

EPILEPSIJE TEMPORALNEGA REŽNJA

Klinično patološka konferenca – 26. 1. 2011

Matej Kolenc, Tilen Žele

Dr. Yousuf Ardebili, dr. med., specialist nevrokirurg

Mentorja:

prof.dr. Mara Popović, dr. med. specialist nevropatolog

Mag. Bogdan Lorber, dr. med. specialist nevrolog

PRIMER 1 (dr. Ardebili) - ZAKLJUČEK

- ⌘ Dif. Dg.: Gangliocitom, kortikalna displazija?
- ⌘ Gangliogliom (konzultacija - Dunaj) – CD34, perivaskularni infiltrati



PRIMER 2
(dr. Lorber)



PRIMER 2 – MAKROSKOPSKI OPIS

- ☉ I. Del možganske mase s površine, ki izgleda kot metastaza
(5 mm v premeru, èrnikav)
- ☉ II. Del reseciranega hipokampusa
(majhen košèek možganov, orientacija ni možna)
- ☉ III. Reseciran del temporalnega lobusa
(Kos možganov, naredimo 5 kolièkov)

PROF. DANILO TAVÈAR



PRIMER 2 - ZAKLJUÈEK

- Ⓒ Dg: Hipokampalna skleroza z difuzno gliozo



EPILEPSIJA TEMPORALNEGA REŽNJA

- ☉ **epilepsija mezialnega temporalnega režnja (MTLE)** izvira iz hipokampusu, parahipokampalnega girusa, amigdale
- ☉ **epilepsija lateralnega temporalnega režnja (LTLE)** izvira iz neokorteksa, na zunanji površini temporalnega dela možganov.
- ☉ 50% vseh epilepsij - najpogostejša žarišena epilepsija.

Značilnosti napadov mezialnega temporalnega režnja

- ☉ Trajajo v povprečju 1-2 minuti (večina nad 30 s)
- ☉ Pogosta je epigastrična ali psihična aura
- ☉ Prenehanje aktivnosti, odsotnost
- ☉ Oralni avtomatizmi: žvečenje, slinjenje, požiranje, oblizovanje,
- ☉ kontralateralni distonični položaj roke, ročni avtomatizmi
- ☉ Pri kompleksnih napadih se pojavi motnja zavesti, ki po navadi sledi auri ali preprostemu parcialnemu napadu
- ☉ Manj pogosta je sekundarna generalizacija
- ☉ Daljša postiktivna zmedenost



ÈILNOSTI NAPADOV:

- ⌚ auditorne halucinacije (neokortikalni izvor)
- ⌚ Vertiginozni obèutek (posteriozni temporalni neokortek ali temporoparietalni stik)
- ⌚ emocionalne ali psihiatriène motnje, obèutek gibanja, avtonomne motnje (superiorni temporalni girus)
- ⌚ Obèutna nerealnosti, odsotnosti, depersonalizacije
- ⌚ Spominske motnje (stanja dremeža, podoživljanje dogodkov, deja vu, jamais vu)
- ⌚ olfaktorne halucinacije z obèutki neprijetnega vonja (med.tempor.lobus)
- ⌚ gustatorne halucinacije (globoka silvijeva fisura ali operkulum)
- ⌚ Afektivna èustva (izrazita obèutja ugodja ali neugodja, obèutja strahu, groze, depresije, združeni z obèutji nevrednosti, zavrnitve, jeze)
- ⌚ Napade iz operkuluma lahko spremljajo klonièni gibi na obrazu, ki so lahko ipsilateralni, auditorne ali avtonomne aure in visceralni motorieni fenomeni (slinjenje, pljuvanje, spahovanje dvigovanje, bruhanje)



ETIOLOGIJA

- ☉ **Epilepsija temporalnega režnja s sklerozo hipokampusa (MTS) (66 %)**
- ☉ Tumorji (DNT, gangliogliomi) (15-
- ☉ Vaskularni vzroki (AVM, kavernomi)
- ☉ Poškodbe z krvavitvami, brazgotinjenjem, encefalomalacijo
- ☉ Kortikalne displazije
- ☉ Hamartomi
- ☉ Infekcijski vzroki: HSV encefalitis, bakterijski meningitisi, cisticerkoza
- ☉ Avtoimuni (limbièni encefalitis..)
- ☉ Kriptogeni
- ☉ Genetski (redko)



