

Stereotaktická epileptochirurgie

doc. MUDr. Zdeněk Vojtěch, Ph.D., MBA

Centrum pro epilepsie, Nemocnice Na Homolce, Praha

Důvodem k výzkumu alternativních epileptochirurgických metod jsou invazivita a vedlejší účinky zavedených postupů. V klinické epileptologii byly použity metody radiochirurgické, radiofrekvenční, laserové a ultrazvukové ablace. Článek shrnuje dosavadní literární data a v případech radiochirurgie a radiofrekvenční ablace prezentuje i vlastní zkušenosti.

Klíčová slova: epileptochirurgie, laser, radiochirurgie, stereotaxe, termoléze, ultrazvuk.

Stereotactic epilepsy surgery

The reason for introduction of novel therapies in epilepsy surgery is invasiveness and adverse effects of existing therapies. In clinical epileptology, radiosurgical, radiofrequency, laser, and ultrasound ablations have been used. The article summarizes contemporary literary data and, in case of radiosurgery and radiofrequency ablations, personal experience with these methods.

Key words: epilepsy surgery, laser, radiosurgery, stereotaxy, thermolesion, ultrasound.

Úvod

Asi 30 % pacientů s ložiskovou epilepsií je farmakorezistentních, tzn. nereaguje na terapii dvěma adekvátními antiepileptiky vymizením záchvatů. Epileptochirurgická léčba představuje soubor prověřených metod, jejichž epileptologická úspěšnost a nízký počet závažných komplikací byly probrány v předchozích příspěvcích. Proto slouží jako zlatý standard pro všechny alternativní metody léčby.

Nabízí se otázka, proč hledat alternativy úspěšné terapie a jaké výhody by měla nově zaváděná léčebná metoda oproti stávajícím metodám mít. Mohou jimi být vyšší epileptologická úspěšnost, menší riziko komplikací a nežádoucích účinků (např. kognitivních u meziotemporální epilepsie – MTLE) nebo menší invazivita. Při lokalizaci epileptogenní zóny (EZ) v chirurgicky obtížněji přístupných oblastech (např. u hypotalamického hamartomu – HH) může hrát roli zastoupení epileptochirurgických komplikací. U MTLE, kde jsou zavedené výkony relativně bezpečné, jde spíše o zvýšený komfort pacienta. Alternativní metody mohou zvýhodňovat i ekonomické důvody.

U žádné alternativní metody nebyla přesvědčivě prokázána stejná epileptologická účinnost ve srovnání s mikrochirurgií. To je překvapivé. Např. u MTLE se předpokládá, že EZ je lokalizována v meziotemporálních oblastech (hipokampus, amygdala, parahipokampální gyrus).

Alternativními metodami lze v těchto oblastech provést lézi vytvarovanou podle konkrétních anatomických poměrů. Pak by neměl být rozdíl v tom, jakou metodou EZ destruuujeme. Stejně by tomu mělo být i u jiných, svou podstatou epileptogenních lézí (např. HH).

Dalších potenciálních výhod lze dosáhnout inkompletní destrukcí EZ, minimalizací kolaterálního traumatu a co nejšetrnějším přístupem (např. vyloučením jakékoli mechanické manipulace s mozkem v případě radiochirurgie pomocí gama nože – GKRS). V tomto kontextu je zajímavá otázka, jak velký rozsah EZ je třeba např. u MTLE (ať v antero-posteriorním nebo objemovém smyslu) destruovat a jak spojitá má tato destrukce být k zabezpečení optimálního epileptologického či kognitivního výsledku. Výsledky dosavadního zkoumání jsou nejednoznačné (Schramm, 2008).

Pokud by se výhody alternativ prokázaly, mohl by se zvýšit počet epileptochirurgických výkonů, kterých se provádí méně, než by bylo žádoucí (Quigg et Harden, 2014).

Tématem článku je léčebné použití stereotaktických léčebných metod. Proto se nezmiňuji o stereotaxi pro diagnostické účely a nezabývám se ani diskonekčními výkony (mnohočetné subpiální nebo hipokampální transektce, kalozotomie), i když i ony mohou být provedeny stereotakticky. Rozsah textu dále nedovoluje pojednat o takových inovacích

využívajících stereotaktického principu, jako jsou transplantace a genová terapie, modulační metody s lokální aplikací protizánětlivých látek nebo chlazení, netermální působení ultrazvuku, responzivní neurostimulace atd.

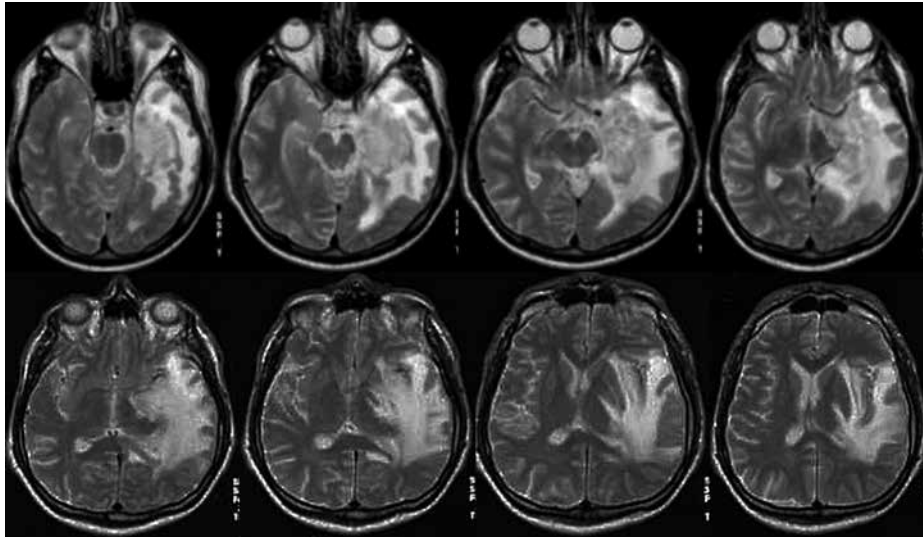
Zde se soustředím na ablační metody, s nimiž jsou určité klinické zkušenosti. Jsou jimi stereotaktická radiochirurgie a termální léze využívající radiofrekvenční, laserové a ultrazvukové ablace.

