Příloha č. 3

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Autoreferát disertační práce

Alternativní způsoby chirurgické léčby meziotemporální epilepsie

Zdeněk Vojtěch

2012

Příloha č. 3

Doktorské studijní programy v biomedicíně

Univerzita Karlova v Praze a Akademie věd České republiky

Obor: Neurovědy

Předseda oborové rady: prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc.

Školicí pracoviště: Neurologická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha

Školitel: prof. MUDr. Soňa Nevšímalová, DrSc.

Disertační práce bude nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněna k nahlížení veřejnosti v tištěné podobě na Oddělení pro vědeckou činnost a zahraniční styky Děkanátu 1. lékařské fakulty.

Obsah:

1. Úvod……1

2.Hypotéza a cíl práce……..3

3. Materiál a metodika…….4

3.1 Radiochirurgická léčba……..4

3.1.1 Materiál a metodika RS skupiny……4

3.1.2 Výsledky RS skupiny…….5

3.1.3 Diskuze k RS skupině……7

3.2. Stereotaktické termoléze……..8

3.2.1 Materiál a metodika SSAH……8

3.2.2 Výsledky SSAH…….....9

3.2.3 Diskuze k SSAH……..13

4. Závěry……16

Abstrakt

Cíl:

Cílem práce je zhodnotit účinnost a komplikace alternativních stereotaktických metod (radiochirurgie pomocí gama nože a radiofrekvenční amygdalohipokampektomie) v léčbě meziotemporální epilepsie s meziální temporální sklerózou.

Metody:

Obě skupiny pacientů byly vyšetřeny standardním preoperačním epileptologickým protokolem. Oba zákroky byly plánovány s ohledem na individuální anatomické poměry.

V období listopad 1995 až květen 1999 prodělalo radiochirurgickou amygdalohipokampektomii 14 pacientů. Okrajová dávka na 50% izodóze byla 18, 20 a 25 Gy.

Mezi dubnem 2004 a říjnem 2009 byla stereotaktickými termolézemi identických struktur léčena skupina 51 pacientů. Léze jsme prováděli strunovou elektrodou zavedenou z okcipitálního přístupu jednou trajektorií.

Výsledky:

V radiochirurgické skupině bylo po 39 měsících dosaženo Engelova skóre Ib u 1, IIc u 3, IIIa u 4, IVb u 5 a IVc u 1 pacienta. V podskupině 7 neoperovaných nemocných bylo ve 2 letech předcházejících poslední kontrole, která proběhla nejméně 8 let po zákroku (průměrně 116 měsíců), skóre Engelovy klasifikace Ib u 1, IIc u 3, IIIa u jednoho a IVb u 2 pacientů. Nedostatečný efekt léčby nás vedl k indikaci operace u zbývajících 7 nemocných (průměrně 63,5 měsíce po iradiaci). Průměrná doba sledování po operaci u nich byla 43,5 měsíce. 5 nemocných bylo Engel Ia, 1 Engel IIb a 1 Engel IId.

Časně po zákroku měla frekvence záchvatů u některých pacientů tendenci se zvyšovat. Kolaterální otok jsme pozorovali u 9 nemocných. Vznikal časněji a byl častější u těch, kteří byli léčeni vyšší dávkou. Ve 3 případech měl expanzivní charakter. U 3

pacientů se objevily příznaky nitrolební hypertenze. Trvalou horní částečnou quadrantanopii jsme zjistili u 2 nemocných. Po zákroku se také objevily psychotické epizody (u 2 pacientů) a status epilepticus (také ve 2 případech). Na skupinové úrovni jsme nezjistili zhoršení paměti.

Ve skupině termolézí jsme déle než 2 roky sledovali 32 nemocných. Epileptologické výsledky byly podle Engelovy klasifikace Engel I u 25 (78%), Engel II u 5 (16%) a Engel IV u 2 (6%). Zákrok pacienti snášeli dobře. Těžkou permanentní morbiditu jsme nezaznamenali. Meningitidu jsme diagnostikovali ve 2 případech (4%). U 4 nemocných jsme zjistili hematom, který byl ve 3 případech asymptomatický. U 1 (2 %) pacienta vyžadoval zavedení dočasné komorové drenáže.

Diskuze:

Radiochirurgická léčba okrajovou dávkou 25, 20 či 18 Gy nevedla v naší skupině pacientů ke kontrole záchvatů. Následný mikrochirurgický výkon je však mohl záchvatů zbyvit. Zejména vyšší dávky záření byly spojeny s rizikem otoku mozku, nitrolební hypertenze a přechodného zvýšení frekvence záchvatů.

Perkutánní stereotaktická radiofrekvenční amygdalohipokampektomie pomocí jedné trajektorie je naproti tomu minimálně invazivní výkon s nízkou morbiditou a dobrými epileptologickými výsledky. U dobře vybraných nemocných s meziotemporální epilepsií může být metodou volby.

