

**OPERACYJNE LECZENIE PADACZKI LEKOOPORNEJ
U DZIECI**

**Rys historyczny i jakość życia pacjentów w obserwacji odległej
w materiale własnym**

Paweł Daszkiewicz

Wydawnictwo Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”

Warszawa 2020

dr n. med. Paweł Daszkiewicz

Klinika Neurochirurgii

Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Marcin Roszkowski

Recenzent: dr n. med. Piotr Bojarski

Projekt okładki:

Marcin Józwiak

Dream Focus

www.dreamfocus.pl

© Copyright by Wydawnictwo Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa 2020

ISBN: 978-83-960041-0-9

Wydawca: Wydawnictwo Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”

Al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa

<https://nauka.cz.d.pl/biblioteka-naukowa/wydawnictwo-ipczd/wydawnictwa-wlasne>

Dziękuję Pani magister Annie Sędek
za znaczącą pomoc w opracowaniu uzyskanych danych i ich analizę statystyczną

Spis treści

Uwagi ogólne	8
Epidemiologia	9
Skutki psychospołeczne i ekonomiczne padaczki.....	9
Symptomatologia	10
Przyczyny i patofizjologia napadu padaczkowego	11
Postacie padaczki	12
Diagnostyka padaczki	14
Badania laboratoryjne	14
Elektroencefalografia	14
Badania neuropsychologiczne	15
Diagnostyka obrazowa	15
Diagnostyka różnicowa	16
Leczenie farmakologiczne.....	16
Leczenie chirurgiczne padaczki	18
Przeciwwskazania do operacji	19
Inne metody leczenia padaczki	19
Historia badań nad padaczką i jej chirurgicznym leczeniem	20
Lezjonektomia.....	21
Lobektomia skroniowa.....	26
Ablacja śródmiaższowa.....	27
Hemisferotomia	28
Kallosotomia (przecięcie spoidła wielkiego)	29
Neurostymulacja.....	30
Stymulacja nerwu błędnego (VNS).....	30
Głębokie drażnienie mózgu (DBS)	31

Rokowanie w padaczce	33
Umieralność	34
Jakość życia osób operowanych w wieku dziecięcym z powodu padaczki lekoopornej	34
Uwagi ogólne	34
Materiał i metoda	35
Wyniki	40
Omówienie	66
Wnioski	72
Dodatek	74
Klasyfikacja napadów padaczkowych (wg ILAE) [17]	74
Klasyfikacja padaczki wg ICD-10 (G40)	75
Klasyfikacja wyników leczenia operacyjnego padaczki wg Engela [70]	75
Piśmiennictwo	77
Spis tabel i rycin	88
Spis tabel	88
Spis rycin	88

Streszczenie

Wprowadzenie: Padaczka wywiera bardzo niekorzystny wpływ na rozwijający się mózg dziecka, prowadząc często do znacznego i nieodwracalnego upośledzenia i przedwczesnego zgonu, a także powoduje istotne pogorszenie jakości życia, zarówno samego pacjenta, jak i jego rodziny, nie wspominając o kosztach społecznych. U wielu pacjentów można znacznie złagodzić nasilenie choroby, stosując odpowiednią farmakoterapię. U pozostałych (w przypadku tzw. padaczki lekoopornej) należy rozważyć leczenie operacyjne. **Cel pracy:** przedstawienie aktualnych poglądów na temat etiopatogenezy padaczki, rys historyczny operacyjnego leczenia padaczki i aktualne możliwości w tym zakresie oraz ocena wyników odległych chirurgicznego leczenia padaczki lekoopornej u dzieci leczonych w jednym ośrodku z użyciem spójnego protokołu diagnostyczno-terapeutycznego, głównie w aspekcie jakości życia. **Materiał:** 200 pacjentów, operowanych z powodu padaczki lekoopornej (rozpoznanie główne) w jednym ośrodku (Oddział Neurochirurgii Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”) w latach 1990-2015, od których uzyskano zwrotnie wypełniony kwestionariusz. Średni czas obserwacji w tej grupie pacjentów wynosi 13,5 roku. **Metoda:** retrospektywna ocena wyników leczenia na podstawie kwestionariusza wypełnianego przez pacjenta lub jego rodziców/opiekunów. **Wyniki i wnioski:** Leczenie operacyjne padaczki lekoopornej jest generalnie skuteczne (pod warunkiem prawidłowej kwalifikacji do zabiegu), daje całkowite ustąpienie napadów u prawie 40% pacjentów. Większość pacjentów (62%) ma obecnie zadowalającą jakość życia i większość (71%) stwierdziła istotną poprawę w zakresie podstawowych parametrów oceny (ogólny stan zdrowia, relacje społeczne, samodzielność, zachowanie, osiągnięcia szkolne). Jakość życia pacjentów po zabiegu **zależy od** następujących czynników: eliminacji napadów padaczkowych (zabieg powinien być maksymalnie skuteczny), wieku wystąpienia napadów (dzieci poniżej 3 lat rokują gorzej), czasu trwania napadów przed operacją (do 2 lat – dlatego nie należy nadmiernie zwlekać z leczeniem operacyjnym), istnienia pojedynczego, kreślonego i usuwalnego ogniska padaczkorodnego i współistnienia innej choroby. Jakość życia po zabiegu **nie zależy od:** przebytego urazu okołoporodowego ani nasilenia padaczki (co uzasadnia rozważenie leczenia operacyjnego nawet w najcięższych przypadkach).

