

Az epilepsziasebészet eredményességének változása 2006 és 2016 között az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben

Jordán Zsófia dr.*¹ ■ Horváth Boglárka dr.*¹ ■ Hajnal Boglárka dr.¹
Halász László dr.² ■ Ujvári Ákos dr.¹ ■ Fogarasi András dr.³
Halász Péter dr.¹ ■ Kelemen Anna dr.¹ ■ Erőss Loránd dr.² ■ Fabó Dániel dr.¹

¹Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Neurológia Osztály, Epilepszia Centrum, Budapest

²Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Funkcionális Idegsebészeti Osztály, Budapest

³Bethesda Gyermekkorház, Neurológiai Osztály, Budapest

Bevezetés és célkitűzés: A terápiarezisztens fokális epilepsziák sebészeti kezelése elterjedten használt kezelési lehetőség. Célunk az epilepsziasebészet-hatékonyság változásának vizsgálata egy évtizednyi távlatból a budapesti centrumban.

Módszerek: Az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben reszekatív epilepsziasebészeti beavatkozásokon átesett fokális epilepsziás betegek adatai kerültek feldolgozásra. A vizsgált 10 év beteganyagát két periódusra osztottuk a műtét időpontja szerint (2006–2010 és 2011–2016). Vizsgálati szempontjaink: demográfiai adatok, az epilepszia kezdete és típusa, mágnesesrezonancia-lelet, preoperatív rohamfrekvencia, műtét típus és szövettani lelet. Az epileptológiai kimenetelt az Engel-klasszifikáció alapján értékeltük.

Eredmények: Epilepsziasebészeti beavatkozás 187 betegen történt, akik közül 137-nél került sor reszekciós műtétre. A betegek 65%-ában temporalis, 18%-ában frontális, míg 7%-ában olyan multilobaris epilepszia igazolódott, mely a temporalis vagy a frontális lebenyt érintette. Teljes rohammentességet (Engel I/A) az 1. évben 68%-ban, a 2. évben 64%-ban, míg az 5. évben 63%-ban mértünk. A két intervallum összehasonlításakor az 1 éves rohammentesség aránya 60%-ról (temporalis: 67%, extratemporalis: 50%) 73%-ra (temporalis: 79%, extratemporalis: 62%) javult a második periódusban. Az etiológia szempontjából a hippocampalis sclerosis aránya 28%-ról 14%-ra csökkent, a fokális corticális displasiák aránya 22%-ról 31%-ra növekedett.

Következtetés: A sebészeti kezelés fokális epilepsziák esetén – alapos előzetes kivizsgálást követően – általában biztonságos és a legnagyobb arányban sikeres beavatkozás. A legkedvezőbb kimenetel temporalis lokalizációban érhető el. A hatékonyság az évek során egyre javuló tendenciát mutatott az egyre nehezebb sebészeti esetek ellenére. Ez magyarázható a sebészeti technikák fejlődésével, illetve a jobb, műtét előtti elektrofiziológiai és képalkotó technikákkal, amelyek bevezetésével pontosabb lokalizáció adható.

Orv Hetil. 2021; 162(6): 219–226.

Kulcsszavak: fokális epilepszia, epilepsziasebészet, műtéti kimenetel

Changes of the outcomes of epilepsy surgery within 10 years in the National Institute of Clinical Neurosciences, Hungary

Introduction and objective: The surgical treatment of medically intractable focal epilepsies is a well established practice. Our aim was to examine the efficacy of epilepsy surgery within a decade long period in our centre in Budapest.

Methods: Data of drug-resistant patients with resective epilepsy surgery in the National Institute of Clinical Neurosciences were evaluated. The examined 10-year period was divided based on the year of the operation in two parts (2006–2010 and 2011–2016). The following data were collected: demography, beginning and type of epilepsy, magnetic resonance, preoperative seizure frequency, type of surgery and histology. Epileptological outcome was based on modified Engel's classification.

*Megosztott első szerzők, egyenlő mértékben járultak hozzá a cikk elkészítéséhez.

Results: Out of 187 surgeries, we identified 137 patients with resective intervention: 65% temporal lobe, 18% frontal, and 7% multilobar epilepsy. Seizure-freedom (Engel I/A) was 68% in the first postoperative year, 64% in the second, and 63% in the fifth year. In the first period, 1-year seizure freedom was 60% (temporal: 67% extratemporal: 50%), while in the second period it was 73% (temporal 79%, extratemporal 62%). Hippocampal sclerosis ratio dropped from 28% to 14%, while focal cortical dysplasia ratio increased from 22% to 31%.

Conclusion: Surgical treatment in focal epilepsy – after thorough presurgical evaluation – is generally safe and successful. The most favorable outcome is in temporal localization. The efficacy tended to improve over time despite of the more challenging cases. This can be explained with the development of surgical techniques and improvement of presurgical localization.

Keywords: focal epilepsy, epilepsy surgery, surgical outcome

Jordán Zs, Horváth B, Hajnal B, Halász L, Ujvári Á, Fogarasi A, Halász P, Kelemen A, Eröss L, Fabó D. [Changes of the outcomes of epilepsy surgery within 10 years in the National Institute of Clinical Neurosciences, Hungary]. *Orv Hetil.* 2021; 162(6): 219–226.

(Beérkezett: 2020. július 17.; elfogadva: 2020. augusztus 23.)

