

Resekční chirurgická léčba epilepsie

prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D.

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Resekční léčba je nejúčinnějším postupem k dosažení kompenzace záchvatů u pacientů s farmakorezistentní fokální epilepsií. Díky rozvoji zobrazovacích metod a možnosti využití výpočetní techniky pro pokročilé zpracování obrazu i signálu je možné nově identifikovat epileptogenní zónu u pacientů, u nichž to dříve nebylo možné. Při nutnosti invazivního vyšetření intrakraniálními elektrodami převažuje dnes stereoencefalografie, která umožňuje explarovat i mozkovou kůru subdurálním elektrodám nepřístupnou. Při chirurgickém výkonu se pro přesnou navigaci využívá nejen MR, ale v řadě případů i multi-modalitní zobrazení předoperačních vyšetření. V posledních letech se mění i spektrum operovaných pacientů. Operováni jsou častěji pacienti složití – narůstá počet resekcí v oblasti extratemporální a u pacientů MR nelezionálních. U obou těchto skupin se i významně zvýšila úspěšnost resekční léčby.

Klíčová slova: epilepsie, epileptochirurgie, neurozobrazení, stereoencefalografie.

Resective epilepsy surgery

Epilepsy surgery is the most effective way to achieve long-term seizure freedom in patients with drug-resistant focal epilepsy. Advances in neuroimaging investigations and development of methods for data postprocessing have increased the possibility of accurately localizing the epileptogenic zone, particularly in patients with normal MRI. The need for invasive brain recordings remains unchanged, with increasing proportion of stereo-EEG to target deep foci. Multi-modal co-registration may yield improved guidance of resection. Surgeries performed in recent period were more likely to yield a favorable outcome, and improvement was more marked in extratemporal and non-lesional temporal lobe epilepsy.

Key words: epilepsy, epilepsy surgery, neuroimaging, stereoencephalography.

Úvod

Resekční výkony jsou v současné době hlavním způsobem chirurgické léčby pacientů s farmakorezistentní fokální epilepsií. Účinnost tohoto postupu byla potvrzena nejen retrospektivním hodnocením jednotlivých kohort pacientů, ale opakovaně i kontrolovanými randomizovanými studiemi (Wiebe et al., 2001; Engel et al., 2012).

Základními předpoklady pro epileptochirurgickou léčbu jsou farmakorezistence, očekávané zvýšení kvality života při potlačení záchvatů a přiměřené riziko operačního zákroku, které nepřevyšuje jeho očekávaný přínos. Nezbytná je rovněž dostatečná motivace nemocného, případně jeho zákonného zástupce (EpiStop, 2017).

Za farmakorezistentního považujeme pacienta, u kterého selhala dvě adekvátně zvolená antiepileptika v maximálních tolerovaných dávkách (v monoterapii či kombinované terapii), a přetrvávají u něj záchvaty významně ovlivňující kvalitu života (Kwan et al., 2010; EpiStop 2017). Tato definice farmakorezistence vychází z dříve publikovaných údajů, dle nichž po neúspěšném

vyzkoušení dvou antiepileptik pravděpodobnost vymizení záchvatů při další farmakologické léčbě klesá pod 5 % (Kwan et Brodie, 2000). Některé další práce sice udávají při vhodném výběru antiepileptik číslo o něco vyšší, ale u kandidátů chirurgické léčby, zejména MR-lezionálních a s již delším trváním epilepsie, zůstává tato šance stále pod 10 % (Luciano et Shorvon, 2007). Při ověřené farmakorezistenci musí být proto pacient odeslán na specializované pracoviště ke zvážení možnosti chirurgické léčby (EpiStop, 2017).

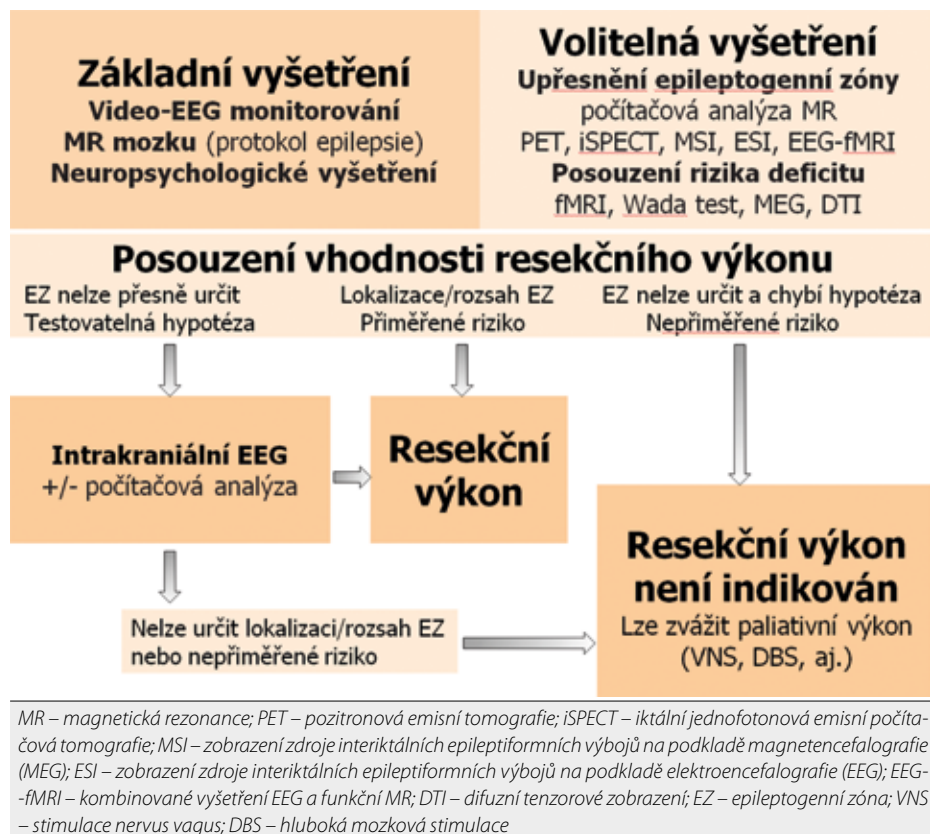
Předpokladem pro úspěšný resekční výkon je přesné předoperační určení lokalizace a rozsahu **epileptogenní zóny** (EZ) – části mozku, která je u daného pacienta přímo odpovědná za vznik epileptických záchvatů. Neméně důležité je i vymezení vztahu EZ k oblastem elokventním s cílem minimalizovat riziko nepřijatelného negativního ovlivnění motorických, senzorických nebo kognitivních funkcí. Rozsah EZ je individuální a pohybuje se mezi několika milimetry až po téměř celou hemisféru, u většiny pacientů se pohybuje v řádu několika centimetrů. Určení EZ může

