

Amigdalohipokampektomija

Fadi Almahariq, dr. med. specijalizant neurokirurgije
Ivica Francišković, dr. med. specijalizant neurokirurgije

KB Dubrava

“40% bolesnika boluje od medikamentozno rezistentne epilepsije. Polovica takvih bolesnika pogodni su kandidati za kurativnu ili palijativnu operaciju epilepsije. Stupanj uspjeha samoga operativnoga zahvata uvelike ovisi o kvalitetnoj i detaljnoj preoperativnoj pripremi pri čemu je izuzetno važna uska suradnja neurologa, psihologa, neuroradiologa i neurokirurga.”

Uvod

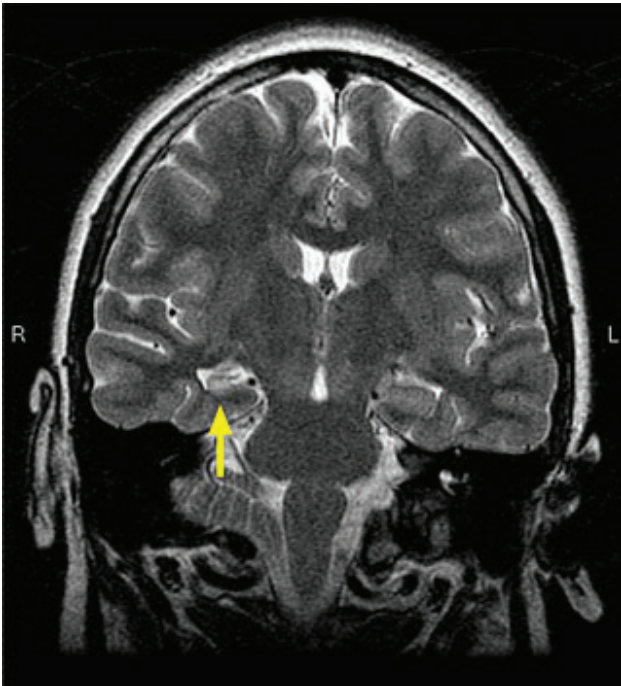
Epilepsija je sa kliničkog i patofiziološkog aspekta najsloženiji neurološki poremećaj. Prevalencija epilepsije u populaciji je oko 1%. Iako su kliničke studije prije govorile da 85% pacijenata s epilepsijom ima adekvatnu kontrolu napada s antiepileptičkim lijekovima, novija istraživanja govore u prilog tome da u 35 – 40 % slučajeva medikamentozna antiepileptička terapija nije dovoljna za potpunu kontrolu epilepsije. Epileptički napadi se klasificiraju u dvije glavne kategorije: parcijalni i generalizirani. Parcijalni napadi su oni u kojima se prve kliničke i elektroencefalografske promjene događaju u određenoj skupini neurona jedne hemisfere i subklasificirani su na jednostavne i složene ovisno o stanju svijesti bolesnika za vrijeme napada. Jednostavni parcijalni napadi su karakterizirani minimalnim promjenama svijesti što se dokazuje bolesnikovim punim sjećanjem događaja za vrijeme napada. Kod složenih parcijalnih napada dolazi do

promjene svijesti i amnezije barem za kratko vrijeme trajanja napada. Parcijalni napadi mogu progredirati te postati sekundarno generalizirani. Generalizirani napadi su oni kod kojih dolazi do elektroencefalografskoga uključivanja neurona obje hemisfere, a subklasificirani su na absans, mioklonične, kloničke, toničke, toničko-kloničke i atoničke. Cerebrovaskularne bolesti su najčešći uzroci epilepsije iza kojih slijede poremećaji razvoja, trauma glave, tumori mozga, infekcije i degenerativne bolesti. Epilepsija se često definira kao dva neprovocirana napada u više od 24 sata ili jedan neprovocirani napad s kliničkim dokazom povećanoga rizika za rekurentne napade.

