚΟΝΑ 6 – έναρξη κρίσης στις θέσεις B3, B4 και B10 έως B13

Ερεθισμός στις θέσεις B29, B30, B31 και C6, C7 οδήγησε σε κλινική κρίση. Επιπρόσθετα, αφασία διαπιστώθηκε στις θέσεις B27, B28, C3, C4 και C11 έως C14. Στις θέσεις C19 έως C23 λόγω έλξης της γλώσσας παρατηρήθηκαν δυσφασικές διαταραχές. Ερεθισμός στις θέσεις C15 και C16 προκάλεσε στροφή του βλέμματος προς τα δεξιά. Τα αποτελέσματα απεικονίζονται στην εικόνα 7.

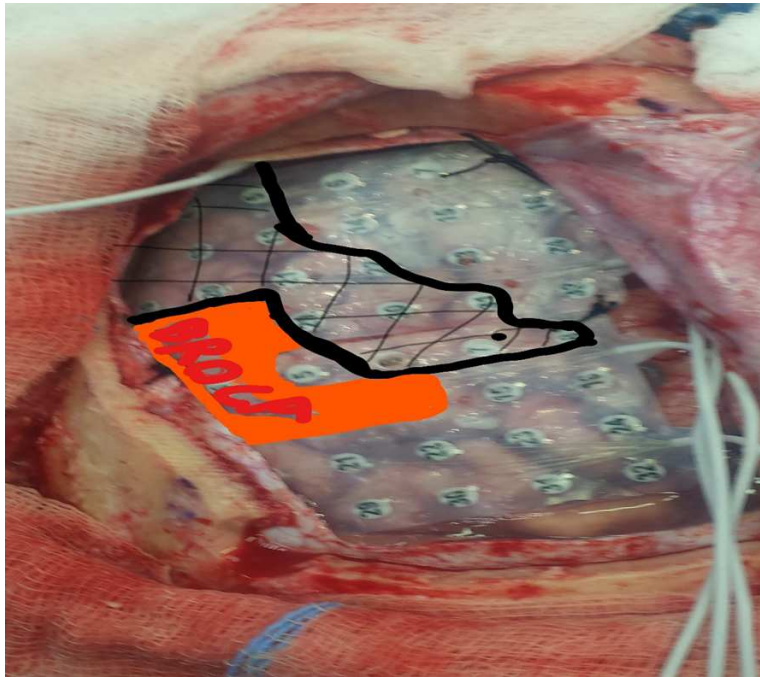


ΕΙΚΟΝΑ 7- φλοιο-χαρτογράφηση με φλοιικό ερεθισμό

Σύμφωνα με τα παραπάνω, τα όρια της ζώνης εκτομής αποφασίστηκαν όπως φαίνεται στην εικόνα 8 συμπεριλαμβανομένου και τμήματος του αριστερού μετωπιαίου πόλου που δεν απεικονίζεται. Η περιοχή Broca οριοθετείται με πορτοκαλί χρώμα και διασώζεται στο σύνολο της (εικόνα 9).



ΕΙΚΟΝΑ 8- όρια χειρουργικής εκτομής



ΕΙΚΟΝΑ 9- όρια εκτομής – περιοχή Broca με την πορτοκαλί σκίαση

Η βιοψία ανέδειξε ήπια δυσπλασία της φλοιώδους ανάπτυξης Τύπου II (mMCD Type II - Palmini et al; 2004). Η μετεγχειρητική πορεία της ασθενούς ήταν ομαλή χωρίς επιπλοκές. Όσον αφορά στον έλεγχο των κρίσεων, συμπληρώνοντας ένα έτος παρακολούθησης έως τη παρούσα συγγραφή, η ασθενής είναι ελεύθερη κρίσεων, υπό αγωγή με βαλπροϊκό νάτριο 2000 mg/ημέρα, εσλικαρβαζεπίνη 800 mg/ ημέρα, λαμοτριγίνη 100 mg/ ημέρα και λακοσαμίδη 400 mg/ ημέρα. Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IA κατά Engel, κλάσης 1 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 7

Ιστορικό

Ασθενής, Π.Λ. 21 ετών, άρρεν, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις από την ηλικία των 10 ετών. Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση και τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκοινωνική ανάπτυξη. Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι ελεύθερο. Πρόκειται για ασθενή δεξιόχειρα.

Η πρώτη κρίση περιγράφεται με πτώση επί του εδάφους και γενικευμένους τονικοκλονικούς σπασμούς χωρίς άλλες πληροφορίες. Νοσηλεύθηκε και έγινε έναρξη αντιεπιληπτικής αγωγής με βαλπροϊκό νάτριο.

Λόγω των συνεχιζόμενων επεισοδίων (αναφέρονται έως και τρία επεισόδια με πτώση επί του εδάφους το 24ωρο) ο ασθενής υποβλήθηκε σε θεραπεία με συνδυασμούς αντι-επιληπτικών φαρμάκων χωρίς ποτέ να επιτευχθεί πλήρης έλεγχος των κρίσεων.

Διαδοχικά είχε λάβει στο παρελθόν - πλην του βαλπροϊκού - βιγκαμπατρίνη, καρβαμαζεπίνη, γκαμπαπεντίνη, κλοναζεπάμη, φαινυτοΐνη, τιαγκαμπίνη χωρίς να μείνει ποτέ ελεύθερος κρίσεων.

Με το πέρας των χρόνων και την προσθήκη των φαρμάκων, οι κρίσεις με πτώση και τα επεισόδια γενικευμένων τονικοκλονικών σπασμών μειώθηκαν. Περιεγράφοντο πλέον μόνο βραχεία επεισόδια μειωμένης επαφής με το περιβάλλον συχνότητας 4-5/ημερησίως.

Ο ίδιος δεν ανακαλεί αύρα, ενώ οι συνοδοί περιγράφουν βραχεία, αιφνίδια, άτυπα επεισόδια με άρση των άνω άκρων και διακοπή της επικοινωνία με το περιβάλλον.

Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας που προσκόμισε εμφάνιζαν, γενικευμένες αμφοτερόπλευρες εκφορτίσεις που συχνά έπαιρναν την μορφή ατύπων συμπλέγματος αιχμής-κύματος συχνότητας 2.5-3 κ/δ, ενώ σπάνια μεμονωμένες εκφορτίσεις επικρατούσαν αριστερά.

Οι μαγνητικές τομογραφίες δεν απεικόνιζαν παθολογική βλάβη.

Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα εστιακή επιληψία με επισκόπιση της συνείδησης. Οι συχνές καθημερινές κρίσεις, το ενδεχόμενο πτώσης και τραυματισμού είχαν μεγάλη επίδραση στην καθημερινότητα και την ποιότητας ζωής του. Για το λόγο αυτό παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

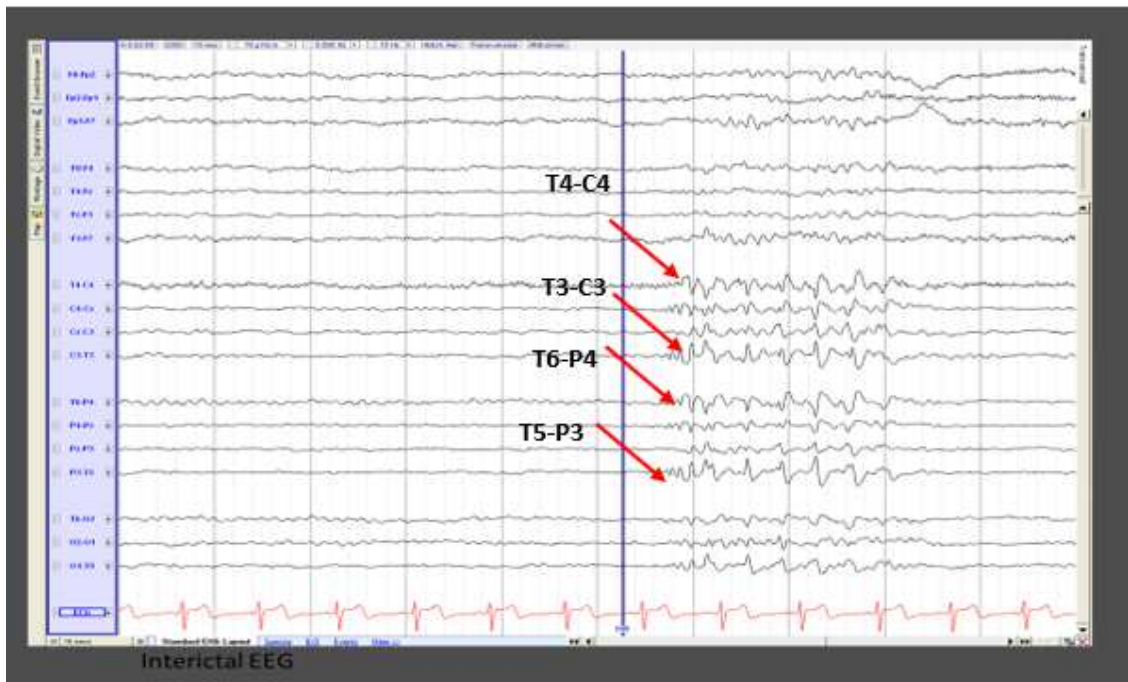
Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την προσέλευση του στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε βαλπροϊκό νάτριο 2000 mg/ημέρα, λαμοτριγίνη 400 mg/ ημέρα, καρβαμαζεπίνη 600 mg/ ημέρα. και πρεγκαμπαλίνη 250 mg/ ημέρα, με άνω των 90 βραχέων εστιακών κρίσεων το μήνα.

Η μαγνητική τομογραφία δεν αναδεικνυε παθολογικά ευρήματα, ενώ προσκόμισε μαγνητική φασματοσκοπία ιπποκάμπων η οποία ανέφερε ελαφρά προς μέτρια σκλήρυνση ιπποκάμπων αμφοτερόπλευρα, περισσότερο αριστερά.

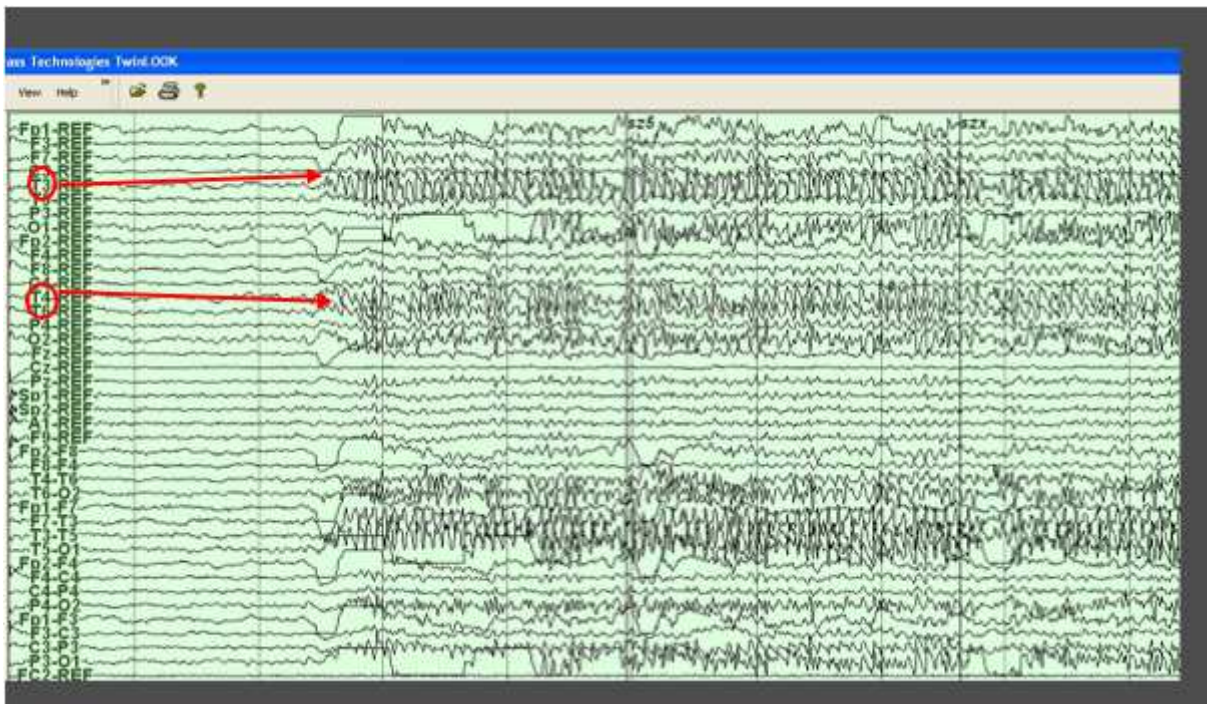
Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Π.Λ. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική εστιακή επιληψία με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία.

Στην εικόνα 1 παρουσιάζεται μια εικόνα από μεσοκρισικό διάγραμμα ρουτίνας τους ασθενούς. Παροξυστικές εκφορτίσεις από αιχμηρόμορφα κύματα παρατηρούνται στις κροταφο-βρεγματικές περιοχές άμφω (T4-C4, T3-C3, T6-P4, T5-P3) μεγαλύτερου ύψους αριστερά. (εικόνα 1)



ΕΙΚΟΝΑ 1 – μεσοκρισικό διάγραμμα- ηλεκτρόδια επιφανείας

Υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20. Σε διάστημα 3 ημερών καταγράφηκαν 3 κρίσεις.



ΕΙΚΟΝΑ 2 – έναρξη κρίσης στην καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας

Πρόκειται για επεισόδια που χαρακτηρίζονται από την εμφάνιση υψηλού δυναμικού ρυθμικής δραστηριότητας από αιχμηρόμορφα κύματα όπως στην εικόνα 2. Η έναρξη υποσημαίνεται ταυτόχρονα κροταφικά ή μετωποκροταφικά άμφω αλλά είναι εμφανές το μεγαλύτερο ύψος των δυναμικών αριστερά (ιδίως στην διπολική συστοιχία).

Η διάρκεια των επεισοδίων ήταν 35, 48 και 40 δευτερόλεπτα και κλινικά χαρακτηρίζοντο από την τονική σύσπαση στον αυχένα με άρση του δεξιού άνω άκρου στην πρόταση, με παράλληλη διακοπή της επικοινωνίας με το περιβάλλον. Το πέρας της κρίσης ήταν αιφνίδιο με σχεδόν άμεση αποκατάσταση της επικοινωνίας (σε λιγότερο από 5 δευτερόλεπτα απαντούσε σωστά στις ερωτήσεις). Στις εικόνες 3 και 4 παρουσιάζονται φωτογραφίες από το κλινικό επεισόδιο.



ΕΙΚΟΝΑ 3

ΕΙΚΟΝΑ 4

Και οι τρεις καταγραφείσες επιληπτικές κρίσεις (δύο σε εγρήγορση και μία κατά τον ύπνο) είχαν παρόμοια ηλεκτρο-εγκεφαλογραφική εικόνα.

Ο νευροψυχολογικός έλεγχος στον οποίο υπεβλήθη ανέδειξε ως ζώνη λειτουργικού ελλείμματος τις περιοχές 10, 9, 46, 44, 45, 47, 13, 14 κατά Broadman στο επικρατούν ημισφαίριο, και τις περιοχές 9, 46, 32, 33, 24, 44, 45, 47 στο μη επικρατούν ημισφαίριο δεικνύοντας αμφοτερόπλευρη συμμετοχή.

Σύμφωνα με τα κλινικά και ηλεκτροεγκεφαλικά δεδομένα, την έλλειψη ευρημάτων από την MRI, την αμφοτερόπλευρη ανάδειξη ζώνης λειτουργικού ελλείμματος δεν ήταν δυνατόν να προσδιορισθεί με σαφήνεια η ζώνη επιληπτογένεσης. Ένα κατ' αρχήν κλινικό σενάριο περιλάμβανε την εντόπιση της στην περιοχή του αριστερού μετωπιαίου λοβού χωρίς να μπορεί να αποκλείσει κανείς περιοχές την βρεγματο-κροταφικής καλύπτρας ή ακόμη και του δεξιού μετώπου.

Αποφασίσθηκε η περαιτέρω διερεύνηση του ασθενούς με χειρουργικά τοποθετούμενα ηλεκτρόδια στην μετωποκροταφική περιοχή αριστερά.

Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του οστού μετωποκροταφικά αριστερά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν έξι

υποσκληρίδια πλέγματα αλλά και ένα βελονοειδές εν τω βάθει ηλεκτρόδιο με την εξής διάταξη:

Πλέγμα A, υποσκληρίδιο, 18 θέσεων καταγραφής στην έσω επιφάνεια του αριστερού μετωπιαίου λοβού. (εικόνα 5)

Ηλεκτρόδιο B, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων κάθετα με κατεύθυνση προς τον αριστερό έσω κρόταφο. (εικόνα 6)

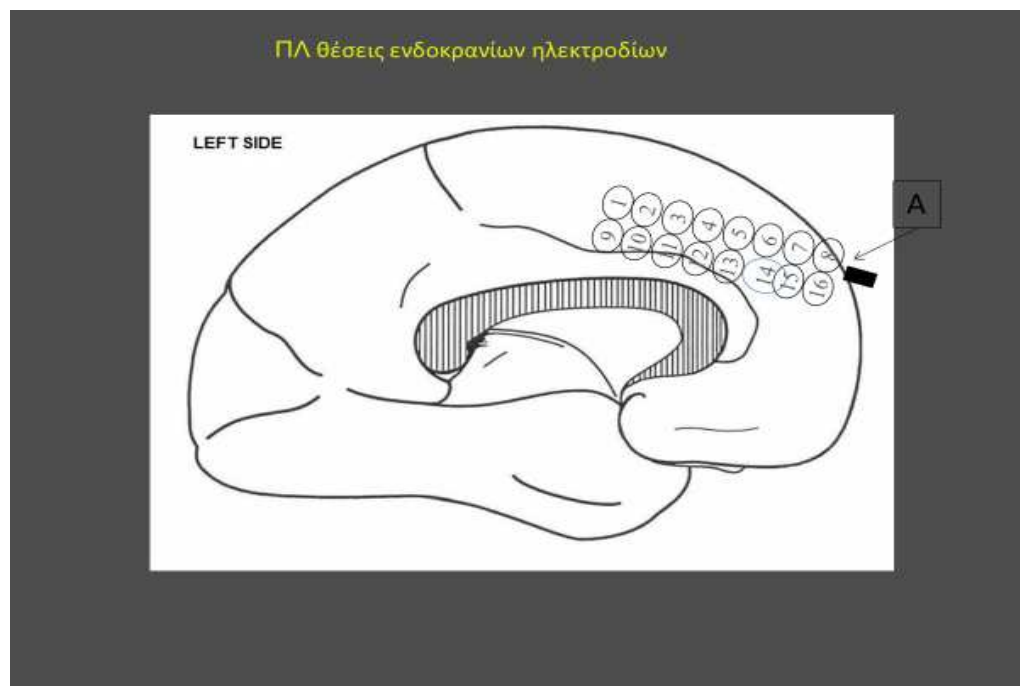
Πλέγμα C, υποσκληρίδιο, 12 θέσεων καταγραφής στα όρια άνω και μέσης κροταφικής έλικας αριστερά. (εικόνα 6)

Πλέγμα D, υποσκληρίδιο, 32 θέσεων καταγραφής που καλύπτει την έσω και κάτω επιφάνεια του αριστερού μετωπιαίου λοβού φτάνοντας έως την έξω επιφάνεια στο ύψος της μέσης και κάτω μετωπιαίας έλικας. (εικόνα 6)

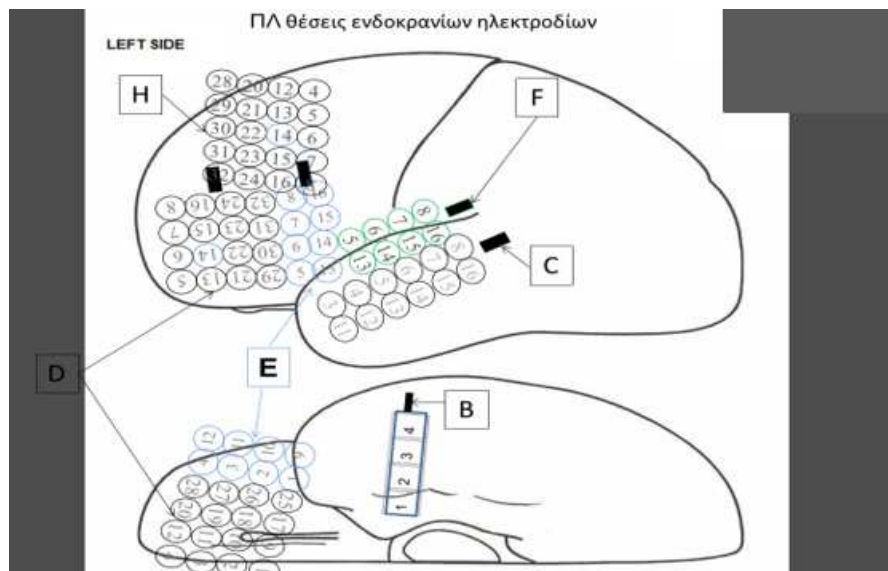
Πλέγμα E, υποσκληρίδιο, 16 θέσεων καταγραφής, ακριβώς όπισθεν και σε συνέχεια του ηλεκτροδίου D. (εικόνα 6)

Πλέγμα F, υποσκληρίδιο, 8 θέσεων καταγραφής, μεταξύ των ηλεκτροδίων E και C στο ύψος της άνω κροταφικής έλικας. (εικόνα 6)

Πλέγμα H, υποσκληρίδιο, 20 θέσεων καταγραφής ύπερθεν των ηλεκτροδίων D και E καλύπτοντας την άνω μετωπιαία έλικα. (εικόνα 6)

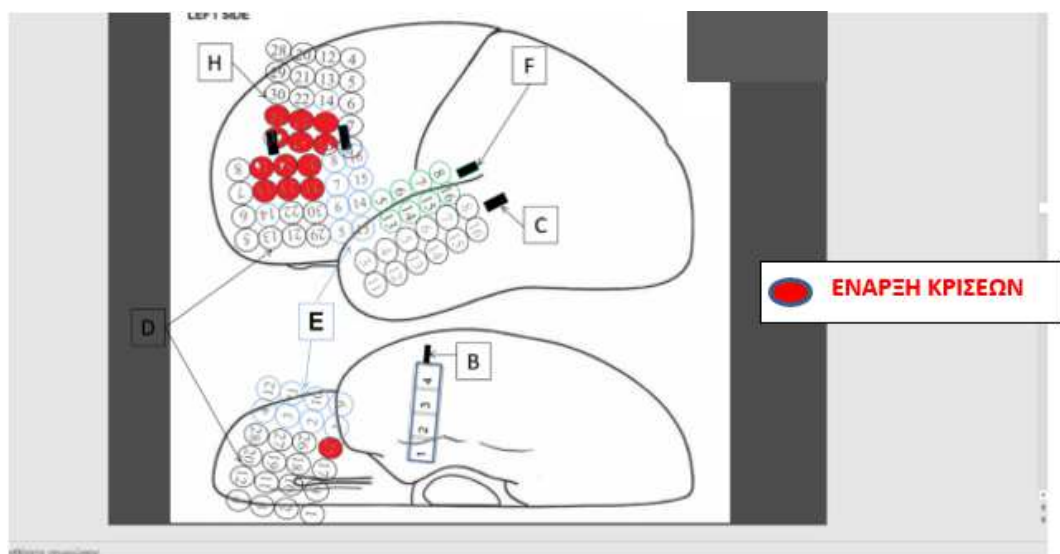


ΕΙΚΟΝΑ 5 – υποσκληρίδιο πλέγμα A (μεσοημισφαιρικά)

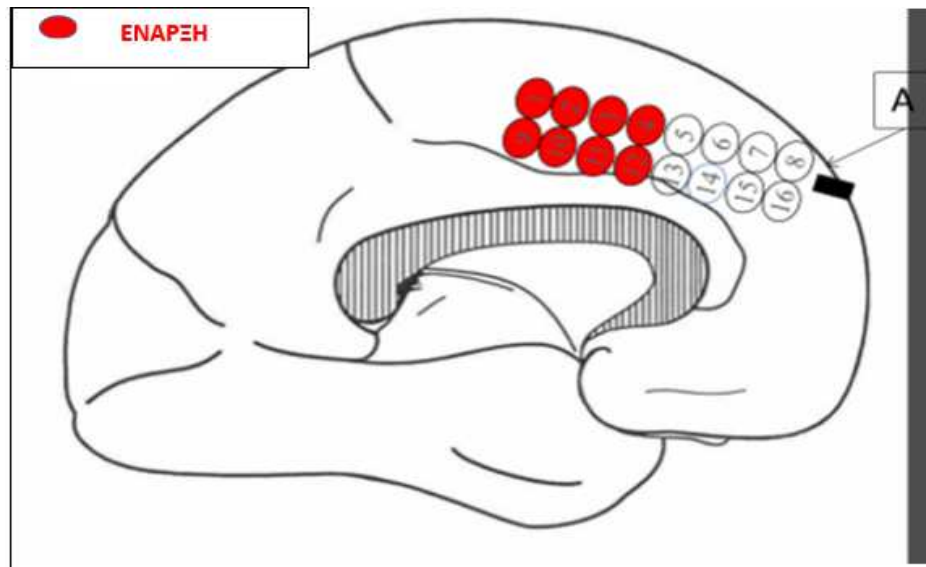


ΕΙΚΟΝΑ 6 – θέσεις ενδοκράνιων ηλεκτροδίων

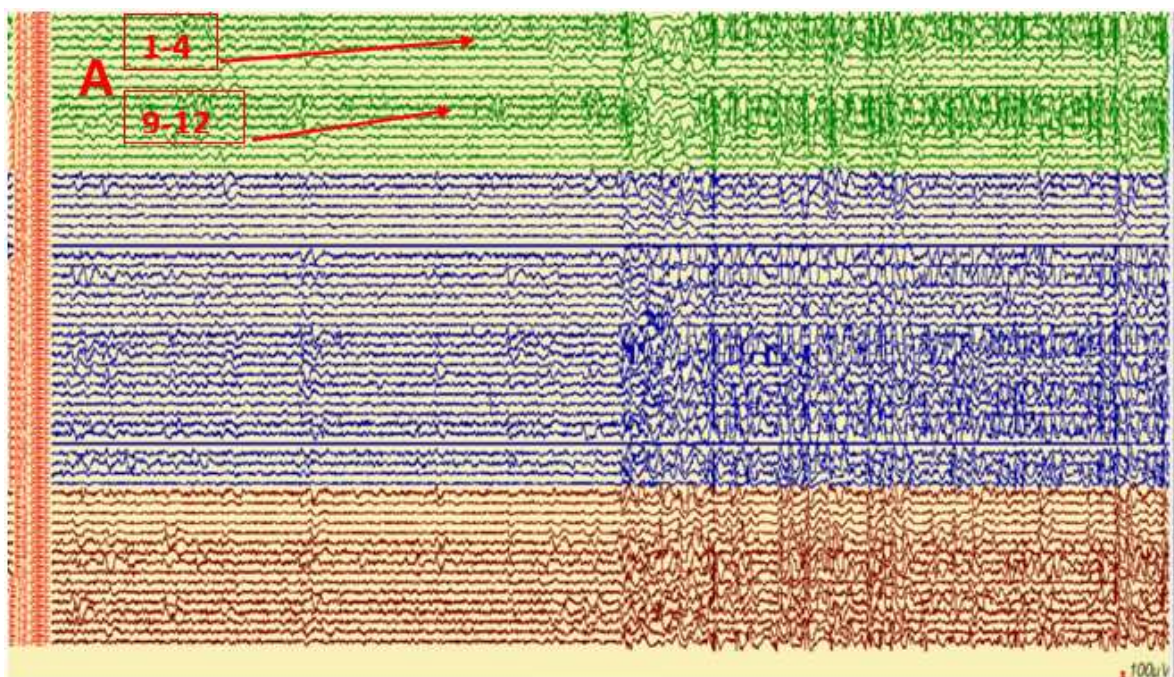
Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα ύπερθεν των πλεγμάτων, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη. Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή οπότε και κατεγράφησαν 4 από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις του ασθενή. Τα σημεία έναρξης των κρίσεων ήταν στις θέσεις 15,16,23,24,31,32 του ηλεκτροδίου H, στις θέσεις 1 έως 4 και 9 έως 12 του ηλεκτροδίου A και στις θέσεις 15,16,23,24,25,31,32 του ηλεκτροδίου D ό ως φαίνονται στις εικόνες 7α,β,γ.



ΕΙΚΟΝΑ 7α – θέσεις έναρξης κρίσεων εκ του κυρτού.



ΕΙΚΟΝΑ 7β – θέσεις έναρξης κρίσεων εκ της μεσο-ημισφαιρικής περιοχής.



ΕΙΚΟΝΑ 7γ - Καταγραφή κρίσης με τα επεμβατικά ηλεκτρόδια.

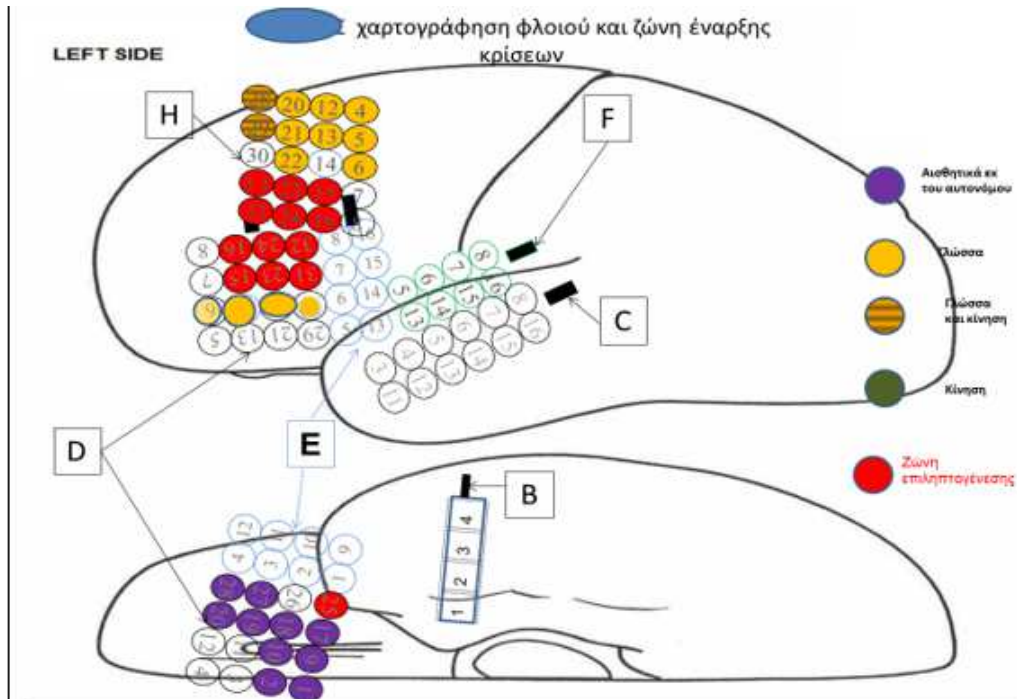
Ακολούθησε φλοιικός ερεθισμός και φλοιική χαρτογράφηση με τα παρακάτω αποτελέσματα: (εικόνες 8,9)

Ερεθισμός του μεγαλύτερου τμήματος του ηλεκτροδίου Η και τμήμα του Α και D προκάλεσαν αφασία. Επιπλέον οι περιοχές στα σημεία καταγραφής Η28 και Η29 εκτός από τον λόγο εμπλέκονταν και στην κινητική λειτουργία του δεξιού άνω άκρου

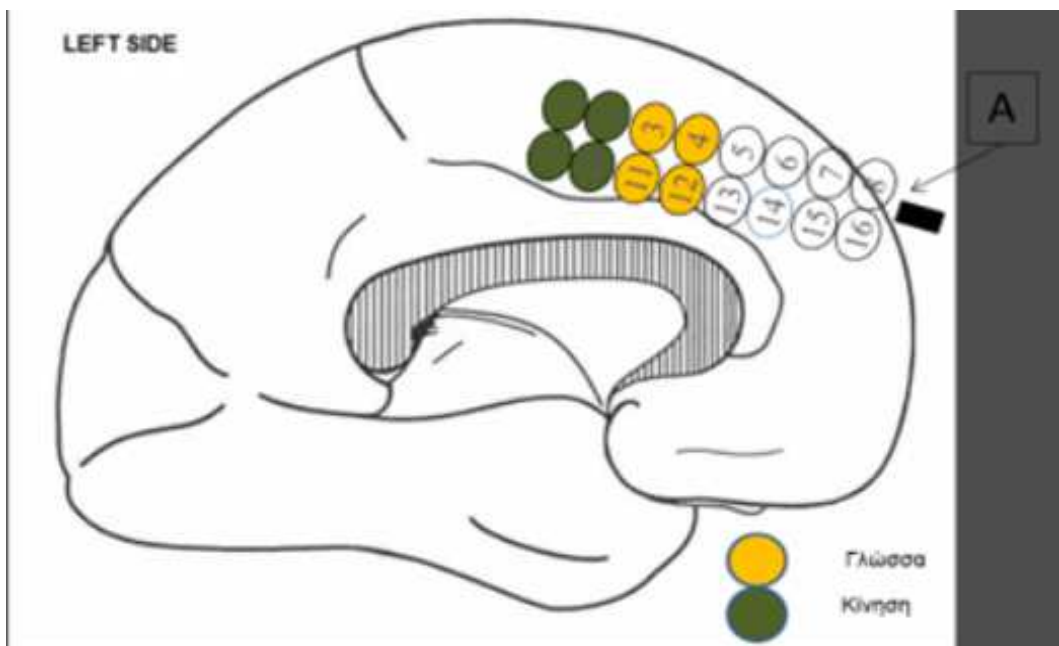
Ερεθισμός της έσω επιφάνειας του D είχε σαν αποτέλεσμα αισθητικές διαταραχές εκ του αυτονόμου.

Ερεθισμός των σημείων A1, A2, A9 και A10 προκάλεσαν πάρεση δεξιού άνω άκρου.

Τα υπόλοιπα σημεία ερεθισμού δεν προκάλεσαν κλινικό σύμβαμα.



ΕΙΚΟΝΑ 8 – Φλοιοχαρτογράφηση και ζώνη επιληπτογένεσης



ΕΙΚΟΝΑ 9 – Φλοιοχαρτογράφηση έσω επιφάνειας μετωπιαίου λοβού αριστερά.

Σύμφωνα με τα παραπάνω αποτελέσματα διαπιστώνεται πως οι κρίσεις προέρχονται από την αριστερή SMA (supplementary motor area- συμπληρωματική κινητική περιοχή) καθώς και από το κυρτό του αριστερού μετωπιαίου λοβού. Το εύρημα υποσημαίνει ότι είτε υπάρχουν δύο περιοχές έναρξης είτε υπάρχει άλλη μη ανιχνεύσιμη περιοχή η οποία μεταδίδει την διέγερση ταχέως στις δυο προαναφερθείσες περιοχές.

Δυστυχώς εκ του φλοιικού ερεθισμού προέκυψε ότι η ζώνη έναρξης των κρίσεων στην έσω επιφάνεια του μετωπιαίου λοβού εμπεριέχει τμήματα φλοιού που εμπλέκονται στην λειτουργία του λόγου.

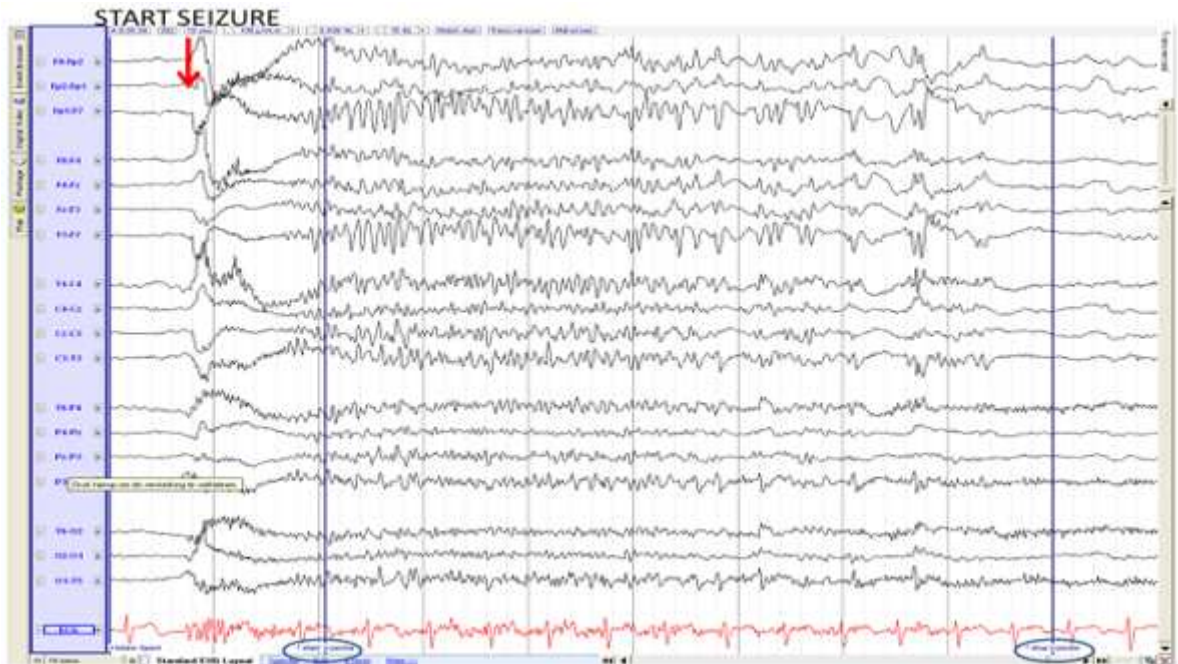
Αποφασίσθηκε η αφαίρεση περιοχής εκ του κυρτού του αριστερού μετώπου με σεβασμό στην παρακείμενη περιοχή του λόγου. Το πρόβλημα δε της συμμετοχής της έσω μοίρας της SMA, εφόσον δεν ήταν δυνατόν να αφαιρεθεί λόγω επαπειλούμενης αφασικής διαταραχής, αποφασίστηκε να αντιμετωπισθεί με τοποθέτηση ηλεκτροδίου μονίμου ερεθισμού (φλοιώδης εγκεφαλική διέγερση). Τοποθετήθηκαν 2 μόνιμα ηλεκτρόδια 16 συνολικά σημείων διέγερσης (2X4+2X4) στην εν λόγω περιοχή όπως απεικονίζεται στην ακτινογραφική λήψη της εικόνας 10.



ΕΙΚΟΝΑ 10 – τοποθέτηση φλοιικού διεγέρτη, αριστερά SMA

Αρχικά παρατηρήθηκε μείωση των κρίσεων κατά 20-25%, αλλά εντός τριμήνου υποτροπίασε και στους 6 μήνες ο ασθενής ζήτησε διακοπή του φλοιικού ερεθισμού όπως και έγινε.

Ακολούθησε επανέλεγχος με κρίσικό SPECT (ictal SPECT) κατά τη διάρκεια του οποίου η κρίση που καταγράφηκε φαίνεται στην εικόνα 11.

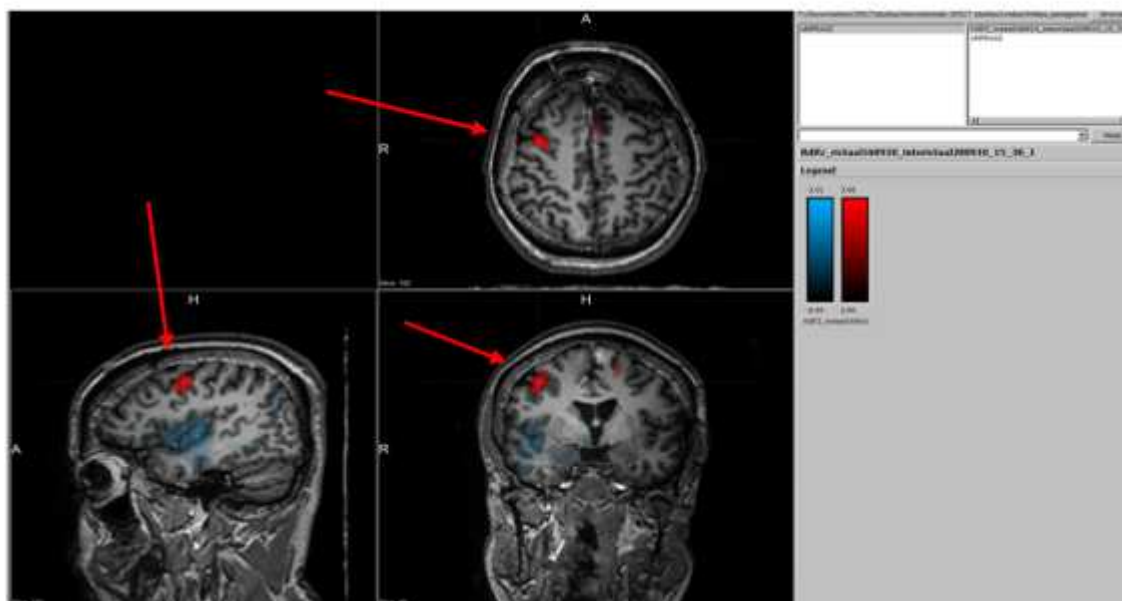


ΕΙΚΟΝΑ 11 – κρίσικό SPECT

Η έναρξη των κρίσεων φαίνεται να τοποθετείται στις αριστερές μετωπιαίες απαγωγές Fp1-F7 και F3-F7 αλλά και στις δεξιές μετωπιαίες απαγωγές F8-Fp2 και F4-Fz.

Η απεικονιστική εικόνα αποτυπώνεται στην εικόνα 12, όπου περιοχές αυξημένης αιμάτωσης εμφανίζονται και δεξιά μετωπο-κροταφικά, δηλαδή και αντίπλευρα από τη ζώνη επιληπτογένεσης που αφαιρέθηκε.

ICTAL SPECT



ΕΙΚΟΝΑ 12 – κρίσικό SPECT

Δεδομένης της έλλειψης κλινικού σεναρίου για πιθανή νέα χειρουργική αντιμετώπιση και των πρακτικών δυσκολιών να χειρουργηθεί και στα δύο ημισφαίρια, δεν επιχειρήθηκε άλλη παρέμβαση.

Η φαρμακευτική αγωγή παρέμεινε χωρίς αλλαγή με βαλπροϊκό νάτριο 2000 mg/ημέρα, λαμοτριγίνη 400 mg/ ημέρα, καρβαμαζεπίνη 600 mg/ημέρα και πρεγκαμπαλίνη 250 mg/ημέρα. Ο ασθενής παραπέμφθηκε στη συνέχεια για στέρεο-HEG καταγραφή (SEEG) σε κέντρο του εξωτερικού.

Τα αποτελέσματα θα πρέπει να θεωρηθούν κλάσης IVA κατά Engel, κλάσης 5 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 8

Ιστορικό

Ασθενής Κ.Μ. 40 ετών, άρρεν, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση της συνείδησης από την ηλικία των 17 ετών.

Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση και τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκοινωνική ανάπτυξη, με φτωχή σχολική επίδοση. Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι ελεύθερο. Πρόκειται για ασθενή δεξιόχειρα.

Η πρώτη κρίση περιγράφεται κατά τον ύπνο. Εμφάνισε να κάνει τονική σύσπαση των άκρων και στη συνέχεια γενικευμένους τονικοκλονικούς σπασμούς. Το επεισόδιο διήρκησε 2-3 λεπτά και ακολούθησε υπνηλία και λήθαργος.

Αρχικά έλαβε βαλπροϊκό νάτριο που οδήγησε σε ελευθερία κρίσεων για τέσσερα χρόνια. Τότε ο ασθενής διέκοψε μόνος του την αγωγή με συνέπεια την επανεμφάνιση των κρίσεων. Έκτοτε δεν επετεύχθη ξανά ελευθερία κρίσεων με συχνότητα εμφάνισης 4 έως 8 επεισόδια για δύο με τρεις μέρες κάθε μήνα. Η διάρκεια τους αναφέρεται κάτω του λεπτού με επισκόπιση συνείδησης, περιπλάνηση βλέμματος, ενίοτε ορισμένες αυτοματικές κινήσεις άνω άκρων και περιστοματικές υπερκινησίες.

Η προσθήκη στην αρχή οξκαρβαζεπίνης και στη συνέχεια η χρήση άλλων αντιεπιληπτικών δεν μείωσε τη συχνότητα των επεισοδίων.

Ο ίδιος αναφέρει πως προηγείται ένα ευχάριστο συναίσθημα και κατακλύζεται από οικείες σκέψεις και εν συνεχεία χάνει την επαφή με το περιβάλλον. Με το πέρας του επεισοδίου δεν μπορεί να ανακαλέσει τις σκέψεις που έκανε.

Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας παρουσίαζαν βραδέα ρυθμικά κύματα θήτα αμφοτερόπλευρα μετωποκροταφικά, χωρίς σαφή επικράτηση.

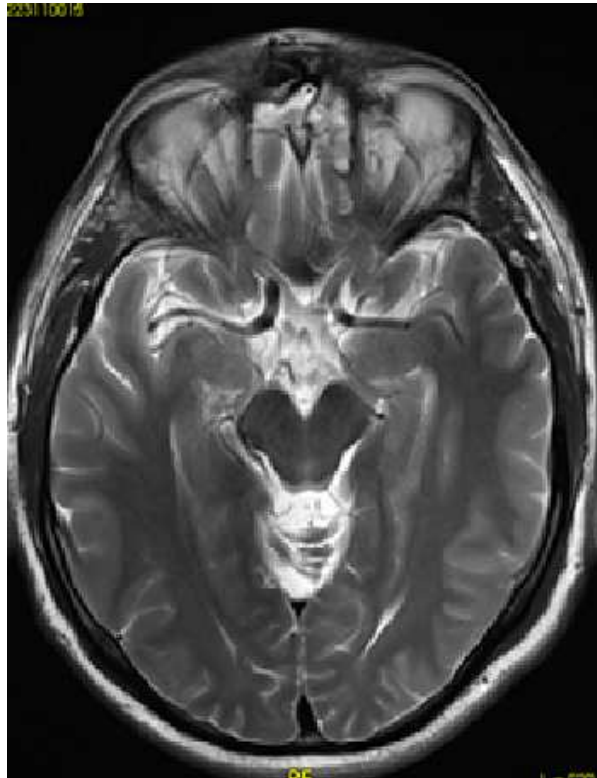
Διαδοχικές μαγνητικές τομογραφίες ήταν εντός φυσιολογικών ορίων.

Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα επιληψία εστιακής έναρξης και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή του στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε βαλπροϊκό 1500 mg/ημέρα και τοπιραμάτη 400 mg/ημέρα.

Ο εργαστηριακός έλεγχος που προσκόμισε συμπεριλάμβανε μαγνητική τομογραφία αρνητική για παθολογικά ευρήματα (εικόνα 1) και φασματοσκοπία εγκεφάλου, η οποία περιέγραφε ελαφρά γλοίωση των ιπποκάμπτων αμφοτερόπλευρα, με υπεροχή αριστερά.



ΕΙΚΟΝΑ 1-T2 ακολουθία, χωρίς παθολογία

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Κ.Μ. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική επιληψία εστιακής έναρξης με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία.

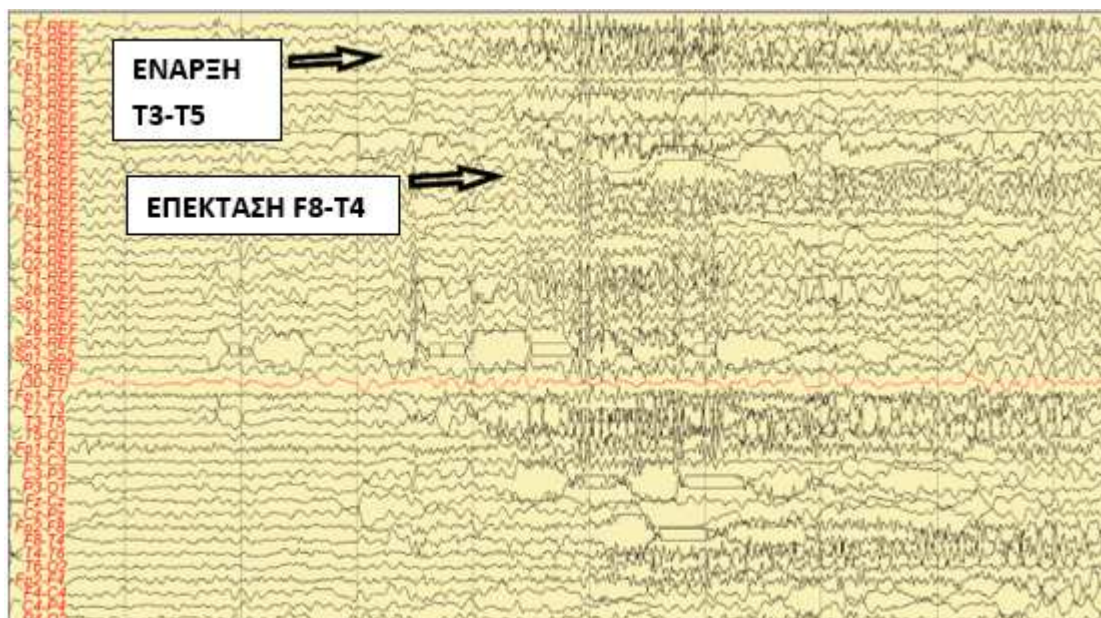
Ο ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο.

Αρχικά υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20. Σε διάστημα 3 ημερών καταγράφηκαν 5 κρίσεις με ανάλογη κλινική και ηλεκτροεγκεφαλογραφική εικόνα.

Στην πρώτη κρίση, ο ασθενής είναι σε εγρήγορση, πρωινή ώρα. Στις 7.58.50 ενώ κάθεται στο κρεβάτι του μένει ακίνητος, το βλέμμα είναι απλανές. Στις 7.59.18 αλλάζει έκφραση, σαν να αποκτά επαφή με το περιβάλλον και με το αριστερό του χέρι σκουπίζει τα μάτια του. Το όλο επεισόδιο διαρκεί 28 δευτερόλεπτα και με τη λήξη του παραμένει σε εγρήγορση.

Στις 4 επόμενες κρίσεις η κλινική και ηλεκτροεγκεφαλική εικόνα ήταν πανομοιότυπη και η διάρκεια τους ήταν από 29 έως 47 δευτερόλεπτα.

Στο ΗΕΓ η έναρξη της κρίσης γίνεται αριστερά κροταφικά με αιχμηρά, βραδέα κύματα συχνότητας 3-4 κ/δ στην απαγωγή T3 με γρήγορη επέκταση στο F8. Ενώ όμως τάχιστα στο F8 σταματάει η επιληπτική δραστηριότητα, στο T3 συνεχίζεται ρυθμικά ακολουθώντας και το T5. (εικόνα 2)



ΕΙΚΟΝΑ 2 – έναρξη κρίσης, καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας

Τα κλινικά και ηλεκτροεγκεφαλογραφικά δεδομένα συνηγορούν υπέρ μιας εστιακής επιληψίας εκ του αριστερού ημισφαιρίου, μετωποκροταφικά, χωρίς δυνατότητα περαιτέρω εντόπισης. Η μη ανάδειξη βλάβης από την απεικόνιση δεν βοηθά στην εντόπιση. Μεγάλο εμπόδιο επίσης αποτελεί το ότι ο ασθενής είναι δεξιόχειρας.

Αυτά συζητήθηκαν με τον ασθενή ο οποίος παρέμεινε σταθερός στην απόφαση του για χειρουργική θεραπεία.

Προτάθηκε και αποφασίσθηκε η τοποθέτηση υποσκληρίδιων πλεγμάτων και εν τω βάθει ηλεκτροδίων με σκοπό την κάλυψη της αριστερής κροταφικής και μετωπιαίας περιοχής.

Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα οστού μετωποκροταφικά αριστερά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν 6 υποσκληρίδια πλέγματα αλλά και 2 βελονοειδή εν τω βάθει ηλεκτρόδια με την εξής διάταξη:

Ηλεκτρόδιο A, βελονοειδές εν τω βάθει, 8 θέσεων καταγραφής κάθετα στον αριστερό κρόταφο με κατεύθυνση προς τη νήσο και με σκοπό την προσέγγιση της για καταγραφή από τις δομές της. (εικόνα 3)

Πλέγμα B, υποσκληρίδιο, 16 θέσεων καταγραφής στην αριστερή έσω επιφάνεια του άνω μετωπιαίου λοβού. (εικόνα 4)

Πλέγμα C, υποσκληρίδιο, 20 θέσεων καταγραφής στη βάση του αριστερού μετωπιαίου λοβού (εικόνα 5)

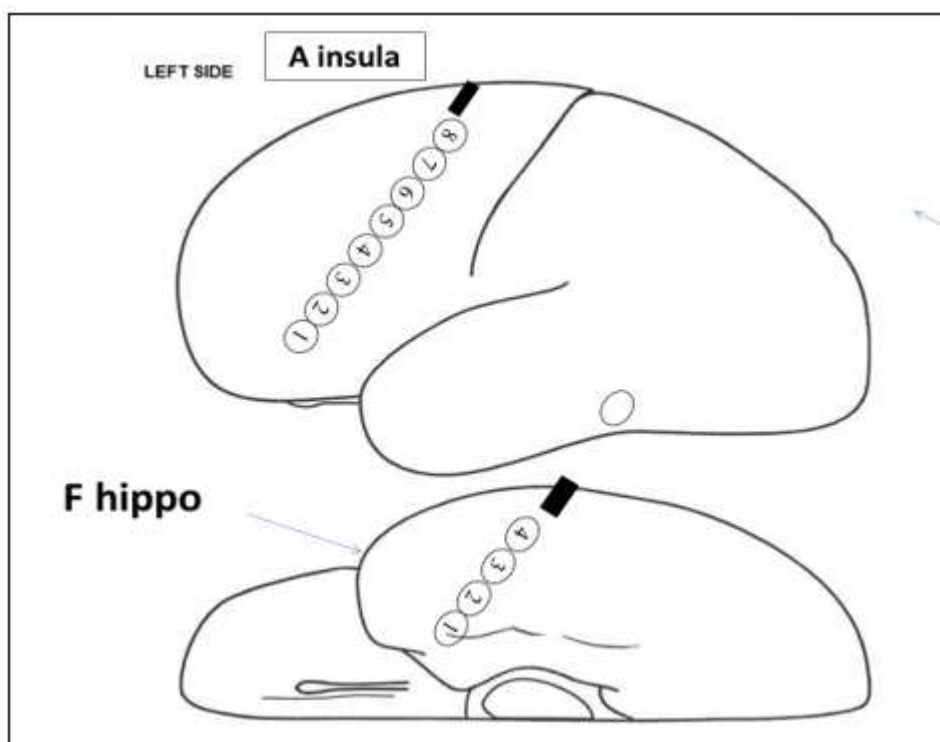
Πλέγμα D, υποσκληρίδιο, 16 θέσεων καταγραφής στη βάση του αριστερού κροταφικού λοβού. (εικόνα 5)

Πλέγμα E, υποσκληρίδιο, 48 θέσεων καταγραφής, στην έξω επιφάνεια του μετωπιαίου λοβού. (εικόνες 5,6)

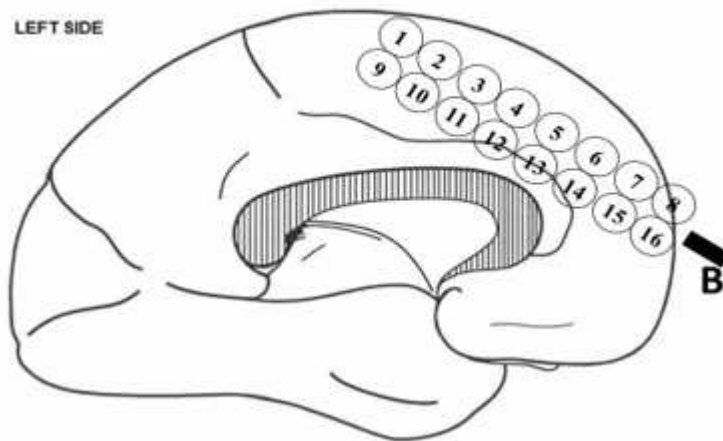
Πλέγμα E1, υποσκληρίδιο, 16 θέσεων καταγραφής (αρίθμηση 49-64) όπισθεν του E στον κροταφικό λοβό στα όρια μετώπου-κροτάφου. (εικόνες 5,6)

Ηλεκτρόδιο F, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής κάθετα προς τον ιππόκαμπο. (εικόνα 3)

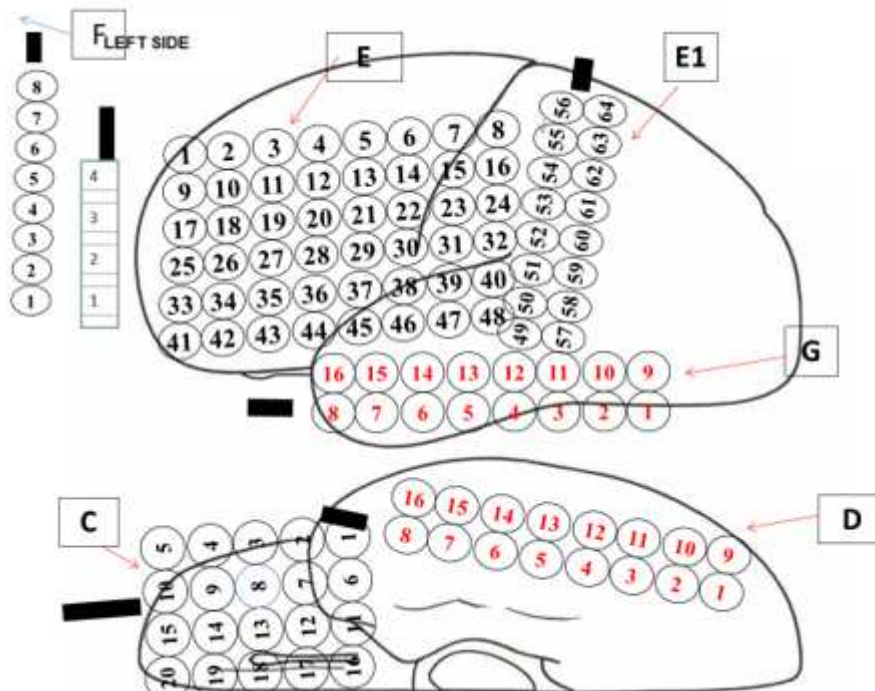
Πλέγμα G, υποσκληρίδιο, 16 θέσεων καταγραφής, στον οπίσθιο κρόταφο. (εικόνα 5)



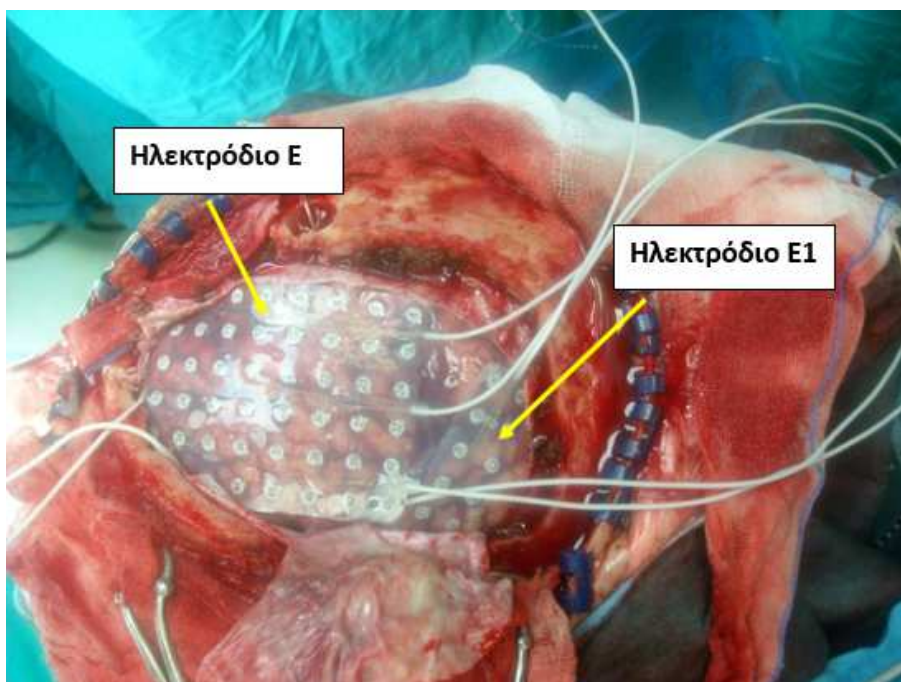
ΕΙΚΟΝΑ 3- βελονοειδή εν τω βάθει ηλεκτρόδια A και F



ΕΙΚΟΝΑ 4- υποσκληρίδιο πλέγμα Β



ΕΙΚΟΝΑ 5- θέσεις ενδοκράνιων ηλεκτροδίων

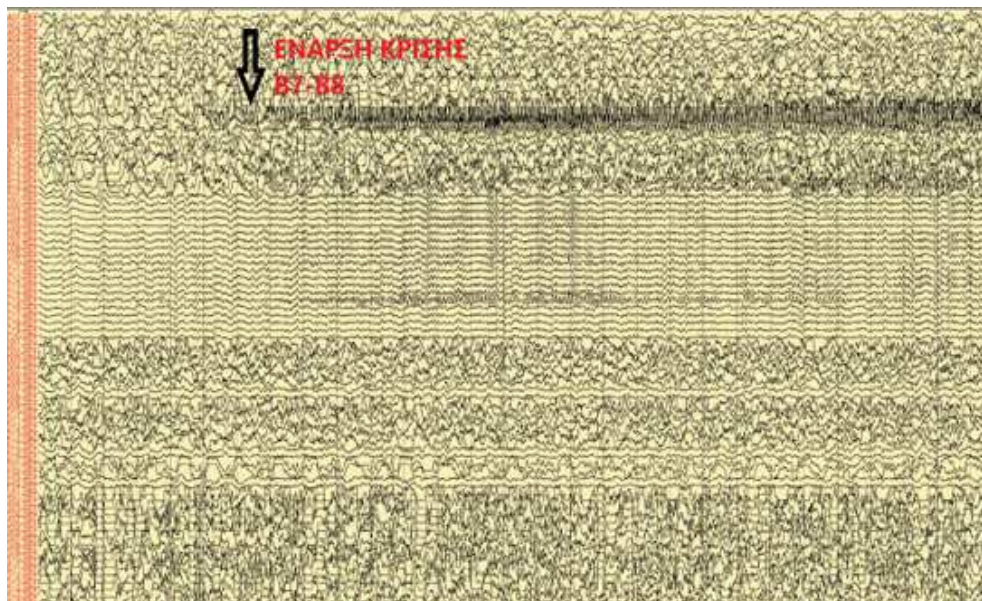


ΕΙΚΟΝΑ 6- ενδοκράνια ηλεκτρόδια, χειρουργική τοποθέτηση

Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Πρόκειται για μία από τις πλέον εκτεταμένες (σε έκταση φλοιού που προσεγγίσθηκε) καταγραφές που πραγματοποιήσαμε.

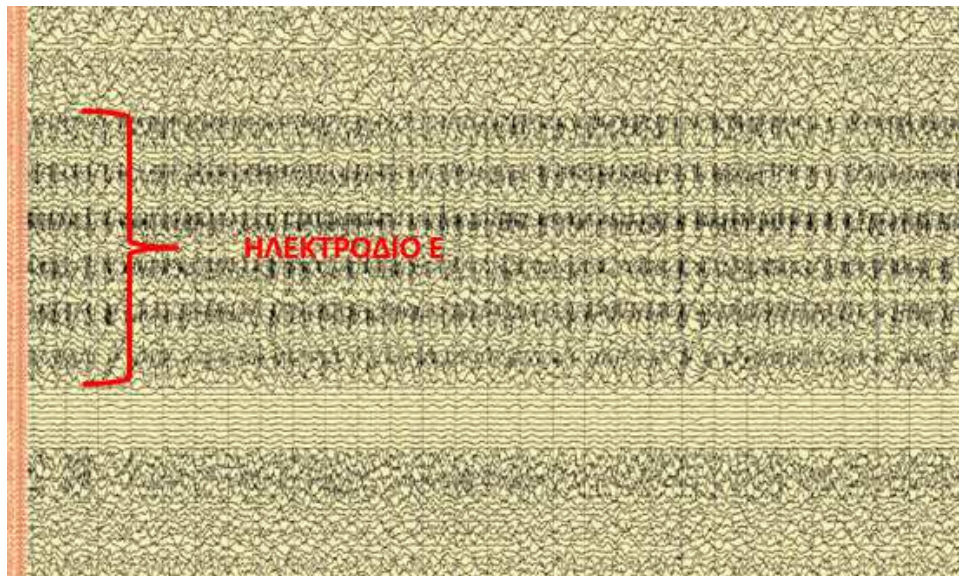
Κατά τη διάρκεια της καταγραφής με τα επεμβατικά ηλεκτρόδια ο ασθενής είχε 3 κρίσεις με τη γνωστή κλινική σημειολογία. Τα σημεία έναρξης των κρίσεων είναι τα B7- B8 ΚΑΙ Ε1, Ε2, Ε3, Ε11 και Ε19. Με μικρή καθυστέρηση γίνεται επέκταση της κρίσης και στο Β6, Β16. Όλα τα υπόλοιπα σημεία που έχουν επισημανθεί αφορούσαν είτε ηλεκτρικές μη κλινικές κρίσεις, είτε είχαν επιληπτόμορφα ευρήματα στο μεσοκρυσικό διάγραμμα. (εικόνες 7 έως 11)



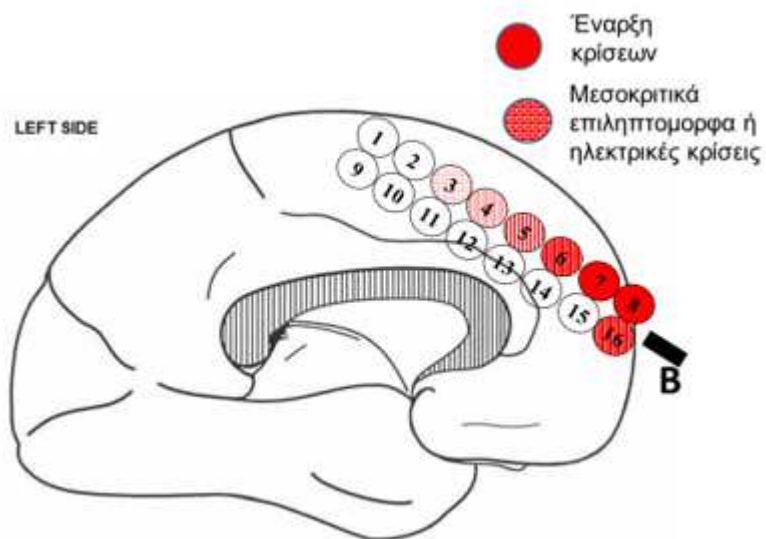
ΕΙΚΟΝΑ 7- θέση έναρξης κρίσης με ενδοκράνια ηλεκτρόδια



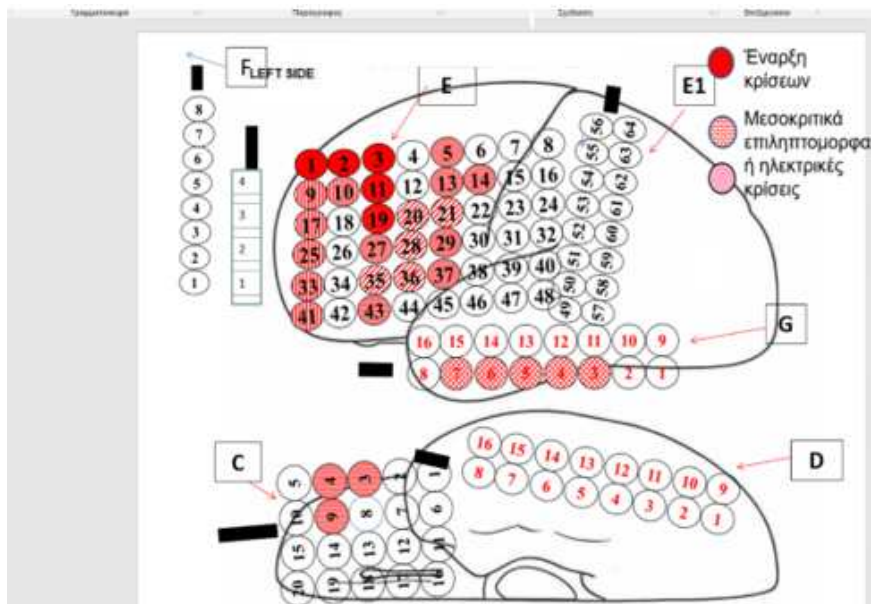
ΕΙΚΟΝΑ 8 - θέση έναρξης και επέκτασης κρίσης με ενδοκράνια ηλεκτρόδια



ΕΙΚΟΝΑ 9 – Ηλεκτρόδιο Ε, Ηλεκτρική κρίση

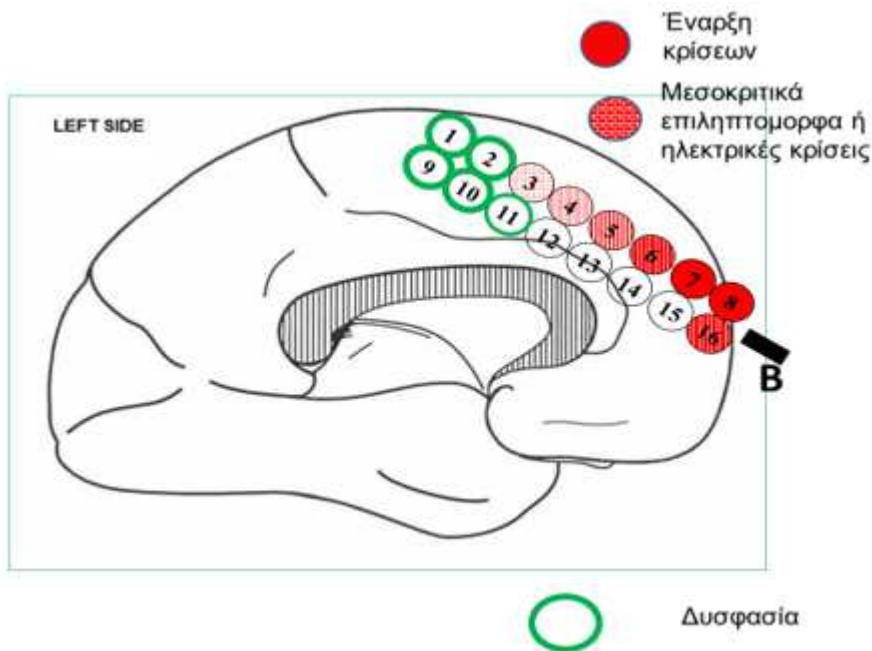


ΕΙΚΟΝΑ 10- θέσεις έναρξης κρίσεων/ηλεκτρικές κρίσεις

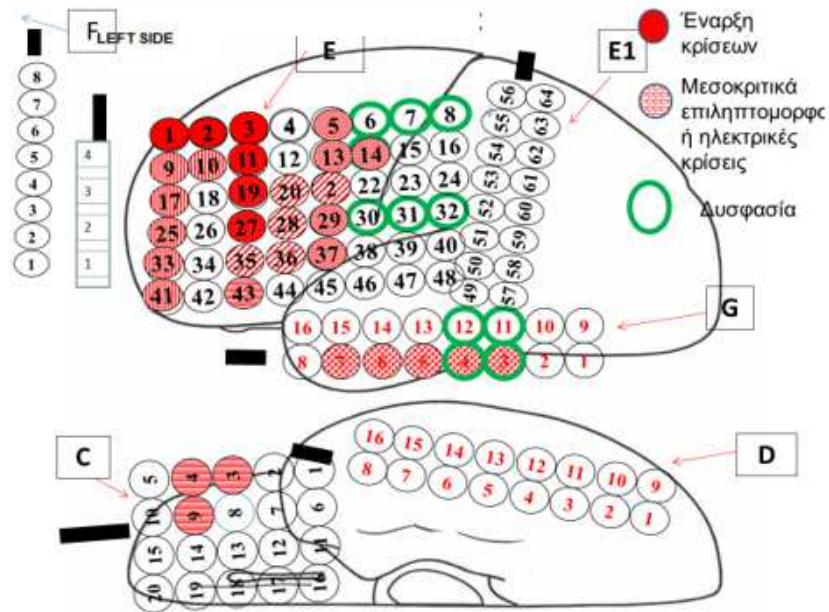


ΕΙΚΟΝΑ 11 - Θέσεις έναρξης κρίσεων/ηλεκτρικές κρίσεις

Στη συνέχεια ακολούθησε φλοιικός ερεθισμός και χαρτογράφηση. Η διέγερση στα σημεία που υποσημαίνονται με πράσινο χρώμα προκάλεσαν δυσφασικές διαταραχές. (εικόνες 12α,β)



ΕΙΚΟΝΑ 12α- Φλοιοχαρτογράφηση



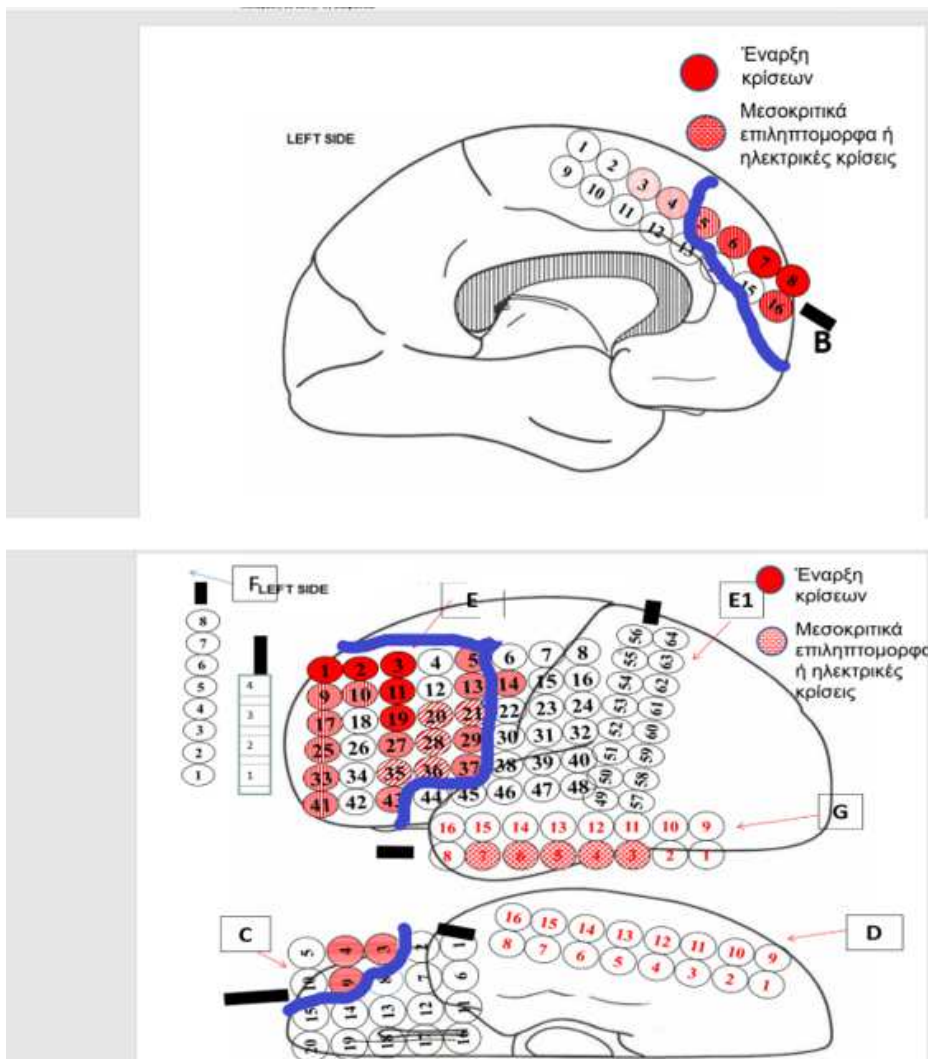
ΕΙΚΟΝΑ 12β- Φλοιοχαρτογράφηση (συνέχεια)

Σύμφωνα με τα ως άνω ευρήματα η έναρξη των κρίσεων τοποθετείται στο πρόσθιο άνω και έσω τμήμα του αριστερού μετωπιαίου λοβού αλλά και στο γειτονικό πρόσθιο άνω τμήμα του κυρτού.

Μεσοκρισικά εκδηλώνονται επιληπτόμορφες διαταραχές από ανεξάρτητες περιοχές, όπως είναι το έξω τμήμα της βάσης του αριστερού μετωπιαίου πόλου και τμήματα της έξω επιφάνειας του αριστερού μετωπιαίου λοβού.

Την τρίτη μέρα της καταγραφής εμφανίστηκε συνεχής μεσοκρισική επιληπτόμορφη δραστηριότητα και στην έξω επιφάνεια του αριστερού κροταφικού λοβού. Η εν λόγω περιοχή δεν μπορεί να αφαιρεθεί γιατί εμπλέκεται σε μείζονες λειτουργίες.

Προτάθηκε (και διεγχειρητικά πραγματοποιήθηκε) η λειτουργική διακοπή της σύνδεσης του τμήματος αυτού με τον μετωπιαίο λοβό, διατέμνοντας το αγκιστρωτό δεμάτιο που συνδέει τη βάση του μετώπου με τον κρόταφο. Οι περιοχές γένεσης επιληπτικών κρίσεων στον μετωπιαίο λοβό μπορούσαν να αφαιρεθούν με ασφάλεια. Τα όρια της χειρουργικής εκτομής φαίνονται στην εικόνα 13.



ΕΙΚΟΝΑ 13 – όρια χειρουργικής εκτομής

Η περιοχή που εξαιρέθηκε ήταν εκτεταμένη και υπήρχε η ένσταση ότι τα καταγραφόμενα ηλεκτροφυσιολογικά ευρήματα ενδεχόμενα αποτελούν προβολές από άλλη περιοχή.

Τα δεδομένα με τις ενστάσεις τους συζητήθηκαν αναλυτικά και με τον ασθενή. Παρέμεινε σταθερός στην αρχική του άποψη να επιχειρηθεί η χειρουργική εκτομή.

Μετεγχειρητικά ακολούθησε ομαλή ανάρρωση και σε διάστημα παρακολούθησης πέντε ετών εμφάνιζε μια κρίση ανά εξάμηνο, υπό αγωγή με λεβετιρασετάμη 3000 mg/ημέρα και καρβαμαζεπίνη 1200 mg/ημέρα. Στην πενταετία από το χειρουργείο εκδήλωσε μείζονα καταθλιπτική συνδρομή με ιδέες αυτοκαταστροφής για τα οποία και νοσηλεύτηκε σε ψυχιατρική κλινική. Παρά την λήψη αγωγής αυτοκτόνησε.

Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IIA κατά Engel, κλάσης 3 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 9

Ιστορικό

Ασθενής Α.Α., 43 ετών, άρρεν, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις με επισκότηση της συνείδησης από την ηλικία των 30 ετών.

Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση και τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκοινωνική ανάπτυξη. Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι ελεύθερο.

Σε ηλικία 26 ετών, περιγράφεται σοβαρή κρανιοεγκεφαλική κάκωση με κάταγμα αριστερά μετωπιαία, θλάση και αιμορραγία αριστερού μετωπιαίου λοβού και ήπια πάρεση δεξιού άνω άκρου, η οποία σταδιακά αποκαταστάθηκε.

Δε γνωρίζουμε αν συνέβησαν κρίσεις κατά την οξεία φάση της κάκωσης ή χορηγήθηκε ως προφυλακτική αγωγή, έλαβε πάντως φαινυτοΐνη για 3 έτη. Ένα έτος μετά τη διακοπή της εμφάνισε γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις. Χορηγήθηκε ξανά φαινυτοΐνη χωρίς αποτέλεσμα και στη συνέχεια καρβαμαζεπίνη και συνδυασμό τοπιραμάτης και κλοναζεπάμης. Στο διάστημα αυτό εμφάνισε σποραδικά επεισόδια συνειδησιακής θόλωσης, με ελάσσονες ίσως αυτοματισμούς, χωρίς γενικευμένα επεισόδια.

Η προσθήκη οξκαρβαζεπίνης 1800 mg/24h είχε ως αποτέλεσμα ελευθερία κρίσεων για τα επόμενα τρία έτη. Τότε, προσπάθεια μείωσης του φαρμάκου οδήγησε σε επανεμφάνιση των κρίσεων (εστιακές και γενικευμένες).

Έως την παραπομπή του στο κέντρο μας, είχε λάβει συνδυασμούς αντιεπιληπτικών φαρμάκων με βαλπροϊκό νάτριο, λεβετιρασετάμη, λαμοτριγίνη και κλομπαζάμη.

Ο ίδιος δεν αντιλαμβάνεται την έναρξη του επεισοδίου. Περιγράφεται επισκόπηση συνείδησης, προσήλωση βλέμματος και άλλοτε άλλη συμπτωματολογία π.χ. τινάζεται όρθιος σαν τρομαγμένος ή/και χτυπάει τα χέρια του μεταξύ τους, ή τα πόδια του. Δεν επικοινωνεί κατά τη διάρκεια του επεισοδίου ούτε έχει ανάμνηση των όσων συνέβησαν. Η διάρκεια είναι περίπου 30 δευτερόλεπτα και όταν συνέρχεται περιγράφει αίσθημα «μουδιασμένης και χοντρής γλώσσας».

Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας παρουσίαζαν αιχμηρά θ βραδέα κύματα μέτριου δυναμικού με κύρια εντόπιση στις αριστερές μετωπιαίες απαγωγές ενίοτε με γενικευμένη κατανομή.

Παλαιότερη μαγνητική τομογραφία απεικόνιζε γλοιωτικές βλάβες αριστερά μετωπιαία.

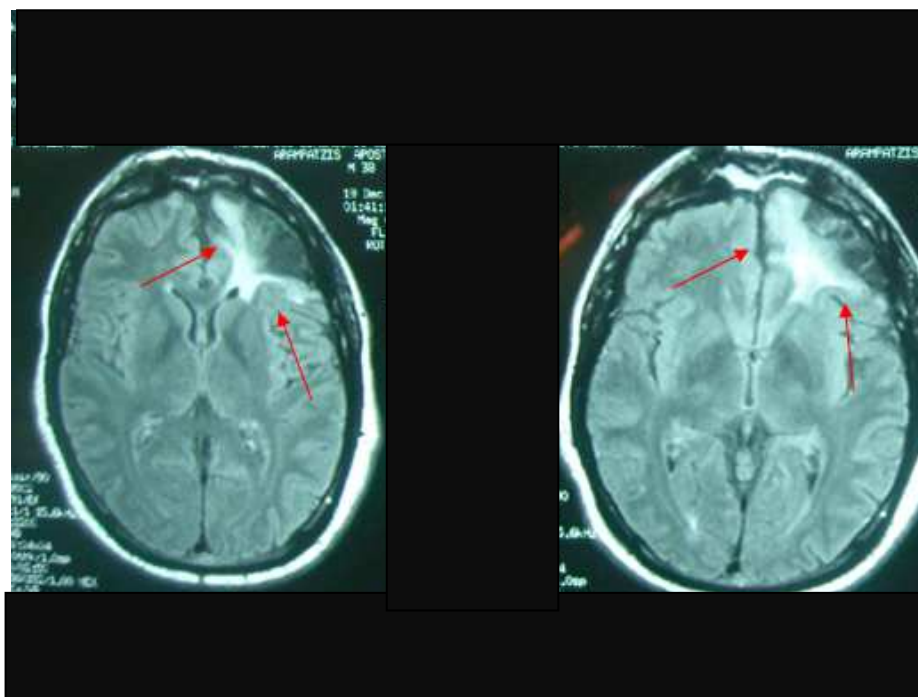
Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα συμπτωματική- δομική εστιακή επιληψία και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή του στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε φαινοτοΐνη 400 mg/ημέρα, ζονισαμίδη 500 mg/ ημέρα, λαμοτριγίνη 400mg/ ημέρα, κλομπαζάμη 40 mg/ ημέρα. Εμφάνιζε εστιακές κρίσεις με επισκότηση της συνείδησης, διάρκειας περίπου 20 δευτερολέπτων και ταχεία επάνοδο. Η συχνότητα κρίσεων ήταν 2-3/μηνιαίως.

Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά ευρήματα.

Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχθηκε γλοιωτική-πορεγκεφαλική περιοχή στη βασική και πλάγια κατώτερη μετωπιαία μοίρα αριστερά χωρίς άλλη παθολογία. (εικόνα 1)



ΕΙΚΟΝΑ 1- FLAIR ακολουθία

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Α.Α. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική εστιακή επιληψία με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία.

Ο ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο.

Σε έτερο κέντρο είχε διενεργηθεί μακράς διάρκειας Βίντεο-ΗΕΓ, όπου διαπιστώθηκε έναρξη των κρίσεων από το αριστερό ημισφαίριο, χωρίς όμως σαφείς θέσεις έναρξης. Εφόσον και τα απεικονιστικά ευρήματα τοποθετούσαν τη δομική βλάβη στην ίδια περιοχή, αποφασίσθηκε η απευθείας τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων αριστερά μετωπιαία για τον ακριβή εντοπισμό της ζώνης επιληπτογέννησης.

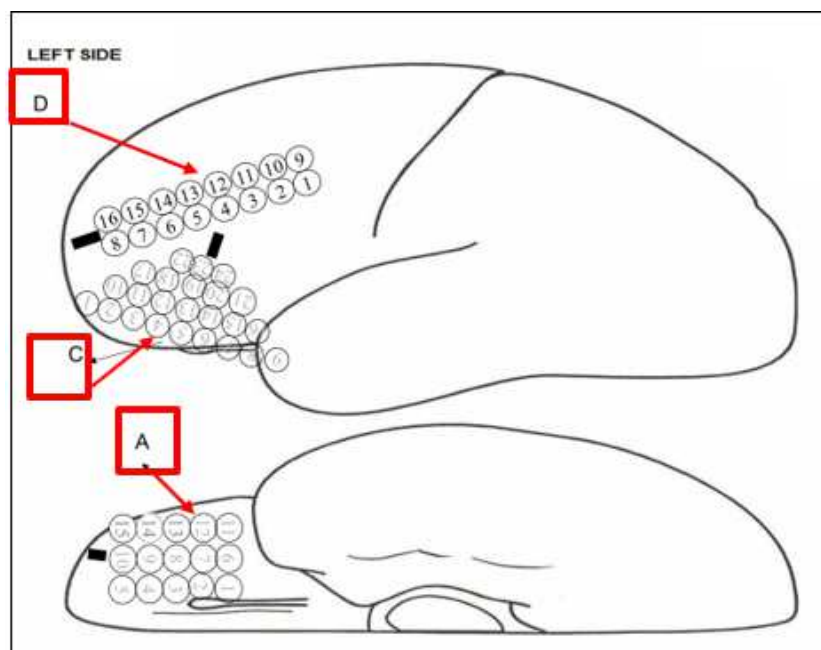
Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του μετωπιαίου οστού αριστερά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν 4 υποσκληρίδια πλέγματα με την εξής διάταξη:

Πλέγμα A, 15 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 15) υποσκληρίδια, στη βάση του αριστερού μετωπιαίου λοβού. (εικόνα 2)

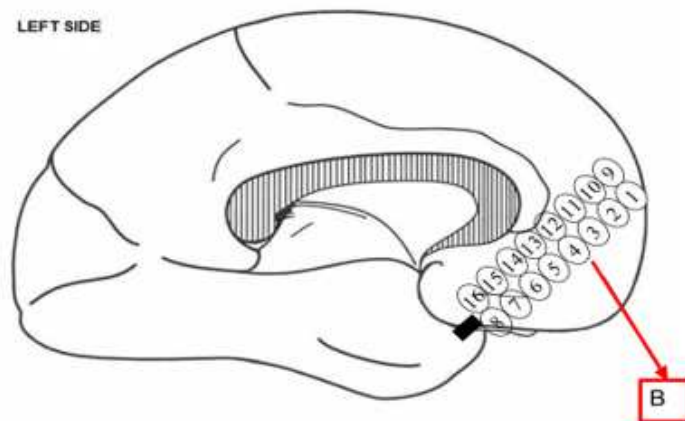
Πλέγμα B, 16 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 16) υποσκληρίδια, στην έσω επιφάνεια του αριστερού μετωπιαίου λοβού. (εικόνα 3)

Πλέγμα C, 24 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 24) υποσκληρίδια, με διάταξη πυραμίδας στην κάτω και έξω επιφάνεια του αριστερού μετωπιαίου λοβού. (εικόνα 2,4)

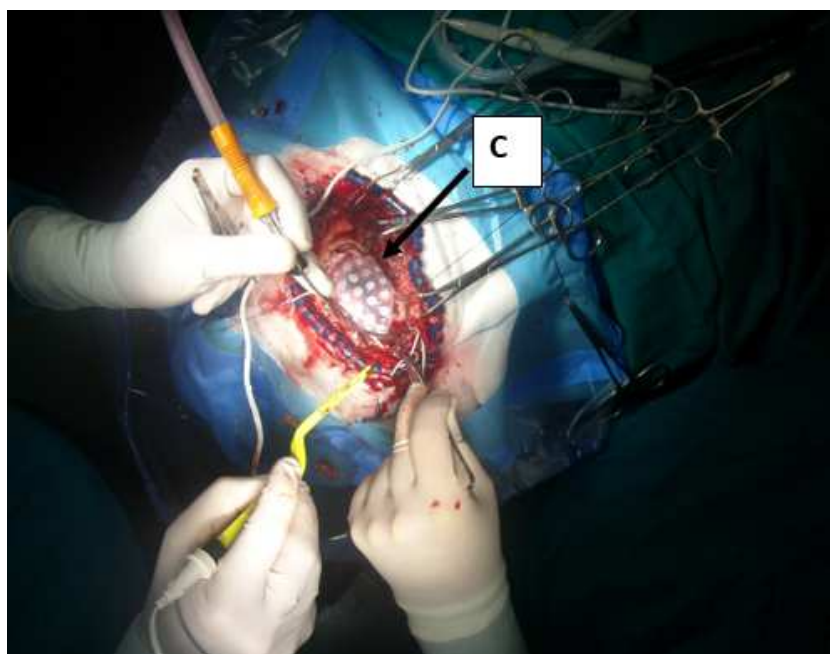
Πλέγμα D, 16 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 16) υποσκληρίδια, στην άνω και έξω επιφάνεια του αριστερού μετωπιαίου λοβού. (εικόνα 2)



ΕΙΚΟΝΑ 2- θέσεις υποσκληριδίων πλεγμάτων



ΕΙΚΟΝΑ 3- υποσκληρίδιο πλέγμα Β



ΕΙΚΟΝΑ 4 – υποσκληρίδιο πλέγμα C

Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας καταγραφή μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων, όπου σε διάστημα 4 ημερών καταγράφηκαν 4 κρίσεις.

Στην κρίση A ο ασθενής κοιμάται ξαπλωμένος σε ύπτια θέση στο κρεβάτι. Στις 17:57:25 ανοίγει τα μάτια και σηκώνεται καθιστός στο κρεβάτι δείχνοντας αποπροσανατολισμένος. Κάνει άσκοπες προσπάθειες σαν να θέλει να κατέβει απ' το κρεβάτι (τραβάει τα σκεπάσματα, κλωτσάει με τα πόδια) και δεν απαντά σε ερωτήσεις. Τη στιγμή 17:58:08 παύει η ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα και κλινικά προσηλώνει το βλέμμα του μπροστά, στηρίζεται στους αγκώνες του σε ύπτια θέση και μένει τελείως ακίνητος για ακόμα 43 δευτερόλεπτα και έπειτα πέφτει και κοιμάται. (εικόνα 5)



ΕΙΚΟΝΑ 5 – μετακρισική στάση του ασθενή

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, τα σημεία έναρξης των κρίσεων φαίνονται σε πολλαπλές θέσεις σε όλα τα ηλεκτρόδια που έχουν τοποθετηθεί στον ασθενή. (εικόνες 6,7)

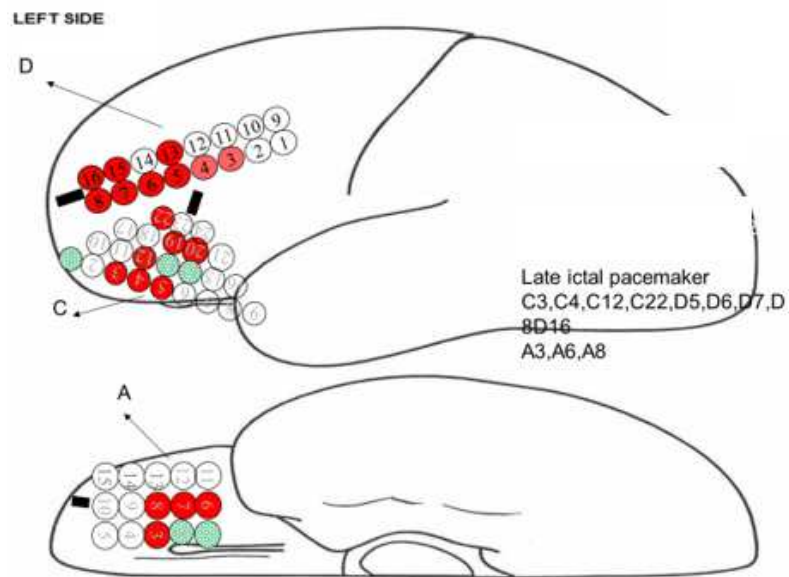
Συγκεκριμένα στο ηλεκτρόδιο A, έναρξη των κρίσεων παρατηρείται στις θέσεις 3 και 8 με επέκταση εντός msec στις παρακείμενες θέσεις A 1,2 και A 6,7.

Στο ηλεκτρόδιο B, έναρξη των κρίσεων παρατηρείται στη θέση 6 με επέκταση εντός msec στις παρακείμενες θέσεις B 4,5.

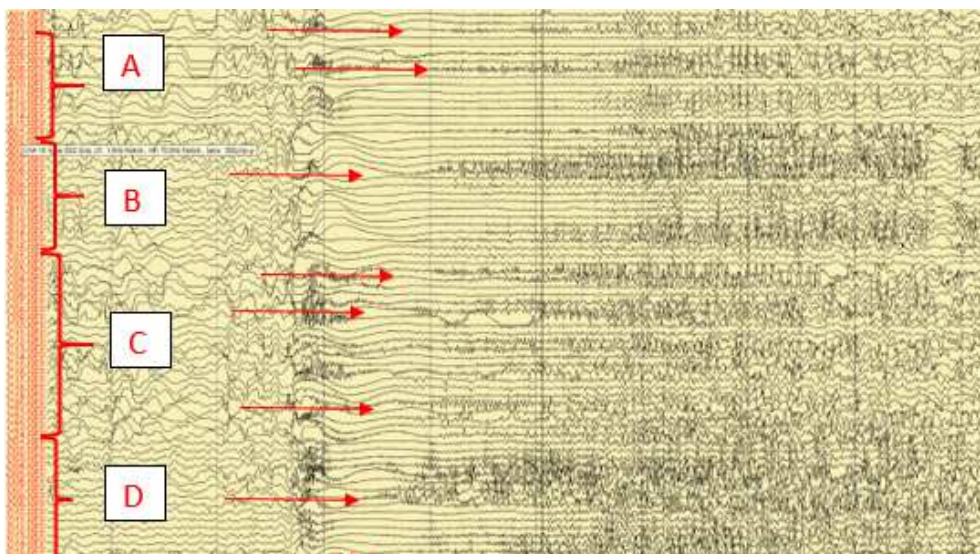
Στο ηλεκτρόδιο C, έναρξη των κρίσεων παρατηρείται στις θέσεις 3,4,5,12,19,20 και 22.

Στο ηλεκτρόδιο D, έναρξη των κρίσεων παρατηρείται στις θέσεις 7,8 με επέκταση εντός msec στις παρακείμενες θέσεις C 5,6,13 και στη θέση 16 με επέκταση εντός msec στην παρακείμενη θέση C 15.

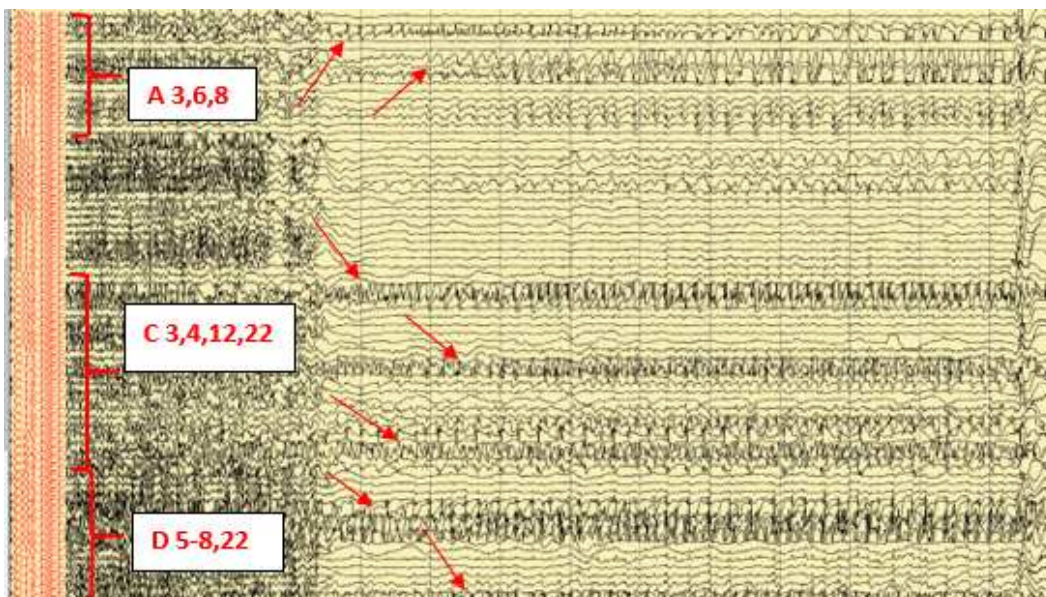
Οι θέσεις C3, C4, C13, C14, C22, D6, D7, D8, D16, A3, A6, A8 εμφανίζονται να είναι όψιμοι κρισικοί βηματοδότες. (εικόνα 8)



ΕΙΚΟΝΑ 6 - θέσεις έναρξης κρίσεων, καταγραφή με υποσκληρίδια πλέγματα



ΕΙΚΟΝΑ 7 - θέσεις έναρξης κρίσεων, καταγραφή με υποσκληρίδια πλέγματα



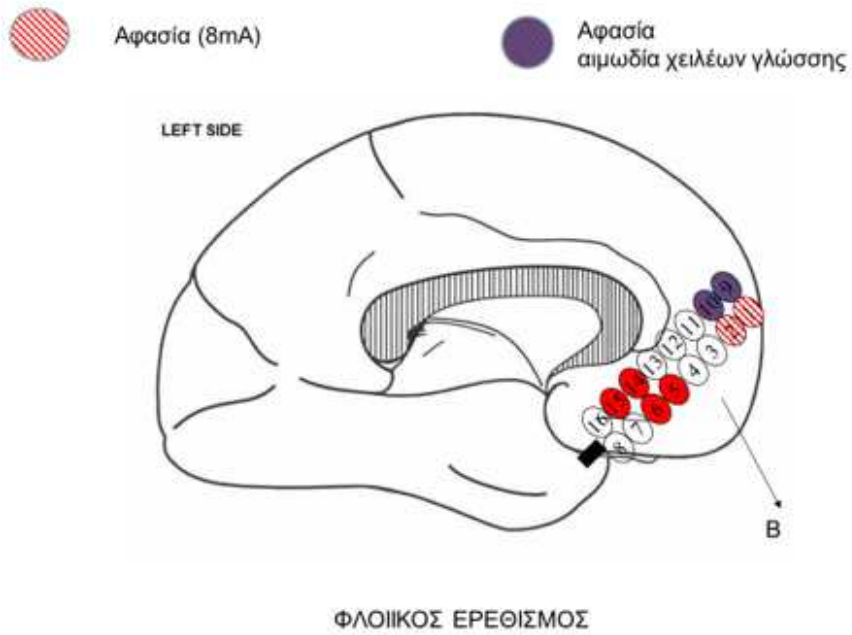
ΕΙΚΟΝΑ 8 – θέσεις όψιμης κρίσικής βηματοδότησης

Οι υπόλοιπες τρεις κρίσεις είχαν ανάλογη κλινική εικόνα και ηλεκτροεγκεφαλικά ευρήματα.

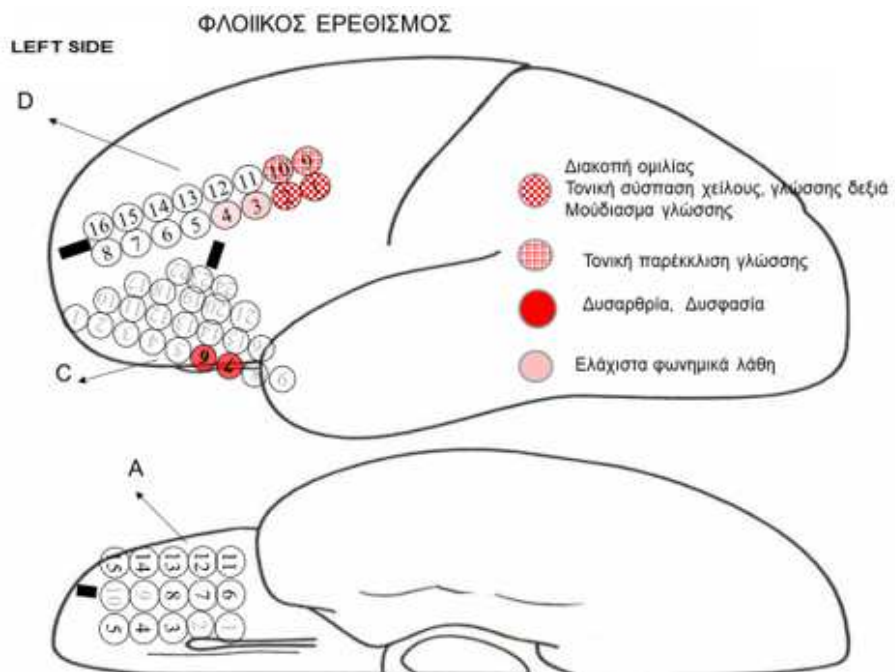
Ακολούθησε φλοιός ερεθισμός και φλοιο-χαρτογράφηση για να διαπιστωθεί αν η επιληπτογενής περιοχή δύναται να εξαιρεθεί με ασφάλεια, δεδομένου ότι πρόκειται για το επικρατούν ημισφαίριο σε δεξιόχειρα ασθενή.

Ερεθισμός στις θέσεις B1, B2 προκάλεσε αφασία, ενώ στις θέσεις B9, B10 αφασία και αιμωδία χειλιών και γλώσσας. Ερεθισμός στις θέσεις C6, C7 οδήγησε σε δυσφασία και δυσαρθρία. Ερεθισμός στις θέσεις D1, D2 προκάλεσε διακοπή ομιλίας, τονική σύσπαση χείλους και γλώσσας δεξιά, μούδιασμα στη γλώσσα. Στις θέσεις D3, D4 παρατηρήθηκαν λίγα φωνημικά λάθη. Στις θέσεις D9, D10 προκλήθηκε τονική παρέκλιση της γλώσσας. Τα αποτελέσματα φαίνονται στις εικόνες 9 και 10.

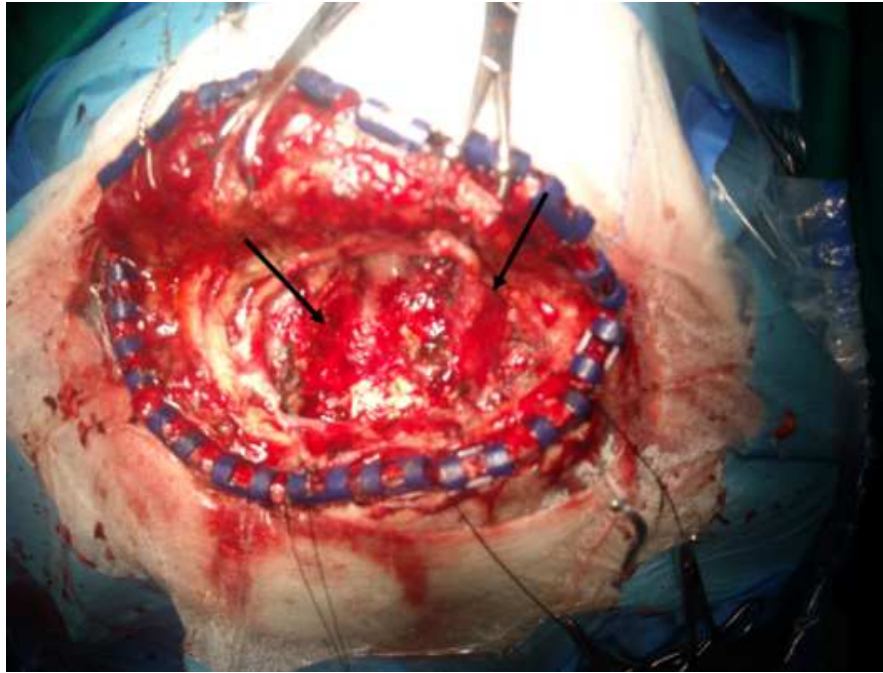
Σύμφωνα με τα ως άνω ευρήματα, αποφασίσθηκε η εκτομή των επιληπτογόνων περιοχών με διαφύλαξη της περιοχής του λόγου (εικόνα 11)



ΕΙΚΟΝΑ 9 - φλοιικός ερεθισμός, φλοιο-χαρτογράφηση πλέγματος B



ΕΙΚΟΝΑ 10 - φλοιικός ερεθισμός, φλοιο-χαρτογράφηση πλεγμάτων A,C,D



ΕΙΚΟΝΑ 11 - θέσεις εκτομής αριστερά μετωπιαία

Η μετεγχειρητική πορεία του ασθενή ήταν ομαλή χωρίς επιπλοκές. Όσον αφορά στον έλεγχο των κρίσεων, σε μετεγχειρητικό διάστημα παρακολούθησης εξαιτίας, εμφανίζει αραιές κρίσεις (0-1 δίμηνο) υπό αγωγή με λεβετιρασετάμη 3000 mg/ημέρα, λαμοτριγίνη 200mg/ ημέρα και κλομπαζάμη 20 mg/ ημέρα.

Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IIIA κατά Engel, κλάσης 4 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 10

Ιστορικό

Ασθενής Τ.Χ., 37 ετών, άρρεν, εμφανίζει επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης με αισθητηριακά συμπτώματα και επισκόπιση συνείδησης, από την ηλικία των 4 ετών.

Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση και τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκοινωνική ανάπτυξη. Σε ηλικία τεσσάρων ετών αναφέρεται κρανιοεγκεφαλική κάκωση, δύο μέρες μετά από την οποία εμφανίστηκαν επεισόδια προσβολής της συνείδησης. Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι ελεύθερο, ενώ πρόκειται για ασθενή δεξιόχειρα.

Σε ηλικία 4 ετών, δύο ημέρες μετά την αναφερόμενη ΚΕΚ με απώλεια συνείδησης αρκετών λεπτών, περιγράφονται γενικευμένοι «σπασμοί», οι οποίοι επαναλήφθηκαν 2-3 φορές τους επόμενους μήνες. Χορηγήθηκε καρβαμαζεπίνη.

Τα επόμενα 2 έτη δεν παρουσίασε επεισόδιο και η αγωγή διακόπηκε. Κατά τη διάρκεια της στρατιωτικής του θητείας, σε ηλικία 19 ετών, είχε επεισόδιο απώλειας συνείδησης με σπασμούς. Ο ίδιος δεν ανακαλεί παρά μόνο μέσα στο ασθενοφόρο ενώ μεταφερόταν στο νοσοκομείο, ενώ αναφέρει μετακρισική καταβολή και κεφαλαλγία. Χορηγήθηκε αγωγή που δεν την γνωρίζουμε, καθώς όμως τα επεισόδια συνεχιζόταν του χορηγήθηκε συνδυασμός φαινυτοΐνης+φαινοβαρβιτάλης (Diphenal forte1X3) και παρέμεινε ελεύθερος κρίσεων για 5 έτη.

Στη συνέχεια επανεμφανίσθηκαν τα επεισόδια και έγιναν τροποποιήσεις στην φαρμακευτική του αγωγή. Μετά από κάθε αλλαγή υπήρχε περίοδος χωρίς κρίσεις αλλά στη συνέχεια υποτροπιάζε.

Η έναρξη του επεισοδίου σηματοδοτείται από την αίσθηση ότι το περιβάλλον συρρικνώνεται και μετακινείται προς αυτόν.

Σύμφωνα με τους μάρτυρες ανοιγοκλείνει τα μάτια, τρεμοπαίζει το σαγόκι και βγάζει ρυθμικά βογγητά. Το επεισόδιο μπορεί να σταματήσει σε αυτό το σημείο ή να γενικευθεί. Ενίοτε παρατηρούνται σύμπλοκοι αυτοματισμοί με υπερκινητική συμπεριφορά. Παλαιότερα εμφάνιζε και άρρυθμες κλονικές συσπάσεις δεξιού άνω άκρου. Μετακρισικά αναφέρονται θόλωση και κεφαλαλγία.

Ενδιαφέρον εμφανίζει ο ισχυρισμός του ασθενή ότι κατά τη διάρκεια προσπάθειας να ανακαλέσει παλιές αναμνήσεις, επέρχεται κρίση.

Στο παρελθόν έχει λάβει φαινυτοΐνη+φαινοβαρβιτάλη(Diphenal), τοπιραμάτη, κλομπαζάμη, οξκαρβαζεπίνη, πρεγκαμπαλίνη, λεβετιρασετάμη και βαλπροϊκό.

Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας παρουσίαζαν θ βραδέα κύματα μέτριου δυναμικού με κύρια εντόπιση στις μετωπιαίες απαγωγές χωρίς σαφή πλαγίωση.

Οι μαγνητικές τομογραφίες που προσκόμισε ήταν αρνητικές για παθολογικά ευρήματα.

Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα εστιακή επιληψία και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή του στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε φαινοβαρβιτάλη 300 mg/ημέρα και καρβαμαζεπίνη 1600 mg/ημέρα, ενώ εμφάνιζε 1-6 κρίσεις ανά μήνα.

Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας, χωρίς να αναδειχθούν παθολογικά ευρήματα.

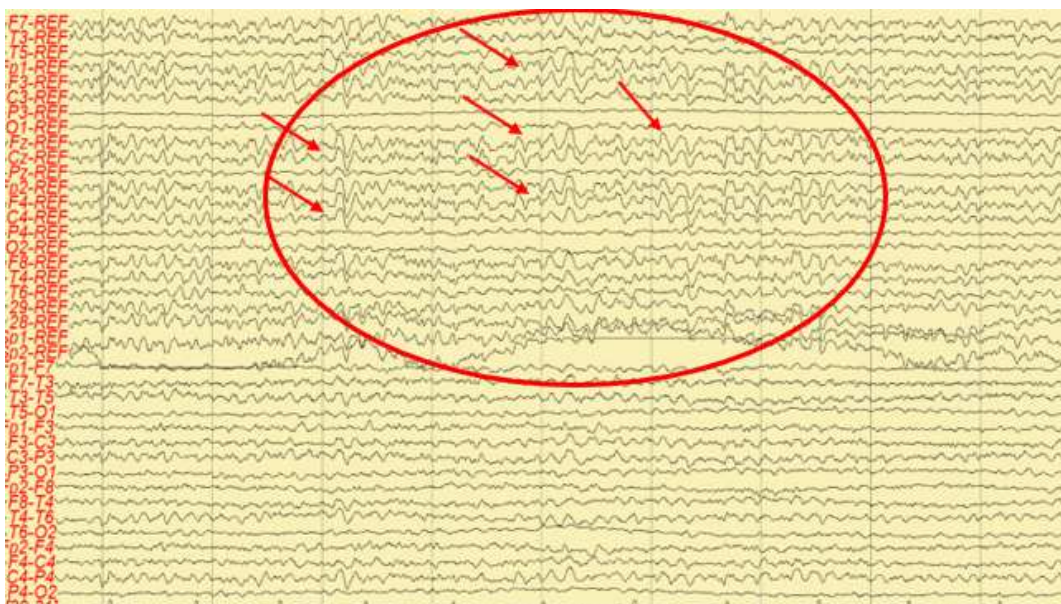
Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά ευρήματα.

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Τ.Χ. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική εστιακή επιληψία με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία.

Ο ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο.

Αρχικά υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20.

Το μεσοκρισικό διάγραμμα έχει άφθονα βραδέα και αιχμηρόμορφα κύματα αμφοτερόπλευρα στις κεντρικές και μετωπιαίες περιοχές όπως φαίνεται στην εικόνα 1.



ΕΙΚΟΝΑ 1 – μεσοκρισικό διάγραμμα, αμφοτερόπλευρα ευρήματα στις κεντρικές και μετωπιαίες απαγωγές

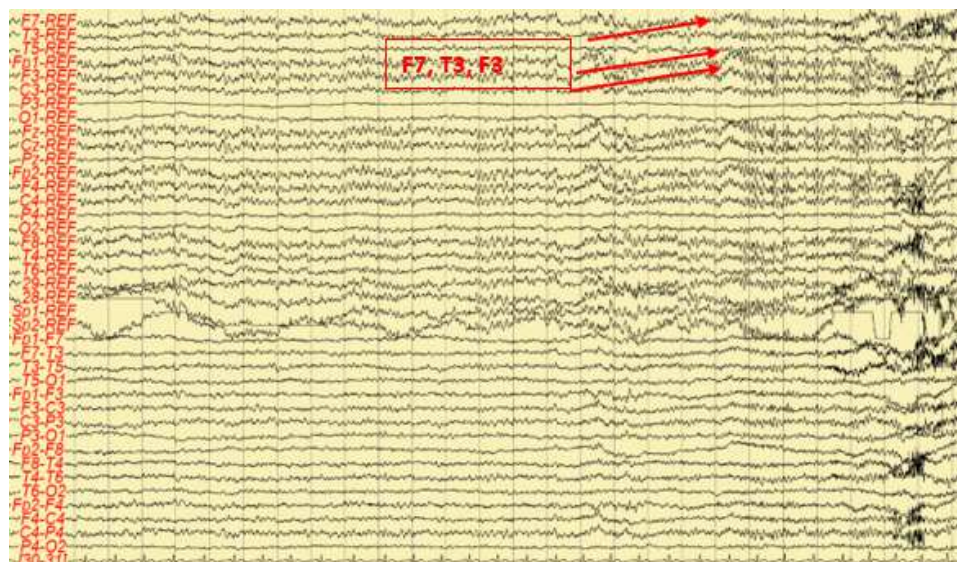
Σε διάστημα 5 ημερών καταγράφηκαν 3 επεισόδια τα οποία σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν και οι συνήθεις κρίσεις του ασθενή. Στα δύο εξ αυτών ο ασθενής παρέμεινε καθηλωμένος εμβρόντητος χωρίς να ανταποκρίνεται σε εξωτερικά ερεθίσματα για χρόνο μικρότερο του ενός λεπτού ενώ το βλέμμα ήταν στραμμένο δεξιά. Ανακαλεί την συνήθη αύρα με την διαταραχή της αντίληψης του περιβάλλοντος. Υπήρξε μετακρισική σύγχυση και ήπια μετακρισική δυσφασία.

Στο τρίτο επεισόδιο, ο ασθενής κοιμάται ξαπλωμένος σε ύπτια θέση. Στις 00:07:02 ανοίγει τα μάτια του μένοντας ακίνητος για 40 δευτερόλεπτα και εν συνεχεία ξεκινά σπασμός δεξιού ημιπροσώπου και αργή στροφή κεφαλής προς τα δεξιά. Δεν ανταποκρίνεται σε εξωτερικά ερεθίσματα. Στη συνέχεια εμφανίζει κλονική σύσπαση κυρίως του δεξιού αντίχειρα, το αριστερό άνω άκρο το σηκώνει λυγισμένο στον αγκώνα και το κρατά σε δυστονική θέση ακίνητο. Εν συνεχεία, γυρνάει το κεφάλι του προς τα εμπρός, κατεβάζει τα χέρια του και ανασαίνει βαριά, χωρίς να ανακτά την επικοινωνία. Έχοντας περάσει ήδη ένα λεπτό και 50 δευτερόλεπτα από την αρχική έναρξη, ξαναστρέφει το κεφάλι και το βλέμμα αργά προς τα δεξιά κρατώντας το δεξί άνω άκρο τεντωμένο στον αγκώνα με τα δάκτυλα σε σύσφιξη, ενώ το αριστερό ακουμπάει χαλαρά λυγισμένο πάνω στο στέρνο του. Το επεισόδιο λήγει στις 00:09:31 με τον ασθενή να είναι συγχυτικός, δεν επικοινωνεί, δεν εκφράζεται λεκτικά, ενώ δείχνει να νυστάζει χωρίς τελικά να κοιμάται. Επίσης δεν ανακαλεί αύρα σε αυτό το επεισόδιο. (εικόνα 2α)



ΕΙΚΟΝΑ 2α – στιγμιότυπο κλινικής κρίσης

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, παρατηρείται χαμηλός ταχύς ρυθμός αριστερά και δεξιά μετωπο-κροταφικά, με μεγαλύτερο ύψος στις αριστερές απαγωγές και στη συνέχεια εμφάνιση ρυθμικών αιχμηρών βραδέων κυμάτων αριστερά και ιδίως στις απαγωγές T3, F7, F3. (εικόνα 2β)



ΕΙΚΟΝΑ 2β – θέσεις έναρξης κρίσεων, καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας

Παρόμοια ήταν και η ηλεκτροεγκεφαλογραφική έναρξη της κρίσης στα δύο επεισόδια διακοπής της επαφής με το περιβάλλον στα οποία είχε προηγηθεί αύρα, παρότι η αναφερόμενη αύρα του ασθενούς υποδεικνύει συνειρμικές περιοχές της οπτικής αντίληψης και επεξεργασίας (βρεγματοϊνιακή μετάβαση αριστερά). Η κλινική έκφραση όμως της 3ης κρίσης και η ηλεκτροεγκεφαλογραφική εικόνα της έναρξης των κρίσεων μεταθέτουν την περιοχή έναρξης των κρίσεων προς το μέτωπο με την επιφύλαξη πάντα της ταχείας διάδοσης της από τις βρεγματοϊνιακές περιοχές προς τα εμπρός και την αστοχία του ΗΕΓ επιφανείας να αποδώσει αυτή το φαινόμενο. Αποφασίσθηκε η μελέτη του ασθενούς με μακράς διάρκειας καταγραφή μετά από τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων αριστερά μετωποβρεγματικά. Προφανώς και ο ινιακός λοβός θα έπρεπε να περιλαμβάνεται αλλά υπήρχαν οι εξής περιορισμοί:

- 1) Εκτεταμένη κρανιοτομία, μεγάλο τραύμα, μεγάλος όγκος ξένων υλικών, σημαντική αύξηση του κινδύνου επιπλοκών (σχετικός περιορισμός).
- 2) Ο αριθμός των απαιτούμενων ηλεκτροδίων ήταν πέρα από τις καταγραφικές δυνατότητες του εξοπλισμού (απόλυτος περιορισμός).

Εάν οι επιληπτικές κρίσεις προέρχοντο από περιοχές εκτός της καλυφθείσας εγκεφαλικής περιοχής τότε θα ακολουθούσε νέα επέμβαση για επανατοποθέτηση των

ηλεκτροδίων. (Μελέτη δύο σταδίων). Περαιτέρω διαθέσιμα μέσα για σχετικό προσδιορισμό του δικτύου επιληπτογένεσης και περιορισμό της υπό μελέτης περιοχής (όπως Μαγνητοεγκεφαλογραφία, κρισικό SPECT, PET) δεν ήταν διαθέσιμα. Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του μετωπιαίου οστού αριστερά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν 5 υποσκληρίδια πλέγματα με την εξής διάταξη:

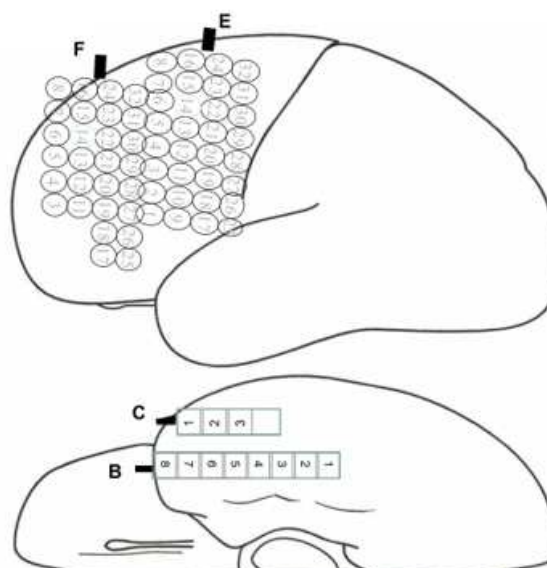
Πλέγμα B, 8 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 8) υποσκληρίδια, στην κάτω επιφάνεια του κροταφικού λοβού στο μετωποκροταφική μετάπτωση. (εικόνες 3,5)

Πλέγμα C, 4 θέσεων καταγραφής (θέσεις 5 έως 8) υποσκληρίδια, παράλληλα στο ηλεκτρόδιο B και προς τα έξω, στην κάτω επιφάνεια του κροταφικού λοβού στο όριο του κροταφικού χείλους. (εικόνες 3,5)

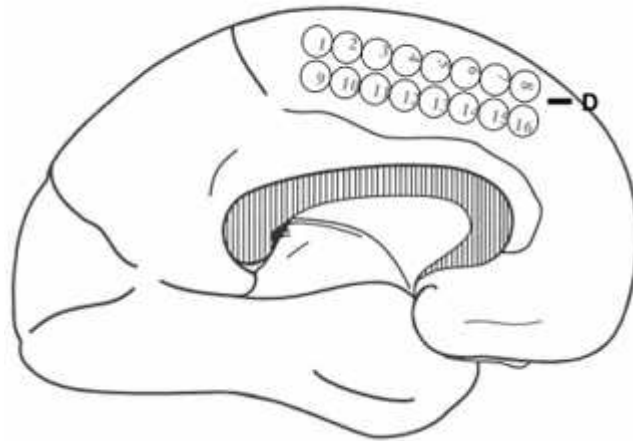
Πλέγμα D, 16 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 16) υποσκληρίδια, στην έσω επιφάνεια του αριστερού μετωπιαίου λοβού μεσοημισφαιρικά. (εικόνα 4)

Ηλεκτρόδιο E, 32 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32) υποσκληρίδια, στην έξω επιφάνεια του αριστερού μετωπιαίου λοβού μπροστά από τη σχισμή του Sylvius. (εικόνες 3,5)

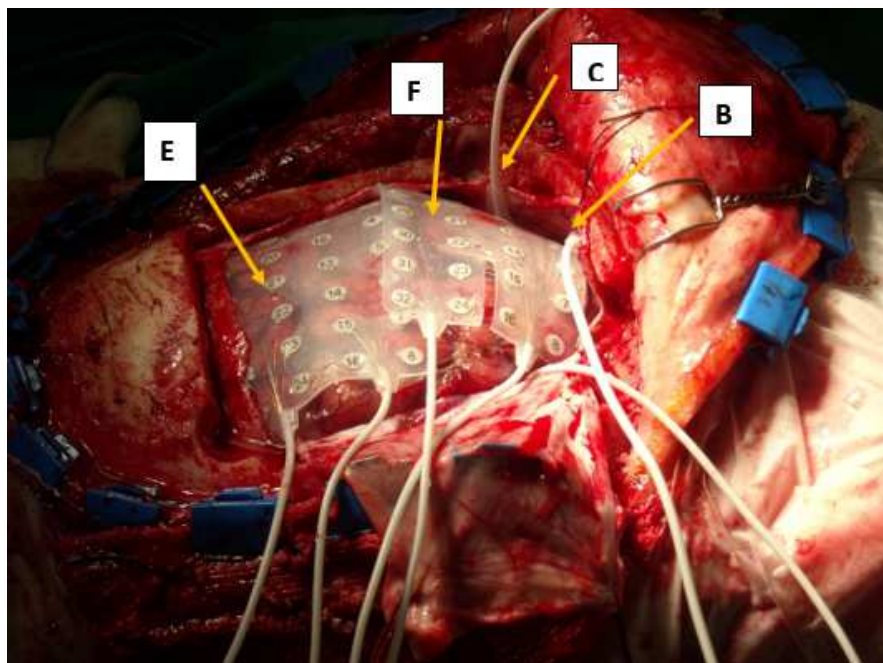
Ηλεκτρόδιο F, 28 θέσεων καταγραφής (έχουν αποκοπεί οι θέσεις 1,2,9,10) υποσκληρίδια, έμπροσθεν του ηλεκτροδίου E στην έξω επιφάνεια του αριστερού μετωπιαίου λοβού. (εικόνες 3,5)



ΕΙΚΟΝΑ 3 – θέσεις υποσκληριδίων πλεγμάτων B,C,E,F



ΕΙΚΟΝΑ 4 - θέση υποσκληρίδιου πλέγματος D, έσω επιφάνεια αριστερού μετωπιαίου λοβού

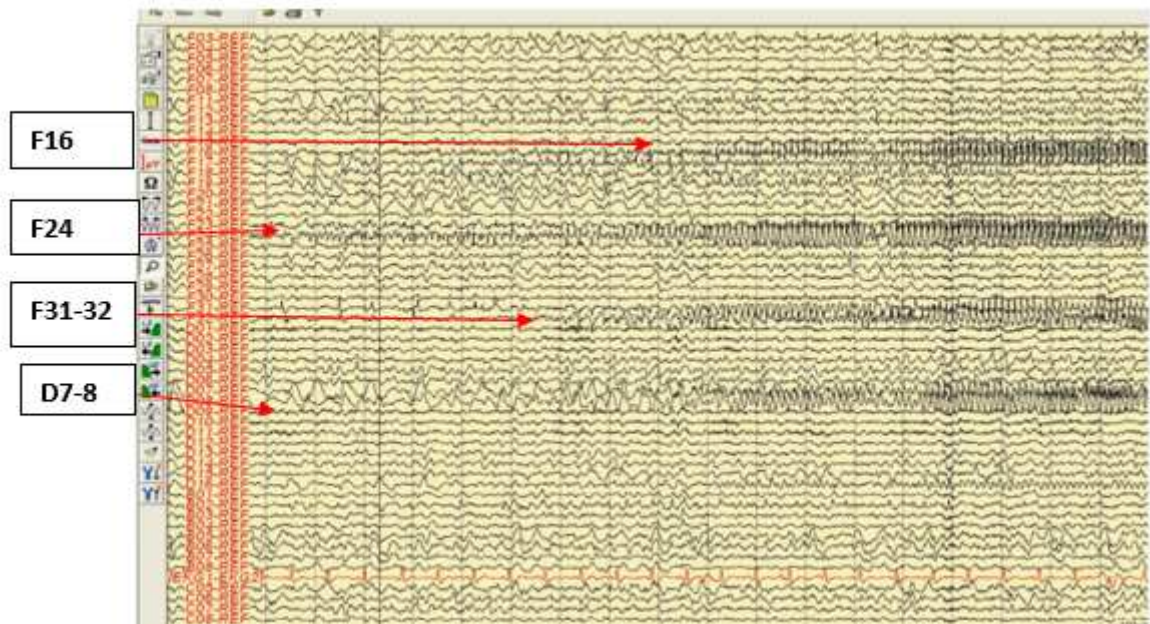


ΕΙΚΟΝΑ 5 - χειρουργική τοποθέτηση πλεγμάτων

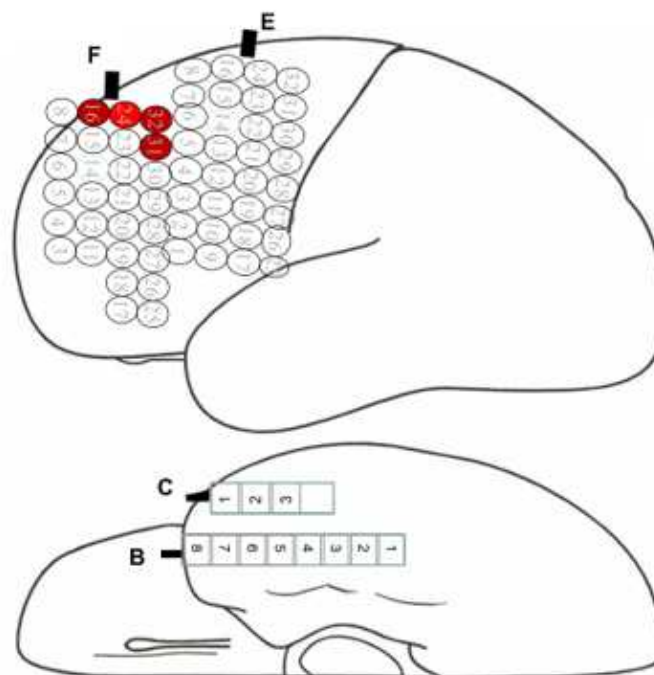
Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή, μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων. Σε διάρκεια 3 ημερών καταγράφηκαν δύο από τις εστιακές κρίσεις του ασθενή με καθήλωση βλέμματος και εμβροντησία..

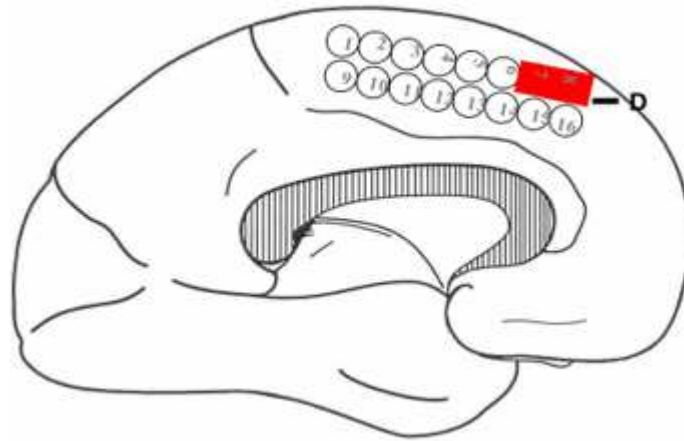
Η έναρξη των κρίσεων τοποθετείται στις θέσεις D7, D8, F24 με άμεση επέκταση στα F31, F32 και F16. (εικόνες 6 και 7α,β)



ΕΙΚΟΝΑ 6 – θέσεις έναρξης και επέκτασης κρίσεων, καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια



ΕΙΚΟΝΑ 7α- θέσεις έναρξης και επέκτασης κρίσεων



ΕΙΚΟΝΑ 7β - θέσεις έναρξης και επέκτασης κρίσεων

Εκ της καταγραφής προέκυψε:

- 1) Άμεση χρονική σχέση των ηλεκτροφυσιολογικών παθολογικών ευρημάτων με τα κλινικά φαινόμενα
- 2) Ηλεκτροφλοιογραφική εικόνα που συνάδει, εμπειρικά πάντα, με εικόνες καταγραφής από άμεση γειτνίαση με την περιοχή έναρξης της κρίσης
- 3) Παρόμοια ηλεκτροφυσιολογική εικόνα και στις δύο κλινικές κρίσεις
- 4) Μεσοκρυσικά ερεθιστικά ηλεκτροφυσιολογικά ευρήματα σταθερά από την ίδια περιοχή.

Αυτά τα δεδομένα συνηγορούν υπέρ του σωστού προσδιορισμού της αναφερθείσας περιοχής ως μείζον και κρίσιμο κόμβο του δικτύου επιληπτογένεσης.

Διενεργήθηκε φλοιικός ερεθισμός και χαρτογράφηση των εγκεφαλικών λειτουργιών. Προσδιορίστηκαν οι περιοχές του λόγου και της κίνησης του δεξιού ημισώματος σε ασφαλή απόσταση από την σχεδιαζόμενη εκτομή.

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, αποφασίσθηκε κατευθυνόμενη φλοιεκτομή στην περιοχή της άνω μετωπιαίας έλικας αριστερά επεκτεινόμενη στην αντίστοιχη περιοχή της μεσοημισφαιρικής σχισμής αριστερά.

Η μετεγχειρητική πορεία του ασθενή ήταν ομαλή, χωρίς επιπλοκές.

Σε διάστημα παρακολούθησης σχεδόν δύο έτη (23 μήνες) μετά την χειρουργική επέμβαση παρέμενε ελεύθερος κρίσεων εμφανίζοντας μόνο αύρες. Η αγωγή που

ελάμβανε ήταν φαινοβαρβιτάλη 100 mg/ημέρα και καρβαμαζεπίνη 1200 mg/ημέρα. Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IA κατά Engel και κλάσης 2 κατά ILAE. Δεν διαθέτουμε περαιτέρω δεδομένα πέραν της διαιτίας λόγω μη έλευσης του ασθενή στους προγραμματισμένους ελέγχους.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 11

Ιστορικό

Ασθενής Γ.Β., 55 ετών, θήλυ, εμφανίζει επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση συνείδησης από την ηλικία των 22 ετών.

Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση και φυσιολογικός τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκινητική ανάπτυξη. Παρουσιάζει ιδιοπαθή τρόμο άνω άκρων και κεφαλής από 52 ετών χωρίς να λαμβάνει αγωγή. Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι ελεύθερο, ενώ πρόκειται για ασθενή δεξιόχειρα.

Σε ηλικία 22 ετών περιγράφονται για πρώτη φορά επεισόδια με προσβολή της συνείδησης και πτώση επί του εδάφους με «σπασμούς», «αφρούς» και δήγμα γλώσσας. Τότε ετέθη σε αντιεπιληπτική αγωγή χωρίς να είναι γνωστές περαιτέρω λεπτομέρειες.

Σύμφωνα με τους μάρτυρες, η ασθενής χάνει την επικοινωνία με τους γύρω της και κάνει άσκοπες κινήσεις τεσσάρων άκρων. Ενίοτε κάνει γενικευμένους τονικοκλονικούς σπασμούς, με πτώση επί του εδάφους και απώλεια ούρων. Μετά την έναρξη φαρμακευτικής αγωγής τα επεισόδια μειώθηκαν σε συχνότητα και βαρύτητα, και αναφέρονται τόσο σε εγρήγορση όσο και κατά τη διάρκεια του ύπνου.

Η ίδια δεν αισθάνεται αύρα, δεν ανακαλεί τα επεισόδια, και μετακριτικά αναφέρει έντονη κούραση, εξάντληση και ενίοτε κεφαλαλγία. Η αναφερόμενη διάρκεια είναι περίπου ένα λεπτό και η συχνότητα τους 2-3/ εβδομάδα. Δεν υπήρξε ποτέ διάστημα με ελευθερία κρίσεων μεγαλύτερο των λίγων μηνών, εκτός από μια περίοδο που έλαβε για πρώτη φορά κλομπαζάμη.

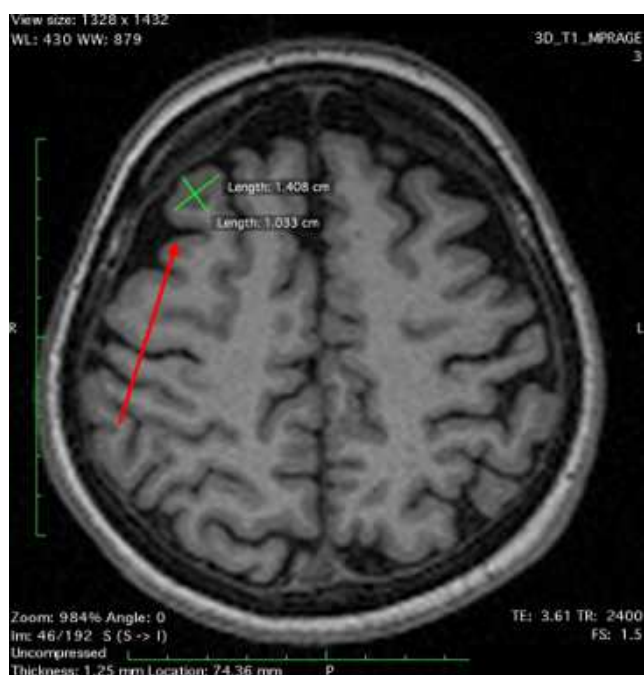
Οι μαγνητικές τομογραφίες εγκεφάλου έως τότε ήταν αρνητικές ενώ τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας εμφάνιζαν αιχμηρά θ βραδέα κύματα μέτριου δυναμικού με κύρια εντόπιση στις αριστερές βρεγματο-ινιακές απαγωγές ή σπάνια παρουσίαζαν εκφορτίσεις αιχμής-κύματος γενικευμένης κατανομής.

Διαδοχικά είχε λάβει στο παρελθόν λεβετιρασετάμη, διαζεπάμη, τοπιραμάτη, καρβαμαζεπίνη, οξκαρβαζεπίνη, φαινυτοΐνη, βαλπροϊκό νάτριο, λαμοτριγίνη, περαμπανέλη και φαινοβαρβιτάλη χωρίς να επιτευχθεί ποτέ επαρκής έλεγχος των κρίσεων. Λόγω της αυξημένης συχνότητας των κρίσεων και της μη ανταπόκρισης στους συνδυασμούς πολλαπλών φαρμάκων, παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

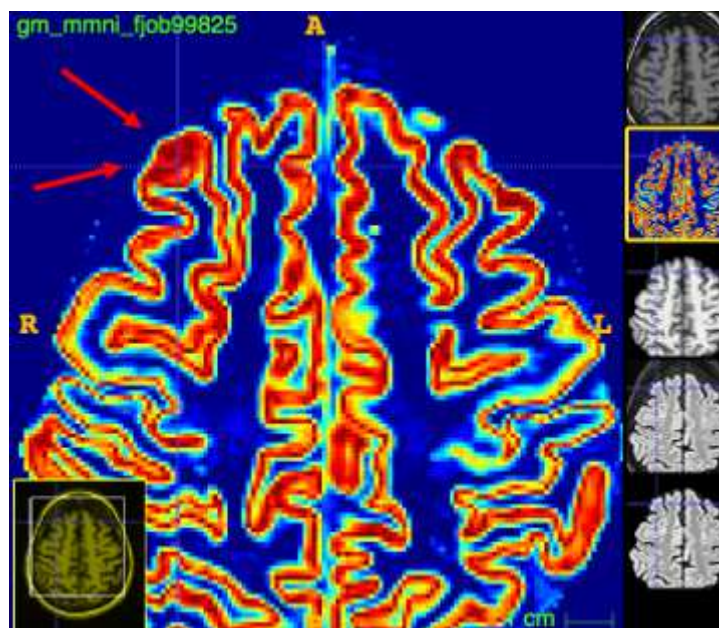
Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή της στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε μπιριβασετάμη 200 mg/ημέρα, λακοσαμίδη 400 mg/ ημέρα, ζονισαμίδη 300 mg/ ημέρα, κλομπαζάμη 30 mg/ ημέρα, με καθημερινές κρίσεις βραχείας διάρκειας < 1 λεπτού.

Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά σημεία. Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχθηκε πιθανή φλοιώδη δυσπλασία στη δεξιά μέση μετωπιαία έλικα. (εικόνες 1α,β)



ΕΙΚΟΝΑ 1α – Απεικόνιση φλοιικής δυσπλασίας AP μετωπιαία



ΕΙΚΟΝΑ 1β - Απεικόνιση φλοιικής δυσπλασίας AP μετωπιαία (τεχνική ογκομέτρησης – Segmentation)

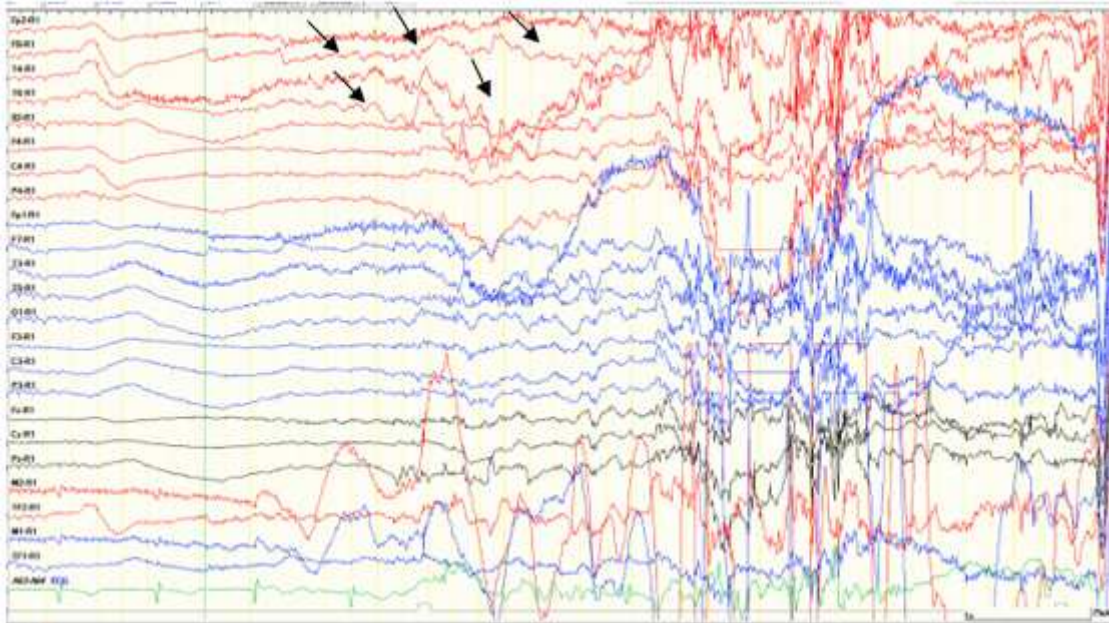
Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, η Γ.Β. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική συμπτωματική - δομική επιληψία εστιακής έναρξης με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφια προς χειρουργική θεραπεία.

Η ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο.

Αρχικά υποβλήθηκε σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20. Σε διάστημα 5 ημερών καταγράφηκαν 9 κρίσεις οι οποίες σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν και οι συνήθεις κρίσεις της ασθενούς.

Στην κρίση A η ασθενής κοιμάται όταν αιφνιδίως στις 19:28:45 συσπά τους περιστοματικούς μύες λαμβάνοντας έκφραση πόνου, ανοίγει τα μάτια της στέφοντας το βλέμμα δεξιά και ταυτόχρονα εμφανίζει άρση του δεξιού άνω άκρου άνωθεν του ώμου. Εν συνεχεία, κάνει άσκοπες κινήσεις άνω άκρων και κορμού δεξιά-αριστερά, ανασηκώνεται στο κρεβάτι, καθώς και «ποδηλατικές» κινήσεις στα πόδια. Δεν επικοινωνεί με το περιβάλλον. Το όλο επεισόδιο διαρκεί έως τις 19:29:36 όπου ανακτά την επικοινωνία και απαντά πλέον σε ερωτήσεις. Παραμένει σε εγρήγορση αλλά αισθάνεται κούραση, ατονία και κεφαλαλγία.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, παρατηρούνται συνεχόμενα, βραδέα αιχμηρά κύματα συχνότητας 4-5 κ/δ στις δεξιές απαγωγές F8, T4, T6. Ανάλογα κύματα εμφανίζονται και στις αντίστοιχες αριστερές περιοχές F7, T3, T5 σαφώς όμως μικρότερου δυναμικού. (εικόνα 2)



ΕΙΚΟΝΑ 2 – Θέσεις έναρξης κρίσεων, ηλεκτρόδια επιφανείας, δεξιά μετωπο-κροταφικά

Όλες οι υπόλοιπες κρίσεις εμφανίστηκαν κατά τον ύπνο με πανομοιότυπη κλινική και ηλεκτροεγκεφαλογραφική εικόνα όπως η κρίση Α, με συνολική διάρκεια από 52 έως 68 δευτερόλεπτα.

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα το δίκτυο επιληπτογένεσης εντοπίζεται μετωπιαία πιθανότερα δεξιά.

Ο περαιτέρω σαφέστερος προσδιορισμός του δικτύου και ο σχεδιασμός της χειρουργικής εκτομής οδήγησαν στην μακράς διάρκειας καταγραφή μετά από τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων στην δεξιά μετωποκροταφική περιοχή.

Υπεγράφη εκ νέου το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης.

Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του μετωπιαίου οστού δεξιά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν 3 υποσκληρίδια πλέγματα και 2 βελονοειδή εν τω βάθει ηλεκτρόδια με την εξής διάταξη:

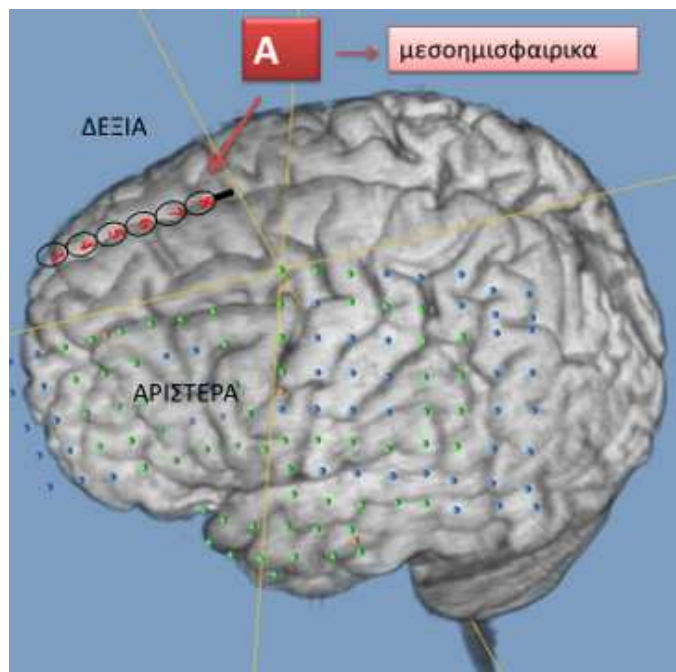
Ταινία Α, 6 θέσεων καταγραφής (θέσεις 3 έως 8), υποσκληρίδια μεσοημισφαιρικά ξεκινώντας από τον μετωπιαίο πόλο και προς τα οπίσω. (εικόνα 3,5)

Πλέγμα B, 32 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32), υποσκληρίδια στο άνω τμήμα του κυρτού του δεξιού μετωπιαίου λοβού καλύπτοντας την άνω και μέση μετωπιαία έλικα. (εικόνα 4,5)

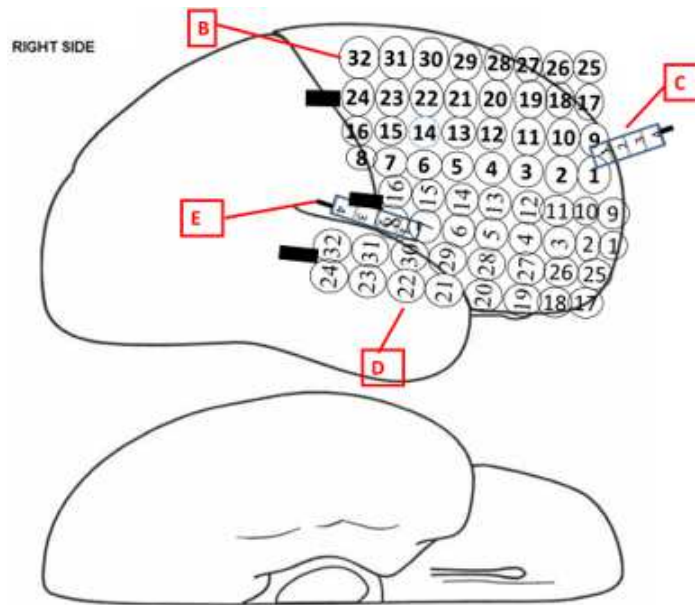
Ηλεκτρόδιο C, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής στον δεξιό μετωπιαίο λοβό προσθίως του πλέγματος B, ακριβώς έμπροσθεν των θέσεων B1, B9 κοντά στον μετωπιαίο πόλο. (εικόνα 4,5)

Πλέγμα D, 32 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32), υποσκληρίδια στο κάτω τμήμα του κυρτού του δεξιού μετωπιαίου λοβού, το οποίο διαχωρίσθηκε δια τομής στο τμήμα D1 (θέσεις 1-16) και στο D2 (θέσεις 17-32) καλύπτοντας την κάτω μετωπιαία έλικα και άνω κροταφική έλικα. (εικόνα 4,5)

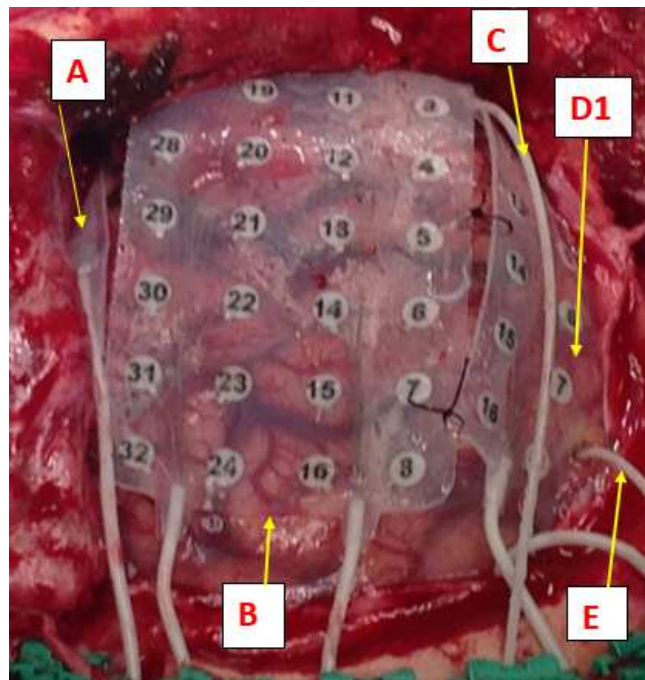
Ηλεκτρόδιο E, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής στον δεξιό μετωπιαίο λοβό οπισθίως του πλέγματος D, ανάμεσα στις θέσεις D7 και D8, στο ύψος της πρόσθιας κεντρικής έλικας. (εικόνα 4,5)



ΕΙΚΟΝΑ 3 – Θέση υποσκληρίδιου πλέγματος A



ΕΙΚΟΝΑ 4 – Σκαρίφημα των θέσεων των ενδοκράνιων ηλεκτροδίων

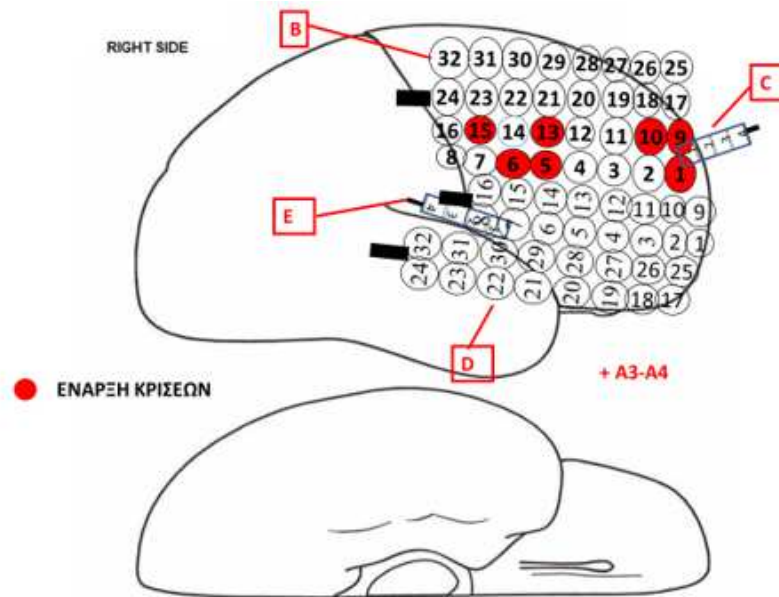


ΕΙΚΟΝΑ 5 - Τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων-χειρουργικό πεδίο

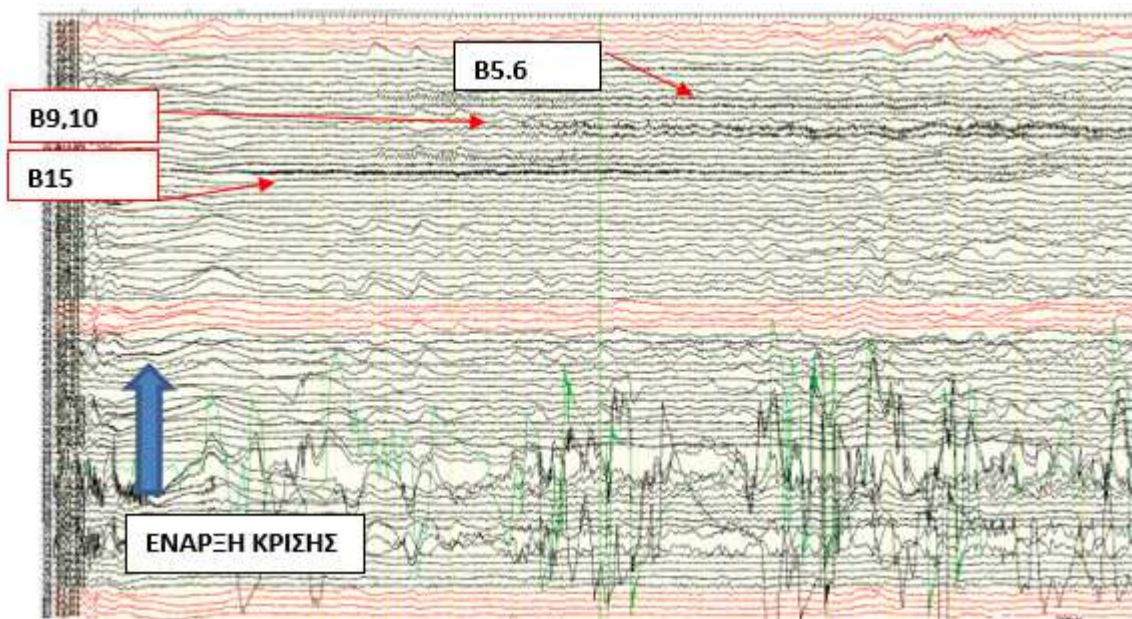
Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή, μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων, διάρκειας 3 ημερών, οπότε και κατεγράφησαν επτά από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις της ασθενούς, με την κλινική εικόνα ως έχει περιγραφεί παραπάνω.

Η έναρξη των κρίσεων τοποθετείται στις θέσεις 1,9,10,5,6,13,15 του πλέγματος B στο ύψος της δεξιάς μέσης μετωπιαίας έλικας. Ταχύτατα η παθολογική διέγερση επεκτείνεται στις θέσεις 3,4 της ταινίας A μεσοημισφαιρικά. (εικόνες 6,7)



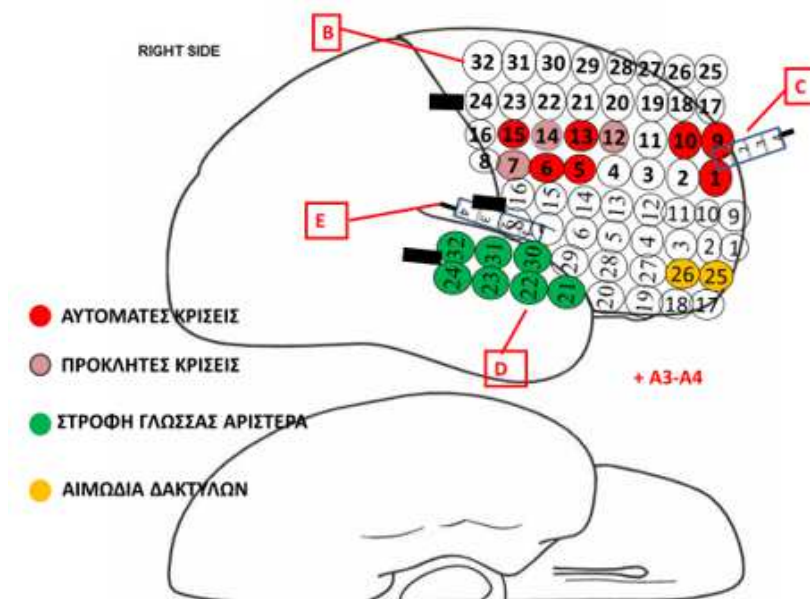
ΕΙΚΟΝΑ 6 – θέσεις έναρξης κρίσεων, ενδοκράνια ηλεκτρόδια



ΕΙΚΟΝΑ 7 - θέσεις έναρξης κρίσεων, ενδοκράνια ηλεκτρόδια

Τα ως άνω δεδομένα, τοποθετούν τη ζώνη έναρξης των κρίσεων σε συγκεκριμένα σημεία της δεξιάς μέσης μετωπιαίας έλικας. Προχωρήσαμε στον φλοιικό ερεθισμό και φλοιοχαρτογράφηση της εν λόγω περιοχής προκειμένου να διαπιστωθεί αν εμπλέκεται σε μείζονες λειτουργίες της ασθενούς.

Ερεθισμός στο ηλεκτρόδιο D στις θέσεις 21 έως 24 και 30 έως 32 προκάλεσε έλξη και στροφή της γλώσσας προς τα αριστερά. Στις θέσεις D25,26 του ίδιου ηλεκτροδίου προκλήθηκε αιμωδία των δακτύλων αμφοτερόπλευρα. Ερεθισμός στις θέσεις B1,5,6,7,9,10,12,13,14,15 οδήγησε σε κλινική επιληπτική κρίση. Τα αποτελέσματα φαίνονται στην εικόνα 8.



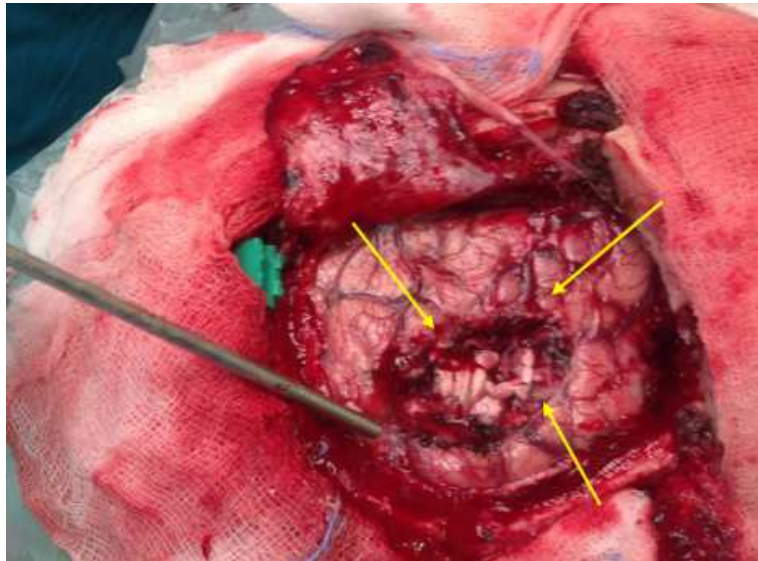
ΕΙΚΟΝΑ 8 - Φλοιοχαρτογράφηση

Ως ζώνη επιληπτογένεσης χαρακτηρίσαμε την περιοχή γένεσης των κρίσεων, τις περιοχές στις οποίες η ηλεκτρική διέγερση είχε σαν συνέπεια την πρόκληση ηλεκτρικών ή ηλεκτροκλινικών κρίσεων και την περιοχή πρώιμης επέκτασης της παθολογικής δραστηριότητας. Η εικόνα 8 απεικονίζει με ερυθρό και σομόν χρώμα τα περισσότερα από τα σημεία αυτά.

Στην θεωρούμενη ως ζώνη επιληπτογένεσης και επομένως προτεινόμενη προς εξαίρεση ζώνη δεν εμπλέκονται μείζονος σημασίας λειτουργίες για την ασθενή.

Η πάσχουσα υποβλήθηκε σε χειρουργική διάνοιξη για την αφαίρεση των υλικών και την εξαίρεση της ζώνης επιληπτογένεσης ως εξής: διαχωρίζοντας 3 τμήματα της δεξιάς μέσης μετωπιαίας έλικας. Στο 1ο τμήμα αφαιρέθηκε ο φλοιός που αντιστοιχεί στις θέσεις

B1, B9,B10, στο 2ο τμήμα ο φλοιός που αντιστοιχεί στις θέσεις B5,B6,B12,B13 και στο 3ο τμήμα ο φλοιός που αντιστοιχεί στις θέσεις B7,B14,B15. (εικόνα 9) Ο λόγος του διαχωρισμού ήταν η πιθανή ανάδειξη διαφορών στην βιοψία.



ΕΙΚΟΝΑ 9 – Όρια χειρουργικής εκτομής (θέσεις B5,B6,B12,B13/ B7,B14,B15- 2ο και 3ο τμήμα φλοιού)

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της βιοψίας το 1ο και 3ο τμήμα εμφάνιζαν ήπιες αλλοιώσεις με υπερτροφικούς νευρώνες στις στιβάδες III και V, ενώ το 2ο τμήμα παρουσίαζε εστιακή φλοιική δυσπλασία τύπου IIa (FCD IIa, ILAE κατάταξη 2011).

Η μετεγχειρητική πορεία της ασθενούς ήταν ομαλή χωρίς επιπλοκές. Σε διάστημα παρακολούθησης 1,5 έτος περίπου δεν εμφανίζει μεταβολή στη συχνότητα των κρίσεων της. Βρίσκεται υπό αγωγή με μπριβαρασετάμη 200 mg/ημέρα, λακοσαμίδη 400 mg/ημέρα, ζονισαμίδη 300 mg/ημέρα, φαινοβαρβιτάλη 100 mg/ημέρα. Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IVB κατά Engel, κλάσης 5 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 12

Ιστορικό

Ασθενής Π.Α., 31 ετών, άρρεν, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση συνείδησης από την ηλικία των 6 ετών.

Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση χωρίς επιπλοκές και τοκετός με καισαρική τομή λόγω άλλης προηγηθείσας. Σε βρεφική ηλικία εμφάνισε πυρετικούς

σπασμούς. Είχε φυσιολογική ψυχοκινητική ανάπτυξη. Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι ελεύθερο, ενώ πρόκειται για ασθενή δεξιόχειρα.

Σε ηλικία έξι ετών περιγράφεται επεισόδιο κατά το οποίο οι γονείς δεν μπορούσαν να τον αφυπνίσουν για αρκετά λεπτά, χωρίς όμως να δίδονται άλλες πληροφορίες. Με αφορμή το επεισόδιο αυτό νοσηλεύθηκε και ετέθη η διάγνωση της επιληψίας. Έγινε έναρξη αγωγής με καρβαμαζεπίνη. Παρέμεινε για ένα διάστημα (δύο ετών) χωρίς κρίσεις αλλά στην συνέχεια επανεμφάνισε επεισόδια βραχείας διάρκειας με επισκόπιση συνείδησης. Υπήρξαν αρκετές θεραπευτικές προσπάθειες με συνδυασμούς φαρμάκων αλλά ουδέποτε ο ασθενής παρέμεινε ελεύθερος κρίσεων.

Οι συνοδοί περιγράφουν το επεισόδιο ως εξής: ο ασθενής εμφανίζει στροφή της κεφαλής αριστερά, απώλεια επαφής με το περιβάλλον και ακολουθούν αυτοματικές κινήσεις άνω άκρων και περιστοματικοί αυτοματισμοί. Το επεισόδιο φέρεται να διαρκεί 1 με 2 λεπτά και ακολουθεί μετακριτική θόλωση για 20- 30 λεπτά. Ενίοτε γενικεύει με τονικοκλονικούς σπασμούς.

Οι συνήθεις μαγνητικές τομογραφίες εγκεφάλου έως τότε δίδοντο ως αρνητικές, ενώ τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας είχαν διάχυτα αμφοτερόπλευρα ευρήματα με αιχμηρά θ βραδέα κύματα μέτριου δυναμικού με κύρια εντόπιση στις μετωπιαίες απαγωγές.