Abstract

Purpose:

The aim of the study was to evaluate effectiveness and complications of alternative methods of stereotactic treatment (gamma knife radiosurgery and radiofrequency amygdalohippocampectomy) in mesial temporal lobe epilepsy due to mesial temporal sclerosis.

Methods:

Both patient groups underwent a standard preoperative epilepsy evaluation. Both procedures were planned according to the individual anatomy of each patient.

Between November 1995 and May 1999, 14 patients underwent Leksell Gamma Knife radiosurgical amygdalohippocampectomy with a marginal dose of 18, 20, or 25 Gy to the 50% isodose following.

Between April 2004 and October 2009 a group of 51 patients was treated using stereotactic thermo-lesion of the same mesiotemporal structures. Lesions were performed using a string electrode inserted through the occipital approach with a single trajectory.

Results:

In the radiosurgical group, one patient was classified as Engel Class Ib, three were Engel Class IIc, four were Engel Class IIIa, five were Engel Class IVb and one was Engel class IVc 39 months after treatment. One patient was classified as Engel Class Ib, three were Engel Class IIc, one was Engel Class IIIa, and two were Engel Class IVb in a subgroup of seven patients who were unoperated 2 years prior to the last visit and at least 8 years after irradiation (average 116 months). The insufficient effect of irradiation led us to perform epilepsy surgery on another seven patients an average of 63.5 months after radiosurgery. The average follow-up period was 43.5 months after the operation. Five patients

are seizure-free; one is Engel Class IIb and one is Engel Class IId. The frequency of seizures tended to rise after irradiation in some patients. Collateral edema was observed in nine patients, which started earlier and was more frequent in those irradiated with higher doses. It had a marked expansive character in three cases and clinical signs of intracranial hypertension were present in three cases. We found partial upper lateral quadrant anopia as a permanent side effect in two patients. Repeated psychotic episodes (two patients) and status epilepticus (two patients) were also seen after treatment. No significant memory changes occurred in the group as a whole.

In the thermo-lesion group, 32 patients were followed up over at least 2 years, and the clinical outcomes were evaluated by Engel's classification; 25 of them (78%) were Engel I, five (16%) were Engel II, and two (6%) were Engel IV. The procedure was well tolerated by all patients with no severe permanent morbidity; meningitis was recorded in two patients (4%), hematoma was detected in four patients, clinically insignificant in three of them, and one patient required temporary ventricular drainage (2%).

Discussion:

Radiosurgery with 25, 20, or 18-Gy marginal dose levels did not lead to seizure control in our patient series, although subsequent epilepsy surgery could stop seizures. Higher doses were associated with the risk of brain edema, intracranial hypertension, and a temporary increase in seizure frequency.

Percutaneous single trajectory stereotactic radiofrequency amygdalohippocampectomy is a minimally invasive procedure with low morbidity and good results that can be the method of choice in selected patients with MTLE.

Alternativní způsoby chirurgické léčby meziotemporální epilepsie

1. Úvod

Farmakorezistentní meziotemporální epilepsie (MTLE) je nejčastější chirurgicky řešenou epilepsií. Standardními metodami jsou tzv. dvoutřetinová nebo tzv. třetinová (anteromeziální- AMTR) temporální resekce a selektivní amygdalohipokampektomie (SAH) cestou transkortikální či transsylvijskou. Výsledky jsou zde lepší než u ložiskových epilepsií jiných lokalizací. 60-80 % pacientů se zbaví záchvatů. Morbidita (méně závažná v 3,6-15,2 %, permanentní v 1-2 %) a mortalita (výrazně < 1 %) jsou nízké.

Do září 2011 jsme provedli 319 epileptochirurgických operací, z toho 195 na temporálním laloku. Naše výsledky v této skupině byly podle Engelovy klasifikace I v 65%, II v 17%, III v 4,5% a IV v 13,5%. Naše zkušenosti s klasickou epileptochirurgií jsou tedy srovnatelné s literaturou.

Standardní operace destruují neepileptogenní mozkovou kůru a dráhy bílé hmoty. Operuje se v blízkosti cévních struktur s rizikem jejich přímého poškození nebo spasmů. Nežádoucími účinky jsou zhoršení kognice (hlavně paměti) a vznik fatických

poruch nebo defektů zorného pole. Cestu ke zlepšení výsledků by mohla představovat minimalizace neokortikální resekce a kolaterálního poškození.

Jako alternativy přicházejí v úvahu metody ablační a neablační. Ablace lze provést mikrochirurgicky nebo jiným způsobem. Alternativní resekční přístupy (transsylvijská transcisternální, subtemporální, supracerebelární transtentoriální a subfrontální SAH) byly realizovány na malých skupinách nemocných a jejich účinnost lze obtížně posoudit. Menší kolaterální poškození si však u nich lze jen obtížně představit. Alternativami mikrochirurgické ablace jsou metody radiochirurgické a termické (radiofrekvenční termoléze, laser, fokusovaný ultrazvuk a kryochirurgie).