Słowa kluczowe

Padaczka lekooporna, dzieci, leczenie operacyjne, jakość życia

Abstract

Introduction. Epilepsy has an extremely deleterious effect on the developing child's brain, leading often to significant and irreversible psychomotor retardation and premature death, compromising considerably quality of life, of both the patient and his/her family, not to mention dramatic socio-economic burden of the disease. In many cases, severity of the disease may be considerably alleviated by appropriate pharmacotherapy. Others (the so-called „drug resistant epilepsy” cases), might be candidates for surgical treatment. Aim of paper. Review of current opinions concerning etiology and pathogenesis of epilepsy, historical perspective and currently available options of surgical treatment of drug resistant epilepsy and long-term outcome thereof in children treated at a single center using a consistent diagnostic/therapeutic protocol, mainly in the aspect of quality of life. **Material.** 200 patients operated on for drug resistant epilepsy (main diagnosis), treated at our institution since 1990 thru 2015. **Method.** Retrospective analysis of mailed custom-elaborated questionnaires. Mean follow-up time in this group of patients was 13,5 y. **Results.** Surgical treatment of drug resistant epilepsy in children is generally effective (with correct qualification of patients for a specific procedure) and reasonably safe, resulting in seizure freedom in nearly 40% of patients. Most patients (62%) report an acceptable quality of life. Most patients (71%) report a significant improvement in terms of basic outcome parameters (general health status, social relations, autonomy, behavior, academic achievement). Postoperative quality of life **depends on** the following factors: elimination of seizures (surgery should be maximally effective), age of onset of seizures (children under 3y fare worse), duration of seizures (over 2y; therefore surgical treatment should not be unduly delayed), existence of a single, well-defined and resectable epileptogenic focus, lack of comorbidities. Post-operative quality of life **does not depend on:** perinatal trauma or severity of pre-existing epilepsy thus justifying consideration of surgical treatment even in the most severe cases.

Key words

Drug-resistant epilepsy, children, surgical treatment, quality of life

Uwagi ogólne

Termin *padaczka* obejmuje zespół zróżnicowanych objawów spowodowanych zaburzeniem czynności bioelektrycznej komórek nerwowych w wyniku działania różnych czynników szkodliwych, czego skutkiem jest napadowa, nadmierna i synchroniczna aktywacja neuronów [1]. Prowadzi to do zaburzenia czynności mózgu, czego skutkiem są zróżnicowane postacie napadów padaczkowych – od chwilowego i praktycznie niezauważalnego przerwania wykonywanej czynności (napad typu *absence*) do tzw. dużego napadu toniczno-klonicznego z utratą świadomości, skurczem tonicznym, drgawkami, bezdechem, niedotlenieniem, bezwiednym oddaniem moczu, przygryzieniem języka itp. Napady powtarzają się z różną częstotliwością i nasileniem, przyjmują różną postać, a także ich wystąpieniu może sprzyjać wiele czynników (np. błyski światła, przemęczenie, miesiączka, gorączka, zatrucie substancjami psychoaktywnymi, np. alkoholem). Długotrwałe utrzymujący się napad padaczkowy może przejść w tzw. stan padaczkowy. Jeśli towarzyszy mu bezdech i niedotlenienie, stanowi on bezpośrednie zagrożenie życia, jak również powodować może trwałe zmiany strukturalne (zanik neuronów i rozplem tkanki glejowej).

Padaczka może być idiopatyczna (gdy nie stwierdza się żadnej uchwytnej przyczyny) albo objawowa (gdy przyczyna jest znana, np. wrodzone zaburzenia struktury mózgu – ogniskowa dysplazja korowa albo nabyte zaburzenia struktury mózgu – uraz, udar, nowotwór, malformacja naczyniowa, infekcja, zatrucie). Wraz z coraz doskonalszymi metodami diagnostycznymi, głównie badaniami MRI o wysokiej czułości, zmniejsza się odsetek przypadków idiopatycznych [2].

Padaczkę należy różnicować z zespołami rzekomopadaczkowymi, gdzie napadowe zaburzenia neurologiczne są spowodowane przemijającymi zaburzeniami hemodynamicznymi (arytmia serca, niedrożność tt. kręgowych), metabolicznymi (cukrzyca), lub mają tło psychogenne (konwersja histeryczna, bezdech afektywny) [3,4].

W przypadku padaczki objawowej leczenie z wyboru zmierza do usunięcia przyczyny (np. usunięcie ogniska dysplazji korowej, resekcja guza mózgu czy malformacji naczyniowej). W przypadku padaczki idiopatycznej albo gdy pierwotna przyczyna padaczki jest niemożliwa do usunięcia, mamy do czynienia z chorobą zasadniczo nieuleczalną, przy czym w ok. 70% przypadków napady można opanować dzięki farmakoterapii. W pozostałych przypadkach można rozważyć leczenie operacyjne, skuteczne również w ok. 70%

przypadków. Niektóre postaci padaczki (np. padaczka rolandyczna) ustępują samoistnie po okresie dojrzewania [4].

Epidemiologia

Padaczka stanowi częsty problem w codziennej praktyce klinicznej neurologów i neurochirurgów, ale izolowany napad drgawek doświadczany raz w życiu przez ok. 4% ludzi nie pozwala jeszcze rozpoznać padaczki [4, 5]. Padaczka „prawdziwa”, objawiająca się nawracającymi napadami, występuje w populacji ogólnej u ok. 1% osób w wieku do 20 lat i ok. 3% osób w wieku powyżej 75 lat (w Polsce jest to ok. 400 tys. osób, w USA – ok. 2,5 mln) [6]. Współczynnik chorobowości wynosi od 1,5/1000 (Japonia) do 37/1000 (Nigeria) [7]. Padaczka lekooporna występuje u ok. 0,4% ludzi w populacji ogólnej [8].

Choroba występuje nieco częściej u mężczyzn. Ogółem na świecie żyje ok. 65 mln ludzi z padaczką, z czego 80% w krajach rozwijających się (co implikuje ich trudniejszy dostęp do dobrej jakości opieki medycznej). Rocznie odnotowuje się 40-70 nowych zachorowań na 100 tys. osób w krajach rozwiniętych i 80-140 na 100 tys. osób w krajach rozwijających się. Jednym z istotnych czynników ryzyka wystąpienia padaczki stanowi ubóstwo – i to zarówno bezwzględne, wynikające z życia w kraju ubogim, jak i względne, wynikające z przynależności do niższej warstwy społeczno-ekonomicznej w kraju bogatym. W krajach rozwiniętych padaczka występuje najczęściej u osób bardzo młodych (wady rozwojowe, obciążenia okołoporodowe) i bardzo starych (choroby zwyrodnieniowe i nowotwory), podczas gdy w krajach tzw. rozwijających się – u starszych dzieci i młodych dorosłych (urazy i choroby zakaźne) [9].