Stereotaktická radiochirurgie

První GKRS z čistě epileptochirurgické indikace byla provedena v r. 1993 (Régis et al., 1995) a stále vycházejí přehledové články, které její použití považují za perspektivní alternativu. Nejčastěji se používá u MTLE, kde se ve srovnání s tradiční epileptochirurgií uvádějí obdobné nebo mírně horší epileptologické výsledky. Recentní metaanalýza (Feng et al., 2016) se opírá o shrnutí 13 publikovaných studií a nachází při době sledování šest měsíců až devět let asi polovinu pacientů bez záchvatů (50,9 %, 95 % CI 0,381–0,636). K vymizení záchvatů došlo průměrně za 14 měsíců (14,08 měsíce, 95 % CI 11,95–12,22 měsíce). Toto zjištění vede k tomu, že se s hodnocením epileptologického výsledku začíná obvykle po roce, lépe však po dvou letech po zákroku.

Jako nejčastější nežádoucí účinky se uvádějí defekty zorného pole a bolesti hlavy, dále zhoršení paměti, psychózy, psychogenní neepileptické záchvaty

Obr. 1. Rozsáhlý otok postihující nejen cílové struktury, ale sahající za hranice temporálního laloku a způsobující středočárový přetlak se vyvinul za devět měsíců po GKRS



a dysfázie. Jejich zastoupení je různé; od 8 % pro psychogenní neepileptické záchvaty k 85 % pro bolesti hlavy.

GKRS u MTLE má specifika daná charakterem, objemem a lokalizací iradiovaných struktur. Jejím nejčastějším substrátem je hipokampální skleróza (HS), tedy strukturálně víceméně normální tkáň, která reaguje jinak než např. tumor (Chin et al., 2001). V porovnání s GKRS u psychiatrických poruch hraje roli větší cílový objem, který koreluje s vyšším výskytem radiotoxických účinků, které nejsou omezeny jen na cílové struktury. Ty se navíc nacházejí v blízkosti např. mozkového kmene a zrakových drah. Radiotoxická reakce se pak může projevit syndromem nitrolební hypertenze i topickými příznaky.

Naše zkušenosti s GKRS u 14 pacientů léčených mezi lety 1995 a 1999 jsou horší než data publikovaná v metaanalýzách (Vojtěch et al., 2009). Na našem pracovišti jsme léčili dávkami 18–20 Gy (n=8) nebo 25 Gy (n=6) na 50% isodózu podle protokolu zavedeném na marseilském pracovišti (Régis et al., 1995). Při krátkodobém sledování na skupinové úrovni frekvence záchvatů po léčbě stoupala, výrazněji ve skupině nemocných léčených vyšší dávkou. U dvou pacientů vznikl status epilepticus. U dvou nemocných se objevily opakované psychotické epizody. Výpadek zorného pole v kontralaterálním horním kvadrantu jsme zaznamenali u dvou pacientů.

Pro nedostatečný efekt léčby byla u devíti pacientů provedena anteromezi-

ální temporální resekce (AMTR), průměrně 63,5 měsíce po GKRS (40–105 měsíců) (Vojtěch et al., 2015a). Před operací byl jejich výsledek Engel IIIA u dvou, IVA u jednoho, IVB u pěti a IVC u jednoho. Po operaci se tento výsledek zlepšil na Engel IA u pěti, ID u jednoho a IIC u třech nemocných. Z pěti neoperovaných pacientů byl jeden Engel IB, jeden IIB, jeden IIIA a dva IVB. Peroperačně vznikla ischemie v oblastech, ve kterých byl prokázán postiradiační edém, u dvou nemocných.

U všech pacientů jsme zaznamenali postkontrastní enhancement cílových struktur, u devíti kolaterální otok. U šesti pacientů sahal edém za hranice temporálního laloku (obrázek 1) a u tří zapříčinil syndrom nitrolební hypertenze (u dvou dokonce unikální herniace) s nutností kortikosteroidní léčby. Radionekróza se vyvinula u 11 pacientů, časněji a častěji po léčbě vyšší dávkou.

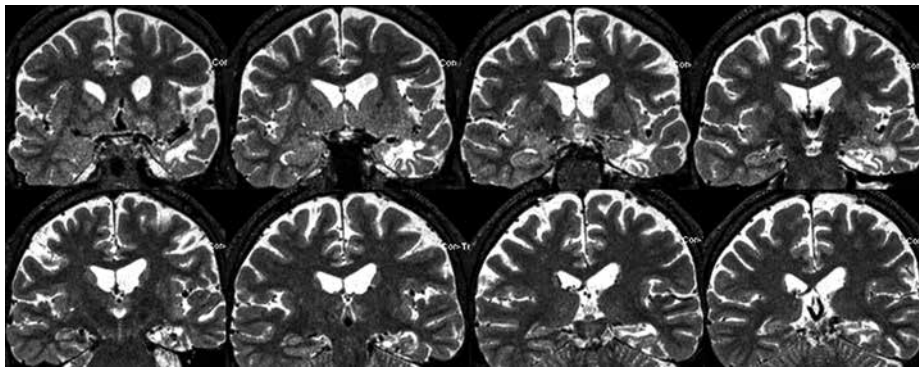
Při delším MRI sledování vznikla v devíti případech postnekrotická pseudocysta (obrázek 2). Postkontrastní enhancement perzistoval 2,5–16 let u všech pacientů (obrázek 3). U pěti z nich jsme zjistili jeho progresi mezi 2–16 lety. U dvou nemocných jsme prokázali neoangiogenezi a u pěti mikrokrvácení. Histopatologická vyšetření vzorků operovaných pacientů zjistila cévní proliferaci a infiltraci makrofágy. Neuropsychologické výsledky u operovaných pacientů vykazovaly rok po GKRS malé, statisticky nesignifikantní zhoršení v inteligenčních a paměťových koeficientech, které se vyrovnaly na pře-

doperační úroveň dva roky po zákroku (Vojtěch et al., 2015b). Po operaci jsme prokázali signifikantní zlepšení globálního a vizuálního paměťového kvocientu ($p<0,05$). Verbální paměťový kvocient ani inteligenční výkon se nezměnily.