Mezi neablační metody patří výkony diskonekční (mnohočetné hipokampální transekce a temporální lobotomie), stimulační zákroky na periferním i centrálním nervovém systému (stimulace *n. vagus* a jiných periferních nervů, *ncl. anteriores thalami, ncl. subthalamicus*, hipokampu aj.), transplantace, genová terapie a neuromodulační léčba (např. lokální aplikace protizáchvatových látek, chlazení a netermální fyzikální léčba). Diskonekční výkony se rutinně nepoužívají, jakkoli je zejm.

myšlenka mnohočetných hipokampálních transekcí atraktivní a dosavadní malé zkušenosti povzbudivé. Stimulační zákroky jsou paliativní metody, vhodné u nemocných, u kterých není indikován resekční výkon. Před event. začátkem klinických studií transplantační léčby je třeba prokázat schopnost bezpečného přežívání, funkční integrace a antikonvulzívního působení transplantátů. Genová terapie je možná blízko klinickým studiím, praktickému použití je však ještě vzdálena.

Alternativní ablační metody jsou tedy pro klinické testování nejnadějnější. Bezprostředně proveditelné jsou radiační a stereotaktické neurochirurgické cesty k destrukci epileptogenní zóny EZ). V literatuře se radiochirurgické výsledky hodnotí optimisticky. Zkušenosti se stereotaxí jsou malé a výsledky spíše pesimistické.

2. Hypotéza a cíl práce.

Pro epileptologický výsledek by nemělo být rozhodující, jakou metodu ablace EZ zvolíme. V porovnání s mikrochirurgií by u jejich alternativ mohly být invazivita výkonu, stupeň destrukce cílové struktury a kolaterální poškození menší. Pak by se dal předpokládat:

a) stejný epileptologický výsledek,

b) méně epileptochirurgických rizik a
c) lepší výsledek funkční.

Testování těchto hypotéz na skupinách našich pacientů léčených radiochirurgií a stereotaktickou termolézí je základní myšlenkou této práce.

3. Materiál a metodika

3.1 Radiochirurgická léčba

Radiochirurgii (RS) pomocí Leksellova gama nože (LGK) jsme pro MTLE prováděli mezi listopadem 1995 a květnem 1999.

3.1.1 Materiál a metodika RS skupiny

Zkušenosti máme se skupinou 14 pacientů, což je druhý nejrozsáhlejší dlouhodobě sledovaný soubor ve světové literatuře.

Nemocné jsme vyšetřovali neinvazívním (a v 1 případě i invazivním) protokolem a u všech jsme stanovili diagnózu MTLE (u 9 vlevo).

RS byla cílená na amygdalu (s šetřením její mediální a horní části), hlavu a přední polovinu těla hipokampu a přední část *g. parahippocampalis*. Dávka na 50% izodóze byla 25 Gy u 6, 20 Gy u 2 a 18 Gy u 6 pacientů. V celém souboru pacientů byl ozářený objem 6.764 mm^3, ve skupině léčených 18-20 průměrně 6.388 mm^3 (5.200- 8.900), u pacientů, kteří dostali 25 Gy, průměrně 7.267 mm^3 (6.600-7.700).

3.1.2 Výsledky RS skupiny

Pacienty jsme po výkonu sledovali klinicky, neuropsychologicky a MRI.

Frekvence CPS se 4-10 měsíců po zákroku zvyšovala a poté asi do 2 let snižovala. Častost aur se zpočátku chovala obdobně; mezi 12. a 19. měsícem se však zase zvyšovala a poté snižovala. Celkově byla frekvence CPS a aur na konci sledovacího období prakticky stejná jako před zákrokem.

Epileptologické výsledky jsme v celé skupině hodnotili za 39 měsíců po výkonu, protože tehdy byl první pacient mikrochirurgicky operován. Celkově bylo Engelovo skóre Ib u 1, IIc u 3, IIIa u 4, IVb u 5 a IVc u 1 nemocného. U 7 pacientů, kteří nebyli operováni, byly výsledky Engel Ib u 1, IIc u 3, IIIa u 1 a IVb u 2. U zbývajících 7 nemocných nás nedostatečný efekt RS (IIIa u 3, VIb u 3 a IVc u 1) vedl k indikaci SAH (průměrně 63,5 měsíců po RS). Při relativně dlouhém sledování (průměrně 43,5 měsíce po operaci) byly výsledky operovaných Engel Ia u 5, IIb u 1 a IId z 1 nemocného. Celou skupinu jsme sledovali ≥ 8 let (průměrně 116 měsíců). Engelovo

skóre ve skupině mikrochirurgicky operovaných bylo stabilní. Ve skupině neoperovaných pacientů se výsledky časem poněkud zlepšily a při poslední kontrole byly Engel Ib u 1, IIC u 3, IIIa u 1 a IVb u 2 pacientů.