být komplikované, protože její lokalizaci a rozsah nelze většinou stanovit na základě jednoho vyšetření, ale vychází z kombinace výsledků mnoha vyšetření, které se vzájemně doplňují (Marusič et Brázdil, 2011).

Předoperační vyšetření pacientů

K určení předpokládané EZ se využívají informace získané z předoperačních vyšetření o zónách symptomatogenní, iritační, zóně počátku záchvatu, zóně funkčního deficitu a o strukturální lézi zobrazené při vyšetření MR (Marusič et Brázdil, 2011).

Zóna symptomatogenní je část mozku, která generuje klinické projevy při záchvatu – ty tak mohou být odrazem místa začátku nebo i šíření záchvatu do dalších, někdy klinicky významnějších částí mozku. Zóna iritační je oblast, nad kterou nebo ve které se interiktálně objevují epileptiformní výboje při záznamu ze skalpových nebo intrakraniálních elektrod. Tato zóna je někdy relativně dobře vymezená a může mít k EZ úzký vztah, ve většině případů je ale podstatně většího rozsahu než EZ a může zasaho-

Schéma. Algoritmus předoperačního vyšetření u pacienta s farmakorezistentní fokální epilepsií

vat i do vzdálených částí hemisféry nebo kontralaterálně.

Zóna počátku záchvatu je oblast, ve které záchvat začíná, má tedy k EZ bezprostřední vztah. Lokalizace a rozsah je určen především iktálním EEG nálezem – při vyšetření neinvazivním se ale pohybuje možnost určit elektrografický začátek záchvatu pouze na úrovni regionální nebo hemisferální a u části pacientů nelze ve skalpovém záznamu tuto zónu spolehlivě lokalizovat. Rovněž iktální SPECT mozku odráží nejen zónu počátku záchvatu, ale i jeho šíření do dalších částí mozku. Při vyšetření intrakraniálními elektrodami je možné určit elektrografický začátek záchvatu u většiny pacientů přesněji jako fokální nebo regionální. Tento výsledek ale jednoznačně závisí na rozložení intrakraniálních elektrod – nelze se vyjádřit o ostatních částech mozku. Aktuální zóna počátku záchvatu navíc obvykle nedefinuje kompletní EZ. Mohou existovat další potenciální zóny počátku záchvatu s vyšším prahem pro jejich vznik, které se manifestují až po odstranění zóny primární.

Zóna funkčního deficitu vykazuje v porovnání s ostatními oblastmi mozku sníženou úroveň nebo výpadek určitých

fyzilogických funkcí. Její rozsah se určuje pomocí klasických vyšetřovacích metod, jakými jsou vyšetření neurologické a neuropsychologické, v některých případech pak lze využít vyšetření perimetru nebo různých modalit evokovaných potenciálů. Významně přispívají i výsledky EEG a metod funkčně zobrazovacích, např. hypometabolismus určité části mozku při ^{18}F -FDG-PET může korelovat s interiktální dysfunkcí v EZ, někdy ale zasahuje i do oblastí vzdálených.

Epileptogenní strukturální léze je abnormitou odhalenou při MR vyšetření, u které předpokládáme příčinný vztah k epilepsii. Identifikace takové léze je klíčová, protože tato oblast u 95 % pacientů souvisí bezprostředně s EZ a její odhalení zásadně zvyšuje šance na úspěch resekčního výkonu. Na druhé straně nemusí být strukturální léze příčinou epilepsie, nebo se nemusí překrývat s EZ. Proto je nutné přistupovat ke každé lézi obezřetně a vždy prokázat, že existuje korelace mezi anatomickou lokalizací léze a lokalizací elektro-klinickou. Pacienti MR nelezionální zpravidla vyžadují extenzivní vyšetření, většinou i implantaci intrakraniálních elektrod a mají o něco nižší šanci na úspěch chirurgické léčby.

Vztah výše zmíněných oblastí k EZ může být variabilní a ne vždy se tyto oblasti překrývají. Nicméně konvergence výsledků různých předoperačních vyšetření do stejné oblasti je pro indikaci resekčního výkonu rozhodující. Oblasti elokventní, jsou-li identifikovány v oblasti předpokládané EZ, omezují rozsah resekčního výkonu. K jejich určení se používají různé metody funkčního mapování kortexu a Wada test.

Důkazy o výtěžnosti jednotlivých předoperačních vyšetření jsou obecně jen slabé nebo zcela chybí – při systematické analýze nebyla nalezena žádná randomizovaná studie, která by posuzovala jejich klinickou účinnost či diagnostickou přesnost (Burch et al., 2012). Důvodem je nejen extrémní různorodost epilepsie u jednotlivých pacientů, ale i rozdíly mezi jednotlivými centry. Pro řadu předoperačních vyšetření tak bohužel stále neexistuje jednoznačné doporučení ohledně indikace, provedení nebo způsobu následné analýzy. Přesto je v klinické praxi přínos těchto metod nesporný.