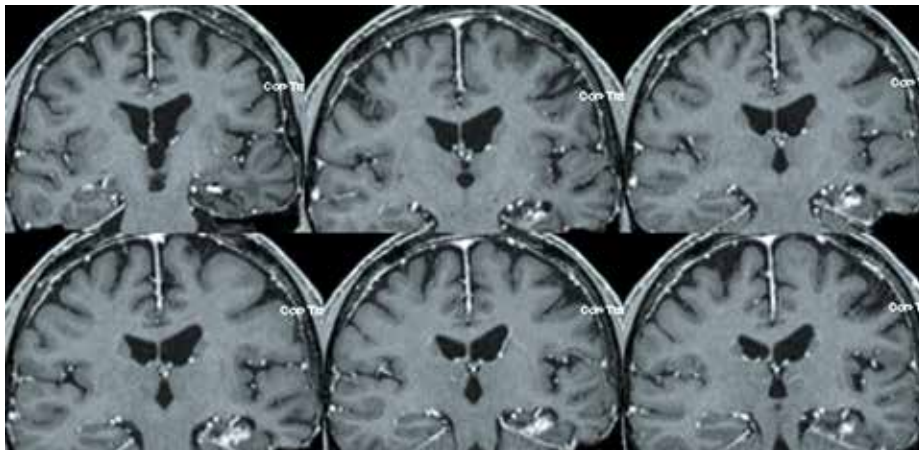
Naše výsledky se shodují se zkušenostmi z některých jiných center. Z literatury citujeme alespoň několik sdělení. Z pěti pacientů léčených v Clevelandu nedošlo k vymizení záchvatů u žádného. Dva nemocní zemřeli v souvislosti se záchvaty. Následná operace zbavila všechny přeživší záchvatů (Srikijvilaikul et al., 2004). Tokijští autoři referují o dlouhodobých výsledcích u sedmi pacientů (Usami et al., 2012). Dva z nich ztratili záchvaty a u dvou došlo k výrazné redukci jejich frekvence. U dvou pacientů však vznikla pět a deset let po zákroku symptomatická radiační nekróza vyžadující resekci. U dalšího asymptomatického pacienta perzistovala radionekróza deset let po zákroku. Jiný pacient se rok po výkonu v důsledku záchvatu utopil. Po GKRS byla popsána i intrakraniální papilární endoteliální hyperplazie (tzv. Massonův tumor) vedoucí ke středočárovému přetlaku a obstrukčnímu hydrocefalu 15 let po neúspěšné GKRS. Resekce vedla k vymizení záchvatů. Výskyt trvalých neurologických defektů (např. výpadků zorného pole) a neuropsychologického zhoršení je podle většiny prací srovnatelný s mikrochirurgií. Ani ekonomické výsledky nejsou přesvědčivé. Čínská práce porovnávající epileptologický výsledek a cenu zjistila v chirurgické skupině „krátkodobý kurativní výsledek“ u 92,6 % pacientů a průměrnou cenu 1311,50 \$ (Han et al., 2015). V radiochirurgické skupině byl efekt u 53,79 % a cena 2786,90 \$.

Spolu s řadou dalších autorů považujeme GKRS u MTLE v porovnání s mikrochirurgickou léčbou za méně efektivní, zatíženou větším množstvím komplikací, v časně fázi ohrožující nemocné zvýšenou frekvencí záchvatů a jejich důsledků, vzhledem k riziku rozvoje pozdních komplikací vyžadujících dlouhodobé klinické a MRI sledování. Její případné neuropsychologické výhody nebyly nikdy spolehlivě prokázány. Standardní operace po neúspěšném radiochirurgickém zákroku může vést k vymizení záchvatů, i když operace v radiochirurgicky léčené tkáni

Obr. 2. Postnekrotická pseudocysta byla patrná od 19. měsíce po GKRS; za povšimnutí stojí rozsah kolaterálních změn s gliózou na pólu a v bílé hmotě temporálního laloku



Obr. 3. Postkontrastní enhancement přetrvával ještě za 16 let po výkonu (před následnou operací)



může být spojena s rizikem peroperačně vzniklých ischemií. Námi zjištěné neuropsychologické zlepšení po operaci u nemocných primárně léčených GKRS může být důsledkem vymizení záchvatů, a tedy zlepšení funkce kontralaterálních mezo-temporálních struktur, pro což by mohlo svědčit zlepšení funkcí vázaných na neoperovanou stranu. Jde však o vysvětlení značně spekulativní, protože po primární operaci ve většině případů k tomuto zlepšení nedochází. GKRS může být efektivní v případech, které dovolí expanzi edematózní tkáni (např. u reziduí po AMTR). Zde se popisuje vymizení záchvatů u poloviny pacientů (Lee et al., 2015).

Porovnáním GKRS s mikrochirurgií se zabývá probíhající ROSE Trial (Radiosurgery or Open Surgery for Epilepsy). Dokud nebudou k dispozici její definitivní výsledky, je třeba GKRS v této indikaci považovat za experimentální, o to více, že pro léčbu MTLE existuje ověřená a relativně bezpečná mikrochirurgie.