Na skupinové úrovni byly neuropsychologické změny ≥ 2 roky po léčbě (průměrně 27 měsíců) pro IQ -1,1 bodu (+9 až -9 bodu) a pro MQ 0,3 (+24 až -29) a nebyly statisticky významné. U 2 pacientů však došlo k signifikantnímu zhoršení MQ (-20 a -29 bodů, oba léčení vlevo). Zejm. na vrcholu radiotoxické reakce jsme u řady nemocných pozorovali dysfatické a dysmnestické projevy.

U 9 nemocných vzniknul kolaterální otok, který se objevoval časněji a byl výraznější u pacientů léčených vyšší dávkou. Ve 3 případech měl výrazný expanzivní charakter a projevoval se příznaky nitrolební hypertenze. Tito pacienti byli léčení kortikoidy (3-6 měsíců) a 2 z nich museli být hospitalizováni. U 2 pacientů byla zjištěna quadrantanopie, 2 nemocní prodělali opakované psychotické epizody a u 2 se objevil *status epilepticus*.

U 6 pacientů léčených okrajovou dávkou 25 Gy byla vyšetřena MR spektroskopie. Okolo 1 roku po léčbě se v cílové oblasti zjišťoval zvýšený signál lipidů. Po odeznění otoku se ipsilaterálně snížil a

kontralaterálně zvýšil signál N-acetyl aspartátu. U operovaných nemocných neurochirurg nacházel atroficky a jizevnatě změněnou tkáň amygdalo-hipokampálního komplexu a chorioidálního plexu. Neuropatologické vyšetření diagnostikovalo nekrotické změny a anizomorfní gliózu.

3.1.3 Diskuze k RS skupině

Žádný z našich pacientů nebyl při dlouhodobém sledování zcela bez záchvatů. Následná operace na stejných strukturách, které byly předtím ozářeny, přinesla vymizení záchvatů u podílu nemocných, jaký je obvyklý po mikrochirurgických výkonech. Jsou tedy epileptologické výsledky RS horší než mikrochirurgické.

V časné postiradiační fázi docházelo ke zvýšení frekvence záchvatů a vzniku radiotoxických změn. U některých pacientů se objevil epileptický status. U části nemocných vzniknul syndrom nitrolební hypertenze, vyžadující dlouhodobou léčbu. I po RS se objevily u jednotlivých pacientů kognitivní změny, defekty zorného pole a psychózy. RS tedy není ve srovnání s mikrochirurgií bezpečnější.

MR spektroskopické a neuropatologické nálezy svědčí o destrukci neuronů. Nelze tedy o RS hovořit jako o neablační nebo modulační terapii.

3.2. Stereotaktické termoléze

Stereotaktickou SAH (SSAH) jsme začali na našem pracovišti znovu používat v r. 2004. Její metodika byla popsána již v 70. letech. Hlavní inovaci představovalo využití současné neurozobrazovací a plánovací techniky.

3.2.1 Materiál a metodika SSAH

Zpracovali jsme naše zkušenosti se souborem 51 nemocných léčených mezi dubnem 2004 a říjnem 2009. Ve světové literatuře jde o největší skupinu MTLE léčenou stereotaktickými termolézemi.

Všichni pacienti podstoupili neinvazívní prechirurgickou diagnostiku, u 6 z nich jsme provedli invazívní studii. 36 výkonů bylo levostranných a 15 pravostranných.

Používali jsme Leksellův stereotaktický systém. Naplánovali jsme jednu trajektorii procházející hlavou hipokampu s cílem v amygdale. Plánovací software umožňoval přizpůsobení léze individuální anatomii nemocného. Pozornost jsme věnovali tomu, aby se trajektorie vyhýbala ependymu a kortikálním cévám.

Vlastní termoléze jsme prováděli v polosedě v místní anestézii a lehké sedaci z perkutánní trepanace v okcipitální oblasti. Chirurgickým nástrojem byla strunová elektroda o zevním

průměru 1,8 mm s 10 mm dlouhým flexibilním aktivním koncem, kterou jsme stereotakticky zavedli do amygdaly. Aktivní konec jsme vysunuli 8 mm laterálně od dlouhé osy sondy a zahřáli na 75°C (u 15 pacientů) nebo na 88°C (u 36) po dobu 60 s. Teplota závisela na tloušťce aktivního konce. Poté jsme aktivní konec zasunuli do sondy, kterou jsme podle operačního plánu otočili, aktivní konec opět vysunuli a ve stejné etáži jsme stejným způsobem provedli další lézi. V jedné etáži jsme vytvářeli 2-4 léze. Po dokončení lézí v jedné etáži jsme sondu posunuli o 5 mm a stejným způsobem vytvářeli další léze. Těchto etáží bylo7-10 (medián 8). Takto jsme vytvářeli splývající lézi v délce 30-45 mm (medián 35). Počet lézí ve všech pozicích sondy byl 16-38 (medián 25). Vlastní výkon trval obvykle hodinu. Všechny zákroky prováděl jeden neurochirurg (doc. MUDr. Liščák, CSc.). Poté jsme nemocné sledovali na standardním oddělení a propustili 2-13 dní (medián 6) po výkonu.

