



Φαρμακοανθεκτική Επιληψία

Η επιληψία αποτελεί μια πολυπαραγοντική νοσολογική οντότητα, η οποία είναι γνωστή από την αρχαιότητα. Μάλιστα, η εντυπωσιακή συμπτωματολογία της νόσου, σε συνδυασμό με κοινωνικές προκαταλήψεις οδήγησε στην κοινή αντίληψη κατά τους αρχαίους ελληνικούς χρόνους ότι πρόκειται για «ιερά νόσο». Στον Ιπποκράτη αποδίδεται η εισαγωγή και η χρήση έκτοτε του όρου «επιληψία», για την οποία έκανε εκτενή περιγραφή στην πραγματεία του «Περί Ιεράς Νόσου». Από εκείνη την εποχή έχουν αλλάξει πολλά πράγματα σχετικά με την κατανόηση της αιτιοπαθολογίας της επιληψίας, ωστόσο το κοινωνικό της φορτίο παραμένει εξαιρετικά βαρύ, ακόμη και στις μέρες μας. Η επιληψία εμφανίζεται με συχνότητα η οποία ποικίλει με βάση τη γεωγραφική περιοχή, τα φυλετικά χαρακτηριστικά και τους γενετικούς χαρακτήρες των πληθυσμών. Για λόγους απλούστευσης ωστόσο μπορεί να υποστηριχθεί, ότι η συχνότητα εμφάνισης της επιληψίας είναι περίπου 1% στο γενικό πληθυσμό για τους περισσότερους λαούς της Ευρώπης και της Βόρειας Αμερικής. Αυτό πρακτικά σημαίνει ότι ένας στους εκατό κατοίκους στην Ελλάδα πάσχει από κάποια μορφή επιληψίας. Έχει υπολογισθεί με επιδημιολογικές μελέτες ότι περίπου το 20-30% των επιληπτικών ασθενών εμφανίζουν σε κάποια στιγμή της ζωής τους, φαρμακοανθεκτικότητα, δηλαδή παρά την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνουν ανελλιπώς εξακολουθούν να εμφανίζουν επιληπτικές κρίσεις. Η φαρμακοανθεκτική αυτή μορφή επιληψίας αφορά ένα μεγάλο αριθμό συνανθρώπων μας, ο οποίος έχει υπολογισθεί για τις ΗΠΑ ότι ξεπερνά τα 2 εκατομμύρια ανθρώπους. Οι ιατρικές, κοινωνικές και οικονομικές συνέπειες αυτού του ιατρικού προβλήματος γίνονται εύκολα αντιληπτές, αφού οι ασθενείς αυτοί δεν μπορούν κατά κανόνα να εργασθούν, ο κοινωνικός τους ρόλος περιορίζεται σημαντικά, συχνά χρειάζονται συνεχή παρακολούθηση και βέβαια ο κίνδυνος σοβαρού τραυματισμού ή και απώλειας της ζωής τους είναι εξαιρετικά αυξημένος. Η έλλειψη απόκρισης στη φαρμακευτική αγωγή σε συνδυασμό με την κατανόηση βασικών παθοφυσιολογικών μηχανισμών σχετιζόμενων με την εμφάνιση επιληψίας οδήγησαν τις τελευταίες δεκαετίες στην ανάπτυξη διάφορων χειρουργικών στρατηγικών και τεχνικών, οι οποίες αποσκοπούν

στην εξαφάνιση των επιληπτικών κρίσεων ή τουλάχιστον στην σημαντική μείωση τόσο της συχνότητάς τους όσο και της βαρύτητάς τους.