Epilepsie při HH může být vzhledem k lokalizaci léze a blízkosti vaskulárních struktur a neuronálních sítí pro

mikrochirurgii problém. Zde je GKRS vedle mikrochirurgie, endoskopické a stereotaktické chirurgie a brachyterapie léčebnou alternativou. Ojedinele bylo popsáno i MRI průkazné vymizení hamartomu. Vedle epileptologického se prokazuje i kognitivní a behaviorální příznivý vliv. Pro možnost pokrytí vyšší dávkou je GKRS vhodná pro menší léze. V úvahu je i zde třeba brát riziko edému a odložený účinek léčby, během kterého mohou tíže záchvatů i behaviorální a kognitivní symptomatologie zejména u pediatrických pacientů progredovat. Naše zkušenosti jsou omezené. U jednoho pacienta jsme však dosáhli dlouhodobého výsledku Engel IA. Časnou komplikací byly srdeční arytmie.

Obdobně jako při reziduích po AMTR (Lee et al., 2015) může hrát prostor pro expanzi postiradiačního otoku roli u periventrikulárních nodulárních heterotopií a snad drobných lezionálních epilepsií v eloquentních oblastech. Úspěšnost lze vzhledem k malému počtu léčených pacientů a krátké době sledování obtížně posoudit. Zkoumají se i alternativní léčebná schémata (např.

frakcionace nebo protonová terapie) a radiochirurgické mnohočetné subpialní transektce v eloquentních oblastech.

Radiofrekvenční ablace

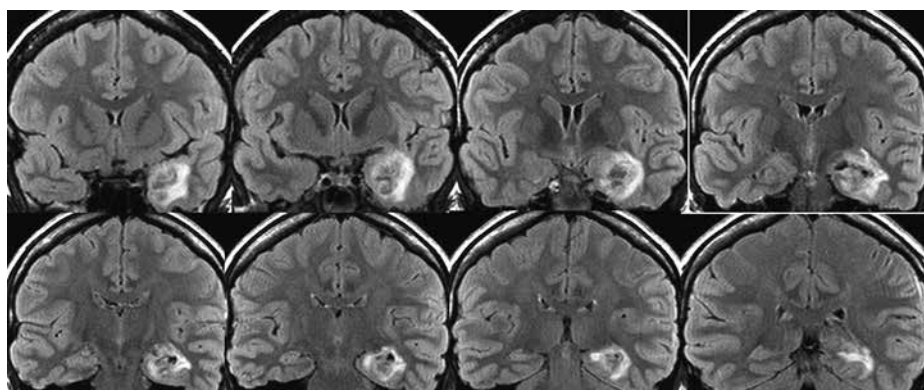
Stereotaktická epileptochirurgie se rozvíjí od 60. a 70. let minulého století. Dnes je alternativou mikrochirurgie, jestliže pacient resekční výkon odmítá nebo jej není schopen. Standardy se však ještě vyvíjejí.

Ve stereotaktické epileptochirurgii lze sledovat dva trendy: 1. Koagulace těch oblastí, kde byl zjištěn iktální výboj, pomocí původně registračních elektrod. Tyto výkony jsou vhodné např. pro hluboko uložené léze nebo multifokální epilepsie (Cossu et al., 2017). 2. Přesné ohraničení EZ neurofyzilogickými a neurovizuálními metodami v první době a jejich stereotaktická destrukce ve druhé době, obdobně jako při mikrochirurgii.

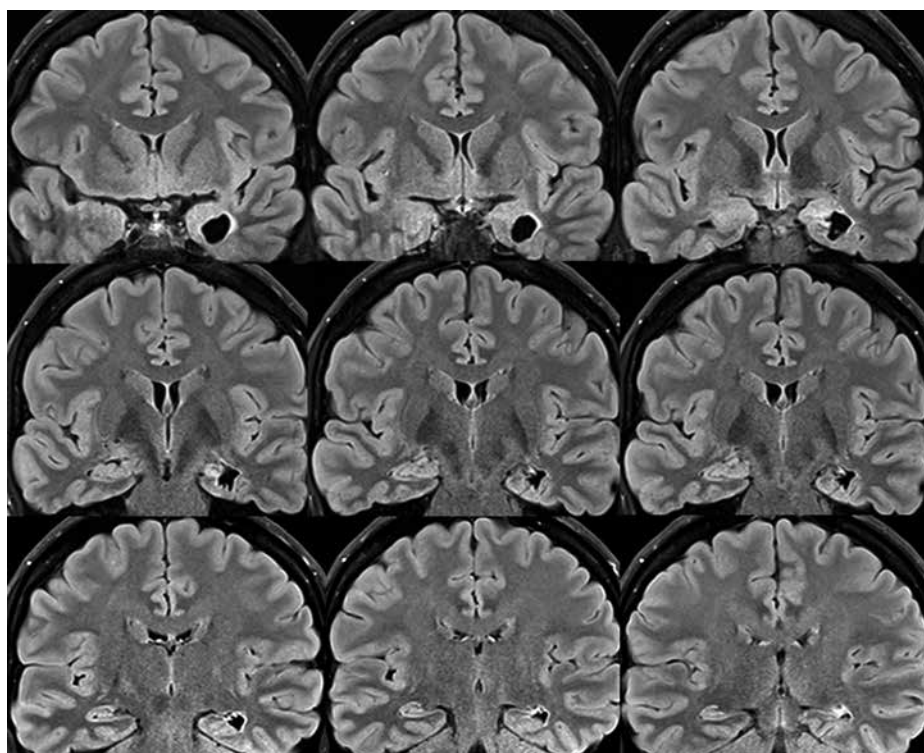
Problém prvního přístupu spočívá v tom, že snímání elektrody v závislosti na vzdálenosti kontaktů umožňují provádět pouze ohraničené léze kulového nebo víceméně válcovitého tvaru. Výsledky tohoto přístupu jsou skromné. V práci Guénata et al. (2004) se jen 15 % pacientů zbavilo záchvatů. Prostorově omezenými ablacemi lze však léčit oboustranné MTLE, jinak ablačními metodami neléčitelné. Publikována byla práce popisující soubor sedmi pacientů. Žádný ze tří pacientů léčených na obou stranách nebyl bez záchvatů (Wu et al., 2014). Výkony založené na prvním přístupu podle jedné studie zbaví po jednom roce záchvatů jen 7 % pacientů, užitečné zlepšení je asi u poloviny nemocných a zákrok je spojen s 1,1% rizikem permanentních deficitů.