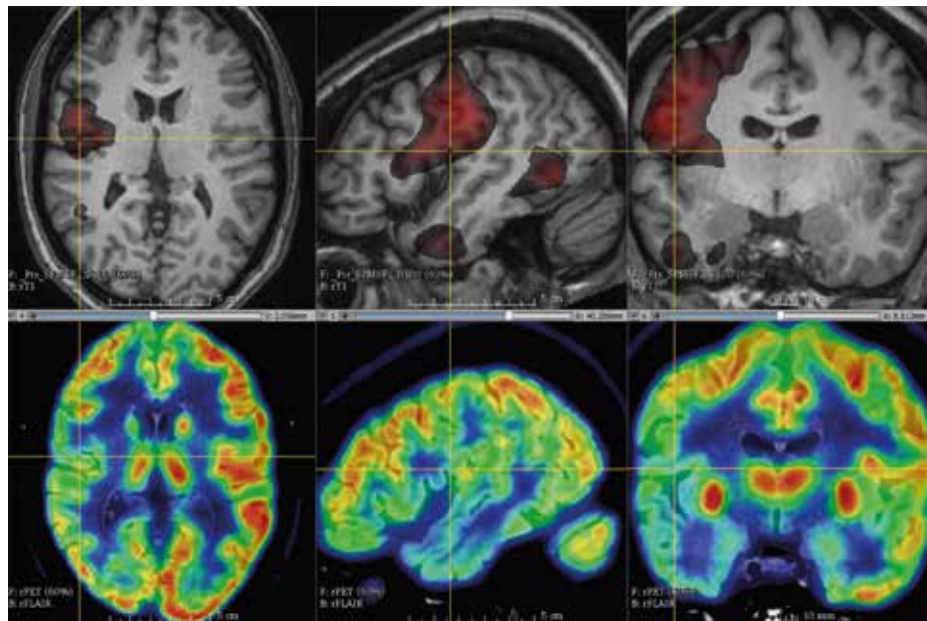
Jako „povinná“ vyšetření byla na základě doporučení ILAE z roku 2006 uvedena pouze MR mozku a neuropsychologické vyšetření, důrazně doporučené pak bylo video-EEG (Cross et al., 2006). Ve většině epileptochirurgických center se ale za „povinná“ považují všechna tři. Další vyšetření, např. funkční zobrazení se využívají selektivně v závislosti na potřebě u konkrétního pacienta a také na dostupnosti daného vyšetření v daném centru, ale měla by být dle výše uvedeného doporučení dostupná. Vyšetřovací algoritmus je uveden ve Schématu.

Vyšetření intrakraniálními elektrodami je indikované pouze u pacientů, u nichž závěr z předchozího neinvazivního vyšetřování neumožňuje přímo přistoupit k resekčnímu výkonu, ale existuje jasná hypotéza o lokalizaci EZ, která je pomocí plánovaných intrakraniálních elektrod testovatelná (Ryvlin et al., 2014).

Měnící se spektrum pacientů

V posledních letech dochází z pohledu etiologického k výraznému nárůstu v počtu pacientů operovaných pro fokální kortikální dysplazie a snižuje se

Obr. 1. Multi-modalitní zobrazení; koregistrace iSPECT (statistická analýza a subtrakce) a PET vyšetření u pacientky s MR nelezionální epilepsií vycházející s oblasti operkulo-inzulární vpravo; křížem je v pravém parietálním operkulu označeno místo maxima zvýšené iktální perfuze (horní řada snímků, červená barva) a hypometabolizmu (dolní řada snímků, modro-zelená barva) ve srovnání s kontralaterální oblastí; koregistrace s T1 váženými MR snímky umožňující zobrazení ve třech rovinách je v programu 3D-Slicer



MR – magnetická rezonance; iSPECT – iktální jednofotonová emisní počítačová tomografie; PET – pozitronová emisní tomografie

počet pacientů s hipokampální sklerózou (Choi et al., 2009; Haneef et al., 2010). Doba od stanovení diagnózy epilepsie k operaci se u dospělých pacientů zkracuje jen velmi pomalu a stále se v řadě prací pohybuje kolem 20 let. To může být způsobené výše uvedeným trendem s větším množstvím složitějších případů. Významně narůstá počet epileptochirurgických výkonů u dětí, což odráží častý vznik epilepsie v dětství a snahu operovat dříve (Neligan et al., 2013).

Pozoruhodnou novou skupinou jsou pacienti, u kterých je prokázána autoimunitní etiologie epilepsie. Ti by měli být v rámci předoperačního vyšetření včas identifikováni, protože mohou být méně vhodnými kandidáty s horšími pooperačními výsledky (Wright et Vincent, 2016). Naopak pacienti MR nelezionální, u kterých lze dobře identifikovat EZ pomocí funkčně zobrazovacích metod nebo analýzy zdroje výbojů, mohou být vhodnějšími kandidáty, než se dříve uvádělo (Muhlhofer et al., 2017). Silnější magnetické pole při MR vyšetření a možnosti volumetrie, molekulární a funkční zobrazení a multi-modalitní koregistrace umožňují výrazně přesnější zacílení chirurgické léčby a tak i dosažení lepších výsledků (Duncan et al., 2016; Brodbeck et al., 2011).

Pokroky ve vyšetřovacích metodách

Díky rozvoji zobrazovacích metod a možnosti využití výpočetní techniky pro pokročilé zpracování obrazu i signálu je možné identifikovat EZ u mnoha pacientů, u kterých dříve nebylo možné resekční léčbu zvažovat. Zdokonalily se protokoly pro MR vyšetření pacientů s epilepsií (Wellmer et al., 2013). U části MR nelezionálních pacientů přispěje použití silnějšího (3T) magnetického pole nebo následná počítačová analýza k identifikaci i drobné léze (Wagner et al., 2011; Wang et al., 2015).