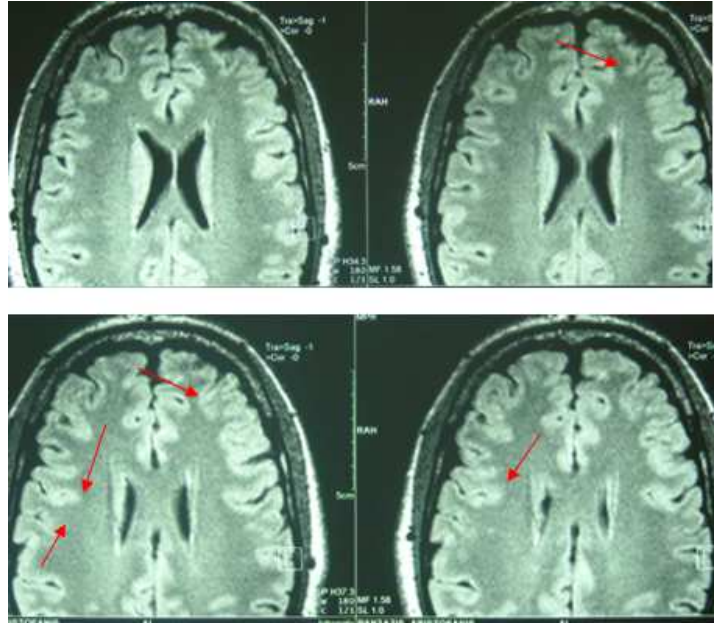
Διαδοχικά είχε λάβει στο παρελθόν λεβετιρασετάμη, τοπιραμάτη, καρβαμαζεπίνη, βαλπροϊκό νάτριο, φαινυτοΐνη, κλομπαζάμη, βιγκαμπατρίνη, γκαμπαπεντίνη χωρίς επαρκή έλεγχο των κρίσεων. Λόγω της βαρύτητας της νόσου και της μη φαρμακευτικής ανταπόκρισης, παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

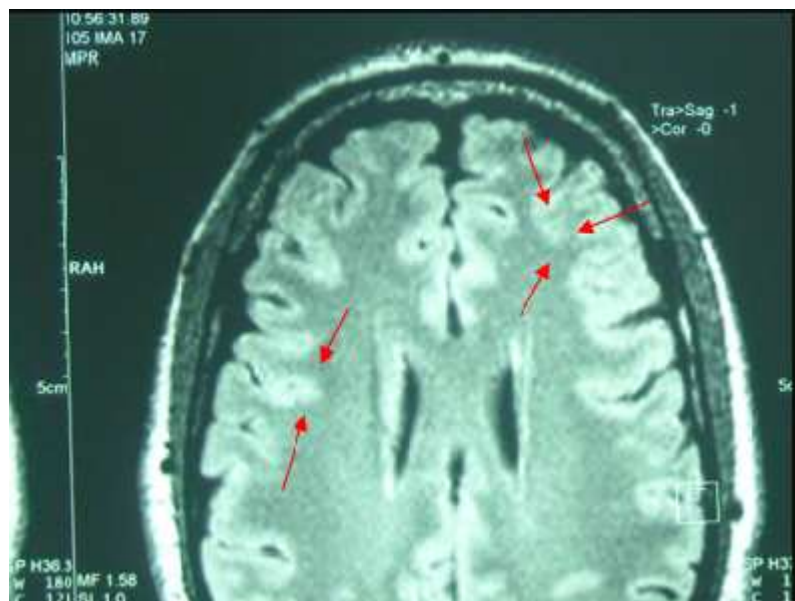
Κατά την εισαγωγή του στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε οξκαρβαζεπίνη 1500 mg/ημέρα, λακοσαμίδη 400 mg/ ημέρα, κλοναζεπάμη 1 mg/ ημέρα, με συχνότητα κρίσεων 0-6/ημέρα και 2-3 δευτεροπαθώς γενικευμένες κρίσεις ανά εβδομάδα.

Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά ευρήματα.

Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχθηκε πιθανή φλοιική δυσπλασία αριστερά μετωπιαία, ενώ εγείρεται υποψία και για άλλη μικρότερης έκτασης δυσπλασία δεξιά μετωπιαία. (εικόνες 1,2)



ΕΙΚΟΝΑ 1- FLAIR ακολουθία



ΕΙΚΟΝΑ 2- FLAIR ακολουθία- μεγέθυνση

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Π.Α. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική συμπτωματική- δομική εστιακή επιληψία και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία.

Ο ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο.

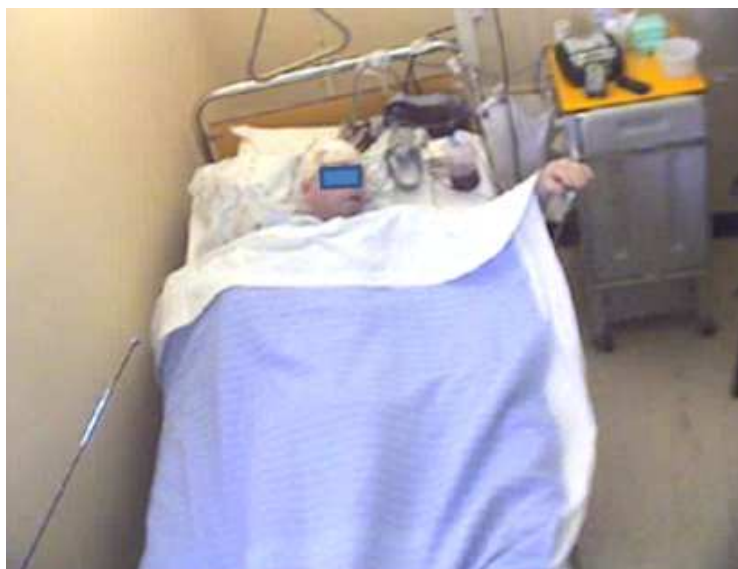
Αρχικά υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20. Το μεσοκρισικό του διάγραμμα είχε αμφοτερόπλευρα αιχμηρά, βραδέα δ κύματα στις κεντρικές και κροταφικές απαγωγές, όπως φαίνεται στην εικόνα 3.



ΕΙΚΟΝΑ 3 – μεσοκρισικό διάγραμμα, καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας

Σε διάστημα 4 ημερών καταγράφηκαν 10 κρίσεις οι οποίες σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν και οι συνήθεις κρίσεις του ασθενή.

Στην 1η κρίση ο ασθενής κοιμάται σε ύπτια θέση. Στις 08:27:46 ανοίγει τα μάτια και φέρει απότομα το αριστερό άνω άκρο τεντωμένο μπροστά του με ταυτόχρονη στροφή κεφαλής αριστερά. Είναι σκεπασμένος με το σεντόνι, οπότε δεν φαίνονται τα λοιπά μέλη του σώματος. Ακολουθεί σπασμός ημιπροσώπου αριστερά και εν συνεχεία γενικεύει με τονικοκλονικούς σπασμούς. Το επεισόδιο λήγει στις 08:29:34 όπου και κοιμάται απευθείας. (εικόνα 4α)



ΕΙΚΟΝΑ 4α – στιγμιότυπο κρίσης με άρση ΑΡ άνω άκρου+ στροφή κεφαλής ΑΡ

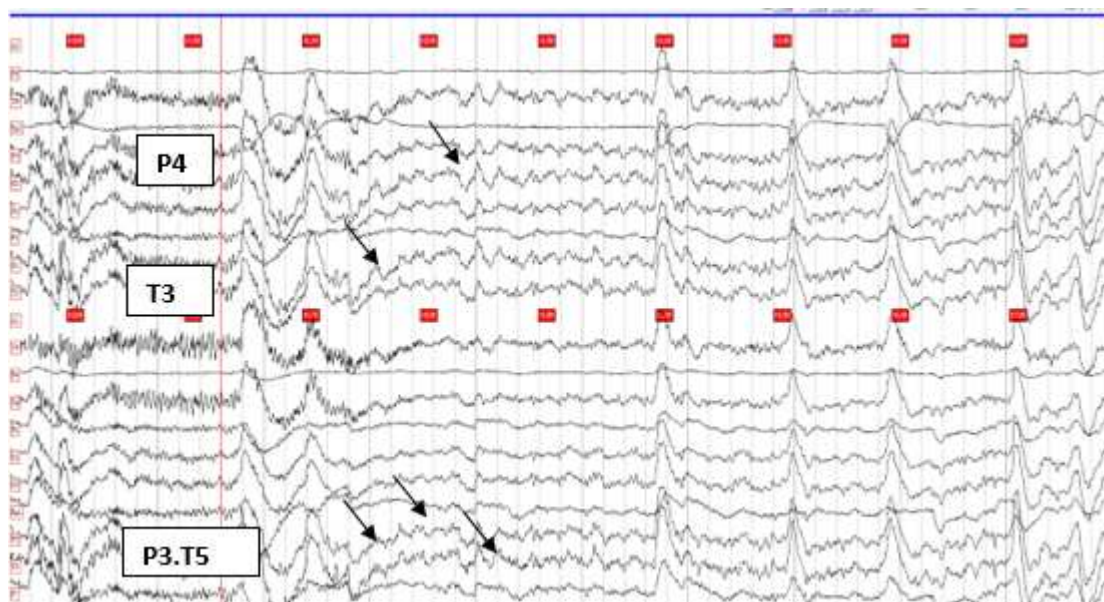
Στην 2η κρίση, ο ασθενής κοιμάται σε ύπτια θέση. Στις 07:25:05 ανοίγει τα μάτια και στρέφοντας το κεφάλι αριστερά σηκώνει και τα δύο του χέρια μπροστά του σαν να κάνει εναγκαλισμό, με το δεξιό άκρο λίγο ψηλότερα σε σχέση με το αριστερό, όπως φαίνεται στην εικόνα 4β. Εν συνεχεία μένει ακίνητος χωρίς να έχει επικοινωνία με το περιβάλλον και η κρίση λήγει στις 07:25:36 χωρίς άλλη κλινική εκδήλωση, πλην ήπιας σύγχυσης μετακρισικά.



ΕΙΚΟΝΑ 4β - στιγμιότυπο κρίσης με άρση αμφοτέρων των άνω άκρων+ στροφή κεφαλής ΑΡ

Οι υπόλοιπες 6 κρίσεις είχαν ανάλογη κλινική εικόνα με την προαναφερθείσα, ενώ οι δύο ήταν όμοιες με την 1η κρίση.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, παρατηρούνται υψηλού δυναμικού ρυθμικά βραδέα αιχμηρά κύματα συχνότητας 4-5 κ/δ στις αριστερές μετωποκροταφικές απαγωγές F3, T3, T5 αλλά και στην P4 χαμηλότερου όμως ύψους. (εικόνα 5)



ΕΙΚΟΝΑ 5 – θέσεις έναρξης κρίσεων, καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας

Όλα τα υπόλοιπα επεισόδια είχαν ανάλογη κλινική εικόνα και διάρκεια από 37 έως 58 δευτερόλεπτα. Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα το δίκτυο επιληπτογένεσης εντοπίζεται αριστερά μετωποκροταφικά.

Ο περαιτέρω σαφέστερος προσδιορισμός του δικτύου και ο σχεδιασμός της χειρουργικής εκτομής λαμβάνοντας υπ' όψιν τις φλοιικές λειτουργίες του αριστερού μετωπιαίου λοβού, οδήγησαν στην μακράς διάρκειας καταγραφή μετά από τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων στην αριστερή μετωποκροταφική περιοχή.

Υπεγράφη εκ νέου το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης για τον επεμβατικό προεγχειρητικό έλεγχο.

Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του οστού μετωποκροταφικά αριστερά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν υποσκληρίδια πλέγματα αλλά και βελονοειδή εν τω βάθει ηλεκτρόδια με την εξής διάταξη:

Πλέγμα A, 16 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 16), υποσκληρίδια μεσοημισφαιρικά ξεκινώντας από τον μετωπιαίο πόλο και προς τα πίσω. (εικόνα 6)

Πλέγμα B, 32 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32), υποσκληρίδια καλύπτει τη βάση του μετωπιαίου πόλου σφαιρικά. (εικόνα 7)

Πλέγμα C, 32 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32), υποσκληρίδια καλύπτει το άνω τμήμα της έξω επιφάνειας του αριστερού μετωπιαίου λοβού. (εικόνα 7)

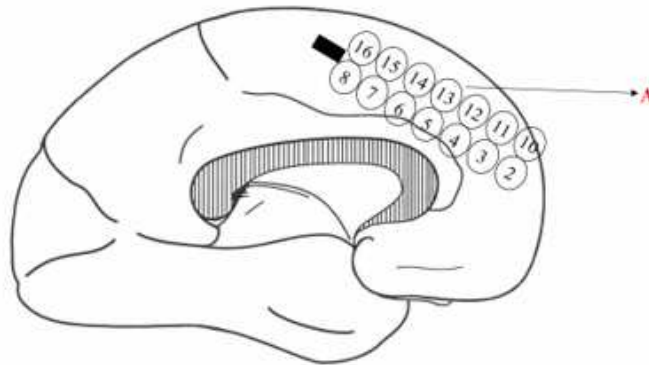
Πλέγμα D, 16 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 16), υποσκληρίδια καλύπτει την κάτω επιφάνεια του αριστερού κροταφικού λοβού. (εικόνα 7)

Πλέγμα E, 16 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 16), υποσκληρίδια καλύπτει το άνω τμήμα της έξω επιφάνειας του αριστερού κροταφικού λοβού. (εικόνα 7)

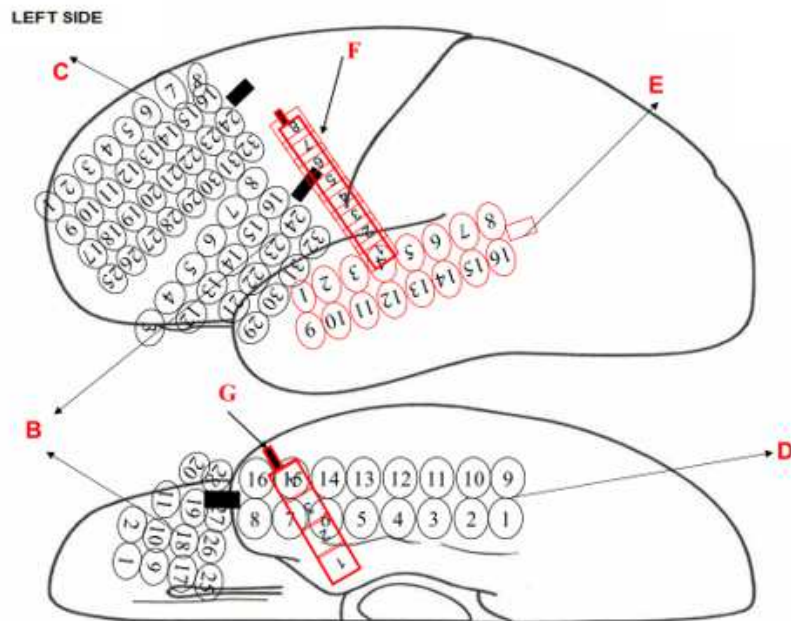
Ηλεκτρόδιο F, βελονοειδές εν τω βάθει, 8 θέσεων καταγραφής στο ύψος της σχισμής του Sylvius ανάμεσα στα ηλεκτρόδια E και B. (εικόνα 7)

Ηλεκτρόδιο G, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής με κατεύθυνση τον αριστερό έσω κρόταφο. (εικόνα 7)

αριστερά



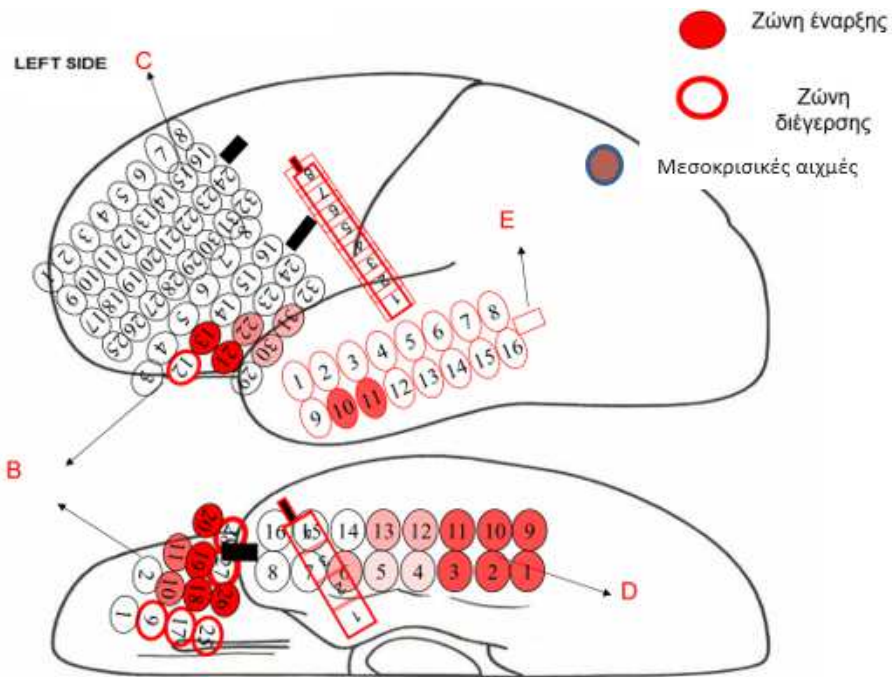
ΕΙΚΟΝΑ 6 – τοποθέτηση υποσκληρίδιου πλέγματος A



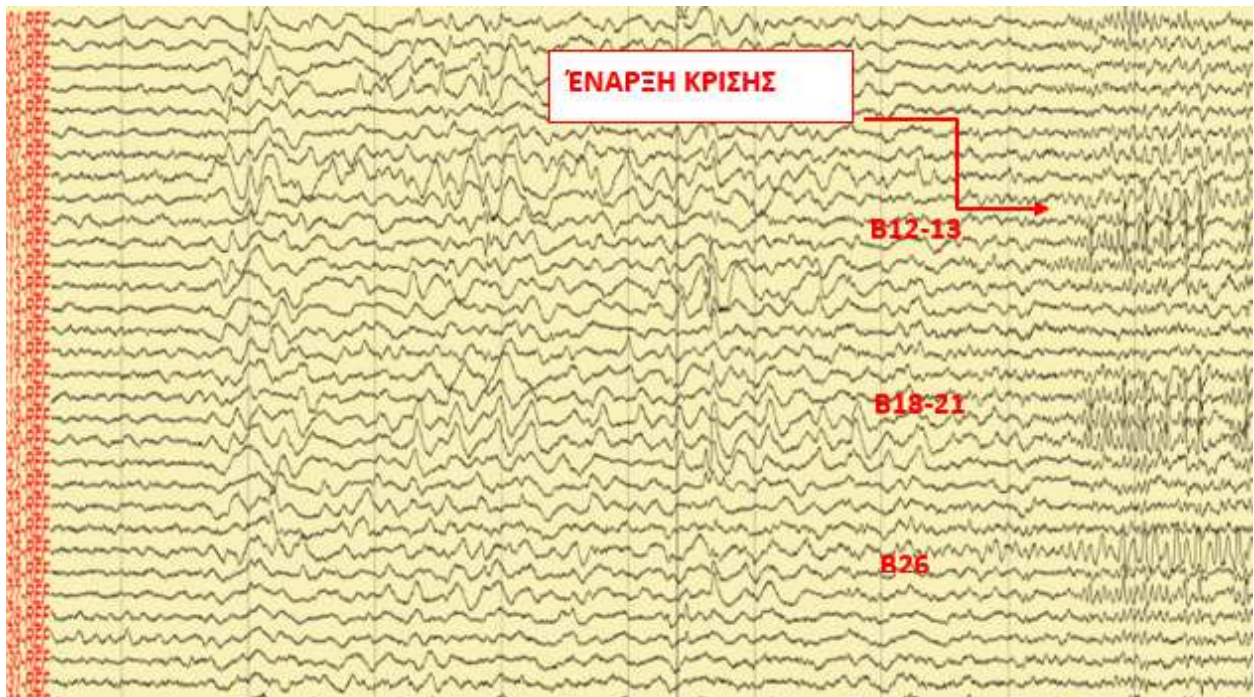
ΕΙΚΟΝΑ 7 – τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων

Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή, μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων, διάρκειας 3 ημερών, οπότε και κατεγράφησαν πέντε από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις του ασθενή. Οι θέσεις έναρξης των κρίσεων ήταν σε διάφορα σημεία του ηλεκτροδίου B, D και E με τοποθέτηση της ζώνης επιληπτογένεσης στον πόλο του μετώπου και στην βάση του κροτάφου αριστερά. (εικόνες 8α,β)



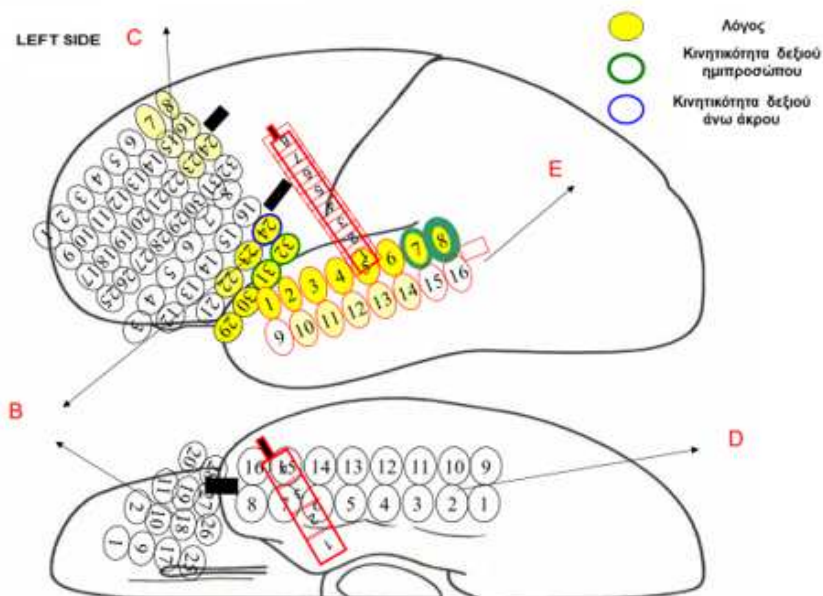
ΕΙΚΟΝΑ 8α – θέσεις έναρξης κρίσεων στην καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια



ΕΙΚΟΝΑ 8β - θέσεις έναρξης κρίσεων στην καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια, πλέγμα Β

Αποφασίσθηκε ο φλοιικός ερεθισμός της ως άνω περιοχής, με σκοπό να διαπιστωθεί η λειτουργικότητα της δεδομένου ότι πρόκειται για το επικρατούν ημισφαίριο. Τα αποτελέσματα φαίνονται στην εικόνα 9.

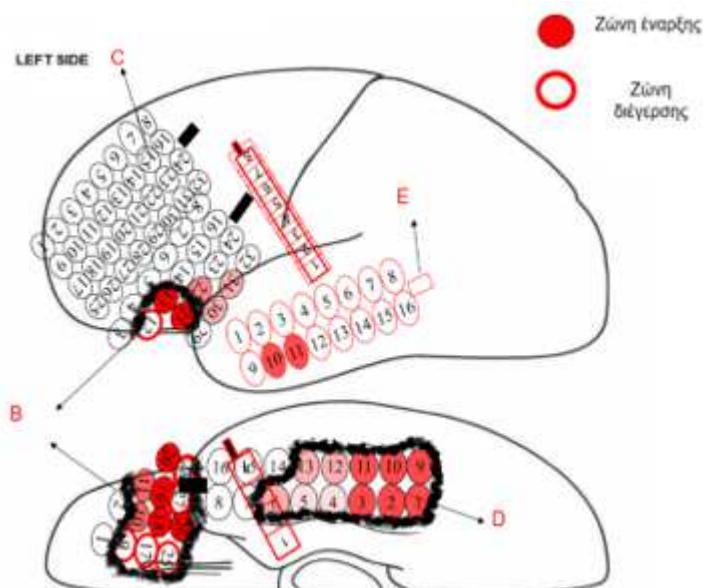
Διαπιστώθηκε πως ερεθισμός στις θέσεις 22,23,24, και 29 έως 32 του ηλεκτροδίου Β, καθώς και στις θέσεις 1 έως 8 του ηλεκτροδίου Ε, προκάλεσε αφασικές διαταραχές. Επιπροσθέτως, η θέση Β24 εμπλέκεται με την κινητικότητα του δεξιού άνω άκρου, ενώ οι θέσεις Ε7,8 εμπλέκονται στην κινητικότητα του δεξιού ημιπροσώπου.



ΕΙΚΟΝΑ 8 – Φλοιοχαρτογράφηση μέσω φλοιικής διέγερσης

Σύμφωνα με τα ως άνω αποτελέσματα, η χειρουργική εκτομή δεν δύναται να συμπεριλάβει όλη το δίκτυο επιληπτογένεσης, αφού αυτό θα προκαλούσε διαταραχές από τον λόγο. Σχεδιάστηκε η ζώνη εκτομής με τέτοιο τρόπο ώστε να περιλαμβάνει την περιοχή γένεσης της επιληπτικής κρίσης και πρώιμης μετάδοσης της εξαιρουμένων όμως των φλοιικών εκείνων σημείων που εμπλέκονται στην λειτουργία του λόγου. Μια μερική εξαίρεση δηλαδή της ζώνης επιληπτογένεσης.

Κατά την δεύτερη χειρουργική επέμβαση αφού έγινε ανάσπαση του ήδη υπάρχοντος οστικού κρημνού πραγματοποιήθηκε κατευθυνόμενη φλοιεκτομή ακριβώς έμπροσθεν από την καταγεγραμμένη περιοχή Broca με κατεύθυνση προς την βάση του μετώπου. Αφαιρέθηκε τμήμα φλοιού 4Χ3 εκατοστά από τις κογχικές έλικες. Ακολούθως με την χρήση χειρουργικού μικροσκοπίου, αναγνωρίστηκε η βασική επιφάνεια του κροτάφου και αφαιρέθηκε τμήμα της έξω και έσω ινιο-κροταφικής καθώς και της παραιπποκάμπιας έλικας. (εικόνα 9)



ΕΙΚΟΝΑ 9 – όρια χειρουργικής εκτομής

Η μετεγχειρητική πορεία του ασθενή ήταν ομαλή χωρίς επιπλοκές. Για επτά μήνες ήταν πλήρως ελεύθερος κρίσεων υπό αγωγή. Στη συνέχεια άρχισε να εμφανίζει αραιές κρίσεις οι οποίες πολύ σταδιακά (εντός διαιτίας) συνέβαιναν σχεδόν κάθε εβδομάδα, διάρκειας δευτερολέπτων και ήπιας βαρύτητας. Σε σύνολο εξαετούς παρακολούθησης, ο ασθενής βρίσκεται υπό αγωγή με καρβαμαζεπίνη 1400 mg/ημέρα, μπριβιρασετάμη 200 mg/ ημέρα, κλοναζεπάμη 1 mg/ ημέρα και περαμπανέλη 6 mg/ημέρα. Δεν κάνει γενικευμένες κρίσεις, παρουσιάζει 5-8 κρίσεις/μηνιαίως με συνολική μείωση της συχνότητας >50% και μείωση της βαρύτητας κατά 50-60%.

Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IVA κατά Engel, κλάσης 4 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 13

Ιστορικό

Ασθενής Μ.Ζ., 14 ετών, θήλυ, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση συνείδησης από την ηλικία των 9 μηνών. Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται τελειόμηνη κύηση χωρίς επιπλοκές και τοκετός με καισαρική τομή λόγω προηγηθείσας. Αναφέρεται ήπια ψυχοκινητική καθυστέρηση, άργησε να κάτσει και περπάτησε 15 μηνών. Πρόκειται για δεξιόχειρα.

Εκ του οικογενειακού ιστορικού, η αδερφή του πατέρα της πάσχει από επιληψία. Σε ηλικία 9 μηνών αναφέρονται επεισόδια με κάμψη της κεφαλής και των άκρων προς τα

εμπρός, κυάνωση προσώπου και ακολούθως χαλαρότητα. Νοσηλεύθηκε σε Νοσοκομείο Παιδων διαγνώσθηκε επιληψία και χορηγήθηκε κλοναζεπάμη την οποία και έλαβε για τρία χρόνια. Έως την ηλικία των εννέα ετών ήταν ελεύθερη κρίσεων. Έκτοτε όμως, εμφανίστηκαν επεισόδια διαταραχής επικοινωνίας με το περιβάλλον (δεν απαντούσε σε ερωτήσεις, «ήταν σαν χαμένη») ενώ το ΗΕΓ ήταν παθολογικό. Αποφασίσθηκε η επαναχορήγηση αντιεπιληπτικής αγωγής και δόθηκε βαλπροϊκό. Οι κρίσεις παρόλα αυτά δεν ελέχθηκαν.

Οι συνοδοί αναφέρουν επεισόδια διάρκειας δευτερολέπτων έως 1,5 λεπτό κατά τα οποία η ασθενής εμφανίζει αυτοματισμούς στα άνω άκρα και χάνει την επαφή με το περιβάλλον. Δεν διατηρεί ανάμνηση των επεισοδίων.

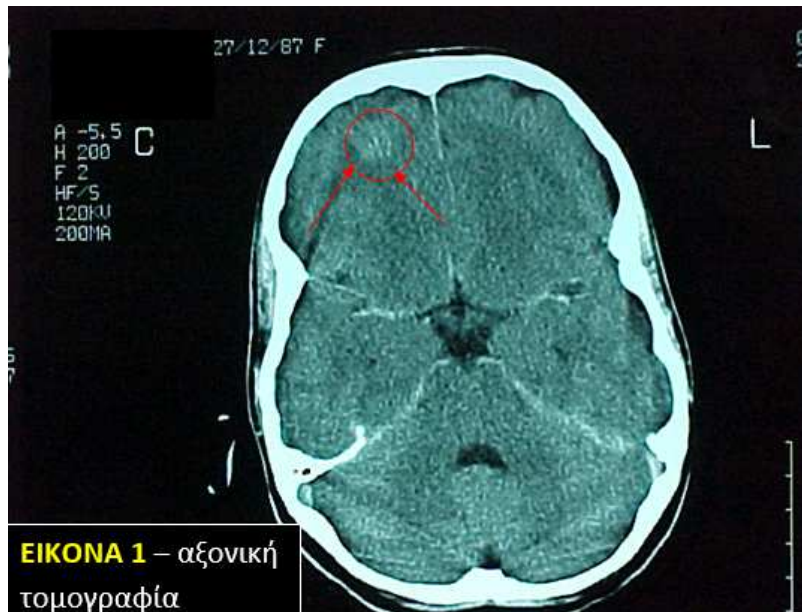
Στην διάρκεια των επόμενων ετών έλαβε συνδυασμούς αντι-επιληπτικών φαρμάκων με γκαμπαπεντίνη, οξκαρβαζεπίνη, καρβαμαζεπίνη, λεβετιρασετάμη χωρίς να επιτευχθεί ποτέ ελευθερία κρίσεων.

Πρόκειται για άτομο με μειωμένες μαθησιακές-γνωστικές ικανότητες, που εμφανίζει φτωχή επίδοση στο σχολείο.

Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας παρουσίαζαν αιχμηρά κύματα ή αιχμές δεξιά μετωπιαία ή μετωποκροταφικά ιδίως κατά τον ύπνο. Άλλοτε, εμφάνιζαν γενικευμένες εκφορτίσεις από συμπλέγματα αιχμής- κύματος 2-2.5 κ/δ διάρκειας 1 έως 3 δευτερολέπτων στην εγρήγορση αλλά και στον ύπνο.

Σε αξονική τομογραφία εγκεφάλου που είχε υποβληθεί στο παρελθόν απεικονιζόταν υπέρπυκνη αλλοίωση δεξιού μετωπιαίου λοβού με ασαφή όρια, χωρίς οίδημα. (εικόνα 1)

Θεωρήθηκε ως πάσχουσα από ανθεκτική στα φάρμακα συμπτωματική- δομική εστιακή επιληψία και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.



Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή της στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε οξκαρβαζεπίνη 1800 mg/ημέρα, βαλπροϊκό νάτριο 1000 mg/ημέρα και τοπιραμάτη 350 mg/ημέρα. Η συχνότητα των κρίσεων ήταν 3-4 επεισόδια/εβδομαδιαίως. Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά ευρήματα, πλην της ήπιας ψυχοκινητικής καθυστέρησης που εμφάνιζε η ασθενής. Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχθηκε πάχυνση του φλοιού στην κογχική περιοχή του δεξιού μετωπιαίου λοβού, πιθανή φλοιώδης δυσπλασία. (εικόνα 2)



ΕΙΚΟΝΑ 2 – FLAIR

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, η M.Z. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική δομική εστιακή επιληψία με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφια προς χειρουργική θεραπεία.

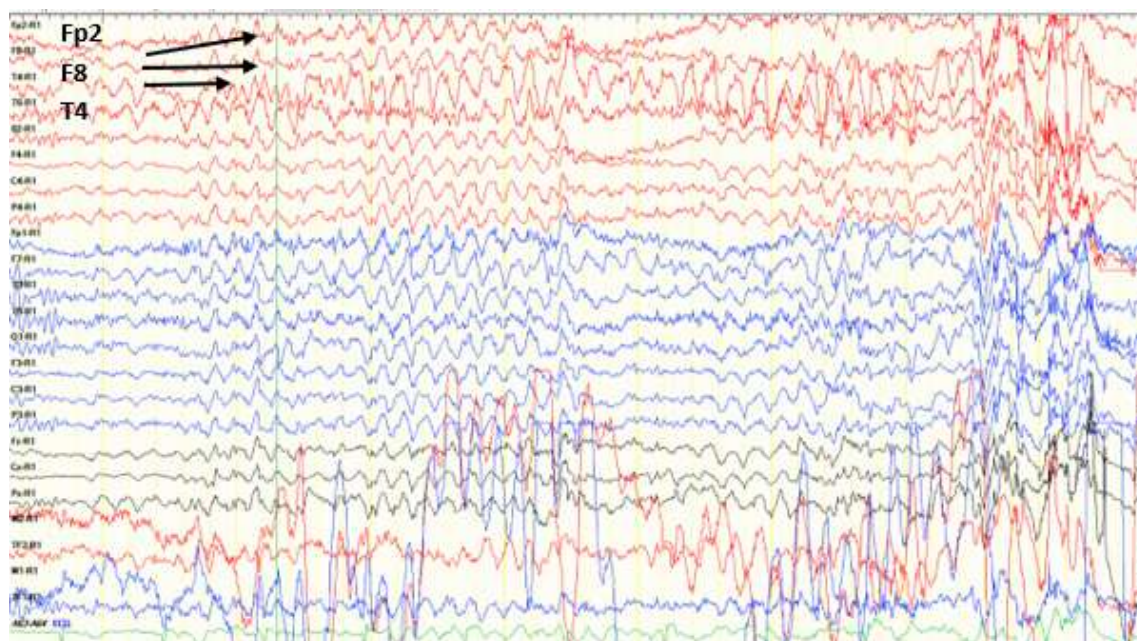
Η ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο.

Αρχικά υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20. Σε διάστημα 4 ημερών καταγράφηκαν 3 κρίσεις σε εγρήγορση και 1 στον ύπνο οι οποίες, σύμφωνα με τους συγγενείς, ήταν και οι συνήθεις κρίσεις της ασθενούς.

Στην κρίση Α, η ασθενής είναι σε εγρήγορση και συνομιλεί με τους συνοδούς. Στις 11:12:34 σταματά τη συνομιλία, εμφανίζει βολβοστροφή και στροφή κεφαλής αριστερά και ακολουθεί κάμψη της κεφαλής και σύσπασση των άνω άκρων σαν εναγκαλισμός. Αυτό επαναλήφθηκε αρκετές φορές κατά τη διάρκεια 4 λεπτών με αντίστοιχα παθολογικά ηλεκτροεγκεφαλογραφικά ευρήματα από περιοδικές γενικευμένες εκφορτίσεις από μονήρη αιχμηρά κύματα ακολουθούμενα από βραδύ δέλτα κύμα (κρίσεις εν σειρά). Με το πέρας της κρίσης εμφανίζεται συγχυτική και αποπροσανατολισμένη για 10-15 λεπτά.

Στην κρίση Β που παρουσιάστηκε κατά τη διάρκεια του ύπνου, η ασθενής στις 01:36:10 εμφανίζει αυτόματο άνοιγμα οφθαλμών, αυτοματισμούς άνω άκρων με κινήσεις άσκοπες σαν να ψάχνει κάτι και βολβοστροφή προς τα αριστερά. Το επεισόδιο διαρκεί 22 δευτερόλεπτα και εν συνεχεία ξανακοιμάται.

Εμφανίζονται αιχμηρά βραδέα κύματα του φάσματος δ αμφοτερόπλευρα στις μετωπιαίες και κροταφικές απαγωγές, σαφέστατα όμως μεγαλύτερου ύψους στις δεξιές απαγωγές Fp2, F8, T4 με ταχεία γενίκευση. Τα υπόλοιπα επεισόδια ήταν ανάλογης κλινικής και ηλεκτροεγκεφαλογραφικής εικόνας. (εικόνα 3)



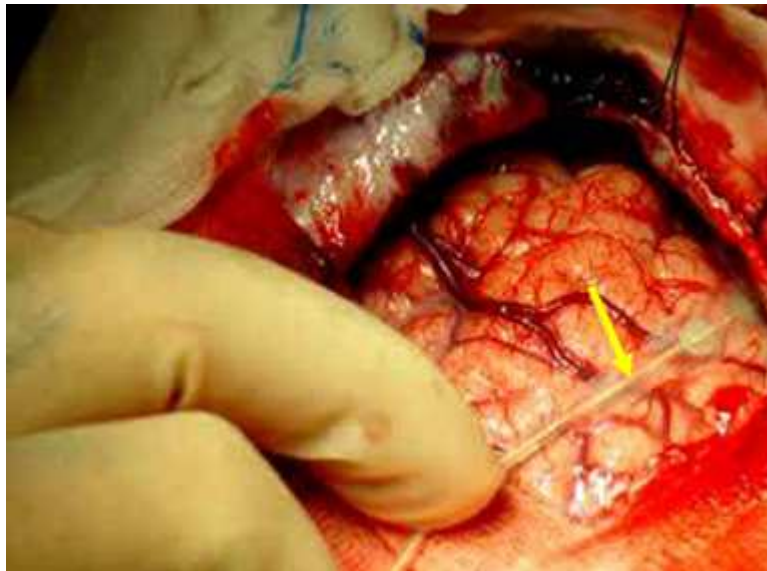
ΕΙΚΟΝΑ 3 – θέσεις έναρξης κρίσεων, καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, το δίκτυο επιληπτογένεσης εντοπίζεται πιθανότερα μετωπιαία δεξιά. Αποφασίσθηκε η διενέργεια διεγχειρητικής φλοιογραφίας για τον ακριβέστερο προσδιορισμό του δικτύου και τον σχεδιασμό της χειρουργικής εκτομής. Η ηλικία της ασθενούς και η συνολική ψυχονοητική της κατάσταση καθιστούσαν δυσχερή την διενέργεια μακράς διάρκειας καταγραφής με επεμβατικά ηλεκτρόδια.

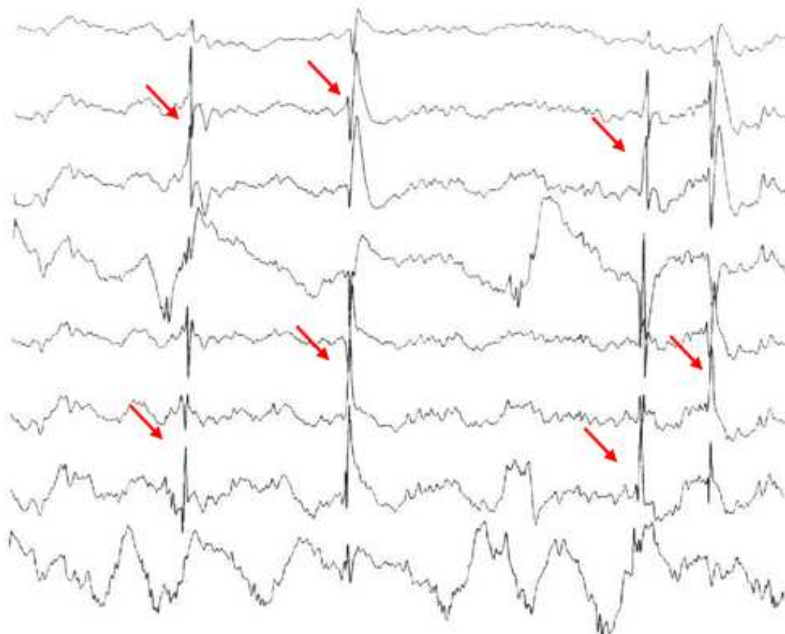
Για αναισθησία χρησιμοποιήθηκε θειοπεντάλη 150 mg bolus, φαιντανύλη 200 µg, sis atracurium 12 mg, σεβοφλουράνιο 0.5%. Η καταγραφή ξεκίνησε μισή ώρα μετά την έγχυση θειοπεντάλης.

Χρησιμοποιήθηκε φορητός ψηφιακός ηλεκτροεγκεφαλογράφος Grass-Telefactor με λειτουργικό σύστημα TWIN. Μετά τη χορήγηση της αναισθησίας τοποθετήθηκαν 4 επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού στο δέρμα, για να χρησιμεύσουν ως γείωση, και ηλεκτρόδια αναφοράς.

Ακολούθησε η διάνοιξη και η προσπέλαση του δεξιού μετωπιαίου λοβού. Χρησιμοποιήθηκε καταγραφικό πλέγμα επίμηκες με 4 ηλεκτρόδια (1 έως 4) της Braintronics. Μονοπολικές καταγραφές σε σχέση με το ηλεκτρόδιο αναφοράς σε Cz. Περιγράφονται οι θέσεις καταγραφής με χρονολογική σειρά. (εικόνες 4,5)



ΕΙΚΟΝΑ 4 – Η διεγχειρητική φλοιογραφία



ΕΙΚΟΝΑ 5 – θέσεις καταγραφής αιχμών διεγχειρητικής φλοιογραφίας

Θέση καταγραφής 1. Χρόνος καταγραφής 2.4 λεπτά. Αιχμές στις απαγωγές 1 και 2.

Θέση καταγραφής 2. Χρόνος καταγραφής 2.24 λεπτά. Διάγραμμα χωρίς επιληπτογόνα στοιχεία. Θέση καταγραφής 3. Χρόνος καταγραφής 2.53 λεπτά. Αιχμές στο ηλεκτρόδιο 1.

Θέση καταγραφής 4. (το πλέγμα τοποθετείται παράλληλα με τον οβελιαίο κόλπο, 4 εκατοστά δεξιά της μέσης γραμμής). Χρόνος καταγραφής 8 λεπτά. Χωρίς επιληπτογενή δραστηριότητα.

Θέση καταγραφής 5. (το πλέγμα τοποθετείται παράλληλα με τον οβελιαίο κόλπο, 2 εκατοστά δεξιά της μέσης γραμμής). Χρόνος καταγραφής 8 λεπτά. Χωρίς επιληπτογενή δραστηριότητα.

Θέση καταγραφής 6. Χρόνος καταγραφής 7 λεπτά. Στα ηλεκτρόδια 1,2 λαμβάνονται βραδέα αιχμηρά κύματα, τα οποία πιθανόν να παριστούν μακρινή επιληπτογόνο δραστηριότητα. Γι' αυτό και προωθήθηκε το πλέγμα κατά τον επιμήκη άξονα του ώστε το ηλεκτρόδιο 4 να έρθει στη θέση του 3, το 3 στη θέση του 2, το 2 στη θέση του 1. Κατά το 5ο λεπτό καταγραφής παρατηρήθηκε αφύπνιση με αύξηση της αρτηριακής πίεσης οπότε χορηγήθηκε και πάλι νάρκωση.

Έγινε εκτομή της βλάβης στο ύψος της άνω μετωπιαίας έλικας δεξιά. Μετά την αφαίρεση ακολούθησαν καταγραφές σε 3 νέες θέσεις (7,8 και 9) με συνολικό χρόνο καταγραφής έξι λεπτά. Και στις τρεις θέσεις καταγράφηκε φυσιολογική ηλεκτρική φλοιική λειτουργία.

Η μετεγχειρητική πορεία της ασθενούς ήταν ομαλή χωρίς επιπλοκές. Έμεινε πλήρως ελεύθερη κρίσεων υπό αγωγή με οξκαρβαζεπίνη 1800 mg/ημέρα, βαλπροϊκό νάτριο 1000 mg/ημέρα και τοπιραμάτη 200 mg/ημέρα, κατατάσσοντας το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα κλάσης IA κατά Engel, κλάσης 1 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 14

Ιστορικό

Ασθενής Φ.Ι., 42 ετών, άρρεν, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση συνείδησης από την ηλικία των 39 ετών.

Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται Νευροϊνωμάτωση τύπου I, την οποία έχει κληρονομήσει και στα δύο άρρενα τέκνα του. Η κύηση και ο τοκετός ήταν φυσιολογικός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκινητική ανάπτυξη. Εμφανίζει αρκετά δερματικά νευροϊνώματα ασυμπτωματικά, νευρίνωμα αριστερού ακουστικού νεύρου που προκαλεί ήπια έκπτωση ακοής και αρκετές κηλίδες cafe-au-lait. Πρόκειται για δεξιόχειρα.

Το οικογενειακό του ιστορικό είναι ελεύθερο. Σε ηλικία τριάντα εννέα ετών περιγράφονται για πρώτη φορά επεισόδια με προσβολή της συνείδησης και πτώση επί του εδάφους, με αναφερόμενους «σπασμούς». Δεν υπάρχει σαφής περιγραφή των επεισοδίων για έναρξη εστιακής εντόπισης, αλλά το βέβαιο είναι πως υπάρχει γενίκευση με τονικοκλονικούς σπασμούς.

Ο ίδιος ο ασθενής δεν ανακαλεί το γεγονός, ενώ μετακριτικά αναφέρεται έντονη κεφαλαλγία.

Έγινε τότε έναρξη αγωγής με φαινυτοΐνη, αλλά τα επεισόδια συνεχίστηκαν με συχνότητα 2/εβδομαδιαίως.

Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας είχαν παθολογικές εκφορτίσεις συμπλεγμάτων αιχμής και πολυαιχμών-κύματος γενικευμένης κατανομής χωρίς σαφή επικράτηση.

Παλαιότερα απεικονιστικά ευρήματα σε μαγνητική τομογραφία ήταν συμβατά με το ιστορικό του και περιελάμβαναν αμαρτώματα στην έσω κάψα δεξιά και στο τετραδύμο.

Στο παρελθόν είχε λάβει συνδυασμούς αντιεπιληπτικών φαρμάκων με βαλπροϊκό, καρβαμαζεπίνη, βιγκαμπατρίνη, λεβετιρασετάμη, τιαγκαμπίνη, λαμοτριγίνη, χωρίς να μείνει ποτέ ελεύθερος κρίσεων.

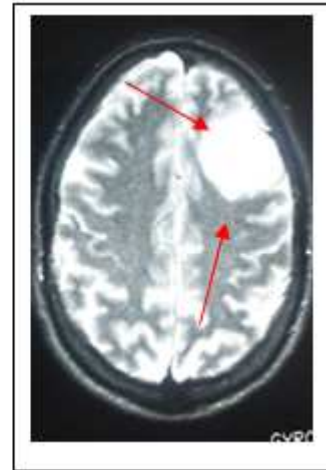
Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα συμπτωματική- δομική επιληψία εστιακής έναρξης και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

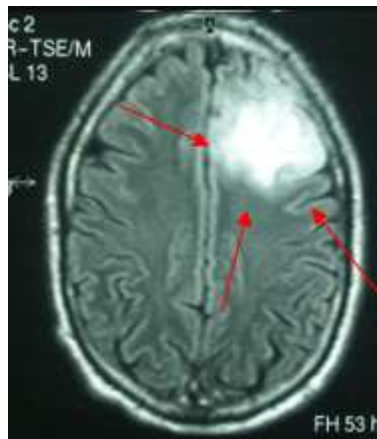
Κατά την εισαγωγή του στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε λεβετιρασετάμη 3000 mg/ημέρα, βαλπροϊκό νάτριο 2000 mg/ημέρα και κλομπαζάμη 10 mg/ημέρα, με συχνότητα κρίσεων 3-4/ εβδομαδιαίως με γενικευμένους τονικοκλονικούς σπασμούς.

Η κλινική νευρολογική εξέταση ανέδειξε ήπια δεξιά πυραμιδική συνδρομή. Εκ του λοιπού παθολογικού ελέγχου διαπιστώθηκαν ευρήματα ως εκ της υποκείμενης νόσου με κηλίδες café au lait και δερματικά νευροϊνώματα.

Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου. Αναδείχθηκε φλοιώδης και υποφλοιώδης εξεργασία του αριστερού μετωπιαίου λοβού, συμβατή με αστροκύττωμα χαμηλού βαθμού κακοήθειας. Αμαρτώματα δεξιάς έσω κάψας και τετραδύμου αμετάβλητα και συμβατά με το ιστορικό του ασθενή. (εικόνες 1,2)



ΕΙΚΟΝΑ 1 α,β : MRI T2 ακολουθίες



ΕΙΚΟΝΑ 2: MRI – FLAIR ακολουθία

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Φ.Ι. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική επιληψία εστιακής έναρξης με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία.

Ο ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο.

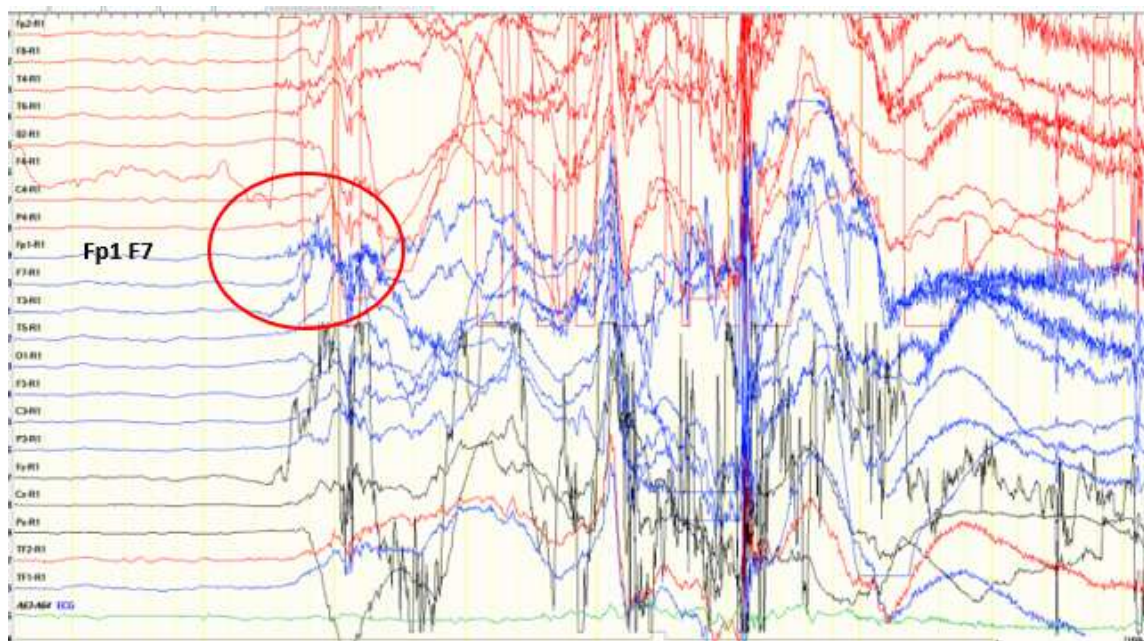
Αρχικά υποβλήθηκε σε ψηφιακή αγγειογραφία προς έλεγχο της αγγειοβρίθειας της παθολογικής εξεργασίας. Κατά την αγγειογραφία διενεργήθηκε και δοκιμασία Wada με ενδοκαρωτιδική έγχυση αμοβαρβιτάλης για τον έλεγχο της πλανίωσης της μνήμης και του λόγου. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, η χωροκατακτητική βλάβη ήταν σχετικά ανάγγεια, ενώ ο λόγος και η μνήμη εδράζονται στο αριστερό ημισφαίριο. Επίσης διενεργήθηκε λειτουργική Μαγνητική τομογραφία που δεν κατέδειξε γειτνίαση σε

απόσταση μικρότερη του 1,5 εκατοστού, περιοχών του λόγου ή περιοχών που ενεργοποιούνται με την κίνηση.

Εν συνεχεία, υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20. Σε διάστημα 5 ημερών καταγράφηκαν 2 κρίσεις οι οποίες σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν και οι συνήθεις κρίσεις του ασθενή.

Στην κρίση Α ο ασθενής είναι σε εγρήγορση καθιστός στο κρεβάτι και διαβάζει. Αιφνιδίως στις 11:30:10 σταματά, πέφτει από τα χέρια το βιβλίο που διαβάζει και εμφανίζει στροφή βλέμματος και κεφαλής προς τα δεξιά. Ταυτοχρόνως κάνει άρση και απαγωγή του δεξιού άνω άκρου με κάμψη στον αγκώνα και σχεδόν άμεσα γενικεύει με τονικοκλονικούς σπασμούς διάρκειας 52 δευτερολέπτων. Το επεισόδιο λήγει στις 11:31:02 οπότε και ο ασθενής κοιμάται.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, είναι δυσχερής η αξιολόγηση των ευρημάτων καθότι με την έναρξη της κρίσης καταγράφονται πολλά παράσιτα που μειώνουν τη διαγνωστική ικανότητα. Διαφαίνονται αιχμηρά βραδέα θ κύματα ταχέος ρυθμού στις απαγωγές Fp1, F7 με ταχεία επέκταση και στις αντίστοιχες δεξιές απαγωγές. (εικόνα 3)



ΕΙΚΟΝΑ 3 – έναρξη κρίσης, καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, η ζώνη επιληπτογένεσης τοποθετείται στη θέση της χωροκατακτητικής εξεργασίας αριστερά μετωπιαία. Με δεδομένο ότι η παθολογική βλάβη θα έπρεπε να αφαιρεθεί ούτως ή άλλως, σκοπός ήταν να διαπιστωθεί η ύπαρξη επιληπτογόνου ιστού πέριξ της βλάβης και να οριοθετηθεί η ζώνη επιληπτογένεσης ώστε η επέμβαση να μην αποτελεί χειρουργείο όγκου αλλά και χειρουργείο επιληψίας.

Η συνολική κατάσταση του ασθενούς δεν επέτρεπε την διενέργεια μακράς διάρκειας φλοιογραφίας αφού θεωρήθηκε ότι δεν έπρεπε να καθυστερήσει περαιτέρω η χειρουργική επέμβαση. Για το λόγο αυτό πραγματοποιήθηκε διεγχειρητική φλοιογραφία πέριξ των ανατομικών ορίων της εξεργασίας.

Έγινε τομή αριστερά μετωπιαία, κρανιοτομή και αποκάλυψη του μετωπιαίου φλοιού και της χωροκατακτητικής εξεργασίας. Έγινε φλοιογραφία διάρκειας 30 λεπτών με πλέγμα 32 ηλεκτροδίων σε διάταξη 4Χ8. Με βάση τα μεσοκρισικά παθολογικά στοιχεία στο φλοιογράφημα έγινε εξαίρεση της βλάβης με επέκταση σε υγιή ιστό - εκτομή στα όρια που επέτρεπε η λειτουργική Μαγνητική τομογραφία- στα σημεία όπου υπήρχε καταγραφή επίμονων επιληπτόμορφων εκφορτίσεων μεσοκρισικά. Εν συνεχεία διενεργήθηκε φλοιογραφία περιφερικώς αυτής. Διαπιστώθηκε μικρή περιοχή όπισθεν της βλάβης που συνέχισε να πυροδοτεί επιληπτόμορφες εκφορτίσεις. Παρόλες τις θεωρητικές αντιρρήσεις που υπάρχουν για τη φλοιογραφία επί εκτομηθέντος ιστού έγινε αφαίρεση της και ο επανέλεγχος με φλοιογραφία δεν κατέδειξε παθολογικά στοιχεία.

Η βιοψία της εξαιρεθείσας βλάβης κατέδειξε αστροκύττωμα. Η μετεγχειρητική πορεία του ασθενή ήταν ομαλή χωρίς επιπλοκές. Στο έτος παρακολούθησης εμφάνιζε 1 κρίση το μήνα με απώλεια συνείδησης, υπό φαρμακευτική αγωγή με λεβετιρασετάμη 2500 mg/ημέρα, βαλπροϊκό νάτριο 1000 mg/ημέρα και κλομπαζάμη 10 mg/ημέρα.

Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IIIA κατά Engel, κλάσης 4 κατά ILAE. Σε διάστημα ενός έτους είχε υποτροπή του όγκου και παρά το ότι υποβλήθηκε σε ακτινοθεραπεία απεβίωσε μετά από δύο χρόνια.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 15

Ιστορικό

Ασθενής Α.Γ., 39 ετών, άρρεν, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση συνείδησης από την ηλικία των 28 ετών.

Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση και φυσιολογικός τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκινητική ανάπτυξη. Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι ελεύθερο, ενώ πρόκειται για ασθενή δεξιόχειρα.

Σε ηλικία 9 ετών παρουσίασε αιφνίδια απώλεια συνείδησης και διεκομίσθη σε Νοσοκομείο Παιδων. Υπεβλήθη σε χειρουργική επέμβαση λόγω αιμαγγειώματος αριστερού μετωπιαίου λοβού, χωρίς περαιτέρω πληροφορίες.

Από την ηλικία των 28 ετών εγκαθίστανται επεισόδια με καθήλωση βλέμματος, λεπτό τρόμο, καταποτικές κινήσεις και κινήσεις δεξιού κάτω άκρου εμπρός-πίσω. Απαντά σε ερωτήσεις με ασυνάρτητες φράσεις. Η διάρκεια του επεισοδίου είναι μικρότερη από ένα λεπτό. Μετακρισικά έχει κόπωση και έπειξη προς κένωση του εντέρου. Ο ίδιος δεν ανακαλεί αύρα δεν έχει αντίληψη του επεισοδίου.

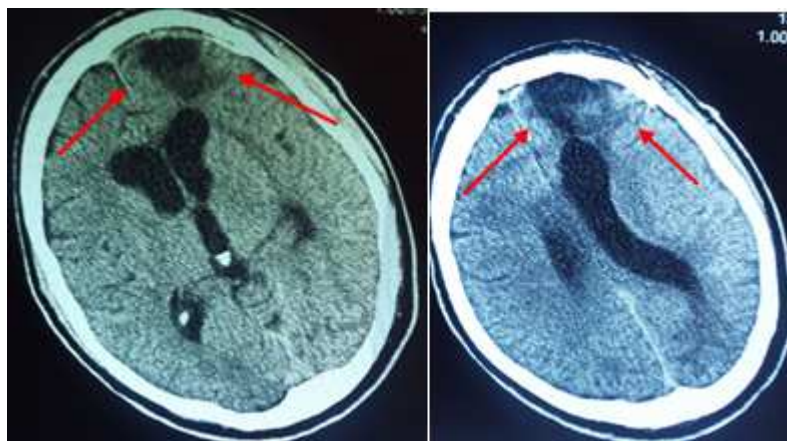
Τα επεισόδια έχουν συχνότητα 10-15 ανά μήνα, ενίοτε κατά ώσεις.

Η αξονική τομογραφία εγκεφάλου που προσκόμισε απεικόνιζε εικόνα εκτεταμένης κраниοτομής αριστερά μετωποβρεγματικά με μετεγχειρητικές αλλοιώσεις γλοιωτικού χαρακτήρα. (εικόνα 1)

Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας είχαν ειδικά επιληπτόμορφα ευρήματα στις αριστερές μετωπιαίες απαγωγές, συμβατές με τη θέση της βλάβης.

Διαδοχικά είχε λάβει συνδυασμούς αντι-επιληπτικών φαρμάκων με λεβετιρασετάμη, καρβαμαζεπίνη, τοπιραμάτη, φαινοβαρβιτάλη, βαλπροϊκό, οξκαρβαζεπίνη, χωρίς ιδιαίτερα αποτελέσματα. Η προσθήκη πρεγκαμπαλίνης οδήγησε σε αισθητή μείωση της συχνότητας των κρίσεων (50% βελτίωση), χωρίς να επιτευχθεί όμως ελευθερία κρίσεων.

Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα συμπτωματική - δομική επιληψία εστιακής έναρξης και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.



ΕΙΚΟΝΑ 1- Αξονική Τομογραφία, η θέση της βλάβης.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή του στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε λαμοτριγίνη 350 mg/ημέρα, φαινυτοΐνη 300 mg/ ημέρα και κλομπαζάμη 10 mg/ ημέρα. Η αναφερόμενη συχνότητα κρίσεων ήταν 4-5 ανά 15 ημέρες.

Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά ευρήματα.

Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχθηκαν οι γνωστές μετεγχειρητικές γλοιωτικές αλλοιώσεις, χωρίς πρόσθετη παθολογία.

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Α.Γ. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική δομική επιληψία εστιακής έναρξης, με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία. Ο ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο.

Σύμφωνα με τα έως τότε απεικονιστικά και ηλεκτροεγκεφαλογραφικά δεδομένα, η περιοχή των μετεγχειρητικών αλλοιώσεων συμμετέχει σαφώς στο δίκτυο επιληπτογένεσης. Για τον λόγο αυτό παρακάμφθηκε η μακράς διάρκειας βίντεο-HEΓ με ηλεκτρόδια στο τριχωτό αφού το κλινικό σενάριο για μια εστιακή επιληψία του αριστερού μετωπιαίου λοβού θεωρήθηκε επαρκές. Έπρεπε όμως να διευκρινιστούν τα ακριβή όρια που επεκτείνεται η ζώνη επιληπτογένεσης περίξ του ουλώδους ιστού. Επίσης αποτελούσε ερώτημα η σχέση της ζώνης επιληπτογένεσης με περιοχές του λόγου.

Γι' αυτό τον λόγο αποφασίσθηκε η τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων αριστερά μετωπιαία, μετωποκροταφικά και μετωποβρεγματικά, προκειμένου να γίνει μακράς διάρκειας ηλεκτροφλοιογραφία.

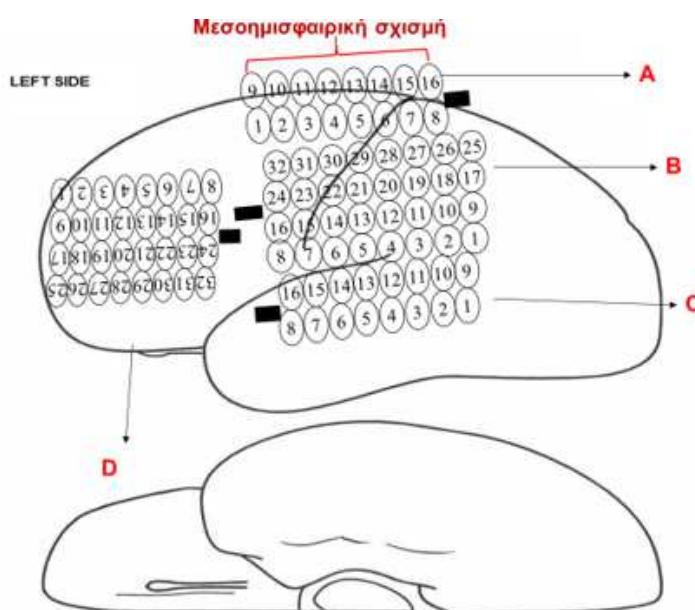
Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του μετωπιαίου οστού αριστερά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και αποκαλύφθηκε ουλώδης περιοχή (περίπου 3Χ3 εκατοστών) στο κυρτό του μετώπου στα πίσω όρια του μετωπιαίου λοβού σε επαφή με την μέση γραμμή. Τοποθετήθηκαν 4 υποσκληρίδια πλέγματα με την εξής διάταξη: (εικόνα 2)

Πλέγμα Α, 16 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 16), υποσκληρίδια, στη μεσοημισφαιρική σχισμή ξεκινώντας από τον μετωπιαίο πόλο και προς τα πίσω.

Πλέγμα Β, 32 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32), υποσκληρίδια στο κυρτό του αριστερού μετωπιαίου λοβού το οποίο καλύπτει την βλάβη.

Πλέγμα C, 16 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 16), υποσκληρίδια, παράλληλα και επί τα εκτός του ηλεκτροδίου Β καλύπτοντας την άνω κροταφική έλικα.

Πλέγμα D, 32 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32), υποσκληρίδια, κατά μήκος του προσθιοπίσθιου άξονα, έμπροσθεν του ηλεκτροδίου Β, το οποίο καλύπτει τον πόλο και το πρόσθιο τμήμα της βάσης του αριστερού μετώπου.



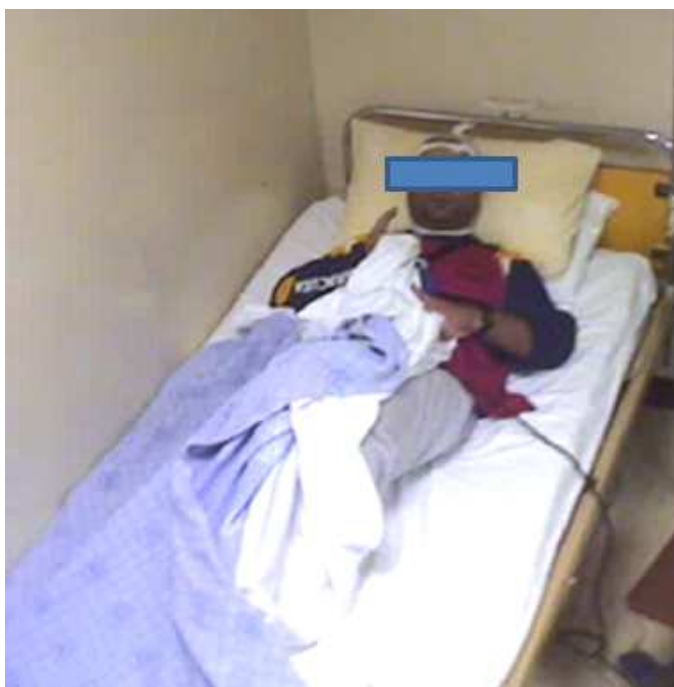
ΕΙΚΟΝΑ 2 – Θέσεις υποσκληρίδιων πλεγμάτων

Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή, μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων, διάρκειας 2 ημερών, οπότε και κατεγράφησαν δεκατέσσερις από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις του ασθενή. Τα έντεκα επεισόδια έγιναν κατά τη διάρκεια του ύπνου, ενώ τα τρία σε εγρήγορση με ανάλογη κλινική εικόνα.

Συγκεκριμένα, σε όλες τις κρίσεις κατά τις οποίες κοιμάται, ανοίγει αιφνιδίως τα μάτια κάνοντας αυτοματισμούς με το αριστερό άνω άκρο (σαν να κάνει αέρα με τα δάκτυλα του) και καταποτικές κινήσεις. Το δεξί άνω άκρο μένει ακίνητο, λυγισμένο στον αγκώνα και ακουμπάει στο στήθος του κρατώντας τον αντίχειρα τεντωμένο σε δυστονική θέση. Εν συνεχεία, αρχίζει τονική σύσπαση με κάμψη των άνω άκρων και έκταση των κάτω άκρων, που ακολουθείται από υπερκινησίες των κάτω άκρων σαν να ποδηλατεί. Δεν έχει επικοινωνία με τους γύρω του καθ' όλη τη διάρκεια του επεισοδίου. Με το πέρας της κρίσης είναι συγχυτικός και αποπροσανατολισμένος για δέκα λεπτά περίπου και ακολούθως κοιμάται. Η συνολική διάρκεια είναι 1 λεπτό και 25 δευτερά.

Στις κρίσεις κατά τις οποίες είναι σε εγρήγορση, σταματά τη δραστηριότητα που κάνει και ακολουθεί η ίδια κλινική εξέλιξη ως περιγράφηκε (εικόνα 3). Η διάρκεια των επεισοδίων κυμαίνεται από 75 δευτερόλεπτα έως 1 ½ λεπτό.

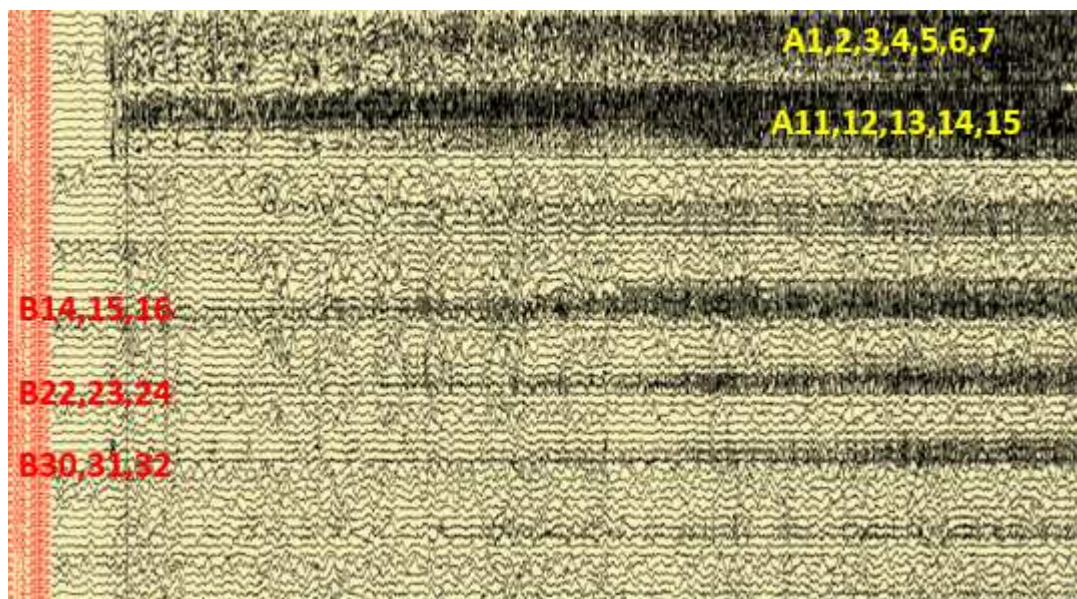


ΕΙΚΟΝΑ 3 – Στιγμιότυπο κλινικής κρίσης με δυστονική θέση δεξιάς άκρας χείρας

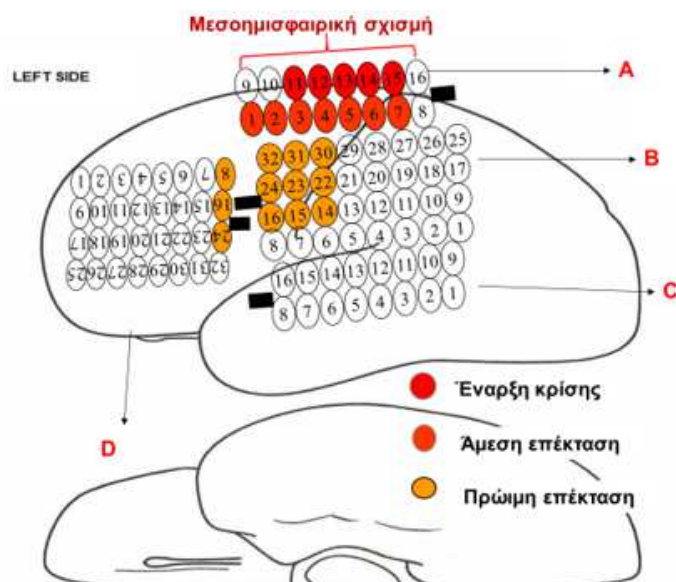
Η έναρξη των κρίσεων σημειώνεται στις θέσεις A11,12,13,14,15 και άμεσα επεκτείνεται και στις υπόλοιπες θέσεις A1,2,3,4,5,6,7 του πλέγματος A. Επίσης, πρώιμα εμπλέκονται τα οπίσθια σημεία επαφής του πλέγματος D 8,16,24,32 (προσθίως του B) και τα σημεία επαφής B14,15,16 - B22,23,24 και B30,31,32. (εικόνες 4,5,6)



ΕΙΚΟΝΑ 4 – θέσεις έναρξης κρίσεων, καταγραφή με υποσκληρίδια πλέγματα



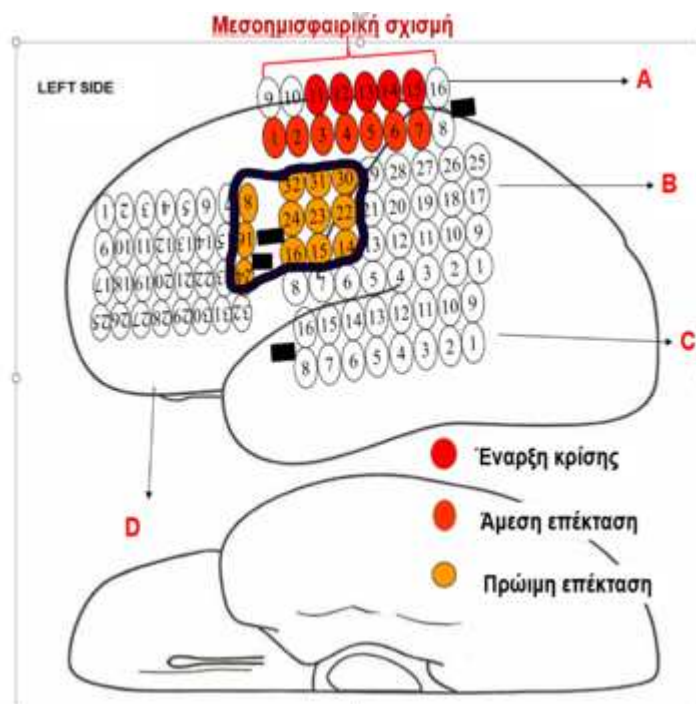
ΕΙΚΟΝΑ 5 – Θέσεις επέκτασης της κρίσης, καταγραφή με υποσκληρίδια πλέγματα



ΕΙΚΟΝΑ 6 – Θέσεις έναρξης και επέκτασης κρίσεων, καταγραφή με υποσκληρίδια πλέγματα

Μετά το 2ο εικοσιτετράωρο καταγραφής, ο ασθενής άρχισε να παρουσιάζει βαθμιαία επιδεινούμενη συγχυτικό-διεγερτική κλινική εικόνα. Διενεργήθη επείγουσα αξονική τομογραφία εγκεφάλου η οποία ανέδειξε υποσκληρίδια συλλογή και παρεκτόπιση της μέσης γραμμής.

Μπήκε εσπευσμένα στο χειρουργείο χωρίς να έχει γίνει χαρτογράφηση του φλοιού. Αφαιρέθηκαν τα σημεία πρώιμης εμπλοκής στην κρίση των ηλεκτροδίων B και D αλλά το ηλεκτρόδιο A ευρισκόμενο πάνω στην συμπληρωματική κινητική περιοχή (SMA) πιθανότατα ενέπλεκε περιοχές σχετικές με το λόγο και λόγω έλλειψης χαρτογράφησης αποφασίσθηκε να μην εξαιρεθεί η υποκείμενη περιοχή παράλο που ως ζώνη έναρξης των κρίσεων προφανώς συμμετέχει στο δίκτυο επιληπτογένεσης. (εικόνα 7)



ΕΙΚΟΝΑ 7 – Όρια περιορισμένης εκτομής

Η άμεση μετεγχειρητική πορεία του ασθενή ήταν ομαλή. Το αιμάτωμα σταδιακά απορροφήθηκε και δεν εμφανίστηκαν περαιτέρω επιπλοκές. Εμφάνισε όμως δυσφασικές διαταραχές με σοβαρή δυσχέρεια ανάγνωσης. Διάβαζε μεμονωμένα γράμματα χωρίς να μπορεί να απαρτιώσει τη λέξη. Βαθμιαία αυτό βελτιώθηκε, παραμένοντας μια μικρή δυσχέρεια στην ανάγνωση. Δύο χρόνια μετά την επέμβαση εμφάνισε απόσυρση, μελαγχολία και διεγνώσθη κατάθλιψη. Παράλληλα εμφάνισε και βραδυκινησία. Υποβλήθηκε σε DAT SCAN που ήταν παθολογικό.

Όσον αφορά στον έλεγχο των κρίσεων: Παρέμεινε μετεγχειρητικά για διάστημα τριών μηνών χωρίς επιληπτικές κρίσεις. Στη συνέχεια οι κρίσεις επανέκαμψαν (εστιακής έναρξης με επισκόπιση συνείδησης) με συχνότητα τελικά 1-2 μηνιαίως, υπό αγωγή με τριπλό σχήμα (καρβαμαζεπίνη 800 mg, λακοσαμίδη 400 mg, κλοβαζάμη 5 mg την ημέρα). Λόγω κατάθλιψης ετέθη σε εσιταλοπράμη 10 mg/ημέρα.

Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IIIA κατά Engel, κλάσης 4 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 16

Ιστορικό

Ασθενής Α.Γ., 29 ετών, άρρεν, εμφανίζει επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης με επισκόπιση συνείδησης από βρεφικής ηλικίας. Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση και φυσιολογικός τοκετός χωρίς περιγεννητικές επιπλοκές. Πρόκειται για αριστερόχειρα.

Σε ηλικία 3,5 μηνών αναφέρονται έξι επεισόδια περιστοματικής κυάνωσης και καθήλωσης βλέμματος ολίγων δευτερολέπτων σε διάστημα 13 ημερών. Νοσηλεύθηκε σε Νοσοκομείο Παιδων όπου χορηγήθηκε φαινοβαρβιτάλη. Συνέχισε να εμφανίζει κρίσεις οι οποίες από την νηπιακή ηλικία πλέον λαμβάνουν την μορφή κρίσεων εστιακής έναρξης με κινητικές εκδηλώσεις αφού πρώιμα περιγράφεται στροφή κεφαλής δεξιά και στη συνέχεια πλέον σύμπλοκοι κινητικοί αυτοματισμοί όπως το σπάνιο σημείο να κάνει «κουτσό» στηριζόμενος στο δεξί κάτω άκρο (όταν ήταν σε όρθια θέση). Τα επεισόδια διαρκούσαν 30-60 δευτερόλεπτα.

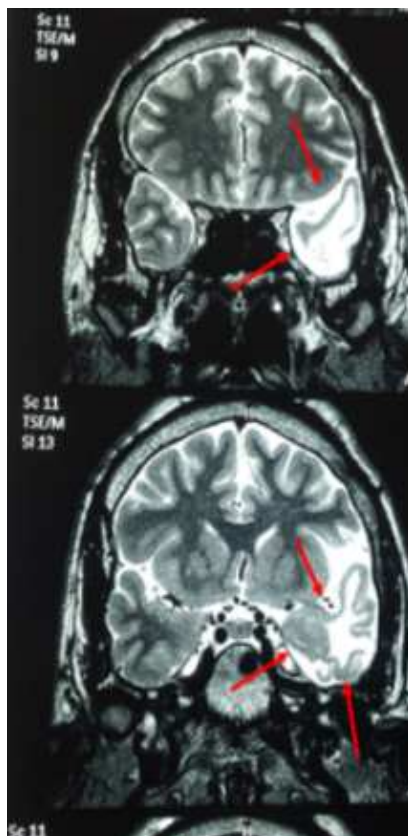
Έως την ηλικία των 9 ετών αναφέρονται πολλά επεισόδια ημερησίως καθώς και κατά τη διάρκεια της νύχτας. Τελείωσε το Δημοτικό με δυσκολία διότι λόγω των πολύ συχνών κρίσεων απουσίαζε από το σχολείο. Στην ηλικία των 9 ετών περιγράφονται για πρώτη φορά επεισόδια με δευτεροπαθή γενίκευση. Τα επεισόδια αλλάζουν βαθμιαία κλινικό φαινότυπο και περιγράφονται από τους οικείους ως εξής:

Η έναρξη υποσημαίνεται με κάμψη του δεξιού άνω άκρου στον αγκώνα και έκταση του αριστερού. Παρατηρούνται ρυθμικά τινάγματα του αριστερού κάτω άκρου. Ενίοτε παρατηρείται στροφή κεφαλής προς τα δεξιά. Γενικευμένη τονική σύσπαση και ίσως λεπτός κλόνος του εν εκτάσει άκρου ενδέχεται να παρατηρείται στις πλέον παρατεταμένες κρίσεις. Η διάρκεια της κρίσης είναι 1-2 λεπτά και η συχνότητα σχεδόν καθημερινή. Ώρες πριν την κρίση αναφέρεται δυσφασία εκπομπής. Ενίοτε περιγράφεται συσσώρευση κρίσεων (4-5), τις πρωινές ώρες. Υποβλήθηκε κατά την εφηβεία του σε απεικονιστικό έλεγχο και διαπιστώθηκε χωροκατακτητική εξεργασία αριστερού κροταφικού λοβού. Σε ηλικία 17 ετών χειρουργήθηκε και έγινε αφαίρεση του μορφώματος το οποίο -σύμφωνα με την βιοψία- χαρακτηρίστηκε ως αστροκύττωμα. Μετά από μία αρχική περίοδο μείωσης της συχνότητας των κρίσεων μετεγχειρητικά διάρκειας 4-5 μηνών, η συχνότητα των επεισοδίων επανέκαμψε χωρίς μείζονες αλλαγές στο φαινότυπο τους. Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας που προσκομίσθηκαν ήταν διαγράμματα ελαφρά και διάχυτα ανώμαλα με αιχμηρά κύματα και αιχμές αριστερά

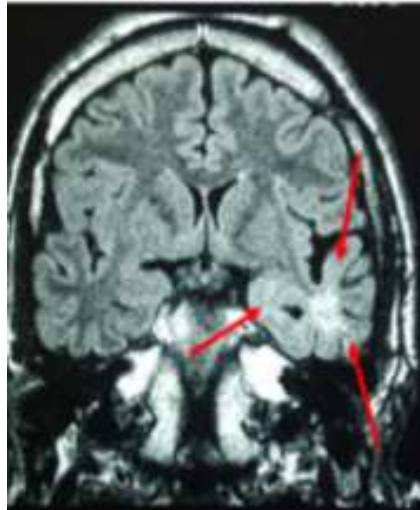
μετωποκροταφικά και αντίθεση φάσης. Σε κάποια από αυτά παρατηρείται και τάση προς γενίκευση. Διαδοχικά είχε λάβει συνδυασμούς αντι-επιληπτικών φαρμάκων με λαμοτριγίνη, φαινυτοΐνη, βαλπροϊκό νάτριο, καρβαμαζεπίνη (είχε ως παρενέργεια αλλεργικό εξάνθημα), πριμιδόνη, τοπιραμάτη, με πτωχό έλεγχο των κρίσεων. Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα συμπτωματική- δομική επιληψία εστιακής έναρξης και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή του στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε λεβετιρασετάμη 3000 mg/ημέρα, φαινοβαρβιτάλη 100 mg/ ημέρα, πρεγκαμπαλίνη 600 mg/ ημέρα, οξκαρβαζεπίνη 2400 mg/ ημέρα και κλοναζεπάμη 4 mg/ ημέρα. Η αναφερόμενη συχνότητα κρίσεων ήταν έως και 15 την ημέρα. Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά ευρήματα πλην σχετικά χαμηλής νοημοσύνης την οποία επιβεβαίωσε ο νευροψυχολογικός έλεγχος. Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχθηκαν μετεγχειρητικά ευρήματα στον αριστερό κρόταφο, με διόγκωση και γλοίωση της παραϊπποκάμπειας έλικας καθώς και ατροφία του ιπποκάμπου αριστερά. (εικόνες 1,2)



ΕΙΚΟΝΑ 1 – απεικόνιση βλαβών αριστερά κροταφικά



ΕΙΚΟΝΑ 2 – FLAIR ακολουθία

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Α.Γ. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική επιληψία εστιακής έναρξης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία. Ο ασθενής αλλά και οι συγγενείς του υπέγραψαν το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης. Αρχικά υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20. Το μεσοκρισικό του διάγραμμα εμφάνιζε επαναλαμβανόμενα αιχμηρά και βραδέα κύματα στις αριστερές απαγωγές F7,T3,T5,29,T1 και λιγότερο στις δεξιές T2,28, όπως καταδεικνύεται στην εικόνα 3.



ΕΙΚΟΝΑ 3 – μεσοκρισικό διάγραμμα, καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας, αριστερή επικράτηση F7,T3,T5,29,T1

Σε διάστημα 2 ημερών καταγράφηκαν 13 κρίσεις οι οποίες σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν και οι συνήθεις κρίσεις του ασθενή.

Η πλειοψηφία των επεισοδίων έχει την κλινική εικόνα των δύο που περιγράφονται είτε επέρχονται στον ύπνο είτε στην εγρήγορση. Περιγράφονται οι δύο στον ύπνο ώστε η κλινική έκφραση να μην επιμολύνεται από άλλες αυτοματικές ή ημι-εκούσιες λειτουργίες της εγρήγορσης.

Στην 1η κρίση, ο ασθενής κοιμάται σε ύπτια θέση. Στις 00:25:23 ανοίγει τα μάτια του και στρίβει το κεφάλι αργά προς τα δεξιά κάνοντας ταυτόχρονα κάμψη και προσαγωγή του δεξιού άνω άκρου, ενώ το αριστερό διατηρείται σε τονική έκταση. Το επεισόδιο διαρκεί 30 δευτερόλεπτα και έπειτα συνεχίζει να κοιμάται.

Στην 2η κρίση, πάλι κατά τη διάρκεια του ύπνου, ο ασθενής είναι ξαπλωμένος στο αριστερό του πλάι και στηρίζει το κεφάλι του στο αριστερό χέρι. Στις 06:23:05 αιφνίδια κάμπτει το σώμα προς τα εμπρός με έκταση του αριστερού άνω άκρου. Μένει ακίνητος σ' αυτή τη στάση είκοσι δευτερόλεπτα και εν συνεχεία ανακάθεται για λίγο στο κρεβάτι, παραμένει εμβρόντητος σε αυτή τη θέση και κατόπιν ξαπλώνει ξανά και κοιμάται. (εικόνα 4)

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, και στις δύο εμφανίζονται βραδέα και αιχμηρά κύματα του φάσματος δ συχνότητας 3-4 κ/δ, με εντόπιση μετωποκροταφικά αριστερά στις απαγωγές F7,T3,T5,29,T1 αλλά και στις αντίστοιχες δεξιές απαγωγές F8,T4,T6,28,T2 μικρότερου όμως ύψους και δυναμικού.



ΕΙΚΟΝΑ 4 – στιγμιότυπο έναρξης κρίσης

Όλες οι υπόλοιπες κρίσεις ήταν ηλεκτροεγκεφαλογραφικά ανάλογες είτε σε εγρήγορση είτε στον ύπνο. Σε τρία εξ αυτών, ενώ εμφάνισε την ίδια κλινική συμπτωματολογία στην έναρξη τους, στη συνέχεια το επεισόδιο εξελίχθηκε σε γενικευμένο με τονικοκλονικούς σπασμούς. Η διάρκεια των επεισοδίων κυμάνθηκε από 30 δευτερόλεπτα έως 1 λεπτό και 17 δευτερόλεπτα. Μετά το πέρας των επεισοδίων παρατηρείται θόλωση, ορισμένοι απλοί αυτοματισμοί, κεφαλαλγία και υπνηλία.

Προφανώς τα κλινικά ηλεκτροεγκεφαλογραφικά και απεικονιστικά δεδομένα υποσδεικνύουν ότι το δίκτυο επιληπτογένεσης εντοπίζεται μετωποκροταφικά αριστερά.

Ο περαιτέρω σαφέστερος προσδιορισμός του δικτύου και ο σχεδιασμός της χειρουργικής εκτομής οδήγησαν στην μακράς διάρκειας καταγραφή μετά από τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων στην εν λόγω περιοχή. Υπεγράφη το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης για επεμβατικούς χειρισμούς.

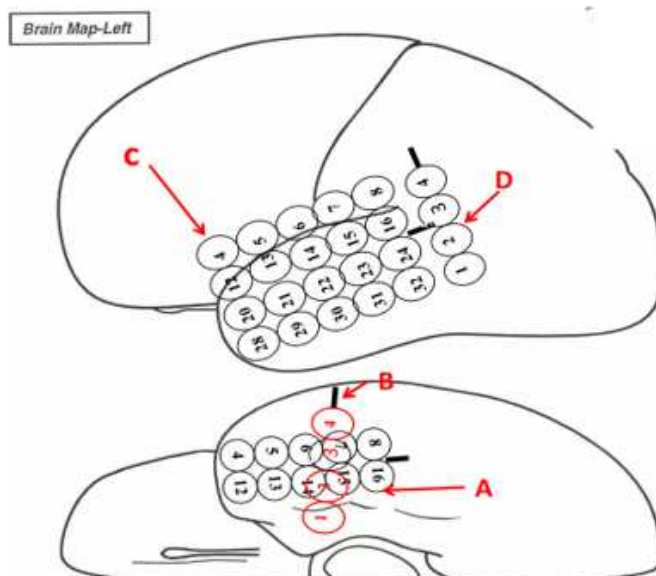
Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του κροταφικού οστού αριστερά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα. Έγινε εργώδης αποκόλληση ιδιαίτερα συμπεφυκυίας μήνιγγος από το φλοιό, ο οποίος ήταν ιδιαίτερα γλοιωτικός και τοποθετήθηκαν τρία υποσκληρίδια πλέγματα και ένα βελονοειδές εν τω βάθει ηλεκτρόδιο με την εξής διάταξη: (εικόνες 5,6)

Πλέγμα A, 10 θέσεων καταγραφής (θέσεις 4 έως 8 και 12 έως 16), υποσκληρίδια, στην κάτω επιφάνεια του αριστερού κροταφικού λοβού.

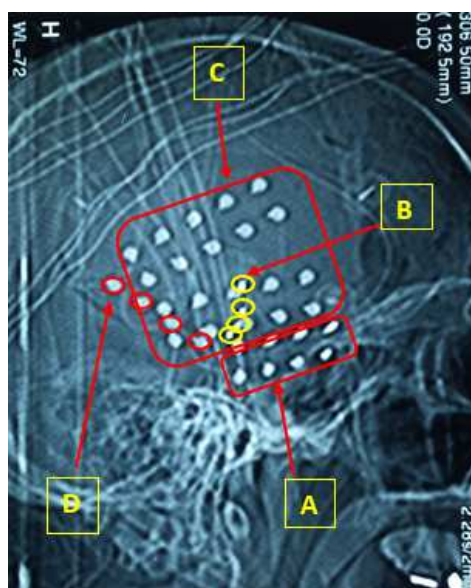
Ηλεκτρόδιο B, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής (θέση 1 προς τα έσω, θέση 4 προς τα έξω) μεταξύ άνω και μέσης κροταφικής έλικας με κατεύθυνση τον αριστερό ιππόκαμπο.

Πλέγμα C, 20 θέσεων καταγραφής (θέσεις 4 έως 8, 12 έως 16, 20 έως 24 και 28 έως 32), υποσκληρίδια, καλύπτει την εξωτερική επιφάνεια του αριστερού κροταφικού λοβού καθώς και την κάτω μετωπιαία έλικα.

Πλέγμα D, 4 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 4), υποσκληρίδια, ακριβώς οπισθίως και σε συνέχεια του ηλεκτροδίου C, στον οπίσθιο κρόταφο.



ΕΙΚΟΝΑ 5 – θέσεις ενδοκράνιων ηλεκτροδίων



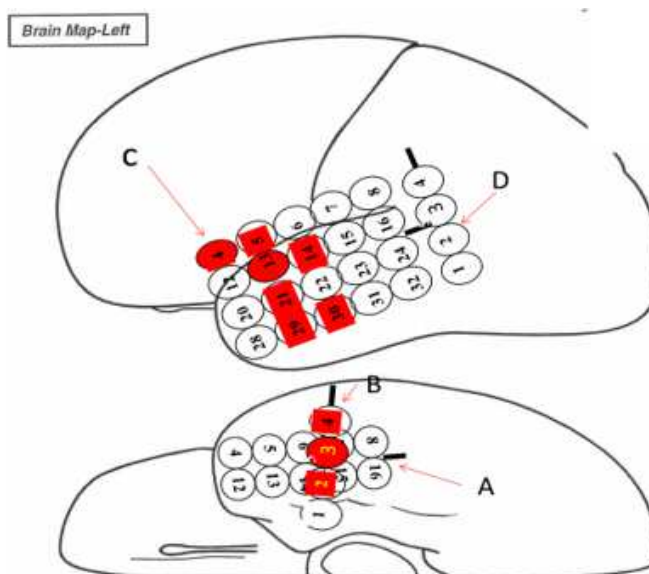
ΕΙΚΟΝΑ 6 – ενδοκράνια ηλεκτρόδια, ακτινογραφική λήψη

Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή, μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων, διάρκειας 3 ημερών, οπότε και κατεγράφησαν δεκαεννέα από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις του ασθενή.

Η έναρξη των κρίσεων παρατηρήθηκε σε αρκετές θέσης καταγραφής των ηλεκτροδίων B και C, και συγκεκριμένα:

Σε δύο κρίσεις η έναρξη γίνεται εκ των C4,C5,C13,C14. Σε πέντε κρίσεις εκ των B2,B3. Σε τέσσερις κρίσεις εκ των B2,B3,B4,C21 και σε μία κρίση εκ των B2,B3,C21,C29,C30. (εικόνα 7)



ΕΙΚΟΝΑ 7 – ζώνη επιληπτογένεσης

Διαπιστώθηκε πως η άνω περιοχή έναρξης της ηλεκτρικής διαταραχής των επιληπτικών κρίσεων εμπλουτίστηκε με γειτονικές περιοχές οι οποίες εμφάνιζαν ασταθή μεν, αλλά πρώιμη συμμετοχή στο επιληπτικό φαινόμενο αλλά και με τις άμεσα γειτνιάζουσες, οι οποίες εκδήλωναν βραχεία ηλεκτρική κρισική δραστηριότητα, προκειμένου να καθορισθεί το δίκτυο επιληπτογένεσης και να ορισθεί η ανατομική έννοια της ζώνης επιληπτογένεσης. Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα ο ασθενής υπεβλήθη σε κατευθυνόμενη χειρουργική εκτομή ως εξής:

Έπειτα από τη διάνοιξη του οστικού κρημού της προηγούμενης επέμβασης και τη διάνοιξη μήνιγγας, αφαιρέθηκαν τα καταγραφικά ηλεκτρόδια. Παράλληλα έγινε σήμανση της προς αφαίρεση περιοχής του φλοιού (κάτω μετωπιαία έλικα, κάτω πέρας προκεντρικής έλικας) και φλοιεκτομή με τη χρήση διπολικής διαθερμίας. Εν συνεχεία, πραγματοποιήθηκε κροταφική λοβεκτομή με αφαίρεση των προσθίων 4 εκατοστών της

άνω, μέσης και κάτω κροταφικής έλικας (ιδιαίτερα γλοιωτικός ιστός). Προχωρήσαμε σε διάνοιξη του κροταφικού κέρατος και αναγνώριση του ιδιαίτερος σκληρού ιπποκάμπου και αφαίρεση αυτού με χρήση CUSA. Αφαιρέθηκε επίσης η παραίπποκάμπειος και η παράπλευρη έλικα.

Μετεγχειρητικά αποσωληνήθηκε άμεσα, έχοντας άριστη ανάνηψη. Την 1η μετεγχειρητική ημέρα όμως, παρουσίασε επαναλαμβανόμενα επεισόδια διέγερσης με κραυγές, πανικό, ενώ παράλληλα παρουσίασε σειρά κρίσεων εστιακής έναρξης με προσβολή της συνείδησης. Η κατάσταση δεν υποχώρησε παρά τη χορήγηση κατασταλτικών - αντιεπιληπτικών. Κρίθηκε ότι η κατάσταση εγκυμονούσε κινδύνους για την ασφάλειά του γι' αυτό ετέθη σε καταστολή και διασωληνώθηκε με σκοπό να υποβληθεί σε διαγνωστικό έλεγχο ο οποίος ήταν αδύνατον να γίνει με τον ασθενή σε διέγερση. Υποβλήθηκε σε επείγουσα αξονική τομογραφία εγκεφάλου η οποία ανέδειξε αιμάτωμα στη χειρουργηθείσα περιοχή. (εικόνα 8)



ΕΙΚΟΝΑ 8 – μετεγχειρητική αιμορραγία αριστερά μετωποκροταφικά

Η αντιμετώπιση ήταν συντηρητική και εντός τριών ημερών ο ασθενής αποσωληνώθηκε όντας τετρακινητικός και αιμοδυναμικά σταθερός. Οι κρίσεις του ασθενή ελέγχθηκαν πλήρως και ακολούθησε ομαλή πορεία αποθεραπείας.

Σε διάστημα παρακολούθησης δύο ετών, ο ασθενής παρουσίασε 40% λιγότερη συχνότητα κρίσεων και 70% μικρότερη βαρύτητα. Το μεγαλύτερο διάστημα χωρίς κρίση ήταν περί τον ένα μήνα, ενώ σταδιακά τροποποιήθηκε και η αγωγή του με προσθήκη λακοσαμίδης και ζονισαμίδης. Μετά τη διαιτία αναφέρει την έναρξη και κάποιων διαφορετικών επεισοδίων κλινικά, εκτός των γνωστών του κρίσεων. Συγκεκριμένα,

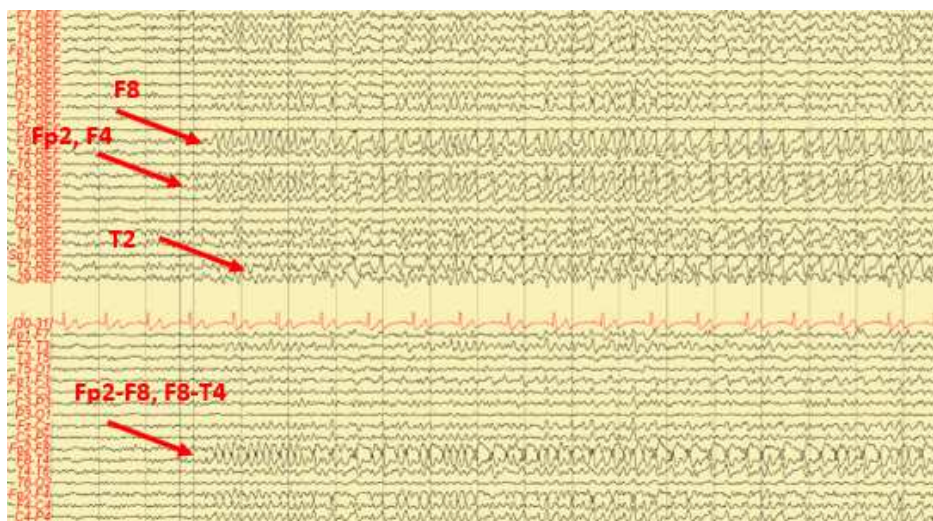
παρατηρείται αιφνίδια πτώση στο έδαφος με άμεση ανάκτηση της συνείδησης χωρίς μετακριστική συμπτωματολογία. Επίσης, αναφέρονται επεισόδια με αδυναμία ομιλίας για 10 λεπτά κατά τα οποία δε χάνει την επαφή του με το περιβάλλον. Οι κλινικές αυτές εκδηλώσεις ήταν πρωτόγνωρες τόσο για τον ασθενή όσο και για τους οικείους του. Αποφασίσθηκε επομένως, ολιγοήμερη καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας για να διαπιστωθεί αν έχει αναδειχθεί νέα εστία επιληπτογένεσης.

Καταγράφηκαν 5 κρίσεις, όλες κατά τη διάρκεια του ύπνου, με την εξής κλινική εικόνα: κοιμάται ξαπλωμένος στο αριστερό του πλάι, όταν αιφνιδίως ανοίγει τα μάτια, ανασηκώνει το κεφάλι και μένει ακίνητος κρατώντας το αριστερό χέρι με τον αγκώνα λυγισμένο να ακουμπάει στο κρεβάτι και το αντιβράχιο ελαφρώς ανασηκωμένο. Παραμένει σε αυτή τη κατάσταση για 15 έως 20 δευτερόλεπτα και εν συνεχεία συνεχίζει να κοιμάται. (εικόνα 9)



ΕΙΚΟΝΑ 9 – στιγμιότυπο κρίσης

Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφικά ευρήματα απεικονίζονται στην εικόνα 10. Δυστυχώς, διαπιστώνεται πως η έναρξη της κρίσης γίνεται εκ των δεξιών μετωποκροταφικών περιοχών F8, F4, Fp2, F4, T2, Fp2-F8, F8-T4, κάτι που αποτυπώνεται πρώτη φορά.



ΕΙΚΟΝΑ 10 – νέα εστία έναρξης κρίσεων 2 ½ έτη μετά το χειρουργείο δεξιά

Η νέα τομογραφία στην οποία υπεβλήθη δεν ανέδειξε καινούρια παθολογία πλην των μετεγχειρητικών ευρημάτων αριστερά κροταφικά. (εικόνα 11)



ΕΙΚΟΝΑ 11 -μετεγχειρητική T2 ακολουθία

Τα καινούρια δεδομένα σαφώς δεν ήταν ενθαρρυντικά, αφού φαίνεται ότι χωρίς την ύπαρξη νέας παθολογίας που να δικαιολογεί την αντίπλευρη έναρξη των κρίσεων, φαντάζει πιθανό σενάριο η πυροδότηση νέας ζώνης επιληπτογένεσης. Να σημειωθεί πως σε κανένα από τα προηγθέντα ηλεκτροεγκεφαλογράφημα δεν είχε καταγραφεί ανάλογη δραστηριότητα.

Επιπροσθέτως, ο ασθενής είναι αριστερόχειρας και είναι αμφίβολο αν θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί επέμβαση στο δεξιό ημισφαίριο, το επικρατούν για τη μνήμη και τον λόγο στον ασθενή.

Επιβαρυντικός παράγοντας επίσης ήταν πως οι χρόνιες, πολλαπλές και επαναλαμβανόμενες κρίσεις είχαν επηρεάσει σε βάθος χρόνου τις γνωστικές ικανότητες του ασθενή και η συνεργασία του γινόταν όλο και πιο δυσχερής. Κάτι που θα έπρεπε να συνυπολογιστεί, ήταν η πιθανή τάση στον συγκεκριμένο ασθενή να εμφανίζει «επιληπτικό εγκέφαλο» εν γένει, όπου υπάρχει η πιθανότητα να αναλαμβάνουν συνεχώς νέα φλοιικά κέντρα πυροδότησης κρίσεων.

Αποφασίστηκε επομένως να μην πραγματοποιηθεί άλλη χειρουργική απόπειρα και να συνεχίσει συντηρητικά, με τροποποιήσεις της φαρμακευτικής αγωγής. Το μετεγχειρητικό δοσολογικό σχήμα ήταν με οξκαρβαζεπίνη 2400 mg/ημέρα, λεβετιρασετάμη 3000 mg/ημέρα, φαινοβαρβιτάλη 100 mg/ημέρα, κλομπαζάμη 15 mg/ημέρα και τοπιραμάτη 300 mg/ημέρα. Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IIIA κατά Engel, κλάσης 5 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 17

Ιστορικό

Ασθενής Φ.Ι., 21 ετών, άρρεν, εμφανίζει επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης με επισκότιση συνείδησης από την ηλικία των 13 ετών.

Στο ατομικό αναμνηστικό αναφέρεται κυοφορία χωρίς προβλήματα και φυσιολογικός τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκινητική ανάπτυξη. Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι ελεύθερο. Πρόκειται για ασθενή δεξιόχειρα.

Σε ηλικία δεκατριών ετών περιγράφονται για πρώτη φορά επεισόδια βραχείας διάρκειας με στροφή βλέμματος, κεφαλής κορμού, «στροφικές» κρίσεις χωρίς να διαθέτουμε περαιτέρω λεπτομέρειες, αλλά πιθανά με διατήρηση της συνείδησης. Οι κρίσεις ελέγχθηκαν σχετικά, με το συνδυασμό καρβαμαζεπίνης και τοπιραμάτης. Να σημειωθεί ότι μετά τη χορήγηση λακοσαμίδης είχε εμφανίσει δερματικό αλλεργικό εξάνθημα.

Έως την ηλικία των 18 ετών εμφάνιζε 1-2 επεισόδια ανά τρίμηνο. Έκτοτε όμως άρχισε να εμφανίζει επεισόδια με επισκότιση της συνείδησης και συνοδές ρυθμικές συσπάσεις του αριστερού άνω και κάτω άκρου, διάρκειας ενός λεπτού περίπου. Η συχνότητα αλλά και η βαρύτητα άρχισε να αυξάνεται σταδιακά.

Διαδοχικά έλαβε συνδυασμούς αντι-επιληπτικών φαρμάκων με λεβετιρασετάμη, πρεγκαμπαλίνη, βαλπροϊκό και διαζεπάμη χωρίς να επιτευχθεί έλεγχος των κρίσεων.

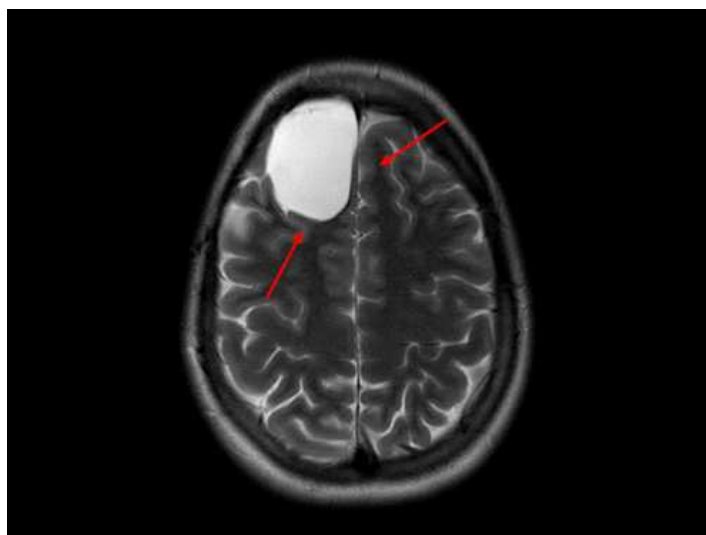
Στα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας αναδεικνύοντο οξύαιχμα βραδέα κύματα δεξιά ή ενίοτε άμφω μετωπιαία.

Ο απεικονιστικός έλεγχος που προσκόμισε αναδείκνυε κύστη δεξιού μετωπιαίου λοβού. Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα συμπτωματική- δομική επιληψία εστιακής έναρξης και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή του στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε τοπιραμάτη 300 mg/ημέρα, οξκαρβαζεπίνη 1500 mg/ημέρα, κλομπαζάμη 10 mg/ημέρα. Με συχνότητα κρίσεων με επισκόπιση συνείδησης 1-2 /μηνιαίως στην εγρήγορση.

Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά ευρήματα. Ο νευροψυχολογικός έλεγχος αποκάλυψε επίπεδο νοητικών λειτουργιών στα πλαίσια μέσης φυσιολογικής νοημοσύνης, με ήπιο έλλειμμα παρόλα αυτά στην ανάκληση νέου μνημονικού υλικού και ελάττωση της λεκτικής ροής. Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχθηκε ευμεγέθης αραχνοειδής κύστη δεξιού μετωπιαίου λοβού, χωρίς πρόσθετη παθολογία. (εικόνα 1)



EIKONA 1 – T2 ακολουθία

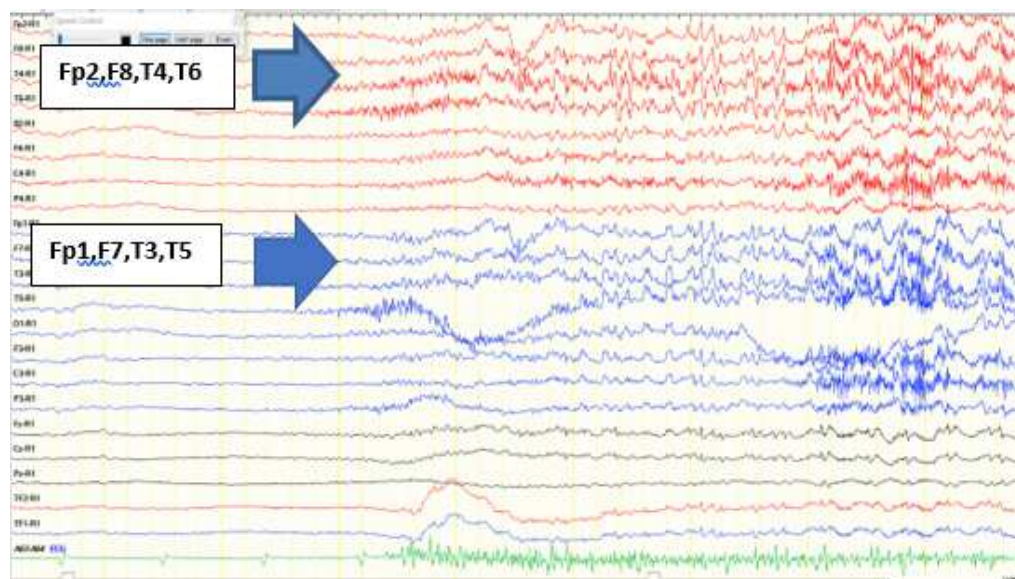
Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Φ.Ι. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική εστιακή επιληψία με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία.

Ο ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο.

Αρχικά υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20. Σε διάστημα 4 ημερών καταγράφηκαν 3 κρίσεις οι οποίες σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν και οι συνήθεις κρίσεις του ασθενή.

Συγκεκριμένα, στην 1η κρίση, ο ασθενής είναι σε εγρήγορση ξαπλωμένος στο κρεβάτι, όταν στις 13:14:10 στρέφει το βλέμμα προς τα αριστερά εμφανίζοντας ταυτόχρονη τονική σύσπαση των αριστερών άκρων. Δείχνει αποπροσανατολισμένος και δεν απαντά σε ερωτήσεις των συνοδών του. Το επεισόδιο διαρκεί 55 δευτερόλεπτα και ο ασθενής δεν το ανακαλεί. Εν συνεχεία δηλώνει κουρασμένος και παραμένει κλινήρης με περιορισμένη δραστηριότητα, χωρίς να κοιμάται.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, κατά το επεισόδιο παρατηρείται εμφάνιση αιχμηρών βραδυρρυθμιών δεξιά μετωποκροταφικά και ιδίως σε Fp2,F8,T4,T6, με άμεση επέκταση και στις αντίστοιχες θέσεις αριστερά Fp1,F7,T3,T5. Πρόκειται για αιχμηρά κύματα του φάσματος θ, ικανού μεν δυναμικού, αλλά με σαφώς μεγαλύτερο ύψος δεξιά. (εικόνα 2)



ΕΙΚΟΝΑ 2- έναρξη κρίσης, καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας

Οι υπόλοιπες κρίσεις εμφανίστηκαν κατά τον ύπνο με πανομοιότυπη κλινική και ηλεκτροεγκεφαλογραφική εικόνα όπως η 1η κρίση και είχαν διάρκεια 47 και 62 δευτερόλεπτα αντίστοιχα.

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα το δίκτυο επιληπτογένεσης εντοπίζεται δεξιά μετωπιαία στη θέση ύπαρξης της δομικής βλάβης. Αποφασίσθηκε η διενέργεια διεγχειρητικής φλοιογραφίας πέριξ των ανατομικών ορίων της βλάβης, με σκοπό να προσδιορισθεί σαφέστερα η ζώνη επιληπτογένεσης.

Χρησιμοποιήθηκε φορητός ψηφιακός Ηλεκτροεγκεφαλογράφος. Πρόκειται για το πρόγραμμα της Grass-Telefactor, εγκατεστημένο σε φορητό υπολογιστή Sony Vaio. Το σύνολο της καταγραφής αποθηκεύθηκε σε σκληρό δίσκο Analog/digital convertor 12 bit.

Μετά τη χορήγηση της αναισθησίας τοποθετήθηκαν 3 ηλεκτρόδια χρυσού στις εξής θέσεις: γκρί σε δεξιό ουσ, λευκό σε θέση F8 και πορτοκαλί σε θέση F7. Χρησιμοποιήθηκαν το γκρί ως γείωση και το λευκό ως ηλεκτρόδιο αναφοράς.



ΕΙΚΟΝΑ 3 – πλέγμα ηλεκτροδίων κατά τη διεγχειρητική φλοιογραφία

Αφού πραγματοποιήθηκε στεφανιαία τομή δεξιά, έγινε κρανιοτομή και δημιουργία οστικού κρημνού και προσδιορισμός της θέσεως και των ορίων της αραχνοειδούς κύστης επί της σκληράς μήνιγγος. Η διάνοιξη της μήνιγγας πραγματοποιήθηκε 3 εκατοστά κυκλοτερώς περιφερικά της κύστης και ξεκίνησε η τοποθέτηση διαδοχικώς ταινιών ηλεκτροφλοιογραφίας περιφερικώς αυτής. Μετά την διάνοιξη και την ανατομική παρασκευή η αναισθησία τροποποιήθηκε με διακοπή της προποφύλης, με σκοπό να

αργότερα να ξεκινήσει η φλοιογραφία. Χρησιμοποιήθηκε υποσκληρίδιο πλέγμα 18 ηλεκτροδίων. (εικόνα 3)

Καταγράφηκε επιληπτόμορφη δραστηριότητα σε ευρεία περιοχή στο τοίχωμα της κύστης και περί το ένα εκατοστό στην περιφέρεια της, συνεπώς αφαιρέθηκε το τοίχωμα και έγινε κατά το δυνατόν «αποσυμπύεση» της υποκείμενης φλοιώδους χώρας. Με την αφαίρεση ακολούθησε άμεση βελτίωση του διαγράμματος και δεν καταγράφηκαν αιχμές στην παθολογική περιοχή.

Η μετεγχειρητική πορεία του ασθενή ήταν ομαλή χωρίς επιπλοκές. Ο ασθενής παρέμεινε πλήρως ελεύθερος κρίσεων υπό αγωγή με τοπιραμάτη 200 mg/ημέρα, οξκαρβαζεπίνη 1200 mg/ημέρα, κατατάσσοντας το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα ως κλάσης IA κατά Engel, κλάσης 1 κατά ILAE.

Η επανεκτίμηση του έγινε στους έξη μήνες και στον ένα χρόνο αργότερα. Η αγωγή παρέμεινε ως είχε, ο απεικονιστικός έλεγχος ανέδειξε τις μετεγχειρητικά αναμενόμενες αλλοιώσεις, και δεν αναφέρθηκαν αύρες ή επιληπτικές κρίσεις. Δεν επανήλθε μετά το ένα έτος από την επέμβαση.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 18

Ιστορικό

Ασθενής Χ.Ε., 17 ετών, θήλυ, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση συνείδησης από την ηλικία των 10 ετών.

Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση και φυσιολογικός τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκινητική ανάπτυξη. Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι ελεύθερο, ενώ πρόκειται για ασθενή δεξιόχειρα.

Σε ηλικία δέκα ετών αναφέρεται σοβαρή κρανιοεγκεφαλική κάκωση (χτυπήθηκε από εξάρτημα οχήματος) αριστερά μετωπιαία. Νοσηλεύτηκε σε κωματώδη κατάσταση σε εντατική μονάδα νοσοκομείου όπου παρέμεινε για ένα μήνα. Κατά τη διάρκεια της νοσηλείας εμφανίσθηκαν επιληπτικές κρίσεις οι οποίες αντιμετωπίσθηκαν με βαλπροϊκό. Μετατραυματικά και για τέσσερα έτη ήταν ελεύθερη κρίσεων αλλά με τη διακοπή της αγωγής οι κρίσεις επανεμφανίσθηκαν.

Οι μάρτυρες περιγράφουν επεισόδια με στροφή κεφαλής δεξιά, σπασμό προσώπου και επισκόπιση συνείδησης. Τα ως άνω επεισόδια συχνά καταλήγουν και σε πτώση επί του εδάφους ενώ ενίοτε εξελίσσονται σε αμφοτερόπλευρους τονικοκλονικούς σπασμούς.

Μετακρισική σύγχυση ή θόλωση ακολουθεί τα επεισόδια ανάλογα με την βαρύτητα τους. Το 70% των κρίσεων συμβαίνουν στον ύπνο, τις πρωινές ώρες.

Στο πέρασμα των ετών και παρά την αγωγή με συνδυασμούς αντι-επιληπτικών φαρμάκων όπως τοπιραμάτη, οξκαρβαζεπίνη, λαμοτριγίνη, λεβετιρασετάμη, βαλπροϊκό, φαινυτοΐνη, πρεγκαμπαλίνη, πριμιδόνη, δεν κατέστη ελεύθερη κρίσεων εμφανίζοντας επεισόδια με συχνότητα 1-2 ανά εβδομάδα.

Σε ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας αναδεικνύονται διάχυτα ευρήματα αμφοτερόπλευρης και γενικευμένης κατανομής από αιχμηρά και βραδέα κύματα του φάσματος θ με συχνότητα 5-6 κ/δ.

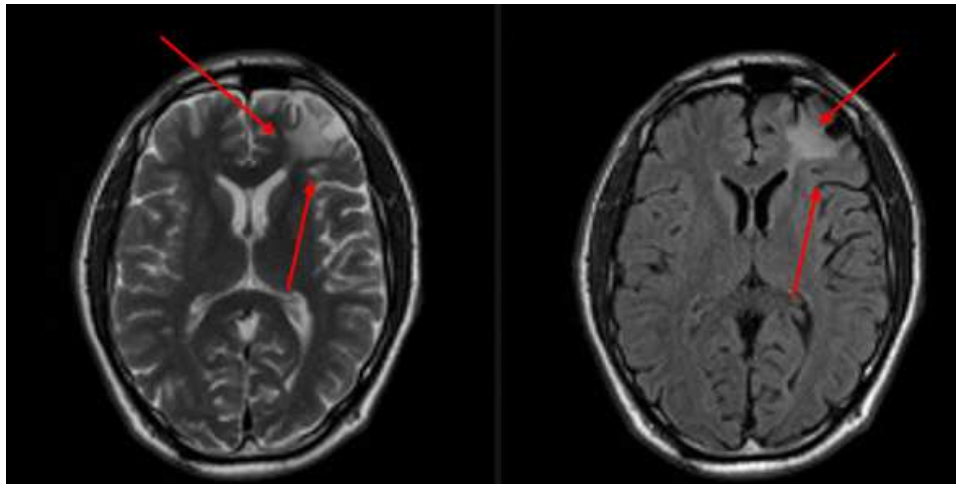
Προσκόμιζε αξονική τομογραφία και μαγνητική τομογραφία οι οποίες αναδείκνυαν περιοχή παθολογικού σήματος στον αριστερό μετωπιαίο λοβό. Θεωρήθηκε ως πάσχουσα από ανθεκτική στα φάρμακα συμπτωματική - δομική επιληψία εστιακής έναρξης και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την παραπομπή της ήταν σε θεραπεία με λεβετιρασετάμη 3000 mg/ημέρα, λακοσαμίδη 200 mg/ημέρα (περαιτέρω αύξηση δεν ήταν εφικτή λόγω ζάλης) και κλοναζεπάμη 2 mg/ημέρα.

Στην παρούσα φάση αναφέρονται 3-5 επεισόδια μηνιαίως κατά το οποία κλείνει τα μάτια, στρέφει την κεφαλή προς τα δεξιά και δεν ανταποκρίνεται στα ερεθίσματα. Δεν ανακαλεί αύρα .

Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά ευρήματα πλην ενός τρόμου ενεργείας ο οποίος προϋπήρχε του ατυχήματος. Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Επιβεβαιώθηκε η γλοιωτική βλάβη στον αριστερό μετωπιαίο λοβό, προφανώς απότοκος της προηγηθείσας κάκωσης σε παιδική ηλικία. Δεν αναδείχθηκε άλλη παθολογική περιοχή. (εικόνα 1)



ΕΙΚΟΝΑ 1 – T2 και FLAIR ακολουθία

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, η Χ.Ε. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική δομική επιληψία εστιακής έναρξης με κινητικές εκδηλώσεις και με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφια προς χειρουργική θεραπεία.

Η ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο. Αρχικά υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20. Στο μεσοκρισικό διάγραμμα εμφάνιζε αιχμές και αιχμηρά κύματα στις αριστερές μετωποκροταφικές απαγωγές F7,T3,Fp1 και στην 29 (αριστερή μαστοειδής απόφυση). (εικόνα 2)



ΕΙΚΟΝΑ 2 – μεσοκρισικό διάγραμμα, καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας

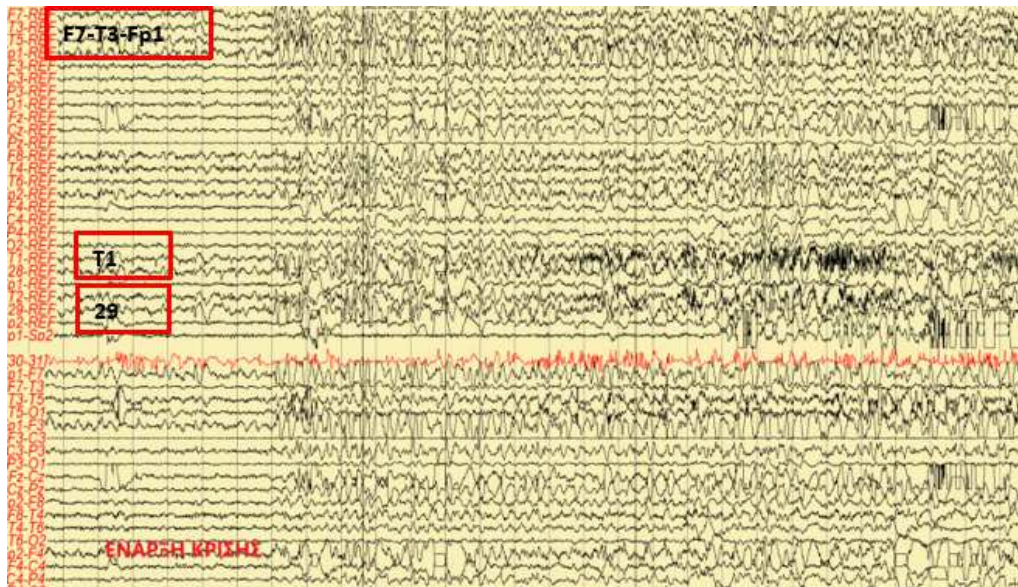
Σε διάστημα 5 ημερών καταγράφηκαν 5 κρίσεις οι οποίες σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν και οι συνήθεις κρίσεις της ασθενούς. Όλες έγιναν κατά τη διάρκεια του ύπνου και είχαν όμοια κλινική εικόνα με διάρκεια 1 έως 1 ½ λεπτό.

Στην 1η κρίση, η ασθενής κοιμάται ξαπλωμένη υπτίως στο κρεβάτι, με το δεξί χέρι λυγισμένο στον αγκώνα σε απαγωγή, ενώ το αριστερό ακουμπά χαλαρό πάνω στο στήθος της. Στις 08:29:54 ανοίγει αιφνιδίως τα μάτια βγάζοντας έναν μακρόσυρτο ήχο «ααα» και στρέφει το κεφάλι δεξιά με κλονικές κινήσεις της κεφαλής δεξιά. Παράλληλα προτάσσει τονικά το δεξιό άνω άκρο με τα δάκτυλα σφιγμένα σε γροθιά και ακολούθως εμφανίζει γενικευμένους κλονικούς σπασμούς. Η κρίση λήγει στις 08:31:20 με την ασθενή να ανασαίνει βαριά και να κοιμάται άμεσα. (εικόνα 3)



ΕΙΚΟΝΑ 3 – στιγμιότυπο κλινικής κρίσης

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, παρατηρούνται παθολογικές εκφορτίσεις με αιχμηρά κύματα και συμπλέγματα αιχμής-κύματος στις απαγωγές F7,T3,Fp1,T1,29, Fp1-F7, Fp1-F3 με άμεση επέκταση στις απαγωγές F8,T4,Fp2,T2,28, με σαφώς μικρότερο ύψος. (εικόνα 4)



ΕΙΚΟΝΑ 4 – θέσεις έναρξης κρίσεων, καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας

Τα ευρήματα της ως άνω ηλεκτροεγκεφαλογραφικής καταγραφής καθώς και τα κλινικά δεδομένα της κρίσης τοποθετούν τη ζώνη επιληπτογένεσης αριστερά μετωπιοκροταφικά. Τα αποτελέσματα συγκλίνουν με τα παθολογικά ευρήματα της μαγνητικής τομογραφίας στον αριστερό μετωπιαίο λοβό.

Η ασθενής είναι δεξιόχειρας, συνεπώς η οριοθέτηση της ζώνης επιληπτογένεσης και η σχέση της με τις σημαντικές λειτουργικά περιοχές του αριστερού μετωπιαίου λοβού (λόγος και κίνηση) όφειλε να γίνει με ακρίβεια, ώστε να μην δημιουργηθούν ελλείμματα μετά τη χειρουργική εκτομή.

Σύμφωνα με τα παραπάνω δεδομένα, η Χ.Ε. υπεβλήθη εν συνεχεία σε μακράς διάρκειας βιντεο-φλοιογραφική καταγραφή με την τοποθέτηση υποσκληρίδιων πλεγμάτων ηλεκτροδίων.

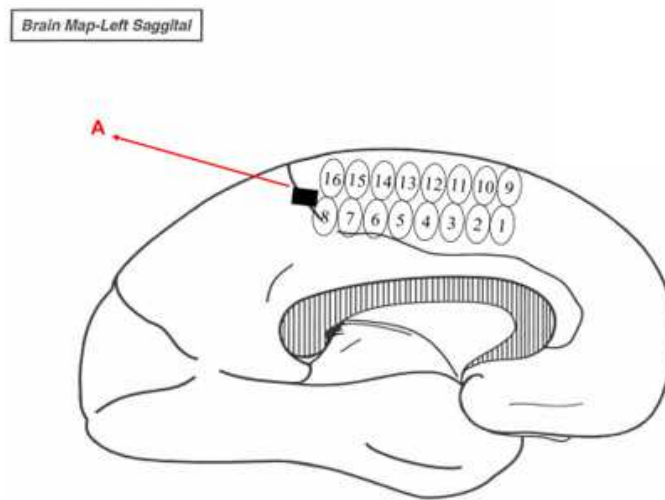
Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του μετωπιαίου οστού αριστερά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν 3 υποσκληρίδια πλέγματα με την εξής διάταξη:

Πλέγμα Α, υποσκληρίδιο, παραλληλόγραμμου σχήματος σε διάταξη 2Χ8 σημείων καταγραφής (θέσεις 1 έως 16), σε διάταξη στην έσω επιφάνεια του αριστερού μετωπιαίου λοβού. (εικόνα 5α)

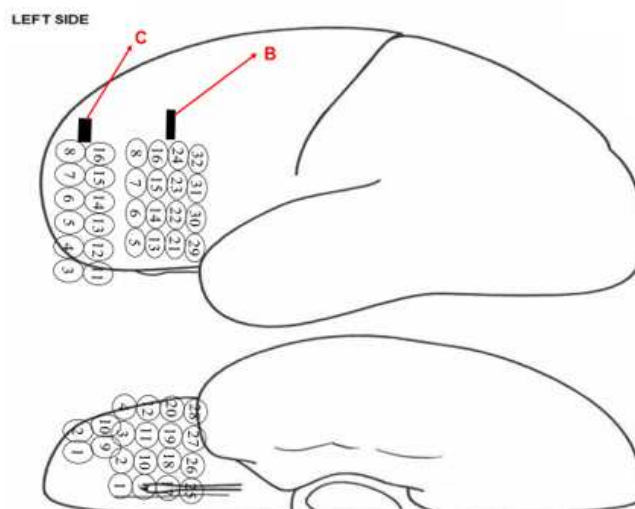
Πλέγμα Β, υποσκληρίδιο, παραλληλόγραμμου σχήματος σε διάταξη 4Χ8 σημείων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32), το οποίο καλύπτει από τη μεσότητα του κυρτού του

αριστερού μετωπιαίου λοβού και προς τα κάτω στρεφόμενο σε καμπύλη στην κάτω επιφάνεια του μετωπιαίου λοβού. Συγκεκριμένα, οι θέσεις 5-8, 13-16, 21-24, 29-32 βρίσκονται στην εξωτερική επιφάνεια του αριστερού μετωπιαίου λοβού και οι θέσεις 1-4, 9-12, 17-20 και 25-28 βρίσκονται στην κάτω επιφάνεια του. (εικόνα 5β)

Πλέγμα C, υποσκληρίδιο, παραλληλόγραμμο σχήματος σε διάταξη 2X8 σημείων καταγραφής (θέσεις 1 έως 16), ακριβώς έμπροσθεν του πλέγματος B με ανάλογο τρόπο τοποθέτησης. Συγκεκριμένα, οι θέσεις 3-8 και 11-16 καλύπτουν από τη μεσότητα του κυρτού του αριστερού μετωπιαίου λοβού στο πρόσθιο τμήμα του. Το πλέγμα γυρίζει και καλύπτει προς τα κάτω στις θέσεις 1-2 και 9-10 την κάτω επιφάνεια του αριστερού μετωπιαίου λοβού. (εικόνα 5β)



ΕΙΚΟΝΑ 5α – θέση υποσκληρίδιου πλέγματος A

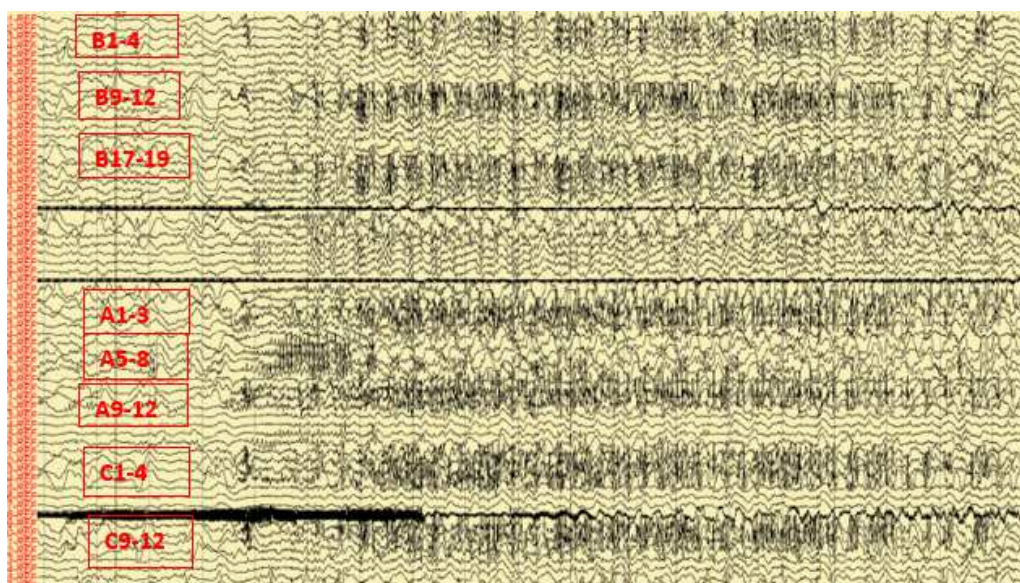


ΕΙΚΟΝΑ 5β - θέσεις υποσκληριδίων πλεγμάτων B,C

Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα ύπερθεν των πλεγμάτων, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή οπότε και κατεγράφησαν δύο από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις της ασθενούς.

Οι θέσεις έναρξης κρίσεων παρατηρήθηκαν στα σημεία καταγραφής του ηλεκτροδίου Α, 1 έως 3, 5 έως 8 και 9 έως 12. Στο ηλεκτρόδιο Β στις θέσεις 1 έως 4, 9 έως 12, 17 έως 19. Στο ηλεκτρόδιο C επίσης στις θέσεις 1 έως 4, 9 έως 12. (εικόνα 6)



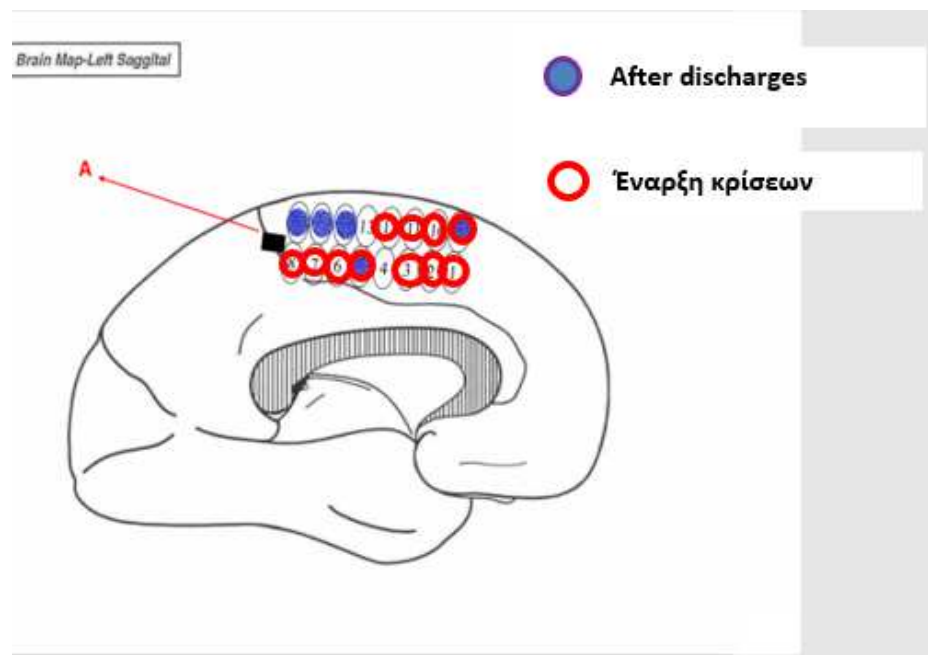
ΕΙΚΟΝΑ 6 – θέσεις έναρξης κρίσεων, καταγραφή με υποσκληρίδια πλέγματα

Ακολούθησε φλοιική διέγερση ανά ζεύγη όλων των ηλεκτροδίων των πλεγμάτων Α,Β,С και λειτουργική χαρτογράφηση του φλοιού με τα παρακάτω ευρήματα:

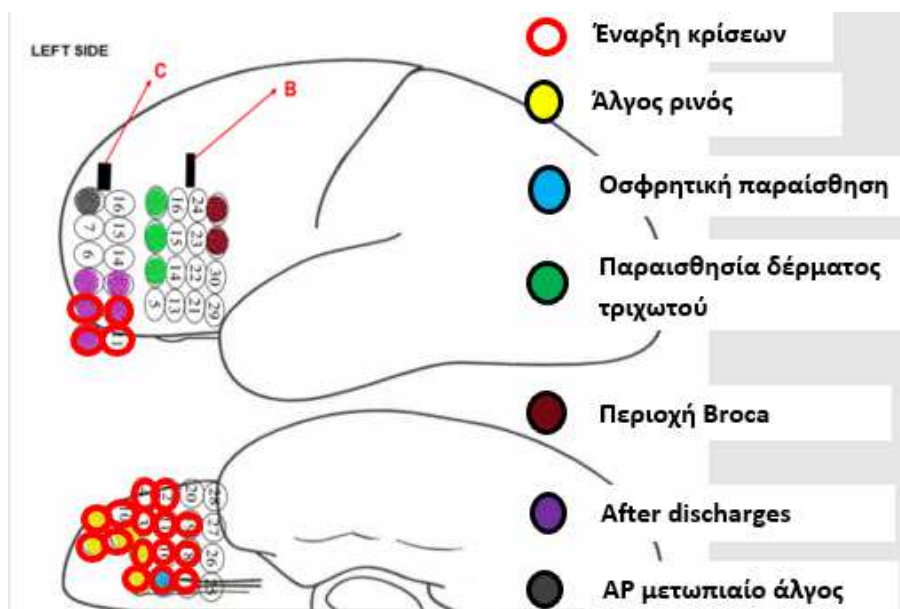
Ερεθισμός του πλέγματος Α στις θέσεις 5,9,14,15,16 προκάλεσε άφθονα after discharges στις ίδιες αλλά και στις παρακείμενες θέσεις, χωρίς όμως κλινική εκδήλωση ή σύμβαμα. (εικόνα 7)

Ερεθισμός του πλέγματος Β στις θέσεις 1,2 προκάλεσε ισχυρό εσωτερικό άλγος ρινός, στις θέσεις 6,7,8 παραισθησία στο δέρμα του τριχωτού της κεφαλής, στη θέση 9 είχε οσφρητική παραίσθηση, ενώ στις θέσεις 31,32 οριοθετήθηκε η περιοχή Broca καθώς ερεθισμός τους προκάλεσε πλήρη αφασία. (εικόνα 8)

Ερεθισμός του πλέγματος C στις θέσεις 1,2,9 προκάλεσε ισχυρό εσωτερικό άλγος ρινός, στη θέση 8 έντονο άλγος αριστερά μετωπιαία, ενώ άφθονα after discharges προκλήθηκαν με ερεθισμό στις θέσεις 3,4,5,12,13. (εικόνα 8)



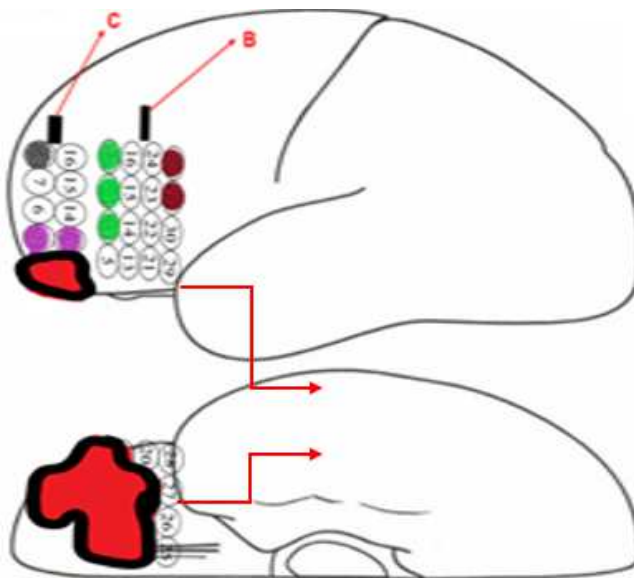
ΕΙΚΟΝΑ 7 – φλοιοχαρτογράφηση εκ του πλέγματος A



ΕΙΚΟΝΑ 8 – φλοιοχαρτογράφηση εκ των πλεγμάτων B,C

Διαπιστώνουμε πως η ζώνη επιληπτογένεσης, όπως οριοθετείται στα ηλεκτρόδια A, B και C, δύναται να εξαιρεθεί χωρίς επιπτώσεις αφού δεν εμπλέκεται σε κάποια ζωτική λειτουργία μείζονος σημασίας για την ασθενή και κυρίως είναι μακριά από την περιοχή Broca.

Έγινε συνεπώς χειρουργική εκτομή της κάτω επιφάνειας του αριστερού μετωπιαίου λοβού και τμήματος του αριστερού μετωπιαίου πόλου και όλης της ζώνης επιληπτογένεσης στην έσω μετωπιαία επιφάνεια μεσοημισφαιρικά. (εικόνα 9)



ΕΙΚΟΝΑ 9 – όρια χειρουργικής εκτομής

Η μετεγχειρητική πορεία της ασθενούς ήταν ομαλή χωρίς επιπλοκές ή μετεγχειρητικό έλλειμμα. Σε διάστημα παρακολούθησης ενός έτους εμφάνιζε μείωση των κρίσεων στο 50% με 1-2 επεισόδια ανά μήνα με πτώση της κεφαλής και ένα επεισόδιο με πτώση επί του εδάφους ανά δίμηνο. Λαμβάνει αγωγή με λαμοτριγίνη 450 mg/ημέρα, λεβετιρασετάμη 4000 mg/ ημέρα, κλοναζεπάμη 0,75 mg/ ημέρα και ζονισαμίδη 200 mg/ ημέρα. Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IIIA κατά Engel, κλάσης 4 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 19

Ιστορικό

Ασθενής Δ.Ε., 24 ετών, άρρεν, εμφανίζει επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης με επισκότιση συνείδησης από την ηλικία των 13 ετών.

Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση χωρίς επιπλοκές και τοκετός με καισαρική τομή λόγω παρέλευσης 10 ημερών από την ολοκλήρωση του χρόνου κύησης.

Η ψυχοκινητική του ανάπτυξη ήταν φυσιολογική και οι σχολικές επιδόσεις ήταν μέτριες. Πρόκειται για δεξιόχειρα. Από το οικογενειακό αναμνηστικό, αναφέρεται πρώτη εξαδέλφη από την οικογένεια του πατρός η οποία εμφανίζει ασαφούς περιγραφής «κρίσεις».

Σε ηλικία δεκατριών ετών περιγράφεται για πρώτη φορά επεισόδιο με γενικευμένους τονικοκλονικούς σπασμούς και μετακριστική εμφάνιση εμέτου και λήθαργου καθώς και αφασικές διαταραχές για 3-4 ώρες, σύμφωνα με τους μάρτυρες. Συνέβησαν δύο ίδια επεισόδια εντός τριών ημερών, οπότε και ζητήθηκε ιατρική συμβουλή. Έγινε έναρξη αντι-επιληπτικής αγωγής με βαλπροϊκό. Επειδή συνεχίστηκαν τα επεισόδια παρά την αγωγή, προστέθηκε οξκαρβαζεπίνη.

Για διάστημα 5 περίπου ετών παρουσίαζε κρίσεις εστιακής έναρξης με πλάγιες ακούσιες κινήσεις της κεφαλής, ρυθμικές ταλαντεύσεις του κορμού προς τα εμπρός, χωρίς σαφή προσβολή της συνείδησης. Ο ίδιος αναφέρει ως πρόδρομα σημεία των επεισοδίων κεφαλαλγία, ζάλη και αιφνίδια επέλευση υπνηλίας. Η συχνότητα των επεισοδίων ήταν 1-2/μήνα. Παρέμεινε με την ως άνω αγωγή έως και την ηλικία των 18 ετών.

Μετά τα δεκαοκτώ, τα επεισόδια άρχισαν να πληθαίνουν αλλά πλέον να περιγράφονται και με ποικίλη βαρύτητα και κλινικές εκδηλώσεις ως εξής:

-Βραχείες κρίσεις <1 λεπτό, όπου δεν μπορεί να εκφραστεί λεκτικά αλλά αντιλαμβάνεται τι διαδραματίζεται στο περιβάλλον, με σχετικά άμεση αποκατάσταση.

- Επεισόδια όπου του πέφτουν πράγματα από τα χέρια ή πέφτει ο ίδιος επί του εδάφους, βραχείας διάρκειας, χωρίς μετακριστικά συμπτώματα.

-Επεισόδια με προσβολή της συνείδησης κατά τη διάρκεια των οποίων ο σύνθετος αυτοματισμούς (περπατά, συμμαζεύει πράγματα, κάνει κινήσεις ψαγμού) με μετακριστική έντονη κεφαλαλγία, υπνηλία και ήπια σύγχυση για δέκα λεπτά,

-Επεισόδια με εκβολή συνεχούς ήχου («iiii» ή «εεεε») και πτώση επί του εδάφους με τονική σύσπαση των άκρων και δήγμα γλώσσας, συχνά με τραυματισμούς.

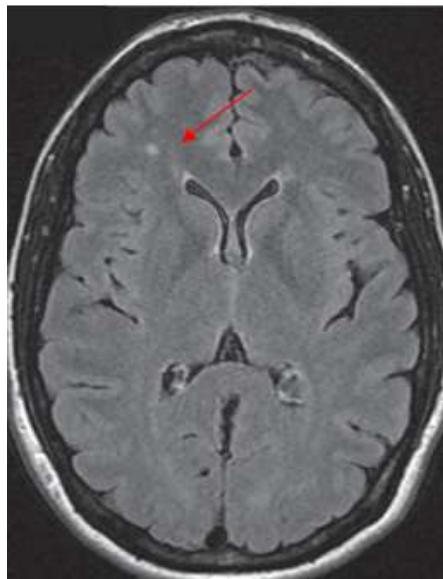
Η συχνότητα των επεισοδίων δεν ήταν σταθερή. Για διαστήματα εμφάνιζε καθημερινές κρίσεις ή 4-5 εν σειρά εντός 24ώρου, ή άλλοτε 1-5 κρίσεις ανά εβδομάδα. Το μεγαλύτερο διάστημα χωρίς επεισόδιο ήταν έξι μήνες παρά τις συνεχείς τροποποιήσεις

της αγωγής. Οι μαγνητικές τομογραφίες εγκεφάλου έως τότε ήταν αρνητικές, ενώ σε ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας αναδεικνύονται διάχυτα ευρήματα κυρίως αποτελούμενα από θ και δ βραδέα κύματα γενικευμένης κατανομής, ή/και παροξυντικές εκφορτίσεις με συμπλέγματα αιχμής-κύματος. Σε κάποια εξ αυτών, η εμφάνιση των βραδυρυθμιών είχε πλαγίωση στις κεντρικές και δεξιές μετωποκροταφικές περιοχές.

Διαδοχικά είχε λάβει συνδυασμούς αντι-επιληπτικών φαρμάκων που περιλάμβαναν λεβετιρασετάμη, λακοσαμίδη, φαινοβαρβιτάλη, τοπιραμάτη, φαινυτοΐνη, πρεγκαμπαλίνη, ζονισαμίδη, περαμπανέλη, κλοβαζάμη, χωρίς επαρκή έλεγχο των κρίσεων. Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα επιληψία και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή του στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε καρβαμαζεπίνη 1600 mg/ημέρα, πριμιδόνη 750 mg/ημέρα, βαλπροϊκό νάτριο 500 mg/ημέρα, βιγκαμπατρίνη 4000 mg/ημέρα και ρουφιναμίδη 1200 mg/ημέρα, με συχνότητα 2-5/εβδομαδιαίως. Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά ευρήματα. Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας χωρίς να αναδειχθεί εστιακή βλάβη πλην τριών άτυπων στικτών εστιών παθολογικής έντασης σήματος σε FLAIR ακολουθία στην περικοιλιακή και εν τω βάθει λευκή ουσία. (εικόνα 1)



ΕΙΚΟΝΑ 1 – FLAIR ακολουθία, χωρίς ιδιαίτερα παθολογικά ευρήματα

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα θεωρήθηκε ότι ο Δ.Ε. πάσχει από φαρμακοανθεκτική επιληψία εστιακής έναρξης με προσβολή της συνείδησης με αρνητική MRI και πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία.

Υποβλήθηκε σε μεσοκρισικό PET με φθόριο-δεσοξυγλυκόζη (18 FDG) το οποίο ανέδειξε φυσιολογική πρόσληψη και κατανομή του ραδιοφαρμάκου στον εγκέφαλο. (εικόνα 2)



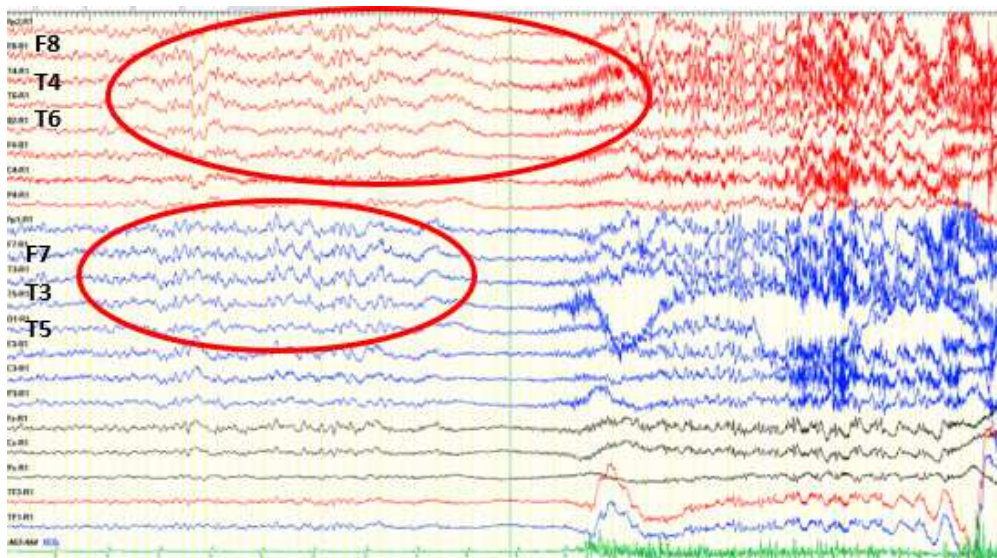
ΕΙΚΟΝΑ 2 – μεσοκρισικό PET, φυσιολογικό

Εν συνεχεία, ο έλεγχος με λειτουργική μαγνητική (f-MRI) ανέδειξε ως επικρατούν το αριστερό ημισφαίριο τόσο στο λόγο όσο και στη μνήμη. Η νευροψυχολογική αξιολόγηση, ανέδειξε δυσλειτουργία σε επιτελικές λειτουργίες, με πιθανή ζώνη λειτουργικού ελλείμματος στον αριστερό μετωπιαίο λοβό και συγκεκριμένα στον προμετωπιαίο πλαγιοραχιαίο νεοφλοιό, στον πρόσθιο προμετωπιαίο λοβό και στην πρόσθια έλικα του προσαγωγίου.

Προχωρήσαμε σε καταγραφή μακράς διάρκειας με βίντεο-HEΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20. Σε διάστημα 3 ημερών καταγράφηκαν 5 κρίσεις οι οποίες σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν από τις συνήθεις κρίσεις του ασθενή.

Στην κρίση Α, ο ασθενής είναι σε εγρήγορση καθιστός στο κρεβάτι του και μιλάει στο τηλέφωνο κρατώντας το με το δεξί χέρι. Στις 12:37:28 σταματά να μιλάει και γέρνοντας το σώμα και το κεφάλι του προς τα εμπρός, αρχίζει να κουνιέται επαναλαμβανόμενα εμπρός-πίσω. Κατεβάζει το τηλέφωνο από το αυτί του και το κρατά ανάμεσα στα δύο του χέρια μπροστά στο σώμα του με το δεξί του χέρι να είναι σε δυστονική θέση. Ανοίγοκλείνει τα μάτια, κάνει μασητικούς χειλο-γλωσσικούς αυτοματισμούς συνεχίζοντας τις προσθιοπίσθιες κινήσεις του σώματος. Δεν μιλάει, τα χέρια του παραμένουν ακίνητα, δεν απαντά σε ερωτήσεις. Με το πέρας του επεισοδίου, σηκώνει το κεφάλι του, επικοινωνεί λεκτικά με τους συνοδούς αλλά δεν έχει καμία επίγνωση τι είχε μεσολαβήσει. Μετακρισικά, παρουσιάζει ήπια κεφαλαλγία αλλά παραμένει σε εγρήγορση. Η διάρκεια του επεισοδίου είναι 48 δευτερόλεπτα και λήγει στις 12:38:16.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, παρατηρείται αμφοτερόπλευρη, γενικευμένη έναρξη των κρίσεων, όμως ελάχιστα πριν την έναρξη, δίδεται η εντύπωση ότι εμφανίζονται τριγωνικά βραδέα κύματα του φάσματος θ με συχνότητα 5-6 κ/δ, μεγαλύτερου ύψους στις δεξιές μετωποκροταφικές απαγωγές, με το μέγιστο στις θέσεις F8, T4, T6 και αντιστροφή φάσης σε T4. (εικόνα 3) Ανάλογα ρυθμικά βραδέα τριγωνικά κύματα στις ίδιες απαγωγές παρουσιάζονται και στο μεσοκρισικό διάγραμμα του ασθενή.



ΕΙΚΟΝΑ 3 – θέσεις έναρξης κρίσης, καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας, δεξιά επικράτηση

Επίσης κατεγράφησαν δύο επεισόδια (κρίση Β) στα οποία ο ασθενής μένει εμβρόντητος με το βλέμμα καθλωμένο προς τα εμπρός, υποσημαινόμενη πτώση κεφαλής και χάλαση των άνω άκρων (αρνητικός μυόκλονος, απώλεια μυϊκού τόνου;). Επειδή και στα δύο επεισόδια ήταν σε καθιστή θέση στο κρεβάτι δεν ήταν δυνατόν να φανεί αν υπάρχει συνολική χάλαση με πτώση. Η ηλεκτροεγκεφαλογραφική εικόνα ήταν διαφορετική με διάχυτες βραδυρρυθμίες άμφω πρόσθιας και μέσης εντόπισης χωρίς ημισφαιρική επικράτηση. Οι λοιπές κρίσεις είχαν ανάλογη κλινική εικόνα με την κρίση Α διάρκειας 40-65 δευτερολέπτων και ήταν όλες σε εγρήγορση.

Σύμφωνα με τα ως τώρα δεδομένα υπάρχουν ενδείξεις για δύο τύπους κλινικών επεισοδίων προερχομένων όμως εκ του μετωπιαίου λοβού. Το ερώτημα είναι αν προέρχονται από το ίδιο δίκτυο και ακολουθούν διαφορετικές οδούς επέκτασης και μετάδοσης ή αν πρόκειται για διαφορετικά δίκτυα και επομένως για διαφορετικές ζώνες επιληπτογένεσης. Τα μεσοκρισικά και τα κρισικά ηλεκτροεγκεφαλογραφικά ευρήματα βαραίνουν υπέρ δεξιάς πλαγίωσης (με την επιφύλαξη της μειωμένης εντοπιστικής αξίας των ΗΕΓ ευρημάτων στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού), ενώ ο νευροψυχολογικός έλεγχος υπέρ αριστερής πλαγίωσης. Θα πρέπει να σημειωθεί πως η διενέργεια συμπληρωματικού ελέγχου με SEEG, MEG και ictal SPECT δεν ήταν διαθέσιμες. Εφόσον οι απεικονιστικές εξετάσεις δεν αναδεικνύουν βλάβη δυνητικά επιληπτογόνο, το σενάριο περιλαμβάνει μια επιληψία μετωπιαίου λοβού χωρίς σαφή πλαγίωση. Μετά από συζήτηση με τον ασθενή και τους οικείους του και αφού τέθηκε υπόψιν τους το σύνολο των δεδομένων και η φτωχή σχετικά πρόγνωση για ανταπόκριση στην χειρουργική θεραπεία αποφασίσθηκε η επεμβατική προσπέλαση δύο σταδίων, όπως η τεχνική επινοήθηκε και εφαρμόζεται στην Μονάδα μας.

Τοποθετήθηκαν συνολικά 6 βελονοειδή εν τω βάθει ηλεκτρόδια. Δύο εξ αυτών σε κάθε μετωπιαίο λοβό (δεξιά και αριστερά με μεταξύ τους κλίση περίπου 60°) στοχεύοντας το πρόσθιο και οπίσθιο τμήμα του λοβού, καθώς και ένα σε κάθε κροταφικό λοβό (δεξιά και αριστερά) όπως φαίνεται στις εικόνες 4,5.

Συγκεκριμένα, η διάταξη είχε ως εξής:

Ηλεκτρόδιο Α, 4 θέσεων καταγραφής, βελονοειδές εν τω βάθει στο οπίσθιο τμήμα του δεξιού μετωπιαίου λοβού.

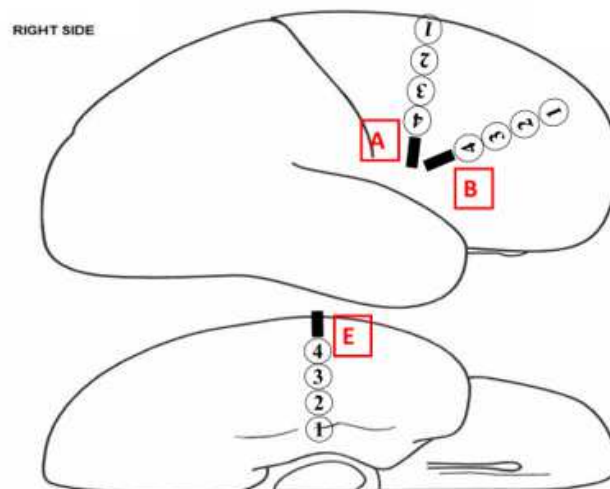
Ηλεκτρόδιο Β, 4 θέσεων καταγραφής, βελονοειδές εν τω βάθει στο πρόσθιο τμήμα του δεξιού μετωπιαίου λοβού.

Ηλεκτρόδιο C, 4 θέσεων καταγραφής, βελονοειδές εν τω βάθει στο οπίσθιο τμήμα του αριστερού μετωπιαίου λοβού.

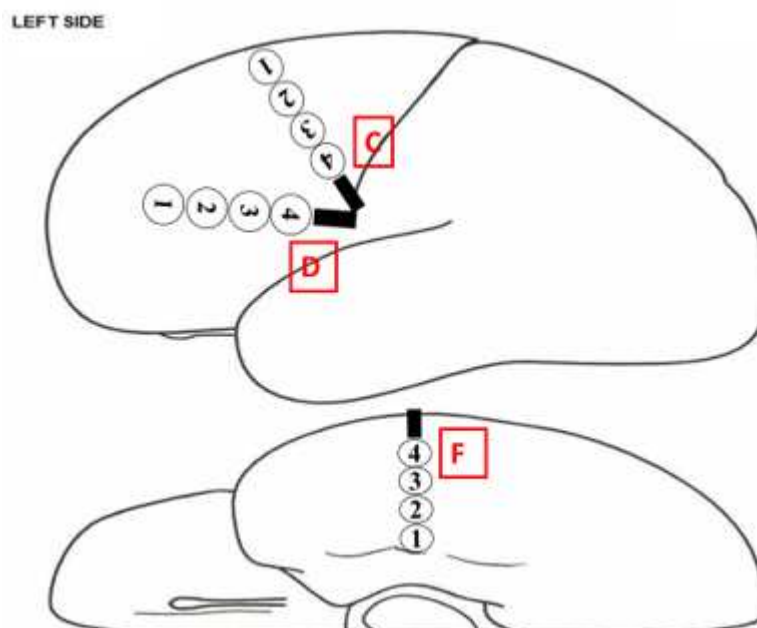
Ηλεκτρόδιο D, 4 θέσεων καταγραφής, βελονοειδές εν τω βάθει στο πρόσθιο τμήμα του αριστερού μετωπιαίου λοβού.

Ηλεκτρόδιο E, 4 θέσεων καταγραφής, βελονοειδές εν τω βάθει με κατεύθυνση τον δεξιό κρόταφο.

Ηλεκτρόδιο F, 4 θέσεων καταγραφής, βελονοειδές εν τω βάθει με κατεύθυνση τον αριστερό κρόταφο.



ΕΙΚΟΝΑ 4 – θέσεις βελονοειδών εν τω βάθει ηλεκτροδίων, δεξιά



ΕΙΚΟΝΑ 5 - θέσεις βελονοειδών εν τω βάθει ηλεκτροδίων, αριστερά

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή, μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων, διάρκειας 3 ημερών, οπότε και κατεγράφησαν δύο από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις του ασθενή.

Καταγράφηκαν 2 επεισόδια στα οποία υπήρχε πρώιμη έναρξη από το δεξιό μετωπιαίο λοβό (οπίσθιο ηλεκτρόδιο) και συμπτωματολογία όπως η κρίση Α η οποία έχει περιγραφεί στην μη επεμβατική καταγραφή, αλλά και δύο επεισόδια με πρώιμη έναρξη από το οπίσθιο ηλεκτρόδιο του αριστερού μετωπιαίου λοβού και κλινική έκφραση περίπου όπως η κρίση Β της μη επεμβατικής καταγραφής.

Με αυτά τα δεδομένα αποφασίσθηκε ότι πρόκειται για πολυεστιακή αμφοτερόπλευρη επιληψία του μετωπιαίου λοβού με αρνητική απεικόνιση. Αποφασίσθηκε η μη περαιτέρω διερεύνηση του ασθενούς.

Σε διάστημα παρακολούθησης πενταετίας, ο ασθενής εμφανίζει μία κρίση ήπιας βαρύτητας χωρίς προσβολή της συνείδησης ανά εβδομάδα και σπάνια (0-2/έτος) με πτώση επί του εδάφους. Η φαρμακευτική του αγωγή είναι καρβαμαζεπίνη 1200 mg/ημέρα, πριμιδόνη 750 mg/ημέρα, μπριβιρασετάμη 200 mg/ημέρα, βιγκαμπατρίνη 3000 mg/ημέρα και ρουφιναμίδη 1200 mg/ημέρα.

Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IIB κατά Engel, κλάσης 4 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 20

Ιστορικό

Ασθενής Λ.Δ., 43 ετών, άνδρας, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση συνείδησης από την ηλικία των 17 ετών.

Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση και τοκετός με καισαρική τομή -για άγνωστο λόγο- χωρίς επιπλοκές και χωρίς επίσης περιγεννητικά προβλήματα. Η ψυχοκινητική ανάπτυξη ήταν φυσιολογική, το οικογενειακό αναμνηστικό ελεύθερο, ενώ πρόκειται για δεξιόχειρα.

Σε ηλικία 17 ετών αναφέρονται αναφέρεται επεισόδιο με αιφνίδια πτώση και γενικευμένους τονικοκλονικούς σπασμούς. Ο ασθενής περιγράφει αίσθημα καρηβαρίας ώρες πριν το επεισόδιο, αλλά όχι σαφή αύρα. Προς το τέλος της κρίσης υπήρξε βήχας και περιστοματικοί αυτοματισμοί. Η διάρκεια ήταν περίπου ένα λεπτό και ακολούθησε μετακριστική θόλωση, υπνηλία και ύπνος.

Έκτοτε εγκατέστησε επεισόδια με επισκόπιση της συνείδησης και αυτοματικές κινήσεις άνω άκρων που ενίοτε εξελίσσοντο σε γενικευμένους σπασμούς. Οι μάρτυρες περιγράφουν: καθήλωση βλέμματος, εκφορά μονότονου ήχου, τονική έκταση κάτω άκρων και ρυθμική κίνηση του ενός άνω άκρου (Δεξιού;). Δεν αναφέρεται σαφής και σταθερή αύρα, ενώ η διάρκεια των επεισοδίων είναι περίπου ένα λεπτό ακολουθούμενα από ολιγόλεπτη μετακρισική σύγχυση.

Τα επεισόδια επαναλαμβάνοντο με συχνότητα 4-6 ανά μήνα, κυρίως στην εγρήγορση και παρά την άμεσα χορηγηθείσα αγωγή και τις τροποποιήσεις της με συνδυασμούς που περιλάμβαναν βαλπροϊκό, φαινοτοϊνη, καρβαμαζεπίνη, λεβετιρασετάμη, πρεγκαμπαλίνη και λαμοτριγίνη, ουδέποτε έμεινε ελεύθερος κρίσεων για διάστημα μεγαλύτερο του τριμήνου.

Σε ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας αναδεικνύονται αραιά, βραδέα, ικανού δυναμικού, αιχμηρόμορφα κύματα στις μετωποκροταφικές περιοχές χωρίς σαφή πλαγίωση. Η μαγνητική τομογραφία που προσκόμισε δεν ανέδειξε μείζονα παθολογία. Θεωρήθηκε από τον θεράποντα ιατρό ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα επιληψία εστιακής έναρξης, ενίοτε με επέκταση αμφοτερόπλευρα και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την παραπομπή του ελάμβανε λεβετιρασετάμη 3000 mg/ημέρα, λακοσαμίδη 400 mg/ημέρα, κλομπαζάμη 10 mg/ημέρα. Στην παρούσα φάση αναφέρεται επίταση των κρίσεων με εμφάνιση 2 τουλάχιστον επεισοδίων με επισκόπιση της συνείδησης και αυτοματικές κινήσεις ανά εβδομάδα και 15-30 βραχύτατων επεισοδίων κατά αθροίσματα μικρότερης διάρκειας όπου και πάλι δεν επικοινωνεί με το περιβάλλον.

Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά ευρήματα. Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας η οποία δεν ανέδειξε παθολογικά ευρήματα.

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα θεωρήθηκε ότι ο Λ.Δ. πάσχει από φαρμακοανθεκτική επιληψία εστιακής έναρξης με προσβολή της συνείδησης και δύναται να θεωρηθεί ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία.

Αρχικά, ο ασθενής υποβλήθηκε σε μακράς διάρκειας βίντεο-HEΓ με εξωκράνια ηλεκτρόδια. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή

ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 27 συνολικά θέσεις σύμφωνα με το διεθνές σύστημα 10-20. Η καταγραφή διήρκησε 3 ημέρες κατά τη διάρκεια του οποίων καταγράφηκαν 4 κρίσεις.

Το μεσοκρισικό διάγραμμα χαρακτηρίζεται από σπάνιες παροξυντικές εκφορτίσεις αριστερής επικράτησης κατά 80%, κυρίως κροταφικά και κατά 20% αμφοτερόπλευρα ή με δεξιά επικράτηση. Αναλυτικά οι κρίσεις συνέβησαν ως εξής:

Στην κρίση Α: ο ασθενής είναι ξαπλωμένος στο κρεβάτι, σε εγρήγορση. Στις 20:11:50 αιφνιδίως συσπά τους περιστοματικούς μύες ως επί σαρδωνείου γέλωτος, ενώ χτυπά ρυθμικά τα δάκτυλα του δεξιού χεριού στο μηρό, κίνηση που επεκτείνεται σε δεύτερο χρόνο και στο αριστερό χέρι. Περιφέρει το βλέμμα στο χώρο, και πάλι σύσπαση περιστοματικά και αποκάλυψη οδόντων. Σε δεύτερο χρόνο εμφανίζει δυστονία δεξιού άνω άκρου και μασητικές- καταποτικές κινήσεις. Κατά τη διάρκεια του επεισοδίου δεν απαντά σε ερωτήσεις, δεν διατηρεί επαφή με το περιβάλλον. Άμεσα μετά το πέρας του επεισοδίου επικοινωνεί λεκτικά εμφανίζοντας βραχύτατη και μόλις αντιληπτή θόλωση, ενώ δεν ανακαλεί τα διαδραματισθέντα. Δεν ανακαλεί αύρα.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά εμφανίζει ικανού δυναμικού, ρυθμικά οξύαιχμα κύματα του φάσματος θ με έναρξη από το αριστερό ημισφαίριο και το μέγιστο στα ηλεκτρόδια FP1, F3, T3, T5, και ακολούθως από το διασφηνοειδικό ηλεκτρόδιο σύστοιχα. Ταχέως η παθολογική δραστηριότητα επεκτείνεται άμφω αυξάνει σε ύψος και παύει μετά από 65 δευτερόλεπτα.