Zájem o druhý trend v léčbě MTLE oživil Blume et al. (1997). Pro radiofrekvenční lézi amygdalohipokampálního komplexu použili registračních elektrod, které do cílových struktur zaváděli přes temporální neokortex. U 14 pacientů vytvářeli splývavé ($n = 9$) a diskrétní ($n = 5$) léze. EEG aktivitu zaznamenávali před zákrokem, v jeho průběhu a po něm. Významným zjištěním bylo, že reziduální spiking nekoreluje s epileptologickým výsledkem. Snížení frekvence záchvatů zaznamenali u 13 nemocných. V další práci referují o souboru 19 pacientů s jednostrannou MTLE (Parrent

Obr. 4. Pět dní po výkonu je patrné, že termolýze postihuje téměř celý hipokampus a amygdalu vlevo; v jejím rozsahu jsou přítomny rozpadové produkty hemoglobinu (převážně intracelulární methemoglobin) a v okolí vazogenní edém



Obr. 5. Posttermokoagulační pseudocysta meziotemporálně vlevo. Část amygdaly a hipokampu je zachována; glióza v okolí pseudocysty je nevýrazná



et Blume, 1999). Nemocné opět rozdělili na skupinu diskretních (4–11 lézí) a splývajících (12–54) lézí. U pěti pacientů ze skupiny diskretních lézí byl uspokojivý (Engel I a II) výsledek u jednoho (20 %) a ve skupině lézí splývajících (15 pacientů, u jednoho z nich provedeny iniciálně diskretní léze) u devíti (60 %). Je tedy pro pozitivní epileptologický výsledek zásadní dostatečný rozsah destrukce hipokampu. Ten však lze z laterálního přístupu dosáhnout jen obtížně.

Na našem pracovišti jsme revitalizovali postup zavedený doc. Vladkou v 70. letech minulého století. Z okcipitálního návrhu jsme prováděli MRI navigovanou stereotaktickou radiofrekvenční

amygdalohipokampektomii jednou trajektorií v dlouhé ose amygdalohipokampálního komplexu (Liščák et al., 2010). K vytvarování léze podle konkrétních anatomických poměrů jsme používali sondu s teleskopickou strunovou aktivní částí. Princip zákroku je v tom, že v jedné etáži lze provést několik lézí pomocí vysunutí aktivní části, jejího zahřátí, zasunutí a pootočení sondou. To po dalším vysunutí aktivní části umožní provést další lézi v téže etáži. Posunováním sondy v anteroposteriorním směru (v naší modifikaci po 5 mm) lze proceduru opakovat i v dalších etážích. Prováděli jsme 16–38 lézí (medián 25) v 30–45 mm dlouhé trajektorii (medián 35 mm) (obrázek 4).

Takto jsme v letech 2004–2010 léčili 61 pacientů (Vojtěch et al., 2015). Při průměrné době sledování 5,3 roku bylo 43 (70,5 %) nemocných Engel I, šest (9,8 %) Engel II, devět (14,8 %) Engel III a tři (4,9 %) Engel IV. Zákrok byl komplikován ve čtyřech případech intrakraniálními hematomy. U jednoho pacienta vznikl akutní hydrocefalus vyžadující zevní komorovou drenáž. Všichni nemocní se zhojili bez následků. Pro nedostatečný efekt léčby jsme provedli u dvou pacientů opakovanou termolýzu a u tří mikrochirurgickou operaci. Dále jsme zaznamenali dva případy meningitidy, která vyžadovala antibiotickou léčbu. U šesti nemocných se rozvinuly psychiatrické poruchy a jeden pacient spáchal v depresivní epizodě sebevraždu.

Na menších souborech pacientů, kteří splňovali vstupní kritéria pro danou studii, jsme po zákroku prokázali asi 50 % objemovou redukci amygdaly a hipokampu (Malíková et al., 2009), což je méně než po mikrochirurgických výkonech (obrázek 5). Epileptologické výsledky však byly srovnatelné, neuropsychologické po stereotaxi o něco lepší (Malíková et al., 2014). Podíl klinicky manifestních komplikací bez trvalých následků byl po stereotaxi nižší (11,8 % vs. 4,9 %) (Malíková et al., 2014). Míra redukce objemu tkáně v jednotlivých subkompartimentech meziotemporální oblasti neměla na epileptologický efekt vliv.

Na skupině 31 pacientů jsme po zákroku prokázali zlepšení všech inteligenčních kvocientů ($p < 0,05$) (Vojtěch et al., 2012). Na skupinové úrovni jsme nenalezli žádné změny v paměťových kvocientech. Na individuální úrovni se celková paměť zlepšila u tří (10,3 %) a verbální paměť u jednoho (3,4 %) pacienta. Jeden nemocný (3,3 %) se zhoršil ve vizuální paměti.