MR je klíčovým vyšetřením nejen z hlediska detekce strukturálních a potenciálně epileptogenních lézí, ale 3D zobrazení je klíčové pro koregistraci všech výše uvedených vyšetření i výsledků elektrofyziologických metod do jednoho anatomicky přesně definovaného společného prostoru a umožňuje tak následně multi-modalitní zobrazení (Duncan et al., 2016) (obrázek 1).

Přínos ^{18}F -FDG-PET byl prokázán zejména u MR-negativních pacientů, kdy může být přítomen hypometabolismus převládající v oblasti "epileptogenního" laloku. U pacientů s epilepsií temporálního laloku je přítomnost hypometabo-

lizmu v tomto laloku asociována s velmi dobrým pooperačním výsledkem, podobným jako u pacientů s hipokampální sklerózou (LoPinto-Khoury et al., 2012). U pacientů s MR-negativní neokortikální epilepsií může ^{18}F -FDG-PET (koregistrovaný s MR) pomoci odhalit diskretní fokální kortikální dysplazii (Chassoux et al., 2010).

Technika provedení iktálního SPECT je sama o sobě známá již desítky let, ale hlavního pokroku bylo v posledních letech dosaženo právě v oblasti následné počítačové analýzy nasnímaných dat. Standardní technikou je subtrakce iktálního a interiktálního obrazu koregistrovaného s MR (SISCOM), ale ještě lepších výsledků lze v některých případech dosáhnout statistickým porovnáním výsledků pacienta s normativními daty (Šulc et al., 2014).

Objevily se také nové techniky zobrazení zdroje (source imaging) interiktálních epileptiformních výbojů – EEG s vysokým počtem kontaktů a vysokým rozlišením (HD-EEG, high density EEG), magnetencefalografie (MEG) nebo kombinované vyšetření EEG-fMRI. Tato vyšetření umožňují díky následnému zpracování signálu lokalizovat zdroje interiktálních epileptiformních výbojů, případně funkční oblasti mozku (Brodbeck et al., 2011; Jung et al., 2013; Thornton et al., 2011).

Spolehlivost fMRI pro vyšetření lateralizace řečových funkcí byla již potvrzena v řadě studií, včetně rozsáhlé meta-analýzy zahrnující 504 pacientů, u kterých byl zároveň proveden intrakartický barbiturátový (Wada) test (Bauer et al., 2013). Tato práce prokázala, že fMRI je vysoce spolehlivou metodou v případě jednoznačné typické řečové dominance (v levé hemisféře). U některých pacientů, např. s atypickou řečovou dominancí či při výraznějším kognitivním deficitu, může být ale Wada test stále užitečným vyšetřením.

Trendy v invazivním vyšetření

Při nutnosti invazivního vyšetření intrakraniálními elektrodami převažuje již postupně stereoencefalografie (stereo-EEG) – přesně cílené zavedení hloubkových intracerebrálních elektrod, které umožňují explora-

i mozkovou kúru subdurálnym elektro-
dám nepřístupnou (Ryvlin et al., 2014).
Stereotaktické zavedení intracerebrál-
ních elektrod s následnou dlouhodobou
monitorací je navíc zatíženo nižším rizi-
kem chirurgických komplikací – krváce-
ní 1,0 %, infekce 0,8 % a mortalita 0,3 %
(Mullin et al., 2016). Elektrody subdurální
mohou být stále ve vybraných případech,
např. při nutnosti detailního mapování
řečových oblastí, výhodnější alterna-
tivou, někdy se používají i v kombinaci
s elektrodami hloubkovými.

V posledních letech se objevila řa-
da metod umožňujících zvýšit výtěžnost
intrakraniálního EEG. Jednou z nich je
detekce abnormálních výbojů interiktál-
ní vysokofrekvenční aktivity definované
jako ripples (80–250 Hz) a fast ripples
(250–500 Hz), kdy tyto vysokofrekvenční
oscilace spolehlivěji korelují s EZ než tra-
diční interiktální epileptiformní výboje –
hroty (Jacobs et al., 2010). Další metodou
je výpočet epileptogenního indexu v in-
trakraniálním EEG, který stanoví schop-
nost jednotlivých oblastí generovat vy-
sokofrekvenční iktální aktivitu a zároveň
zohledňuje vznik a šíření záchvatu v čase
(Aubert et al., 2009). Obrovský rozvoj
těchto a dalších metodik využívajících
pokročilé počítačové zpracování signálu
nebo obrazu si nicméně žádá význam-
né posílení týmů epileptochirurgických
center o speciálně vyškolené specialisty,
zejména biomedicínské inženýry a ma-
tematiky. Dochází tak nejen k rychlému
technickému pokroku v epileptochirur-
gii, ale zároveň se tím zvětšují rozdíly
v technické vyspělosti jednotlivých cen-
ter a narůstá různorodost v používaných
metodách, která brání snahám o har-
monizaci v postupech předoperačního
vyšetřování (Burch et al., 2012).

Rozšíření stereo-EEG jako pre-
ferované techniky intrakraniálního vy-
šetření v Evropě i v Americe umožňuje
kromě přesného vyšetření jednotlivých
cílových oblastí, včetně přímé kortikál-
ní elektrické stimulace, také provedení
termokoagulace vybraných kontaktů na
konci vyšetření. Tento cenný diagnostic-
ký test může být v některých případech
účinným terapeutickým postupem, např.
v případě drobné fokální kortikální dys-
plazie nebo periventrikulární nodulární
heterotopie lokalizovaných v chirurgic-

ky obtížně přístupných částech mozku
(Catenio et al., 2008; Bourdillon et al.,
2017).