DIFERENCIALNA DIAGNOZA

- ⌘ Epilepsija frontalnega režnja
- ⌘ Panične motnje
- ⌘ Psihogeni epileptični napadi
- ⌘ Absence
- ⌘ Psihotično doživljanje
- ⌘ Narkolepsija
- ⌘ Tardivne diskinezije



DIAGNOSTIKA

- ⌚ Klinični opis napada in video posnetek
- ⌚ EEG, EEG po deprivaciji spanja
- ⌚ dolgotrajni EEG
- ⌚ Invazivno EEG snemanje, intraoperativni EEG
- ⌚
pri MTS, v 80 % pri temporalnih in v 60% pri frontalnih lezijah)
- ⌚ PET CT
- ⌚ SPECT /IKTIČNI SPECT
- ⌚ nevropsiholog
- ⌚ fMRI
- ⌚ Vada test
- ⌚ G



Kirurško zdravljenje epilepsije temporalnega režnja

- ☉ Pri bolnikih se začne zdravljenje s PEZ, cca. 40 % bolnikov je na PEZ neodzivnih

Indikacija za operativno zdravljenje epilepsije temporalnega režnja:

- ☉ s PEZ neobvladljiva epilepsija (naèeloma po dveh letih, terapijski poskus z vsaj dvema zdraviloma)
- ☉ prehudi stranski uèinki PEZ
- ☉ možnost odstranitve žarišèa, brez povzroèitve hujših nevroloških izpadov (tveganje/korist)
- ☉ Ostale možnosti: gama nož, vagusni stimulator, nadaljevanje PEZ, ketogena dieta



KIRURŠKO ZDRAVLJENJE

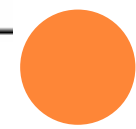
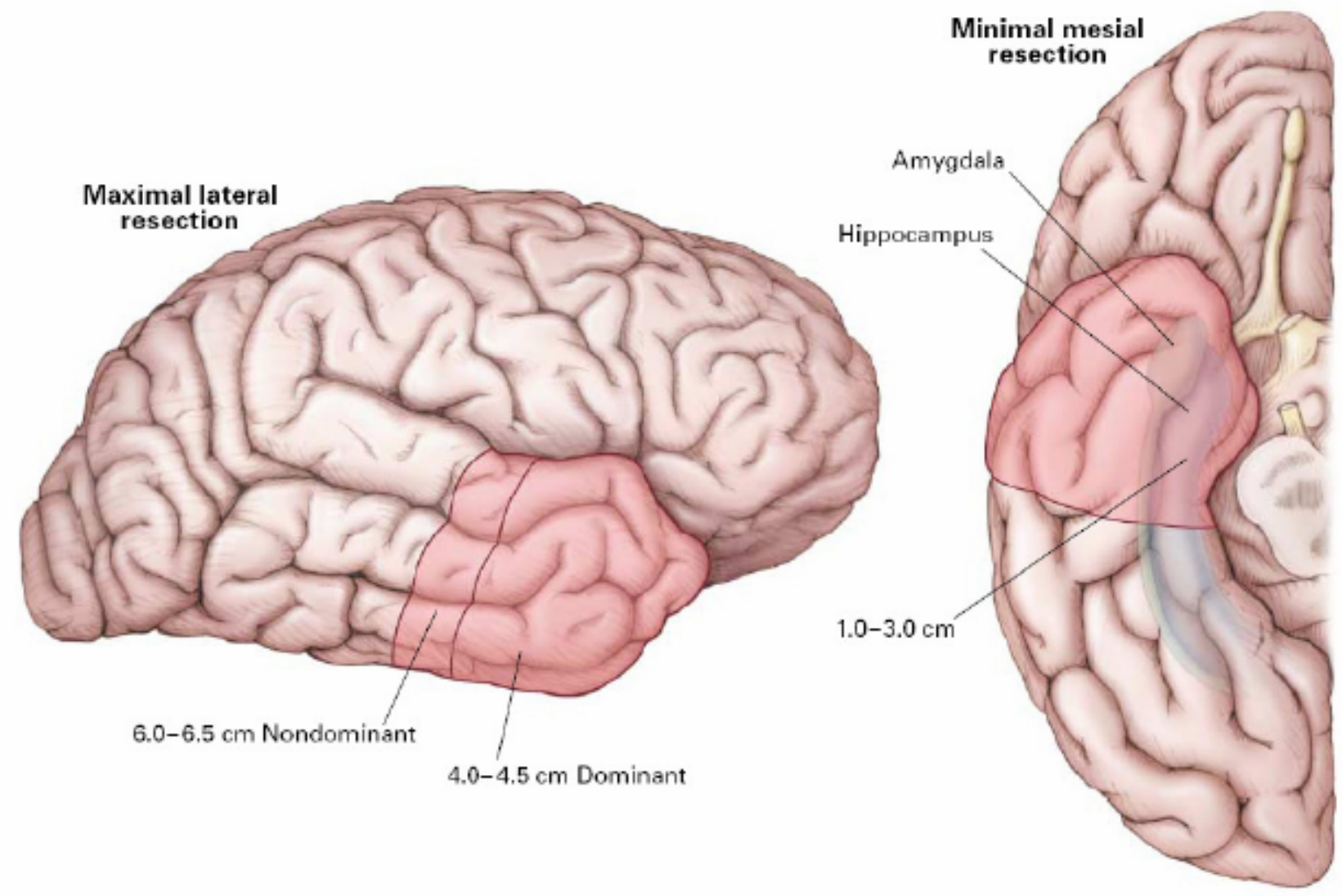
RESEKCIJE:

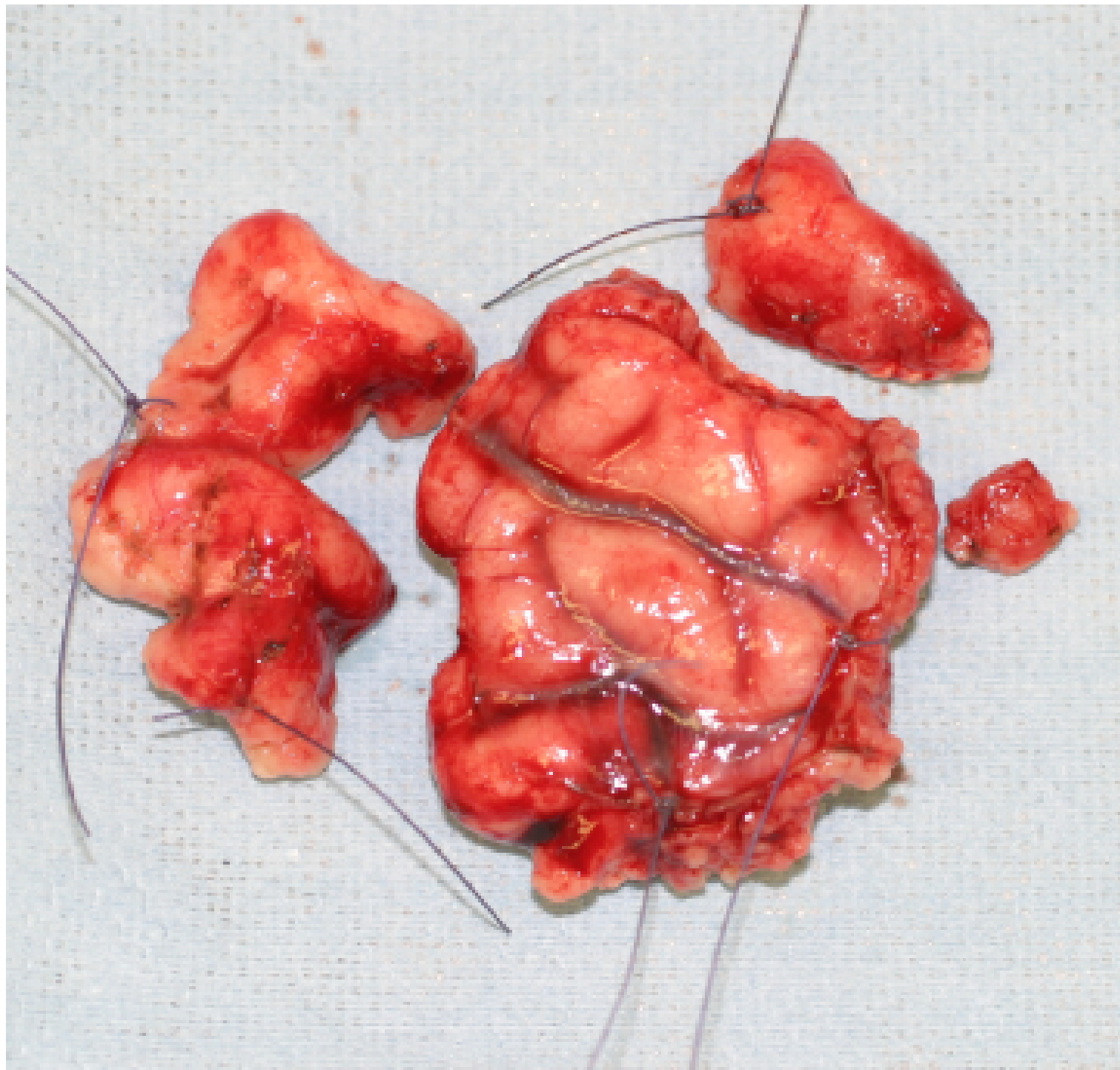
- ☉ Kirurška resekcija temporalnega režnja (70-80%):
 - 'en bloc' temporalna lobektomija
 - anteriorna temporalna lobektomija
 - selektivna amigdalohipokampektomija
 - leziektomija
- ☉ Ekstratemporalne resekcije (20-30 %):
 - hemispherectomija
 - multilobarna resekcija