Stereotaxi lze použít i k léčbě jiných lezionálních epilepsií. Podle literatury může u HH následovat po předchozích neúspěšných pokusech o GKRS nebo po parciálních resekcích. Zde nemusí být cílem jen destrukce hamartomu. Někdy je účinná jeho diskonekce. Na souboru 100 případů, u kterých bylo provedeno 140 zákroků (70 % pediatrických, 15 obrovských s největším průměrem > 30 mm), vedla termolýza k vymizení gelas-

tických záchvatů u 86 % pacientů, jiných záchvatů u 79 % a všech záchvatů u 71 %. Současně s tím došlo k behaviorálnímu a kognitivnímu zlepšení (Kameyama et al., 2016). Nadějně jsou i výsledky léčby periventrikulárních nodulárních heterotopií a fokálních kortikálních dysplazií.

Laserová termolýza

Laser interstitial thermal therapy (LITT) byla navržena v 80. letech minulého století. Využívá MRI navigované termální energie aplikované prostřednictvím stereotakticky zavedených koagulačních sond k destrukci nebo diskonekci cílových struktur. MR termometrie vyvinutá v 90. letech minulého století při ní umožňuje téměř v reálném čase kontrolovat objem koagulované tkáně.

LITT nachází v epileptologii uplatnění v léčbě MTLE, hluboko uložených lézí (HH, subependymálního obrovskobuněčného astrocytomy, exofytických tumorů hypotalamu a 3. komory, periventrikulárních nodulárních heterotopií a nevýhodně lokalizovaných nebo vícečetných fokálních kortikálních dysplazií). Dalšími uváděnými indikacemi jsou kavernomy a kalozotomie (Pruitt et al., 2016).

Výkon se provádí v analgosedaci nebo v celkové anestezii katétre, který obsahuje vlákno, kterým se přenáší laserová energie. Sonda je ukončena průsvitným difuzérem. Katétr se stereotakticky MR navigovaně implantuje do cílové struktury, připojí se na generátor, pumpu chladicího roztoku a pracovní stanici, pomocí níž se naplňuje trajektorie. Během operace se provádí tepelně kódovaná MRI, která monitoruje stupeň zahřátí oblastí, které je třeba šetřit (typicky do 50 °C), a těch, které jsou naplánovány k destrukci (90 °C v centru). Doba zahřívání bývá 1–3 minuty. Tvarování léze lze dosáhnout manuálním posouváním optického vlákna v katétru. V případech komplexních malformací kortikálního vývoje lze LITT kombinovat s topektomií.

Při léčbě MTLE mělo podle jedné práce ve skupině 38 pacientů s nelesi-onální MTLE při době sledování 6–38,5 měsíce výsledek Engel I 18 nemocných. V deseti případech byl zákrok opakován nebo byla provedena operace. Autoři zaznamenali dvanáct periprocedurálních komplikací (Waseem et al., 2017).

Další práce popisuje ve skupině 23 pacientů sledovaných více než rok 15/23 (65 %) vymizení invalidizujících záchvatů (Atsina et al., 2017). S neuspokojivým výsledkem zákroku bylo signifikantně spojeno ušetření meziální části hlavy hipokampu ($p=0,01$) a nesignifikantně použití laterální trajektorie ($p=0,08$). Některé kognitivní funkce se po operaci zlepšily, jiné zhoršily. Tyto změny nekorelovaly s objemem ablace.

V jiné práci sledující dvacet pacientů s MTLE (13 s HS) bylo bez záchvatů 8/15 pacientů (53 %, 95 % CI 30,1–75,2 %) po šesti měsících, 4/11 (36,4 %, 95 % CI 14,9–64,8 %) po jednom roce a 3/5 (60 %, 95 % CI 22,9–88,4 %) po dvou letech (Kang et al., 2016). Průměrná doba sledování byla 13,4 měsíce (1,3 měsíce – 3,2 roky). U čtyř pacientů byla následně provedena AMTR a tři z nich ztratili záchvaty. Objem ablace mezeitemporálních struktur se nelišil mezi skupinami bez/ se záchvaty. Nekontextuální verbální paměť byla zhoršena, kontextuální zachována, což ukazuje na šetření laterálních neokortikálních řečových oblastí.

Další autoři referují o skupině třinácti pacientů s MTLE. Během patnácti výkonů dosáhli průměrně 60 % redukce objemu AHK (Willie et al., 2014). Průměrná doba hospitalizace byla jeden den. Při sledování 5–26 měsíců (medián 14 měsíců) došlo u 10/13 (77 %) pacientů k významnému snížení počtu záchvatů a 7/13 (54 %) ztratilo invalidizující záchvaty. 6/9 (67 %) nemocných s HS bylo bez záchvatů. Objem léze opět nekoreloval s klinickým efektem. Komplikací byl jeden nově vzniklý defekt zorného pole.

Revizí MRI snímků 23 pacientů bylo zjištěno, že bezprostředně po zákroku se v místě ablace objevuje prstenčitý enhancement a minimální kolaterální otok (Atsina et al., 2017). U sedmi nemocných byl nalezen zvýšený enhancement ipsilaterálního chorioidálního plexu. V subakutní fázi otok mírně progredoval a následně spolu s enhancementem regredoval. V chronické fázi byla patrna minimální glióza bez/nebo s vytvořenou dutinou nebo jen tvorba dutiny. Její stěny měly mírný nebo chybějící enhancement.

Zprávy o neuropsychologických výsledcích LITT jsou zatím ojedinělé.

U dvou levostranných nelezionálních pacientů se popisuje zachovaná schopnost pojmenování a statisticky nesignifikantní zhoršení verbální fluence. Oba pacienti měli statisticky signifikantní a klinicky významné zhoršení paměti. Nepaměťové neurokognitivní funkce zůstaly zachované. Z literatury se zdá, že LITT může snížit frekvenci výskytu defektů zorného pole, zejm. pokud plánování operace zahrnuje optickou traktografii.