Rövidítések

EEG = elektroencefalográfia; FCD = fokális corticalis dysplasia; HS = hippocampalis sclerosis; IKEB = Intézményi Kutatásetikai Bizottság; ILAE = (International League Against Epilepsy) Nemzetközi Epilepsziaellenes Liga; MRI = (magnetic resonance imaging) mágnesrezonancia-képképzés; PET = (positron-emission tomography) pozitronemissziós tomográfia; SUDEP = (sudden unexpected death in epilepsy) hirtelen halál epilepszia következtében; TLE = temporalislebeny-epilepszia

Az epilepszia az egyik leggyakoribb krónikus neurológiai betegség, mely az életminőség csökkenését okozhatja [1]. Az epilepszia mortalitási rátája két-háromszor nagyobb az egészséges populációhoz viszonyítva [2, 3]. A magasabb morbiditás és mortalitás hátterében különböző tényezők fedezhetők fel, melyek a tartósan fennálló rohamokkal állnak összefüggésben: sérülések roham közben, status epilepticus, kognitív hanyatlás, pszichopatológiai tünetek (depresszió és pszichózis, öngyilkossági hajlam) és SUDEP (sudden unexpected death in epilepsy – hirtelen halál epilepszia következtében) [4]. A terápia célja a rohammentesség elérése.

Hozzávetőlegesen körülbelül a betegek 30%-a gyógyszerrezisztens [5]. Az ILAE ajánlása szerint terápia-rezisztencia áll fenn, ha két, megfelelően kiválasztott és jól tolerált antiepileptikum-rezsim (lehet monoterápia vagy kombináció) ellenére sem érhető el rohammentesség [6]. Epilepsziasebészeti műtét gyógyszerrezisztens fokális epilepsziás betegek részére javasolható. A sebészeti beavatkozás célja az epilepsziás góc eltávolítása neurológiai károsodás nélkül [7, 8].

Tekintve, hogy a rohamok epilepsziásan átalakult kérgi területekből indulnak ki, az epilepsziasebészeti műtétek az etiológiát jelentő laesio – például daganat, érmalformatio stb. – kimetszése mellett jellemzően kérgi területek reszekcióját jelenti. Az eltávolítandó terület lehet egyénre szabott vagy standard. Ez utóbbiak közé tartoz-

nak a részleges vagy teljes lebenyreszekciók, amelyeket temporalislebeny-epilepszia (TLE) esetében alkalmaznak a leggyakrabban. A kiterjesztettebb műtét, az elülső temporalis lobectomia során a teljes pólus és a mesialis területek nagy része mellett a basalis és laterális területek elülső részei is eltávolításra kerülnek. A redukált változat, az amygdalohippocampectomia során csak a hippocampus/entorhinalis kéreg, illetve a temporalis kamraszár előtt elhelyezkedő, az amygdalát is magában foglaló poláris terület kerül eltávolításra.

Az egyénre szabott kérgi műtéteket összefoglalóan cortectomiának nevezzük, amikor a műtét előtti elektrofiziológiai és képképző módszerekkel meghatározott neocorticalis fókuszt céltartóan távolítják el mikrosebészeti eljárással. A műtét során a reszekálendő felszín corticographiás ellenőrzése és ingerlése segíthet a fókusztérület pontosabb meghatározásában.

A reszekciók mellett diszkonnekciós műtéttípusok is alkalmazhatók, amikor kérgi terület nem kerül eltávolításra, csak a rövid és hosszú kapcsolataikat szakítják meg. Ilyen a callosotomia, amely a corpus callosum első két-harmadának átmetszését jelenti; ez elsősorban a tónusos axiális rohamok kezelésében használatos eljárás. A gyermekkorban, teljes féltekét érintő katasztrófaepilepsziák – például Rasmussen-encephalitis – során alkalmazott hemispherectomia műtétek is inkább a diszkonnekciós csoportba tartoznak manapság; a hemispherotomia során a félteke nem kerül eltávolításra, csak diencephalicus, agytörzsi és ellenoldali kapcsolatainak átvágása történik meg.

Műtét után a rohammentesség aránya 38–85%-os, az etiológiától függően [9–12]. A temporalis epilepszia a leggyakrabban operált epilepsziás szindróma; a műtét hatékonysága 58%-ra tehető randomizált vizsgálatban és 73–85% egyéb tanulmányokban [9, 10]. A mi vizsgálatunkhoz hasonló magyar vizsgálatban 72, műtéten átesett beteg közül 76% volt rohammentes a műtét után

[13]. Az MRI-negatív, nem laesiós esetek nagyobb kihívást jelentenek: a rohammentesség 38%-ra csökkent randomizált vizsgálatban, illetve 54–59%-ra különböző további vizsgálatokban [11, 12].

Célkitűzés

Vizsgálatunk célja volt az epilepsziasebészet-hatékony-ság rövid (1 és 2 év) és hosszú (5 év) távú változásának vizsgálata tízéves időszak alatt Intézetünkben. Összehasonlítottuk a korai (2006–2010) és a késői (2011–2016) intervallum beteganyagát és azt, hogy a technikai fejlődés hogyan befolyásolta a műtéti kimenetelt.