Rozsah resekcí výkonů

Nejčastěji se stále provádějí růz-
né typy temporálních resekcí, rozšíře-
né lezionektomie a kortikální resekce.
Vzhledem k tomu, že dopředu nelze
s jistotou určit rozsah EZ, střetávají se
při plánování rozsahu resekce dvě pro-
tichůdné tendence: 1. Resekovat v co
největším rozsahu, protože pak je větší
pravděpodobnost, že do této resekce
bude zahrnuta kompletní EZ a dojde
k vymizení záchvatů. 2. Resekovat v co
nejmenším rozsahu s ohledem nejen na
oblasti zjevně elokventní, ale i s ohledem
na fyziologické funkce ostatních oblastí,
ovšem s větším rizikem jen částečného
úspěchu operace. Rozhodnutí je vždy
určitým kompromisem a závisí na váze
výsledků jednotlivých vyšetření, kte-
ré jsou pro toto rozhodnutí k dispozici
(Marusič et Brázdil, 2011).

Stále platí, že úplné odstraně-
ní epileptogenní MR léze je sdruženo
s příznivějším výsledkem než resekce
parciální (West et al., 2015). V některých
případech může být operace úspěšná,
i když oblast EEG nebo MR změn je příliš
rozsáhlá a přesahuje hranice bezpečné
resekce. To se týká zejména dětí s čas-
nou katastrofickou epilepsií, ale někdy
i dospělých pacientů, např. v případě
polymikrogyrie, kdy limitovaná resek-
ce může být úspěšná (Ramantani et al.,
2013).

Významné procento anterotem-
porálních resekcí je stále neúspěšných
(Thom et al., 2010). Důvodem je kromě
nedostatečného rozsahu plánované re-
sekce v některých případech i rozsáhlejší
epileptogenní síť, kdy se epilepsie kli-
nický „tváří“ jako mezeitemporální, ale
EZ ve skutečnosti zasahuje za hranice
temporálního laloku do oblasti TPO po-
mezí, inzuly, suprasylvických operkul
nebo do orbitofrontální kúry – „tem-
poral plus epilepsy“ (Ryvlin et Kahane,
2005). Pacienti s podezřením na tento
typ epilepsie jsou proto nyní většinou
před zvážením resekcí výkonu vy-
šetřeni intrakraniálními elektrodami.

V chirurgických postupech do-
chází ke zlepšení technik, využití mož-

ností zobrazení funkčních korových
oblastí a drah i jejich intraoperačního
mapování nebo monitorování, včetně
technik testování pacienta v průběhu
vlastního výkonu (awake operace). MR
a v řadě případů i multi-modalitní zo-
brazení je využíváno standardně pro na-
vigaci výkonů, někdy i pro intraoperační
kontrolu jejich rozsahu. To umožňuje
operovat bezpečněji než dříve, ale na
druhou stranu jsou operováni pacienti
složitější, kteří dříve k operaci vůbec in-
dikováni nebyli – počet komplikací tedy
významně neklesá. Operují se častěji pa-
cienti MR-neleziální a zvyšují se počty
operací v oblastech extratemporálních,
u obou těchto skupin se i významně
zlepšuje úspěšnost resekcí léčby.

V určitých situacích je možné
zvažovat i resekcí výkon paliativní
s cílem snížit četnost a/nebo zmír-
nit intenzitu přetrvávajících záchva-
tů. Pooperačně může dojít ke zlepšení
kognitivních funkcí, chování i zlepšení
celkové kvality života. Stereotaktické
léze a možnosti stimulační léčby epilep-
sie jsou předmětem dalších příspěvků
tohoto hlavního tématu a jsou samozřej-
mě nedílnou součástí algoritmů při zva-
žování optimálního postupu u pacienta
s farmakorezistentní fokální epilepsií.

Pooperační výsledky a komplikace

Šance na vymizení záchvatů po
operaci je samozřejmě závislá na typu
epilepsie, typu léze, případně i délce
pooperačního sledování. V review vý-
sledků epileptochirurgické léčby z roku
2008 bylo udáváno vymizení záchvatů
v odstupu nejméně jeden rok od operace
u 53–84 % pacientů s mezeitemporál-
ní epilepsií a 36–76 % u pacientů s ne-
okortikální epilepsií (Spencer et Huh,
2008). Obdobně široké rozpětí, od 49
do 83 %, bylo možné pozorovat i v sesta-
vách hodnotících výsledky dlouhodobé,
deset let po anterotemporální resekcí
(de Tisi et al., 2011; Murphy et al., 2010).
U extratemporálních resekcí byla obec-
ně udávána nižší úspěšnost. U epilepsií
frontálního laloku bylo devět let od ope-
race 41 % pacientů bez záchvatu (Lazow
et al., 2012), v jiné práci zahrnující pouze
MR-neleziální pacienty jich bylo 38 %
(Noe et al., 2013). U resekcí v oblasti okci-

pitálního laloku lze dosáhnout vymizení záchvatů přetrvávající pět let po operaci u 90 % pacientů a mohou být úspěšnější než resekce v oblasti parietální, kde tohoto výsledku bylo dosaženo jen u 50 % pacientů (Jehi et al., 2009).

Dle recentní meta-analýzy vymizí záchvaty po operaci u cca 50–60 %, ale tato práce zahrnuje i pacienty operované v devadesátých letech minulého století a tak patrně podhodnocuje skutečnou současnou úspěšnost chirurgické léčby (Jobst et Cascino, 2015). V multicentrické evropské studii porovnávající vývoj chirurgické léčby dětí i dospělých mezi lety 1997–1998 (562 pacientů) a 2012–2013 (736 pacientů) došlo k nárůstu v počtu pacientů, u kterých po operaci vymizely záchvaty z 67 na 71 %, ačkoli se mezi těmito obdobími změnilo spektrum pacientů – přibýlo složitých pacientů extra-temporálních a/nebo MR nelezionálních. Právě v těchto skupinách došlo také k nejvýznamnějšímu zlepšení operačních výsledků – o 14 až 20 % (Baud et al., submitted).