I u LITT se vyskytují komplikace. Mohou mít příčinu v inserci sondy (subarachnoidální, subdurální a intracerebrální krvácení) (1,2 %) nebo v tepelném poranění (což může vést k neurologickým deficitům nebo intrakraniální hypertenzi), a stejně jako u jiných výkonů může dojít k infekčním komplikacím nebo prosakování moku. Permanentní neurologická morbidita se udává 5,8 %.

Na souboru 46 pacientů s různými diagnózami, u nichž bylo provedeno 49 zákroků, při kterých bylo implantováno 62 sond, se nějaká komplikace vyskytla u 11 (22,4 %) (Pruitt et al., 2017). Ve čtyřech případech došlo k malpozici sondy, ve dvou k intrakraniálnímu krvácení, ve třech k neurologickému deficitu v důsledku tepelného poranění. Pro malfunkci systému byl jeden zákrok přerušen. Příčinou prolongovaného neurologického deficitu bylo jen termální poškození. Frekvenci komplikací zvyšovalo použití bezrámové stereotaxe a větší počet zavedených sond ($p<0,05$). Autoři navrhuji používání rámové stereotaxe s pevnými kovovými kostními kotvami ke zlepšení přesnosti, koregistrace navigační MRI s CT angiografií, používání tenkého nástroje k punkci dury k prevenci intrakraniálního krvácení a operování v celkové anestezii ke snížení rizika poškození sondy. Pro předcházení tepelnému poškození doporučují používání co nejmenšího počtu sond a krátkých (3 mm) difuzérů.

Ultrazvuková ablace

Fokusovaná ultrazvuková chirurgie (focused ultrasound surgery – FUS) je v kombinaci s MRI přesnou metodou k transkraniální aplikaci vysokých dávek ultrazvukové energie do ohraničených intrakraniálních struktur (Monteith et al., 2012). Přístroje pro tuto léčbu, které

vyřešily historicky nejproblematictější překážku použití FUS, kterou byl "rozostřující" efekt kalvy, jsou již dostupné. Byly použity k selektivní mediální talamotomii v léčbě chronické neuropatické bolesti a esenciálního tremoru.

Systém tvoří 3T MRI přístroj s aplikátorovým systémem, který se skládá z 1024 ultrazvukových zdrojů. Pacientova hlava je v přístroji fixována ve stereotaktickém rámu. Na základě MRI se stanoví léčebný protokol a léčba se monitoruje pomocí MR termometrie.

Pro epileptochirurgii představuje FUS lákavou oblast. Její účinek by měl být okamžitý a vyhýbal by se nežádoucím účinkům použití ionizující radiace. Pro pacienty by byla snadno přijatelná, protože nevyžaduje kraniotomii a lze ji provést ambulantně.

Jistou překážku představuje obava ze zahřátí baze lební a tepelného poškození blízkých struktur (např. hlavových nervů). I to však má technická řešení a představuje příslib do budoucna. V současnosti však neprobíhají žádné studie zabývající se využitím FUS v epileptochirurgii.

Závěr

Alternativní metody procházejí bouřlivým vývojem a neexistují žádné evidence-based podklady pro jejich využití. Každá z nich má léčebný potenciál v některých indikacích a u vybraných skupin nemocných. K zavedení do širší praxe je třeba prospektivních multicentrických studií na rozsáhlejších populacích pacientů a porovnání se zavedenými epileptochirurgickými metodami.