Módszerek

Az Országos Klinikai Idegtudományi Intézet klinikai adatbázisa alapján 2006 és 2016 között operált betegek adatai kerültek retrospektív feldolgozásra. A betegadatok felhasználása a helyi etikai bizottság előírása szerint anonim módon történt, és a vizsgálatot a helyi etikai bizottság hagyta jóvá (IKEB: 15/2019). A vizsgálatba olyan farmakorezisztens, fokális epilepsziás betegeket vontunk be, akiknél részletes műtéti kivizsgálás történt: skalpvagy invazív elektróddal kiegészített video-EEG-monitorizálás, képpalkotó (MRI, PET) és neuropszichológiai vizsgálat. Az MRI- és a skalp-video-EEG-felvétel beválogatási kritériumnak számított, míg a többi modalitás opcionális volt. A vizsgálatból kizártuk azokat a betegeket, akiknél reszektvív beavatkozás nem történt: biopszia, csak elektródaimplantáció vagy neuromoduláció. Két, új típusú MRI-készülék volt elérhető, melyekkel a felvételek készültek a második periódusban: MAGNETOM Verio 3T (Siemens, München, Németország) és Ingenia 3.0T (Philips, Amszterdam, Hollandia). Epilepszia-MRI-protokoll: sagittális síkú 3D GRE T1-, axiális síkú T2-súlyozott, valamint koronális síkú FLAIR-mérések készültek a koponyáról, majd 5 mm-es vékony szeletes, koronális síkú T2-súlyozott mérések a temporalis lebenyek síkjára merőlegesen döntött helyzetben. Többéjszakás folyamatos video-EEG-monitorizálás történt standard 10/20-as és alsó temporalis láncsal (F9/10, T9/10, P9/10) kiegészített skalpelektrodokkal. Invazív monitorizálás esetén subduralis, mély vagy foramen ovale elektródokat alkalmaztunk.

Vizsgálatunkban a következő információkat gyűjtöttük össze: demográfiai adatok, műtét előtti rohamfrekvencia, rohamindító zóna (klinikai megítélés MRI- és EEG-adatok alapján), az epilepszia kezdete, rohamszemiológia, az operáció típusa, hisztológiai lelet, műtét utáni rohamfrekvencia az 1., a 2. és az 5. évben és posztoperatív szövödmények. A szövettani leletek alapján a következő kategóriák voltak felállíthatók: hippocampalis sclerosis (HS), fokális corticalis dysplasia (FCD), tumorkok (beleértve az alacsony és magas malignitású tumorokat), vascularis malformatio (beleértve a cavernomákat és az angiovenosus fistulákat), kettős patológia (mint pél-

dául alacsony malignitású glioma és HS vagy FCD együttes jelenléte). További leletek: gliosis, cysta, cysticus leukomalacia, contusio és ismeretlen eredetű eltérés. A lebenyi besorolásokat a műtét helye szerinti lokalizációban adtuk meg. Összehasonlítottuk a műtét előtti és utáni rohamfrekvenciákat, s ennek alapján megadtuk a módosított Engel-klasszifikációt [14] (Engel I/A: rohammentes; Engel I/B: néhány, korai tudatvesztéssel nem járó roham; Engel I/C: csak a műtét után néhány, tudatvesztéssel járó roham; Engel I/D: csak gyógyszermegvonáskor jelentkező rohamok; Engel II/A: tudatvesztéssel járó, ritkán megjelenő rohamok; Engel II/B: tudatvesztéssel járó rohamok gyakrabban megjelenhetnek rögtön a műtétet követően; Engel II/C: ritkánál több, tudatvesztéssel járó roham; II/D: éjszakai rohamok; Engel III/A: érdemleges javulás; Engel III/B: rohamszámcsökkenés hosszabb időtartamban; Engel IV/A: nincs érdemleges javulás, talán kevés csökkenés; IV/B: egyáltalán nincs javulás; IV/C: sőt rosszabbodás is előfordulhat). A betegek műtét utáni követése során rövid (1. és 2. év) és hosszú (5. év) távú kimeneteleket határoztunk meg. A műtétet sikeresnek tekintettük, ha teljes rohammentességet sikerült elérni (Engel I/A) [15]. Az adatokat további két periódusra osztottuk, első (2006 és 2010 közötti) és második (2011 és 2016 közötti) intervallumra, melyeket külön-külön és összehasonlítva is elemeztünk. Adatainkat egytizedes pontosságig kerekítettük. A statisztikai összehasonlítást Fisher-féle egzakt khinégyszet-teszttel végeztük.

Eredmények

Beválogatási kritériumainknak 137 beteg felelt meg az operált 187, gyógyszerrezisztens fokális epilepsziás beteg közül. 54 beteget az első és 83 beteget a második periódusban operáltak. A demográfiai adatokat az 1. táblázatban összegeztük. A betegek 12,4%-a volt 18 év alatti a műtétkor. 81 betegnél noninvazív preoperatív kivizsgálásra került sor (csak skalp-video-EEG), 42% (n = 34) az első és 58% (n = 47) a második intervallumban került műtétre. 56 betegnél invazív kivizsgálás is történt (implantált elektródákkal), 35% (n = 20) az első és 65% (n = 36) a második periódusban került műtétre.