Η χειρουργική θεραπεία πάντοτε φοβίζει τον ασθενή και συχνά θέτει τον προβληματισμό εάν το όφελος που προσδοκά ο ασθενής από μια χειρουργική επέμβαση είναι κατά πολύ μεγαλύτερο από τους κινδύνους που διατρέχει από την επέμβαση αυτή. Η κλινική ιατρική έρευνα έχει στην περίπτωση της φαρμακοανθεκτικής επιληψίας να επιδείξει μια ισχυρότατη και πειστικότατη έρευνα, που πραγματοποιήθηκε στον Καναδά και δημοσιεύθηκε στο εγκυρότατο ιατρικό περιοδικό *New England Journal of Medicine* από τον S. Wiebe και τους συνεργάτες του το 2001 [*A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M et al. N Engl J Med 2001 Aug 2;345 (5): 311-318*] σχετικώς με το ρόλο της χειρουργικής αντιμετώπισης στις περιπτώσεις φαρμακοανθεκτικής επιληψίας. Η μελέτη αυτή συνέκρινε ασθενείς με φαρμακοανθεκτική επιληψία κροταφικής αιτιολογίας (αποτελεί την πιο συχνή μορφή φαρμακοανθεκτικής επιληψίας στους ενήλικες) που υποβλήθηκαν σε χειρουργική θεραπεία με ασθενείς που παρέμειναν σε φαρμακευτική αγωγή, χωρίς καμμία άλλη χειρουργική παρέμβαση. Η σύγκριτική αυτή μελέτη έδειξε με τον πλέον εμφατικό τρόπο ότι οι ασθενείς που έμειναν χωρίς καμμία κρίση στη χειρουργική ομάδα ήταν 64% ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στην ομάδα με φαρμακευτική αγωγή ήταν μόλις 8%. Επιπροσθέτως, οι ασθενείς της χειρουργικής ομάδας εμφάνισαν μείωση της συχνότητας των κρίσεών τους σε ποσοστό 100%, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για τους ασθενείς της φαρμακευτικής ομάδας υπήρξε μόλις 34%. Επίσης, η ποιότητα ζωής των ασθενών της χειρουργικής ομάδας ήταν σημαντικά καλύτερη από εκείνη των ασθενών της φαρμακευτικής ομάδας. Συνεπώς, η μελέτη αυτή απαντά ξεκάθαρα ότι όταν η χειρουργική θεραπεία μπορεί να εφαρμοσθεί σε περιπτώσεις φαρμακοανθεκτικής επιληψίας, τα οφέλη που προσδοκά ο ασθενής από το χειρουργείο είναι σαφώς περισσότερα από τους κινδύνους του χειρουργείου.

Αναφέρεται αμέσως παραπάνω ότι όταν η χειρουργική θεραπεία μπορεί να εφαρμοσθεί στις περιπτώσεις φαρμακοανθεκτικής επιληψίας. Πράγματι, η χειρουργική θεραπεία δεν μπορεί να εφαρμοσθεί σε κάθε περίπτωση φαρμακοανθεκτικής επιληψίας. Όπως και κάθε περίπτωση φαρμακοανθεκτικής επιληψίας δεν έχει την ίδια ακριβώς πιθανότητα επιτυχίας ή κινδύνου επιπλοκών με οποιαδήποτε άλλη. Οι πιθανότητες επιτυχίας και οι πιθανότητα χειρουργικών επιπλοκών πρέπει να εξατομικεύονται με βάση τα μοναδικά δεδομένα κάθε ασθενούς, όπως αυτά διαμορφώνονται μετά τον ενδελεχή κλινικό, απεικονιστικό, εργαστηριακό και νευροψυχολογικό έλεγχο κάθε ασθενούς με φαρμακοανθεκτική επιληψία.

Ποιός είναι υποψήφιος για χειρουργική θεραπεία;

Καταρχή ο ασθενής θα πρέπει να έχει επιμελώς εξετασθεί από νευρολόγο γιατρό και να έχει τεθεί με βεβαιότητα η διάγνωση της επιληψίας. Συχνά, συμπτώματα και σημεία ψευδο-κρίσεων συγχέονται με επιληπτικές κρίσεις και ο ασθενής μπαίνει σε φαρμακευτική αγωγή με αντι-επιληπτικά φάρμακα. Φυσικά, η φαρμακευτική αγωγή όχι μόνο δεν αποδίδει αλλά μπορεί και να εκθέσει τον ασθενή σε αδικαιολόγητους

κινδύνους, αφού τα αντι-επιληπτικά φάρμακα εμφανίζουν σε κάποιες περιπτώσεις ανεπιθύμητες ενέργειες και παρενέργειες. Για να γίνει αντιληπτό το μέγεθος της συχνότητας της σύγχυσης των ψευδο-κρίσεων με αληθινές επιληπτικές κρίσεις αξίζει να αναφερθεί το γεγονός ότι η εμφάνιση ψευδο-κρίσεων αποτελεί τη συχνότερη αιτία εισαγωγής στις νευρολογικές κλινικές των νοσοκομείων των ΗΠΑ. Συνεπώς πριν τεθεί η διάγνωση της επιληψίας και φυσικά πολύ πριν τεθεί σε αντιεπιληπτική αγωγή, ο ασθενής θα πρέπει να εξετασθεί από ειδικό νευρολόγο.