W 1-2% przypadków padaczka może mieć tło genetyczne i wynikać z defektu pojedynczego genu albo interakcji genów i czynników środowiskowych. Ryzyko wystąpienia padaczki u krewnego osoby z padaczką jest 5-krotnie większe niż w populacji ogólnej. Gdy jedno z bliźniąt jednojajowych ma padaczkę, prawdopodobieństwo jej wystąpienia u drugiego wynosi 50-60%, w przypadku bliźniąt dwujajowych – 15% [10].

Skutki psychospołeczne i ekonomiczne padaczki

Padaczka wywiera wysoce negatywny wpływ, zarówno na samego pacjenta, jak i jego rodzinę. U pacjenta następuje regres rozwoju psychomotorycznego, pojawiają się ubytkowe

objawy neurologiczne, co w oczywisty sposób utrudnia zdobycie wykształcenia, zawodu i niezależności finansowej [11]. Powoduje to niską samoocenę u pacjenta, a w szerszej perspektywie – stygmatyzację i izolację społeczną. U osób z padaczką istotnie częściej występuje depresja, autyzm, zaburzenia lękowe, migrena i ADHD (3-5 razy częściej niż w populacji ogólnej) [12,13,14], istotnie częściej dochodzi też do prób samobójczych. Rodziców/opiekunowie chorego dziecka mierzą się z koniecznością zapewnienia mu całodobowej opieki i rezygnacji z pracy zarobkowej, a także silnym stresem spowodowanym przez ciężką, przewlekłą i trudną do leczenia chorobę o nieprzewidywalnym przebiegu. Prowadzi to do utraty zarobków i istotnego pogorszenia sytuacji finansowej rodziny, a czasem nawet do jej rozpadu.

Według danych agencji EuroStat w roku 2004 ogólne koszty społeczne padaczki (wydatki na leczenie, zasiłki i utrata dochodów) w krajach członkowskich Unii Europejskiej oceniane były na 15,5 mld €. W USA bezpośrednie koszty leczenia padaczki oceniono na 1 mld \$. W Indiach wydatki na leczenie padaczki wynoszą 1,5 mld \$, co stanowi 0,5% PKB [15].

Symptomatologia

Kliniczna manifestacja napadów padaczkowych zależy od okolicy mózgu stanowiącej punkt wyjścia napadu (lokalizacji ogniska padaczkorodnego) i obszaru mózgu objętego synchronicznym pobudzeniem bioelektrycznym. Objawy padaczki u danego chorego mogą zmieniać się z upływem czasu, pod wpływem procesów dojrzewania mózgu, stosowanych leków i patologicznych procesów tworzenia nowych połączeń nerwowych (neosynaptogenezy) pod wpływem dokonanych napadów [16]. Obraz kliniczny napadów stanowi podstawę dla ich klasyfikacji (drgawkowe i bezdrgawkowe, ogniskowe proste i złożone, uogólnione pierwotnie i wtórnie, toniczne, kloniczne, toniczno-kloniczne, miokloniczne, atoniczne i nieświadomości). Napad padaczkowy może być poprzedzony tzw. aurą, czyli objawami zwiastującymi (doznania wzrokowe, słuchowe, węchowe, psychiczne, autonomiczne lub motoryczne). Drgawki mogą początkowo obejmować jedną grupę mięśni i rozprzestrzeniać się na inne grupy – zgodnie z somatotopową organizacją korowej reprezentacji ruchowej (napad Jacksona). Ciekawą manifestacją napadu padaczkowego są tzw. fugi, czyli złożone czynności ruchowe (np. przemieszczanie się na znaczne odległości) bez udziału świadomości. Podczas napadu może dojść do bezwiednego oddania moczu i stolca czy przygryzienia języka [17].

Zwykle po upływie kilku minut lub kilku godzin splątania, zmęczenia, bólu głowy (faza ponapadowa) chory wraca do swojego poprzedniego stanu. Po napadzie może występować niepamięć czy tzw. porażenie Todda, czyli deficyt ruchowy pojawiający się bezpośrednio po napadzie i utrzymujący się przez okres od kilku minut do 1-2 dni [18].

Przyczyny i patofizjologia napadu padaczkowego

Napad padaczkowy jest spowodowany zaburzeniem czynności neuronów przez różne czynniki, co skutkuje obniżeniem progu drgawkowego komórek nerwowych, nadmierną impulsacją pobudzającą i niedostateczną impulsacją hamującą albo wytworzeniem nieprawidłowych połączeń między neuronami [19,20,21]. Czynniki zaburzającymi mogą być:

- zaburzenia genetyczne i malformacje wrodzone, powodujące powstanie pierwotnie nieprawidłowej tkanki nerwowej (dysplazja);
- uszkodzenie wtórne pierwotnie prawidłowej tkanki nerwowej wskutek udaru niedokrwinnego i krwotocznego, niedotlenienia (w okresie przed-, około- i poporodowym), przebytej infekcji i urazu penetrującego;
- zaburzenia metaboliczne wrodzone i nabyte (hipoglikemia, hipokaliemia, niedotlenienie, zatrucie lekami i substancjami psychoaktywnymi), złogi hemosyderyny po udarze krwotocznym, wysoki poziom jonów wapnia;
- rozwijający się guz mózgu (nowotwór, ropień, pasożyt, torbiel), powodujący mechaniczny ucisk sąsiadującej tkanki nerwowej (30% osób z guzem mózgu ma padaczkę i 4% osób z padaczką ma guz mózgu), a także wzrost ciśnienia śródczaszkowego wskutek ostrego wodogłowia;
- wady naczyniowe mózgu (naczyniak jamisty, naczyniak tętniczo-żylny – powodujące ucisk sąsiadującej tkanki przez wynaczynioną krew, drażniący efekt hemosyderyny odłożonej w tkance i niedotlenienie otaczającej tkanki nerwowej spowodowane podkradaniem krwi przez naczyniak).