ŠKI POSEGI:

- multiple subpialne transsekcije
- transekcija korpus kalozuma







- < 5% manjši post-op. nevrološki deficit, večinoma prehodni, ki izzveni v nekaj mesecih
- < 1% pacientov hujši zapleti

- Disfazija, afazija (pri večjih resekcijah dominantnega režnja)
- Amnezija, motnje verbalnega spomina
- Zgornja kvadrantopsija
- Pareze možganskih živcev
- Infekcije, krvavitve
- Terapevtski neuspeh
- Zapleti intenzivnega zdravljenja
- Kap



Table 4. Results of Surgical Treatment for Epilepsy, Worldwide, 1986–1990.*

SURGICAL PROCEDURE	NO. OF PATIENTS	OUTCOME		
		FREE OF SEIZURES†	WORTHWHILE IMPROVEMENT‡	NO WORTHWHILE IMPROVEMENT
<i>percent</i>				
Temporal-lobe resection				
Anterior temporal lobectomy	3579	67.9	24.0	8.1
Amygdalohippocampectomy	413	68.8	22.3	9.0
Neocortical resection	805	45.1	35.2	19.8
Lesionectomy	293	66.6	21.5	11.9
Hemispherectomy	190	67.4	21.1	11.6
Multilobar resections	166	45.2	35.5	19.3
Corpuscallosotomy	563	7.6	60.9	31.4

*Results reported for 100 epilepsy-surgery centers at the second International Palm Desert Conference in 1992. Data were obtained from Engel et al.³⁷

†The patients had to be free of disabling seizures for at least two years. Some patients may still have occasional auras. Patients take antiepileptic medication for at least two years post-operatively and may elect to continue thereafter.

‡This was defined as more than a 90 percent reduction in the frequency of seizures. This category includes patients who may have had only one or two seizures since surgery.