Εάν η διάγνωση της επιληψίας έχει θεμελιωθεί, τότε θα πρέπει ο ασθενής να εκτιμηθεί από εξειδικευμένο επιληπτολόγο για να εξακριβωθεί εάν πάσχει όντως από φαρμακοανθεκτική μορφή επιληψίας. Λόγω του συνεχώς αυξανόμενου αριθμού αντιεπιληπτικών φαρμάκων στο εμπόριο, θα πρέπει η εκτίμηση αυτή να γίνει από επιληπτολόγο-νευρολόγο, διαφορετικά κινδυνεύει ο ασθενής να παγιδευθεί σε ένα ατέρμονο και εξαντλητικό λαβύρινθο δοκιμής αντιεπιληπτικών φαρμάκων και ανεξάντλητων συνδυασμών των. Ο αριθμός των επιληπτολόγων στην Ελλάδα είναι περιορισμένος, ωστόσο είναι ικανός για την εκτίμηση των ασθενών εκείνων, οι οποίοι θα χρειαστούν εξειδικευμένο περαιτέρω έλεγχο για την πιθανότητα χειρουργικής αντιμετώπισης της επιληψίας τους.

Ο ασθενής με φαρμακοανθεκτική επιληψία θα πρέπει να υποβληθεί σε μια σειρά εξετάσεων κλινικών, απεικονιστικών, ηλεκτροφυσιολογικών και νευροψυχολογικών, οι οποίες ποικίλουν από ασθενή σε ασθενή. Συνηθίζεται να ομαδοποιούνται οι εξετάσεις αυτές σε δύο μεγάλες κατηγορίες: στις μη επεμβατικές μεθόδους, οι οποίες είναι και συχνότερες και φυσικά προτιμητέες σε σχέση με τις επεμβατικές μεθόδους. Η αλληλουχία, η διαγνωστική αξία, και το πρωτόκολλο εκτέλεσής τους ποικίλει από κέντρο σε κέντρο επιληψίας. Για το λόγο αυτό η σημασία τους θα πρέπει να εξατομικεύεται για κάθε ασθενή και σε συνάρτηση με την εμπειρία του κέντρου επιληψίας στο οποίο αντιμετωπίζεται ο ασθενής.

Ποιός είναι ο διαγνωστικός αλγόριθμος για τη διερεύνηση υποψήφιου για χειρουργική θεραπεία;

Όπως ήδη προαναφέρθηκε, οι πλέον ενδεδειγμένες εξετάσεις, η σημασία τους, η ακρίβειά τους και η ευαισθησία τους, καθώς και η χρονική αλληλουχία τους ποικίλει σημαντικά από κέντρο σε κέντρο αντιμετώπισης επιληψίας, αλλά και από ασθενή σε ασθενή. Το σχήμα που ακολουθείται στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας παρουσιάζεται σε συντομία ακολούθως, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι διαφορετικές προσεγγίσεις είναι λάθος ή λιγότερο αποτελεσματικές. Επίσης, ο διαγνωστικός αυτός αλγόριθμος δεν εφαρμόζεται απαρέκλιτα σε όλους τους ασθενείς με φαρμακοανθεκτική επιληψία ακόμη και στο κέντρο μας, αλλά τροποποιείται ανάλογα με τη μορφή επιληψίας του ασθενούς, την ηλικία του, αλλά ακόμη και τον χαρακτήρα του ασθενούς και τις προτιμήσεις του.

Η λεπτομερής κλινική νευρολογική εξέταση, με έμφαση στη μορφή και τα χαρακτηριστικά της επιληπτικής κρίσης αποτελούν στοιχεία εξαιρετικής σημασίας στη διερεύνηση του ασθενούς. Το λεπτομερές ιστορικό, η παρουσία αύρας, η παρουσία τυχόν αυτοματοποιημένων κινήσεων πριν ή κατά τη διάρκεια μιας επιληπτικής κρίσης, η παρουσία περισσότερων του ενός τύπου κρίσεων, η απώλεια συνείδησης, η απώλεια ούρων ή/και κοπράνων, η διάρκεια της κρίσης, η κατάσταση του ασθενούς αμέσως μετά την κρίση είναι μερικά μόνο από τα στοιχεία που πρέπει να αξιολογηθούν και που συχνά μπορούν να κατευθύνουν τον περαιτέρω έλεγχο. Σημαντική βοήθεια μπορεί να προσφέρουν λεπτομέρειες που τυχόν οι συγγενείς του ασθενούς έχουν καταγράψει με το κινητό τους τηλέφωνο ή άλλο καταγραφικό μέσο, καθώς και η τήρηση από μέρους τους λεπτομερούς ημερολογίου κρίσεων.