3.2.2 Výsledky SSAH

Epileptologický výsledek jsme hodnotili v podskupinách vybraných z celé skupiny 51 nemocných, u kterých bylo sledovací období ≥ 2 letech (medián 31 měsíců). Po 2 letech bylo u 32 pacientů skóre podle Engela I u 78 %, II u 16 % a IV u 6 %. Po 3 letech byl u 18 nemocných výsledek I u 72 %, II u 22 % a IV u 6 %.

Po 4 letech bylo hodnoceno 11 pacientů a výsledky byly I v 91 % a IV v 9 %. U 1 nemocného byl pro nedostatečný efekt zákrok po 13 měsících opakován a 2 roky poté je bez záchvatu. U dalších 2 pacientů jsme pro nedostatečný efekt (Engel IVa) indikovali AMTR bez změny epileptologického výsledku.

Časné komplikace jsme hodnotili na celé skupině 51 nemocných. Po SSAH jsme nezaznamenali mortalitu ani permanentní těžkou morbiditu. Žádné komplikace nemělo 41 % pacientů. 37 % si stěžovalo na lehkou bolest hlavy, která při běžné analgetické léčbě během 1-3 dnů odezněla. U 21 % se vyvinul horní meningeální syndrom, který při symptomatické léčbě do 5 dnů odezněl. U prvních 2 pacientů (4 %) jsme diagnostikovali meningitidu vyžadující antibiotickou léčbu. U 1 z nich byla aseptická, u druhého hnisavá. Tento nemocný měl vrozenou koagulopatii a po zákroku jsme u něj diagnostikovali plicní embolii, ze které se zotavil bez následků. Po této komplikaci jsme začali podávat na začátku zákroku bolus antibiotik a u dalších pacientů k ní nedocházelo. Malý hematom v trajektorii sondy do průměru 1 cm jsme zjistili u 4 nemocných. U jednoho nemocného bylo krvácení spojeno s malým hemocefalem okcipitálního rohu postranní komory, který třetí den po výkonu po pohybu hlavou zapříčinil akutní

obstrukční hydrocefalus vyžadující urgentní komorovou drenáž. Ta byla odstraněna po 4 dnech. U 3 dalších pacientů bylo krvácení asymptomatické, diagnostikované na rutinní pooperační MRI, a nevyžadovalo léčbu. U 2 nemocných byl intracerebrálně zjištěn drobný úlomek hrotu strunové elektrody, který byl asymptomatický, znemožňoval však další MRI sledování. Jde o důsledek opakovaného použití koagulačních elektrod. Pravděpodobnost odlomení vzrůstá po vytvoření 150 lézí. Jako bezpečné se tedy jeví použití sondy nejvýše u 3 nemocných. Optimální je sonda jako jednorázový materiál. U jednoho pacienta byla zjištěna homonymní horní quadrantanopie; ostatní nemocní defekt zorného pole neměli.

Rok po SSAH jsme na skupinové úrovni zjistili zvýšení IQ, VIQ resp. PIQ o 4, 3 resp. 4 body ($p < 0,05$). Na individuální úrovni se IQ, VIQ resp. PIQ signifikantně zlepšilo u 17,2%, 13,8% resp. 13,3% pacientů. Na skupinové úrovni jsme nezjistili žádné signifikantní změny ve vyšetření paměti se změnami celkového, verbálního a vizuálního MQ 1, 3 resp. 0 bodů. Zaznamenali jsme trend ke zlepšení vizuální paměti u pacientů operovaných na řečově dominantní straně v závislosti na větší redukci objemu hipokampu. Na individuální úrovni se signifikantně zlepšil celkový MQ u 10,3 %

a verbální MQ u 3,4 %. U 1 nemocného (3,3 %) se signifikantně zhoršil vizuální MQ.

Časná MRI kontrola prokazovala koagulační lézi zahrnující amygdalu, hipokampus a parahipokampální gyrus. Měla heterogenní signál na T1- i T2-vážených obrazech a obsahovala hemorrhagická ložiska. Postkontrastně se zobrazoval periferní kruhový *enhancement* a malý vázogenní otok s poruchou hematoencefalické bariéry. Velikost lézí byla 48,3±5,6 mm v dlouhé a 20,5±3,6 mm v krátké ose. Během roku se vytvořila podlouhlá postnekrotická pseudocysta obklopená atrofickou tkání s gliózou a vázogenní otok i *enhancement* vymizely. Průměrná velikost pseudocysty byla 32,2±3,4 mm v dlouhé a 9,5±2,5 mm v krátké ose. Během druhého roku sledování se neměnila.