1. táblázat | Demográfiai adatok a két periódusban

	Első periódus (2006–2010)	Második periódus (2011–2016)
A betegek száma	54	83
Nő	44,40%	48,20%
Férfi	55,60%	51,80%
Átlagéletkor a műtét időpontjában	33,5	32
Minimuméletkor	8	9
Maximuméletkor	60	56

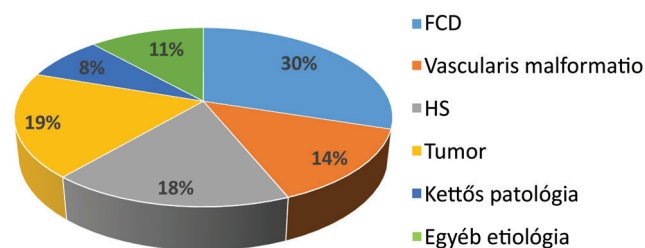
2. táblázat | Sebészeti kimenetek az Engel-klasszifikáció alapján

	Kimenetek az 1. évben		Kimenetek az 2. évben		Kimenetek az 5. évben	
	A betegek száma (n)	Százalékos megoszlás (%) Összes beteg (132)	A betegek száma (n)	Százalékos megoszlás (%) Összes beteg (128)	A betegek száma (n)	Százalékos megoszlás (%) Összes beteg (104)
I/A	90	68,1%	82	64,1%	65	62,5%
I/B	10	7,6%	7	5,4%	4	3,9%
I/C	1	0,8%	0	0%	2	1,9%
I/D	2	1,5%	2	1,6%	1	0,9%
II/A	1	0,8%	3	2,3%	1	0,9%
II/B	10	7,6%	6	4,7%	3	2,9%
II/C	0	0%	1	0,8%	1	0,9%
II/D	0	0%	0	0%	0	0%
III/A	14	10,6%	15	11,7%	14	13,6%
III/B	0	0%	1	0,8%	1	0,9%
IV.	4	3%	11	8,6%	12	11,6%

Az összes 137 beteg műtéti kimenetelét a 2. táblázat ábrázolja. A rövid távú rohammentességi arány (Engel I/A) az 1. évben 68%-ot (n = 90), a 2. évben 64%-ot (n = 82), míg a hosszú távú kimenetel az 5. évben 62,5%-ot (n = 65) mutatott. A gyermekpopulációban hasonló rohammentességi arányokat mértünk: 67% volt rohammentes az 1. és a 2. évben, majd 62,5% az 5. évben. A kedvezőtlen kimenetek aránya (változatlan vagy rosszabb rohamstatus; Engel IV.) az 1. évben 3%-ot (n = 4) tett ki, ami 8,6%-ra emelkedett a 2. évben és 11,6%-ra (n = 12) az 5. évben.

A lebeny szerinti lokalizáció alapján a műtétek 65%-a temporalis (n = 89), 18%-a frontális (n = 24), 10%-a parietális, insularis vagy occipitalis (n = 14) és 7%-a multilobaris (n = 10) volt (ami a temporalis vagy a frontális lebenyt érintette).

A szövettani vizsgálat alapján előfordult: FCD (30%; n = 41), HS (18%; n = 24), tumorok (19%; n = 26: diffúz astrocytoma: 3; pilocystás vagy egyéb, alacsony malignitású astrocytoma: 7; subependymalis óriássejtes astrocytoma: 1; ganglioglioma: 6; oligodendroglioma: 5; anaplasticus oligodendroglioma: 2; dysembryoplasticus neuroepithelialis tumor: 2), vascularis malformatio (14%; n = 19), kettős patológia (8%; n = 11) és egyéb etiológia (11%; n = 16). A szövettani besorolás HS-nak minősült



1. ábra

A hisztopatológiai leletek szerinti eloszlás

FCD = fokális corticalis dysplasia; HS = hippocampalis sclerosis

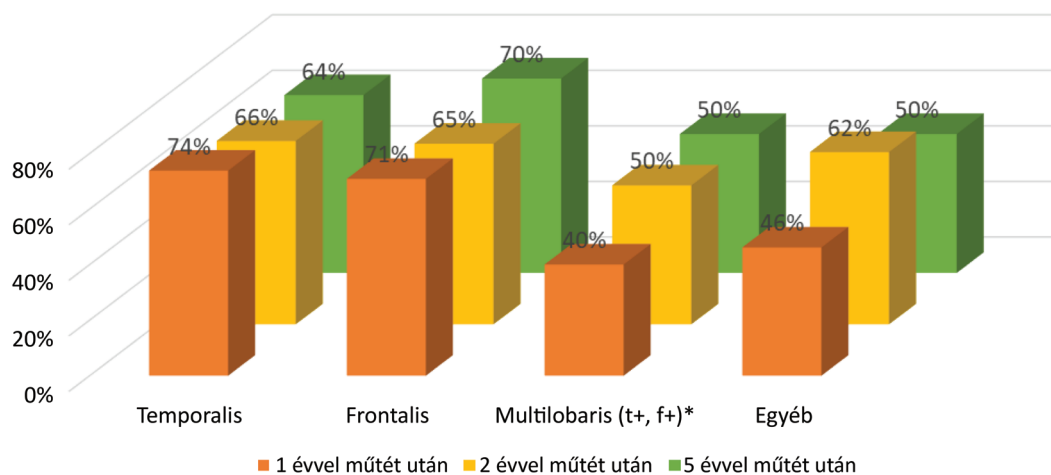
abban az esetben is, ha ezt csak az MRI erősítette meg egyértelműen, de a hisztológia nem igazolta (1. ábra). A gyermekpopulációban az FCD magasabb arányban fordult elő, összességében 61%-ban (n = 8).