W warunkach prawidłowych czynność bioelektryczna mózgu jest niezsynchronizowana, a jej napięcie mierzone na powierzchni skóry głowy nie przekracza 100 μ V (fale alfa, beta, gamma i theta w badaniu EEG). Podczas napadu padaczkowego, wskutek zaburzeń czynnościowych i strukturalnych, dochodzi do nadmiernej i zsynchronizowanej depolaryzacji (obejmującej

znaczną liczbę neuronów), która może rozprzestrzeniać się na rozległe obszary mózgu, prowadząc do powstania ogniska padaczkorodnego [22]. Wówczas napięcie elektryczne na powierzchni skóry głowy może znacznie przekraczać 100 μ V.

Po depolaryzacji, wskutek wyczerpania zasobów neuromediatora i nośników energii (ATP) w neuronach, dochodzi do okresowego wygaszenia ich aktywności. Zjawisko to można uwidoczniać w tzw. napadowej tomografii komputerowej pojedynczego fotonu (Ictal SPECT) i jest ono ważnym wskaźnikiem lokalizującym ognisko padaczkorodne [23].

U dzieci, czyli w sytuacji niedojrzałego mózgu i niewydolnych mechanizmów hamujących, mamy często do czynienia z napadami uogólnionymi. Co więcej – mózg jest jednym z niewielu narządów, w których czynność wpływa na strukturę, czego wyrazem w warunkach prawidłowych jest powstawanie nowych połączeń synaptycznych (tzw. plastyczność mózgu) w wyniku powtarzania czynności (uczenie się). Dlatego powtarzające się napady padaczkowe również w mechanizmie „uczenia się” prowadzą do utrwalenia nieprawidłowych wzorców rozprzestrzeniania pobudzeń, powstania padaczkorodnych ognisk lustrzanych, a jednocześnie zaniku czynności i struktur prawidłowych. Skutkiem tego jest postępująca i potencjalnie nieodwracalna degradacja psychomotoryczna dziecka. Skuteczne leczenie padaczki zapobiega tym procesom i umożliwia w miarę prawidłowy rozwój.

U osób dorosłych zwykle ognisko padaczkorodne powstaje wtórnie do miejscowo działającego czynnika uszkodzającego (uraz penetrujący, guz wewnątrzczaszkowy). Dzięki prawidłowo wykształconym mechanizmom hamującym u tych osób trudniej dochodzi do uogólniania się pobudzenia, napady mają częściej charakter ogniskowy, a ewentualne leczenie operacyjne jest skuteczniejsze [23].

Postacie padaczki

Padaczka skroniowa

Jest to najczęstszy rodzaj padaczki u osób dorosłych i dzieci, w którym możliwe jest leczenie chirurgiczne. Objawia się napadami częściowymi złożonymi, napadami psychoruchowymi albo „limbicznymi”. Wielu pacjentów w dzieciństwie miało drgawki gorączkowe. Często napady poprzedzone są tzw. aurą, czyli dziwnym uczuciem w okolicy żołądka, lękiem, uczuciem *déjà vu* (czyli wrażeniem ponownego przeżywania sytuacji, która miała miejsce w przeszłości) albo halucynacjami. Napady mogą polegać na automatycznych ruchach

w zakresie twarzy czy kończyn. Pacjenci nie zachowują się normalnie, choć mogą pozostawać częściowo świadomi. Napad może przejść w postać uogólnioną toniczno-kloniczną, podczas której następuje całkowita utrata świadomości. W padaczce skroniowej zwykle występuje ogniskowe uszkodzenie w obrębie przyśrodkowych struktur płata skroniowego (hipokamp i jądro migdałowe). Ich usunięcie u odpowiednio dobranych pacjentów daje całkowite ustąpienie napadów w ok. 70% przypadków. Zmniejszenie częstości napadów uzyskuje się u dalszych 10-20% pacjentów. Brak poprawy stwierdza się u ok. 10%. Jednak resekcja w obrębie tych struktur wiąże się z ryzykiem wystąpienia zaburzeń pamięci czy mowy. Ryzyko poważnych objawów niepożądanych (niedowłady) wynosi ok. 2% [2].

Padaczka spowodowana przez zmiany strukturalne w mózgu

U wielu pacjentów cierpiących od lat z powodu padaczki dobrej jakości badanie MRI może wykazać zmiany strukturalne będące przyczyną choroby (wolno rosnące guzy nowotworowe, wady naczyniowe, anomalie wrodzone albo nabyte, pourazowe albo pozapalne). Zależnie od nasilenia padaczki oraz lokalizacji i charakteru stwierdzanej zmiany można rozważyć wdrożenie leczenia chirurgicznego, które daje szansę wyleczenia. Jednak gdy padaczka trwała przez wiele lat, ognisko padaczkorodne może być bardziej rozległe niż stwierdzana anomalia strukturalna, a wtedy konieczna jest poszerzona diagnostyka i większy zakres zabiegu [6].

Padaczka u dzieci

U dzieci z napadami padaczkowymi mamy zwykle do czynienia z szeregiem unikalnych problemów, które mogą być prawidłowo rozwiązane jedynie w ośrodku specjalizującym się w tej tematyce [24].

Po pierwsze – przewlekła i lekooporna padaczka ma bardzo niekorzystny wpływ na rozwijający się mózg dziecka, dlatego konieczne jest tu bardziej agresywne podejście terapeutyczne. Powtarzające się napady prowadzą do postępującego regresu intelektualnego, zaburzeń neurologicznych, problemów społeczno-adaptacyjnych i szkolnych.