Volumometrickým vyšetřením jsme zjistili, že rok po zákroku se v celé skupině zmenšil objem hipokampu o 54±19% a amygdaly o 49±18%. Objemy kontralaterálních struktur se nezměnily. ≥50% redukce objemu hipokampu byla u 72% a amygdaly u 61% pacientů. ≥50% redukce objemu obou struktur jsme nalezli u 50% nemocných. Větší destrukce amygdaly a hipokampu byla spojena s lepším epileptologickým výsledkem. V podskupině, ve které se objem hipokampu nebo amygdaly zmenšil

o ≥ 50 %, bylo Engelovo skóre I u 77 % resp. 82 % léčených (Ia u 69% resp. 73%). Jestliže se zmenšil o ≥ 50 % objem obou struktur, byl Engel Ia u 89% a IIb u 11 %. 2 roky po zákroku bylo zastoupení pacientů ve třídě Engel I stejné, ale skóre Ia kleslo na 67 %. Nemocní, u kterých nedošlo k redukci objemu obou struktur o ≥ 50 %, byli 1 a 2 roky po výkonu ve třídě I v 67 % resp. 56 %. Volumometrickým vyšetřením jsme nenalezli korelaci mezi stupněm redukce objemu perirhinální ani entorhinální kůry a epileptologickým výsledkem. Stejným způsobem jsme zjistili, že redukce objemu cílových struktur je po SSAH menší než po AMTR, kdy v našem materiálu bylo odstraněno 83,5% hipokampu a 53,1% amygdaly.

3.2.3 Diskuze k SSAH

Epileptologický efekt jediné srovnatelné studie byl horší než výsledky mikrochirurgie i naše stereotaktické zkušenosti (jen 10 % pacientů bylo bez záchvatu). Důvodem této diskrepance je použitá metoda. Naše modifikace SSAH umožňuje vytvoření splývající léze, jejíž hranice jsou tvarovatelné podle individuálních anatomických poměrů. Předozadní rozměr léze, která kromě amygdaly a hipokampu postihuje také parahipokampální gyrus, je větší než ve srovnávané práci. V ní nebyla provedena volumometrie.

Morfologické výsledky tedy nelze porovnávat. Jedna trajektorie z okcipitálního přístupu je sice delší než ve srovnávané práci používající trajektorie z laterálního přístupu. Ty však musí být vícečetné. Frekvence komplikací je v obou pracích srovnatelná.

Další přístup ke stereotaktické léčbě epilepsie je vytváření termolézí diagnostickými elektrodami podle konkrétních elektrofyziologických výsledků. To však znemožňuje jejich tvarování, a proto se tento postup považuje za paliativní.

Výhodou transokcipitálního přístupu je, že destruuje hipokampus v dlouhé ose. Orientace lézí je na tuto osu kolmá. To snad dává výkonu relativní selektivitu spočívající v přerušení preferenčně epileptogenních okruhů probíhající v dlouhé ose hipokampu.

SSAH destruuje meziotemporální struktury jen parciálně. Vzhledem k transokcipitálnímu přístupu je cílena hlavně na hlavu a přední část těla hipokampu. Zadní část těla a ocas hipokampu šetří. V porovnání s mikrochirurgií je redukce objemu meziotemporálních struktur po SSAH daleko menší a neokortikální struktury šetří zcela. V jiných pracích nacházené další svrašťování reziduálního hipokampu jsme nenalezli.

Naše studie tedy podporují názor, že přerušení spojů v epileptogenní síti může být pro odstranění záchvatů dostačující, i když není cílová struktura kompletně anatomicky zničena. Nemůžeme však predikovat, jak se bude chovat atrofická a glioticky změněná tkáň v okolí pseudocysty, a odhadnout, zda SSAH bude moci při dlouhodobém sledování konkurovat stabilním výsledkům mikrochirurgie.

Obava z narušení paměťových funkcí může být faktorem, který u některých nemocných vede k odmítnutí operace. Na skupinové úrovni jsme po SSAH zjistili lehké zlepšení intelektových a nezměněné paměťové funkce. V oblasti intelektu a paměti bylo více zlepšených než zhoršených pacientů. Žádný pacient se nezhoršil ve verbální paměti, a to i přes to, že většina z nich byla operována na řečově dominantní straně. To je výsledek, který je u mikrochirurgie neobvyklý. Při korelaci neuropsychologických výsledků a redukce objemu hipokampu jsme zjistili trend k lepšení vizuální paměti při větší objemové redukci levého hipokampu. Na individuální úrovni došlo k celkovému zhoršení paměti u pacientky operované na dominantní straně, s nadprůměrnými předoperačními paměťovými výkony a bez průkazu léze. I SSAH tedy může být riziková při kumulaci negativních prognostických faktorů.

4. Závěry

Z našich zkušeností vyplývá, že:

1. **Radiochirurgická léčba:**

a) Má v porovnání s mikrochirurgií horší dlouhodobé epileptologické výsledky.

b) Event. pozitivní efekt je nevýrazný a časově odložený. V časné fázi po výkonu jsou pacienti ohroženi radiotoxickou reakcí se zvýšením frekvence záchvatů a vznikem nitrolební hypertenze.

c) Stejně jako u mikrochirurgie se mohou vyskytnout trvalé nežádoucí účinky (např. kognitivní a neurooftalmologické).
Tyto nálezy jsou cenné zejm. proto, že v literatuře převažuje pozitivní hodnocení RS.