Βασικό ρόλο στη διερεύνηση των ασθενών με φαρμακοανθεκτική επιληψία παίζει η ηλεκτροφυσιολογική διερεύνηση με ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ) επιφανείας. Η εξέταση αυτή γίνεται συνήθως προγραμματισμένα, χωρίς ο ασθενής να έχει κάποια επιληπτική κρίση κατά τη διάρκεια της εξέτασης (μεσοκρισικό ΗΕΓ). Γίνεται καταγραφή με τον ασθενή σε ηρεμία αλλά και μετά από ερεθισμό με διάφορα ερεθίσματα όπως υπέρπνοια, φωτεινά ερεθίσματα, στέρηση ύπνου κλπ. Συχνά, ωστόσο απαιτείται πιο μακροχρόνια ΗΕΓ καταγραφή, η οποία μάλιστα να περιλαμβάνει τουλάχιστον δύο ή και περισσότερα επεισόδια επιληπτικών κρίσεων και να συνοδεύεται από ταυτόχρονη καταγραφή με video, έτσι ώστε η ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου όπως αυτή καταγράφεται στο ΗΕΓ, να αντιπαραβάλλεται με την κλινική δραστηριότητα του ασθενούς κατά τη διάρκεια μιας επιληπτικής κρίσης (video-ΗΕΓ καταγραφή). Είναι προφανές ότι η καταγραφή αυτή θα πρέπει να πραγματοποιείται σε κατάλληλα διαμορφωμένη μονάδα και υπό νοσηλευτική παρακολούθηση σε εξειδικευμένα κέντρα και για άλλοτε άλλο χρονικό διάστημα, το οποίο όμως μπορεί να διαρκέσει και αρκετές μέρες. Ο ασθενής θα πρέπει κατά το διάστημα αυτό να παραμένει συνεχώς στο κέντρο και πιο συγκεκριμένα, στο δωμάτιο καταγραφής.

Από άποψη απεικονιστικής διερεύνησης, η διενέργεια μαγνητικής τομογραφίας εγκεφάλου θεωρείται βασική. Συχνά, υπάρχει συζήτηση εάν αυτή θα πρέπει να γίνεται σε μαγνητικό τομογράφο 1 ή 1,5 ή 3 Tesla. Η πολιτική του κέντρου μας είναι εκτίμηση με ειδικό πρωτόκολο επιληψίας (το οποίο διαφοροποιείται αναλόγως με την ηλικία, τη σημειολογία των κρίσεων και το ΗΕΓ του ασθενούς) στον μαγνητικό τομογράφο του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας (3Tesla) και εκτίμηση από εξειδικευμένο νευροακτινολόγο. Η διενέργεια πρόσθετων απεικονιστικών μεθόδων όπως μαγνητική φασματοσκοπία πρωτονίου, μαγνητική δεσμιδογραφία, λειτουργική μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου προσφέρουν σημαντικές πληροφορίες και αυξάνουν την ασφάλεια οποιασδήποτε χειρουργικής παρέμβασης. Συνιστάται στους ασθενείς να διατηρούν όλες τις απεικονιστικές τους εξετάσεις, όσο παλιές και εάν είναι και να τις προσκομίζουν πάντοτε για συγκριτικό έλεγχο.

Η συμπλήρωση αυτών των εξετάσεων σε αρκετές περιπτώσεις είναι αρκετή για την απόφαση χειρουργικής παρέμβασης. Σε αυτή την περίπτωση ακολουθεί η νευροψυχολογική εκτίμηση του ασθενούς και στη συνέχεια μετά από λεπτομερή συζήτηση τόσο με τον ασθενή όσο και τους οικείους του προγραμματίζεται το χειρουργείο του. Σε αρκετές περιπτώσεις ωστόσο απαιτείται περαιτέρω έλεγχος ο οποίος μπορεί να περιλαμβάνει εξειδικευμένες εξετάσεις όπως ο έλεγχος με γ-κάμερα μετά την ενδοφλέβια χορήγηση σημασμένου ραδιοφαρμάκου κατά τη διάρκεια

επιληπτικής κρίσης και την απεικόνιση περιοχών του εγκεφάλου με αυξημένη αιματική ροή, οι οποίες σχετίζονται με την παθολογική ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου. Επίσης, ο έλεγχος με PET (Positron Emission Tomography) μετά την ενδοφλέβια χορήγηση συγκεκριμένων ουσιών σημασμένων με ραδιοφάρμακο, μπορεί να αναδείξει περιοχές του εγκεφάλου με παθολογικά αυξημένη ή μειωμένη μεταβολική δραστηριότητα, που μπορεί να σχετίζονται με την παθολογική ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου κατά τη διάρκεια των επιληπτικών κρίσεων. Η καταγραφή της αλλαγής μαγνητικών πεδίων επαγόμενων από την ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου (magneto-encephalography, MEG) και η επιπροβολή των δεδομένων αυτών στη μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου του ασθενούς (Magnetic Source Imaging, MSI) προσφέρει σε κάποιες περιπτώσεις στην αναγνώριση της επιληπτικής εστίας αλλά και στη χαρτογράφηση του εγκεφάλου.