TABLE 1. Seizure outcome in patients after resection of supratentorial cavernous malformations

	Year 1	Year 2	Year 3
Engel I	118 (70%)	83 (68%)	64 (65%)
Engel Ia	81 (48%)	52 (43%)	32 (32%)
Engel Ib–d	37 (22%)	31 (25%)	34 (34%)
Engel II	31 (19%)	22 (18%)	18 (18%)
Engel III	10 (6%)	8 (7%)	8 (8%)
Engel IV	9 (5%)	9 (7%)	9 (9%)

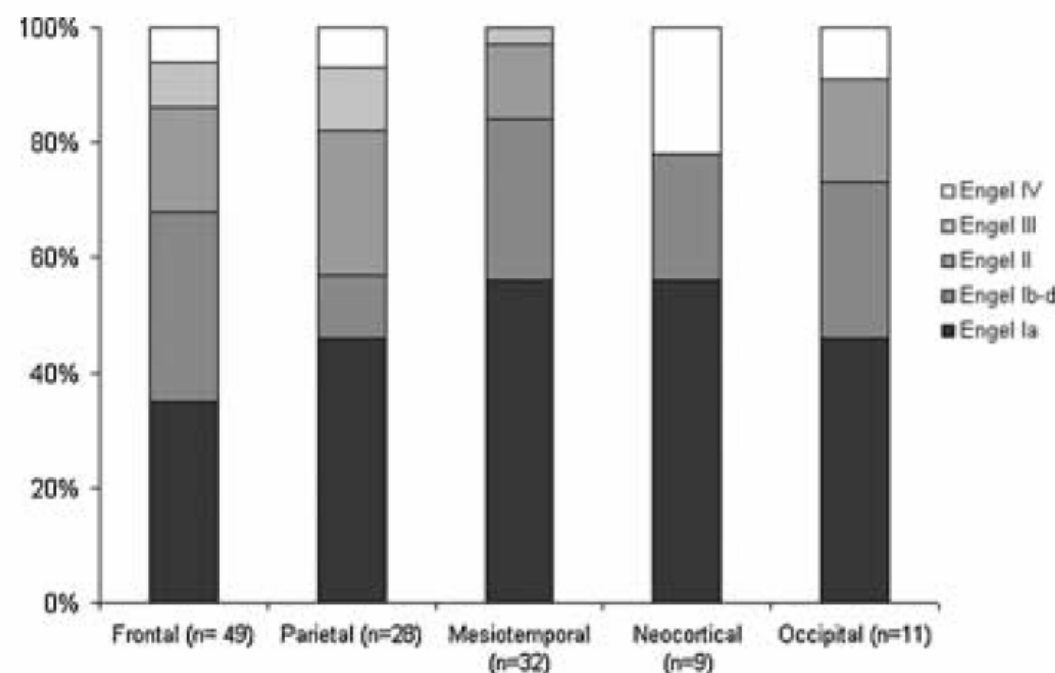


FIG. 1. Seizure outcome 1 year after operation, classified according to localization of CCM.