Dle různých prací existují různé spolehlivé prediktory příznivého výsledku, např. u epilepsie temporálního laloku anamnéza febrilních záchvatů, nepřítomnost bilaterálních tonicko-klonických záchvatů, nález MR léze včetně hipokampální sklerózy, souhlasný nález na PET mozku, abnormální histopatologický nález v resekované tkáni, nepřítomnost extratemporálních nebo kontralaterálních interiktálních výbojů apod. U epilepsie extratemporální lze příznivý pooperační výsledek očekávat při nálezu MR léze, při souhlasném nálezu na PET mozku, při úplném odstranění epileptogenní zóny nebo při nálezu fokální kortikální dysplazie typu 2 v resekované tkáni. Obecně je příznivým prediktorem kratší doba trvání epilepsie a nižší věk v době operace (West et al., 2015).

I přes narůstající složitost epileptochirurgie a zařazení pacientů, kteří by dříve nebyli k chirurgickému řešení vůbec zvažováni, zůstává počet komplikací kolem 8 % (Baud et al., submitted; Tebo et al., 2014). Riziko permanentního neurologického deficitu po anterotemporální resekci pokleslo za posledních 20 let z 9,7 na 0,8 % a u extratemporálních

nebo multilobárních resekcí z 9,0 na 3,2 % (Tebo et al., 2014). Jedním z mechanismů podílejících se na vzniku komplikací jsou patrně vasospazmy, které mohou vést k rozvoji ischemie v oblasti mimo plánovanou resekci (Lackner et al., 2012; Martens et al., 2014).

U pacientů, kteří jsou po operaci bez záchvatů, se zpravidla postupně vysazují antiepileptika. Ve studii s dlouhodobým sledováním bylo deset let od operace v případě dlouhodobého vymizení záchvatů vysazeno 86 % dětí a 43 % dospělých pacientů. Toho se nepodařilo dosáhnout u žádného z 93 neoperovaných pacientů stejné kohorty (Edelvik et al., 2013).

Závěr

Chirurgická resekční léčba zůstává neúčinnějším postupem k dosažení dlouhodobé remise u pacientů s farmakorezistentní epilepsií. Pokroky v oblasti neurozobrazení, elektrofyziologie a možnosti počítačového zpracování získaných dat zvýšily šance na přesné určení EZ, která má být odstraněna, zejména u pacientů s normálním MR nálezem. Navzdory těmto pokrokům, různým doporučením a zvyšujícímu se počtu epileptochirurgických center nedochází v poslední době k významnému nárůstu v počtu operovaných pacientů, zejména dospělých. Jednou z příčin může být pokles pacientů s mezeitemporální epilepsií na podkladě hipokampální sklerózy a/nebo nadhodnocení počtu vhodných epileptochirurgických pacientů v populaci, určitou roli pak pravděpodobně stále hraje nedostatečná informovanost na straně pacientů i jejich lékařů (Erba et al., 2012).

Časné epileptochirurgické řešení vede nejen k lepším pooperačním výsledkům (Simasathien et al., 2013), ale je samozřejmě doprovázené i zlepšením kvality života a snížením mortality v důsledku náhlého neočekávaného úmrtí (Sudden Unexpected Death in Epilepsy – SUDEP) (Tomson et al., 2008).

Riziko závažných nežádoucích účinků a zhoršení stavu není zanedbatelné, ale lze je minimalizovat pečlivým výběrem vhodných pacientů, u kterých předpokládáný přínos převyšuje rizika. Resekční chirurgická léčba je často ná-

kladná, ale v dlouhodobém horizontu je naopak ekonomicky přínosná (Picot et al., 2016).

Každý pacient s farmakorezistentní epilepsií, který souhlasí s operačním řešením, má být co nejdříve konzultován v Centru vysoce specializované péče pro farmakorezistentní epilepsie, které disponuje možností posouzení a úspěšného provedení resekčního epileptochirurgického zákroku (EpiStop, 2017).

Literatura

1. Aubert S, Wendling F, Regis J, McGonigal A, Figarella-Branger D, Peragut JC, Girard N, Chauvel P, Bartolomei F. Local and remote epileptogenicity in focal cortical dysplasias and neurodevelopmental tumours. *Brain* 2009; 132: 3072–3086.
2. Baud MO, Perneger T, Rácz A, Pensel MC, Elger Ch, Rydenhag B, Malmgren K, Cross JH, McKenna G, Tisdall M, Lambergink HJ, Rheims S, Ryvlin P, Isnard J, Mauguière F, Arzimanoglou A, Akkol S, Deniz K, Ozkara C, Lossius M, Rektor I, Kälviäinen R, Vanhatalo LM, Dimova P, Minkin K, Staack AM, Steinhoff BJ, Kalina A, Krsek P, Marusic P, Jordan Z, Fabo D, Carrette E, Boon P, Rocka S, Mameniškienė R, Vulliemoz S, Pittau F, Braun KPJ, Seeck M. European Trends in Epilepsy Surgery. *Neurology* 2018: submitted.
3. Bauer PR, Reitsma JB, Houweling BM, Ferrier CH, Ramsey NF. Can fMRI safely replace the Wada test for preoperative assessment of language lateralisation? A meta-analysis and systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 85: 581–588.
4. Bourdillon P, Isnard J, Catenox H, Montavont A, Rheims S, Ryvlin P, Ostrowsky-Coste K, Mauguière F, Guénot M. Stereo electroencephalography-guided radiofrequency thermocoagulation (SEEG-guided RF-TC) in drug-resistant focal epilepsy: Results from a 10-year experience. *Epilepsia* 2017; 58: 85–93.
5. Brodbeck V, Spinelli L, Lascano AM, Wissmeier M, Vargas MI, Vulliemoz S, Pollo C, Schaller K, Michel CM, Seeck M. Electroencephalographic source imaging: a prospective study of 152 operated epileptic patients. *Brain* 2011; 134: 2887–2897.
6. Burch J, Hinde S, Palmer S, Beyer F, Minton J, Marson A, Wiesmann U, Woolcott N, Soares M. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of technologies used to visualise the seizure focus in people with refractory epilepsy being considered for surgery: a systematic review and decision-analytical model. *Health Technol Assess* 2012; 16: 1–157, iii-iv.
7. Burch J, Hinde S, Palmer S, Beyer F, Minton J, Marson A, Wiesmann U, Woolcott N, Soares M. Dilemmas in the interpretation of diagnostic accuracy studies on presurgical workup for epilepsy surgery. *Epilepsia* 2012; 53: 1294–1302.
8. Catenox H, Mauguière F, Guénot M, Ryvlin P, Bissery A, Sindou M, Isnard J. SEEG-guided thermocoagulations: a palliative treatment of nonoperable partial epilepsies. *Neurology* 2008; 71: 1719–1726.
9. Cross JH, Jayakar P, Nordli D, Delalande O, Duchowny M, Wieser HG, Guerrini R, Mathern GW; International League against Epilepsy, Subcommission for Paediatric Epilepsy Surgery; Commissions of Neurosurgery and Paediatrics. Proposed criteria for referral and evaluation of children for epilepsy surgery: recommendations of the Subcommission for Paediatric Epilepsy Surgery. *Epilepsia* 2006; 47: 952–959.
10. de Tisi J, Bell GS, Peacock JL, McEvoy AW, Harkness WF, Sander JW, Duncan JS. The long-term outcome of adult epilepsy surgery, patterns of seizure remission, and relapse: a cohort study. *Lancet* 2011; 378: 1388–1395.