A hisztológiai és a radiológiai lelet közötti konkordancia változó volt: 80 betegnél (58,4%) az MR- és a szövettani lelet megegyezett, míg 38 betegnél (27,7%) eltérést találtunk. 19 (13,9%) betegnek hiányzott a szövettani lelete. Az eltérést mutató betegek között 18 betegnek (13,1%) nem egyezett az MR- és a szövettani eredménye (például az MR HS-t írt le, míg a szövettan FCD-t igazolt), 20 betegnél (14,6%) pedig az MR bizonytalan HS-t, FCD-t vagy tumort véleményezett, majd a szövettani eredmény végül csak gliosiszt mutatott.

A kimeneteli eredményeket a lokalizáció és az etiológia alapján elemeztük (2. és 3. ábra). A rohammentességi arány temporalis epilepsziában 74%, 66% és 64% volt az 1., a 2., majd az 5. évben, míg frontális reszekció esetén ez az arány 71%-ra, 65%-ra és 70%-ra változott. A többi lebeny érintettségekor 46%-os, 62%-os és 50%-os, míg multilobaris műtétek esetén 40%-os, 50%-os és 50%-os megoszlás volt mérhető.

A legjobb kimeneteli eredményt 1 év után vascularis malformatio esetén lehetett elérni (89%), ezt követte a HS (74%), az FCD és tumorok (70%), végül a kettős patológia (45%) és az egyéb diagnózisok (44%). Az eredmény hasonlóan alakult a 2. és az 5. évben: a legjobb a vascularis malformatio esetén volt, 95% és 93%, míg a tumoroknál 73% és 65%, az FCD esetén pedig 62% és 61%. A legnagyobb visszaesést HS-nél (59% és 62%) és kettős patológiánál (50% és 33%) detektáltuk.

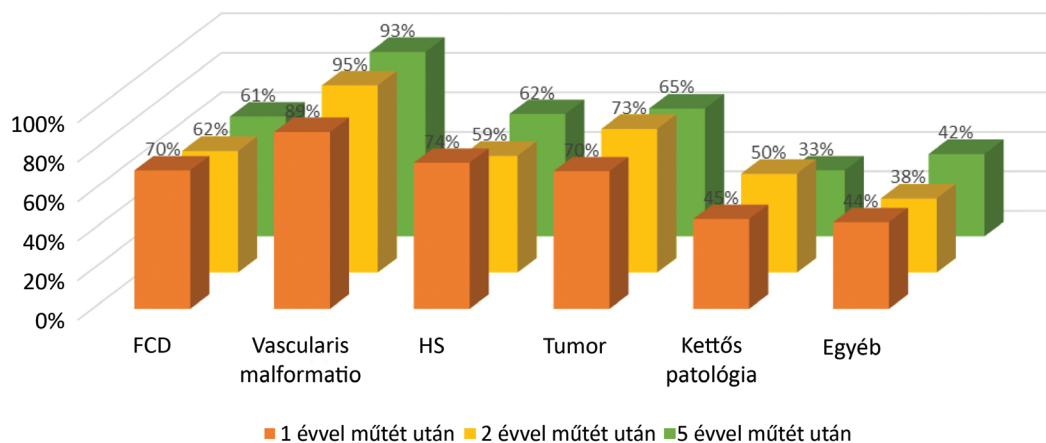
A műtét időpontja alapján összehasonlítottuk a két intervallumot. A demográfiai adatokban nem volt szignifikáns különbség (1. táblázat), ugyanakkor azt találtuk, hogy az első periódusban a HS aránya magasabb, míg az FCD aránya alacsonyabb volt. Ez az eredmény nem érte el a statisztikai szignifikanciaszintet



2. ábra

A rohammentesség eloszlása a lokalizáció függvényében

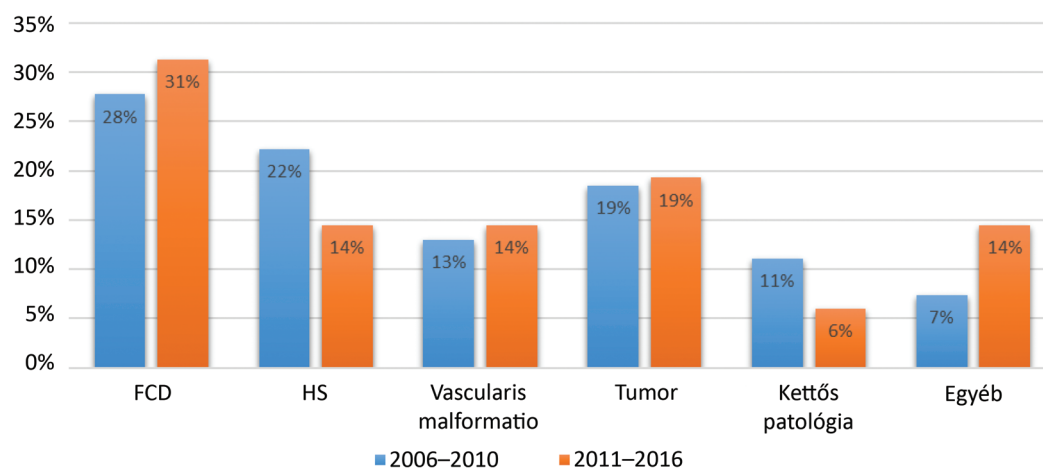
*Multilobaris műtét, mely a temporalis vagy a frontalis lebenyt érintette