2. **Stereotaktické radiofrekvenční termoléze:**
   a) Mají krátkodobé epileptologické výsledky srovnatelné s mikrochirurgií.
   b) Léčbu pacienti snášejí dobře; komplikace jsou lehké a reverzibilní.
   c) Zřejmě proto, že nedochází ke kompletní destrukci cílových struktur, jsou nežádoucí vedlejší účinky (např. kognitivní) méně vyjádřené. Vzhledem k minimalizaci kolaterálního poškození jsou méně časté i jiné komplikace (např. neurooftalmologické).

Používání SSAH u vybraných pacientů pokládáme za indikované. Metoda by zasluhovala testování v prospektivní multicentrické studii.

Publikace, které jsou podkladem dizertace:

A. S impact faktorem

1. 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;50:2061-71. IF 3.955

2. Preiss J, Vojtěch Z, Vladyka V. Kognitivní a psychosociální změny po radiochirurgii farmakorezistentní meziotemporální epilepsie gama nožem. Čes Slov Neurol Neurochir 2003;66:183-90. IF 0.047

3. Kalina M, Liščák R, Vojtěch Z, Adámková E, Procházka T, Marečková I, Vladyka V. Stereotactic amygdalohippocampectomy for temporal lobe epilepsy: promising results in 16 patients. Epileptic Disord 2007;9 (Suppl 1):S68-74. IF 1.068

4. Liščák R, Maliková H, Kalina M, Vojtěch Z, Procházka T, Marusič P, Vladyka V. Stereotactic radiofrequency amygdalohippocampectomy in the treatment of mesial temporal lobe epilepsy. Acta Neurochir (Wien) 2010;152:1291-8. IF 1.329

5. Malíková H, Vojtěch Z, Liščák R, Procházka T, Vymazal J, Vladyka V, Keller J, Kalina M. Stereotactic radiofrequency amygdalohippocampectomy for the treatment of mesial temporal lobe epilepsy: correlation of MRI with clinical seizure outcome. Epilepsy Res 2009;83:235-42. IF 2.479

6. Malíková H, Liščák R, Vojtěch Z, Procházka T, Vymazal J, Vladyka V, Druga R. Stereotactic radiofrequency amygdalohippocampectomy: does reduction of entorhinal and perirhinal cortices influence good clinical seizure outcome? Epilepsia 2011;52:932-40. IF 3.961

7. Malíková H, Vojtěch Z, Liščák R, Procházka T, Vymazal J, Marečková I, Kalina M, Dbalý V, Keller J, Vladyka V. Microsurgical and stereotactic radiofrequency amygdalohippocampectomy for the treatment of mesial temporal lobe epilepsy: different volume reduction, similar clinical seizure control. Stereotact Funct Neurosurg 2010;88:42-50. IF 1.881

8. Vojtěch Z, Krámská L, Malíková H, Seltenreichová K, Procházka T, Kalina M, Liščák R. Cognitive outcome after stereotactic amygdalohippocampectomy. Seizure 2012;21:327-33. IF 1.649

9. Malíková H, Krámská L, Liščák R, Vojtěch Z, Procházka T, Marečková I, Lukavský J, Druga R. Stereotactic radiofrequency amygdalohippocampectomy for the treatment of temporal lobe epilepsy: Do good neuropsychological and seizure outcomes correlate with hippocampal volume reduction? Epilepsy Res 2012 May 14. [Epub ahead of print] IF 2.302

B. Bez impact faktoru

1. Vojtěch Z, Kalina M, Marusič P. Alternativy resekčních epileptochirurgických výkonů. In: Brázdil M, Hadač J, Marusič P (eds). Farmakorezistentní epilepsie, 2nd ed. Triton:Praha, 2011:235-43.

2. Vojtěch Z, Kalina M. Stereotaktická radiochirurgie. In: Brázdil M, Hadač J, Marusič P a kol.(eds). Farmakorezistentní epilepsie. Praha-Triton,2004:208-213. ISBN 80-7254-562-0.

3. Vojtěch Z, Vladyka V, Liščák R, Kalina M, Novotný J Jr. Zkušenosti s radiochirurgií meziotemporální epilepsie. Čes Slov Neurol Neurochir 2002;65:410-20.

4. Malíková H, Liščák R, Vojtěch Z, Procházka T, Marečková I, Dbalý V, Vymazal J, Kalina M, Vladyka V. Temporal lobe epilepsy in adults and possibilities of neurosurgical treatment: the role of magnetic resonance. Cas Lek Cesk 2011;150:254-9.