Dijagnostika

Kod prvoga napada epilepsije potrebno je isključiti sve uzroke kod kojih se na vrlo brz i jednostavan način može djelovati te je stoga potrebno odrediti razinu elektrolita u krvi, kalcija, uree, kreatinina, toksikološka obrada

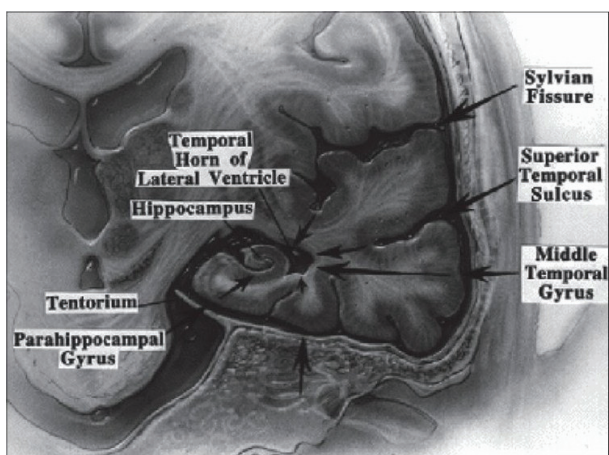
te koncentracija hormona štitnjače. Potom treba učiniti hitnu neuroradiološku dijagnostiku u koju spada CT mozga radi isključivanja strukturnih cerebralnih poremećaja kao što je krvarenje, tumor, apsces ili kontuzija. U određenim slučajevima potrebno je učiniti i hitni EEG ako bolesnik na dobivenu antikonvulzivnu terapiju ne pokazuje poboljšanje.



Slika 1. Hipokampalna skleroza MR T2 tehnika (preuzeto s: Selective amygdalohippocampectomy Milind S Sankhe, Venkateswara P Govindappagari, Pediatric Neurosciences, 2008, Volume : 3, Issue : 1 Page : 94-96)

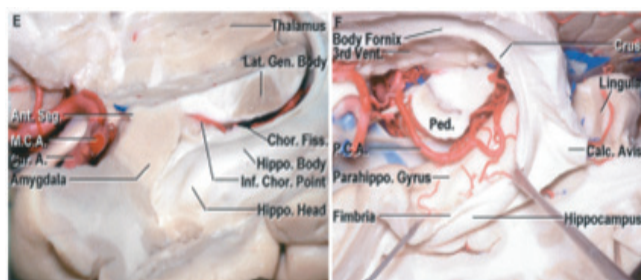
Pacijent s poviješću epileptičkih napada se kasnije obrađuje ambulantno pri čemu su vodeći dijagnostički testovi EEG i MR mozga, slika 1. Senzitivnost jednoga EEG snimanja je oko 50% međutim senzitivnost se povećava na oko 90% nakon 3 EEG snimanja. Kontinuirani video EEG monitoring je postao vrlo važan pokazatelj i dijagnostički temelj u određivanju lokalizacije epileptičke zone. Pretraga se vrši prilikom hospitalizacije bolesnika kroz 5-7 dana kako bi se verificirao određeni reprezentativni broj epileptičkih napada. Kako bi se povećala iritabilnost moždanoga tkiva često se koriste metode deprivacije sna u kombinaciji sa smanjenjem ili potpunim uklanjanjem bilo kakve antiepileptičke terapije.