Στην κρίση Β: ο ασθενής είναι ξαπλωμένος στο κρεβάτι, σε εγρήγορση. Στις 18:21:46 στρέφει αργά το κεφάλι προς τα αριστερά, εκβάλλει μονότονο θόρυβο (μουγκρητό), εμφανίζει τονική σύσπαση άκρων που λύνεται τάχιστα, χαλαρώνει αλλά τα άκρα παραμένουν ακίνητα. Ανοίγει και κλείνει το στόμα με κινήσεις μεγάλου εύρους. Και πάλι ταχεία σχετικά αποκατάσταση χωρίς ανάμνηση των διαδραματισθέντων.

Το ΗΕΓ εμφανίζει ρυθμικές αιχμηρόμορφες βραδυρρυθμίες με το μέγιστο στα ηλεκτρόδια FP1, F3, T3, T5, και ακολούθως από το διασφηνοειδικό αριστερά. Ταχεία επέκταση άμφω. Η διάρκεια της κρίσης είναι 58 δευτερόλεπτα.

Στην κρίση Γ: ο ασθενής είναι ξαπλωμένος στο κρεβάτι, σε εγρήγορση. Στις 21:01:19 εμφανίζει στροφή οφθαλμών αρχικά και κεφαλής στη συνέχεια προς τα αριστερά, κατόπιν δε, κοιτά προς τα δεξιά. Σύσπαση περιστοματικών μυών ως επί επίδειξης οδόντων. Ακολουθούν μασητικές και καταποτικές κινήσεις. Κάμψη βραχιόνων στο

στήθος και κατόπιν θέση βραχιόνων ως επί προσευχής. Διάρκεια επεισοδίου 56 δευτερόλεπτα.

Και πάλι στο διάγραμμα με την έναρξη του επεισοδίου καταγράφονται ικανού δυναμικού ρυθμικές αιχμηρόμορφες βραδυρρυθμίες με το μέγιστο στα ηλεκτρόδια FP1, F3, T3, T5, και ταχέως ακολουθεί και στο διασφηνοειδικό σύστοιχα.

Στην κρίση Δ: Ο ασθενής σιτίζεται καθήμενος επί κλίνης. Στις 18:42:22 εγείρεται αιφνίδια και άμεσα επανέρχεται σε καθιστή θέση, διακόπτοντας την σίπιση του. Κρατά το δεξί χέρι -που κρατά το πιρούνι- για λίγο μετέωρο και στη συνέχεια το κατεβάζει. Λόγω θέσης και στροφής δεν είναι δυνατή η παρατήρηση του προσώπου. Η διάρκεια του επεισοδίου είναι 30 δευτερόλεπτα με άμεση αποκατάσταση επικοινωνίας.

Η νευροφυσιολογική εικόνα εκ του διαγράμματος δεν διαφέρει από τα προηγούμενα επεισόδια. Σε όλα τα επεισόδια δεν επικοινωνεί λεκτικά, δεν ανακαλεί τα διαδραματισθέντα, δεν ανακαλεί αύρα, επανέρχεται τάχιστα.

Στο συγκεκριμένο ασθενή η φαινοτυπική έκφραση εμφανίζει μικρές διαφορές σε κάθε επεισόδιο που καταγράφηκε. Οι συγγενείς υποστηρίζουν ότι εμφανίζει όλες τις κλινικές αυτές εκφάνσεις. Τα ευρήματα της ηλεκτροεγκεφαλογραφικής καταγραφής θέτουν σαφώς την σενάριο της ύπαρξης τουλάχιστον ενός δικτύου επιληπτογένεσης αριστερά μετωπο-κροταφικά. Οι κλινικές εκδηλώσεις υποστηρίζουν ένα τέτοιο σενάριο. Συνολικά τα δεδομένα απομακρύνουν από την σκέψη ενός συνδρόμου επιληψίας του έσω κροταφικού λοβού, προσανατολίζουν περισσότερο προς ένα επιληπτικό νεοφλοιώδες σύνδρομο με περισσότερες πιθανότητες να εδράζεται στον μετωπιαίο λοβό. Η επιληψία του μετωπιαίου λοβού πιο εύκολα εκφράζεται με διαφορετικές κλινικές εικόνες παρά την ύπαρξη ενός και μόνου δικτύου. Βέβαια περιοχές όπως ο κροταφικός λοβός, η καλύπτρα ακόμη και η νήσος δεν μπορούν να αποκλεισθούν. Όπως δεν είναι δυνατόν να αποκλεισθεί και το σενάριο των περισσότερων της μιας περιοχών που γεννούν επιληπτικές κρίσεις (πολυεστιακή επιληψία).

Αποφασίσθηκε η περαιτέρω διερεύνηση με επεμβατικά ηλεκτρόδια στον αριστερό μετωπιαίο και κροταφικό λοβό. Πριν την τοποθέτηση των ηλεκτροδίων ο ασθενής υποβλήθηκε σε δοκιμασία Wada με έγχυση αμοβαρβιτάλης, το οποίο κατέδειξε ως επικρατούν για το λόγο το αριστερό ημισφαίριο, ενώ για τη μνήμη η αντιπροσώπευση είναι αμφοτερόπλευρα, με επικρατέστερο το αριστερό (επάρκεια 70% για το δεξιό και 100% για το αριστερό ημισφαίριο).

Ακολούθησε η ενημέρωση του ασθενούς, η έκθεση των πιθανοτήτων επιτυχούς έκβασης, η έκθεση της διαδικασίας, των επιπλοκών και των κινδύνων και τελικά η λήψη της συγκατάθεσης του. Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του οστού αριστερά μετωπο-κροταφικά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν 5 υποσκληρίδια πλέγματα με την εξής διάταξη:

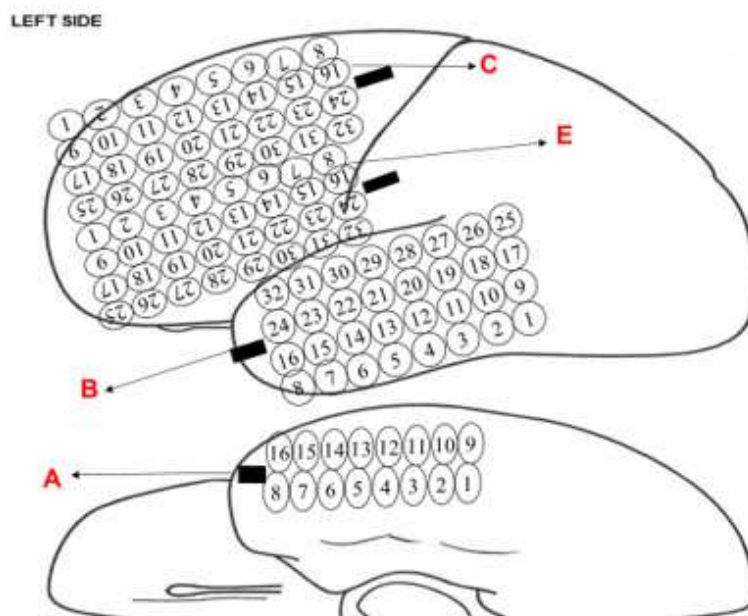
Πλέγμα A, υποσκληρίδιο, παραλληλόγραμμου σχήματος σε διάταξη 2X8 σημείων καταγραφής (θέσεις 1-16) στην κάτω επιφάνεια του αριστερού κροταφικού λοβού.

Πλέγμα B, υποσκληρίδιο, παραλληλόγραμμου σχήματος σε διάταξη 8X4 σημείων καταγραφής (θέσεις 1-32) στην έξω επιφάνεια του αριστερού κροταφικού λοβού.

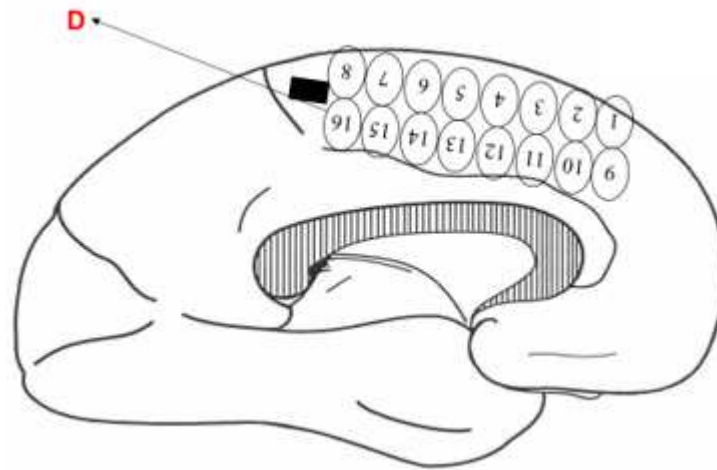
Πλέγμα C, υποσκληρίδιο, παραλληλόγραμμου σχήματος σε διάταξη 8X4 σημείων καταγραφής (θέσεις 1-32) στην έξω και άνω επιφάνεια του αριστερού μετωπιαίου λοβού καλύπτοντας τμήμα της άνω και μέσης μετωπιαίας έλικας.

Πλέγμα D, υποσκληρίδιο, παραλληλόγραμμου σχήματος σε διάταξη 2X8 σημείων καταγραφής (θέσεις 1-16) στην μεσοημισφαιρική γραμμή

Πλέγμα E, υποσκληρίδιο, παραλληλόγραμμου σχήματος σε διάταξη 8X4 σημείων καταγραφής (θέσεις 1-32) ακριβώς κάτωθεν του πλέγματος C, στην έξω και κάτω επιφάνεια του αριστερού μετωπιαίου λοβού καλύπτοντας τμήμα της μέσης και κάτω μετωπιαίας έλικας.



ΕΙΚΟΝΑ 1 – Θέσεις υποσκληριδίων πλεγμάτων, κυρτό και βάση αριστερού ημισφαιρίου



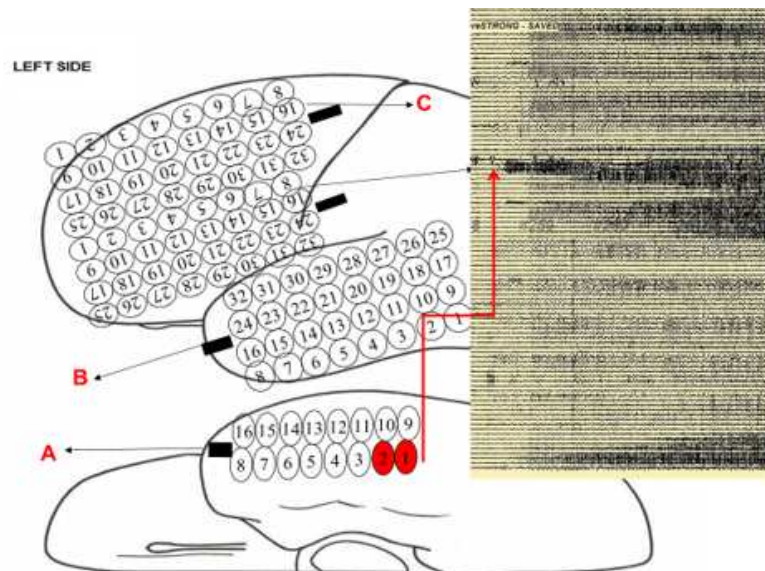
ΕΙΚΟΝΑ 2 - Υποσκληρίδιο πλέγμα D, μεσο-ημισφαιρικά

Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

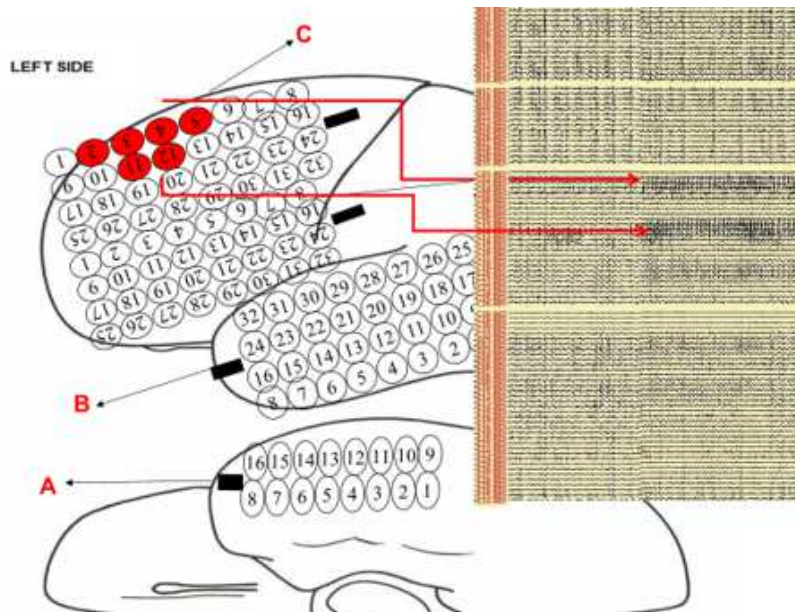
Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή, μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων, διάρκειας 4 ημερών, οπότε και κατεγράφησαν δύο από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις του ασθενή.

Την πρώτη ημέρα καταγραφής διαπιστώθηκε δυσφασία και υπνηλία του ασθενή ο οποίος παρέμενε ληθαργικός. Διενεργήθηκε επείγουσα αξονική τομογραφία και διαπιστώθηκε οίδημα στην περιοχή του χειρουργείου και παρεκτόπιση της μέσης γραμμής. Έγινε έναρξη αποιδηματικής αγωγής με βελτίωση της κλινικής του εικόνας εντός 24ώρου, οπότε και θεωρήθηκε ασφαλές να συνεχισθεί η καταγραφή.

Στο μεσοκρυσικό διάγραμμα παρατηρείται σχεδόν συνεχής καταγραφή μη φυσιολογικής δραστηριότητας από το σύνολο σχεδόν των πλεγμάτων Β (κυρτό κροτάφου) και Α (βάση κροτάφου) σύγχρονα και λιγότερο από το Ε (μετωπιαία, ακριβώς άνωθεν του Β). Ανεξάρτητη παθολογική δραστηριότητα παρατηρείται κατά διαστήματα από το C ενώ, χωρίς σαφή παθολογική δραστηριότητα η περιοχή κάτωθεν του πλέγματος D. Στο πλέγμα F καταγράφονται αιχμές σε τακτά διαστήματα στις θέσεις 1,2,3 χωρίς όμως άλλη παθολογική δραστηριότητα.



ΕΙΚΟΝΑ 3 – Θέσεις έναρξης κρίσεων, καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια

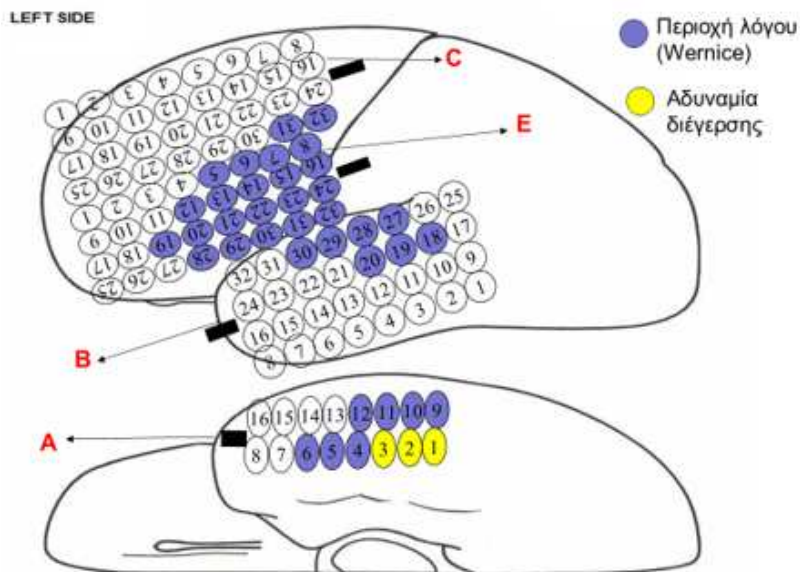


ΕΙΚΟΝΑ 4 - Θέσεις έναρξης κρίσεων, καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια

Ακολούθησε φλοιική διέγερση ανά ζεύγη όλων των ηλεκτροδίων των πλεγμάτων A,B,C,D,E και λειτουργική χαρτογράφηση του φλοιού με τα παρακάτω ευρήματα:

Ερεθισμός στις θέσεις C31,32 του πλέγματος C, στις θέσεις B18,19,20,27-30 και στο μεγαλύτερο τμήμα του πλέγματος E, οδήγησε σε αφασικές διαταραχές πρόσληψης και κατανόησης του λόγου, οριοθετώντας με αυτό τον τρόπο και την περιοχή Wernicke. (εικόνα 5)

Στις θέσεις A1,2,3 υπήρξε αδυναμία διέγερσης. Εκ των λοιπών θέσεων ηλεκτροδίων δεν προκλήθηκε κλινικό σύμβαμα.



ΕΙΚΟΝΑ 5 – Λειτουργική φλοιοχαρτογράφηση

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, η ζώνη έναρξης των κρίσεων δεν εμπλέκεται με την περιοχή Wernicke οπότε και δύναται να αφαιρεθεί. Όσον αφορά στο σενάριο για τον καθορισμό της ζώνης επιληπτογένεσης. Η έναρξη των κρίσεων παρατηρείται στο πλέγμα A στις θέσεις 1 και 2 (εικόνα 3) καθώς και στο πλέγμα C στις θέσεις 2 έως 5 και 11,12. (εικόνα 4). Οι δύο αυτές θέσεις ενεργοποιούνται είτε σύγχρονα οπότε προηγείται χρονικά η περιοχή του πλέγματος A, είτε αυτόνομα μόνο η περιοχή εκ του πλέγματος C. Πρόκειται δηλαδή για δύο δίκτυα επιληπτογένεσης ή για ένα άλλο εκτός πεδίου καταγραφής δίκτυο, το οποίο εκφράζεται στις δύο αυτές περιοχές. Η χειρουργική εκτομή των ζωνών έναρξης και μόνο ενδεχόμενα δεν θα ήταν αποτελεσματική ιδιαίτερα στην δεύτερη περίπτωση της ύπαρξης ενός ευρύτερου δηλαδή δικτύου που διαφεύγει της συγκεκριμένης καταγραφής. Για το λόγο αυτό αποφασίσθηκε και προτάθηκε στον ασθενή μια ευρεία εκτομή που θα περιλάμβανε τις ζώνες έναρξης όπως καταγράφηκαν, συνδυασμένη με μια πρόσθια κροταφική λοβεκτομή κατά Spencer, που θα φείδετα την περιοχή Wernicke ή άλλες περιοχές του λόγου όπως αυτές καθορίστηκαν από την φλοιογραφία, με συνοδό αμυγδαλοειπίπλοκαμπεκτομή, αφού ο δεξιός έσω κρόταφος ήταν επαρκής για την διατήρηση ικανοποιητικής μνημονικής λειτουργίας.

Με βάση όλα τα ως άνω δεδομένα, έγινε κατευθυνόμενη εκτομή της ζώνης επιληπτογένεσης στο ύψος της αριστερής άνω και μέσης μετωπιαίας έλικας καθώς στην αριστερή μέση κροταφική έλικα. Συγκεκριμένα, πραγματοποιήθηκε κατευθυνόμενη φλοιεκτομή σε μικρό τμήμα της άνω μετωπιαίας έλικας και σύνδεση με μεγαλύτερο τμήμα της μέσης μετωπιαίας έλικας 2.5X4.5 εκατοστών. Στη συνέχεια φλοιεκτομή 1.5X3 εκατοστών στην μέση κροταφική έλικα αρχόμενη 3 εκατοστά πίσω από τον κροταφικό πόλο. Δια μέσου αυτής της φλοιεκτομής διενεργήθηκε και αφαίρεση της κεφαλής του ιπποκάμπου και της αμυγδαλής. Δεν υπάρχει διαθέσιμη βιοψία της εξαιρεθείσας περιοχής.

Η μετεγχειρητική πορεία του ασθενή ήταν ομαλή χωρίς επιπλοκές ή κλινικά σημαντικό μετεγχειρητικό έλλειμμα. Σε διάστημα παρακολούθησης δύο ετών εμφανίζει 1-2 ήπιες, βραχύτατες εστιακές κρίσεις με επισκόπιση της συνείδησης ανά μήνα, οι οποίες σπανίως γίνονται μεγαλύτερης διάρκειας και βαρύτητας (2-3/έτος). Η φαρμακευτική του αγωγή παρέμενε λεβετιρασετάμη 3000 mg/ημέρα, τοπιραμάτη 400 mg/ημέρα, κλομπαζάμη 10 mg/ημέρα. Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IIB κατά Engel, κλάσης 5 κατά ILAE. Διέκοψε την παρακολούθηση μετά από 27 μήνες.

7.2 Χειρουργική Επιληψίας Κροταφικού Λοβού

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 21

Ιστορικό

Ασθενής Ζ.Κ., 33 ετών, άρρεν, δεξιόχειρας, εμφανίζει επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση της συνείδησης από την ηλικία των επτά ετών.

Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση και τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκοινωνική ανάπτυξη. Σε ηλικία επτά ετών νοσηλεύτηκε σε νοσοκομείο της Αλβανίας με αναφερόμενους σπασμούς αριστερών άκρων και τονική σύσπαση μυών προσώπου χωρίς να λάβει φαρμακευτική αγωγή. Λίγα έτη αργότερα εμφάνισε σπανιότατα επεισόδια (1 ανά 10-12 μήνες) προσβολής της συνείδησης με κινητικές εκδηλώσεις, οπότε σε ηλικία 12 ετών πλέον, χορηγήθηκε βαλπροϊκό σε άγνωστη δόση. Για τα επόμενα έτη, με εξαίρεση μια διετία όπου αναφέρει ότι παρέμεινε ελεύθερος κρίσεων, εμφάνιζε επιληπτικά επεισόδια των οποίων η συχνότητα παγιώθηκε σε ένα ανά μήνα.

Οι μάρτυρες περιγράφουν τα διαδραματιζόμενα κατά το επεισόδιο ως εξής: κάμψη κεφαλής προς τα εμπρός, απώλεια μυϊκού τόνου των άνω άκρων, σύσπασση μασητήρων, βίαιος ήχος σαν κραυγή, βραχύτατη διάρκεια και επάνοδος με βραχεία μετακριστική φάση. Ενίοτε τα ως άνω επεισόδια εξελίσσονται με εμφανή διακοπή επικοινωνίας με το περιβάλλον, άρρυθμες ευρείες κινήσεις αριστερού άνω άκρου, ημίσπασμο προσώπου αριστερά και τέλος πτώση επί του εδάφους. Περιγράφονται τραυματισμοί καθώς και σχετικά βραχεία και ήπια μετακριστική φάση.

Ο ίδιος περιγράφει ότι συμβαίνουν και επεισόδια με κινητικές μόνο εκδηλώσεις αριστερού άνω άκρου (τίναγμα) και αριστερού ημιπροσώπου χωρίς επισκόπιση της συνείδησης, ή άλλα βραχεία επεισόδια μόνο με αίσθημα ψύχους στο αριστερό άνω άκρο. Τα περισσότερα εξ' αυτών αναφέρεται ότι διαρκούν λίγα δευτερόλεπτα.

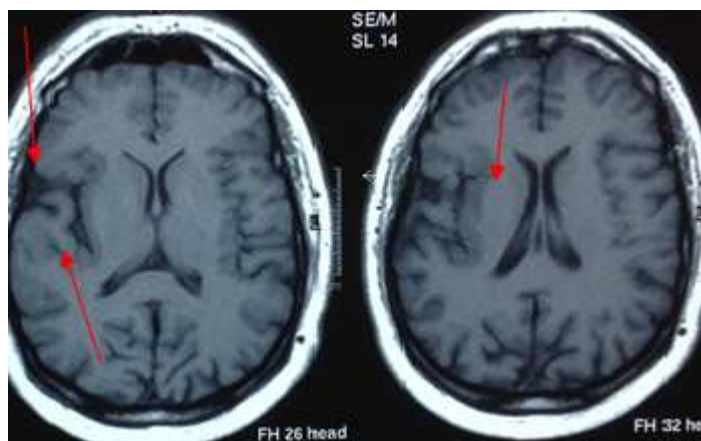
Κατά την παραπομπή του στο κέντρο μας, τα επεισόδια παρέμεναν ίδια όσον αφορά στην κλινική εκδήλωση, ενώ η συχνότητα των πλέον παρατεταμένων με σαφή επισκόπιση της συνείδησης ήταν 3-5 ανά μήνα.

Διαδοχικά είχε λάβει συνδυασμούς αντι-επιληπτικών με τοπιραμάτη, καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, πρεγκαμπαλίνη, βιγκαμπατρίνη, κλομπαζάμη χωρίς να επιτευχθεί ελευθερία κρίσεων για διάστημα μεγαλύτερο των 2 μηνών. Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας αναδείκνυαν σαφή αιχμηρά κύματα στη δεξιά κροταφοβρεγματική περιοχή και σπανιότερα μετωπιαία αριστερά ασύγχρονα.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή του στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε λακοσαμίδη 400mg/ημέρα , φαινοτοΐνη 400 mg/ημέρα, βαλπροικό 1500 mg/ημέρα, λεβετιρασετάμη 3000 mg/ημέρα. Επίσης λόγω καταθλιπτικής διαταραχής ελάμβανε εσιταλοπράμη 10mg/ημέρα.

Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχθηκε διεύρυνση και προβολή προς τα άνω της δεξιάς σχισμής του Sylvius με σαφή πάχυνση της φαιάς ουσίας στην περιοχή της νήσου Reil και της φαιάς ουσίας εσωτερικά της προβάλλουσας προς τα άνω σχισμής του Sylvius. Πάχυνση της φαιάς ουσίας στο δεξιό πρόσθιο μετωπιαίο λοβό κι εν μέρει δεξιό κροταφικό. (εικόνα 1)



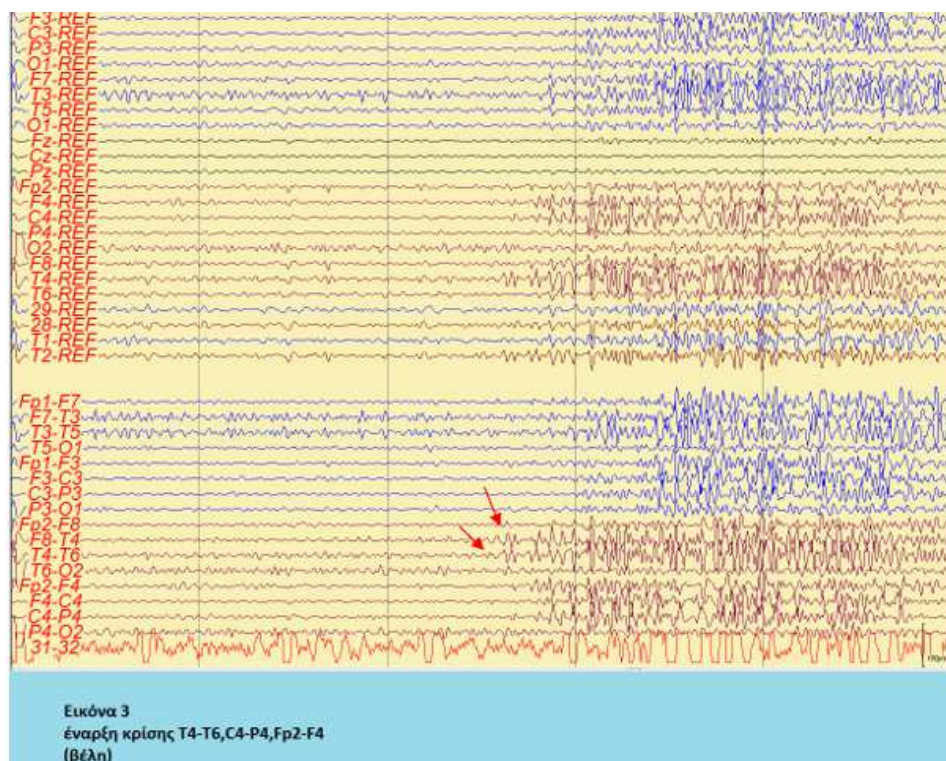
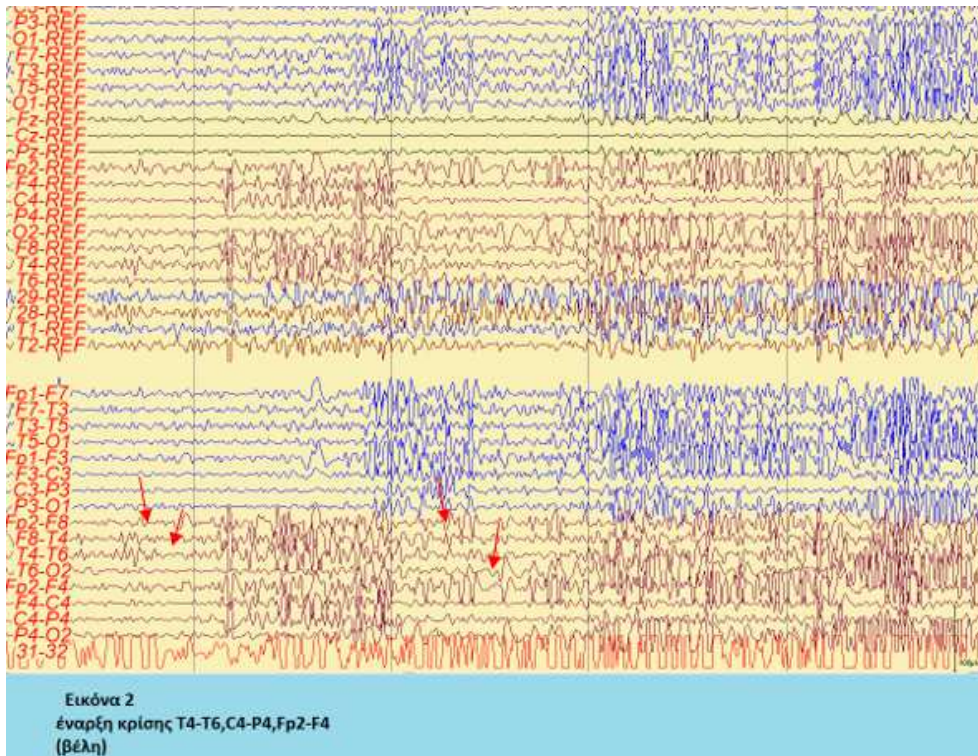
ΕΙΚΟΝΑ 1 - T1 ακολουθία

Ο νευροψυχολογικός έλεγχος ανέδειξε γνωστικές λειτουργίες εντός χαμηλής φυσιολογικής νοημοσύνης. Η ζώνη λειτουργικού ελλείματος οριοθετήθηκε ως εξής: Δεξιό ημισφαίριο - οπίσθιος βρεγματικός φλοιός (περιοχές 5 και 7 κατά Brodman), έλικα του προσαγωγίου (πρόσθια και οπίσθια), αριστερό ημισφαίριο - πλαγιοραχιαίος και μέσος προμετωπιαίος φλοιός.

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Z.K. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική επιληψία εστιακής έναρξης με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία. Ο ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο. Αρχικά, υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-HEΓ με εξωκράνια ηλεκτρόδια (τριχωτού κεφαλής) μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20. Σε διάστημα 4 ημερών κατεγράφησαν 6 κρίσεις οι οποίες σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν και οι συνήθεις κρίσεις του ασθενή. Η πρώτη κρίση εμφανίζεται κλινικά στις 04:08:38 με διάρκεια επεισοδίου 23 sec. Συγκεκριμένα, ενώ ο ασθενής κοιμάται, σηκώνεται αιφνίδια κι ανακάθεται στο κρεβάτι φέροντας το αριστερό χέρι σε κάμψη στον αγκώνα και κάνοντας αυτοματισμούς στα δάχτυλα του αριστερού χεριού (τρίβει τα δάχτυλα μεταξύ τους). Το σώμα στρίβει προς το δεξιό πλάγιο και κάνει άσκοπες κινήσεις μπρος πίσω με τον κορμό. Η διάρκεια του επεισοδίου είναι μέχρι την ώρα 04:09:01 και αμέσως μετά συνεχίζει να κοιμάται. Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά η έναρξη της κρίσης τοποθετείται στις 04:08:30 όπου εμφανίζονται βραδέα τριγωνικά κύματα συχνότητας 6 κ/δ στις απαγωγές T4-T6, C4-P4, Fp2-F4 αλλά και στις αριστερές

απαγωγές T3-T5, F3-C3 μικρότερου όμως ύψους. Στην πορεία υπάρχει ηλεκτροεγκεφαλογραφική γενίκευση. (εικόνες 2,3)

Οι υπόλοιπες πέντε κρίσεις έγιναν με τον ασθενή σε εγρήγορση έχοντας όμως πανομοιότυπη κλινική και ηλεκτροεγκεφαλογραφική εικόνα, διάρκειας από 26 έως 48 sec.



Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα η περιοχή έναρξης της κρίσης τοποθετείται στη δεξιά κροταφική και οπίσθια μετωπιαία περιοχή κυρίως. Για τον ακριβέστερο προσδιορισμό της ζώνης επιληπτογένεσης αποφασίσθηκε μακράς διάρκειας καταγραφή μετά από τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων στις εν λόγω περιοχές.

Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του οστού μετωποκροταφικά δεξιά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν 4 υποσκληρίδια πλέγματα αλλά και 3 βελονοειδή εν τω βάθει ηλεκτρόδια με την εξής διάταξη:

Ηλεκτρόδιο A, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 4) με σημείο εισόδου 1 εκατοστό κάτωθεν της σχισμής του Sylvius σε απόσταση 7 εκατοστών από τον δεξιό κροταφικό πόλο. (εικόνα 4)

Ηλεκτρόδιο B, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 4) με σημείο εισόδου 2 εκατοστά κάτωθεν της σχισμής του Sylvius σε απόσταση 9 εκατοστών από τον δεξιό κροταφικό πόλο. (εικόνα 4)

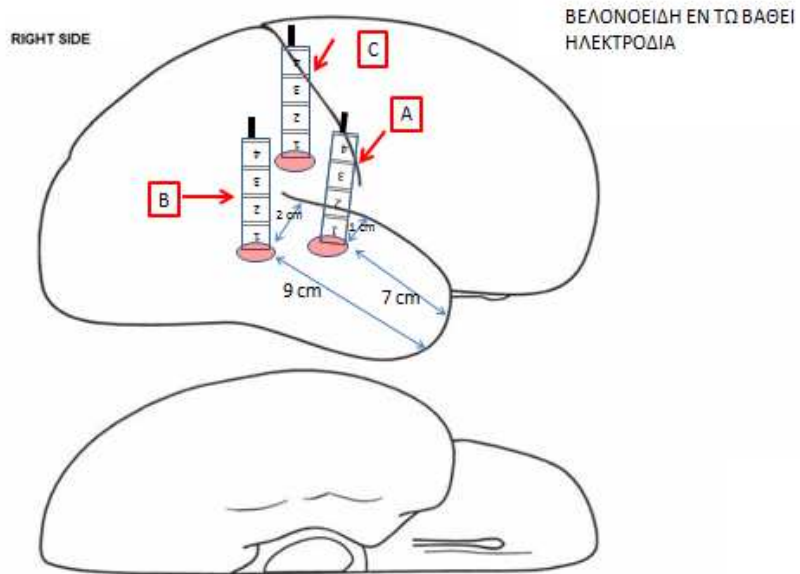
Ηλεκτρόδιο C, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 4) με σημείο εισόδου 1,5 εκατοστό άνωθεν της σχισμής του Sylvius σε απόσταση ενδιάμεση των ηλεκτροδίων A και B. (εικόνα 4)

Ταινία D, ταινία 8 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 8), υποσκληρίδια, στη βάση του δεξιού κροταφικού λοβού. (εικόνα 5)

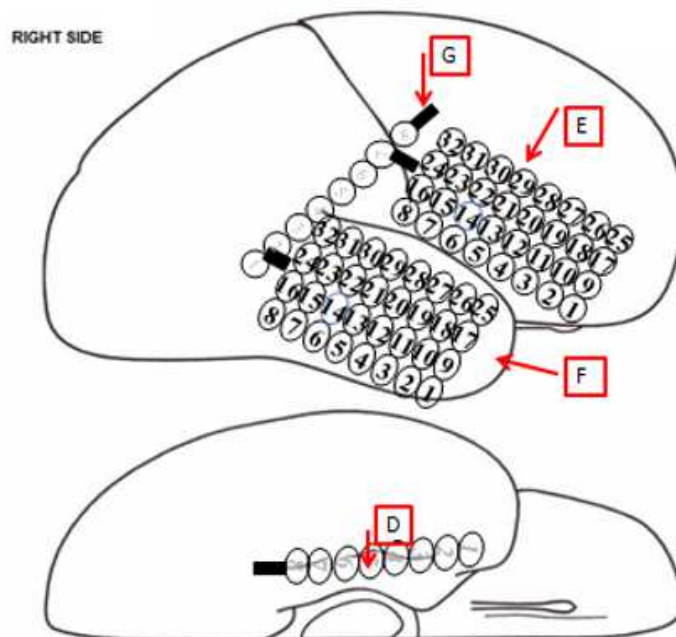
Πλέγμα E, 32 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32), υποσκληρίδια, στο δεξιό πλάγιο του κροταφικού λοβού άνωθεν της σχισμής του Sylvius. (εικόνες 5,6)

Πλέγμα F, 32 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32), υποσκληρίδια, στην έξω επιφάνεια του δεξιού κροταφικού λοβού κάτωθεν του ηλεκτροδίου E. (εικόνες 5,6)

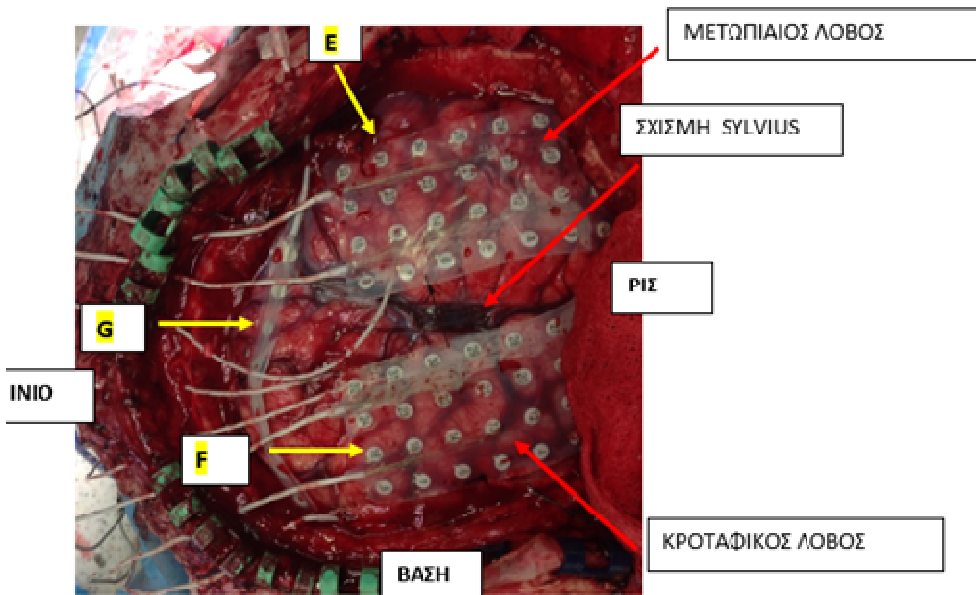
Ταινία G, 8 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 8), υποσκληρίδια, στην άνω μοίρα του δεξιού κροταφικού λοβού κάθετα στα πλέγματα E και F. (εικόνες 5,6)



ΕΙΚΟΝΑ 4 – Βελονοειδή εν τω βάθει ηλεκτρόδια - Σκαρίφημα των θέσεων τους

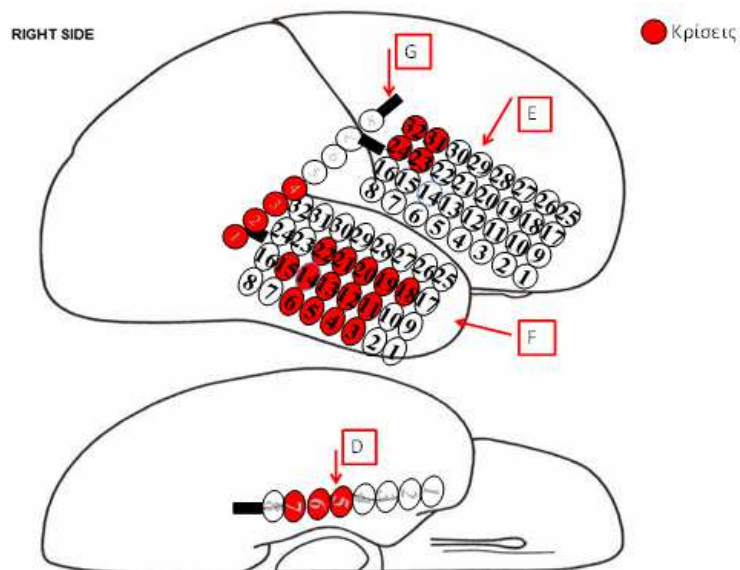


ΕΙΚΟΝΑ 5- Υποσκληρίδια ηλεκτρόδια



ΕΙΚΟΝΑ 6 - Υποσκληρίδια ηλεκτρόδια, χειρουργικό πεδίο

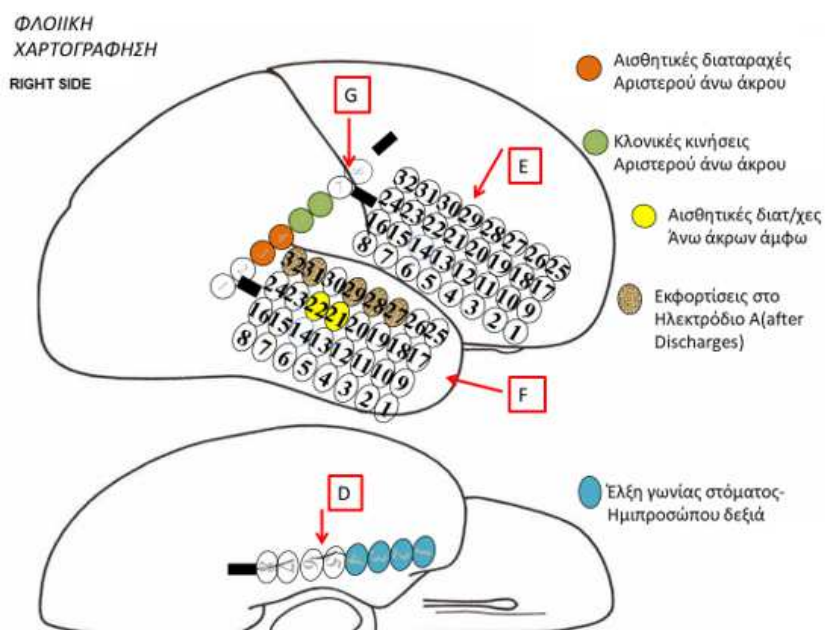
Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη. Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή οπότε και κατεγράφησαν 9 από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις του ασθενούς. Η έναρξη των κρίσεων καταγράφηκε σε ευρεία περιοχή και σε τέσσερις διαφορετικές θέσεις στο πλέγματα D, E, F, G όπως φαίνεται στην εικόνα 7.



ΕΙΚΟΝΑ 7 – Θέσεις έναρξης κρίσεων

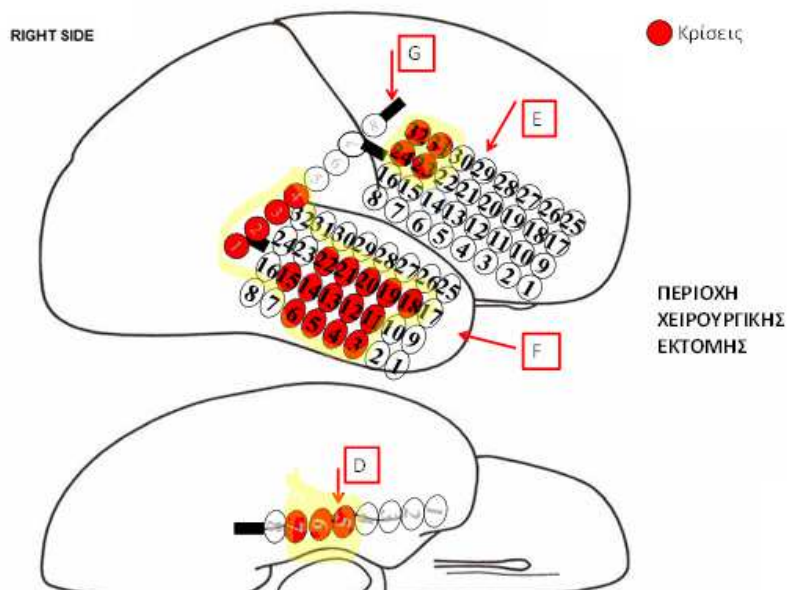
Ακολούθησε φλοιικός ερεθισμός μέσω των ηλεκτροδίων καταγραφής και λειτουργική φλοιοχαρτογράφηση η οποία αποτυπώνεται στην εικόνα 8.

Συγκεκριμένα, ερεθισμός του πλέγματος G στις θέσεις 3 και 4 προκάλεσε αισθητικές διαταραχές του αριστερού άνω άκρου, ενώ στις θέσεις 5 και 6 προκάλεσε κλονικές κινήσεις του αριστερού άνω άκρου. Ερεθισμός στις θέσεις 21 και 22 του πλέγματος F οδήγησε σε αισθητικές διαταραχές των άνω άκρων αμφοτερόπλευρα. Ερεθισμός στις θέσεις 1 έως 4 του πλέγματος D οδήγησε σε έλξη γωνίας στόματος και ημιπροσώπου δεξιά. Τέλος, παρατηρήθηκαν άφθονα after discharges στο βελονοειδές εν τω βάθει ηλεκτρόδιο A και στις θέσεις 27,28,29,31,32 του πλέγματος F.



ΕΙΚΟΝΑ 8 - Λειτουργική Φλοιοχαρτογράφηση

Σύμφωνα με τα παραπάνω αποτελέσματα, η περιοχή της χειρουργικής εκτομής οριοθετείται όπως απεικονίζεται στην εικόνα 9.



ΕΙΚΟΝΑ 9 - Όρια Χειρουργικής εκτομής (με κίτρινο χρώμα)

Ο ασθενής υπεβλήθη σε φλοιεκτομή των ως άνω περιοχών. Η ιστολογική ανάλυση ανέδειξε Ήπια Δυσπλασία της φλοιώδους ανάπτυξης Τύπου II (mMCD Type II – Palmiini et al;2004). Ο ασθενής ακολούθησε μια ομαλή μετεγχειρητική πορεία χωρίς επιπλοκές. Όσον αφορά στον έλεγχο των κρίσεων αρχικά έμεινε πλήρως ελεύθερος, ενώ στο διάστημα παρακολούθησης 2,5 χρόνων έως τη συγγραφή του παρόντος πονήματος παρουσιάζει σπάνιες κρίσεις. Η εικόνα του είναι ότι περίοδοι αρκετών μηνών χωρίς επεισόδια διακόπτονται από περιόδους λίγων εβδομάδων με σπάνια επεισόδια. Η συμμόρφωση του ασθενούς και η ακρίβεια των πληροφοριών αυτών αντιμετωπίζονται με σκεπτικισμό λόγω της ιδιαίτερης προσωπικότητας του ασθενούς. Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IIB κατά Engel, κλάσης 3 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 22

Ιστορικό

Ασθενής Z.A., 38 ετών, θήλυ, εμφανίζει από την ηλικία των τριάντα ετών, επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης με κινητικές εκδηλώσεις που συχνά επιπλέκονται και με επισκόπιση της συνείδησης.

Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση (για τη μητέρα της) χωρίς επιπλοκές και φυσιολογικός τοκετός. Η ψυχοκοινωνική και κινητική ανάπτυξη της ασθενούς ήταν φυσιολογική, χωρίς μείζονες αναφορές από το ιστορικό της. Πρόκειται για δεξιόχειρα.

Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι ελεύθερο. Στην ηλικία των 30 ετών, νοσεί με εγκεφαλίτιδα αγνώστου αιτιολογίας (πιθανόν αυτοάνοση) με βαριά κλινική εικόνα και μακρά νοσηλεία. Η εγκατάσταση της εγκεφαλίτιδος έγινε με πρωτοεμφανιζόμενες επιληπτικές κρίσεις, υψηλό πυρετό και σύγχυση. Τέθηκε σε αγωγή με φαινυτοΐνη και κλοναζεπάμη.

Μετά την έξοδο της από το Νοσοκομείο συνέχισε να εμφανίζει επεισόδια βραχείας διάρκειας με διαταραχή της επικοινωνίας με το περιβάλλον. Τα επεισόδια περιγράφονται από τους οικείους της ως ακολούθως: η ασθενής είτε έχει μειωμένη επαφή με το περιβάλλον, είτε χάνει τελείως την επαφή για δευτερόλεπτα έως λεπτά. Αρχικά αναφέρει ότι καίγεται και μουδιάζει το μισό της σώμα (κυρίως το δεξιό ημίσωμα αλλά ενίοτε και το αριστερό) και εν συνεχεία δεν απαντά σε ερωτήσεις, δεν επικοινωνεί με το περιβάλλον, εμφανίζει επαναλαμβανόμενους βλεφαρισμούς και ακούσιες κινήσεις με τα άνω άκρα.

Η ίδια περιγράφει ένα αίσθημα θερμού ή καύσου σαν πρόδρομο του επεισοδίου. Το εντοπίζει στο δεξί ημίσωμα και ημιπρόσωπο, ταυτόχρονα, αλλά ενίοτε και στο αριστερό ημίσωμα, που στη συνέχεια εξελίσσεται σε έντονη αιμωδία και αδυναμία κίνησης. Στη συνέχεια επισκοτίζεται η συνείδηση. Υποστηρίζει ότι κατά το επεισόδιο διατηρεί σχετική αντίληψη των διαδραματιζομένων αλλά δεν μπορεί να εκφρασθεί λεκτικά. Συχνά όμως, οι οικείοι της περιγράφουν ότι δεν δύναται να ανακαλέσει μνήμες από τα διαδραματισθέντα στο επεισόδιο. Η συνολική διάρκεια των επεισοδίων κυμαίνεται από λίγα δευτερόλεπτα έως 2 και σπάνια 3 λεπτά. Μετακρισικά, εμφανίζει κόπωση και υπνηλία.

Είχε λάβει διαδοχικά στο παρελθόν πληθώρα αντιεπιληπτικών όπως καρβαμαζεπίνη, λακοσαμίδη, τοπιραμάτη, ζονισαμίδη, περαμπανέλη, βιγκαμπατρίνη, μπριβιρασετάμη, φαινοβαρβιτάλη, πρεγκαμπαλίνη, χωρίς ικανοποιητικό έλεγχο των κρίσεων.

Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας παρουσίαζαν ήπια άτυπα βραδέα κύματα αμφοτερόπλευρα μετωποκροταφικά χωρίς σαφή πλαγίωση. Προσκόμισε παλαιότερη μαγνητική τομογραφία μετά την αναφερόμενη εγκεφαλίτιδα χωρίς παθολογικά ευρήματα.

Θεωρήθηκε ως πάσχουσα από ανθεκτική στα φάρμακα εστιακή επιληψία και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο, αφού και η αυξημένη συχνότητα των κρίσεων επηρέαζε δυσμενώς την καθημερινότητα και την ποιότητα ζωής της.

Προεγχειρητικός έλεγχος

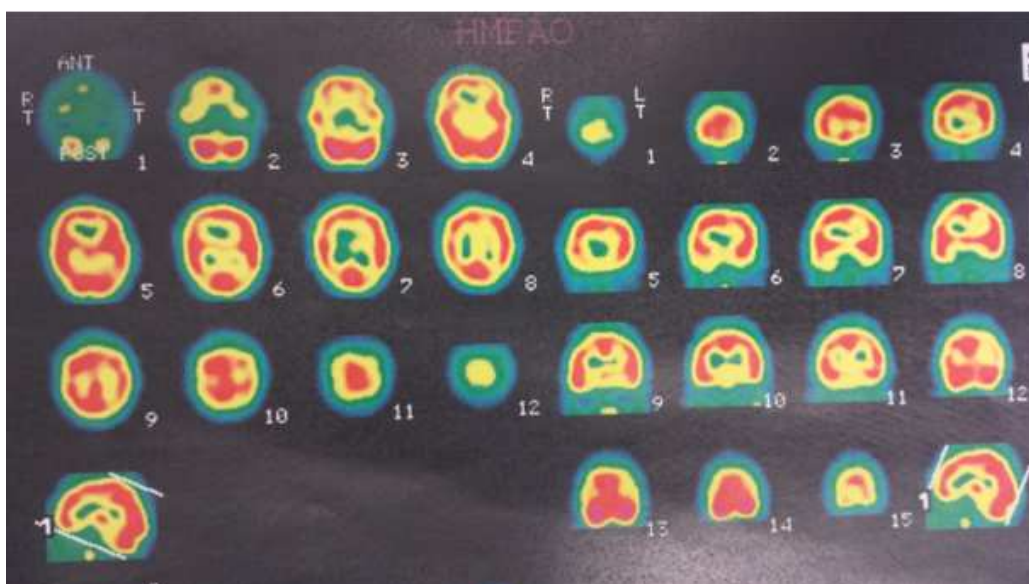
Κατά την παραπομπή της στο κέντρο μας ήταν υπό αγωγή με βαλπροϊκό οξύ 1200 mg/ημέρα, λεβετιρασετάμη 3000 mg/ ημέρα και λαμοτριγίνη 200 mg/ ημέρα με συχνότητα κρίσεων 15 έως 20 μηνιαίως.

Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά ευρήματα. Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχθηκε αυξημένης έντασης σήμα σε αμφοτέρους τους κροταφικούς λοβούς. (εικόνα 1)



ΕΙΚΟΝΑ 1 – FLAIR ακολουθία

Επίσης είχε υποβληθεί σε SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) το οποίο κατέδειξε περιοχή μειωμένης αιμάτωσης στον αριστερό βρεγματικό λοβό. (εικόνα 2)



ΕΙΚΟΝΑ 2 – SPECT, μειωμένη αιμάτωση αριστερού βρεγματικού λοβού

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, η Ζ.Α. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική εστιακής έναρξης επιληψία με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφια προς χειρουργική θεραπεία.

Από έλεγχο σε έτερο κέντρο, η ασθενής προσκομίζει μελέτη μακράς καταγραφής με βίντεο-ΗΕΓ, στην οποία περιγράφεται αναλυτικά η κρίσιμη συμπεριφορά της ασθενούς και προσδιορίζεται το δίκτυο επιληπτογένεσης αμφοτερόπλευρα στις μετωποκροταφικές περιοχές με δεξιά επικράτηση. Τα δεδομένα της καταγραφής ανασκοπήθηκαν και από την ομάδα μας η οποία κατέληξε στο ίδιο περίπου συμπέρασμα.

Ο νευροψυχολογικός έλεγχος που διενεργήθηκε ανέδειξε ως Ζώνη Λειτουργικού Ελλείμματος τη μέση κροταφική έλικα όσον αφορά στο επικρατούν ημισφαίριο, ενώ αναφορικά με το μη-επικρατούν ημισφαίριο εμπλέκονται η μέση κροταφική έλικα, ο επικουρικός κινητικός φλοιός και η περιοχή της κροταφοβρεγματικής σχισμής.

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, υπάρχουν ενδείξεις συμμετοχής όχι μόνο αμφοτέρων των ημισφαιρίων, αλλά και διαφορετικών λοβών του ίδιου ημισφαιρίου. Επιπλέον η έλλειψη δεδομένων από τον απεικονιστικό έλεγχο και συγκεκριμένα από την μαγνητική τομογραφία καθιστούσε αδύνατη την δημιουργία κλινικού σεναρίου για τον ανατομικό προσδιορισμό της πιθανής ζώνης επιληπτογένεσης. Μόνο απεικονιστικό δεδομένο ήταν το έλλειμμα καθήλωσης ραδιοφαρμάκου αριστερά βρεγματικά στο μεσοκρυσικό SPECT. Δυστυχώς είναι γνωστό από την βιβλιογραφία ότι η αξιοπιστία του για την υπόδειξη της ζώνης επιληπτογένεσης δεν υπερβαίνει το 40%. Η εμφάνιση

συμπτωμάτων και αριστερά και δεξιά υποδεικνύει ή μια ταχεία επέκταση εξ ενός δικτύου επιληπτογένεσης ή την ύπαρξη δύο διαφορετικών δικτύων, γεγονός όχι απίθανο αφού πρόκειται για μετεγκεφαλιτιδική επιληψία.

Το θέμα συζητήθηκε διεξοδικά με την ασθενή η οποία εξέφρασε έντονη και πιεστική επιθυμία να χειρουργηθεί ή τουλάχιστον να υποβληθεί σε έλεγχο με επεμβατικά ηλεκτρόδια, εξαντλώντας τις λιγοστές πιθανότητες που είχε και παρά τον κίνδυνο των επιπλοκών. Να σημειωθεί ότι πρόκειται για νέα γυναίκα, άγαμη και άτεκνη η οποία εμφάνιζε σχεδόν μια κρίση ανά 1-2 ημέρες, βιώνοντας μείζονα επίπτωση στην ποιότητα της ζωής της .

Αφού εκτέθηκαν αναλυτικά οι μικρές πιθανότητες της χειρουργικής θεραπείας, οι σημαντικοί περιορισμοί και οι επιπλοκές και διαπιστώθηκε η σταθερή, επίμονη και μακροχρόνια επιθυμία της ασθενούς και των συγγενών της, συνετάχθη αναλυτικό έντυπο στο οποίο περιγράφοντο όλα τα ανωτέρω αλλά και οι σχετικές αντιρρήσεις των ιατρών για την διαδικασία και ζητήθηκε από την ασθενή αλλά και την οικογένεια να λάβουν γνώση και να το υπογράψουν. Στη συνέχεια εισήχθη για μακράς διάρκειας βίντεο ΗΕΓ καταγραφή με χειρουργικά τοποθετούμενα ηλεκτρόδια.

Εφόσον εμπλέκεται το επικρατούν ημισφαίριο και η ασθενής είναι δεξιόχειρας, είναι μείζονος σημασίας ο ακριβής εντοπισμός της ζώνης επιληπτογένεσης αλλά και η φλοιική χαρτογράφηση. Η ασάφεια στην δόμηση ενός κλινικού σεναρίου μας οδήγησε σε χειρουργική διαδικασία δύο σταδίων, τεχνική που έχει αναπτύξει η κλινική μας λόγω έλλειψης άλλων διαγνωστικών και επιβεβαιωτικών μεθόδων όπως το κρισικό SPECT, η μαγνητοεγκεφαλογραφία, υψηλής ανάλυσης PET, DA-EEG.

Η μέθοδος περιλαμβάνει την στερεοτακτική τοποθέτηση λεπτών βελονοειδών ηλεκτροδίων ή και υποσκληριδίων ταινιών από ελάχιστου εύρους οστικές οπές στις ύποπτες περιοχές σε μια προσπάθεια να επιλυθεί το «χωρικό» πρόβλημα του ΗΕΓ και να προσδιορισθεί καταρχάς η περιοχή πρώτης εμφάνισης της ηλεκτρικής διαταραχής. Η μέθοδος παρουσιάζεται αναλυτικά στο κεφάλαιο της Μεθόδου και συζητείται στο κεφάλαιο της συζήτησης.

Σε πρώτο χρόνο (πρώτο στάδιο) αποφασίσθηκε η τοποθέτηση 2 υποσκληριδίων ταινιών και 2 βελονοειδών εν τω βάθει ηλεκτροδίων αριστερά, καθώς και 2 βελονοειδών εν τω βάθει ηλεκτροδίων δεξιά.

Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του μετωπιαίου οστού αριστερά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν οι ταινίες αλλά και τα βελονοειδή εν τω βάθει ηλεκτρόδια με την εξής διάταξη:

Ηλεκτρόδιο Α, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής στον αριστερό μετωπιαίο λοβό, στη μεσότητα της άνω μετωπιαίας έλικας και σε βάθος τριών εκατοστών. (εικόνα 3,4)

Ηλεκτρόδιο Β, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής στον αριστερό κροταφικό λοβό, μέσω της μέσης κροταφικής έλικας, στον αριστερό ιππόκαμπο και σε βάθος τριών εκατοστών. (εικόνα 3,4,6α)

Πλέγμα C, ταινία, 8 θέσεων καταγραφής, στην οποία οι πρώτες τέσσερις θέσεις αποκόπηκαν και παρέμειναν οι θέσεις 5 έως 8, με φορά από έσω προς τα έξω στην οπίσθια κεντρική έλικα αριστερά. (εικόνα 3,4)

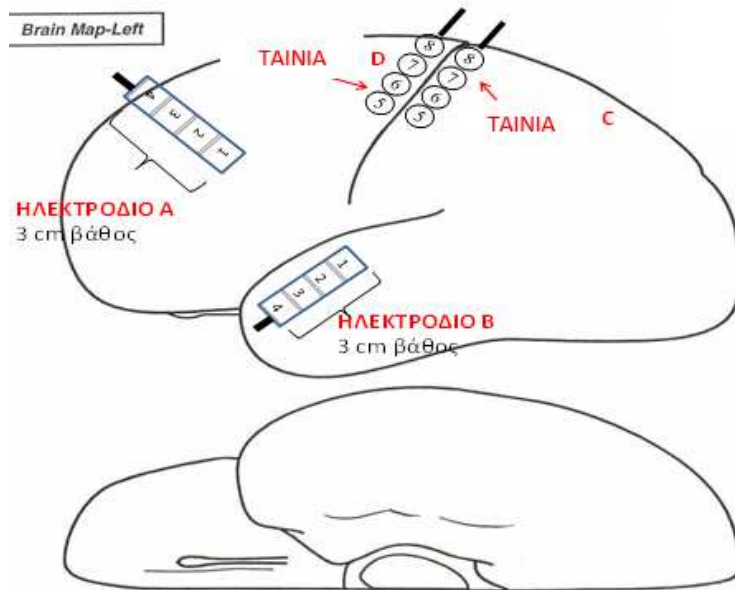
Πλέγμα D, ταινία, 8 θέσεων καταγραφής, στην οποία οι πρώτες τέσσερις θέσεις αποκόπηκαν και παρέμειναν οι θέσεις 5 έως 8, με φορά από έσω προς τα έξω στην πρόσθια κεντρική έλικα αριστερά. (εικόνα 3,4)

Ηλεκτρόδιο Ε, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής στον δεξιό μετωπιαίο λοβό, στη μεσότητα της άνω μετωπιαίας έλικας και σε βάθος τριών εκατοστών. (εικόνα 3,5,6β)

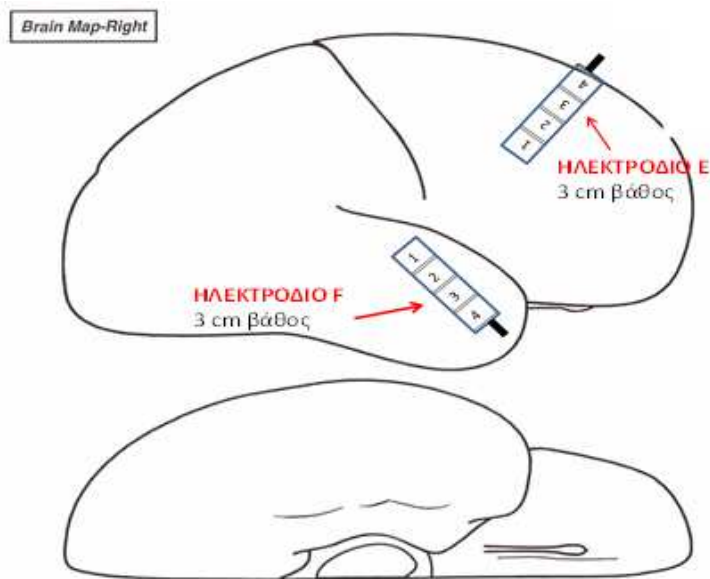
Ηλεκτρόδιο F, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής στον δεξιό κροταφικό λοβό, μέσω της μέσης κροταφικής έλικας, στον δεξιό ιππόκαμπο και σε βάθος τριών εκατοστών. (εικόνα 3,5)



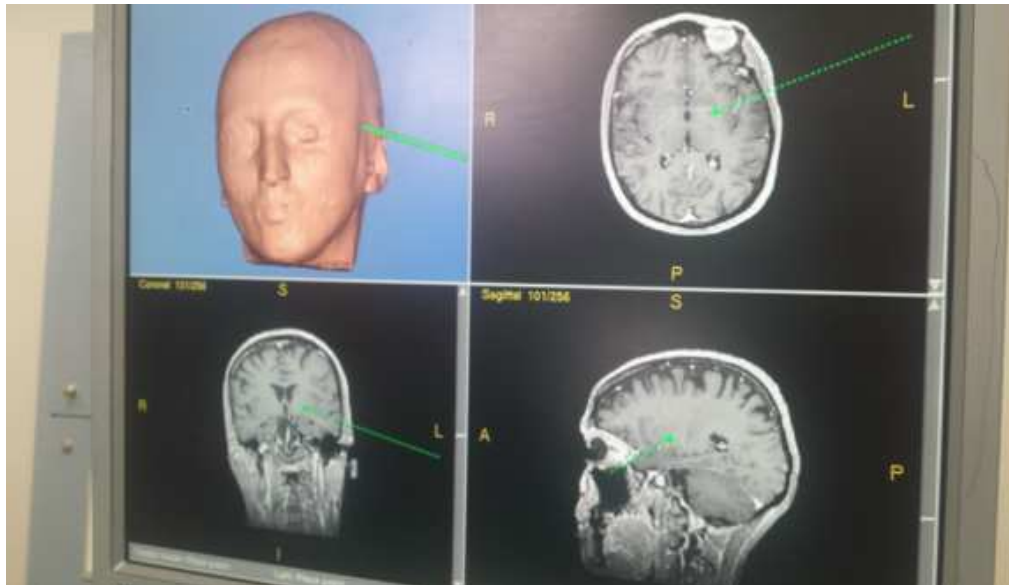
ΕΙΚΟΝΑ 3 – Τα ενδοκράνια ηλεκτρόδια του πρώτου σταδίου σε ακτινογραφία



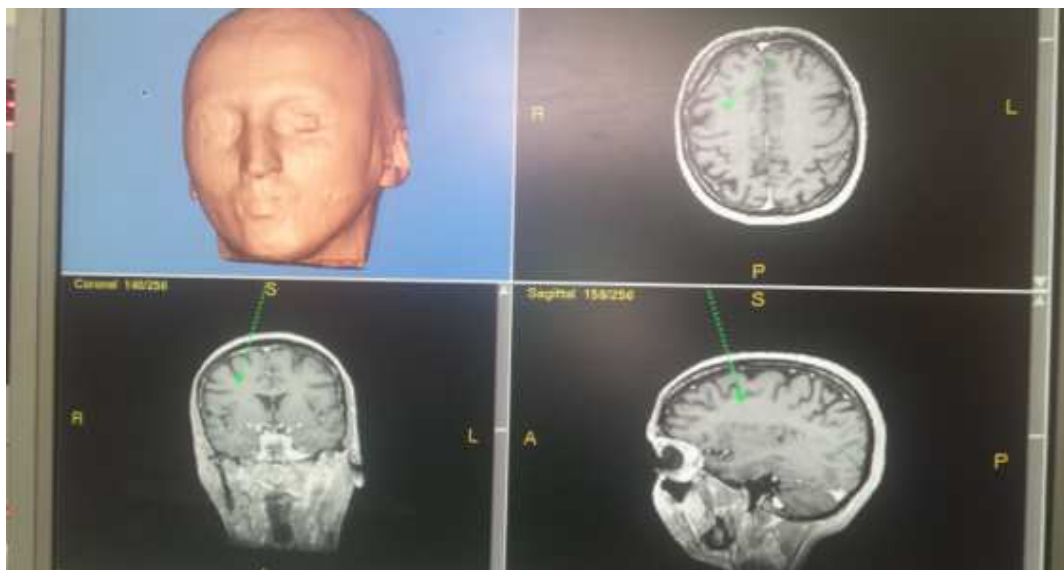
ΕΙΚΟΝΑ 4- ενδοκράνια ηλεκτρόδια, Αριστερό ημισφαίριο



ΕΙΚΟΝΑ 5 – βελονοειδή εν τω βάθει ηλεκτρόδια Ε, F, Δεξιό ημισφαίριο



ΕΙΚΟΝΑ 6α – Θέση βελονοειδούς ηλεκτροδίου Β, απεικόνιση σε 3 επίπεδα. Τοποθέτηση με νευροπλοηγό, Διεγχειρητική φωτογραφία



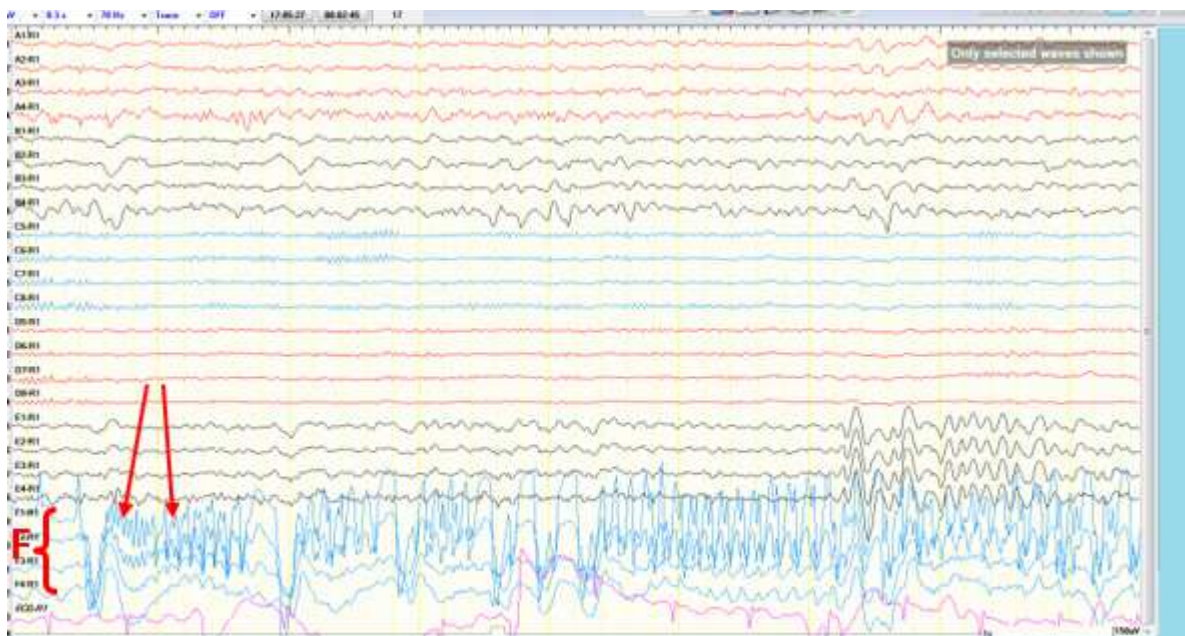
ΕΙΚΟΝΑ 6β – Θέση βελονοειδούς ηλεκτροδίου Ε, απεικόνιση σε 3 επίπεδα. Τοποθέτηση με νευροπλοηγό, Διεγχειρητική φωτογραφία

Οι ταινίες ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

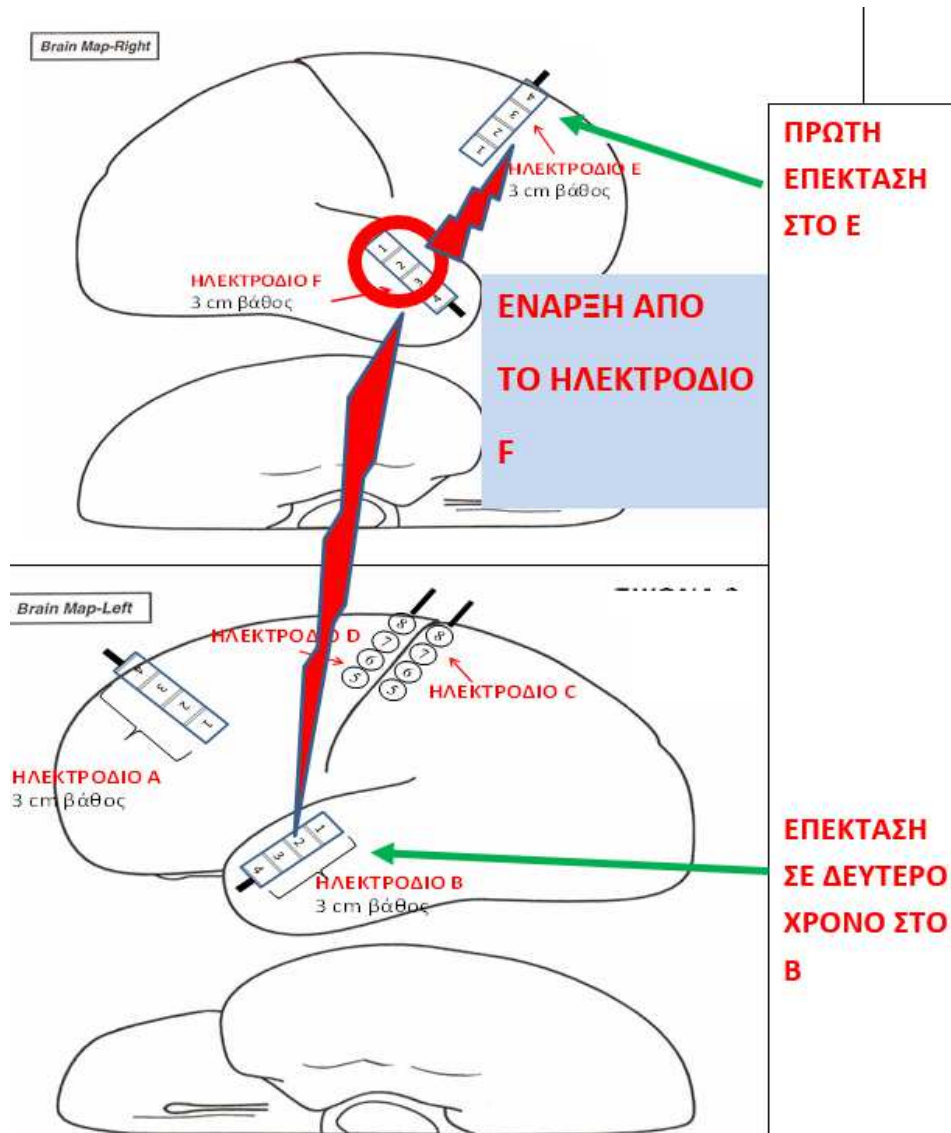
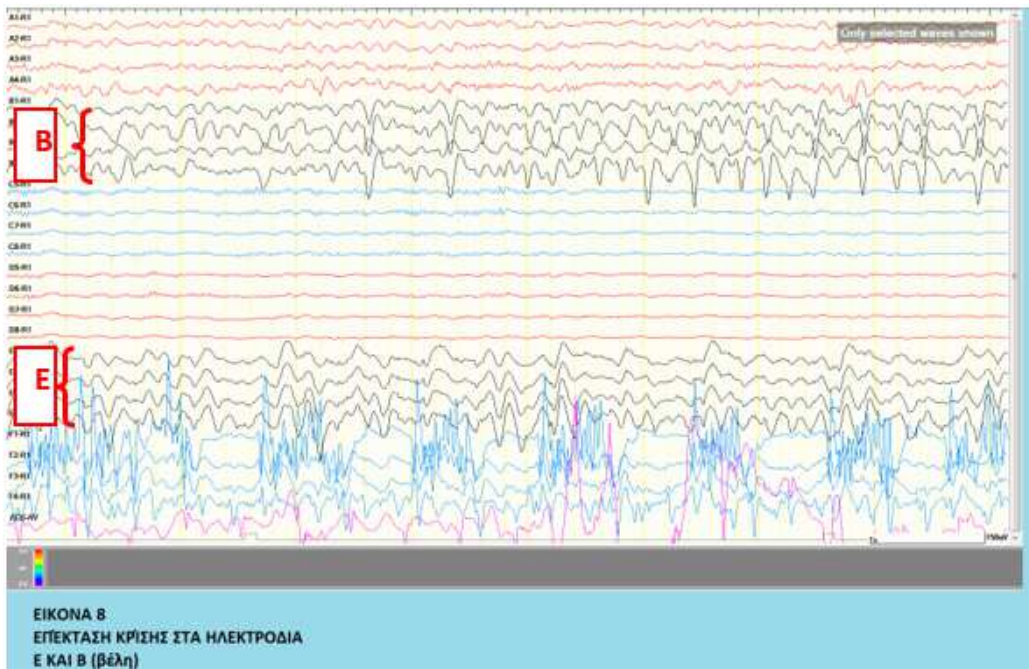
Έγινε μακράς διάρκειας καταγραφή οπότε και κατεγράφησαν έξι επιληπτικές κρίσεις, όλες σε εγρήγορση, διάρκειας από 2 λεπτά και 15 δευτερόλεπτα έως 3 1/2 λεπτά.

Συγκεκριμένα, στο πρώτο επεισόδιο, στις 17:52:00 η ασθενής είναι κατακεκλιμένη στο κρεβάτι και αιφνιδίως ξεσκεπάζεται μόνη της και κάθεται ακίνητη λέγοντας πως ζεσταίνεται και πως καίγεται και πονά στο δεξιό ημισώμα. Αυτό διαρκεί λιγότερο από λεπτό, ενώ κατά τη διάρκεια του λεπτού αυτού απαντά σε ερωτήσεις. Στη συνέχεια σταματά να μιλάει, διακόπτεται η επικοινωνία με το περιβάλλον κι εμφανίζει συσπάσεις στο δεξιό ημιπρόσωπο, ενώ το δεξί χέρι παραμένει σε δυστονική θέση με ελαφρά άρση. Χωρίς να ανακτήσει την επαφή με τους γύρω της είναι συγχυτικοδιεγερτική, προβαίνει σε πλέον σύμπλοκη αυτοματική συμπεριφορά (θέλει να κατέβει από το κρεβάτι, τραβάει τα ρούχα της), ενώ στις 17:54:39 σταματά την κινητική δραστηριότητα, ανακτά την επικοινωνία με το περιβάλλον, εμφανίζει ελαφρά θόλωση που γρήγορα παρέρχεται και παραμένει κλινήρης.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, στην έναρξη του επεισοδίου εμφανίζονται συνεχείς εκφορτίσεις αιχμής κύματος στο F ηλεκτρόδιο με ταχεία επέκταση στο ηλεκτρόδιο E, και εν συνεχεία γρήγορη επέκταση και στο B ηλεκτρόδιο με την εμφάνιση βραδέων δ κυμάτων συχνότητας περίπου 4 κ/δ (μεγαλύτερου ύψους στα B1,B2,B3 σημεία). (εικόνες 7,8).



ΕΙΚΟΝΑ 7
Έναρξη κρίσης στο ηλεκτρόδιο F (δεξιά κροταφικά)



ΕΙΚΟΝΑ 9. Η επέκταση της ηλεκτρικής διαταραχής κατά την επιληπτική κρίση

Όλες οι υπόλοιπες κρίσεις της ήταν κλινικά και ηλεκτροεγκεφαλογραφικά πανομοιότυπες πλην μίας στην οποία η ασθενής περιγράφει ακριβώς τα ίδια κρισικά συμπτώματα (πόνος, αιμωδία, αίσθημα καύσου) αλλά στο αριστερό πλέον ημισωμα. Η νευροφυσιολογική εικόνα γένεσης και διασποράς της παθολογικής ηλεκτρικής διαταραχής ήταν παρόλα αυτά η ίδια με τις υπόλοιπες κρίσεις.

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, το δίκτυο έναρξης των κρίσεων στην ασθενή τοποθετείται δεξιά κροταφικά με άμεση επέκταση και αριστερά κροταφικά. (Εικόνα 9).

Αποφασίσθηκε η διενέργεια δοκιμασίας WADA για το λειτουργικό έλεγχο του δεξιού κροταφικού λοβού για την πλαγίωση της μνήμης και του λόγου.

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας WADA κατέδειξαν ότι το αριστερό εγκεφαλικό ημισφαίριο της ασθενούς δύναται να υποστηρίξει εξ ολοκλήρου τις λειτουργίες του λόγου, ενώ αντιθέτως υπερτερεί ελάχιστα του δεξιού στις διεργασίες μνήμης ακουστικού-λεκτικού υλικού με σημασιολογική οργάνωση (μνήμη επεισοδίων) και ως εκ τούτου συνιστά ένδειξη μιας αμφοτερόπλευρης εκπροσώπησης της λεκτικής μνήμης για πληροφορίες με σημασιολογική δομή (μέση κροταφική έλικα άμφω).

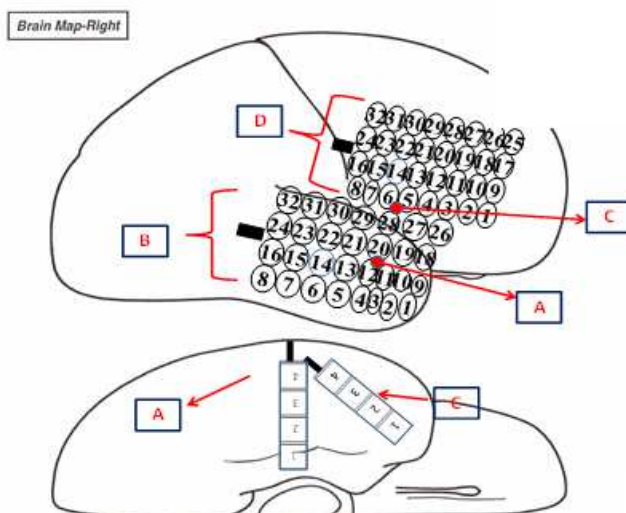
Επομένως, αποφασίζεται η τοποθέτηση βελονοειδών εν τω βάθει ηλεκτροδίων και υποσκληριδίων πλεγμάτων μόνο στον δεξιό κροταφικό λοβό. Με τη συγκατάθεση της ασθενούς τοποθετήθηκαν εκ νέου επεμβατικά ηλεκτρόδια για την διερεύνηση ε όλη του την έκταση του δεξιού κροταφικού λοβού, ως εξής:

Ηλεκτρόδιο A, εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής στον δεξιό κροταφικό λοβό, με κατεύθυνση τον έσω κρόταφο. (εικόνα 10)

Πλέγμα B, υποσκληρίδιο, 32 θέσεων καταγραφής, εκ των οποίων αποκόπηκαν οι θέσεις 17 και 25, στην εξωτερική επιφάνεια του δεξιού κροταφικού λοβού καλύπτοντας από την άνω έως την κάτω κροταφική έλικα. (εικόνα 10)

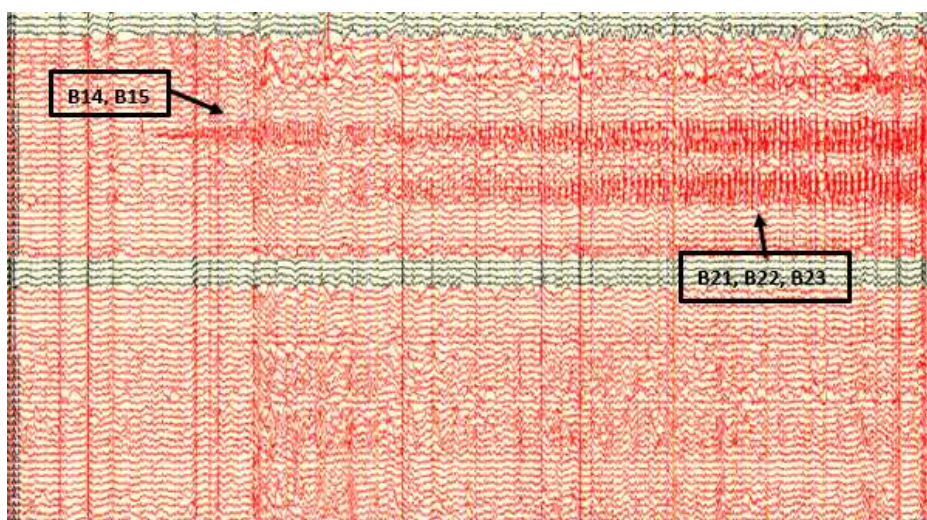
Ηλεκτρόδιο C, εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής, ανάμεσα στις θέσεις 5 και 6 του ηλεκτροδίου D με κατεύθυνση προς τη νήσο του Reil. (εικόνα 10)

Πλέγμα D, υποσκληρίδιο, 32 θέσεων καταγραφής, ακριβώς άνωθεν του ηλεκτροδίου B, το οποίο καλύπτει τη μέση και τμήμα της άνω μετωπιαίας έλικας δεξιά. (εικόνα 10)

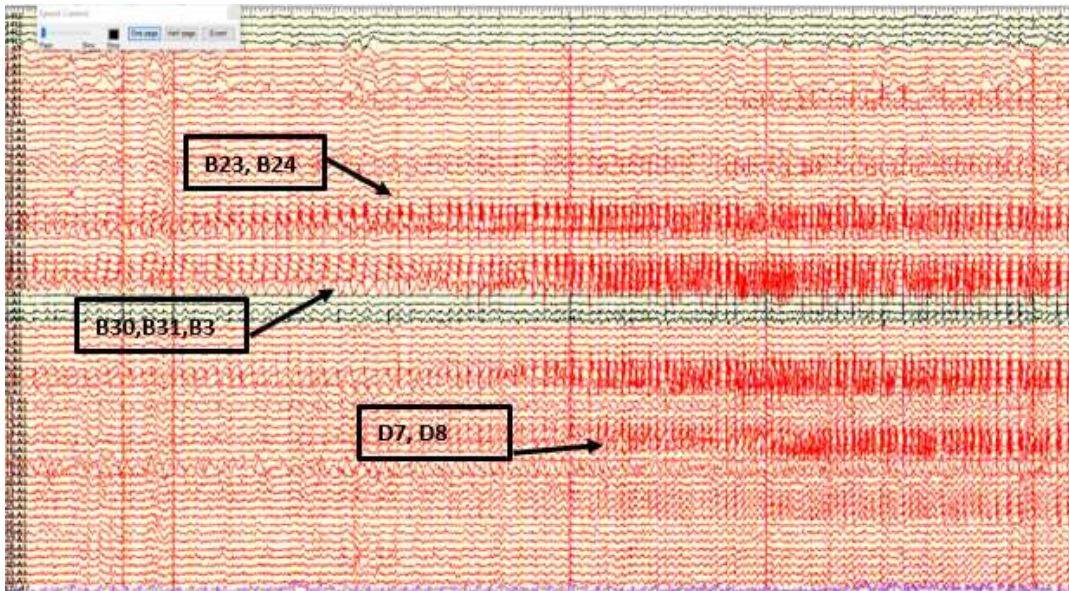


ΕΙΚΟΝΑ 10 -Δεξιός Κροταφικός Λοβός- 2η τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων

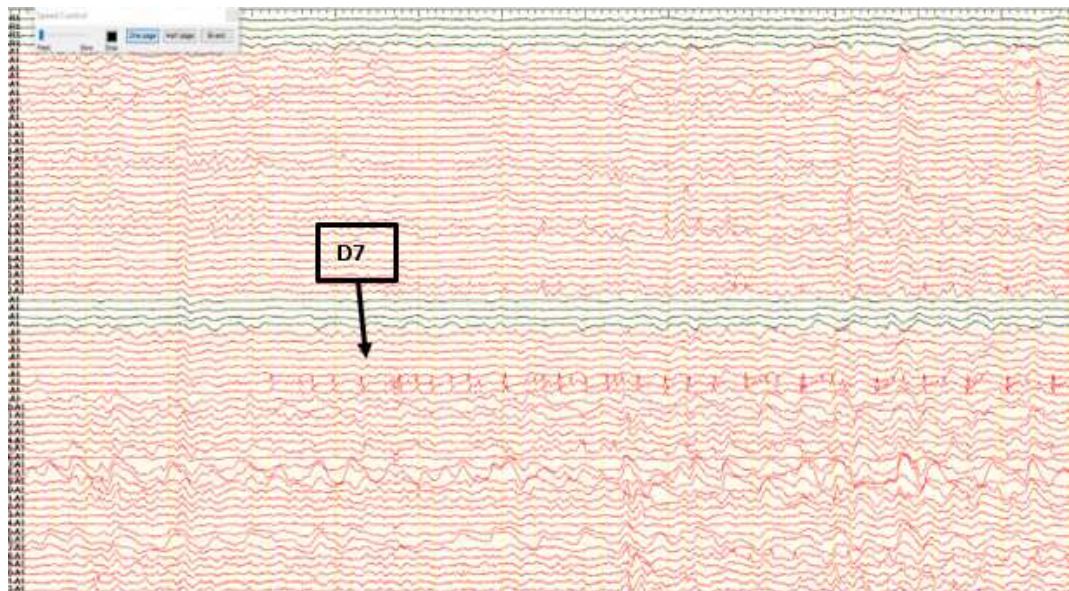
Έγινε εκ νέου μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ όπου καταγράφηκαν οι συνήθεις κρίσεις της ασθενούς και συγκεκριμένα οκτώ επεισόδια, κλινικά και ηλεκτροεγκεφαλογραφικά πανομοιότυπα. Τα σημεία έναρξης των κρίσεων ήταν στα δύο επεισόδια τα B14, B15 με πολύ γρήγορη επέκταση στα B21, B22, B23. (εικόνα 11α) Σε τέσσερα επεισόδια καταγράφηκε έναρξη κρίσης στις θέσεις B23, B24 ταυτόχρονα με τα B30, B31, B32, ενώ στην πορεία η κρίση επεκτείνεται και στο D7, D8. (εικόνα 11β) Τέλος, σε δύο επεισόδια η έναρξη παρατηρείται στη θέση D7. (εικόνα 12) Στο μεσοκρισικό διάγραμμα καταγράφηκαν συνεχείς εκφορτίσεις στις θέσεις B1, B2, B3, B4, B5, B6. Ως εκ τούτου η ζώνη επιληπτογένεσης διαμορφώνεται όπως απεικονίζεται στην εικόνα 13.



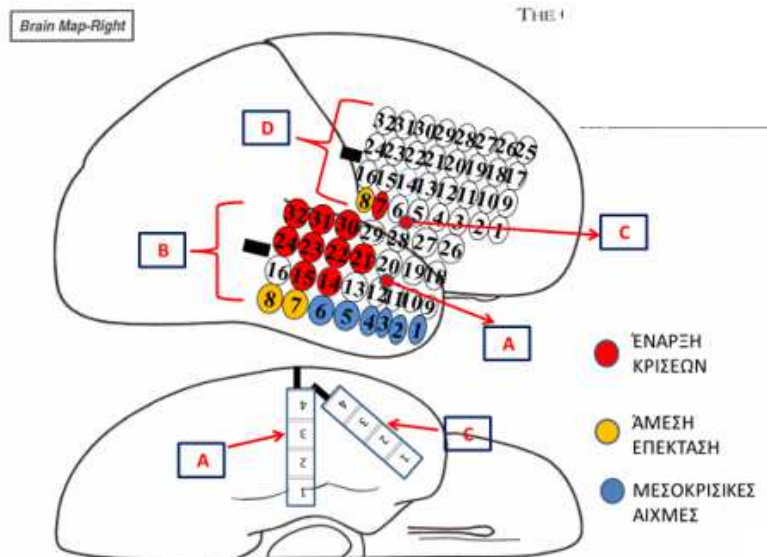
ΕΙΚΟΝΑ 11α- Θέσεις έναρξης κρίσεων, καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια



ΕΙΚΟΝΑ 11β- Θέσεις έναρξης κρίσεων, καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια



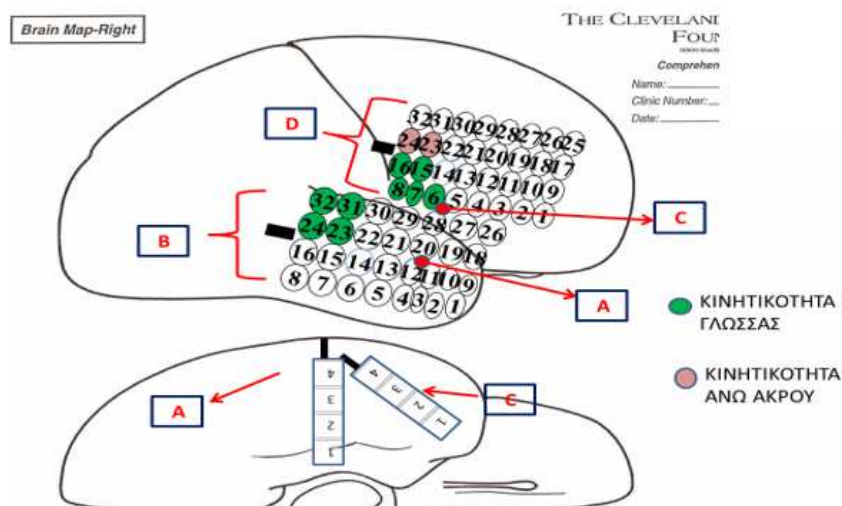
ΕΙΚΟΝΑ 12- Θέση έναρξης κρίσης, καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια



ΕΙΚΟΝΑ 13- Ζώνη Επιληπτογένεσης

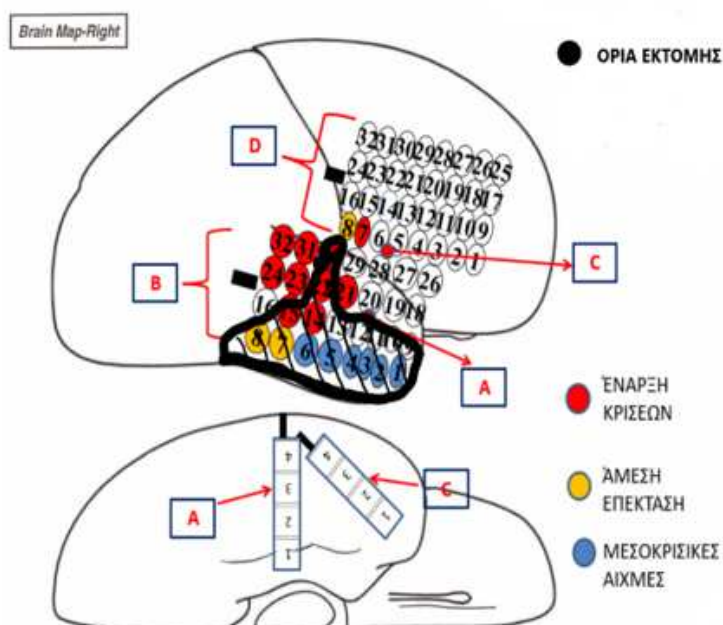
Ακολούθησε φλοιικός ερεθισμός και φλοιο-χαρτογράφηση για την ανάδειξη των φλοιικών λειτουργιών, της οποίας τα μείζονα ευρήματα απεικονίζετα στην εικόνα 14.

Συγκεκριμένα, ερεθισμός στις θέσεις D6, D7, D8, D15, D16 και B23, B24, B31, B32 είχε σαν αποτέλεσμα διαταραχή στην κινητικότητα της γλώσσας, ενώ οι θέσεις D23, D24 στην κινητικότητα του αριστερού άνω άκρου. Παρατηρείται ότι θέσεις έναρξης των κρίσεων εμπεριέχονται σε μείζονος σημασίας περιοχές για την λειτουργικότητα της ασθενούς, συνεπώς δεν μπορούν να συμπεριληφθούν στα όρια εκτομής για να μην δημιουργηθούν σημαντικά ελλείμματα.



ΕΙΚΟΝΑ 14- Φλοιοχαρτογράφηση

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα η περιοχή εκτομής δεν δύναται να συμπεριλάβει όλη τη ζώνη επιληπτογένεσης, επομένως οριοθετήθηκε στην έξω επιφάνεια του κροταφικού λοβού όπως φαίνεται στην εικόνα 15.

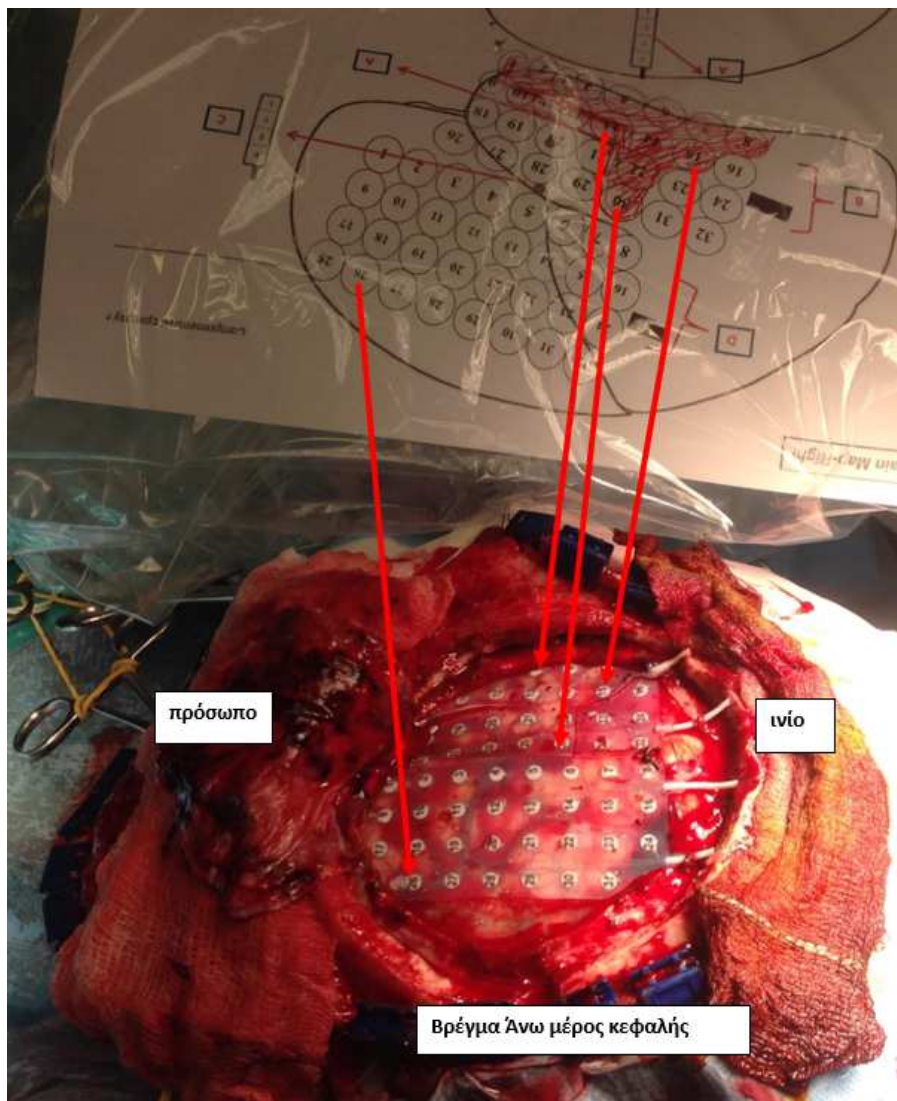


ΕΙΚΟΝΑ 15 - Όρια Χειρουργικής εκτομής

Η ασθενής ενημερώθηκε προεγχειρητικά για την μερική εκτομή του δικτύου επιληπτογένεσης και συμφώνησε.

Η χειρουργική επέμβαση έγινε με τον ίδιο τρόπο που τοποθετήθηκαν τα ηλεκτρόδια όσον αφορά την διάνοιξη του δέρματος και την αφαίρεση του οστού. Στην συνέχεια οριοθετήθηκε η προς εξαίρεση περιοχή με το CUSA ή με μαχαιρίδιο όπου ήταν εφικτό και στη συνέχεια αφαιρέθηκαν τα ηλεκτρόδια. Απαιτήθηκε μικρή επέκταση της κρانيοτομίας κροταφικά.

Παρακάτω δίδεται διεγχειρητική εικόνα όπου στην χειρουργική τράπεζα έχει προσαρμοσθεί σε αποστειρωμένη θήκη το σκαρίφημα της ζώνης εκτομής προκειμένου να καθοδηγηθεί η χειρουργική ομάδα στην λεπτομερή μεταφορά του στον πραγματικό φλοιό με βάση την αρίθμηση των ηλεκτροδίων του πλέγματος. Αυτό γίνεται πριν την αφαίρεση των πλεγμάτων ώστε να μην χαθούν τα ακριβή σημεία οριοθέτησης.



ΕΙΚΟΝΑ 16 - Χειρουργικό πεδίο

Ακολούθησε η φλοιεκτομή και το μεγαλύτερο τμήμα της εξαιρεθείσας περιοχής εστάλη για βιοψία. Ακολούθησε αιμόσταση, συρραφή της μήνιγγας, επανατοποθέτηση του οστικού απολύμματος και σύγκλειση του δέρματος.

Μετεγχειρητικά η ασθενής δεν παρουσίασε προβλήματα ή επιπλοκές, ακολουθώντας ομαλή μετεγχειρητική πορεία. Μακροχρόνια εμφάνισε ατροφία του κροταφίτη μυός και απαιτήθηκε επέμβαση τοποθέτησης λίπους για αποκατάσταση της δυσμορφίας. Τα αποτελέσματα της βιοψίας κατέδειξαν: Ήπια Δυσπλασία της φλοιώδους ανάπτυξης Τύπου II (mMCD Type II - Palmi et al;2004).

Η ασθενής παρουσίασε μείωση των κρίσεων περίπου στο 50% αλλά δεν κατέστη ελεύθερη κρίσεων μετεγχειρητικά, τουλάχιστον για τον πρώτο χρόνο παρακολούθησης, έως την συγγραφή του παρόντος πονήματος. Είναι όμως κατηγορηματική ότι έχει

μειωθεί σαφώς η βαρύτητα των επεισοδίων. Βρίσκεται υπό φαρμακευτική αγωγή με μπριβιρασετάμη 200 mg/ημέρα, λαμοτριγίνη 200 mg/ ημέρα και βαλπροϊκό 2000 mg/ ημέρα. Το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα κατατάσσεται κλάσης IIIA κατά Engel, και κλάσης 4 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 23

Ιστορικό

Ασθενής Κ.Ε., 21 ετών, άρρεν, εμφανίζει επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης με αισθητικά και κινητικά συμπτώματα εκ του αριστερού ημισώματος από την ηλικία των 5 ετών.

Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση και τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκοινωνική ανάπτυξη, πλην ήπιων μαθησιακών δυσκολιών στο σχολείο. Σε βρεφική ηλικία παρουσίασε τρία επεισόδια με πυρετικούς σπασμούς. Το οικογενειακό του ιστορικό ήταν ελεύθερο.

Η πρώτη κρίση περιγράφεται ως νήπιο, με κλονικούς σπασμούς στο αριστερό άνω άκρο και στροφή της κεφαλής αριστερά, διάρκειας περίπου 90 δευτερολέπτων. Τα επεισόδια επαναλήφθηκαν σύντομα οπότε και έγινε έναρξη οξκαρβαζεπίνης, με μείωση αλλά όχι εξάλειψη των κρίσεων.

Ο ασθενής περιέγραφε πρώιμα εμβοές αριστερού ωτός (σαν πέταγμα μύγας) με αιμωδία αριστερού άνω άκρου και στη συνέχεια κλονικές συσπάσεις σε αριστερό ημιπρόσωπο, αριστερό άνω άκρο και ενίοτε και αριστερό κάτω άκρο, χωρίς απώλεια επαφής με το περιβάλλον. Η συχνότητα των επεισοδίων ήταν αυξανόμενη παρά την προσθήκη τοπιραμάτης και λεβετιρασετάμης.

Ο απεικονιστικός έλεγχος που έκανε τότε ανέδειξε παθολογικό μόρφωμα στα όρια μετωπιαίου βρεγματικού και κροταφικού λοβού δεξιά. Το μόρφωμα είχε απεικονιστικούς χαρακτήρες γαγγλιογλοιώματος. Λόγω μη ελέγχου των κρίσεων, ο ασθενής χειρουργήθηκε σε ηλικία 14 ετών, με άμεση μετεγχειρητική μείωση των κρίσεων 95%, ενώ η βιοψία επιβεβαίωσε την ύπαρξη γαγγλιογλοιώματος τύπου III κατά WHO.

Παρόλη τη σημαντική μείωση των κρίσεων άμεσα μετεγχειρητικά, εντός διέτας αναφέρεται σταδιακή αύξηση της συχνότητας τους και επίταση της βαρύτητας τους αφού πλέον στα επεισόδια υπήρχε και επισκόπιση της συνείδησης. Προστέθηκε ενδιάμεσα τιαγκαμπίνη και λακοσαμίδη χωρίς ικανοποιητικό έλεγχο των κρίσεων. Ο

επανελέγχος με μαγνητική τομογραφία δεν ανέδειξε υποτροπή της αρχικής νόσου, παρά μόνο γλοιωτικές βλάβες στη χειρουργηθείσα περιοχή.

Παραπέμφθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα εστιακή επιληψία. Κατά την παραπομπή ο ασθενής παρουσίαζε 2-3 εστιακές κρίσεις με αισθητικά συμπτώματα και κινητικά σημεία αριστερού ημισώματος, καθώς και 4-6 κρίσεις μηνιαίως όπως οι προηγούμενες οι οποίες επιπλέκοντο με επισκόπιση της συνείδησης.

Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας παρουσίαζαν βραδέα αιχμηρόμορφα κύματα αμφοτερόπλευρα με επικράτηση στις δεξιές μετωποκροταφικές απαγωγές. Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα συμπτωματική- δομική επιληψία εστιακής έναρξης και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

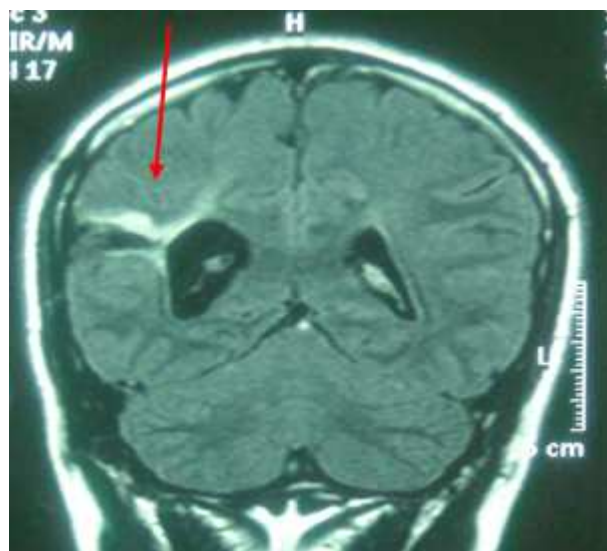
Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή του στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε τοπιραμάτη 400 mg/ημέρα, λακοσαμίδη 600 mg/ημέρα, λαμοτριγίνη 100 mg/ημέρα, και κλοναζεπάμη 1 mg/ημέρα.

Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Απεικονίστηκαν γλοιωτικές, προφανώς μετεγχειρητικές αλλοιώσεις δεξιά κροταφικά, χωρίς νέα παθολογία (εικόνες 1α, 1β).



ΕΙΚΟΝΑ 1α - T2 ακολουθία



ΕΙΚΟΝΑ 1β - FLAIR ακολουθία

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Κ.Ε. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική επιληψία εστιακής έναρξης με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία.

Αρχικά υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα δισκοειδή ηλεκτρόδια χρυσού (Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20. Σε διάστημα 3 ημερών καταγράφηκαν 3 κρίσεις μία σε εγρήγορση και δύο κατά τη διάρκεια του ύπνου.

Η πρώτη κρίση επήλθε κατά τη διάρκεια του νυκτερινού ύπνου. Στις 00:22:29 ανοίγει αιφνιδίως τα μάτια, ανακάθεται στο κρεβάτι και τρίβει το αριστερό του χέρι λέγοντας πως το νιώθει να μουδιάζει. Επίσης αναφέρει πως μούδιασε λίγο και το αριστερό του πόδι. Διατηρεί πλήρως τη συνείδηση του και το όλο επεισόδιο διαρκεί 19 δευτερόλεπτα. Στη συνέχεια συνομιλεί με τη μητέρα του και κοιμάται.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, παρατηρούνται συμπλέγματα αιχμής-κύματος στις απαγωγές F8,T4,T6, Fp2 καθώς και στο ηλεκτρόδιο T2 στη δεξιά μαστοειδή απόφυση. (εικόνα 2)

Στην 2η κρίση, ο ασθενής είναι σε εγρήγορση, καθιστός στο κρεβάτι και παρακολουθεί μια συζήτηση με τους συνοδούς του. Στις 16:14:34 σταματά να παρακολουθεί τη συζήτηση, έχει απλανές βλέμμα και εμφανίζει περιστοματικούς και γλωσσικούς αυτοματισμούς. Κατανοεί απλές ερωτήσεις και δίνει 2-3 μονολεκτικές σωστές απαντήσεις, αλλά δεν μπορεί να απαντήσει σε όλες τις ερωτήσεις, συνεχίζοντας τους αυτοματισμούς. Το επεισόδιο λήγει κλινικά και ηλεκτροεγκεφαλογραφικά στις 16:16:58. Στο ΗΕΓ η έναρξη των κρίσεων είναι στις ίδιες ακριβώς απαγωγές όπως περιγράφηκε στην πρώτη κρίση.

Η 3η κρίση γίνεται κατά τη διάρκεια του ύπνου, διαρκεί 1 λεπτό και 53 δευτερόλεπτα και είναι πανομοιότυπη κλινικά και ηλεκτροεγκεφαλογραφικά με τη δεύτερη κρίση.



ΕΙΚΟΝΑ 2- Έναρξη κρίσης δεξιά μετωποκροταφικά, καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας

Το κλινικό σενάριο υποστηρίζει την ύπαρξη δικτύου επιληπτογένεσης δεξιά στα όρια κροταφικού και βρεγματικού λοβού όπου αναδεικνύεται και η γλοιωτική βλάβη εκ της προηγηθείσης επέμβασης. Μείζον πρόβλημα αποτελεί πλην του καθορισμού με ακρίβεια της ζώνης επιληπτογένεσης και η γεινίαση του δικτύου επιληπτογένεσης με την κεντρική κινητική περιοχή.

Αποφασίσθηκε, η τοποθέτηση υποσκληριδίων πλεγμάτων και εν τω βάθει ηλεκτροδίων στη δεξιά κροταφική περιοχή.

Υπεγράφη εκ νέου το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης.

Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του μετωπιαίου οστού δεξιά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν 5 υποσκληρίδια πλέγματα αλλά και 5 βελονοειδή εν τω βάθει ηλεκτρόδια με την εξής διάταξη:

Ηλεκτρόδιο Α, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής, στην κάτω επιφάνεια του δεξιού κροτάφου με πρόσθια κατεύθυνση. (εικόνα 3)

Ηλεκτρόδιο Β, βελονοειδές εν τω βάθει, 8 θέσεων καταγραφής, κάθετα στην κάτω επιφάνεια του δεξιού κροτάφου με κατεύθυνση προς τη νήσο. (εικόνα 3)

Πλέγμα C, υποσκληρίδιο, 12 θέσεων καταγραφής, (έχουν αποκοπεί οι θέσεις 1,2 και 9,10) μέσα στον χειρουργικό κρατήρα της προηγηθείσας εκτομής του

γαγγλιogliώματος, καλύπτοντας σφαιρικά την εσωτερική του επιφάνεια, δεξιά κροταφικά στο ύψος της σχισμής του Sylvius. (εικόνα 3,4)

Ηλεκτρόδιο D, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής, περιμετρικά του ηλεκτροδίου C, κάθετα στον χειρουργικό κρατήρα. (εικόνα 3)

Ηλεκτρόδιο E, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής, περιμετρικά του ηλεκτροδίου C, κάθετα στον χειρουργικό κρατήρα. (εικόνα 3)

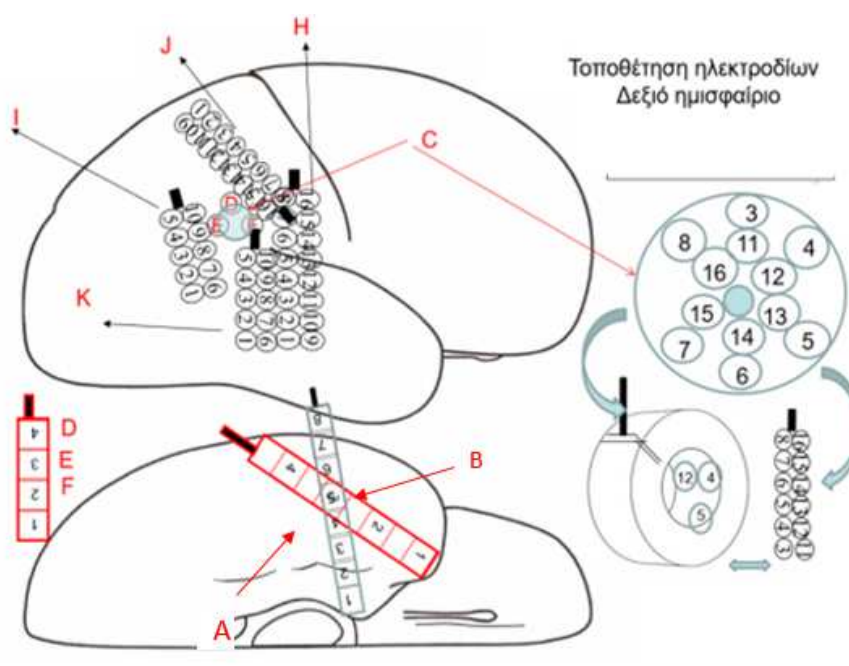
Ηλεκτρόδιο F, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής, περιμετρικά του ηλεκτροδίου C, κάθετα στον χειρουργικό κρατήρα. (εικόνα 3)

Πλέγμα H, υποσκληρίδιο, 16 θέσεων καταγραφής, μπροστά από τον χειρουργικό κρατήρα (προς το μέτωπο) κάθετα στη σχισμή του Sylvius. (εικόνα 3,4)

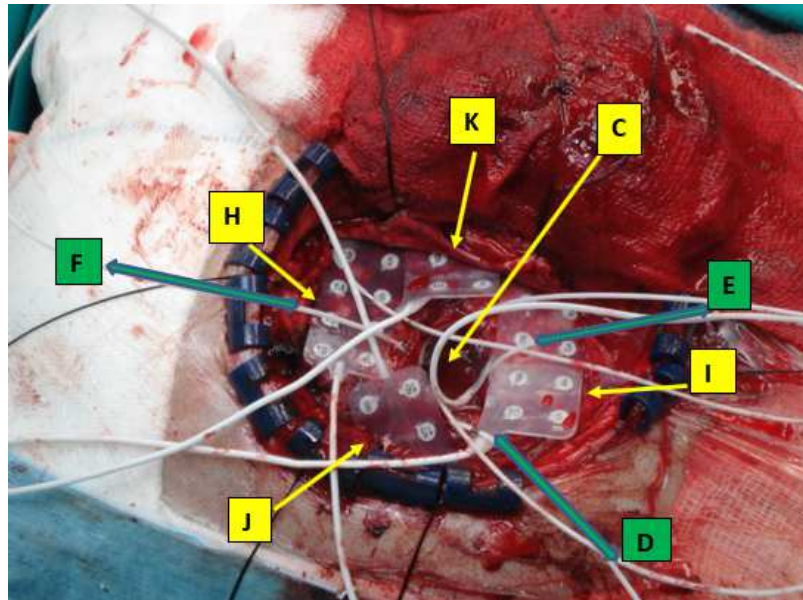
Πλέγμα I, υποσκληρίδιο, 10 θέσεων καταγραφής, όπισθεν του χειρουργικού κρατήρα (προς το ινίο) κάθετα στη σχισμή του Sylvius. (εικόνα 3,4)

Πλέγμα J, υποσκληρίδιο, 16 θέσεων καταγραφής, άνωθεν του χειρουργικού κρατήρα, όπισθεν και παράλληλα της μέσης κεντρικής αύλακας στην έξω επιφάνεια του δεξιού κροταφικού λοβού. (εικόνα 3,4)

Πλέγμα K, υποσκληρίδιο, 10 θέσεων καταγραφής, κάτωθεν του χειρουργικού κρατήρα ακριβώς πίσω και σε συνέχεια με το ηλεκτρόδιο H, κάθετα στη σχισμή του Sylvius. (εικόνα 3,4)



ΕΙΚΟΝΑ 3 - Θέσεις ενδοκράνιων ηλεκτροδίων

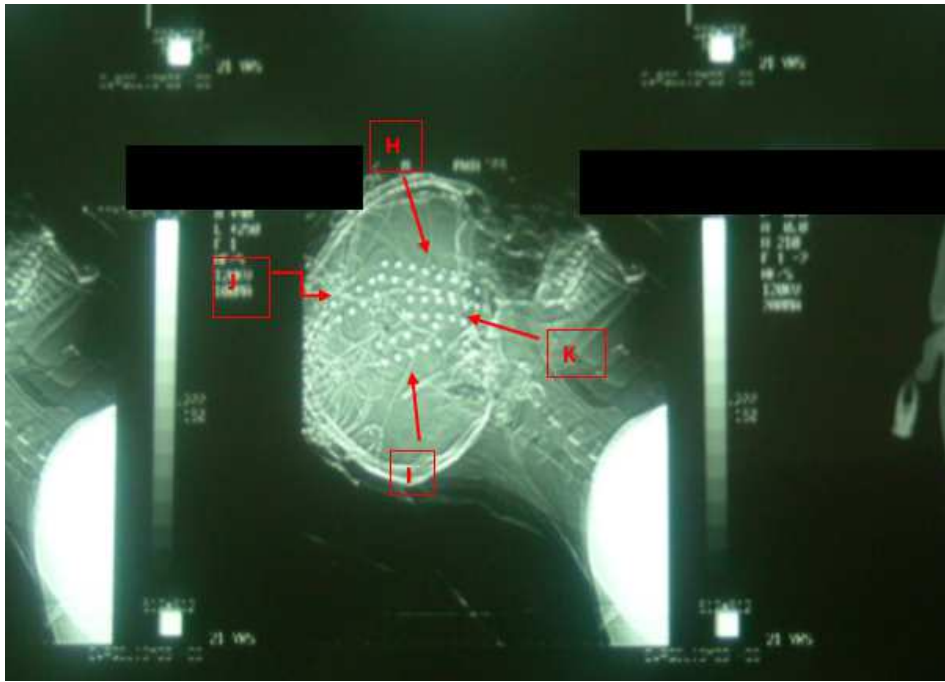


ΕΙΚΟΝΑ 4 - Θέσεις ενδοκράνιων ηλεκτροδίων -χειρουργικό πεδίο

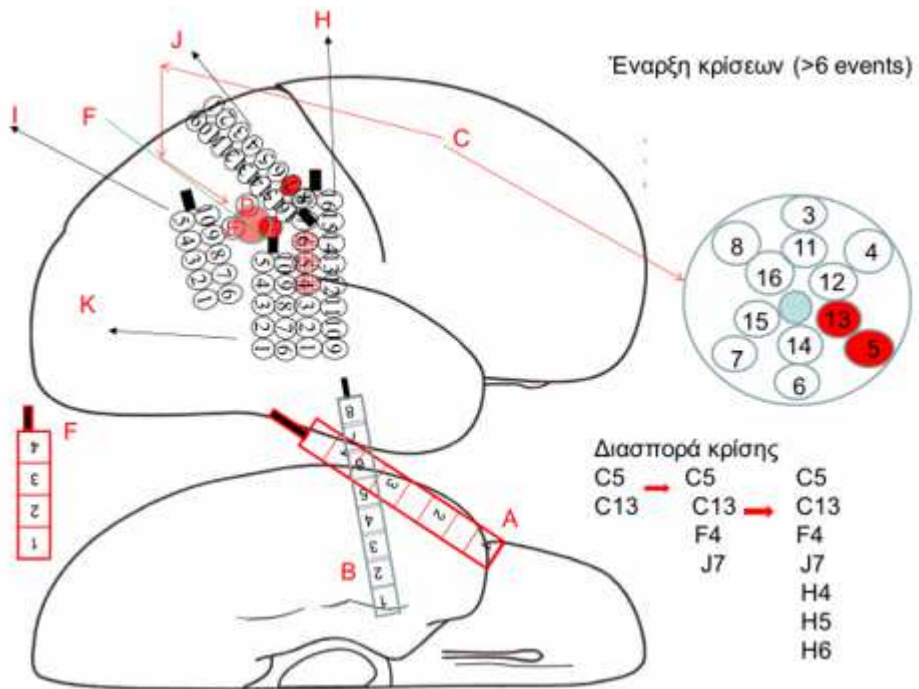
Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Έγινε μακράς διάρκειας καταγραφή με βίντεο-ΗΕΓ οπότε και κατεγράφησαν επτά από τις συνήθεις κρίσεις του ασθενούς, οι πέντε σε εγρήγορση και οι δύο στη διάρκεια του ύπνου. Η κλινική εικόνα ήταν πανομοιότυπη όπως έχει ήδη περιγραφεί και η διάρκεια από 1 λεπτό και 40 δευτερόλεπτα έως 2 λεπτά και 34 δευτερόλεπτα.

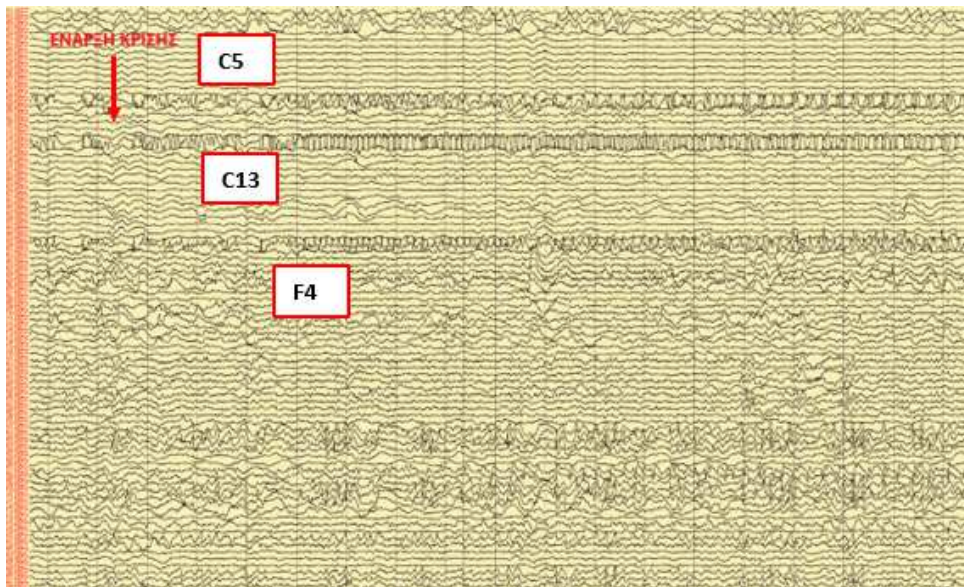
Τα σημεία έναρξης των κρίσεων καταγράφηκαν στις θέσεις C5, C13 του ηλεκτροδίου C, άμεση επέκταση στο F4 και J7 και εν συνεχεία επέκταση στις θέσεις H4, H5, H6 του ηλεκτροδίου H, όπως φαίνεται στις εικόνες 6 και 7. Η ακτινολογική εικόνα των ηλεκτροδίων φαίνεται στην εικόνα 5.



ΕΙΚΟΝΑ 5- Ενδοκράνια ηλεκτρόδια- ακτινογραφική απεικόνιση

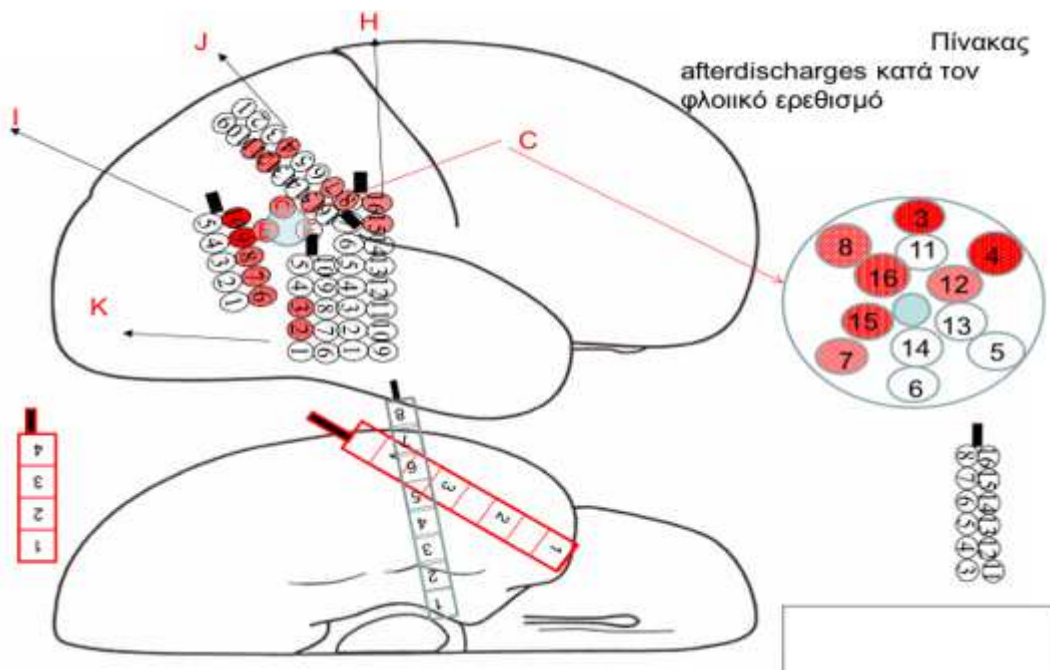


ΕΙΚΟΝΑ 6- Έναρξη και επέκταση κρίσεων



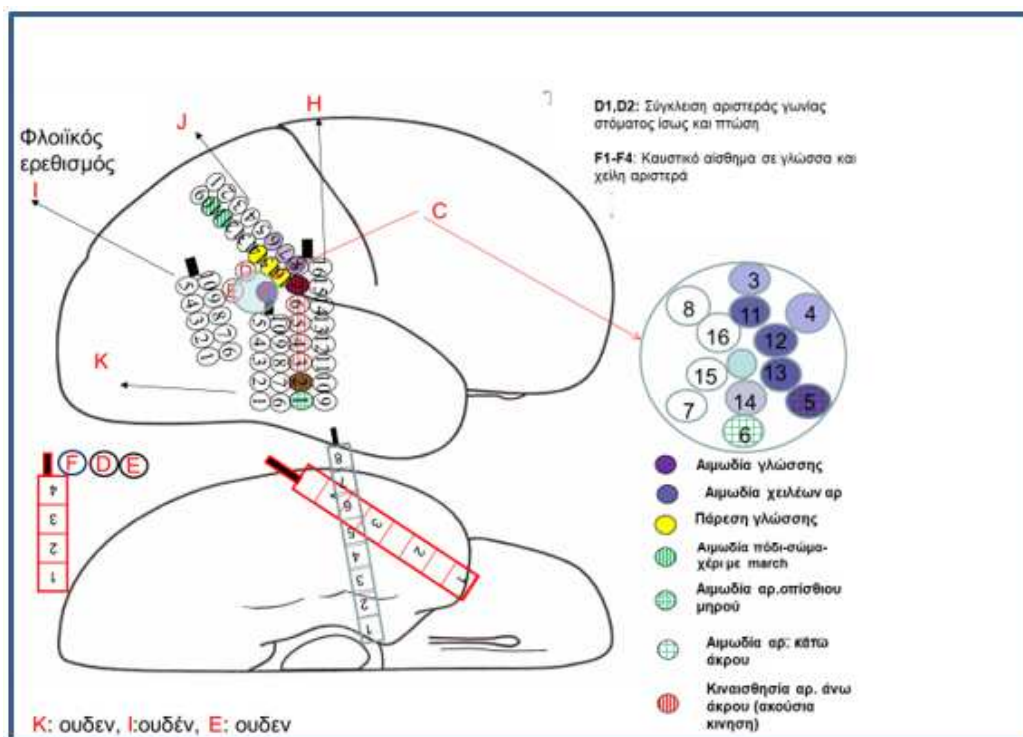
ΕΙΚΟΝΑ 7- Έναρξη και άμεση επέκταση κρίσης (C5,C13 =>F4)

Στη συνέχεια έγινε φλοιικός ερεθισμός και τα σημεία που καταγράφηκαν after discharges αποτυπώνονται στην εικόνα 8. Όπως φαίνεται, στο μεγαλύτερο τμήμα του ηλεκτροδίου C αλλά και άνωθεν και ινιακά του χειρουργικού κρατήρα στα περίξ ηλεκτρόδια, καταγράφονται άφθονες επιληπτικές εκφορτίσεις ακόμα και σε χαμηλή ένταση ερεθισμού 2-4 μ A.



ΕΙΚΟΝΑ 8- Φλοιικός Ερεθισμός - after discharges

Σε συνέχεια ακολούθησε λειτουργική χαρτογράφηση του φλοιού, και τα αποτελέσματα αποτυπώνονται στην εικόνα 9. Να σημειωθεί πως εκ των ηλεκτρόδιων Κ, Ι και Ε δεν προκλήθηκε κλινικό σύμβαμα.



ΕΙΚΟΝΑ 9 – φλοιοχαρτογράφηση

Ηλεκτρικός ερεθισμός στο ηλεκτρόδιο C στις θέσεις 3, 4 και 14 προκάλεσε αιμωδία στη γλώσσα. Στις θέσεις 5, 11, 12 και 13 παρατηρήθηκε αιμωδία των χειλέων αριστερά, ενώ επιπρόσθετα στη θέση 5 παρατηρήθηκε και αιμωδία στο αριστερό κάτω άκρο. Μόνο αιμωδία στο ίδιο άκρο εμφανίστηκε και σε ερεθισμό στη θέση C6.

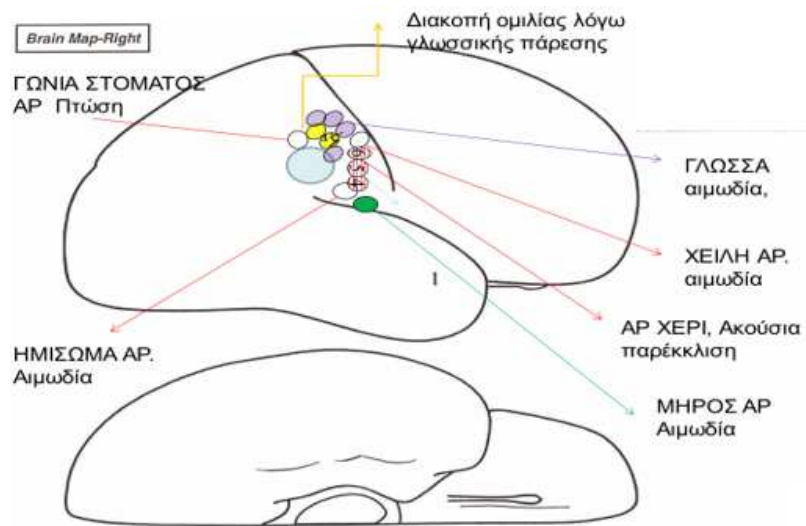
Στο ηλεκτρόδιο J, αιμωδία στη γλώσσα παρατηρήθηκε στη θέσεις 6, 7 και 8. Στις θέσεις 10 και 11 εμφανίστηκε αιμωδία με ανιούσα πορεία σε αριστερό πόδι-κορμό-χέρι, ενώ διακοπή ομιλίας λόγω πάρεσης της γλώσσας εμφανίστηκε στις θέσεις 14, 15 και 16.

Στο ηλεκτρόδιο H, ερεθισμός στις θέσεις 2, 3, 4, 5, 6 και 7 οδήγησε σε κιναισθησία αριστερού άνω άκρου (ακούσια κίνηση), ενώ επιπροσθέτως στη θέση 2 εμφανίστηκε αιμωδία αριστερού οπίσθιου μηρού και στην θέση 7 αιμωδία χειλέων αριστερά.

Στο ηλεκτρόδιο D, ερεθισμός στις θέσεις 1 και 2 οδήγησε σε σύγκλιση ίσως και πτώση αριστερής γωνίας στόματος.

Σε όλο το ηλεκτρόδιο F, ερεθισμός στις θέσεις 1 έως και 4 οδήγησε σε καυστικό αίσθημα στη γλώσσα και στα χείλη αριστερά. Όπως συνάγεται από τα παραπάνω,

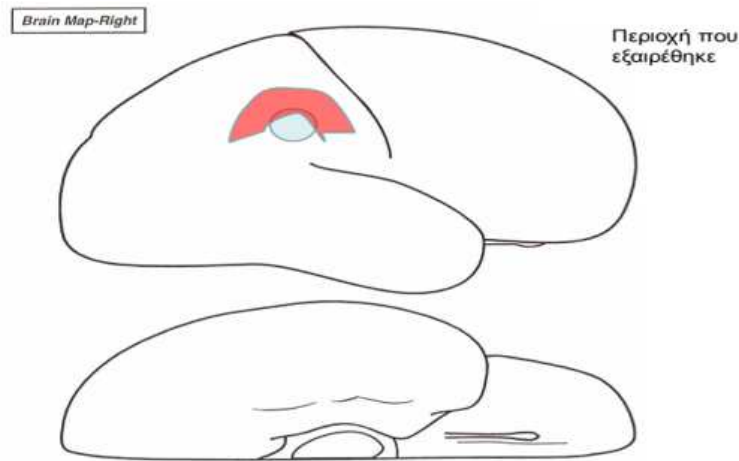
πέριξ του χειρουργικού κρατήρα δημιουργείται μια ζώνη με μείζονες λειτουργίες όπως απεικονίζεται στις εικόνες 10α και 10β. Η αφαίρεση της ζώνης επιληπτογένεσης γύρω από τον κρατήρα θα πρέπει να αφήσει ανέπαφα τα εν λόγω σημεία για να αποφευχθεί μετεγχειρητικό έλλειμμα. Συνεπώς σχεδιάστηκε η εκτομή εσωτερικά των σημείων αυτών όπως φαίνεται στην εικόνα 11.



ΕΙΚΟΝΑ 10α – Φλοιοχαρτογράφηση - Λειτουργική ζώνη

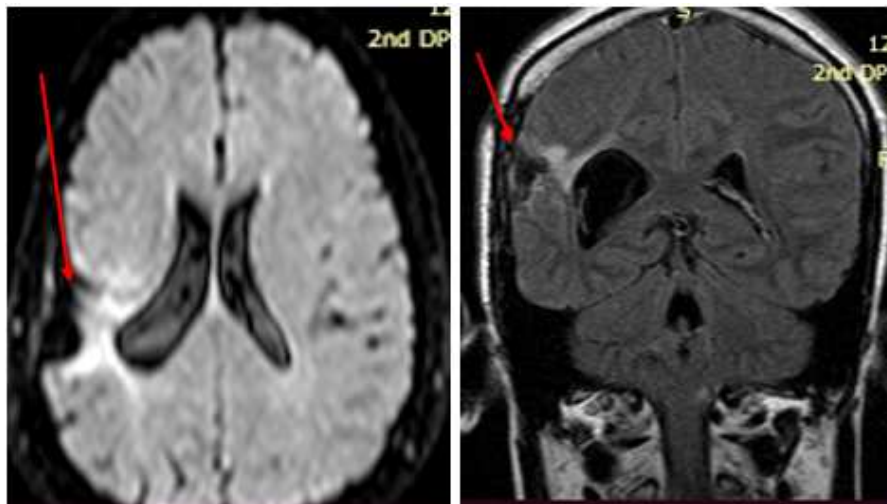


ΕΙΚΟΝΑ 10β- Σήμανση της λειτουργικής ζώνης – χειρουργικό πεδίο



ΕΙΚΟΝΑ 11- όρια χειρουργικής εκτομής (κόκκινη σκίαση)

Η μετεγχειρητική μαγνητική εγκεφάλου απεικονίζεται στην εικόνα 12, όπου φαίνεται η ελάσσονος έκτασης εκτομή δεξιά κροταφικά.



ΕΙΚΟΝΑ 12- ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ MRI

Η μετεγχειρητική πορεία του ασθενή ήταν ομαλή, με εμφάνιση παροδικής αιμωδίας χειλέων και γλώσσας αριστερά, τα οποία υφέθηκαν και παρήλθαν εντός ημερών. Όσον αφορά στον έλεγχο των κρίσεων, σε διάστημα παρακολούθησης 6 ετών, εμφανίζει περίπου 15 κρίσεις ετησίως χωρίς επισκότηση της συνείδησης και 1 ετησίως με επισκότηση της συνείδησης. Η φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνει είναι μπριβιρασετάμη 200 mg/ημέρα, βαλπροϊκό νάτριο 500 mg/ημέρα και λαμοτριγίνη 200 mg/ημέρα.

Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IIB κατά Engel, κλάσης 4 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 24

Ιστορικό

Ασθενής Π.Δ. 38 ετών, άρρεν, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση της συνείδησης από την ηλικία των 17 ετών.

Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση και τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκοινωνική ανάπτυξη, ενώ δεν αναφέρονται πυρετικοί σπασμοί. Αναφέρεται τροχαίο με κρανιοεγκεφαλική κάκωση σε ηλικία 16 ετών, για την οποία δεν είχε νοσηλευτεί και στην οποία δεν υπήρξε απώλεια συνείδησης. Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι ελεύθερο. Πρόκειται για ασθενή δεξιόχειρα.

Η έναρξη της νόσου υποσημαίνεται με επεισόδιο γενικευμένων τονικοκλονικών σπασμών σε ηλικία 17 ετών. Χορηγήθηκε φαινοβαρβιτάλη και βαλπροϊκό. Στη συνέχεια εγκαταστάθηκαν βραχεία επεισόδια επισκόπισης της συνείδησης με καθήλωση του βλέμματος, μασητικές κινήσεις και αυτοματισμούς άνω άκρων. Σπάνια υπάρχει απώλεια ούρων. Τα επεισόδια διαρκούν λιγότερο από ένα λεπτό και συχνά υπάρχει ήπια μετακριτική θόλωση. Ο ασθενής δεν ανακαλεί αύρα. Η συχνότητα των κρίσεων ήταν 1 ανά δέκα ημέρες.

Έλαβε διαδοχικά οξκαρβαζεπίνη, τοπιραμάτη, λεβετιρασετάμη, φαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, τιαγκαμπίνη, χωρίς να επιτευχθεί ελευθερία κρίσεων. Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας παρουσίαζαν αιχμηρά θ βραδέα κύματα μέτριου δυναμικού με εντόπιση στις δεξιές μετωπιαίες και βρεγματο-κροταφικές απαγωγές.

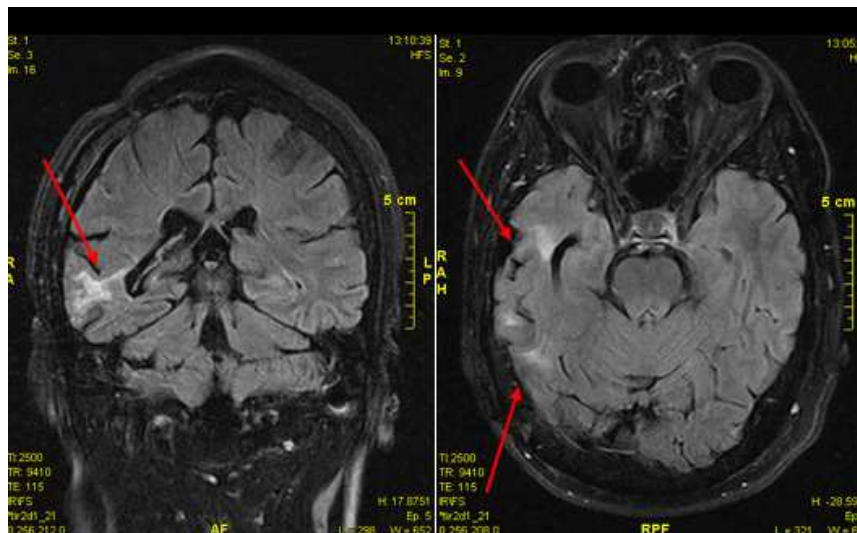
Η Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου ανεδείκνυε περιοχή παθολογικής έντασης σήματος δεξιά βρεγματο-κροταφο-ινιακά. Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα επιληψία εστιακής έναρξης και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή του στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε βαλπροϊκό 2000 mg/ημέρα, οξκαρβαζεπίνη 1800 mg/ ημέρα και πρεγκαμπαλίνη 600 mg/ ημέρα και ανέφερε 2-4 κρίσεις μηνιαίως.

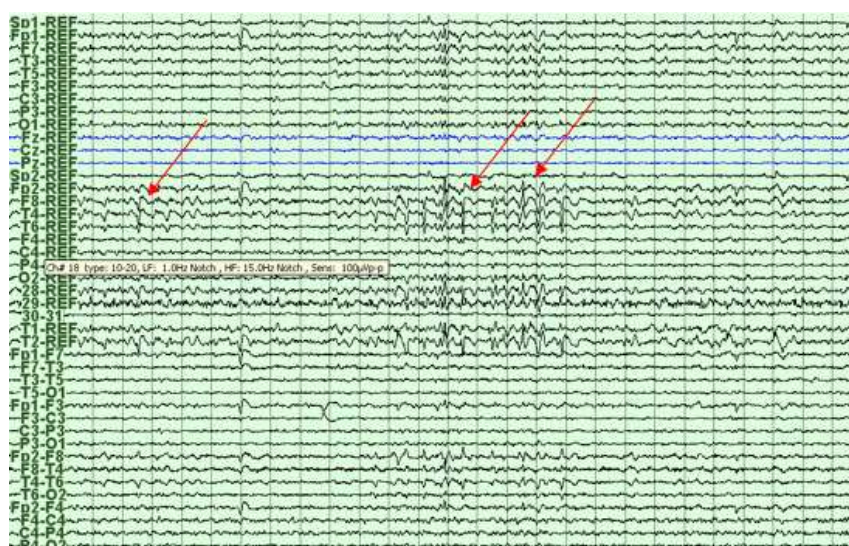
Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχθηκαν εστίες οζώδους υπο-επενδυματικής ετεροτοπίας στο ινιακό και κροταφικό κέρασ της δεξιάς πλάγιας κοιλίας, στον κάτω βρεγματικό λοβό και στο οπίσθιο και άνω τμήμα του κροταφικού λοβού δεξιά.(εικόνα 1).

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Π.Δ. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική δομική επιληψία εστιακής έναρξης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία. Ο ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο.



ΕΙΚΟΝΑ 1- FLAIR ακολουθία

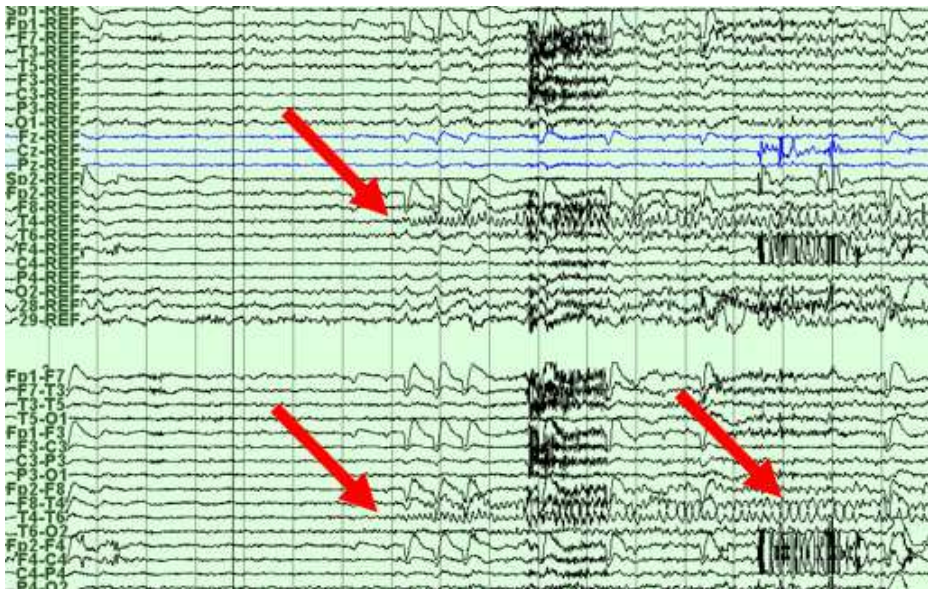
Αρχικά υποβλήθηκε σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20. Μεσοκρισικά καταγράφονται συχνά αιχμηρόμορφα ικανού δυναμικού κύματα ή βραδείες αλλά και γνήσιες αιχμές δεξιά κυρίως κροταφικά. (Εικόνα 2)



ΕΙΚΟΝΑ 2 - Μεσοκρισικό διάγραμμα

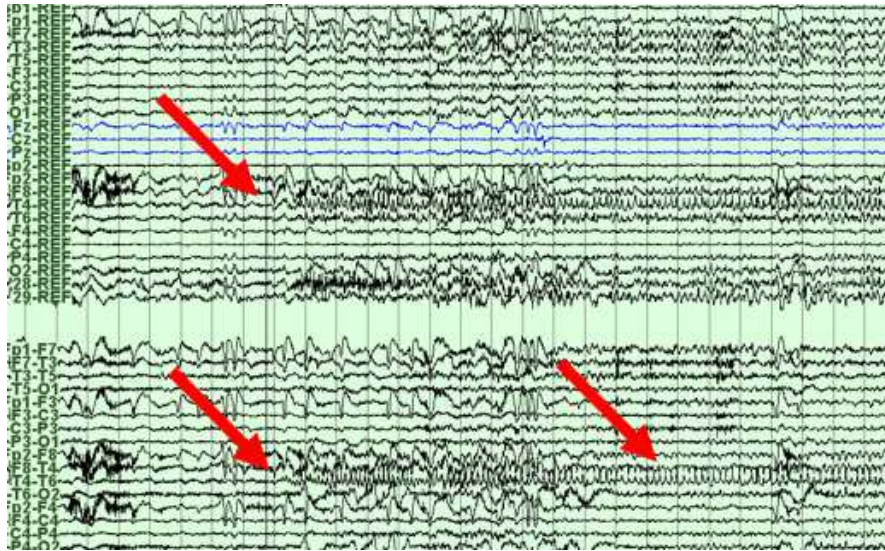
Καταγράφηκαν έξι τυπικά επεισόδια του ασθενούς σε διάστημα 5 ημερών. Στην 1η κρίση, ο ασθενής είναι ξαπλωμένος σε ύπτια θέση, σε εγρήγορση, παρακολουθώντας τηλεόραση. Στις 16:45:30 καθλώνεται και αρχίζει αυτοματικές κινήσεις με το δεξί άνω άκρο (τρίβει τον αντίχειρα με τα υπόλοιπα δάκτυλα) ταυτόχρονα με μασητικές και καταποτικές κινήσεις. Σκουπίζει τη μύτη με το δεξί χέρι (nose whiping) και όσο συνεχίζει τους μασητικούς αυτοματισμούς κάνει κινήσεις ψαγμού στη βουβωνική χώρα με το ίδιο χέρι. Η κρίση τελειώνει στις 16:47:50 με τον ασθενή να παίρνει βαθιά ανάσα και να βυθίζεται σε ύπνο.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, η κλινική κρίση συνοδεύεται από την παρουσία ρυθμικής θ δραστηριότητα του φάσματος θ, αιχμηράς εμφάνισης. Σε μονοπολική συστοιχία εμφανίζεται κυρίως στα ηλεκτρόδια F8, T4 και λιγότερο στο T6. Σε διπολική συστοιχία, η έναρξη της κρίσης είναι εμφανής στα F8-T4, T4-T6 με αντίθεση φάσης. (εικόνα 3α)



ΕΙΚΟΝΑ 3α - Έναρξη 1^{ης} κρίσης

Παρόμοιες ήταν οι ηλεκτροεγκεφαλογραφικές εικόνες και στις υπόλοιπες κρίσεις όσον αφορά την περιοχή έναρξης της ηλεκτροφυσιολογικής διαταραχής, ενώ από κρίση σε κρίση παρατηρούνται μικρές διαφορές στην ταχύτητα εμπλοκής των υπολοίπων περιοχών. (εικόνα 3β)



ΕΙΚΟΝΑ 3β - Έναρξη 6ης κρίσης

Το εύρημα αυτό ίσως υποδεικνύει διαφορετική οδό μετάδοσης ή σχετίζεται με τη διακοπή των φαρμάκων και την διαφορετική ηλεκτρική διαταραχή με την πάροδο του χρόνου και την πτώση των φαρμάκων.

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα το δίκτυο επιληπτογένεσης τοποθετείται δεξιά μετωπο-κροταφικά, σενάριο που ενισχύεται και από την ανάδειξη της δομικής βλάβης. Για τον ακριβέστερο προσδιορισμό της ζώνης επιληπτογένεσης αλλά και τον καθορισμό των σχέσεων της με λειτουργικές περιοχές και κυρίως με την κινητική περιοχή, αποφασίσθηκε μακράς διάρκειας καταγραφή μετά από τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων στις εν λόγω περιοχές.

Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του μετωπιαίου οστού δεξιά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν 4 υποσκληρίδια πλέγματα αλλά και 1 βελονοειδές εν τω βάθει ηλεκτρόδια με την εξής διάταξη:

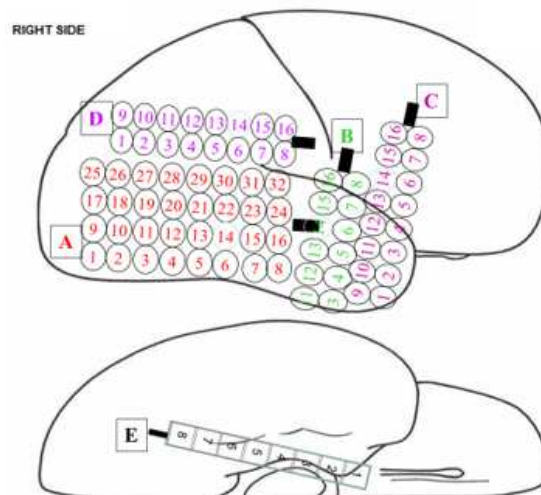
Πλέγμα Α, υποσκληρίδιο, 32 θέσεων καταγραφής, στην εξωτερική επιφάνεια του κροταφικού λοβού στο οπίσθιο τμήμα του καλύπτοντας και τμήμα του ινιακού λοβού (κροταφο-ινιακά).

Πλέγμα Β, υποσκληρίδιο, 12 θέσεων καταγραφής (θέσεις 3 έως 8 και 11 έως 16), ακριβώς μπροστά από τα ηλεκτρόδια Α και D και κάθετα σ'αυτά, καλύπτοντας το πρόσθιο τμήμα του κροταφικού λοβού, έως το ύψος της σχισμής του Sylvius.

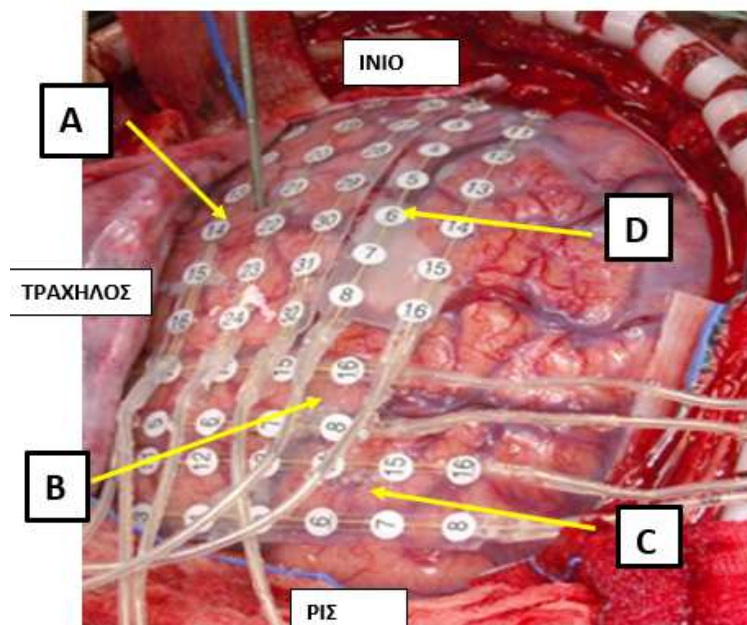
Πλέγμα C, υποσκληρίδιο, 16 θέσεων καταγραφής, ακριβώς μπροστά από το ηλεκτρόδιο B και παράλληλα μ' αυτό καλύπτοντας το πρόσθιο τμήμα του κροταφικού λοβού με κατεύθυνση προς το μετωπιαίο λοβό.

Πλέγμα D, υποσκληρίδιο, 16 θέσεων καταγραφής, άνωθεν και παράλληλα του ηλεκτροδίου A, βρεγματο-ινιακά, πάνω από το ύψος της σχισμής του Sylvius.

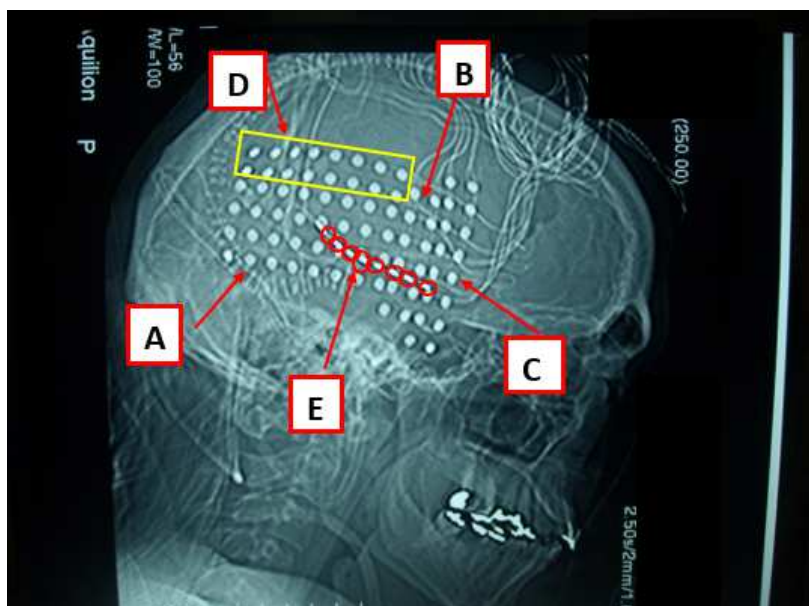
Ηλεκτρόδιο E, βελονοειδές εν τω βάθει, 8 θέσεων καταγραφής, στον δεξιό έσω κρόταφο. Οι θέσεις των πλεγμάτων δίδονται στις εικόνες 4,5 και 6.



ΕΙΚΟΝΑ 4 - Θέσεις ενδοκράνιων ηλεκτροδίων



ΕΙΚΟΝΑ 5 - Θέσεις ενδοκράνιων ηλεκτροδίων – χειρουργικό πεδίο



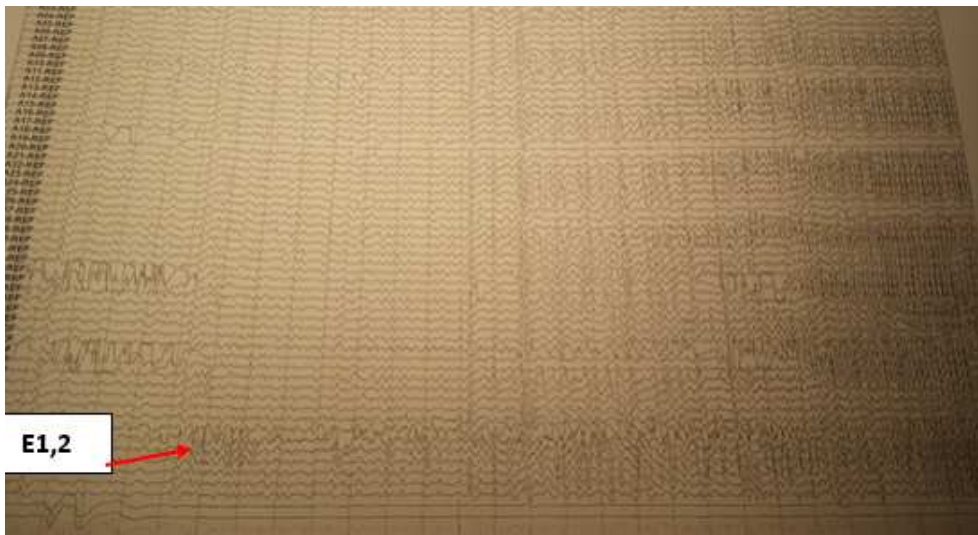
ΕΙΚΟΝΑ 6 – Ενδοκράνια ηλεκτρόδια – ακτινολογική απεικόνιση

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή οπότε και κατεγράφησαν 3 από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις του ασθενή.

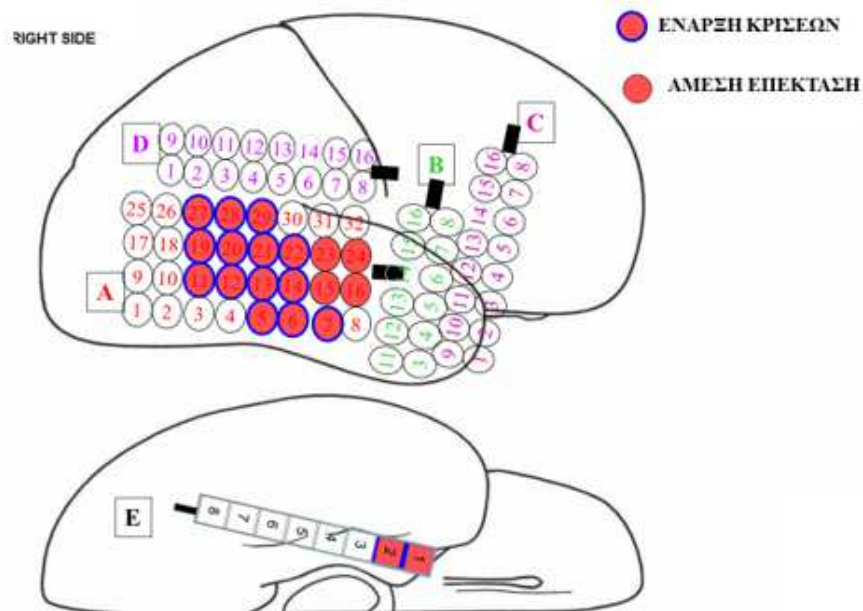
Στην 1η κρίση η έναρξη σημειώθηκε στο πλέγμα A στις θέσεις A13,14 και A5 έως 7, με γρήγορη επέκταση και στις παρακείμενες θέσεις A12,15,16. Στην 2η κρίση η έναρξη παρατηρείται στις θέσεις A11,12,19-21,27-29, ενώ στην 3η κρίση στις θέσεις A 5,6,12-14,21,22 του πλέγματος A και E1,2 του πλέγματος E. (εικόνες 7 α,β,γ)



ΕΙΚΟΝΑ 7α – Θέσεις έναρξης κρίσεων, καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια

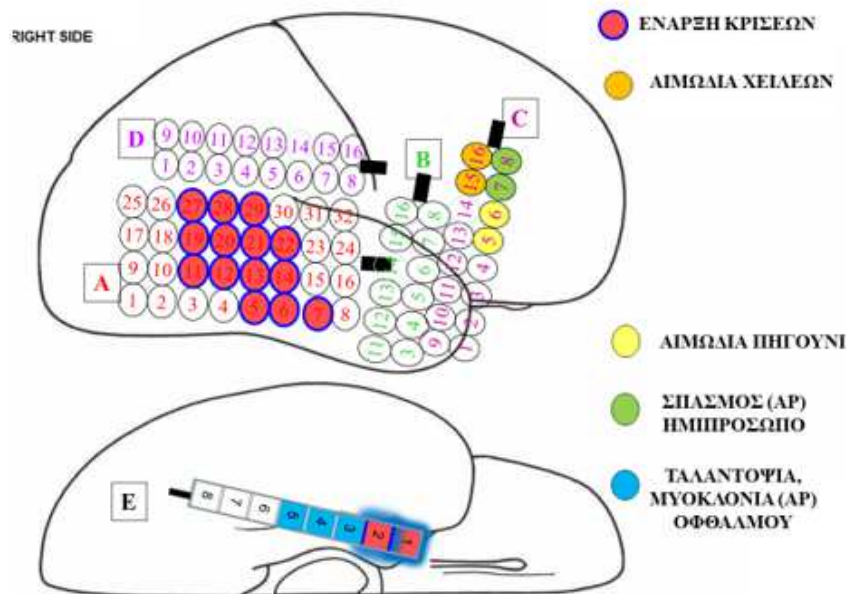


ΕΙΚΟΝΑ 7β- Θέσεις έναρξης κρίσεων, καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια



ΕΙΚΟΝΑ 7γ - θέσεις έναρξης κρίσεων, καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια

Ακολούθησε φλοιική διέγερση ανά ζεύγη όλων των ηλεκτροδίων των πλεγμάτων A,B,C,D και E και λειτουργική χαρτογράφηση του φλοιού με τα παρακάτω ευρήματα, όπως απεικονίζονται στην εικόνα 8.



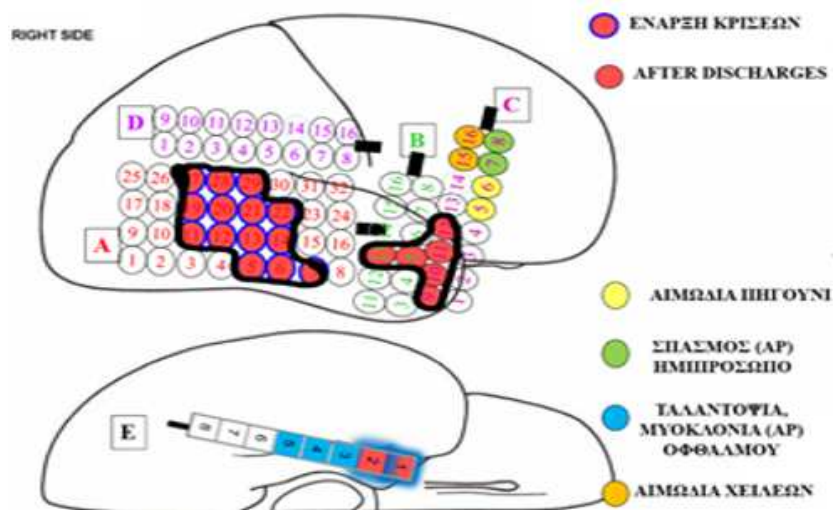
ΕΙΚΟΝΑ 8 – φλοιο-χαρτογράφηση

Συγκεκριμένα, ερεθισμός του πλέγματος A,B και D δεν προκάλεσε κλινικό σύμβαμα, πλην ρυθμικών επιληπτόμορφων εκφορτίσεων (after discharges) στις θέσεις B5 και 13.

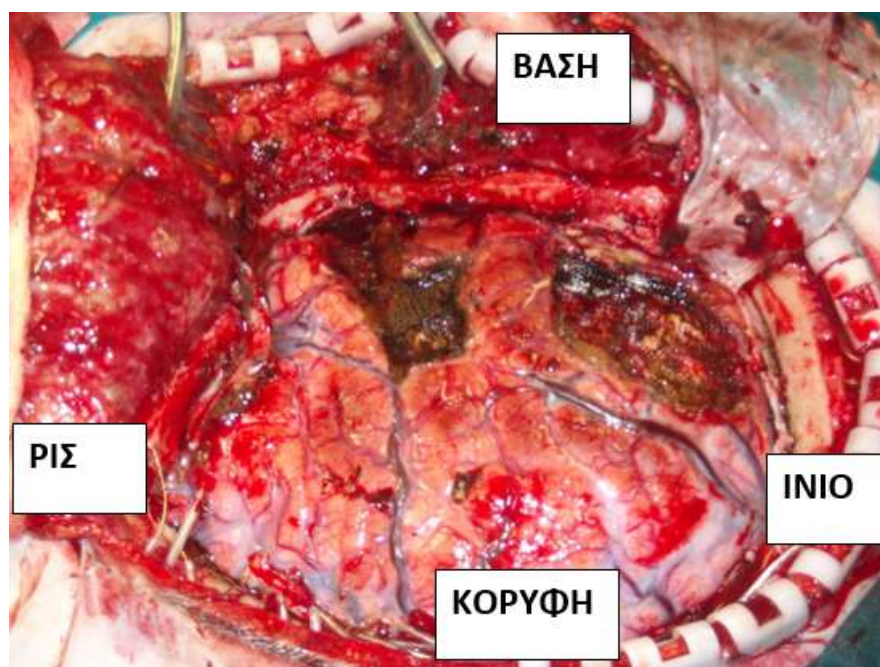
Ερεθισμός του πλέγματος C στις θέσεις C5-6 οδήγησε σε αιμωδία στο σαγόρι, στις θέσεις C7-8 προκάλεσε σπασμό αριστερού ημιπροσώπου με δήγμα γλώσσας, και στις θέσεις C15-16 αιμωδία χειλέων με δυσχέρεια στην έκφραση των λέξεων. Ερεθισμός του πλέγματος E στις θέσεις E1 έως 5 είχε σαν αποτέλεσμα ταλαντοψία, φωτοψίες και μυοκλονία του αριστερού οφθαλμού.