Po drugie – mózg małego dziecka jest bardziej wrażliwy na wszelkie czynniki niekorzystne (w tym także uraz operacyjny), ale ma też większe zdolności rehabilitacji i reedukacji utraconych czynności.

Po trzecie – neurochirurgia dziecięca stawia przed zespołem lekarzy i pielęgniarek opiekujących się dzieckiem przed, podczas i po zabiegu szereg specyficznych problemów, które są związane m.in. z niewielką objętością krwi krążącej, łatwym wychłodzeniem, brakiem współpracy itp.

Diagnostyka padaczki

Badania laboratoryjne

U osoby ze świeżo rozpoznaną padaczką bada się stężenie elektrolitów we krwi (w tym wapnia i magnezu) i badanie stężenia glukozy we krwi. U dzieci wykonuje się dodatkowo badanie biochemiczne moczu i krwi w celu wykrycia wrodzonych zaburzeń metabolicznych. Punkcja lędźwiowa z badaniem ogólnym, posiewem i celowanymi badaniami płynu mózgowo-rdzeniowego jest kluczowa dla rozpoznania zakażenia ośrodkowego układu nerwowego. Badanie poziomu prolaktyny we krwi w okresie pierwszych 20 minut po napadzie pozwala potwierdzić padaczkowy charakter napadu i wykluczyć psychogenne zespoły rzekomopadaczkowe. Elektrokardiografia, echokardiografia i ultrasonografia dopplerowska pozwalają wykluczyć arytmie, choroby serca i inne zaburzenia hemodynamiczne, które mogą powodować zaburzenia świadomości [25].

Elektroencefalografia

Od lat 30. XX wieku podstawą diagnostyki padaczki jest elektroencefalografia (EEG), obrazująca aktywność bioelektryczną mózgu i jej główne cechy (napięcie, częstość czynności podstawowej, rozkład przestrzenny i czasowy stwierdzanych zaburzeń) [26,27]. Niestety, badanie może dawać wyniki zarówno fałszywie ujemne (ok. 10%), jak i fałszywie dodatnie (ok. 5%) [28,29] i musi być interpretowane wyłącznie w połączeniu z danymi z wywiadu i wynikami badań obrazowych. Celem podniesienia wartości diagnostycznej badania niekiedy stosuje się prowokację w postaci deprywacji snu, ekspozycji na błyskające światło czy hiperwentylację. Czynność bioelektryczną mózgu można też badać bezpośrednio z powierzchni mózgu za pomocą elektrod kładzionych na jego powierzchni (elektrokortykografia) podczas operacji albo jako długotrwały zapis u pacjenta z czasowo implantowaną elektrodą odbiorczą. Dzięki położeniu elektrod odbiorczych bezpośrednio na powierzchni mózgu możliwa jest dokładna rejestracja bardzo słabych potencjałów, które zostają wygaszone przez zasadniczo nieprzewodzącą kość i skórę głowy [30,31].

Odmianą elektrokortykografii jest badanie czynności bioelektrycznej przyśrodkowo-podstawnych struktur płatów skroniowych (normalnie trudno dostępnych badaniu) za pomocą elektrod wprowadzonych do zbiornika okalającego przez otwory owalne w podstawie czaszki. Umożliwia to określenie lokalizacji ogniska padaczkorodnego i kwalifikację do lobektomii skroniowej po danej stronie przy niejednoznacznym wyniku innych badań [32]. W naszym ośrodku opracowaliśmy autorską metodę zastosowania neuronawigacji do implantacji elektrod przez otwór owalny [33].

Badania neuropsychologiczne

Pacjenci z padaczką, szczególnie dzieci i młodzież, wymagają oceny aktualnego rozwoju psychoruchowego, stanu funkcji poznawczych i lateralizacji. Jest to bardzo istotne dla monitorowania rozwoju, wczesnego wychwycenia ewentualnego regresu i jako przygotowanie do ewentualnego leczenia operacyjnego. Do obiektywnej oceny lateralizacji mowy i pamięci służył test Wady z jednostronnym podaniem amobarbitalu do tętnicy szyjnej w celu czasowego wyłączenia funkcji jednej półkuli mózgu [34,35]. Obecnie, szczególnie u dzieci, w celu lokalizacji korowych reprezentacji istotnych funkcji mózgu (wzroku, słuchu, ruchu, mowy), stosuje się w tym celu czynnościowy magnetyczny rezonans jądrowy (fMRI) [36].

Diagnostyka obrazowa

Diagnostyka obrazowa powinna być przeprowadzona już po pierwszym napadzie padaczkowym. Podstawą jest badanie rezonansu magnetycznego (MRI) ze wzmocnieniem kontrastowym, które pozwala ocenić ogólną strukturę mózgu, wykryć ewentualne wady wrodzone, patologiczne masy itp. [37,38]. MRI znacznie przewyższa tomografię komputerową (TK) w wizualizacji tkanki nerwowej i możliwości różnicowania stwierdzanych patologii, z wyjątkiem przypadków podejrzanych o krwawienie wewnątrzczaszkowe i pourazowe zmiany kostne, ponieważ w tych przypadkach TK jest bardziej czuła i bardziej dostępna.

W realiach Izby Przyjęć, jeśli pacjent po pierwszym w życiu napadzie padaczkowym szybko powraca do normalnego stanu, badania obrazowe można przeprowadzić w trybie planowym. U pacjenta z rozpoznaną padaczką, przyjmowanego z powodu kolejnych napadów, nie ma konieczności przeprowadzania kolejnych badań obrazowych, chyba że występują

okoliczności wskazujące na możliwość istnienia dodatkowych problemów (np. przebyty uraz głowy, brak spodziewanej poprawy, ogniskowe objawy neurologiczne).