Η συνδυασμένη χρήση όλων αυτών των πληροφοριών μπορεί να αυξήσει σημαντικά την ασφάλεια μιας χειρουργικής επέμβασης και να αυξήσει την πιθανότητα καλής έκβασης του ασθενούς.

Σε κάποιες περιπτώσεις και παρά τον ενδεδειγμένο έλεγχο με τις προαναφερθείσες μη επεμβατικές μεθόδους δεν είναι δυνατός ο ακριβής εντοπισμός της επιληπτογόνου εστίας ή υπάρχουν περυσσότερες από μία περιοχές, οι οποίες ενέχονται στην πυροδότηση επιληπτικών κρίσεων. Στις περιπτώσεις αυτές, είναι απαραίτητη η συμπλήρωση του ελέγχου με επεμβατική ηλεκτροεγκεφαλογραφική καταγραφή. Αυτή επιτυγχάνεται με τη χειρουργική εμφύτευση ειδικών ηλεκτροδίων, τα οποία μπορούν να τοποθετηθούν είτε στο εγκεφαλικό παρέγχυμα (εν τω βάθει ηλεκτρόδια), είτε στον υποσκληρίδιο χώρο, επάνω στον εγκεφαλικό φλοιό. Τα ηλεκτρόδια αυτά είναι διαθέσιμα σε διάφορα σχήματα και πρακτικά μπορούν να καλύψουν οποιαδήποτε περιοχή του εγκεφάλου. Μετά την τοποθέτησή τους, η οποία γίνεται με χειρουργική επέμβαση κατά την οποία ο/η ασθενής βρίσκεται υπό γενική νάρκωση, συνδέονται με καταγραφικό μηχάνημα και επιτρέπεται η video-HEΓ καταγραφή για όσο χρονικό διάστημα χρειαστεί, έτσι ώστε να καταγραφεί ικανοποιητικός αριθμός επιληπτικών επεισοδίων. Στην συνέχεια, ο ασθενής υποβάλλεται σε νέα χειρουργική επέμβαση για την αφαίρεση των ηλεκτροδίων και τη χειρουργική εκτομή της/των επιληπτογόνου εστίας/εστιών. Η επεμβατική ηλεκτροεγκεφαλογραφία αποτελεί μια ασφαλή μέθοδο, η οποία σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να επιπλακεί, με επιπλοκές που συνήθως αντιμετωπίζονται χωρίς περαιτέρω συνέπειες.

Χειρουργικές επεμβάσεις για την αντιμετώπιση φαρμακοανθεκτικής επιληψίας

Οι χειρουργικές επεμβάσεις μπορούν να διαχωρισθούν σε τρεις μεγάλες κατηγορίες: α) στις επεμβάσεις εξαίρεσης εγκεφαλικού ιστού, β) στις επεμβάσεις αποσύνδεσης, και γ) στις νευροτροποποιητικές επεμβάσεις. Η φιλοσοφία της κάθε μιας κατηγορίας είναι διαφορετική. Έτσι, στις επεμβάσεις της πρώτης κατηγορίας επιχειρείται η εξαίρεση της/των επιληπτογόνων εστιών, ή μεγαλύτερης περιοχής του εγκεφάλου, όπως ο κροταφικός ή ο μετωπιαίος λοβός, ή ακόμη και ολόκληρο ή σχεδόν ολόκληρο το εγκεφαλικό ημισφαίριο, όταν αυτό είναι παθολογικό και μη λειτουργικό. Στη δεύτερη κατηγορία, περιλαμβάνονται επεμβάσεις που στοχεύουν

στην αποσύνδεση της επιληπτογόνου εστίας από το υπόλοιπο εγκεφαλικό παρέγχυμα ή διακοπή των οδών διάδοσης της παθολογικής ηλεκτρικής δραστηριότητας. Τέλος, η τρίτη κατηγορία περιλαμβάνει μια σειρά από πρόσφατα αναπτυχθείσες χειρουργικές τεχνικές, οι οποίες τροποποιούν με ηλεκτρικό ερεθισμό την ηλεκτρική δραστηριότητα εν τω βάθει ή φλοιϊκών περιοχών του εγκεφάλου, ή περιφερικών νεύρων τα οποία αποδεδειγμένα συμβάλουν στη μείωση των επιληπτικών κρίσεων. Μια σημαντική διαφορά μεταξύ της τρίτης κατηγορίας και των δύο προηγούμενων, είναι η αναστρεψιμότητα των νευροτροποποιητικών μεθόδων, σημαντικό πλεονέκτημα για την εφαρμογή στο μέλλον άλλων εξελισσόμενων θεραπειών.