Εντυπωσιακή ήταν η εμφάνιση εντόνων επιληπτόμορφων εκφορτίσεων μετά από διέγερση των περιοχών υπό τα ηλεκτρόδια C9 έως 12 (after discharges). Η εμφάνιση τους με μικρή ένταση ρεύματος διέγερσης (2mA) και η παρατεταμένη διάρκεια τους οδήγησε στο συμπέρασμα ότι η περιοχή αποτελεί «εν υπνώσει» περιοχή επιληπτογένεσης.

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα καθορίστηκε ως ζώνη επιληπτογένεσης η περιοχή έναρξης και ταχείας επέκτασης των επιληπτικών κρίσεων εφόσον αυτές δεν εμπλέκονται σε ζωτικής σημασίας λειτουργίες. Αποφασίσθηκε και η εκτομή της ζώνης με τα άφθονα και σταθερά after discharges αφού καταδείχθηκε ότι δεν είναι μείζονος λειτουργικότητας για τον ασθενή. Τα όρια εκτομής απεικονίζονται στις εικόνες 9 και 10 και περιλαμβάνουν τμήμα του προσθιοπλάγιου και τμήμα του οπίσθιου δεξιού κροταφικού λοβού.



ΕΙΚΟΝΑ 9 – Όρια εκτομής



ΕΙΚΟΝΑ 10 – Περιοχές χειρουργικής εκτομής δεξιά κροταφικά

Η βιοψία κατέδειξε ευρεία κατανομή ισχαιμικών νευρώνων και γλοιωτικών αλλοιώσεων.

Η μετεγχειρητική πορεία ήταν ομαλή χωρίς επιπλοκές. Όσον αφορά στον έλεγχο των κρίσεων, άμεσα μετεγχειρητικά και για διάστημα 6 μηνών περίπου ο ασθενής ήταν ελεύθερος κρίσεων, υπό αγωγή με με βαλπροϊκό 1500 mg/ημέρα, οξκαρβαζεπίνη 1800 mg/ημέρα και τοπιραμάτη 200 mg/ημέρα. Στην πορεία όμως εμφάνισε σπανιότατες κρίσεις (1-2 το έτος). Το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα κατατάσσεται κλάσης IIA κατά Engel ή κλάσης 3 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 25

Ιστορικό

Ασθενής Ν.Ε., 47 ετών, θήλυ, πάσχει από επιληψία. Εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις με επισκότιση της συνείδησης από την ηλικία των 20 ετών.

Στο ατομικό της αναμνηστικό αναφέρεται φυσιολογικός τοκετός, περιγεννητική περίοδος χωρίς προβλήματα, νεογνική βρεφική και παιδική ηλικία χωρίς προβλήματα. Δεν αναφέρονται πυρετικοί σπασμοί. Συγγενές εξάρθημα ισχίου χειρουργηθέν σε ηλικία 2.5 ετών.

Το οικογενειακό ιστορικό είναι ελεύθερο. Αναφέρονται για πρώτη φορά κρίσεις σε ηλικία 20 ετών. Η ίδια η ασθενής αναφέρει πως προηγείται αίσθημα άγχους και ανησυχίας με συνοδό προκάρδιο δυσάρεστο συναίσθημα. Ακολουθεί επισκότιση της συνείδησης.

Σύμφωνα με τη μητέρα της, η έναρξη του επεισοδίου υποσημαίνεται με καθήλωση βλέμματος, καταποτικές κινήσεις, επανάληψη στοιχειωδών φράσεων όπως «καλά είμαι», «καλά», «πάει πέρασε». Δεν ανταποκρίνεται σε εντολές, και εμφανίζει αυτοματισμούς με το δεξί άνω άκρο κρατώντας το αριστερό ακίνητο.

Τα επεισόδια διαρκούν 1-2 λεπτά. Ακολουθεί μετακρισική θόλωση για 20-30 λεπτά. Σπάνια την εστιακή κρίση ακολουθεί δευτεροπαθής γενίκευση. Την ίδια περίοδο (20 ετών περίπου) αρχίζει να εμφανίζει διαταραχές της συμπεριφοράς και του συναισθήματος. Είχε περιόδους κατάθλιψης, περιόδους έντονα επιθετικής συμπεριφοράς και ελαφρά παρανοϊκού ιδεασμού. Νοσηλεύτηκε και σε ψυχιατρική κλινική με λήψη μείζονων νευροληπτικών. Τέθηκε η διάγνωση της συναισθηματικής διαταραχής.

Έως τότε είχε λάβει διαδοχικά ή σε συνδυασμούς λεβετιρασετάμη, καρβαμαζεπίνη, βαλπροϊκό νάτριο, φαινυτοΐνη, λαμοτριγίνη, φαινοβαρβιτάλη, χωρίς να έχει μείνει ποτέ ελεύθερη κρίσεων.

Για το λόγο αυτό παραπέμφθηκε για χειρουργική αντιμετώπιση της επιληψίας της. Όταν παραπέμφθηκε εμφάνιζε το λιγότερο 4 εστιακές επιληπτικές κρίσεις με επισκότιση συνείδησης μηνιαίως.

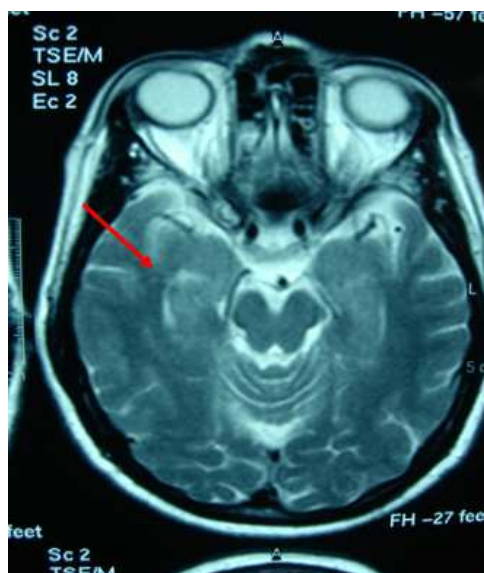
Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας ήταν παθολογικά με βραδέα και αιχμηρόμορφα κύματα αμφοτερόπλευρα στις μετωπο-κροταφικές περιοχές με δεξιά επικράτηση.

Η Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου δίδεται ως φυσιολογική (προσκόμισε μόνο το πόρισμα). Θεωρήθηκε ως πάσχουσα από ανθεκτική στα φάρμακα επιληψία εστιακής έναρξης και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή της στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε οξκαρβαζεπίνη 1800 mg/ημέρα, τοπιραμάτη 400 mg/ ημέρα και βαλπροϊκό 1500 mg/ ημέρα.

Η συναισθηματική της κατάσταση ήταν σταθεροποιημένη, υπό την παρακολούθηση ψυχιάτρου και νευροψυχολόγου. Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχθηκε υψηλή ένταση σήματος (σε T2 τομές) στο δεξιό έσω κρόταφο. (εικόνα 1)



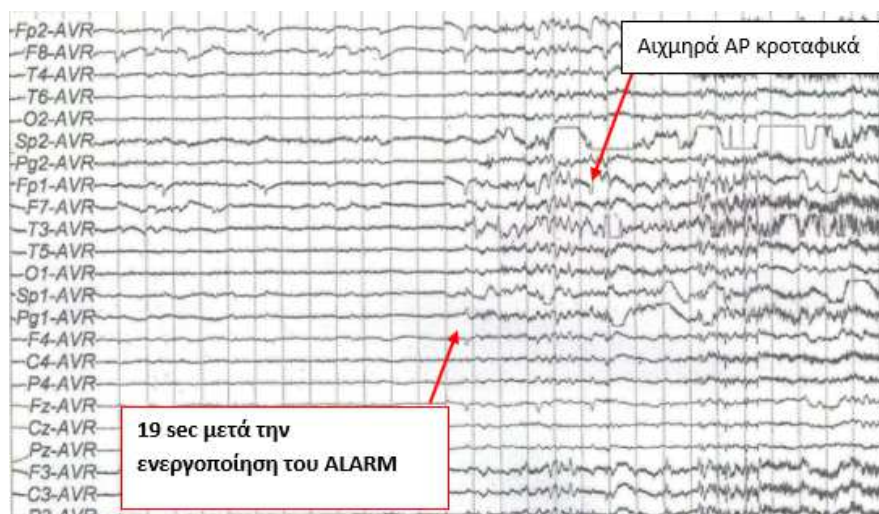
ΕΙΚΟΝΑ 1 -T2 ακολουθία

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, η Ν.Ε. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική δομική επιληψία εστιακής έναρξης με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφια προς χειρουργική θεραπεία. Η ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο. Αρχικά υποβλήθηκε σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20 και διασφηνοειδικά ηλεκτρόδια άμφω. Σε διάστημα 4 ημερών καταγράφηκαν 3 εστιακές

επιληπτικές κρίσεις, οι οποίες σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν και οι συνήθεις κρίσεις της ασθενούς.

Η κλινική έκφραση των επεισοδίων ήταν ως εξής: Σε εγρήγορση, αιφνιδίως η ασθενής αναφέρει δυσάρεστο προκάρδιο αίσθημα καθώς και αίσθημα άγχους. Στη συνέχεια, σταματά τη δραστηριότητα της, έχει απλανές βλέμμα και ξεκινάει αυτοματισμούς μασητικούς με το στόμα και επαναλαμβάνει τη λέξη «καλά..καλά..». Δεν παρατηρούνται κινήσεις ή κάποιο άλλο σημείο εντοπιστικού χαρακτήρα. Η διάρκεια του επεισοδίου είναι δύο λεπτά, ενώ ακολουθεί διάστημα άνω των 15 λεπτών μετακρισικής σύγχυσης.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, από τη στιγμή που η ασθενής πατά το κουμπί κινδύνου επειδή αισθάνεται την γνωστή αύρα, μεσολαβούν 19 sec στην 1η κρίση, 21 sec στην 2η κρίση και 24 sec στην 3η κρίση, κατά τη διάρκεια των οποίων εμφανίζεται αμφικροταφικά χαμηλού ύψους ταχεία δραστηριότητα με ελαφρά δεξιά υπεροχή. Αμέσως μετά από αυτή την χρονική περίοδο παρουσιάζονται υψηλού δυναμικού αιχμηρά κύματα μετωποκροταφικά αμφοτερόπλευρα με σαφή υπεροχή στην αριστερή κροταφική περιοχή. (εικόνα 2)



ΕΙΚΟΝΑ 2- κρίσικό ΗΕΓ με ηλεκτρόδια επιφανείας

Η νευροψυχολογική αξιολόγηση ανέδειξε δυσκολία στην επεξεργασία δεδομένων και συγκεκριμένα στην αλληλουχία δεδομένων, στη σύνθετη προσοχή και την οπτικο-χωρική μνήμη, τοποθετώντας δεξιά τη ζώνη λειτουργικού ελλείμματος.

Σύμφωνα με τα ως τώρα δεδομένα, το μεσοκρισικό ΗΕΓ και ο νευροψυχολογικός έλεγχος τοποθετούν τη ζώνη επιληπτογένεσης δεξιά. Το ίδιο υποδεικνύει και η διατήρηση του λόγου κατά τη διάρκεια της κρίσης. Παρόλα αυτά το κρίσικό ΗΕΓ μετά

από μια αρχική περίοδο γενικευμένης επιπέδωσης αναδεικνυε παροξυσμική δραστηριότητα αριστερά μετωποκροταφικά. Αυτό θα μπορούσε να υποσημαίνει την μετάδοση της παθολογικής δραστηριότητας από δεξιά κροταφικά προς τα αριστερά και από εκεί την περαιτέρω επέκταση της ή θα μπορούσε να σημαίνει ότι η ζώνη έναρξης των κρίσεων βρίσκεται στο αριστερό ημισφαίριο.

Η ασθενής υποβλήθηκε και σε δοκιμασία Wada το οποίο ανέδειξε σαφή πλαγίωση του λόγου αριστερά καθώς και επάρκεια του αριστερού ημισφαιρίου στην διατήρηση της μνημονικής λειτουργίας.

Λόγω των αντιφατικών δεδομένων από τον μη επεμβατικό προεγχειρητικό έλεγχο αποφασίσθηκε η τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων αμφοτερόπλευρα στις δύο μετωπο-κροταφικές περιοχές ως εξής:

Πλέγμα A, τριών θέσεων κατά μήκος της μέσης κροταφικής έλικας Δεξιά- θέσεις 1, 2, 3 (αποκόπηκαν πέντε από επίμηκες πλέγμα των 8). (εικόνα 3)

Πλέγμα B, δέκα θέσεων σε δύο επιμήκεις σειρές των 5, κατά μήκος της άνω κροταφικής και κάτω μετωπιαίας έλικας Δεξιά- θέσεις 9 έως 13 και 14 έως 18 (αποκόπηκαν δύο τριάδες δηλαδή τα 1-3 και 9-11 από μια συστοιχία 16 ηλεκτροδίων σε δύο σειρές των 8). (εικόνα 3)

Πλέγμα C, δέκα θέσεων σε δύο επιμήκεις σειρές των 5, με φορά κάθετη στον επιμήκη άξονα του κροτάφου, προς τα άνω καλύπτοντας ουσιαστικά το οπίσθιο κυρτό του μετώπου Δεξιά- θέσεις 19 έως 28 (αποκόπηκαν δύο τριάδες δηλαδή τα 1-3 και 9-11 από μια συστοιχία 16 ηλεκτροδίων σε δύο σειρές των 8). (εικόνα 3)

Ηλεκτρόδιο D, επίμηκες βελονοειδές εν τω βάθει τεσσάρων σημείων καταγραφής ανά 5 χιλιοστά, προωθήθηκε με το χέρι στον έσω κρόταφο μεταξύ αμυγδαλής και ιπποκάμπτου Δεξιά- θέσεις 5, 6, 7 και 8. (εικόνα 3)

Στη συνέχεια έγινε μικρή οπή στο κροταφικό οστό αριστερά και τοποθετήθηκαν καταρχάς υποσκληρίδια πλέγματα και κατόπιν βελονοειδές εν τω βάθει ηλεκτρόδιο ως εξής.

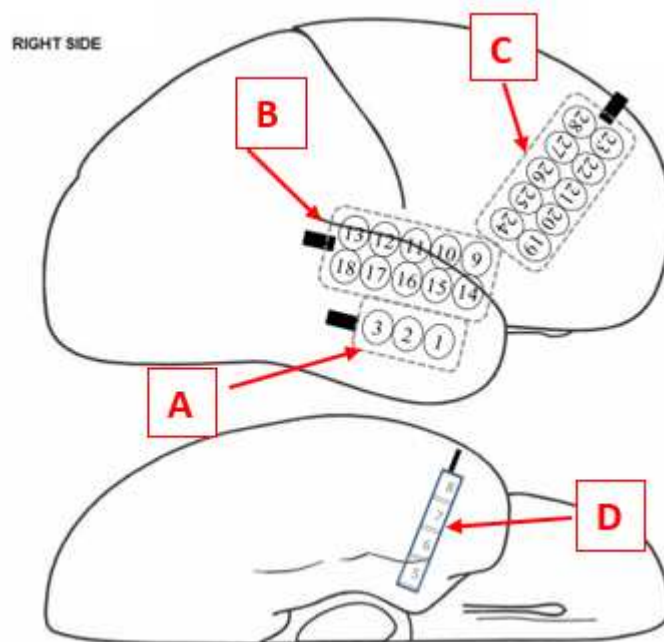
Πλέγμα E, τεσσάρων θέσεων κατά μήκος της μέσης κροταφικής έλικας Αριστερά-θέσεις 33 έως 36 (αποκόπηκαν τέσσερα από επίμηκες πλέγμα των 8). (εικόνα 4)

Πλέγμα F, δέκα θέσεων σε δύο επιμήκεις σειρές των 5 με φορά κάθετη στον επιμήκη άξονα του κροτάφου, προς τα άνω καλύπτοντας ουσιαστικά το οπίσθιο κυρτό του

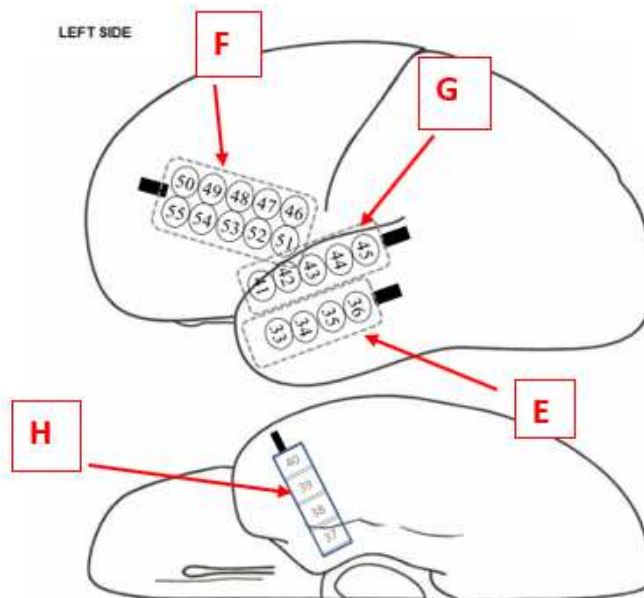
μετώπου *Αριστερά*- θέσεις 46 έως 55 (αποκόπηκαν δύο τριάδες δηλαδή τα 1-3 και 9-11 από μια συστοιχία 16 ηλεκτροδίων σε δύο σειρές των 8). (εικόνα 4)

Πλέγμα G, πέντε θέσεων σε επιμήκη σειρά με φορά λοξά προς τα εμπρός καλύπτοντας ουσιαστικά τη περιοχή πάνω από την άνω κροταφική έλικα (αποκόπηκαν τρία ηλεκτρόδια από μια επιμήκη συστοιχία 8 ηλεκτροδίων). Εδώ τοποθετήθηκε περιορισμένος αριθμός ηλεκτροδίων για τεχνικούς λόγους. (θέσεις 41 έως 45) (εικόνα 4)

Ηλεκτρόδιο H, επίμηκες βελονοειδές εν τω βάθει τεσσάρων σημείων καταγραφής ανά 5 χιλιοστά, προωθήθηκε με το χέρι στον έσω κρόταφο μεταξύ αμυγδαλής και ιπποκάμπτου *Αριστερά*- θέσεις 37 έως 40. (εικόνα 4)



ΕΙΚΟΝΑ 3- θέσεις ενδοκράνιων ηλεκτροδίων, δεξιό ημισφαίριο



ΕΙΚΟΝΑ 4 - θέσεις ενδοκράνιων ηλεκτροδίων, αριστερό ημισφαίριο

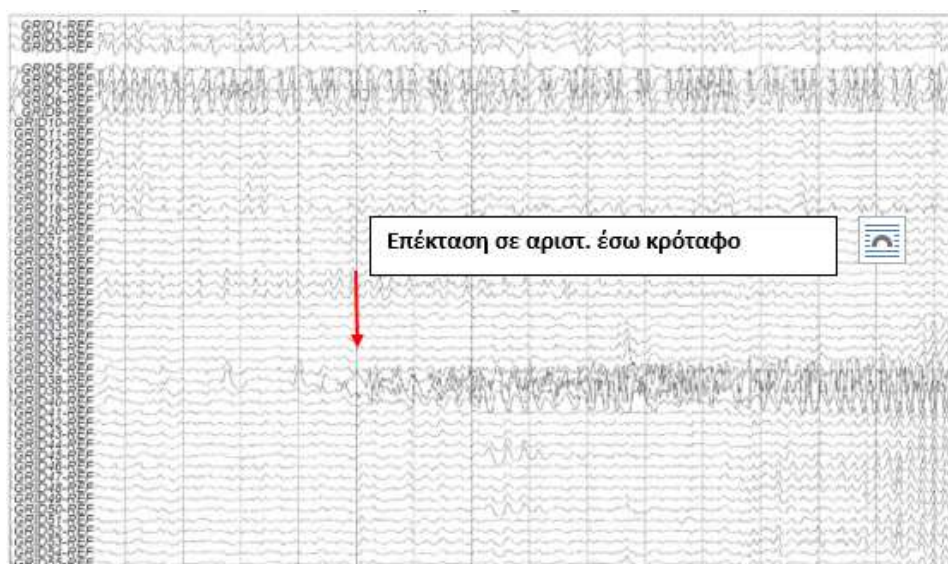
Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή, μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων, διάρκειας 2 ημερών, οπότε και κατεγράφησαν δύο από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις της ασθενούς.

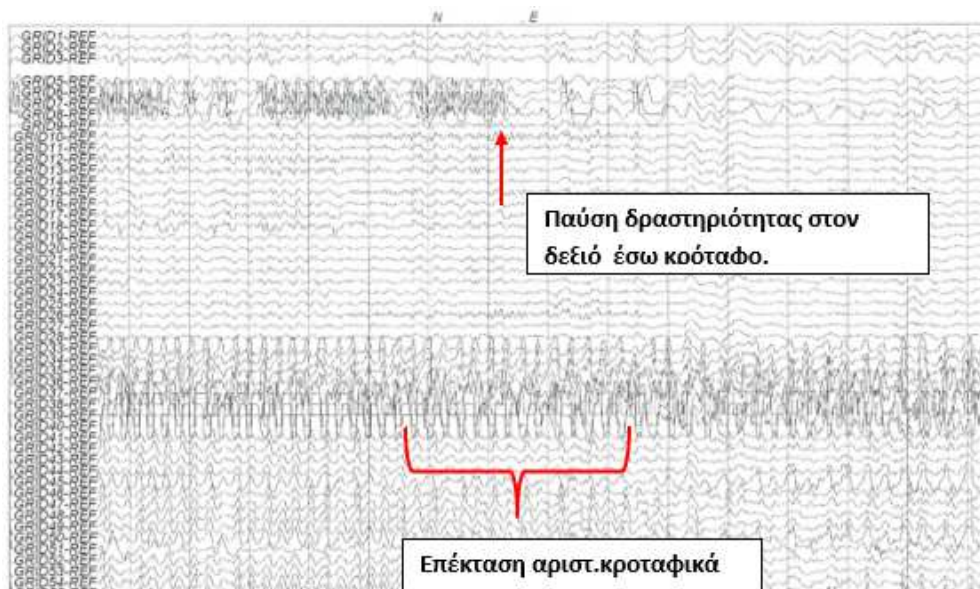
Παρατηρήθηκε έναρξη κρισικής δραστηριότητας στις θέσεις 6, 7, 8 στο βελονοειδές εν τω βάθει ηλεκτρόδιο στον δεξιό έσω κρόταφο (εικόνα 5) η οποία επεκτείνεται στη συνέχεια στις θέσεις 37, 38, 39 του βελονοειδούς εν τω βάθει ηλεκτροδίου στον αριστερό έσω κρόταφο (εικόνα 6). Και ενώ η κρισική δραστηριότητα παύει στον δεξιό έσω κρόταφο (εικόνα 6), συνεχίζεται στον αριστερό έσω κρόταφο και από εκεί επεκτείνεται στα παρακείμενα ηλεκτρόδια της μέσης κροταφικής έλικας αριστερά. (εικόνες 6,7)



ΕΙΚΟΝΑ 5 - έναρξη κρίσης εκ του δεξιού έσω κροτάφου



ΕΙΚΟΝΑ 6- επέκταση κρίσης στον αριστερό έσω κρόταφο



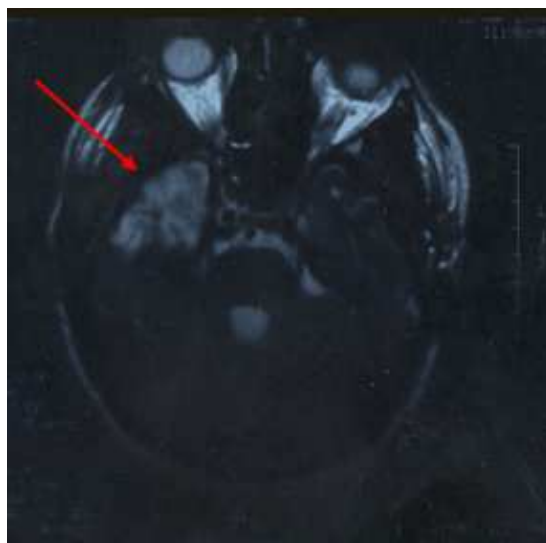
ΕΙΚΟΝΑ 7- επέκταση και γενίκευση κρίσης αριστερά κροταφικά

Τα ως άνω αποτελέσματα υποδεικνύουν δεξιά έσω κροταφική επιληψία. Αποκαλύπτεται πως η έλλειψη καταγραφής επιληπτικής δραστηριότητας στο ΗΕΓ επιφανείας, οφείλεται στην πολύ περιορισμένη παθολογική δραστηριότητα του δεξιού ιπποκάμπτου. Μόνο έπειτα από κάποια δευτερόλεπτα (16, 12, 17sec στις αντίστοιχες 3 κρίσεις) εμφανίστηκαν ρυθμικές αιχμές στον αριστερό ιππόκαμπο και από εκεί επεκτάθηκαν στον κροταφικό νεοφλοιό αριστερά. Οι περιορισμένες ρυθμικές εκφορτίσεις στον δεξιό ιππόκαμπο διατηρήθηκαν για 31-38 sec. Το ίδιο διάστημα η κρίση επεκτάθηκε στο αριστερό ημισφαίριο. Η καταγραφή επιφανείας έγινε σαφώς παθολογική μόνο όταν η επιληπτική δραστηριότητα εξαπλώθηκε στον αριστερό κροταφικό λοβό.

Πρόκειται για το γνωστό σύνδρομο Burn-out ιπποκάμπτου, κατά το οποίο ο παθολογικός ιππόκαμπος γεννά μεν την παθολογική εκφόρτιση, αλλά λόγω της εκτεταμένης του βλάβης αδυνατεί να την μεταδώσει στον σύστοιχο νεοφλοιό. Η παθολογική ηλεκτρική διαταραχή μεταδίδεται στο ετερόπλευρο έσω κρόταφο και από εκεί επεκτείνεται.

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα η ασθενής υπεβλήθη σε πρόσθια μερική λοβεκτομή του δεξιού κροταφικού λοβού και αμυγδαλο-ϊπποκαμπεκτομή (κατά Spencer). Κατά την επέμβαση προσεγγίσθηκε η ανώμαλη περιοχή του έσω κροτάφου και έγινε προσπάθεια εξαίρεσης της. Η παθολογική αυτή δομή επεκτείνεται έως το βάθος του έσω κροτάφου και ήταν σε επαφή με τα εγκεφαλικά σκέλη.

Η βιοψία ανέδειξε αμάρτωμα στον δεξιό έσω κρόταφο, καθώς και γλοίωση του δεξιού ιππόκαμπτου με φυσιολογικό σύστοιχο νεοφλοιό. Η μετεγχειρητική εικόνα απεικονίζεται στη μαγνητική τομογραφία της εικόνας 8.



ΕΙΚΟΝΑ 8- μετεγχειρητική mri-T2 ακολουθία

Μετεγχειρητικά διαπιστώθηκε ότι η ασθενής εμφάνιζε αριστερά ημιπάρεση και δεν ανακτούσε συνείδηση. Παρέμεινε διασωληνομένη και η αξονική τομογραφία εγκεφάλου στην οποία υπεβλήθη κατέδειξε έμφρακτο στη περιοχή κατανομής της δεξιάς πρόσθιας χοριοειδούς αρτηρίας.

Σε διάστημα παρακολούθησης 5 ετών, η ασθενής ήταν πλήρως σταθεροποιημένη στη συναισθηματική διαταραχή που προϋπήρχε υπό αγωγή με σερτραλίνη 50 mg/ημέρα και ρισπεριδόνη 2 mg/ ημέρα. Παρέμεινε με αριστερά ημιπάρεση και ημιανοψία. Όσον αφορά στον έλεγχο των κρίσεων η ασθενής παρέμεινε ελεύθερη κρίσεων, υπό τοπιραμάτη 350 mg/ημέρα τουλάχιστον για 4 έτη, κατατάσσοντας το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα κλάσης I κατά Engel και κλάσης 1 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 26

Ιστορικό

Ασθενής Χ.Π., 19 ετών, άρρεν, εμφανίζει επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης με επισκόπιση συνείδησης από την ηλικία των 4 ετών. Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση και τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκοινωνική ανάπτυξη. Σε ηλικία 8 μηνών νοσηλεύτηκε σε νοσοκομείο λόγω μικροβιακής

μηνιγγίτιδας από Αιμόφιλο, χωρίς μείζονες επιπλοκές. Πρόκειται για ασθενή αριστερόχειρα,. Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι ελεύθερο.

Επιληπτικό επεισόδιο αναφέρεται για πρώτη φορά στην ηλικία των 4 ετών . Επρόκειτο για βραχείας διάρκειας επεισόδιο σπασμών δεξιού ημισώματος, αμέσως μετά το μεσημεριανό ύπνο. Μεταφέρθηκε και νοσηλεύθηκε σε παιδιατρικό νοσοκομείο. Του χορηγήθηκε φαινοβαρβιτάλη και στη συνέχεια καρβαμαζεπίνη. Έκτοτε δεν παρατηρήθηκαν ξανά επεισόδια με ημισπασμο.

Στη συνέχεια όμως, η μητέρα αναφέρει σπάνια επεισόδια βραχείας διάρκειας, με διακοπή επαφής με το περιβάλλον που θεωρήθηκαν ως έλλειψη προσοχής. Η αύξηση όμως της συχνότητας τους οδήγησε στην αναζήτηση ιατρικής βοήθειας οπότε και διαπιστώθηκε ότι επρόκειτο για επιληπτικές κρίσεις.

Για τα επεισόδια: Ο ίδιος δεν μπορεί να ανακαλέσει αύρα. Η μητέρα του περιγράφει την κρίση ως εξής: Σηκώνεται όρθιος, και στρέφει το κεφάλι και τους οφθαλμούς αριστερά και στη συνέχεια παρατηρούνται αυτοματισμοί του ενός άνω άκρου (δε θυμάται ποιο). Το επεισόδιο διαρκεί το περισσότερο έως 1,5 λεπτό. Ενίοτε αναφέρεται σωρεία κρίσεων. Δεν ανταποκρίνεται και δεν επικοινωνεί με το περιβάλλον. Δεν διατηρεί ανάμνηση των διαδραματισθέντων. Μετακρισικά ακολουθεί κεφαλαλγία.

Έλαβε διάφορους συνδυασμούς φαρμάκων που περιλάμβαναν βαλπροϊκό νάτριο, λεβετιρασετάμη, καρβαμαζεπίνη, πρεγκαμπαλίνη και φαινοτοΐνη, χωρίς να μείνει ποτέ ελεύθερος κρίσεων. Η συχνότητα των επεισοδίων κυμαίνεται από 2 έως 5 ή 6 μηνιαίως.

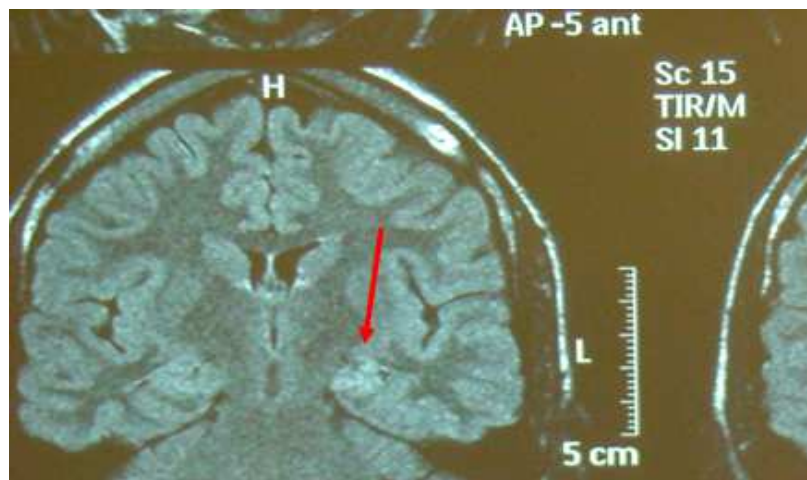
Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας παρουσίαζαν είτε άτυπα και άρρυθμα συμπλέγματα αιχμής-κύματος δεξιά, είτε τα ίδια συμπλέγματα μαζί με βραδέα κύματα σε γενικευμένη κατανομή με μάλλον αριστερή επικράτηση.

Η MRI εγκεφάλου που προσκομίστηκε, είχε στοιχεία συνηγορούντα υπέρ σκλήρυνσης ιπποκάμπου αριστερά. Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα συμπτωματική- δομική εστιακή επιληψία και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

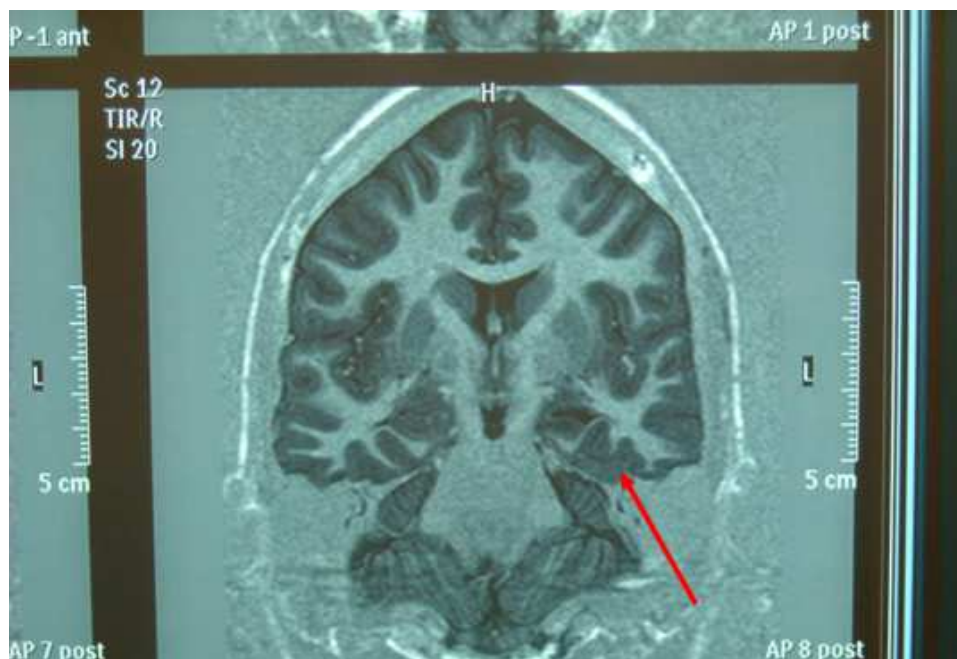
Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την προσέλευση του στο κέντρο, η συχνότητα των επεισοδίων ήταν 2-5 ανά μήνα και βρισκόταν υπό αγωγή με οξκαρβαζεπίνη 2400 mg/ημέρα και τοπιραμάτη 200 mg/ημέρα.

Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά ευρήματα. Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Επιβεβαιώθηκε η σκλήρυνση ιπποκάμπου αριστερά. (εικόνες 1α,β)



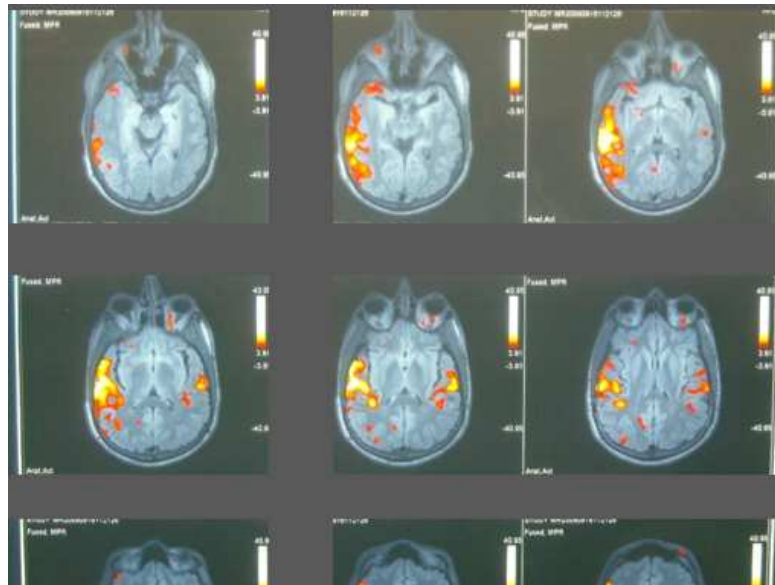
ΕΙΚΟΝΑ 1α- FLAIR ακολουθία



ΕΙΚΟΝΑ 1β- σκλήρυνση ιπποκάμπου αριστερά

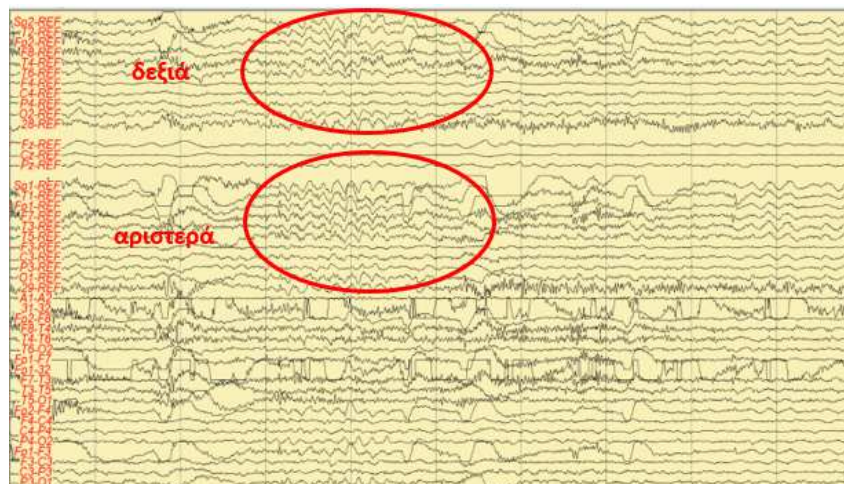
Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Χ.Π. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική εστιακής έναρξης επιληψία με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία. Ο ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο.

Υπεβλήθη αρχικά σε f-MRI για τον έλεγχο της πλαγίωσης του λόγου και της μνήμης καθώς και σε WADA τεστ, τα οποία ανέδειξαν αμφοτέρα δεξιά πλαγίωση. (εικόνα 2)



ΕΙΚΟΝΑ 2-f MRI του ασθενούς για τον λόγο

Στη συνέχεια, υποβλήθηκε σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20. Το μεσοκρισικό του διάγραμμα εμφάνιζε βραδέα κύματα του φάσματος θ, συχνότητας 5-6 κ/δ στις αριστερές και δεξιές μετωποκροταφικές περιοχές, σαφέστατα μεγαλύτερου ύψους αριστερά. (εικόνα 3)



ΕΙΚΟΝΑ 3 – μεσοκρισικό διάγραμμα με ηλεκτρόδια επιφανείας, μετωποκροταφικά AP>ΔΕ

Σε διάστημα 4 ημερών καταγράφηκαν 4 κρίσεις διάρκειας από 49 δευτερόλεπτα έως 1 λεπτό και 10 δευτερόλεπτα, δύο σε εγρήγορση και δύο κατά τον ύπνο.

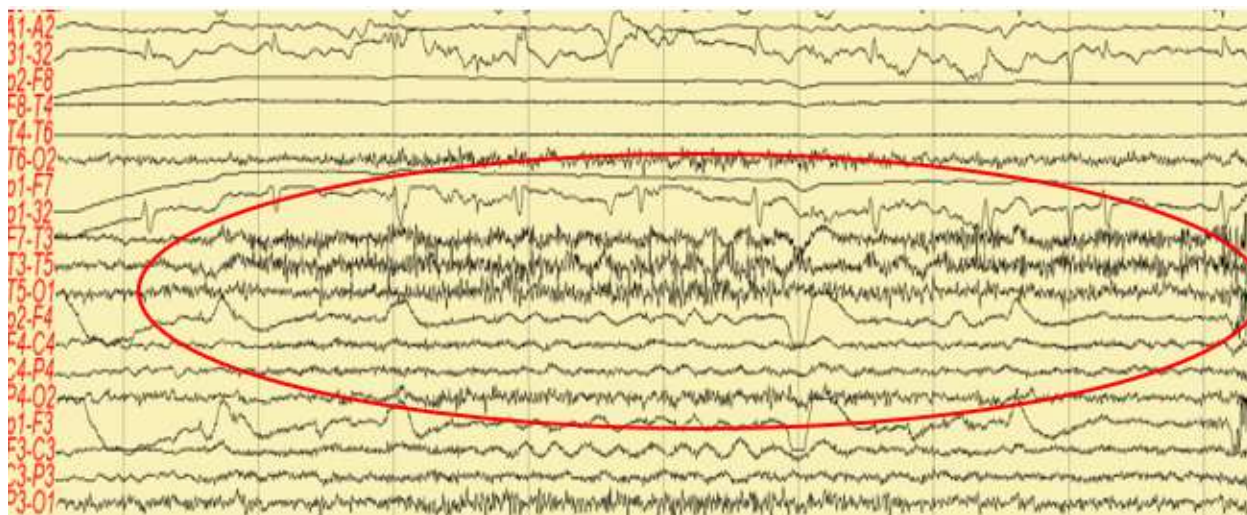
Στην 1^η κρίση, ο ασθενής είναι ξαπλωμένος σε ύπτια θέση με τα χέρια πίσω από το κεφάλι του και παρακολουθεί τηλεόραση. Στις 07:36:28 ανασηκώνει αιφνιδίως το κεφάλι στρέφοντας το αριστερά στις και το βλέμμα. Εν συνεχεία, εμφανίζει ήπια κλονική κίνηση στις κεφαλής δεξιά με ταυτόχρονη αργή στροφή βλέμματος δεξιά. Κάνει περιορισμένους αυτοματισμούς με το αριστερό άνω άκρο ξύνοντας το κεφάλι του και το αυτί του, κοιτάει δεξιά κατόπιν αριστερά δείχνοντας αποπροσανατολισμένος και ξανά παίρνει την αρχική στάση ξαπλωμένος με τα χέρια πίσω από το κεφάλι. Το επεισόδιο λήγει στις 07:37:17 με τον ασθενή να συνεχίζει να βλέπει τηλεόραση. (εικόνα 4)



ΕΙΚΟΝΑ 4- στιγμιότυπο κρίσης

Σε λιγότερο από δέκα λεπτά από την 1^η κρίση, ο ασθενής έχει πάρει να λύσει σταυρόλεξο ξαπλωμένος στο αριστερό του πλάι και στηριζόμενος στον αριστερό του αγκώνα. Κρατάει το στυλό με το αριστερό χέρι και γράφει. Στις 07:43:54 σταματάει τη γραφή, κάνοντας άσκοπες κινήσεις με το στυλό. Δεν απαντά σε ερωτήσεις που του γίνονται και δεν έχει επαφή με τις γύρω του. Το πρόσωπο του δεν διακρίνεται επαρκώς, καθώς κάθετα στο πλάι στις κάμερας. Το επεισόδιο διαρκεί ένα λεπτό λήγοντας στις 07:44:54, παραμένει στις σε σύγχυση για 15 λεπτά περίπου χωρίς να κατανοεί αυτά που του λένε.

Οι στις δύο κρίσεις συνέβησαν στη διάρκεια του ύπνου, με τον ασθενή να ανοίγει αιφνιδίως τα μάτια και να στρέφει αρχικά αριστερά και εν συνεχεία αργά δεξιά κεφαλή και βλέμμα στις στην 1^η κρίση. Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, η έναρξη των κρίσεων παρατηρείται αριστερά μετωπιαία και οπίσθια κροταφικά στις απαγωγές F7,T3,T5,O1 στις απεικονίζεται στην εικόνα 5.



ΕΙΚΟΝΑ 5 – θέσεις έναρξης κρίσεων, καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα η περιοχή έναρξη στις κρίσεις τοποθετείται στην αριστερή μετωποκροταφική περιοχή. Η όλη εικόνα στις δεν συνάδει απόλυτα με την τυπική επιληπτική κρίση εκ του έσω κροταφικού λοβού. Δεν προηγείται αύρα. Υπάρχει πρώιμη στροφή κεφαλής αριστερά που ίσως να αποτελεί αντακλαστική κίνηση σε ερέθισμα (οπτικό ή ακουστικό). Η κλονική στροφική κίνηση στις τα δεξιά ακολουθεί την κίνηση στις τα αριστερά. Στις η δεύτερη κρίση δεν έχει τον ίδιο φαινότυπο με την πρώτη.

Από κλινικής τουλάχιστον άποψης τίθεται εν αμφιβόλω το σενάριο στις ζώνης έναρξης κρίσεων στον έσω κροταφικό λοβό και μόνο. Αναφύεται η πιθανότητα συνδρόμου Temporal plus. Η αριστερά εντόπιση περιπλέκει την κατάσταση αφού οφείλει να είναι κανείς προσεκτικός στην οριοθέτηση των περιοχών του λόγου και στις σχέσης που έχουν αυτές με το δίκτυο επιληπτογένεσης. Προφανώς και στις οι ως άνω σκέψεις απομακρύνουν την πιθανότητα αντιμετώπισης του ασθενούς με την κλασική προτυποποιημένη κατά Spencer πρόσθια μερική κροταφική λοβεκτομή ή την εκλεκτική αμυγδαλο-ιπποκαμπεκτομή ως επί τυπικής επιληψίας του έσω κροταφικού λοβού.

Προτάθηκε και εγκρίθηκε η μακράς διάρκειας καταγραφή μετά από τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων αριστερά μετωποκροταφικά. Υπεγράφη εκ νέου το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης για επεμβατικούς χειρισμούς. Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του κροταφικού οστού αριστερά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν υποσκληρίδια πλέγματα αλλά και 1 βελονοειδές εν τω βάθει ηλεκτρόδιο με την εξής διάταξη:

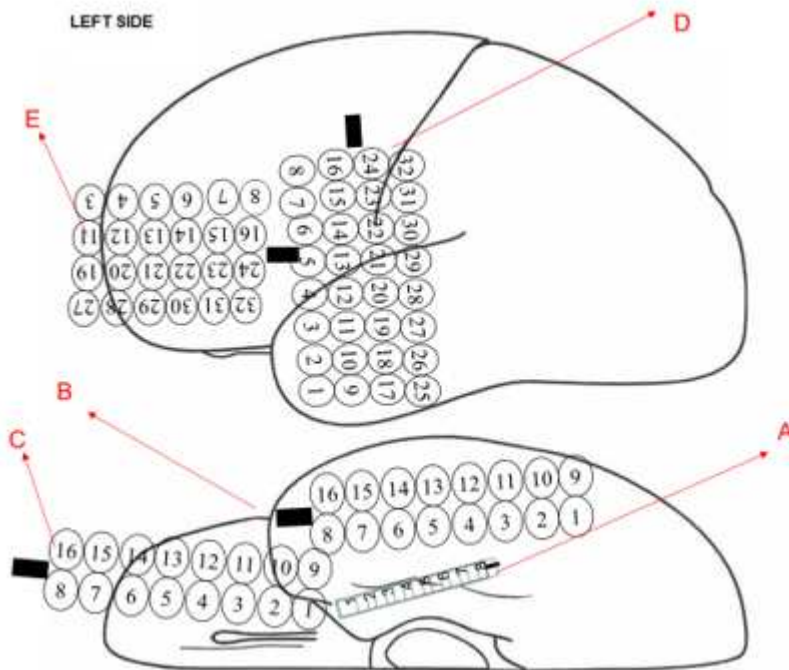
Ηλεκτρόδιο A, βελονοειδές εν τω βάθει, 8 θέσεων καταγραφής στον αριστερό έσω κρόταφο ώστε να προσεγγισθεί κατά το δυνατόν η ιπποκάμπια δομή. (εικόνα 6)

Πλέγμα B, 16 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 16) υποσκληρίδια, στην κάτω επιφάνεια του αριστερού κροταφικού λοβού. (εικόνα 6)

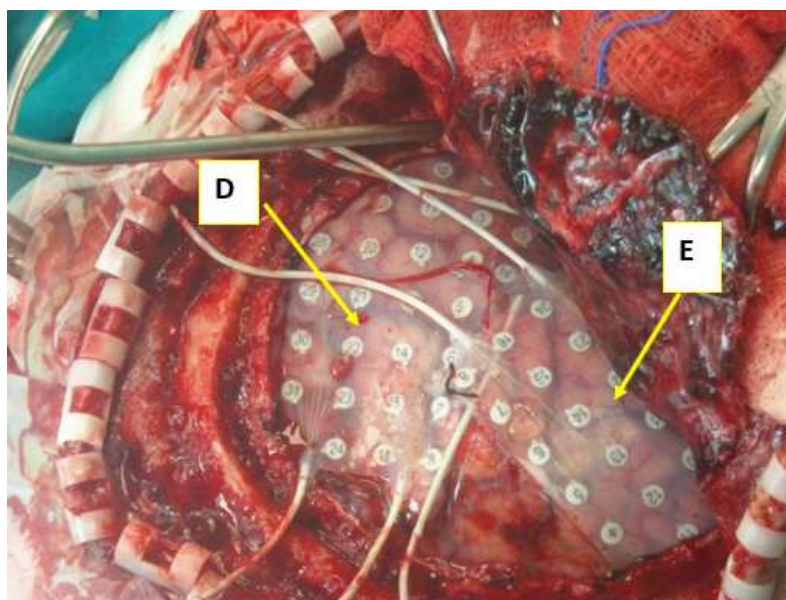
Πλέγμα C, 16 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 16) υποσκληρίδια, στην κάτω επιφάνεια του αριστερού μετωπιαίου λοβού. (εικόνα 6)

Πλέγμα D, 32 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32) υποσκληρίδια, στην έξω επιφάνεια του αριστερού κροταφικού λοβού στο ύψος στις σχισμής του Sylvius. (εικόνα 6,7)

Πλέγμα E, 24 θέσεων καταγραφής (θέσεις 3-8, 11-16, 19-24, 27-32) υποσκληρίδια, στην έξω επιφάνεια του αριστερού μετωπιαίου λοβού. (εικόνα 6,7)



ΕΙΚΟΝΑ 6 – θέσεις ενδοκράνιων ηλεκτροδίων

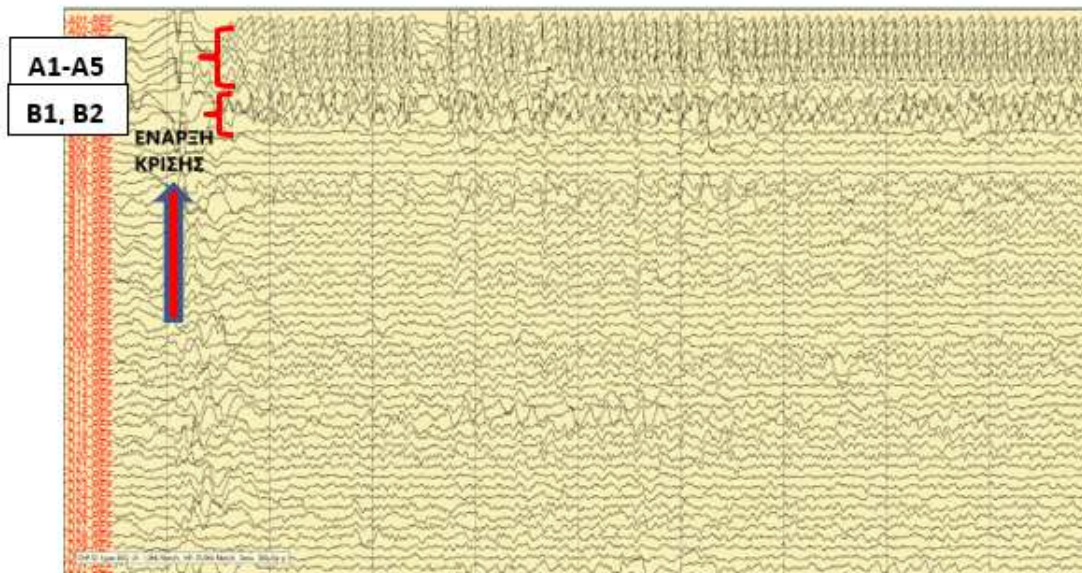


ΕΙΚΟΝΑ 7 – Χειρουργική τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων

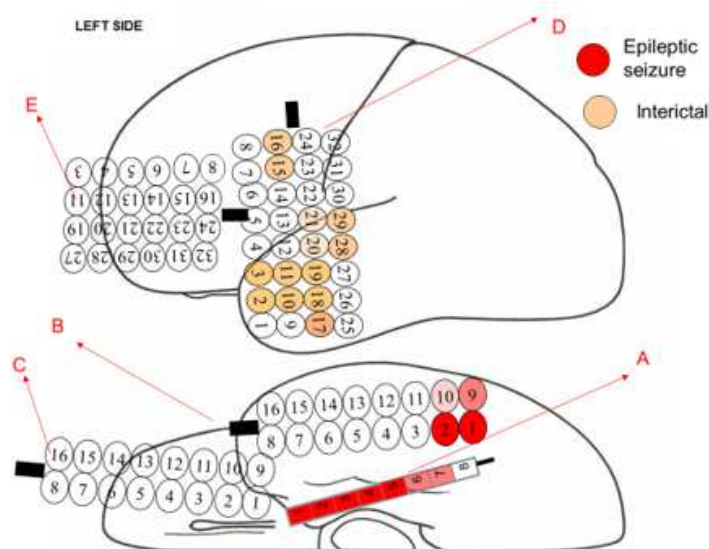
Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή, μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων. Σε διάρκεια 3 ημερών, κατεγράφησαν δύο από στις συνήθεις εστιακές κρίσεις του ασθενή, διάρκειας 60 και 75 δευτερολέπτων.

Η έναρξη των κρίσεων τοποθετείται στις θέσεις 1 έως 5 του ηλεκτροδίου A και στις θέσεις 1 και 2 του ηλεκτροδίου B, στην περιοχή του έσω κροτάφου. (εικόνες 8,9) Μεσοκρισικά, παρουσιάστηκαν παρατεταμένες εκφορτίσεις σε πολλαπλές θέσεις του ηλεκτροδίου D, στις φαίνεται στην εικόνα 9.



ΕΙΚΟΝΑ 8 – θέσεις έναρξης κρίσεων, καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια

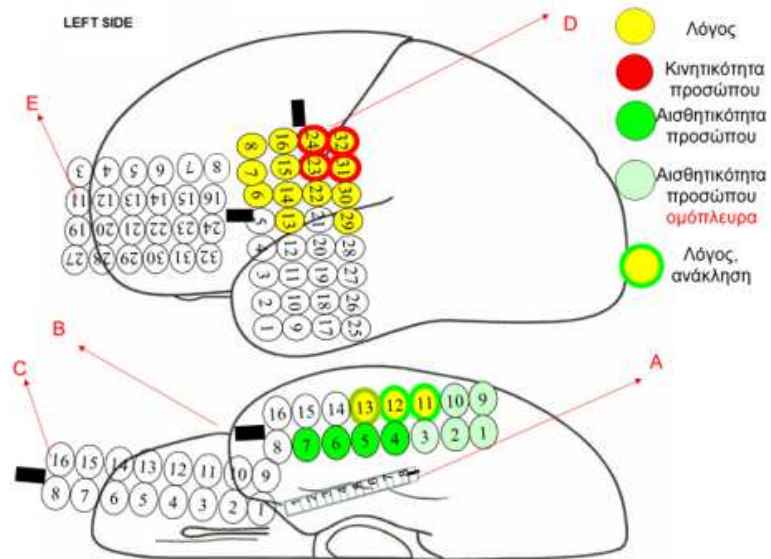


ΕΙΚΟΝΑ 9 – θέσεις έναρξης κρίσεων και μεσοκρισικό διάγραμμα, καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, η ζώνη έναρξης των κρίσεων τοποθετείται στον αριστερό έσω κρόταφο. Διενεργήθηκε στις φλοιϊκός ερεθισμός και φλοιοχαρτογράφηση για να χαρτογραφηθούν οι φλοιϊδεις λειτουργίες στις περιοχής. (εικόνα 10)

Συγκεκριμένα, διαπιστώθηκε πως οι θέσεις D6,7,8, D13 έως 16, D22,23,24, D29 έως 32 εμπλέκονται με το λόγο. Επιπροσθέτως στις θέσεις D23,24 και D31,32 εμπλέκεται και η κινητικότητα του προσώπου. Διαταραχές ανάκλησης του λόγου παρατηρήθηκε στις

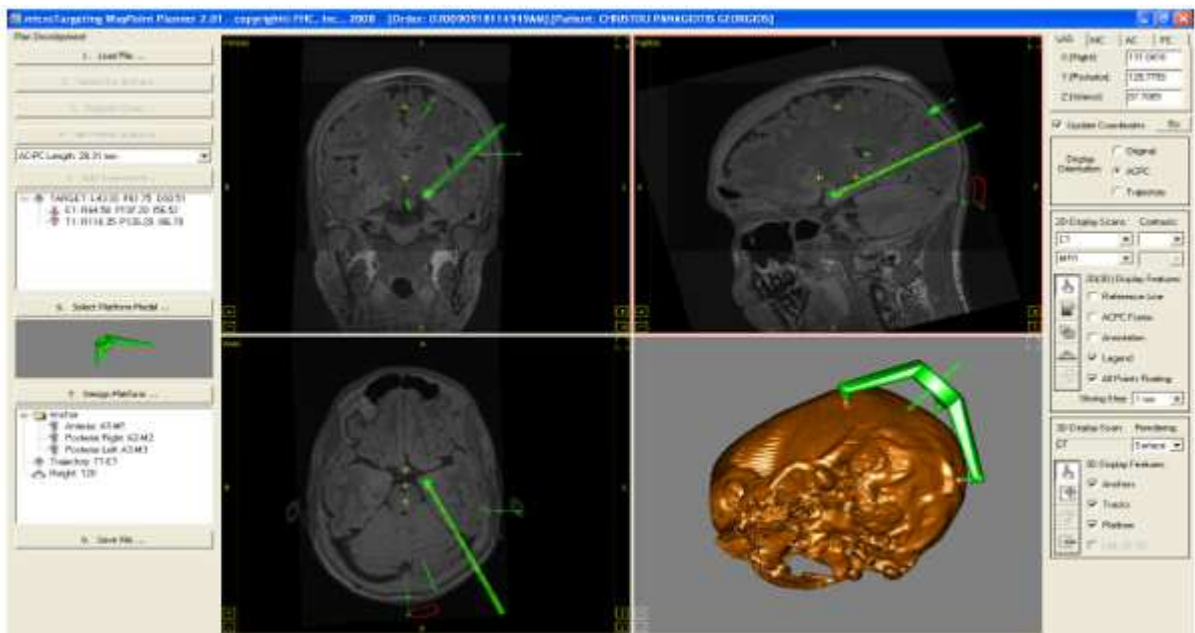
θέσεις B11,12,13. Στις θέσεις B4 έως 7 παρατηρήθηκαν διαταραχές αισθητικότητας του προσώπου, ενώ στις θέσεις B1,2,3,9,10 διαταραχές αισθητικότητας του προσώπου ομόπλευρα.



ΕΙΚΟΝΑ 10 –

φλοιοχαρτογράφηση

Με βάση τα παραπάνω ευρήματα αποφασίσθηκε αριστερή εκλεκτική αμυγδαλοϊπποκαμπεκτομή. Συγκεκριμένα διενεργήθη λοβεκτομή περί τα 4 εκατοστά πίσω από τον πόλο του αριστερού κροτάφου, αναγνώριση του ιπποκάμπειου σχηματισμού και en block εξαίρεση αυτού με την αμυγδαλή. (εικόνα 11)



ΕΙΚΟΝΑ 11 – θέση εκτομής, χρήση νευροπλοηγού

Η μετεγχειρητική πορεία του ασθενή ήταν ομαλή, χωρίς επιπλοκές. Όψιμα, μετά το έτος, ο ασθενής εμφάνισε κατάθλιψη και αυτοκτονικό ιδεασμό, τα οποία και αντιμετωπίστηκαν από ψυχίατρο.

Όσον αφορά στον έλεγχο των κρίσεων, σε διάστημα παρακολούθησης περί τον 1^{1/2} χρόνο, εμφανίζει αραιά επεισόδια βραχύτατης προσβολής στις συνείδησης, υπό αγωγή με τοπιραμάτη 300 mg/ημέρα, καρβαμαζεπίνη 800 mg/ ημέρα, λακοσαμίδη 400 mg/ ημέρα και λεβετιρασετάμη 2000 mg/ ημέρα.

Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IIA κατά Engel, κλάσης 4 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 27

Ιστορικό

Ασθενής Κ.Μ., 18 ετών, θήλυ, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση στις συνείδησης από την ηλικία των 9 ετών.

Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση και τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκοινωνική ανάπτυξη. Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι ελεύθερο, ενώ πρόκειται για αριστερόχειρα.

Σε ηλικία 9 ετών, οι συγγενείς περιγράφουν επεισόδιο κατά το οποίο η ασθενής εμφάνισε καταποτικές και μασητικές κινήσεις, καθώς και αυτοματισμούς άνω άκρων. Απαντούσε σε ερωτήσεις με αποσπασματικές λέξεις ή φράσεις που δεν είχαν στις σχέση με στις ερωτήσεις. Το επεισόδιο είχε διάρκεια 4-5 λεπτά. Μετακρισικά παρατηρήθηκε υπνηλία, θόλωση, καταβολή, απόσυρση και τελικά ύπνος. Διεγνώσθη εστιακή επιληψία και χορηγήθηκε αγωγή με καρβαμαζεπίνη. Τα επεισόδια επανεμφανίστηκαν άμεσα και βαθμιαία, παρά στις τροποποιήσεις στην χορηγούμενη αγωγή, η συχνότητα στις έφθασε 4-5 το μήνα στην εγρήγορση. Πιθανόν να συνέβαιναν και κατά τη διάρκεια του ύπνου.

Η ίδια η ασθενής αναφέρει ως πρώιμο σταθερό σύμπτωμα του επεισοδίου την αίσθηση ότι μικραίνει ο χώρος και αλλάζει η φωτεινότητα του οπτικού πεδίου, ενώ κατόπιν επισκοτίζεται η συνείδηση. Έως την προσέλευση στις στο κέντρο, η ασθενής είχε λάβει καρβαμαζεπίνη, οξκαρβαζεπίνη, τοπιραμάτη, λεβετιρασετάμη και λακοσαμίδη.

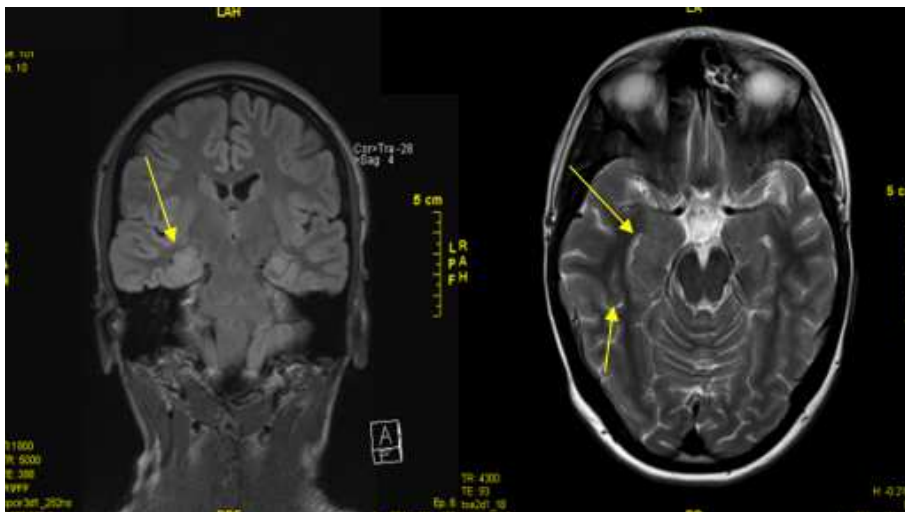
Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας παρουσίαζαν αιχμηρά κύματα και σχετικά άτυπα συμπλέγματα αιχμής-κύματος αμφοτερόπλευρα με αριστερή επικράτηση.

Η μαγνητική τομογραφία που προσκόμισε ανέφερε ασαφείς αλλοιώσεις υψηλής έντασης σήματος δεξιά κροταφικά, χωρίς περαιτέρω διευκρίνηση. Θεωρήθηκε ως πάσχουσα από ανθεκτική στα φάρμακα- δομική επιληψία εστιακής έναρξης και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή στις στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε οξκαρβαζεπίνη 1200 mg/ημέρα και βαλπροϊκό 1000 mg/ημέρα.

Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά ευρήματα. Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχθηκε στην έσω επιφάνεια του δεξιού κροταφικού λοβού και στο ύψος του σώματος και στις ουράς του δεξιού ιπποκάμπτου λέπτυνση στις λευκής ουσίας και ασαφοποίηση των ορίων μεταξύ του ιπποκάμπτου και στις παραίπποκάμπτιας έλικας, χωρίς συνοδό ατροφία του δεξιού ιπποκάμπτου. (εικόνα 1)



ΕΙΚΟΝΑ 1 : FLAIR και T2 ακολουθίες

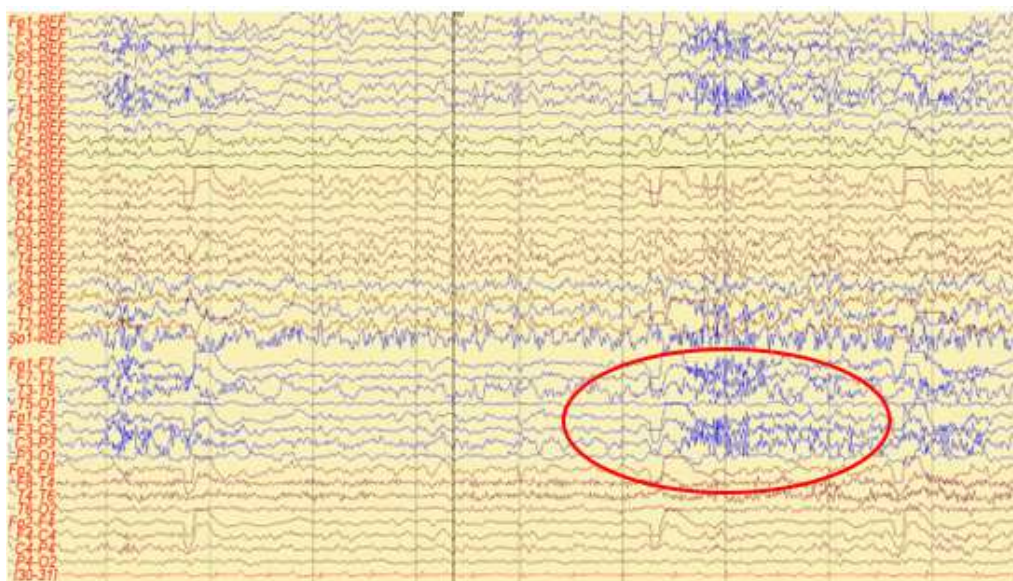
Η ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο.

Αρχικά υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20.

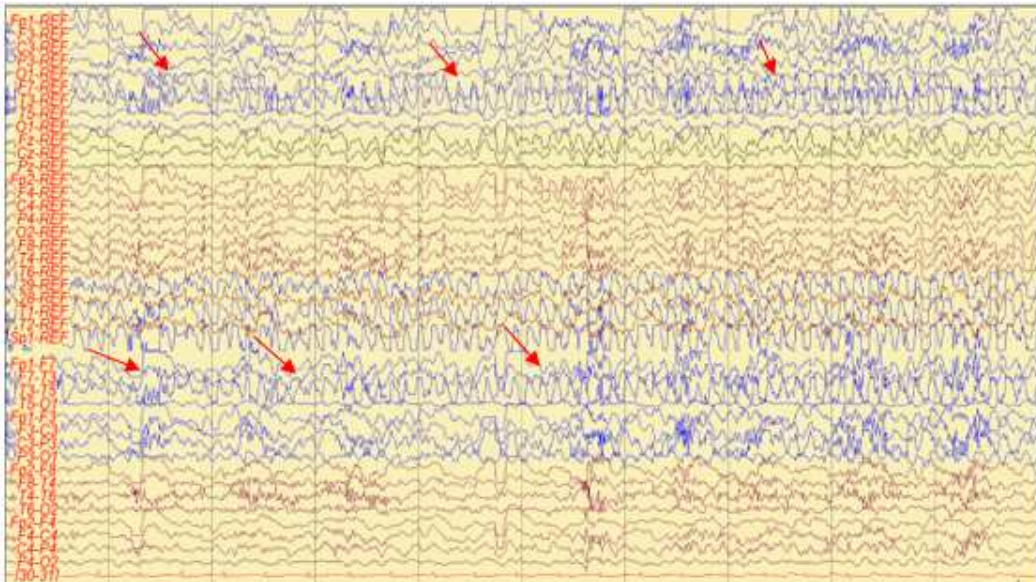
Σε διάστημα 5 ημερών καταγράφηκαν 4 κρίσεις οι οποίες σύμφωνα με στις συγγενείς ήταν και οι συνήθεις κρίσεις στις ασθενούς.

Στην κρίση Α η ασθενής είναι σε εγρήγορση και συζητά καθιστή στο κρεβάτι στις. Στις 11:58:14 σταματάει να συμμετέχει στη συζήτηση και εμφανίζει μασητικές κινήσεις και αυτοματισμούς του δεξιού άνω άκρου (τρίβει τον αριστερό στις αντίχειρα με το δεξιό χέρι). Δεν απαντά σε ερωτήσεις ελέγχου. Εν συνεχεία, σταματά στις αυτοματισμούς και παραμένει ακίνητη χωρίς να επικοινωνεί με το περιβάλλον. Το επεισόδιο λήγει την 12:00:02 με την ασθενή να σκουπίζει τη μύτη στις με το δεξί χέρι (nose whipping). Ακολουθεί μετακριτική σύγχυση για περίπου πέντε λεπτά και εν συνεχεία η ασθενής αποκτά σχεδόν πλήρη επαφή με το περιβάλλον και προσανατολισμό δηλώνοντας ότι αισθάνεται κουρασμένη.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, παρατηρείται εμφάνιση ρυθμικών βραδών αιχμηρών κυμάτων συχνότητας του φάσματος θ, ικανού δυναμικού, στις απαγωγές F3, C3, F7, T3 στην μονοπολική συστοιχία και στις Fp1-F7, F7-T3, T3-T5, Fp1-F3, F3-C3, C3-P3 στην διπολική συστοιχία καθώς και στο αριστερό διασφηνοειδικό ηλεκτρόδιο Sp1. (εικόνες 2^α,β) Οι στις 3 κρίσεις ήταν όμοιες κλινικά και ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, με διάρκεια 1 λεπτό και 32 έως 38 δευτερόλεπτα.

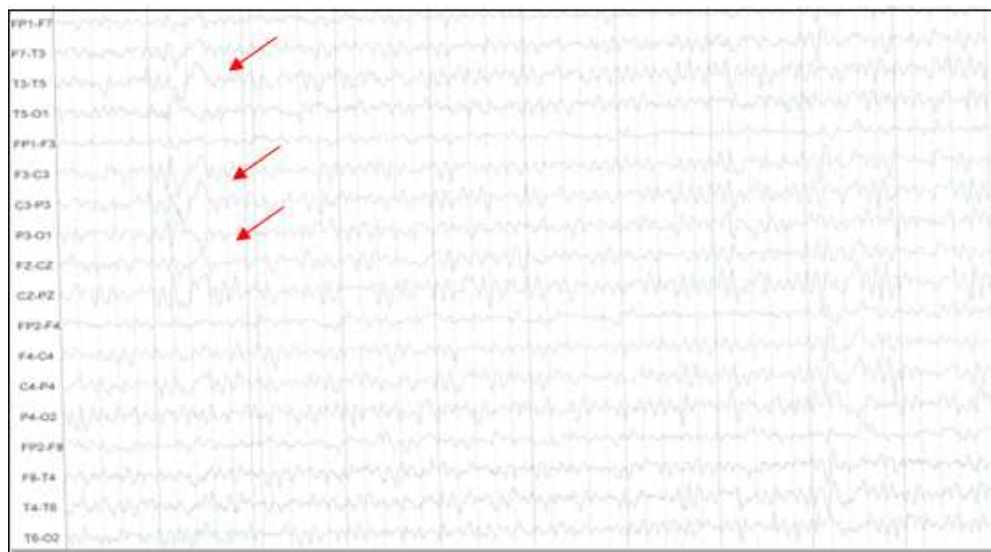


ΕΙΚΟΝΑ 2α – έναρξη κρίσης στις αριστερές μετωπο-κροταφικές απαγωγές (διπολική συστοιχία)



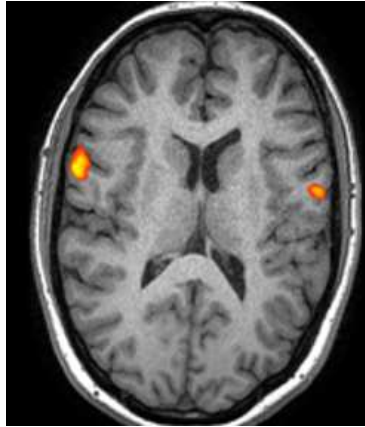
ΕΙΚΟΝΑ 2β – Διατήρηση κρισικής δραστηριότητας στην αριστερά μετωπο-κροταφική περιοχή

Στο μεσοκρισικό διάγραμμα παρατηρούνται συχνά βραχείες σειρές ενίοτε παροξυντικές, από ικανού δυναμικού τριγωνικά κύματα καθώς και αιχμές με άμφω μετωποκροταφική εντόπιση και αριστερά επικράτηση (Αριστερά = 55-60% Δεξιά=40-45%). (εικόνα 3)

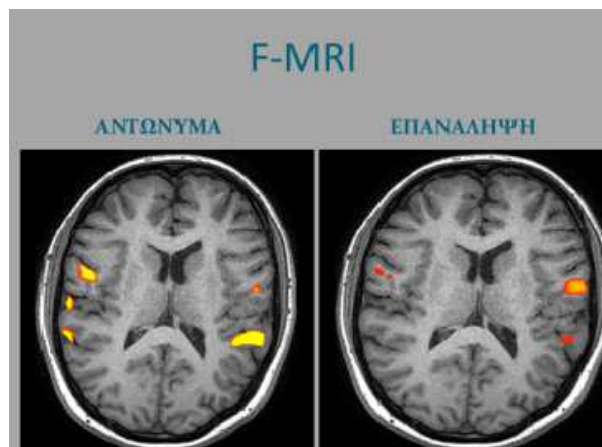


ΕΙΚΟΝΑ 3 – Μεσοκρισικό διάγραμμα, Αριστερά επικράτηση μετωποκροταφικά

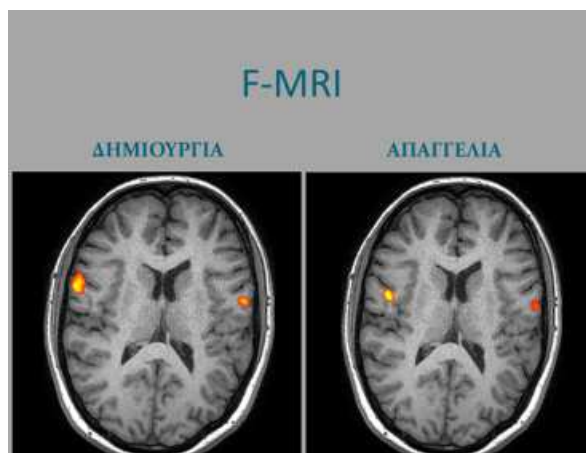
Εν συνεχεία, υποβλήθηκε σε f-MRI στις έλεγχο στις πλαγίωσης του λόγου και στις μνήμης. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα ο λόγος εκπροσωπείται καθ' υπεροχή στο δεξιό ημισφαίριο, ενώ η μνήμη καθ' υπεροχή στο αριστερό ημισφαίριο. (εικόνες 4 α,β,γ) Ο νευροψυχολογικός έλεγχος ανέδειξε ως ζώνη λειτουργικού ελλείμματος την περιοχή του δεξιού κροταφικού λοβού.



ΕΙΚΟΝΑ 4α- f MRI



ΕΙΚΟΝΑ 4β - f-MRI



ΕΙΚΟΝΑ 4γ - f-MRI

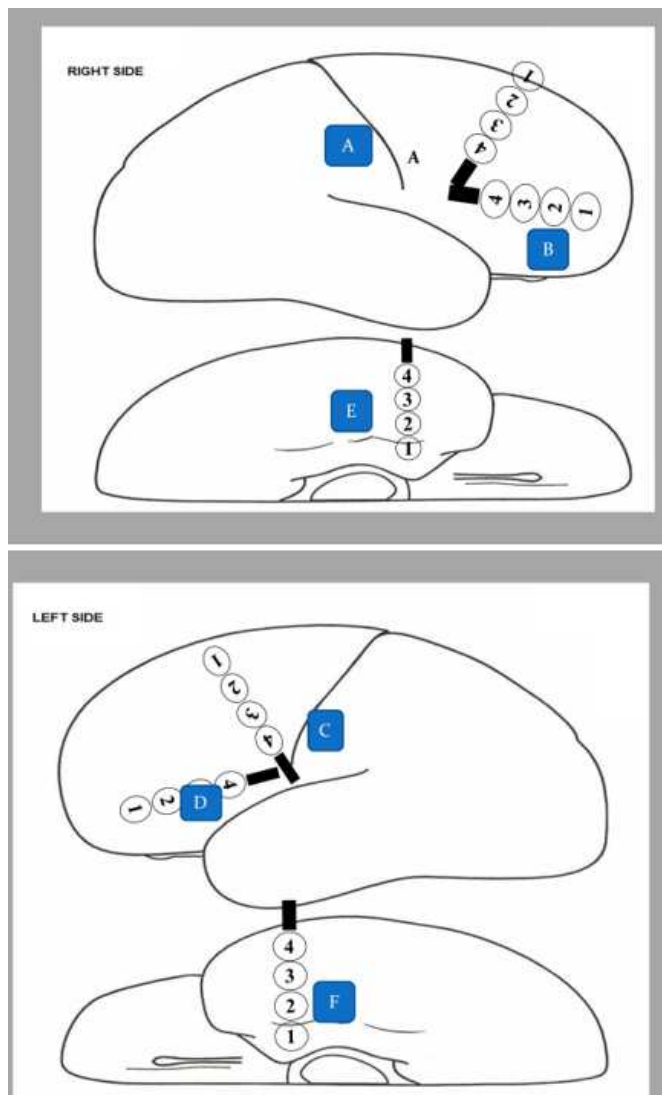
Συμπερασματικά, τα δεδομένα του προεγχειρητικού ελέγχου είναι αντικρουόμενα. Υπέρ στις δεξιάς εντόπισης του δικτύου επιληπτογένεσης συνηγορούν οι αυτοματισμοί του δεξιού άνω άκρου, το nose whipping με το δεξί άνω άκρο, τα ευρήματα στις MRI και η νευροψυχολογική αξιολόγηση.

Υπέρ στις αριστεράς εντόπισης του δικτύου επιληπτογένεσης συνηγορούν τα ευρήματα του ΗΕΓ ρουτίνας, το μεσοκρισικό διάγραμμα στο μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ (μετωπο-κροταφικά), το κρισικό διάγραμμα στις μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ καταγραφής (μετωπο-κροταφικά).

Συμπληρωματικός έλεγχος με SEEG, MEG, PET και ictal SPECT δεν ήταν διαθέσιμος.

Επειδή η τοποθέτηση επεμβατικών ηλεκτροδίων αμφοτερόπλευρα είναι τεχνικά δυσχερής, επιβαρυντική για τον ασθενή, με σημαντικό κίνδυνο επιπλοκών, και υψηλού κόστους, χρησιμοποιήθηκε η τεχνική που ανέπτυξε η Μονάδα στις για την επίλυση του προβλήματος των αντικρουόμενων προεγχειρητικών δεδομένων. Πρόκειται για επεμβατική διερεύνηση δύο σταδίων. Το πρώτο στάδιο αποσκοπεί στην επίλυση του προβλήματος στις πλαγίωσης και τη βελτίωση του προβλήματος στις εντόπισης του δικτύου επιληπτογένεσης.

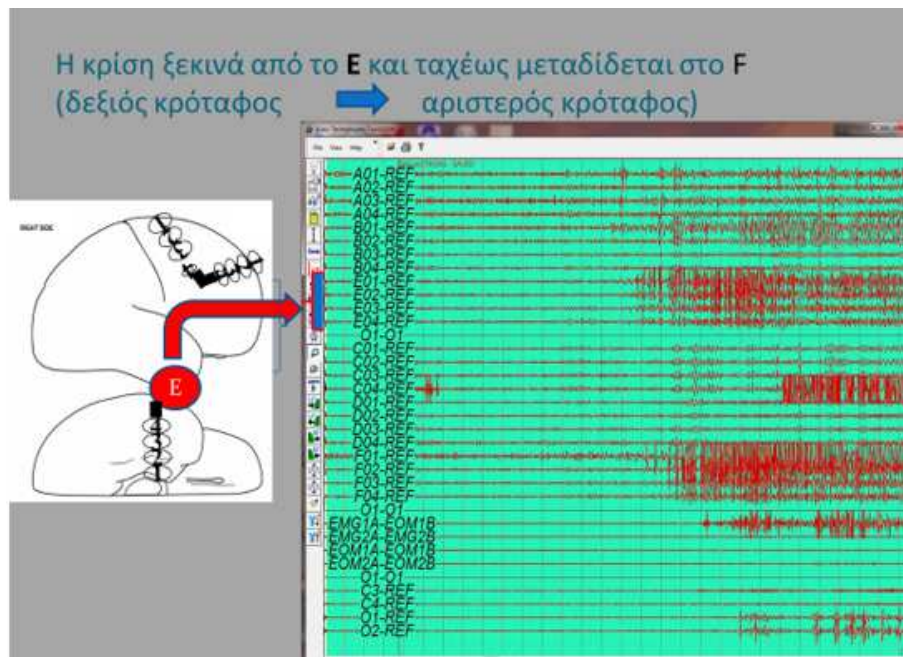
Στα πλαίσια αυτά έγινε η τοποθέτηση βελονοειδών εν τω βάθει ηλεκτροδίων από 2 σε κάθε μετωπιαίο λοβό (δεξιά και αριστερά με μεταξύ στις κλίση περίπου 60°) και από 1 στον κάθε κροταφικό λοβό (Δεξιά και Αριστερά) στις φαίνεται στην εικόνα 5.



ΕΙΚΟΝΑ 5 – Δεξιό ημισφαίριο (πάνω εικόνα) και Αριστερό ημισφαίριο (κάτω εικόνα) Σκαρίφημα θέσεων ενδοκράνιων ηλεκτροδίων

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή, μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων, διάρκειας 3 ημερών, οπότε και κατεγράφησαν δύο από στις συνήθεις εστιακές κρίσεις στις ασθενούς.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, παρατηρήθηκε έναρξη στις κρίσης εκ του δεξιού κροτάφου (ηλεκτρόδιο E) με τάχιστη επέκταση στον αριστερό κρόταφο (ηλεκτρόδιο F). (εικόνα 6)



ΕΙΚΟΝΑ 6 – Έναρξη επιληπτικής κρίσης εκ του δεξιού κροτάφου

Σύμφωνα με τα παραπάνω ευρήματα η ζώνη έναρξης προσδιορίστηκε δεξιά και κροταφικά. Το επόμενο (δεύτερο) στάδιο ήταν η οριοθέτηση στις ζώνης επιληπτογένεσης.

Πριν από την επέμβαση διενεργήθηκε δοκιμασία WADA (ενδοκαρωτιδική έγχυση προποφύλης με το διαμορφωμένο πρωτόκολλο στις Μονάδας), παρότι υπήρχε fMRI. Ο λόγος ήταν η ακριβής διερεύνηση των μνημονικών εφεδρειών του κροταφικού λοβού λόγω στις αριστεροχειρίας και ενδεχόμενης άτυπης μνημονικής εκπροσώπησης. Η δοκιμασία κατέδειξε ότι ο αριστερός κροταφικός λοβός επαρκούσε για την στήριξη στις μνημονικής λειτουργίας. Στις οι κινητικές πτυχές του λόγου (εκφορά) και η λεκτική μνήμη φαίνεται να εκπροσωπούνται περισσότερο στο αριστερό εγκεφαλικό ημισφαίριο.

Ακολούθησε η τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων στην δεξιά κροταφική περιοχή για την διενέργεια μακράς διάρκειας βίντεο – φλοιογραφίας.

Υπεγράφη εκ νέου το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης. Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του κροταφικού οστού δεξιά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν υποσκληρίδια πλέγματα αλλά και βελονοειδή εν τω βάθει ηλεκτρόδια με την εξής διάταξη: (εικόνα 7)

Πλέγμα A, υποσκληρίδιο, 16 θέσεων καταγραφής στην κάτω επιφάνεια του δεξιού κροταφικού λοβού.

Ηλεκτρόδιο B, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής στον δεξιό έσω κρόταφο- θέση 1 στις τα κάτω, θέση 4 στις τα πάνω.

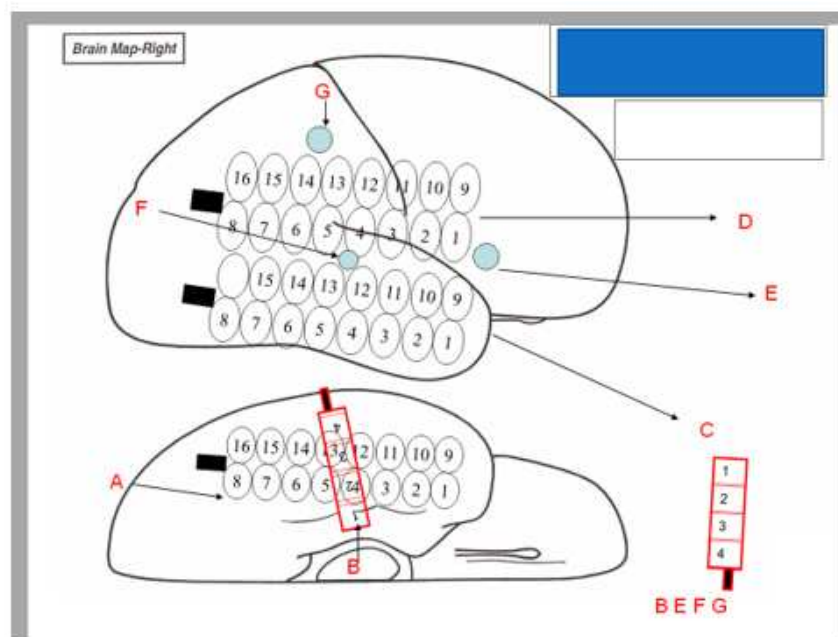
Πλέγμα C, υποσκληρίδιο, 16 θέσεων καταγραφής στην έξω και κάτω επιφάνεια του δεξιού κροταφικού λοβού (τμήμα μέσης και κάτω κροταφική έλικα).

Πλέγμα D, υποσκληρίδιο, 16 θέσεων καταγραφής στην έξω και άνω επιφάνεια του δεξιού κροταφικού λοβού, ακριβώς άνωθεν του ηλεκτροδίου C (τμήμα μέσης και άνω κροταφική έλικα)

Ηλεκτρόδιο E, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής δεξιά στις θέσης 1 του ηλεκτροδίου D-θέση 1 στις τα κάτω, θέση 4 στις τα πάνω.

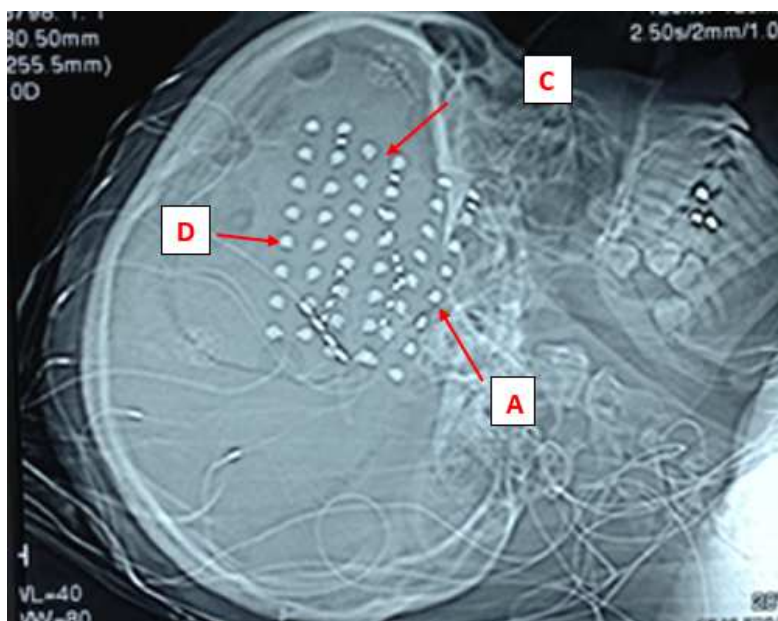
Ηλεκτρόδιο F, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής ανάμεσα στις θέσεις 4 και 5 του ηλεκτροδίου D-θέση 1 στις τα κάτω, θέση 4 στις τα πάνω.

Ηλεκτρόδιο G, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής ανάμεσα στις θέσεις 13 και 14 του ηλεκτροδίου D-θέση 1 στις τα κάτω, θέση 4 στις τα πάνω.

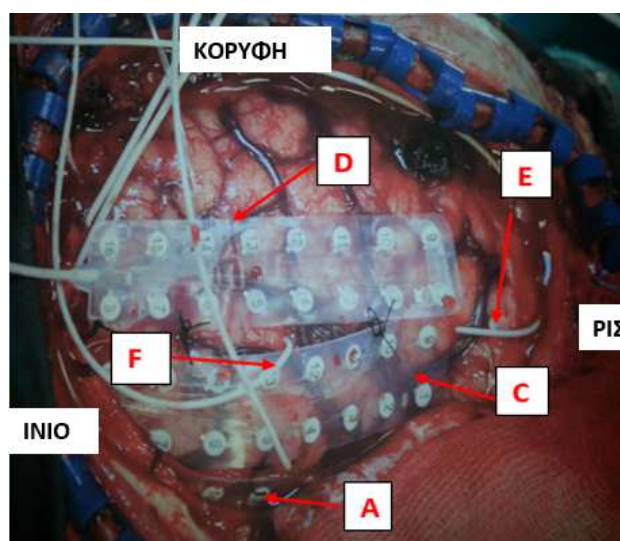


ΕΙΚΟΝΑ 7 – Θέσεις ενδοκράνιων ηλεκτροδίων- δεξιά κροταφικά

Η ακτινογραφική απεικόνιση των ενδοκράνιων ηλεκτροδίων φαίνεται στην εικόνα 8 και η χειρουργική τοποθέτηση στις στην εικόνα 9.



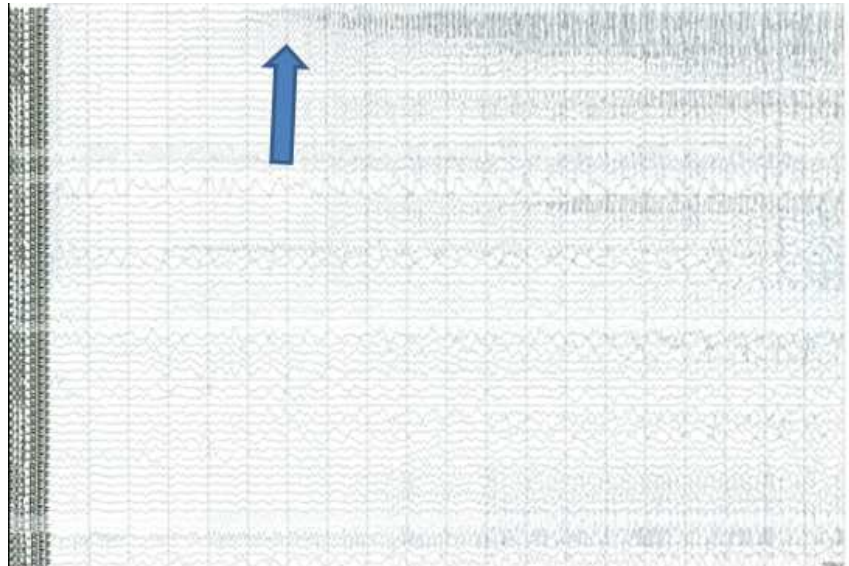
ΕΙΚΟΝΑ 8 – Ακτινογραφική απεικόνιση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων



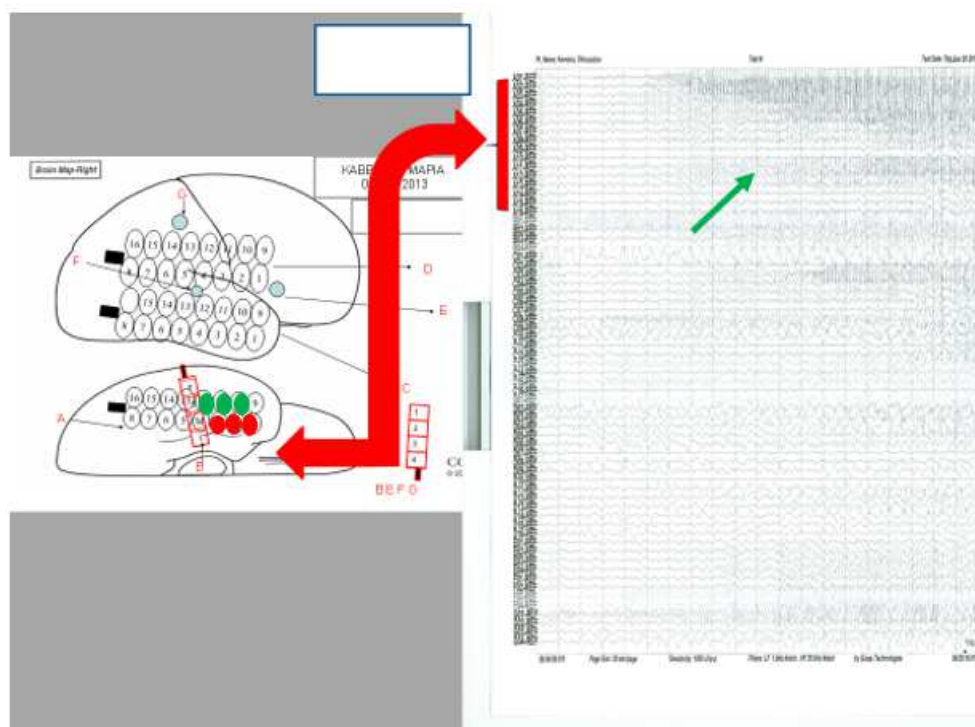
ΕΙΚΟΝΑ 9 – Τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων. Χειρουργικό πεδίο

Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη. Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή, μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων. Το τέταρτο 24ωρο καταγράφηκε μια κρίση

με έναρξη από την δεξιά κροταφική περιοχή. Συγκεκριμένα, στις θέσεις A1,A2,A3 στις κάτω επιφάνειες του δεξιού κροταφικού λοβού με άμεση επέκταση και στις παρακείμενες θέσεις A4,A5,A6. Εντός δύο δευτερολέπτων παρατηρείται επέκταση και στις διπλανές θέσεις του πλέγματος A11,A12,A13 στις φαίνεται στις εικόνες 10 και 11.



ΕΙΚΟΝΑ 10 -Φλοιογράφημα. Έναρξη επιληπτικής κρίσης στις θέσεις 1,2,3 του πλέγματος A



ΕΙΚΟΝΑ 11 -Έναρξη κρίσης στις θέσεις 1,2,3 του πλέγματος A (υποσημαίνονται με κόκκινο κύκλο) και αρχική επέκταση στις θέσεις 11,12,13 (πράσινοι κύκλοι) του ίδιου πλέγματος (πράσινο βέλος)

Σύμφωνα με τα παραπάνω ευρήματα η ζώνη έναρξης κρίσεων εντοπίζεται στην κάτω επιφάνεια του κροταφικού λοβού δεξιά και η εκτομή (ζώνη επιληπτογένεσης πλέον) περιέλαβε τη μέση και κάτω κροταφική έλικα, τον δεξιό ιππόκαμπο, την αμυγδαλή και την παραϊπποκάμπια έλικα. Οδηγηθήκαμε σε μια πρόσθια μερική κροταφική λοβεκτομή και όχι σε μια περιορισμένη φλοιεκτομή για να συμπεριλάβουμε σε αυτή και την περιοχή με τα παθολογικά ευρήματα εκ της Μαγνητικής τομογραφίας που θα μπορούσαν ίσως να ενεργοποιήσουν ή να επανεγκαταστήσουν δίκτυο επιληπτογένεσης στην περιοχή.

Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε αντιδραστική γλοίωση και υποφλοιώδη μικρά αγγεία με διευρυμένους περιαγγειακούς χώρους, ευρήματα συνήθη σε χρόνια επιληψία. Δεν διαπιστώθηκε άλλη παθολογία.

Η ασθενής είχε ομαλή μετεγχειρητική πορεία χωρίς επιπλοκές και χωρίς νευρολογικά ελλείμματα. Σε διάστημα παρακολούθησης εξαιτίας η ασθενής παραμένει ελεύθερη κρίσεων και άνευ φαρμακευτικής αγωγής το τελευταίο εξάμηνο. Το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα κατατάσσεται κλάσης IA κατά Engel και κλάσης 1 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 28

Ιστορικό

Ασθενής Σ.Γ., 27 ετών, άρρεν, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση συνείδησης από την ηλικία των 15 ετών. Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση και φυσιολογικός τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκινητική ανάπτυξη. Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι ελεύθερο, ενώ πρόκειται για δεξιόχειρα. Εμφάνιζε ήπια αγχώδη καταθλιπτική διαταραχή.

Σε ηλικία 15 ετών, η μητέρα του περιγράφει επεισόδιο με στροφή της κεφαλής δεξιά, κατά το οποίο χαμογελούσε χωρίς όμως να επικοινωνεί με το περιβάλλον. Η διάρκεια ήταν λίγα δευτερόλεπτα, χωρίς άλλη συμπτωματολογία. Για δύο χρόνια περίπου, τα επεισόδια αυτά παρουσιαζόταν σπάνια οπότε και δεν απευθύνθηκαν σε νευρολόγο. Στην πορεία όμως εμφάνισε επεισόδιο γενικευμένων τονικοκλονικών σπασμών κατά τη διάρκεια του ύπνου. Τότε τέθηκε η διάγνωση και χορηγήθηκε καρβαμαζεπίνη και γκαμπαπεντίνη σε άγνωστες δοσολογίες. Με την έναρξη της αγωγής και για ένα έτος, παρουσίασε ένα επεισόδιο γενικευμένων σπασμών στον ύπνο. Το επόμενο έτος εγκαταστάθηκαν επεισόδια κατά την εγρήγορση.

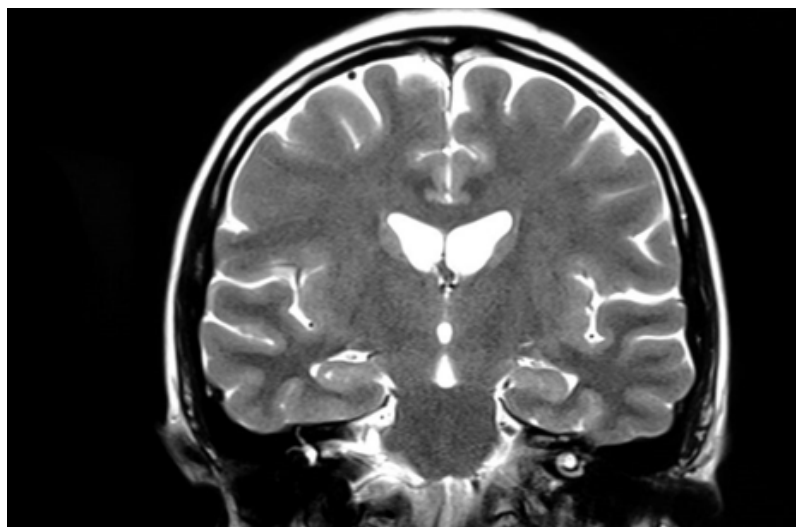
Οι μάρτυρες περιγράφουν αρχικά εμφάνιση ωχρότητας και ακολουθεί στροφή της κεφαλής δεξιά. Χωρίς να επικοινωνεί με το περιβάλλον, περιφέρει το βλέμμα στο χώρο, κάνει κινήσεις ψαγμού και με τα δύο χέρια, προσπαθεί να κρατηθεί από κάπου και σταδιακά πέφτει στο έδαφος. Ενίοτε αναφέρεται τονική σύσπαση του αριστερού άνω και κάτω άκρου. Τα τελευταία έτη, ο ίδιος ο ασθενής αναφέρει «αύρα» με αίσθημα ανησυχίας και αφανισμού πριν το επεισόδιο. Η αναφερόμενη διάρκεια των επεισοδίων είναι 1-2 λεπτά. Μετακρισικά εμφανίζει θόλωση, καρηβαρία, ανησυχία και το ίδιο βράδυ διαταραχή ύπνου. Η συχνότητα των επεισοδίων είναι 1-2/μήνα.

Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας είχαν ή μη ειδικά διάχυτα ευρήματα ή ορισμένα εμφάνιζαν θ βραδέα κύματα μέτριου δυναμικού με κύρια εντόπιση στις δεξιές κροταφικές απαγωγές.

Προσκόμισε μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου χωρίς παθολογικά ευρήματα. Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα επιληψία εστιακής έναρξης και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή του στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε λαμοτριγίνη 400 mg/ημέρα, οξκαρβαζεπίνη 2400 mg/ημέρα, κλομπαζάμη 10 mg/ημέρα, βιγκαμπατρίνη 3000 mg/ημέρα. Επίσης, λόγω αγχώδους καταθλιπτικής διαταραχής ελάμβανε εσιταλοπράμη 20 mg/ημέρα. Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας χωρίς ανάδειξη παθολογίας. (εικόνα 1)



ΕΙΚΟΝΑ 1 – T2 ακολουθία, εντός φυσιολογικών ορίων

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Σ.Γ. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική επιληψία εστιακής έναρξης με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία. Ο ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο.

Αρχικά υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20. Σε διάστημα 5 ημερών καταγράφηκαν επτά συνολικά κλινικές κρίσεις οι οποίες σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν και οι συνήθεις κρίσεις του ασθενή.

Στην 1η κρίση ο ασθενής συνομιλεί με τους συνοδούς ξαπλωμένος στο κρεβάτι. Στις 17:53:06 αιφνίδια ξαπλώνει υπτίως μπροστά από την κάμερα πατώντας το κουμπί πανικού προφανώς αισθανόμενος την αύρα. Είναι σε ύπτια θέση με το δεξί χέρι πίσω από το κεφάλι του, ενώ το αριστερό ακουμπάει χαλαρά στο στήθος του. Είκοσι δευτερόλεπτα μετά, στρέφει το κεφάλι δεξιά με τα χέρια να παραμένουν στην ίδια θέση για 35 δευτερόλεπτα. Εν συνεχεία σηκώνεται και κάθεται στην άκρη του κρεβατιού χωρίς να επικοινωνεί με το περιβάλλον και παραμένει καθιστός εμφανίζοντας υπερκινησίες τεσσάρων άκρων έως τη λήξη της κρίσης στις 17:54:20. Ακολουθεί συγχυτικο-διεγερτική κατάσταση με αυτοματισμούς φυγής, απόσπαση των ηλεκτροδίων, και βίαιη συμπεριφορά. (εικόνα 2)

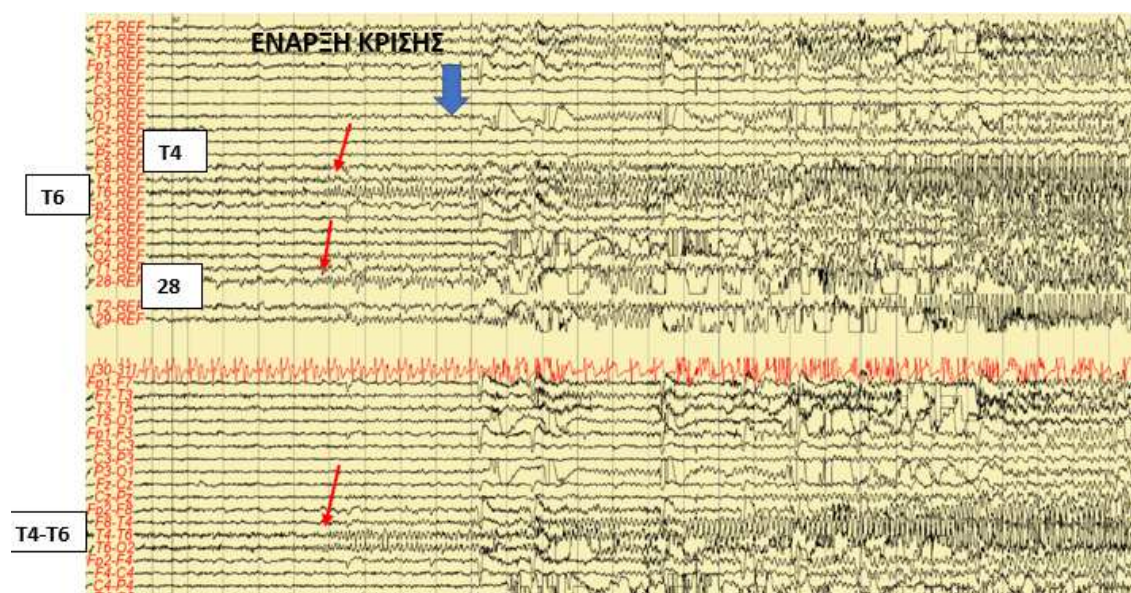


ΕΙΚΟΝΑ 2 – Έναρξη με στροφή κεφαλής δεξιά

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, η έναρξη της κρίσης υποσημαίνεται με την εμφάνιση ρυθμικής αιχμηρόμορφης δραστηριότητας 5-7 κ/δ στη δεξιά βρεγματοϊνιακή περιοχή. Στις μονοπολικές απαγωγές επικρατεί στα T6, T4 και στις διπολικές στο T4-T6, T6-02 με σχεδόν ταυτόχρονη έναρξη στη θέση 28 (δεξιά μαστοειδής απόφυση) και ταχεία επέκταση εντός δευτερολέπτων και στην δεξιά μετωπιαία απαγωγή F8. Εντός λεπτού γενικεύει και στις παρακείμενες δεξιές απαγωγές επεισόδιο λήγει στις 18:33:32 με συνολική διάρκεια 1 λεπτό και 36 δεύτερα. (εικόνες 3α,β)



ΕΙΚΟΝΑ 3α - Έναρξη κρίσης δεξιά κροταφο-ινιακά



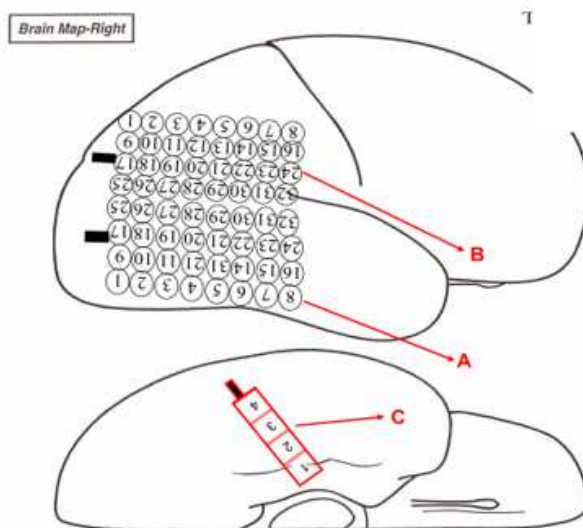
ΕΙΚΟΝΑ 3β -Έναρξη κρίσης δεξιά κροταφο-ινιακά

Άλλες τρεις κρίσεις που έγιναν σε εγρήγορση είχαν όμοια κλινική εικόνα. Στις τρεις κρίσεις που συνέβησαν κατά τη διάρκεια της νύχτας, ο ασθενής αφυπνίζεται αιφνιδίως, έρχεται καθιστός στο κρεβάτι κάνοντας ήπιους αυτοματισμούς με το δεξιό άνω άκρο (πιάνει άσκοπα τα καλώδια), ενώ το αριστερό το κρατάει ακίνητο. Είτε ακολουθούν υπερκινησίες κυρίως κάτω άκρων είτε, ακολουθεί η γνωστή συγχυτικο- διεγερτική κατάσταση διαφορετικής έντασης στο κάθε επεισόδιο. Όλες οι κρίσεις είχαν πανομοιότυπη ηλεκτροεγκεφαλογραφική εικόνα όπως η 1^η κρίση, με διάρκεια 1 λεπτό και 25 έως 40 δευτερόλεπτα. Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα το δίκτυο επιληπτογένεσης εντοπίζεται δεξιά βρεγματο-ινιακά. Ο περαιτέρω σαφέστερος προσδιορισμός του δικτύου και ο σχεδιασμός της χειρουργικής εκτομής οδήγησαν στην μακράς διάρκειας καταγραφή μετά από τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων στην δεξιά βρεγματο-ινιακή περιοχή. Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του οπίσθιου κροτάφου δεξιά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν δύο υποσκληρίδια πλέγματα και ένα βελονοειδές εν τω βάθει με την εξής διάταξη: (εικόνα 4)

Πλέγμα A, 32 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32), υποσκληρίδια καλύπτει την εξωτερική επιφάνεια του οπίσθιου κροτάφου και του παρακείμενου ινιακού λοβού δεξιά.

Πλέγμα B, 32 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32), υποσκληρίδια, ακριβώς άνωθεν του ηλεκτροδίου A, στην εξωτερική επιφάνεια του δεξιού βρεγματικού λοβού ύπερθεν της γραμμής του Sylvius. Καλύπτει τμήμα βρεγματικού και ινιακού λοβού δεξιά.

Ηλεκτρόδιο C, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής (θέση 1 προς τα έσω – θέση 4 προς τα άνω) με κατεύθυνση τον δεξιό έσω κρόταφο.

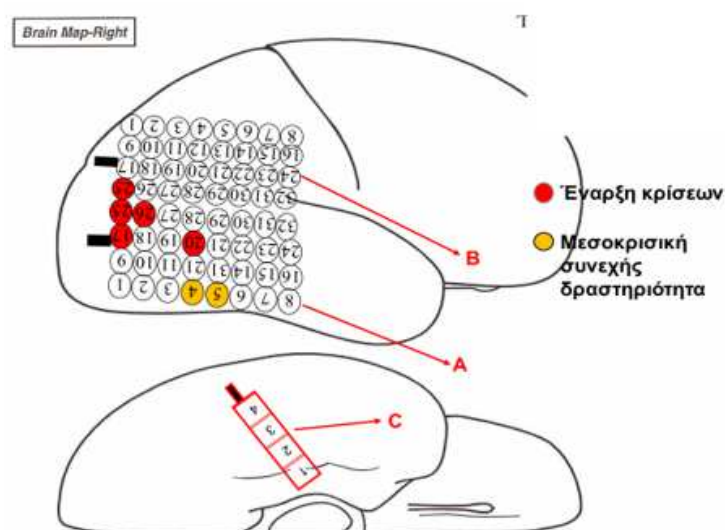


ΕΙΚΟΝΑ 4 – Θέσεις ενδοκράνιων ηλεκτροδίων, δεξιά 1ο χειρουργείο.

Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Άμεσα μετά την τοποθέτηση των ενδοκράνιων ηλεκτροδίων, παρουσίασε μικρό υποσκληρίδιο αιμάτωμα στην ανωτέρω περιοχή, λόγω του οποίου καθυστέρησε η έναρξη της καταγραφής. Ο ασθενής αντιμετωπίστηκε συντηρητικά, εντός τριημέρου το αιμάτωμα απορροφήθηκε και ξεκίνησε η καταγραφή μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων.

Κατά τη διάρκεια 4 ημερών, κατεγράφησαν δύο από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις του ασθενή. Το μεσοκρισικό διάστημα εμφάνιζε συνεχή παθολογική ηλεκτρική δραστηριότητα στις θέσεις 4 και 5 του πλέγματος A. Η έναρξη των κρίσεων σημειώθηκε στις θέσεις 17, 20, 25, 26 του πλέγματος A καθώς και στην παρακείμενη θέση 25 του πλέγματος B.



ΕΙΚΟΝΑ 5 – Θέσεις έναρξης κρίσεων, καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια 1ο χειρουργείο

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα ο ασθενής υπεβλήθη σε χειρουργική εκτομή του φλοιού στα ως άνω σημεία έναρξης δεξιά στον οπίσθιο κρόταφο, και ένα εκατοστό οπισθίως προς το ινίο. Συγκεκριμένα, έγινε φλοιεκτομή περιοχής 3Χ3 εκ. στον οπίσθιο κροταφικό λοβό δεξιά και έτερης 1.5Χ2 εκ. στην άνω κροταφική έλικα δεξιά.

Ο ασθενής είχε ομαλή μετεγχειρητική πορεία χωρίς επιπλοκές, και στο άμεσο μετεγχειρητικό διάστημα και για 3 μήνες ήταν ελεύθερος κρίσεων.

Στην πορεία όμως επανεμφανίστηκαν επεισόδια, σχετικά διαφοροποιημένης κλινικής εικόνας συγκριτικά με προ-εγχειρητικά. Συγκεκριμένα, αναφέρονται 3-4 επεισόδια ανά μήνα, διάρκειας < 30 δευτερόλεπτα που συμβαίνουν κυρίως τις απογευματινές ώρες. Ο ίδιος ο ασθενής προβάλλει 1-3 ώρες πριν το επεισόδιο κόπωση, υπνηλία και κεφαλαλγία. Οι συνοδοί περιγράφουν πως αρχικά χάνει την επικοινωνία με το περιβάλλον, περιφέρει το βλέμμα, στρίβει δεξιά το κεφάλι και το σώμα του για λίγα δευτερόλεπτα και μετά συνεχίζει την προηγούμενη δραστηριότητα χωρίς μετακριτικές εκδηλώσεις.

Προφανώς υπήρξε οριακή κάλυψη της ζώνης επιληπτογένεσης στην προηγούμενη τοποθέτηση των πλεγμάτων, αφού η ζώνη έναρξης των κρίσεων βρέθηκε στην τελευταία σειρά ηλεκτροδίων των πλεγμάτων. Αποφασίζεται η εκ νέου τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων για να διαπιστωθεί η νέα ζώνη επιληπτογένεσης, με οδηγό την χειρουργηθείσα περιοχή. Υπεγράφη εκ νέου το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης.

Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος με τομή επί της παλαιάς έγινε ανάσπαση του ήδη υπάρχοντος οστικού κρημνού. Τοποθετήθηκαν 4 υποσκληρίδια πλέγματα αλλά και 2 βελονοειδή εν τω βάθει ηλεκτρόδια με την εξής διάταξη:

Ηλεκτρόδιο A, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής (θέση 1 προς τα έσω – θέση 4 προς τα άνω) δεξιά με κατεύθυνση τον έσω κρόταφο.

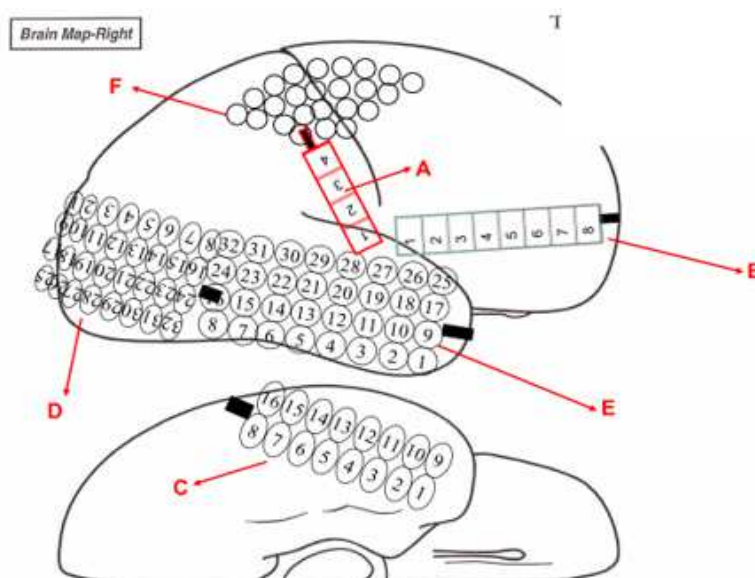
Ηλεκτρόδιο B, βελονοειδές εν τω βάθει, 8 θέσεων καταγραφής (θέση 1 προς τα έσω – θέση 8 προς τα άνω) παράλληλα με τη βάση του μετωπιαίου λοβού δεξιά, σχηματίζοντας γωνία περίπου 120° με το ηλεκτρόδιο A με κατεύθυνση τον δεξιό κρόταφο.

Πλέγμα C, 16 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 16) υποσκληρίδια, στην κάτω επιφάνεια του δεξιού κροταφικού λοβού.

Πλέγμα D, 32 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32) υποσκληρίδια, καλύπτοντας την έξω επιφάνεια του δεξιού ινιακού λοβού.

Πλέγμα E, 32 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32) υποσκληρίδια, προσθίως του ηλεκτροδίου D, στην έξω επιφάνεια του δεξιού κροταφικού λοβού.

Πλέγμα F, 24 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 24) υποσκληρίδια, καλύπτοντας τμήμα της έξω επιφάνειας του δεξιού μετωπο-βρεγματικού λοβού, προσθίως και οπισθίως της κεντρικής αύλακας.

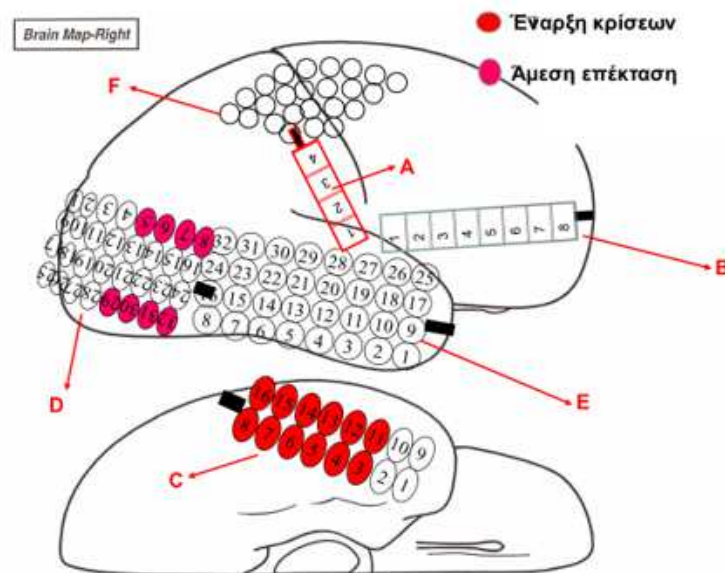


ΕΙΚΟΝΑ 6 - Θέσεις ενδοκράνιων ηλεκτροδίων, 2Η χειρουργείο

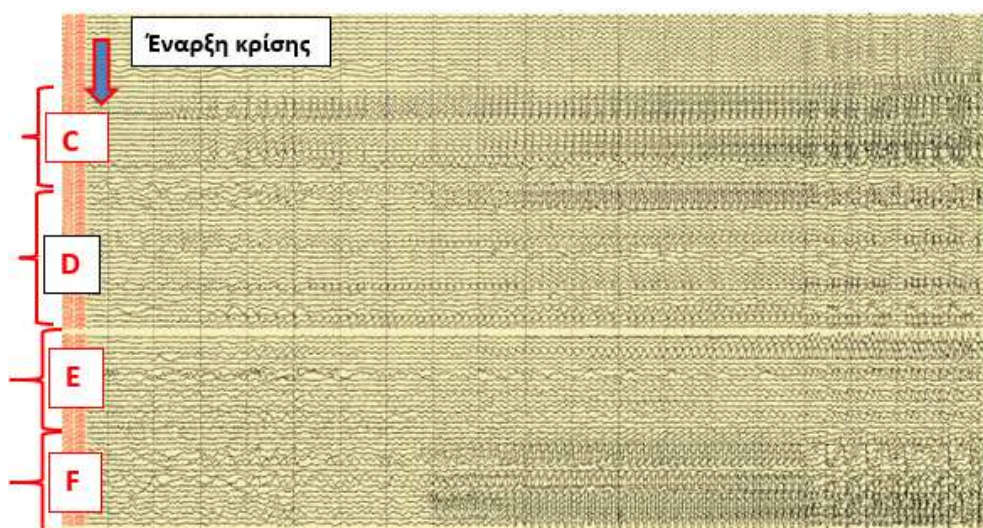
Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή, μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων. Κατά τη διάρκεια 3 ημερών, κατεγράφησαν δύο από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις του ασθενή. Η διάρκεια τους ήταν 1 λεπτό και 9 δεύτερα και 1 λεπτό και 20 δεύτερα αντίστοιχα.

Η έναρξη των κρίσεων παρατηρείται στις θέσεις C7 με ταχεία επέκταση στις παρακείμενες θέσεις C3 έως C8 και C11 έως 16, ενώ εντός δευτερολέπτων πυροδοτούνται και οι θέσεις D5,6,7,8 και D29 έως 32 του πλέγματος D. Τελευταία εμφανίζουν επιληπτικές εκφορτίσεις το βρεγματικό τμήμα του πλέγματος F και το κατώτερο τμήμα του ηλεκτροδίου E. (εικόνες 7,8)



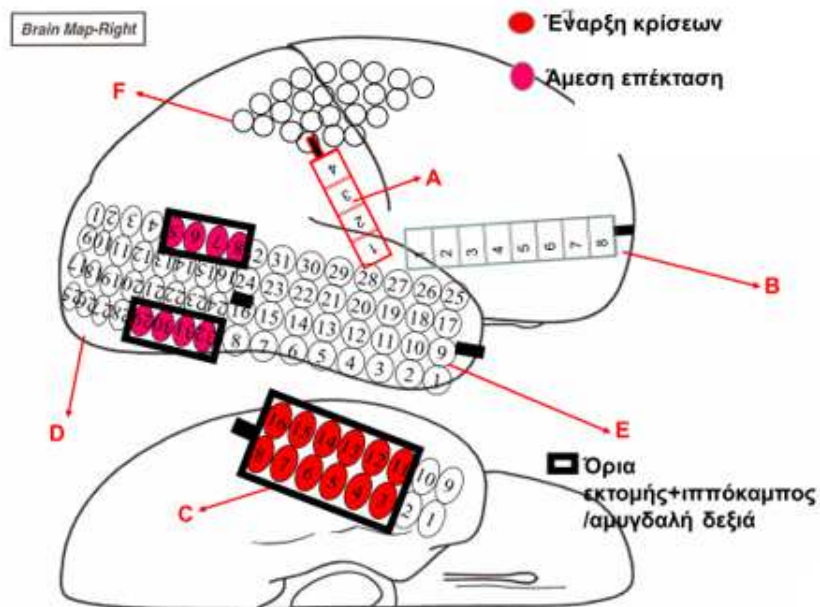
ΕΙΚΟΝΑ 7 - Θέσεις έναρξης κρίσεων, 2η καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια



ΕΙΚΟΝΑ 8 – θέσεις έναρξης και επέκτασης κρίσεων, 2Η καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια

Η φλοιο-χαρτογράφηση με ηλεκτρική διέγερση δεν ανέδειξε εμπλοκή στην ζώνη επιληπτογένεσης περιοχών με σημαντική λειτουργία.

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα ο ασθενής υπεβλήθη σε χειρουργική εκτομή περιοχής έμπροσθεν της παλαιάς ουλής στον οπίσθιο κρόταφο καθώς και έτερης στην κάτω κροταφική έλικα. Δηλαδή φλοιεκτομή στον οπίσθιο κρόταφο και στην συνέχεια φλοιοτομή στην μέση κροταφική έλικα και διενέργεια ιπποκαμπεκτομής και εκτομής αμυγδαλοειδούς πυρήνα. (εικόνα 9)



ΕΙΚΟΝΑ 9 – όρια χειρουργικής εκτομής

Η μετεγχειρητική πορεία του ασθενή ήταν ομαλή χωρίς επιπλοκές. Σε διάστημα 2,5 ετών παρακολούθησης παρέμενε ελεύθερος κρίσεων υπό αγωγή με λαμοτριγίνη 400 mg/ημέρα, λεβετιρασετάμη 2000 mg/ ημέρα, κλομπαζάμη 20 mg/ημέρα και βιγκαμπατρίνη 1500 mg/ ημέρα. Εμφάνισε όψιμα, μετά τον πρώτο χρόνο υποτροπή στις φοβίες και την αγχώδη κατάθλιψη και τέθηκε σε αγωγή με σιταλοπράμη 20 mg/ημέρα. Η βιγκαμπτρίνη διακόπηκε σταδιακά.

Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IVC κατά Engel για το πρώτο χειρουργείο και κλάσης IA για το δεύτερο και τελικό χειρουργείο. Η κατάταξη κατά ILAE είναι κλάσης 6 και κλάσης 1 αντίστοιχα.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 29

Ιστορικό

Ασθενής Λ.Χ., 38 ετών, άρρεν, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση συνείδησης από την ηλικία των 15 ετών. Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση και φυσιολογικός τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκινητική ανάπτυξη. Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι ελεύθερο, ενώ πρόκειται για ασθενή δεξιόχειρα.

Σε ηλικία δεκαπέντε ετών περιγράφονται για πρώτη φορά επεισόδια αιφνίδιας επέλευσης και βραχείας διάρκειας στα οποία επισκοτίζεται η συνείδηση. Δεν υπάρχουν πολλές πληροφορίες αλλά είναι σαφές ότι για διάστημα λίγων λεπτών δεν ανταποκρίνεται σε εξωτερικά ερεθίσματα, ενώ περιγράφονται αυτοματισμοί άνω και κάτω άκρων. Ο ασθενής ανακαλεί αύρα με αίσθημα φόβου, σφίξιμο στο θώρακα και αίσθημα καύσου στο πρόσωπο και ακολουθεί η επισκόπιση της συνείδησης.

Αρχικά χορηγήθηκε βαλπροϊκό αλλά οι κρίσεις δεν ελέγχθηκαν πλήρως. Στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκαν συνδυασμοί αντιεπιληπτικών (σταδιακά προστέθηκε καρβαμαζεπίνη, πριμιδόνη), χωρίς και πάλι να ελέγχονται επαρκώς οι κρίσεις. Η αναφερόμενη συχνότητα ήταν 3-6 εστιακές κρίσεις με επισκόπιση της συνείδησης ανά μήνα.

Σε ηλικία 32 ετών παρουσίασε επεισόδιο γενικευμένων τονικοκλονικών σπασμών και προστέθηκε στην αγωγή του φαινοβαρβιτάλη. Έκτοτε, έχει λάβει πληθώρα συνδυασμών αντι-επιληπτικών φαρμάκων με λαμοτριγίνη, τοπιραμάτη, λεβετιρασετάμη, φαινοτοΐνη, τιαγκαμπίνη, φαινοβαρβιτάλη, χωρίς ουσιαστική βελτίωση.

Σε απεικονιστικό έλεγχο με αξονική τομογραφία αναδείχθηκε αποτιτανωμένη εστία αριστερά κροταφικά, χωρίς πρόσληψη σκιαγραφικού. Εν συνεχεία, η μαγνητική στην οποία υποβλήθηκε περιέγραφε εξεργασία στην περιοχή του ιπποκάμπου αριστερά, καθώς και μικρό χρόνιο έμφρακτο στον αριστερό κερκοφόρο πυρήνα.

Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας εμφάνιζαν αιχμηρά θ βραδέα κύματα μέτριου δυναμικού με κύρια εντόπιση στις αριστερές κροταφικές απαγωγές που σπάνια ελάμβαναν γενικευμένη κατανομή.

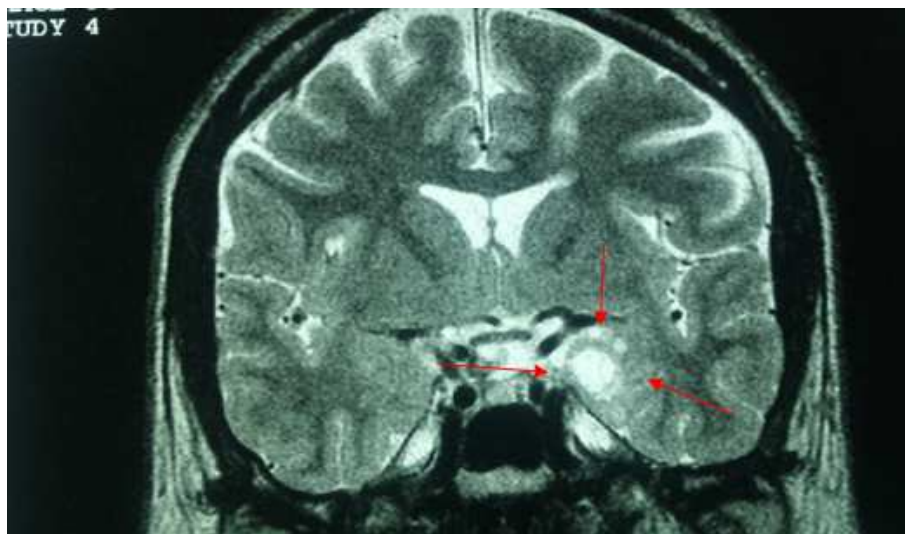
Παρότι στον ασθενή είχε εξηγηθεί αναλυτικά η διαδικασία του προεγχειρητικού ελέγχου η ανάγκη μακράς διάρκειας καταγραφής με βίντεο-HEΓ αλλά και η ανάγκη διενέργειας δοκιμασιών για την πλαγίωση του λόγου και της μνήμης, ο ίδιος προτίμησε να αντιμετωπισθεί από νευροχειρουργό σε άλλο Κρατικό Νοσοκομείο. Δίχως προεγχειρητικό έλεγχο υποβλήθηκε σε επέμβαση στον αριστερό κρόταφο. Ο ασθενής προσήλθε εκ νέου ένα χρόνο αργότερα χωρίς μεταβολή στην συχνότητα των κρίσεων.

Δεν υπήρχε ενημερωτικό σημείωμα με πληροφορίες για την διενεργηθείσα επέμβαση. Στην νέα Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου απεικονίζοντο μόνο μετεγχειρητικές αλλοιώσεις επιφανειακά στον αριστερό κροταφικό λοβό με ανέπαφο το σύνολο του έσω κροτάφου και του μορφώματος. Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα συμπτωματική- δομική εστιακή επιληψία και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

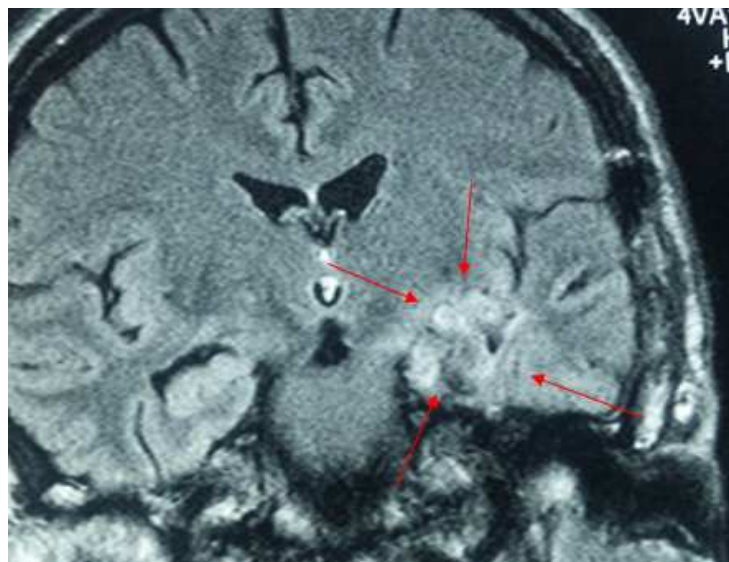
Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή του στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε οξκαρβαζεπίνη 2400 mg/ημέρα και λεβετιρασετάμη 3000 mg/ημέρα, με συχνότητα κρίσεων 2-5/μηνιαίως.

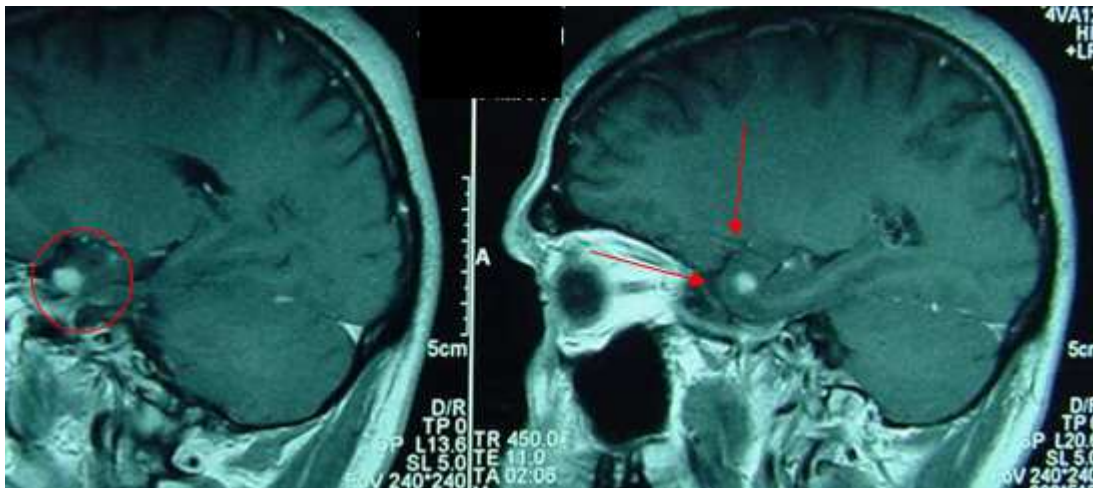
Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά ευρήματα. Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχθηκε αμετάβλητη η χωροκατακτητική εξεργασία στον αριστερό ιππόκαμπο, η οποία προσελάμβανε παραμαγνητική ουσία. (εικόνες 1,2,3)



ΕΙΚΟΝΑ 1 – T2 ακολουθία



ΕΙΚΟΝΑ 2 – FLAIR ακολουθία



ΕΙΚΟΝΑ 3 – T1 με παραμαγνητική ουσία

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Λ.Χ. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική εστιακή επιληψία με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία.

Ο ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο.

Αρχικά υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20. Σε διάστημα 5 ημερών καταγράφηκαν 4 κρίσεις οι οποίες σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν και οι συνήθεις κρίσεις του ασθενή.

Στην κρίση Α ο ασθενής είναι ξαπλωμένος στο κρεβάτι παρακολουθώντας τηλεόραση. Στις 17:36:40 ανασηκώνεται κι αρχίζει να κάνει αυτοματισμούς με το αριστερό του χέρι, σαν να στρώνει τα ρούχα του και το σεντόνι. Ταυτόχρονα, το δεξί χέρι παραμένει ακίνητο, ενώ ο ίδιος δεν απαντά σε ερωτήσεις των συνοδών του. Το όλο επεισόδιο διαρκεί 1 λεπτό και 15 δευτερόλεπτα, ενώ με το πέρας του δεν ανακαλεί τι συνέβη.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, εμφανίζονται βραδέα αιχμηρά κύματα συχνότητας 4-5 κ/δ στις αριστερές μετωπο-κροταφικές απαγωγές F7,T3,T5, T1 και 29 (αριστερή μαστοειδής απόφυση), με ταχεία επέκταση στις αντίστοιχες δεξιές απαγωγές F8,T4,T6. (εικόνα 4)



ΕΙΚΟΝΑ 4 – θέσεις έναρξης κρίσεων, καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας

Οι λοιπές κρίσεις είχαν όμοια κλινική και ηλεκτροεγκεφαλογραφική εικόνα, έγιναν όλες σε εγρήγορση και στις 3 εξ αυτών ανακάλεσε αύρα με αίσθημα φόβου και καύσου στο πρόσωπο.

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, η ζώνη επιληπτογένεσης τοποθετείται στην αριστερή έσω κροταφική περιοχή όπου υπάρχει και το παθολογικό εύρημα στην απεικόνιση. Ακολούθησε η διενέργεια Wada τεστ με ενδοκαρωτιδική έγχυση αμοβαρβιτάλης προς έλεγχο της πλαγίωσης για την μνήμη και τον λόγο. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν το αριστερό ημισφαίριο ως το επικρατούν τόσο για τη μνήμη όσο και για το λόγο.

Στο νευροψυχολογικό έλεγχο που ακολούθησε διαπιστώθηκε ότι υπάρχει δυσλειτουργία της δηλωτικής μνήμης, έκπτωση των λεκτικών νοητικών ικανοτήτων καθώς και ελλείμματα σε οπτικοκινητικές δεξιότητες υποδεικνύοντας ως ζώνη λειτουργικού ελλείματος την αριστερά μετωποκροταφική περιοχή.

Η ανάδειξη του αριστερού ημισφαιρίου ως επικρατητικού, αποτελεί σαφή αντένδειξη για την διενέργεια πρόσθιας τροποποιημένης κροταφικής λοβεκτομής αλλά και πλήρους εκλεκτικής αμυγδαλο-ιπποκαμπεκτομής. Ο ασθενής ενημερώθηκε για τις πιθανές επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν λόγω εμπλοκής του επικρατούντος ημισφαιρίου, αλλά επέμενε να γίνει μια προσπάθεια χειρουργική.

Δεδομένου ότι δεν πρόκειται για μια αμιγή έσω κροταφική επιληψία με τυπική ιπποκάμπια σκλήρυνση αλλά με μια δομική βλάβη που αφορά τόσο τον ιπποκάμπο όσο και τις παρα-ιπποκάμπιες δομές συζητήθηκε το ενδεχόμενο εκτομής της

παθολογικής περιοχής με διατήρηση μέρους του ιπποκάμπτου και κυρίως του οπισθίου τμήματος του, το οποίο και διαδραματίζει μεγαλύτερο ρόλο στην απαρτίωση του δικτύου της μνήμης. Υπάρχουν μάλιστα στην βιβλιογραφία προτάσεις που προτείνουν διεγχειρητική καταγραφή από τον ιππόκαμπο και αν η παθολογική δραστηριότητα εντοπίζεται στην πρόσθια μούρα να προβαίνει κανείς σε μερική (πρόσθια) ιπποκαμπεκτομή.

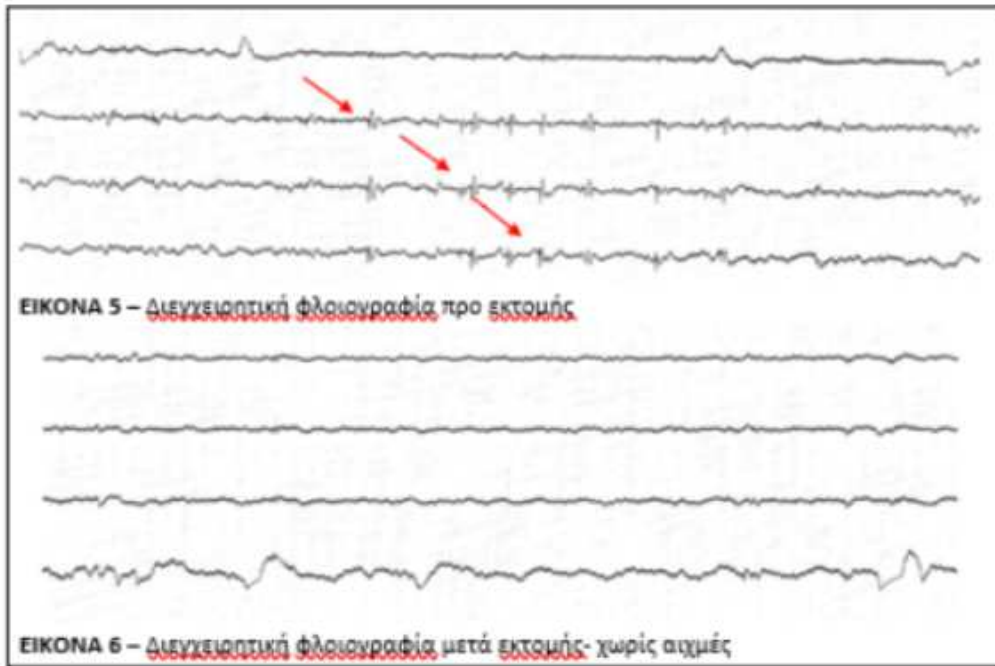
Το ενδεχόμενο αυτό συζητήθηκε με τον ασθενή ο οποίος ήταν αποφασισμένος να προχωρήσει στο χειρουργείο. Υπέγραψε εκ νέου έντυπο συγκατάθεσης με αναλυτική περιγραφή της διαδικασίας και των κινδύνων της επέμβασης.

Σχεδιάστηκε μια πρόσθια μερική, τροποποιημένη κατά Spencer αριστερά κροταφική λοβεκτομή με μερική ιπποκαμπεκτομή σε όρια που θα καθόριζε η διεγχειρητική φλοιογραφία και ενδεχόμενη τροποποίηση της επέμβασης με βάση πάντα την φλοιογραφία.

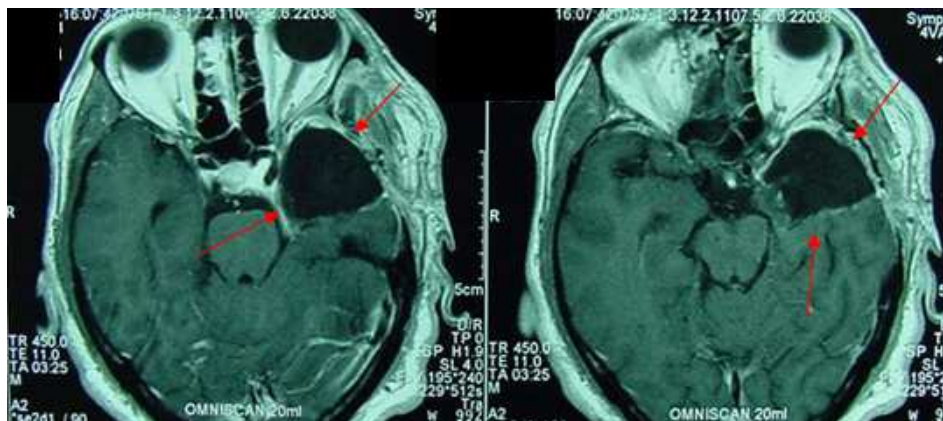
Επί των ορίων της προηγηθείσας κρανιοτομής, έγινε διάνοιξη μήνιγγος και δημιουργία κρημνού με τη βάση προς τη σφηνοειδή χώρα. Με τη βοήθεια διπολικής διαθερμίας έγινε διαμόρφωση του άνω ορίου της κροταφικής νέο-φλοιοτομής κατά μήκος και αμέσως κάτωθεν του άνω χείλους της μέσης κροταφικής έλικας. Το οπίσθιο όριο τέμνει τη μέση και κάτω κροταφική έλικα σε απόσταση 3.5 εκατοστά από το πρόσθιο άκρο του κροταφικού λοβού.

Στην συνέχεια διενεργήθηκε φλοιογραφία της άνω κροταφικής έλικας με ταινία ηλεκτροδίων 4 θέσεων με κατάλληλη τροποποίηση της αναισθησίας. Η φλοιογραφία διήρκησε 20 λεπτά και κατέδειξε συνεχή εμφάνιση αιχμών και εκ της άνω κροταφικής έλικας οπότε συμπεριελήφθη και αυτή στην προς εκτομή περιοχή.

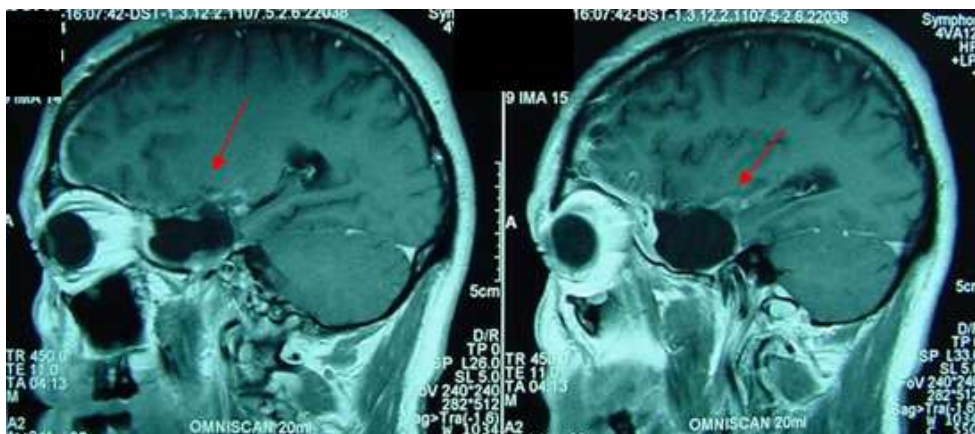
Στη συνέχεια έγινε η νεοφλοιώδης εξαίρεση και κατόπιν αφαιρέθηκε η παρα-ιπποκάμπιος έλικα μαζί με το σκληρό μόρφωμα εντός αυτής μεγέθους 1,5 εκατοστό. Διενεργήθηκε διεγχειρητική φλοιογραφία από τον ιππόκαμπο διάρκειας 20 λεπτών με κατάλληλη τροποποίηση της αναισθησίας. Καταδείχθηκαν αιχμηρά στοιχεία από το 2ο, 3ο και 4ο ηλεκτρόδια αλλά από όχι από το 1ο. Αυτό το πρώτο ηλεκτρόδιο ήταν τοποθετημένο στο οπίσθιο τμήμα του ιπποκάμπτου ενώ το 3ο στο μέσο τμήμα, το 2ο στο πρόσθιο τμήμα και το 1ο στην περιοχή μεταξύ ιπποκάμπτου και αμυγδαλής. (εικόνες 5,6). Για το λόγο αυτό εξαιρέθηκε το πρόσθιο τμήμα του ιπποκάμπτου και το οπίσθιο 1/3 διατηρήθηκε σε μια προσπάθεια να περιορισθεί η επίδραση στην μνημονική λειτουργία.



Η μετεγχειρητική μαγνητική απεικονίζεται στις εικόνες 7,8.



ΕΙΚΟΝΑ 7 – μετεγχειρητική T1 ακολουθία, εγκάρσια λήψη



ΕΙΚΟΝΑ 8 - μετεγχειρητική T1 ακολουθία, οβελιαία λήψη

Η βιοψία της εξαιρεθείσας βλάβης κατέδειξε πιλοκυτταρικό αστροκύττωμα βαθμού I (κατάταξη WHO 2000).

Μετά την επέμβαση ο ασθενής εμφάνισε ομώνυμη δεξιά ημιανοψία. Άμεσα μετεγχειρητικά δεν εμφάνισε κρίσεις για διάστημα 2 μηνών. Διέκοψε την φαρμακευτική αγωγή αυτοβούλως και ανέφερε ένα επεισόδιο με γενικευμένους τονικοκλονικούς σπασμούς μετά από κατανάλωση αλκοόλ και έντονη αυπνία. Με την επανέναρξη της αγωγής του δεν υπήρξε άλλο επεισόδιο. Και πάλι όμως μετά από πάροδο ενός έτους την διέκοψε εκ νέου με δική του πρωτοβουλία. Καθώς απείχε από τους προγραμματισμένους τακτικούς επανελέγχους τα μετεγχειρητικά δεδομένα που διαθέτουμε αφορούν διάστημα παρακολούθησης ενός έτους. Έκτοτε υπάρχουν ελλιπείς πληροφορίες. Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IA κατά Engel, κλάσης 1 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 30

Ιστορικό

Ασθενής Κ.Α., 29 ετών, θήλυ, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση συνείδησης από την ηλικία του ενός έτους. Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση και φυσιολογικός τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκινητική ανάπτυξη. Σε ηλικία 7 μηνών περίπου αναφέρονται πυρετικοί σπασμοί. Νοσηλεύτηκε στο Νοσοκομείο Παίδων και έλαβε φαινοβαρβιτάλη.

Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι επιβαρυσμένο δεδομένου ότι και ο αδελφός του πατέρα της πάσχει από επιληψία καθώς και η πρώτη ξαδέλφη (από την πατρική πλευρά) αναφέρεται ότι είχε εμφανίσει επιληπτικές κρίσεις ασαφούς όμως περιγραφής.

Πρόκειται για ασθενή δεξιόχειρα. Σε ηλικία ενός έτους αναφέρεται επεισόδιο σπασμών. Η μητέρα περιγράφει γενικευμένους τονικοκλονικούς σπασμούς, στροφή της κεφαλής προς αριστερά, τονική σύσπασση σώματος και ανοικτά μάτια (δεν είδε το επεισόδιο από την έναρξή του). Ακολούθησε μετακρισική θόλωση για 5 λεπτά περίπου. Έλαβε μετά από νοσηλεία φαινοβαρβιτάλη. Παρά την λήψη της αγωγής συνέχισε να εμφανίζει επεισόδια σπασμών με συχνότητα 1/μήνα περίπου.

Σε ηλικία 4 ετών διακόπηκε η φαινοβαρβιτάλη και χορηγήθηκε καρβαμαζεπίνη σε μια προσπάθεια να ελεγχθούν καλύτερα οι κρίσεις. Η συχνότητα των επεισοδίων μειώθηκε

σε 2-4 ανά έτος. Από 12 ως 15 ετών, πάντα υπό καρβαμαζεπίνη παρέμεινε ελεύθερη κρίσεων, οπότε και επιχειρήθηκε η διακοπή της αγωγής.

Σε ηλικία 17 ετών επανεμφανίστηκαν σπάνια επεισόδια με καθήλωση βλέμματος, απώλεια επαφής με το περιβάλλον, αυτοματισμούς χειλέων και καταποτικές κινήσεις, διάρκειας μικρότερης του ενός λεπτού, χωρίς μετακριτική σημειολογία. Ένα έτος αργότερα, κατά τη διάρκεια της εξεταστικής περιόδου με αυξημένο άγχος και αυπνία, παρατηρήθηκε επεισόδιο με στροφή της κεφαλής αριστερά και γενικευμένους τονικοκλονικούς σπασμούς, διάρκειας 2 περίπου λεπτών. Ακολούθησε μετακριτική υπνηλία και ύπνος. Χορηγήθηκε βαλπροϊκό και τα επεισόδια σταμάτησαν.

Χωρίς να διευκρινίζεται ο λόγος ο θεράπων ιατρός διέκοψε το βαλπροϊκό και χορήγησε καρβαμαζεπίνη. Παρατηρήθηκε εκ νέου έναρξη των επεισοδίων με απώλεια επαφής με το περιβάλλον, καθήλωση βλέμματος, αυτοματικές κινήσεις άνω άκρων (κινήσεις ψαγμού), ιδίως με το αριστερό χέρι, τονική σύσφιξη άκρας χείρας, μάλλον αριστερά και στο τέλος της κρίσης βήχας και καταποτικές κινήσεις. Ακολουθούσε ήπια μετακριτική θόλωση διάρκειας αρκετών λεπτών. Η συχνότητα ήταν σχεδόν καθημερινή, ενίοτε με 2-3 επεισόδια ανά ημέρα.

Η ίδια περιγράφει πριν από το επεισόδιο ένα ακαθόριστο συναίσθημα στο επιγάστριο και ενόχληση στο θώρακα. Αναφέρεται αύξηση συχνότητας κρίσεων προεμνηνορυσιακά. Προστέθηκε εκ νέου βαλπροϊκό. Αρχικά παρατηρήθηκε μείωση της συχνότητας αλλά για βραχύ χρονικό διάστημα. Επιχειρήθηκαν στη συνέχεια αλλαγές στην αγωγή της, χωρίς έλεγχο των κρίσεων.

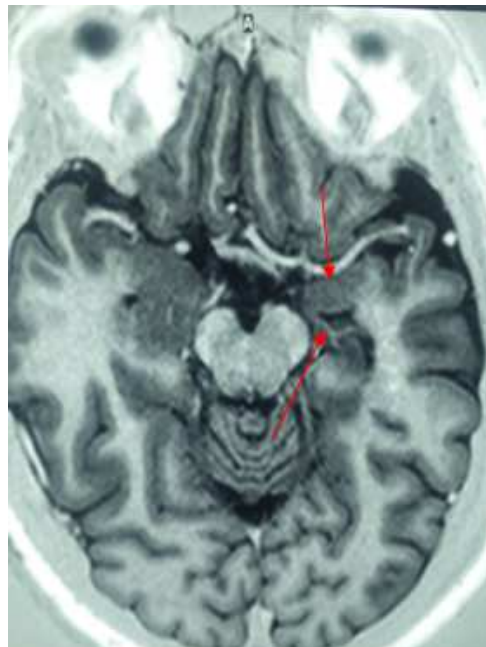
Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφικά ευρήματα αφορούσαν συχνές παροξυντικές εκφορτίσεις από κύματα θ και δ καθώς και αιχμηρά κύματα που εγγράφονται αμφοτερόπλευρα σε γενικευμένη κατανομή με άλλοτε άλλη ημισφαιρική επικράτηση. Ορισμένα διαγράμματα ήταν εντός φυσιολογικών ορίων.

Η μαγνητική τομογραφία που προσκόμισε δίδοταν ως φυσιολογική. Πριν την προσέλευση της στην Μονάδα είχε ήδη λάβει συνδυασμούς αντι-επιληπτικών φαρμάκων με οξκαρβαζεπίνη, τοπιραμάτη, κλομπαζάμη, λαμοτριγίνη, πρεγκαμπαλίνη, χωρίς να μείνει ελεύθερη κρίσεων.

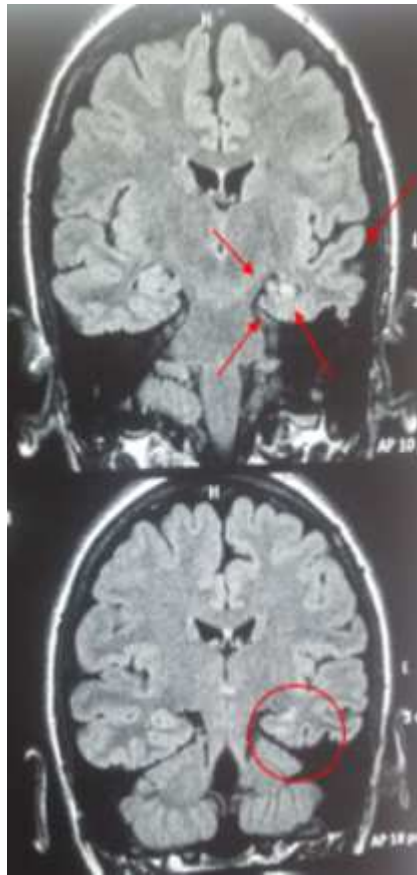
Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή της στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε λεβητιρασετάμη 3000 mg/ημέρα, πρεγκαμπαλίνη 300 mg/ ημέρα και φαινοβαρβιτάλη 200 mg/ ημέρα, ενώ ανέφερε 2-5 επιληπτικές κρίσης εστιακής έναρξης με προσβολή συνείδησης ανά 1-3 μήνες .

Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά ευρήματα. Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχθηκε εικόνα έσω κροταφικής σκλήρυνσης αριστερά και σχετική υποπλασία κροταφικού λοβού συστοίχως χωρίς σαφείς μεταβολές της αρχιτεκτονικής του. Παρουσία μορφώματος με μικτά συμπαγή-κυστικά στοιχεία στην επίφυση με απεικονιστικά χαρακτηριστικά επιφυσιώματος. (εικόνες 1,2)



ΕΙΚΟΝΑ 1 – μαγνητική τομογραφία, εγκάρσια λήψη

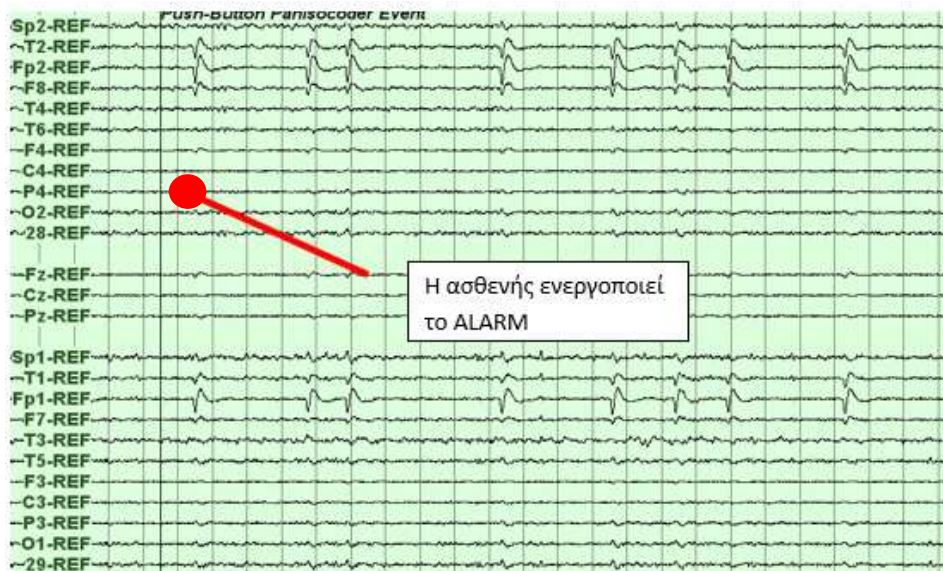


ΕΙΚΟΝΑ 2 – FLAIR ακολουθία

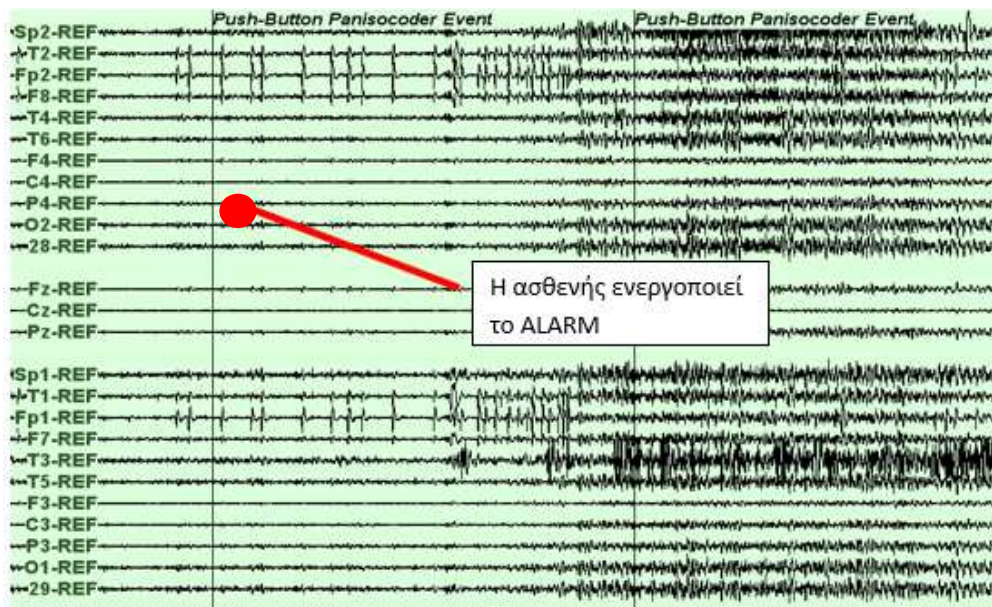
Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, η Κ.Α. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική επιληψία εστιακής έναρξης με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφια προς χειρουργική θεραπεία.

Η ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο. Αρχικά υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20. Σε διάστημα 5 ημερών καταγράφηκαν 5 κρίσεις οι οποίες σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν και οι συνήθεις κρίσεις της ασθενούς.

Στην 1η κρίση η ασθενής είναι ξαπλωμένη σε ύπτια θέση σε εγρήγορση. Στις 23:15:22 πατάει το κουμπί πανικού, αισθανόμενη την αύρα της. Παραμένει ακίνητη. Στρέφει στιγμιαία το κεφάλι προς αυτούς που την ρωτούν αλλά δεν απαντά. Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα επιπεδώνεται και για διάστημα 25 περίπου δευτερολέπτων παραμένει ταπεινωμένο. (εικόνα 3)



ΕΙΚΟΝΑ 3 - Αρχική ταπείνωση του διαγράμματος (1η κρίση)



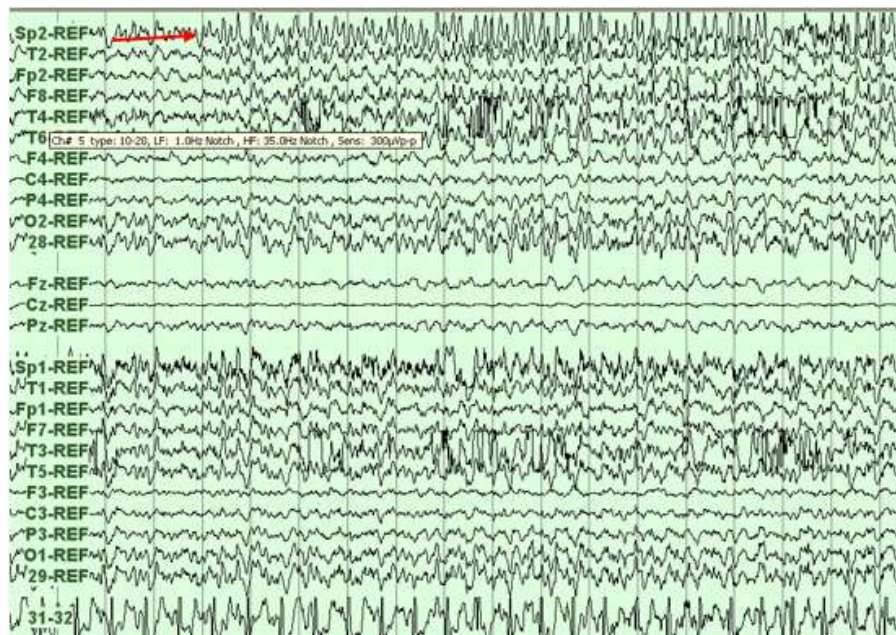
ΕΙΚΟΝΑ 4 - Όσιμη εμφάνιση παροξυσμικής δραστηριότητας (30 δεύτερα μετά την ενεργοποίηση του ALARM) (1η κρίση)

Τριάντα περίπου δευτερόλεπτα αργότερα εμφανίζονται επιληπτόμορφες εκφορτίσεις στο διάγραμμα (εικόνα 4) και εμφανίζει αυτοματισμούς του δεξιού άνω άκρου (τραβάει άσκοπα τα σεντόνια), ενώ το αριστερό το κρατά σε δυστονική θέση με κάμψη στον καρπό. Συνεχίζει τους αυτοματισμούς, δεν ανταποκρίνεται σε εντολές, δεν απαντά σε ερωτήσεις, ενώ όψιμα υπάρχουν στοματο-γλωσσικοί αυτοματισμοί. Στις 23:16:40 το επεισόδιο λήγει με την ασθενή να κινείται πλέον φυσιολογικά και σκόπιμα, να απαντά σε ερωτήσεις με λίγες αλλά σωστές απλές λέξεις, να αποκαθιστά πλήρη επικοινωνία μετά από 10 περίπου λεπτά δηλώνοντας ότι δεν δύναται να ανακαλέσει τα διαδραματισθέντα κατά το επεισόδιο. Στη συνέχεια βυθίζεται σε ύπνο.

Η 2η κρίση συμβαίνει κατά τη διάρκεια του ύπνου. Είναι ξαπλωμένη σε πρηνή θέση και στις 06:54:12 αφυπνίζεται σηκώνοντας το κεφάλι της και κοιτώντας τριγύρω. Εγείρεται σε καθιστή θέση στρέφοντας το σώμα της προς τα δεξιά. Λόγω της μεγάλης στροφής η κάμερα δεν συλλαμβάνει τα άκρα της. Η κρίση λήγει εντός 47 δευτερολέπτων και η ασθενής συνεχίζει να κοιμάται.

Στην 3η κρίση είναι καθιστή σε καρέκλα. Ενεργοποιεί το ALARM καθώς νιώθει την αύρα της. Παραμένει ακίνητη, εμβρόντητη και δεν ανταποκρίνεται και τριάντα πέντε δευτερόλεπτα αργότερα εμφανίζει αυτοματισμούς με το δεξί άνω άκρο (τραβάει τα καλώδια, ισιώνει την πιτζάμα της), ενώ το αριστερό είναι ακίνητο πάνω στο αριστερό της πόδι. Δεν ανταποκρίνεται σε εντολές δεν επικοινωνεί. Το όλο επεισόδιο διαρκεί περίπου ένα λεπτό και ακολουθεί σύγχυση δέκα περίπου λεπτών και εν συνεχεία ξαπλώνει και μετά από λίγο κοιμάται.