Diagnostyka różnicowa

Z uwagi na różnorodność objawów i postaci klinicznych rozpoznanie padaczki jest trudne, a błędne rozpoznania występują w 5-30% przypadków. Wiele stanów chorobowych może dać objawy podobne do padaczki – omdlenie, hiperwentylacja i tężyczka, migrena, narkolepsja, psychogenne napady rzekomopadaczkowe (ang. *psychogenic non-epileptic seizures*, PNES). Ocenia się, że ok. 20% osób z rozpoznaną padaczką ma w rzeczywistości PNES, przy czym ok. 10% osób z PNES ma jednocześnie padaczkę. U dzieci mogą występować zaburzenia zachowania bardzo podobne do napadów padaczkowych, np. napady afektywnego bezdechu, moczenie nocne, koszmary nocne, tiki i napady dreszczy [4].

Leczenie farmakologiczne

Leczenie padaczki opiera się na podawaniu leków przeciwdrgawkowych, często przez całe życie chorego. Wybór leku zależy od typu napadu, zespołu padaczkowego, innych stosowanych leków, innych problemów zdrowotnych pacjenta, wieku i stylu życia. Leczenie rozpoczyna się od jednego leku, stopniowo jego dawka jest zwiększana (*start low, go slow*) – aż do uzyskania pożądanego efektu terapeutycznego albo do wystąpienia objawów niepożądanych. Pozwala to opanować napady w ok. 50% przypadków. Jeśli lek nie jest skuteczny, zaleca się zmienić go na inny, co zwykle pomaga u dalszych 13% chorych. Jeśli napady utrzymują się nadal, włączany jest drugi lek, co pozwala opanować napady u kolejnych 13% pacjentów. Jeśli napady utrzymują się nadal, włącza się trzeci lek, co pomaga u dalszych 4% pacjentów. W ok. 30% przypadków mamy do czynienia z tzw. padaczką lekooporną [25].

Obecnie dysponujemy wieloma lekami przeciwpadaczkowymi. W przypadku napadów ogniskowych za leki pierwszego rzutu uważa się karbamazepinę i lamotryginę. Za leki drugiego rzutu uznaje się kwas walproinowy i lewetyracetam (z uwagi na koszty i objawy uboczne). W przypadku napadów uogólnionych za leki pierwszego rzutu uważa się kwas walproinowy, a za lek drugiego rzutu – lamotryginę [40].

Fenytoina, karbamazepina i kwas walproinowy są podobnie skuteczne w napadach ogniskowych i uogólnionych. Fenytoina (Epanutin) we wlewie dożylnym skutecznie

przerywa stan padaczkowy, jednak może spowolnić przewodnictwo w obrębie mięśnia serca (przeciwwskazana u pacjentów z rozpoznaniem blokiem serca i arytmia). Należy podkreślić, że dożylna postać fenytoiny (Epanutin) jest roztworem zasadowym i nie może być podawana przez wkłucie obwodowe, tylko do dużych żył. W napadach nieświadomości zaleca się etosuksymid lub kwas walproinowy. Ten ostatni jest szczególnie skuteczny w przypadku napadów mioklonicznych, napadów tonicznych lub atonicznych [41].

Inne dostępne leki przeciwpadaczkowe to: okskarbazepina – zbliżona budową do karbamazepiny, gabapentyna i klonazepam – wpływające na przewodnictwo GABA-ergiczne. Starym, tanim i relatywnie skutecznym lekiem pozostaje fenobarbital i prymidon.

W farmakoterapii padaczki częstym zjawiskiem jest kilkumiesięczny okres poprawy po wprowadzeniu nowego leku, po czym napady powracają wskutek wzmożonego wytwarzania mediatorów i powstania nowych neuronalnych obwodów padaczkorodnych. Leki przeciwpadaczkowe z definicji są stosowane przewlekłe. Dlatego z czasem problemem stają się ich działania niepożądane (zgłaszane przez 10-90% pacjentów). Większość objawów niepożądanych jest związana z dawką i są one stosunkowo łagodne (zmiany nastroju, senność lub chwiejny chód). Niektóre leki przeciwpadaczkowe powodują niepożądane skutki uboczne niezależne od dawki (np. wysypkę, uszkodzenie wątroby lub szpiku kostnego): Około 25% pacjentów przerywa leczenie z powodu działań niepożądanych. Niektóre leki, np. kwas walproinowy, podawane w pierwszym trymestrze ciąży zwiększają ryzyko wad wrodzonych u płodu (rozszerzenie kręgosłupa i wady rozwojowe mózgu i rdzenia kręgowego). W tych przypadkach leczenie wymaga współpracy neurologa i ginekologa-położnika i wyjątkowo starannego rozważenia wskazań i przeciwwskazań do stosowania poszczególnych leków [42].

W przypadku terapii skojarzonej problemem stają się interakcje lekowe, prowadzące do uszkodzenia wątroby i nerek, niedoborów mikroelementów (m.in. żelaza i witamin). U młodzieży i osób z zaburzeniami emocjonalnymi i poznawczymi problem stanowi przestrzeganie zaleceń lekarskich i konsekwentne przyjmowanie leków, co ma oczywiście kluczowe znaczenie dla skutecznego leczenia (lek nieprzyjęty nie działa, a informacje na ten temat przekazywane lekarzowi leczącemu mogą być niezgodne z prawdą). Bariera, zwłaszcza w krajach rozwijających się, jest cena leków – w Polsce większość leków przeciwpadaczkowych jest refundowana. W tym kontekście stymulator nerwu błędnego stanowi pewien przełom. Pomijając wysoki koszt samego urządzenia (ale po rozłożeniu na

10-letni okres działania baterii koszt ten zbliża się do kosztu leków), jego działanie nie zależy od współpracy pacjenta. Jak wykazały badania – w przeciwieństwie do leków skuteczność przeciwpadaczkowa stymulatora nerwu błędnego rośnie na przestrzeni kolejnych lat jego pracy [43].