11. Duncan JS, Winston GP, Koepp MJ, Ourselin S. Brain imaging in the assessment for epilepsy surgery. *The Lancet Neurology* 2016; 15: 420–433.
12. Edelvik A, Rydenhag B, Olsson I, Flink R, Kumlien E, Kälén K, Malmgren K. Long-term outcomes of epilepsy surgery in Sweden: a national prospective and longitudinal study. *Neurology* 2013; 81: 1244–1251.
13. Engel J Jr, McDermott MP, Wiebe S, Langfitt JT, Stern JM, Dewar S, Sperling MR, Gardiner I, Erba G, Fried I, Jacobs M, Vinters HV, Mintzer S, Kieburz K; Early Randomized Surgical Epilepsy Trial (ERSET) Study Group. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. *JAMA* 2012; 307: 922–930.
14. Erba G, Moja L, Beghi E, Messina P, Pupillo E. Barriers toward epilepsy surgery. A survey among practicing neurologists. *Epilepsia* 2012; 53: 35–43.
15. Haneef Z, Stern J, Dewar S, Engel JJ. Referral pattern for epilepsy surgery after evidence-based recommendations: a retrospective study. *Neurology* 2010; 75: 699–704.
16. Chassoux F, Rodrigo S, Semah F, Beuvon F, Landre E, Devaux B, Turak B, Mellerio C, Meder JF, Roux FX, Daumas-Duport C, Merlet P, Dulac O, Chiron C. FDG-PET improves surgical outcome in negative MRI Taylor-type focal cortical dysplasias. *Neurology* 2010; 75: 2168–2175.
17. Choi H, Carlino R, Heiman G, Hauser WA, Gilliam FG. Evaluation of duration of epilepsy prior to temporal lobe epilepsy surgery during the past two decades. *Epilepsy Res* 2009; 86: 224–227.
18. Jacobs J, Zijlmans M, Zelmman R, Chatillon CE, Hall J, Olivier A, Dubeau F, Gotman J. High-frequency electroencephalographic oscillations correlate with outcome of epilepsy surgery. *Ann Neurol* 2010; 67: 209–220.
19. Jehi LE, O'Dwyer R, Najm I, Alexopoulos A, Bingaman W. A longitudinal study of surgical outcome and its determinants following posterior cortex epilepsy surgery. *Epilepsia* 2009; 50: 2040–2052.
20. Jobst BC, Cascino GD. Resective Epilepsy Surgery for Drug-Resistant Focal Epilepsy: A Review. *JAMA* 2015; 313: 285–293.
21. Jung J, Bouet R, Delpuech C, Ryvlin P, Isnard J, Guenet M, Bertrand O, Hammers A, Mauguère F. The value of magnetoencephalography for seizure-onset zone localization in magnetic resonance imaging-negative partial epilepsy. *Brain* 2013; 136: 3176–3186.
22. LoPinto-Khoury C, Sperling MR, Skidmore C, Nei M, Evans J, Sharan A, Mintzer S. Surgical outcome in PET-positive, MRI-negative patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2012; 53: 342–348.
23. Kaiboriboon K, Malkhachroum AM, Zrik A, Daif A, Schiltz NM, Labiner DM, Lhatoo SD. Epilepsy surgery in the United States: Analysis of data from the National Association of Epilepsy Centers. *Epilepsy Research* 2015; 116: 105–109.
24. Kolektiv autorů. Soubor minimálních diagnostických a terapeutických standardů u pacientů s epilepsií. *EpiStop* 2017.
25. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, Moshé SL, Perucca E, Wiebe S, French J. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010; 51: 1069–1077.
26. Lazov SP, Thadani VM, Gilbert KL, Morse RP, Bujarski KA, Kulandaivel K, Roth RM, Scott RC, Roberts DW, Jobst BC. Outcome of frontal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia* 2012; 53: 1746–1755.
27. Lackner P, Koppelstaetter F, Ploner P, Sojer M, Dobesberger J, Walser G, Schmutzhard E, Schmidauer C, Bauer R, Unterberger I, Ortler M, Trinka E. Cerebral vasospasm following temporal lobe epilepsy surgery. *Neurology* 2012; 78: 1215–1220.
28. Martens T, Merkel M, Holst B, Brückner K, Lindenau M, Stodieck S, Fiehler J, Westphal M, Heese O. Vascular events after transsylvian selective amygdalohippocampectomy and impact on epilepsy outcome. *Epilepsia* 2014; 55: 763–769.
29. Marusič P, Brázdil M. Epileptochirurgické zákroky. Resekční zákroky. In: Brázdil M, Hadač J, Marusič P (eds.). *Farmakorezistentní epilepsie*. Stanislav Juhaňák – Triton, 2011: 207–216.
30. Muhlofer W, Tan YL, Mueller SG, Knowlton R. MRI negative temporal lobe epilepsy What do we know? *Epilepsia* 2017; 51: 1256.
31. Mullin JP, Shriver M, Alomar S, Najm I, Bulacio J, Chauvel P, Gonzalez-Martinez J. Is SEEG safe? A systematic review and meta-analysis of stereo-electroencephalography-related complications. *Epilepsia* 2016; 57: 386–401.