Εκ των υπολοίπων κρίσεων η μία επήλθε κατά την εγρήγορση και η άλλη κατά τη διάρκεια του ύπνου με ανάλογη κλινική εικόνα. Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, σε όλες τις κρίσεις, παρατηρείται η ταπείνωση του διαγράμματος χωρίς σαφή εστιακή έναρξη άμεσα μετά την πίεση του κομβίου ALARM και σε χρόνο που κυμαίνεται από 10 έως 35 δευτερόλεπτα εμφανίζονται ρυθμικά αιχμηρά βραδέα κύματα φάσματος θ και δ τόσο αριστερά όσο και δεξιά κροταφικά αλλά με μεγαλύτερο ύψος δεξιά, ενώ δίδεται η εντύπωση μιας ίσως ελαφρά προ πρῶιμης εμφάνισης των αιχμηρόμορφων βραδυρρυθμιών δεξιά. Η εικόνα 5 είναι από την 3η κατά σειρά κρίση της ασθενούς αλλά η ηλεκτροφυσιολογική εικόνα παραμένει η ίδια όπως και στις λοιπές κρίσεις.



ΕΙΚΟΝΑ 5. Υψηλότερα κρισικά δυναμικά δεξιά (3η κρίση)

Υποβλήθηκε εν συνεχεία σε νευροψυχολογική εξέταση στην οποία διαπιστώθηκε δυσκολία στην οπτική αντίληψη αντικειμένων και σε λεκτικές δοκιμασίες, υποδεικνύοντας ενδεχόμενη δυσλειτουργία του αριστερού κροταφικού νεοφλοιού.

Η δοκιμασία ενδοκαρωτιδικής έγχυσης αμοβαρβιτάλης (Wada τεστ) ανέδειξε το αριστερό ημισφαίριο ως το επικρατούν για τον λόγο, ενώ η μνήμη είχε αμφοτερόπλευρη εκπροσώπηση με ελαφρά δεξιά υπεροχή που οριακά επέτρεπε την ιπποκαμπεκτομή .

Υπάρχει ένα σαφές εύρημα από την απεικόνιση και την ανάδειξη βλάβης αριστερά κροταφικά. Το εύρημα επιρρωνύεται και από τον νευροψυχολογικό έλεγχο. Κλινικά όμως η ασθενής εμφανίζει δυστονία ή ακινησία αριστερού άνω άκρου γεγονός που εμπλέκει το δεξιό ημισφαίριο αλλά αυτό εμφανίζεται όψιμα στην κρίση, και θα μπορούσε να αποτελεί επέκταση της κρίσης δεξιά, κατά το διάστημα που η ασθενής παραμένει εμβρόντητη (10-30 δεύτερα). Άλλωστε η μη εκφορά ή αντίληψη του λόγου πρώιμα υποσημαίνει την πρώιμη ανάπτυξη. Πρόβλημα αποτελεί και η σχετικά πρωιμότερη και σαφώς υψηλότερου ρυθμικού παροξυσμική κρισική δραστηριότητα που εγγράφεται δεξιά. Και αυτή βέβαια ακολουθεί ένα διάστημα ομότιμης επιπέδωσης του διαγράμματος και επομένως πιθανά να παριστά την επέκταση της κρισικής δραστηριότητας δεξιά παρότι γεννιέται αριστερά.

Με βάση τα ανωτέρω δεν είναι δυνατόν να καθορισθεί με βεβαιότητα το ημισφαίριο γένεσης της επιληπτικής κρίσης. Ως πιθανότερο σενάριο -και σε συνδυασμό με το

απεικονιστικό εύρημα της ατροφίας του κροταφικού- είναι μια κροταφική επιληψία ως επί συνδρόμου Temporal plus αριστερά που εμφανίζει σχετικά ταχεία επέκταση δεξιά απ' όπου εμφανίζει και τις κινητικές εκδηλώσεις.

Επίσης, η πλαγίωση του λόγου περιορίζει σαφώς ενδεχόμενους χειρισμούς στο κροταφικό νεοφλοιό. Αποφασίσθηκε η τοποθέτηση υποσκληριδίων πλεγμάτων και βελονοειδών εν τω βάθει ηλεκτροδίων αμφοτερόπλευρα κροταφικά για την επίλυση του ηλεκτρο-κλινικού ερωτήματος αλλά και την χαρτογράφηση του αριστερού κροταφικού νεοφλοιού ώστε να γίνουν εκ του ασφαλούς οι χειρουργικοί χειρισμοί.

Υπεγράφη εκ νέου το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης για τον επεμβατικό έλεγχο. Μετά από γενική αναισθησία έγινε κροταφική κρανιοτομή αμφοτερόπλευρα, διατομή της μήνιγγας και τοποθέτηση των ενδοκράνιων ηλεκτροδίων πρώτα στη δεξιά και έπειτα στην αριστερή πλευρά στον ίδιο χειρουργικό χρόνο, με την εξής διάταξη:

Πλέγμα A, 30 θέσεων καταγραφής (έχουν αποκοπεί οι θέσεις 7,8 εκ των αρχικών 32 θέσεων), υποσκληρίδια, καλύπτει το κυρτό του δεξιού κροταφικού λοβού στην εξωτερική του επιφάνεια.

Πλέγμα B, 10 θέσεων καταγραφής (έχουν αποκοπεί οι θέσεις 1,2,3,9,10,11 εκ των αρχικών 16 θέσεων), υποσκληρίδια, στη βάση του δεξιού κροτάφου.

Ηλεκτρόδιο C, βελονοειδές εν τω βάθει, 5 θέσεων καταγραφής (θέση 1 προς τα έσω θέση 5 προς τα πάνω) με κατεύθυνση τον δεξιό ιππόκαμπο.

Ηλεκτρόδιο D, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής (θέση 1 προς τα έσω θέση 4 προς τα πάνω) με κατεύθυνση την δεξιά αμυγδαλή.

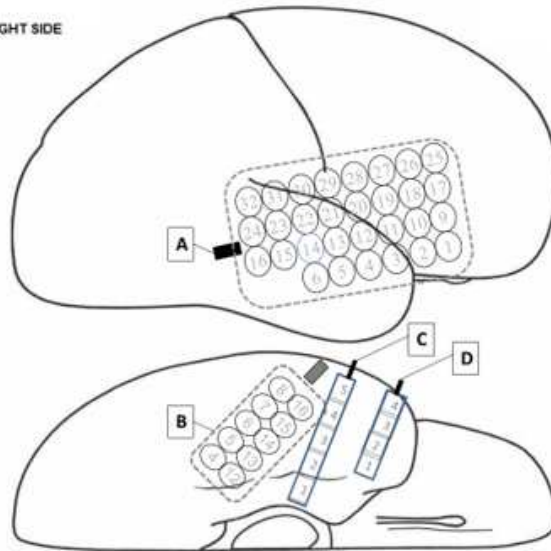
Πλέγμα K, 32 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32), υποσκληρίδια καλύπτει την εξωτερική επιφάνεια του αριστερού κροταφικού λοβού(άνω και μέση κροταφική έλικα) με κατεύθυνση προς το μέτωπο.

Πλέγμα L, 16 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 16) υποσκληρίδια, στην κάτω επιφάνεια του δεξιού κροταφικού λοβού στο ύψος της κάτω κροταφικής έλικας με τις θέσεις 1,2,3,4 και 9 να στέφονται και να εισχωρούν από κάτω στην βάση του δεξιού κροτάφου.

Ηλεκτρόδιο M, βελονοειδές εν τω βάθει, 5 θέσεων καταγραφής (θέση 1 προς τα έσω θέση 5 προς τα πάνω) με κατεύθυνση τον αριστερό ιππόκαμπο.

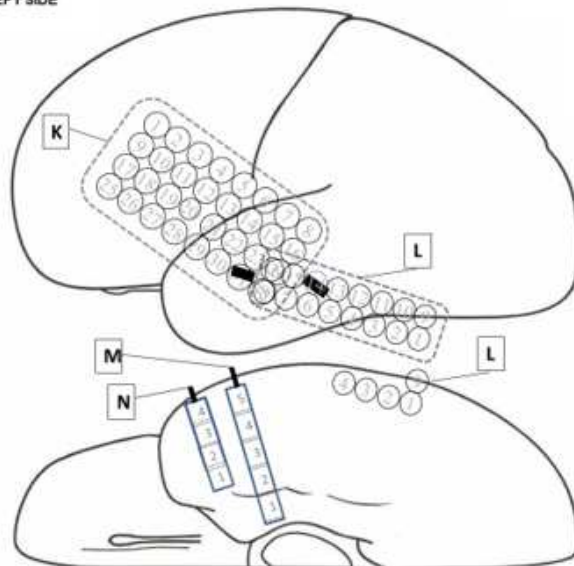
Ηλεκτρόδιο N, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής (θέση 1 προς τα έσω θέση 4 προς τα πάνω) με κατεύθυνση την αριστερή αμυγδαλή.

RIGHT SIDE

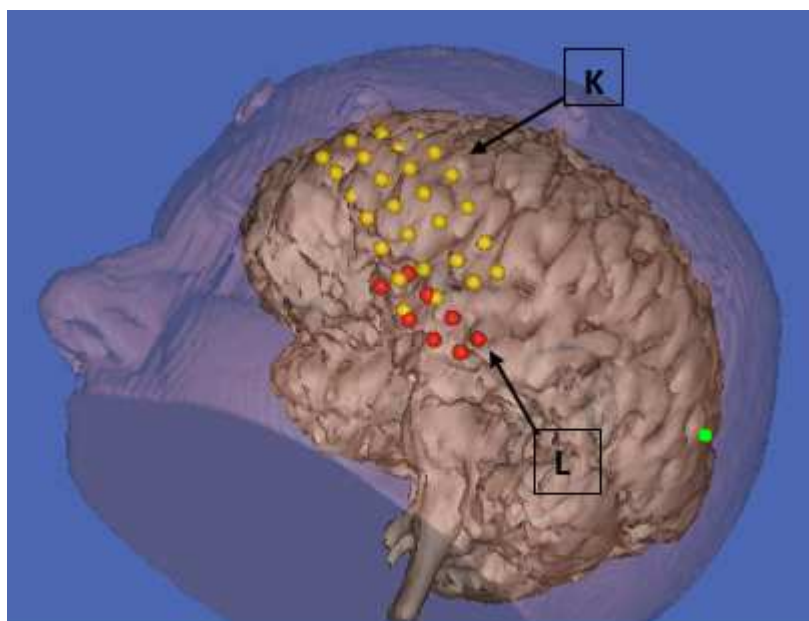


ΕΙΚΟΝΑ 6 – ενδοκράνια ηλεκτρόδια, δεξιά κροταφικά

LEFT SIDE



ΕΙΚΟΝΑ 7 - ενδοκράνια ηλεκτρόδια, αριστερά κροταφικά

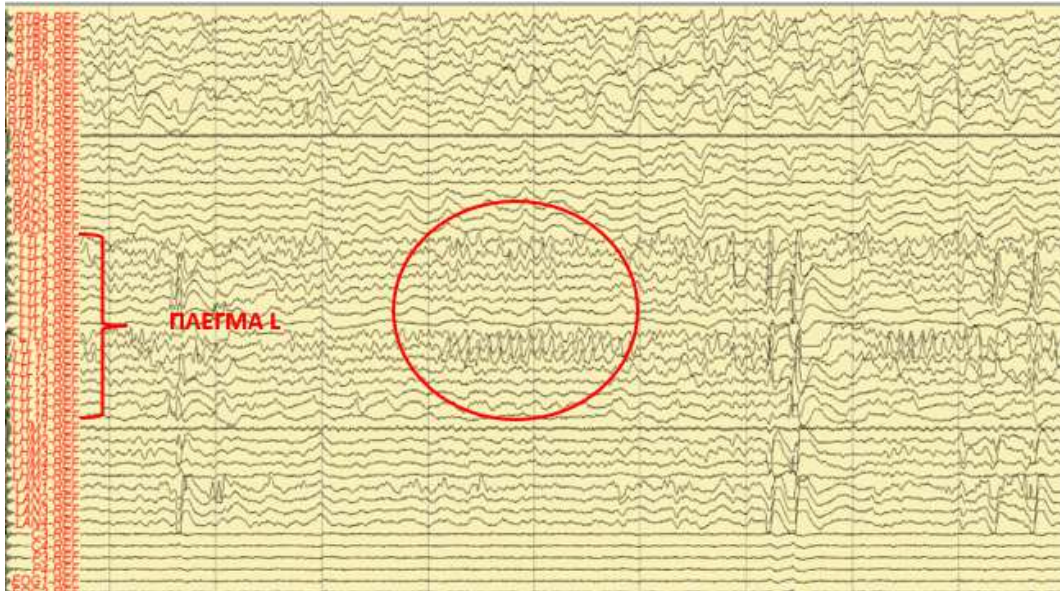


ΕΙΚΟΝΑ 8 - Ενδοκράνια ηλεκτρόδια, αριστερά κροταφικά, απεικόνιση τρισδιάστατη

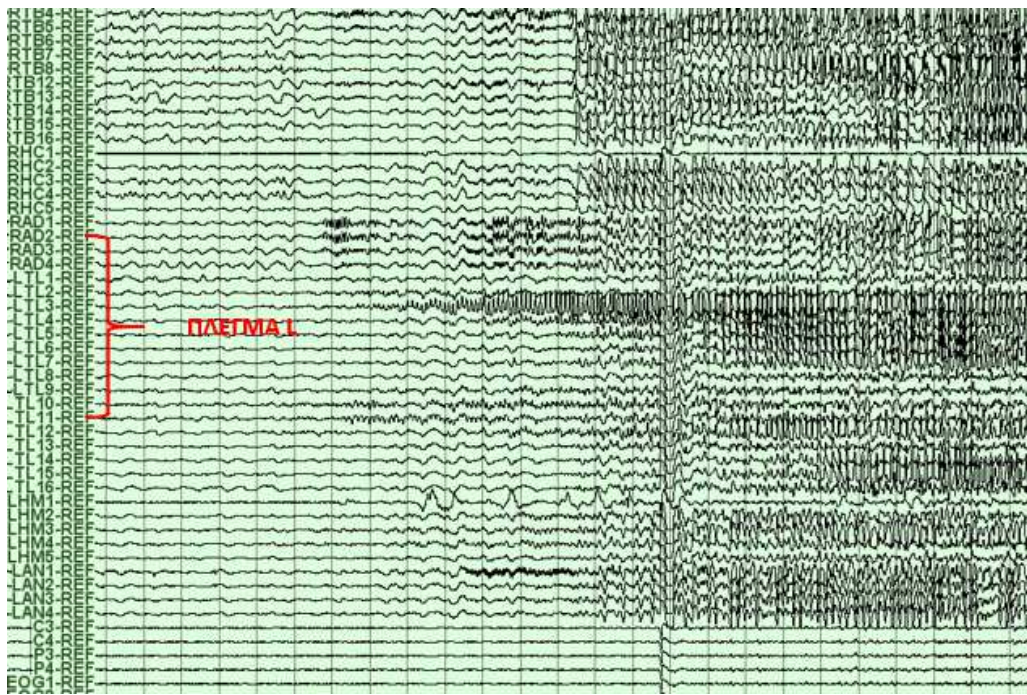
Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή, μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων, διάρκειας 4 ημερών, οπότε και κατεγράφησαν τρεις από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις της ασθενούς.

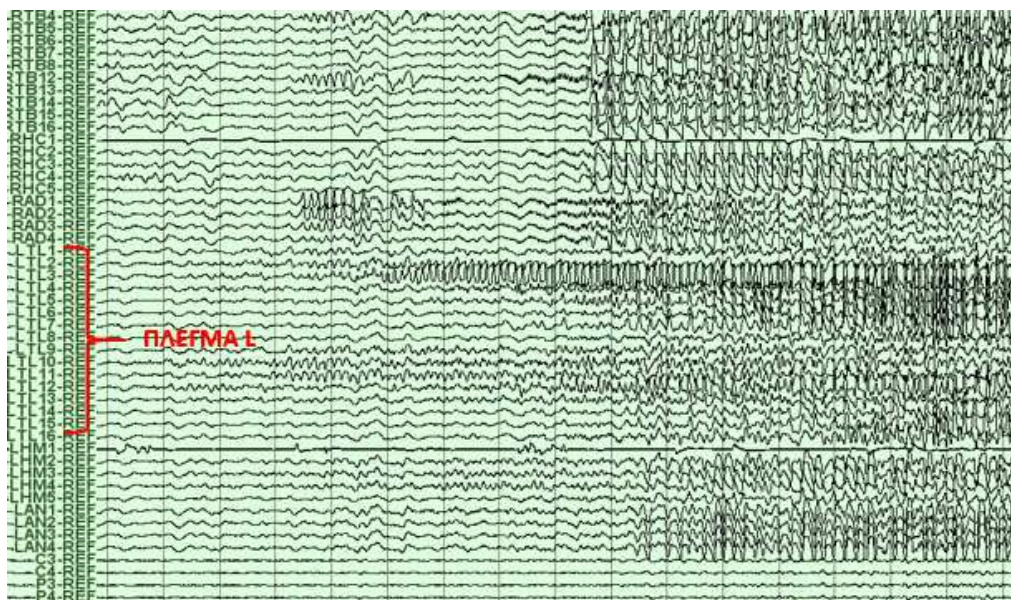
Διαπιστώθηκε πως η έναρξη των κρίσεων γίνεται εκ του αριστερού κροταφικού λοβού και συγκεκριμένα στο πλέγμα L στις θέσεις 1 έως 4 και 9 έως 11, στο ύψος της κάτω κροταφικής έλικας και της βάσης του αριστερού κροτάφου, στον αριστερό ιππόκαμπο στις θέσεις M1,2, με ταχεία επέκταση στις παρακείμενες θέσεις στο ύψος της μέσης κροταφικής έλικας, όπως φαίνονται στις εικόνες 9.1 έως 9.4.



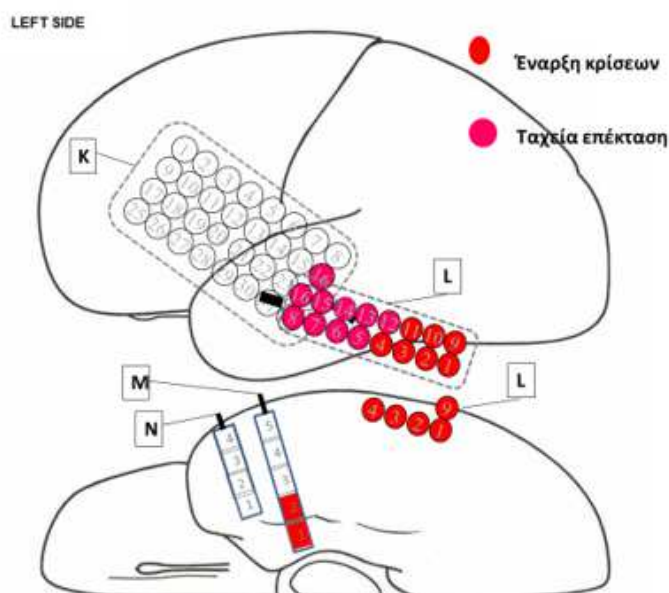
ΕΙΚΟΝΑ 9.1 - θέσεις έναρξης κρίσης Νο1 στο πλέγμα L, καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια



ΕΙΚΟΝΑ 9.2 θέσεις έναρξης κρίσης Νο2 στο πλέγμα L, καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια



ΕΙΚΟΝΑ 9.3 θέσεις έναρξης κρίσης Νο3 στο πλέγμα L, καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια



ΕΙΚΟΝΑ 9.4 θέσεις έναρξης και επέκτασης κρίσεων, αριστερά κροταφικά

Οι θέσεις έναρξης των κρίσεων είναι σταθερές σε όλες τις κρίσεις (βλέπε εικόνα 9.4) παρόλο που σε μία εξ αυτών η ασθενής εμφάνισε διαφορετικά κρισικά συμπτώματα από όλες τις υπόλοιπες κρίσεις, εγείροντας και εκτείνοντας το δεξιό άνω άκρο, σημείο που ίσως οφείλεται στην επέκταση της παθολογικής δραστηριότητας στην αριστερή επικουρική κινητική περιοχή. (Εικόνα 10)



ΕΙΚΟΝΑ 10 – στιγμιότυπο κρίσης

Η λειτουργική χαρτογράφηση του φλοιού δεν ανέδειξε περιοχές με σημαντική γλωσσική εμπλοκή ή συμμετοχή στην κινητικότητα που να συμπεριλαμβάνονται στην ζώνης επιληπτογένεσης. Αποφασίσθηκε επομένως η 2η χειρουργική προσέγγιση για την αφαίρεση των ηλεκτροδίων και την θεραπευτική φλοιεκτομή ως εξής:

Αρχικά, έγινε αφαίρεση των ηλεκτροδίων από το δεξιό κρόταφο. Έγινε συρραφή μήνιγγας και σύγκλειση με χρήση τεχνητής και σύγκλειση κατά στρώματα. Κατόπιν, αλλαγή θέσης και προσπέλαση αριστερά. Έγινε αφαίρεση των ηλεκτροδίων και από εδώ και αναγνώριση της μέσης κροταφικής έλικας. Διατομή αυτής καθώς και της κάτω κροταφικής με οπίσθιο όριο την ευμεγέθη φλέβα Labbe, σε απόσταση 3cm από τον κροταφικό πόλο. Βάθυνση της φλοιοτομής και είσοδος στο κροταφικό κέρασ της αριστερής πλαγίας κοιλίας. Μετά την αναγνώριση του σώματος ιπποκάμπου και του χοριοειδούς πλέγματος έγινε σταδιακή αφαίρεση τους καθώς και της παραϊπποκαμπίου έλικας. Αφαιρέθηκε το παρέγχυμα της μέσης και κάτω έλικας του κροταφικού λοβού ως τον πόλο.

Άμεσα μετεγχειρητικά η ασθενής εμφάνισε εκροή εγκεφαλονωτιαίου υγρού από το τραύμα, η οποία αντιμετωπίστηκε με τοποθέτηση οσφυϊκής παροχέτευσης (lumbar drainage) επιτυχώς. Δεν παρουσιάστηκαν άλλες επιπλοκές και ακολούθησε ομαλή μετεγχειρητική πορεία.

Η βιοψία έδειξε αλλοιώσεις αντιδραστικής γλοίωσης, χωρίς στοιχεία κακοήθειας. Περίπου 1,5 έτος μετά το χειρουργείο εμφάνισε δυσθυμία, άγχος και αυξημένο εκνευρισμό γι' αυτό και τέθηκε υπό ψυχιατρική παρακολούθηση. Έλαβε αμιτρυπιλίνη 25 mg/ημέρα, διαζεπάμη και εν συνεχεία και εσιταλοπράμη 20 mg/ημέρα . Τα συμπτώματα ελέγχθηκαν πλήρως. Στο επόμενο διάστημα παρακολούθησης κυοφόρησε και γέννησε επιτυχώς δύο τέκνα υγιή.

Όσον αφορά στον έλεγχο των κρίσεων, για τους πρώτους μήνες είχε μόνο αραιές αύρες και έκτοτε έμεινε σχεδόν ελεύθερη κρίσεων (μία κρίση εστιακής έναρξης με επισκόπιση της συνείδησης ανά πενταετία περίπου- χωρίς κρίση στη διάρκεια και των δύο κυήσεων). Η φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνει είναι καρβαμαζεπίνη 1200 mg/ ημέρα και διαζεπάμη 10 mg/ημέρα. Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IC κατά Engel, κλάσης 3 κατά ILAE.

Η νεαρά ασθενής μετά το χειρουργείο, παραμένει υπό αγωγή με καρβαμαζεπίνη, δημιούργησε οικογένεια, είχε δύο επιτυχείς άνευ επιπλοκών κυήσεις, εργάζεται παράλληλα σε πλήρες ωράριο με βάρδιες και η αναβάθμιση της ζωής της μετά το χειρουργείο είναι τεράστια.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 31

Ιστορικό

Ασθενής Κ.Σ., 35 ετών, άρρεν, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση συνείδησης από την ηλικία των 17 ετών. Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται πρόωρος -στους 8 μήνες - φυσιολογικός τοκετός χωρίς επιπλοκές. Παρέμεινε στη θερμοκοιτίδα για μια ημέρα. Η ψυχοκινητική ανάπτυξη ήταν φυσιολογική. Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι ελεύθερο, ενώ πρόκειται για ασθενή δεξιόχειρα.

Σε ηλικία 17 ετών αναφέρεται κρανιοεγκεφαλική κάκωση, σε τροχαίο ατύχημα, χωρίς απώλεια αισθήσεων. Μεταφέρθηκε σε νοσοκομείο και 24 ώρες αργότερα νοσηλεύθηκε σε κωματώδη κατάσταση στην ΜΕΘ, όπου παρέμεινε 19 ημέρες. Δεν υπάρχει ενημερωτικό σημείωμα από αυτή τη νοσηλεία αλλά αναφέρεται λιπώδης εμβολή. Οι επιληπτικές κρίσεις εμφανίσθηκαν ένα μήνα αργότερα από αυτή τη νοσηλεία.

Αρχικά έλαβε φαινοτοΐνη χωρίς ιδιαίτερη βελτίωση και στη συνέχεια προστέθηκε φαινοβαρβιτάλη. Παρέμεινε ελεύθερος κρίσεων για 2 έτη. Στη συνέχεια

επανεμφανίσθηκαν επεισόδια, διάρκειας λίγων δευτερολέπτων, τα οποία περιγράφονται ως δυσάρεστο αίσθημα πληρότητας στο στήθος, με συνοδό ναυτία και κεφαλαλγία. Δύο έως πέντε φορές μηνιαίως το επεισόδιο εξελίσσεται σε διακοπή της επαφής με το περιβάλλον, αυτοματικές κινήσεις και μετακριτική κεφαλαλγία. Περιγράφονται ακόμη σπάνια επεισόδια δευτεροπαθούς γενίκευσης. Δεν τηρούσε τις οδηγίες (κατανάλωση αλκοόλ, κακός και άστατος ύπνος) και η λήψη των φαρμάκων δεν ήταν τακτική.

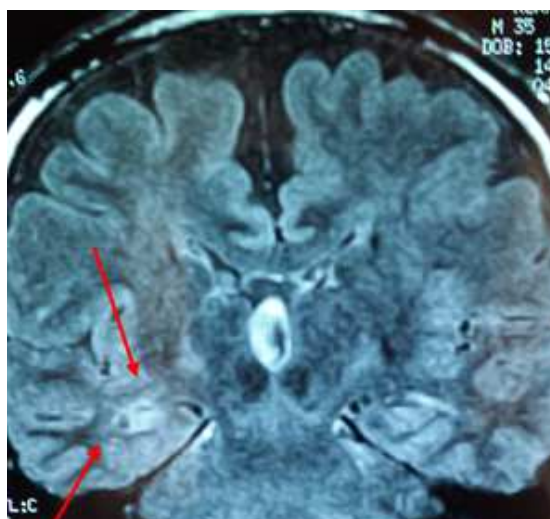
Έλαβε συνδυασμούς αντι-επιληπτικών φαρμάκων με λεβεπιρασετάμη που επιδείνωσε τις κρίσεις του, καρβαμαζεπίνη, οξκαρβαζεπίνη, τοπιραμάτη, βαλπροικό, και κλομπαζάμη που προκάλεσε αλλεργικό εξάνθημα. Η μαγνητική τομογραφία που προσκόμισε απεικόνιζε ατροφία του ιπποκάμπειου σχηματισμού δεξιά καθώς και παρουσία υψηλού σήματος σύστοιχα στις ακολουθίες FLAIR, ενδεικτική γλοιώσης, ευρήματα συμβατά με σκλήρυνση ιπποκάμπτου δεξιά.

Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας είχαν διάγραμμα ελαφρά βραδύ και διάχυτα ανώμαλο χωρίς ειδικές ή εστιακές εικόνες. Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα συμπτωματική- δομική επιληψία εστιακής έναρξης και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή του στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε φαινυτοΐνη 300 mg/ημέρα, φαινοβαρβιτάλη 100 mg/ ημέρα, και οξκαρβαζεπίνη 1600 mg/ημέρα. Η συχνότητα των κρίσεων ήταν 0-5 κρίσεις το μήνα (με αύρα ή/και επισκόπιση της συνείδησης και σπανιότερα με δευτεροπαθή γενίκευση), με αναφερόμενη διάρκεια από λίγα δευτερόλεπτα ως 5 λεπτά.

Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά ευρήματα. Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχθηκαν ευρήματα συμβατά με σκλήρυνση ιπποκάμπτου δεξιά, επιβεβαιώνοντας τα παρελθόντα ευρήματα. (εικόνα 1)



ΕΙΚΟΝΑ 1 – Απεικόνιση σκλήρυνσης ιπποκάμπου δεξιά

Επιπροσθέτως, υποβλήθηκε και σε μαγνητική φασματοσκοπία ιπποκάμπων η οποία ανέδειξε ατροφία/σκλήρυνση δεξιού ιπποκάμπου με συνοδό ελαφρά γλοιώση αριστερού ιπποκάμπου (σαφής δεξιά πλαγίωση).

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Κ.Σ. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική επιληψία εστιακής έναρξης με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία. Ο ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο.

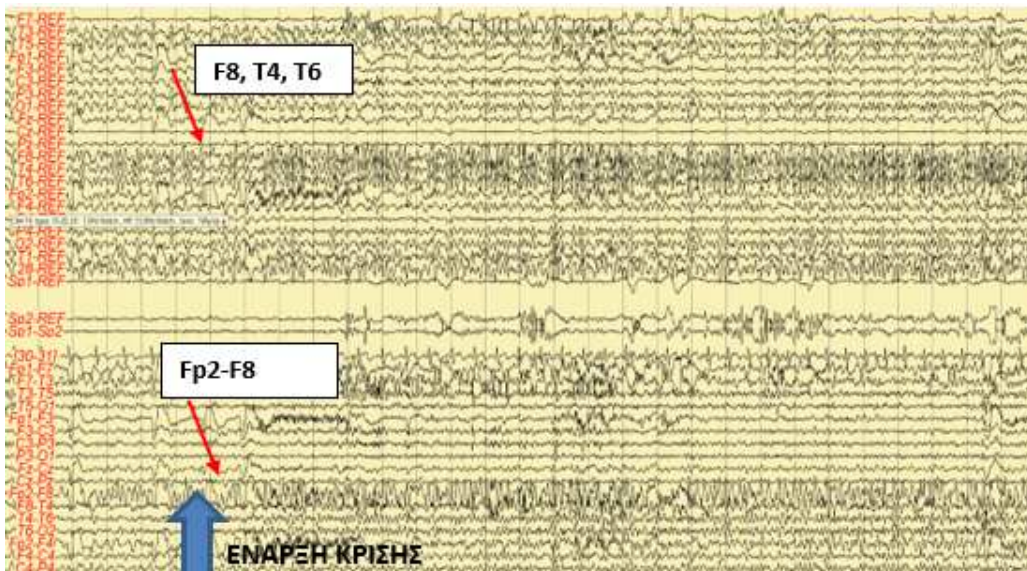
Αρχικά υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20. Σε διάστημα 5 ημερών καταγράφηκαν πολλαπλές εστιακές κρίσεις με υποκειμενικό αίσθημα (αύρες) και 4 κρίσεις με προσβολή συνείδησης, οι οποίες σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν και οι συνήθεις κρίσεις του ασθενή.

Στην 1η κρίση ο ασθενής είναι σε εγρήγορση όρθιος στο δωμάτιο και συνομιλεί με τους συνοδούς. Στις 13:13:34 ξαπλώνει στο κρεβάτι σε ύπτια θέση, λέγοντας πως νιώθει την γνωστή αύρα του (πίεση στο στήθος και αίσθημα ανόδου στομαχικού περιεχομένου). Μετά από τριάντα δευτερόλεπτα εμφανίζει βραδεία στροφή βλέμματος δεξιά, την οποία ακολουθεί δυστονική θέση του αριστερού άνω άκρου (το φέρει σε πρόταση με τα δάκτυλα σφιγμένα σε γροθιά). Το δεξί άνω άκρο ακουμπάει ακίνητο στο πλάι του σώματός του. Το επεισόδιο διαρκεί 50 δευτερόλεπτα χωρίς να ανταποκρίνεται σε εξωτερικά ερεθίσματα. (εικόνα 2)



ΕΙΚΟΝΑ 2 – Στιγμιότυπο κλινικής κρίσης με δυστονική θέση δεξιού άνω άκρου

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, η έναρξη του επεισοδίου υποσημαίνεται από την ρυθμική εμφάνιση οξύαιχμων ικανού δυναμικού κυμάτων 5-7 κ/δ στις δεξιές απαγωγές με το μέγιστο στα ηλεκτρόδια F8, T4, T6, (μονοπολικές) Fp2-F8 και αναστροφή φάσης σε T4-T6, F8-T4 (διπολικές συστοιχίες). (εικόνα 3).

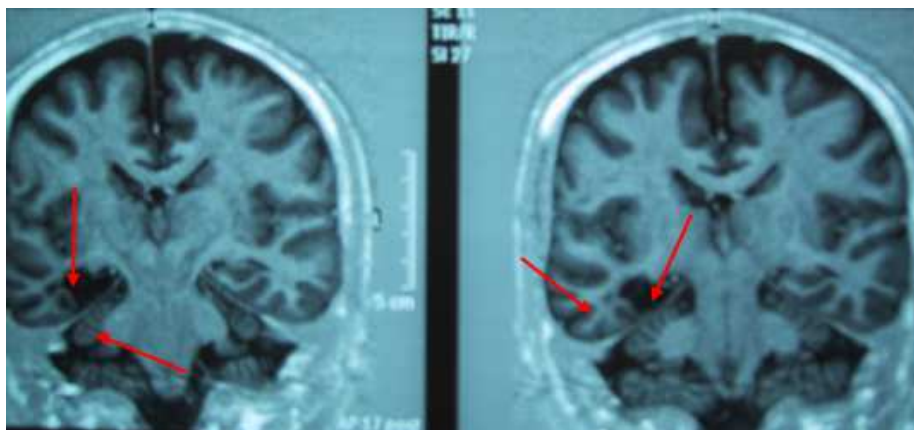


ΕΙΚΟΝΑ 3 – έναρξη κρίσεις, καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας

Οι λοιπές κρίσεις έγιναν σε εγρήγορση με ανάλογη κλινική και ηλεκτροεγκεφαλογραφική εικόνα, διάρκειας 47 έως 110 δευτερολέπτων. Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα το δίκτυο επιληπτογένεσης εντοπίζεται κροταφικά δεξιά.

Συνεπώς, η κλινική σημειολογία αλλά και τα απεικονιστικά και ηλεκτροεγκεφαλογραφικά ευρήματα συνάδουν με σύνδρομο επιληψίας του έσω κροταφικού λοβού δεξιά με σκλήρυνση ιπποκάμπου. Η χειρουργική αντιμετώπιση του συνδρόμου είναι προτυποποιημένη.

Έγινε δεξιά εκλεκτική αμυγδαλο-ιπποκαμπεκτομή σύμφωνα με το πρωτόκολλο της Μονάδας μας όπως αυτό εκτέθηκε και περιγράφηκε στην διδακτορική διατριβή της Άννας Σιατούνη (Αθήνα 2014). Μετά την αφαίρεση του οστού κροταφικά διαμορφώθηκε το άνω όριο της κροταφικής νεο-φλοιοτομής κατά μήκος και αμέσως κάτωθεν του άνω χείλους της κάτω κροταφικής έλικας. Έγινε προοδευτική ιπποκαμπεκτομή, αναγνώριση και αφαίρεση του ακίστρου, της αμυγδαλής και της παρα-ιπποκάμπιου έλικας. Έγινε επέκταση της επέμβασης ώστε να περιλάβει ένα πλέον οπίσθιο τμήμα του ιπποκάμπου ώστε η ιπποκαμπεκτομή να έχει συνολικά μήκος περίπου 4 εκατοστά. Συνολικά, έγινε πλήρης εκλεκτική αμυγδαλο-ιπποκαμπεκτομή δεξιά. (εικόνα 4) Η μετεγχειρητική πορεία ήταν ομαλή.



ΕΙΚΟΝΑ 4 – Απεικόνιση μετά το 1ο χειρουργείο

Μετεγχειρητικά παρέμεινε ελεύθερος κρίσεων για διάστημα 5 μηνών και στη συνέχεια επανέκαμψαν επεισόδια με επισκόπιση συνείδησης και αυτοματικές κινήσεις χωρίς να έχει μεταβληθεί η φαρμακευτική αγωγή, και σύντομα έφτασαν την συχνότητα της προ του χειρουργείου περιόδου.

Συζητήθηκε, προτάθηκε και αποφασίσθηκε η εκ νέου διερεύνηση του ασθενούς με επεμβατική καταγραφή. Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας και η κλινική

σημειολογία των κρίσεων σε συνδυασμό με την -έστω και βραχεία- μετεγχειρητική ελευθερία κρίσεων, υποδείκνυαν και πάλι την θέση του δικτύου επιληπτογένεσης δεξιά κροταφικά. Το σενάριο αυτό μας οδήγησε στο να παρακαμφθεί μια νέα μακράς διάρκειας καταγραφή με ηλεκτρόδια δέρματος και να προχωρήσουμε στην καταγραφή με επεμβατικά ηλεκτρόδια. Έγινε διάνοιξη της παλαιάς τομής και κρανιοτομή επί του παλαιού οστικού κρημού. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν υποσκληρίδια πλέγματα αλλά και βελονοειδή εν τω βάθει ηλεκτρόδια με την εξής διάταξη: (εικόνα 5)

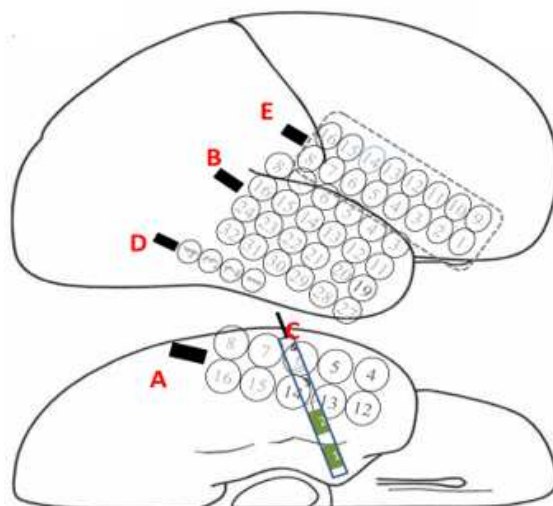
Πλέγμα A, 10 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1-8 και 12-16), υποσκληρίδια στην κάτω επιφάνεια του δεξιού κροταφικού λοβού.

Πλέγμα B, 24 θέσεων καταγραφής (θέσεις 3-8, 11-16, 19-24, 27-32), υποσκληρίδια καλύπτει την άνω, μέση και τμήμα της κάτω κροταφικής έλικας δεξιά.

Ηλεκτρόδιο C, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής στον πρόσθιο κροταφικό πόλο με κατεύθυνση την δεξιά αμυγδαλή.

Πλέγμα D, 4 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 4), υποσκληρίδια παράλληλα στο ηλεκτρόδιο B και ακριβώς κάτωθεν αυτού καλύπτοντας την κάτω κροταφική έλικα.

Πλέγμα E, 16 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1-16), υποσκληρίδια στην κάτω επιφάνεια του δεξιού μετωπιαίου λοβού, άνωθεν και παράλληλα του ηλεκτροδίου B.



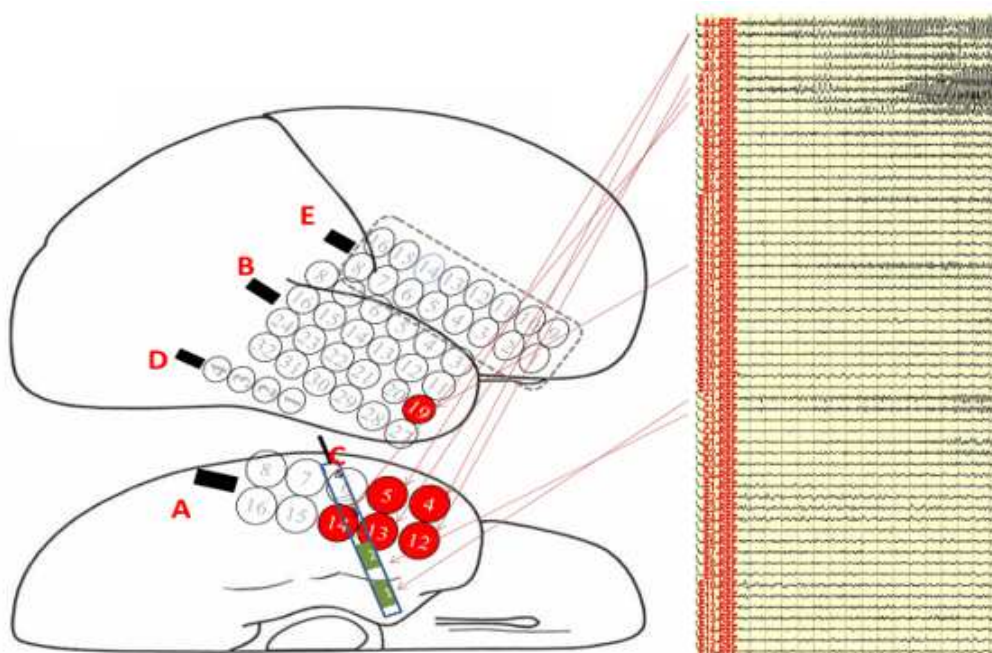
ΕΙΚΟΝΑ 5 – Θέσεις ενδοκράνιων ηλεκτροδίων

Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα

καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή, μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων, διάρκειας 4 ημερών, οπότε και κατεγράφησαν 3 από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις του ασθενή.

Η κλινική εικόνα ήταν όμοια ως έχει ήδη περιγραφεί και τα σημεία έναρξης των κρίσεων τοποθετούνται στις θέσεις A 4,5,12,13,14 του πλέγματος A καθώς και στη θέση B19 του πλέγματος B και τις θέσεις C1,2 του ηλεκτροδίου C. (εικόνα 6)



ΕΙΚΟΝΑ 6 – Σημεία έναρξης κρίσεων, καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, η ζώνη επιληπτογένεσης εδράζεται στην μέση και κάτω κροταφική έλικα. Οπότε αποφασίζεται επέκταση της προηγηθείσας επέμβασης προ διετίας και πραγματοποιήθηκε τυπική μερική κροταφική λοβεκτομή με διατήρηση της άνω κροταφικής έλικας, εκτομή της μέσης και κάτω έλικας με οπίσθιο όριο εκτομής 6 εκατοστών από τον κροταφικό πόλο.

Μετά και το δεύτερο χειρουργείο, και πάλι υπήρξε μια περίοδος λίγων μηνών χωρίς κρίσεις και στη συνέχεια τα επεισόδια επανεμφανίσθηκαν. Ο ίδιος αναφέρει δύο διαφορετικά επεισόδια. Οι «μικρές» κρίσεις συμβαίνουν με συχνότητα >3 ανά εβδομάδα. Αισθάνεται το αίσθημα πίεσης στο στήθος, αίσθημα ανόδου γαστρικού περιεχομένου και στη συνέχεια θάμβος όρασης. Η διάρκεια είναι λίγα δευτερόλεπτα. Δε

χάνει την επαφή με το περιβάλλον. Οι «ισχυρότερες» κρίσεις συμβαίνουν με συχνότητα 1-6/δύμηνο. Σε αυτές αισθάνεται τα συμπτώματα που περιεγράφηκαν καθώς και τρομώδεις -ψευδοτρομώδεις κινήσεις κεφαλής δεξιά-αριστερά, άνοιγμα-κλείσιμο αριστερής γροθιάς και δυστονική θέση δεξιού άνω άκρου με σύσφιξη δακτύλων. Ενδεχόμενα να υφίσταται ελάχιστη διακοπή επαφής με το περιβάλλον . Επεισόδια με δευτεροπαθή γενίκευση δεν αναφέρονται μετά και το δεύτερο χειρουργείο.

Την περίοδο αυτή η αγωγή του ήταν βαλπροϊκό νάτριο 1500 mg/ημέρα, φαινυτοΐνη 300 mg/ημέρα, φαινοβαρβιτάλη 150 mg/ ημέρα, πρεγκαπμαλίνη 450mg/ημέρα. Ενδιάμεσα είχε λάβει λακοσαμίδη χωρίς ιδιαίτερα αποτελέσματα.

Μετά από επιθυμία του ασθενούς συζητήθηκε, προτάθηκε και αποφασίσθηκε η εκ νέου χειρουργική αντιμετώπιση του ασθενούς. Το σενάριο της ύπαρξης δικτύου επιληπτογένεσης που περιελάμβανε τον δεξιό κρόταφο ήταν και πάλι προφανές από δεδομένα κλινικά και ηλεκτροφυσιολογικά. Και πάλι δεν προηγήθηκε μακράς διάρκειας καταγραφή με ηλεκτρόδια επί του δέρματος.

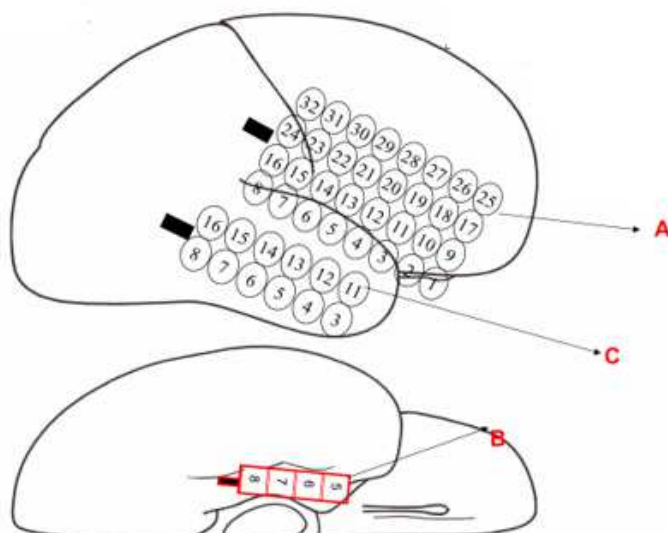
Σε νέα χειρουργική επέμβαση τοποθετήθηκαν 2 υποσκληρίδια πλέγματα και ένα βελονοειδές εν τω βάθει ηλεκτρόδιο, δεξιά κροταφικά ως εξής: (εικόνες 7,8)

Πλέγμα A, 32 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32), υποσκληρίδια στην εξωτερική επιφάνεια του δεξιού λοβού καλύπτοντας τη μέση και κάτω μετωπιαία έλικα, και την άνω κροταφική.

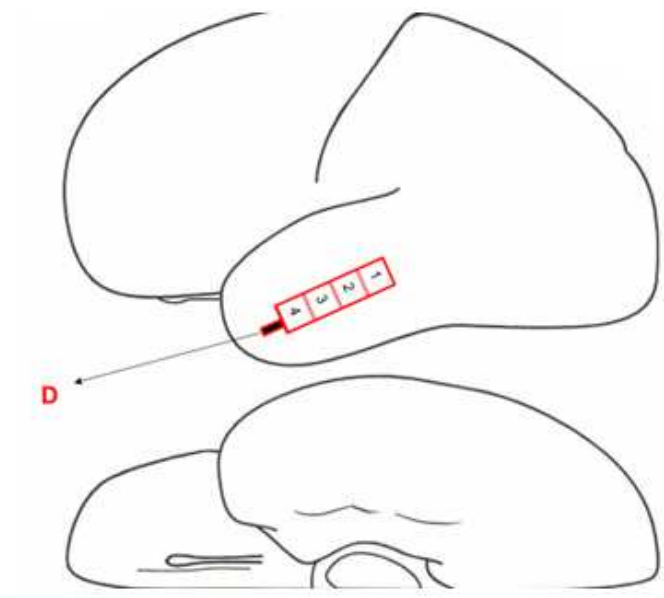
Ηλεκτρόδιο B, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής (θέσεις 5-8) με κατεύθυνση προς τον δεξιό ιππόκαμπο.

Πλέγμα C, 16 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 16), υποσκληρίδια στο κυρτό του δεξιού κροτάφου.

Ηλεκτρόδιο D, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής (θέσεις 5-8) στον αριστερό κρόταφο για το εξαιρετικά απομακρυσμένο ενδεχόμενο του φαινομένου του burn out ιπποκάμπου, ή έστω της έναρξης από τον αριστερό κρόταφο.



ΕΙΚΟΝΑ 7 – θέσεις ενδοκράνιων ηλεκτροδίων- 2η τοποθέτηση

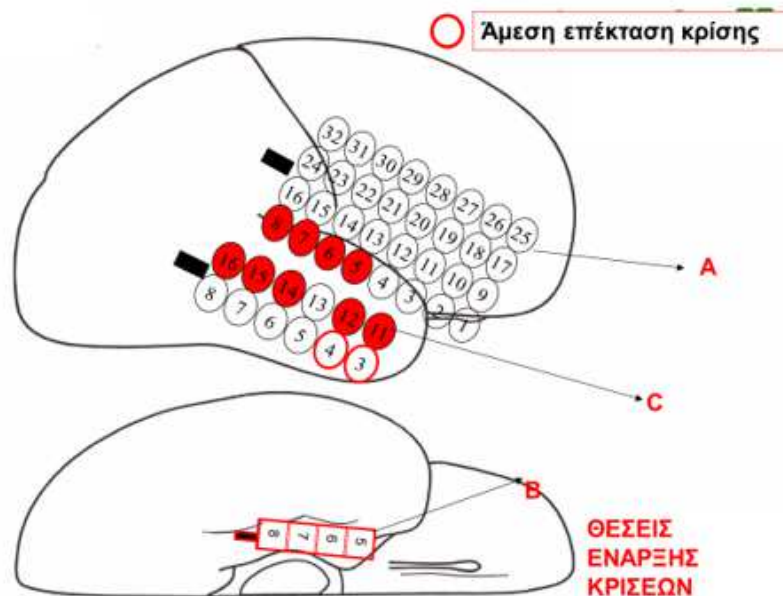


ΕΙΚΟΝΑ 8 – Βελονοειδές, εν τω βάθει ηλεκτρόδιο D, αριστερός κρόταφος - 2η τοποθέτηση

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή, μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων, διάρκειας 4 ημερών, οπότε και κατεγράφησαν 2 από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις του ασθενή καθώς και δύο «ηλεκτρικές» κρίσεις χωρίς αναφορά από τον ασθενή ή σαφείς κλινικές εκδηλώσεις.

Τα σημεία έναρξης των κρίσεων τοποθετούνται στην πρώτη κρίση στις θέσεις C 11,12 του πλέγματος C και στις θέσεις A 5,6,7 του πλέγματος A με άμεση επέκταση στις θέσεις C3,4. Στην δεύτερη κρίση, τοποθετούνται στις θέσεις C 14,15,16 του πλέγματος

C και στις θέσεις A 7,8 του πλέγματος A. Οι ηλεκτρικές κρίσεις είχαν έναρξη στις θέσεις A 6,7. (εικόνα 9)



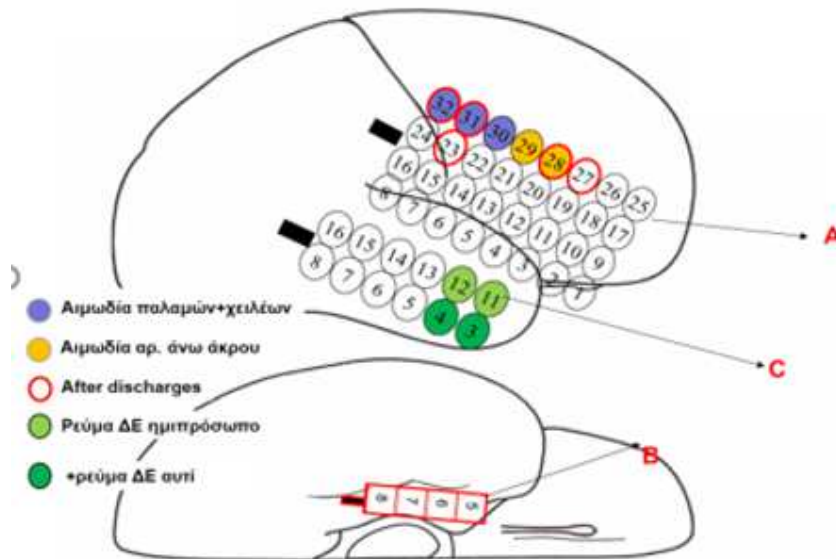
ΕΙΚΟΝΑ 9 - Σημεία έναρξης κρίσεων, 2η καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, η ζώνη επιληπτογένεσης τοποθετείται στην άνω κροταφική έλικα.

Πραγματοποιήθηκε εφαρμογή ηλεκτρικού ερεθίσματος μέσω των πλεγμάτων για να διαπιστωθεί η εμπλοκή της προς εξαίρεσης ζώνης σε μείζονος σημασίας λειτουργίες του ασθενούς.

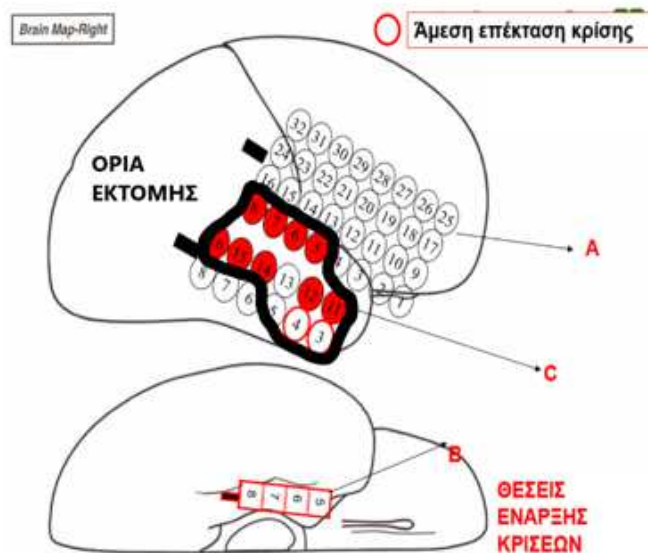
Ερεθισμός στο πλέγμα A στις θέσεις A32,31,30 προκάλεσε αιμωδία παλαμών και χειλέων. Στις θέσεις A29,28 αιμωδία αριστερού άνω άκρου. Στις θέσεις A31,32 και 27,28 προκλήθηκαν άφθονα after discharges και μάλιστα στο A23,30,31 καταγράφηκε ηλεκτρική εμμένουσα δραστηριότητα διάρκειας 2 λεπτών.

Ερεθισμός στο πλέγμα C στις θέσεις 11,12 δημιούργησε αίσθημα διόδου ρεύματος στο δεξί ημιπρόσωπο και στις θέσεις 3,4 επιπροσθέτως και αίσθημα ρεύματος στο ους. (εικόνα 10)



ΕΙΚΟΝΑ 10 – Φλοιο-χαρτογράφηση

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, αποφασίσθηκε κατευθυνόμενη φλοιεκτομή τμήματος άνω και μέσης κροταφικής έλικας, με εξαίρεση υπολειμματικών δομών έσω κροτάφου. Συγκεκριμένα, αφαιρέθηκε ο φλοιός στις θέσεις A5-8, καθώς και αυτός που αντιστοιχεί στο πλέγμα C όπως απεικονίζεται στην εικόνα 11. Επίσης πραγματοποιήθηκε διατομή κατά Morell στην περιοχή που αντιστοιχεί στις θέσεις A30,31,32 και 23.



ΕΙΚΟΝΑ 11 – Όρια χειρουργικής εκτομής

Η μετεγχειρητική πορεία του ασθενή ήταν ομαλή, χωρίς επιπλοκές. Όσον αφορά στον έλεγχο των κρίσεων παρουσιάζει πλέον μόνο βραχύτατες αύρες χωρίς επεισόδιο με επισκόπιση συνείδησης, για διάστημα πέντε και πλέον ετών υπό αγωγή με βαλπροϊκό 1000 mg/ημέρα, φαινοτοϊνη 200 mg/ημέρα, φαινοβαρβιτάλη 100 mg/ημέρα.

Στο πρώτο χειρουργείο, το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα κατατάσσεται κλάσης IVB κατά Engel και κλάσης 5 κατά ILAE. Στο δεύτερο χειρουργείο τα αντίστοιχα αποτελέσματα είναι κλάσης IVC κατά Engel και κλάσης 6 κατά ILAE. Στο τελικό χειρουργείο τα μετεγχειρητικά αποτελέσματα κατατάσσονται κλάσης IA κατά Engel και κλάσης 2 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 32

Ιστορικό

Ασθενής Μ.Α. άρρεν, ετών 45, εμφανίζει επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης από την ηλικία των 35 ετών. Από το ατομικό αναμνηστικό αναφέρεται κύηση και φυσιολογικός τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκινητική ανάπτυξη. Αναφέρονται πυρετικοί σπασμοί σε ηλικία 2,5 ετών. Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι ελεύθερο, ενώ πρόκειται για ασθενή δεξιόχειρα.

Από την ηλικία των τριάντα πέντε ετών, όπου περιγράφονται για πρώτη φορά, εμφανίζει βραχεία επεισόδια με προσβολή της συνείδησης κατά τα οποία σύμφωνα με τους μάρτυρες εμφανίζει χειλοστοματικούς αυτοματισμούς ως επί απομύζησης, ενώ κρατά το δεξί άνω άκρο σε δυστονική θέση. Ενίοτε εκφράζεται ασυνάρτητα ή επαναλαμβάνει λέξεις όπως «ναι, ναι, ναι» ή «νερό, νερό, νερό». Σε ορισμένα από τα επεισόδια ο ασθενής αναφέρει πρόδρομα δυσάρεστο αίσθημα ερυγών και ναυτίας, περιστροφικής ζάλης και αισθήματος αηδίας αλλά εν συνεχεία χάνει την επαφή με το περιβάλλον. Η αναφερόμενη διάρκεια των επεισοδίων είναι περίπου ένα λεπτό.

Αρχικά δεν έλαβε αγωγή, αλλά επειδή σε ένα εξάμηνο επαναλήφθηκαν 3 ανάλογα επεισόδια χορηγήθηκε βαλπροϊκό. Παρά την συνεχή τροποποίηση της αγωγής με προσθήκη σταδιακά οξκαρβαζεπίνης, λακοσαμίδης, κλομπαζάμης, γκαμπαπεντίνης και τοπιραμάτης οι κρίσεις συνέχισαν με συχνότητα 1-2 ανά μήνα.

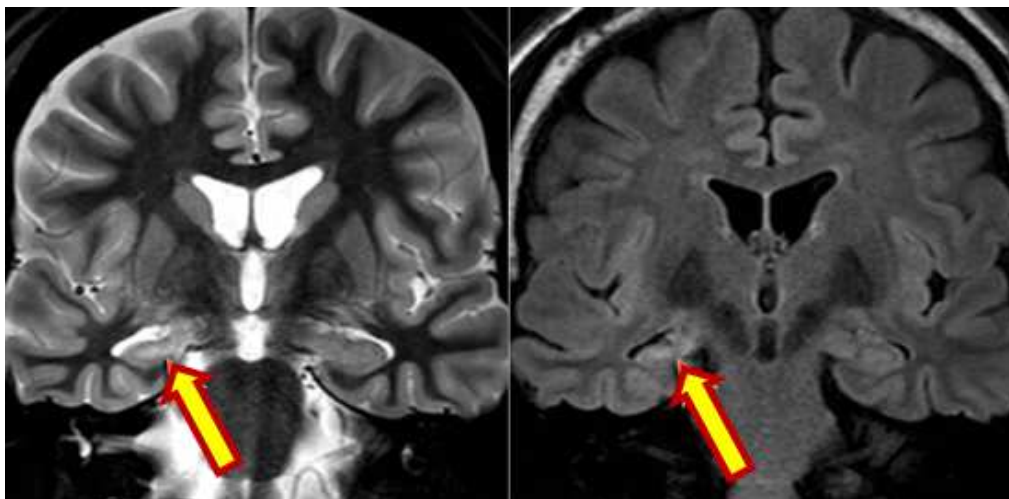
Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας ήταν ή χωρίς ευρήματα ή αναδείκνυαν αμφοτερόπλευρα βραδέα θ και δ κύματα στις μετωποκροταφικές περιοχές άλλοτε άλλης ημισφαιρικής επικράτησης.

Προσκόμισε δύο μαγνητικές τομογραφίες εγκεφάλου. Η πρώτη δίδοταν φυσιολογική, ενώ η δεύτερη, πλέον πρόσφατη, αναδείκνυε σκλήρυνση ιπποκάμπου δεξιά. Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα συμπτωματική- δομική επιληψία εστιακής έναρξης και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Όταν ο ασθενής παραπέμφθηκε στο κέντρο μας ελάμβανε οξκαρβαζεπίνη 1800 mg/ημέρα, λεβετιρασετάμη 3000 mg/ημέρα και τοπιραμάτη 150 mg/ημέρα, και ανέφερε 2-4 επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης με επισκόπιση συνείδησης μηνιαίως.

Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά ευρήματα. Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχτηκε παθολογική ένταση σήματος, ελάττωση του μεγέθους αλλά και του όγκου του δεξιού ιπποκάμπου, ως επί σκλήρυνσης αυτού. Η διαφορά όγκου μεταξύ των δύο ιπποκάμπων ήταν άνω του 25%. (εικόνα 1)



ΕΙΚΟΝΑ 1 – T2W και FLAIR ακολουθίες

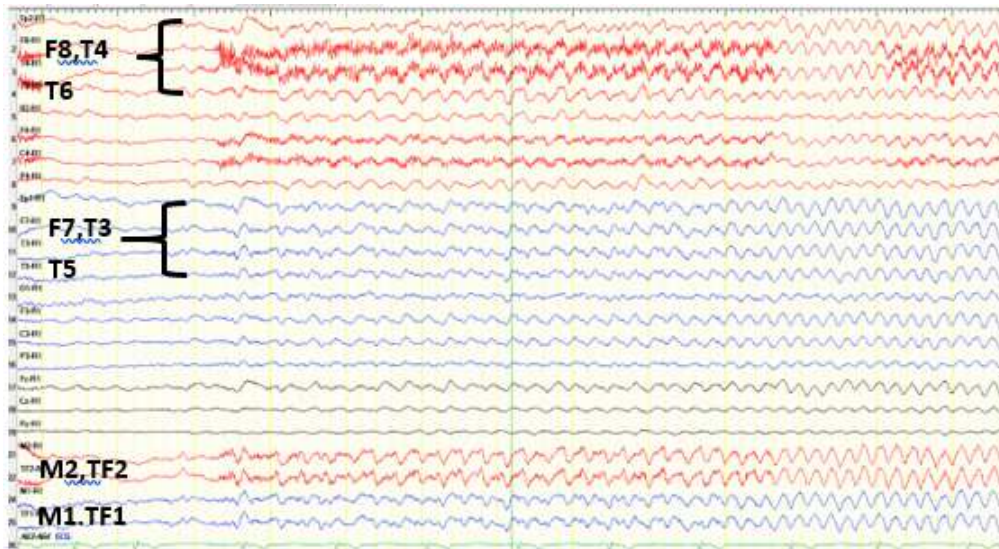
Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα θεωρήθηκε ότι ο Μ.Α. πάσχει από φαρμακοανθεκτική επιληψία εστιακής έναρξης με προσβολή της συνείδησης και πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία.

Αρχικά, ο ασθενής υποβλήθηκε σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ με ηλεκτρόδια επί του τριχωτού. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το διεθνές σύστημα 10-20. Η καταγραφή διήρκησε 4 ημέρες κατά τη διάρκεια των οποίων καταγράφηκαν 5 κρίσεις.

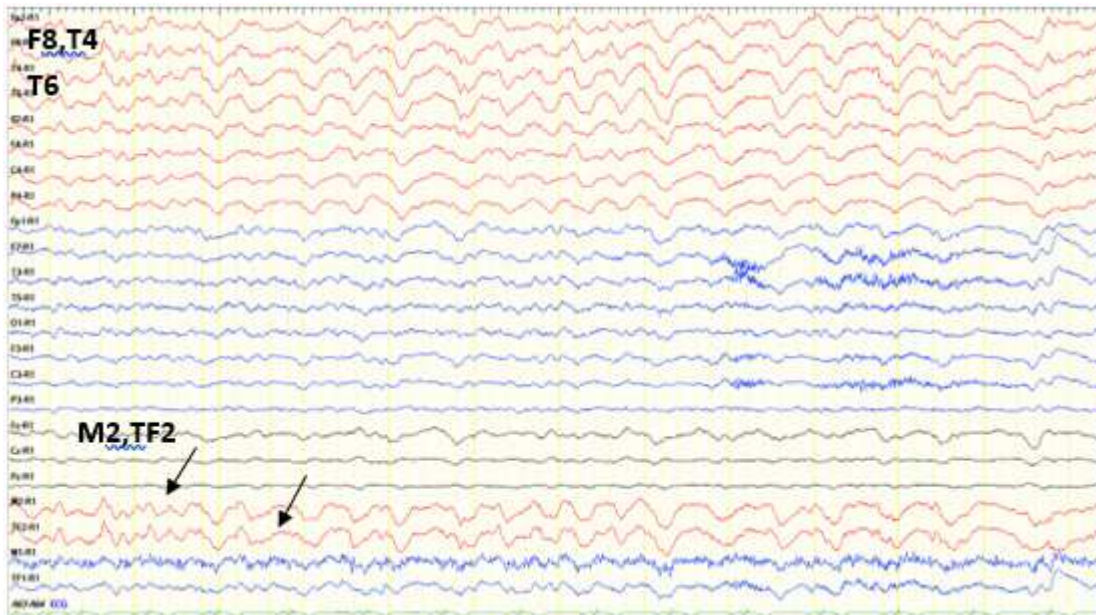
Στην κρίση Α ο ασθενής είναι ξαπλωμένος σε ύπτια θέση και κοιμάται. Στις 10:58:56 ανοίγει τα μάτια του αρχίζοντας ταυτόχρονα μασητικούς αυτοματισμούς ή βγάζοντας τη γλώσσα έξω από το στόμα. Στρέφει στιγμιαία το βλέμμα προς τα δεξιά και επαναλαμβάνει «κάτι, κάτι» συνεχίζοντας τους αυτοματισμούς. Απαντά μονολεκτικά σε ερωτήσεις που του γίνονται, βαθμιαία εμφανίζει μεν ήπια δυσφασία ή παραφασίες αλλά οι απαντήσεις του είναι ορθά προσανατολισμένες. Το επεισόδιο λήγει στις 10:59:44 με τον ασθενή να εισπνέει βαθιά και να ξεσπά σε βήχα. Με το πέρας του επεισοδίου δεν διατηρεί ανάμνηση και κοιμάται λέγοντας πως δεν κατάλαβε τι προηγήθηκε.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, παρατηρείται ταυτόχρονη εμφάνιση παθολογικών εκφορτίσεων στις δεξιές απαγωγές F8,T4,T6,M2,TF2 και στις αριστερές απαγωγές F7,T3,T5,M1,TF1. Πρόκειται για ρυθμική δραστηριότητα εκ βραδένων κυμάτων ικανού δυναμικού και συχνότητας 3-5 κ/δ, με σαφώς μεγαλύτερο ύψος δεξιά. Με το πέρας του επεισοδίου εμφανίζονται μεγάλου ύψους βραδέα κύματα δ συχνότητας 1-2 κ/δ καθ' υπερροχή στις δεξιές προαναφερθείσες απαγωγές. (εικόνες 2,3)

Στην κρίση Β είναι σε εγρήγορση κατακεκλιμένος και παρακολουθεί τηλεόραση. Στις 11:05:38 καθηλώνει βλέμμα κοιτάζοντας ευθεία, εμφανίζει καταποτικούς και ήπιους χειλο-γλωσσικούς αυτοματισμούς χωρίς άλλη κλινική εκδήλωση. Μένει τελείως ακίνητος και στις 11:06:16 ανακάθεται στη θέση του, δείχνει πάλι προσανατολισμένος, χασμουριέται λέγοντας πως νυστάζει. Συνομιλεί με τη συνοδό του αλλά σε ερωτήσεις που του γίνονται δεν ανακαλεί τι προηγήθηκε. Η διάρκεια του επεισοδίου είναι μόλις 38 δευτερόλεπτα και τα ηλεκτροεγκεφαλογραφικά ευρήματα ανάλογα της κρίσης Α.



ΕΙΚΟΝΑ 2 – Έναρξη κρίσης, καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας, δεξιά υπεροχή



ΕΙΚΟΝΑ 3 – Τέλος κρίσης, καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας

Μία κρίση είχε την ίδια κλινική εικόνα με την κρίση Β και οι λοιπές 2 κρίσεις επήλθαν κατά τον ύπνο, έχοντας όμοια κλινική εικόνα με την κρίση Α και λήξη σταθερά με παροξυσμικό βήχα. Η διάρκεια τους κυμάνθηκε από 52 έως 58 δευτερόλεπτα, με ανάλογα ηλεκτροεγκεφαλογραφικά ευρήματα.

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, εντοπίζεται ένα δίκτυο επιληπτογένεσης μετωποκροταφικά πιθανότερα δεξιά, υπόθεση που επιβεβαιώνεται και από το εύρημα της Μαγνητικής Τομογραφίας. Τα ανωτέρω θέτουν την διάγνωση του συνδρόμου της

επιληψίας του έσω κροταφικού λοβού δεξιά με ιπποκάμπια σκλήρυνση. Η διατήρηση της γλωσσικής λειτουργίας κατά το επεισόδιο, συνηγορεί υπέρ της πλαγίωσης αυτής.

Μείζον θέμα αποτελεί η ανάδειξη δύο κλινικών φαινοτύπων της επιληπτικής κρίσης. Αυτό θέτει δύο ενδεχόμενα. Την ισχύ του σεναρίου που αναφέρθηκε -επιληψία έσω κροταφικού λοβού δεξιά, με δύο διαφορετικές ανατομο-λειτουργικές οδούς επέκτασης της κρίσης, ώστε να εκφράζεται κλινικά με διαφορετικό τρόπο το δίκτυο επιληπτογένεσης ή την ύπαρξη δύο διαφορετικών δικτύων επιληπτογένεσης (Temporal plus syndrome, ή πλέον απομακρυσμένα δίκτυα). Η αρχική στροφή βλέμματος δεξιά σε ορισμένα επεισόδια θέτει ως υποψήφια περιοχή έναρξης και τον αριστερό μετωπιαίο λοβό (σενάριο σαφώς με ελάχιστες πιθανότητες).

Αποφασίσθηκε ο επεμβατικός νευροφυσιολογικός έλεγχος δύο σταδίων όπως προτυποποιήθηκε και εφαρμόζεται από την Μονάδα μας. Το πρώτο βήμα ήταν η μακράς διάρκειας καταγραφή μετά από τοποθέτηση έξι βελονοειδών εν τω βάθει ηλεκτροδίων μέσω μικρών οστικών οπών, αμφοτερόπλευρα, δειγματοληπτώντας κατά μία έννοια νευροφυσιολογικά, τους δύο μετωπιαίους και τους δύο κροταφικούς λοβούς.

Υπεγράφη εκ νέου το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης για επεμβατικό έλεγχο. Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν 6 βελονοειδή εν τω βάθει ηλεκτρόδια 3 δεξιά και 3 αριστερά με την εξής διάταξη: (εικόνα 4)

Ηλεκτρόδιο A, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής στον δεξιό μετωπιαίο λοβό, στο πρόσθιο τμήμα του.

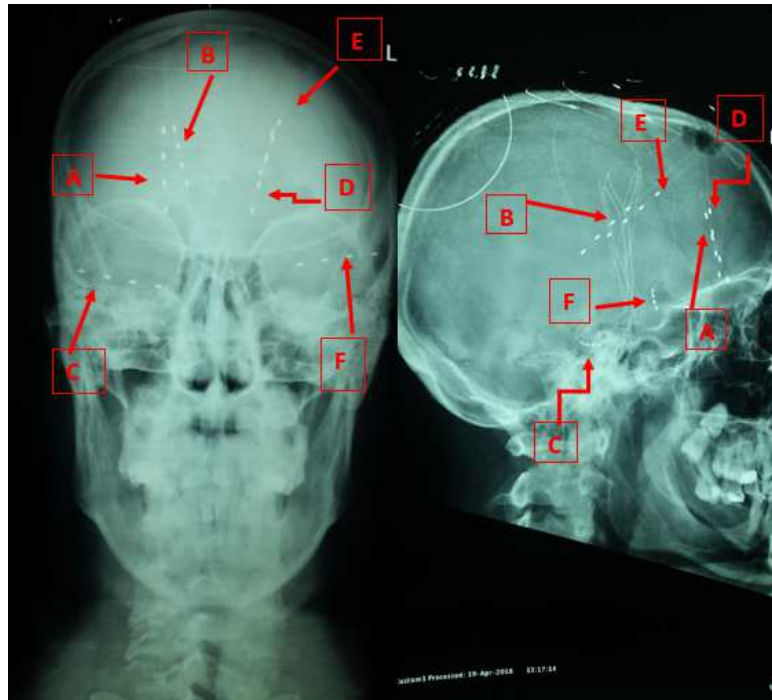
Ηλεκτρόδιο B, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής στον δεξιό μετωπιαίο λοβό στο οπίσθιο τμήμα του.

Ηλεκτρόδιο C, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής στον δεξιό κροταφικό λοβό.

Ηλεκτρόδιο D, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής στον αριστερό μετωπιαίο λοβό, στο πρόσθιο τμήμα του.

Ηλεκτρόδιο E, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής στον αριστερό μετωπιαίο λοβό στο οπίσθιο τμήμα του.

Ηλεκτρόδιο F, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής στον αριστερό κροταφικό λοβό.

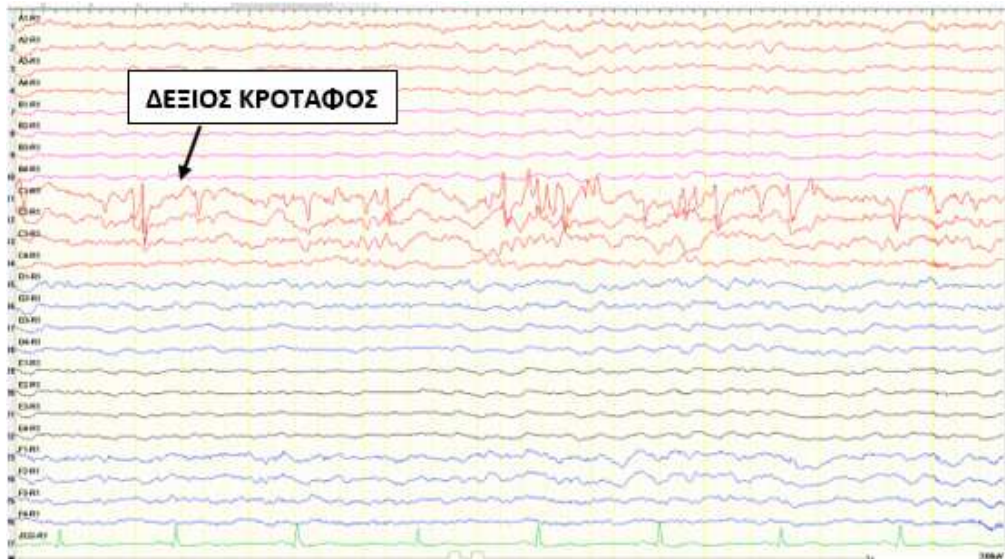


ΕΙΚΟΝΑ 4 –Θέσεις βελονοειδών εν τω βάθει ηλεκτροδίων, face+profile

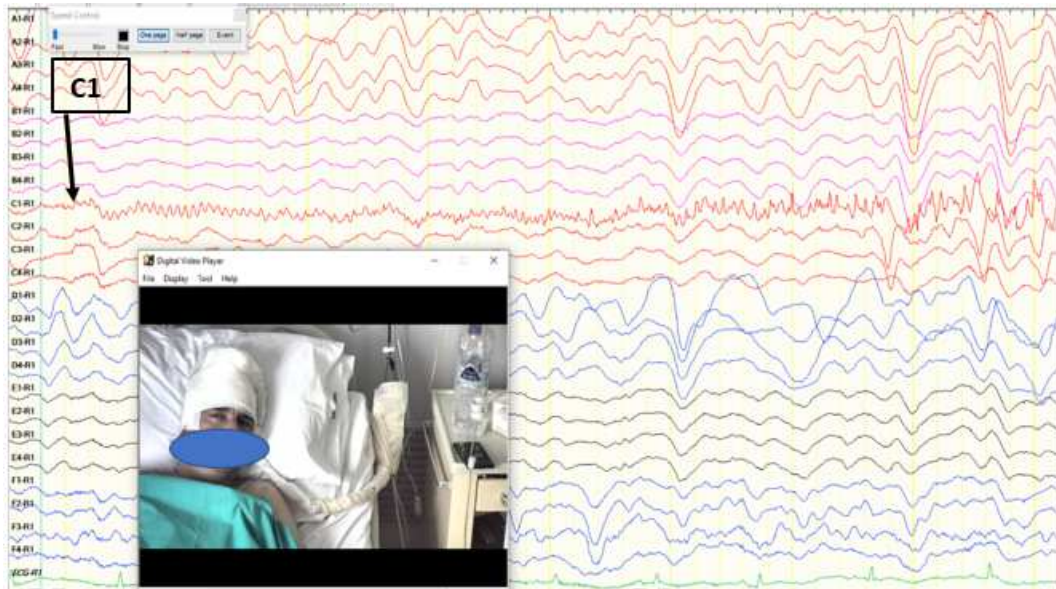
Τα ηλεκτρόδια στερεώθηκαν με ράμματα και συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή, μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων, διάρκειας 4 ημερών, οπότε και κατεγράφησαν τρεις από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις του ασθενή. Το μεσοκρισικό του διάγραμμα δείχνει συχνές, επαναλαμβανόμενες εκφορτίσεις αιχμών και αιχμηρών βραδένων κυμάτων εκ του ηλεκτροδίου C και κυρίως στις θέσεις C 1,2,3 εκ του δεξιού κροτάφου. (εικόνα 5)

Η έναρξη των κρίσεων παρατηρείται σταθερά στη θέση C1 του ηλεκτροδίου C και εν συνεχεία επεκτείνεται και στις λοιπές θέσεις του ηλεκτροδίου. Στις εικόνες 6 α,β απεικονίζεται η ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα στην έναρξη της κλινικής κρίσης όπου ο ασθενής στρέφει το βλέμμα δεξιά και αρχίζει χειλο-γλωσσικούς αυτοματισμούς, ως έχει περιγραφεί.



ΕΙΚΟΝΑ 5 – Μεσοκριστικό διάγραμμα, καταγραφή με εν τω βάθει ηλεκτρόδια



ΕΙΚΟΝΑ 6α – Έναρξη κρίσης στο C1 (εκ του δεξιού κροτάφου) ενώ κλινικά εμφανίζεται στροφή βλέμματος δεξιά



ΕΙΚΟΝΑ 6β – Έναρξη κρίσης με στροφή βλέμματος δεξιά

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, η ζώνη επιληπτογένεσης στον ασθενή τοποθετείται στον δεξιό κροταφικό λοβό. Επόμενο βήμα συνεπώς, ήταν η διενέργεια f-MRI για να διαπιστωθεί η πλαγίωση του λόγου και της μνήμης στον ασθενή. Η f-MRI ανέδειξε ως επικρατούν το αριστερό ημισφαίριο για τον λόγο. Όσον αφορά στη μνήμη αρκετά ισχυρά φάνηκαν τα νευρωνικά δίκτυα τόσο του δεξιού όσο και του αριστερού εγκεφαλικού ημισφαιρίου, με υπεροχή ωστόσο του δεξιού. Πρόκειται για ασθενή δεξιόχειρα επομένως παρέμβαση στο δεξιό ημισφαίριο πιθανά να έπληττε σοβαρά τη μνήμη του ασθενή, σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα.

Η περαιτέρω διευκρίνιση της μνημονικής πλαγίωσης αλλά κυρίως η ικανότητα του ετερόπλευρου ημισφαιρίου να στηρίξει μια επαρκή μνημονική λειτουργία, οδήγησε στην δοκιμασία Wada, η οποία έγινε με ενδοκαρωτιδική έγχυση προποφόλης. Διαπιστώθηκε πως ο λόγος εκπροσωπείται πλήρως στο αριστερό ημισφαίριο, και η μνήμη αμφοτερόπλευρα αλλά με ποσοστά που επιτρέπουν την εξαίρεση του δεξιού κροταφικού λοβού (80% επάρκεια του αριστερού ημισφαιρίου). Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο ασθενής υπεβλήθη σε πρόσθια τροποποιημένη κατά Spencer δεξιά λοβεκτομή με αμυγδαλο-ϊπποκαμπεκτομή.

Η βιοψία ανέδειξε σκλήρυνση ιπποκάμπτου τύπου 1 (HS Type 1) σύμφωνα με την κατάταξη ILAE 2013. Η μετεγχειρητική πορεία του ασθενή ήταν ομαλή χωρίς επιπλοκές.

Παρουσίασε ελάχιστη πάρεση αριστερού ημισώματος (4,5/5) η οποία αποκαταστάθηκε πλήρως σε διάστημα 6 μηνών. Έχει συμπληρώσει, κατά την περίοδο συγγραφής της παρούσας μελέτης, παρακολούθηση άνω των δύο ετών, με βαθμιαία μείωση της αγωγής του σε λεβετιρασετάμη 1000mg ημερησίως, χωρίς κρίσεις και με προοπτική διακοπή της αγωγής στο επόμενο έτος. Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IA κατά Engel, κλάσης 1 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 33

Ιστορικό

Ασθενής Β.Β. άρρεν, ετών 22, εμφανίζει επιληπτικές κρίσεις από την ηλικία των 11 ετών. Από το ατομικό αναμνηστικό αναφέρεται κύηση και φυσιολογικός τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκινητική ανάπτυξη. Πάσχει από κληρονομική αισθητικοκινητική πολυνευροπάθεια, ενώ το οικογενειακό του ιστορικό είναι ελεύθερο για επιληψία. Πρόκειται για δεξιόχειρα.

Σε ηλικία έντεκα ετών υπέστη κρανιοεγκεφαλική κάκωση με θλάση εγκεφάλου, υποσκληρίδιο και ενδοεγκεφαλικό αιμάτωμα. Έξι μήνες μετά, κατά την πρωινή αφύπνιση, εμφάνισε επεισόδιο βραχείας διάρκειας με στοιχειώδεις αυτοματικές κινήσεις, μη ανταπόκριση, άναρθρες κραυγές και σιελόρροια. Η διάρκεια ήταν λιγότερο από ένα λεπτό και ακολούθησε υπνηλία και ύπνος. Νοσηλεύθηκε σε νοσοκομείο Παίδων όπου χορηγήθηκε καρβαμαζεπίνη.

Παρά τη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής, και με συνδυασμούς αντιεπιληπτικών φαρμάκων, τα επεισόδια συνεχίσθηκαν με κυμαινόμενη κατά περιόδους συχνότητα σε εύρος 3-10 μηνιαίως. Διαδοχικά είχε λάβει βαλπροϊκό νάτριο, λαμοτριγίνη, πριμιδόνη, φαινυτοΐνη και πρεγκαμπαλίνη.

Ο ασθενής αναφέρει πρόδρομο σύμπτωμα του επεισοδίου ισχυρή εμβοή χωρίς πλαγίωση, ενώ στη συνέχεια επισκοτίζεται η συνείδηση αλλά εν τω μεταξύ κατακλύζεται από αίσθημα φόβου.

Σύμφωνα με τους μάρτυρες, διακόπτει αιφνίδια την επικοινωνία με το περιβάλλον, περιφέρει το βλέμμα στο χώρο, φωνάζει «δεν μπορώ, πνίγομαι», ακολουθεί κραυγή και στη συνέχεια τονική έκταση κορμού και τονική κάμψη ή έκταση των άνω άκρων. Εμφανίζει αυτοματικές κινήσεις με το δεξί άνω άκρο, αυτοματισμούς χειλέων και

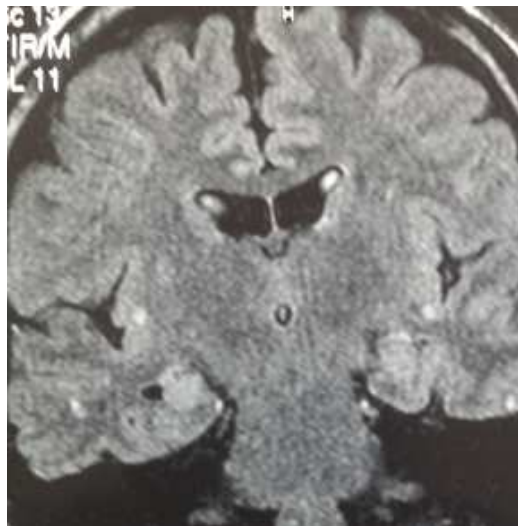
καταποτικές κινήσεις. Η διάρκεια είναι 1-2 λεπτά. Μετακρισικά εμφανίζεται θόλωση, ήπια κόπωση, κεφαλαλγία και δυσκολία στην ομιλία διάρκειας ως και 30 λεπτά.

Η μαγνητική εγκεφάλου που προσκομίστηκε δεν είχε παθολογικά ευρήματα. Σε ηλεκτροεγκεφαλογράφημα ρουτίνας αναδεικνύονται σειρές βραδέων κυμάτων θ, συχνότητας 5-6 κύκλους ανά δευτερόλεπτο, και εντόπιση μετωπο-κροταφικά αμφοτερόπλευρα χωρίς σαφή επικράτηση. Θεωρήθηκε ως πάσχω από ανθεκτική στα φάρμακα επιληψία και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Όταν ο ασθενής παραπέμφθηκε στο κέντρο μας ήταν σε θεραπεία με λεβετιρασετάμη 3000 mg/ημέρα, τοπιραμάτη 300 mg/ημέρα, οξκαρβαζεπίνη 1950 mg/ημέρα. Η αναφερόμενη συχνότητα των κρίσεων ήταν από 3 έως 5 επεισόδια μηνιαίως.

Η κλινική νευρολογική εξέταση ανέδειξε ευρήματα συμβατά με την πολυνευροπάθεια που εμφανίζει (ατροφία μυών κνήμης και μηρών, κατηρημένα αντανακλαστικά, μείωση μυικής ισχύος στα περιφερικά τμήματα των κάτω άκρων και ελαφρά υπαισθησία υπαληψία τύπου κάλτσας.) Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας χωρίς να αναδειχθούν σαφή παθολογικά ευρήματα.



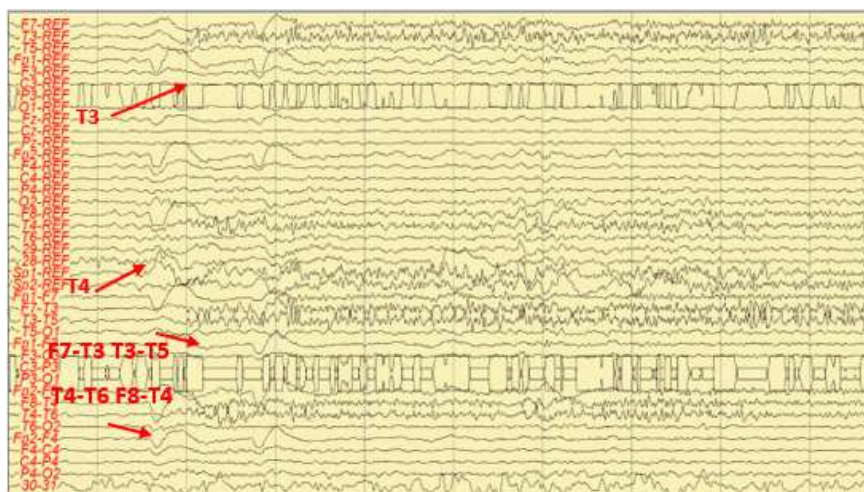
Εικόνα 1. MRI εγκεφάλου, χωρίς παθολογικά ευρήματα

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα θεωρήθηκε ότι ο Β.Β. πάσχει από φαρμακοανθεκτική επιληψία εστιακής έναρξης με προσβολή της συνείδησης και πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία.

Αρχικά, ο ασθενής υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ με εξωκράνια ηλεκτρόδια (τριχωτού κεφαλής). Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το διεθνές σύστημα 10-20. Η καταγραφή διήρκησε 4 ημέρες κατά τη διάρκεια των οποίων καταγράφηκαν 2 κρίσεις. Η καταγραφή διεκόπη κατόπιν επιθυμίας του ασθενούς που εμφάνισε έντονη δερματική αντίδραση στο τριχωτό και σοβαρή δυσανεξία.

Στην κρίση Α, ο ασθενής είναι σε εγρήγορση ξαπλωμένος σε ύπτια θέση. Στις 20:05:09 μένει ακίνητος λέγοντας πως ξεκίνησαν οι εμβοές (η συνήθης αύρα του). Τα αριστερά του άκρα εμφανίζουν δυστονική θέση, ενώ στη συνέχεια αρχίζει να φωνάζει μεγάλως, κάνει υπερκινησίες και με τα τέσσερα άκρα - πιο εμφανείς δεξιά- βγάζοντας άναρθρες κραυγές και τέλος γίνεται επιθετικός προς την συνοδό του (εκδήλωση σταθερή σε πολλές κρίσεις). Η διάρκεια του επεισοδίου είναι 1 λεπτό και 40 δευτερόλεπτα. Στη διάρκεια του επεισοδίου δεν απαντά σε ρωτήσεις. Ο λόγος επανέρχεται άμεσα ενώ δεν διατηρεί ανάμνηση του επεισοδίου.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, πρώιμα εμφανίζεται ρυθμική δραστηριότητα από τριγωνικά βραδέα θ κύματα δεξιά κροταφικά (T4,T6) και στη συνέχεια άμεσα και στον αριστερές αντίστοιχες περιοχές (F7,T3,T5), εξελισσόμενη σε γενίκευση. (εικόνα 2) Η δεύτερη κρίση ήταν κλινικά και ηλεκτροεγκεφαλογραφικά όμοια βραχύτερης διάρκειας (70 δευτερόλεπτα).



ΕΙΚΟΝΑ 2 – Έναρξη κρίσης, ελάχιστα προηγούνται οι δεξιές έναντι αριστερών απαγωγών

Τα ευρήματα της ως άνω ηλεκτροεγκεφαλογραφικής καταγραφής δεν είναι σαφή για την πλαγίωση της κρίσης. Τα κλινικά ευρήματα όπως η διατήρηση της λεκτικής έκφρασης στην αρχή του επεισοδίου, η δυστονία αριστερά, η ταχεία αποκατάσταση της λεκτικής έκφρασης σε ασθενή με διαπιστωμένη νευροψυχολογικά δεξιχειρία, τοποθετούν το δίκτυο επιληπτογένεσης μετωπο-κροταφικά δεξιά. Οι εμβοές ως αύρα τοποθετούν την περιοχή έναρξης της κρίσης (πιθανόν) σε σχέση με την άνω κροταφική έλικα. Ο περαιτέρω σαφέστερος προσδιορισμός του δικτύου και ο σχεδιασμός της χειρουργικής εκτομής οδήγησαν στη μακράς διάρκειας καταγραφή μετά από τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων μετωποκροταφικά δεξιά. Συγκεκριμένα, μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος έγινε κρανιοτομή δεξιά όπου τοποθετήθηκαν ένα βελονοειδές εν τω βάθει ηλεκτρόδιο και 4 πλέγματα υποσκληριδίων πλεγμάτων ως εξής: (εικόνα 3)

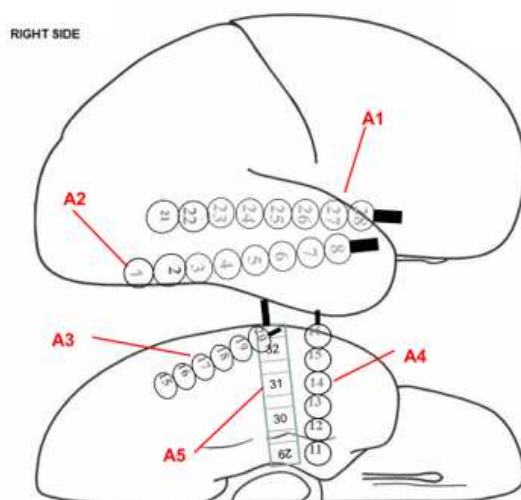
Πλέγμα A1, υποσκληρίδιο, 8 θέσεων καταγραφής (θέσεις 21 έως 28) στο άνω τμήμα της έξω επιφάνειας (κυρτό) του δεξιού κροταφικού λοβού.

Πλέγμα A2, υποσκληρίδιο, 8 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 8) στο κάτω τμήμα της έξω επιφάνειας (κυρτό) του δεξιού κροταφικού λοβού και προς τον ινιακό λοβό.

Ταινία A3, 6 θέσεων καταγραφής (θέσεις 15 έως 20) στην κάτω επιφάνεια του δεξιού κροταφικού λοβού οπισθίως.

Ταινία A4, 6 θέσεων καταγραφής (θέσεις 11 έως 16) στην κάτω επιφάνεια του δεξιού κροταφικού λοβού προσθίως.

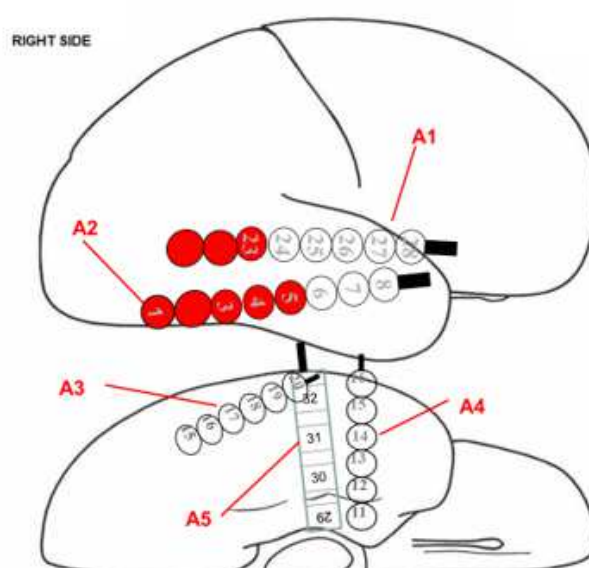
Ηλεκτρόδιο A5, βελονοειδές εν τω βάθει 4 θέσεων καταγραφής (θέσεις 29 έως 32) με κατεύθυνση τον δεξιό ιππόκαμπο.



ΕΙΚΟΝΑ 3 – Θέσεις ενδοκράνιων ηλεκτροδίων

Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα ύπερθεν των πλεγμάτων, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή, μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων, διάρκειας 3 ημερών, οπότε και κατεγράφησαν τρεις από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις του ασθενή. Η έναρξη παρατηρείται στο πλέγμα A2 στην κάτω κροταφική έλικα δεξιά (θέσεις 1 έως 5) και στο υπερκείμενο τμήμα του πλέγματος A1 στην μέση κροταφική έλικα (θέσεις 21 έως 23 όπως φαίνεται στην εικόνα 4.



ΕΙΚΟΝΑ 4 – Θέσεις έναρξης κρίσεων, καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια

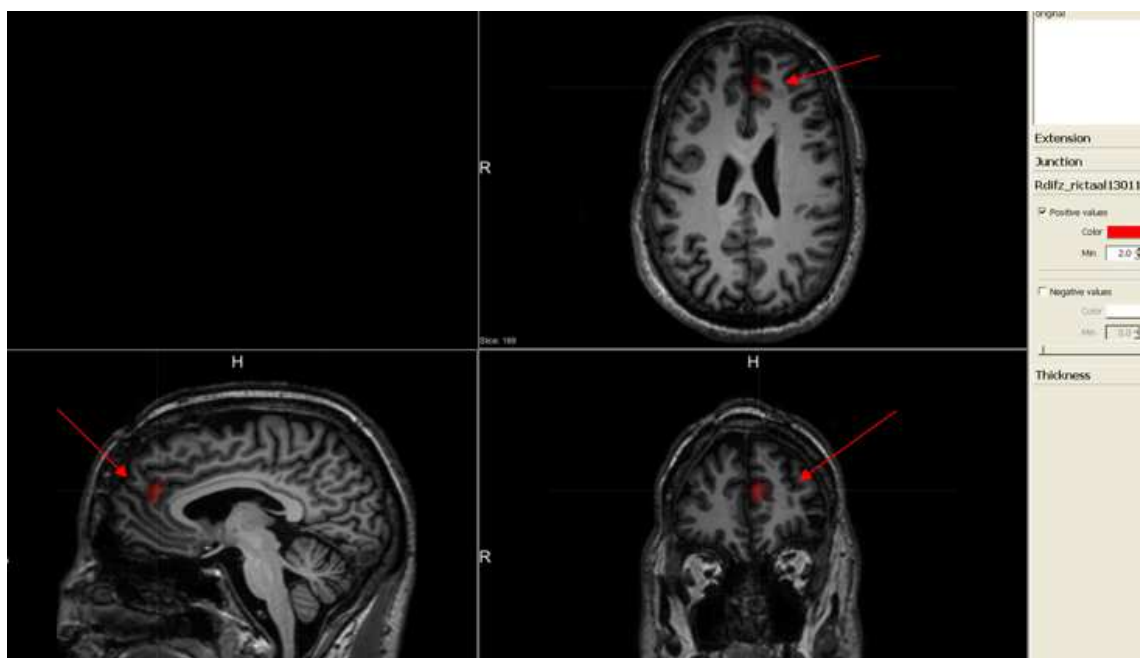
Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα ο ασθενής υπεβλήθη σε σταδιακή εκτομή του φλοιού στις ανωτέρω περιοχές οπισθίως κροταφικά, στην έξω και κάτω επιφάνεια της κάτω κροταφικής έλικας και σε τμήμα της μέσης κροταφικής έλικας. Η βιοψία ανέδειξε ισχαιμικούς νευρώνες και ελάχιστα γλοιωτικά στοιχεία. Χωρίς στοιχεία κακοήθειας.

Η μετεγχειρητική πορεία του ασθενή ήταν ομαλή χωρίς επιπλοκές. Παρέμεινε ελεύθερος κρίσεων τους 3 πρώτους μήνες μετά την επέμβαση, στην πορεία όμως οι κρίσεις επανεμφανίσθηκαν με σταδιακά αυξανόμενη συχνότητα περίπου 1/εβδομαδιαίως. Η μετακριστική περίοδος έχει μικρότερη διάρκεια από ότι πριν το χειρουργείο. Η

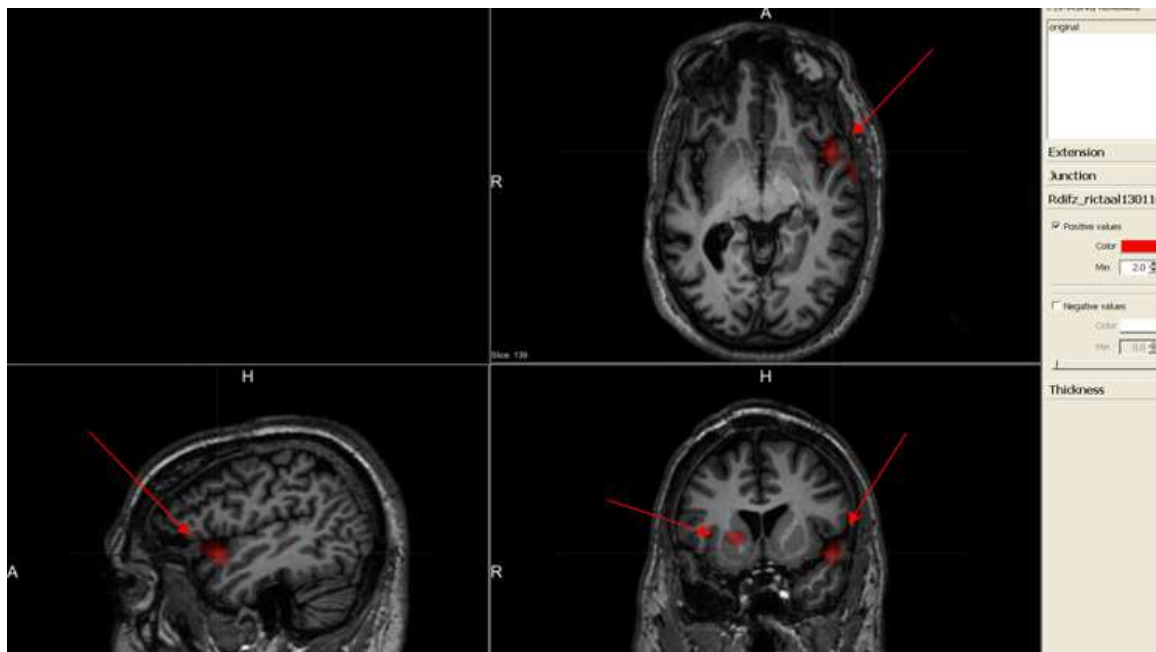
φαρμακευτική του αγωγή ήταν λεβεπιρασετάμη 2000 mg/ημέρα, βαλπροϊκό νάτριο 2000 mg/ημέρα, καρβαμαζεπίνη 1400 mg/ημέρα και πριμιδόνη 500 mg/ημέρα.

Με το πέρας του χρόνου λόγω της σταθερής επανεγκατάστασης των κρίσεων του ασθενή και σύμφωνα με τη βούληση και την επιθυμία του, πραγματοποιήθηκε εκ νέου προεγχειρητικός έλεγχος για να διαπιστωθεί η ύπαρξη ή μη, νέων ζωνών επιληπτογένεσης και η δυνατότητα ή μη, νέας χειρουργικής παρέμβασης.

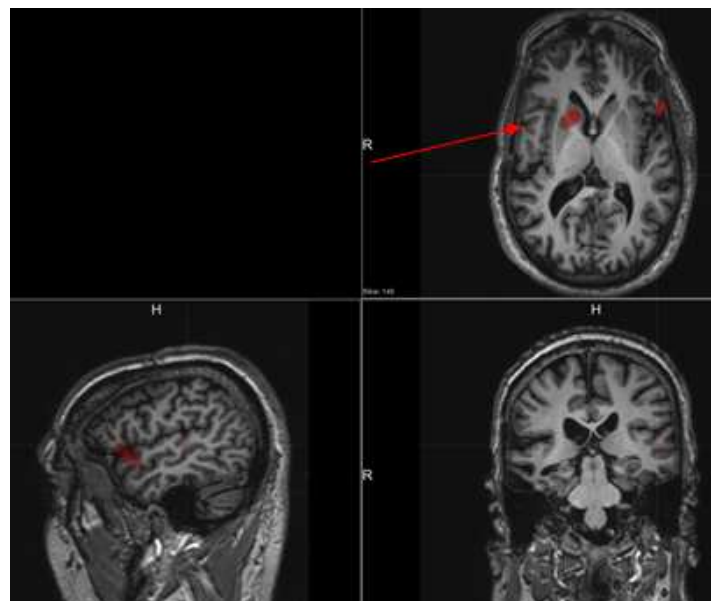
Ο ασθενής υπεβλήθη σε κρίσικό SPECT σε μονάδα του εξωτερικού με την τεχνική SISCOM. Σύμφωνα με την αναφορά της εξέτασης, έγινε πρώιμη έγχυση ραδιοφαρμάκου (9 δευτερόλεπτα από την έναρξη της κρίσης) και διαπιστώθηκαν 4 περιοχές αυξημένης αιμάτωσης. Στον αριστερό μετωπιαίο λοβό παρακείμενα της μεσομισθαιρικής σχισμής, στον αριστερό κροταφικό λοβό στο πρόσθιο τμήμα της άνω κροταφικής έλικας και μικρότερη περιοχή στο πιο οπίσθιο τμήμα της άνω κροταφικής έλικας, καθώς και μικρή περιοχή στην δεξιά νήσο. (εικόνες 5,6,7)



ΕΙΚΟΝΑ 5 – Κρίσικό SPECT, περιοχή υπεραιμάτωσης αριστερά μετωπιαία

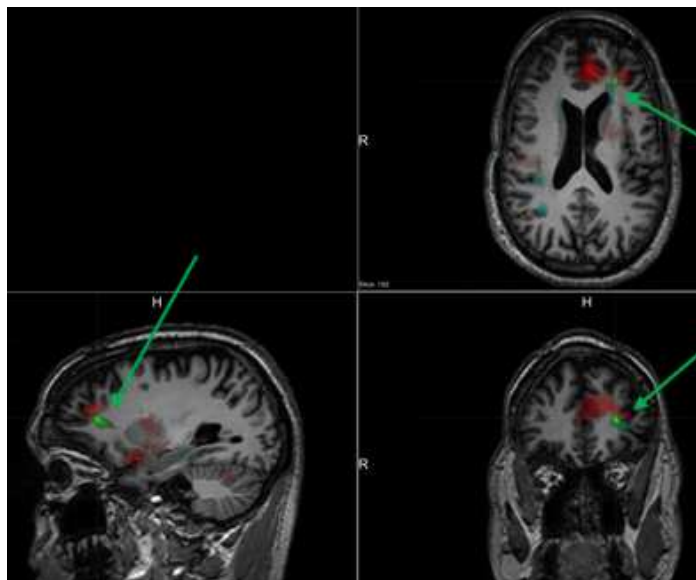


ΕΙΚΟΝΑ 6 - Κρισικό SPECT, περιοχή υπεραϊμάτωσης αριστερά+ δεξιά κροταφικά



ΕΙΚΟΝΑ 7 – Κρισικό SPECT, περιοχή υπεραϊμάτωσης στην δεξιά νήσο

Επίσης, υπεβλήθη παράλληλα σε νέα μαγνητική τομογραφία με εφαρμοζόμενο πρωτόκολλο των Huppertz HJ et al (Epilepsy Res. 2005;67(1-2):35-50) σύμφωνα με την οποία πιθανά υπάρχει φλοιική δυσπλασία αριστερά μετωπιαία. (εικόνα 8 με πράσινο σε DICOM)



ΕΙΚΟΝΑ 8 – DICOM, 2η MRI, πιθανή φλοιική δυσπλασία αριστερά μετωπιαία (με πράσινο)

Σύμφωνα με τα ως άνω ευρήματα, αποφασίσθηκε η εκ νέου τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων στο αριστερό ημισφαίριο, με οδηγό το κρίσιμό SPECT και την επιβεβαίωση από την MRI. Η νέα τοποθέτηση έγινε 2 ½ έτη μετά το πρώτο χειρουργείο. Συγκεκριμένα, τοποθετήθηκαν 4 υποσκληρίδια πλέγματα ως εξής:

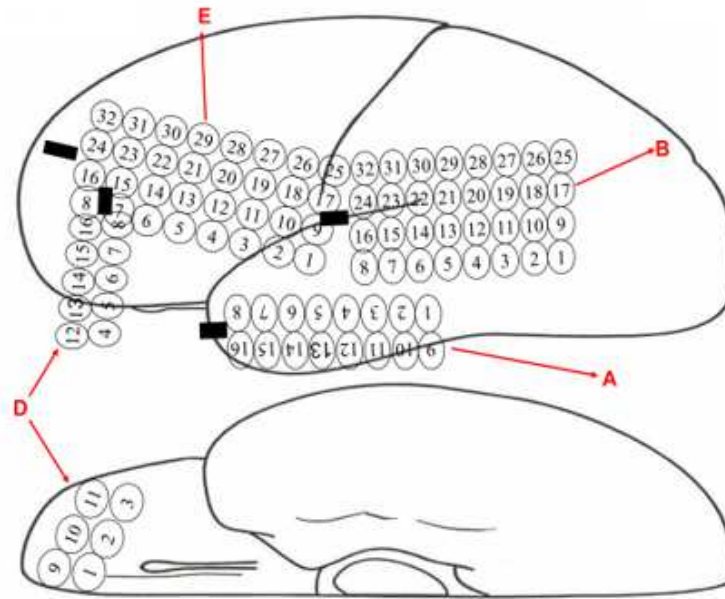
Πλέγμα Α, υποσκληρίδιο, παραλληλόγραμμου σχήματος σε διάταξη 2Χ8 σημείων καταγραφής (θέσεις 1-16), στη βάση του αριστερού κροταφικού λοβού. (εικόνα 9)

Πλέγμα Β, υποσκληρίδιο, παραλληλόγραμμου σχήματος σε διάταξη 4Χ8 σημείων καταγραφής (θέσεις 1-32), στην έξω επιφάνεια του αριστερού οπίσθιου κροτάφου. (εικόνα 9)

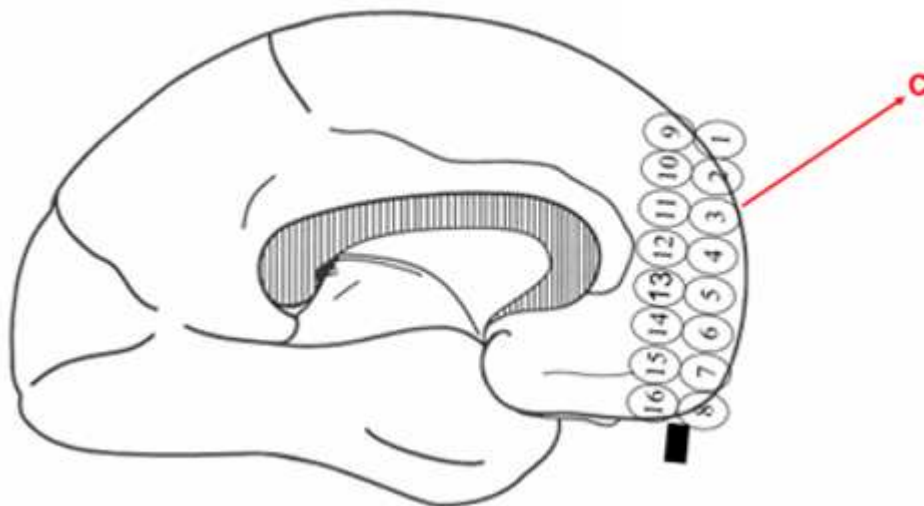
Πλέγμα C, υποσκληρίδιο, παραλληλόγραμμου σχήματος σε διάταξη 2Χ8 σημείων καταγραφής (θέσεις 1-16), στην έσω επιφάνεια του αριστερού μετωπιαίου λοβού, εντός ημισφαιρικής σχισμής. (εικόνα 10)

Πλέγμα D, υποσκληρίδιο, παραλληλόγραμμου σχήματος σε διάταξη 2Χ8 σημείων καταγραφής (θέσεις 1-16), στη βάση του μετωπιαίου λοβού όπου αναδιπλώνεται και καλύπτει το κυρτό προς την έσω επιφάνεια. (εικόνα 9)

Πλέγμα E, υποσκληρίδιο, παραλληλόγραμμου σχήματος σε διάταξη 4Χ8 σημείων καταγραφής (θέσεις 1-32), στην έξω επιφάνεια καλύπτοντας τμήμα του μετωπιαίου και βρεγματικού λοβού αριστερά. (εικόνα 9)



ΕΙΚΟΝΑ 9 – Θέσεις υποσκληριδίων πλεγμάτων, 2ο χειρουργείο -αριστερά



ΕΙΚΟΝΑ 10 – Υποσκληρίδιο πλέγμα C, 2ο χειρουργείο

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή οπότε και κατεγράφησαν δύο από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις του ασθενή.

Κλινικά, σε όλα τα επεισόδια, ο ασθενής έχει αύρα (εμβοές). Αρχικά καθλώνεται και περιστρέφει το βλέμμα στο χώρο, διατηρεί βλεμματική επαφή με τον εξεταστή και με ότι κινείται στο οπτικό του πεδίο. Μετά από 15-20 δευτερόλεπτα φωνάζοντας «δεν μπορώ» έχει έντονη αντίδραση με βίαιες κινήσεις και διέγερση μιλώντας σε πολύ έντονο τόνο στη μητέρα του, ενώ προς το τέλος της κρίσης είναι πλέον πολύ επιθετικός και

χειροδικεί. Διάρκεια 90 και 115 δευτερόλεπτα περίπου. Ο ίδιος αναφέρει ότι η κρίση ξεκινά με έντονη εμβοή χωρίς εντόπιση ή πλαγίωση και κυριεύεται από αίσθημα φόβου.

Η κλινική έναρξη του επεισοδίου προηγείται της εμφάνισης επιληπτόμορφων εκφορτίσεων στο φλοιογράφημα περίπου 30-40 δευτερόλεπτα. Σε όλα τα επεισόδια ανώμαλη φλοιική δραστηριότητα εμφανίζεται πρώτα από την περιοχή των ηλεκτροδίων D9,10,11 και στη συνέχεια επιληπτόμορφες εκφορτίσεις λαμβάνονται σχεδόν ταυτόχρονα από όλο το αριστερό ημισφαίριο. Κατά τη διάρκεια του ύπνου παρατηρείται μια συνεχής δραστηριότητα από τριγωνικά κύματα, ύψους λίγο μεγαλύτερου των υπολοίπων απαγωγών από την περιοχή του πλέγματος C, η οποία όμως σταματά κατά τη διάρκεια της κρίσης. Πρόκειται για φαινόμενο που δύσκολα ερμηνεύεται και είναι ασαφής η κλινική του σημασία.

Με βάση τα ανωτέρω καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι η ζώνη έναρξης των κρίσεων δεν βρίσκεται στις περιοχές που καλύφθηκαν με τα επεμβατικά ηλεκτρόδια. Επομένως δεν μπορούμε να καθορίσουμε την προς εκτομή φλοιική περιοχή. Έγινε διάνοιξη της ήδη υπάρχουσας κρανιοτομίας και αφαίρεση των ηλεκτροδίων χωρίς να πραγματοποιηθεί χειρουργική εκτομή.

Ο ασθενής ανάρρωσε ομαλά χωρίς επιπλοκές. Μετά την τελευταία παρέμβαση ακολούθησε μετεγχειρητική παρακολούθηση για 1,5 έτος κατά το οποίο ελάμβανε βαλπροϊκό 1500 mg/ημέρα, καρβαμαζεπίνη 1200 mg/ημέρα και πριμιδόνη 500 mg/ημέρα και πρεγκαμπαλίνη 450 mg/ημέρα. Η συχνότητα των κρίσεων δεν είχε αξιοσημείωτη βελτίωση, παραμένοντας 0-2 ανά εβδομάδα. Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IVB κατά Engel, κλάσης 5 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 34

Ιστορικό

Ασθενής Π.Π. θήλυ, ετών 30, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις από την ηλικία των 10 ετών. Από το ατομικό αναμνηστικό αναφέρεται κύηση και φυσιολογικός τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκινητική ανάπτυξη. Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι ελεύθερο, ενώ πρόκειται για ασθενή δεξιόχειρα.

Σε ηλικία 11 ετών εμφανίζει για πρώτη φορά επεισόδια διακοπής επαφής με το περιβάλλον, με συνοδές αυτοματικές κινήσεις άνω άκρων διάρκειας λιγότερο από 1

λεπτό. Διαγνώσθηκε όγκος οπισθίου βόθρου. Χειρουργήθηκε και η βιοψία αποκάλυψε νευροβλάστωμα παρεγκεφαλίδος. Υπεβλήθη σε ακτινοβολία και εν συνεχεία τέθηκε και βαλβίδα παροχέτευσης λόγω υδροκεφάλου. Παρέμεινε πάρεση προσώπου αριστερά, παρεγκεφαλιδική συνδρομή με αστάθεια βάδισης και διαταραχές συζυγούς κίνησης βλέμματος.

Για δύο περίπου χρόνια μετά το χειρουργείο ήταν ελεύθερη επιληπτικών κρίσεων, σταδιακά όμως αυτές επανεμφανίστηκαν με συχνότητα 2 επεισόδια/μηνιαίως. Οι μάρτυρες περιγράφουν αιφνίδια διακοπή της δραστηριότητας, μη ανταπόκριση σε ερεθίσματα, περιπλάνηση βλέμματος στο χώρο, ελάχιστες κινήσεις άνω άκρων (δεν διευκρινίζεται) και ίσως στροφή κεφαλής. Τα επεισόδια διαρκούν έως 1 λεπτό. Ενίοτε, αναφέρεται πτώση επί του εδάφους Ακολουθεί μετακριτική σύγχυση αρκετών λεπτών.

Θεραπευτικά σχήματα με φαινοβαρβιτάλη, καρβαμαζεπίνη, βιγκαμπατρίνη, φαινυτοΐνη (εμφάνιση εξανθήματος), βαλπροϊκό σε μέγιστες κλινικά ανεκτές δοσολογίες δεν επέφεραν ελευθερία κρίσεων. Στο ιστορικό της αναφέρεται και νοσηλεία με διασωλήνωση λόγω δευτεροπαθώς γενικευμένου status epilepticus.

Σε αξονική τομογραφία που προσκομίστηκε αναδεικνύοντο μετεγχειρητικές γλοιωτικές αλλοιώσεις συμβατές με το ιστορικό της ασθενούς. Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας ήταν ελαφρά βραδέα και διάχυτα ανώμαλα χωρίς ειδικές εικόνες. Θεωρήθηκε ως πάσχουσα από ανθεκτική στα φάρμακα συμπτωματική- δομική επιληψία εστιακής έναρξης και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την παραπομπή της ήταν σε θεραπεία με βαλπροϊκό νάτριο 2000 mg/ημέρα, γκαμπαπεντίνη 1800 mg/ημέρα, καρβαμαζεπίνη 1200 mg/ημέρα και εμφάνιζε 2 έως 5 επεισόδια με προσβολή συνείδησης μηνιαίως.

Η κλινική νευρολογική εξέταση ανέδειξε τα ελλείμματα που είχαν δημιουργηθεί σε παιδική ηλικία στο χειρουργείο αφαίρεσης του νευροβλαστώματος, χωρίς πρόσθετη συμπτωματολογία (πάρεση ημιπροσώπου αριστερά, σημαντική παρεγκεφαλιδική συνδρομή σκώληκα και ημισφαιρίων άμφω, οριακή νοητική λειτουργία).

Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχτηκε μηνιγγίωμα αριστερού κροταφικού λοβού.



ΕΙΚΟΝΑ 1 – T1 ακολουθία με παραμαγνητική ουσία

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα θεωρήθηκε ότι η Π.Π. πάσχει από φαρμακοανθεκτική εστιακή επιληψία με προσβολή της συνείδησης και πληροί τα κριτήρια ως υποψήφια προς χειρουργική θεραπεία.

Αρχικά, η ασθενής υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ με επιφανειακά ηλεκτρόδια. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το διεθνές σύστημα 10-20. Η καταγραφή διήρκησε 5 ημέρες κατά τη διάρκεια του οποίων καταγράφηκαν 3 κρίσεις, οι οποίες σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν και οι συνήθεις κρίσεις της ασθενούς.

Στην κρίση Α, η ασθενής είναι ξαπλωμένη και κρατάει το τηλεχειριστήριο με το δεξί της χέρι. Στις 10:28:50 μένει ακίνητη, της πέφτει από το χέρι το χειριστήριο και βαθμιαία εμφανίζει αυτοματισμούς κυρίως με το αριστερό χέρι (τρίβει τα δάκτυλα της). Ακολούθως σφίγγει τα χέρια της σε γρόνθο χωρίς να ανταποκρίνεται σε ερεθίσματα. Το επεισόδιο διαρκεί 57 δευτερόλεπτα και με το πέρας του η ασθενής εμφανίζεται σε ήπια σύγχυση και είναι αποπροσανατολισμένη για 5-6 λεπτά.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, παρατηρούνται ρυθμικά αιχμηρά βραδέα κύματα στις αριστερές κροταφικές απαγωγές T3,T5 και εν συνεχεία γενικεύει αμφικροταφικά (αριστερά>δεξιά). (εικόνα 2)



ΕΙΚΟΝΑ 2 – θέσεις έναρξης κρίσεων, καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας.

Οι υπόλοιπες δύο κρίσεις είχαν ανάλογη κλινική και ηλεκτροεγκεφαλογραφική εικόνα με την κρίση Α, διάρκειας 47 και 63 δευτερολέπτων.

Καθώς η ασθενής είχε ταυτόχρονα παλαιές μετεγχειρητικές αλλοιώσεις κροταφοβρεγματικά και δομικό εύρημα στον αριστερό κροταφικό λοβό (μηνιγγίωμα), είναι σημαντικό να διευκρινιστεί η προέλευση των κρίσεων. Επίσης, εφόσον είναι δεξιόχειρας υπεβλήθη σε νευροψυχολογικό έλεγχο, ο οποίος κατέδειξε την υπεροχή του αριστερού ημισφαιρίου για τον λόγο και την μνήμη.

Τα ευρήματα της ως άνω ηλεκτροεγκεφαλογραφικής καταγραφής καθώς και τα κλινικά δεδομένα της κρίσης τοποθετούν τη ζώνη επιληπτογένεσης αριστερά κροταφικά. Τα αποτελέσματα συγκλίνουν με τα παθολογικά ευρήματα της μαγνητικής τομογραφίας.

Αποφασίσθηκε επομένως, η χειρουργική αφαίρεση του μηνιγγιώματος εφόσον εμπλέκεται στη ζώνη επιληπτογένεσης αριστερά κροταφικά. Ήταν μείζονος σημασίας να ελεγχθεί παράλληλα και ο κροταφικός φλοιός πέριξ της εστιακής βλάβης, προς διερεύνηση της πιθανής εμπλοκής του στην έναρξη των κρίσεων. Αποφασίσθηκε συνεπώς η διενέργεια διεγχειρητικής φλοιογραφίας πέριξ του κροταφικού μηνιγγιώματος, σύμφωνα με το εφαρμοζόμενο πρωτόκολλο.

Μετά τη χορήγηση της αναισθησίας τοποθετήθηκαν 3 ηλεκτρόδια χρυσού σε εξωκράνιες θέσεις ως γειώσεις και αναφοράς. Μετά την εξαίρεση του οστού και την διάνοιξη της μήνιγγας διακόπηκε η προποφύλη και 16 λεπτά αργότερα άρχισε η

καταγραφή φλοιογραφήματος. Χρησιμοποιήθηκε πλέγμα 18 ηλεκτροδίων το οποίο μετακινείτο σε τρεις συνολικά θέσεις για συνολική καταγραφή μιας ώρας (20 λεπτά ανά θέση), στον κροταφικό λοβό και τη μετωπο-κροταφική, κροταφο-ινιακή και βρεγματο-κροταφική περιοχή στο βαθμό που ήταν προσιτές από το χειρουργικό πεδίο.

Δεν παρατηρήθηκε επιληπτόμορφη δραστηριότητα (τηρουμένων των επιφυλάξεων για τον χρόνο και το είδος της καταγραφής). Αποφασίστηκε η εκτομή μόνο του μηνιγγιώματος χωρίς να θιχτούν άλλα σημεία του αριστερού κροτάφου.

Η μετεγχειρητική πορεία της ασθενούς ήταν ομαλή χωρίς επιπλοκές ή κλινικά σημαντικό μετεγχειρητικό έλλειμμα. Σε διάστημα παρακολούθησης τριετίας η ασθενής είχε σημαντική βελτίωση στη συχνότητα των κρίσεων (στο 50% περίπου) με 1-3 κρίσεις το μήνα. Αναφέρεται έκπτωση της μνήμης η οποία πιστοποιήθηκε με επανάληψη του νευροψυχολογικού ελέγχου. Η φαρμακευτική αγωγή ήταν λακοσαμίδη 200 mg/ημέρα, καρβαμαζεπίνη 800 mg/ημέρα, πρεγκαμπαλίνη 150 mg/ημέρα. Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IVA κατά Engel, κλάσης 5 κατά ILAE. Η ασθενής απεβίωσε από άγνωστη αιτιολογία- πιθανό SUDEP. Ο θάνατος της δεν σχετίζεται άμεσα με τη χειρουργική παρέμβαση.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 35

Ιστορικό

Ασθενής Δ.Α. 16 ετών, άρρεν, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση της συνείδησης από την ηλικία των 14 μηνών.

Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση και τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική κινητική ανάπτυξη αλλά μειωμένη ψυχοκοινωνική εξέλιξη. Σε ηλικία 10 μηνών αναφέρονται πυρετικοί σπασμοί. Εκ του οικογενειακού αναμνηστικού, ο πατέρας του καθώς και ο πατρικός θείος και παππούς του είχαν παρουσιάσει πυρετικούς σπασμούς. Πρόκειται για ασθενή δεξιόχειρα.

Σε ηλικία 14 μηνών, χωρίς πυρετό, εμφάνισε εντός πέντε περίπου ωρών τρία επεισόδια στα οποία περιγράφεται βολβοστροφή, περιστοματική κυάνωση και διακοπή επαφής με το περιβάλλον, διάρκειας λίγων λεπτών. Νοσηλεύθηκε σε νοσοκομείο Παίδων και έλαβε φαινοβαρβιτάλη. Δεκαπέντε ημέρες αργότερα επανεμφάνισε παρόμοια επεισόδια και νοσηλεύθηκε εκ νέου οπότε και προστέθηκε καρβαμαζεπίνη στην αγωγή του. Τα

επεισόδια συνεχίστηκαν τα επόμενα χρόνια ενώ αναφέρονται και γενικευμένοι τονικοκλονικοί σπασμοί.

Σε ηλικία 6-7 ετών επετεύχθη έλεγχος των κρίσεων με το συνδυασμό καρβαμαζεπίνης και πριμιδόνης. Για τα επόμενα 4 έτη έμεινε χωρίς επεισόδια. Στη συνέχεια επιχειρήθηκε μείωση της φαρμακευτικής του αγωγής. Τα επεισόδια επανεμφανίσθηκαν και έκτοτε δεν ελέγχθηκαν ξανά.

Ο ασθενής αναφέρει ότι το επεισόδιο ξεκινά με ισχυρό άλγος στο επιγάστριο που παραμένει σταθερό καθ' όλη τη διάρκεια του επεισοδίου (3-5 λεπτά). Ένα λεπτό μετά την εγκατάσταση του άλγους ακολουθούν καταποτικοί αυτοματισμοί, τους οποίους επιμένει ότι τους αντιλαμβάνεται, ενώ μειώνεται η ικανότητα αντίληψης. Οι γονείς επιβεβαιώνουν την διατήρηση της συνείδησης αφού εκείνη την ώρα μπορεί να συνδιαλέγεται. Ακολουθεί υπνηλία και ύπνος.

Οι μάρτυρες περιγράφουν επεισόδια όπως τα ανωτέρω αλλά και με περιστοματικούς αυτοματισμούς, κυάνωση και απώλεια ούρων, βαθμιαία απώλεια επαφής με το περιβάλλον και ενίοτε γενικευμένους τονικο-κλονικούς σπασμούς.

Η συχνότητα των κρίσεων ήταν 4-5/εβδομαδιαίως παρά τις θεραπευτικές προσπάθειες με διάφορους συνδυασμούς φαρμάκων όπως βαλπροϊκό, καρβαμαζεπίνη, λεβετιρασετάμη, φαινυτοΐνη, διαζεπάμη, βιγκαμπατρίνη, οξκαρβαζεπίνη. Επανειλημμένα ΗΕΓ κατέδειξαν ειδικά ή μη ευρήματα εκ του δεξιού ημισφαιρίου, ενώ αρκετά εξ αυτών ήταν εντός φυσιολογικών ορίων. Προσκόμισε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου ρουτίνας σε χαμηλό μαγνητικό πεδίο η οποία αναδείκνυε μικρότερο όγκο δεξιού ιπποκάμπου. Παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

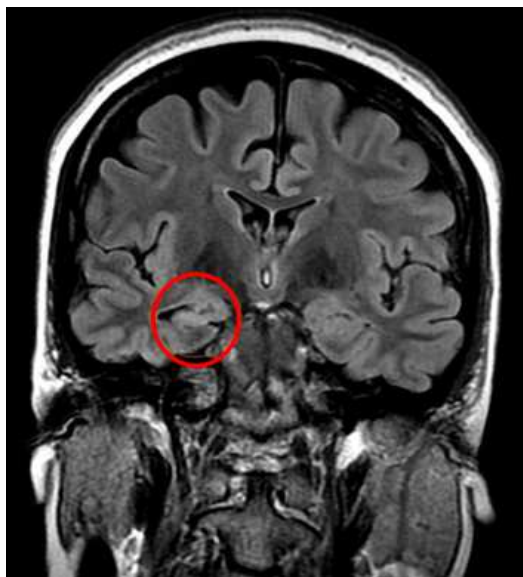
Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή του στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε φαινυτοΐνη 300 mg/ημέρα, βαλπροϊκό 1000 mg/ημέρα, λεβετιρασετάμη 3000 mg/ημέρα, οξκαρβαζεπίνη 1800 mg/ημέρα. Η αναφερόμενη συχνότητα κρίσεων ήταν 10-15 μηνιαίως, εστιακής έναρξης, είτε με διατήρηση είτε με επισκόπιση της συνείδησης.

Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά ευρήματα πλην της διαπίστωσης οριακά χαμηλής νοημοσύνης. Προς πιστοποίηση της νευροψυχολογικής κατάστασης του ασθενή διενεργήθη ο αντίστοιχος έλεγχος, ο οποίος επιβεβαίωσε το οριακά χαμηλό επίπεδο νοητικών λειτουργιών (22%) (IQ=88). Διαπιστώθηκε

ελλειμματικός έλεγχος των διεργασιών της σύνθετης προσοχής, ανεπαρκής νοητική οργάνωση και δυσλειτουργίες της δηλωτικής μνήμης.

Εν συνεχεία, υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχθηκε παθολογική περιοχή αυξημένης έντασης σήματος στο δεξιό αμμόνιο κέρασ, εύρημα συμβατό με δεξιά έσω κροταφική σκλήρυνση. (εικόνα 1)



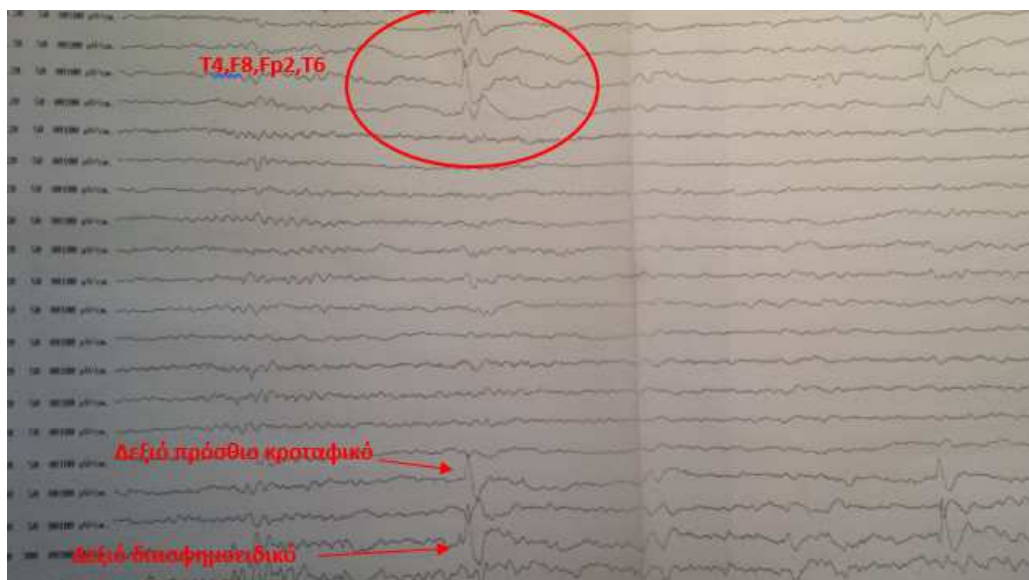
ΕΙΚΟΝΑ 1 – FLAIR ακολουθία

Επίσης, ο ασθενής υποβλήθηκε και σε PET (Positron Emission Tomography) που κατέδειξε μειωμένη συγκέντρωση ραδιενεργής γλυκόζης (FDG) στην περιοχή του δεξιού κροταφικού λοβού (συνηγορεί υπέρ της διάγνωσης έσω κροταφικής σκλήρυνσης δεξιά)

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Δ.Α. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική επιληψία εστιακής έναρξης σε έδαφος συνδρόμου και πιθανότατα επί συνδρόμου επιληψίας έσω κροταφικού λοβού δεξιά. Οι κρίσεις του εξελίσσονται σε προσβολή της συνείδησης, δεν ελέγχονται από τα φάρμακα και επομένως πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία. Ο ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο.

Αρχικά υποβλήθηκε σε μακράς διάρκειας βίντεο-HEΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20 συν διασφηνοειδικά αμφοτερόπλευρα.

Το μεσοκρισικό διάγραμμα ήταν ελαφρά και διάχυτα ανώμαλο με καταγραφή συχνών παροξυστικών εκφορτίσεων από οξύαιχμα υψηλού δυναμικού βραδέα κύματα, βραδείες και ενίοτε γνήσιες αιχμές με δεξιά ημισφαιρική επικράτηση. Συγκεκριμένα, εμφανίζονται βραδυρυθμίες στο δεξιό διασφηνοειδικό ηλεκτρόδιο, στο δεξιό πρόσθιο κροταφικό, καθώς και στο T4 και μικρότερου ύψους στις απαγωγές F8,Fr2,T6. (εικόνα 2)



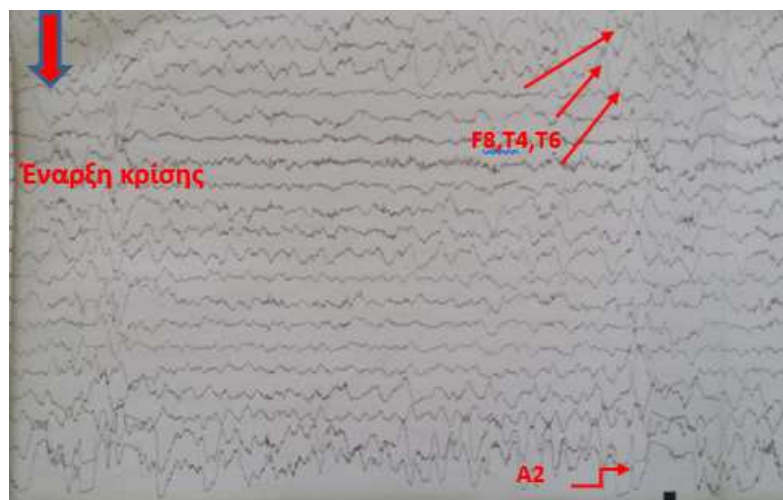
ΕΙΚΟΝΑ 2 – μεσοκρισικό διάγραμμα, καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας

Σε διάστημα 3 ημερών καταγράφηκαν 2 κρίσεις με πανομοιότυπη κλινική εικόνα, όλες σε εγρήγορση, οι οποίες σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν και οι συνήθεις κρίσεις του ασθενή.

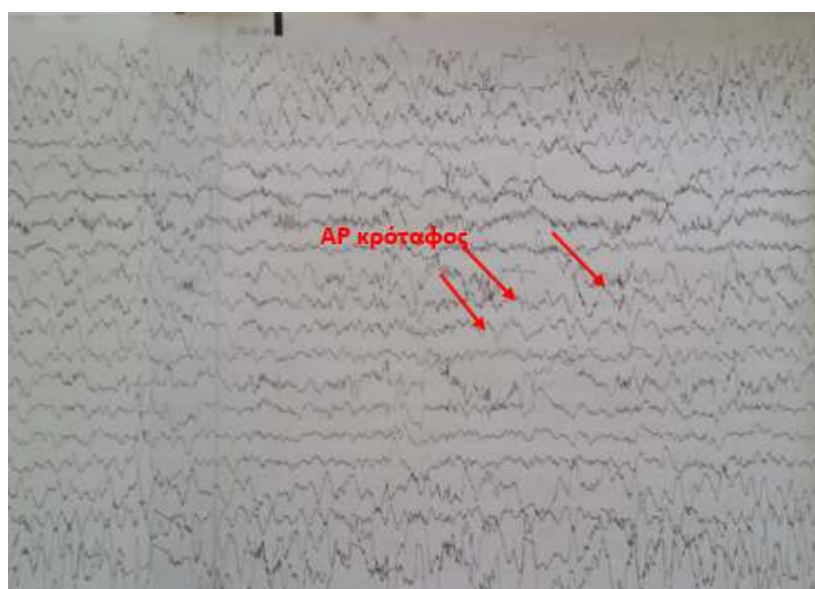
Στην 1η κρίση ο ασθενής είναι σε εγρήγορση και διαβάζει κάτι στον υπολογιστή ενώ ταυτόχρονα τρώει με το δεξιό χέρι ένα σνακ. Ο ασθενής κοιτάει με απλανές βλέμμα και δεν ανταποκρίνεται σε ερωτήσεις κοιτώντας προς τα άνω. Στα 26 δευτερόλεπτα μετά την έναρξη αυτής της εικόνας αρχίζει αυτοματισμούς (κινήσεις κεφαλής σαν να γνέφει) και μασητικές κινήσεις. Στη συνέχεια, εμφανίζει καταποτικές κινήσεις, στρέφεται και κοιτάει άμεσα αυτόν που μιλά χωρίς να απαντά ή να εκτελεί. Κατόπιν εμφανίζει τονική κάμψη του δεξιού καρπού, που την διατηρεί για 18 δευτερόλεπτα, ενώ στο πέρας της κρίσης τρίβει τη μύτη του με το αριστερό χέρι. Ακολούθως, συνεχίζει την δραστηριότητα που είχε πριν την κρίση και τρώει το σνακ με εμφανώς φυσιολογικό τρόπο. Απαντά σε ερωτήσεις και δεν διατηρεί ανάμνηση του τι διαδραματίστηκε στο επεισόδιο. Περιγράφει

όμως το ισχυρό κοιλιακό άλγος πριν την κρίση που σχεδόν πάντα προηγείται τον κρίσεων.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, Το επεισόδιο ξεκινά με τριγωνική ρυθμική-ψευδορρυθμική δραστηριότητα 4-5 κ/δ που παρατηρείται κατ' αρχάς στις πρόσθιες κροταφικές απαγωγές F8,T4,T6 και στο δεξιό διασφηνοειδικό ηλεκτρόδιο. Η συνολική διάρκεια είναι 130 δευτερόλεπτα και στη συνέχεια επεκτείνεται στον αριστερό κρόταφο, στο αριστερό διασφηνοειδικό ηλεκτρόδιο έως και τις οπίσθιες βρεγματο-ινιακές απαγωγές αριστερά. (εικόνες 3α,β)



ΕΙΚΟΝΑ 3α – Έναρξη κρίσης εκ του δεξιού κροτάφου, καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας



ΕΙΚΟΝΑ 3β – Συνέχεια κρίσης, επέκταση στον AP κρόταφο, καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας

Η 2^η κρίση είχε ανάλογη κλινική και ηλεκτροεγκεφαλογραφική εικόνα, με διάρκεια 136 δευτερόλεπτα. Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, το δίκτυο επιληπτογένεσης περιλαμβάνει τον έσω κροταφικό λοβό δεξιά.

Ο ασθενής υποβλήθηκε σε ενδοκαρωτιδική έγχυση αμοβαρβιτάλης (Wada test) το οποίο κατέδειξε αριστερά πλαγίωση του λόγου και μνημονική ανάκληση 80% με το αριστερό ημισφαίριο σε λειτουργία, 50% με το δεξιό. Συνεπώς, υπήρχε ασφαλής πλαγίωση του λόγου και της μνήμης στο αριστερό ημισφαίριο.

Όσον αφορά το κλινικό σενάριο: Πιθανόν πρόκειται για ένα σύνδρομο επιληψίας του έσω κροταφικού λοβού. Το πρώιμο κλινικό σημείο (υπό αίρεση αν είναι πρώιμο καθ' όσον είναι υποκειμενικό και αναφερόμενο πάντα εκ των υστέρων) του κοιλιακού άλγους δεν αποτελεί χαρακτηριστικό έναρξης κρίσεων από τον κρόταφο. Στρέφει περισσότερο της εξωκροταφικές δομές και βέβαια την νήσο.

Αποφασίσθηκε η διενέργεια πρόσθιας κροταφικής λοβεκτομής δεξιά με τοποθέτηση παράλληλα ηλεκτροδίων φλοιογραφικής διεγχειρητικής καταγραφής, και δειγματοληπτικά από την νήσο με εν τω βάθει ηλεκτρόδιο καθοδηγούμενο ανατομικά από τον χειρουργό. Χρησιμοποιήθηκε φορητός ψηφιακός φορητός ηλεκτροεγκεφαλογράφος Grass-Telefactor με λειτουργικό πρόγραμμα Twin.

Μετά την χειρουργική προσπέλαση και την διάνοιξη της σκληράς μήνιγγος ύπερθεν του δεξιού κροταφικού λοβού, διακόπηκε η χορήγηση προποφόλης. Είκοσι περίπου λεπτά αργότερα άρχισε η φλοιογραφία. Χρησιμοποιήθηκε υποσκληρίδιο πλέγμα 16 θέσεων της Ad-Tech medical σε διάταξη 2X8. Περιγράφονται οι θέσεις καταγραφής ως εξής:

Θέση καταγραφής 1. Χρόνος καταγραφής 15 λεπτά.

1-8: Άνω κροταφική έλικα. Χωρίς σαφή παθολογικά στοιχεία. Σπάνιες αιχμές εξ επεκτάσεως του πεδίου αυτών της μέσης κροταφικής έλικας και μικρότερο ύψους από αυτές.

9-16: Μέση κροταφική έλικα. Σπάνιες αιχμές στη μέση κροταφική έλικα δεξιά με το μέγιστο της θέσεις 11 και 12..

Θέση καταγραφής 2. Κροταφοβρεγματική συμβολή-βρεγματική καλύπτρα. Χρόνος καταγραφής 15 λεπτά. Χωρίς σαφή παθολογικά ευρήματα.

Παράλληλα από την αρχή της καταγραφής είχε τοποθετηθεί από τον χειρουργό με ανατομικούς οδηγούς, βελονοειδές ηλεκτρόδιο 4 σημείων καταγραφής της Ad-Tech

medical στην ανατομική θέση της νήσου. Στα 25 περίπου λεπτά της καταγραφής δεν υπήρξαν σαφείς νευροφυσιολογικές ενδείξεις που να ενοχοποιούν την περιοχή αυτή.

Λόγω έλλειψης σαφών ενδείξεων για εμπλοκή εξωκροταφικών δομών στο δίκτυο επιληπτογένεσης ο ασθενής υποβλήθηκε σε δεξιά πρόσθια κροταφική λοβεκτομή κατά Spencer και αμυγδαλοϊπποκαμπεκτομή της αυτή περιγράφεται στο πρωτόκολλο της Μονάδας. (Διδακτορική Διατριβή Άννας Σιατούνη, 2014). Η μετεγχειρητική του πορεία ήταν ομαλή και ανάρρωσε χωρίς επιπλοκές.

Το πρώτο μετεγχειρητικό διάστημα ο ασθενής εμφάνιζε μόνο βραχύτατα επεισόδια επιγαστρικού άλγους που ήταν της όμοια με αυτά που προηγούντο των κρίσεων. Με την πάροδο του χρόνου έγινε σταδιακή μείωση των φαρμάκων και ο ασθενής σε διάστημα παρακολούθησης τετραετίας παρουσίαζε ορισμένα βραχεία επεισόδια άλγους τα οποία με συχνότητα 1 έως 2 ανά έτος ήταν πιο παρατεταμένα, με ελαφρά δυσθυμία και παράξενο αίσθημα κενού αλλά χωρίς επισκόπιση της συνείδησης. Η φαρμακευτική του αγωγή παρέμενε με φαινυτοΐνη 400 mg/ημέρα και οξκαρβαζεπίνη 1800 mg/ημέρα. Η παρακολούθηση διεκόπη στην τετραετία. Το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα κατατάσσεται κλάσης IB κατά Engel, κλάσης 3 κατά ILAE.

7.3 Χειρουργική Επιληψίας Βρεγματικού / Ινιακού Λοβού

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 36

Ιστορικό

Ασθενής Κ.Γ. 32 ετών, άρρεν, εμφανίζει επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση της συνείδησης από την ηλικία των οκτώ ετών. Η μητέρα του εμφάνισε εκλαμψία χωρίς μείζονα συνοδά προβλήματα. Το ατομικό αναμνηστικό είναι ελεύθερο με φυσιολογική ψυχοκινητική και νοητική ανάπτυξη. Πρόκειται για ασθενή δεξιόχειρα. Το οικογενειακό ιστορικό είναι της ελεύθερο για επιληψία. Ο πατέρας απεβίωσε λόγω κακοήθους όγκου εγκεφάλου σε ηλικία 64 ετών.

Η έναρξη των κρίσεων αναφέρεται σε ηλικία 8 ετών κατά την διάρκεια του ύπνου, με σπασμούς, παρατεταμένη προσβολή της συνείδησης καθώς και μετακρισική παράλυση του αριστερού ημισώματος. Έκτοτε έχει λάβει πληθώρα αντιεπιληπτικών φαρμάκων σε ποικίλους συνδυασμούς της καρβαμαζεπίνη (εμφάνιση αλλεργίας), λαμοτριγίνη

(εμφάνιση αλλεργίας), λακοσαμίδη (εμφάνιση διπλωπίας), πριμιδόνη, φαινυτοΐνη, βαλπροϊκό, κλομπαζάμη, αλλά ουδέποτε παρέμεινε ελεύθερος κρίσεων.

Σύμφωνα με τον ασθενή η έναρξη των κρίσεων περιγράφεται ως δυσαισθησία του τύπου της αιμωδίας στην αριστερά άκρα χείρα που ανέρχεται ταχέως έως τον αγκώνα. Στη συνέχεια επισκοτίζεται η συνείδηση χωρίς άλλη ανάμνηση των γεγονότων.

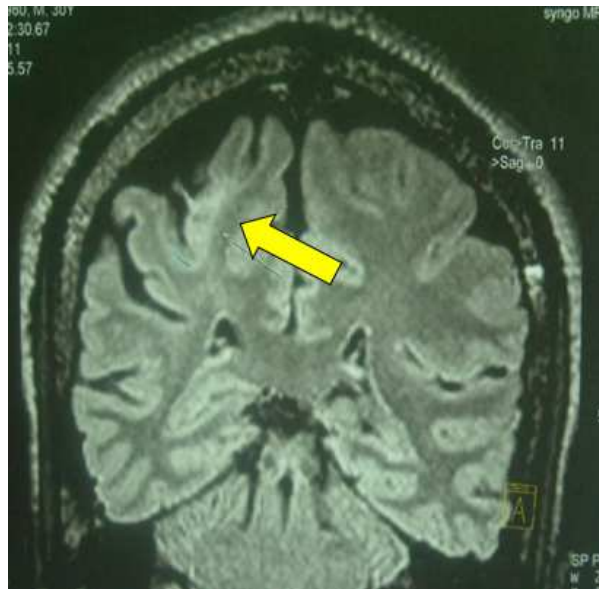
Κατά της μάρτυρες αρχικά εμφανίζεται ακινησία του αριστερού άνω άκρου, εκφορά απλών επαναλαμβανόμενων λέξεων της «...χέρι, χέρι, χέρι...» στη συνέχεια έκταση του αριστερού άνω άκρου, τονική κάμψη και έξω στροφή στον αγκώνα, κάμψη των δακτύλων, στροφή κεφαλής και σώματος αριστερά. Το δεξί χέρι είναι σε ελαφρά απαγωγή. Ακολουθεί τονική έκταση του αριστερού κάτω άκρου και συχνά η κρίση γενικεύεται. Η διάρκεια κυμαίνεται από 1 έως 3 λεπτά. Στη συνέχεια εμφανίζει μετακρισική σύγχυση και ημι-παράλυση αριστερά ποικίλης διάρκειας.

Σε ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας αναδεικνύονται βραδέα ρυθμικά κύματα θήτα συχνότητας 6-7 κύκλων/δευτερόλεπτο στη δεξιά βρεγματική χώρα. Η Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου ανέδειξε παθολογική εστία δεξιά βρεγματικά. Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτικά στα φάρμακα δομική εστιακή επιληψία και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

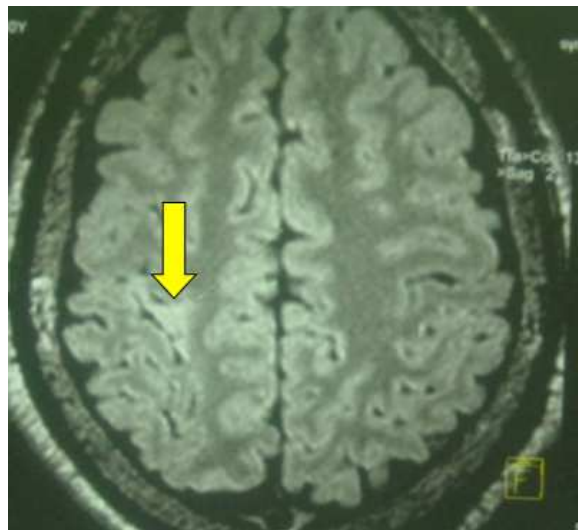
Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την παραπομπή του ήταν σε αγωγή με βαλπροϊκό 2000 mg/ημέρα, γκαμπαπεντίνη 1600 mg/ημέρα, κλομπαζάμη 20 mg/ημέρα και με συχνότητα κρίσεων 1 έως 4 επεισόδια μηνιαίως. Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά ευρήματα.

Η μαγνητική τομογραφία στην οποία υπεβλήθη, ανέδειξε εκτεταμένη περιοχή δυσπλαστικού εγκεφαλικού φλοιού στην κυρτότητα του δεξιού βρεγματικού λοβού. Η αλλοίωση αποδόθηκε σε πολυμικρογυρία ή εστιακή φλοιϊκή δυσπλασία. (εικόνα 1^α, 1^β)



ΕΙΚΟΝΑ 1α – ακολουθία T2



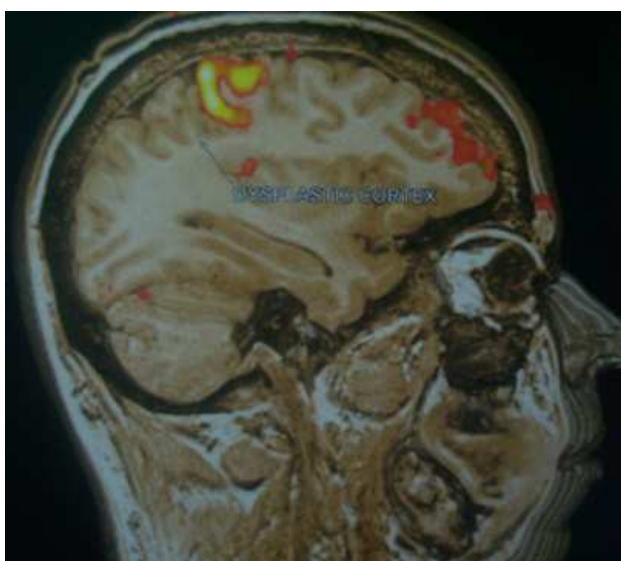
ΕΙΚΟΝΑ 1β – ακολουθία T2

Με τα έως τώρα δεδομένα η ανατομική βλάβη που απεικονίζεται στη μαγνητική τομογραφία θεωρήθηκε ως η επιληπτογόνος βλάβη, αφού συμφωνεί ανατομικά με την κλινική περιγραφή της επιληπτικής κρίσης. Η βλάβη της βρίσκεται στην περιοχή του πρωτογενούς κινητικού φλοιού.

Το ερώτημα που τέθηκε ήταν το κατά πόσον ο ασθενής θα μπορούσε να υποβληθεί σε χειρουργική εξαίρεση της ζώνης επιληπτογένεσης που προφανώς θα είναι σε στενή συνάφεια με την επιληπτογόνο βλάβη και προφανώς την περιλαμβάνει. Αυτό βέβαια απαιτεί η ζώνη επιληπτογένεσης να μην εμπεριέχει την πρωτογενή κινητική περιοχή για

το αριστερό άνω άκρο. Σε αυτή τη περίπτωση η εκτομή θα προκαλούσε βαριά κινητική αναπηρία του άκρου.

Προκειμένου να διαπιστωθεί η εμπλοκή της κινητικής περιοχής του αριστερού άνω άκρου διενεργήθηκε λειτουργική Μαγνητική τομογραφία (f MRI) η οποία ανέδειξε την περιοχή ενεργοποίησης του εγκεφαλικού φλοιού κατά την κίνηση της άκρας χείρας του αριστερού άνω άκρου (ενεργοποίηση στην πρόσθια κεντρική έλικα του δεξιού εγκεφαλικού ημισφαιρίου, στο συμπληρωματικό κινητικό κέντρο, τον προμετωπιαίο και προκινητικό φλοιό). Αυτή η περιοχή εντοπίσθηκε ακριβώς έμπροσθεν εκτεταμένης δυσπλαστικής περιοχής και επομένως πιθανή εξαίρεση της παθολογικής περιοχής δεν θα επηρέαζε την κίνηση του άκρου. (εικόνα 2α)



ΕΙΚΟΝΑ 2α – fMRI

Επί πλέον διενεργήθη δεσμιδογραφία η οποία κατέδειξε ότι το δεξιό πυραμιδικό δεμάτιο ακολουθεί φυσιολογική πορεία και δεν επηρεάζεται από την δυσπλαστική περιοχή.

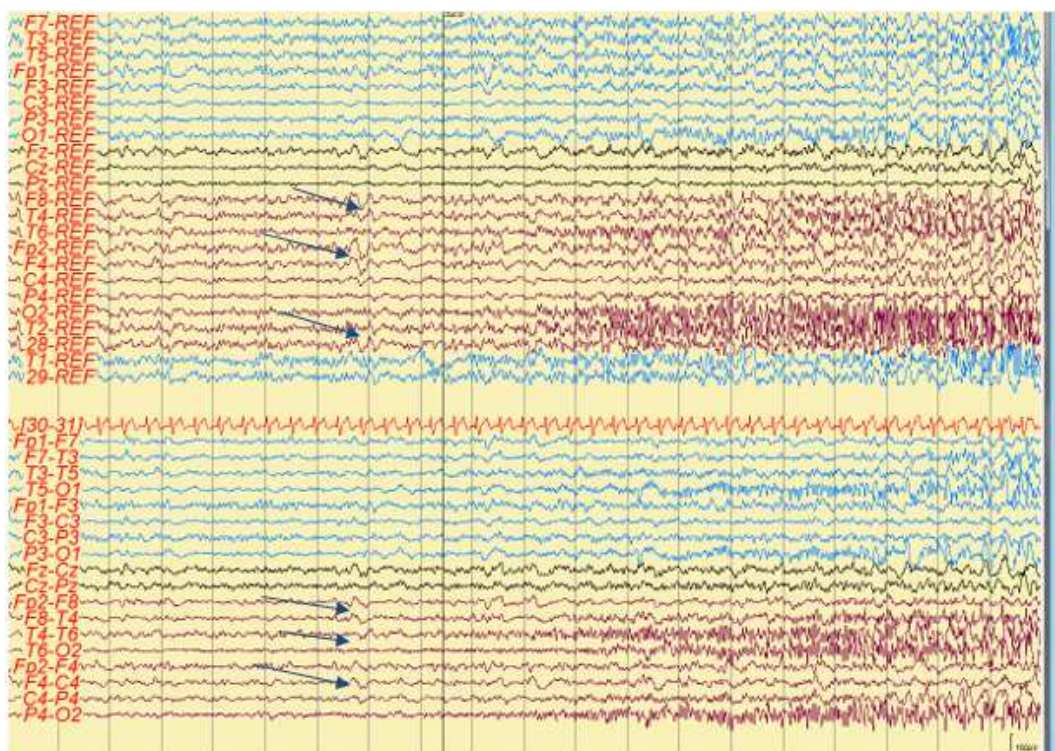
Συνεπώς, με βάση το κλινικό σενάριο για την ζώνη επιληπτογένεσης, τα ευρήματα της MRI, της f MRI, και την επιθυμία του ίδιου του ασθενούς, θεωρήθηκε ως υποψήφιος για χειρουργική θεραπεία της επιληψίας και αφού υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης υποβλήθηκε σε προεγχειρητικό έλεγχο.

Αρχικά υποβλήθηκε σε μακράς διάρκειας video-HEΓ παρακολούθηση για την καταγραφή των κρίσεων του. Τοποθετήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20.

Η καταγραφή αυτή διήρκεσε 3 ημέρες κατά τις οποίες εμφάνισε 5 πανομοιότυπες κρίσεις, ως εξής:

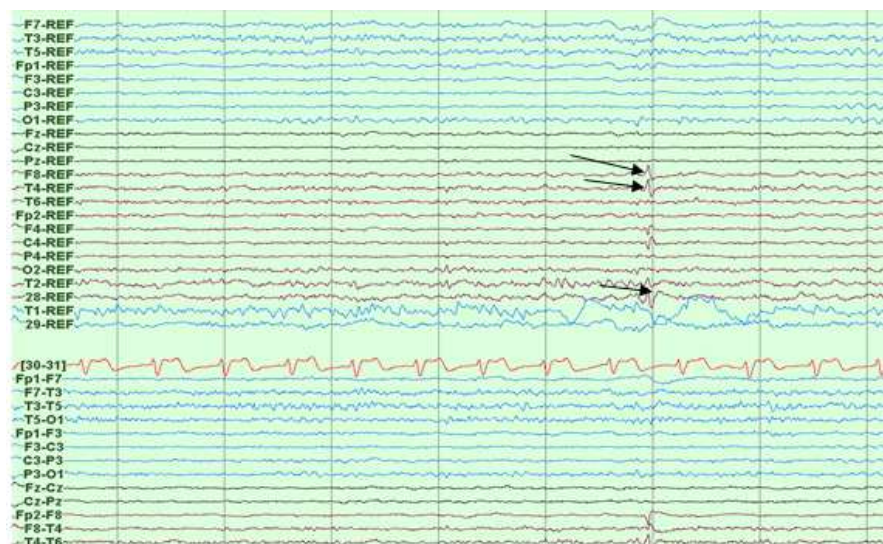
Στην πρώτη κρίση την ώρα 17.59.53 ενώ ο ασθενής κάθεται στο κρεβάτι καταγράφηκε επεισόδιο διάρκειας 2 λεπτών και 7 δευτερολέπτων. Η κλινική έναρξη του επεισοδίου είναι τη χρονική στιγμή 17.59.53. Ο ασθενής πατάει το κομβίο συμβάντος, συνεχίζει να μιλάει, παραμένει ακίνητος και στη συνέχεια ξαπλώνει. Σύσφιξη αριστεράς άκρας χείρας σε γροθιά, τονική έκταση αριστερού κάτω άκρου, κλόνος αριστερού άνω άκρου. Η κεφαλή είναι σε μέση θέση και υπερέκταση. Ακολουθεί έξω στροφή και κάμψη στον αγκώνα του δεξιού άνω άκρου και ανύψωση αριστερού άνω άκρου (στάση σημείου 4). Εμφανίζονται άρρυθμες κινήσεις αριστερού άνω άκρου και στη συνέχεια η κρίση γενικεύεται. Την χρονική στιγμή 18.02.02.600 η κρίση καταπαύει. Οι υπόλοιπες τέσσερις κρίσεις είναι κλινικά πανομοιότυπες ενώ σε κάποια από τα επεισόδια κατά την έναρξη επαναλαμβάνει «το χέρι, το χέρι, το χέρι...».

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, η έναρξη της ηλεκτρικής διαταραχής κατά το επεισόδιο είναι σαφέστερη δεξιά της μετωπο-βρεγματο-κροταφικές περιοχές F8,T4,Fp2,T2,T4-T6,P4-O2. (εικόνα 3)



ΕΙΚΟΝΑ 3 – έναρξη ηλεκτροκλινικής κρίσης δεξιά μετωπο-βρεγματο-κροταφικά

Το μεσοκρισικό διάγραμμα χαρακτηρίζεται από την παρουσία όχι συχνών παροξυντικών αιχμηρών κυμάτων με αντίθεση φάσης στο ηλεκτρόδιο T4. Της μονοπολικές απαγωγές καταγράφονται σαφέστερα σε σειρές ικανού ύψους βραδέα και αιχμηρά κύματα με το μέγιστο στα ηλεκτρόδια F8, C4, T4, 28. (εικόνα 4)



ΕΙΚΟΝΑ 4 – Μεσοκρισικό διάγραμμα

Σύμφωνα με την ως άνω καταγραφή, η ζώνη επιληπτογένεσης τοποθετείται της δεξιές μετωποβρεγματικές περιοχές, σε στενή συνάφεια με την επιληπτογόνο βλάβη. Για τον ακριβή προσδιορισμό της και την λειτουργική χαρτογράφηση του φλοιού αποφασίσθηκε η τοποθέτηση ενδοκράνιων πλεγμάτων ηλεκτροδίων της εν λόγω περιοχής.

Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα οστού στο όριο μετωπιαίου-βρεγματικού λοβού δεξιά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν υποσκληρίδια πλέγματα με την εξής διάταξη: (εικόνες 5^α, 5β)

Πλέγμα Α, 10 θέσεων καταγραφής (θέσεις 4-8 και 12-16), υποσκληρίδια, στο βάθος και κατά μήκος της κεντρικής αύλακας δεξιά.

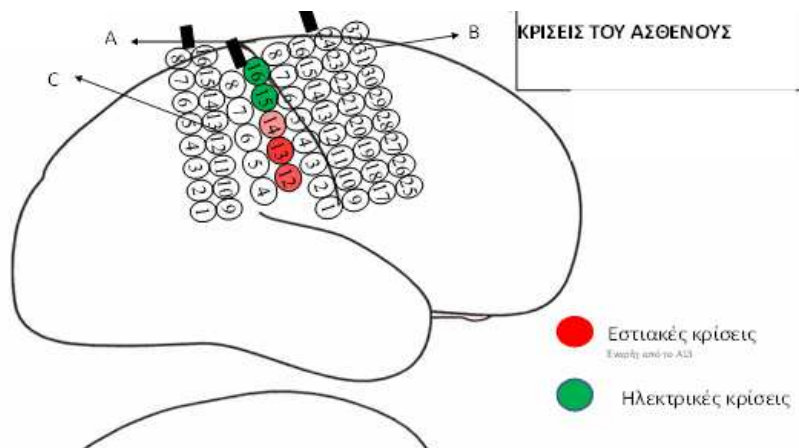
Πλέγμα Β, 32 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1-32), υποσκληρίδια, επεκτείνεται από την πρόσθια κεντρική έλικα και έμπροσθεν.

Πλέγμα C, 16 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1-16), υποσκληρίδια, πλαγίως ύπερθεν του Α με αλληλοεπικάλυψη των θέσεων Α15 και C16.