Po upływie 2 lat bez napadów klinicznie jawnych i przy braku wyładowań napadowych w zapisie EEG można rozważać powolne odstawianie leków przeciwpadaczkowych. Jest to możliwe u ok. 70% dzieci i u ok. 60% dorosłych. Niestety, u ok. $\frac{1}{3}$ pacjentów występują nawroty, najczęściej w ciągu pierwszych 6 miesięcy po odstawieniu leków [41].

Leczenie chirurgiczne padaczki

Celem leczenia chirurgicznego jest poprawa jakości życia poprzez zmniejszenie częstości i nasilenia napadów, co jest możliwe w ok. 60-70% przypadków. Padaczkę lekooporną, kwalifikującą pacjenta do diagnostyki mającej na celu wybór optymalnej metody leczenia operacyjnego, rozpoznaje się w przypadku, gdy [44]:

- napady występują mimo długotrwałego (co najmniej 1 rok) i intensywnego leczenia farmakologicznego (różne dawki i kombinacje leków, kontrola ich stężenia we krwi);
- napady są ciężkie i znacząco pogarszają jakość życia pacjenta i jego rodziny, prowadząc do postępującej degradacji intelektualnej pacjenta.

Leczenie chirurgiczne możliwe jest w przypadku dysplazji korowej, hemimegalencefalii, stwardnieniu guzowatym, zespole Sturge’a–Webera, zapaleniu mózgu Rasmussena, zespole Westa, zespole Lennoxa–Gastauta, hamartoma podwzgórza. Istnieje też duża grupa pacjentów, u których padaczka stanowi objaw choroby zasadniczej, jaką jest guz mózgu (nowotwór, ropień, pasożyt) czy nieskompensowane wodogłowie. W tych przypadkach konieczne jest oczywiście leczenie przyczynowe.

Operacyjne leczenie padaczki polega na:

- usunięciu ogniska padaczkorodnego,
- przerwaniu dróg szerzenia się napadów,
- zwiększeniu impulsacji w neuronach hamujących.

Pod względem przewidywanego skutku leczenia operacje przeciwpadaczkowe można podzielić na **lecnicze** (spodziewamy się wyleczenia padaczki dzięki usunięciu ogniska

padaczkorodnego) i **paliatywne** (spodziewamy się jedynie zmniejszenia nasilenia napadów dzięki przerwaniu dróg szerzenia się napadu przez operacje rozłączeniowe albo zwiększenie impulsacji hamującej przez implantację stymulatora nerwu błędnego).

Przeciwwskazania do operacji

Przeciwwskazania do operacyjnego leczenia padaczki obejmują stany, w których potencjalne złagodzenie albo wyleczenie padaczki nie spowoduje znaczącej poprawy jakości życia pacjenta, a ryzyko zabiegu może nałożyć się na zły wyjściowy stan zdrowia i krótki spodziewany czas przeżycia. Sytuacje te obejmują [43]:

- ciężkie i ostre choroby ogólnoustrojowe;
- postępujące choroby metaboliczne i zwyrodnieniowe;
- głębokie upośledzenie umysłowe i nasilone zaburzenia psychiatryczne (przeciwwskazania względne).

Niski iloraz inteligencji ($IQ < 70$) świadczy o uogólnionym i nieodwracalnym uszkodzeniu mózgu, a wówczas korzyść z operacji może być niewielka w stosunku do obciążenia i ryzyka z nią związanych. Jednak postępująca degradacja intelektualna wskutek niekontrolowanych napadów padaczkowych sama w sobie może stanowić wskazanie do interwencji chirurgicznej. Skuteczne opanowanie napadów daje szansę na zatrzymanie degradacji, a nawet na istotną poprawę funkcji poznawczych.

W wielu przypadkach padaczki u dzieci sama choroba może ustąpić z czasem. Są to [45]: drgawki gorączkowe, napady *absence* albo *petit mal*, łagodna padaczka rolandyczna, padaczka dziecięca z napadami potylicznymi, łagodna padaczka psychomotoryczna, łagodna padaczka młodocianych.

Inne metody leczenia padaczki

U 30-40% dzieci nasilenie padaczki może ograniczyć dieta ketogenna z wysoką zawartością tłuszczu, niską zawartością węglowodanów i ściśle wyliczoną zawartością białka. Prowadzi ona do zakwaszenia organizmu (spadek pH krwi) i zmniejszenia przewodnictwa w neuronach. Niestety, z uwagi na liczne działania niepożądane (zaparcia, hipercholesterolemia) jedynie ok. 10% pacjentów jest w stanie stosować taką dietę przez dłuższy czas [46].

W leczeniu padaczki istotne znaczenie ma unikanie czynników sprzyjających napadom. Można ograniczyć natężenie światła (jeśli to błyski światła wywołują napady) poprzez noszenie ciemnych okularów, korzystanie z telewizora z małym ekranem czy ograniczenie korzystania z komputera i unikanie dyskotek. Czynniki, których absolutnie należy unikać, to: alkohol, przemęczenie i brak odpowiedniej ilości snu.

Jak dotąd brak jest wiarygodnych danych nt. korzystnego wpływu metod z zakresu medycyny niekonwencjonalnej na padaczkę (akupunktura, oddziaływanie psychologiczne, joga, aktywność fizyczna, biofeedback itp.) [47,48,49,50]. Istnieją dane wskazujące na skuteczność melatoniny [51] i marihuany medycznej [52,53,54] jako terapii dodanej, przy czym mechanizm ich działania nie jest znany i konieczne są dalsze badania.