A) Επεμβάσεις Εξαίρεσης Εγκεφαλικού Ιστού

Αποτελούν τις συχνότερες επεμβάσεις αντιμετώπισης φαρμακοανθεκτικής επιληψίας και αφορούν την συντριπτική πλειοψηφία των επεμβάσεων σε ασθενείς με ανατομική βλάβη, δηλαδή σε ασθενείς των οποίων η μαγνητική τομογραφία αναδεικνύει κάποια δομική βλάβη. Σε κάποιες περιπτώσεις εξαίρεση της δομικής αυτής βλάβης είναι αρκετή για την εξαφάνιση των επιληπτικών κρίσεων (lesionectomy), ενώ σε αρκετές περιπτώσεις είναι απαραίτητη η εξαίρεση όχι μόνο της δομικής βλάβης αλλά και μιας γειτονικής περιοχής, η οποία συμμετέχει στη δημιουργία και εξάπλωση επιληπτικών κρίσεων (lesionectomy + resection). Για την ασφαλή οριοθέτηση αυτής της παρακείμενης στη βλάβη ζώνης είναι συχνά απαραίτητη η διενέργεια διεγχειρητικής ηλεκτρο-εγκεφαλογραφίας, δηλαδή ένα ΗΕΓ κατά τη διάρκεια του χειρουργείου και την παρουσία εξειδικευμένου επιληπτολόγου για την καθοδήγηση του νευροχειρουργού και την ασφαλή αλλά και αποτελεσματική εξαίρεση της.

Σε αρκετές περιπτώσεις μια αρκετά ευρύτερη περιοχή του εγκεφάλου συμμετέχει στην επιληπτογένεση, όπως εκτεταμένη περιοχή της έσω επιφάνειας του κροταφικού λοβού ή της έξω επιφάνειας του κροταφικού λοβού ή του μετωπιαίου λοβού. Στις περιπτώσεις αυτές απαιτείται η χειρουργική εξαίρεση ολόκληρου του λοβού (ολική λοβεκτομή) ή μεγάλου τμήματός του (μερική λοβεκτομή). Έτσι, μιλάμε για έσω κροταφική λοβεκτομή ή αμυγδαλο-ιπποκαμπεκτομή (τα ονόματα προέρχονται από τις έσω κροταφικές δομές το σχήμα των οποίων προσομοιάζει με αμύγδαλο και ιππόκαμπο, αντιστοίχως), ή για έξω, πρόσθια κροταφική μερική λοβεκτομή, ή σπανιότερα για σχεδόν πλήρη κροταφική λοβεκτομή. Εξυπακούεται ότι το τμήμα του εγκεφάλου που εξαιρείται θα πρέπει να μην σχετίζεται με καμμία σημαντική λειτουργία (κίνηση, αισθητικότητα, παραγωγή λόγου, όραση) και φυσικά μετά την εξαίρεσή του δεν μπορεί να επανασχηματισθεί. Ο κενός χώρος που δημιουργείται από την εξαίρεση του εγκεφαλικού ιστού καλύπτεται από εγκεφαλο-νωτιαίο υγρό, το οποίο φυσιολογικά παράγεται από τον εγκέφαλο συνεχώς. Αναλόγως με την ανατική ονομασία του εξαιρεθέντος λοβού μπορεί να έχουμε μετωπιαία μερική λοβεκτομή, ινιακή, κοκ. Σε ευτυχώς σπάνιες περιπτώσεις χρειάζεται να εξαιρεθεί ολόκληρο ή σχεδόν ολόκληρο το ένα εγκεφαλικό ημισφαίριο, οπότε μιλάμε για ημισφαιρεκτομή. Μια χειρουργική επέμβαση, η οποία πραγματοποιείται όλο και σπανιότερα, αφού

έχουν αναπτυχθεί άλλες χειρουργικές τεχνικές για την αντιμετώπιση τέτοιων καταστροφικών μορφών επιληψίας.