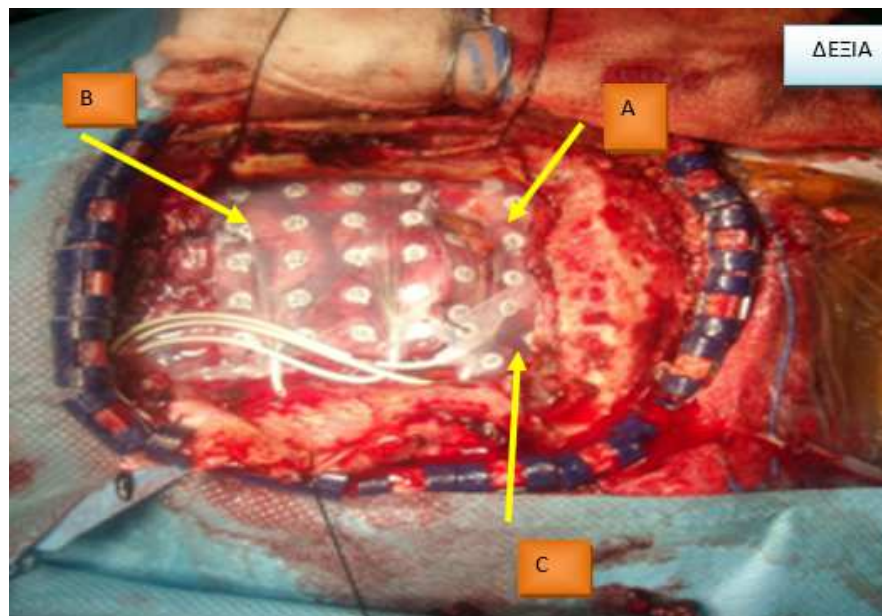
Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε

αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή, μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων, διάρκειας 4 ημερών, οπότε και κατεγράφησαν τρεις όμοιες κρίσεις από της συνηθεις εστιακές κρίσεις του ασθενούς. Η θέση έναρξης της υποσημαίνεται στη θέση καταγραφής A13, ενώ ηλεκτρικές μόνο κρίσεις χωρίς κλινικό ανάλογο καταγράφηκαν της θέσεις A15 και A16. (εικόνα 5α)

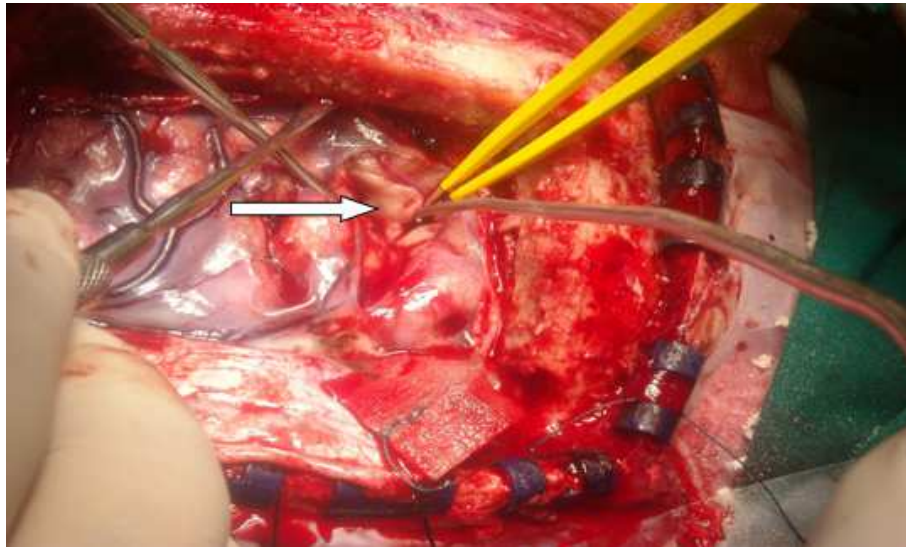


ΕΙΚΟΝΑ 5α- Υποσκληρίδια ηλεκτρόδια, ΔΕΞΙΑ



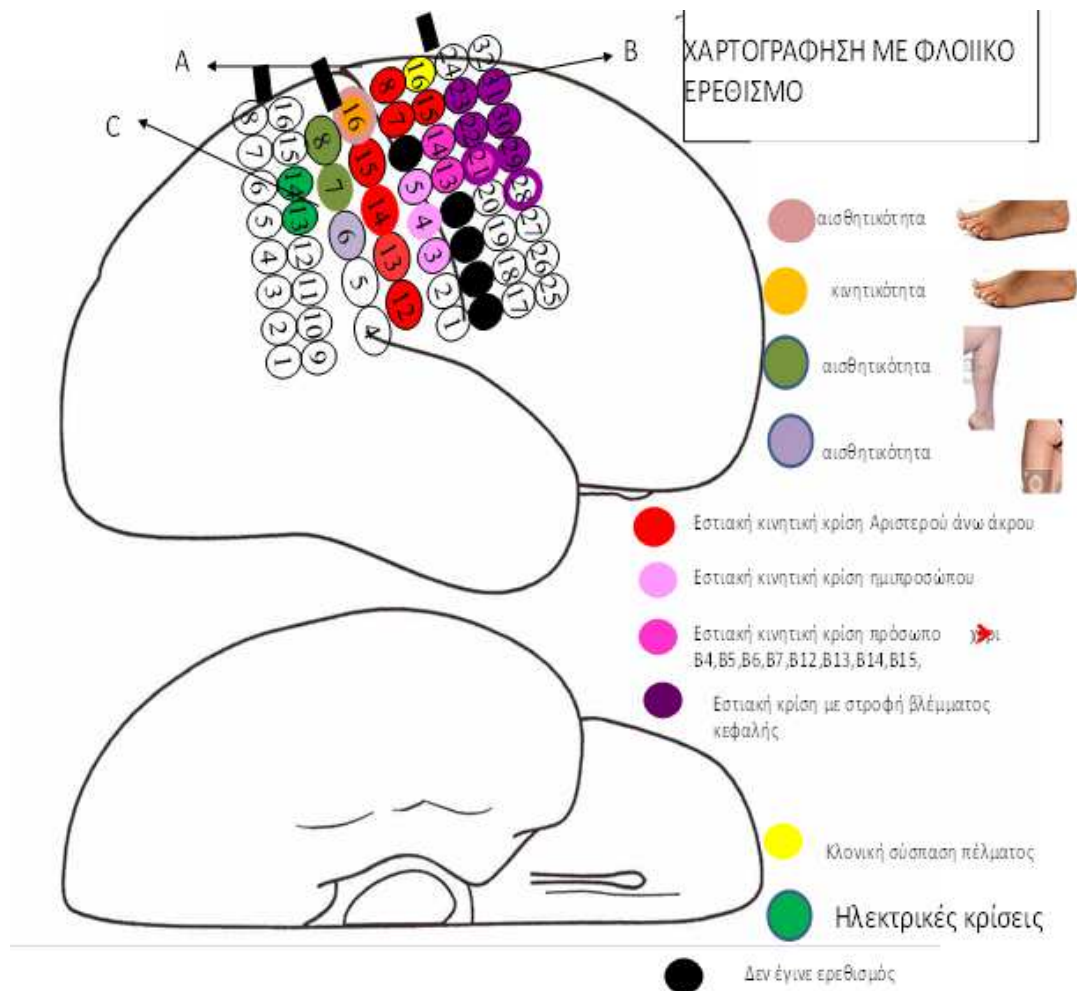
ΕΙΚΟΝΑ 5β – Το χειρουργικό πεδίο μετά την τοποθέτηση των ενδοκράνιων ηλεκτροδίων

Να σημειωθεί πως κατά τη διάρκεια του χειρουργείου αποκαλύφθηκε έκτοπη γλωσσίδα εγκεφαλικού ιστού στο οπίσθιο χείλος της οπίσθιας κεντρικής έλικας δεξιά με, άγνωστο έως που, επέκταση εν τω βάθει. (εικόνα 6)



ΕΙΚΟΝΑ 6- Μεταξύ του άκρου της κίτρινης λαβίδας και της αιχμής του βέλους αναγνωρίζεται η έκτοπη γλωσσίδα παθολογικού εγκεφαλικού ιστού.

Στη συνέχεια έγινε φλοιϊκός ερεθισμός μέσω των ηλεκτροδίων καταγραφής. Από τα αποτελέσματα της φλοιοχαρτογράφησης προκύπτει ότι η δυσπλαστική περιοχή περιλαμβάνεται στην πρωτογενή κινητική περιοχή για το άνω άκρο αφού η ηλεκτρική διέγερση της προκαλούσε πάρεση του αριστερού άνω άκρου ακόμη και κατά τον ερεθισμό της και με ελάχιστης έντασης ερέθισμα (2mA). (εικόνα 7)



Σύμφωνα με τα ως άνω ευρήματα, η αφαίρεση της φλοιϊκής δυσπλασίας δεν φαίνεται δυνατή. Να υπενθυμιστεί πως το γεγονός αυτό δεν διαπιστώθηκε με την λειτουργική Μαγνητική Τομογραφία που έδειξε ότι η ενεργοποιούμενη κινητική περιοχή δεν περιελάμβανε την δυσπλασία.

Τα ερωτήματα που προκύπτουν εκ νέου είναι το κατά πόσο η ανασταλτική επίδραση του ηλεκτρικού ερεθισμού στην κινητική λειτουργία οφείλεται σε διασπορά του ηλεκτρικού ερεθίσματος, καθώς και αν είναι δυνατόν να αφαιρεθεί η εξαιρετικά παθολογική (μακροσκοπικά τουλάχιστον) γλωσσίδα παθολογικού ιστού που ως ευρισκόμενη εν τω βάθει δεν ήταν δυνατόν να διεγερθεί με ακρίβεια.

Προκειμένου να απαντηθούν τα ως άνω ερωτήματα επιχειρήθηκε εκ νέου εξατομικευμένη φλοιϊκή διέγερση με αφύπνιση του ασθενούς κατά τη διάρκεια της επέμβασης που πραγματοποιήθηκε για να αφαιρεθούν τα ηλεκτρόδια. Μετά από κατάλληλη προετοιμασία και κυρίως από τους αναισθησιολόγους αφυπνίσθηκε ο

ασθενής κατά τη διάρκεια του χειρουργείου και έγινε άμεσος ηλεκτρικός ερεθισμός της ζώνης έναρξης της κρίσης. Κατά τον ερεθισμό υπήρξε πάρεση του της αριστεράς άκρας χείρας. Επιβεβαιώθηκε με τον τρόπο αυτό η εμπλοκή της πρωτογενούς κινητικής περιοχής για την άκρα χείρα δεξιά στην ζώνη επιληπτογένεσης.

Η διέγερση της παθολογικής νησίδας που ήταν βαθιά στην κεντρική αύλακα είχε σαν αποτέλεσμα ρυθμικές συγκλίσεις και διανοίξεις της άκρας χείρας. Ως εκ τούτου δεν επιχειρήθηκε καμία χειρουργική παρέμβαση και έγινε απλά αφαίρεση των ηλεκτροδίων.

Η μετεγχειρητική πορεία του ασθενή ήταν ομαλή.

Το εντυπωσιακό είναι ότι ο ασθενής παρέμεινε ελεύθερος κρίσεων με επισκόπιση συνείδησης μετά το χειρουργείο. Υπήρξαν μόνον 6 επεισόδια σε διάρκεια μιας εβδομάδος κατά τη διαδρομή εμπυρέτου. Σήμερα βρίσκεται υπό αγωγή με βαλπροϊκό νάτριο 1000 mg, εσλικαρβαζεπίνη 800mg, λακοσαμίδη 400mg, τοπιραμάτη 400mg το 24ωρο. Σε διάστημα παρακολούθησης τετραετίας αναφέρονται μόνο βραχύτατα επεισόδια διάρκειας έως 30 δευτερολέπτων κατά τα οποία βιώνει ότι τα πάντα κινούνται πιο γρήγορα. Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IB κατά Engel, κλάσης 3 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 37

Ιστορικό

Ασθενής Κ.Π, 21 ετών, άρρεν, δεξιόχειρας, εμφανίζει επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση της συνείδησης από την ηλικία των δεκαέξι ετών. Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση και φυσιολογικός τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκοινωνική ανάπτυξη. Σε ηλικία τριών ετών αναφέρονται πυρετικοί σπασμοί διάρκειας περίπου 30 λεπτών, για τους οποίους νοσηλεύθηκε σε παιδιατρικό νοσοκομείο. Του χορηγήθηκε καρβαμαζεπίνη την οποία ο ασθενής διέκοψε μετά από τρία χρόνια.

Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι ελεύθερο. Από την ηλικία των δεκαέξι ετών οι συγγενείς περιγράφουν επεισόδια με προσβολή της συνείδησης στα οποία εμφάνιζε άσκοπη περιπλάνηση του βλέμματος, καταποτικές κινήσεις και χειλο-γλωσσικούς αυτοματισμούς. Η διάρκεια ήταν περίπου ένα λεπτό, χωρίς μετακριτικές εκδηλώσεις. Χορηγήθηκε οξκαρβαζεπίνη με ικανοποιητικό έλεγχο των κρίσεων για τους αρκετούς μήνες αλλά στην συνέχεια επανέκαμψαν.

Σύμφωνα με τον ασθενή στην έναρξη της κρίσης γίνονται πιο έντονα τα χρώματα, αλλάζει η χροιά του ήχος και ακολουθεί προσβολή της συνείδησης. Δεν μπορεί να ανακαλέσει τι συμβαίνει στο επεισόδιο. Δεν αναφέρει μετακρισικά συμπτώματα. Τα επεισόδια έχουν διάρκεια από δευτερόλεπτα έως ένα λεπτό, ενώ η συχνότητα είναι 1 έως 15 μηνιαίως. Διαδοχικά είχε λάβει συνδυασμούς αντιεπιληπτικών με τοπιραμάτη, λεβετιρασετάμη και φαινυτοΐνη, χωρίς να επιτευχθεί ελευθερία κρίσεων. Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας αναδείκνυαν εστία δυσρρυθμικών στοιχείων στην αριστερή μετωπιαία περιοχή.

Η Μαγνητική Τομογραφία εγκεφάλου ανέδειξε περιοχή παθολογικής έντασης σήματος αριστερά κροταφο-ινιακά. Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα συμπτωματική- δομική εστιακή επιληψία και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την παραπομπή του η φαρμακευτική αγωγή ήταν οξκαρβαζεπίνη 3000 mg/ημέρα, λεβετιρασετάμη 3000 mg/ημέρα, φαινυτοΐνη 100 mg/ημέρα (υπό μείωση). Τα επεισόδια παρέμεναν ίδια όσον αφορά στην κλινική εκδήλωση, ενώ η συχνότητα ήταν 12 ανά μήνα. Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά ευρήματα. Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχθηκε μικρή πορευκεφαλική κύστη με συνοδό γλοιώση στην ουρά του ιπποκάμπτου αριστερά, με συνοδό λέπτυνση του σύστοιχου μαστίου και σκέλους της ψαλίδας (εικόνα 1)



ΕΙΚΟΝΑ 1- FLAIR ακολουθία

Ο νευροψυχολογικός έλεγχος ανέδειξε αδυναμία κυρίως σε δοκιμασίες που εμπεριέχουν λεκτικές πληροφορίες, ενώ η ικανότητα να ανακαλεί οπτικές πληροφορίες είναι καλύτερη από ότι των λεκτικών.

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Κ.Π. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική εστιακή επιληψία και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία.

Ο ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο.

Αρχικά, υποβλήθηκε σε μακράς διάρκειας βιντεο-ΗΕΓ καταγραφή με επιφανειακά ηλεκτρόδια μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20.

Σε διάστημα 7 ημερών κατεγράφησαν 7 κρίσεις οι οποίες σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν και οι συνήθεις κρίσεις του ασθενή.

Η πρώτη κρίση εμφανίζεται κλινικά στις 08:12:49 με διάρκεια 1 λεπτό και 22 δευτερόλεπτα. Ο ασθενής είναι ξαπλωμένος σε ύπτια θέση σε εγρήγορση. Αιφνιδίως, εμφανίζει στροφή της κεφαλής αριστερά και αυτοματικές κινήσεις του αριστερού άνω άκρου (τακτοποιεί την κουβέρτα). Το δεξιό άνω άκρο παραμένει ακίνητο κάτω από την κουβέρτα. Παρατηρούνται αυτοματισμοί των χειλέων. Ψάχνει με το βλέμμα τον περιβάλλοντα χώρο, γυρίζοντας το κεφάλι δεξιά αριστερά, ενώ με το αριστερό άνω άκρο κρατάει το τηλεχειριστήριο της τηλεόρασης και παράλληλα τακτοποιεί την κουβέρτα. Προς το τέλος της κρίσης σκουπίζει τη μύτη του με το αριστερό χέρι και σκεπάζεται χρησιμοποιώντας το δεξί χέρι. Με το πέρας της κρίσης είναι δυσφασικός και εμφανίζει μυϊκή αδυναμία άμφω.

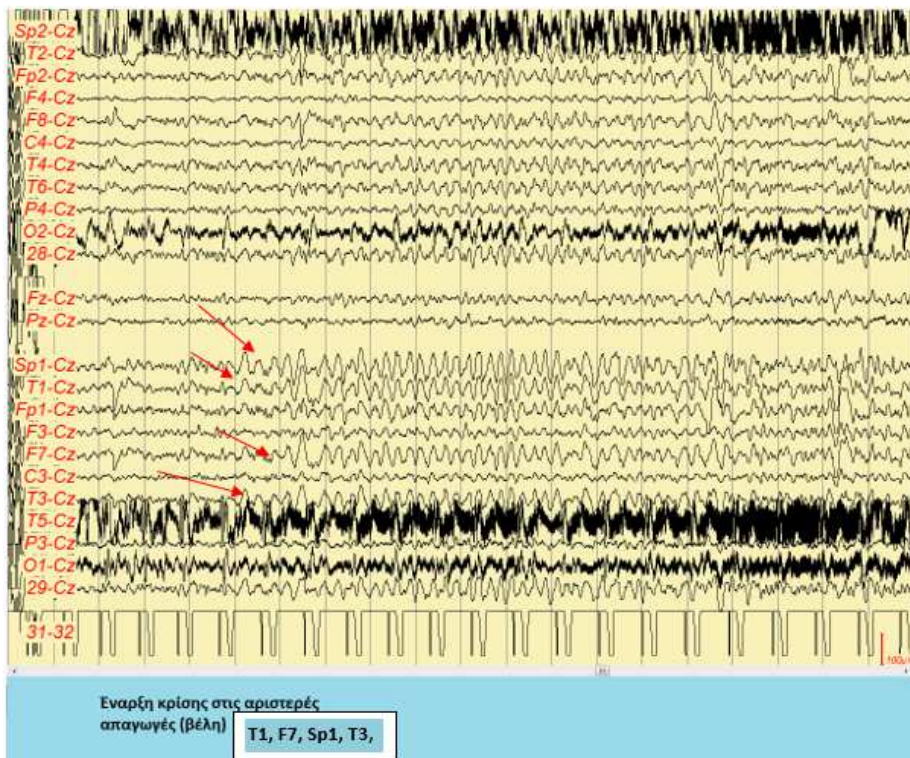
Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, η έναρξη της κρίσης επέρχεται στις 08:12:31 και τελειώνει την χρονική στιγμή 08:14:11, χαρακτηρίζεται δε από υψηλού δυναμικού αιχμηρά ρυθμικά βραδέα κύματα συχνότητας 4 κ/δ στις απαγωγές T1, F7, Sp1, T3, T5 και ταχεία επέκταση στις απαγωγές O1, 29 (περιοχή αριστερής μαστοειδούς απόφυσης). (εικόνες 2α και 2β)

Οι επόμενες τρεις κρίσεις είναι κλινικά και ηλεκτροεγκεφαλογραφικά ανάλογες και διαρκούν έως 2 λεπτά και 10 δευτερόλεπτα.

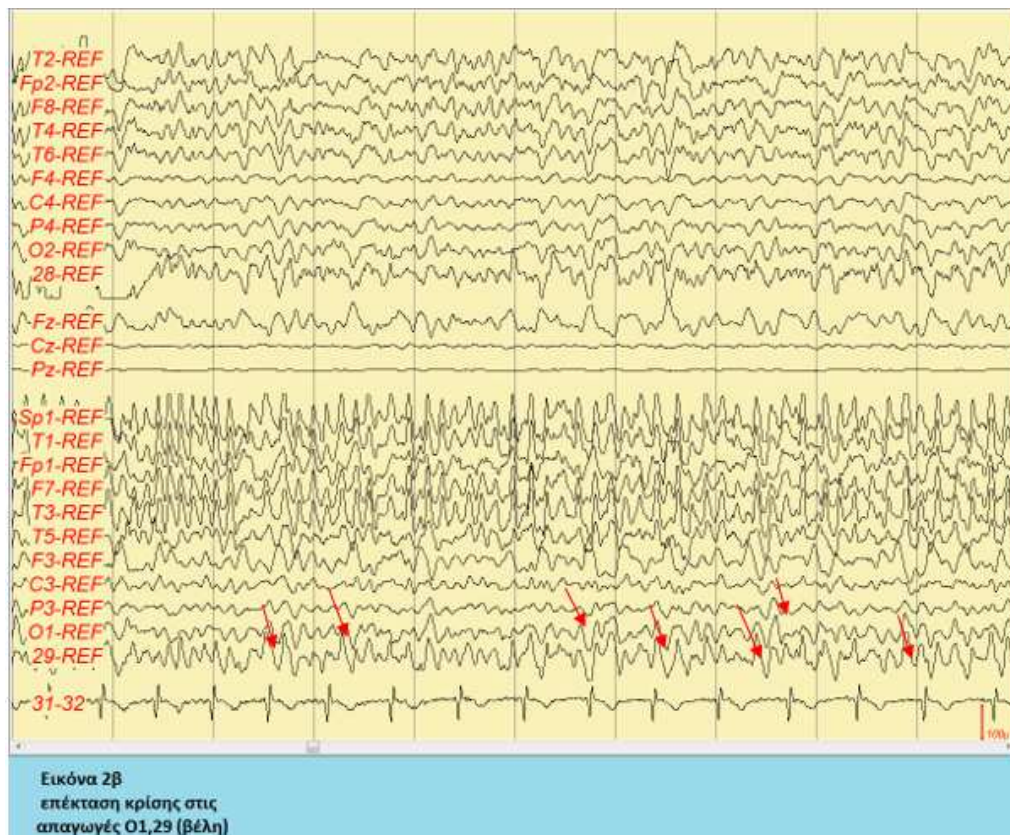
Οι τελευταίες τρεις κρίσεις καταγράφηκαν κατά τη διάρκεια του ύπνου. Στις δύο εξ αυτών ο ασθενής ενώ κοιμάται ανασηκώνεται αιφνίδια στο κρεβάτι ανοίγοντας τα μάτια χωρίς άλλη κλινική εκδήλωση παραμένει εκεί και στη συνέχεια ξανακοιμάται. Η ηλεκτροεγκεφαλογραφική έναρξη είναι όμοια με τις προηγούμενες κρίσεις και η διάρκεια από 1 λεπτό και 16 δευτερόλεπτα έως 1 λεπτό και 40 δευτερόλεπτα.

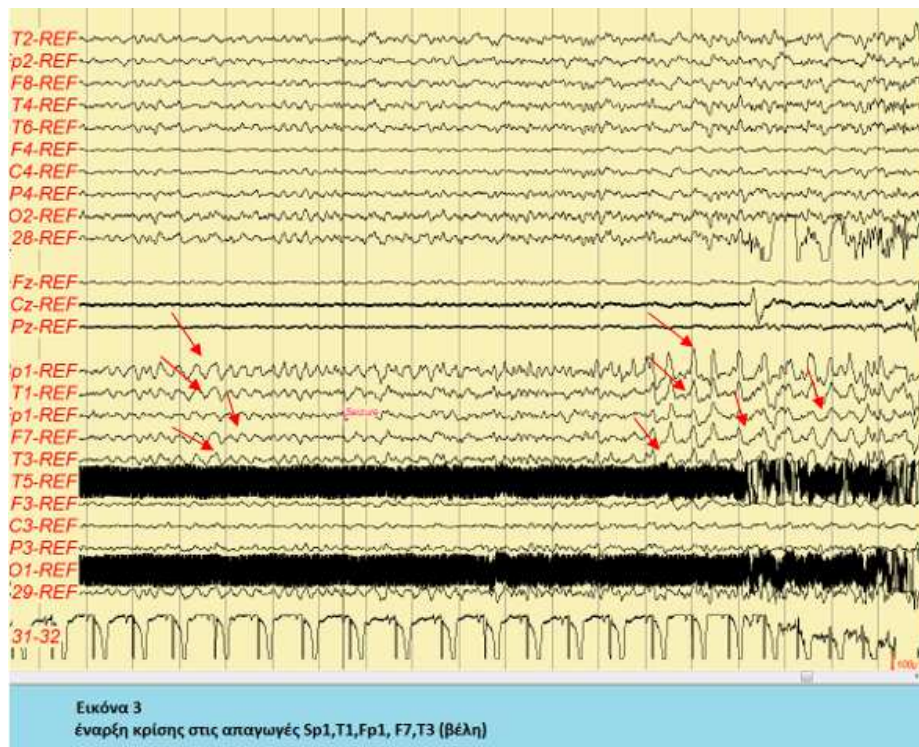
Μόνο σε μία κρίση που καταγράφηκε κατά τη διάρκεια του ύπνου παρατηρήθηκε γενίκευση δευτεροπαθώς. Συγκεκριμένα, ο ασθενής βρίσκεται σε πρηνή θέση και φαίνεται η αριστερή πλευρά του προσώπου του. Το αριστερό χέρι είναι κάτω από το σώμα του και το δεξιό σε έκταση προς τα πίσω. Την χρονική στιγμή 03:15:52 ανασηκώνει το κεφάλι του και με το δεξιό χέρι αγκαλιάζει το μαξιλάρι. Στρέφει το κεφάλι ξανά προς τα αριστερά, οι οφθαλμοί είναι ανοικτοί και στη συνέχεια ακουμπά με το δεξιό πλάγιο στο κρεβάτι. Το δεξιό χέρι είναι και αυτό κάτω από το σώμα. Ανασηκώνει ελαφρά το κεφάλι και κοιτά προς τα δεξιά και πάνω. Παρατηρούνται μασητικές κινήσεις και μυϊκές συσπάσεις του προσώπου (γκριμάτσες) από τη δεξιά πλευρά (η αριστερή δε φαίνεται). Σηκώνει το δεξιό πόδι σε έκταση, το κατεβάζει και αμέσως μετά σηκώνει το αριστερό. Προσπαθεί να ανασηκωθεί στηριζόμενος στο δεξί χέρι. Γυρνά πολύ αργά προς τα αριστερά και ξεκινούν σπασμοί από το δεξί κάτω άκρο (το δεξί άνω άκρο δε διακρίνεται) που επεκτείνονται σε όλο το σώμα. Με το πέρας των σπασμών ακούγεται «ρόγχος» και ενώ δυσπνοεί εμφανώς. Το επεισόδιο λήγει τη χρονική στιγμή 03:18:22 και ο ασθενής συνεχίζει να κοιμάται.

Η ηλεκτροεγκεφαλογραφική έναρξη εντοπίζεται στις απαγωγές T1, F7, Sp1, T3, Fp1 με βραδέα αιχμηρά κύματα συχνότητας 2-3 κ/δ και τελική επέκταση και γενίκευση και στις δεξιές απαγωγές. (εικόνα 3)



ΕΙΚΟΝΑ 2α – έναρξη κρίσης, καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας





Το μεσοκρισικό διάγραμμα του ασθενούς χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση παροξυντικών συγχρονισμένων βραχύτατων εκφορτίσεων από ικανού δυναμικού τριγωνικά βραδέα κύματα, ή βραδείες αιχμές και σπάνια χαμηλού ύψους γνήσιες αιχμές κυρίως εκ των ηλεκτροδίων T3, T1, T5, F7 καθώς και το αριστερό διασφηνοειδικό. Η συχνότητα τους αυξάνεται σαφώς μετά την πέμπτη ημέρα της καταγραφής. Ενίοτε οι ανωτέρω εκφορτίσεις παρατηρούνται και σε γενικευμένη κατανομή ενώ σπανιότερα εγγράφονται - και πάλι συγχρονισμένες- εκ των δεξιών κροταφικών απαγωγών. Έγινε δοκιμασία ενδοκαρπιδικής έγχυσης αμοβαρβιτάλης όπου καταδείχθηκε η πλαγίωση του λόγου και της μνήμης αριστερά.

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, η περιοχή έναρξης της κρίσης τοποθετείται αριστερά μεν, αλλά η περαιτέρω εντόπιση δύσκολα δύναται να προσδιορισθεί με μεγάλη βεβαιότητα. Η ανατομική βλάβη που εντοπίζεται στην Μαγνητική Τομογραφία βρίσκεται σε μείζονος σημασίας λειτουργική περιοχή (κροταφο-ινιακή μετάβαση αριστερά, με αριστερά επικράτηση του λόγου) γεγονός που καθιστά αδύνατη την προσπέλαση της περιοχής δίχως μείζονα λειτουργικά ελλείμματα. Ελήφθη η απόφαση της μερικής εκτομής σε μια προσπάθεια να επηρεασθεί το δίκτυο επιληπτογένεσης και να ελεγχθεί η επιληψία. Τα όρια της προς εξαίρεση περιοχής θα ήταν δυνατόν να προσδιορισθούν μόνο με επεμβατική καταγραφή. Για τον ακριβέστερο προσδιορισμό της ζώνης

επιληπτογένεσης αποφασίσθηκε μακράς διάρκειας καταγραφή μετά από τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων στις εν λόγω περιοχές. Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του μετωπιαίου οστού αριστερά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν 2 υποσκληρίδια πλέγματα αλλά και 3 βελονοειδή εν τω βάθει ηλεκτρόδια με την εξής διάταξη: (εικόνες 4,5)

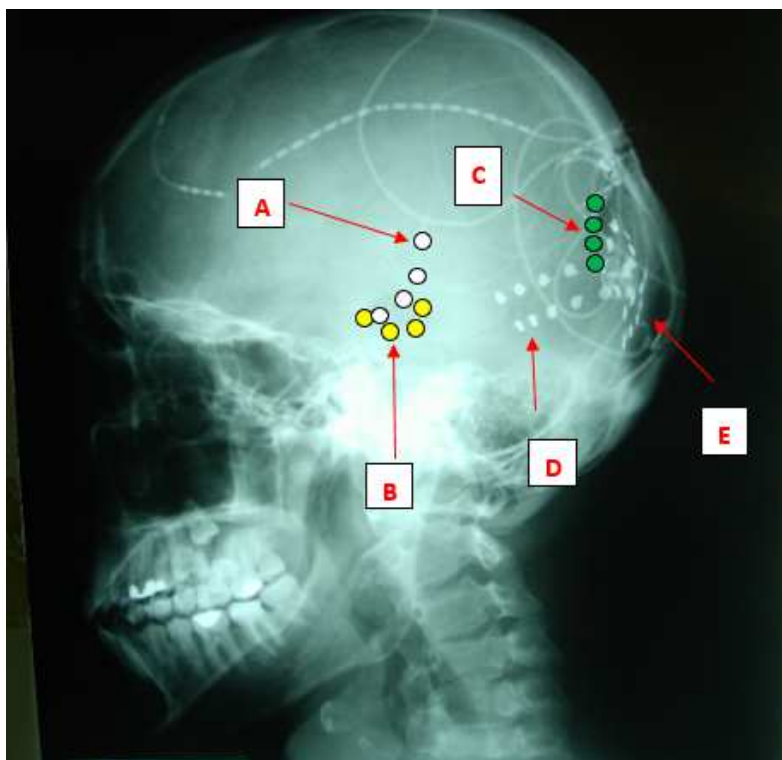
Ηλεκτρόδιο A, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 4) στον πόλο του αριστερού κροταφικού λοβού-αριστερή αμυγδαλή.

Ηλεκτρόδιο B, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 4) στον αριστερό ιππόκαμπο.

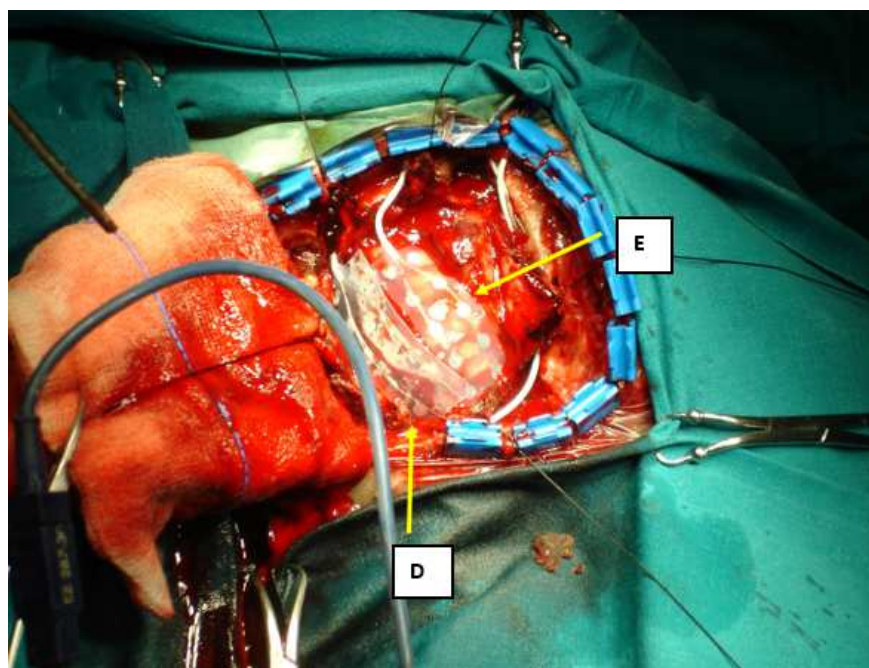
Ηλεκτρόδιο C, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 4) στην περιοχή της απεικονιστικής βλάβης.

Πλέγμα D, 10 θέσεων καταγραφής, (θέσεις 4 έως 8 και 12 έως 16) υποσκληρίδια, στη μεσο-ημισφαιρική σχισμή.

Πλέγμα E, 22 θέσεων καταγραφής (θέσεις 3 έως 8, 11 έως 16, 20 έως 24, 28 έως 32), υποσκληρίδια, στην κυρτότητα του αριστερού ινιακού λοβού.



ΕΙΚΟΝΑ 4 – θέσεις ενδοκράνιων ηλεκτροδίων

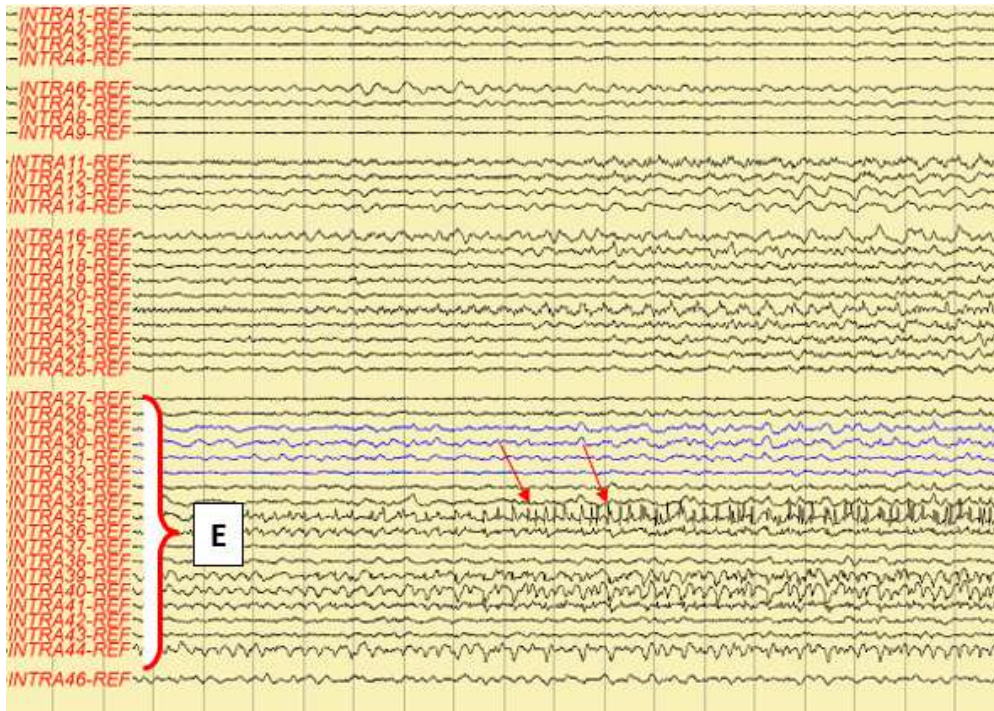


ΕΙΚΟΝΑ 5 – υποσκληρίδια πλέγματα D, E χειρουργικό πεδίο

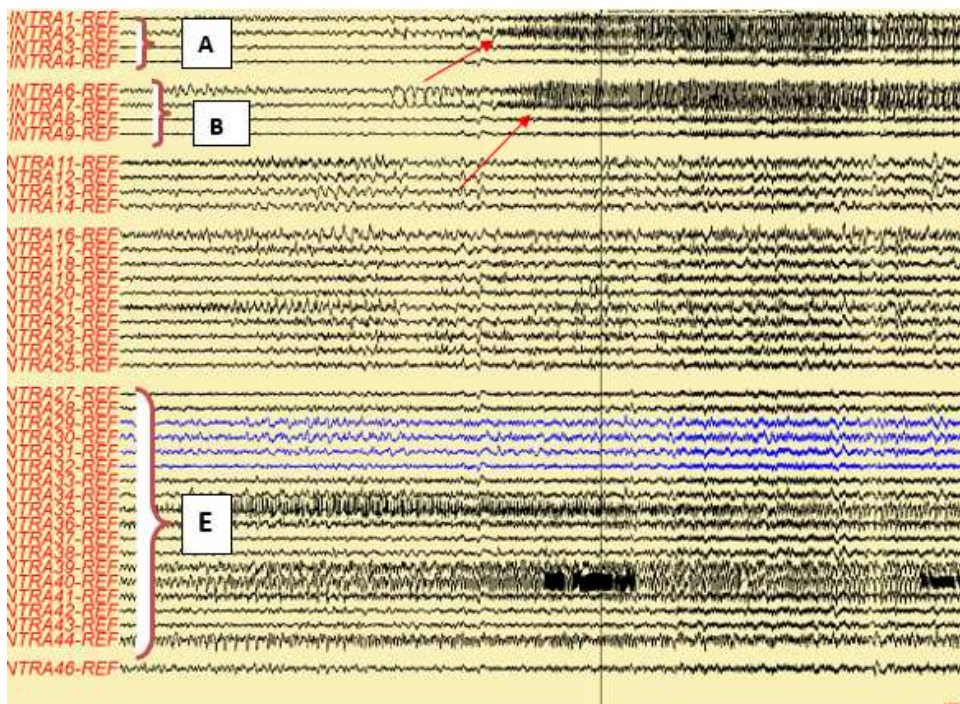
Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων, διάρκειας 4 ημερών, οπότε και κατεγράφησαν τρεις από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις του ασθενή.

Η έναρξη των κρίσεων σημειώθηκε στο ηλεκτρόδιο E – στον αριστερό ινιακό λοβό- στη θέση 35, με ταχεία επέκταση στις θέσεις 39, 40 και στη συνέχεια επέκταση και στο ηλεκτρόδιο A και B. (εικόνα 5 και 6)



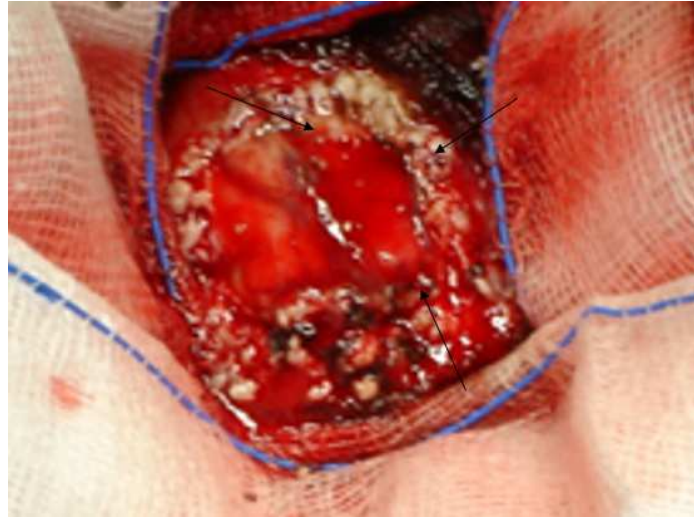
ΕΙΚΟΝΑ 5- έναρξη κρίσης στην καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια



ΕΙΚΟΝΑ 6- επέκταση κρίσης (βέλη) στην καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα η ζώνη έναρξης της επιληπτικής κρίσης τοποθετείται στο κυρτό του αριστερού ινιακού λοβού, σε περιοχή που η διέγερση της δεν είχε κλινική επίπτωση στις λειτουργίες του ασθενούς και ιδίως στην όραση. Αποφασίσθηκε φλοιεκτομή αριστερά ινιακά που περιελάμβανε την ζώνη έναρξης της επιληπτικής

κρίσης και τις περιοχές ταχείας μετάδοσης της. Πραγματοποιήθηκε πεταλοειδής αριστερή ινιακή δερματική τομή. Έγινε ανάσπαση οστικού κρημνού της προηγούμενης κρανιοτομής και διάνοιξη μήνιγγας και αποκάλυψη με αφαίρεση των φλοιικών ηλεκτροδίων. Ο ασθενής υπεβλήθη σε ινιακή φλοιεκτομή αριστερά, σε βάθος 4-5 mm με τη χρήση CUSA. (εικόνα 7)



ΕΙΚΟΝΑ 7 – αποτέλεσμα χειρουργικής εκτομής

Η ανάνηψη του ασθενή ήταν ομαλή χωρίς επιπλοκές. Η μετεγχειρητική εικόνα απεικονίζεται στη μαγνητική τομογραφία όπως φαίνεται στην εικόνα 8.



ΕΙΚΟΝΑ 8 – μετεγχειρητική μαγνητική τομογραφία

Για την πρώτη διετία ο ασθενής έμεινε τελείως ελεύθερος κρίσεων. Μετά τα δύο έτη έγινε προσπάθεια μείωσης της αγωγής. Με την διακοπή του βαλπροϊκού επανεμφάνισε αραιές κρίσεις, ορισμένες με επισκόπιση της συνείδησης. Στη συνέχεια άρχισε σταδιακή επαναχορήγηση φαρμάκων με τρέχουσα αγωγή βαλπροϊκό νάτριο 1000 mg/ημέρα, ζονισαμίδα 100 mg/ημέρα, οξκαρβαζεπίνη 1200 mg/ημέρα, πρεγκαμπαλίνη 300 mg/ημέρα και περαμπανέλη 6 mg/ημέρα. Η συχνότητα των κρίσεων είναι σταθερή την τελευταία τριετία με 1-2 βραχεία επεισόδια ανά έτος και μόνες εκδηλώσεις αυτοματισμούς και απλανές βλέμμα χωρίς άλλα συμπτώματα. Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IIA κατά Engel, κλάσης 3 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 38

Ιστορικό

Ασθενής Δ.Ε., 30 ετών, θήλυ, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις από την ηλικία των 17 ετών. Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση και τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκοινωνική ανάπτυξη. Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι ελεύθερο. Πρόκειται για ασθενή αμφίχειρα, ενώ η γιαγιά και ο αδερφός της είναι αριστερόχειρες.

Το πρώτο αυτό επεισόδιο περιγράφεται ως αίσθημα θόλωσης του οπτικού πεδίου αρχικά και ημιανοψία αριστερά διάρκειας περίπου μισής ώρας. Υπήρξε βαθμιαία αποκατάσταση θόλωση- σύγχυση μιας ώρας, κατά την οποία απαντούσε μονολεκτικά σε ερωτήσεις.

Το πρώτο αυτό επεισόδιο ακολούθησαν διαφορετικά επεισόδια στα οποία οι μάρτυρες περιγράφουν ημίσπασμο αριστερού οφθαλμού και κλονικές κινήσεις αριστερών άκρων οπότε και νοσηλεύθηκε λαμβάνοντας καρβαμαζεπίνη. Σε όλα τα επεισόδια υπήρχε μετακρισική σύγχυση, ενώ αναφέρεται ενίοτε περιοδικό αίσθημα οπτικών ψευδαισθήσεων σαν «περιστρεφόμενοι κύκλοι».

Υπό καρβαμαζεπίνη παρέμεινε χωρίς επεισόδια για οκτώ έτη. Στη συνέχεια εμφάνισε επεισόδια, βαθμιαία σχεδόν καθημερινά, με αίσθημα " jamais vu" τα οποία ακολουθεί διακοπή δραστηριότητας, απλανές βλέμμα, κλονικές κινήσεις αριστερών άκρων διάρκειας < 1 λεπτού και βραχείας διάρκειας σύγχυση. Σε κάποια επεισόδια αναφέρονται περιστοματικοί αυτοματισμοί.

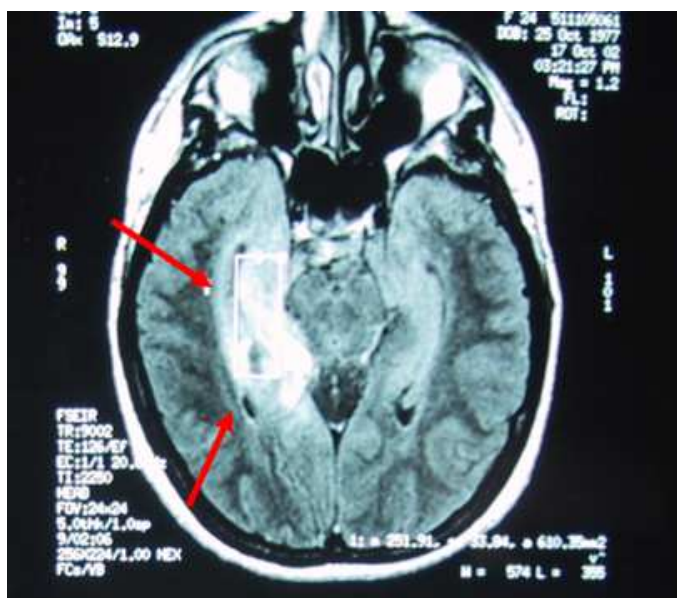
Κατά την παραπομπή της στο κέντρο μας, είχε λάβει διαδοχικά οξκαρβαζεπίνη, τοπιραμάτη, λεβετιρασετάμη, πρεγκαμπαλίνη χωρίς να επιτευχθεί έλεγχος των κρίσεων.

Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα ρουτίνας παρουσίαζε αιχμηρά θ βραδέα κύματα μέτριου δυναμικού με κύρια εντόπιση στις δεξιές κροταφικές απαγωγές. Η μαγνητική τομογραφία που προσκομίστηκε απεικόνιζε περιοχή παθολογικού σήματος δεξιά κροταφικά. Θεωρήθηκε ως πάσχουσα από ανθεκτική στα φάρμακα συμπτωματική-δομική εστιακής έναρξης επιληψία και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

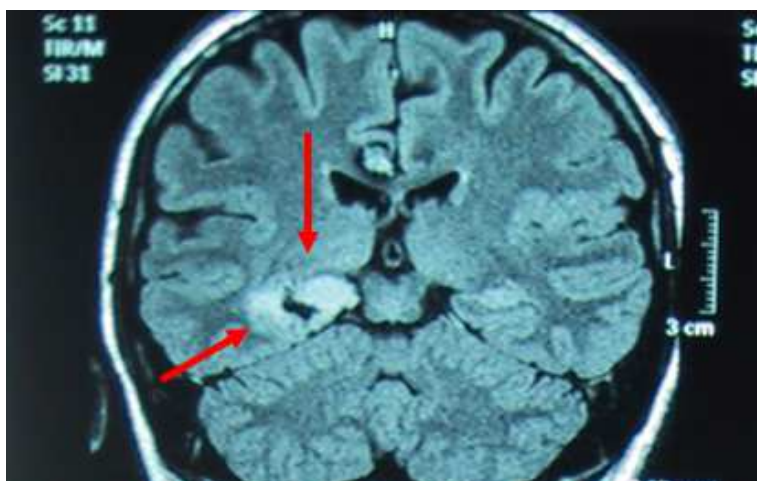
Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή της στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε λεβετιρασετάμη 3000 mg/ημέρα, καρβαμαζεπίνη 1600 mg/ ημέρα με καθημερινές οπτικές αύρες και εστιακές κρίσεις με επισκότηση της συνείδησης σε συχνότητα 6-10/μηνιαίως.

Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχθηκε αυξημένη ένταση σήματος στο δεξιό κροταφικό λοβό, η οποία αφορά τον ιππόκαμπο σε όλο το μήκος του καθώς και την παραϊπποκάμπεια έλικα και τη μέση κροταφοϊνιακή έλικα. Αυξημένη ένταση σήματος αναγνωρίζεται σε συνέχεια με την προηγούμενη αλλοίωση και στο σπληνίο του μεσολοβίου. Τα ευρήματα είναι συμβατά με γλοιωτικού τύπου αλλοίωση πιθανά επί εδάφους φλοιώδους δυσπλασίας. (εικόνες 1α,β)



ΕΙΚΟΝΑ 1α- FLAIR ακολουθία, εγκάρσια λήψη



ΕΙΚΟΝΑ 1β – FLAIR ακολουθία, στεφανιαία λήψη

Η ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο. Ο νευροψυχολογικός έλεγχος στον οποίο υπεβλήθη κατέδειξε ως ζώνη λειτουργικού ελλείματος τον αριστερό κροταφικό λοβό και τον αριστερό μετωπιαίο λοβό.

Διενεργήθηκε δοκιμασία ενδοκαρωτιδικής έγχυσης αμοβαρβιτάλης (Wada test), η οποία ανέδειξε το αριστερό ημισφαίριο ως το επικρατούν για τη μνήμη και το λόγο.

Στη συνέχεια υποβλήθηκε σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20 καθώς και διασφηνοειδικά ηλεκτρόδια άμφω. Κατά τη διάρκεια 5 ημερών καταγράφηκαν έξι κρίσεις οι οποίες σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν και οι συνήθεις κρίσεις της ασθενούς.

Στην κρίση Α η ασθενής είναι ξαπλωμένη σε ύπτια θέση και συνομιλεί με τους συνοδούς. Στις 07:40:10 ανασηκώνεται αιφνιδίως ζητώντας να ανάψουν το φως. Μένει καθιστή στο κρεβάτι λέγοντας πως νιώθει σαν να γυρίζει ανεμιστήρας στο οπτικό της πεδίο (η γνωστή της αύρα). Η αύρα διαρκεί για 1 λεπτό και εν συνεχεία εμφανίζει αυτοματισμούς άνω άκρων κυρίως δεξιά (τραβά τα καλώδια σύνδεσης) ενώ το αριστερό άνω άκρο μένει σε δυστονική ουδέτερη θέση. Δεν αναταποκρίνεται σε εξωτερικά ερεθίσματα. Το όλο επεισόδιο διαρκεί 2 λεπτά και 16 δευτερόλεπτα και εν συνεχεία παραμένει σε εγρήγορση αναφέροντας κεφαλαλγία.

Στην κρίση Β η ασθενής είναι καθιστή στο κρεβάτι της και συνομιλεί με τους συνοδούς. Στις 17:50:12 σταματά να μιλάει και εμφανίζει χειλο-γλωσσικούς αυτοματισμούς. Ακολουθεί σπασμός αριστερού ημιπροσώπου και κλονικές κινήσεις αριστερού άνω και

κάτω άκρου, ενώ η ασθενής δεν επικοινωνεί με το περιβάλλον. Η διάρκεια του επεισοδίου είναι 1 λεπτό και 16 δευτερόλεπτα και ακολουθεί μετακριτική σύγχυση. Δεν προηγήθηκε αύρα.

Οι λοιπές κρίσεις ήταν ανάλογες της πρώτης ή της δεύτερης και είχαν ανάλογα κλινικά και ηλεκτροεγκεφαλογραφικά ευρήματα. Η κρίσική επιληπτική δραστηριότητα αποτελούνταν από ρυθμικά θήτα και δέλτα κύματα στο δεξιό κρόταφο με το μέγιστο στα Fp2,T2,T4, F8 ηλεκτρόδια. (εικόνα 2)



ΕΙΚΟΝΑ 2 – έναρξη κρίσης στα ηλεκτρόδια Fp2,T2,T4, F8

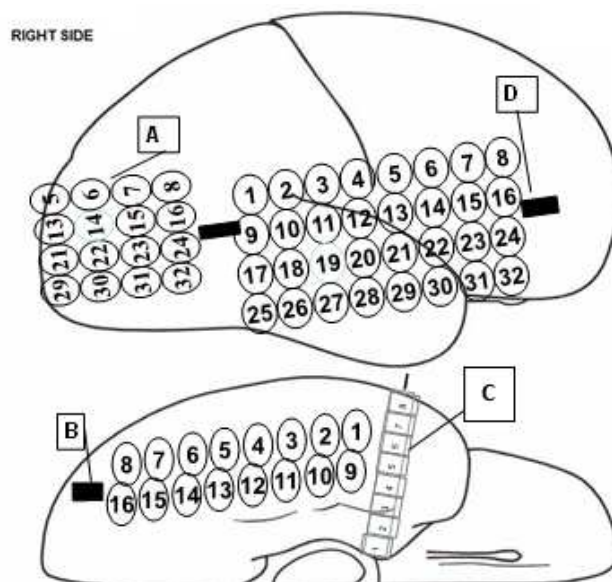
Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα η περιοχή έναρξη της κρίσης τοποθετείται στο δεξιό ημισφαίριο κροταφικά ή κροταφο-νιακά. Για τον ακριβέστερο προσδιορισμό της ζώνης επιληπτογένεσης αποφασίσθηκε μακράς διάρκειας καταγραφή μετά από τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων στις εν λόγω περιοχές. Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του κροταφικού οστού δεξιά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν υποσκληρίδια πλέγματα αλλά και βελονοειδή εν τω βάθει ηλεκτρόδια με την εξής διάταξη:

Πλέγμα Α, 32 θέσεων καταγραφής, υποσκληρίδια ινιακά, καλύπτοντας σφαιρικά τον δεξιό ινιακό λοβό στην έξω επιφάνεια (θέσεις 5-8, 13-16, 21-24, 29-32) αλλά και στην έσω επιφάνεια- πληκτραία σχισμή (θέσεις 1-4, 9-12, 17-20, 25-28). (εικόνα 3α,β)

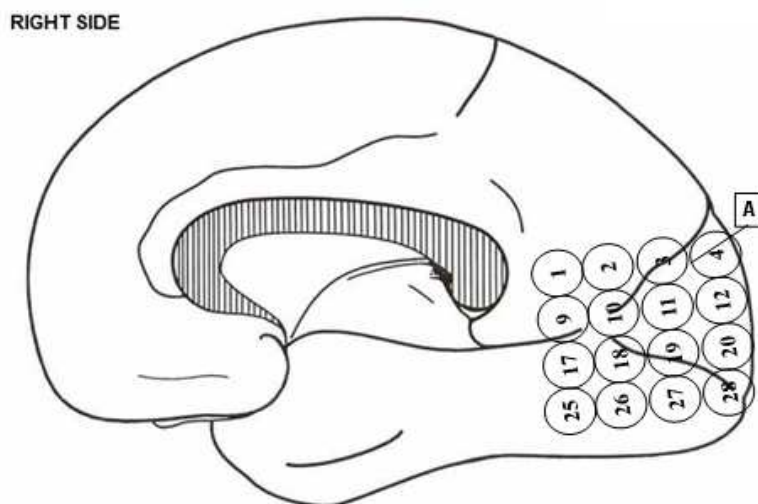
Πλέγμα Β, 16 θέσεων καταγραφής, υποσκληρίδια στην κάτω επιφάνεια του δεξιού κροταφικού λοβού. (εικόνα 3α)

Ηλεκτρόδιο C, βελονοειδές εν τω βάθει, 8 θέσεων καταγραφής κάθετα στον δεξιό κροταφικό λοβό με κατεύθυνση τον έσω κρόταφο. (εικόνα 3α)

Πλέγμα D, 32 θέσεων καταγραφής, υποσκληρίδια στην εξωτερική επιφάνεια του δεξιού κροταφικού λοβού (εικόνα 3α)



ΕΙΚΟΝΑ 3α- θέσεις ενδοκράνιων ηλεκτροδίων



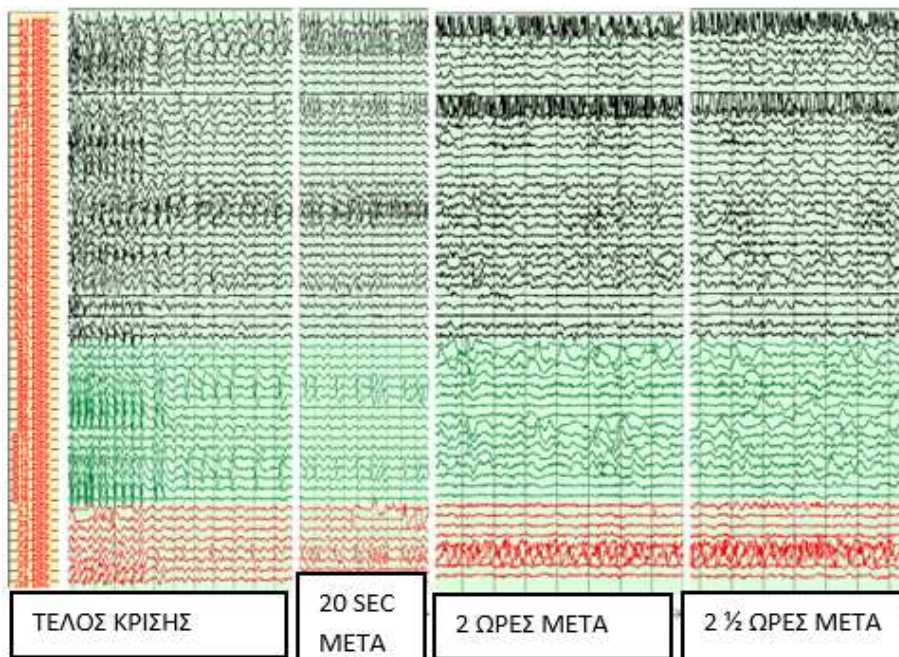
ΕΙΚΟΝΑ 3β - έσω τμήμα υποσκληρίδιου πλέγματος A

Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα

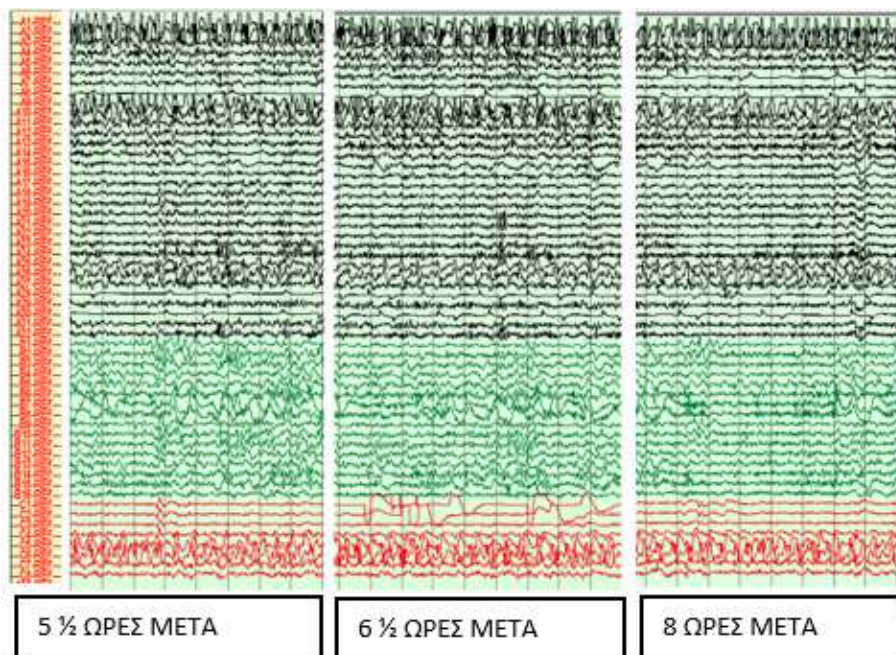
καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή όπου το βράδυ της τρίτης μέρας κατεγράφησαν δύο από τις συνήθεις κρίσεις της ασθενούς. Με το πέρας της μετακριστικής σύγχυσης, η ασθενής παραπονέθηκε για αδυναμία όρασης προς τα αριστερά. Το επίπεδο συνείδησης, η μνήμη και ο λόγος ήταν άθικτα, παρόλα αυτά επί περίπου οκτώ ώρες μετά την κρίση παρουσίαζε σταθερά αριστερή ημιανοψία. Η ασθενής ήταν σε πλήρη εγρήγορση και το μόνο που παρατηρήθηκε ήταν λάθη στην αντίστροφη αρίθμηση (100-7) του MMSE.

Από την εγκατάσταση της ημιανοψίας εμφάνιζε επίμονη επιληπτική δραστηριότητα στις δεξιές έσω κροταφο-νιακές θέσεις καταγραφής. Εντός λεπτών η δραστηριότητα αυτή περιορίστηκε σε μια σχετικά μικρή περιορισμένη περιοχή δεξιά της πληκτραίας σχισμής και παρέμεινε εκεί καθ' όλο το επόμενο διάστημα των 8 ωρών οπότε και η ασθενής αποσυνδέθηκε και ετοιμάσθηκε για χειρουργεί. (εικόνες 4α,β) Πρόκειται για status epilepticus της πληκτραίας σχισμής που εκδηλώνεται ως ημιανοψία.

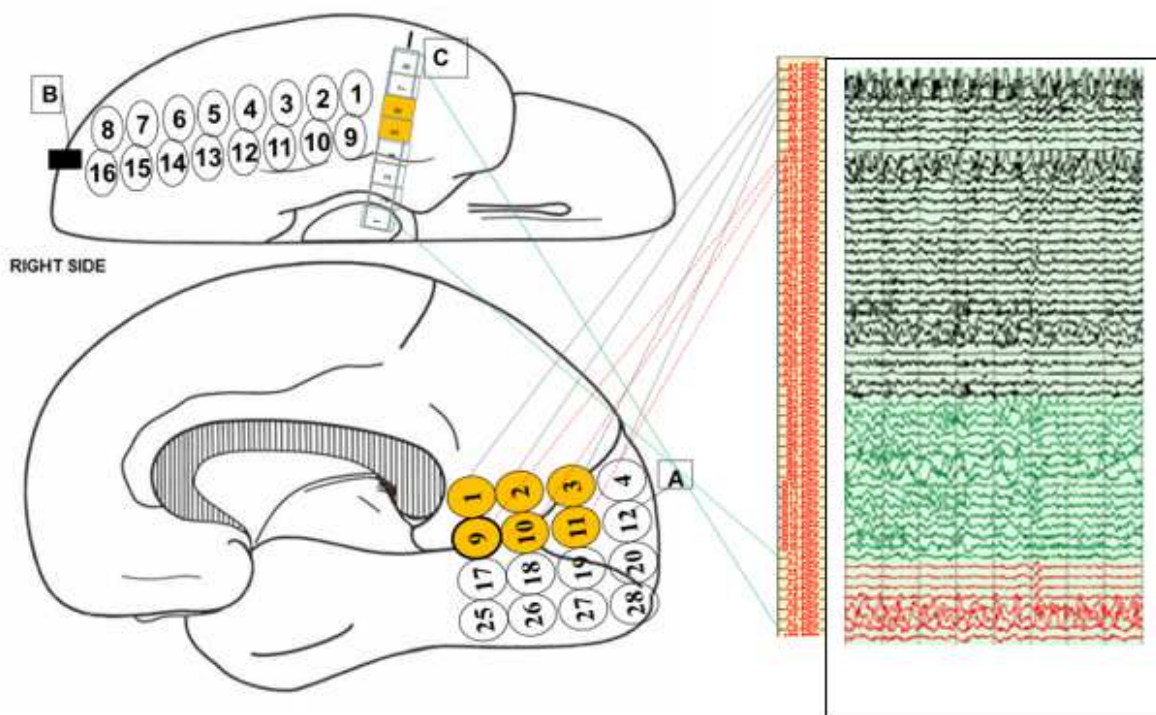


ΕΙΚΟΝΑ 4α – έναρξη επιληπτικής δραστηριότητας



ΕΙΚΟΝΑ 4β – συνέχιση επιληπτικής δραστηριότητας

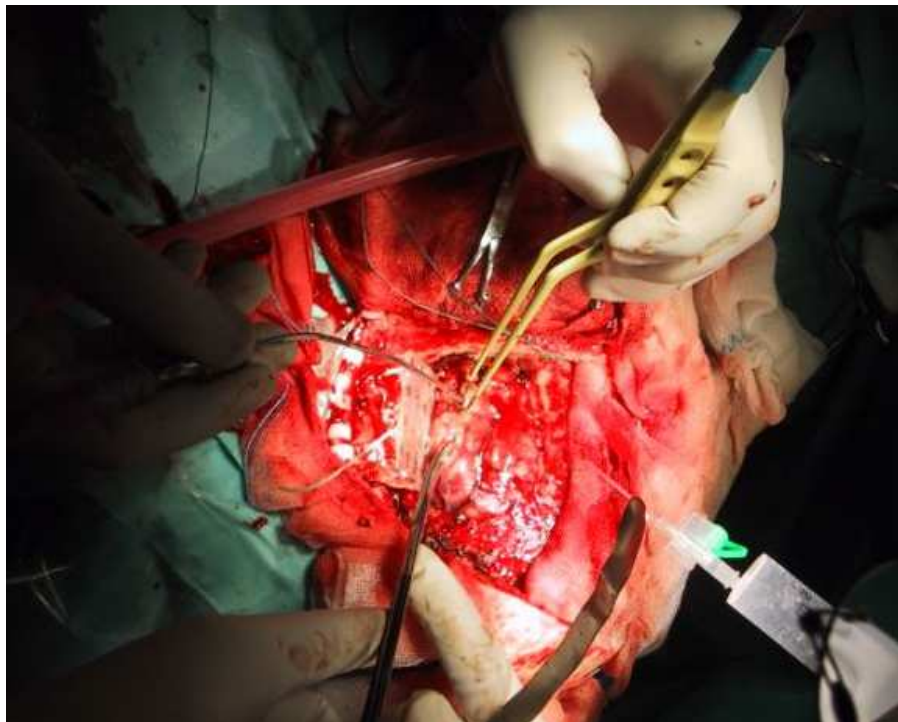
Οι θέσεις των ηλεκτροδίων που εμφάνισαν αυτή τη σταθερή επιληπτική δραστηριότητα ήταν οι A1, A2, A3 και A9, A10, A11 τα οποία είναι γειτονικά στην έσω επιφάνεια του δεξιού ινιακού λοβού και C5, C6 στον δεξιό έσω κρόταφο όπως φαίνεται στην εικόνα 5.



ΕΙΚΟΝΑ 5- θέσεις επιληπτικής δραστηριότητας

Προτάθηκε στην ασθενή και τους συγγενείς της η εκτομή του έσω κροτάφου, που όμως σαφώς και δεν περιέχει την ζώνη έναρξης κρίσεων και επομένως την ζώνη επιληπτογένεσης και σαν εναλλακτική λύση προτάθηκε η εξαίρεση του έσω κροτάφου αλλά και της παρακείμενης ινιακής περιοχής μέχρι την πληκτραία σχισμή που όμως θα κατέλειπε μη αναστρέψιμη ημιανοψία.

Οι συγγενείς και η ασθενής συμφώνησαν στην πλήρη εξαίρεση της ζώνης επιληπτογένεσης. Συγκεκριμένα, πραγματοποιήθηκε φλοιεκτομή έσω επιφάνειας δεξιού ινιακού λοβού, καθώς και κάτω κροταφικής έλικας με οπίσθια επέκταση ως 1cm πίσω από τη φλέβα του Labbe. Κατόπιν εκτελέστηκε τυπική διαφλοιική ιπποκαμποεκτομή (φλοιοτομή μέσης κροταφικής έλικας 2-4cm από τον πόλο του κροτάφου, προσπέλαση του κροταφικού κέρατος, αναγνώριση χοριοειδούς πλέγματος και κεφαλής ιπποκάμπτου, αφαίρεση αυτού καθώς και του σώματος, της ουράς και της παραϊπποκάμπτου έλικας ως την αναγνώριση αραχνοειδούς - ορίου προς την περιμεσεγκεφαλική δεξαμενή). (εικόνα 6)



ΕΙΚΟΝΑ 6 - χειρουργική εκτομή

Η ασθενής ακολούθησε ομαλή μετεγχειρητική πορεία και παρέμεινε ελεύθερη κρίσεων υπό αγωγή με φαινοτοΐνη 200 mg/ημέρα και καρβαμαζεπίνη 800 mg/ημέρα επί εξαετούς διαστήματος παρακολούθησης. Η βιοψία κατέδειξε γλοιώμα χαμηλής κακοήθειας. Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IA κατά Engel, κλάσης 1 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 39

Ιστορικό

Ασθενής Κ.Δ., 32 ετών, άρρεν, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση συνείδησης από την ηλικία των 16 ετών. Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση και φυσιολογικός τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκινητική ανάπτυξη. Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι ελεύθερο, ενώ πρόκειται για ασθενή δεξιόχειρα.

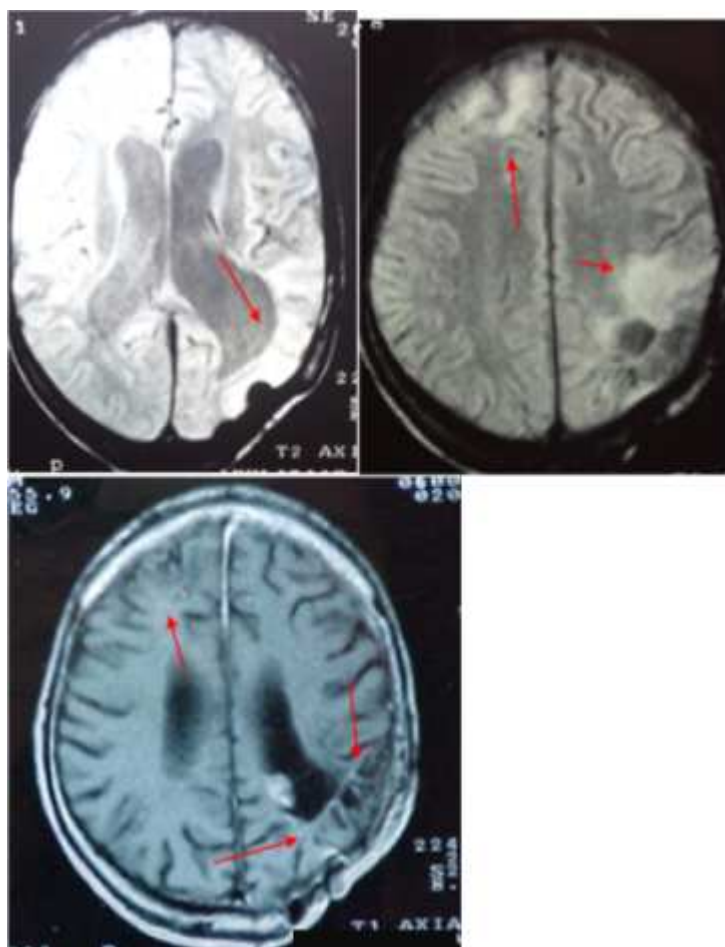
Σε ηλικία δεκαέξι ετών εμφάνισε επεισόδια με προσβολή της συνείδησης και πτώση επί του εδάφους με τονική έκταση άνω και κάτω άκρων και στη συνέχεια αναφέρονται «σπασμοί». Διαπιστώθηκε γλοιώμα αριστερά βρεγματο-ινιακά για το οποίο χειρουργήθηκε και εν συνεχεία ακτινοβολήθηκε. Μετεγχειρητικά παρουσίασε μόνιμες δυσφασικές διαταραχές με δυσχέρεια εύρεσης των κατάλληλων λέξεων και παραφασίες.

Έλαβε αγωγή με φαινοτοΐνη και φαινοβαρβιτάλη αλλά συνέχισε να εμφανίζει επεισόδια με σπασμούς δεξιού ημισώματος και προσβολή συνείδησης χωρίς δευτεροπαθή γενίκευση. Στα επόμενα χρόνια παρατηρήθηκε σχετική επιδείνωση της συχνότητας και της βαρύτητας των επεισοδίων με συχνές πτώσεις επί του εδάφους και κακώσεις κεφαλής. Μία εξ αυτών οδήγησε σε οξύ επισκληρίδιο αιμάτωμα αριστερά ινιακά για το οποίο και χειρουργήθηκε επιτυχώς σε ηλικία 21 ετών.

Οι αλλαγές στην αντιεπιληπτική αγωγή επί σειρά ετών δεν απέδωσαν και ουδέποτε υπήρξε διάστημα ελεύθερο κρίσεων. Συνολικά έλαβε καρβαμαζεπίνη, βαλπροϊκό, λεβετιρασετάμη, οξκαρβαζεπίνη, πριμιδόνη και κλομπαζάμη.

Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας που προσκόμιζε είχαν διάχυτα ευρήματα με αμφοτερόπλευρες σύγχρονες παροξυσμικού τύπου εκφορτίσεις αιχμηρόμορφων κυμάτων και ατύπων συμπλεγμάτων αιχμής-κύματος.

Η MRI εγκεφάλου ανέδειξε εκτεταμένη μετεγχειρητική ουλή στον αριστερό βρεγματικό λοβό αλλά και εστία γλοίωσης δεξιά μετωπιαία. Επίσης παρατηρείται μεγάλη διάταση του κοιλιακού συστήματος. Οστικό έλλειμμα υφίσταται στο αριστερό βρέγμα. (εικόνα 1)



ΕΙΚΟΝΑ 1- βλάβες σε FLAIR και T1 ακολουθίες

Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα συμπτωματική- δομική επιληψία εστιακής έναρξης και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή του στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε λαμοτριγίνη 200 mg/ημέρα, λεβετιρασετάμη 1500 mg/ ημέρα και φαινοβαρβιτάλη 50 mg/ ημέρα, έχοντας σχεδόν καθημερινές κρίσεις εστιακής έναρξης με αισθητικά και κινητικά συμπτώματα και ως εκ τούτου πολύ κακή και επιβαρυσμένη ποιότητα ζωής. Η κλινική

νευρολογική εξέταση ανέδειξε οριακά χαμηλή νοητική λειτουργία, φτωχό λόγο και ήπια δεξιά πυραμιδική συνδρομή.

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Κ.Δ. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική επιληψία εστιακής με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία.

Ο ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο. Ο Νευροψυχολογικός έλεγχος στον οποίο υπεβλήθη κατέδειξε άτομο χαμηλής νοητικής ικανότητας.

Εν συνεχεία διενεργήθηκε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20. Σε διάστημα 2 ημερών καταγράφηκαν 4 κρίσεις οι οποίες σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν και οι συνήθεις κρίσεις του ασθενή.

Στην κρίση Α, την πρώτη ημέρα και ώρα 12:31:12, ο ασθενής είναι σε εγρήγορση καθιστός στο κρεβάτι. Αιφνιδίως, αρχίζει τονική σύσπαση του δεξιού άνω άκρου με κάμψη και προσαγωγή προς τον κορμό - ενδεχόμενα να προηγείται κάποιου τύπου αισθητική αύρα αλλά δεν είναι ικανός ο ασθενής να το βεβαιώσει -ενώ δεν ανταποκρίνεται σε εξωτερικά ερεθίσματα. Εντός 5-6 δευτερολέπτων εμφανίζει κλονικούς σπασμούς δεξιού άνω και κάτω άκρου καθώς και ημιπροσώπου δεξιά, οι οποίοι ταχύτατα γενικεύονται και συνολικά διαρκούν 55 δευτερόλεπτα. Το όλο επεισόδιο λήγει στις 12:32:13 και ο ασθενής βυθίζεται σε ύπνο.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, παρατηρήθηκε εμφάνιση ρυθμικών αιχμηρόμορφων βραδέων κυμάτων συχνότητας του φάσματος θ ικανού δυναμικού αριστερά με το μέγιστο στις μέσες περιοχές που ταχέως γενικεύθηκαν και εμπλουτίστηκαν με βραδείες και γνήσιες αιχμές .

Τα κλινικά και νευροφυσιολογικά δεδομένα τεκμηριώνουν το προφανές σενάριο της ύπαρξης ενός δικτύου επιληπτογένεσης αριστερά βρεγματικά στην περιοχή της βλάβης εκ του προηγηθέντος χειρουργείου. Πρόκειται για μια εκτεταμένη περιοχή με βλάβες εξ ακτινοβολίας που γειτνιάζει με την κεντρική κινητική περιοχή αλλά και με περιοχές που σχετίζονται με τον λόγο.

Ο ασθενής και οι συγγενείς του δεν συναίνεσαν στην μακράς διάρκειας καταγραφή με υποσκληρίδια πλέγματα πιθανόν λόγω στρεβλής αντίληψης των κινδύνων της

διαδικασίας αυτής. Στις προτεραιότητες τους ήταν η διακοπή των επεισοδίων. Αποφασίσθηκε η διενέργεια διεγχειρητικής φλοιογραφίας με στόχο την εντόπιση της πιθανής ζώνης επιληπτογένεσης πέραν του ουλώδους γλοιωτικού ιστού που είχε δημιουργηθεί από την προηγηθείσα επέμβαση. Η αποφυγή βλάβης σε λειτουργικές περιοχές θα γινόταν αποκλειστικά με ανατομικά κριτήρια και διεγχειρητική διέγερση όσο αυτό ήταν εφικτό.

Χρησιμοποιήθηκε διεγχειρητικά φορητός ψηφιακός ηλεκτροεγκεφαλογράφος Grass Telefactor με λειτουργικό πρόγραμμα Twin. Μετά την ολοκλήρωση της χειρουργικής διάνοιξης και την προετοιμασία του πεδίου με την αποκάλυψη της περιοχής βλάβης και υγιούς ιστού σε ευρέα όρια διακόπηκε η προποφόλη. Είκοσι περίπου λεπτά αργότερα άρχισε η φλοιογραφία η οποία έγινε μετά την αφαίρεση της σκληράς μήνιγγος.

Χρησιμοποιήθηκε πλέγμα 18 ηλεκτροδίων. Το πλέγμα τοποθετήθηκε σε διαδοχικές θέσεις - η μία δίπλα στην άλλη - με τέτοιο τρόπο ώστε να καλύψει όλο το χειρουργικό πεδίο με αρκετές επικαλύψεις. Σε κάθε θέση η καταγραφή διαρκούσε 20 λεπτά. Συνολικός χρόνος καταγραφής 2 ώρες με συνεχή χειρουργική φροντίδα της περιοχής (αιμόσταση, ύγραση κλπ). (εικόνα 2)

Τα αποτελέσματα ήταν ως εξής:

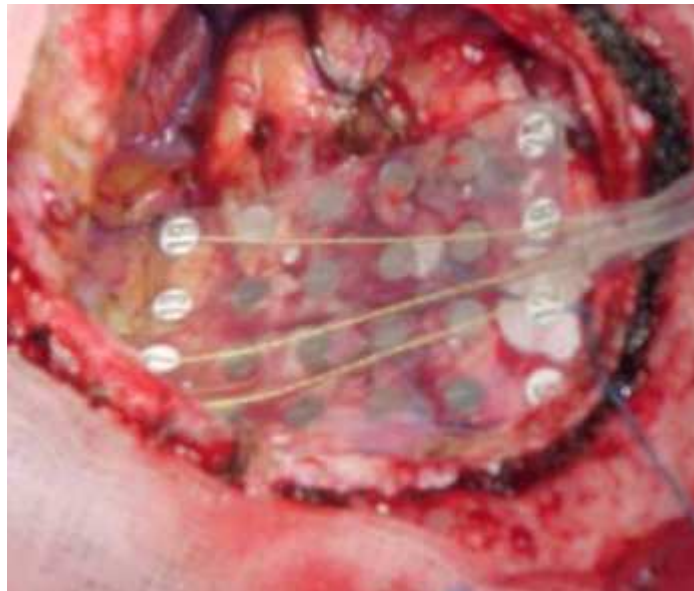
Θέση καταγραφής 1. Επιληπτόμορφη δραστηριότητα σε ηλεκτρόδια 5,6,11,12,18.

Θέση καταγραφής 2. Ασαφή ευρήματα. Χωρίς σαφή επιληπτόμορφη δραστηριότητα..

Θέση καταγραφής 3. Επιληπτόμορφη δραστηριότητα σε ηλεκτρόδια 4,5.

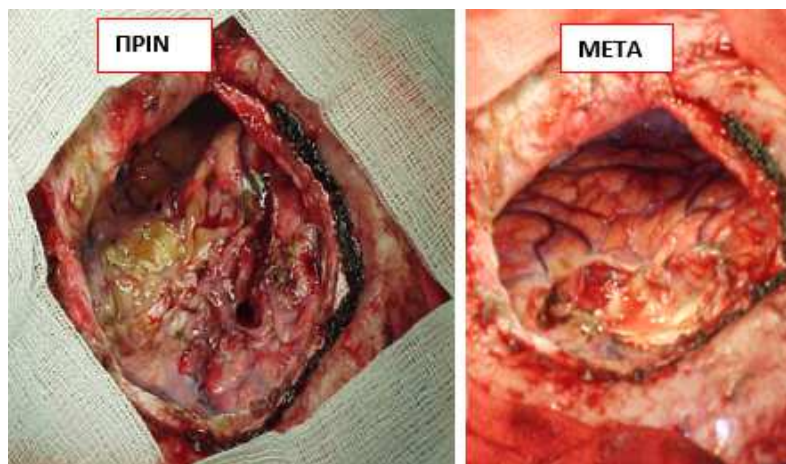
Θέση καταγραφής 4. Χωρίς σαφή επιληπτόμορφη δραστηριότητα.

Θέση καταγραφής 5. Επιληπτόμορφη δραστηριότητα σε ηλεκτρόδια 3,4,9,10,15,16.



ΕΙΚΟΝΑ 2- Διεγχειρητική φλοιογραφία

Έγινε οριοθέτηση της ζώνης καταγραφής της επιληπτόμορφης δραστηριότητας και ακολούθησε εξαίρεση της. Δεν υπήρχε σαφής γεινίαση της με την κεντρική κινητική περιοχή. Το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα φαίνεται στην εικόνα 3.



ΕΙΚΟΝΑ 3 – χειρουργικό πεδίο προ και μετά της αφαίρεσης

Η μετεγχειρητική πορεία του ασθενή ήταν ομαλή, χωρίς επιπλοκές, ενώ πραγματοποιήθηκε και αποκατάσταση του οστικού ελλείματος με τεχνητό οστό.

Ο ασθενής παρέμεινε πλήρως ελεύθερος κρίσεων για τους πρώτους 9 μήνες, ενώ εν συνεχεία εμφάνιζε σπάνιες αισθητικές και ενίοτε με κινητικά συμπτώματα εστιακές κρίσεις εκ του δεξιού άνω άκρου. Διέκοψε την παρακολούθηση μετά από 2 έτη και ενώ ήταν υπό αγωγή με καρβαμαζεπίνη 1400 mg, λεβετιρασετάμη 3000 mg και κλοβαζάμη 20 mg ημερησίως.

Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IB κατά Engel, κλάσης 3 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 40

Ιστορικό

Ασθενής Κ.Χ., 20 ετών, άρρεν, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση συνείδησης από την ηλικία των 10 ετών. Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση χωρίς επιπλοκές και τοκετός με καισαρική τομή λόγω περιέλιξης λώρου. Η ψυχοκινητική ανάπτυξη ήταν φυσιολογική. Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι ελεύθερο για επιληψία, ενώ πρόκειται για ασθενή δεξιόχειρα.

Σε ηλικία δέκα ετών περιγράφονται για πρώτη φορά επεισόδια κατά τα οποία ο ίδιος αναφέρει ότι βλέπει λάμπεις «σαν χρωματιστές βούλες», στο οπτικό του πεδίο αριστερά και στη συνέχεια επισκοτίζεται η συνείδηση του.

Οι μάρτυρες περιγράφουν την κρίση ως εξής: Πιάνει το πρόσωπο του και το τρίβει (δε θυμούνται με ποιο χέρι), ψάχνει με το βλέμμα, γυρνά το κεφάλι δεξιά- αριστερά, λέει ασυναρτησίες, κάνει άσκοπες κινήσεις (π.χ. περπατά πάνω-κάτω στο δωμάτιο) δεν επικοινωνεί ενώ κάνει και καταποτικές κινήσεις. Η διάρκεια του επεισοδίου είναι 1-2 λεπτά και ακολουθεί μετακριτική υπνηλία και κεφαλαλγία ή μόνο καρηβαρία δεξιά.

Αρχικά έλαβε βαλπροϊκό νάτριο και κλοναζεπάμη, με μέτρια βελτίωση των κρίσεων. Διαδοχικά έλαβε και άλλους συνδυασμούς αντιεπιληπτικών φαρμάκων με φαινοτοΐνη, λεβετιρασετάμη, οξκαρβαζεπίνη χωρίς να επιτευχθεί ελευθερία κρίσεων. Η συχνότητα των επεισοδίων κυμαίνεται από 1 έως 3 την ημέρα. Σπάνια να υπάρξουν ημέρες χωρίς επεισόδια. Συμβαίνουν συνήθως στην εγρήγορση μετά την αφύπνιση.

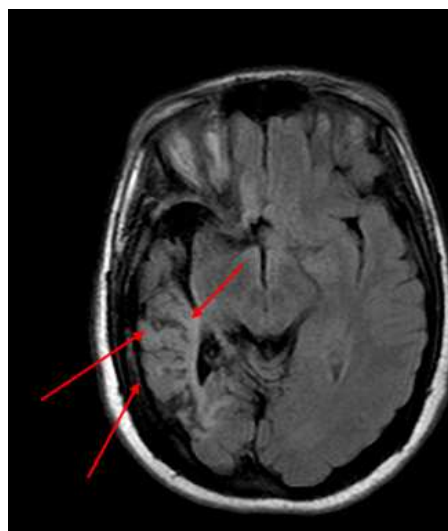
Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας (κανένα δεν ήταν κρισικό) εμφάνιζαν βραδέα κύματα δέλτα στην δεξιά βρεγματοκεντρική περιοχή ανάμικτα με αιχμηρά στοιχεία τα οποία ενίοτε επεκτείνονται και αριστερά.

Προσκόμισε Αξονική τομογραφία η οποία απεικόνιζε υπόπυκνες αλλοιώσεις δεξιά βρεγματο-κροταφο-νιακά και Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου που ανεδείκνυε γλοιωτικές βλάβες στη ίδια περιοχή. Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα δομική εστιακή επιληψία και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή του στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε λαμοτριγίνη 200 mg/ημέρα, πρεγκαμπαλίνη 600 mg/ημέρα, οξκαρβαζεπίνη 1500 mg/ ημέρα, με συχνότητα κρίσεων σχεδόν καθημερινά.

Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχθηκε εκτεταμένη περιοχή γλοίωσης και ατροφίας δεξιά βρεγματο-κροταφο-νιακά. (εικόνα 1)



ΕΙΚΟΝΑ 1 – FLAIR ακολουθία

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Κ.Χ. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική εστιακή επιληψία με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία. Ο ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο.

Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά ευρήματα πλην αριστερής κάτω τεταρτοκυκλικής ημιανοψίας, η οποία επιβεβαιώθηκε με έλεγχο των οπτικών πεδίων.

Εν συνεχεία, υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20. Σε διάστημα 3 ημερών καταγράφηκαν 4 κρίσεις οι οποίες σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν και οι συνήθεις κρίσεις του ασθενή.

Την δεύτερη ημέρα της καταγραφής στις 09:10:15, αφού έχει ξυπνήσει κάθεται στο κρεβάτι του. Αιφνιδίως, καθλώνει το βλέμμα και στη συνέχεια αρχίζει να κοιτάζει δεξιά και αριστερά. Κάνει ατελείς προσπάθειες να σηκωθεί από το κρεβάτι. Δεν έχει επαφή με τους γύρω του και φαίνεται αποπροσανατολισμένος. Το όλο επεισόδιο διαρκεί 50 δευτερόλεπτα και με τη λήξη του ξαπλώνει πάλι χωρίς να κοιμάται. Δεν ανακαλεί τι έγινε κατά το επεισόδιο. Μετακρισικά εμφανίζει ισχυρή κεφαλαλγία δεξιά ινιακά.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, κατά την έναρξη του επεισοδίου εμφανίζεται ρυθμική αιχμηρόμορφη δραστηριότητα στις απαγωγές F8,T4,T6,P4,C4 και η οποία μετά το 5^ο δευτερόλεπτο επεκτείνεται σε όλο το ημισφαίριο ενώ το αριστερό ημισφαίριο εμφανίζει ψευδορρυθμική θ και δ δραστηριότητα μετρίου δυναμικού.

Οι λοιπές κρίσεις είχαν ανάλογη κλινική εικόνα. Στην 4^η κατά σειρά κρίση η οποία διήρκησε περίπου 120 δευτερόλεπτα ο ασθενής εμφάνισε σύμπλοκη αυτοματική δραστηριότητα και βγήκε εκτός δωματίου καταγραφής χωρίς να έχει επίγνωση των κινήσεων του.

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα το δίκτυο επιληπτογένεσης εντοπίζεται στη δεξιές κροταφοβρεγματικές περιοχές, και αυτό επιβεβαιώνεται και από τα απεικονιστικά ευρήματα.

Πρόκειται για μια εκτεταμένη βλάβη και μια εξίσου εκτεταμένη ζώνη λειτουργικού ελλείματος όπως αυτή καθορίζεται από τις ηλεκτροεγκεφαλογραφικές καταγραφές. Δεν είναι εύκολος ο σχεδιασμός της προς εκτομή περιοχής λόγω ακριβώς της έκτασης των ζωνών έναρξης κρίσεων, λειτουργικού ελλείματος και ανατομικής βλάβης. Ο περαιτέρω σαφέστερος προσδιορισμός του δικτύου και ο σχεδιασμός της χειρουργικής εκτομής οδήγησαν στην μακράς διάρκειας καταγραφή μετά από τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων στην δεξιά βρεγματο-ινιακή και στις παρακείμενες περιοχές.

Υπεγράφη εκ νέου το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης για επεμβατικό έλεγχο.

Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος με εκτεταμένη βρεγματο-ινιακή πεταλοειδή τομή έγινε βρεγματο-ινιακή κρανιοτομή με όρια τον

οβελιαίο, το σιγμοειδή κόλπο και την οπίσθια κεντρική έλικα. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν υποσκληρίδια πλέγματα με την εξής διάταξη: (εικόνες 2,3)

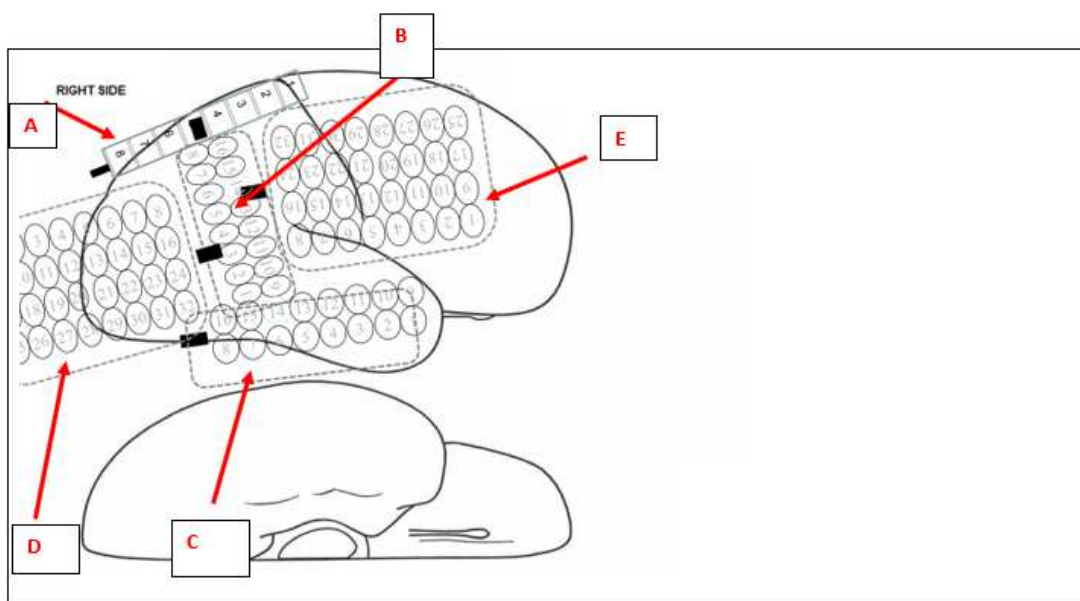
Ταινία A, 8 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 8), υποσκληρίδια άνωθεν της ανατομικής βλάβης και στο άνω όριο αυτής, στο άνω τμήμα του δεξιού βρεγματικού λοβού παράλληλα με τη μέση γραμμή.

Πλέγμα B, 16 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 16), υποσκληρίδια κάθετα στο ηλεκτρόδιο A κατά μήκος της κεντρικής αύλακας.

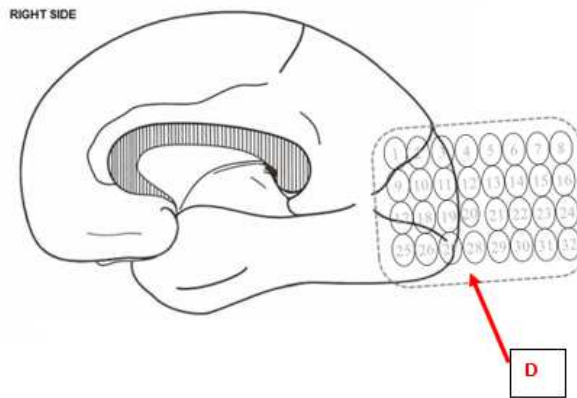
Πλέγμα C, 16 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 16), υποσκληρίδια στην εξωτερική επιφάνεια του δεξιού κροταφικού λοβού.

Πλέγμα D, 32 θέσεων καταγραφής, υποσκληρίδια. Οι θέσεις 1-4, 9-12, 17-20 και 25-28 τοποθετήθηκαν στην έσω επιφάνεια του δεξιού ινιακού λοβού μεσοημισφαιρικά. Οι θέσεις 5-8, 13-16, 21-24, ΚΑΙ 29-32 τοποθετήθηκαν στην έξω επιφάνεια του δεξιού ινιακού λοβού.

Πλέγμα E, 32 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32), υποσκληρίδια στην έξω επιφάνεια του δεξιού μετωπιαίου λοβού σε έκταση 4cm μπροστά από την κεντρική αύλακα.



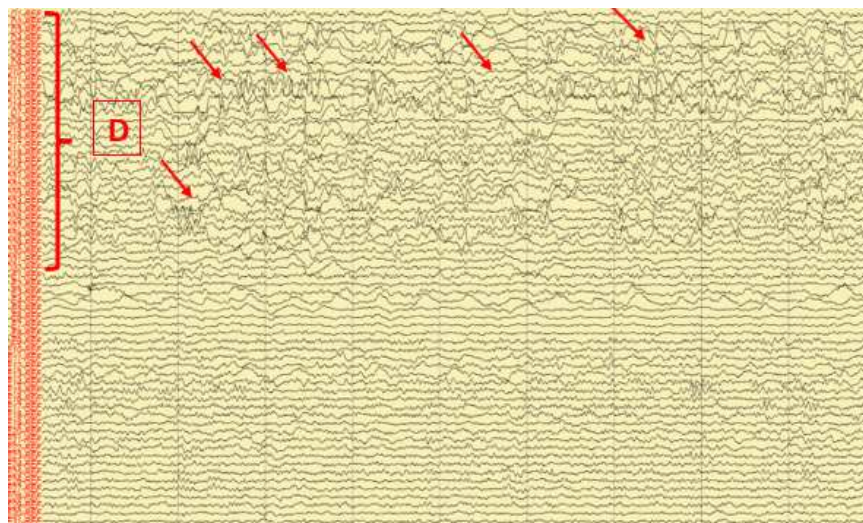
ΕΙΚΟΝΑ 2 – θέσεις υποσκληριδίων πλεγμάτων, δεξιά



ΕΙΚΟΝΑ 3 – θέση πλέγματος D, έσω ινιακή επιφάνεια δεξιά

Δια των παραπάνω καλύφθηκε η πορεγκεφαλική περιοχή με τον περιβάλλοντα φυσιολογικό φλοιό σε έκταση 3 εκατοστών, συν των γειτνιάζουσων περιοχών. Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή, μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων, διάρκειας 3 ημερών, οπότε και κατεγράφησαν δύο από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις του ασθενή. Το μεσοκρισικό διάγραμμα είχε άφθονες αιχμές στο ηλεκτρόδιο D στις θέσεις 5, 6, 13 έως 16, 21 έως 23 και 30 έως 32 όπως φαίνεται στην εικόνα 4, με την έναρξη των κρίσεων να σημειώνεται στις ίδιες θέσεις, δηλαδή στην δεξιά έξω ινιακή επιφάνεια. (εικόνα 4)

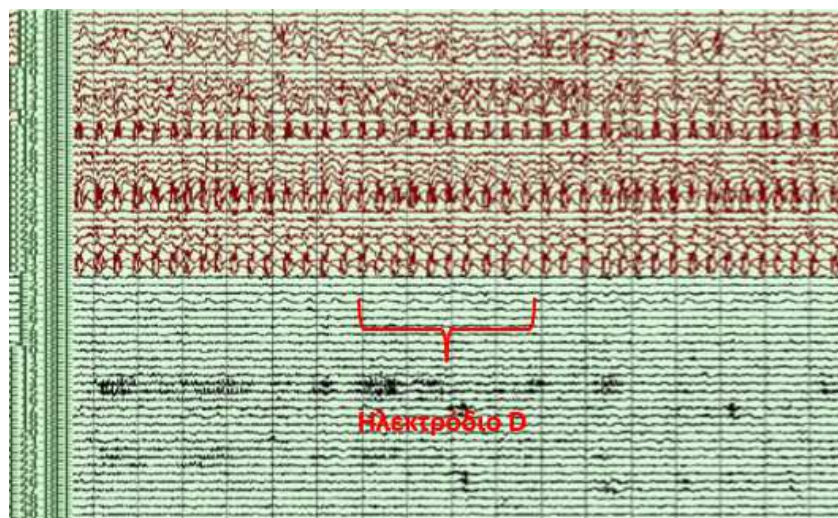


ΕΙΚΟΝΑ 4 – μεσοκρισικές αιχμές σε πολλαπλές θέσεις του πλέγματος D

Η πρώτη καταγραφείσα κρίση ήταν η συνήθης εστιακή κρίση του ασθενή. Είναι σαφής η ζώνη έναρξης που εντοπίζεται στα ηλεκτρόδια 21,22,23,24 και 30,31 του πλέγματος D περιοχή που εντοπίζεται στην κροταφο-βρεγματο-ινιακή μετάβαση. (εικόνες 5α,β)



ΕΙΚΟΝΑ 5α - Έναρξη εστιακής κρίσης. Η απόσταση μεταξύ δύο καθέτων γραμμών παριστά διάστημα ενός δευτερολέπτου



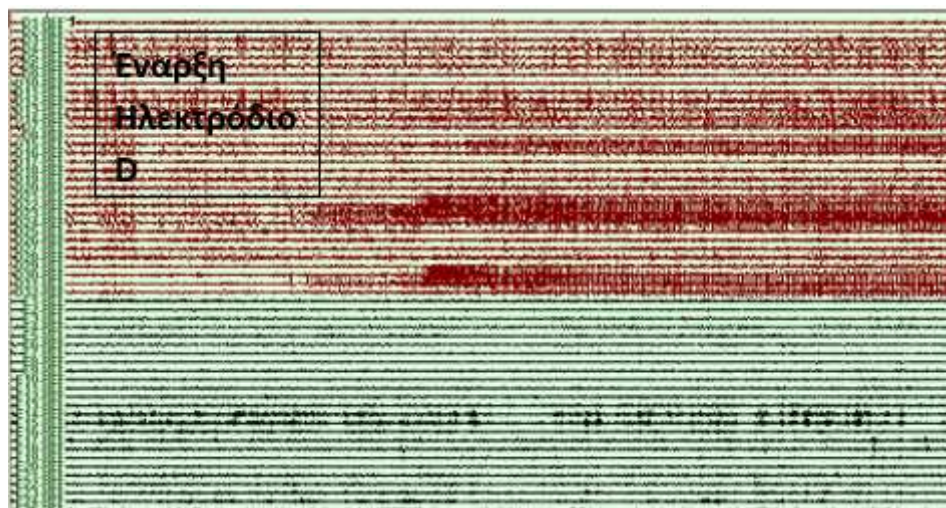
ΕΙΚΟΝΑ 5β - Η συνέχεια της κρίσης – επέκταση σε πολλαπλές θέσεις του ηλεκτροδίου D

Η επόμενη κρίση του ασθενούς είχε παρόμοια εστιακή έναρξη από τα ίδια ηλεκτρόδια αλλά γενικεύθηκε. Είχε εξαιρετικά μεγάλη διάρκεια που έφθασε τα 6 περίπου λεπτά, πιθανότατα λόγω της διακοπής των αντιεπιληπτικών στην οποία είχε υποβληθεί ο ασθενής. Συγκεκριμένα, ο ασθενής είναι σε ύπτια θέση ξαπλωμένος στο κρεβάτι και συνομιλεί με τους συνοδούς. Στις 00:54:56 αρχίζει να φαίνεται αποπροσανατολισμένος και εντός δευτερολέπτων φέρει το αριστερό χέρι σε δυστονική θέση κρατώντας το σφιγμένο σε γροθιά και ελαφρώς ανυψωμένο στο πλάι του κορμού του. Δεν δείχνει να

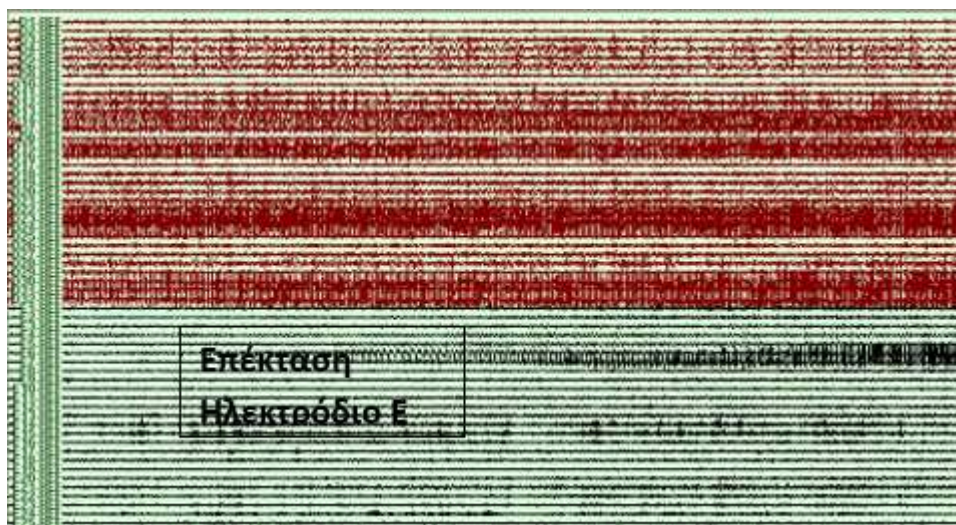
αντιλαμβάνεται τους γύρω του. Τέσσερα λεπτά μετά ξεκινά μασητικές και καταποτικές κινήσεις και έπεται στροφή βλέμματος και κεφαλής προς τα αριστερά. Ακολουθούν κλονικές κινήσεις της κεφαλής προς τα αριστερά και εν συνεχεία γενικεύει με τονικοκλονικούς σπασμούς. Το επεισόδιο λήγει στις 01:00:55 με τον ασθενή να μένει ξαπλωμένος και σε ήπια σύγχυση, και εν τέλει κοιμάται.

Στις εικόνες που επισυνάπτονται παρατηρείται η έναρξη της κρίσης και η επέκτασή της σε όλη την έκταση του ηλεκτροδίου D. Στη συνέχεια παρατηρείται ενεργοποίηση της περιοχής που βρίσκεται στα ηλεκτρόδια E4,5,6. Οι ανασταλτικοί μηχανισμοί όμως υπερισχύουν και διακόπτουν την επέκταση της κρίσης (εικόνες 6β,γ).

ΕΙΚΟΝΕΣ 6α,β,γ - Γένεση, επέκταση γενίκευση και διακοπή επιληπτικής κρίσης (Κάθε εικόνα παριστά 60 δευτερόλεπτα)



ΕΙΚΟΝΑ 6α

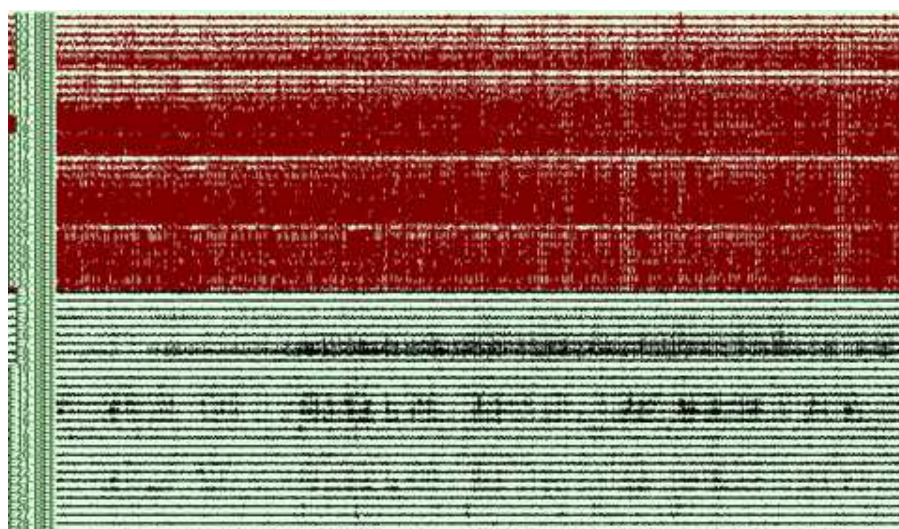


ΕΙΚΟΝΑ 6β

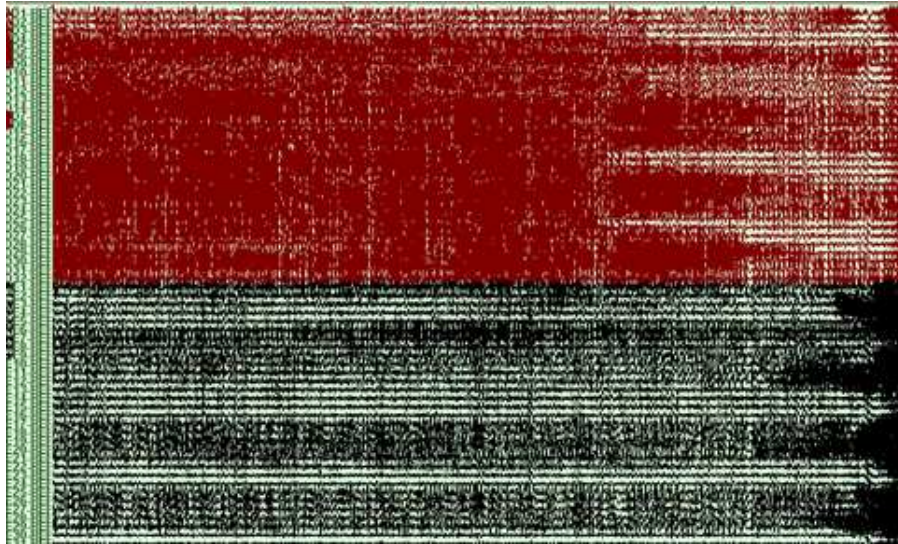


ΕΙΚΟΝΑ 6γ

Στην εικόνα 6Δ, η παρατεινόμενη παθολογική εκφόρτιση επεκτείνεται εκ νέου στην περιοχή του ηλεκτροδίου E4,5,6, αλλά αυτή τη φορά οι ανασταλτικοί μηχανισμοί δεν λειτουργούν -πιθανόν λόγω εξάντλησης - και η παθολογική διεργασία της επιληπτικής εκφόρτισης επεκτείνεται και γενικεύεται. (εικόνες 6 δ, ε, ζ)



ΕΙΚΟΝΑ 6δ



ΕΙΚΟΝΑ 6ε

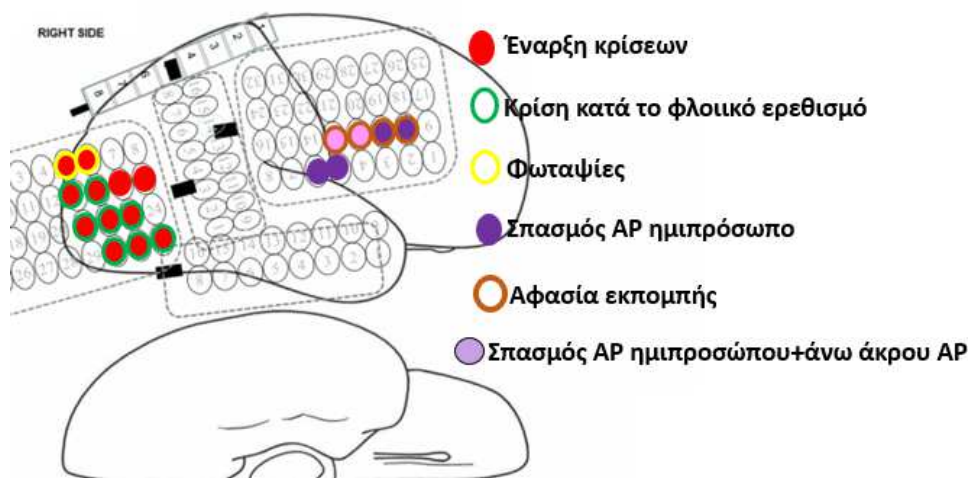


ΕΙΚΟΝΑ 6ζ

Ακολούθησε φλοιικός ερεθισμός και φλοιοχαρτογράφηση, για να διαπιστωθεί η εμπλοκή της ζώνης επιληπτογένεσης σε μείζονες λειτουργίες για τον ασθενή. Ερεθισμός στις θέσεις D5, D6 προκάλεσε λάμπεις στο οπτικό πεδίο του ασθενή (φωτοψίες) και άφθονες μεταδιεγερτικές εκφορτίσεις (after discharges) στο διάγραμμα. Ερεθισμός στις θέσεις D13, D14, D21, D22, D23, D30 έως D32 οδήγησε σε ηλεκτροκλινική κρίση. Ο ερεθισμός σε όλες τις υπόλοιπες θέσεις του ηλεκτροδίου D δεν προκάλεσαν κλινικό σύμβαμα.

Επίσης, ερεθισμός στις θέσεις E5, E6 προκάλεσε σπασμό αριστερού ημιπροσώπου, στις θέσεις E10, E11 προκάλεσε σπασμό αριστερού ημιπροσώπου και αδυναμία

ομιλίας, ενώ στις θέσεις E12, E13 προκάλεσε επιπροσθέτως και σπασμό του αριστερού άνω άκρου. (εικόνα 7)



ΕΙΚΟΝΑ 7 – ζώνη επιληπτογένεσης και φλοιοχαρτογράφηση

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα αποφασίσθηκε η χειρουργική προσέγγιση ως εξής:

Έγινε διάνοιξη της μήνιγγας και αφαίρεση των υποσκληριδίων ηλεκτροδίων. Αφού έγινε σήμανση της ζώνης επιληπτογένεσης στην έξω επιφάνεια του ινιακού λοβού πραγματοποιήθηκε σταδιακή εκτομή της γλοιωτικής βλάβης και του φλοιού πέριξ αυτής σύμφωνα με τα ευρήματα της καταγραφής. Έγινε επέκταση της φλοιεκτομής σε περιοχή προς το οπίσθιο χείλος και τον πόλο (σκληρή - γλοιωτική περιοχή υποφλοιωδώς), ώστε ουσιαστικά να επιτελεστεί ινιακή λοβεκτομή.

Η μετεγχειρητική πορεία του ασθενή ήταν ομαλή χωρίς επιπλοκές. Σε διάστημα παρακολούθησης διέτιας παρέμενε ελεύθερος κρίσεων υπό αγωγή με οξκαρβαζεπίνη 900 mg/ημέρα, λεβετιρασετάμη mg/ημέρα και λαμοτριγίνη 150 mg/ημέρα (υπό διακοπή). Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IA κατά Engel, κλάσης 1 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 41

Ιστορικό

Ασθενής Γ.Λ., 41 ετών, άρρεν, εμφανίζει επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης με επισκότιση συνείδησης από την ηλικία των 25 ετών.

Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση και φυσιολογικός τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκινητική ανάπτυξη. Σε ηλικία 18 μηνών αναφέρονται επιπλεγμένοι πυρετικοί σπασμοί διάρκειας περίπου 30 λεπτών. Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι ελεύθερο, ενώ πρόκειται για ασθενή δεξιόχειρα.

Σε ηλικία 25 ετών αναφέρονται για πρώτη φορά επεισόδια αιφνίδιας επέλευσης, με απώλεια επαφής με το περιβάλλον, διάρκειας 1,5-2 λεπτών. Ο πατέρας περιγράφει την κρίση ως εξής: Αρχικά καθλώνει το βλέμμα και παραμένει ακίνητος. Στη συνέχεια, παρατηρούνται αυτοματισμοί χειλέων και άνω άκρων με ψαύση του σώματος χρησιμοποιώντας και τα δύο άνω άκρα. Ενίοτε εμφανίζει πλέον σύμπλοκους και σκόπιμους αυτοματισμούς όπως να βγάζει την μπλούζα του, ή να ψάχνει τα τσιγάρα του και να ανάβει ένα. Ορισμένες φορές απαντά σε ερωτήσεις με επαναλαμβανόμενες, ορθής εκφώνησης, μικρές στερεότυπες φράσεις, όπως «κάτι έχω χάσει». Η μετακριστική περίοδος διαρκεί περίπου 15-30 λεπτά και χαρακτηρίζεται από θόλωση. Τα επεισόδια έχουν συχνότητα 4-5 ανά μήνα, ενώ σε κανένα εξ αυτών δεν αναφέρεται πτώση επί του εδάφους.

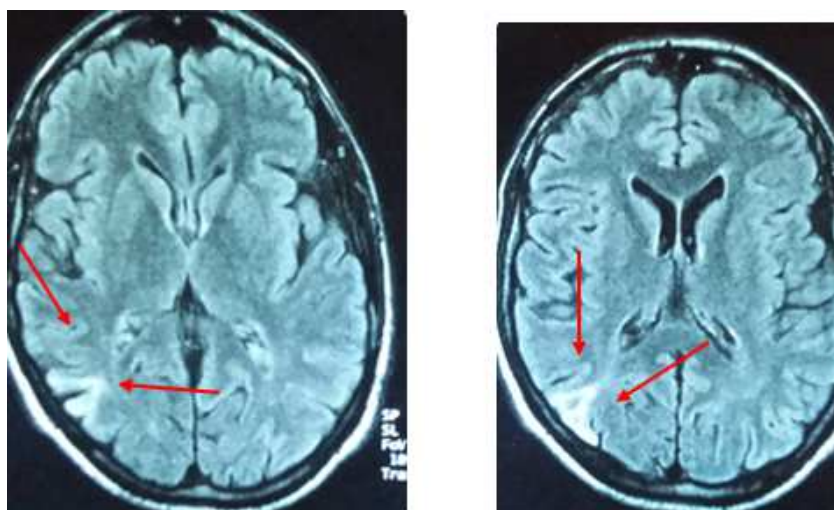
Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας είχαν μη ειδικά διάχυτα ευρήματα από βραδυρυθμίες του φάσματος θήτα, χωρίς σαφή εντόπιση ή επικράτηση. Η Μαγνητική Τομογραφία εγκεφάλου αναδείκνυε περιοχή παθολογικής έντασης σήματος δεξιά βρεγματο-ινιακά.

Διαδοχικά έχει λάβει στο παρελθόν συνδυασμούς αντι-επιληπτικών φαρμάκων με φαινοτοΐνη, λαμοτριγίνη, φαινοβαρβιτάλη, βαλπροϊκό νάτριο, λεβετιρασετάμη, βιγκαμπατρίνη και σουλθιάμη, χωρίς να μείνει ποτέ ελεύθερος κρίσεων. Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα επιληψία εστιακής έναρξης και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή του στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε τοπιραμάτη 250 mg/ημέρα, οξκαρβαζεπίνη 1200 mg/ημέρα και φαινοτοΐνη 300 mg/ημέρα, με συχνότητα κρίσεων 2-4/εβδομαδιαίως.

Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά ευρήματα. Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχθηκε –ιδίως σε ακολουθίες FLAIR- περιοχή παθολογικού σήματος δεξιά βρεγματο-ινιακά. (εικόνα 1)



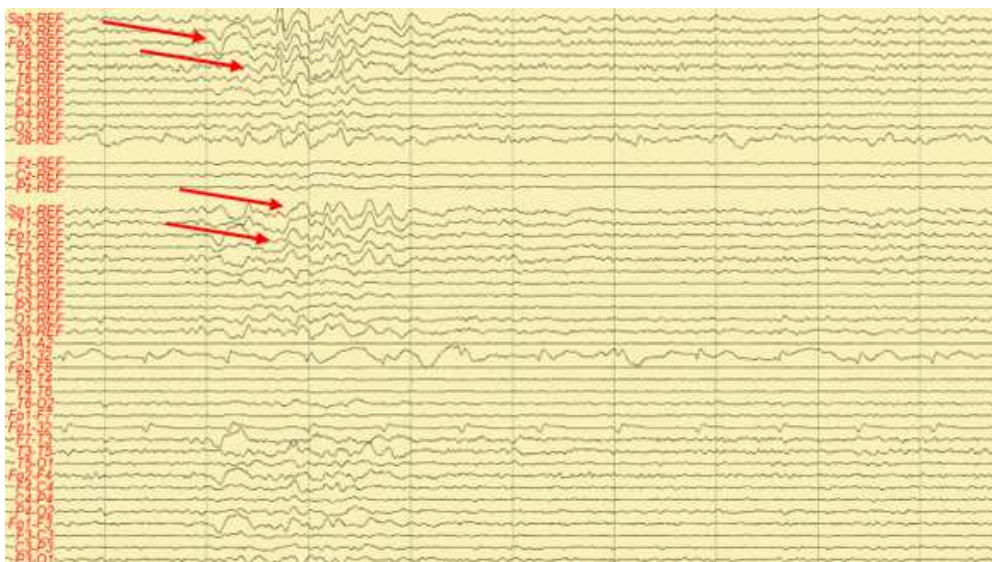
ΕΙΚΟΝΑ 1 – FLAIR ακολουθία

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Γ.Λ. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική συμπτωματική- δομική επιληψία εστιακής έναρξης με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία.

Ο ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο. Αρχικά, υπεβλήθη σε νευροψυχολογική αξιολόγηση η οποία ανέδειξε οριακή, φυσιολογική νοημοσύνη, με ελλιπή οπτικοχωρική μνήμη και παθολογική επίδοση σε επιτελικές λειτουργίες.

Υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20.

Το μεσοκρισικό διάγραμμα εμφάνιζε περιοδικά βραδέα και αιχμηρά κύματα δ στις μετωπο-κροταφικές απαγωγές αμφοτερόπλευρα (Sp2,T2,Fp2,F8,T4 και Sp1,T1,Fp1,F7,T3) μεγαλύτερου ύψους σαφέστερα δεξιά. (εικόνα 2)



ΕΙΚΟΝΑ 2 – μεσοκρισικό διάγραμμα, υπεροχή δεξιών μετωπο-κροταφικών απαγωγών

Σε διάστημα 5 ημερών καταγράφηκαν 4 κρίσεις, όλες κατά τη διάρκεια του ύπνου, οι οποίες σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν και οι συνήθεις κρίσεις του ασθενή.

Στην 1η κρίση ο ασθενής είναι ξαπλωμένος σε ύπτια θέση και κοιμάται. Στις 23:05:22 ανοίγει αιφνιδίως τα μάτια κοιτώντας αρχικά ευθεία και κατόπιν στρέφοντας το βλέμμα προς τα αριστερά, με ημίσπασμο προσώπου αριστερά και παραμένοντας ακίνητος για 20 δευτερόλεπτα. Εν συνεχεία, φέρει το δεξί άνω άκρο σε κάμψη στον αγκώνα κρατώντας το ακίνητο με σφιγμένα τα δάκτυλα, ενώ το αριστερό άνω άκρο είναι επίσης ακίνητο και χαλαρό ακουμπώντας στο στήθος του. Αρχίζει κλονική σύσπαση δεξιών άκρων και μόλις σταματούν προς το τέλος της κρίσης αρχίζει μασητικούς και καταποτικούς αυτοματισμούς. Δεν επικοινωνεί με τους γύρω του. Η λήξη της κρίσης γίνεται στις 23:06:30 και ακολουθεί συγχυτικο-διεγερτική κατάσταση για δέκα λεπτά, (προσπάθειες έγερσης και φυγής, βίαιη απόσπαση των καλωδίων σύνδεσης). Τελικά, κατακλίνεται και κοιμάται.

Η 2η κρίση επέρχεται πάλι στον ύπνο, με τον ασθενή να κοιμάται σε ύπτια θέση. Στις 01:07:47 ανοίγει τα μάτια και στρέφει το βλέμμα προς τα αριστερά ενώ και πάλι εμφανίζει έλξη γωνίας στόματος αριστερά. Το σώμα του δεν διακρίνεται λόγω των κλινοσκεπασμάτων. Παραμένει τελείως ακίνητος για 30 δευτερόλεπτα και εν συνεχεία στρέφει ελαφρώς το κεφάλι προς τα αριστερά και αρχίζει να περιφέρει το βλέμμα του στο χώρο και να κάνει μασητικούς αυτοματισμούς. Αυτό συνεχίζεται για 1 λεπτό και 50 δευτερόλεπτα, και ακολούθως κοιμάται. (εικόνα 3)



ΕΙΚΟΝΑ 3 – Στιγμιότυπο κρίσης με στροφή βλέμματος αριστερά και διακρινόμενο ημίσπασμο προσώπου αριστερά.

Στις υπόλοιπες δύο κρίσεις, η έναρξη έγινε με ανάλογο τρόπο με στροφή βλέμματος αριστερά ακολούθησε όμως γενίκευση με τονικοκλονικούς σπασμούς. Η διάρκεια κυμάνθηκε από 1 ½ έως 2 λεπτά και 15 δευτερόλεπτα.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, στην έναρξη της κλινικής κρίσης εμφανίζονται αιχμηρά βραδέα δ κύματα συχνότητας 3-5 κ/δ στις απαγωγές Sp2, T2, Fr2, F8, T4, O2 με γρήγορη επέκταση και στις αντίστοιχες αριστερές απαγωγές. Σύμφωνα με τα κλινικά και ηλεκτροφυσιολογικά δεδομένα, και σε συμφωνία με τα απεικονιστικά ευρήματα, το δίκτυο επιληπτογένεσης τοποθετείται στο δεξιό ημισφαίριο.

Αποφασίσθηκε η τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων στην περί την δομική βλάβη περιοχή για καταγραφή μακράς διάρκειας με σκοπό τον σαφέστερο προσδιορισμό της ζώνης έναρξης των κρίσεων, του δικτύου επιληπτογένεσης και τη λειτουργική χαρτογράφηση του φλοιού. Υπεγράφη εκ νέου το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης για τον επεμβατικό έλεγχο.

Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του οστού βρεγματο-ινιακά δεξιά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν υποσκληρίδια πλέγματα αλλά και ένα βελονοειδές εν τω βάθει ηλεκτρόδιο με την εξής διάταξη:

Πλέγμα 32 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32), υποσκληρίδια καλύπτει την βλάβη βρεγματο-ινιακά δεξιά και πέριξ αυτής.

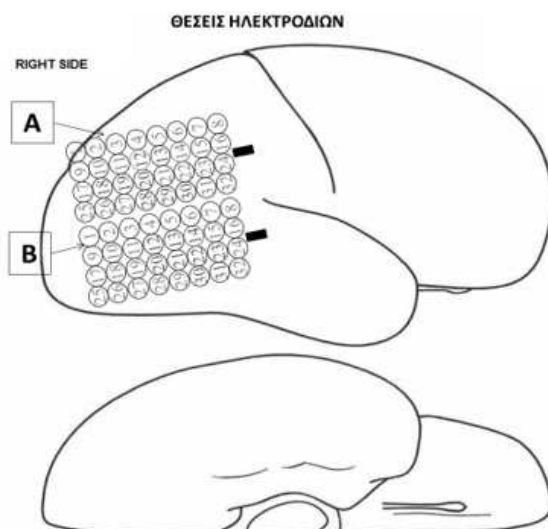
Πλέγμα 16 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 16), υποσκληρίδια, επί της έξω επιφάνειας του δεξιού κροταφικού λοβού.

Ηλεκτρόδιο βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής, με κατεύθυνση προς τον έσω κρόταφο-ιππόκαμπο.

Καθώς η καταγραφή αυτή έδειξε πως η έναρξη των κρίσεων φαίνεται να προέρχεται από πιο οπίσθιες θέσεις του δεξιού λοβού, αποφασίσθηκε η επανατοποθέτηση ενδοκράνιων πλεγμάτων πιο ινιακά δεξιά, και η συνέχιση της καταγραφής. Έγινε επέκταση της κρανιοτομής 2 εκατοστά προς τα κάτω και 2 εκατοστά προς τα πίσω, ώστε να υπάρχει ευρεία κάλυψη του βρεγματικού, ινιακού και κροταφικού λοβού δεξιά. Η τελική θέση των ενδοκράνιων ηλεκτροδίων ήταν η εξής (εικόνες 4,5)

Πλέγμα A, 32 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32), υποσκληρίδια καλύπτει την εξωτερική επιφάνεια του δεξιού βρεγματικού λοβού, στο άνω τμήμα.

Πλέγμα B, 32 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32), υποσκληρίδια καλύπτει την εξωτερική επιφάνεια του δεξιού βρεγματικού λοβού στο κάτω τμήμα καθώς και τον δεξιό ινιακό λοβό.



ΕΙΚΟΝΑ 4 – θέσεις υποσκληριδίων πλεγμάτων

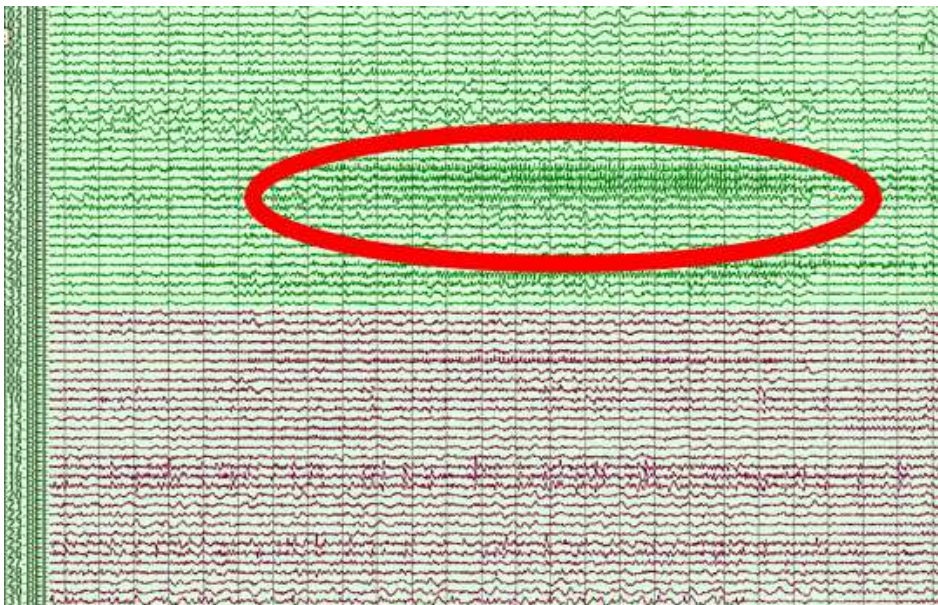
Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή, μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων, διάρκειας 4 ημερών. Παρατηρήθηκαν υποκλινικές κρίσεις

δηλαδή ηλεκτροφλοιική εικόνα επιληπτικής κρίσης σε περιορισμένη έκταση χωρίς κλινικό ισοδύναμο. Υπήρχαν υποκλινικές κρίσεις από δύο διακριτές περιοχές μία στο ηλεκτρόδιο A και μία στο ηλεκτρόδιο B. Απεικονίζονται στις εικόνες 5α και 5β αντίστοιχα.



ΕΙΚΟΝΑ 5α - υποκλινική κρίση



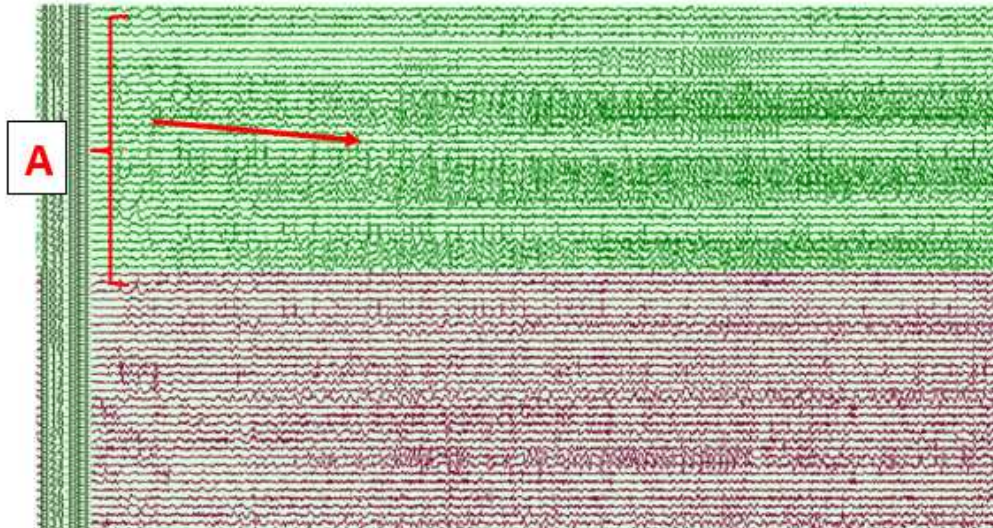
ΕΙΚΟΝΑ 5β - υποκλινική κρίση

Καταγράφηκαν επίσης 5 κλινικές κρίσεις οι οποίες είχαν 3 διαφορετικά ηλεκτροφυσιολογικά πρότυπα.

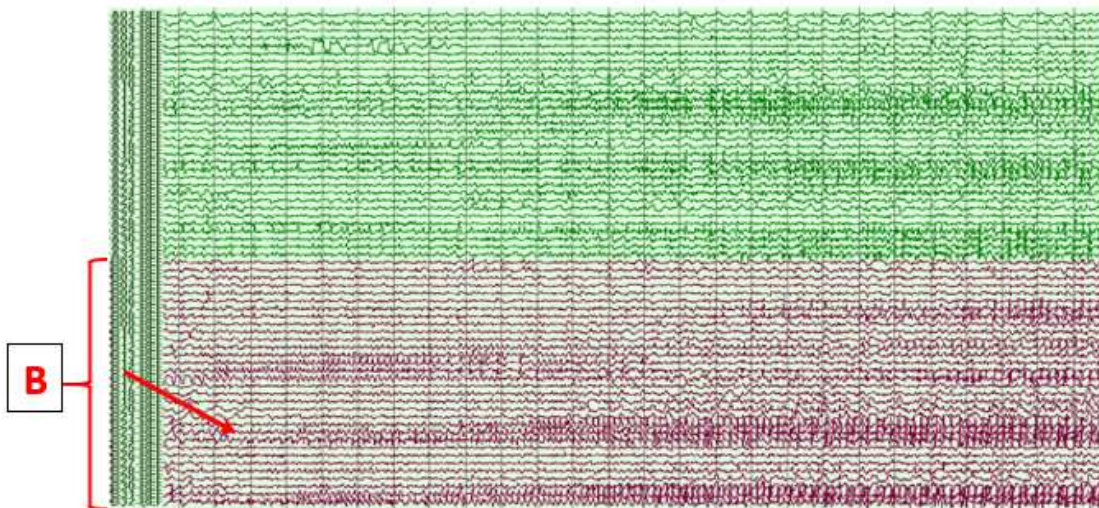
1) Έναρξη από το πλέγμα A -βλέπε εικόνα 6α.

2) Έναρξη από το πλέγμα B -βλέπε εικόνα 6β

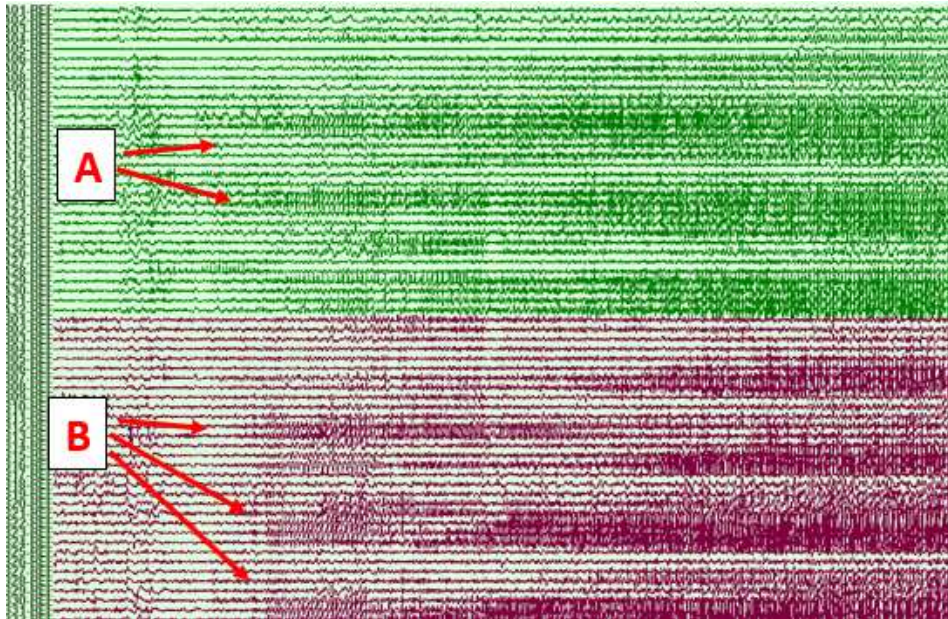
3 Έναρξη ταυτόχρονα από τις δυο πιο πάνω περιοχές -βλέπε εικόνα 6γ



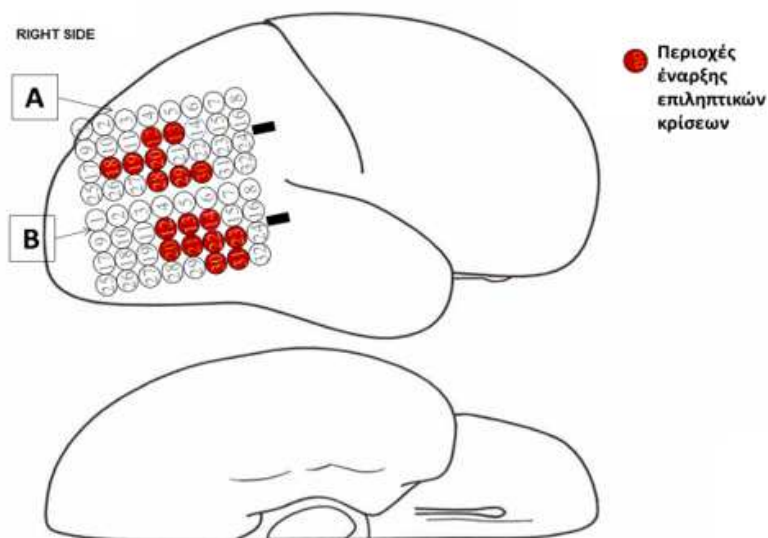
ΕΙΚΟΝΑ 6α – έναρξη κρίσεων εκ του πλέγματος A



ΕΙΚΟΝΑ 6β - έναρξη κρίσεων εκ του πλέγματος B

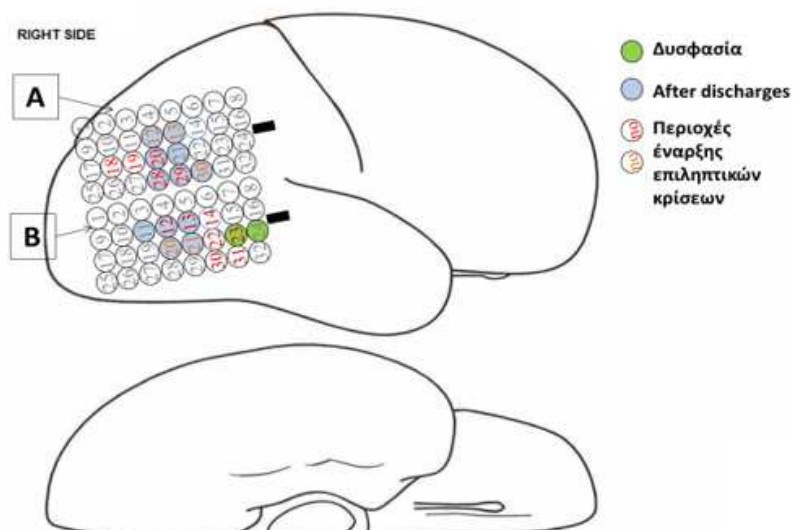


ΕΙΚΟΝΑ 6γ - έναρξη κρίσεων και εκ των δύο πλεγμάτων



ΕΙΚΟΝΑ 7- Θέσεις έναρξης κρίσεων- ανάδειξη στο χώρο

Ακολούθησε φλοιικός ερεθισμός και φλοιοχαρτογράφηση για να διαπιστωθεί η δυνατότητα χειρουργικής εκτομής της ζώνης επιληπτογένεσης, χωρίς να προκληθούν ελλείμματα στον ασθενή. Εφαρμογή χαμηλής έντασης ρεύματος στις θέσεις B23,24 του ηλεκτροδίου B προκάλεσε δυσφασικές διαταραχές). Να σημειωθεί ότι προκλήθηκαν άφθονα after discharges στις θέσεις έναρξης των κλινικών κρίσεων σε αμφότερα τα ηλεκτρόδια. (εικόνα 8)



ΕΙΚΟΝΑ 8 –Λειτουργική χαρτογράφηση του φλοιού

Σύμφωνα με τα ως άνω αποτελέσματα, η ζώνη έναρξης των κρίσεων ήταν δυνατόν να εξαιρεθεί ασφαλώς. Προχωρήσαμε επομένως σε σταδιακή εκτομή τμήματος του φλοιού του βρεγματικού και του οπισθίου κροταφικού λοβού. Επίσης, πραγματοποιήθηκαν υποχωριακές διατομές κατά Morell στο οπίσθιο τμήμα της κάτω κροταφικής έλικας.

Η μετεγχειρητική πορεία του ασθενή ήταν ομαλή, χωρίς επιπλοκές. Προέκυψε ένα επεισόδιο μεταβολής της σχέσης του μεγέθους των αντικειμένων του οπτικού του πεδίου άμεσα μετεγχειρητικά, το οποίο δεν επαναλήφθηκε.

Η βιοψία κατέδειξε ισχαιμικές και γλοιωτικές αλλοιώσεις μη ειδικές. Σε διάστημα παρακολούθησης σχεδόν διετίας, ο Γ.Λ. μείωσε την αγωγή του σε φαινοτοΐνη 100 mg/ημέρα, λεβετιρασετάμη 500 mg/ ημέρα και πρεγκαμπαλίνη 150 mg/ημέρα. Σταδιακά σταμάτησε όλα τα φάρμακα παραμένοντας ελεύθερος κρίσεων. Αναφέρεται σταθερή ταλαντοψία των αντικειμένων γύρω του. Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IA κατά Engel, κλάσης 1 κατά ILAE.

7.4 Χειρουργική Επιληψίας Πολυεστιακής έναρξης

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 42

Ιστορικό

Ασθενής Π.Α. θήλυ, ετών 36, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση της συνείδησης από την ηλικία των 13 ετών.

Από το ατομικό της αναμνηστικό αναφέρεται τοκετός με εμβρυουλκία λόγω μη εμπέδωσης, χωρίς περεταίρω περιγεννητικά προβλήματα. Δεν αναφέρονται πυρετικοί σπασμοί. Η ψυχοκινητική της εξέλιξη ήταν φυσιολογική, ενώ αναφέρεται μειωμένη απόδοση στο σχολείο (απόφοιτος Γυμνασίου). Η ασθενής είναι δεξιόχειρας.

Εκ του λοιπού ατομικού αναμνηστικού αναφέρεται στραβισμός χειρουργηθείς προ 5ετίας. Η έμμηνος ρύση εμφανίστηκε σε ηλικία 12 ετών. Έχει δύο αδέρφια υγιή 38 και 37 ετών με γονείς επίσης υγιείς. Δεν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό επιληψίας.

Η πρώτη επιληπτική κρίση σε ηλικία 13 ετών είχε διάρκεια 1-2 λεπτά. Οι γονείς περιγράφουν καθήλωση, διακοπή επαφής με το περιβάλλον, στροφή κεφαλής αριστερά, μασητικές κινήσεις, αυτοματικές κινήσεις με τα άνω άκρα. Απαντούσε ενίοτε με σύντομο αλλά νοηματικά άσχετο λόγο. Παρέμεινε μετακρισική θόλωση, με κεφαλαλγία και υπνηλία. Η περιγραφή δεν είναι σαφής αφού δεν μπορούν να ανακαλέσουν ακριβώς την κλινική εικόνα της κρίσης.

Έλαβε αγωγή με φαινοτοΐνη και φαινοβαρβιτάλη (Diphenal forte) σε άγνωστη δόση, και εν συνεχεία λόγω εμμονής των κρίσεων προσετέθη βαλπροϊκό (προκάλεσε έντονη τριχόπτωση) και καρβαμαζεπίνη. Ουδέποτε επετεύχθη έλεγχος των κρίσεων αφού ουδέποτε είχε λιγότερες από 3-5 κρίσεις μηνιαίως, εστιακές με επισκόπιση συνείδησης και χωρίς μείζονες διαφορές από αυτή που περιεγράφη. Αναφέρεται επίταση των κρίσεων περί την έμμηνο ρύση.

Σε ηλικία 26 ετών -υπό φαινοτοΐνη και φαινοβαρβιτάλη - διέκοψε την αγωγή αυτοβούλως και είχε γενικευμένη τονικοκλονική κρίση οπότε και νοσηλεύθηκε. Έκτοτε, η ασθενής έχει λάβει διαδοχικά οξκαρβαζεπίνη, γκαμπαπεντίνη, εθοσουξιμίδη, τοπιραμάτη, τιαγκαμπίνη, λεβετιρασετάμη στις μέγιστες κλινικά ανεκτές δόσεις δίχως να επιτευχθεί ποτέ ελεύθερη κρίσεων για διάστημα μεγαλύτερο του ενός μηνός.

Η περιγραφή των κρίσεων από την ασθενή στην παρούσα φάση είναι ως εξής: προηγείται η αίσθηση ότι τα αντικείμενα του περιβάλλοντος μετακινούνται, πλησιάζουν και ξεθωριάζουν. Ακολουθεί επισκόπιση της συνείδησης. Υποστηρίζει ότι ακούει αλλά δεν αντιλαμβάνεται το νόημα αυτών που ακούει. Το οπτικό πεδίο είναι θολό. Μετακρισικά ακολουθεί κεφαλαλγία, υπνηλία και αίσθημα καταβολής.

Σύμφωνα με τους μάρτυρες εμφανίζει στροφή κεφαλής αριστερά, μασητικές και καταποτικές κινήσεις και σύσφιξη των άκρων χειρών. Υπάρχει μετακρισική θόλωση. Κατά την κλινική νευρολογική εξέταση της ασθενούς διαπιστώθηκε αριστερή ομώνυμη ημιανοψία, αδιάφορη αντίδραση πέλματος αριστερά, χωρίς άλλα μείζονα παθολογικά ευρήματα.

Σε ηλεκτροεγκεφαλογράφημα ρουτίνας αναδεικνύονται άφθονα βραδέα κύματα θ και δ, άμφω αλλά με σαφή δεξιά ημισφαιρική επικράτηση. Η Μαγνητική Τομογραφία εγκεφάλου αναδείκνυε εκτεταμένη παθολογική περιοχή δεξιού ημισφαιρίου. Θεωρήθηκε ως πάσχουσα από ανθεκτική στα φάρμακα συμπτωματική- δομική εστιακή επιληψία και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

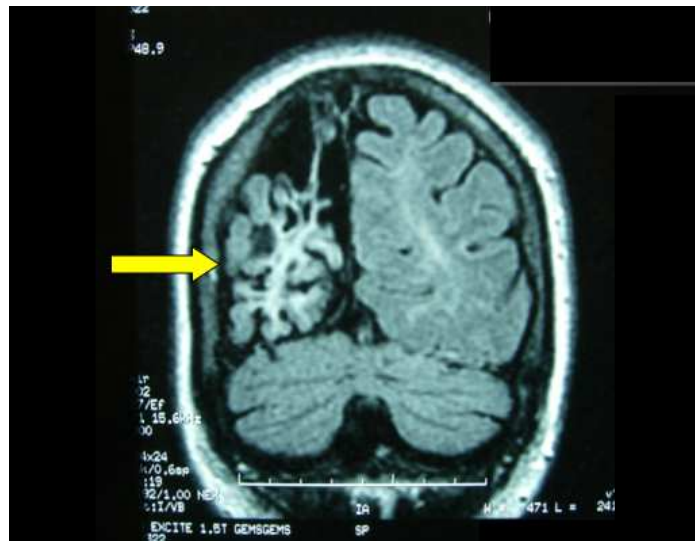
Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εκτίμηση της στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας ήταν σε θεραπεία με τοπιραμάτη 400mg/ημέρα, οξκαρβαζεπίνη 1800mg/ημέρα, κλομπαζάμη 10mg/ημέρα και πρεγκαμπαλίνη 450mg/ημέρα. Η συχνότητα των κρίσεων κυμαινόταν ευρέως από μία ημερησίως έως δύο το μήνα.

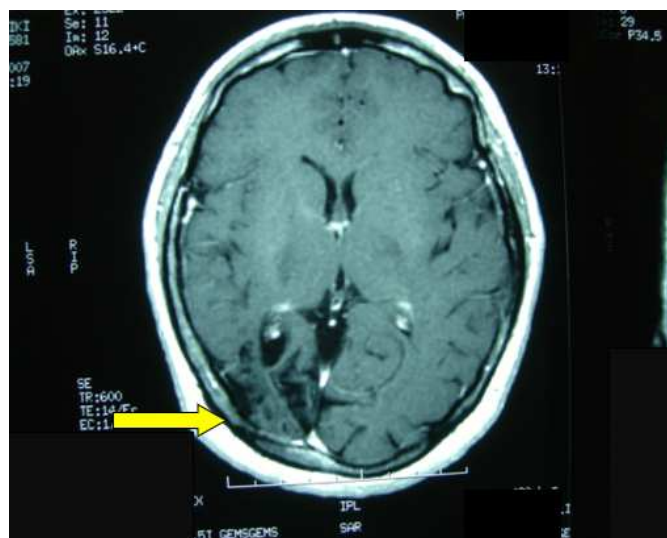
Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχτηκε περιοχή παθολογικής έντασης σήματος στο φλοιό και την υποφλοιώδη λευκή ουσία δεξιά βρεγματοϊνιακά με έλξη και διεύρυνση του ινιακού κέρατος της δεξιάς πλάγιας κοιλίας και με σημεία εστιακής ατροφίας. Έτερη εστία παθολογικής έντασης σήματος αναδείχθηκε στον αριστερό μετωπιαίο λοβό. Τα εν λόγω ευρήματα δεν παρουσιάζουν σκιαγραφική ενίσχυση και είναι συμβατά με γλοιωτικές βλάβες. (εικόνα 1α, 1β, 1γ, 1δ)



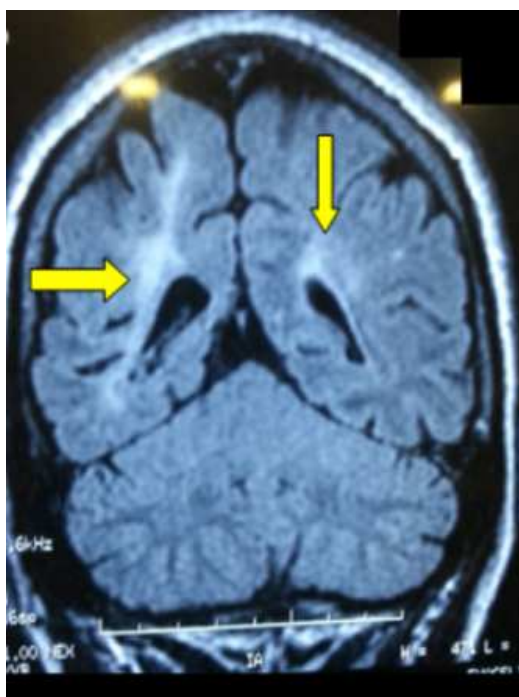
ΕΙΚΟΝΑ 1α- ακολουθία FLAIR, εγκάρσια λήψη



ΕΙΚΟΝΑ 1β – ακολουθία FLAIR, στεφανιαία λήψη



ΕΙΚΟΝΑ 1γ – ακολουθία T1 με παραμαγνητική ουσία



ΕΙΚΟΝΑ 15 – ακολουθία FLAIR με αμφοτερόπλευρες βλάβες

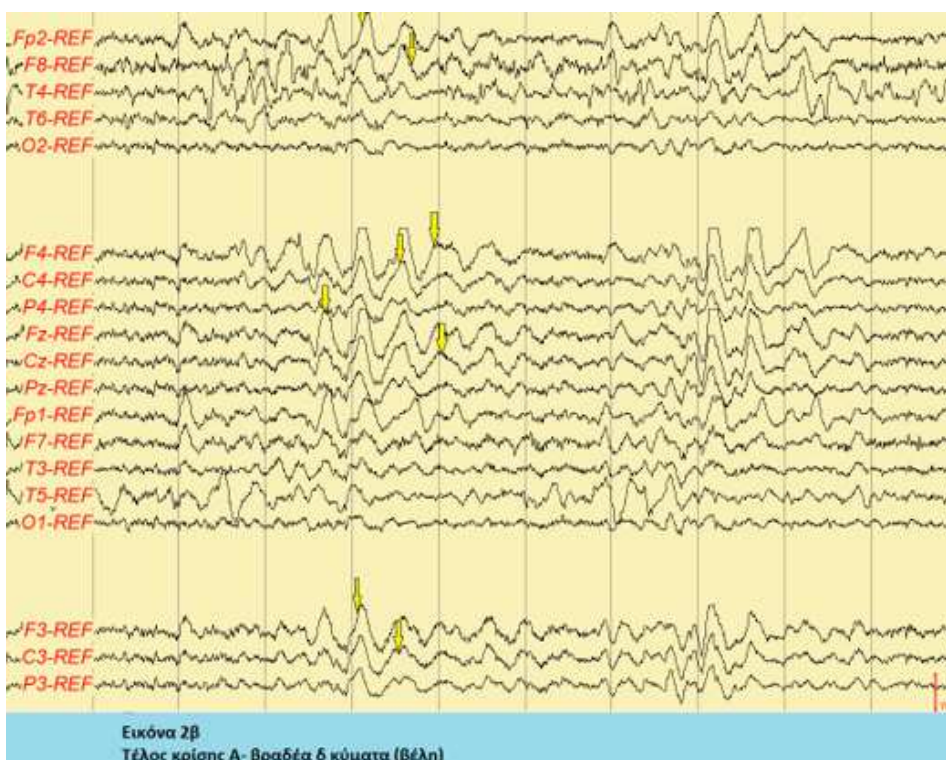
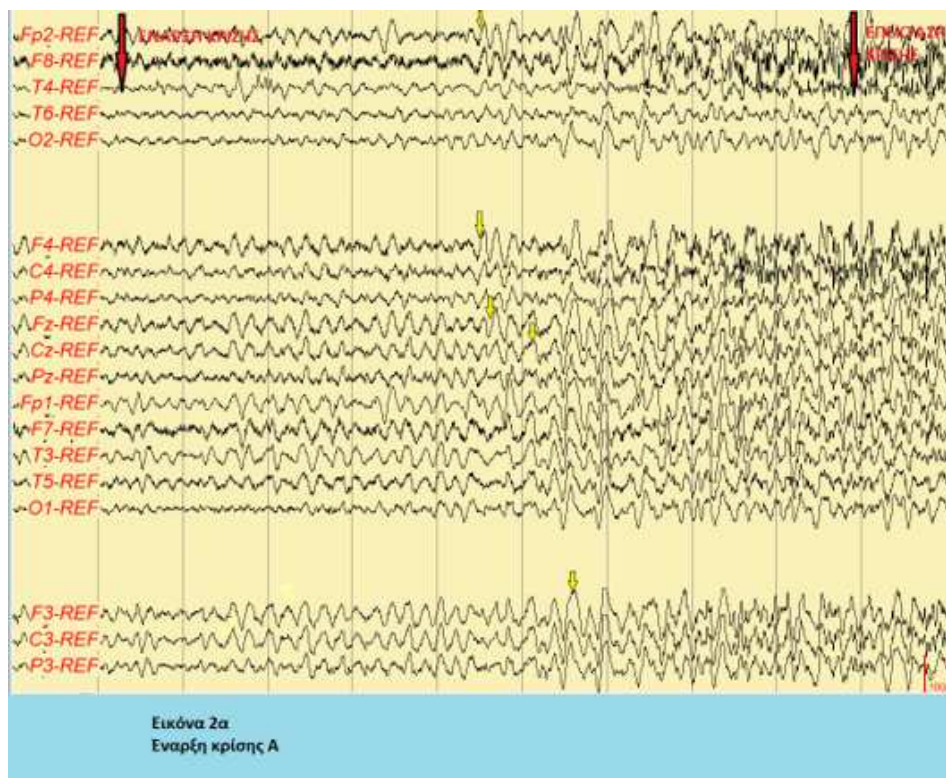
Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, η Π.Α. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική εστιακή επιληψία και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφια προς χειρουργική θεραπεία.

Αρχικά, η ασθενής υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ με επιφανειακά ηλεκτρόδια. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το διεθνές σύστημα 10-20. Σε διάστημα 4 ημερών καταγράφηκαν 3 κρίσεις ως εξής:

Στην κρίση Α διάρκειας 81 δευτερολέπτων, η ασθενής αρχικά κοιμάται σε ύπτια θέση στο κρεβάτι. Τη χρονική στιγμή 15:06:35 ανοίγει τα μάτια και εμφανίζει στροφή βλέμματος και κεφαλής βιαίως προς τα αριστερά. Κατόπιν εμφανίζει τονική σύσπαση άνω και κάτω άκρων τα οποία κρατά τεντωμένα με υπερέκταση της κεφαλής, εκβάλλει κραυγή και εν συνεχεία εγκαθίστανται γενικευμένοι κλονικοί σπασμοί. Η κρίση σταματά τη χρονική στιγμή 15:07:56 οπότε η ασθενής παραμένει σε ύπτια θέση με τα μάτια ανοιχτά, είναι ταχυπνοϊκή με έντονη σιελόρροια, δεν εκφράζεται λεκτικά και δεν απαντά σε ερωτήσεις. Εμφανίζει υπνηλία και σύγχυση καθώς στριφογυρνά συνεχώς ασκόπως στο κρεβάτι, χωρίς τελικά να κοιμάται.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά η έναρξη της κρίσης Α τοποθετείται στα ηλεκτρόδια Fp2, F8, F4, C4, O2 και Fz, Cz όπου εμφανίζονται μεγάλου ύψους αιχμηρά βραδέα κύματα

συχνότητας 5-6 Hz τα οποία γρήγορα επεκτείνονται και στα ηλεκτρόδια Fp1, F3, C3 - μικρότερου όμως ύψους. Με το τέλος της κρίσης εμφανίζονται δ βραδέα κύματα συχνότητας 2-3 Hz στις προαναφερθείσες περιοχές. (εικόνες 2α,β)



Στις άλλες δύο κρίσεις Β και Γ, κλινικά έχουμε πανομοιότυπες εκδηλώσεις όπως στην κρίση Α. Η συνολική διάρκεια της Β κρίσης είναι 96 δευτερόλεπτα με έναρξη στις 16:10:07 και λήξη στις 16:11:43. Η συνολική διάρκεια της Γ κρίσης είναι 77 δευτερόλεπτα με έναρξη στις 04:19:18 και λήξη στις 04:20:35. Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, σε αμφότερες τις κρίσεις Β και Γ παρατηρήθηκαν τα ίδια ευρήματα όπως και στην κρίση Α.

Τα ευρήματα της ως άνω καταγραφής είναι μεν αμφοτερόπλευρα, παρόλα αυτά στο 5^ο-6^ο δευτερόλεπτο εμφανίζονται πολύ μεγάλου ύψους αιχμηρά κύματα πρωιμότερα δεξιά. Σε συνδυασμό με την παρουσία περισσότερων και μεγαλύτερου ύψους βραδέων κυμάτων δεξιά στο τέλος της κρίσης (έλασσον κριτήριο), η ζώνη έναρξης τοποθετείται στο δεξιό ημισφαίριο. Στο ίδιο συνηγορούν, τα κλινικά δεδομένα της κρίσης καθώς και τα ευρήματα της μαγνητικής τομογραφίας.

Συνεπώς, με τα έως τώρα δεδομένα, η ακριβής οριοθέτηση της ζώνης επιληπτογένεσης δεν έχει επιτευχθεί, παρά μόνο η δεξιά πλαγίωση. Θα πρέπει προφανώς να προσδιορισθεί το εύρος της προκειμένου να διαπιστωθεί αν τελικά είναι εφικτή η χειρουργική της εξαίρεση. Σύμφωνα με τα παραπάνω αποφασίσθηκε η τοποθέτηση ενδοεγκεφαλικών ηλεκτροδίων για άμεση φλοιογραφία. Τοποθετήθηκαν χειρουργικά στο δεξιό ημισφαίριο, υποσκληρίδια πλέγματα ηλεκτροδίων Α, Β, C καθώς και δύο βελονοειδών εν τω βάθει ηλεκτροδίων D και E, προς φλοιικό ερεθισμό και χαρτογράφηση.

Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του μετωπιαίου οστού δεξιά. Χρησιμοποιήθηκαν πλέγματα διαφόρων μεγεθών και εν τω βάθει ηλεκτρόδια 4 απαγωγών με διαφορά διάκενου 1 εκατοστού. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τα πλέγματα τοποθετήθηκαν ως εξής:

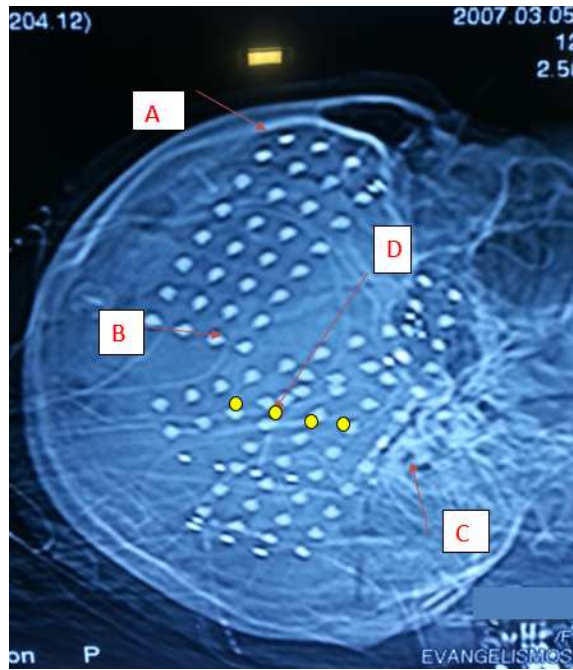
Πλέγμα Α, παραλληλόγραμμου σχήματος σε διάταξη 4X8 σημείων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32) σε διάταξη στον δεξιό μετωπιαίο λοβό. (εικόνα 4α)

Πλέγμα Β, παραλληλόγραμμου σχήματος σε διάταξη 2X8 σημείων καταγραφής στην κεντρική κινητική έλικα. Συνδέθηκαν μόνο τα σημεία 9 έως 16 για τεχνικούς λόγους. (εικόνα 4α)

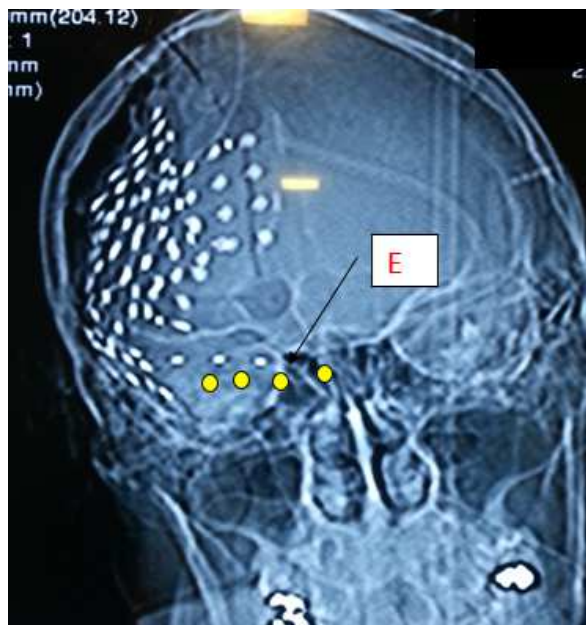
Πλέγμα C, παραλληλόγραμμου σχήματος σε διάταξη 4X8 σημείων καταγραφής στην βάση του δεξιού κροταφικού λοβού. Έχουν αποκοπεί οι θέσεις 1,2,3,9,10 και 11 για ανατομικο-τεχνικούς λόγους. (εικόνα 4α)

Ηλεκτρόδιο D, βελονοειδές εν τω βάθει τεσσάρων επαφών, το οποίο τοποθετήθηκε στο όριο ινίου – βρέγματος δεξιά, στο κυρτό με φορά προς τα κάτω, κάθετα, παράλληλα με το φλοιό. (εικόνα 4α)

Ηλεκτρόδιο E, βελονοειδές εν τω βάθει τεσσάρων επαφών, το οποίο τοποθετήθηκε από την επιφάνεια του κροταφικού λοβού δεξιά προς τον έσω κρόταφο. (εικόνα 4β)



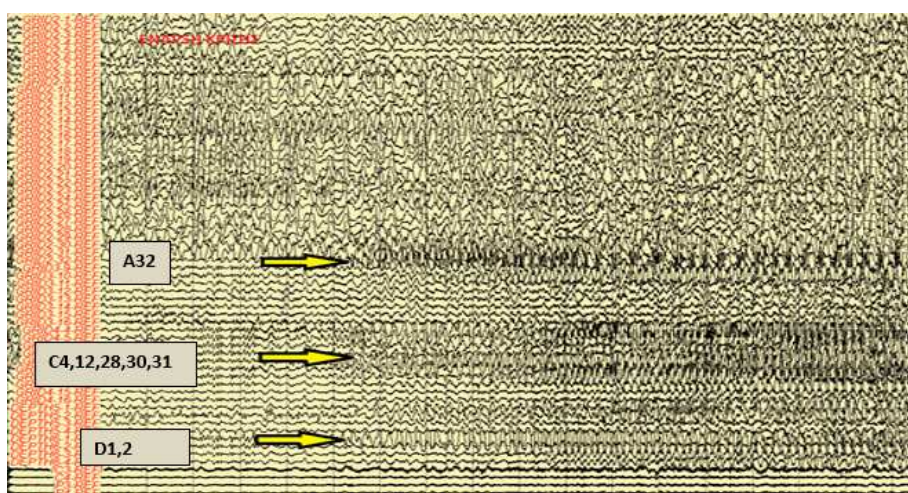
ΕΙΚΟΝΑ 4α - ενδοκράνια πλέγματα A, B, C , και εν τω βάθει ηλεκτρόδιο D στο δεξιό ημισφαίριο (πλάγια λήψη)



ΕΙΚΟΝΑ 4β – βελονοειδές εν τω βάθει ηλεκτρόδιο E, μετωπιαία λήψη

Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη. Κατά την εν τω βάθει μακράς διάρκειας καταγραφή με τα ενδοεγκεφαλικά ηλεκτρόδια η ασθενής παρουσίασε δύο επιληπτικές κρίσεις. Οι θέσεις έναρξης κρίσεων παρατηρήθηκαν στα εξής σημεία:

Στο πλέγμα A στη θέση 32, στο πλέγμα B στις θέσεις 4,5,8 στο πλέγμα C στις θέσεις 4,12,28,30,31 και στο βελονοειδές ηλεκτρόδιο D στις θέσεις 1 και 2, όπως φαίνεται στο σχήμα 5α.



ΕΙΚΟΝΑ 5α. Καταγραφή με επεμβατικά ηλεκτρόδια. Σημεία έναρξης της κρίσης.

Σύμφωνα με τα ως άνω ευρήματα η ζώνη έναρξης κρίσεων τοποθετείται τόσο στον μετωπιαίο όσο και στον ινιακό λοβό του δεξιού ημισφαιρίου. Εν συνεχεία προχωρήσαμε σε φλοιικό ερεθισμό και χαρτογράφηση των εν λόγω περιοχών.

Ερεθισμός στις θέσεις καταγραφής του μετωπιαίου λοβού δεν οδήγησε σε κλινικά συμβάματα, πλην αφασικών εκδηλώσεων στις θέσεις 6, 7 και 8 του υποσκληρίδιου πλέγματος A, οι οποίες όμως είναι απομακρυσμένες από τη ζώνη έναρξης κρίσεων. Ερεθισμός στις θέσεις καταγραφής του ινιακού λοβού εκ του πλέγματος C, δεν οδήγησε σε κλινικά συμβάματα.

Συνεπώς, εφόσον η φλοιική χαρτογράφηση δεν ανέδειξε εμπλοκή της ζώνης επιληπτογένεσης με λειτουργίες μείζονος σημασίας για την ασθενή, και επί πλέον η ασθενής είχε αριστερά ομώνυμη ημιανοψία, αποφασίστηκε η χειρουργική της εξαίρεση με κατευθυνόμενη εκτομή τμήματος του δεξιού μετωπιαίου και κροταφικού λοβού και ινιακή λοβεκτομή δεξιά.

Η ασθενής μετεγχειρητικά παρουσίασε ήπιες δυσφασικές διαταραχές που υποχώρησαν εντός ημερών και εμπύρετο λοίμωξη του τραύματος που αντιμετωπίστηκε και υποχώρησε με αντιβιοτικό σχήμα. Δεν εμφάνισε κάποιο νευρολογικό έλλειμμα. Στο άμεσο μετεγχειρητικό διάστημα (πρώτη εβδομάδα) παρουσίασε δύο επιληπτικές κρίσεις ενώ στην πορεία παρέμεινε ελεύθερη κρίσεων υπό αγωγή με οξκαρβαζεπίνη 1200 mg/ημέρα. Σε διάστημα παρακολούθησης εξαιτίας, η ασθενής παραμένει ελεύθερη κρίσεων. Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IA κατά Engel, κλάσης 1 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 43

Ιστορικό

Ασθενής T.Z., 42 ετών, άρρεν, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση της συνείδησης από την ηλικία των έξι ετών. Στο ατομικό του αναμνηστικό αναφέρεται κύηση χωρίς προβλήματα και τοκετός κατά φύση, καλή ψυχοκοινωνική ανάπτυξη. Δεν αναφέρονται πυρετικοί σπασμοί. Σε ηλικία 5 ετών αναφέρεται πτώση από ύψος με κάκωση κεφαλής δεξιά μετωπιαία. Δεν υπάρχουν πληροφορίες για απώλεια συνείδησης κατά τον τραυματισμό.