32. Murphy M, Smith PD, Wood M, Bowden S, O'Brien TJ, Bulluss KJ, Cook MJ. Surgery for temporal lobe epilepsy associated with mesial temporal sclerosis in the older patient: a long-term follow-up. *Epilepsia* 2010; 51: 1024–1029.
33. Neligan A, Haliasos N, Pettorini B, Harkness WF, Solomon JK. A survey of adult and pediatric epilepsy surgery in the United Kingdom. *Epilepsia* 2013; 54: 62–65.
34. Noe K, Sulc V, Wong-Kissel L, Wirrell E, Van Gompel JJ, Wetjen N, Britton J, So E, Cascino GD, Marsh WR, Meyer F, Horinek D, Giannini C, Watson R, Brinkmann BH, Stead M, Worrell GA. Long-term outcomes after nonlesional extratemporal lobe epilepsy surgery. *JAMA Neurol* 2013; 70: 1003–1008.
35. Picot MC, Jaussent A, Neveu D, Kahane P, Crespel A, Gelisse P, Hirsch E, Derambure P, Dupont S, Landré E, Chassoux F, Valton L, Vignal JP, Marchal C, Lamy C, Semah F, Biraben A, Arzimanoglou A, Petit J, Thomas P, Maciocce V, Dujols P, Ryvlin P. Cost-effectiveness analysis of epilepsy surgery in a controlled cohort of adult patients with intractable partial epilepsy: A 5-year follow-up study. *Epilepsia* 2016; 57: 1669–1679.
36. Ramantani G, Koessler L, Colnat-Coulbois S, Vignal JP, Isnard J, Catenoix H, Jonas J, Zentner J, Schulze-Bonhage A, Maillard LG. Intracranial evaluation of the epileptogenic zone in regional infrasylvian polymicrogyria. *Epilepsia* 2013; 54: 296–304.
37. Ryvlin P, Cross JH, Rheims S. Epilepsy surgery in children and adults. *Lancet Neurol* 2014; 13: 1114–1126.
38. Ryvlin P, Kahane P. The hidden causes of surgery-resistant temporal lobe epilepsy: extratemporal or temporal plus? *Curr Opin Neurol* 2005; 18: 125–127.
39. Spencer S, Huh L. Outcomes of epilepsy surgery in adults and children. *Lancet Neurol* 2008; 7: 525–537.
40. Sulc V, Stykel S, Hanson DP, Brinkmann BH, Jones DT, Holmes DR 3rd, Robb RA, Senjem ML, Mullan BP, Watson RE Jr, Horinek D, Cascino GD, Wong-Kissel LC, Britton JW, So EL, Worrell GA. Statistical SPECT processing in MRI-negative epilepsy surgery. *Neurology* 2014; 82: 932–939.
41. Tebo CC, Evins AI, Christos PJ, Kwon J, Schwartz TH. Evolution of cranial epilepsy surgery complication rates: a 32-year systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg* 2014; 120: 1415–1427.
42. Thom M, Mathern GW, Cross JH, Bertram EH. Mesial temporal lobe epilepsy: how do we improve surgical outcome? *Ann Neurol* 2010; 68: 424–434.
43. Thornton R, Vulliemoz S, Rodionov R, Carmichael DW, Chaudhary UJ, Diehl B, Laufs H, Vollmar C, McEvoy AW, Walker MC, Bartolomei F, Guye M, Chauvel P, Duncan JS, Lemieux L. Epileptic networks in focal cortical dysplasia revealed using electroencephalography functional magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 2011; 70: 822–837.
44. Tomson T, Nashef L, Ryvlin P. Sudden unexpected death in epilepsy: current knowledge and future directions. *Lancet Neurol* 2008; 7: 1021–1031.
45. Wagner J, Weber B, Urbach H, Elger CE, Huppertz HJ. Morphometric MRI analysis improves detection of focal cortical dysplasia type II. *Brain* 2011; 134: 2844–2854.
46. Wang ZI, Jones SE, Jaisani Z, Najm IM, Prayson RA, Burgess RC, Krishnan B, Ristic A, Wong CH, Bingaman W, Gonzalez-Martinez JA, Alexopoulos AV. Voxel-based morphometric magnetic resonance imaging (MRI) postprocessing in MRI-negative epilepsies. *Ann Neurol* 2015; 77: 1060–1075.
47. Wellmer J, Quesada CM, Rothe L, Elger CE, Bien CG, Urbach H. Proposal for a magnetic resonance imaging protocol for the detection of epileptogenic lesions at early outpatient stages. *Epilepsia* 2013; 54: 1977–1987.
48. West S, Nolan SJ, Cotton J, Gandhi S, Weston J, Sudan A, Ramirez R, Newton R. Surgery for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (7): CD010541.
49. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. Effectiveness and Efficiency of Surgery for Temporal Lobe Epilepsy Study Group. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001; 345: 311–318.
50. Wright S, Vincent A. Progress in autoimmune epileptic encephalitis. *Current Opinion in Neurology* 2016; 29: 151–157.

Článok je prevzatý z:
Neurol. praxi 2018; 19(1): 16–21

prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D.

Neurologická klinika 2. LF
UK a FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
petr.marusic@fnmotol.cz