The New England Journal of Medicine

Copyright © 2001 by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 345

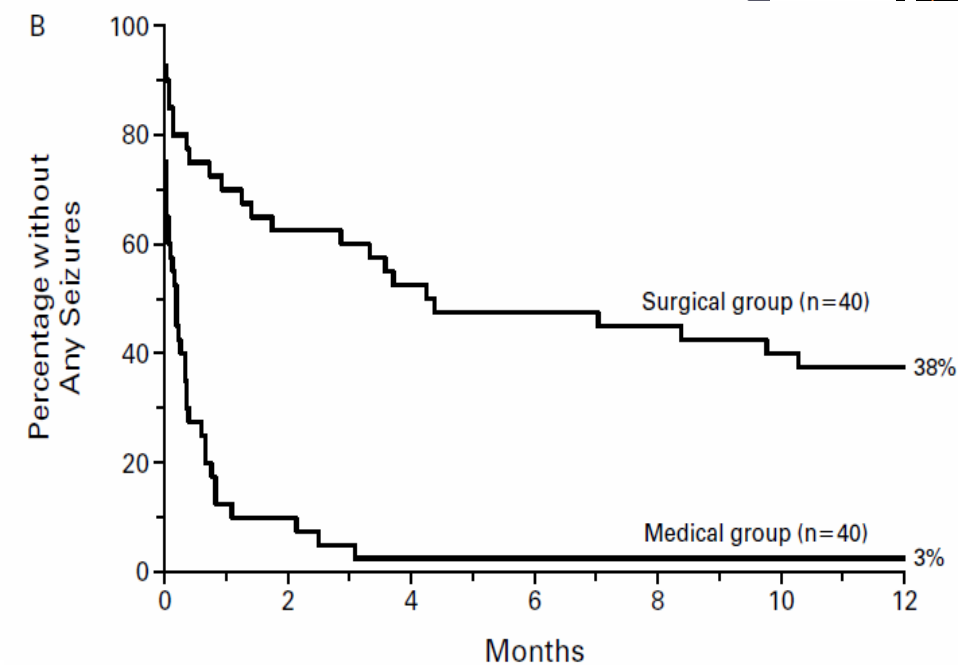
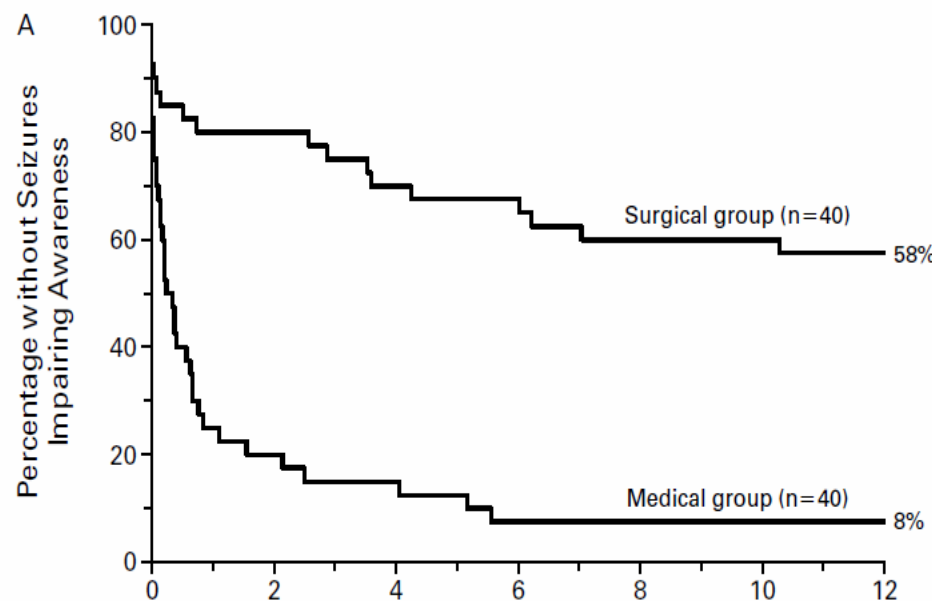
AUGUST 2, 2001

NUMBER 5



A RANDOMIZED, CONTROLLED TRIAL OF SURGERY FOR TEMPORAL-LOBE EPILEPSY

SAMUEL WIEBE, M.D., WARREN T. BLUME, M.D., JOHN P. GIRVIN, M.D., PH.D., AND MICHAEL ELIASZIW, PH.D.,
FOR THE EFFECTIVENESS AND EFFICIENCY OF SURGERY FOR TEMPORAL LOBE EPILEPSY STUDY GROUP*



H.M. (ÈLANEK OBJAVLJEN V DELU 27.12.08)