3. ábra

A rohammentesség eloszlása az etiológia függvényében

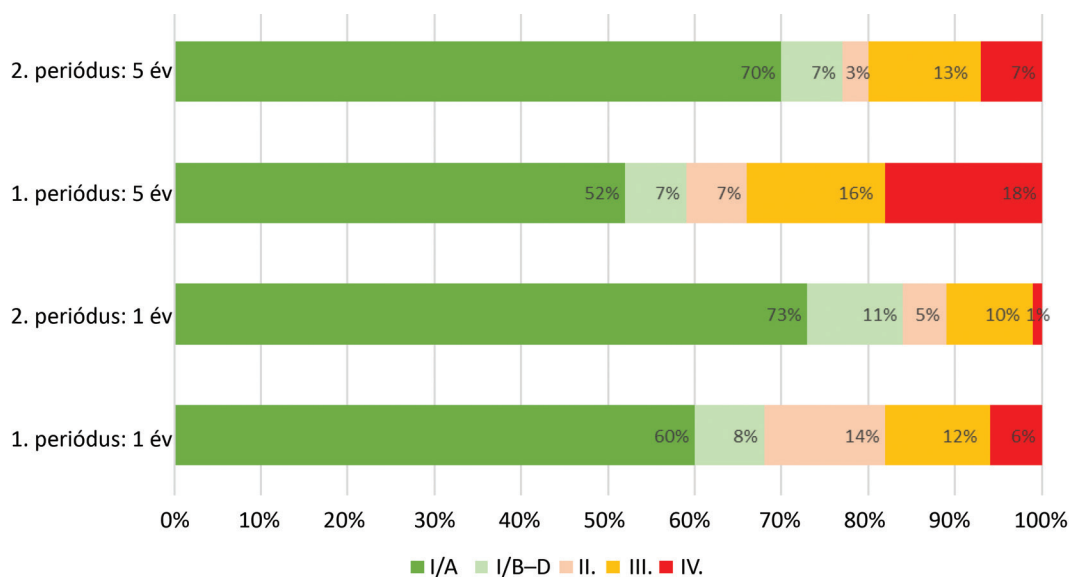
FCD = fokális corticalis dysplasia; HS = hippocampalis sclerosis



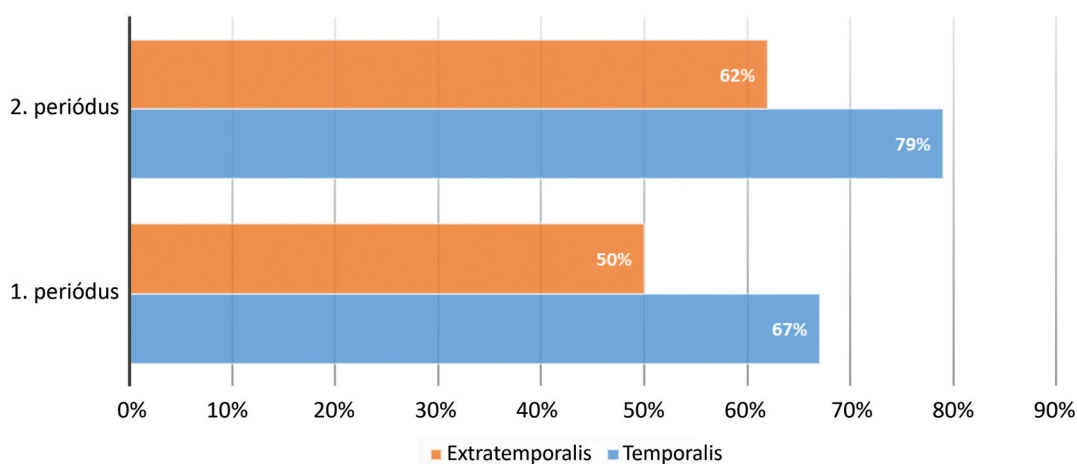
4. ábra

A hisztológiai leletek eloszlása a két periódusban

FCD = fokális corticalis dysplasia; HS = hippocampalis sclerosis



5. ábra | A két periódus összehasonlítása



6. ábra | A rohammentes betegek aránya (1 éves utánkövetés) a lokalizáció alapján a két periódusban

($\chi^2 p = 0,21$) (4. ábra). A második periódusban több MRI-negatív esetet találtunk: 7% ($n = 6$) kontra 4% ($n = 2$). Az 1 éves rohammentességi arány az első periódusban 60% ($n = 31$), míg a második periódusban 73% ($n = 59$) volt (statisztikailag nem szignifikáns: $\chi^2 p = 0,07$) (5. ábra); a 2. évben hasonlóan alakult, 55% és 70% volt. A hosszú távú (5 éves) rohammentesség hasonlóan változott: 52% volt az első és 70% a második időszakban. A kedvezőtlen kimenetelek ellentétes módon változtak: rövid távon az Engel III–IV. besorolás 18%-ban és 11%-ban volt detektálható az első és a második időszakban, míg hosszú távon ugyanezen kategória 32%-ban és 20%-ban (5. ábra).

A műtét lokalizációja szerint felosztva az adatokat, a rohammentességi arány temporalisan 67% ($n = 22$), míg extratemporalisan 50% ($n = 9$) volt az első periódusban, mely temporalisan 79%-ra ($n = 42$) és extratemporalisan 62%-ra ($n = 18$) javult a második időszakra (6. ábra).