Literatura

1. Atsina KB, Sharan AD, Wu C, Evans JJ, Sperling MR, Skidmore CT, Gorniak RJ. JOURNAL CLUB: Longitudinal qualitative characterization of MRI features after laser interstitial thermal therapy in drug-resistant epilepsy. *Am J Roentgenol* 2017; 208(1): 48–56.
2. Blume WT, Parrent AG, Kaibara M. Stereotactic amygdalohippocampotomy and mesial temporal spikes. *Epilepsia* 1997; 38(8): 930–936.
3. Cossu M, Cardinale F, Casaceli G, Castana L, Consales A, D'Orio P, Lo Russo G. Stereo-EEG-guided radiofrequency thermocoagulations. *Epilepsia* 2017; 58(Suppl 1): 66–72.
4. Feng ES, Sui CB, Wang TX, Sun GL. Stereotactic radiosurgery for the treatment of mesial temporal lobe epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2016; 134(6): 442–451.
5. Guénat M, Isnard J, Ryvlin P, Fischer C, Mauguière F, Sindou M. SEEG-guided RF thermocoagulation of epileptic foci: feasibility, safety, and preliminary results. *Epilepsia* 2004; 45(11): 1368–1374.
6. Han ZT, Chen QX. Curative effect and costs of surgical and gamma knife treatments on intractable epilepsy caused by temporal-hippocampal sclerosis. *Genet Mol Res* 2015; 14(3): 8555–8562.
7. Chin LS, Ma L, DiBiase S. Radiation necrosis following gamma knife surgery: a case-controlled comparison of treatment parameters and long-term clinical follow up. *J Neurosurg* 2001; 94(6): 899–904.
8. Kameyama S, Shirozu H, Masuda H, Ito Y, Sonoda M, Akazawa K. MRI-guided stereotactic radiofrequency thermocoagulation for 100 hypothalamic hamartomas. *J Neurosurg* 2016; 124(5): 1503–1512.
9. Kang JY, Wu C, Tracy J, Lorenzo M, Evans J, Nei M, Skidmore C, Mintzer S, Sharan AD, Sperling MR. Laser interstitial thermal therapy for medically intractable mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2016; 57(2): 325–334.
10. Lee EM, Kang JK, Kim SJ, Hong SH, Ko TS, Lee SA, Lee DH, Lee JK. Gamma Knife radiosurgery for recurrent or residual seizures after anterior temporal lobectomy in mesial temporal lobe epilepsy patients with hippocampal sclerosis: long-term follow-up results of more than 4 years. *J Neurosurg* 2015; 123(6): 1375–1382.
11. Liščák R, Malíková H, Kalina M, Vojtěch Z, Procházka T, Marusič P, Vladyka V. Stereotactic radiofrequency amygdalohippocampotomy in the treatment of mesial temporal lobe epilepsy. *Acta Neurochir (Wien)* 2010; 152(8): 1291–1298.
12. Malíková H, Krámská L, Vojtěch Z, Liščák R, Šroubek J, Lukavský J, Druga R. Different surgical approaches for mesial temporal epilepsy: resection extent, seizure, and neuropsychological outcomes. *Stereotact Funct Neurosurg* 2014; 92(6): 372–380.
13. Malíková H, Vojtěch Z, Liščák R, Procházka T, Vymazal J, Vladyka V, Keller J, Kalina M. Stereotactic radiofrequency amygdalohippocampotomy for the treatment of mesial temporal lobe epilepsy: correlation of MRI with clinical seizure outcome. *Epilepsy Res* 2009; 83(2–3): 235–242.
14. Monteith S, Sheehan J, Medel R, Wintermark M, Eames M, Snell J, Kassell NF, Elias WJ. Potential intracranial applications of magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery. *J Neurosurg* 2012; 23: 1–7.
15. Parrent AG, Blume WT. Stereotactic amygdalohippocampotomy for the treatment of medial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1999; 40(10): 1408–1416.
16. Pruitt R, Gamble A, Black K, Schulder M, Mehta AD. Complication avoidance in laser interstitial thermal therapy: lessons learned. *J Neurosurg* 2017; 126(4): 1238–1245.
17. Quigg M, Harden C. Minimally invasive techniques for epilepsy surgery: stereotactic radiosurgery and other technologies. *J Neurosurg* 2014; 121(Suppl): 232–40.
18. Régis J, Peraqui JC, Rey M, Samson Y, Levrier O, Porcheron D, Régis H, Sedan R. First selective amygdalohippocampal radiosurgery for 'mesial temporal lobe epilepsy'. *Stereotact Funct Neurosurg* 1995; 64(Suppl 1): 193–201.
19. Schramm J. Temporal lobe epilepsy surgery and the quest for optimal extent of resection: a review. *Epilepsia* 2008; 49(8): 1296–1307.
20. Srijiyilaikul T, Najm I, Foldvary-Schaefer N, Lineweaver T, Suh JH, Bingaman WE. Failure of gamma knife radiosurgery for mesial temporal lobe epilepsy: report of five cases. *Neurosurgery* 2004; 54(6): 1395–1402; discussion 1402–1404.
21. Usami K, Kawai K, Koga T, Shin M, Kurita H, Suzuki I, Saito N. Delayed complication after Gamma Knife surgery for mesial temporal lobe epilepsy. *J Neurosurg* 2012; 116(6): 1221–1225.
22. Vojtěch Z, Krámská L, Malíková H, Seltenreichová K, Procházka T, Kalina M, Liščák R. Cognitive outcome after stereotactic amygdalohippocampotomy. *Seizure* 2012; 21(5): 327–333.
23. Vojtěch Z, Krámská L, Malíková H, Stará M, Liščák R. Neuropsychological results after gamma knife radiosurgery for mesial temporal lobe epilepsy. *Neuro Endocrinol Lett* 2015b; 36(8): 771–778.
24. Vojtěch Z, Malíková H, Krámská L, Anýž J, Syřůček M, Zámečník J, Liščák R, Vladyka V. Long-term seizure outcome after stereotactic amygdalohippocampotomy. *Acta Neurochir (Wien)* 2014; 156(8): 1529–1537.
25. Vojtěch Z, Malíková H, Krámská L, Liščák R, Vladyka V. MRI-guided stereotactic amygdalohippocampotomy: a single center experience. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015; 11: 359–374.
26. Vojtěch Z, Malíková H, Syřůček M, Krámská L, Šroubek J, Vladyka V, Liščák R. Morphological changes after radiosurgery for mesial temporal lobe epilepsy. *Acta Neurochir (Wien)* 2015a; 157(10): 1783–1791; discussion 1791–2.
27. Vojtěch Z, Vladyka V, Kalina M, Nešpor E, Seltenreichová K, Šemnická J, Liščák R. The use of radiosurgery for the treatment of mesial temporal lobe epilepsy and long-term results. *Epilepsia* 2009; 50(9): 2061–2071.
28. Waseem H, Vivas AC, Vale FL. MRI-guided laser interstitial thermal therapy for treatment of medically refractory non-lesional mesial temporal lobe epilepsy: Outcomes, complications, and current limitations: A review. *J Clin Neurosci* 2017; 38: 1–7.
29. Willie JT, Laxpati NG, Drane DL, Gowda A, Appin C, Hao C, Brat DJ, Helmers SL, Saindane A, Nour SG, Gross RE. Real-time magnetic resonance-guided stereotactic laser amygdalohippocampotomy for mesial temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery* 2014; 74(6): 569–84; discussion 584–585.
30. Wu Z, Zhao Q, Tian Z, Zhang J, Xiao X, Lin H, Wang H, Wang F. Efficacy and safety of a new robot-assisted stereotactic system for radiofrequency thermocoagulation in patients with temporal lobe epilepsy. *Exp Ther Med* 2014; 7(6): 1728–1732.

Článek je prevzatý z:
Neurol. praxi 2018; 19(1): 22–27

**doc. MUDr. Zdeněk Vojtěch,
Ph.D., MBA**

Centrum pro epilepsie,
Nemocnice Na Homolce
Roentgenova 2, 150 30 Praha 5
zdenek.vojtech@homolka.cz