MR mozga je u posljednje vrijeme postala superiorna dijagnostička pretraga u odnosu na CT s obzirom na mogućnost prikazivanja malih lezija, odličnu rezoluciju i veliku senzitivnost te je indiciran uvijek kod bolesnika s parcijalnim napadima. Generalno T1 vrijeme snimanja vrlo dobro demonstrira anatomske odnose pri velikoj rezoluciji dok je T2 vrijeme snimanja senzitivnije za otkrivanje fokalne patologije. S obzirom da se najčešće uzročno područje epileptičkih napada nalazi u području temporalnog režnja MR je superioran alat za otkrivanje patologije mezijalnih temporalnih struktura. Najčešća patologija tih struktura vezana uz epilepsiju jest hipokampalna skleroza gdje dolazi do propadanja normalnoga neuralnoga tkiva koje se zamjenjuje neuroglijom, a to područje postaje epileptogeno žarište i odgovorno je za 65% epilepsija kojima je žarište u temporalnome režnju. Na T1 mjerne vremenu se prikazuje atrofija tj. smanjen volumen navedenoga područja dok dolazi do povećanja intenziteta signala na T2 mjerne vremenu i FLAIR-u (fluid attenuated inversion recovery). Senzitivnost takve pretrage je 80- 93% dok je specifičnost 86-93%. Sama pretraga MR-a mozga se može dopuniti MR spektroskopijom. MR spektroskopija je neinvanzivna funkcionalna pretraga koja je naročito korisna kod dokazivanja hipokampalne patologije. Služi za in vivo molekularnu analizu, a temelji se na mjerenju koncentracije N-acetylaspartata (NAA), kolina, fosfokreatina, kreatina i laktata tj. dominantno njihovih omjera. Aminokiselina NAA se sintetizira u mitohondrijima te je neuronalni i aksonalni marker koji se smanjuje sa neuronalnim gutbitkom ili disfunkcijom. Kreatin je marker moždanog metabolizma. Kolin je marker membranske sinteze ili popravka, upale i demijelinizacije. Studije pokazuju da redukcija NAA i povećanje kreatina i kolina ukazuje na neuronalno propadanje i disfunkciju što je kako je napomenuto glavni patofiziološki mehanizam mezijalne temporalne skleroze.



Slika 2: Anatomija hipokampusa (preuzeto s: Selective amygdalo-hippocampectomy Milind S Sankhe, Venkateswara P Govindapagari, Pediatric Neurosciences, 2008, Volume : 3, Issue : 1 Page : 94-96)

Kao dopuna navedenim neuroradiološkim metodama u nejasnim slučajevima sve se više koriste i novije metode koje još uvijek nisu ušle u širu primjenu zbog njihove nedostupnosti ali i zbog napretka MR tehnologije koja je vrlo senzitivna i specifična za navedenu patologiju. PET (Positron Emission Tomography) snima nakupljanje radioaktivno obilježenih tvari (FDG-fluorodeoksiglukoza) u moždanome tkivu. Karakteristično PET snimanje pokazuje zonu regionalne hipoperfuzije oko epileptičkoga žarišta. SPECT (Single-Photon Emission Computed Tomography) je najkorisniji pri prikazivanju periiktalne anatomije kod pacijenata s parcijalnom epilepsijom. Najbolje podatke daje prilikom apliciranja u samom napadu ili neposredno nakon završetka istoga kada je kroz moždano tkivo najveći protok, a samim time i najveći nakupljanje radioizotopa. SPECT snimanje prikazuje hiperperfuziju regije epileptogene zone.



Slika 3: Hipokampus i amigdala (preuzeto iz Albert L. Rhoton, Neurosurgery vol. 51 supp.1 October 2002)

Evaluacija bolesnika

40% bolesnika boluje od medikamentozno rezistentne epilepsije. Polovica takvih bolesnika pogodni su kandidati za kurativnu ili palijativnu operaciju epilepsije. Stupanj uspjeha samoga operativnoga zahvata uvelike ovisi o kvalitetnoj i detaljnoj preoperativnoj pripremi pri čemu je izuzetno važna uska suradnja neurologa, psihologa, neuroradiologa i neurokirurga. Postoje 3 glavna kriterija koja treba zadovoljiti dabolesnikbiokandidatzaoperativnizahvat.