- Èloveški možgani
- V veè kot pol stoletja življenja si ni zapomnil praktièno niè
- Na zaèetku meseca je v Connecticutu v 82. letu umrl Henry Gustav Molaison. Verjetnost, da ste slišali za to ime, je izjemno majhna, èeprav je bil za znanost veèino svojega življenja precej pomemben. Ne po svoji volji, temveè zaradi spodletele operacije možganov. Po njej je bil zanj kar veè kot pol stoletja vsak dan povsem nov. Od leta 1953 si ni zapomnil èisto niè. V strokovni literaturi so ga doslej omenjali le kot H. M.
- Vedel je, da mu je ime Henry, da je njegov oèe iz okolice Los Angelesa, mati pa iz Irske, zapomnil s je, da se je leta 1929 zgodil borzni zlom in da je v zaèetku štiridesetih let divjala druga svetovna vojna. Kaj dosti veè pa ne. Njegov razum po operaciji ni bil poškodovan, niti se ni moèno spremenil njegov znaèaj, vendar ni bil sposoben veè skrbeti zase. Od 27. leta pa vse do smrti so zanj skrbeli drugi. Najprej starši, kasneje sorodniki, dokler ni umrl v domu za onemogle v kraju Windsor Locks.
- Henry Molaison je prvi epileptièni napad doživel pri šestnajstih letih, potem so se samo še stopnjevali, tako da jih je imel leta 1953 kar 11 na teden. Tvegana operacija možganov se je zdela takrat edina rešitev. Danes, ko ne mine teden dni, da ne bi poroèali o kakšnem novem odkritju delovanja èloveških možganov, ki jih slikajo z vsak dan bolj popolnimi napravami, si težko predstavljamo nevrologijo sredi prejšnjega stoletja. Ko je Henryja pri devetih letih zbil kolesar in je z glavo moèno trešèil ob ploènik, še ni bilo aparatov, ki bi omogoèale pogled v njegove možgane. Vendar se je vse zaèelo prav takrat.
- Osemnajst let zatem je Henry prišel na nevrološki oddelek hartfordske bolnišnice. Zdravniki so se odloèili za tvegan poseg na možganih. Kirurško so mu odstranili del možganskega tkiva, ki objema hipokampus in amigdalo na obeh straneh možganov. Ko se je Henry prebudil, je bil drug èlovek. Z operacijo se je število epileptiènih napadov sicer zmanjšalo na komaj dva na leto, vendar si Henry ni zapomnil nièesar veè. Oèitno je bilo, da je kirurg zarezal pregloboko. V Hartford so zaèeli prihajati najboljši izvedenci, nihèe pa ni znal pomagati.

- ☉ Kje vse je shranjen spomin v možganih
- ☉ »Bil je zelo prijazen èlovek, ki je vselej potrpežljivo odgovarjal na vprašanja in je zavzeto reševal vse teste,« se spominja kanadska profesorica kognitivne nevrologije **Brenda Milner**, ki je Henryja prouèevala tri desetletja. Med drugim ga je skušala nauèiti narisati tudi petokrako zvezdo. Ko je predmet opazoval, ga je lahko narisal, vendar ni bil sposoben tega ponoviti, ne da bi zvezdo gledal. Sèasoma jo je le hitreje in lažje narisal, kar je pomenilo, da so si mišice zapomnile doloène gibe.
- ☉ Vèasih se je spominjal nekaterih prizorov iz otroštva: kako je streljal z lokom v gozdu za hišo, potovanja s straši. »Imel je doloène spomine, vendar jih ni mogel umestiti v èas, ki bi bil bolj natanèn od otroštva. Kaj veè o tem ni znal povedati, niti ustvariti zgodbe. Mislila sem, da ni mogoèe vzpostaviti odnosa z nekom, ki te tudi po številnih sreèanjih ne prepozna, vendar ni tako,« je za New York Times povedala **Suzanne Corkin** z MIT, ki je vrsto let prouèevala Henryja in zdaj o tem piše knjigo. Nasmejal se je dobri šali, v doloèenih trenutkih se je raziskovalcem celo zazdelo, da se je zavedal svojega položaja. Ob neki priložnosti je namreè eden izmed raziskovalcev v njegovi prisotnosti pripomnil, da gre za izjemno zanimiv primer. Henry je ob tem malce zardel in zamomljal: Nisem si predstavljal, da sem tako zanimiv ...
- ☉ V tistih letih so bili nevrologi še preprièani, da je spomin povsod po možganih in ni odvisen od enega samega centra. Prav s prouèevanjem Henryjevih možganov pa so spoznali marsikaj novega. Najprej, da sta razum in spomin v možganih oèitno loèena, saj se je Henry lahko povsem logièno pogovarjal, zapomniti pa si ni mogel praktièno niè. Da je biološka pregrada tista, ki prepreèuje, da bi se vsak kratkoroèni spomin pretoèil v dolgoroènega, tedaj še niso mogli vedeti.
- ☉ Bolnik H. M., ki je veè kot stotim znanstvenikom pol stoletja odgovarjal na vprašanja in reševal njihove teste, je raziskovalce pripeljal do ugotovitve, da sta v možganih vsaj dva sistema, ki omogoèata pomnenje. Z enim si zapomnimo imena, obraze in nova spoznanja, ki jih 'uskladišimo' in potem vedno znova uporabimo. Je v predelu hipokampusu. Drugi sistem, ki ga poznamo kot motorièno uèenje, pa je podzavesten in odvisen od ostalih sistemov v možganih. Tudi zato se èlovek samo enkrat v življenju nauèi vožnje s kolesom.
- ☉ Podatki so izpuhteli po 20 sekundah