5. Vojtěch Z, Marusič P, Brázdil M. Indikace k chirurgické léčbě TLE a algoritmy předoperačního vyšetření. In: Brázdil M, Marusič P (eds) Epilepsie temporálního laloku. Praha: Triton, 2006, 219-233. ISBN 80-7254-836-0.

Publikace bez vztahu k tématu dizertace (bez impact faktoru):

Monografie jako jediný či hlavní autor:

1. Vojtěch Z a kol.: Atlas elektroencefalografie dospělých, 2. díl. Praha: Triton, 2006, ISBN 80-7254-871-9.
2. Vojtěch Z a kol.: Atlas elektroencefalografie dospělých, 1. díl. Praha: Triton, 2005, ISBN 978-80-7254-704-3.
3. Vojtěch Z. EEG v epileptologii dospělých. Grada 2005, ISBN 80-247-0690-3.

Monografie jako spoluautor:

1. In: Brázdil M, Hadač J, Marusič P (eds). Farmakorezistentní epilepsie 2nd ed., Triton:Praha, 2011. ISBN 978-80-7387-495-7:

a) Vojtěch Z, Tomášek M. Epilepsie okcipitálního laloku:58-63.
b) Brázdil M, Vojtěch Z. Semiinvazivní a invazivní video-EEG:89-105.
c) Marusič P, Brázdil M, Vojtěch Z. Peroperační elektrokortikografie a funkční mapování kortexu:106-112.
d) Marusič P, Z.V., Brázdil M, Kršek P. Funkčně zobrazovací metody:125-141.
e) Vojtěch Z, Hadač J, Nešpor E. Diferenciální diagnostika epileptických a neepileptických záchvatů:161-176.
f) Vojtěch Z, Brázdil M, Marusič P. Status epilepticus:183-201.

2. In: Votrubová J a kol. Klinické PET a PET/CT.Praha: Galén, 2009, ISBN 978-80-7262-619-9:
   Vojtěch Z. Epileptologie:183-191.

3. In: Brázdil M, Marusič P a kol.: Epilepsie temporálního laloku. Praha: Triton, 2006, ISBN 80-7254-836-0:

a) Vojtěch Z, Tomášek M. Iktální sémiologie:95-114.
b) Marusič P, Kuba R, Z. V. Elektroencefalografie:122-155.

4. In: Brázdil M, Hadač J, Marusič P (eds). Farmakorezistentní epilepsie. Praha-Triton, 2004. ISBN 80-7254-562-0:

a) Vojtěch Z, Tomášek M. Epilepsie okcipitálního laloku:54-56.
b) Brázdil M, Vojtěch Z. Semiinvazívní a invazívní video-EEG:88-103.
c) Marusič P, Brázdil M, Vojtěch Z. Peroperační ECoG a funkční mapování kortexu: 104-111.
d) Marusič P, Vojtěch Z, Brázdil M, Kršek P. Funkčně zobrazovací metody:123-139.
e) Vojtěch Z, Hadač J, Nešpor E. Diferenciální diagnostika epileptických a neepileptických záchvatů:156-170.
f) Vojtěch Z, Kalina M. Stereotaktická radiochirurgie:208-213.

5. In: Kolektiv autorů. Neurologie 2003. Praha: Triton, 2003, ISBN 80-7254-431-4:
a) Vojtěch Z. Neepileptické psychogenní záchvaty (update):272-302.
b) Dbalý V, Vojtěch Z. Poznámky k základům epileptochirurgie:303-24.

Články v časopisech bez impact faktoru:

Vojtěch Z. Naše zkušenosti s pseudozáchvaty (neepileptickými psychogenními záchvaty). Čes a Slov Neurol Neurochir 2000;63:152-61.

Vojtěch Z. Pseudozáchvaty (neepileptické psychogenní záchvaty)- současný pohled a diagnostické možnosti. Čes a Slov Neurol Neurochir 2000;62:69-76.

Tiskem publikované abstrakty přednášek:

Marečková I, Vojtěch Z., Procházka T, Kalina, M. Are All Cases of Generalised Epilepsy In Adult Patients Idiopathic. Epilepsia, 2005, vol. 46, no. s6, s. 127. ISSN 0013-9580. Abstract: 26th International Epilepsy Congress, Paris, 28.8.-1.9.2005.

Kalina M, Vojtěch Z, Dbalý V, Bělohlávek O, Janoušková L, Marečková I. Corresponding PET and MRI: Is there any Prognostic Value for Epilepsy Surgery Outcome?. Epilepsia, 2005, vol. 46, no. suppl.6, s. 165. ISSN 0013-9580. Abstract: 26th International Epilepsy Congress, Paris, 28.8.-1.9.2005.

Rektor I, Kalina M, Brázdil M, Vojtěch Z, Kuba R, Dbalý V. Epilepsy Surgery in the Czech Republic. Epilepsia, 2005, vol. 46, no. suppl.6, s. 160. ISSN 0013-9580. Abstract: 26th International Epilepsy Congress, Paris, 28.8.-1.9.2005.