1. Bolesnik mora patiti od medikamentozno rezistentne epilepsije.

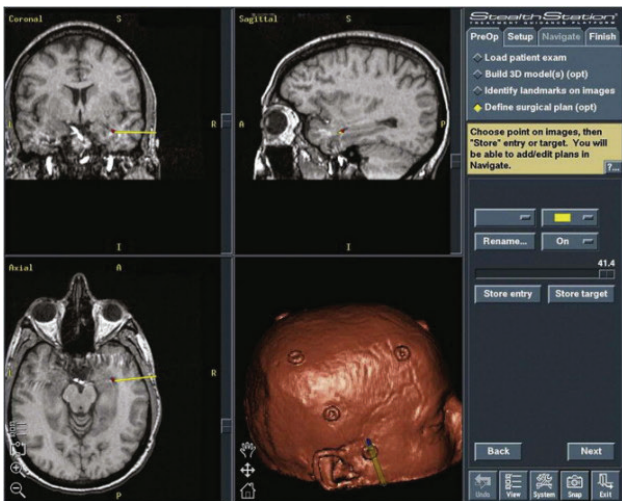
Rezistentna epilepsija se definira kao ona kod koje se pojavljuju perzistentni napadaji dulje od dvije godine od postavljanja dijagnoze i početka konzervativnoga liječenja unatoč antiepileptičkoj terapiji iz 2-3 skupine antiepileptika. Ako se napadi mogu kontrolirati s antiepileptičkim lijekovima te ne uzrokuju nepodnošljive nuspojave, operacija nije indicirana. Izuzeci od toga pravila su naravno kada postoji jasan supstrat koji uzrokuje epilepsiju pogotovo iz razloga ako postoji mogućnost pogoršanja bolesnikova stanja kod npr. krvarenja iz angioma ili progresije veličine tumorskoga procesa.

2. Bolesnik mora imati epilepsiju koja bitno utječe na kvalitetu života. Ovaj kriterij je naravno subjektivan te ovisi o dojmu bolesnika i individualan je. Ovdje je izuzetno bitna detaljna anamneza o vrsti, trajanju i učestalosti napadaja. Treba uzeti u obzir i činjenicu kako učestali napadi jako utječu na bolesnikovo fizičko i psihičko stanje, a u obzir treba uzeti i činjenicu kako dugotrajna antiepileptička terapija ima toksično djelovanje.

3. Mora biti zadovoljen uvjet da bi trebalo doći do poboljšanja bolesnikova stanja uz prihvatljiv stupanj rizika.

Operacija epilepsije može biti kurativna ili palijativna. Kurativna operacija je usmjerena prema fokalnome žarištu i skoro pa uvijek je resektivna metoda te zahtijeva jasnu identifikaciju i odstranjenje epileptogenog žarišta. Većina resekcija cilja na prednji dio tempo-

ralnoga režnja uključujući mezijalne strukture te su karakterizirane visokim brojem remisija. Za usporedbu, kod velikoga broja ekstratemporalnih epilepsija ponekad je vrlo teško odrediti epileptogeno žarište koje često uključuje i elokventni korteks te je i sam postotak remisija nakon resektivnih zahvata daleko manji. Palijativne operativne metode uključuju operacije prekidanja puteva prijenosa impulsa i multiple subprijalne resekcije. U daljnjemu tijeku preoperativne obrade se koristi ranije navedeni dijagnostički protokol. Cilj je odrediti točnu lokalizaciju i broj epileptogenih žarišta. Idealni kandidat za operativni zahvat bio bi bolesnik s jasno određenim i lokaliziranim jednim epileptogenim žarištem.



Slika 4. Neuronavigacija i planiranje puta do hipokampusu (preuzeto s Youmans Neurological Surgery, 4-Volume Set, 6th Edition)

Uspjeh ili neuspjeh operacija epilepsije ovisi prvenstveno o jasnoj i ispravnoj identifikaciji prikladnih kandidata. Jedna od mogućnosti kirurškog liječenja epilepsije je selektivna amigdalohipokampektomija. Indikacija za amigdalohipokampektomiju: pacijenti koji boluju od farmakorezistentne mezotemporalne epilepsije uzrokovane hipokampalnom sklerozom. Do prave indikacije potrebno je doći uzimajući dobru anamnezu, učiniti MR mozga prema protokolu za epilepsije na 1.5 T ili 3 T, EEG, video EEG monitoring te PET/CT.