- ⌚ Prav na Henryju so raziskovalci spoznali, kako deluje kratkoroèni spomin. Ko so mu nekaj razložili, je razumel in si je to tudi zapomnil. Vendar le za približno dvajset sekund. »Zdaj se sprašujem, ali sem storil kaj narobe. V tem trenutku mi je vse popolnoma jasno, vendar ne vem, kaj se je zgodilo pred tem. To je tisto, kar me skrbi. Zdi se, kot da bi se nenehno prebujal iz sna. Prav niè si ne morem zapomniti,« je ob neki priložnosti povedal Henry.
- ⌚ Henryjeve možgane je prouèeval tudi Nobelovec za medicino **Eric Kandel**. Preprièan je, da so bile raziskave Brende Milner eden izmed mejnikov v sodobni nevrologiji, saj so odprle poti k raziskavam eksplicitnega in implicitnega sistema pomnenja v možganih. »Prav tragièna življenska zgodba Henryja Gustava Molaisona je omogoèila znanstvenikom, da so bolj razumeli delovanje možganov in lahko zdaj pomagajo drugim bolnikom,« je dejal Kandel, ki že vrsto let raziskuje tudi uèinkovine proti pozabljivosti.
- ⌚ Ker je H. M. že pred leti zapustil svoje možgane v znanstvene namene, so morali po njegovi smrti poskrbeti za to, da bodo postopki hitro in pravilno izpeljani. Za možgane, ki jih je nevrološka znanost najbolj natanèno preiskala, je poskrbela prav Suzanne Corkin. Takoj po Henryjevi smrti je poklicala italijanskega nevrobiologa **Jacopa Anneseja**, direktorja Brain Observatory pri Univerzi California v San Diegu: »Henry je umrl. Lahko sedeš na prvo letalo?«
- ⌚ Annese ni izgubljal èasa. Zjutraj je bil že v Bostonu pri obdukciji, pred tem so možgane posneli. »Takoj po smrti smo Henryjeve možgane natanèno posneli z najsodobnejšimi napravami, tako da bodo v digitalni obliki dostopni za nadaljnje raziskave. Po posebni obdelavi so patofiziologi možgane zamrznili, prihodnji mesec pa jih bomo s posebno napravo za rezanje tkiva (mikrotom) narezali na 60 mikrometrov tanke rezine. Ta histološki material nato obarvamo in znova poslikamo z veliko poveèavo. S posebno tehniko skeniranja bomo ustvarili tridimenzionalni atlas možganov H. M.,« je za Corriere della sera povedal Annese. Drugo leto bodo možgani Henryja Gustava Molaisona v digitalni obliki na spletu dostopni za znanstveno raziskavo.
- ⌚ **Delo, 27.12.2008**



PREDOPERATIVNA EVALUACIJA

èja odgovornega za napade, in ocena ali ga je mogoèe odstraniti brez nevroloških ali kognitivnih deficitov.

- ⌘ Lokalizacija epileptične aktivnosti – fokusa (EEG, video EEG)
- ⌘ Identifikacija strukturnih patologij (MRI)
- ⌘ Identifikacija podroèji s prizadetim delovanjem (PET, SPECT, MEG, neuropsihološka testiranja)
- ⌘ Identifikacija podroèij z normalnim delovanjem (fMRI, MEG, Wada test, elektrokortikografija)