Az életminőséget befolyásoló súlyos neurológiai szövődményt 9,5%-ban ($n = 13$) észleltünk, ezek közül hemiparesis 8,7%-ban ($n = 12$) volt. Ezen komplikációk magas kockázatú területek műtéteinél léptek fel: insula ($n = 3$), supplementaer motoros area ($n = 1$), a felső vagy a középső frontális gyirus hátsó területei ($n = 4$), posztcentrális gyirus ($n = 2$, hemihypaesthesiával kombinálva) vagy opercularis terület ($n = 2$). Az életminőséget enyhén befolyásoló neurológiai szövődményt 8%-ban ($n = 11$) figyeltünk meg (a leggyakoribb a felső kvadráns anopia temporalis műtét után volt).

Megbeszélés

A TLE a leggyakoribb epilepsziatípus, és műtéti kimenetelei a legjobbak [16–18]. Eredményeink ennek megfelelőek: a betegek 65%-ánál TLE-t igazoltunk, és ezen betegek 74%-a rohammentes volt a műtét után 1 évvel.

A leggyakoribb szövettani lelet a vizsgálati mintákban az FCD volt 30%-kal, szemben az irodalmi adatokkal, amelyekben a HS-t jelölik meg a leggyakoribb leletnek [19]. A HS a mi vizsgálati anyagunkban 18%-ban fordult elő. Az FCD növekvő előfordulását (2006–2010: 28% és 2011–2016: 31%) magyarázhatja az érzékenyebb MRI és a fejlettebb sebészeti teammunka, mely nehezebb sebészeti esetek számára is kivizsgálási lehetőséget nyújtott. Hasonló tendenciát, a HS csökkenő és az extratemporalis FCD növekvő előfordulását figyelték meg egy nagyobb, multicentrikus európai tanulmányban, melyben centrumunk is részt vett [20]. A legsikeresebben operálható etiológiának a vascularis malformatio tekinthető. A betegek 95%-a rohammentessé vált 1 évvel a műtét után, és ez az arány évek múltán is hasonlóan alakult. A rövid távú rohammentesség nem különbözött HS-, FCD- és tumorműtétek esetén (70% körüli volt), ami hosszú távon is megőrződött, 60% felett maradt. Ezzel szemben a kettős patológia és az egyéb etiológia sikerességi aránya rövid távon is 50% körül alakult, ami hosszú távon 50% alá csökkent. A legnagyobb csökkenést az 5 éves rohammentességi adatokban (több mint 10%) HS és kettős patológia esetén észleltük. Ez jól mutatja, hogy HS esetén sokkal összetettebb etiológiáról beszélhetünk, mint várnánk, ezért alapos kivizsgálás válhat szükségessé még az egyszerűnek tűnő esetekben is.

Összegezve az eredményeket, a rövid távú (1 éves) rohammentesség (Engel I/A) 68%-ról 63%-ra csökkent az 5. követési évben. Ugyanakkor a nagyon kedvezőtlen kimenetek (változatlan vagy romló rohamfrekvencia: Engel IV.) rosszabbodtak az évek során: 1 évvel az operáció után 3%-ra, 2 évvel utána 8,6%-ra, míg 5 évvel a műtét után 11,6%-ra emelkedett. Az 5. évben 12%-os relapsust mértünk, amely kedvezőbb, mint más tanulmányok adatai [16]. A relapsus mögötti okok között szerepel az epilepsziás hálózat újjáépülése vagy a műtét során keletkezett hegyszövet epileptogén transzformációja. Ezen tényezők pontosabb megítéléséhez további vizsgálatok és elemzések szükségesek. Nem vizsgáltuk a gyógyszerek változását az évek során, ami további zavaró tényező az adatok megítélésében.

A két vizsgált periódusban a betegek demográfiai adataiban nem volt különbség, de a második időszakban több kihívást jelentő sebészeti eset (MRI-negatív/FCD) került kivizsgálásra. Ennek ellenére mind a rövid, mind a hosszú távú kimenetek jobbak lettek a második periódusban: 60% kontra 73% (1 éves utánkövetés), valamint 52% kontra 70% (5 éves utánkövetés); ugyanakkor a kedvezőtlen kimenetek csökkentek: 20% kontra 11% (rövid távon) és 34% kontra 20% (hosszú távon). Ez az eredmény a műtét előtti kivizsgálási modalitások fejlődésével (a képalkotó technikák fejlődése, invazív EEG-monitorizálás), a tapasztaltabb teammunkával és a sebészeti technikák fejlődésével áll összefüggésben. A második periódusban nagyobb arányban (65%) fordultak elő invazív monitorizálások.

Következtetés

Elmondhatjuk, hogy az epilepsziasebészet jó terápiás megoldás a gyógyszerrezisztens fokális epilepsziás betegek számára, és fejlődőképes. A műtét előtti kivizsgálás és a sebészeti technikák fejlődésével javulhattak a kimenetek. A korábban inoperábilisnek tekintett betegeket be lehet vonni a sebészeti programba; a betegek szempontjából egyenlő mértékben érvényesül a neurológiai szövődmény miatti alacsony kockázat és a rohammentesség lehetősége nyújtotta előny. Meglátásunk szerint Magyarországon az epilepsziasebészeti műtétet továbbra sem használják ki teljes mértékben alternatív terápiaként. Ennek oka lehet a limitált kapacitás a műtét előtti kivizsgáláshoz, az invazív vizsgálatok megtérítésének hiánya, valamint a betegek és a neurológusok bizalmatlansága az epilepszia műtéti megoldásával szemben.

Anyagi támogatás: A cikk megírását a NAP2: 2017-1.2.1-NKP-2017-00002. számú (NKFIH-) pályázat támogatta.