B) Επεμβάσεις Αποσύνδεσης

Η φιλοσοφία αυτών των επεμβάσεων είναι τελείως διαφορετική από εκείνη των επεμβάσεων εξαίρεσης, αφού στοχεύει όχι στη εξαίρεση της επιλοπογόνου εστίας/εστιών αλλά στην λειτουργική απόσύνδεσή τους από τον υπόλοιπο εγκέφαλο και στην παραμονή τους εντός της κρανιακής κοιλότητας. Έτσι η εξαίρεση του εγκεφαλικού ιστού μετατρέπεται σε αποσύνδεσή του κατά τις επεμβάσεις αυτές, γεγονός που υποδηλώνεται από τον ιατρικό όρο «-τομή» αντί για «-εκτομή». Μιλάμε λοιπόν για ημισφαιροτομή όταν το παθολογικό ημισφαίριο αποσυνδέεται από το φυσιολογικό, για κροταφική λοβοτομή όταν το παθολογικό τμήμα του κροταφικού λοβού αποσυνδέεται από τον υπόλοιπο εγκέφαλο και για διατομή μερική ή πλήρη του μεσολοβίου (μεγάλος λειτουργικός σύνδεσμος, ο οποίος συνδέει διάφορες περιοχές των εγκεφαλικών ημισφαιρίων μεταξύ τους), για διακοπή των συνδέσεων μεταξύ περιοχών των δύο εγκεφαλικών ημισφαιρίων. Στις επεμβάσεις αποσύνδεσης κατάτασσεται και η χειρουργική επέμβαση των πολλαπλών υπο-χοριοειδικών αποσυνδέσεων (multiple subpial transections), η οποία στοχεύει στη διακοπή τοπικών οδών διάδοσης της ηλεκτρικής ώσης σε συγκεκριμένες περιοχές ενός λοβού του εγκεφάλου.

Γ) Νευρο-τροποποιητικές Επεμβάσεις

Στις επεμβάσεις αυτές αντί για μη αναστρέψιμη χειρουργική παρέμβαση στοχεύει κανείς στην τροποποίηση των ηλεκτρικών κυκλωμάτων του εγκεφάλου με την εφαρμογή ενός εξωτερικού ηλεκτρικού ερεθίσματος. Το ερέθισμα αυτό μπορεί να εφαρμόζεται ανά προγραμματισμένα, τακτά χρονικά διαστήματα (ανοικτό κύκλωμα νευρο-τροποποίησης) ή να εφαρμόζεται όταν ένα έξυπνο σύστημα ανίχνευσης και καταγραφής, καταγράφει παθολογική ηλεκτρική δραστηριότητα πριν την εκδήλωση επιληπτικής κρίσης (κλειστό κύκλωμα νευρο-τροποποίησης). Η εφαρμογή του ηλεκτρικού ερεθίσματος μπορεί να γίνεται είτε βαθειά στην εγκεφαλική ουσία, οπότε μιλάμε για εν τω βάθει διέγερση (deep brain stimulation), ή επιφανειακά στον εγκεφαλικό φλοιό, οπότε μιλάμε για φλοιϊκή διέγερση (cortical stimulation). Ο ηλεκτρικός ερεθισμός προκαλείται και στις δύο περιπτώσεις από μια ηλεκτρική στήλη (μπαταρία), η οποία εμφυτεύεται χειρουργικώς στο σώμα του ασθενούς, χωρίς να γίνεται αισθητή, και μεταδίδεται με τη χρήση ειδικών ηλεκτροδίων στην περιοχή-στόχο. Η περιοχή αυτή ποικίλει και μπορεί να είναι στον εγκέφαλο αλλά και στο αριστερό πνευμονογαστρικό νεύρο, ένα νεύρο που βρίσκεται στην αριστερή πλευρά του τραχήλου του ασθενούς. Γίνεται εύκολα αντιληπτό ότι οι συσκευές αυτές θα μπορούσαν ορθώς να χαρακτηριστούν ως βηματοδότες του εγκεφάλου. Οι νευρο-τροποποιητικές αυτές συσκευές εμφανίζουν μεγάλη ποικιλία ως προς την περιοχή-στόχο, το λογισμικό ανίχνευσης και διάγνωσης της παθολογικής ηλεκτρικής δραστηριότητας, καθώς και των τεχνικών χαρακτηριστικών των τμημάτων τους. Η αναφορά σε αυτές τις διαφορές ξεφεύγει από τον ενημερωτικό σκοπό αυτού του κειμένου. Θα πρέπει ωστόσο να αναφερθεί ότι το μέλλον της νευρο-τροποποίησης

προδιαγράφεται λαμπρό και πιθανότατα θα υποκαταστήσει σε μεγάλο βαθμό, αν όχι ολοκληρωτικά, τις υπόλοιπες χειρουργικές μεθόδους.