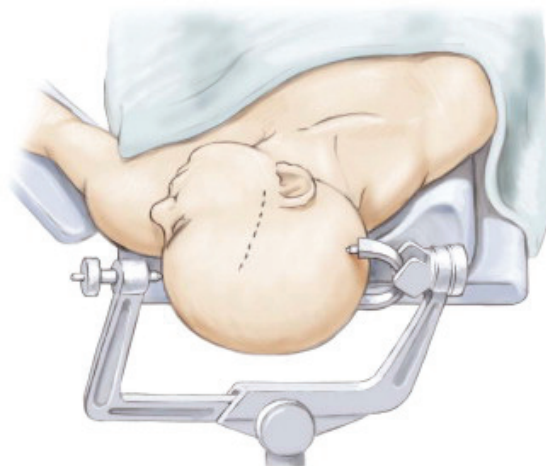
Mogućnost pristupa na hipokampus, slika 2:

1. Transkortikalno

2. Subtemporalno

3. Kroz Silvijevu fisuru

U našoj ustanovi prakticiramo transkortikalni pristup koji ćemo u nastavku i opisati. Svakom pacijentu koji je kandidat snimi se MR mozga s markerima zvanim „FIDUCIALS“ koji se nalijepe na kožu glave, a mogu se registrirati i koristiti za neuronavigaciju pomoću aparata za neuronavigaciju „Stealthstation“. Operacija se obavlja u općoj endotrahealnoj anesteziji, bolesnik uz antibiotsku profilaksu preoperacijski. Glava pacijenta se fiksira pomoću „Mayfield“ držača za glavu, pacijent je u supinacijskom položaju i glavom rotiranom 90 stupnjeva u suprotnu stranu od strane skleroze. Učini se mali lučni rez temporoparijetalno, nakon čega se učini mala temporalna kraniotomija, durotomija te se pomoću neuronavigacije odredi mjesto kortikotomije na srednjem temporalnom girusu, učini se kortikotomija od 1,5 -2 cm te se pomoću neuronavigacije pristupi na hipokampus.



Slika 5. Položaj pacijenta intraoperacijski (preuzeto s Youmans Neurological Surgery, 4-Volume Set, 6th Edition)

Prvo se odstrani prednji dio parahipokampalnog girusa te amigdala, nakon toga odstrani se hipokampus, slika 5, a tkivo odstranjenog materijala se pošalje na PHD analizu. Uspostavi se hemostaza, dura se zašije primarno, vlastita kost se vrati i fiksira s 2 ili 3 titanske pločice. Rana se zašije po slojevima. Pacijent se nakon operacije premješta u Jedinicu intenzivnog liječenja

gdje boravi obično 2 dana, nakog čega se premješta na odjel. Postoperacijski se snimi kontrolni CT mozga kako bi se isključile postoperacijske komplikacije. Šavi se odstranjuju osmi postoperacijski dan, a tijekom boravka na odjelu prati se ima li pacijent epileptičke napade te se snima EEG, nakon čega se pacijent otpušta na kućnu njegu i redovito se kontrolira kod neurokirurga i neurologa.

Komplikacije operativnog zahvata: intracerebralnokrvaranje, likvoreja, infekcija, oštećenje krvnih žila tranzitorni poremećaj pamćenja. Postoperativni rezultati: antiepileptička terapija se znatno reducira kod svih pacijenata nakon operacije, te više od 85% pacijenata više nemaju epi atake nakon operacije.

Literatura:

1. H. Richard Winn; Youmans Neurological surgery, Sixth edition
2. Albert Rhoton. Neurosurgery.com