Από ηλικίας 6 ετών οι συγγενείς περιγράφουν επεισόδια κατά τα οποία ο ασθενής διέκοπτε τη δραστηριότητα του, δεν επικοινωνούσε με το περιβάλλον για βραχύ διάστημα (<30 δευτέρων) κι έπειτα συνέχιζε κανονικά την δραστηριότητα του. Η αναφερόμενη συχνότητα ήταν 1 έως 3 επεισόδια ημερησίως.

Υποβλήθηκε σε ηλεκτροεγκεφαλογραφικό έλεγχο ο οποίος ανέδειξε παθολογικά στοιχεία δεξιά κροταφικά. Δεν έγινε απεικόνιση. Χορηγήθηκε φαινοτοϊνη+φαινοβαρβιτάλη (diphenal forte) οπότε και αναφέρεται σχετική μείωση των κρίσεων.

Σε ηλικία 25 ετών, και χωρίς να μείνει ποτέ ελεύθερος κρίσεων, υποβλήθηκε σε μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου στην οποία διαπιστώθηκε χωροκατακτητική εξεργασία δεξιά βρεγματο-κροταφικά. Η βιοψία της εν λόγω βλάβης ανέδειξε γλοίωμα της σειράς των αστροκυττάρων χαμηλής κακοήθειας, grade II. Υποβλήθηκε σε χειρουργική εξαίρεση.

Τα επόμενα χρόνια ο ασθενής δεν έμεινε ποτέ ελεύθερος κρίσεων για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο του ενός μηνός υπό αντεπιληπτική αγωγή. Δεν υπάρχουν σαφείς πληροφορίες, αλλά σε γενικές γραμμές οι κρίσεις του είχαν τα χαρακτηριστικά τα οποία

είχαν και στην φάση της προεγχειρητικής εκτίμησης και περιγράφονται πιο κάτω. Πιο συγκεκριμένα οι κρίσεις περιγράφονται από τους συγγενείς ως εξής:

Τονική σύσπαση, κάμψη και στη συνέχεια έκταση των άνω άκρων, διάχυτη τονική σύσπαση κορμού. Αν είναι όρθιος πέφτει. Παρατηρείται ερυθρότητα προσώπου και ενίοτε κυάνωση χειλέων. Ακολουθούν χειλο-γλωσσικοί αυτοματισμοί προς το τέλος του επεισοδίου. Ορισμένες φορές συμβαίνει απώλεια ούρων ή/και κοπράνων, ενώ η συνολική διάρκεια είναι έως και ένα λεπτό. Μετακρισικά αναφέρεται θόλωση, σύγχυση και τινάγματα των άκρων και του σώματος για διάστημα 30 έως 60 λεπτών. Επίσης αναφέρονται περιπτώσεις με έως τρεις κρίσεις εν σειρά χωρίς ανάκτηση των αισθήσεων στο ενδιάμεσο διάστημα. Ο ίδιος ο ασθενής δεν δύναται να ανακαλέσει πρόδρομα συμπτώματα.

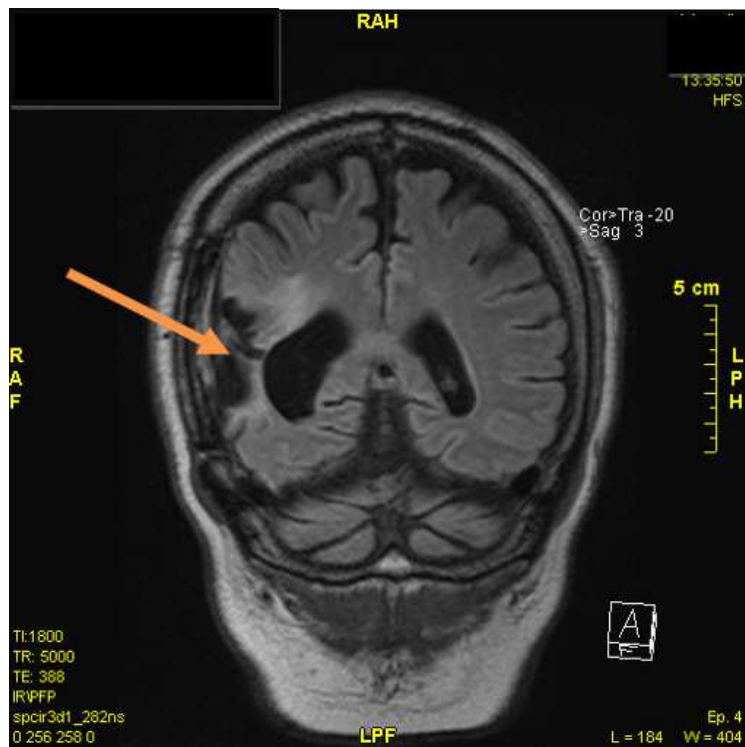
Έως τώρα έχει λάβει – μόνα ή σε συνδυασμούς- καρβαμαζεπίνη, παγκαμπίνη, τοπιραμάτη, φαινοβαρβιτάλη, βιγκαμπατρίνη, κλοναζεπάμη, κλομπαζάμη, κλοραζεπάτη χωρίς να ελεγχθούν οι κρίσεις του. Κατά τη θεραπεία με φαινοτοΐνη εμφάνισε αστάθεια και νυσταγμό, με πρεγκαμπαλίνη εμφάνισε οιδήματα των κάτω άκρων, με λακοσαμίδη διπλωπία και με ζονισαμίδη διπλωπία και οιδήματα άκρων. Σε ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας αναδεικνύονταν εκφορτίσεις αιχμής ή/και πολυαιχμών– κύματος στις δεξιές κροταφο-βρεγματικές περιοχές.

Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα συμπτωματική- δομική εστιακή επιληψία και λόγω της αποτυχίας ελέγχου των κρίσεων παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

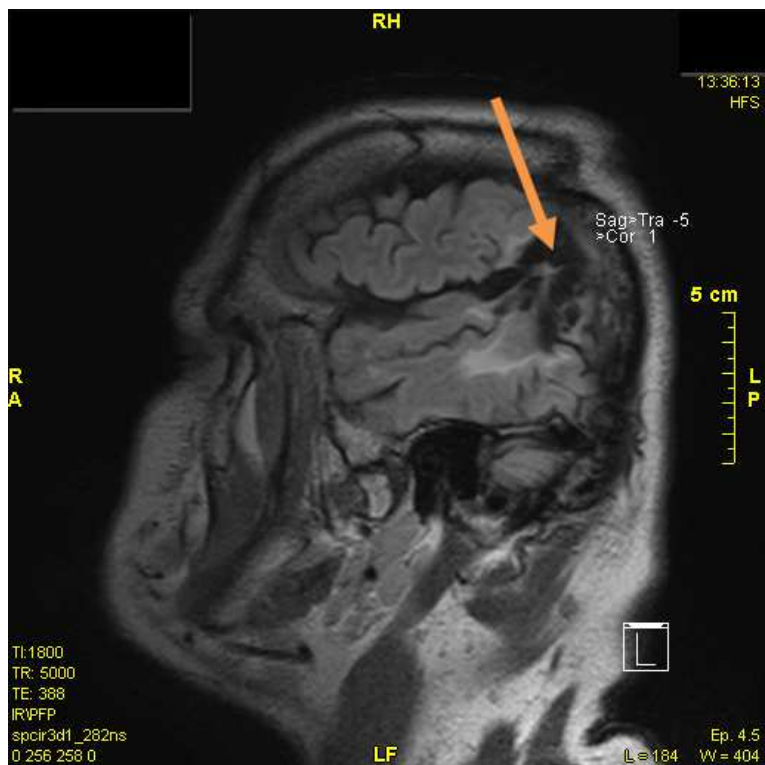
Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή του στη μονάδα χειρουργικής θεραπείας της επιληψίας ελάμβανε βαλπροϊκό 500 mg/ημέρα, οξκαρβαζεπίνη 2100 mg/ημέρα, λεβετιρασετάμη 1500 mg/ημέρα καθώς και θυροξίνη 0.2 mg /ημέρα λόγω υποθυρεοειδισμού. Η συχνότητα των κρίσεων ήταν καθημερινή (άνω των 30 κρίσεων μηνιαίως).

Στη μαγνητική τομογραφία εισαγωγής αποτυπώνονται γλοιωτικές αλλοιώσεις κροταφο-βρεγματο-ινιακά δεξιά, στα πλαίσια της παλαιάς χειρουργηθείσας χωροκατακτητικής εξεργασίας. (εικόνες 1α,β) Η νευρολογική εξέταση ανέδειξε ήπιο βραδυψυχισμό, και υπεροχή τενοντίων αντανάκλασεων αριστερά.



ΕΙΚΟΝΑ 1α – FLAIR ακολουθία- στεφανιαία τομή



ΕΙΚΟΝΑ 1β - FLAIR ακολουθία- οβελιαία τομή

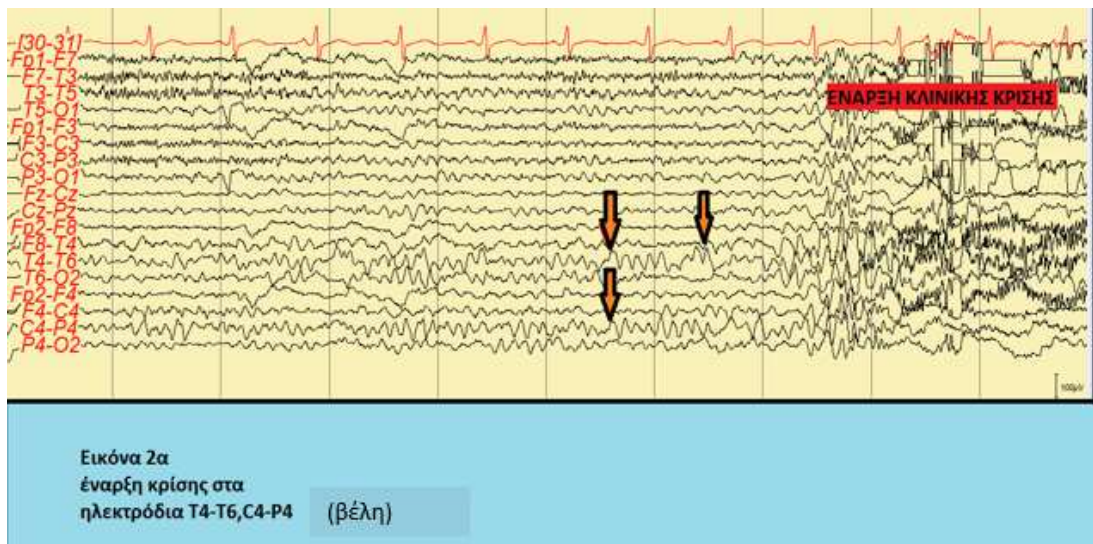
Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Τ.Ζ. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική εστιακή επιληψία και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία. Ο ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο.

Αρχικά, υποβλήθηκε σε μακράς διάρκειας βιντεο-ΗΕΓ καταγραφή μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20. Σε διάστημα 3 ημερών καταγράφηκαν 6 κρίσεις οι οποίες σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν και οι συνήθεις κρίσεις του ασθενή.

Μεσοκρισικά το διάγραμμα χαρακτηρίζεται από την παρουσία υψηλού δυναμικού, τριγωνικών, βραδών κυμάτων με το μέγιστο στα ηλεκτρόδια T4, T6, F8 και αντίθεση φάσης στο T4. Η κρίση Α έχει διάρκεια 35 sec με έναρξη στις 16:11:40 και λήξη στις 16:12:20.

Ο ασθενής είναι σε εγρήγορση, ξαπλωμένος σε ύπτια θέση. Αιφνιδίως εμφανίζει τονική σύσπαση με άρση και απαγωγή των άνω άκρων και τονική έκταση των κάτω άκρων. Ακολουθούν αυτοματικές κινήσεις των άνω άκρων (τρίβει τα δάκτυλα μεταξύ τους). Στη συνέχεια η αριστερά χείρα λαμβάνει δυστονική θέση -τεντωμένη σε ανύψωση στο πλάι του ασθενή- και η κρίση τελειώνει. Ο ασθενής εμφανίζει μετακρισική σύγχυση για περίπου ένα λεπτό και εν συνεχεία επανέρχεται βαθμιαία στις δραστηριότητες του.

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, το επεισόδιο χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση υψηλού δυναμικού, τριγωνικών, βραδών κυμάτων δύο έως τρία δευτερόλεπτα πριν την εμφάνιση κλινικών συμπτωμάτων. Η έναρξη τοποθετείται στις 16:11:37 στα ηλεκτρόδια T4-T6 και C4-P4 και ταχεία επέκταση στα υπόλοιπα ηλεκτρόδια δεξιά αλλά και αριστερά. Με το πέρας της κρίσης εμφανίζονται βραδέα δ κύματα συχνότητας 4 κ/δ στις απαγωγές F8-T4, F4-C4, C4-P4, Cz-Pz. (εικόνα 2α) Όλα τα υπόλοιπα επεισόδια είναι κλινικά και ηλεκτροεγκεφαλικά ανάλογα, διάρκειας 20 έως 30 δευτερολέπτων.



Σύμφωνα με τα κλινικά και ηλεκτροεγκεφαλογραφικά δεδομένα της ως άνω καταγραφής η ζώνη επιληπτογένεσης τοποθετείται στη δεξιά κροταφο-βρεγματική περιοχή. Για τον πλέον ακριβή προσδιορισμό της ζώνης επιληπτογένεσης αλλά και την λειτουργική χαρτογράφηση του φλοιού αποφασίσθηκε η τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων.

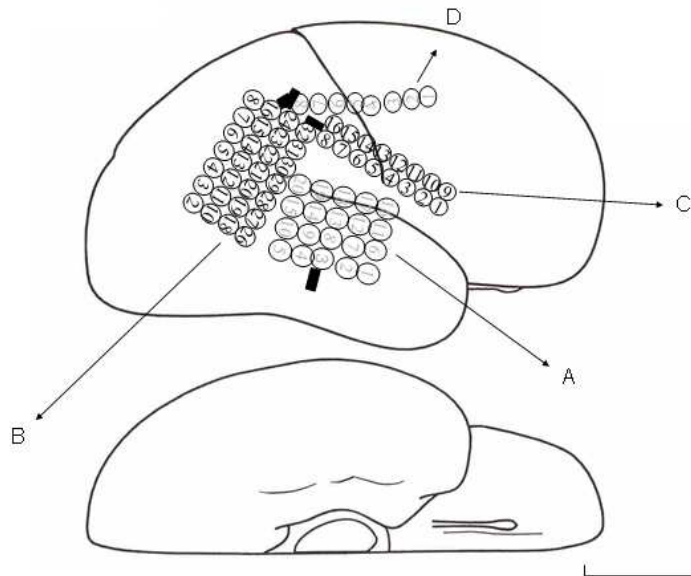
Με βάση τα αποτελέσματα της προαναφερθείσας καταγραφής, τα ευρήματα της μαγνητικής τομογραφίας και την επισκόπηση του χειρουργικού πεδίου αποφασίστηκε η τοποθέτηση τεσσάρων πλεγμάτων υποσκληρίδιων ηλεκτροδίων A,B,C και D. Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του βρεγματικού οστού δεξιά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν 4 υποσκληρίδια πλέγματα ως εξής:

Πλέγμα A, 20 σημείων καταγραφής (θέσεις 1 έως 20) υποσκληρίδια, τοποθετήθηκε στην έξω επιφάνεια του δεξιού κροταφικού λοβού.

Πλέγμα B, 32 σημείων καταγραφής (θέσεις 2 έως 32) υποσκληρίδια, τοποθετήθηκε ακριβώς όπισθεν του ηλεκτροδίου A βρεγματο-κροταφικά δεξιά.

Πλέγμα C, 16 σημείων καταγραφής (θέσεις 1 έως 16) υποσκληρίδια, τοποθετήθηκε ύπερθεν του ηλεκτροδίου A, βρεγματικά.

Ταινία D, 8 σημείων καταγραφής (θέσεις 1 έως 8) υποσκληρίδια, τοποθετήθηκε μετωπο-βρεγματικά ύπερθεν του ηλεκτροδίου C, με κατεύθυνση προς το ηλεκτρόδιο B. (εικόνα 3α)

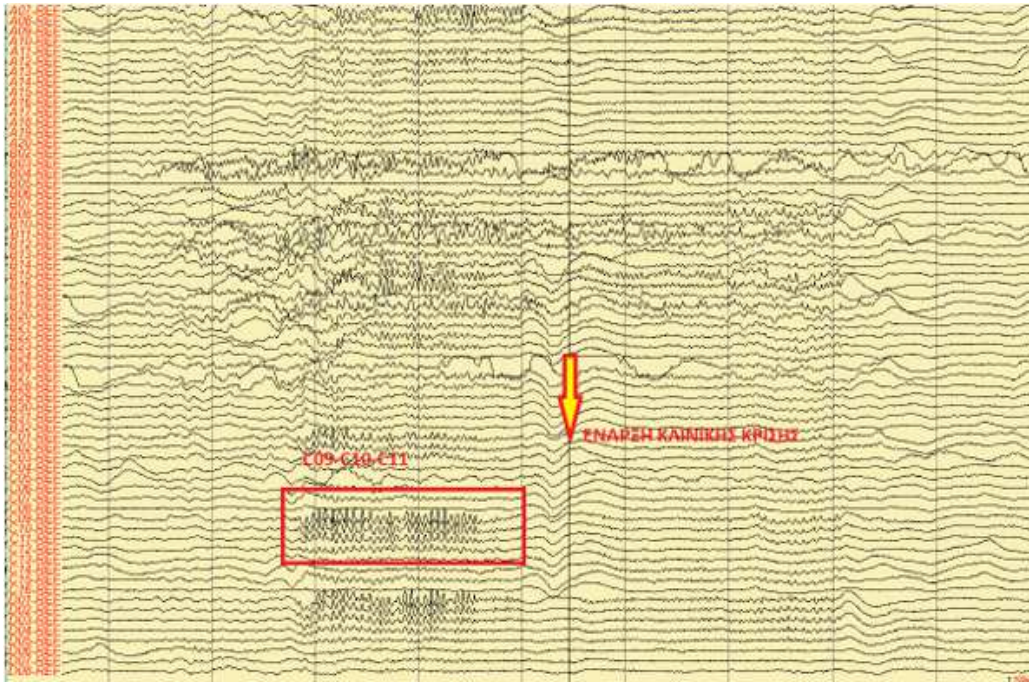


ΕΙΚΟΝΑ 3α Υποσκληρίδια πλέγματα A,B,C,D. Δεξιά κροταφο-βρεγματική περιοχή

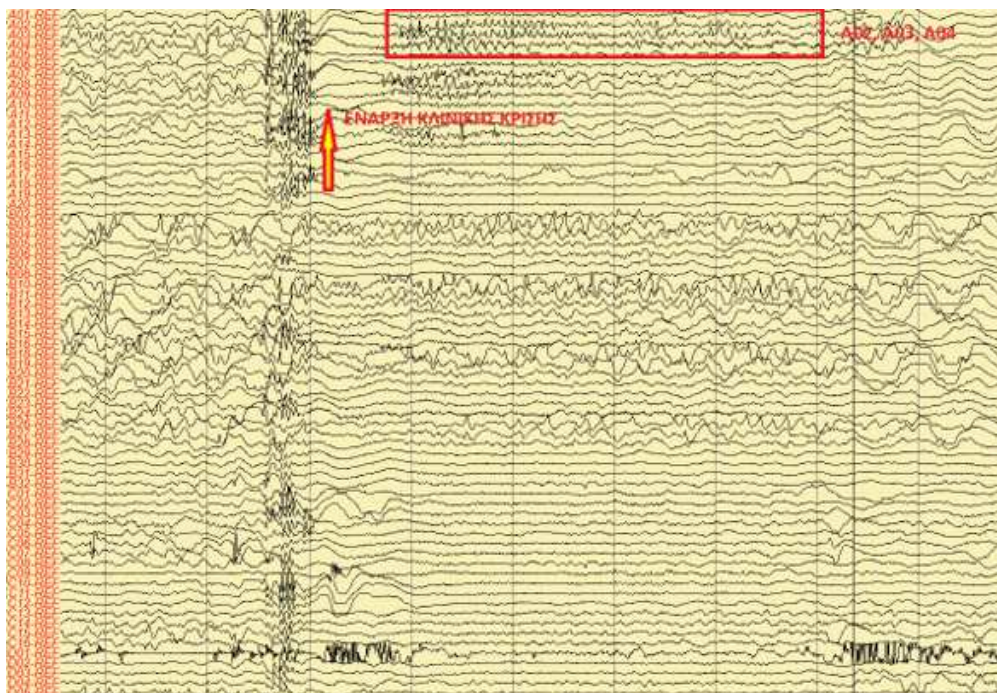
Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή, μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων, διάρκειας 4 ημερών, οπότε και κατεγράφησαν 3 από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις του ασθενή.

Σε μία κρίση παρατηρείται ρυθμική δραστηριότητα υψηλού δυναμικού από την περιοχή C9,10,11 που είναι η πλησιέστερη προς το μέτωπο, η οποία όμως προηγείται κατά ένα δευτερόλεπτο της κλινικής εκδήλωσης. Ανάλογη δραστηριότητα εμφανίζεται με μικρή καθυστέρηση και στην περιοχή D1, D2, D3 που γειτνιάζει με την C9,10,11. (εικόνα 4α) Σε άλλη κρίση παρατηρούνται αιχμηρά κύματα χαμηλού ύψους, αραιά αλλά ρυθμικά για 1-2 δευτερόλεπτα από τα A02, A03, A04 που είναι χαμηλά κροταφικά. (εικόνα 4β)



ΕΙΚΟΝΑ 4α - ρυθμική δραστηριότητα υψηλού δυναμικού από την περιοχή C9,10,11



ΕΙΚΟΝΑ 4β - αιχμηρά κύματα από την περιοχή A02, A03, A04

Σύμφωνα με τα παραπάνω, οι κρίσεις δεν φαίνεται να προέρχονται από την περιτραυματική περιοχή που έχει καλυφθεί με ηλεκτρόδια. Πιθανότατα προέρχεται από το μέτωπο ή από την επικουρική κινητική περιοχή (SMA). Τέθηκε το θέμα της επανατοποθέτησης ηλεκτροδίων αλλά δεν υπήρχε κλινικό σενάριο να μας καθοδηγήσει σε μια συγκεκριμένη περιοχή.

Επομένως αποφασίστηκε να μην προχωρήσουμε σε φλοιική διέγερση και λειτουργική χαρτογράφηση του φλοιού, αλλά να αφαιρεθεί η ουλώδης περιοχή από το παλαιότερο χειρουργείο και να επανασχεδιαστεί μια πιθανή δεύτερη επέμβαση.

Η μετεγχειρητική πορεία του ασθενή ήταν ομαλή. Παρόλη την ελάχιστη παρέμβαση ο ασθενής εμφάνισε σημαντική βελτίωση δεδομένου ότι σε διάστημα παρακολούθησης εξαετίας εμφανίζει 2-8 κρίσεις μηνιαίως υπό αγωγή με οξκαρβαζεπίνη 1800 mg/ημέρα, λεβετιρασετάμη 3500 mg/ημέρα και φαινοβαρβιτάλη 100 mg/ημέρα. Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IIIA κατά Engel, κλάσης 4 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 44

Ιστορικό

Ασθενής Μ.Θ., 25 ετών, άρρεν, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση της συνείδησης από την ηλικία των 6 ετών. Στο ατομικό αναμνηστικό αναφέρεται πως η μητέρα του κατά την εγκυμοσύνη εμφάνισε ορμονική ανεπάρκεια και ελάμβανε θεραπεία υποκατάστασης με ενέσιμο σκεύασμα. Φυσιολογικός τοκετός αλλά εργώδης και παρατεταμένος για τον οποίο απαιτήθηκε εμβρουσκία. Εμφάνισε πυρετικούς σπασμούς σε ηλικία 3 ετών. Από το οικογενειακό του ιστορικό δεν ελέγχεται οικογενειακή επιβάρυνση για επιληψία ή άλλο μείζον νόσημα.

Σε ηλικία 6 ετών αναφέρονται για πρώτη φορά η εμφάνιση επεισοδίων καθήλωσης βλέμματος κατά τα οποία ο μικρός παρέμενε ακίνητος χωρίς να ανταποκρίνεται. Η διάρκεια ήταν ολίγων δευτερολέπτων και η συχνότητα τους 2-3 ημερησίως. Λίγες εβδομάδες αργότερα, ενώ ο μικρός ήταν οκλαδόν, είχε για πρώτη φορά επεισόδιο απώλειας συνείδησης χωρίς κινητικές εκδηλώσεις από το οποίο αναφέρεται πως συνήλθε άμεσα. Μετέβησαν σε νοσοκομείο όπου νοσηλεύθηκε και του χορηγήθηκε καρβαμαζεπίνη.

Με την έναρξη αγωγής αναφέρεται πως διακόπηκαν πλήρως τα επεισόδια καθήλωσης, αλλά λίγους μήνες αργότερα εμφάνισε νέα επεισόδια τόσο στον ύπνο, όσο και στην πρωινή αφύπνιση. Οι μάρτυρες περιγράφουν στροφή κεφαλής αριστερά, σύσφιξη άνω άκρων σε κάμψη στον αγκώνα και απαγωγή στον ώμο και τονική έκταση κάτω άκρων. Η αγωγή τροποποιήθηκε σε βαλπροϊκό και κλοναζεπάμη σε άγνωστες δόσεις, χωρίς ιδιαίτερη ανταπόκριση. Τα επεισόδια αυτά συνεχίστηκαν με συχνότητα 3-5/ εβδομάδα.

Στα επόμενα χρόνια έλαβε κατά διαστήματα και σε συνδυασμούς γκαμπαπεντίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, λαμοτριγίνη, οξκαρβαζεπίνη. Η συχνότητα των κρίσεων παρέμεινε αμετάβλητη, ενώ το μέγιστο διάστημα ελεύθερο κρίσεων ήταν 6 μήνες.

Ο ίδιος περιγράφει τις κρίσεις ως εξής: προηγείται ένα ασαφές και απροσδιόριστο αίσθημα το οποίο δυσκολεύεται να το αποδώσει με ακρίβεια, που όμως είναι κάθε φορά σταθερό και το αναγνωρίζει ως πρόδρομο της κρίσης. Εν συνεχεία, διαχωρίζεται το οπτικό πεδίο σαν να ανοίγει μια συρόμενη πόρτα (όχι πάντα οριζόντια αλλά πιθανά και λοξά) και αντιλαμβάνεται τα αντικείμενα να ενοποιούνται σε μια μάζα. Αυτό είναι ένα πρώιμο στάδιο στο οποίο ακούει τι γίνεται γύρω και το αντιλαμβάνεται. Συχνά το επεισόδιο σταματά εκεί, ενδέχεται όμως να υπάρξει συνέχεια οπότε τότε επέρχεται προσβολή της συνείδησης και ο ασθενής δεν ανακαλεί περαιτέρω.

Η αυξημένη συχνότητα τέτοιων επεισοδίων σε κοντινά χρονικά διαστήματα, δημιουργεί στον ασθενή έντονο αίσθημα φόβου στα πρόδρομα συμπτώματα. Σ' αυτά τα διαστήματα, αναφέρει επίσης, μεσοκρισικά, επεισόδια ακουστικής ψευδαίσθησης βραχείας διάρκειας κατά τα οποία μια άγνωστη φωνή του λέει απειλητικά λόγια, τα οποία δεν δύναται να ανακαλέσει. Όσο συχνότερα είναι τα επεισόδια, τόσο πιο έντονη είναι η ακουστική ψευδαίσθηση.

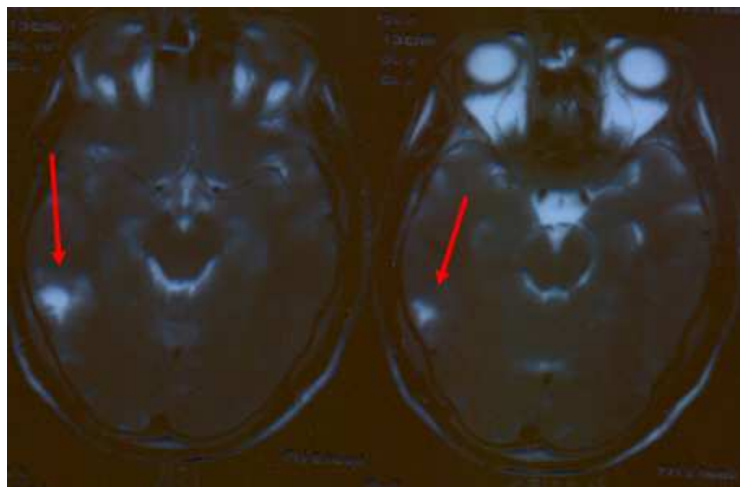
Σύμφωνα με τη μητέρα του, ο ασθενής κάθεται κάτω, στρίβει το κεφάλι αριστερά, σφίγγει τα χέρια σε γροθιές και εκφέρει ήπιο συριχτό ρόγχο. Η αναφερόμενη διάρκεια του επεισοδίου είναι περίπου 30-60 δευτερόλεπτα. Ακολουθεί μετακρισική σύγχυση και υπνηλία. Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας εμφάνιζαν τριγωνικά βραδέα κύματα στις δεξιές αλλά και στις αριστερές κροταφικές περιοχές.

Η μαγνητική τομογραφία που προσκόμιζε απεικόνιζε σχετικά περιγεγραμμένη βλάβη δεξιά κροταφικά, άγνωστης αιτιολογίας. Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα συμπτωματική- δομική επιληψία εστιακής έναρξης και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή του στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε καρβαμαζεπίνη 1200 mg/ημέρα, φαινυτοΐνη 150 mg/ ημέρα, φαινοβαρβιτάλη 100mg/ ημέρα, με συχνότητα κρίσεων 10-25/μηνιαίως.

Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά ευρήματα. Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχθηκε χωροκατακτητική εξεργασία κροταφικού λοβού δεξιά. Η διαφοροδιάγνωση περιελάμβανε το γαγγλιοκύττωμα και τον δυσεμβρυοπλαστικό νευροεπιθηλιακό όγκο. Η εξεργασία παρέμεινε σταθερή συγκριτικά με προηγούμενα έλεγχο προ 2ετίας και προ 10ετίας. (εικόνα 1)

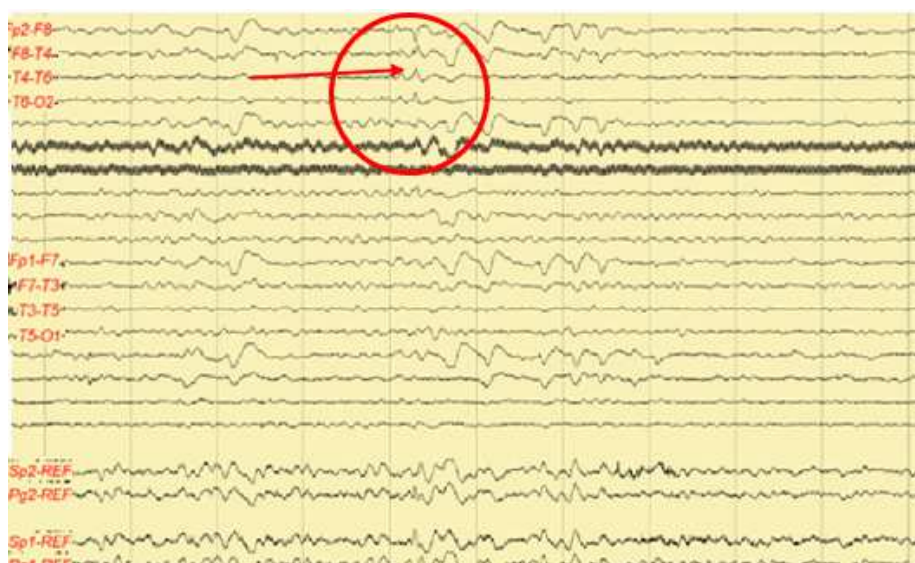


ΕΙΚΟΝΑ 1- T2 ακολουθία

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Μ.Θ. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική επιληψία εστιακής έναρξης με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία. Ο ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προωθήθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

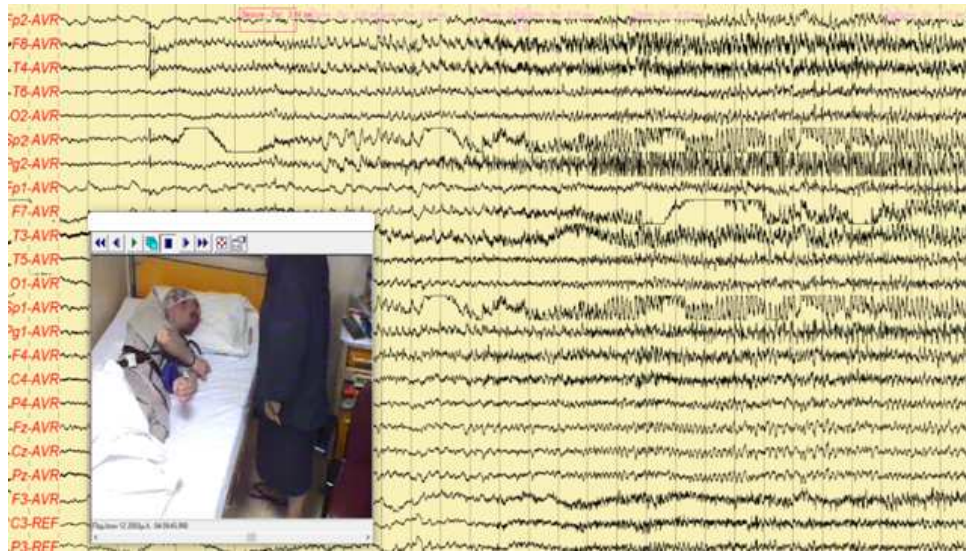
Αρχικά υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20 και διασφηνοειδικά ηλεκτρόδια Sp1, Sp2. Σε διάστημα 5 ημερών καταγράφηκαν 3 κρίσεις οι οποίες σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν και οι συνήθεις κρίσεις του ασθενή.

Το μεσοκρυσικό του διάγραμμα ήταν βραδύ και διάχυτα ανώμαλο με συχνές βραδυρρυθμίες ενίοτε αιχμηρόμορφες δεξιάς ημισφαιρικής επικράτησης αλλά και με αιχμές δεξιάς ημισφαιρικής επικράτησης και αντίθεση φάσης μεταξύ T4-T6 (εικόνα 2α)



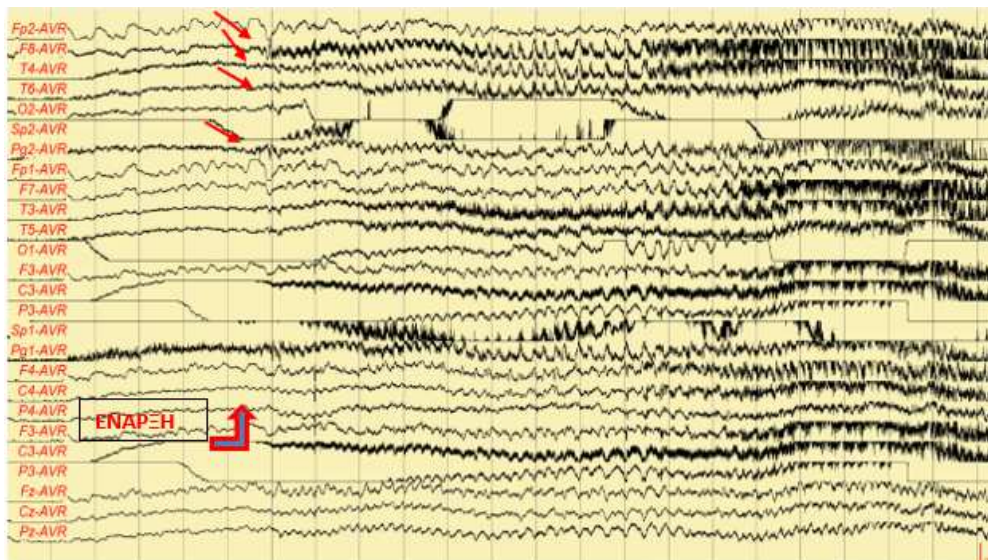
ΕΙΚΟΝΑ 2α – μεσοκρυσικό διάγραμμα, καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας (διπολική απαγωγή).

Τη δεύτερη ημέρα καταγραφής, συνέβη η 1^η κρίση με τον ασθενή να είναι αρχικά καθιστός στο κρεβάτι ξεφυλλίζοντας ένα βιβλίο. Αιφνιδίως στις 14:00:34 σταματά, το αφήνει απ' τα χέρια του και μένει ακίνητος. Εν συνεχεία πατάει το κουμπί πανικού, ακουμπάει την πλάτη του στον τοίχο και συνεχίζει να παραμένει ακίνητος χωρίς να μιλάει. Η διάρκεια της περιόδου αυτής είναι 42 δευτερόλεπτα και στις 14:01:16 βγάζει μια μακρόσυρτη κραυγή, στρίβοντας αργά προς τα αριστερά κεφάλι και σώμα. Δεν ανταποκρίνεται σε ερωτήσεις δεν επικοινωνεί με το περιβάλλον. Φέρει το δεξί χέρι σε κάμψη και το αριστερό σε έκταση με σύσφιξη δακτύλων, με ταυτόχρονη έκταση και των ποδιών. Μένει στην τονική αυτή φάση για 1 λεπτό και 16 δευτερόλεπτα οπότε και μετά από βαθιά ανάσα λήγει το επεισόδιο στις 14:02:32 και ο ασθενής κοιμάται απευθείας. (εικόνα 2β)



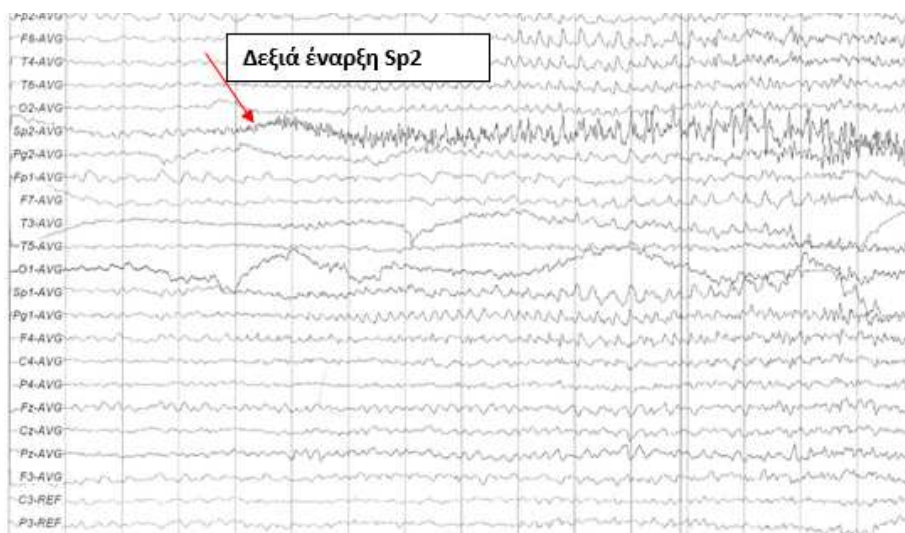
ΕΙΚΟΝΑ 2β – Κλινική εικόνα κρίσης και ηλεκτροφυσιολογικά δεδομένα από την έναρξη της κρίσης (σε μονοπολική συστοιχία).

Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά, στην έναρξη της κλινικής κρίσης μετά από μια βραχεία επιπέδωση του διαγράμματος παρατηρούνται ρυθμικά βραδέα αιχμηρά κύματα συχνότητας 4-6 κ/δ με σαφώς μεγαλύτερο ύψος στις δεξιές απαγωγές F8, T4 και άμεσα T6. (εικόνα 2γ)



ΕΙΚΟΝΑ 2γ – έναρξη κρίσεων F8,T4,T6, καταγραφή με ηλεκτρόδια επιφανείας

Στην 2η κρίση, ο ασθενής κοιμάται και στις 04:58:58 σηκώνεται αιφνιδίως και πατάει το κουμπί πανικού. Επί 40 δευτερόλεπτα μένει ακίνητος στο κρεβάτι και εν συνεχεία εξελίσσεται το επεισόδιο με στροφή κεφαλής αριστερά και τονική σύσπαση του αριστερού άνω άκρου, όμοια με την 1η κρίση. Η συνολική διάρκεια του επεισοδίου είναι 1 λεπτό και 12 δευτερόλεπτα. Ηλεκτροεγκεφαλογραφικά παρατηρούνται τα ίδια σημεία έναρξης της κρίσης. Επίσης, κατεγράφη κρίση ανάλογης κλινικής εικόνας με έναρξη και εντόπιση δεξιά στο διασφηνοειδικό ηλεκτρόδιο Sp2. (εικόνα 2δ)



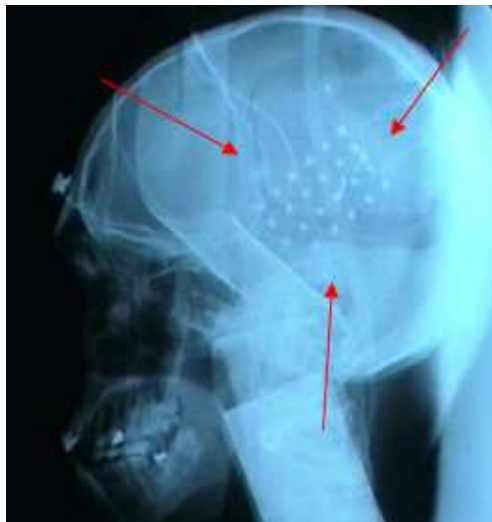
ΕΙΚΟΝΑ 2δ - Έναρξη κρίσης εκ του δεξιού κροτάφου- ηλεκτρόδια επιφανείας

Να σημειωθεί ότι ο ασθενής ανέφερε και επεισόδια ακουστικών ψευδαισθήσεων με απειλητικό περιεχόμενο χωρίς σαφή ευρήματα στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα.

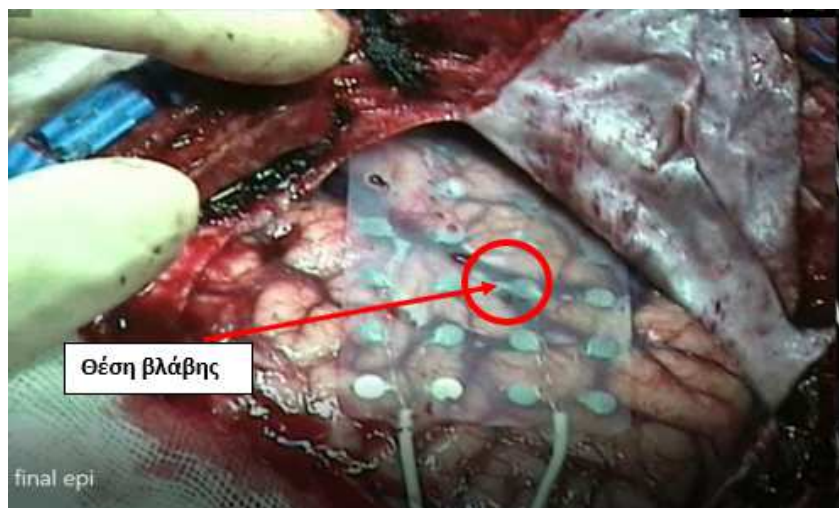
Τα έως τώρα δεδομένα είναι ενδεικτικά νεοφλοιώδους επιληψίας του οπίσθιου κροταφικού ή κροταφο-νιακού λοβού εκ του δεξιού ημισφαιρίου, χωρίς όμως σαφή εντοπισμό της ζώνης επιληπτογένεσης. Επίσης, δημιουργούνται ορισμένοι προβληματισμοί. Η διαφορετική συμπτωματολογία κατά το επεισόδιο ανάλογα με το αν έχουν προηγηθεί άλλες κρίσεις, πιθανά σημαίνει ότι έχουν οργανωθεί κυκλώματα και οδοί εξάπλωσης της κρίσης που λειτουργούν κάτω από ορισμένες συνθήκες ή ότι υπάρχει πέραν της μίας εστίας κρίσεων. Η ύπαρξη μιας ανατομικής βλάβης δεν οριοθετεί το δίκτυο επιληπτογένεσης αφού αυτό προφανώς και εκτείνεται στο φλοιό πέραν της βλάβης και ενδεχόμενα και σε περιοχές φυσιολογικής απεικόνισης στον μαγνητικό συντονισμό. Τόσο για την οριοθέτηση του δικτύου επιληπτογένεσης, όσο και για την χαρτογράφηση του φλοιού στην ζώνη επιληπτογένεσης και επομένως τον

ακριβή σχεδιασμό της προς εξαίρεση περιοχής, κρίθηκε απαραίτητη η καταγραφή κρίσεων μετά την τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων στην περί την βλάβη περιοχή.

Υπεγράφη εκ νέου το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης για τον επεμβατικό έλεγχο. Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα του κροταφικού οστού δεξιά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκε ένα υποσκληρίδιο πλέγμα δεξιά κροταφικά. Συγκεκριμένα, το πλέγμα είχε 23 θέσεις καταγραφής, θέσεις 4 έως 8, 11 έως 16, 19 έως 24 και 27 έως 32 και τοποθετήθηκε στον οπίσθιο κροταφικό λοβό δεξιά καλύπτοντας την περιοχή της εξεργασίας και επεκτεινόμενο ινιακά αυτής, όπως φαίνεται στις εικόνες 3 και 4.



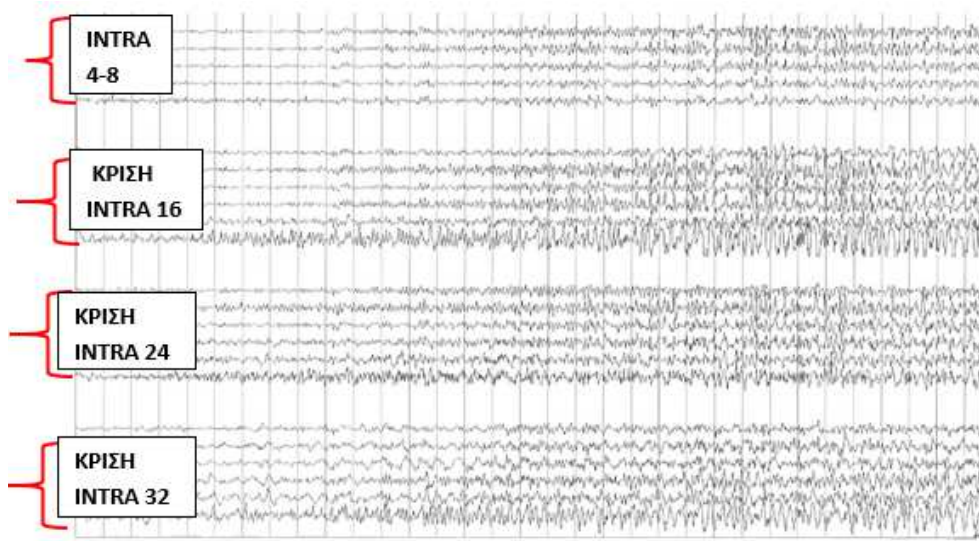
ΕΙΚΟΝΑ 3 - ακτινογραφική απεικόνιση υποσκληριδίου πλέγματος, δεξιά κροταφο-ινιακά



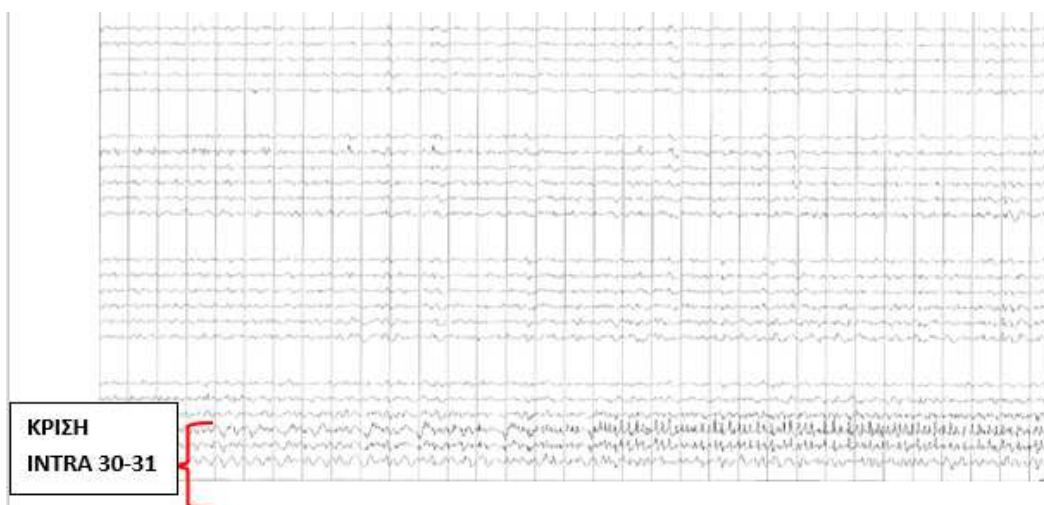
ΕΙΚΟΝΑ 4 - υποσκληρίδιο πλέγμα δεξιά κροταφο-ινιακά. Σε κύκλο η δομική βλάβη.

Το πλέγμα ηλεκτροδίων στερεώθηκε με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από το ηλεκτρόδιο, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια του ηλεκτροδίου σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Ακολούθησε μακράς διάρκειας Video-HEΓ καταγραφή μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων. Καταγράφηκαν περιοχές έναρξης των κρίσεων σε 4 διαφορετικά σημεία γύρω από τη χωροκατακτητική εξεργασία. (εικόνες 5, 6)

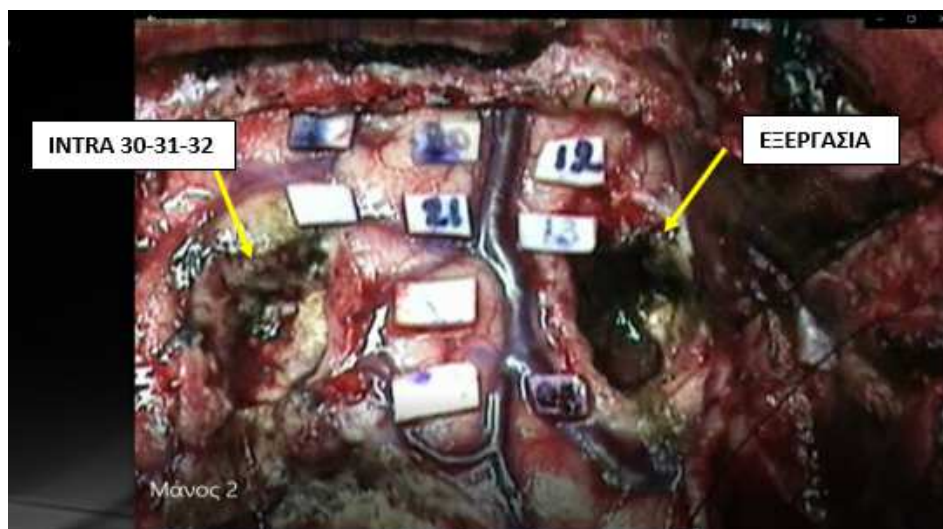


ΕΙΚΟΝΑ 5 – έναρξη κρίσης, καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια

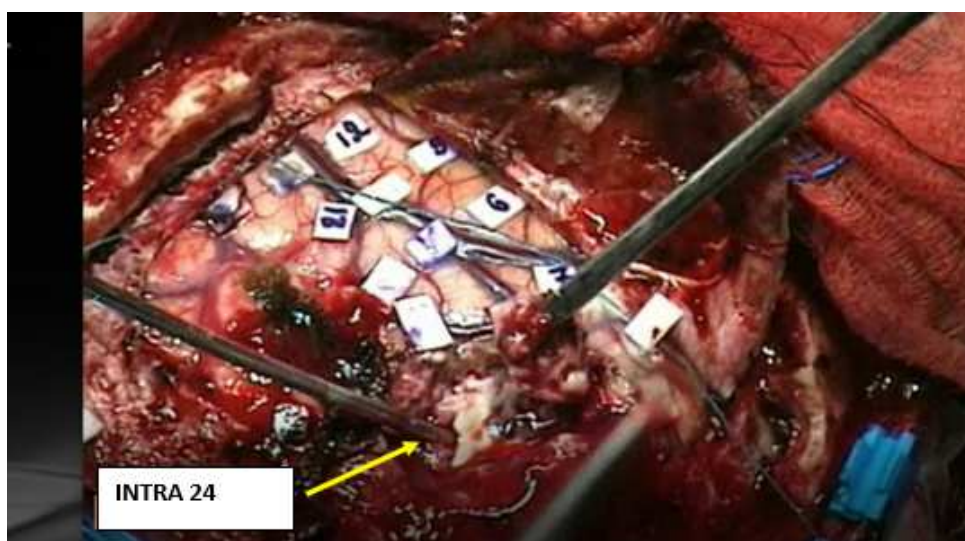


ΕΙΚΟΝΑ 6 - Έναρξη κρίσης, από άλλη ανατομική περιοχή καταγραφή με ενδοκράνια ηλεκτρόδια

Σύμφωνα με τα ως άνω ευρήματα, αφαιρέθηκε όχι μόνο η χωροκατακτητική εξεργασία, αλλά και όλη η ζώνη επιληπτογένεσης στα σημεία που ήταν τοποθετημένες οι θέσεις των ηλεκτροδίων 30-31, 32, 24, 16 όπως φαίνεται στις εικόνες 7, 8 και 9.

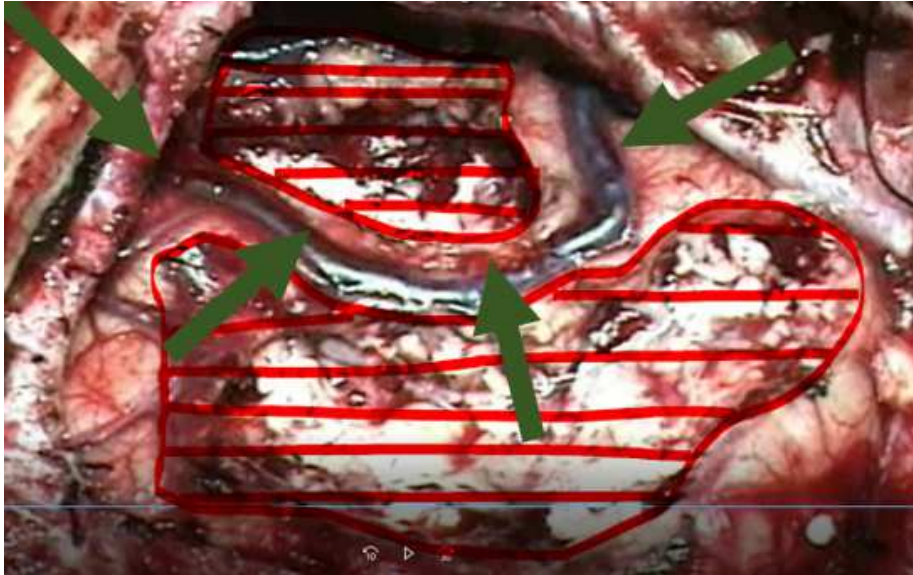


ΕΙΚΟΝΑ 7 – θέσεις χειρουργικής εκτομής. Η μεγάλη φλέβα του Labbe.



ΕΙΚΟΝΑ 8 – θέσεις χειρουργικών εκτομών με οδηγό τις θέσεις των υποσκληριδίων ηλεκτροδίων.

Υπήρξε μείζον χειρουργικό θέμα διότι η περιοχή εκτομής περιλάμβανε την φλέβα του Labbe, δομή που δεν πρέπει να θιχθεί. Στο συγκεκριμένο ασθενή μάλιστα ήταν υπερμεγέθης. Το πρόβλημα λύθηκε με την διατήρηση μιας νησίδας φλοιού κατά μήκος της φλέβας, η οποία θα σήριζε την φλέβα, και η οποία νησίδα απομονώθηκε λειτουργικά με υποχωριακές διατομές κατά Morell.



ΕΙΚΟΝΑ 7– Τελική εικόνα εκτομής. Με κόκκινη σκίαση οι περιοχές εκτομής ενώ διακρίνεται η φλέβα του Labbe με την υποστηρικτική νησίδα φλοιού (βέλη)

Το αποτέλεσμα της βιοψίας κατέδειξε γαγγλιογλοίωμα. Η μετεγχειρητική του πορεία ήταν ομαλή, ενώ όσον αφορά στον έλεγχο των κρίσεων εμφανίζει μία κρίση εστιακής έναρξης με επισκόπηση της συνείδησης ανά εξάμηνο και βρίσκεται υπό αγωγή με βαλπροϊκό 1000 mg/ημέρα και οξκαρβαζεπίνη 1800 mg/ημέρα. Το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα κατατάσσεται κλάσης IC κατά Engel και κλάσης 3 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 45

Ιστορικό

Ασθενής Ξ.Α., 41 ετών, άρρεν, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις με επισκόπηση συνείδησης από την ηλικία των 10 ετών. Πρόκειται για ασθενή δεξιόχειρα, με ελεύθερο οικογενειακό αναμνηστικό. Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση και τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκοινωνική ανάπτυξη, χωρίς πυρετικούς σπασμούς. Σε ηλικία 9 ετών υπέστη κρανιοεγκεφαλική κάκωση με απώλεια αισθήσεων διάρκειας λίγων λεπτών, χωρίς λοιπές πληροφορίες.

Στην ηλικία των 10 ετών, αναφέρεται η εμφάνιση βραχέων επεισοδίων επισκόπησης της συνείδησης με κινητικούς αυτοματισμούς. Τα επεισόδια ήταν σπανιότατα (το 1^ο από το 2^ο απείχαν ένα έτος) βαθμιαία όμως η συχνότητα αυξήθηκε και υπήρξε και

δευτεροπαθής γενίκευση. Τέθηκε σε αντιεπιληπτική αγωγή με καρβαμαζεπίνη χωρίς να υφεθούν πλήρως τα επεισόδια.

Σε ηλικία 21 ετών, κατά τη στρατιωτική του θητεία, διαπιστώθηκε σε απεικονιστικό έλεγχο αστροκύττωμα αριστερά βρεγματο-ινιακά. Υπεβλήθη τότε σε χειρουργική επέμβαση για την αφαίρεση της εξεργασίας. Δύο χρόνια αργότερα χειρουργήθηκε εκ νέου για τον ίδιο λόγο. Στην περίοδο αυτή αναφέρονται επεισόδια εστιακών επιληπτικών κρίσεων σχεδόν καθημερινά.

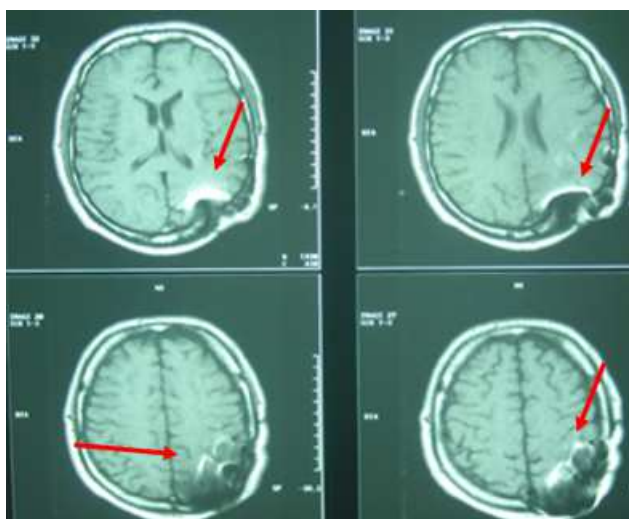
Η σύζυγος περιγράφει το επεισόδιο ως εξής: έλξη γωνίας στόματος δεξιά, ακολουθούν αυτοματισμοί άνω άκρων, ίσως δυστονική θέση του ενός άνω άκρου (δεν προσδιορίζεται ποιο), ενώ ο ασθενής απαντά σε ερωτήσεις μονολεκτικά όπως «ναι, ναι». Η διάρκεια του επεισοδίου είναι 2-3 λεπτά και ακολουθεί μετακριτική θόλωση και ρίγος. Ο ίδιος περιγράφει ως αύρα ένα ασαφές υποκειμενικό αίσθημα τάσεως στο κρανίο. Η συχνότητα των κρίσεων ήταν σχεδόν καθημερινά, συνήθως μετά την πρωινή αφύπνιση, ενώ το 30% των επεισοδίων παρατηρείται στον ύπνο.

Στο παρελθόν, πλην της καρβαμαζεπίνης είχε λάβει διαδοχικά φαινυτοΐνη, λαμοτριγίνη, κλοναζεπάμη, βαλπροϊκό, οξκαρβαζεπίνη, τοπιραμάτη και πρεγκαμπαλίνη χωρίς επαρκή έλεγχο των κρίσεων. Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας παρουσίαζαν βραδέα θ κύματα μέτριου δυναμικού με κύρια εντόπιση στις αριστερές ινιακές απαγωγές. Προσκόμισε σειρά διαδοχικών μαγνητικών με μετεγχειρητικές αλλοιώσεις αριστερά βρεγματο-ινιακά. Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα συμπτωματική- δομική εστιακή επιληψία και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή του στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε καρβαμαζεπίνη 1200 mg/ημέρα και λεβετιρασετάμη 1000 mg/ημέρα. Η συχνότητα των κρίσεων ήταν 30-32/μηνιαίως. Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά ευρήματα.

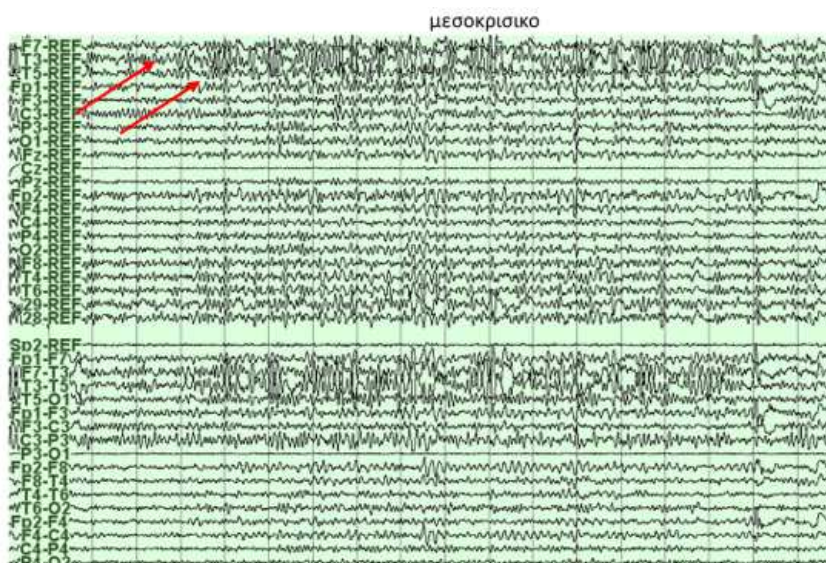
Λόγω του χειρουργικού ιστορικού του είχε υποβληθεί σε πολλαπλές μαγνητικές εγκεφάλου, οι οποίες απεικόνιζαν γλοιωτικές μετεγχειρητικές αλλοιώσεις αριστερά βρεγματο-ινιακά, οπότε δεν κρίθηκε σκόπιμη νέα απεικόνιση. (εικόνα 1)



ΕΙΚΟΝΑ 1- T1 ακολουθία

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Ξ.Α. θεωρήθηκε ότι πάσχει από δομική φαρμακοανθεκτική επιληψία εστιακής έναρξης με κινητικές εκδηλώσεις και με προσβολή της συνείδησης και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία. Ο ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο.

Αρχικά υπεβλήθη σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20. Το μεσοκρισικό διάγραμμα εμφάνιζε σειρές από τριγωνικά βραδέα κύματα του φάσματος θ υψηλού δυναμικού στις απαγωγές T3, T5. (εικόνα 2)



ΕΙΚΟΝΑ 2 – μεσοκρισικό διάγραμμα

Σε διάστημα 4 ημερών καταγράφηκαν 4 κρίσεις οι οποίες σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν και οι συνήθεις κρίσεις του ασθενή. Οι τρεις ήταν σε εγρήγορση και η μία κατά τη διάρκεια του ύπνου.

Στην 1η κρίση, ο ασθενής είναι κατακεκλιμένος σε ύπτια θέση με το δεξιό άνω άκρο στο πλάι του σώματος του και το αριστερό να ακουμπά χαλαρά στο στήθος του. Είναι σε εγρήγορση αλλά διατηρεί τα μάτια του κλειστά. Στις 08:47:10 πατάει το κουμπί πανικού, πιθανά αισθανόμενος την γνωστή ασαφή αύρα που έχει περιγραφεί. Εμφανίζει αυτοματισμούς κάτω άκρων (τα τρίβει μεταξύ τους και λυγίζει τα γόνατα) και στις 08:47:42 παρουσιάζει βραδεία στροφή βλέμματος αριστερά, εκβολή κραυγής και στροφή της κεφαλής προς τα δεξιά με ταυτόχρονη άρση του δεξιού άνω άκρου σε δυστονική θέση. Συγκεκριμένα, είναι σε κάμψη στον αγκώνα κρατώντας μάλιστα και το τηλε-χειριστήριο για 2-3 δευτερόλεπτα, φέροντας το στο ύψος του δεξιού ώμου. Εν συνεχεία, εμφανίζει κάμψη και στο δεξί κάτω άκρο, ενώ το αριστερό παραμένει σε έκταση, και αμέσως μετά ακολουθούν τονικο-κλονικοί γενικευμένοι σπασμοί. Το επεισόδιο λήγει στις 08:48:48 με τον ασθενή να κοιμάται αμέσως μετά. (εικόνες 3α,β)

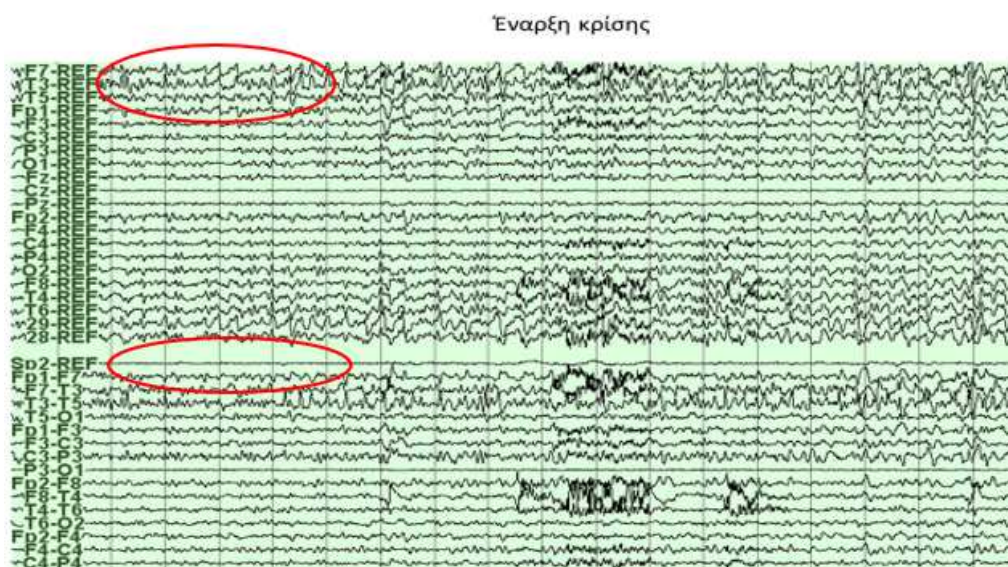


ΕΙΚΟΝΑ 3α – στιγμιότυπο 1ης κλινικής κρίσης

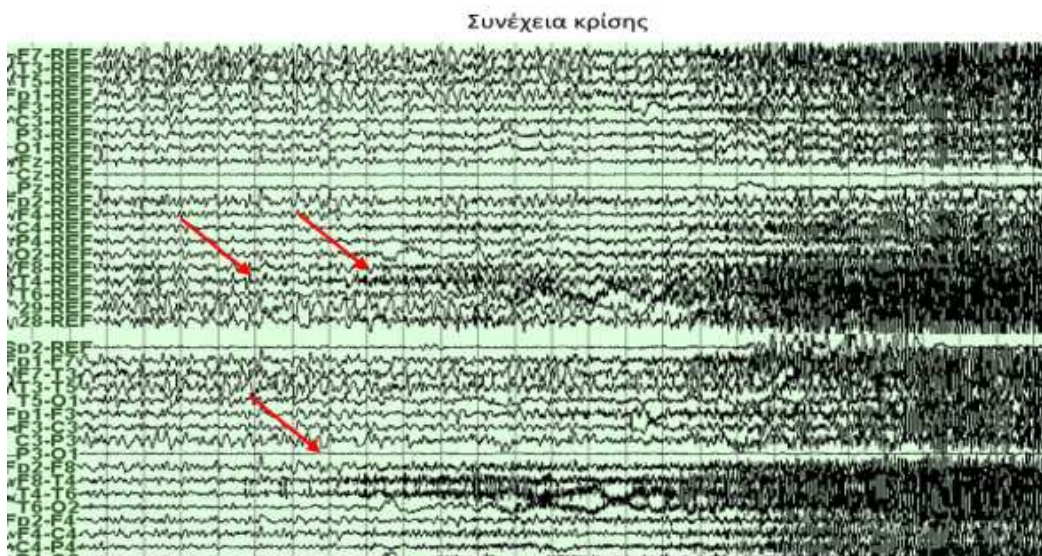


ΕΙΚΟΝΑ 3β - συνέχεια 1ης κλινικής κρίσης

Όσον αφορά στα ηλεκτροεγκεφαλογραφικά ευρήματα, εμφανίζονται υψηλού δυναμικού αιχμηρόμορφα κύματα του φάσματος θ και δ ψευδορυθμικά με βραδείες αιχμές στις απαγωγές T3,T5 με επέκταση εν συνεχεία και στις αντίστοιχες δεξιές απαγωγές T4,T6. (εικόνες 4α,β)



ΕΙΚΟΝΑ 4α – έναρξη κρίσης στις απαγωγές T3,T5



ΕΙΚΟΝΑ 4β – επέκταση κρίσης στις απαγωγές T4,T6

Οι υπόλοιπες κρίσεις είχαν ανάλογη κλινική και ηλεκτροεγκεφαλική εικόνα διάρκειας 65 έως 77 δευτερολέπτων. Τα ως άνω ηλεκτροεγκεφαλογραφικά και κλινικά δεδομένα συνέκλιναν υπέρ ύπαρξης ενός δικτύου επιληπτογένεσης στον οπίσθιο κρόταφο περίγυ της περιοχής της βλάβης.

Για τον ακριβέστερο προσδιορισμό της ζώνης επιληπτογένεσης αποφασίσθηκε μακράς διάρκειας καταγραφή μετά από τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων στην εν λόγω περιοχή. Υπεγράφη εκ νέου το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης για τον επεμβατικό προεγχειρητικό έλεγχο.

Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα οστού κροταφο-νιακά αριστερά. Διανοίχθηκε εργωδώς λόγω συμφύσεων η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν υποσκληρίδια πλέγματα αλλά και βελονοειδή εν τω βάθει ηλεκτρόδια με την εξής διάταξη: (εικόνες 5,6)

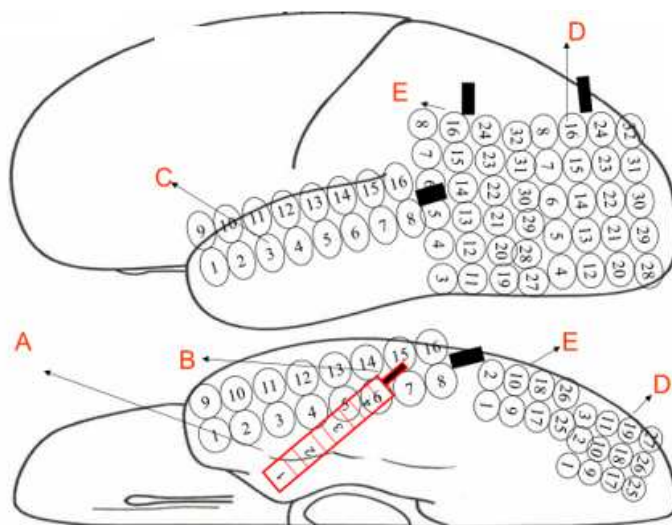
Πλέγμα A, 16 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 16) υποσκληρίδια, στην κάτω επιφάνεια του αριστερού κροταφικού λοβού.

Ηλεκτρόδιο B, βελονοειδές εν τω βάθει, 4 θέσεων καταγραφής με κατεύθυνση τον αριστερό έσω κρόταφο.

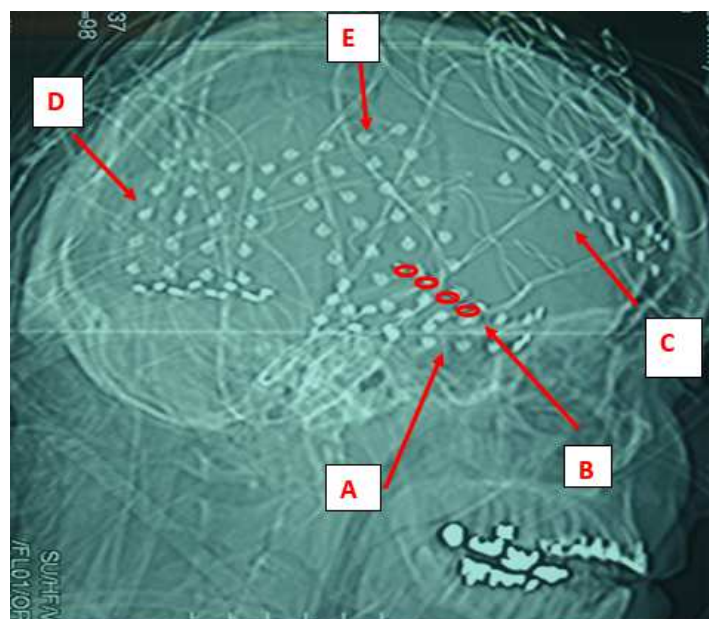
Πλέγμα C, 16 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 16) υποσκληρίδια, στην έξω και κάτω επιφάνεια του αριστερού κροταφικού λοβού, καλύπτοντας μέση και άνω κροταφική έλικα.

Πλέγμα D, 32 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32) υποσκληρίδια, καλύπτοντας την οπίσθια έξω επιφάνεια του αριστερού ινιακού λοβού και στρεφόμενο με αναδίπλωση προς την πληκτραία σχισμή και τμήμα της οπίσθιας έσω επιφάνειας του αριστερού ινιακού λοβού (τμήμα D1-D3, D9-D11, D17-D19, D25-D27).

Πλέγμα E, 32 θέσεων καταγραφής (θέσεις 1 έως 32) υποσκληρίδια, καλύπτοντας την πρόσθια έξω επιφάνεια του αριστερού ινιακού λοβού και στρεφόμενο με αναδίπλωση προς την πληκτραία σχισμή και τμήμα της πρόσθιας έσω επιφάνειας του αριστερού ινιακού λοβού (τμήμα E1-E2, E9-E10, E17-E18, E25-E26).



ΕΙΚΟΝΑ 5- Θέσεις ενδοκράνιων ηλεκτροδίων

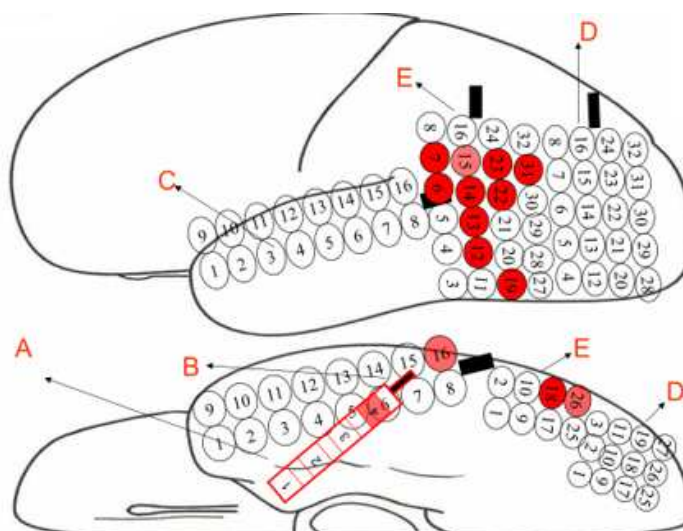


ΕΙΚΟΝΑ 6 - Θέσεις ενδοκράνιων ηλεκτροδίων- ακτινολογική απεικόνιση

Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

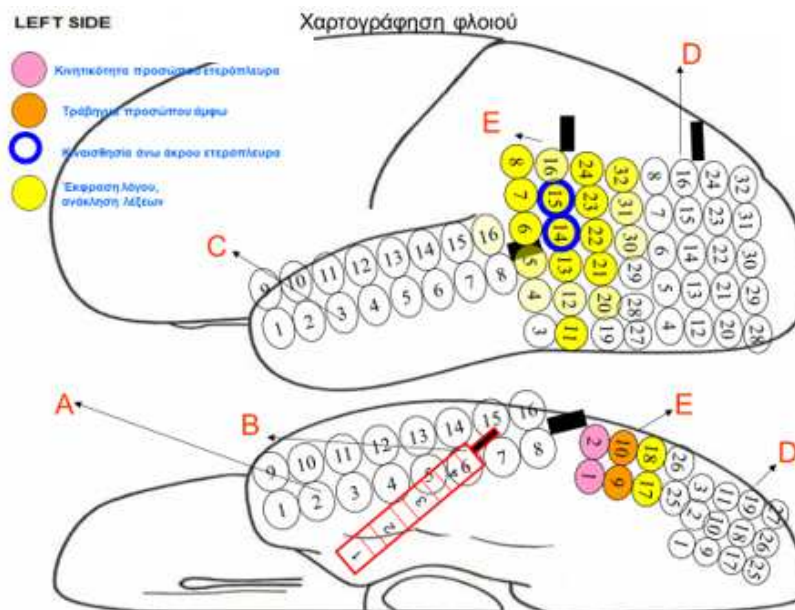
Έγινε και πάλι μακράς διάρκειας καταγραφή, μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων, διάρκειας 3 ημερών, οπότε και κατεγράφησαν τρεις από τις συνήθεις εστιακές κρίσεις του ασθενή.

Οι θέσεις έναρξης φαίνονται στην εικόνα 7. Η ζώνη επιληπτογένεσης καθορίστηκε σε μια ευρεία περιοχή καλυπτόμενη από το πλέγμα E (θέσεις E6, E7, E12, E13, E14, E15, E18, E19, E22, E23, E31, E32). Οι επιληπτικές κρίσεις επεκτείνοντο μέσω της βάσης του οπισθίου κροτάφου (A16, A15) προς τον σύστοιχο έσω κρόταφο.



ΕΙΚΟΝΑ 7 - Θέσεις έναρξης κρίσεων

Επειδή πρόκειται για το επικρατούν ημισφαίριο διενεργήθηκε μέσω φλοιικής διέγερσης και φλοιο-χαρτογράφηση, προκειμένου να ελεγχθεί η εμπλοκή περιοχών με σημαντικές λειτουργίες στη ζώνη επιληπτογένεσης. Τα αποτελέσματα της λειτουργικής χαρτογράφησης παρουσιάζονται στην εικόνα 8.



ΕΙΚΟΝΑ 8- Φλοιο-χαρτογράφηση

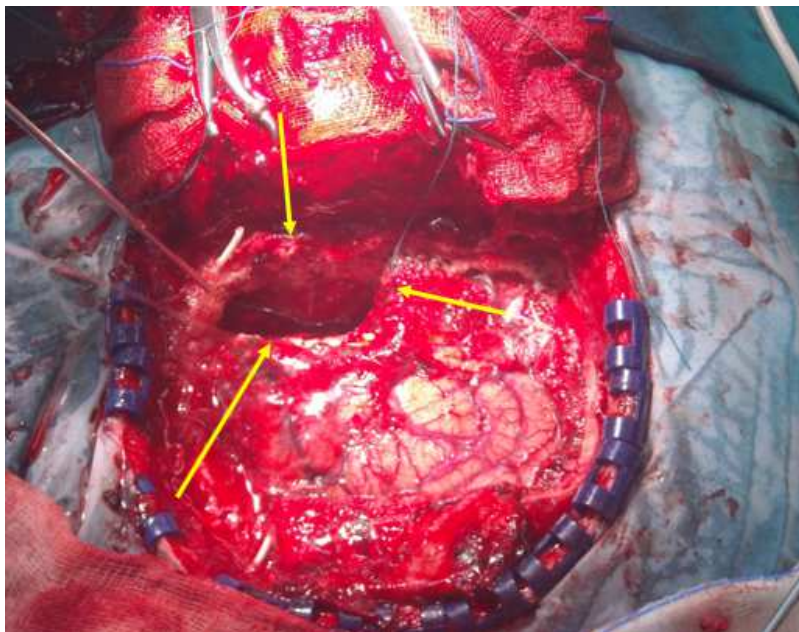
Συγκεκριμένα, ερεθισμός σε πολλαπλές θέσεις του πλέγματος E προκάλεσε δυσχέρεια στην εκφορά του λόγου και στην ανάκληση των λέξεων. Επιπροσθέτως στις θέσεις E14, E15 παρατηρήθηκε κιναισθησία άνω άκρου ετερόπλευρα, στις θέσεις E9, E10 αίσθημα μυικής τάσης προσώπου άμφω, ενώ οι θέσεις E1, E2 εμπλέκοντο με την κινητικότητα του προσώπου ετερόπλευρα.

Διαπιστώνεται ότι στα σημεία που εκτείνεται η ζώνη επιληπτογένεσης και που καλύπτονται από το πλέγμα E (θέσεις E6, E7, E12, E13, E14, E15, E18, E19, E22, E23, E31, E32) εδράζονται περιοχές που συμμετέχουν στην λειτουργία του λόγου και δεν ήταν δυνατόν να εξαιρεθούν.

Εξαιρέθηκε περιοχή κροταφο-νιακά κάτω από το ηλεκτρόδιο D, και συγκεκριμένα στις περιοχές D4, D12, D20, D28 έως την γεινίαση με τα E27 και E28 και επεκτάθηκε στις περιοχές D3, D11, D19, D27 και D2, D10, D18, D26 που παρότι δεν ήταν νευροφυσιολογικά ενεργείς είχαν όμως παθολογική εμφάνιση και σκληρία στην ψηλάφηση κατά μαρτυρίας των χειρουργών. Παρότι η μη φυσιολογική απτική αίσθηση δεν είναι κριτήριο τεκμηριωμένο από την βιβλιογραφία, η περιοχή αυτή εξαιρέθηκε, έχοντας βέβαια και την ασφάλεια του ότι λειτουργικά δεν ήταν μείζονος σημασίας.

Στο βάθος όμως του χειρουργικού κρημνού υπήρχε μακροσκοπική εμφάνιση γλοιωματικής βλάβης που επεκτείνετο προς τη βάση του κροτάφου και τον έσω κρόταφο. Η εκτομή η οποία έγινε προφανώς δεν εμπεριέχει το σύνολο της περιοχής της

βλάβης που προκαλεί την επιληψία (epileptogenic lesion) και επομένως -θεωρητικά μιλώντας- δεν εμπεριέχει το σύνολο της ζώνης επιληπτογένεσης. Επιχειρήθηκε όμως σε μια προσπάθεια να διακοπεί το δίκτυο επιληπτογένεσης ή έστω το δίκτυο επέκτασης της. Το χειρουργικό αποτέλεσμα παρουσιάζεται στην εικόνα 9.



ΕΙΚΟΝΑ 9- περιοχή εκτομής

Η μετεγχειρητική πορεία του ασθενή ήταν ομαλή χωρίς επιπλοκές. Παρουσίασε περιορισμένο ομώνυμο σκότωμα οπτικού πεδίου δεξιά. Ο ασθενής παραμένει επί μια τριετία ελεύθερος κρίσεων, με αγωγή στο τέλος της τριετίας λεβετιρασετάμη 1000mg ημερησίως. Δεν έγινε προσπάθεια διακοπής της αγωγής του διότι οδηγεί και δεν επιθυμεί να διακόψει την οδήγηση. Στη συνέχεια απείχε από τους τακτικούς ελέγχους και διέκοψε την παρακολούθηση. Κατάταξη μετεγχειρητικού αποτελέσματος κλάσης IA κατά Engel, κλάσης 1 κατά ILAE.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 46

Ιστορικό

Ασθενής Χ.Ε. 15 ετών, άρρεν, εμφανίζει εστιακές επιληπτικές κρίσεις με επισκόπιση της συνείδησης από την ηλικία των 6 ετών. Στο ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται κύηση και τοκετός χωρίς επιπλοκές, με φυσιολογική ψυχοκοινωνική ανάπτυξη. Το οικογενειακό αναμνηστικό είναι ελεύθερο. Δεν αναφέρονται πυρετικοί σπασμοί.

Σε ηλικία έξι ετών περιγράφονται για πρώτη φορά επεισόδια τα οποία περιγράφονται από την μητέρα του ασθενούς ως ακολούθως: Αιφνίδια επέλευση τρομώδους κίνησης χειλέων, κάτω γνάθου, βλεφάρων. Στη συνέχεια παρατηρείται τονική σύσπαση των άνω και κάτω άκρων, στροφή της κεφαλής προς αριστερά, προσήλωση βλέμματος και καταποτικές κινήσεις. Η κρίση διαρκεί λίγα δευτερόλεπτα ως 1 λεπτό. Ακολουθεί μετακριτική υπνηλία και σύγχυση για 10-15 λεπτά. Ο μικρός ασθενής υποστήριζε ότι ανακαλούσε δυσάρεστο αίσθημα στο επιγάστριο.

Αρχικά έλαβε θεραπεία με βαλπροϊκό αλλά οι κρίσεις δεν διακόπηκαν και η αρχική συχνότητα ήταν 1 ανά δίμηνο. Μετά από ένα έτος η συχνότητα αυξήθηκε σε 2 κρίσεις το μήνα. Το βαλπροϊκό αντικαταστάθηκε από καρβαμαζεπίνη μετά από 2 περίπου έτη, λόγω αύξησης του αριθμού των κρίσεων σε 3 ανά μήνα. Στη συνέχεια επιχειρήθηκαν περαιτέρω τροποποιήσεις στην αντιεπιληπτική του αγωγή.

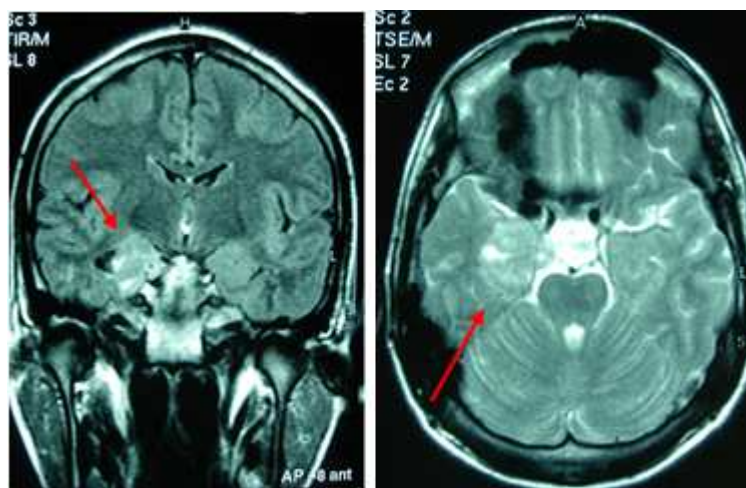
Έως την παραπομπή του στο κέντρο μας είχε λάβει διαδοχικά στο παρελθόν λεβετιρασετάμη, τοπιραμάτη, τιαγκαμπίνη, κλοναζεπάμη, πρεγκαμπαλίνη με συχνότητα κρίσεων 4-5/μηνιαίως. Οι κρίσεις παρέμεναν εστιακής έναρξης με προσβολή της συνείδησης, ενώ ενίοτε τα επεισόδια εξελίσσοντο σε γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις.

Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα ρουτίνας παρουσίαζαν αιχμηρά θ βραδέα κύματα μέτριου δυναμικού με κύρια εντόπιση στις δεξιές κροταφικές απαγωγές, ενίοτε με γενικευμένη κατανομή. Ο απεικονιστικός έλεγχος αναδεικνυε παθολογική διεργασία δεξιά κροταφοϊνιακά. Θεωρήθηκε ως πάσχων από ανθεκτική στα φάρμακα- δομική εστιακή επιληψία και παραπέμφθηκε για προεγχειρητικό έλεγχο.

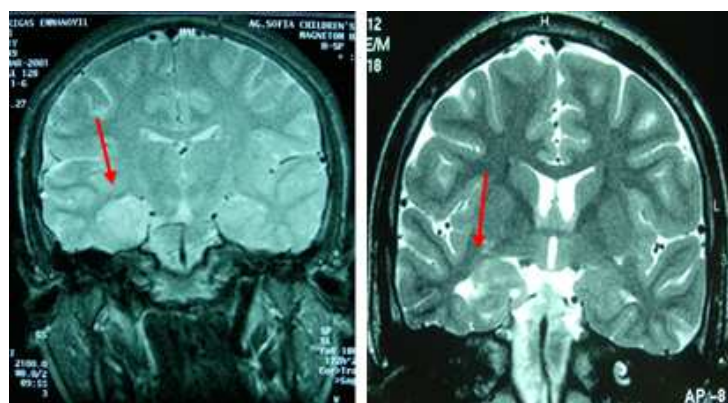
Προεγχειρητικός έλεγχος

Κατά την εισαγωγή του στην Μονάδα Χειρουργικής Επιληψίας, ελάμβανε καρβαμαζεπίνη 1400 mg/ημέρα, λεβετιρασετάμη 2500 mg/ ημέρα, κλοναζεπάμη 6 mg/ ημέρα, τοπιραμάτη 200 mg/ ημέρα

Η κλινική νευρολογική εξέταση δεν ανέδειξε μείζονα παθολογικά ευρήματα. Υποβλήθηκε σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου με το ειδικό πρωτόκολλο Επιληψίας. Αναδείχθηκε στο δεξιό κροταφικό λοβό παθολογική εξεργασία με στοιχεία που συνηγορούσαν υπέρ αστροκυττώματος, μη εξελισσόμενου σε σχέση με τον προηγούμενο έλεγχο. (εικόνες 1,2)



ΕΙΚΟΝΑ 1- FLAIR και T2 ακολουθίες



ΕΙΚΟΝΑ 2- T1 και T2 ακολουθίες

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα, ο Χ.Ε. θεωρήθηκε ότι πάσχει από φαρμακοανθεκτική εστιακή επιληψία και ότι πληροί τα κριτήρια ως υποψήφιος προς χειρουργική θεραπεία. Ο ασθενής υπέγραψε το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης οπότε και προχώρησε στον προεγχειρητικό έλεγχο.

Αρχικά υποβλήθηκε σε μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ μετά από μείωση των χορηγούμενων αντιεπιληπτικών. Χρησιμοποιήθηκαν επικολλώμενα ηλεκτρόδια χρυσού (δισκοειδή ηλεκτρόδια Grass Astromed) σε 25 θέσεις σύμφωνα με το σύστημα 10-20. Σε διάστημα 3 ημερών καταγράφηκαν 3 κρίσεις με πανομοιότυπη κλινική εικόνα, όλες σε εγρήγορση, οι οποίες σύμφωνα με τους συγγενείς ήταν και οι συνήθεις κρίσεις του ασθενή.

Συγκεκριμένα, στις 00:26:51 ενώ είναι σε καθιστή θέση στο κρεβάτι του, παρατηρείται βίαιη σύγκλιση των βλεφάρων, τρομώδεις κινήσεις κάτω γνάθου και χειλέων, άσκοπες κινήσεις των άνω άκρων (σα να προσπαθεί να πιάσει κάτι). Στη συνέχεια ανοίγει τα μάτια, προσηλώνει το βλέμμα, με στροφή της κεφαλής αριστερά και ακολουθούν καταποτικές κινήσεις. Το επεισόδιο διαρκεί έως τις 00:27:29 και κατόπιν κοιμάται.

Οι άλλες δύο κρίσεις είχαν την ίδια κλινική εικόνα με τη μόνη διαφορά ότι δεν υπήρξε στροφή της κεφαλής αριστερά παρά μόνο προσήλωση βλέμματος και καταποτικές κινήσεις. Η διάρκεια τους ήταν 47 και 55 δευτερόλεπτα αντίστοιχα.

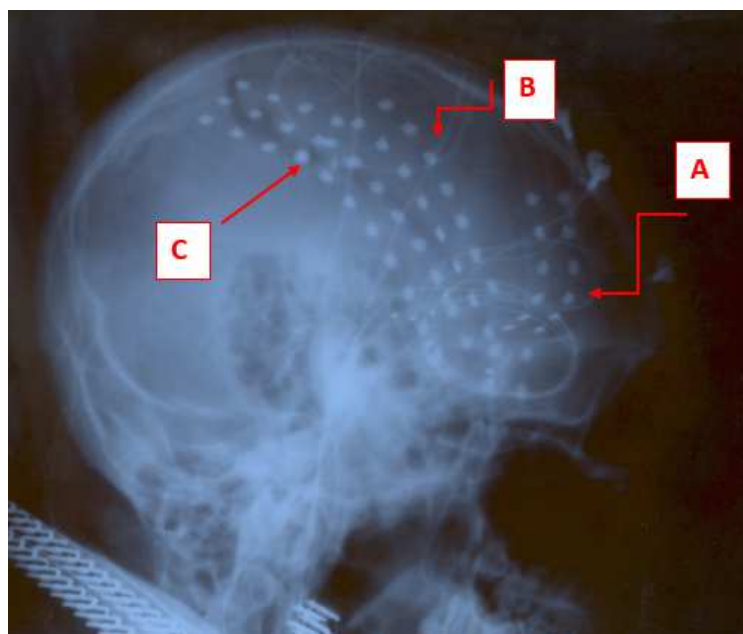
Το κρίσικό ΗΕΓ εμφάνιζε μια αρχική επιπέδωση της ηλεκτρικής δραστηριότητας δεξιά κυρίως κροταφο-ινιακά διάρκειας 1-2 δευτερολέπτων και στην συνέχεια στην ίδια περιοχή τριγωνικά ή αιχμηρόμορφα κύματα συχνότητας 5-7 κ/δ που σε διάστημα 8-9 δευτερολέπτων επεκτείνονται άμφω. Με το κλινικό πέρας του επεισοδίου ακολουθεί βραδεία δραστηριότητα δ χαμηλού δυναμικού χωρίς εμφανή ασυμμετρία.

Σύμφωνα με τα ως άνω δεδομένα οι επιληπτικές κρίσεις προέρχονται από την δεξιό ημισφαίριο και κροταφικά ή κροταφο-ινιακά. Για τον ακριβέστερο προσδιορισμό της ζώνης επιληπτογένεσης αποφασίσθηκε μακράς διάρκειας καταγραφή μετά από τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων στις εν λόγω περιοχές. Υπεγράφη εκ νέου το σχετικό έντυπο συγκατάθεσης για επεμβατικούς χειρισμούς. Μετά από γενική αναισθησία και χειρουργική διάνοιξη του δέρματος αφαιρέθηκε τμήμα οστού κροταφο-ινιακά δεξιά. Διανοίχθηκε η μήνιγγα και τοποθετήθηκαν 3 υποσκληρίδια πλέγματα με την εξής διάταξη:

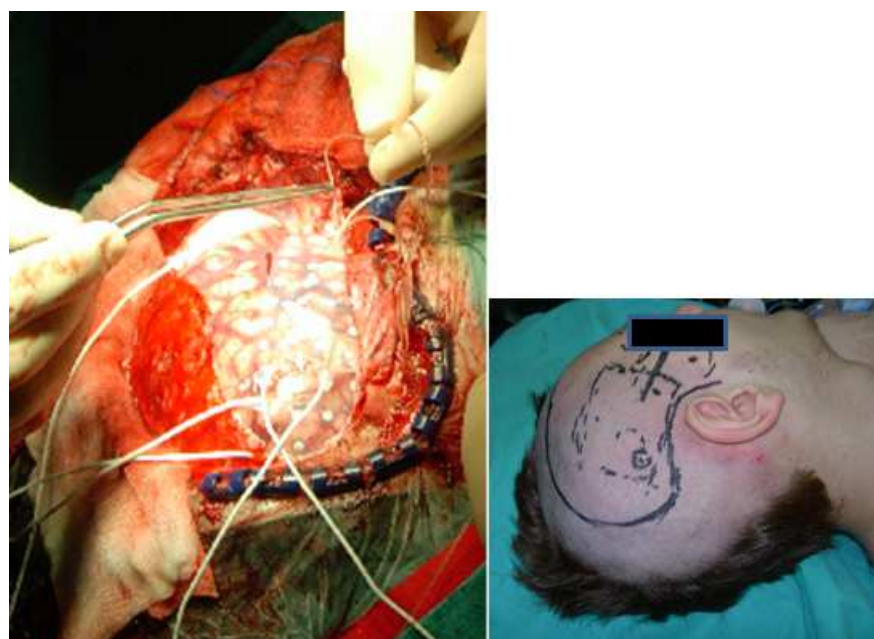
Ηλεκτρόδιο Α, 24 θέσεων καταγραφής – θέσεις 1 έως 24 στον δεξιό μετωπιαίο λοβό και στο κυρτό φτάνοντας επαπτόμενο στη βάση του μετώπου.

Ηλεκτρόδιο Β, 24 θέσεων καταγραφής – θέσεις 26 έως 48, στην εξωτερική επιφάνεια του δεξιού κροταφικού λοβού καλύπτοντας τη θέση της εξεργασίας.

Ηλεκτρόδιο C, 10 θέσεων καταγραφής – θέσεις 50 έως 55 και 61 έως 64, στην ινιακή περιοχή όπισθεν του κροταφικού ηλεκτροδίου. (Εικόνες 3α,β)



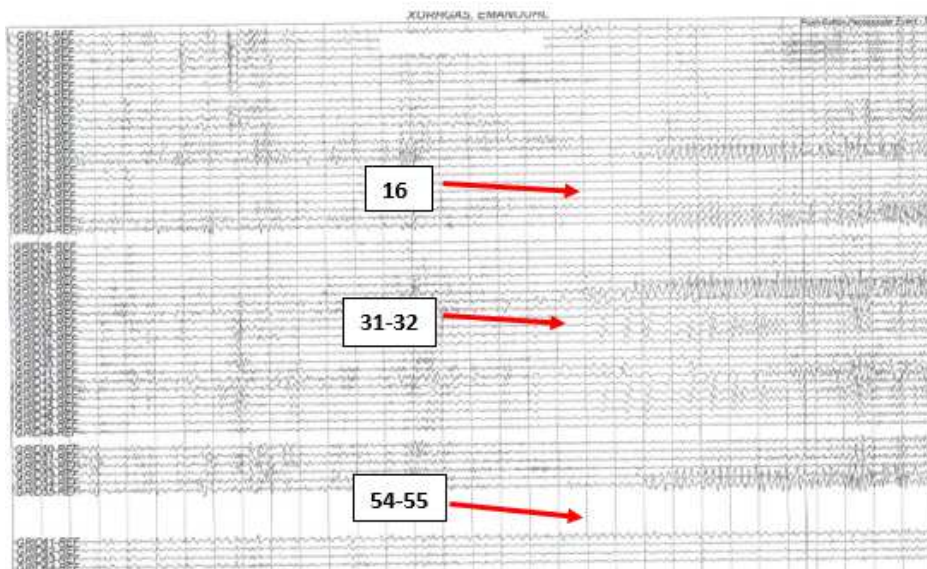
ΕΙΚΟΝΑ 3α – θέσεις τοποθέτησης υποσκληρίδιων πλεγμάτων



ΕΙΚΟΝΑ 3β – θέσεις τοποθέτησης υποσκληρίδιων πλεγμάτων

Τα πλέγματα ηλεκτροδίων στερεώθηκαν με ράμματα, συρράφθηκε η σκληρά μήνιγγα πάνω από τα ηλεκτρόδια, επανατοποθετήθηκε το τμήμα οστού που αρχικά είχε αφαιρεθεί και έγινε συρραφή του δέρματος. Από το χειρουργικό τραύμα εξέρχονται τα καλώδια των ηλεκτροδίων σε δέσμη, τα οποία συνδέονται με τον προενισχυτή σε ειδική διάταξη.

Έγινε εκ νέου μακράς διάρκειας καταγραφή μετά από μείωση των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων για διάστημα 3 ημερών όπου καταγράφηκαν 2 από τις συνήθεις κρίσεις του ασθενή με κλινικό φαινότυπο όμοιο με τον περιγραφέντα κατά την μη επεμβατική μακράς διάρκειας καταγραφή. Η έναρξη των κρίσεων τοποθετείται στις θέσεις 16, 31-32, 54-55 όπως φαίνεται στην εικόνα 4.



ΕΙΚΟΝΑ 4 – θέσεις έναρξης κρίσης, καταγραφή με υποσκληρίδια πλέγματα

Η φλοιική διέγερση στις περιοχές του κροταφικού λοβού δεν ανέδειξε περιοχές σημαντικές για το λόγο ενώ ο ερεθισμός του οπίσθιου κροτάφου και περιοχών του ινιακού λοβού διεκόπη λόγω πρόκλησης επιληπτικής κρίσης.

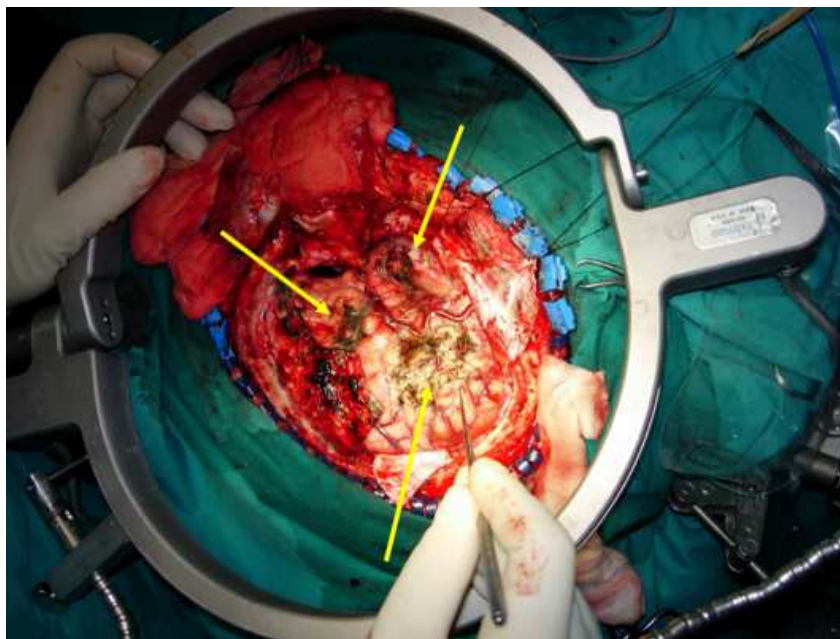
Πρόκειται για πολυεστιακής έναρξης επιληψία. Από τα δεδομένα συνάγεται ένα ευρύ δίκτυο επιληπτογένεσης που περιλαμβάνει περιοχές του έσω κροτάφου του οπίσθιου κροτάφου αλλά και του ινιακού λοβού δεξιά. Η αφαίρεση της χωροκατακτικής εξεργασίας κρίθηκε επιβεβλημένη αφού πιθανόν υπόλειμμα της βλάβης αφ' ενός μεν θα είχε κίνδυνο υποτροπής ή εξαλλαγής, αφ' ετέρου θα μπορούσε να πυροδοτήσει την δημιουργία νέου δικτύου γένεσης επιληπτικών κρίσεων. Αυτό θα πρέπει να συνδυαστεί με την παρέμβαση στο δίκτυο επιληπτογένεσης είτε ανατομικά είτε τροποποιητικά. Η ευρεία όμως εκτομή κροταφικού λοβού σε όλη του την έκταση του καθώς και ινιακού θα είχε σημαντικές επιπτώσεις στην συνολική νευροψυχολογική λειτουργία του ασθενούς. Αποφασίστηκε επομένως, ο συνδυασμός και η διενέργεια 3 διαφορετικών επεμβάσεων:

- Εκτομή βλάβης και μερική πρόσθια κροταφική λοβεκτομή δεξιά, τροποποιημένη κατά Spencer.

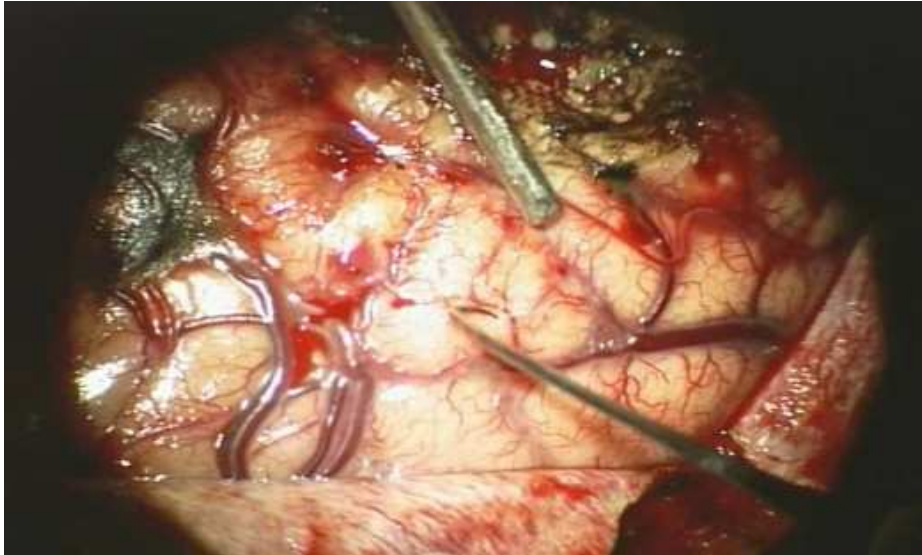
- Κατευθυνόμενη φλοιεκτομή στον οπίσθιο κροταφικό λοβό δεξιά.
- Πολλαπλές υποχοριοειδικές διατομές στον δεξιό ινιακό λοβό προκειμένου να αποφευχθεί η εκτομή του δεξιού κροταφικού λοβού και η πρόκληση ημιανοψίας ή ευρέως σκοτώματος στον ασθενή που θα είχε σαν συνέπεια σημαντική αναπηρία.

Συγκεκριμένα, με τη βοήθεια διπολικής διαθερμίας, έγινε διαμόρφωση του άνω ορίου της κροταφικής νέο-φλοιεκτομής κατά μήκος και αμέσως κάτωθεν του άνω χείλους της μέσης κροταφικής έλικας και στη συνέχεια του οπίσθιου ορίου τέμνοντας την μέση και κάτω κροταφικές έλικες σε απόσταση 4 εκ. από το πρόσθιο άκρο του κροταφικού λοβού. Έγινε αφαίρεση της κροταφικής καλύπτρας με τη χρήση χειρουργικού μικροσκοπίου και CUSA. Πραγματοποιήθηκε διάνοιξη του κροταφικού κέρατος της πλάγιας κοιλίας και αναγνώριση του ιππόκαμπτου. Ακολουθώντας μία προσπέλαση κάτωθεν της χοριοειδούς αρτηρίας και οπτικής ακτινοβολίας πραγματοποιήθηκε προοδευτική ιπποκαμπεκτομή, αναγνώριση και αφαίρεση του άγκιστρου και της αμυγδαλής. Αφαίρεση της παρα-ιπποκαμπείου έλικας.

Επίσης, έγινε αφαίρεση της οπίσθιας κροταφικής ζώνης επιληπτογένεσης σύμφωνα με τα ευρήματα της προηγηθείσας καταγραφής με υποσκληρίδιο πλέγμα. Τέλος, πραγματοποιήθηκαν πολλαπλές υποχοριοειδικές διατομές (κατά Morell) στην περιοχή της ινιακής ζώνης επιληπτογένεσης σύμφωνα με τα ευρήματα της προηγηθείσας καταγραφής με υποσκληρίδιο πλέγμα. (εικόνες 5,6)



ΕΙΚΟΝΑ 5 – θέσεις εκτομής



ΕΙΚΟΝΑ 6 – Ινιακές διατομές κατά Morell. Εικόνα από μικροσκόπιο. Αριστερά της εικόνας η αναρρόφηση, δεξιά ειδικό άγκιστρο, ιδιοκατασκευής της χειρουργικής ομάδας, για τις διατομές των συνδετικών ινών τύπου U.

Η βιοψία της βλάβης ανέδειξε αστροκύττωμα. Η μετεγχειρητική του πορεία ήταν ομαλή και ανάρρωσε χωρίς προβλήματα. Στην πρώτη διαιτησία μετά το χειρουργείο εμφάνιζε μόνο αύρες. Στην επόμενη τριετία παρακολούθησης έχει σπάνια επεισόδια ανά έτος χωρίς κανένα να εξελίσσεται σε γενικευμένο. Την τελευταία διαιτησία ετέθη σε αγωγή με εσιπαλοπράμη 10 mg/ημέρα, λόγω ήπιας αγχώδους διαταραχής που εμφάνισε, καλά όμως ανταποκρινόμενη στην αγωγή. Τα αντι-επιληπτικά που λαμβάνει είναι καρβαμαζεπίνη 1800 mg/ημέρα, μπριβιρασετάμη 100 mg/ημέρα, τοπιραμάτη 400 mg/ημέρα, κλοναζεπάμη 1 mg/ημέρα. Το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα κατατάσσεται κλάσης IIA κατά Engel, κλάσης 3 κατά ILAE.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τους 46 ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στο παρόν σύγγραμμα προέκυψαν δεδομένα από 49 χειρουργεία εκτομής καθώς δύο εξ αυτών υποβλήθηκαν σε επαναληπτικά χειρουργεία. Τα χειρουργεία τοποθέτησης ενδοκράνιων ηλεκτροδίων ήταν 48 και το σύνολο των παρεμβάσεων (διαγνωστικών και θεραπευτικών) ήταν 97.

Οι συμμετέχοντες στη μελέτη ασθενείς είχαν μέση ηλικία 31,4 έτη (Τ.Α.=±10,1) με το νεότερο ασθενή να είναι 14 ετών και τον μεγαλύτερο 55 ετών. [Πίνακας 1]

Οι 33 από ασθενείς του δείγματος ήταν άνδρες (71,7%) και 13 γυναίκες (28,3%).

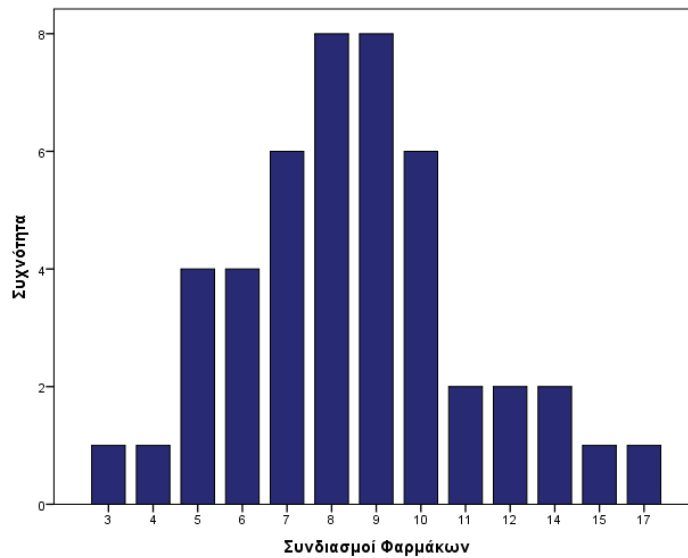
Η μέση διάρκεια της νόσου αποτιμήθηκε ως ίση με 17,5 έτη (±8,4) με ελάχιστη τιμή τα τρία έτη, ενώ η μέγιστη διάρκεια παρουσίας της νόσου ήταν τα 36 έτη. [Πίνακας 1]

Η μέση ηλικία εμφάνισης της νόσου στους ασθενείς του δείγματος ήταν τα 13,9 έτη (±9,2). Η ελάχιστη τιμή ήταν ίση με 0, δηλαδή ο ασθενής διαγνώσθηκε με τη νόσο από τις πρώτες μέρες της ζωής του, ενώ η μέγιστη τιμή ήταν 39 έτη, η οποία αφορούσε ασθενή του δείγματος που διαγνώσθηκε στη μεγαλύτερη ηλικία. [Πίνακας 1] Σχετικά με την φαρμακευτική αγωγή των ασθενών:

Κατά την προσέλευση τους στο κέντρο μας για προ-εγχειρητική αξιολόγηση είχαν λάβει όλοι δύο και άνω φάρμακα πληρώντας καταρχάς τα κριτήρια φαρμακοανθεκτικότητας, ενώ το 79,3% (n=36) είχε λάβει συνδυασμούς επτά και άνω φαρμάκων. Το εύρος κυμαινόταν από το ελάχιστο τρία έως το μέγιστο δεκαεπτά διαφορετικά φάρμακα ανά ασθενή, με μέση τιμή τους 8,6 (±2,9) συνδυασμούς φαρμάκων. [Πίνακας 1, Διάγραμμα 1]

Πίνακας 1: Ηλικιακή διάρθρωση, διάρκεια ασθένειας των συμμετεχόντων στην έρευνα και αριθμός φαρμάκων που είχαν λάβει οι ασθενείς έως την προ-εγχειρητική αξιολόγηση

Μεταβλητές (n)	Ελάχιστο-Μέγιστο	Μέση Τιμή (± ΤΑ)
Ηλικία (46)	14 – 55	31,4 (10,1)
Έτη νόσου (46)	3 – 36	17,5 (8,4)
Ηλικία πρώτης εμφάνισης (46)	0 – 39	13,9 (9,2)
Αριθμός Φαρμάκων (46)	3 – 17	8,6 (2,9)



Διάγραμμα 1: Κατανομή του αριθμού των συνδυασμών φαρμάκων που είχαν λάβει οι ασθενείς έως την προ-εγχειρητική αξιολόγηση.

Ποσοστό 21,7% (n=10) των ασθενών ανέφερε πυρετικούς σπασμούς στο ατομικό αναμνηστικό.

Ο απεικονιστικός έλεγχος ρουτίνας που προϋπήρχε με αξονική τομογραφία ή/και με μαγνητική τομογραφία στα 1.5 Tesla αναδείκνυε δομική βλάβη σε ποσοστό 76,1% (35/46), ενώ 23,9% (11/46) εξ αυτών είχαν αρνητική αρχική μαγνητική.

Ο εκτενέστερος έλεγχος που έγινε με το ειδικό πρωτόκολλο επιληψίας στα 3 Tesla αποκάλυψε παθολογικά ευρήματα σε 4 περιπτώσεις όπου οι πρότερες μαγνητικές ήταν αρνητικές. Συνεπώς, το ποσοστό εστιακής-δομικής επιληψίας κυμάνθηκε στο 84.7% (n=39), ενώ αρνητική μαγνητική τομογραφία στο 15.2% (n=7). [Πίνακας 2α]

Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφικά ευρήματα στο εξωκράνιο ΗΕΓ υποδείκνυαν πιθανή πλαγίωση στο ένα ημισφαίριο σε ποσοστό 58,7% (n = 27), ενώ αμφοτερόπλευρα παθολογικά ευρήματα κατεγράφησαν σε ποσοστό 41,3% (19/46). Το ΗΕΓ υπέδειξε ευρήματα στο αριστερό ημισφαίριο σε 11 περιπτώσεις (23,9%) και στο δεξιό σε 16 περιπτώσεις (34,8%). Σε συντριπτική πλειοψηφία, το ημισφαίριο στο οποίο υπήρχαν ενδείξεις πλαγίωσης, ήταν και το ημισφαίριο στο οποίο αποδείχτηκε τελικά, ότι ανήκε η ζώνη επιληπτογένεσης.

Αναλυτικότερα, τα ευρήματα του ΗΕΓ είχαν θετικό εντοπισμό πλαγίωσης στις 8 από τις 21 εστίες αριστερά, και έδωσαν λανθασμένη ένδειξη ως δεξιά σε άλλες τρεις περιπτώσεις. Αντιθέτως, είχαν θετικό εντοπισμό πλαγίωσης στις 16 από τις 25 δεξιές εστίες. Επιπλέον διαγνώσθηκαν με αμφοτερόπλευρα ευρήματα οι 19 από τις 46 περιπτώσεις.

Όπως παρατηρείται μόνο στο 6,5% (n=3) υπήρχε αρχική ψευδής ημισφαιρική εντόπιση, αντίθετη από τα αποτελέσματα του προεγχειρητικού ελέγχου. Τούτο καθιστά το εξωκράνιο ΗΕΓ καλό προγνωστικό παράγοντα εντοπισμού της επιληπτογόνου εστίας. [Πίνακες 2α,β]

Πίνακας 2: Δημογραφικά και προ-εγχειρητικά κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στην έρευνα ασθενών.

Μεταβλητές (n)	Κατηγορίες	ασθενείς	Ποσοστό %
Φύλο (46)	Άνδρες	33	71,7
	Γυναίκες	13	28,3
Πυρετικοί (46)	Όχι	36	78,3
	Ναι	10	21,7
MRI Tesla 1.5 (46)	Αρνητική	11	23,9
	Θετική	35	76,1
MRI Tesla 3 (46)	Αρνητική	8	17,4
	Θετική	38	82,6
ΗΕΓ Ευρήματα (46)	Αριστερά	11	23,9
	Δεξιά	16	34,8
	Άμφω	19	41,3

Πίνακας 2β: ΗΕΓ ευρήματα /πλαγίωση

Count

	Εντόπιση		Total
	Αριστερά	Δεξιά	
Αριστερά	8	3	11
ΗΕΓ Δεξιά	0	16	16
Άμφω	13	6	19
Total	21	25	46

Στην πλειοψηφία τους, σε ποσοστό 43,5%, οι ασθενείς χειρουργήθηκαν για μετωπιαία επιληψία (n=20, ασθενείς :15 αριστεράς και 5 δεξιάς εντόπισης).

Για κροταφική επιληψία χειρουργήθηκε το 32,6% των ασθενών (n=15, εκ των οποίων 11 δεξιάς και 4 αριστεράς εντόπισης),

Για επιληψία βρεγματικής ή/και ινιακής εντόπισης χειρουργήθηκε το 13,0% των ασθενών (n=6 ασθενείς, 4 δεξιάς έναντι 2 αριστεράς εντόπισης).

Σε πέντε περιπτώσεις ασθενών -ποσοστό 10,9%- η ζώνη επιληπτογένεσης ήταν πολυεστιακή. Συγκεκριμένα, σε ένα εξ αυτών η Ζ.Ε. εκτεινόταν μέτωπο-κρόταφο-ινιακά δεξιά, ενώ σε έτερο εκτεινόταν κρόταφο-βρεγματικά δεξιά. Επίσης, κατεγράφησαν τρεις κρόταφο-ινιακές εντοπίσεις, δύο δεξιά και μία αριστερά. [Πίνακας 3]

Πίνακας 3: Εντόπιση Ζώνης Επιληπτογένεσης κατά λοβό και κατά ημισφαίριο

Μεταβλητές (n)	Κατηγορίες	Ασθενείς	Ποσοστό %
Σημείο Εντόπισης (46)	Μέτωπο	20	43,5
	Κρόταφος	15	32,6
	Βρέγμα-Ινίο	6	13,0
	Πολυεστιακό	5	10,9
Ζώνη επιληπτογένεσης (45)	Αριστερά	21	46,7
	Δεξιά	24	53,3

Ειδικά για την ομάδα στην οποία διενεργήθηκε διεγχειρητική φλοιογραφία, εντάσσονται 7 ασθενείς. Επρόκειτο για επιληψία μετωπιαίας προέλευσης σε τρεις εξ αυτών, κροταφικής προέλευσης σε τρεις και ένας ασθενής εμφάνιζε επιληψία εκ του βρεγματικού λοβού. Η ιστολογική κατέδειξε τέσσερις χωροκατακτητικές εξεργασίες και έτερη δομική βλάβη στα υπόλοιπα τρία χωρίς ειδική ιστολογική διάγνωση.

Οι λόγοι διενέργειας διεγχειρητικής φλοιογραφίας στις ανωτέρω περιπτώσεις ήταν διαφορετικοί αναλόγως το περιστατικό και περιγράφηκαν αναλυτικά στα παραπάνω εδάφια αναλόγως της θέσης εντόπισης της ζώνης επιληπτογένεσης.

Όσον αφορά στις επιπλοκές, εκ των 97 χειρουργικών επεμβάσεων (διαγνωστικών και θεραπευτικών) καταγράφηκαν 23 επιπλοκές σε 18 ασθενείς. Το ποσοστό των επιπλοκών ήταν ίσο με 24,7% για το σύνολο των χειρουργικών επεμβάσεων.

Ποσοστό 8,3% (4/48) αφορούσαν σε διαγνωστικές επεμβάσεις τοποθέτησης ενδοκράνιων ηλεκτροδίων (3 αιματώματα και 1 οίδημα εγκεφάλου).

Σε σύνολο ασθενών, ποσοστό 39,1% (18/46) εμφάνισε επιπλοκές μείζονες και ελάσσονες, με μόνιμα νευρολογικά ελλείμματα στο 13% εξ αυτών. Το 60,9% των ασθενών δεν παρουσίασε καμία επιπλοκή.

Αναλυτικότερα, στα 7 περιστατικά (14,3% των περιπτώσεων και 15,2% των ασθενών) καταγράφηκαν ήπιας βαρύτητας επιπλοκές τοπικές στο τραύμα και άμεσες, όπως αιμάτωμα (4 περιπτώσεις), εκροή εγκεφαλονωτιαίου υγρού (1), ήπιο εγκεφαλικό οίδημα (1) και λοίμωξη τραύματος, ήπιας βαρύτητας με πλήρη αποδρομή (1). Παρατηρήθηκαν επίσης παροδικά ελλείμματα όπως δυσφασία (1), αιμωδία χειλέων (1), δυσχέρεια ανάγνωσης και παροδική ημιπάρεση σε 4 ασθενείς (στο 8,2% των περιπτώσεων και 8,7% των ασθενών). Σε όλες τις περιπτώσεις ήταν ελάσσονος βαρύτητας με πλήρη αποκατάσταση.

Μόνιμα νευρολογικά ελλείμματα παρατηρήθηκαν σε 6 περιπτώσεις (12,3% των περιπτώσεων και 13,0% των ασθενών). Εξ αυτών σε πέντε περιπτώσεις ήταν σοβαρά: Ημιανοψία (2), Μετεγχειρητική ατροφία κροταφίτη (1), Ημιπάρεση (1) και Μόνιμη Ταλαντοψία (1) και σε μια ελάσσονος βαρύτητας (Οπτικό σκότωμα).

Όψιμες επιπλοκές θεωρούνται η εμφάνιση ή υποτροπή καταθλιπτικής διαταραχής μετεγχειρητικά σε 6 περιπτώσεις (12,3% των περιπτώσεων και 13,0% των ασθενών). Σημειώθηκε ένας θάνατος αρκετά έτη μετά το χειρουργείο από άγνωστη αιτιολογία (πιθανό SUDEP) που δεν καταμετράται ως μετεγχειρητική επιπλοκή. [Πίνακας 4]

Πίνακας 4: Είδη και συχνότητα μετεγχειρητικών επιπλοκών.

Παροδικές			Μόνιμες
Χειρουργικές Επιπλοκές			
Αιμάτωμα	4		
Εκροή εγκεφαλονωτιαίου Υγρού	1		
Οίδημα εγκεφάλου	1		
Λοίμωξη	1		
Νευρολογικά Ελλείμματα			
Δυσφασία	1	Ημιανοψία	2
Δυσχέρεια ανάγνωσης	1	Μετεγχειρητική ατροφία κροταφίτη	1
Παροδική αιμωδία χειλιών	1	Ημιπάρεση	1
Παροδική ημιπάρεση	1	Μόνιμη Ταλαντοψία	1
		Ήπιο οπτικό σκότωμα	
Ψυχιατρικές			
Κατάθλιψη			6

Όσον αφορά στα αποτελέσματα σχετικά με τον μετεγχειρητικό έλεγχο των κρίσεων καταγράφηκαν με βάση τις κλίμακες κατά Engel και κατά ILAE και τα αποτελέσματα έχουν ως εξής(Πίνακας 5):

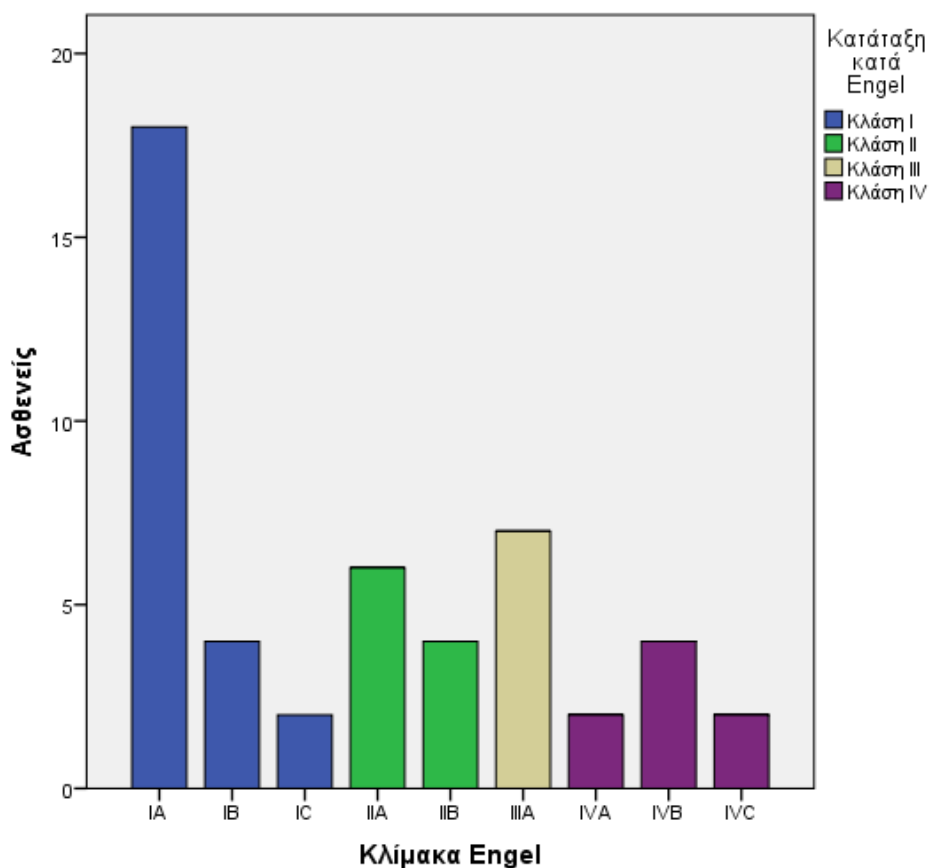
Πίνακας 5: Μετεγχειρητική κατάταξη των ασθενών

Μεταβλητές (n)	Κατηγορίες	Ασθενείς	Ποσοστό %
Κατάταξη κατά Engel (49)	Κλάση I	24	49,0
	Κλάση II	10	20,4
	Κλάση III	7	14,3
	Κλάση IV	8	16,3
Κατάταξη κατά ILAE (49)	Κλάση 1	16	32,7
	Κλάση 2	2	4,1
	Κλάση 3	11	22,4
	Κλάση 4	11	22,4
	Κλάση 5	7	14,3
	Κλάση 6	2	4,1

Σύμφωνα με την κλίμακα Engel.

- Κλάσης I → 49,0% (σύνολο n=24, 18 IA, 4 IB, 2 IC)
- Κλάσης II → 20,4% (σύνολο n=10, 6 IIA, 4 IIB)
- Κλάσης III → 14,3% (σύνολο n=7, 7 IIIA)
- Κλάσης IV → 16,3% (σύνολο n=8, 2 IVA, 4 IVB, 2IVC)

Λαμβάνοντας υπόψη την παραπάνω κατάταξη, σε 24 περιπτώσεις, ποσοστό 49,0% των συνολικών επεμβάσεων (ή στο 47,8% των ασθενών, n=22) μετά την επέμβαση ήταν ελεύθεροι κρίσεων, ενώ παρουσιάστηκε βελτίωση μετά την εγχείρηση στο 83,7% των επεμβάσεων, n=41 (ή στο 84,8% των ασθενών, n=39). [Διάγραμμα 2]

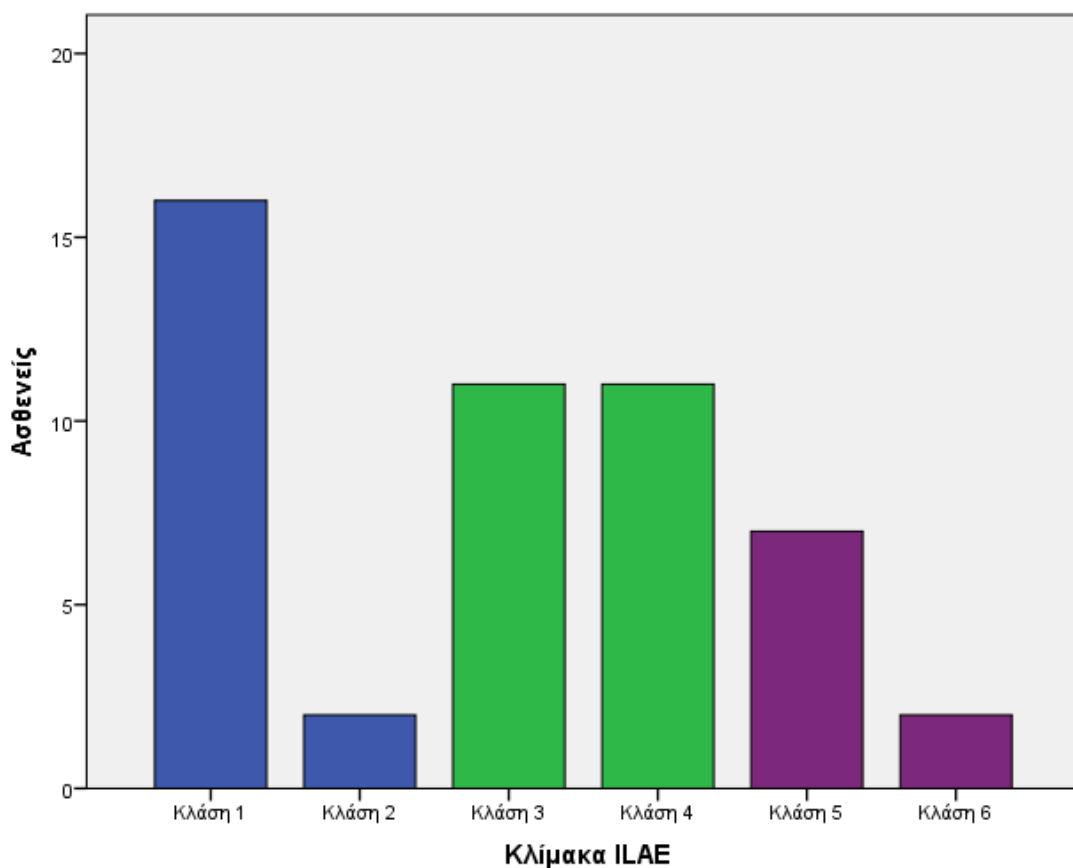


Διάγραμμα 2: Κατάταξη ασθενών ανάλογα με την κλίμακα Engel μετεγχειρητικού ελέγχου των κρίσεων.

Σύμφωνα με την κατάταξη κατά ILAE τα αποτελέσματα ήταν ως εξής:

- Κλάσης 1 → 32,7% (n=16 περιστατικά)
- Κλάσης 2 → 4,1% (n=2 περιστατικά)
- Κλάσης 3 → 22,4% (n=11 περιστατικά)
- κλάσης 4 → 22,4% (n=11 περιστατικά)
- Κλάσης 5 → 14,3% (n=7 περιστατικά)
- Κλάσης 6 → 4,1% (n=2 περιστατικά)

Λαμβάνοντας υπόψη την κατάταξη ILAE, σε 18 περιπτώσεις, ποσοστό 39,1% (ή για το 34,8% των ασθενών, n=16) μετά την επέμβαση οι ασθενείς ήταν ελεύθεροι κρίσεων. [Διάγραμμα 3]



Διάγραμμα 3: Κατάταξη ασθενών ανάλογα με την κλίμακα ILAE μετεγχειρητικού ελέγχου των κρίσεων.

Όσον αφορά στην αποτελέσματα της ιστοπαθολογικής ανάλυσης, δυστυχώς σε μεγάλο αριθμό δειγμάτων δεν κατέστη δυνατή για τεχνικούς λόγους (n=26, 56,5%). Στα περιστατικά που ελήφθη βιοψία, μετά από ανοσο-ιστοχημική και ιστοπαθολογική μελέτη αναδείχθηκαν οι παρακάτω παθολογίες:

- Τρεις ασθενείς εμφάνιζαν mMCD Type II.
- Δύο ασθενείς εμφάνιζαν φλοιική δυσπλασία (FCDIIb και FCDIIa).
- Ένας ασθενής εμφάνισε ήπια δυσπλασία της φλοιώδους ανάπτυξης με ολιγοδενδρογλοιακή υπερπλασία (MOGHE)
- Ένας ασθενής εμφάνισε σκλήρυνση ιπποκάμπτου τύπου 1.
- Σε 6 ασθενείς διαπιστώθηκαν παθολογικές διεργασίες όπως γαγγλιογλοίωμα (1), αμάρτωμα (1), μηνιγγίωμα (1) και αστροκύτωμα (6), ενώ άλλοι 6 εμφάνιζαν αντιδραστικές γλοιωτικές βλάβες.

Έτερη παράμετρος που καταγράφηκε ήταν ο αριθμός αντί-επιληπτικών φαρμάκων που ελάμβαναν οι ασθενείς κατά την αρχική τους προσέλευση στο κέντρο συγκριτικά με το μετεγχειρητικό διάστημα παρακολούθησης.

- Κατά μέσο όρο οι ασθενείς πριν την επέμβαση ελάμβαναν 3,2 φάρμακα ($\pm 0,7$) ενώ μετά την επέμβαση ο μέσος όρος προσλαμβανόμενων φαρμάκων μειώθηκε στα 2,9 ($\pm 1,3$).
- Στις 27 από τις 49 περιπτώσεις επεμβάσεων (55,1%) διατηρήθηκε σταθερός αριθμό φαρμάκων.
- Σε 8 περιπτώσεις (16,3%) ασθενών τα φάρμακα αυξήθηκαν.
- Σε 14 περιπτώσεις (28,6%) ασθενών τα φάρμακα μειώθηκαν.
- Σε 3 περιπτώσεις (6,1%) οι ασθενείς έμειναν χωρίς καμία αγωγή.
- Εκ των δύο ασθενών οι οποίοι υποβλήθηκαν σε πολλαπλά χειρουργεία, ο πρώτος διατήρησε σταθερό αριθμό φαρμάκων, ενώ ο δεύτερος τα αύξησε μεταξύ 1^{ου} και 2^{ου} χειρουργείου και διατηρήθηκαν αυξημένα. [Πίνακας 6]

Πίνακας 6: Αριθμός αντί-επιληπτικών φαρμάκων που ελάμβαναν οι ασθενείς πριν και μετά την επέμβαση.

Μεταβλητές (n)	Αριθμός Φαρμάκων	Αριθμός ασθενών	Ποσοστό %
Αριθμός Φαρμάκων πριν την εγχείρηση (49)	2	7	14,3
	3	26	53,1
	4	14	28,6
	5	2	4,1
Αριθμός Φαρμάκων μετά την εγχείρηση (49)	0	3	6,1
	1	4	8,2
	2	8	16,3
	3	15	30,6
	4	16	32,7
	5	3	6,1
Διαφορά στον Αριθμό Φαρμάκων (49)	-3	2	4,1
	-2	5	10,2
	-1	7	14,3
	0	27	55,1
	1	7	14,3
	2	1	2,0

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα μελέτη εντάχθηκαν ασθενείς πάσχοντες από φαρμακοανθεκτική εστιακή επιληψία, στους οποίους το αρχικό κλινικό σενάριο μετά τον μη επεμβατικό προεγχειρητικό έλεγχο δεν ήταν επαρκές για το σχεδιασμό της χειρουργικής επέμβασης, και απαιτήθηκε ηλεκτροφυσιολογική καταγραφή με επεμβατικά ηλεκτρόδια. Διακρίνονται οι εξής κατηγορίες ασθενών:

A) Πάσχοντες από εξωκροταφική επιληψία όπου για κάθε ασθενή η επέμβαση είναι σαφώς εξατομικευμένη και χαρακτηρίζεται από το «δόγμα»:

Θα πρέπει να αφαιρείται το σύνολο της ζώνης επιληπτογένεσης και να διασώζεται όσο το δυνατόν περισσότερος εγκεφαλικός ιστός.

B) Πάσχοντες από κροταφική επιληψία αλλά και με συμμετοχή ή αποκλειστική εμπλοκή του κροταφικού νεοφλοιού, οπότε και πάλι η επέμβαση θα πρέπει να είναι εξατομικευμένη και σχεδιασμένη για τον κάθε ασθενή με τις ίδιες αρχές όπως στην νεοφλοιώδη επιληψία.

Γ) Ασθενείς με επιληψία του έσω κροταφικού λοβού οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν τελικώς με προτυποποιημένη επέμβαση αλλά δεν ήταν αυτό προφανές από τον μη επεμβατικό προεγχειρητικό έλεγχο (ή υπήρχαν αντικρουόμενα δεδομένα) οπότε και απαιτήθηκε επεμβατική καταγραφή.

Όσον αφορά στον μη επεμβατικό προεγχειρητικό έλεγχο η Μονάδα έχει ορισμένους περιορισμούς στην χρήση των διαθέσιμων μεθόδων και τεχνικών προεγχειρητικού ελέγχου σε σύγκριση με τα διεθνή πρότυπα.

Δεν υπάρχει η δυνατότητα κρισικού SPECT, είναι δυσχερής η επιτέλεση λειτουργικής Μαγνητικής τομογραφίας και Φασματοσκοπίας καθώς και ειδικών τεχνικών της απεικόνισης όπως δεσμιδογραφία, ογκομέτρηση κ.ά. εφόσον το κόστος τους δεν καλύπτεται από τα ασφαλιστικά ταμεία. Επιπλέον, δεν υπάρχει η δυνατότητα Μαγνητοεγκεφαλογραφίας, high density ΗΕΓ, και όσον αφορά τις επεμβατικές μεθόδους δεν υπάρχει η δυνατότητα πραγματοποίησης πλήρους πρωτοκόλλου στερεο-ηλεκτροεγκεφαλογραφίας (SEEG).

Οι προεγχειρητικές διαδικασίες οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν συνέβαλαν στη διαμόρφωση ενός τελικού εξειδικευμένου πρωτοκόλλου προσαρμοσμένου στην ελληνική πραγματικότητα, απόλυτα εφαρμόσιμου στις συνθήκες λειτουργίας της

Μονάδας Χειρουργικής της Επιληψίας του νοσοκομείου «Ευαγγελισμός», και το οποίο ανταποκρίνεται στις διεθνείς προδιαγραφές για την χειρουργική της επιληψίας. Με το πρωτόκολλο αυτό διερευνήθηκαν όλοι οι ασθενείς της μελέτης.

9.1 Μετεγχειρητική ελευθερία κρίσεων

Ένα από τα πρωτεύοντα ζητήματα που ενδιαφέρουν κάθε μελέτη χειρουργικής της επιληψίας είναι σαφώς τα μετεγχειρητικά αποτελέσματα.

Στην παρούσα μελέτη η πλειοψηφία των περιστατικών που καταγράφηκαν υπάγονται στην εξωκροταφική επιληψία. Όσοι εξ αυτών έπασχαν από κροταφική επιληψία, δεν εμφάνιζαν τυπική έσω κροταφική σκλήρυνση με Ζ.Ε. εντός αναγνωρίσιμων ορίων και προ-τυποποιημένο τύπο χειρουργικής αντιμετώπισης, αλλά έχριζαν εκτενέστερης εν τω βάθει καταγραφής με ενδοκράνια ηλεκτρόδια.

Να σημειωθεί ότι ως *ελευθερία κρίσεων* στην διεθνή βιβλιογραφία λογίζεται μετεγχειρητικό αποτέλεσμα κλάσης 1 κατά ILAE (χωρίς κρίσεις, χωρίς αύρες) ή 1+2 (χωρίς κρίσεις, με/χωρίς αύρες). Σύμφωνα με την κατάταξη κατά Engel αντίστοιχα, θα πρέπει να είναι κλάσης IA ή I (χωρίς 'μείζονες' κρίσεις- «disabling seizures»). [Bjellvi J et al,2019]

Σύμφωνα με τον ίδιο τρόπο αξιολόγησης και στην παρούσα μελέτη, τα μετεγχειρητικά αποτελέσματα κατατάσσονται ανά λοβό ως εξής:

9.1.1 Επιληψίες εκ του κροταφικού λοβού

Εδώ εντάσσονται 15 ασθενείς, στους οποίους η ζώνη επιληπτογένεσης οριοθετήθηκε στο κροταφικό λοβό, δεξιά σε 11 περιπτώσεις και στις υπόλοιπες 4 αριστερά. Τα χειρουργεία εκτομής που διενεργήθηκαν παρόλα αυτά ήταν 19, καθότι σε δύο ασθενείς πραγματοποιήθηκαν επαναληπτικές επεμβάσεις.

Τα μετεγχειρητικά αποτελέσματα της παρούσας μελέτης στην επιληψία κροταφικής εντόπισης, κατατάσσονται κλάσης I κατά Engel σε ποσοστό 53.3% των ασθενών (8/15).

Οι ασθενείς που εμφάνιζαν δεξιά εντόπιση της Ζ.Ε. έμειναν ελεύθεροι κρίσεων (κλάση I κατά Engel) σε ποσοστό 54.5%, έναντι 25% όσων εμφάνιζαν αριστερή κροταφική εντόπιση της Ζ.Ε.

Τα αντίστοιχα αποτελέσματα σε διάφορες σειρές ασθενών στη διεθνή βιβλιογραφία κυμαίνονται από 35% έως 85% ελευθερίας κρίσεων στην κροταφική επιληψία, με χειρουργικές παρεμβάσεις όπως η πρόσθια κροταφική λοβεκτομή ή η εκλεκτική αμυγδαλο-ιπποκαμπεκτομή που έχουν σαφώς καλύτερα ποσοστά επιτυχίας..

Όπως συνάγεται από τα ανωτέρω αποτελέσματα, η μετεγχειρητική ελευθερία κρίσεων στην επιληψία κροταφικού λοβού των ασθενών της μελέτης είναι συγκρίσιμη με τα αντίστοιχα ποσοστά που δίδονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Σε όλα τα περιστατικά υπήρχε δομική εστιακή βλάβη πλην δύο περιπτώσεων.

Η ιστοπαθολογική ανάλυση σε όσα δείγματα ήταν διαθέσιμη, ανέδειξε χωροκατακτητικές βλάβες (καλοήθεις/κακοήθεις), ήπιες δυσπλασίες της φλοιώδους ανάπτυξης, σκλήρυνση ιπποκάμπου και γλοιωτικές βλάβες.

9.1.2 Επιληψίες εκ του μετωπιαίου λοβού

Εδώ εντάσσονται 20 ασθενείς, στους οποίους η ζώνη επιληπτογένεσης οριοθετήθηκε δεξιά σε 5 περιπτώσεις, στις υπόλοιπες 14 αριστερά και σε μία εξ' αυτών διαπιστώθηκε πολυεστιακή εντόπιση.

Στη διεθνή βιβλιογραφία τα ποσοστά ελευθερίας κρίσεων στην επιληψία μετωπιαίου λοβού έχουν μεγάλο εύρος διακύμανσης. Η πλειοψηφία κυμαίνεται στο 45% -55%, παρόλα αυτά καταγράφονται και πλέον ακραίες τιμές (εύρος 21%-68%). [Englot DJ et al,2012], [Lazow SP et al,2012], [Morace R et al,2019]

Στην παρούσα μελέτη μετεγχειρητικό αποτέλεσμα κλάσης I κατά Engel, καταγράφηκε συνολικά σε ποσοστό 40% των ασθενών (8/20).

Αναλυτικότερα, στις περιπτώσεις με δεξιά εντόπιση της ΖΕ φαίνεται πως το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα ήταν καλύτερο συγκριτικά με την αριστερή εντόπιση. Συγκεκριμένα, ποσοστό 40% (2/5) είχαν αποτέλεσμα κλάσης I κατά Engel σε δεξιά μετωπιαία εντόπιση, και 36% (5/14) σε αριστερή μετωπιαία εντόπιση. Καθώς το δεξιό ημισφαίριο στις ανωτέρω περιπτώσεις δεν ήταν το επικρατούν (δεξιόχειρες ασθενείς), ήταν σαφώς λιγότεροι οι περιορισμοί και οι κίνδυνοι εξαίρεσης της ζώνης επιληπτογένεσης. Αντίθετα, σε αριστερή μετωπιαία εντόπιση της ΖΕ, περιοχή στην οποία εδράζεται η περιοχή Broca (στους δεξιόχειρες ασθενείς) και σημαντικές συνδέσεις της με άλλες περιοχές, δεν κατέστη εφικτή η πλήρης εξαίρεση σε ορισμένους εξ αυτών, συνεπώς και το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα δεν ήταν το ιδανικό.

Όσον αφορά στην ιστοπαθολογική ανάλυση -σε όσα δείγματα ήταν διαθέσιμη- αναδείχθηκαν χωροκατακτητικές βλάβες (καλοήθειες/ κακοήθειες), φλοιικές δυσπλασίες και ήπιες δυσπλασίες της φλοιώδους ανάπτυξης.

9.1.3 Επιληψίες εκ των βρεγματικού και ινιακού λοβών

Εδώ εντάσσονται 6 ασθενείς, στους οποίους η ζώνη επιληπτογένεσης οριοθετήθηκε δεξιά σε 4 περιπτώσεις και στις υπόλοιπες 2 αριστερά.

Το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα καταγράφηκε κλάσης I κατά Engel στο 83.3% των ασθενών με εντόπιση της Ζ.Ε. βρεγματικά ή ινιακά.

Συγκεκριμένα, σε δεξιά εντόπιση, 100% των ασθενών (4/4) έμεινε ελεύθερο κρίσεων (κλάση I κατά Engel), συγκριτικά με το 50% (1/2) των ασθενών που εμφάνιζαν αριστερή βρεγματο-ινιακή εντόπιση. Επρόκειτο για ασθενείς δεξιόχειρες, συνεπώς με την εκτομή στο επικρατούν ημισφαίριο θα έπρεπε πρωτίστως να προασπιστούν θέσεις ουσιώδους λειτουργίας, ενδεχομένως με κόστος την μη πλήρη εκτομή της ζώνης επιληπτογένεσης.

Σε σειρές ασθενών στη διεθνή βιβλιογραφία η ελευθερία κρίσεων, σε χειρουργηθείσες επιληψίες του βρεγματικού λοβού, κυμαίνεται μεταξύ 40%-78%, ενώ τα αντίστοιχα ποσοστά για τον ινιακό λοβό αναφέρονται έως και 65% των ασθενών. [Harward SC et al,2018], [Asadollahi M et al,2017], [Pilipović-Dragović S et al,2018]

Διαπιστώνεται ότι τα ποσοστά στην παρούσα μελέτη είναι ελαφρώς υψηλότερα συγκριτικά με τα αντίστοιχα δεδομένα της διεθνούς βιβλιογραφίας. Μια πιθανή ερμηνεία είναι το ότι σε όλες τις περιπτώσεις της μελέτης μας υπήρχε δομική εστιακή βλάβη, παράγοντας που βοηθά την εντοπιστική διαγνωστική. Σαφώς πρόκειται για μικρό δείγμα ασθενών για να γενικεύσουμε τα συμπεράσματα, αλλά ενδεχόμενα η δομική βλάβη στους συγκεκριμένους λοβούς να σχετίζεται με καλύτερα μετεγχειρητικά αποτελέσματα και ελευθερία κρίσεων.

9.1.4 Επιληψίες πολύ-λοβώδους εντόπισης

Στη συγκεκριμένη κατηγορία εντάσσονται 5 περιστατικά, στα οποία η Ζ.Ε. επεκτείνεται πέραν του ενός λοβού. Συγκεκριμένα, στη μία περίπτωση η οριοθέτηση της ζώνης επιληπτογένεσης τοποθετήθηκε μετωπο-κροταφο-ινιακά, στην έτερη κροταφο-βρεγματικά, ενώ στα λοιπά τρία περιστατικά ήταν κροταφο-ινιακής εντόπισης.

Σε ποσοστό 60% οι ασθενείς της μελέτης με πολυεστιακή εντόπιση επιληψίας έμειναν ελεύθεροι κρίσεων (κλάση I κατά Engel) επί τριετή παρακολούθηση, ενώ το υπόλοιπο 40% εξ αυτών είχαν αξιόλογη βελτίωση.

Τα βιβλιογραφικά δεδομένα για τα μετεγχειρητικά αποτελέσματα σε επιληψία πολλαπλών λοβών είναι λιγοστά. Αναφέρεται ελευθερία κρίσεων (κλάση I κατά Engel) 52% επί πενταετούς και 41% επί δεκαετούς παρακολούθησης αντίστοιχα. Η μετωπιοκροταφική και η κροταφο-βρεγματική εντόπιση εμφανίζουν τη φτωχότερη πρόγνωση. *[Sarkis RA et al,2012]*

Τα ως άνω βιβλιογραφικά αποτελέσματα συνάδουν με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, παρόλο που ο μικρός αριθμός ασθενών δημιουργεί σαφώς περιορισμούς στην εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων.

Εν κατακλείδι, αν ταξινομήσουμε τα μετεγχειρητικά αποτελέσματα σε δύο μεγάλες κατηγορίες κροταφικής και εξω-κροταφικής εντόπισης, η τελευταία εμφανίζει χαμηλότερες επιδόσεις όσον αφορά στην ελευθερία κρίσεων και τα αντίστοιχα ποσοστά ποικίλουν αναλόγως με την ακριβή τοποθέτηση της Ζ.Ε. *[Vakharia VN et al,2018]*, *[Mohan M et al,2018]*

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης συμβαδίζουν με τα ως άνω δεδομένα. Συγκεκριμένα, τα περιστατικά έξω-κροταφικής επιληψίας (συμπεριλαμβάνοντας τους ασθενείς με μετωπιαία, βρεγματική, ινιακή ή πολυεστιακή έναρξη) με βάση την μετεγχειρητική πορεία τους κατατάσσονται ως κλάση I κατά Engel σε ποσοστό 51.6% (16/31) έναντι 53.3% της κροταφικής εντόπισης. Το σχετικά παρόμοιο αποτέλεσμα πιθανόν δικαιολογείται από το ότι τα περιστατικά της μελέτης με κροταφική επιληψία είχαν ανάλογες δυσκολίες εντόπισης της Ζ.Ε. με τα περιστατικά εξωκροταφικής εντόπισης, καθώς δεν επρόκειτο για προ-τυποποιημένες χειρουργικές προσπελάσεις κροταφικού λοβού, αλλά για ατομικά σχεδιασμένες επεμβάσεις εξαίρεσης της Ζ.Ε. αναλόγως των αναγκών και ιδιαιτεροτήτων του κάθε ασθενή.

9.2 Μετεγχειρητικές επιπλοκές

Έτερο μείζον ζήτημα που απασχολεί επίσης ασθενείς και θεράποντες ιατρούς, είναι τα ποσοστά επιπλοκών που προκύπτουν στα χειρουργεία επιληψίας καθώς και η βαρύτητα τους.

Τα ποσοστά των συνολικών επιπλοκών στο κέντρο μας κυμάνθηκαν στο 24.7% για το σύνολο των χειρουργικών επεμβάσεων (διαγνωστικών και θεραπευτικών).

Οι επεμβάσεις για τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων εμφάνισαν ποσοστό επιπλοκών 8.3%.

Στο σύνολο των ασθενών το 13% εμφάνισε μόνιμα νευρολογικά ελλείμματα, ενώ 60,9% εξ αυτών δεν παρουσίασαν καμία επιπλοκή. Η πλειοψηφία εξ αυτών αφορούσαν ήπιες, ελάσσονος βαρύτητας, παροδικές επιπλοκές.

Τα συνολικά ποσοστά μειζόνων επιπλοκών που δίδονται στις σειρές ασθενών στη βιβλιογραφία, κυμαίνονται από 7.3% έως 17%, φτάνοντας έως και 25% σε ασθενείς άνω των 50 ετών. [West S et al,2015], [Gooneratne IK et al,2017], [Bjellvi J et al,2015]. Πρόσφατη μετα-ανάλυση της τελευταίας δεκαετίας 2009-2019 δίδει ποσοστά επιπλοκών με πολύ μεγάλη διακύμανση - 3.2% το μικρότερο στον Καναδά και 37% το μεγαλύτερο στο Βέλγιο- με συνολικό επιπολασμό 5%. Η εξέλιξη των χειρουργικών τεχνικών, η τεχνολογική και νευρο-απεικονιστική εξέλιξη που έχει μεσολαβήσει, οδηγούν σε πιο στοχευμένα χειρουργεία, με μικρότερη συχνότητα και βαρύτητα επιπλοκών. [Mashhad MJ et al,2020]

Τα ελαφρώς υψηλότερα ποσοστά της παρούσας μελέτης, πιθανά να εξηγούνται:

α) από την τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων σε όλους τους ασθενείς στο δεύτερο στάδιο του προ-εγχειρητικού ελέγχου και πριν υποβληθούν στη χειρουργική εκτομή. Η τοποθέτηση υποσκληρίδιων ενδοκράνιων ηλεκτροδίων προ εκτομής τετραπλασιάζει τον κίνδυνο λοίμωξης, ενώ οι επιπλοκές διεθνώς κυμαίνονται σε ποσοστό 3-17% (έναντι 8.3% στην παρούσα μελέτη). [Vakharia VN et al,2018], [Lee WS et al,2000], [Johnston JM Jr,2006], [Schmidt RF et al,2016], [Van Gompel JJ,2008]. Δεδομένων επομένως αυτών των ποσοστών και τηρουμένων των αναλογιών, φαίνεται ότι στην παρούσα μελέτη διατηρείται, σε τελική ανάγνωση, σχετικά χαμηλό το ποσοστό των συνολικών επιπλοκών.

β) Η χρήση και τοποθέτηση υποσκληρίδιων ενδοκράνιων ηλεκτροδίων είναι αναπόσπαστο κομμάτι της πρακτικής που εφαρμόζεται στο κέντρο μας, ελλείψει λιγότερο παρεμβατικών διαγνωστικών εργαλείων (MEG, SEEG, κρισικού SPECT) που συνοδεύονται από λιγότερες επιπλοκές.

Παρόλα αυτά, η συντριπτική πλειοψηφία των επιπλοκών στη μονάδα μας ήταν παροδικές και ελάσσονος βαρύτητας, εύρημα που συνάδει με τα βιβλιογραφικά

δεδομένα. Συγκεκριμένα, ελάσσονα νευρολογικά ελλείμματα καταγράφηκαν σε ποσοστό 11.3% επί συνόλου χειρουργικών επεμβάσεων, ενώ ανάλογα ελλείμματα δίδονται σε ποσοστά 7,5%-10.9% σε μελέτες. Να σημειωθεί ότι προσμετρώνται στην μελέτη μας και επιπλοκές οι οποίες ήταν παροδικές και λύθηκαν εντός τριμήνου από το χειρουργείο. [Hader WJ et al,2013], [Bjellvi J et al,2015]

Μείζονες επιπλοκές θεωρούμε αυτές που επιμένουν και μετά το χρονικό περιθώριο των τριών μηνών. Στα περιστατικά της μελέτης ποιοτικά είναι ανάλογες με αυτές που περιγράφονται στη διεθνή βιβλιογραφία (π.χ. ελλείμματα οπτικών πεδίων, ημιπληγία) τα ποσοστά όμως είναι ελαφρώς υψηλότερα. (6.2% έναντι~3%-5% σε σειρές ασθενών).

Όσον αφορά την ψυχιατρική σημειολογία που σχετίζεται με τα χειρουργεία της επιληψίας, τρία είναι τα ερωτήματα που προκύπτουν:

- Εάν μια παλαιά ή τρέχουσα ψυχιατρική σημειολογία επηρεάζει τις πιθανότητες για ελευθερία κρίσεων.
- Εάν ένα χειρουργείο επιληψίας αυξάνει τον κίνδυνο de novo εμφάνισης ψυχιατρικών καταστάσεων ή συμβάλλει σε έξαρση προϋπάρχοντων προβλημάτων.
- Εάν ένα χειρουργείο επιληψίας δύναται να συμβάλλει στην ύφεση των ψυχιατρικών προβλημάτων των ασθενών.

Στην παρούσα μελέτη συνολικά έξι ασθενείς (ποσοστό 13%) εμφάνισαν ψυχιατρικές επιπλοκές οιοδήποτε τύπου. Αναλυτικότερα, όψιμη κατάθλιψη de novo κατεγράφη σε 4/46 ασθενείς (ποσοστό 8.6%) και αγχώδης διαταραχή de novo σε έναν ασθενή. Στους τρεις ασθενείς η κατάθλιψη παρουσιάστηκε εντός της πρώτης διετίας από το χειρουργείο, ενώ στον τέταρτο στο 5ο μετεγχειρητικό έτος αντίστοιχα. Επρόκειτο για δύο μετωπιαίες και δύο κροταφικές εκτομές. Έτερος ασθενής εμφάνισε όψιμη υποτροπή της προϋπάρχουσας καταθλιπτικής διαταραχής η οποία αντιμετωπίστηκε επιτυχώς.

Τα ποσοστά αυτά είναι ανάλογα με όσα καταγράφονται σε διάφορες σειρές ασθενών, όπου η κατάθλιψη de novo κυμαίνεται σε ποσοστά 4-18%. Σαφώς, τα ποσοστά της μελέτης βρίσκονται στα χαμηλότερα αναφερόμενα της διεθνούς βιβλιογραφίας. Η de novo εμφάνιση ψυχιατρικών προβλημάτων συνδέεται με προ-εγχειρητικό ιστορικό δευτεροπαθώς γενικευμένων σπασμών. Ανάλογο ιστορικό είχε το 1/3 του δικού μας δείγματος. [Cleary RA et al,2013]

Άλλοι παράγοντες που ενοχοποιούνται για την εμφάνιση ψυχιατρικής συνοσηρότητας (άγχος, κατάθλιψη, ψύχωση, αυτοκτονικό ιδεασμό) είναι δομικές βλάβες του εγκεφάλου

όπως φλοιική δυσπλασία ή αμάρτωμα, η ηλικία χειρουργείου >30 ετών, θετικό ατομικό και οικογενειακό ιστορικό, ενεργός επιληψία, ανεπιθύμητες ενέργειες αντι-επιληπτικών φαρμάκων, φτωχή οικογενειακή δυναμική. [Rayner G et al,2012], [Wrench JM et al,2011]

Παρελθούσα ή τρέχουσα ψυχοπαθολογία έχει σχετιστεί με χαμηλότερη πιθανότητα ελευθερίας κρίσεων. Παρόλα αυτά, καταγράφονται και αντίθετα αποτελέσματα με διατήρηση της ελευθερίας κρίσεων επί πενταετίας. Επιπροσθέτως, υπάρχουν αναφορές για βελτίωση της ψυχοπαθολογίας μετά από επιτυχή χειρουργεία επιληψίας. Ακόμα και μια πιθανή αύξηση του άγχους μετεγχειρητικά, ακολουθείται από μακροχρόνια πορεία βελτίωσης. [Kanner AM et al,2009], [Angelopoulos E et al,2009], [Macrodimitris S et al,2011], [Altalib HH et al,2018]

Στα περιστατικά της μελέτης το 10.4% των ασθενών είχαν προϋπάρχουσα ψυχιατρική νόσο (άγχος, κατάθλιψη και συναισθηματική ψύχωση). Εξ' αυτών:

α) το 80% είχε μετεγχειρητικό αποτέλεσμα κλάσης I κατά Engel (IA-IC),

β) το 60% εμφάνισε βελτίωση ή σταθεροποίηση της προϋπάρχουσας ψυχοπαθολογίας

Ορισμένοι ασθενείς οι οποίοι εμφάνισαν αρχική επιδείνωση των ψυχιατρικών συμπτωμάτων, στην πορεία παρουσίασαν ύφεση και σταθεροποίηση. Εκτός αυτού, η κλινική παρατήρηση η οποία θα πρέπει να κατατεθεί είναι η διάχυτη αίσθηση μιας «ευφορίας» πολλών ασθενών μετεγχειρητικά, την οποία δυστυχώς δεν φροντίσαμε να αντικειμενοποιήσουμε με κάποια κλίμακα. Παρ'όλα αυτά θεωρούμε ότι είναι σαφής.

Συνεπώς, και από την παρούσα μελέτη ενισχύεται η θέση ότι η προϋπάρχουσα ψυχική νόσος δεν αποτελεί αντένδειξη για χειρουργική θεραπεία της επιληψίας, τουναντίον ενίοτε ενδέχεται να υπάρξει και βελτίωση.

9.3 Τα αντιεπιληπτικά φάρμακα

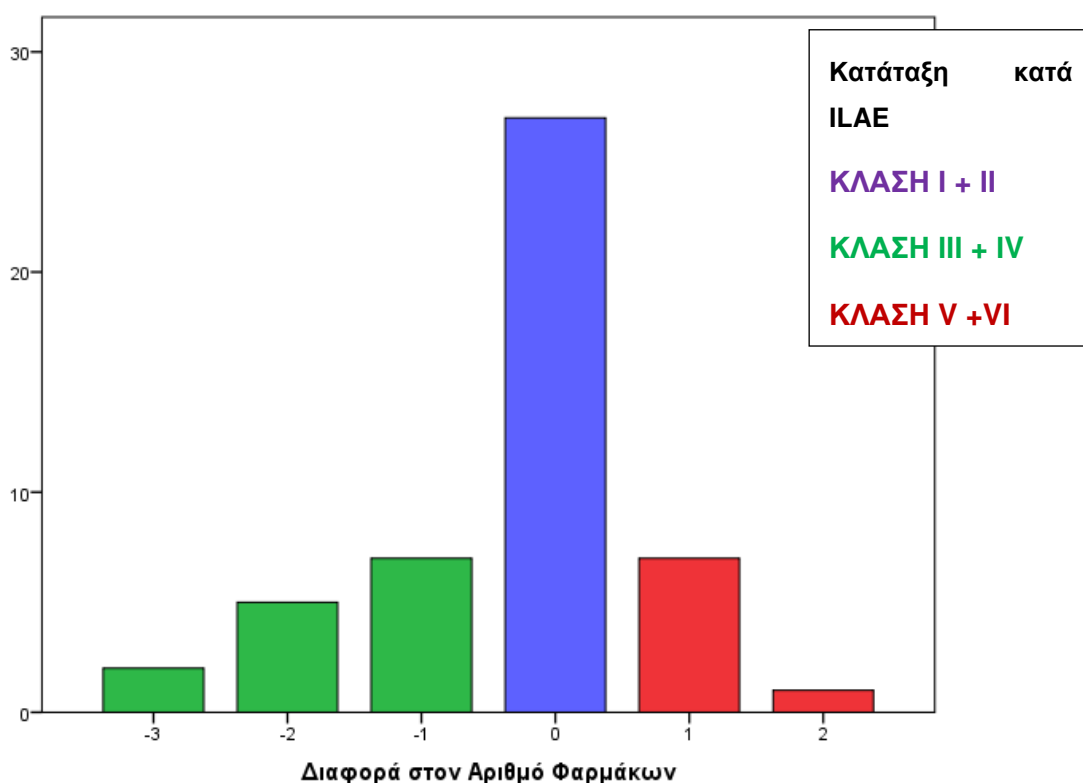
Έχει καταγραφεί ο αριθμός των αντι-επιληπτικών φαρμάκων των ασθενών κατά την αρχική προσέλευση τους στη μονάδα και η μεταβολή τους ή μη στο μετεγχειρητικό διάστημα παρακολούθησης.

Εκ των περιστατικών της μελέτης κατά το διάστημα μετεγχειρητικής παρακολούθησης προκύπτει:

σταθερός αριθμός φαρμάκων διατηρήθηκε στο 55,1%,

στο 16.3% έγινε αύξηση της αγωγής,

28.6% είχε μείωση έως και πλήρη διακοπή (6.1%) της φαρμακευτικής αγωγής μετά το χειρουργείο. Στο Διάγραμμα 3 αποτυπώνονται οι αλλαγές στον αριθμό των φαρμάκων σε συνάρτηση με το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα.