Szerzői munkamegosztás: Közleményírás: J. Zs., Ho. B., F. D. A vizsgálat tervezése: E. L., H. P., F. D., F. A., K. A. A sebészeti beavatkozások elemzése és részleges végzése: E. L., H. L. Betegkövetés: K. A., F. D., H. P., F. A., U. Á., Ha. B., J. Zs. Adatelemzés: J. Zs., Ho. B., Ha. B. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, et al. Prevalence and incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology* 2017; 88: 296–303.
- [2] Neligan A, Bell GS, Shorvon SD, et al. Temporal trends in the mortality of people with epilepsy: a review. *Epilepsia* 2010; 51: 2241–2246.
- [3] Shackleton DP, Westendorp RG, Trenité DG, et al. Mortality in patients with epilepsy: 40 years of follow up in a Dutch cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 636–640.
- [4] Thurman DJ, Logroscino G, Beghi E, et al. The burden of premature mortality of epilepsy in high-income countries: a systematic review from the Mortality Task Force of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 2017; 58: 17–26.
- [5] Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med*. 2000; 342: 314–319.
- [6] Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010; 51: 1069–1077.
- [7] Jobst BC, Cascino GD. Resective epilepsy surgery for drug-resistant focal epilepsy: a review. *JAMA* 2015; 313: 285–293.
- [8] Poolos NP, Warner LN, Humphreys SZ, et al. Comparative efficacy of combination drug therapy in refractory epilepsy. *Neurology* 2012; 78: 62–68.
- [9] Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, et al. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med*. 2001; 345: 311–318.

- [10] Engel J Jr, McDermott MP, Wiebe S, et al. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. *JAMA* 2012; 307: 922–930.
- [11] Noe K, Sulc V, Wong-Kisiel L, et al. Long-term outcomes after nonlesional extratemporal lobe epilepsy surgery. *JAMA Neurol*. 2013; 70: 1003–1008.
- [12] Kim DW, Lee SK, Moon HJ, et al. Surgical treatment of nonlesional neocortical epilepsy. Long-term longitudinal study. *JAMA Neurol*. 2017; 74: 324–331.
- [13] Lőrincz KN, Bóné B, Tóth M, et al. Postoperative outcome of surgical interventions for epilepsy between 2005 and 2016 at the Epilepsy Center of Pécs. [Epilepsziasebészeti beavatkozások eredményei a Pécsi Epilepszia Centrumban 2005 és 2016 között.] *Orv Hetil.* 2019; 160: 270–278. [Hungarian]
- [14] Engel J Jr, Bernasconi A, Martinez V, et al. Outcome with respect to epileptic seizures. Surgical treatment of the epilepsies. 1993; 609–621.
- [15] Malmgren K, Edelvik A. Long-term outcomes of surgical treatment for epilepsy in adults with regard to seizures, antiepileptic drug treatment and employment. *Seizure* 2017; 44: 217–224.
- [16] de Tisi J, Bell GS, Peacock JL, et al. The long-term outcome of adult epilepsy surgery, patterns of seizure remission, and relapse: a cohort study. *Lancet* 2011; 378: 1388–1395.
- [17] Hemb M, Palmini A, Paglioli E, et al. An 18-year follow-up of seizure outcome after surgery for temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84: 800–805.
- [18] Kelemen A, Barsi P, Eröss L, et al. Long-term outcome after temporal lobe surgery – prediction of late worsening of seizure control. *Seizure* 2006; 15: 49–55.
- [19] Blumcke I, Spreafico R, Haaker G, et al. Histopathological findings in brain tissue obtained during epilepsy surgery. *N Engl J Med*. 2017; 377: 1648–1656.
- [20] Baud MO, Perneger T, Rácz A, et al. European trends in epilepsy surgery. *Neurology* 2018; 91: e96–e106.

(Fabó Dániel dr.,
Budapest, Amerikai út 57., 1145
 e-mail: fabo.daniel@gmail.com)

Pályázati felhívás

Dr. Fehér János professzornak, a Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinikája volt igazgatójának, az Orvosi Hetilap volt főszerkesztőjének emlékére 2011-ben alapítvány létesült.

A **Dr. Fehér János Emlékére Alapítvány** fő célja a belgyógyászat, különösen a hepatológia szabad gyökös és immunológiai vonatkozású témaköreinek kutatása, fejlesztése, támogatása, illetve ösztönzése oly módon, hogy az alapítvány kamatából fiatal egyetemi oktatók, PhD-hallgatók és orvostanhallgatók részesüljenek.

A pályázatok benyújtásának határideje: 2021. április 15.

A dolgozatot „**Dr. Fehér János pályázat**” megjelöléssel kell benyújtani, és a pályázathoz mellékelni kell a pályázó önéletrajzát is.

A dolgozatot a Dr. Fehér János Emlékére Alapítvány Kuratóriuma elnökének (Dr. Hagymási Krisztina) vagy titkárának (Dr. Lengyel Gabriella) kell eljuttatni.
 Beküldési cím: Semmelweis Egyetem, I. Sebészeti és Intervenció Gasztroenterológiai Klinika
 1082 Budapest, Üllői út 78.

A díj odaítéléséről a kuratórium dönt. A díj átadására az Orvosi Hetilap Markusovszky-ünnepségén kerül sor, ahol a nyertes pályázó 5 perces előadásban foglalhatja össze az eredményeit.