Ακτινοχειρουργικές επεμβάσεις για την αντιμετώπιση φαρμακοανθεκτικής επιληψίας

Η φιλοσοφία των επεμβάσεων αυτών είναι ίδια με αυτή των χειρουργικών επεμβάσεων που προαναφέρονται. Η διαφορά έγκειται στο ότι αντί για νυστέρι και μικροχειρουργικές τεχνικές χρησιμοποιείται στοχευμένη ακτινοβολία διαφορετικών μορφών. Έτσι, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ακτινοβολία γ, όπως στην περίπτωση του γ-knife, ή ακτινοβολία Χ, όπως στην περίπτωση του Novalis ή του Cyberknife. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η εμπειρία με τις συγκεκριμένες μεθόδους είναι αρκετά περιορισμένη, όπως και ο χρόνος παρακολούθησης αυτών των περιστατικών, που έχουν πραγματοποιηθεί μέχρι στιγμής παγκοσμίως. Για το λόγο αυτό θα πρέπει να δει κανείς με σκεπτικισμό αυτές τις θεραπείες μέχρι την συλλογή αρκετών περιστατικών αλλά και μακροπρόθεσμης παρακολούθησής τους, για τυχόν παρενέργειες της θεραπείας. Με την ίδια φιλοσοφία, τα τελευταία χρόνια εφαρμόζεται η πειραματική θεραπεία με εστιακή δέσμη υπερήχων και συζητάται το ενδεχόμενο θεραπείας με εφαρμογή δεσμών υψηλής ακρίβειας, άλλων ατομικών σωματιδίων όπως το μποζόνιο. Η αποτελεσματικότητα αλλά και ασφάλεια των μεθόδων αυτών μένει ωστόσο να εξετασθεί και να αποδειχθεί στο μέλλον.

Μετεγχειρητική Παρακολούθηση

Η παραμονή του ασθενούς στο νοσοκομείο εξαρτάται κατά κύριο λόγο από το είδος της επέμβασης στην οποία έχει υποβληθεί. Ωστόσο, στην συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών στο κέντρο μας δεν υπερβαίνει τις 5-7 ημέρες, κατά τη διάρκεια των οποίων ο ασθενής προοδευτικώς κινητοποιείται και επιστρέφει σε κανονικό ρυθμό δραστηριότητας. Στο πλαίσιο της μετεγχειρητικής εκτίμησης, ο ασθενής υποβάλλεται άμεσα μετεγχειρητικά σε απεικονιστικό έλεγχο με μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου. Πρέπει να σημειωθεί ότι η αντιεπιληπτική φαρμακευτική αγωγή συνεχίζεται στο ίδιο σχήμα και δοσολογία με την προεγχειρητική. Συνήθως απαιτείται άμεση επανεκτίμηση του ασθενούς από τον επιληπτολόγο του, ο οποίος θα παρακολουθεί, θα ρυθμίζει και προοδευτικώς θα μειώνει τα αντιεπιληπτικά φάρμακα του ασθενούς. Απαιτείται συνήθως ένα διάστημα 4-8 εβδομάδων, κατά τη διάρκεια του οποίου ο ασθενής προοδευτικώς θα ανακτά δραστηριότητες στο σπίτι του, μέχρι να επανέλθει πλήρως στην προεγχειρητική του φυσική δραστηριότητα. Από νευροχειρουργική άποψη απαιτείται κλινικός επανέλεγχος σε άλλοτε άλλα χρονικά διαστήματα. Στο κέντρο μας οι ασθενείς επανεκτιμώνται κλινικά σε ένα, 6,12,24 μήνες μετά την επέμβαση και έπειτα σε ετήσια βάση, συχνά και με τηλεφωνική

επικοινωνία. Στη μετεγχειρητική εκτίμηση του πρώτου μετεγχειρητικού μηνός, ο ασθενής υποβάλλεται σε επαναληπτικό νευροψυχολογικό έλεγχο.

Το παραπάνω κείμενο δεν μπορεί φυσικά να απαντήσει όλα τα ερωτήματα που πιθανό να έχει κάποιος ασθενής. Για περισσότερες και πιο εξειδικευμένες πληροφορίες παρακαλείται ο κάθε ενδιαφερόμενος να επικοινωνεί ηλεκτρονικώς ή τηλεφωνικώς με το κέντρο μας.

Φουντάς Κων/νος

Καθηγητής Νευροχειρουργικής

Συντονιστής διευθυντής Νευροχειρουργικής κλινικής Π.Π.Γ.Ν.Α.