Διάγραμμα 4: Αλλαγές αριθμού φαρμάκων σε συνάρτηση με την μετεγχειρητική κατάταξη ILAE

Η απόφαση μείωσης της φαρμακευτικής αγωγής μετά το χειρουργείο, έχει συζητηθεί εκτενώς στη βιβλιογραφία, καθώς και ποιος είναι ο ιδανικός χρόνος λήψης της απόφασης αυτής.

Παρόλο που ένα έτος ελευθερίας κρίσεων θεωρείται ευρέως ως ασφαλές διάστημα για έναρξη μείωσης φαρμάκων, μολαταύτα δεν υπάρχει κοινή συναίνεση. Κατ' άλλους ερευνητές, η πρώιμη μείωση της αγωγής (στους 3 ή 9 μετεγχειρητικούς μήνες) δεν αυξάνει τον κίνδυνο υποτροπής των κρίσεων και θα έπρεπε να επιχειρείται. [Kyme C et al,2006], [Boshuisen K et al,2012]

Σύμφωνα με τα βιβλιογραφικά δεδομένα ένας καλός υποψήφιος προς μείωση των φαρμάκων μετά από χειρουργείο επιληψίας, είναι ο ασθενής με κροταφική λοβεκτομή ή με καλώς οριζόμενη μονήρη εστιακή παθολογία, ο οποίος εμφανίζει πλήρη ελευθερία

κρίσεων και απουσία αύρας μετεγχειρητικά, καθώς και απουσία επίμονων ειδικών ηλεκτροεγκεφαλογραφικών ευρημάτων. [Berg AT,2007] Αντιθέτως, ασθενείς με διάχυτη ή πολυεστιακή νόσο, σταθερά παθολογικά ηλεκτροεγκεφαλογραφικά ευρήματα μετεγχειρητικά, καθώς και εμφάνιση κρίσεων ή αύρας μετά την επέμβαση, θεωρούνται λιγότερο κατάλληλοι υποψήφιοι για προσπάθεια διακοπής φαρμάκων. [Berg AT,2007]

Κλινικοί παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο υποτροπής των κρίσεων μετά τη διακοπή των ΑΕΦ που ακολουθεί ένα χειρουργείο επιληψίας είναι:

-ηλικία άνω των 30 τη χρονική στιγμή του χειρουργείου

-μεγάλη διάρκεια της νόσου

-πρώιμη διακοπή (<2 έτη από το χειρουργείο)

-επίμονες εστιακής έναρξης κρίσεις με διατήρηση της συνείδησης

-υποτροπή σε προηγηθείσα απόπειρα διακοπής ΑΕΦ

-ενδείξεις εγκεφαλικής γλοίωσης ή υπολειμματικές αλλαγές στη μετεγχειρητική MRI

-εστιακή φλοιική δυσπλασία ως αίτιο της επιληψίας [Lossius MI et al,2017, Berg AT,2007]

Τα χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης μας οι οποίοι μείωσαν τον αριθμό των φαρμάκων τους -ή ορισμένοι εξ' αυτών τα διέκοψαν πλήρως - ενώ ταυτόχρονα εμφάνισαν άριστο μετεγχειρητικό αποτέλεσμα (κλάσης I κατά Engel) ήταν τα εξής:

Εμφάνιζαν δομική, εστιακή βλάβη στον απεικονιστικό έλεγχο (πλην ενός ασθενούς με αρνητική MRI) και το 62.5% εξ' αυτών υποβλήθηκαν τελικώς σε κροταφική λοβεκτομή. Η μέση διάρκεια της νόσου ήταν τα 16 έτη (± 7) και η ηλικία που χειρουργήθηκαν ήταν τα 32,3 ($\pm 12,5$) έτη. Τα αποτελέσματα αυτά, με τον περιορισμό του μικρού δείγματος ασθενών, συμφωνούν με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας. [Lossius MI et al,2017, Berg AT,2007]

Ορισμένοι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι η πρώιμη μετεγχειρητική απόσυρση των φαρμάκων εκτός του ότι δεν επηρεάζει τη μακροχρόνια έκβαση των κρίσεων, επιτρέπει και την αναγνώριση ατελούς χειρουργικής εκτομής της Ζ.Ε. έγκαιρα. [Boshuisen K et al,2012], [Braun KP et al,2014]

Παρόλα αυτά, έρευνα για την κλινική πρακτική νευρολόγων σε κέντρα επιληψίας των Η.Π.Α. αποκάλυψε πως το 62% εξ' αυτών εφαρμόζουν σταδιακή μείωση των φαρμάκων μετά από δύο χρόνια ελευθερίας κρίσεων. [Berg AT,2007]

Η πρακτική του κέντρου μας είναι η σταδιακή απόσυρση της αγωγής μεταξύ ενός και δύο ετών μετά την επέμβαση και εφόσον υπάρχει πλήρης ελευθερία κρίσεων. Αδιαμφισβήτητα λαμβάνουμε υπόψιν τα χαρακτηριστικά και τις ανάγκες του ασθενή και η απόφαση εξατομικεύεται και τροποποιείται προς όφελος του. Για παράδειγμα, εάν ο ασθενής επιθυμεί να οδηγεί, ή η εργασία του εξαρτάται από την οδήγηση και δεν εμφανίζει ανεπιθύμητες ενέργειες εκ της αγωγής του, η απόσυρση δύναται να καθυστερήσει και άνω της διετίας, αφού – σύμφωνα με την κείμενη νομοθεσία – οιαδήποτε μείωση της αγωγής απαιτεί διακοπή της οδήγησης. Σε 3 ασθενείς της μελέτης οι οποίοι διέκοψαν τα φάρμακα και παρέμειναν ελεύθεροι κρίσεων (κατ' ελάχιστον ένα έτος), η σταδιακή μείωση ξεκίνησε αντίστοιχα στα δύο έτη, στο 1 έτος και στους τρεις μήνες (αυτοβούλως). Τα μετεγχειρητικά δεδομένα που διαθέτουμε είναι αντιστοίχως 5ετίας, 2ετίας και έτους.

Παρατηρούμε ότι και η πρόωπη και η όψιμη απόσυρση φαρμάκων οδήγησε στο αυτό επιθυμητό αποτέλεσμα. Τα δεδομένα μας έχουν πιθανές ενδείξεις μακροχρόνιας διατήρησης του αποτελέσματος μετά από όψιμη απόσυρση της αγωγής.

Παρόλα αυτά, λόγω ελλιπών βιβλιογραφικών δεδομένων στο συγκεκριμένο θέμα και απουσία τυχαιοποιημένων μελετών, δεν υπάρχουν σαφείς κατευθυντήριες οδηγίες για τον ιδανικό χρόνο απόσυρσης των αντι-επιληπτικών φαρμάκων.

9.4 Συσχετισμοί που προκύπτουν

Η διερεύνηση της ύπαρξης διαφορών μεταξύ των ασθενών που έμειναν ελεύθεροι κρίσεων σύμφωνα με την κλίμακα Engel σε σχέση με τους ασθενείς που συνέχισαν κρίσεις μετεγχειρητικά, κατέδειξε τα εξής:

Δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες ασθενών ως προς την ηλικία, τα έτη νόσου, την ηλικία εμφάνισης της νόσου, το συνολικό αριθμό φαρμάκων που είχαν λάβει έως το χειρουργείο, τον αριθμό των φαρμάκων που ελάμβαναν πριν την επέμβαση, τα απεικονιστικά ευρήματα MRI σε 1.5T και 3T, του είδους και της παρουσίας ή όχι επιπλοκών, της εντοπιστικής πλαγίωσης του απλού ΗΕΓ επί τριχωτού κεφαλής και της εμφάνισης ή μη πυρετικών σπασμών. [Πίνακες 7 και 8]

Πίνακας 7. Συσχέτιση πολλαπλών παραμέτρων και ελευθερίας κρίσεων (κατάταξη κατά Engel)

Μεταβλητές	Επίπεδα	ΜΟ (ΤΑ) [Μέση Κατάταξη]*	t [M-W U]*	p-value
Ηλικία	Ελεύθεροι Κρίσεων (24) Με Κρίσεις (22)	31,1 (9,9) 31,6 (10,6)	-0,18	0,856
Έτη νόσου	Ελεύθεροι Κρίσεων (24) Με Κρίσεις (22)	18,3 (7,6) 16,6 (9,2)	0,65	0,519
Ηλικία εμφάνισης της νόσου	Ελεύθεροι Κρίσεων (24) Με Κρίσεις (22)	12,8 (8,1) 15 (10,3)	0,80	0,430
Συνολικός αριθμός φαρμάκων	Ελεύθεροι Κρίσεων (24) Με Κρίσεις (22)	8,0 (2,0) 9,23 (3,5)	-1,44	0,159
Αριθμός φαρμάκων πριν	Ελεύθεροι Κρίσεων (24) Με Κρίσεις (22)	[21.3] [25.9]	211	0,198
Αριθμός φαρμάκων μετά	Ελεύθεροι Κρίσεων (24) Με Κρίσεις (22)	[18.7] [28.8]	148	0,008
Διαφορά αριθμού φαρμάκων	Ελεύθεροι Κρίσεων (24) Με Κρίσεις (22)	[19.8] [27.5]	175,5	0,033
Έτη μετεγχειρητικής παρακολούθησης	Ελεύθεροι Κρίσεων (24) Με Κρίσεις (22)	[22.9] [24/1]	250	0,752

Πίνακας 8. Συσχέτιση πολλαπλών παραμέτρων και ελευθερίας κρίσεων (κατάταξη κατά Engel)

Μεταβλητές	Επίπεδα	Τιμές			Chi-Square	p-value	Odds Ratio
		Ελ. κρίσεων	Με κρίσεις	Σύνολο			
Φύλο	Άνδρες	15	18	33	2,113	0,146	
	Γυναίκες	9	4	13			
	Σύνολο	24	22	46			
MRI1.5	Αρνητική	5	6	11	0,262	0,609	
	Θετική	19	16	35			
	Σύνολο	24	22	46			
MRI 3	Αρνητική	3	4	7	0,287	0,694*	
	Θετική	21	18	39			
	Σύνολο	24	22	46			
Επιπλοκές	Όχι	14	14	28	0,136	0,713	
	Ναι	10	8	18			
	Σύνολο	24	22	46			
Είδη επιπλοκών	Χωρίς επιπλοκές	14	14	28	2,919	0,250*	
	Παροδ. επιπλοκές	5	7	12			
	Μόνιμες επιπλοκές	5	1	6			
	Σύνολο	24	22	46			
Σημείο Εντόπισης	Μέτωπο	8	12	20	3,653	0,257*	
	Κρόταφος	8	7	15			
	Βρέγμα-Ινίο	5	1	6			
	Πολυεστιακό	3	2	5			
	Σύνολο	24	22	46			
Πλευρά Εντόπισης	Αριστερά	9	12	21	1,344	0,246	
	Δεξιά	15	10	25			
	Σύνολο	24	22	46			
Πυρετικοί	Όχι	18	18	36	0,314	0,575	
	Ναι	6	4	10			
	Σύνολο	24	22	46			
ΗΕΓ	Αριστερά	5	6	11	0,307	0,858	
	Δεξιά	9	7	16			
	Άμφω	10	9	19			
	Σύνολο	24	22	46			

Ανάλογα είναι τα συμπεράσματα που προκύπτουν για τα ανωτέρω, αξιολογώντας το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα με την κλίμακα ILAE. (Πίνακες 9 και 10). Η πρώτη διαφορά που προκύπτει σχετίζεται με το συνολικό αριθμό φαρμάκων που είχαν λάβει οι ασθενείς έως το χειρουργείο και για επίπεδο σημαντικότητας μικρότερο του 10% (αλλά όχι του 5%). Συγκεκριμένα, οι ασθενείς που έμειναν ελεύθεροι κρίσεων ελάμβαναν μικρότερο αριθμό συνδυασμών φαρμάκων πριν την επέμβαση. Επίσης, η έτερη διαφορά αφορά στις επιπλοκές και συγκεκριμένα οι ασθενείς με μόνιμες επιπλοκές είχαν μεγαλύτερο αναλογικά ποσοστό χωρίς κρίσεις σε σχέση με τους υπόλοιπους ασθενείς (επίπεδο σημαντικότητας 10%, αλλά όχι 5%). Τούτο πιθανά δικαιολογείται από την εκτενέστερη εκτομή που απαιτήθηκε για την πλήρη αφαίρεση της Ζ.Ε.

Πίνακας 9: Συσχέτιση πολλαπλών παραμέτρων και ελευθερίας κρίσεων (κατάταξη κατά ILAE)

Μεταβλητές	Επίπεδα	ΜΟ (ΤΑ)	t	p-value
		[Μέση Κατάταξη]*	[M-W U]*	
Ηλικία	Ελεύθεροι Κρίσεων (18)	32.1 (10.7)	0.41	0.687
	Με Κρίσεις (28)	30.9 (9.9)		
Έτη νόσου	Ελεύθεροι Κρίσεων (18)	17.5 (8.3)	0.01	0.989
	Με Κρίσεις (28)	17.5 (8.5)		
Ηλικία εμφάνισης της νόσου	Ελεύθεροι Κρίσεων (18)	[25.6]	[214.5]*	0.398
	Με Κρίσεις (28)	[22.2]		
Συνολικός αριθμός φαρμάκων	Ελεύθεροι Κρίσεων (18)	7.9 (2.2)	-1.34	0.187
	Με Κρίσεις (28)	9.0 (3.2)		
Αριθμός φαρμάκων πριν	Ελεύθεροι Κρίσεων (18)	[19.7]	[183]*	0.086
	Με Κρίσεις (28)	[26.0]		
Αριθμός φαρμάκων μετά	Ελεύθεροι Κρίσεων (18)	[17.1]	[137.5]*	0.008
	Με Κρίσεις (28)	[27.6]		
Διαφορά αριθμού φαρμάκων	Ελεύθεροι Κρίσεων (18)	[18.7]	[165.5]*	0.033
	Με Κρίσεις (28)	[26.6]		
Έτη μετεγχειρητικής παρακολούθησης	Ελεύθεροι Κρίσεων (18)	[21.4]	[214]*	0.379
	Με Κρίσεις (28)	[24.9]		

Πίνακας 10: Συσχέτιση πολλαπλών παραμέτρων και ελευθερίας κρίσεων (κατάταξη κατά ILAE)

Μεταβλητές	Επίπεδα	Τιμές			Chi-Square	p-value	Odds Ratio
		Ελ. κρίσεων	Με κρίσεις	Σύνολο			
Φύλο	Άνδρες	11	22	33	1,648	0,199	
	Γυναίκες	7	6	13			
	Σύνολο	18	28	46			
MRI1.5	Ελ. κρίσεων	5	6	11	0,243	0,622	
	Με κρίσεις	13	22	35			
	Σύνολο	18	28	46			
MRI 3	Ελ. κρίσεων	3	4	7	0,048	0,999*	
	Με κρίσεις	15	24	39			
	Σύνολο	18	28	46			
Επιπλοκές	Ελ. κρίσεων	9	19	28	1,467	0,226	
	Με κρίσεις	9	9	18			
	Σύνολο	18	28	46			
Είδη επιπλοκών	Ελ. κρίσεων	9	19	28	5,565	0,084*	
	Με κρίσεις	4	8	12			
	Σύνολο	5	1	6			
	Σύνολο	18	28	46			
Σημείο Εντόπισης	Ελ. κρίσεων	7	13	20	0,447	0,967*	
	Με κρίσεις	6	9	15			
	Σύνολο	3	3	6			
	Σύνολο	2	3	5			
	Σύνολο	18	28	46			
Πλευρά Εντόπισης	Ελ. κρίσεων	7	14	21	0,545	0,460	
	Με κρίσεις	11	14	25			
	Σύνολο	18	28	46			
Πυρετικοί	Ελ. κρίσεων	15	21	36	0,447	0,504	
	Με κρίσεις	3	7	10			
	Σύνολο	18	28	46			
HEG	Ελ. κρίσεων	4	7	11	0,220	0,896	
	Με κρίσεις	7	9	16			
	Σύνολο	7	12	19			
	Σύνολο	18	28	46			

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του ελέγχου ανεξαρτησίας (χ^2), στους ασθενείς που εμφάνισαν συνολικά σημαντική βελτίωση των κρίσεων μετεγχειρητικά (κλάσης 1,2,3 και 4 κατά ILAE) παρατηρείται διαφοροποίηση ως προς το διαγνωστικό έλεγχο με MRI σε 1.5T. Αναλυτικότερα, οι ασθενείς που αρχικά είχαν αρνητική για παθολογικά ευρήματα MRI σε 1.5T παρουσιάζουν 10 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να μην εμφανίσουν θετικό μετεγχειρητικό αποτέλεσμα σε σχέση με τους ασθενείς που διαγιγνώσκονται εξ αρχής με θετική MRI. Μάλιστα οι ασθενείς αυτοί λαμβάνουν και πιο αυξημένο αριθμό φαρμάκων σε σχέση με τους υπόλοιπους μετά το τέλος της θεραπείας (U126.5, $p < .10$) [πίνακας 11] Τα ευρήματα συμφωνούν με τα βιβλιογραφικά δεδομένα. [Capraz IY et al,2015], [ALJasser AN et al,2018]

Πίνακας 11: Συσχέτιση MRI (-) και βελτίωσης κρίσεων (κατά ILAE)

MRI1.5	Αρνητική	7	4	11	6,932	0,023*	0,11 (0,02-0,70)
	Θετική	33	2	35			
	Σύνολο	40	6	46			
		Βελτίωση	Όχι	Σύνολο			

Όπως μπορεί να διαπιστωθεί από τον Πίνακα 12, δεν υφίσταται κάποια σημαντική συνάφεια μεταξύ της ηλικίας και των ετών νόσου των ασθενών με τον αριθμό των φαρμάκων που ελάμβαναν πριν και μετά την επέμβαση αλλά και τον συνολικό αριθμό φαρμάκων έως την προσέλευση προς προεγχειρητικό έλεγχο.

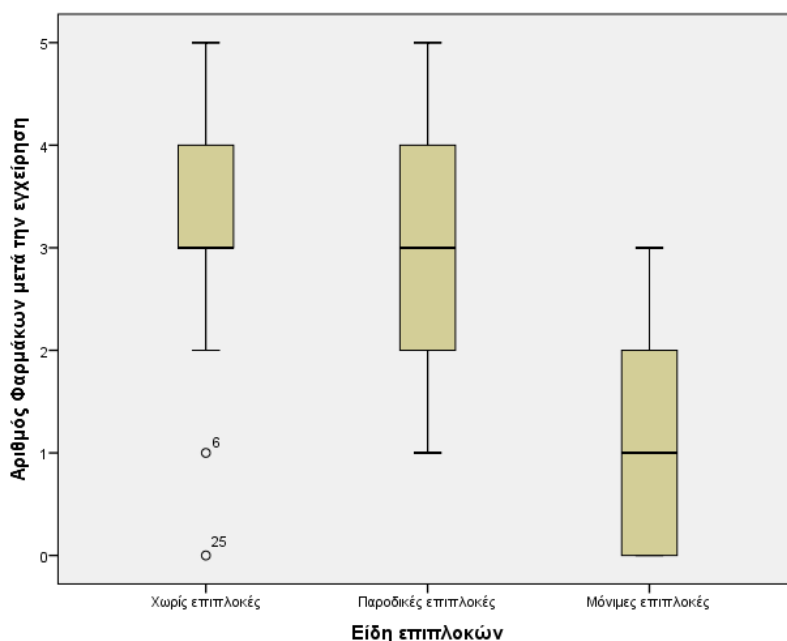
Πίνακας 12: Συσχετίσεις μεταξύ χρονολογικών παραγόντων και αριθμού φαρμακευτικών ουσιών (Συντελεστής συσχέτισης του Pearson και του Spearman)

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
(1) Ηλικία	1					
(2) Έτη νόσου	0,521*** [^]	1				
(3) Φάρμακα Συν.	0,154	0,258	1			
(4) Φάρμακα Πριν	-0,106	0,038	0,284	1		
(5) Φάρμακα Μετά	-0,152	0,046	0,226	0,564**	1	
(6) Μετ. παρακολούθηση	-0,183	0,147	-0,04	-0,01	-0,255	1

[^] Συντελεστής συσχέτισης του Pearson

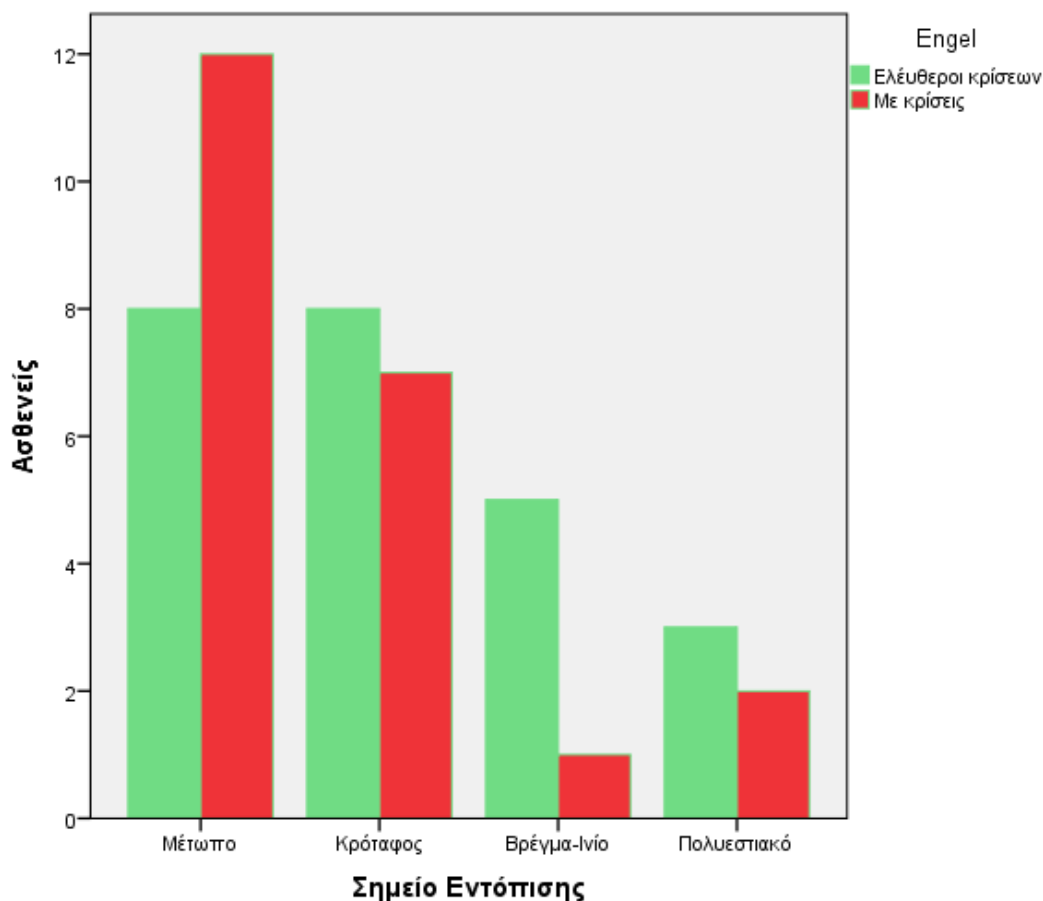
** Στατιστικά σημαντική συσχέτιση σε επίπεδο σημαντικότητας 1%

Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι οι ασθενείς με μόνιμες επιπλοκές ελάμβαναν μικρότερο αριθμό φαρμάκων μετά την επέμβαση ($\chi^2=9.55$, $p<.01$) [Διάγραμμα 5]



Διάγραμμα 5: μετεγχειρητικός αριθμός φαρμάκων και επιπλοκές

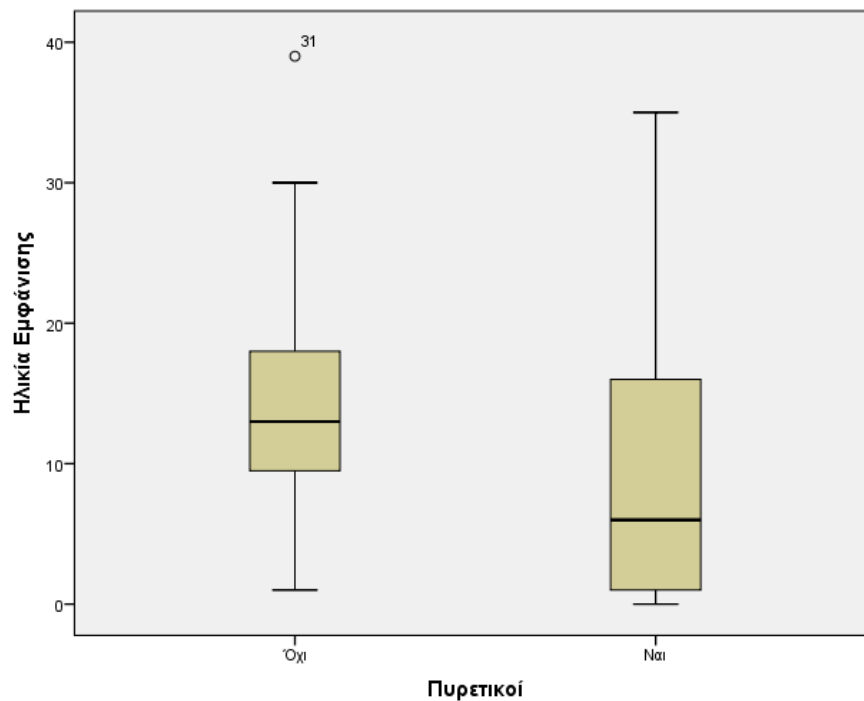
Στην παρούσα έρευνα διαπιστώθηκε επίσης πως οι ασθενείς με ζώνη επιληπτογένεσης που εδράζεται στον μετωπιαίο λοβό έλαβαν σημαντικά μεγαλύτερο αριθμό φαρμάκων σε σχέση με τους υπόλοιπους ($\chi^2=8.00$, $p<.05$). Πιθανότατα επειδή η αποτελεσματικότητα των επεμβάσεων είναι μικρότερη από ότι σε ασθενείς με επιληψίες εκτός του μετωπιαίου λοβού. Όπως έχει αναλυθεί εκτενώς σε προηγούμενο εδάφιο, οι ασθενείς με μετωπιαία επιληψία και ελευθερία κρίσεων (κατά Engel) ήταν σε αναλογία 8/20, ενώ στις άλλες επιληψίες ελευθερία κρίσεων παρουσίασε άνω του 50% των ασθενών (κροταφικά 8/15, με βρεγματο-ινιακά η αναλογία ήταν 5/6 και για τους ασθενείς με πολυεστιακή εντόπιση η αναλογία ήταν 3/5). [Διάγραμμα 6]



Διάγραμμα 6: ελευθερία κρίσεων ανά λοβό εντόπισης

Προφανής, μη χρήζουσα περαιτέρω σχολιασμού, είναι η παρατήρηση ότι οι ασθενείς που συνεχίζουν να εμφανίζουν κρίσεις μετεγχειρητικά λαμβάνουν περισσότερα φάρμακα σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι παραμένουν ελεύθεροι κρίσεων.

Δεχόμενοι επίπεδο σημαντικότητας 10%, μπορούμε να παρατηρήσουμε διαφοροποίηση ως προς την παρουσία πυρετικών σπασμών στους ασθενείς, οι οποίοι τείνουν να εμφανίζεται πιο συχνά σε ασθενείς που παρουσίασαν την νόσο σε νεότερη ηλικία ($\chi^2=118, p<.10$). [Διάγραμμα 7]



Διάγραμμα 7: Πυρετικοί σπασμοί και ηλικία νόσου

9.5 Πρωτόκολλο Προεγχειρητικού ελέγχου της Μονάδας

Στη Μονάδα Χειρουργικής της Επιληψίας του νοσοκομείου «Ευαγγελισμός» διαμορφώθηκε ένα συγκεκριμένο πρωτόκολλο προεγχειρητικού ελέγχου για τις νεοφλοιώδεις επιληψίες. Το πρωτόκολλο αυτό ολοκληρώθηκε μέσα από προσπάθειες, καινοτομίες, παλινωδίες και προβλήματα έως το 2008 περίπου και με αυτό προσεγγίσθηκαν τα περιστατικά της παρούσας μελέτης. Επομένως μέσω των αποτελεσμάτων που παρουσιάζονται, το προτυποποιημένο πλέον πρωτόκολλο, καθιερώνεται, αποκτώντας εγκυρότητα, γίνεται αντικείμενο κριτικής συζήτησης, προτάσεων τροποποίησης του και αποτελεί υπαρκτό σώμα στην σύγχρονη Ελληνική πραγματικότητα της αντιμετώπισης της Επιληψίας. Ως τέτοιο οφείλει να παρουσιασθεί στην ιατρική κοινότητα και να αποτελέσει βοήθημα στην λήψη αποφάσεων από τους θεράποντες ιατρούς των ασθενών με επιληψία.

Το πρωτόκολλο περιγράφηκε στην μέθοδο αναλυτικά. Επιγραμματικά διαμορφώνεται ως εξής:

1ο μη παρεμβατικό τμήμα προεγχειρητικού ελέγχου νεοφλοιώδους επιληψίας

- Λήψη εκτενούς ιστορικού, κλινική εξέταση και έλεγχος ύπαρξης φαρμακοανθεκτικότητας.
- Απεικονιστικός έλεγχος με MRI εγκεφάλου και ΗΕΓ με ηλεκτρόδια επί του τριχωτού κεφαλής.
- Πραγματοποίηση μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ με ηλεκτρόδια επί του τριχωτού κεφαλής.
- Πραγματοποίηση νευροψυχολογικού ελέγχου.
- Διενέργεια μεσοκρισικού PET, κρισικού SPECT εφόσον απαιτείται.

2ο παρεμβατικό τμήμα προεγχειρητικού ελέγχου νεοφλοιώδους επιληψίας

- Τοποθέτηση ενδοκράνιων ηλεκτροδίων σε όλους τους υποψήφιους προς χειρουργείο ασθενείς.
- Επί ενδείξεων, τοποθέτηση περιορισμένου αριθμού ενδοκράνιων ηλεκτροδίων στη λογική της προσέγγισης «2 σταδίων» και μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ.
- Πραγματοποίηση 2^{ης} μακράς διάρκειας επεμβατικής καταγραφής με βίντεο-ΗΕΓ .
- Διενέργεια φλοιικού ηλεκτρικού ερεθισμού και λειτουργικής φλοιικής χαρτογράφησης.
- Ατομικός σχεδιασμός και διαμόρφωση της χειρουργικής εκτομής.
- Χειρουργική εξαίρεση της διαπιστωθείσας ζώνης επιληπτογένεσης.

Η χρήση υποσκληρίδιων ταινιών ή εν τω βάθει ηλεκτροδίων δύναται να δώσει επαρκή πρόσβαση στο πλείστο των φλοιικών περιοχών, γι αυτό και προτιμώνται σε περιπτώσεις εξωκροταφικής νεοφλοιώδους επιληψίας. [Miller JW et al,2006]. Εφόσον το ως άνω πρωτόκολλο διαμορφώθηκε με γνώμονα τις εξωκροταφικές επιληψίες ή/και τις κροταφικές επιληψίες που δεν υπόκεινται σε προτυποποιημένο τύπο χειρουργικής επέμβασης (π.χ. αμιγής σκλήρυνση ιπποκάμπου) η χρήση των ενδοκράνιων ηλεκτροδίων αποτελεί αναπόσπαστο τμήμα του προεγχειρητικού ελέγχου για τους ενδεδειγμένους ασθενείς.

Αυτό που αποτέλεσε μείζονα καινοτομία της Μονάδας ήταν η προσέγγιση της επεμβατικής καταγραφής «δύο σταδίων» σε περιπτώσεις δυσχερειών στον προσδιορισμό της πλαγίωσης της ζώνης ή της κατά προσέγγιση εντόπισης της ζώνης

επιληπτογένεσης μέσω του μη επεμβατικού προεγχειρητικού. Σε αντίστοιχα κέντρα στο εξωτερικό χρησιμοποιούνται άλλες διαγνωστικές μη επεμβατικές προσεγγίσεις που δυστυχώς δεν ήταν διαθέσιμες στην μονάδα μας. Όπως αναφέρθηκε, η μαγνητοεγκεφαλογραφία δεν ήταν διαθέσιμη.

Το κρίσιμο SPECT, μείζονος σημασίας διαγνωστικό εργαλείο, δεν ήταν διαθέσιμο. Δύο ασθενείς εστάλησαν σε ειδικό κέντρο του εξωτερικού για να υποβληθούν σε κρίσιμο SPECT. Δυστυχώς, πέραν της πρακτικής δυσχέρειας για την εξέταση, η έλευση της οικονομικής κρίσης αποτέλεσε εμπόδιο στην έγκριση του υψηλού ποσού που απαιτείτο για την διεκπεραίωση της μελέτης στο εξωτερικό.

Ψηφιακά προγράμματα που υποβοηθούν την εντόπιση της «πηγής» της ηλεκτρικής διαταραχής (source localization) δεν ήταν διαθέσιμα για οικονομικούς λόγους.

Τεχνικές επεξεργασίας του ηλεκτροεγκεφαλογραφικού σήματος (DC shift, fast ripples, κ.α.) δεν ήταν δυνατόν να εφαρμοσθούν λόγω έλλειψης του κατάλληλου εξοπλισμού.

Οι ελλείψεις αυτές δημιουργούσαν σημαντικό εμπόδιο στην διεκπεραίωση περιστατικών με αντικρουόμενα ή ελλιπή δεδομένα από τον μη επεμβατικό προεγχειρητικό έλεγχο.

Δεδομένου δε ότι οι επιπλοκές των επεμβατικών καταγραφών σχετίζονται ευθέως και αναλόγως προς την έκταση του χειρουργικού τραύματος και τον αριθμό των τοποθετούμενων ενδοκρανίων ηλεκτροδίων, μόνιμη προσπάθεια ήταν το να προσεγγισθεί όσο το δυνατόν ακριβέστερα η ΖΕ και να μειωθεί κατά το δυνατόν η έκταση της χειρουργικής επέμβασης και ο αριθμός των ηλεκτροδίων που θα τοποθετούνται για μακράς διάρκειας βίντεο-ηλεκτροφλοιογραφική καταγραφή.

Η δε τοποθέτηση ηλεκτροδίων αμφοτερόπλευρα ενέχει όχι μόνο κινδύνους αλλά και μείζονες τεχνικές δυσκολίες κατά το χειρουργείο (θέματα αποστείρωσης, αλλαγής θέσης του ασθενούς κλπ). Το κόστος επίσης είναι πολύ μεγάλο και μετά τους περιορισμούς που εφαρμόστηκαν στις δαπάνες της υγείας, ανυπέρβλητο.

Ειδικότερα, το μείζον πρόβλημα αφορούσε περιστατικά στα οποία τα πρώτα δεδομένα εκ του προεγχειρητικού μη επεμβατικού ελέγχου, δεν προσέφεραν σαφείς πληροφορίες για τη πλαγίωση της ΖΕ.

Συγκεκριμένα, υπήρξαν 4 περιστατικά, ως έχουν ήδη περιγραφεί αναλυτικά, στα οποία τα αποτελέσματα και συμπεράσματα είτε από την κλινική εικόνα της επιληπτικής κρίσης είτε/και από τα απεικονιστικά και ηλεκτροεγκεφαλογραφικά ευρήματα με εξωκράνιες καταγραφές, είχαν ενδείξεις συμμετοχής και των δύο ημισφαιρίων.

Επίσης, η εντόπιση δεν ήταν σαφής. Εφόσον δεν ήταν δυνατό να διευκρινιστεί η πλαγίωση ή/και η εντόπιση της Ζ.Ε., δεν ήταν εφικτό να δομηθεί κλινικό σενάριο για την περιοχή που θα τοποθετούντο τα ενδοκράνια ηλεκτρόδια για μακράς διάρκειας ΗΕΓ καταγραφή.

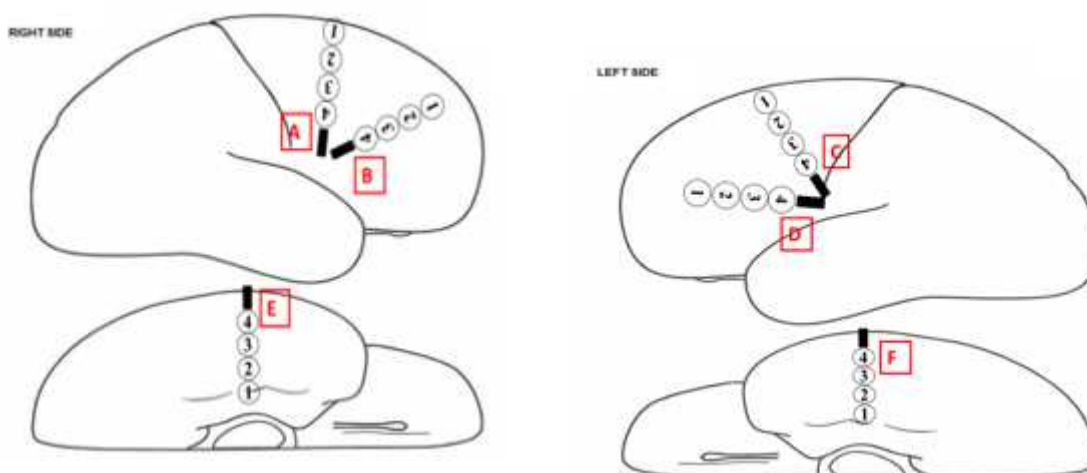
Για την υπέρβαση αυτού του εμποδίου σχεδιάστηκε η προεγχειρητική επεμβατική προσέγγιση «δύο σταδίων». Αυτή περιλαμβάνει ένα πρώτο χειρουργείο ελάσσονος παρέμβασης για αμφοτερόπλευρη τοποθέτηση ηλεκτροδίων. Σε αυτό πραγματοποιούνται δύο μικρές οστικές οπές στο κρανίο ύπερθεν του κροταφικού και του μετωπιαίου λοβού του κάθε ημισφαιρίου, δηλαδή ένα σύνολο 4 οστικών οπών, διαμέτρου 3-5 χιλιοστών. Από κάθε οπή και αφού διαταμεί η σκληρά μήνιγγα προωθούνται μέσω άκαμπτου οδηγού εν τω βάθει ηλεκτρόδια (δίκηνη βελόνης) με 4 ή περισσότερες θέσεις καταγραφής. Σε κάθε ημισφαίριο προωθείται από την οπή ύπερθεν του κροτάφου ένα ηλεκτρόδιο διαιπιτραίνον τον κροταφικό λοβό με κλίση προς τον έσω κρόταφο, και από την οπή ύπερθεν του μετωπιαίου λοβού δύο ηλεκτρόδια, ένα διαιπιτραίνον προς το οπίσθιο τμήμα του μετωπιαίου λοβού και ένα προς το πρόσθιο. Καθ' αυτό τον τρόπο έξι ηλεκτρόδια δύναται να καταγράψουν την περιοχή έναρξης της κρίσης και την διάδοση της, όπως αυτή συνέβαινε κατά τη διάρκεια της μακράς διάρκειας βίντεο-ΗΕΓ καταγραφής .

Η μέθοδος μπορεί να τροποποιηθεί για να καλύψει και άλλες εγκεφαλικές περιοχές εκτός από αυτές που αναφέρθηκαν ανάλογα με τις ανάγκες του προεγχειρητικού ελέγχου. Η τεχνική αυτή βοηθά σε δύσκολες περιπτώσεις να εντοπισθεί η περιοχή ή ο λοβός από τον οποίο ξεκινούν οι κρίσεις. Στη συνέχεια και σε δεύτερο χρόνο στην περιοχή αυτή τοποθετούνται υποσκληρίδια πλέγματα για λεπτομερή πλέον καταγραφή και χαρτογράφηση.

Με αυτόν τον τρόπο, με ελάσσονα χειρουργική παρέμβαση, δημιουργώντας μόνο μικρές οπές στον ασθενή και με μικρό κόστος, είχαμε τη δυνατότητα να καταγράψουμε πιο αποτελεσματικά τη θέση έναρξης των κρίσεων όσον αφορά στην ημισφαιρική πλαγίωση αλλά και στον εντοπισμό του εμπλεκόμενου λοβού. Αυτό είχε σαν αποτέλεσμα η μετέπειτα δεύτερη επέμβαση για την τοποθέτηση υποσκληριδίων πλεγμάτων να είναι απόλυτα στοχευμένη, μειώνοντας τη χειρουργική τομή, τις πιθανές επιπλοκές και την άσκοπη επιβάρυνση του ασθενή.

Συνολικά χρησιμοποιήθηκε σε 4 ασθενείς. Στις 3 περιπτώσεις, η Ζ.Ε. εντοπίσθηκε κροταφικά και στην 4η διαπιστώθηκε πολυεστιακή αμφοτερόπλευρη επιληψία του

μετωπιαίου λοβού. Κανένας εκ των συγκεκριμένων ασθενών δεν εμφάνισε επιπλοκές και είχαν ομαλή και γρήγορη μετεγχειρητική ανάρρωση.



Εικόνες που αποδίδουν την τεχνική τοποθέτησης των εν τω βάθει ηλεκτροδίων στην τεχνική δύο σταδίων

Η μέθοδος που παρουσιάζουμε θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως τρόπος διαγνωστικής προσέγγισης, σε περιπτώσεις που τα αρχικά δεδομένα του προεγχειρητικού ελέγχου δίδουν αντικρουόμενα ή ασαφή δεδομένα και όταν βέβαια ελλείπουν άλλες διαγνωστικές μέθοδοι.

9.6 Μερική εξαίρεση της ζώνης επιληπτογένεσης

Ένα άλλο ενδιαφέρον στοιχείο που προέκυψε από τη μελέτη των ασθενών, είναι ότι σε επτά εξ αυτών δεν κατέστη εφικτή η αφαίρεση ολόκληρης της ζώνης επιληπτογένεσης. Κι αυτό διότι σε αυτή περιλαμβάνοντο φλοιώδεις περιοχές σημαντικών λειτουργιών κυρίως σε σχέση με τον λόγο ή την κίνηση, και επομένως θα προκαλούντο μείζονα νευρολογικά ελλείμματα.

Στις περιπτώσεις αυτές πραγματοποιήθηκε μερική εξαίρεση της ζώνης και σε ορισμένους ασθενείς μερική εξαίρεση της επιληπτογόνου βλάβης, με ή χωρίς υποχորιακές διατομές για την διατομή των ινών U.

Η βιβλιογραφία, σε γενικές γραμμές, υποστηρίζει ότι η μερική εξαίρεση της επιληπτογόνου βλάβης και κατά συνέπεια της ζώνης επιληπτογένεσης, εξ ορισμού συνεπάγεται ανεπαρκές χειρουργικό αποτέλεσμα. Παρόλα αυτά, το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα στο 43% των ασθενών ήταν κλάσης I κατά Engel (29%: κλάσης IA, 14%: κλάσης IB). Το δυσμενέστερο μετεγχειρητικό αποτέλεσμα ήταν της τάξης IVA κατά Engel.

Παρατηρούμε επομένως, ότι σε τρεις ασθενείς επετεύχθη πλήρης ελευθερία κρίσεων για διάστημα παρακολούθησης 4 ετών στις δύο περιπτώσεις και περίπου 2½ ετών στην έτερη. Επιπροσθέτως, οι υπόλοιποι είχαν σαφή μείωση των κρίσεων (>50%), ενώ και αυτή η περίπτωση με την δυσμενέστερη έκβαση είχε τουλάχιστον μείωση των κρίσεων.

Το εύρος θετικού αποτελέσματος παρά την περιορισμένη εκτομή σε σειρές ασθενών στη βιβλιογραφία κυμαίνεται από 20% έως 80%. [Zhang C et al,2019]

Υπάρχουν ορισμένες προσεγγίσεις για την ερμηνεία αυτών των περιπτώσεων. Μία υπόθεση είναι ότι η Ζ.Ε. δεν είναι ομοιογενής. Καθ' αυτό τον τρόπο, το τμήμα ιστού που αφαιρείται αποτελεί πιθανά τμήμα της Ζ.Ε. που είναι υπεύθυνο για την φαρμακοανθεκτικότητα. Η εξαίρεση του είναι ικανή να μετατρέψει την επιληψία σε φαρμακο-ευαίσθητη. Παρόλα αυτά, η εναπομείνασα περιοχή μπορεί δυνητικά να παράξει κρίσεις επί απουσίας αντιεπιληπτικών φαρμάκων. Αυτό ερμηνεύει και το

φαινόμενο υποτροπής με τη διακοπή των φαρμάκων, σε ασθενείς που είχαν μείνει ελεύθεροι κρίσεων μετεγχειρητικά. [Luders HO et al,2006] Η περιοχή αυτή μπορεί να εδράζεται σε μία ή περισσότερες θέσεις εντός της Ζ.Ε. και μπορεί να είναι ισότιμη ή μικρότερη αυτής. [Zhang C et al,2019]

Υπάρχουν βέβαια και κάποιοι περιορισμοί στη συγκεκριμένη υπόθεση:

Καταρχάς, η φαρμακο-ανθεκτική Ζ.Ε. μπορεί να είναι -και μάλλον είναι- μια μη στατική έννοια τόσο στο χώρο όσο και στο χρόνο. Η σχετική θέση της σε σχέση με την Ζ.Ε. ενδέχεται να τροποποιείται δυναμικά στο πέρασμα του χρόνου.

Επί πλέον, εφόσον οι υποκείμενοι παθογενετικοί μηχανισμοί της φαρμακο-ανθεκτικής επιληψίας δεν έχουν αποσαφηνιστεί πλήρως, δεν δύναται να επιβεβαιωθούν ουσιαστικά οι διάφοροι εμπλεκόμενοι παράγοντες.

Τέλος, οι μέθοδοι ταυτοποίησης της φαρμακο-ανθεκτικής Ζ.Ε. αποτελούν ένα ερώτημα. Είναι γνωστό ότι σε επιληπτογόνες δομικές παθολογίες αυξάνεται η έκφραση του μεταφορέα Ρ-γλυκοπρωτεΐνη, γι' αυτό και ανευρίσκεται αυξημένη στους εκτομημηθέντες ιστούς των χειρουργημένων φαρμακο-ανθεκτικών ασθενών. Έχει δε προταθεί και η διεγχειρητική ανίχνευση της υπερ-έκφρασης των μεταφορέων με τη χρήση επισημασμένων μονοκλωνικών αντισωμάτων και φθορίζοντων υποστρωμάτων των μεταφορέων. Η ανίχνευση εγκεφαλικού ιστού που εμφανίζει ταυτόχρονα υπερέκφραση της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης και ηλεκτροφυσιολογικά χαρακτηριστικά που τον ενοχοποιούν ως περιοχή έναρξης κρίσεων θα μπορούσε να είναι ένας τρόπος προσδιορισμού της φαρμακο-ανθεκτικής Ζ.Ε. [Swanson Kl er al,2015], [Wang M et al,2017].

Η διακοπή των κρίσεων μετά από μερική εξαίρεση της ζώνης επιληπτογένεσης εκτός των άλλων, προάγει την αντίληψη ότι του επιληπτικού φαινομένου υπόκειται η παθολογική συμπεριφορά ενός νευρωνικού δικτύου. Επομένως η επίδραση σε σημεία - κόμβους του δικτύου αυτού, ενδέχεται να επηρεάζει την συμπεριφορά όλου του δικτύου, χωρίς να είναι απαραίτητο να εξαιρεθούν όλα τα ανατομικά στοιχεία του δικτύου. Προφανώς αυτό ξαναθέτει θέμα ορισμού της ζώνης επιληπτογένεσης, ως μάζα εγκεφαλικού ιστού προς εκτομή, υπό το πρίσμα της έννοιας του δικτύου επιληπτογένεσης. Και βέβαια παραμένει ως ερώτημα η μακροχρόνια εξέλιξη των ασθενών αυτών, πληροφορία την οποία επι του παρόντος δεν διαθέτουμε.

9.7 Η θεωρία του διπλού χτυπήματος (double hit)

Άλλη αξιοσημείωτη παρατήρηση στην παρούσα μελέτη, προκύπτει από την περίπτωση του ασθενή Σ.Α., άρρενος, 17 ετών. Συγκεκριμένα, πρόκειται για ασθενή ο οποίος χειρουργήθηκε επιτυχώς, λόγω εστιακής φαρμακοανθεκτικής επιληψίας με έναρξη εκ του αριστερού μετωπιαίου λοβού, με αρνητική για παθολογικά ευρήματα μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου. Στο ιστορικό του αναφέρονται επιπλεγμένοι πυρετικοί σπασμοί. Μετεγχειρητικά, παρέμεινε για τέσσερα έτη ελεύθερος κρίσεων, υπό φαρμακευτική αγωγή. Στη συνέχεια νόσησε εξ ιογενούς εγκεφαλίτιδος με βαριά σχετικά διαδρομή. Έκτοτε οι κρίσεις υποτροπίασαν και χωρίς να ελέγχονται πλέον από την φαρμακευτική αγωγή.

Το περιστατικό αυτό είναι χαρακτηριστικό παράδειγμα της θεωρίας του «διπλού χτυπήματος» (double-hit υπόθεση). Σύμφωνα με την υπόθεση αυτή, βασικά στοιχεία της Ζ.Ε. είναι τα εξής:

- υπάρχει -συνήθως συγγενώς - μια προ-επιληπτική «κοιμώμενη» βλάβη ή προδιάθεση για χαμηλό επιληπτικό ουδό.
- απαιτείται ένα δεύτερο σύμβαμα το οποίο θα πυροδοτήσει τη μετατροπή της προ-επιληπτικής βλάβης σε ενεργό επιληπτική ζώνη. Σε πειραματικά μοντέλα που προκλήθηκαν προ-επιληπτικές βλάβες όπως επαγόμενη από καϊνικό οξύ ή πιλοκαρπίνη σκλήρυνση ιπποκάμπου ή επαγόμενη από ακτινοβολία φλοιική δυσπλασία, διαπιστώθηκε πως σε ορισμένα εξ αυτών προκλήθηκαν αυτόματες, υποτροπιάζουσες κρίσεις, σε ορισμένα όμως όχι. Στην περίπτωση μη εμφάνισης αυτόματων κρίσεων χρειάζεται ένα πιθανό «δεύτερο χτύπημα» που θα μετατρέψει την προ-επιληπτική βλάβη σε επιληπτική με εμφάνιση αυθόρμητων, υποτροπιαζουσών κρίσεων. [Spagnoli C et al,2015], [Mizrahi EM,1999]

Πιθανά τέτοια αίτια θεωρούνται:

- οι πυρετικοί σπασμοί και ιδίως οι επιπλεγμένοι,
- λοιμώξεις του Κ.Ν.Σ.(π.χ.μηνιγγίτιδα, εγκεφαλίτιδα),
- τραυματική βλάβη του εγκεφάλου,
- οικογενειακό ιστορικό
- περιγενετικές επιπλοκές (Apgar score μικρότερο του 7 στα 5 λεπτά, εγκεφαλική παράλυση, βάρος γέννησης<2,500 γραμμαρίων, κύηση<37 εβδομάδων. [Vitaliti G et al,2019], [Vestergaard et al, 2007]

Σε αυτούς τους ασθενείς διαμορφώνεται η τρέχουσα Ζ.Ε. Αν πρόκειται για φαρμακοανθεκτικό ασθενή που χειρουργείται, ο ασθενής δύναται να μείνει ελεύθερος κρίσεων (εφόσον γίνει ολική αφαίρεση της) όπως συνέβη με το περιστατικό Σ.Α. της μελέτης. Εάν όμως προκύψει και «τρίτο χτύπημα» τότε αναπτύσσεται νέα Ζ.Ε. σε έδαφος πιθανών υπολειμμάτων της εναπομείνουσας προ-επιληπτικής βλάβης.

Συγκεκριμένα στην περίπτωση μας, υπήρχε πιθανή αρχική προ-επιληπτική βλάβη, η οποία με την επίδραση του δεύτερου χτυπήματος (παρατεταμένοι πυρετικοί σπασμοί εκ του ιστορικού) μετατράπηκε σε επιληπτογόνο βλάβη με εμφάνιση κρίσεων. Προς επίρρωση της άποψης αυτής, μελέτες καταδεικνύουν ότι η συσχέτιση των παρατεταμένων πυρετικών σπασμών και η μετέπειτα επιληψία έχει συχνά γενετικό υπόβαθρο. [*Ying-Chao Chang YC et al, 2008*]

Στον ασθενή μας η αρχική Ζ.Ε αφαιρέθηκε, όπως αποδεικνύει η περίοδος ελευθερίας κρίσεων η οποία διήρκεσε 4 έτη. Τότε συνέβη το τρίτο χτύπημα (εγκεφαλίτιδα) που οδήγησε στην ανάδειξη -μέσω αναδιοργάνωσης των δικτύων- μιας νέας Ζ.Ε., η οποία προκάλεσε εκ νέου εμφάνιση κρίσεων. Επομένως η ευαισθησία και ευπάθεια του εγκεφάλου σύμφωνα με την προσέγγιση της θεωρίας του «διπλού χτυπήματος», δύναται εν δυνάμει να οδηγήσει σε κάποιο χρόνο μετεγχειρητικά σε αναδιάρθρωση του επιληπτικού δικτύου. Στη περίπτωση αυτή αποτελεί ερώτημα αν οι περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να θεωρούνται ως «αποτυχία της χειρουργικής θεραπείας». Έχει αποδειχθεί σε πειραματικά μοντέλα ότι το μοριακό υπόστρωμα του συγκεκριμένου φαινομένου συνίσταται στους εξής πιθανούς παράγοντες: [*Hiremath GK et al, 2009*]

- Χαμηλότερο κρισικό κατώφλι: αναδιάταξη γλουταμικών υποδοχέων
- Συναπτογένεση, δενδριτογένεση, αξονογένεση (καινούριοι δενδρίτες και καινούριες συνάψεις διαμορφώνονται): επαναρρύθμιση προ- αυξητικών παραγόντων
- Προστασία έναντι εξωκυττοτοξικής κυτταρικής απώλειας: ανα-ρύθμιση αντι-αποπτωτικών γονιδίων.
- Συνύπαρξη υπο-μονάδων NR2 με υπομονάδες NR1 στις περιοχές επιληπτογένεσης.
- Υπέρ έκφραση των NMDA υποδοχέων.

Η προσπάθεια αναγνώρισης των μοριακών υποστρωμάτων που σχετίζονται με την επιληπτογένεση και η αποτύπωση τους με χρήση επισημασμένων ουσιών είναι μείζονος σημασίας. Η Ζ.Ε, όπως ήδη ειπώθηκε είναι τελικά έννοια δυναμική και γι' αυτό είναι μείζονος σημασίας να προσδιορίζεται κατά το δυνατόν ακριβέστερα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το πρωτόκολλο προεγχειρητικού ελέγχου που διαμορφώθηκε στη Μονάδα Χειρουργικής της επιληψίας της Α Νευροχειρουργικής κλινικής στο νοσοκομείο ο «Ευαγγελισμός» δύναται να θεωρηθεί ως ασφαλές και αποτελεσματικό για τη θεραπεία των φαρμακοανθεκτικών ασθενών.

Το πρωτόκολλο περιλαμβάνει την εφαρμογή επεμβατικού ή διεγχειρητικού ελέγχου για την ταυτοποίηση και οριοθέτηση της ζώνης επιληπτογένεσης και των λειτουργιών του φλοιού, σε όλες τις νεοφλοιώδεις επιληψίες καθώς και σε περιπτώσεις μη νεοφλοιώδους επιληψίας με αντικρουόμενα δεδομένα από τον προεγχειρητικό έλεγχο.

Η αντιμετώπιση ασθενών με φαρμακοανθεκτική εστιακή επιληψία με το περιγραφέν πρωτόκολλο, ενέχει χαμηλό ποσοστό μείζονων επιπλοκών, ενώ προσφέρει ελευθερία κρίσεων ή σημαντική μείωση των κρίσεων σε ποσοστά ασθενών παρόμοια με αυτά της διεθνούς βιβλιογραφίας.

Η έλλειψη πρόσβασης σε νεότερες διαγνωστικές μεθόδους όπως η στερεο-ηλεκτροεγκεφαλογραφία και η μαγνητο-εγκεφαλογραφία δεν αποτελεί μείζον ανασταλτικό εμπόδιο στην επίτευξη ικανοποιητικού θεραπευτικού αποτελέσματος.

Η τεχνική της επεμβατικής «καταγραφής δύο σταδίων» όπως αναπτύχθηκε και εφαρμόζεται από την Μονάδα, ως τμήμα του πρωτοκόλλου του προεγχειρητικού ελέγχου, ενδέχεται να αποτελεί σημαντική λύση σε περιπτώσεις ασαφών ή αντικρουόμενων αποτελεσμάτων από τον μη επεμβατικό προεγχειρητικό έλεγχο.

Τα έτη νόσου, το φύλο, η ηλικία εμφάνισης της νόσου, ο συνολικός αριθμός φαρμάκων που έχουν ληφθεί προεγχειρητικά δεν συσχετίζονται με μετεγχειρητική ελευθερία κρίσεων.

Οι ασθενείς με προεγχειρητική αρνητική για παθολογικά ευρήματα MRI (1.5T) παρουσιάζουν 10 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης μη θετικού μετεγχειρητικού αποτελέσματος σε σχέση με τους ασθενείς που διαγιγνώσκονται εξ αρχής με θετική MRI. Η ψυχιατρική συνοσηρότητα δεν αποτελεί ανασταλτικό παράγοντα για τη χειρουργική θεραπεία της επιληψίας. Η αδυναμία πλήρους εξαίρεσης της επιληπτογόνου βλάβης ή/και της ζώνης επιληπτογένεσης δεν αποκλείει ένα σχετικά καλό μετεγχειρητικό αποτέλεσμα σε ορισμένους ασθενείς.

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΩΝ ΟΡΩΝ

EEG-fMRI:

SPECT: Ψηφιακή Τομογραφία Εκπομπής μονήρους φωτός

MEG: Μαγνητική Εγκεφαλογραφία

Pet scan: Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων

Tc-99m-HMPAO: Tc-99m-hexamethyl propyleneamine oxime

Tc-99m-ECD: 99mTc-ethylcysteinate dimer

SPM: statistical parametric mapping

SISCOM: subtraction ictal SPECT coregistered to MR imaging

BOLD contrast: αντίθεση εξαρτώμενη από τα επίπεδα οξυγόνου του αίματος.

RAVLT: Rey τεστ οπτικο-ακουστικής μάθησης

RCFT: Rey τεστ σύνθετων δακτύλων

ROCFT: Rey-Osterrieth τεστ σύνθετων δακτύλων

WMS-R: υπο-τεστ λογικής μνήμης της κλίμακας μνήμης Wechsler

TMT: τεστ δημιουργίας μονοπατιού

D2: τεστ ακύρωσης γράμματος

WCST: τεστ ταξινόμησης καρτών Wisconsin

VABS: κλίμακα προσαρμοστικής συμπεριφοράς Vineland

VOT: Τεστ οπτικής οργάνωσης Hooper

VOSP: μπαταρία αντίληψης οπτικού αντικειμένου και χώρου

BDI/BDI- II: καταγραφή κατάθλιψης Beck

HADS: κλίμακα νοσοκομειακού άγχους και κατάθλιψης

QOLIE: καταγραφή της ποιότητας ζωής στην επιληψία

VNS: ερεθισμός του πνευμονογαστρικού νεύρου

IQ: δείκτης ευφυΐας

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Aalbers MW, Rijkers K, Klinkenberg S, et al. Vagus nerve stimulation lead removal or replacement: surgical technique, institutional experience, and literature overview. *Acta Neurochir (Wien)*. (2015) 157(11): 1917–1924.
2. Abdallah C, et al. Localizing value of electrical source imaging: Frontal lobe, malformations of cortical development and negative MRI related epilepsies are the best candidates. *Neuroimage Clin*. (2017) 16: 319–329.
3. Abe T, Seo T, Ishitsu T, et al. Association between SCN1A polymorphism and carbamazepine-resistant epilepsy. *Br J Clin Pharmacol*. (2008) 66:304–7.
4. Abo El Fotoh WM, Abd El Naby SA, Habib MS, et al. The potential implication of SCN1A and CYP3A5 genetic variants on antiepileptic drug resistance among Egyptian epileptic children. *Seizure*. (2016) 41:75–80.
5. Abou-Khalil BW. When Should Corpus Callosotomy Be Offered as Palliative Therapy? *Epilepsy Curr*. (2010) 10(1): 9–10.
6. Abud LG, Thivard L, Abud TG, et al. Partial epilepsy: A pictorial review of 3 TESLA magnetic resonance imaging features. *Clinics (Sao Paulo)*. (2015) 70(9):654-61.
7. Acharya JN, Hani A, Cheek J, et al. American Clinical Neurophysiology Society Guideline 2: Guidelines for Standard Electrode Position Nomenclature. *J Clin Neurophysiol*. (2016) 33(4):308-11.
8. Achinivu K, Staufenberg E, Cull C et al. Cognitive function during vagus nerve stimulation (VNS) for treatment-refractory epilepsy: a Pilot Study using the Critical Flicker Fusion (CFF) Test. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. (2011) 82: e2.
9. Adams CB. Hemispherectomy-a modification. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. (1983) 46:617-9.
10. Adams SJ, Velakoulis D, Kaye AH, et al. Psychiatric history does not predict seizure outcome following temporal lobectomy for mesial temporal sclerosis. *Epilepsia*. (2012) 53:1700–4.

11. ALJasser AN, Nawal ALAdwani N, Khan SAS. MRI Brain Findings in Adults with Lesional Refractory Epilepsy and Correlation to Surgical Outcome. *Ann Clin Lab Res.* (2018) 6(1):216.
12. Al-Otaibi F, Baeesa SS, Parrent AG, et al. Surgical Techniques for the Treatment of Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsy Res Treat.* (2012) 2012: 374848.
13. Alsallom FA et al. Tolerability of propofol in Wada testing. *Neurosciences (Riyadh).* (2014) 19(3): 218–223.
14. Altalib HH, Berg AT, Cong X et al. Presurgical depression and anxiety are not associated with worse epilepsy surgery outcome five years postoperatively. *Epilepsy Behav.* (2018) 83:7-12.
15. Amark P, Stodberg T, Wallstedt L. Late onset bradyarrhythmia during vagus nerve stimulation. *Epilepsia.* (2007) 48: 1023–1024.
16. Amaro and Barker. Study design in fMRI: basic principles. *Brain Cogn.* (2006) 60:220-232.
17. American Electroencephalographic Society. Guideline thirteen: guidelines for standard electrode position nomenclature. *J Clin Neurophysiol* (1994) 11:111–113.
18. Andelman F, Kipervasser S, Maimon S, et al. A revised intracarotid etomidate memory (Wada) procedure. *Acta Neurol Scand.* (2013) 127: 97–102.
19. Angelopoulos E, Gatzonis S, Siatouni A et al. Remission of drug-resistant epileptic psychosis following left selective amygdalohippocampectomy. *Epilepsy Behav.* (2009) 14(2):393-5.
20. Ansari SF, Tubbs RS, Terry CL, et al. Surgery for extratemporal nonlesional epilepsy in adults: an outcome meta-analysis. *Acta Neurochir.* (2010) 152:1299–305.
21. Ansteckend? *Deutsche Zeitschrift fur Nervenheilkunde.* (1922) 75: 103
22. Aristovich K, Donega M, Fjordbakk C, et al. Complete optimisation and in-vivo validation of the spatially selective multielectrode array for vagus nerve neuromodulation. *ArXiv190312459 Phys.* (2019).
23. Asadi-Pooya AA, Asadollahi M, Tinker J, et al. Post-epilepsy surgery psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia.* (2016) 57:1691–1696.

24. Asadi-Pooya AA, Sharan A, Nei M, Sperling MR. Corpus callosotomy. *Epilepsy Behav.* (2008) 13(2):271-8.
25. Asadollahi M, Sperling MR, Rabiei AH, Asadi-Pooya AA. Drug-resistant parietal lobe epilepsy: clinical manifestations and surgery outcome. *Epileptic Disord.* (2017) 19:35–39.
26. Bahuleyan B, Manjila S, Robinson S, et al. Minimally invasive endoscopic transventricular hemispherotomy for medically intractable epilepsy: a new approach and cadaveric demonstration. *J Neurosurg Pediatr.* (2010) 6:536-40.
27. Baker GA, Goldstein LH. The dos and don'ts of neuropsychological assessment in epilepsy. *Epilepsy Behav.* (2004) 5 Suppl 1: S77-80.
28. Bancaud J, Talairach J, Schaub C. Stereotaxic functional exploration of the epilepsies of the supplementary areas of the mesial surface of the hemisphere. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* (1962) 14:788.
29. Bandettini PA, Wong EC, Hinks RS, et al. Time course EPI of human brain function during task activation. *Magn Reson Med.* (1992) 25:390.
30. Barbaro NM, Quigg M, Broshek DK, et al. A multicenter, prospective pilot study of gamma knife radiosurgery for mesial temporal lobe epilepsy: seizure response, adverse events, and verbal memory. *Ann Neurol.* (2009) 65:167–75.
31. Barkley GL, Baumgartner C. MEG and EEG in epilepsy. *J Clin Neurophysiol.* (2003) 20(3):163-78.
32. Bartolomei F, Wendling F, Vignal JP, et al. Seizures of temporal lobe epilepsy: identification of subtypes by coherence analysis using stereo-electroencephalography. *Clin Neurophysiol.* (1999) 110: 1741–1754.
33. Bastos C, et al. Intracarotid Ethomidate-WADA Test: A 75 Patient Series. *Neurology.* (2013) 80:7 supplement.
34. Battaglia D, Chieffo D, Lettori D, et al. Cognitive assessment in epilepsy surgery of children. *Childs Nerv Syst.* (2006) 22:744–59.
35. Baxendale S, Wilson SJ, Baker GA, et al. Indications and expectations for neuropsychological assessment in epilepsy surgery in children and adults: Executive summary of the report of the ILAE Neuropsychology Task Force Diagnostic Methods Commission: 2017-2021. *Epilepsia.* (2019) 60(9): 1794-1796.

36. Beekwilder JP, Beems T. Overview of the clinical applications of vagus nerve stimulation. *J Clin Neurophysiol.* (2010) 27: 130–138.
37. Behrens E, Schramm J, Zentner J, König R. Surgical and Neurological Complications in a Series of 708 Epilepsy Surgery Procedures. *Neurosurgery.* (1997) 41(1):1–10.
38. Behrouz R, Heriaud L, Benbadis SR. Late-onset psychogenic non epileptic seizures. *Epilepsy Behav.* (2006) 8:649–50.
39. Beimer NJ, Buchtel HA, Glynn SM . One center's experience with complications during the Wada test. *Epilepsia.* (2015) 56(8):110-3.
40. Bell GS, de Tisi J, Gonzalez-Fraile JC, et al. Factors affecting seizure outcome after epilepsy surgery: an observational series. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* (2017) 88:933–940.
41. Benbadis S. The differential diagnosis of epilepsy: A critical review. *Epilepsy Behav.* (2009) 15(1):15-21.
42. Benbadis SR, Heriaud L, O'Neill E, et al. Outcome of prolonged EEG–videomonitoring at a typical referral epilepsy center. *Epilepsia.* (2004) 45:1150–3.
43. Benbadis SR. Differential diagnosis of epilepsy. *Continuum Lifelong Learn Neurol.* (2007) 13:48–70.
44. Benbadis SR. Psychogenic non-epileptic seizures. In: Wyllie E, editor. *The treatment of epilepsy: principles and practice.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. (2006) 623–30.
45. Ben-Menachem E, Manon-Espaillat R, Ristanovic R, et al. Vagus nerve stimulation for treatment of partial seizures: 1. A controlled study of effect on seizures. *First International Vagus Nerve Stimulation Study Group. Epilepsia.* (1994) 35: 616–626.
46. Ben-Menachem E, Revesz D, Simon BJ, Silberstein S. Surgically implanted and non-invasive vagus nerve stimulation: a review of efficacy, safety and tolerability. *Eur J Neurol.* (2015) 22(9):1260-8.
47. Ben-Menachem E. Vagus nerve stimulation, side effects, and long-term safety. *J Clin Neurophysiol.* (2001) 18: 415–418.

48. Ben-Menachem E. Vagus-nerve stimulation for the treatment of epilepsy. *Lancet Neurol.* (2002) 1(8):477-82.
49. Berg AT et al. How long does it take for partial epilepsy to become intractable? *Neurology.* (2003) 60:186-90.
50. Berg AT, Langfitt J, Shinnar S, et al. How long does it take for partial epilepsy to become intractable? *Neurology.* (2003) 60:186–190.
51. Berg AT, Langfitt JT, Spencer SS, Vickrey BG. Stopping antiepileptic drugs after epilepsy surgery: a survey of U.S. epilepsy center neurologists. *Epilepsy Behav.* (2007) 10(2):219–222.
52. Bergey GK, Morrell MJ, Mizrahi EM, et al. Long-term treatment with responsive brain stimulation in adults with refractory partial seizures. *Neurology.* (2015) 84: 810– 817.
53. Bernasconi A, Bernasconi N, Bernhardt BC, Schrader D. Advances in MRI for 'cryptogenic' epilepsies. *Nat Rev Neurol.* (2011) 7(2):99-108.
54. Berthoud HR, Neuhuber WL. Functional and chemical anatomy of the afferent vagal system. *Auton Neurosci.* (2000) 85: 1–17.
55. Beyerstein BL. Neuropathology and the legacy of spiritual possession. *Sceptical Inquirer.* (1988) 12(3):248.
56. Bhalla D, Preux PM, Mignard C, et al. Newly- diagnosed epileptic seizures in three populations: Geneva (EPIGEN), Martinique (EPIMART), and the Reunion Island (EPIREUN). *Epileptic Disord.* (2013)15: 243-54.
57. Bharadwaj S, Venkatraghavan L. Dexmedetomidine Sedation for WADA Test with Intracarotid Propofol in Pediatric Patients. *J Neurosurg Anesthesiol.* (2015) 27(4):352-3.
58. Binder DK, Podlogar M, Clusmann H, et al. Surgical treatment of parietal lobe epilepsy. *J Neurosurg.* (2009) 110(6):1170-8.
59. Binder J, Janecek J, Swanson S, et al. Discordance on fMRI and Wada Tests of Language Dominance in a Large Epilepsy Cohort. *Neurology.* (2012) 78 :1 Supplement.

60. Bjellvi J, Olsson I, Malmgren K, et al. Epilepsy duration and seizure outcome in epilepsy surgery. A systematic review and meta-analysis. *Neurology*. (2019) 93:(2).
61. Bjellvi J, Flink R, Rydenhag B, Malmgren K. Complications of epilepsy surgery in Sweden 1996–2010: a prospective, population-based study. *Journal of Neurosurgery*. (2015) 122(3):519-25.
62. Blount J.P. Nerves and Nerve Injuries. Vagus nerve stimulation. Elsevier. (2015):393–406.
63. Blume WT, Whiting SE, Girvin JP. Epilepsy surgery in the posteriorcortex. *Ann Neurol*. (1991) 29: 638-645.
64. Boesebeck F, Schulz R, May T, et al. Lateralizing semiology predicts the seizure outcome after epilepsy surgery in the posterior cortex. *Brain*. (2002) 125:2320–31.
65. Bonini F, et al. Predictive Factors of Surgical Outcome in Frontal Lobe Epilepsy Explored with Stereoelectroencephalography. *Neurosurgery*. (2018) 83(2):217–225.
66. Borusiak P, Zilbauer M, Cagnoli S, et al. Late-onset cardiac arrhythmia associated with vagus nerve stimulation. *J Neurol* (2009) 256: 1578–1580.
67. Boshuisen K, Arzimanoglou A, Cross JH et al. Timing of antiepileptic drug withdrawal and long-term seizure outcome after paediatric epilepsy surgery (time to stop): a retrospective observational study. *Lancet Neurol*. (2012) 11:784–791.
68. Boucher O, Rouleau I, Escudier F, et al. Neuropsychological performance before and after partial or complete insulectomy in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav*. (2015) 43: 53– 60.
69. Bouilleret V, Valenti MP, Hirsch E, et al. Correlation between PET and SISCOM in temporal lobe epilepsy. *J Nucl Med*. (2002) 43:991–8.
70. Brain SR, Harvey W. Neurologist. *Brit Med J*. (1959) 2: 899.
71. Braun KP, Schmidt D. Stopping antiepileptic drugs in seizure-free patients. *Curr Opin Neurol*. (2014) 27(2):219-26.
72. Bruggemann JM, Som SS, Lawson JA, et al. Application of statistical parametric mapping to SPET in the assessment of intractable childhood epilepsy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. (2004) 31:369–377.

73. Buxton R, Frank L. A model for the coupling between cerebral blood flow and oxygen metabolism during neural stimulation. *J Cereb Blood Flow Metab.* (1997) 17:64.
74. Buxton RB, Wong EC, Frank LR. Dynamics of blood flow and oxygenation changes during brain activation: the balloon model. *Magnetic Resonance in Medicine.* (1998) 39:855.
75. Capraz IY, Kurt G, Akdemir Ö et al. Surgical outcome in patients with MRI-negative, PET-positive temporal lobe epilepsy. *Seizure.* (2015) 29:63-8.
76. Carson BS, Javedan SP, Freeman JM, et al. Hemispherectomy: a hemidecortication approach and review of 52 cases. *J Neurosurg.* (1996) 84:903-11.
77. Cascino GD, Hulihan JF, Sharbrough FW, et al. Parietal lobe lesional epilepsy: electroclinical correlation and operative outcome. *Epilepsia.* (1993) 34:522–7.
78. Cataltepe O, Comair YG: Complications of extratemporal epilepsy surgery in infants and children, in Tuxhorn I, Holthausen H, Boenigk H (eds): *Paediatric Epilepsy Syndromes and Their Surgical Treatment.* London: John Libbey. (1997) pp 709–725.
79. Cersósimo RO, Bartuluchi M, Fortini S, et al. Vagus nerve stimulation: effectiveness and tolerability in 64 paediatric patients with refractory epilepsies. *Epileptic Disord.* (2011) 13(4):382-8.
80. Chadwick D, Smith D. The misdiagnosis of epilepsy. *Br Med J.* (2002) 324:495–6.
81. Chang EF, Englot DJ, Vadera S. Minimally invasive surgical approaches for temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* (2015) 47: 24–33.
82. Chatrian GE, Lettich E, Nelson PL. Ten percent electrode system for topographic studies of spontaneous and evoked EEG activity. *Am J EEG Technol.* (1985) 25:83-92.
83. Chavel SM, Westerveld M, Spencer S. Long-term outcome of vagus nerve stimulation for refractory partial epilepsy. *Epilepsy Behav.* (2003) 4(3):302-9.
84. Choi JT, Vining EPG, Mori S, Bastian AJ. Sensorimotor function and sensorimotor tracts after hemispherectomy. *Neuropsychologia.* (2010) 48(5): 1192–1199.

85. Chowdhury FH, Haque MR, Islam MS, et al. Microneurosurgical management of temporal lobe epilepsy by amygdalohippocampectomy (AH) plus standard anterior temporal lobectomy (ATL): a report of our initial five cases in Bangladesh. *Asian J Neurosurg.* (2010) 5(2): 10–18.
86. Chowdhury RA et al. MEG–EEG Information Fusion and Electromagnetic Source Imaging: From Theory to Clinical Application in Epilepsy. *Brain Topogr.* (2015) 28(6): 785–812.
87. Chu NS, Hori T, Lee SK et al. Epilepsy surgery in Asia before the 19th century. Luders HO. *Textbook of epilepsy surgery.* (2008) section 2:12-14.
88. Cleary RA, Baxendale SA, Thompson PJ, Foong J. Predicting and preventing psychopathology following temporal lobe epilepsy surgery. *Epilepsy Behav.* (2013) 26:322–334.
89. Cleary RA, Thompson PJ, Fox Z, et al. Predictors of psychiatric and seizure outcome following temporal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia.* (2012) 53:1705–12.
90. Clusmann H, Kral T, Fackeldey E, et al. Lesional mesial temporal lobe epilepsy and limited resections: Prognostic factors and outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* (2004) 75:1589–1596.
91. Cmelak AJ, Abou-Khalil B, Konrad PE, et al. Low-dose stereotactic radiosurgery is inadequate for medically intractable mesial temporal lobe epilepsy: a case report. *Seizure.* (2001) 10:442–446.
92. Colon AJ, van Osch MJ, Buijs M. Detection superiority of 7 T MRI protocol in patients with epilepsy and suspected focal cortical dysplasia. *Acta Neurol Belg.* (2016) 116: 259–269.
93. Cook SW, Nguyen ST, Hu B, et al. Cerebral hemispherectomy in pediatric patients with epilepsy: comparison of three techniques by pathological substrate in 115 patients. *J Neurosurg.* (2004) 100:125-41.
94. Cooper IS, Amin I, Riklan M, et al. Chronic cerebellar stimulation in epilepsy: clinical and anatomical studies. *Arch Neurol.* (1976) 33:559–70.
95. Costea CF, Turliuc DM, Sava A et al. Fedor Krause (1857-1937): the father of German neurosurgery. *Romanian Neurosurgery* (2016) XXX 2: 241-247.

96. Cukiert A, Cukiert CM, Burattini JA, Lima AM. Seizure outcome after hippocampal deep brain stimulation in a prospective cohort of patients with refractory temporal lobe epilepsy. *Seizure*. (2014) 23(1):6-9.
97. Cukiert A, Lehtimäki K. Deep brain stimulation targeting in refractory epilepsy. *Epilepsia*. (2017) 58 Suppl 1:80-84.
98. Cullen W. First lines of the practice of physic. Vol 1, Duychinck, Swords, Falconer et al, New York, (1805).
99. Curot J et al. Bilateral Wada test: amobarbital or propofol? *Seizure*. (2014) 23(2):122-8.
100. Dandy WE. Removal of right cerebral hemisphere for certain tumors with hemiplegia. *The Journal of the American Medical Association*. (1928) 90: 823–825.
101. Davies KG, Maxwell RE, French LA. Hemispherectomy for intractable seizures: long-term results in 17 patients followed for up to 38 years. *J Neurosurg*. (1993) 78:733-40.
102. Davies KG, Risse GL, Gates JR. Naming ability after tailored left temporal resection with extraoperative language mapping: increased risk of decline with later epilepsy onset age. *Epilepsy Behav*. (2005) 7(2):273-8.
103. Davis TL, Kwong KK, Weisskoff RM, et al. Calibrated functional MRI: mapping the dynamics of oxidative metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A*. (1998) 95:1834.
104. DeGiorgio CM, Schachter SC, Handforth A, et al. Prospective long-term study of vagus nerve stimulation for the treatment of refractory seizures. *Epilepsia*. (2000) 41:1195–200.
105. Delalande O, Bulteau C, Dellatolas G, et al. Vertical parasagittal hemispherotomy: surgical procedures and clinical long-term outcomes in a population of 83 children. *Neurosurgery*. (2007) 60: ONS19-32.
106. Depondt C. The potential of pharmacogenetics in the treatment of epilepsy. *Eur J Paediatr Neurol*. (2006) 10:57–65.
107. Devinsky O, Barr WB, Vickrey BG, et al. Changes in depression and anxiety after resective surgery for epilepsy. *Neurology*. (2005) 65:1744–1749.

108. Di Rocco C, Iannelli A. Hemimegalencephaly and intractable epilepsy: complications of hemispherectomy and their correlations with the surgical technique. A report on 15 cases. *Pediatr Neurosurg* (2000) 33:198-207.
109. Dibué-Adjei M, Brigo F, Yamamoto T, et al. Vagus nerve stimulation in refractory and super-refractory status epilepticus - A systematic review. *Brain Stimul.* (2019) 12(5):1101-1110.
110. Ding K, Gong Y, Modur PN, et al. Temporal lobe volume predicts Wada memory test performance in patients with mesial temporal sclerosis. *Epilepsy Res.* (2016) 120:25-30.
111. Djordjevic J, Jones-Gotman M. Inquiry on assessments across epilepsy centers in different countries. *Neuropsychology in the care of people with epilepsy.* Paris: John Libbey Eurotext. (2011) 13– 26.
112. Dolger FJ. Der Ausschluss der Besessenen von Oblation und Kommunion nach der Synode von Elvira. *Antike und Christentum* (1933) 4: 110.
113. Donos C, Breier J, Friedman E, et al. Laser ablation for mesial temporal lobe epilepsy: Surgical and cognitive outcomes with and without mesial temporal sclerosis. *Epilepsia.* (2018) 59(7):1421-1432.
114. Dorfmueller G, Ferrand-Sorbets S, Fohlen M, et al. Outcome of surgery in children with focal cortical dysplasia younger than 5 years explored by stereo-electroencephalography. *Childs Nerv Syst.* (2014) 30: 1875–1883.
115. Drane DL, Loring DW, Voets NL, et al. Better object recognition and naming outcome with MRI-guided stereotactic laser amygdalohippocampotomy for temporal lobe epilepsy. *Epilepsia.* (2015) 56:101–113.
116. Drane DL. Neuropsychological Evaluation of the Epilepsy Surgical Candidate. *Handbook on the Neuropsychology of Epilepsy.* (2014) 87-121.
117. Duffau H, Capelle L, Lopes M, et al. Medically intractable epilepsy from insular low-grade gliomas: improvement after an extended lesionectomy. *Acta Neurochir.* (2002) 144: 563– 573.
118. Duncan JS, Hamani C. Stimulating the brain for epilepsy. *Neurology.* (2015) 84:768–769.

119. Duncan R, Oto M, Martin E, Pelosi A. Late onset psychogenic non epileptic attacks. *Neurology*. (2006) 66:1644–7.
120. Dupont S, Duron E, Samson S, et al. Functional MR imaging or Wada test: which is the better predictor of individual postoperative memory outcome? *Radiology*. (2010) 255(1):128-34.
121. Durnford AJ, Rodgers W, Kirkham FJ, et al. Very good inter-rater reliability of Engel and ILAE epilepsy surgery outcome classifications in a series of 76 patients. *Seizure*. (2011) 20(10):809-12.
122. Dylgjeri S, Taussig D, Chipaux M, et al. Insular and insulo-opercular epilepsy in childhood: an SEEG study. *Seizure*. (2014) 23: 300–308.
123. Edelvik A, Rydenhag B, Olsson I, et al. Long-term outcomes of epilepsy surgery in Sweden: a national prospective and longitudinal study. *Neurology*. (2013) 81:1244–51.
124. Eekers DBP et al. Evidence on the efficacy of primary radiosurgery or stereotactic radiotherapy for drug-resistant non-neoplastic focal epilepsy in adults: A systematic review. *Seizure*. (2018). 55:83-92.
125. Ellis JA, Mejia Munne JC, Wang SH, et al. Staged laser interstitial thermal therapy and topectomy for complete obliteration of complex focal cortical dysplasias. *J Clin Neurosci*. (2016) 31:224–228.
126. Engel J Jr. Why is there still doubt to cut it out? Why is there still doubt to cut it out? *Epilepsy Curr*. 2013;13(5):198–204.
127. Engel J. Approaches to refractory epilepsy. *Ann Indian Acad Neurol*. (2014) 17, Suppl S1:12-7.
128. Engel JJ. What can we do for people with drug-resistant epilepsy? The 2016 Wartenberg Lecture. *Neurology*. (2016) 87:2483–2489.
129. Engel JJr, *Seizure and Epilepsy*- Oxford University Press (2013): 36
130. Engel JJr, Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures. in: J. Engel Jr. (Ed.) *Surgical treatment of the epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York. (1993) 609–621.

131. Englot DJ, Chang EF, Auguste KI. Efficacy of vagus nerve stimulation for epilepsy by patient age, epilepsy duration, and seizure type. *Neurosurg Clin N Am.* (2011) 22:443–8.
132. Englot DJ, Chang EF. Rates and predictors of seizure freedom in resective epilepsy surgery: an update. *Neurosurg Rev.* (2014) 37(3): 389–405.
133. Englot DJ, Wang DD, Rolston JD, et al. Rates and predictors of long-term seizure freedom after frontal lobe epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg.* (2012) 116:1042–1048.
134. Epilepsy in The WHO European Region: Fostering Epilepsy Care in Europe].www.Who.Int/Mental_Health/.../Epilepsy/Euro_Report.Pdf
135. Espay AJ, et al. Impaired emotion processing in functional (psychogenic) tremor: A functional magnetic resonance imaging study. *Neuroimage Clin.* (2018) 17: 179–187.
136. Esquenazi Y, Kalamangalam GP, Slater JD, et al. Stereotactic laser ablation of epileptogenic periventricular nodular heterotopia. *Epilepsy Res.* (2014) 108:547–554.
137. Fang M, Xi ZQ, Wu Y, Wang XF. A new hypothesis of drug refractory epilepsy: neural network hypothesis. *Med Hypotheses.* (2011) 76:871–6.
138. FDA. Device approvals and clearances.
139. Fei T, Hartz AMS, Bauer B. Drug-Resistant Epilepsy: Multiple Hypotheses, Few Answers. *Front Neurol.* (2017) 8: 301.
140. Feindel W, Leblanc R, de Almeida AN. Epilepsy Surgery: Historical Highlights 1909–2009. *Epilepsia.* (2009) 50 Suppl 3:131-51.
141. Feng ES, Sui CB, Wang TX, Sun GL. Stereotactic radiosurgery for the treatment of mesial temporal lobe epilepsy. *Acta Neurol Scand.* (2016) 134:442–451.
142. Fernando C et al. Neuroimaging of epilepsy. *Handb Clin Neurol.* (2016) 136: 985–1014.
143. Fisher R, Salanova V, Witt T, et al. Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy. *Epilepsia.* (2010) 51:899–908.
144. Fisher R, Salanova V, Witt T, et al. Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy. *Epilepsia.* (2010) 51: 899– 908.

145. Fisher RS et al. A practical clinical definition of epilepsy, *Epilepsia*. (2014) 55:475-482
146. Fisher RS et al. Instruction Manual for The ILAE 2017 Operational Classification of Seizure Types. *Epilepsia*. (2017) 58(4):531-542.
147. Fisher RS, Velasco AL. Electrical brain stimulation for epilepsy. *Nat Rev Neurol*. (2014) 10:261–70.
148. Flanigin HF, Hermann BP, King DW. The history of surgical treatment of epilepsy in North America prior to 1975. In H Lüders. (Ed) *Epilepsy surgery*. Raven Press, New York, NY. (1991): 19– 35.
149. French JA, Gazzola DM. New generation antiepileptic drugs: what do they offer in terms of improved tolerability and safety? *Ther Adv Drug Saf*. (2011) 2(4): 141–158.
150. Gaillard WD, Bhatia S, Bookheimer SY. FDG-PET and volumetric MRI in the evaluation of patients with partial epilepsy. *Neurology*. (1995) 45:123–126.
151. Gates JR, Rosenfeld WE, Maxwell RE, Lyons RE. Response of multiple seizure types to corpus callosum section. *Epilepsia*. (1987) 28:28–34.
152. Gawel M, Marchel A: Surgical treatment of intractable parietal lobe epilepsy—our own experience. *Neurol Neurochir Pol (Suppl 2)* (1998) 32:119–128.
153. Geller EB, Skarpaas TL, Gross RE. Brain-responsive neurostimulation in patients with medically intractable mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. (2017) 58(6):994-1004.
154. Gibbs FA, Gibbs EL. *Atlas of electroencephalography*, Vol. 2. 2nd edn. Reading (MA): Addison-Wesley, (1952).
155. Gidal BE. PharmD. P-glycoprotein Expression and Pharmacoresistant Epilepsy: Cause or Consequence? *Epilepsy Curr*. (2014) 14(3):136–138.
156. Gionfriddo MR, Greenberg AJ, Wahegaonkar AL, Lee KH. Pathways of translation: deep brain stimulation. *Clin Transl Sci*. (2013) 6:497–501.
157. Gleissner U, Helmstaedter C, Schramm J, Elger CE. Memory outcome after selective amygdalohippocampectomy: a study in 140 patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. (2002) 43:87–95.

158. Gloor P. Hans Berger on the electroencephalogram of man. *Electroencep. Clin Neurophysiol.* (1969) Suppl 28: 17-18.
159. Gloor P. Hans Berger on the electroencephalogram of man. *Electroencep. Clin Neurophysiol* (1969) Suppl 28: 49-50.
160. Glover G.H. Overview of Functional Magnetic Resonance Imaging. *Neurosurg Clin N Am.* (2011) 22(2): 133–139.
161. Godoy J, Sakamoto AC, Palmieri ALF. Epilepsy surgery in Latin America. Luders HO. *Textbook of epilepsy surgery.* (2008) section 1:118-123
162. Gonzalez-Martinez J et al. Robot-Assisted Stereotactic Laser Ablation in Medically Intractable Epilepsy: Operative Technique. *Operative Neurosurgery.* (2014) 10:167–173.
163. González-Martínez J, Bulacio J, Thompson S, et al. Technique, results, and complications related to robot-assisted stereoelectroencephalography. *Neurosurgery.* (2016) 78: 169–180.
164. González-Martínez JA, Gupta A, Kotagal P, et al. Hemispherectomy for catastrophic epilepsy in infants. *Epilepsia.* (2005) 46:1518-25.
165. Gooneratne IK, Green AL, Dugan P, et al. Comparing neurostimulation technologies in refractory focal-onset epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* (2016) 87(11):1174-1182.
166. Gooneratne IK, Mannan S, de Tisi J, et al. Somatic complications of epilepsy surgery over 25 years at a single center. *Epilepsy Res.* (2017) 132:70–77.
167. Graham D, Tisdall MM, Gill D. Corpus callosotomy outcomes in pediatric patients: a systematic review. *Epilepsia.*(2016) 57(7):1053-68.
168. Grewal SS et al. Laser ablation for mesial temporal epilepsy: a multi-site, single institutional series. *J Neurosurg.* (2018) 1:1-8.
169. Griessenauer CJ, Salam S, Hendrix P, et al. Hemispherectomy for treatment of refractory epilepsy in the pediatric age group: a systematic review. *J Neurosurg Pediatr.* (2015) 15:34–44.
170. Grivas A, Schramm J, Kral T, et al. Surgical treatment for refractory temporal lobe epilepsy in the elderly: seizure outcome and neuropsychological sequels compared with a younger cohort. *Epilepsia* (2006) 47:1364–1372.

171. Grover S, Gupta M, Kukreti R. Challenges and recommendations for conducting epidemiological studies in the field of epilepsy pharmaco-genetics. *Indian J Hum Genet.* (2011) 17(Suppl 1):S4–11.
172. Guarnieri R, Walz R, Hallak JE et al. Do psychiatric comorbidities predict postoperative seizure outcome in temporal lobe epilepsy surgery? *Epilepsy Behav.* (2009) 14:529–34.
173. Guillaume J, Mazars G, Mazars Y. Surgical indications in the so-called temporal epilepsy. *Bull Méd.* (1953) 67: 387.
174. Hader WJ, Tellez-Zenteno J, Metcalfe A, et al. Complications of epilepsy surgery: a systematic review of focal surgical resections and invasive EEG monitoring. *Epilepsia.* (2013) 54(5):840-7.
175. Hamer HM, Morris HH, Mascha EJ, et al. Complications of invasive video-EEG monitoring with subdural grid electrodes. *Neurology.* (2002) 58(1):97-103.
176. Hanakova P, et al. Long-term outcome and predictors of respective surgery prognosis in patients with refractory extratemporal epilepsy. *Seizure.* (2014) 23:266-273.
177. Handforth A, DeGiorgio CM, Schachter SC, et al. Vagus nerve stimulation therapy for partial-onset seizures: a randomized active-control trial. *Neurology.* (1998) 51: 48–55.
178. Harward SC, Chen WC, Rolston JD, et al. Seizure outcomes in occipital lobe and posterior quadrant epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurgery.* (2018) 82:350–358.
179. Hauser WA, Beghi E. First seizure definitions and worldwide incidence and mortality. *Epilepsia.* (2008) 49:8-12.
180. Hauser WA. Seizure disorders: the changes with age. *Epilepsia.* (1992) 33 (Suppl 4): S6-S14.
181. Hawasli AH et al. Laser Ablation as Treatment Strategy for Medically Refractory Dominant Insular Epilepsy – Therapeutic and Functional Considerations. *Stereotact Funct Neurosurg.* (2014) 92(6): 397–404.

182. Hawasli AH, Bandt SK, Hogan RE, et al. Laser ablation as treatment strategy for medically refractory dominant insular epilepsy: therapeutic and functional considerations. *Stereotact Funct Neurosurg.* (2014) 92:397–404.
183. Heck CN, King-Stephens D, Massey AD, et al. Two-year seizure reduction in adults with medically intractable partial onset epilepsy treated with responsive neurostimulation: final results of the RNS System Pivotal trial. *Epilepsia.* (2014) 55:432–41.
184. Helmstaedter C, Grunwald T, Lehnertz K, et al. Differential involvement of left temporolateral and temporomesial structures in verbal declarative learning and memory: evidence from temporal lobe epilepsy. *Brain Cogn.* (1997) 35(1):110-31.
185. Helmstaedter C, Loer B, Wohlfahrt R. The effects of cognitive rehabilitation on memory outcome after temporal lobe epilepsy surgery. *Epilepsy Behav.* (2008) 12:402-409.
186. Helmstaedter C, Richter S, Roske S, et al. Differential effects of temporal pole resection with amygdalohippocampectomy versus selective amygdalohippocampectomy on material-specific memory in patients with mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* (2008) 49:88–97.
187. Helmstaedter C, Witt JA. How neuropsychology can improve the care of individual patients with epilepsy. Looking back and into the future. *Seizure.* (2017) 44:113-120.
188. Henriksen O. Perspectives of epilepsy care in Norway. *Neurology.* (1997) 48(suppl 8):S20–S24.
189. Hermann B. Wada Test Failure and Cognitive Outcome. *Epilepsy Curr.* (2005) 5(2): 61–62.
190. Hermann BP, Stone JL. A historical review of the epilepsy surgery program at the University of Illinois Medical Center: the contributions of Bailey, Gibbs and collaborators to the refinement of anterior temporal lobectomy. *J Epilepsy.* (1989) 2: 155– 163.
191. Hermann S. Cases with parietal and occipital lobe epilepsies. *Acta Epileptologica.* (2019) Article number: 5
192. Hippocrates, *The Sacred Disease*, vol. 2, Loeb Classical Library and Harvard University Press, London, UK, translated by W. H. S. Jones. (1965).

193. Hiremath GK, Tilelli CQ, Xu Y, et al. Gene expression changes in an animal model of in utero irradiation-induced Cortical Dysplasia. *Epileptic Disord.* 2009 (3):232-43.
194. Hitiris N, Brodie MJ. Modern antiepileptic drugs: guidelines and beyond. *Curr Opin Neurol.* (2006) 19:175–80.
195. Ho SS, Berkovic SF, Berlangieri SU, et al. Comparison of ictal SPECT and interictal PET in the presurgical evaluation of temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol.* (1995) 37:738–45.
196. Hoggard N, Wilkinson ID, Griffiths PD, et al. The clinical course after stereotactic radiosurgical amygdalo-hippocampectomy with neuroradiological correlates. *Neurosurgery.* (2008) 62:336–346.
197. Hori T, Kondo S, Takenobu A, et al. Retrolabyrinthine presigmoid transpetrosal approach for selective subtemporal amygdalohippocampectomy. *Neurologia Medico-Chirurgica.* (1999) 39(3):214–225.
198. Hori T, Tabuchi S, Kurosaki M, et al. Subtemporal amygdalohippocampectomy for treating medically intractable temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery.* (1993) 33(1):50-6;
199. Hori T, Yamane F, Ochiai T, et al. Selective subtemporal amygdalohippocampectomy for refractory temporal lobe epilepsy: operative and neuropsychological outcomes. *J Neurosurg.* (2007) 106:134–41.
200. Horsley V. Brain surgery. *Br Med J.* (1886) 2:670–675.
201. Hougaard K, Oikawa T, Sveinsdottir E, et al. Regional cerebral blood flow in focal cortical epilepsy. *Arch Neurol.* (1976) 33:527–535.
202. <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/DeviceApprovalsandClearances/default.htm>. (2013).
203. <http://www.karaberopoulos.gr/karaberopoulos/ergasies/30.asp>
204. Hu W, Zhang C, Zhang K, et al. Hemispheric surgery for refractory epilepsy: a systematic review and meta-analysis with emphasis on seizure predictors and outcomes. *J Neurosurg.* (2016) 124:952–961.
205. Hunter R, MacAlpine I. William Harvey: His neurological and Psychiatric observations. *J Hist Med.* (1957) 12: 126.

206. Huppertz HJ, Grimm C, Fauser S et al. Enhanced visualization of blurred gray-white matter junctions in focal cortical dysplasia by voxel-based 3D MRI analysis. *Epilepsy Res.* (2005) 67(1-2):35-50.
207. Husain MM, Stegman D, Trevino K. Pregnancy and delivery while receiving vagus nerve stimulation for the treatment of major depression: a case report. *Ann Gen Psychiatry.* (2005)16 4:16.
208. Hwang SI, Kim JH, Park SW, et al. Comparative analysis of MR imaging, positron emission tomography, and ictal single-photon emission CT in patients with neocortical epilepsy. *Am J Neuroradiol.* (2001) 22:937–46.
209. Imbach LL, Baumann CR, Poryazova R, et al. Anticonvulsive effect of anterior thalamic deep brain stimulation in super-refractory status epilepticus crucially depends on active stimulation zone-A single case observation. *Seizure.* (2019) 71:286-288.
210. Jackson H. *Neurological Fragments.* Oxford University Press. London (1925).
211. Jalilian L, Limbrick DD, Steger-May K, et al. Complete versus anterior two-thirds corpus callosotomy in children: analysis of outcome. *J Neurosurg Pediatr.* (2010) 6: 257– 266.
212. Jamy R, Kaur M, Pizarro D, et al. Practice trends and the outcome of neuromodulation therapies in epilepsy: A single-center study. *Epilepsia Open.* (2019) 4(3):493-497.
213. Jasper HH, Arfel-Capdeville G, Rasmussen T. Evaluation of EEG and cortical electrographic studies for prognosis of seizures following surgical excision of epileptogenic lesions. *Epilepsia.* (1961) 2:130-7.
214. Jasper HH. The 10-20 electrode system of the International Federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* (1958) 10:367–380.
215. Jayakar P, Gotman J, Harvey AS, et al. Diagnostic utility of invasive EEG for epilepsy surgery: Indications, modalities, and techniques. *Epilepsia.* (2016) 57: 1735–1747.
216. Jehi L. Improving seizure outcomes after epilepsy surgery: Time to break the “find and cut” mold. *Epilepsy Curr.* (2015) 15: 189– 191.

217. Jennuma P, Sabersb A, Christensenc J, et al. Socioeconomic outcome of epilepsy surgery: A controlled national study. *Seizure*. (2016) 42:52-56.
218. Jermakowicz WJ, Kanner AM, Sur S, et al. Laser thermal ablation for mesiotemporal epilepsy: analysis of ablation volumes and trajectories. *Epilepsia*. (2017) 58:801–810.
219. Jobst BC et al. The Insula and Its Epilepsies. *Epilepsy Curr*. (2019) 19(1): 11–21.
220. Jobst BC, Darcey TM, Thadani VM, Roberts DW. Brain stimulation for the treatment of epilepsy. *Epilepsia*. (2010) 51 (Suppl. 3):88–92.
221. Jobst BC, Kapur R, Barkley GL, et al. Brain-responsive neurostimulation in patients with medically intractable seizures arising from eloquent and other neocortical areas. *Epilepsia*. (2017) 58(6):1005-1014.
222. Johnston JMJr. Complications of invasive subdural electrode monitoring at St. Louis Children’s Hospital, 1994–2005. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. (2006) Volume 105: issue 5.
223. Jokeit H, Seitz RJ, Markowitsch HJ, et al. Prefrontal asymmetric interictal glucose hypometabolism and cognitive impairment in patients with temporal lobe epilepsy. *Brain*. (1997) 120(Pt 12):2283–94.
224. Jonas R, Nguyen S, Hu B, et al. Cerebral hemispherectomy: hospital course, seizure, developmental, language and motor outcomes. *Neurology*. (2004) 62:1712–21.
225. Jones SE, Zhang M, Avitsian R, et al. Functional magnetic resonance imaging networks induced by intracranial stimulation may help defining the epileptogenic zone. *Brain Connect*.(2014) 4(4):286– 298.
226. Jones-Gotman M, Harnadek MC, Kubu CS. Neuropsychological assessment for temporal lobe epilepsy surgery. *Can J Neurol Sci*. (2000) 27 Suppl 1: S39-43.
227. Jones-Gotman M, Smith ML, Zatorre RJ. Neuropsychological testing for localizing and lateralizing the epileptogenic region. In J Engel (Ed) *Surgical treatment of the epilepsies*. New York, NY: Raven Press. (1993) 245– 262.
228. Jones-Gotman M. Etomidate speech and memory test (eSAM). A new drug and improved intracarotid procedure. *Neurology*. (2005) 65(11):1723-9.

229. Josephson CB, Dykeman J, Fiest KM, et al. Systematic review and meta-analysis of standard vs selective temporal lobe epilepsy surgery. *Neurology*. (2013) 80:1669–1676.
230. Kahane P, Dubeau F: Intracerebral depth electrodes electroencephalography (stereoencephalography). In: Eversol JS, Husain AM, Nordli DR, editors. (eds): *Current Practice of Clinical Electroencephalography*, ed 4 Philadelphia, PA: Wolters Kluwer, (2014) pp. 393–441.
231. Kalamangalam GP, Tandon N. Stereo-EEG Implantation Strategy. *J Clin Neurophysiol*. (2016) 33(6):483-489.
232. Kalilani L, Sun X, Pelgrims B et al. The epidemiology of drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. (2018) 59(12):2179-2193.
233. Kanchanatawan B, Limothai C, Srikiyvilakul T, Maes M. Clinical predictors of 2-year outcome of resective epilepsy surgery in adults with refractory epilepsy: a cohort study. *BMJ Open*. (2014) 4(4): e004852.
234. Kanchanatawan B, Kasalak R. Quality of life in Thai intractable epileptic patients with and without surgery. *J Med Assoc Thai*. (2012) 95(9):1232-8.
235. Kang JY, Wu C, Tracy J, et al. Laser interstitial thermal therapy for medically intractable mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. (2016) 57:325–334.
236. Kanner AM, Balabanov AJ. Psychiatric evaluation in epilepsy surgery. In Leuders HO (Ed.) *Textbook of epilepsy surgery*. Inform a Healthcare, London, UK. (2008):1254–1262.
237. Kanner AM, Byrne R, Chicharro A, et al. A lifetime psychiatric history predicts a worse seizure outcome following temporal lobectomy. *Neurology*. (2009). 72:793–9.
238. Kanner AM. Do psychiatric comorbidities have a negative impact on the course and treatment of seizure disorders? *Curr Opin Neurol*. (2013). 26:208–13.
239. Kasasbeh AS, Smyth MD, Steger-May K, et al. Outcomes after anterior or complete corpus callosotomy in children. *Neurosurgery*. (2014) 74: 17– 28; discussion 28.
240. Kawai K, Suzuki I, Kurita H, et al. Failure of low-dose radiosurgery to control temporal lobe epilepsy. Report of two cases. *J Neurosurg*. (2001) 95:883–887.

241. Keene DL, Jimenez CC, Ventureyra E. Cortical microdysplasia and surgical outcome in refractory epilepsy of childhood. *Pediatr Neurosurg.* (1998) 29: 69-72.
242. Khambhati AN, Davis KA, Oommen BS, et al. Dynamic network drivers of seizure generation, propagation and termination in human neocortical epilepsy. *PLoS Comput Biol.* (2015) 11(12):e1004608.
243. Kim CH, Chung CK, Lee SK, et al. Parietal Lobe Epilepsy: Surgical Treatment and Outcome. *J Korean Neurosurg Soc.* (2004) 36: 93-101.
244. Kim DW et al. Parietal Lobe Epilepsy: The Semiology, Yield of Diagnostic Workup, and Surgical Outcome. *Epilepsia.* (2004) 45(6):641–649.
245. Klem GH, Luders HO, Jasper HH, Elger C. The ten-twenty electrodesystem of the International Federation. *Electroencephalogr Clin Neuro-physiol.* (1999) Suppl 52:3-6.
246. Knake S, Triantafyllou C, Wald LL, et al. 3T phased array MRI improves the presurgical evaluation in focal epilepsies: a prospective study. *Neurology.* (2005) 65(7):1026–31.
247. Knopman AA, Wong CH, Stevenson RJ, et al. The relationship between neuropsychological functioning and FDG-PET hypometabolism in intractable mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* (2015) 44:136–42.
248. Knowlton RC, Elgavish RA, Bartolucci A, et al. Functional imaging: Prediction of epilepsy surgery outcome. *Ann Neurol.* (2008) 64(1):35-41.
249. Knowlton RC, Laxer KD, Ende G, et al. Presurgical multimodality neuroimaging in electroencephalographic lateralized temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol.* (1997) 42:829–837.
250. Koch-Stoecker S, Schmitz B, Kanner AM. Treatment of postsurgical psychiatric complications. *Epilepsia.* (2013) 54(Suppl. 1):46–52.
251. Koehler PJ. Brown-Séguard's spinal epilepsy. *Med Hist.* (1994) 38:189–203.
252. Kokoszka MA, Panov F, La Vega-Talbott M, et al. Treatment of medically refractory seizures with responsive neurostimulation: 2 pediatric cases. *J Neurosurg Pediatr.* (2018) 21(4):421-427.

253. Kondo S, Takenobu A, Tabuchi S, et al. Subtemporal amygdalohippocampectomy for medically intractable temporal lobe epilepsy. *Japanese Journal of Psychiatry and Neurology*. (1993) 47(2):273–274.
254. Kossoff EH, Vining EP, Pillas DJ, et al. Hemispherectomy for intractable unihemispheric epilepsy etiology vs outcome. *Neurology*. (2003) 61:887–90.
255. Kossoff EH, Vining EP, Pyzik PL, et al. The postoperative course and management of 106 hemidecortications. *Pediatr Neurosurg*. (2002) 37:298–303.
256. Kovac S, Vakharia VN, Scott C, Diehl B: Invasive epilepsy surgery evaluation. *Seizure*. (2017) 44: 125–136.
257. Kovanda TJ, Tubbs RS, Cohen-Gado AA. Transsylvian selective amygdalohippocampectomy for treatment of medial temporal lobe epilepsy: Surgical technique and operative nuances to avoid complications. *Surg Neurol Int*. (2014) 5: 133.
258. Krynauw RA. Infantile hemiplegia treated by removing one cerebral hemisphere. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. (1950) 13:243-67.
259. Kubu CS, Lineweaver T, Chelune GJ. The role of neuropsychological assessment in the presurgical evaluation of epilepsy surgery candidates. *Handbook of Clinical Neurophysiology*. (2003) 3: 245-256.
260. Kumar A, Chugani HT. The Role of Radionuclide Imaging in Epilepsy, Part 1: Sporadic Temporal and Extratemporal Lobe Epilepsy. *J Nucl Med Technol*. (2017) 45(1):14-21.
261. Kumari R, Lakhan R, Garg RK, et al. Pharmacogenomic association study on the role of drug metabolizing, drug transporters and drug target gene polymorphisms in drug-resistant epilepsy in a north Indian population. *Indian J Hum Genet*. (2011) 17(Suppl 1):S32–40.
262. Kwan P et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. (2010) 51(6):1069-1077.
263. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *New Engl J Med*. (2000) 342:314–319.

264. Kwan P, Brodie MJ. Potential role of drug transporters in the patho-genesis of medically intractable epilepsy. *Epilepsia*. (2005) 46:224–35.
265. Kwong KK, Belliveau JW, Chesler DA, et al. Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. (1992) 89:5675.
266. Kyme C. Reducing AEDs does not increase relapse risk after surgery for epilepsy. *Nature Clinical Practice Neurology*. (2006) 2:237–238.
267. L. The Epileptogenic Zone: Concept and Definition *Epilepsy Curr*. (2018) 18(1): 12–16.
268. Lacruz ME et al. Neuropsychological Effects Associated with Temporal Lobectomy and Amygdalohippocampectomy Depending on Wada Test Failure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. (2004) 75:600–607.
269. Lakhan R, Kumari R, Misra UK, et al. Differential role of sodium channels SCN1A and SCN2A gene polymorphisms with epilepsy and multiple drug resistance in the North Indian population. *Br J Clin Pharmacol*. (2009) 68:214–20.
270. Laoprasert P, Ojemann JG, Handler MH. Insular epilepsy surgery. *Epilepsia*. (2017) 58(suppl 1):35–45.
271. Lawn N, Londono A, Sawrie S, Morawetz R, Martin R, Gilliam F, et al. Occipitoparietal epilepsy, hippocampal atrophy, and congenital developmental abnormalities. *Epilepsia*. (2000) 41: 1546-1553.
272. Laxer KD, Trinkka E, Hirsch LJ, et al. The consequences of refractory epilepsy and its treatment. *Epilepsy Behav*. (2014) 37:59–70.
273. Lazarowski A, Czornyj L, Lubienieki F, et al. ABC transporters during epilepsy and mechanisms underlying multi-drug resistance in refractory epilepsy. *Epilepsia*. (2007) 48(Suppl 5):140–9.
274. Lazow SP, Thadani VM, Gilbert KL et al. Outcome of frontal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia*. (2012) 53(10):1746-55.
275. Le Pois C. De Epilepsia, Consilium in: Caroli Pisonis.c Ed. H. Boerhaave. Leiden. (1733): 115.
276. Lee EH, Yum MS, Hong SH, et al. Staged Total Callosotomy for Lennox-Gastaut Syndrome: A Case Report. *J Epilepsy Res*. (2011) 1(2): 71–73.

277. Lee JD, Kim HJ, Lee BI, et al. Evaluation of ictal brain SPET using statistical parametric mapping in temporal lobe epilepsy. *Eur J Nucl Med.* (2000) 27:1658–1665.
278. Lee JH, Hwang YS, Shin JJ, et al. Surgical Complications of Epilepsy Surgery Procedures : Experience of 179 Procedures in a Single Institute. *J Korean Neurosurg Soc.* (2008) 44(4): 234–239.
279. Lee N, Brandes L, Chamberlain L, Senior C. This is your brain on neuromarketing: reflections on a decade of research. *Journal of marketing management.* (2017). 33(11), 878-892.
280. Lee SK. Old versus New: Why Do We Need New Antiepileptic Drugs? *J Epilepsy Res.* (2014) 4(2): 39–44.
281. Lee WS, Lee JK, Lee SA, et al. Complications and results of subdural grid electrode implantation in epilepsy surgery. *Surg Neurol.* (2000) 54(5):346-51.
282. Lehtimäki K, Långsjö JW, Ollikainen J, et al. Successful management of super-refractory status epilepticus with thalamic deep brain stimulation. *Ann Neurol.* (2017) 81(1):142-146.
283. Leite PJ, Pereira R, Almeida DF et al. The intracarotid amobarbital procedure (Wada test) with two protocols combined, Montreal and Seattle. *Arq Neuropsiquiatr.* (1997) 55(2):174-8.
284. Lesser R, Gordon B, Uematsu S. Electrical stimulation and language. *J Clin Neurophysiol.* (1994) 11:191–204.
285. Lesser RP, Crone NE, Webber WRS. Subdural Electrodes. *Clin Neurophysiol.* (2010) 121(9): 1376–1392.
286. Lesser RP, Kim SH, Beyderman L, et al. Brief bursts of pulse stimulation terminate afterdischarges caused by cortical stimulation. *Neurology.* (1999) 53:2073–2081
287. Lesser RP, Lüders H, Klem G, et al. Cortical after discharge and functional response thresholds: results of extra operative testing. *Epilepsia.* (1984) b 25:615–621.
288. Lew SM. Hemispherectomy in the treatment of seizures: a review. *Transl Pediatr.* (2014) 3(3): 208–217.

289. Lewis EC, Weil AG, Duchowny M, et al. MR-guided laser interstitial thermal therapy for pediatric drug-resistant lesional epilepsy. *Epilepsia*. (2015) 56:1590–1598.
290. Lezak MD. *Neuropsychological assessment*. 3.Ed. New York: Oxford Univ Press. (1995) :373-669.
291. Li MCH, Cook MJ. Deep brain stimulation for drug-resistant epilepsy. *Epilepsia*. (2018) 59:273–90.
292. Lida K, Otsubo H. Stereoelectroencephalography: Indication and Efficacy. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. (2017) 57(8): 375–385.
293. Liu A, Rong P, Gong L, et al. Efficacy and Safety of Treatment with Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation in 17 Patients with Refractory Epilepsy Evaluated by Electroencephalogram, Seizure Frequency, and Quality of Life. *Med Sci Monit*. (2018) 24:8439-8448.
294. Loddenkemper T, Morris HH, Möddel G. Complications during the Wada test. *Epilepsy Behav*. (2008)13(3):551-3.
295. Logothetis NK. Intracortical recordings and fMRI: an attempt to study operational modules and networks simultaneously. *Neuroimage*. (2012) 62:962–969.
296. Loring DW, Kapur R, Meador KJ, Morrell MJ. Differential Neuropsychological Outcomes Following Targeted Responsive Neurostimulation for Partial-Onset Epilepsy. *Epilepsia* (2015) 56(11):1836–1844.
297. Loring DW, Meador KJ. Pre-surgical evaluation for epilepsy surgery. *Neurosciences* (2000) 5 (3): 143-150.
298. Loring DW. "Neuropsychological evaluation in epilepsy surgery". *Epilepsia*. (1997) 38 Suppl 4: S18–23.
299. Loring DW. "History of neuropsychology through epilepsy eyes," *Archives of Clinical Neuropsychology*. (2010) 25(4):259–273.
300. Löscher W, Potschka H: Role of drug efflux transporters in the brain for drug disposition and treatment of brain diseases. *Prog Neurobiol*. (2005) 76:22–76.
301. Lossius MI, Alfstad KÅ, Aaberg KM et al. Discontinuation of antiepileptic drugs in seizure-free patients – when and how? *Tidsskr Nor Laegeforen*. (2017) 21;137(6):451-454.

302. Lotfinia M, et al. Health-related quality of life after epilepsy surgery: A prospective, controlled follow-up on the Iranian population. *Sci Rep.* (2019) 9: 7875.
303. Lotfinia M, Maloumeh EN, Asaadi S, et al. Health-related quality of life after epilepsy surgery: A prospective, controlled follow-up on the Iranian population. *Scientific Reports.* (2019) 9:7875.
304. Luat AF, Eishi Asano E, Kumar A, et al. Corpus callosotomy for intractable epilepsy revisited: the Children's Hospital of Michigan series. *J Child Neurol.* (2017) 32(7): 624–629.
305. Luders HO, Engel J, Munari C. *General principles: (2nd ed.).* (Engel JJ, editor.) New York: Raven Press, 1993: 137– 153.
306. Luders HO, Najm I, Nair D et al. The epileptogenic zone: general principles. *Epileptic Disord.* (2006) 8(Suppl 2) :S 1–9.
307. Luna-Tortos C, Fedrowicz M, Löscher W: Several majorantiepileptic drugs are substrates for human P-glyco-protein. *Neuropharmacology.* (2008) 55:1364–1375.
308. Lutz MT, Clusmann H, Elger CE, et al. Neuropsychological outcome after selective amygdalohippocampectomy with transsylvian versus transcortical approach: A randomized prospective clinical trial of surgery for temporal lobe epilepsy. *Epilepsia.* (2004) 45:809–816.
309. Ma BB, Rao VR. Responsive neurostimulation: Candidates and considerations. *Epilepsy Behav.* (2018) 88:388-395.
310. Macrodimitris S, Sherman EMS, Forde S et al. Psychiatric outcomes of epilepsy surgery: A systematic review. *Epilepsia.* (2011) 52(5):880–890.
311. Mäder MJ, Romano BW, De Paola L, Silvado CE. The Wada Test: contributions to standardization of the stimulus for language and memory assessment. *Arq Neuropsiquiatr.* (2004) 62(3A):582-7.
312. Mader MJ, Romano BW. The Wada test: differences in Brazilian protocols. *J Ep Clin Neurophysiol.* (2001) 7: 70-75.
313. Maehara T, Shimizu H. Surgical outcome of corpus callosotomy in patients with drop attacks. *Epilepsia.* (2001) 42:67–71.
314. Malak R, Bouthillier A, Carmant L, et al. Microsurgery of epileptic foci in the insular region. *J Neurosurgery.* (2009) 110: 1153–1163.

315. Mamelak AN, Barbaro NM, Walker JA, Laxer KD. Corpus callosotomy: a quantitative study of the extent of resection, seizure control, and neuropsychological outcome. *J Neurosurgery*. (1993) 79:688–95.
316. Margineanu DG, Klitgaard H. Mechanisms of drug resistance in epilepsy: relevance for antiepileptic drug discovery. *Expert Opin Drug Discov*. (2009) 4(1):23-32.
317. Mariappan R, Manninen P, McAndrews MP. Intracarotid etomidate is a safe alternative to sodium amobarbital for the Wada test. *J Neurosurg Anesthesiol*. (2013) 25(4):408-13.
318. Markoula S, de Tisi J, Foong J, Duncan JS. De novo psychogenic nonepileptic attacks after adult epilepsy surgery: an underestimated entity. *Epilepsia*. (2013) 54:159–162.
319. Marras CE, Granata T, Franzini A, et al. Hemispherotomy and functional hemispherectomy: indications and outcome. *Epilepsy Res*. (2010) 89:104–112.
320. Martorell-Llobregat C, González-López P, Luna E, et al. The role of vagus nerve stimulation in the treatment of refractory epilepsy: Clinical outcomes and impact on quality of life. *Neurologia*. (2019) 22. pii: S0213-4853(19)30080-5.
321. Mashhad MJ, Harati H, Parooie F et al. Epilepsy surgery for refractory seizures: a systematic review and meta-analysis in different complications. *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. (2020) 56: article 35
322. Matthews et al. Applications of fMRI in translational medicine and clinical practice. *Nature Reviews Neuroscience* (2006) 7:732-744.
323. Mazur-Mosiewicz A, Carlson HL, Hartwick C. Effectiveness of cognitive rehabilitation following epilepsy surgery: current state of knowledge. *Epilepsia*. (2015) 56:735-744.
324. Mc Henry LC. The Middle Ages and the Renaissance. In: Garrison's History of Neurology. Ed Mc Henry LC. US: CC Thomas, (1969):30.
325. McAndrews MP, Cohn M. Neuropsychology in Temporal Lobe Epilepsy: Influences from Cognitive Neuroscience and Functional Neuroimaging. *Epilepsy Res Treat*. (2012) 2012:925238.

326. McCleary K, Barrash J, Granner M, et al. The safety and efficacy of propofol as a replacement for amobarbital in intracarotid Wada testing of presurgical patients with epilepsy. *Epilepsy Behav.* (2018) 78:25-29.
327. McDonald CR, Norman MA, Tecoma E, et al. Neuropsychological change following gamma knife surgery in patients with left temporal lobe epilepsy: a review of three cases. *Epilepsy Behav.* (2004) 5:949–957
328. McIntosh AM, Wilson SJ, Berkovic SF. Seizure outcome after temporal lobectomy: Seizure outcome after temporal lobectomy: current research practice and findings. *Epilepsia.* (2001) 42(10):1288-307.
329. Meador KJ, Kapur R, Loring DW, et al. Quality of life and mood in patients with medically intractable epilepsy treated with targeted responsive neurostimulation. *Epilepsy Behav.* (2015) 45:242-7.
330. Meador KJ, Loring DW. The Wada test: Controversies, concerns, and insights. *Neurology.* (1999) 52(8):1535-6.
331. Mellerio C, Labeyrie MA, Chassoux F, et al. 3T MRI improves the detection of transmantle sign in type 2 focal cortical dysplasia. *Epilepsia.* (2014) 55(1):117–22.
332. Meoded A, et al. Cerebral reorganization after hemispherectomy: A DTI study. *Epilepsy Res.* (2013) 104(3): 253–263.
333. Meyers JE, Meyers KL. Rey Complex Figure Test and Recognition Trial. Odessa: Psychological Assessment Resources Inc. (1995)
334. Mikuni N, et al. Evaluation of adverse effects in intracarotid propofol injection for Wada test. *Neurology.* (2005) 65(11):1813-6.
335. Mikuni N, Nagamine T, Ikeda A, et al. Simultaneous recording of epileptiform discharges by MEG and subdural electrodes in temporal lobe epilepsy. *Neuroimage.* (1997) 5(4):298–306.
336. Miller JW, Silbergeld DL. *Epilepsy Surgery, Principles and Controversies.* (2006) 14: 280-283.
337. Miller KJ, Sorensen LB, Ojemann JG, den Nijs M. Power-law scaling in the brain surface electric potential. *PLoS Comput Biol* 5, e1000609. *PLoS Comput Biol.* (2009) 5(12): e1000609.

338. Mirski MA, Ferrendelli JA. Interruption of the mammillothalamic tract prevents seizures in guinea pigs. *Science*. (1984) 226:72–4.
339. Mirski MA, Fisher RS. Electrical stimulation of the mammillary nuclei increases seizure threshold to pentylentetrazol in rats. *Epilepsia*. (1994) 35:1309–16.
340. Miyamoto S, Kataoka H, Ikeda A, et al. A combined subtemporal and transventricular/transchoroidal fissure approach to medial temporal lesions. *Neurosurgery*. (2004) 54(5):1162–1169.
341. Mizrahi EM. Acute and chronic effects of seizures in the developing brain: lessons from clinical experience. *Epilepsia*. (1999) 40: S42–S50.
342. Moerman L, Wyffels L, Slaets D, et al. Antiepileptic drugs modulate P-glycoproteins in the brain: a mice study with 11 C desmethylloperamide. *Epilepsy Res*. (2011) 94:18–25.
343. Mohammed HS, Kaufman CB, Limbrick DD, et al. Impact of epilepsy surgery on seizure control and quality of life: a 26-year follow-up study. *Epilepsia*. (2012) 53:712–20.
344. Mohan M et al. The long-term outcomes of epilepsy surgery. *Journal List. PLoS One*. (2018) 13:(5) e0196274.
345. Mohanraj R, Brodie MJ. Early predictors of outcome in newly diagnosed epilepsy. *Seizure*. (2013) 22(5):333-44.
346. Moise AM, Jordan J, Morgan L et al. Surgical Outcome of Parietal Lobe Epilepsy. *Neurology*. (2014) 82:(10 Supplement).
347. Moosa AN, Jehi L, Marashly A, et al. Long-term functional outcomes and their predictors after hemispherectomy in 115 children. *Epilepsia*. (2013) 54:1771-9.
348. Morace R, Casciato S, Quarato PP et al. Long-term seizure outcome in frontal lobe epilepsy surgery. *Epilepsy Behav*. (2019) 90:93-98.
349. Morrell MJ, Group RNSSiES Responsive cortical stimulation for the treatment of medically intractable partial epilepsy. *Neurology*. (2011) 77:1295–304.
350. Morris GL III, Mueller WM, the Vagus Nerve Stimulation Study Group E01-E05. Long-term treatment with vagus nerve stimulation in patients with refractory epilepsy. *Neurology*. (1999) 53: 1731–1735.

351. Munyon C, Sweet J, Luders H, et al: The 3-dimensional grid: a novel approach to stereoelectroencephalography. *Neurosurgery*. (2015) 11 Suppl 2: 127–134.
352. Murakami Hiroatsu et al. Correlating magnetoencephalography to stereoelectroencephalography in patients undergoing epilepsy surgery. *Brain*. (2016) 139(11): 2935–2947.
353. Muzik O, da Silva EA, Juhasz C, et al. Intracranial EEG versus flumazenil and glucose PET in children with extratemporal lobe epilepsy. *Neurology*. (2000) 54:171–9.
354. Nagel SJ, Najm IM. Deep brain stimulation for epilepsy. *Neuromodulation*. (2009) 12:270–80.
355. Nagumo T, Yamadori A. Callosal disconnection syndrome and knowledge of the body: a case of left-hand isolation from the body schema with names. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. (1995) 59:548-551.
356. Najm I, Jehi L, Palmieri A, et al. Temporal patterns and mechanisms of epilepsy surgery failure. *Epilepsia*. (2013) 54: 772– 782.
357. Nuwer MR, Comi G, Emerson R, et al. IFCN standards for digital recording of clinical EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* (1998) 106:259–261.
358. Obusez EC, Lowe M, Oh SH, et al. 7T MR of intracranial pathology: preliminary observations and comparisons to 3T and 1.5T. *Neuroimage*. (2016) S1053-8119(16)30648-6.
359. Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank, DW. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci USA*. (1990) 87: 9868-9872.
360. Ogawa S, Lee TM, Nayak AS, Glynn P. Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magn Reson Med*. (1990) 14, 68-78.
361. Ogawa S, Menon RS, Tank DW, et al. Functional brain mapping by blood oxygenation level-dependent contrast magnetic resonance imaging. A comparison of signal characteristics with a biophysical model. *Biophys J*. (1993) 64:803.

362. Oh YS, Kim HJ, Lee KJ, et al. Cognitive improvement after long-term electrical stimulation of bilateral anterior thalamic nucleus in refractory epilepsy patients. *Seizure*. (2012) 21:183–187.
363. Oligbu G, Dragoumi P, Karuvattil R, Das K. Effectiveness of vagus nerve stimulation on patients with complex epilepsy in south east of england, 2008 – 2013. *Archives of Disease in Childhood*. (2017) 102: A154-A155.
364. Olivier A. Transcortical selective amygdalohippocampectomy in temporal lobe epilepsy. *Can J Neurol Sci*. (2000) 27 Suppl 1: S68-76.
365. Oostenveld R, Praamstra P. The five percent electrode system for high-resolution EEG and ERP measurements. *Clin Neurophysiol*. (2001) 112(4):713-9.
366. O'Reardon JP, Cristancho P, Peshek AD. Vagus Nerve Stimulation (VNS) and Treatment of Depression: To the Brainstem and Beyond. *Psychiatry (Edgmont)*. (2006) 3(5): 54–63.
367. Paglioli E, Martins WA, Portuguez M, et al. Selective posterior callosotomy for drop attacks: a new approach sparing prefrontal connectivity. *Neurology*. (2016) 87:1968–1974.
368. Panebianco M, Zavanone C, Dupont S, et al. Vagus nerve stimulation therapy in partial epilepsy: a review. *Acta Neurol Belg*. (2016) 116(3):241-8.
369. Panigrahi M, Vooturi S, Jayalakshmi S. Complications of Epilepsy Surgery: A Single Surgeon's Experience from South India. *World Neurosurgery*. (2016) 91:16-22.
370. Paolicchi JM. Is the Wada Test Still Relevant? Yes. *Arch Neurol*. (2008) 65(6):838-840.
371. Park MS, Nakagawa E, Schoenberg MR, et al. Outcome of corpus callosotomy in adults. *Epilepsy Behav*. (2013) 28:181–184.
372. Park TS, Bourgeois BFD, Silbergeld DL, Dodson WE. Subtemporal transparahippocampal amygdalohippocampectomy for surgical treatment of mesial temporal lobe epilepsy: technical note. *Journal of Neurosurgery*. (1996) 85(6):1172–1176.
373. Park YS, Lee YH, Shim KW, et al. Insular epilepsy surgery under neuronavigation guidance using depth electrode. *Child's Nervous System*. (2009) 25 (5): 591–597.

374. Parvizi J., Kastner S. Human Intracranial EEG: Promises and Limitations. *Nat Neurosci.* (2018) 21(4): 474–483.
375. Passamonti C, Zamponi N, Foschi N, et al. Long-term seizure and behavioral outcomes after corpus callosotomy. *Epilepsy Behav.* (2014) 41:23-9.
376. Passarelli V, Pinto LF, Jorge CL et al. The intracarotid etomidate Wada test: a 54-patient series. *Epilepsy Behav.* (2014) 39:73-7.
377. Patel A, Wordell C, Szarlej D. Alternatives to sodium amobarbital in the Wada test. *Ann Pharmacother.* (2011) 45(3):395-401.
378. Pati S, Alexopoulos AV. Pharmacoresistant epilepsy: from pathogenesis to current and emerging therapies. *Cleve Clin J Med.* (2010) 77(7):457-67.
379. Peacock WJ, Wehby-Grant MC, Shields WD, et al. Hemispherectomy for intractable seizures in children: a report of 58 cases. *Childs Nerv Syst.* (1996) 12:376-84.
380. Penfield W. Epileptogenic lesions. *Acta Neurol Psychiatr Belg.* (1956) 56(2):75-88.
381. Pilipović-Dragović S, Ristić AJ, Bukumirić Z et al. Long-term seizure outcome following epilepsy surgery in the parietal lobe: a meta-analysis. *Epileptic Disord.* (2018) 1;20(2):116-122
382. Poon TL et al. Updated review: drug-resistant epilepsy and presurgical evaluation of epilepsy surgery. *Hong Kong Med J.* (2018) 24(6):610–6.
383. Prayson RA, Yoder BJ: Clinicopathologic findings in mesial temporal sclerosis treated with gamma knife radiotherapy. *Ann Diagn Pathol.* (2007) 11:22–26.
384. Pulsifer MB, Brandt J, Salorio CF, et al. The cognitive outcome of hemispherectomy in 71 children. *Epilepsia.* (2004) 45:243–54.
385. Purves SJ, Wada JA, Woodhurst WB, et al. Results of anterior corpus callosum section in 24 patients with medically intractable seizures. *Neurology.* (1988) 38(8):1194-201.
386. Quigg M, Harden C. Minimally invasive techniques for epilepsy surgery: stereotactic radiosurgery and other technologies. *J Neurosurg (Suppl 2).* (2014) 121:232–240.

387. Rabin LA, Barr WB, Burton LA. Assessment practices of clinical neuropsychologists in the United States and Canada: a survey of INS, NAN, and APA Division 40 members. *Arch Clin Neuropsychol.* (2005) 20: 33– 65.
388. Rabin ML, Narayan VM, Kimberg DY, et al. Functional MRI predicts post-surgical memory following temporal lobectomy. *Brain.* (2004) 127:2286–2298.
389. Rahimi SY, Park YD, Witcher MR, et al. Corpus callosotomy for treatment of pediatric epilepsy in the modern era. *Pediatr Neurosurg.* (2007) 43:202–208.
390. Rasmussen T. Characteristics of a pure culture of frontal lobe epilepsy. *Epilepsia.* (1983) 24(4):482-93.
391. Rasmussen T. Focal epilepsies of nontemporal and nonfrontal origin. In: Wieser HG, Elger CE, editors. *Presurgical evaluation of epilepsies: basics, techniques, implications.* Berlin: Springer-Verlag. (1987) pp. 301–305.
392. Rasmussen T. Hemispherectomy for seizures revisited. *Can J Neurol Sci.* (1983) 10:71-8.
393. Rasmussen T. Postoperative superficial hemosiderosis of the brain, its diagnosis, treatment and prevention. *Trans Am Neurol Assoc.* (1973) 98:133-7.
394. Rathore C, Abraham M, Rao RM, et al. Outcome after corpus callosotomy in children with injurious drop attacks and severe mental retardation. *Brain Dev.* (2007) 29:577–585.
395. Rathore C, Kesavadas C, Sarma SP, Radhakrishnan K. Usefulness of Wada test in predicting seizure outcome following anterior temporal lobectomy. *Epilepsy Res.* (2013) 107(3):279-85.
396. Rawal Pawan. Epilepsy Surgery: Historical Perspective. *Neurology.* (2014) 82: (10 Supplement).
397. Rayner G, Wilson SJ. Psychiatric Care in Epilepsy Surgery: Who Needs It? *Epilepsy currents.* (2012) 12(2):46–50.
398. Regis J, Bartolomei F, Hayashi M, et al. The role of gamma knife surgery in the treatment of severe epilepsies. *Epileptic Disord.* (2000) 2:113–22.
399. Regis J, Bartolomei F, Rey M, et al. Gamma knife surgery for mesial temporal lobe epilepsy. *J Neurosurg.* (2000) 93(Suppl. 3):141–6.

400. Régis J, Bartolomei F, Rey M, et al. Gamma knife surgery for mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. (1999) 40:1551–1556.
401. Regis J, Lagmari M, Carron R, et al. Safety and efficacy of Gamma Knife radiosurgery in hypothalamic hamartomas with severe epilepsies: a prospective trial in 48 patients and review of the literature. *Epilepsia* (2017) 58(suppl 2):60–71.
402. Regis J, Rey M, Bartolomei F, et al. Gamma knife surgery in mesial temporal lobe epilepsy: a prospective multicenter study. *Epilepsia*. (2004) 45:504–15.
403. Remy S, Beck H. Molecular and cellular mechanisms of pharmacoresistance in epilepsy. *Brain*. (2006) 129:18–35.
404. Remy S, Beck H. Molecular and cellular mechanisms of pharmacoresistance in epilepsy. *Brain*. (2006) 129:18–35.
405. Remy S, Gabriel S, Urban BW, et al. A novel mechanism underlying drug resistance in chronic epilepsy. *Ann Neurol*. (2003) 53:469–79.
406. Renowden SA, Matkovic Z, Adams CB, et al. Selective amygdalohippocampectomy for hippocampal sclerosis: postoperative MR appearance. *AJNR Am J Neuroradiol*. (1995) 16:1855–61.
407. Rey-Dios R, Cohen-Gadol AA. Technical nuances for surgery of insular gliomas: lessons learned. *Neurosurg Focus*. (2013) 34(2): E6.
408. Richardson M, Strange BA, Thompson PJ, et al. Pre-operative verbal memory fMRI predicts post-operative memory decline after left temporal lobe resection. *Brain*. (2004) 127:2419–2426.
409. Risse G L, Gates J R, Fangman MC. A reconsideration of bilateral language representation based on the intracarotid amobarbital procedure. *Brain Cog*. (1997) 33:118-132.
410. Robinson S, Park TS, Blackburn LB, et al. Transparahippocampal selective amygdalohippocampectomy in children and adolescents: efficacy of the procedure and cognitive morbidity in patients. *Journal of Neurosurgery*. (2000) 93(3):402–409.
411. Rocher AB, Chapon F, Blaizot X, et al. Resting-state brain glucose utilization as measured by PET is directly related to regional synaptophysin levels: a study in baboons. *Neuroimage*. (2003) 20:1894–1898.

412. Rodgers WP, et al. Interrater reliability of Engel, International League Against Epilepsy, and McHugh seizure outcome classifications following vagus nerve stimulator implantation. *J Neurosurg Pediatr.* (2012) 10(3): 226-229.
413. Rogawski MA, Johnson MR. Intrinsic severity as a determinant of antiepileptic drug refractoriness. *Epilepsy Curr.* (2008) 8:127–30.
414. Rohatgi P, Jafrani RJ, Brandmeir NJ, et al. Robotic-Guided Bihippocampal and Biparahippocampal Depth Placement for Responsive Neurostimulation in Bitemporal Lobe Epilepsy. *World Neurosurg.* (2018) 111:181-189.
415. Roper SN, Levesque MF, Sutherling WW, Engel JJr. Surgical treatment of partial epilepsy arising from the insular cortex. *Journal of Neurosurgery.* (1993) 79:(2).
416. Rossi M, Bruno V, Arena J, et al. Challenges in PD patient management after DBS: a pragmatic review. *Mov Disord Clin Pract.* (2018) 5:246–54.
417. Ruffoli R, Giorgi FS, Pizzanelli C, et al. The chemical neuroanatomy of vagus nerve stimulation. *J Chem Neuroanat* (2011) 42: 288–296.
418. Rydenhag B, Silander HC. Complications of epilepsy surgery after 654 procedures in Sweden, September 1990-1995: a multicenter study based on the Swedish National Epilepsy Surgery Register. *Neurosurgery.* (2001) 49(1):51-6.
419. Sackeim HA, Keilp JG, Rush AJ, et al. The effects of vagus nerve stimulation on cognitive performance in patients with treatment-resistant depression. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.* (2001) 14:53–62.
420. Salanova V, Andermann F, Olivier A, et al. Occipital lobe epilepsy: electroclinical manifestations, electrocorticography, cortical stimulation and outcome in 42 patients treated between 1930 and 1991. *Surgery of occipital lobe epilepsy. Brain.* (1992) 115(pt 6):1655–1680.
421. Salanova V, Andermann F, Rasmussen T, et al. Parietal lobe epilepsy: clinical manifestations and outcome in 82 patients treated surgically between 1929 and 1988. *Brain.* (1995) 118:607–27.
422. Salanova V, Andermann F, Rasmussen T, et al. Tumoral parietal lobe epilepsy: clinical manifestations and outcome in 34 patients treated between 1934 and 1988. *Brain.* (1995) 118:1289–304.

423. Salanova V, Witt T, Worth R, et al. Long-term efficacy and safety of thalamic stimulation for drug-resistant partial epilepsy. *Neurology*. (2015) 84: 1017– 1025.
424. Salanova V. Parietal lobe epilepsy. *Handb Clin Neurol*. (2018) 151:413-425
425. Salanova V. Parietal lobe epilepsy. *J Clin Neurophysiol*. (2012) 29:392-396
426. Sander JW, Shorvon SD. Epidemiology of the epilepsies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. (1996) 61: 433-43.
427. Sander JW. The epidemiology of epilepsy revisited. *Curr Opin Neurol*. (2003) 16: 165-70.
428. Sarikaya I. PET studies in epilepsy. *Am J Nucl Med Mol Imaging*. (2015) 5(5): 416–430.
429. Sarkis RA, Jehi L, Najm IM, et al. Seizure outcomes following multilobar epilepsy surgery. *Epilepsia*. (2012) 53:44–50.
430. Savic I, Ingvar M, Stone-Elander S. Comparison of [11C] flumazenil and [18F] FDG as PET markers of epileptic foci. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. (1993) 56:615–21.
431. Savic I, Thorell JO, Roland P. [11C] flumazenil positron emission tomography visualizes frontal epileptogenic regions. *Epilepsia*. (1995) 36:1225–32.
432. Sayuthi S, et al. Neuropsychological Assessment In Epilepsy Surgery- Preliminary Experience In A Rural Tertiary Care Hospital In North East Malaysia. *Malays J Med Sci*. (2009) 16(1): 39–43.
433. Schaller C, Jung A, Glusmann H, et al. Rate of vasospasm following the transsylvian versus transcortical approach for selective amygdalohippocampectomy. *Neurol Res*. (2004) 26:666–670.
434. Scheffer IE et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. (2017) 58(4):512-521.
435. Schijns OE, Hoogland G, Kubben PL et al. The start and development of epilepsy surgery in Europe: a historical review. *Neurosurg Rev*. (2015) 38(3):447-61.
436. Schijns OE, Hoogland G, Kubben PL, Koehler PJ. The start and development of epilepsy surgery in Europe: a historical review. *Neurosurg Rev*. (2015) 38 (3):447–461.

437. Schiltz NK, Kaiboriboon K, Koroukian SM, et al. Long-term reduction of health care costs & utilization after epilepsy surgery. *Epilepsia*. (2016) 57(2): 316–324.
438. Schmidt RF, Wu C, Lang MJ, et al. Complications of subdural and depth electrodes in 269 patients undergoing 317 procedures for invasive monitoring in epilepsy. *Epilepsia*. (2016) 57(10):1697-1708.
439. Schramm J, Behrens E, Entzian W. Hemispherical deafferentation: an alternative to functional hemispherectomy. *Neurosurgery*. (1995) 36:509-15.
440. Schramm J, Clusmann H. Surgery of epilepsy. *Neurosurgery*. (2008) 62(SHC Suppl 2):463–481.
441. Schramm J, Kral T, Clusmann H. Transsylvian keyhole functional hemispherectomy. *Neurosurgery*. (2001) 49:891-900.
442. Schramm J, Kuczaty S, Sassen R, et al. Pediatric functional hemispherectomy: outcome in 92 patients. *Acta Neurochir (Wien)*. (2012) 154:2017-28.
443. Schramm J. Temporal lobe epilepsy surgery and the quest for optimal extent of resection: a review. *Epilepsia*. (2008) 49(8):1296-307.
444. Schuurman PR, Beukers RJ. Ventricular asystole during vagal nerve stimulation. *Epilepsia*. (2009) 50: 967–968.
445. Shih JJ, Fountain NB, Herman ST, et al. Indications and methodology for video-electroencephalographic studies in the epilepsy monitoring unit. *Epilepsia*. (2018) 59(1):27.
446. Shimizu H, Suzuki I, Ishijima B. Zygomatic approach for resection of mesial temporal epileptic focus. *Neurosurgery*. (1989) 25(5):798–801.
447. Shimizu H. Our experience with pediatric epilepsy surgery focusing on corpus callosotomy and hemispherotomy. *Epilepsia*. (2005) 46 (Suppl 1): 30– 31.
448. Silfvenius H, Gloor P, Rasmussen T. Evaluation of insular ablation in surgical treatment of temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. (1964) 5: 307– 320.
449. Silva Tm, Hernández-Fustes Oj, Bueno MI et al. The Wada Test with Propofol In A Patient With Epilepsy. *Arq Neuropsiquiatr*. (2000) 58(2a):348-50.
450. Singhal NS, Numis AL, Lee MB, et al. Responsive neurostimulation for treatment of pediatric drug-resistant epilepsy. *Epilepsy Behav Case Rep*. (2018) 10:21-24.

451. Sinha N, Dauwels J, Kaiser M, et al. Predicting neurosurgical outcomes in focal epilepsy patients using computational modelling. *Brain*. (2017) 140 (2): 319– 332.
452. Sisodiya SM, Martinian L, Scheffer GL, et al. Vascular colocalization of P-glycoprotein, multidrug-resistance associated protein 1, breast cancer resistance protein and major vault protein in human epileptogenic pathologies. *Neuropathol Appl Neuro-biol*. (2006) 32:51–63.
453. Sisodiya SM. Mechanisms of antiepileptic drug resistance. *Curr Opin Neurol*. (2003) 16:197–201.
454. Smith D, Defalla BA, Chadwick DW. The misdiagnosis of epilepsy and themanagement of refractory epilepsy in a specialist clinic. *Q J Med*. (1999) 92:15–23.
455. Smith S. The surgical treatment of epilepsy, with statistical tables, comprising all of the recorded cases of ligation of the carotid artery: and also of trephining the cranium by American surgeons. *NY J Med Collateral Sci*. (1852) 8: 220– 242 (table, pp. 236–241).
456. Smyth MD , Vellimana AK, Asano E, Sood S. Corpus callosotomy. Open and endoscopic surgical techniques. *Epilepsia*. (2017) 58, Issue S1: 73-79.
457. Sood S, Marupudi NI, Asano E, et al. Endoscopic corpus callosotomy and hemispherotomy. *J Neurosurg Pediatr*. (2015) 16: 681– 686.
458. Sorokin JM, Davidson TJ, Frechette E, et al. Bidirectional control of generalized epilepsy networks via rapid real-time switching of firing mode. *Neuron*. (2017) 93:194–210.
459. Spagnoli C, Cilio MR, Pavlidis E, Pisani F. Symptomatic neonatal seizures followed by febrile status epilepticus: the two-hit hypothesis for the subsequent development of epilepsy. *J Child Neurol*. (2015) 30, 615–618.
460. Spencer D, Gwinn R, Salinsky M, O'Malley JP. Laterality and temporal distribution of seizures in patients with bitemporal independent seizures during a trial of responsive neurostimulation. *Epilepsy Res*. (2011) 93:221–5.
461. Spencer D. Responsive Neurostimulation and Cognition. *Epilepsy Curr*. (2016) 16(2): 98–100.

462. Spencer DD, Ojemann GA. Overview of therapeutic procedures. In: Engel JJ, ed, Surgical treatment of the Epilepsies. Philadelphia, Lippicott-Raven. (1996) :455-71.
463. Spencer DD, Spencer SS, Mattson RH, et al. Access to the posterior medial temporal lobe structures in the surgical treatment of temporal lobe epilepsy. Neurosurgery. (1984) 15:667–671.
464. Spencer S, Huh L. Outcomes of epilepsy surgery in adults and children. Lancet Neurol. (2008) 7:525–537.
465. Spencer SS, Elguera ED, Williamson PD, et al. Evolution of seizure characteristics after callosotomy. J Epilepsy. (1991) 4:149–156.
466. Spencer SS, Spencer DD, Sass K, et al. Anterior, total, and two-stage corpus callosum section: Differential and incremental seizure responses. Epilepsia. (1993) 34:561–567.
467. Spencer SS. Neural networks in human epilepsy: Evidence of and implications for treatment. Epilepsia. (2002) 43(3):219-227.
468. Spreen O, Strauss E. A compendium of neuropsychological tests: administration, norms and commentary. New York: Oxford Univ Press. (1998) :206-547.
469. Srikijvilaikul T, Najm I, Foldvary-Schaefer N, et al. Failure of gamma knife radiosurgery for mesial temporal lobe epilepsy: report of five cases. Neurosurgery. (2004) 54:1395–1404.
470. Srikijvilaikul T. Complications of Epilepsy Surgery: Prasat Neurological Institute Experiences. J Med Assoc Thai. (2018) 101 (8):1121-6.
471. Stahl GE. Theoria medica vera. Pathologia. Vol 2 In: Theoria medica vera Ed L. Choulant. Leipzig (1831) 33: 263-4.
472. Stephen LJ, Brodie MJ. Epilepsy in elderly people. Lancet. (2000) 355: 1441-1446.
473. Stêpieň M.K., Tomaszewski M., Tomaszewska J., Czuczwar J.S. The multidrug transporter P-glycoprotein pharmacoresistance to antiepileptic drugs. Pharmacological Reports. (2012) 64:1011- 1019.

474. Stigsdotter-Broman L, Olsson I, Flink R. Long-term follow-up after callosotomy- A prospective, population based, observational study. *Epilepsia*. (2014) 55(2): 316–321.
475. Stranjalis et al. Low occurrence of epileptic seizures and epilepsy in a defined area of Northwest Greece. *Seizure*. (2009) 18:206-10.
476. Suchita IA et al. Clinical Significance of Bilateral Failures on Wada Memory Testing. *Neurology*. (2018) 90:15 Supplement.
477. Suller Marti A, Mirsattari SM, Steven DA, et al. Experience on the use of Vagus Nerve Stimulation during pregnancy. *Epilepsy Res*. (2019) 156:106186.
478. Sun FT, Morrell MJ. The RNS System: responsive cortical stimulation for the treatment of refractory partial epilepsy. *Expert Rev Med Devices*. (2014) 11(6):563-72.
479. Sunaga S, Shimizu H, Sugano H. Long-term follow-up of seizure outcomes after corpus callosotomy. *Seizure*. (2009) 18:124–8.
480. Sveinbjornsdottir S, Duncan JS. Parietal and occipital lobe epilepsy: a review. *Epilepsia*. (1993) 34: 493–521.
481. Swanson KI, Clark PA, Zhang RR, et al. Fluorescent cancer-selective alkylphosphocholine analogs for intraoperative glioma detection. *Neurosurgery*. (2015) 76:115–23; discussion 123–14.
482. Szaflarski JP, Allendorfer JB, Heyse H, et al. Functional MRI of facial emotion processing in left temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*. (2014) 32:92–99.
483. Talairach J, Bancaud J. Lesion, “irritative” zone and epileptogenic focus. *Confin Neurol*. (1966) 27(1):91-4.
484. Talairach J, Bancaud J: Stereotaxic approach to epilepsy methodology of anatomo-functional stereotaxic investigations. *Progress in Neurological Surgery* Basel, Karger (1973) 297–354.
485. Taniguchi M, Yoshimine T, Kato A, et al. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor in the insular cortex. Three dimensional magnetoencephalographic localization of epileptic discharges. *Neurol Res*. (1998) 20: 433– 438.

486. Tanriverdi T, Olivier A, Poulin N, et al. Long-Term Seizure Outcome after Corpus Callosotomy: A Retrospective Analysis of 95 Patients. *J Neurosurg.* (2009) 110(2):332–342.
487. Tanriverdi T, Olivier A, Poulin N, et al. Long-term seizure outcome after corpus callosotomy: a retrospective analysis of 95 patients. *J Neurosurg.* (2009) 110: 332– 342.
488. Taraschenko O, Swetha Pedavally S, et al. Anterior corpus callosotomy in patients with drug-resistant epilepsy: Invasive EEG findings and seizure outcomes. *Epilepsy Behav Case Rep.* (2018) 9: 12–18.
489. Tate SK, Depondt C, Sisodiya SM, et al. Genetic predictors of the maximum doses patients receive during clinical use of the anti-epileptic drugs carbamazepine and phenytoin. *Proc Natl Acad Sci U S A.* (2005) 102:5507–12.
490. Tate SK, Singh R, Hung CC, et al. A common polymorphism in the SCN1A gene associates with phenytoin serum levels at maintenance dose. *Pharmacogenet Genomics.* (2006) 16:721–6.
491. Taylor J. Selected writings of John Hughlings Jackson. New York: Basic Books Inc: (1958).
492. Téllez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain.* (2005) 128:1188–1198.
493. Temkin Q. Jackson's Forerunners 303-4. *Lancet* (1855) 66(100–2):120–2.
494. Teutonico F, Mai R, Devinsky O, et al. Epilepsy surgery in tuberous sclerosis complex: early predictive elements and outcome. *Childs Nerv Syst.* (2008) 24:1437–45.
495. Thompson N, Mastitskaya S, Holder D. Avoiding off-target effects in electrical stimulation of the cervical vagus nerve: Neuroanatomical tracing techniques to study fascicular anatomy of the vagus nerve. *J Neurosci Methods.* (2019) 325:108325.
496. Tirakotai W, Sure U, Benes L, et al. Image-guided transsylvian, transinsular approach for insular cavernous angiomas. *Neurosurgery.* (2003) 53: 1299– 1305.

497. Tishler DM, Weinberg KI, Hinton DR, et al. MDR1 gene expression in brain of patients with medically intractable epilepsy. *Epilepsia*. (1995) 36:1–6.
498. Tovar-Spinoza Z, Carter D, Ferrone D, et al. The use of MRI-guided laser-induced thermal ablation for epilepsy. *Child's Nervous System*. (2013) 29(11): 2089–2094.
499. Troster AI, Meador KJ, Irwin CP, Fisher RS. Memory and mood outcomes after anterior thalamic stimulation for refractory partial epilepsy. *Seizure*. (2017) 45:133–41.
500. Turanli G, Yalnizoğlu D, Genç-Açıkgöz D, et al. Outcome and longterm follow-up after corpus callosotomy in childhood onset intractable epilepsy. *Childs Nerv Syst*. (2006) 22:1322–1327.
501. Ufer M, Mosyagin I, Muhle H, et al. Non-response to antiepileptic pharmacotherapy is associated with the ABCC2 -24C>T polymorphism in young and adult patients with epilepsy. *Pharma-cogenet Genomics*. (2009) 19:353–62.
502. Ulrich J, Isler W, Vassalli L. The effect of repeated leptomenigeal hemorrhages on the nervous system (marginal siderosis of the central nervous system). *Rev Neurol (Paris)*. (1965) 112:466-71.
503. Upton AR, Amin I, Garnett S, et al. Evoked metabolic responses in the limbic-striate system produced by stimulation of anterior thalamic nucleus in man. *Pacing Clin Electrophysiol*. (1987) 10 (1 Pt 2):217–25.
504. Usui N. Current Topics in Epilepsy Surgery. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. (2016) 56(5): 228–235.
505. Uthman BM, Wilder BJ, Penry JK, et al. Treatment of epilepsy by stimulation of the vagus nerve. *Neurology*. (1993) 43: 1338–1345.
506. Vagus Nerve Stimulation Study Group. A randomized controlled trial of chronic vagus nerve stimulation for treatment of medically intractable seizures. *Neurology*. (1995) 45: 224–230.
507. Vakharia VN, Duncan JS, Witt JA, et al. Getting the best outcomes from epilepsy surgery. *Ann Neurol*. (2018) 83(4):676-690.
508. Vakharia VN, Sparks R, Kuo L, et al. Automated trajectory planning for laser interstitial thermal therapy (LiTT) in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. (2018) Mar 12. doi: 10.1111/epi.14034.

509. Vakile, Blachstein H. Rey auditory verbal learning test: developmental norms for adults and the sensitivity of different memory measures to age. *Clin Neuropsychol.* (1997) 11:356-69.
510. Van Buren JM, Wood JH, Oakley J, Hambrecht F. Preliminary evaluation of cerebellar stimulation by double-blind stimulation and biological criteria in the treatment of epilepsy. *J Neurosurg.* (1978) 48:407–16.
511. van der Weide J, Steijns LS, van Weelden MJ, de Haan K. The effect of genetic polymorphism of cytochrome P450 CYP2C9 on phenytoin dose requirement. *Pharmacogenetics.* (2001) 11:287–91.
512. Van Gompel J.J. Intracranial electroencephalography with subdural grid electrodes: techniques, complications, and outcomes. *Neurosurgery.* (2008). 63, (3): 498–506.
513. Van Mierlo P, Carrette E, Hallez H, et al. Ictal-onset localization through connectivity analysis of intracranial EEG signals in patients with refractory epilepsy. *Epilepsia.* (2013) 54: 1409– 1418.
514. Van Paesschen W. Ictal SPECT. *Epilepsia.* (2004) 45: 35–4.
515. Van Wagenen, WP, Herren RY. Surgical division of commissural pathways in the corpus callosum: relation to spread of an epileptic attack. *Arch Neurol Psychiatry.* (1940) 44:740–759.
516. Veersema TJ, Ferrier CH, van Eijnsden P, et al. Seven tesla MRI improves detection of focal cortical dysplasia in patients with refractory focal epilepsy. *Epilepsia Open.* (2017) 2(2):162-171.
517. Velasco AL, Velasco F, Velasco M, et al. Electrical stimulation of the hippocampal epileptic foci for seizure control: a double-blind, long-term follow-up study. *Epilepsia.* (2007) 48: 1895– 903.
518. Velasco AL, Velasco F, Velasco M, et al. The role of neuromodulation of the hippocampus in the treatment of intractable complex partial seizures of the temporal lobe. *Acta Neurochir Suppl.* (2007) 97: 329– 32.
519. Velasco M, Velasco F, Velasco AL, et al. Electrocortical and behavioral responses produced by acute electrical stimulation of the human centromedian thalamic nucleus. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* (1996) 102: 461– 471.

520. Verentzioti et al. Epidemiology of First Epileptic Seizures in the Northern Aegean Island of Lesbos, Greece. *Clin Pract.* (2017) 7(3): 942.
521. Vestergaard M, Pedersen CB, Sidenius P et al. (2007). The long-term risk of epilepsy after febrile seizures in susceptible subgroups. *Am. J. Epidemiol.* (2007) 165: 911–918.
522. Villemure JG, Daniel RT. Peri-insular hemispherotomy in paediatric epilepsy. *Childs Nerv Syst.* (2006) 22:967-81.
523. Villemure JG, Mascott CR. Peri-insular hemispherotomy: surgical principles and anatomy. *Neurosurgery.* (1995) 37:975-81.
524. Vining EP, Freeman JM, Pillas DJ, et al. Why would you remove half a brain? The outcome of 58 children after hemispherectomy-the Johns Hopkins experience: 1968 to 1996. *Pediatrics.* (1997) 100:163–71.
525. Vitaliti G, Pavone P, Marino S, et al. Molecular Mechanism Involved in the Pathogenesis of Early-Onset Epileptic Encephalopathy. *Front Mol Neurosci.* (2019) 12:118.
526. Vivas AC, Reitano CJ, Waseem H, et al. An analysis of quality of life (QOL) in patients with epilepsy and comorbid psychogenic nonepileptic seizures (PNES) after vagus nerve stimulation (VNS). *Epilepsy Behav.* (2017) 73:208-213.
527. VNS Therapy System Physician's Manual. Houston, TX: Cyberonics Inc., 2013. <http://dynamic.cyberonics.com/manuals/> (accessed 01/05/2015).
528. Vogt VL, et al. Current standards of neuropsychological assessment in epilepsy surgery centers across Europe. *Epilepsia.* (2017) 58(3):343-355.
529. Vojtech Z, Vladyka V, Kalina M, et al. The use of radiosurgery for the treatment of mesial temporal lobe epilepsy and long-term results. *Epilepsia.* (2009) 50:2061–71.
530. von Lehe M, Parpaley Y. Insular cortex surgery for the treatment of refractory epilepsy. *J Clin Neurophysiol.* (2017) 34(4):333–339.
531. von Lehe M, Wellmer J, Urbach H, et al. Insular lesionectomy for refractory epilepsy: management and outcome. *Brain.* (2009) 132: 1048– 1056.

532. Wada J. A new method for the determination of the side of cerebral speech dominance. A preliminary report of the intra-carotid injection of sodium amytal in man. Tokyo: Igaku to Seibutsugaki. (1949) 14: 221–222.
533. Walsh LS. Infantile Hemiplegia Treated by Hemispherectomy. Proc R Soc Med. (1951) 44(4): 335–336.
534. Wang M, Mao C, Wang H, et al. Molecular imaging of P-glycoprotein in chemoresistant tumors using a dual-modality PET/fluorescence probe. Mol Pharm. (2017) 14:3391–8.
535. Wasade VS, Elisevich K, Tahir R, et al. Long-term seizure and psychosocial outcomes after resective surgery for intractable epilepsy. Epilepsy Behav. (2015) 43:122-7.
536. Weintraub D, Duda JE, Carlson K, et al. Suicide ideation and behaviours after STN and GPi DBS surgery for Parkinson's disease: results from a randomised, controlled trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry. (2013) 84:1113–8.
537. West S, Nolan SJ, Cotton J, et al. Surgery for epilepsy. Cochrane Database Syst Rev. (2015) (7):CD010541.
538. Wicks RT, Jermakowicz WJ, Jagid JR, et al. Laser interstitial thermal therapy for mesial temporal lobe epilepsy. Neurosurgery. (2016) 79(suppl 1): S83–S91.
539. Wiebe S. et al. A Randomized, Controlled Trial of Surgery for Temporal-Lobe Epilepsy. New England Journal of Medicine. (2001) 345(5):311-8.
540. Wieser HG, Blume WT, Fish D, et al. ILAE Commission Report. Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery. Epilepsia. (2001) 42:282-286.
541. Wieser HG, Yaşargil MG. "Selective amygdalo-hippocampectomy" as a surgical treatment of mesiobasal limbic epilepsy (author's transl). Neurochirurgia (Stuttg). (1982) 25(2):39-50.
542. Wieser HG, Yaşargil MG. Selective amygdalohippocampectomy as a surgical treatment of mesiobasal limbic epilepsy. Surg Neurol. (1982) 17(6):445-57.
543. Wilfong AA, Curry DJ. Hypothalamic hamartomas: optimal approach to clinical evaluation and diagnosis. Epilepsia. (2013) 54(suppl 9):109–114.

544. Williams DJ, Scott JW. The functional responses of the sympathetic nervous system of man following hemidecortication. *J Neurol Psychiatry*. (1939) 2:313-22.
545. Williamson PD, Boon PA, Thadani VM, et al. Parietal lobe epilepsy: diagnostic considerations and results of surgery. *Ann Neurol*. (1992) 31:193–201.
546. Willie JT, Laxpati NG, Drane DL, et al. Real-time magnetic resonance-guided stereotactic laser amygdalo-hippocampotomy for mesial temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery*. (2014) 74:569–584.
547. Willis T. De morbis convulsivis. In: *Opera omnia*. Amsterdam, (1682) 1: 184-5
548. Willis T. Of Convulsive diseases. Chapter 1. In: *Dr Willis practice of physick being the whole work of that., physician, London* (1684): 5.
549. Wilson SJ, Baxendale S, Barr W, et al. Indications and expectations for neuropsychological assessment in routine epilepsy care: Report of the ILAE Neuropsychology Task Force, Diagnostic Methods Commission, 2013-2017. *Epilepsia*. (2015) 56(5):674-81.
550. Wilson SJ, Bladin P, Saling M. The “burden of normality”: concepts of adjustment after surgery for seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. (2001) 70:649–656.
551. Wilson SJ, Saling MM, Lawrence J, Bladin PF. Outcome of temporal lobectomy: expectations and the prediction of perceived success. *Epilepsy Res*. (1999) 36:1-14.
552. Witt JA, Helmstaedter C. A survey on neuropsychological practice in German-speaking epilepsy centers. *Neuropsychology in the care of people with epilepsy*. John Libbey Eurotext. (2011) 27– 32.
553. Won HJ, Chang KH, Cheon JE, et al. Comparison of MR imaging with PET and ictal SPECT in 118 patients with intractable epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol*. (1999) 20:593–9.
554. Wong TT, Kwan SY, Chang KP, et al. Corpus callosotomy in children. *Childs Nerv Syst*. (2006) 22:999–1011.
555. Wrench JM, Rayner G, Wilson SJ. Profiling the evolution of depression after epilepsy surgery. *Epilepsia*. (2011) 52:900–908.

556. Wu C, Boorman DW, Gorniak RJ, et al. The effects of anatomic variations on stereotactic laser amygdalo-hippocampectomy and a proposed protocol for trajectory planning. *Neurosurgery*. (2015) 11(suppl 2):345–347.
557. Xue-Ping W, Hai-Jiao W, Li-Na Z et al. Risk factors for drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. (2019) 98(30).
558. Yamasaki H, LaBar KS, McCarthy G. Dissociable prefrontal brain systems for attention and emotion. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* (2002) 99:11447–11451.
559. Yan H, Ibrahim GM. Resective epilepsy surgery involving eloquent cortex in the age of responsive neurostimulation: A value-based decision-making framework. *Epilepsy Behav.* (2019) 99:106479.
560. Yang T, Hakimian S, Schwartz TH. Intraoperative ElectroCorticoGraphy (ECog): indications, techniques and utility in epilepsy surgery. *Epileptic Disord.* (2014) 16(3): 271-9.
561. Yaşargil M, Von Ammon K, Cavazos E, et al. Tumours of the limbic and paralimbic systems. *Acta Neurochir.* (1992) 118: 40– 52.
562. Yasargil MG, Krayenbuhl N, Roth P, et al. The selective amygdalohippocampectomy for intractable temporal limbic seizures. *J Neurosurg.* (2010) 112:168–85.
563. Yaşargil MG, Teddy PJ, Roth P. Selective amygdalo-hippocampectomy. Operative anatomy and surgical technique. *Adv Tech Stand Neurosurg.* (1985) 12:93-123.
564. Yasargil MG, von Ammon K, Cavazos E, et al. Tumours of the limbic and paralimbic systems. *Acta Neurochir (Wien)*. (1992) 118:40–52.
565. Yonekawa T, Nakagawa E, Takeshita E, et al. Effect of corpus callosotomy on attention deficit and behavioral problems in pediatric patients with intractable epilepsy. *Epilepsy Behav.* (2011) 22:697–704.
566. York GK, Steinberg DA. An Introduction to the Life and Work of John Hughlings Jackson with a catalogue raisonné of his writings. *Med Hist Suppl.* (2006) (26):3-157.
567. Youngerman BE et al. Laser ablation is effective for temporal lobe epilepsy with and without mesial temporal sclerosis if hippocampal seizure onsets are localized by stereo electroencephalography. *Epilepsia.* (2018) 59(3):595-606.

568. Yu T, Zhang G, Kohrman MH, et al. A retrospective study comparing preoperative evaluations and postoperative outcomes in paediatric and adult patients undergoing surgical resection for refractory epilepsy. *Seizure*. (2012) 21:444–9.
569. Yuan H, Silberstein SD. Vagus Nerve and Vagus Nerve Stimulation, a Comprehensive Review: Part II. Headache. (2016) 56(2):259-66.
570. Yuan L, Zhang S, Liang S, et al. Deep brain stimulation of the anterior nucleus of the thalamus in a patient with super-refractory convulsive status epilepticus. *Epileptic Disord*. (2019) 21(4):379-384.
571. Zangaladze A, Sharan A, Evans J, et al. The effectiveness of low-frequency stimulation for mapping cortical function. *Epilepsia*. (2007) 49:481–487.
572. Zangiabadi N, Ladino LD, Sina F, et al. Deep Brain Stimulation and Drug-Resistant Epilepsy: A Review of the Literature. *Front Neurol*. (2019) 10: 601.
573. Zentner J, Hufnagel A, Ostertun B, et al. Surgical treatment of extratemporal epilepsy: clinical, radiologic, and histopathologic findings in 60 patients. *Epilepsia*. (1996) 37:1072–1080.
574. Zhang C, Kwan P. The Concept of Drug-Resistant Epileptogenic Zone. *Front Neurol*. (2019) 31; 10:558.
575. Καινή Διαθήκη, Κατά Μάρκον Ευαγγέλιο:Κεφάλαιο 18
576. Καραμπερόπουλος Δημ, Αναφορές για το παιδί στην Ιπποκράτειο Συλλογή (Περί ιερής νόσου 7, 8, 10, 11, 12. Αφορισμοί Τμήμα πέμπτον 7. Περί αέρων, υδάτων και τόπων, 3, Προρρητικών 9,10, Αθήνα 2009.
577. Λυπουρλής Δημ, Ιπποκρατικά κείμενα (Όρκος, Ιερή Νούσος κ.α, με Εισαγωγή, μετάφραση, σχόλια) Θεσσαλονίκη, 1982.