Historia badań nad padaczką i jej chirurgicznym leczeniem

Wzmianki o padaczce znajdujemy już w dokumentach ze starożytności. Tabliczki gliniane z Mezopotamii, datowane na ok. 2000 lat p.n.e., zawierają opis człowieka prawdopodobnie cierpiącego na padaczkę i poddawanego egzorcyzmom. Kodeks Hammurabiego (1790 r. p.n.e.) stanowi, że stwierdzenie padaczki u niewolnika upoważnia do jego zwrotu i unieważnia transakcję zakupu. Papirus Smitha (1700 r. p.n.e.) zawiera kilka opisów napadów padaczkowych. Babiloński tekst medyczny Sakikku (1050 r. p.n.e.) opisuje różne rodzaje napadów, sposoby leczenia i jego wyniki. Opisy padaczki (definiowanej jako stan utraty świadomości) znajdujemy również w hinduskich tekstach Ayurveda (900-400 r. p.n.e.) [55].

Napadowy charakter choroby, nieprzewidywalny przebieg, stopień, w jakim napady zaburzają normalne funkcjonowanie chorego, spektakularność objawów (upadek, drgawki, krzyk) powodują, że przy braku wiedzy biomedycznej padaczkę przypisywano działaniu złych mocy, ale też czasem traktowano ją jako przejaw geniuszu i boskości. Stąd określenia „choroba święta” i „choroba wielka” (echo takiego podejścia znajdujemy w nazwie *grand mal*, dotyczącej wtórnie uogólnionego napadu toniczno-klonicznego z utratą świadomości).

Zasługuje na uwagę fakt, że w pismach Hipokratesa (500 r. p.n.e.) padaczka traktowana jest jako problem ściśle medyczny, spowodowany zaburzeniem pracy mózgu, a nie wywołany przez złe duchy. Przypisywanie padaczki działaniu złych mocy Hipokrates nazywał wprost szerzeniem zabobonu. Sugerował, że padaczka może być dziedziczna, wiązał jej

występowanie w dzieciństwie z gorszym rokowaniem na przyszłość, dostrzegał i potępiał negatywny stosunek otoczenia do osób cierpiących na padaczkę. Poglądy te znacznie wyprzedzały swoją epokę i nie znalazły wówczas szerszego oddźwięku. W XVIII wieku padaczkę uważano nadal za skutek działania złych mocy [55], a społeczne odrzucenie spotyka pacjentów jeszcze dziś.

W starożytnym Rzymie padaczkę określano mianem *Morbus Comitialis* („choroba sali obrad”). W średniowieczu w tradycji północnych Włoch padaczka znana była jako „niemoc świętego Walentego” i dziś dzień 14. lutego jest obchodzony jako Międzynarodowy Dzień Chorego na Padaczkę.

Podejrzewa się, że na padaczkę cierpieli m.in. Juliusz Cezar, Napoleon Bonaparte i Fiodor Dostojewski [56,57,58]

W XIX wieku, wobec braku możliwości skutecznego leczenia, osoby chore na padaczkę były izolowane od społeczeństwa i zamykane w przytułkach [59]. Przełomem w leczeniu padaczki było wprowadzenie pierwszego skutecznego leku przeciwpadaczkowego – soli bromu. Pierwszy „nowoczesny” lek – fenobarbital (stosowany nadal Luminal) został wprowadzony w 1912 r., a fenytoina – w 1938. Obecnie mamy do dyspozycji wiele leków przeciwpadaczkowych, przy czym żaden z nich jest w 100% skuteczny. W ostatnich latach wprowadzono stymulację nerwu błędnego jako leczenie dodane padaczki.

Leżonektomia

W drugiej połowie XIX wieku Broca zauważył związek między zaburzeniami mowy (afazja ruchowa) i ogniskowym uszkodzeniem kory mózgu w obrębie wieczka czołowego po stronie lewej [60], a Fritsch i Hitzig wykazali, że drażnienie określonych miejsc kory mózgu prądem elektrycznym może wywołać określoną reakcję ruchową [61]. Prawie jednocześnie Jackson opisał (u swojej żony) napad padaczkowy rozprzestrzeniający się w sposób powtarzalny, obejmujący kolejne części ciała w ściśle określonym porządku – zgodnie z ich reprezentacją korową [62]. Na tej podstawie wysnuł wniosek, że padaczka ogniskowa jest skutkiem patologicznego drażnienia określonego miejsca kory mózgu i zasugerował jej leczenie poprzez usunięcie miejsca drażnionego. W 1886 r. przekonał chirurga Horsleya (wówczas początkującego) do przeprowadzenia tego rodzaju zabiegu. Pacjentem był 22-letni Szkot, który w dzieciństwie doznał urazu głowy (potrącenie przez wóz konny) z wieloodłamowym

złamaniem z wgłobieniem kości sklepienia czaszki, miejscowym uszkodzeniem mózgu z wytworzeniem blizny mózgowej. Gdy miał 15 lat, zaczęły występować u niego napady padaczkowe, niekiedy przechodzące w zagrażający życiu stan padaczkowy. Ogniskowe napady ruchowe zaczynały się od przeciwstawnej kończyny dolnej i obejmowały kolejno ramię, przedramię, palce ręki i twarz. Przed zabiegiem pacjent otrzymał $\frac{1}{4}$ grana (15 mg) morfiny i został znieczulony za pomocą chloroformu. Miejscowo zastosowano silny roztwór kokainy. Horsley poszerzył ubytek kostny spowodowany przebyłym urazem. Blizna oponowa, zrosnięta z czepecem, została uniesiona razem z płatem skórnym, uwidaczniając silnie unaczynioną bliznę mózgową o wymiarach 3×2 cm. Blizna została wycięta z niewielkim marginesem kory mózgu. Po zabiegu ogniskowe ruchowe napady padaczkowe ustąpiły, potwierdzając pogląd Jacksona nt. etiologii padaczki ogniskowej [63].

Rok 1909 był przełomowy dla rozwoju wiedzy o padaczce i jej leczenia. W maju na Uniwersytecie Cambridge Horsley wygłosił wykład pt. „Funkcja tzw. okolicy ruchowej mózgu”, gdzie przedstawił swoje 3 pierwsze przypadki operacyjnego leczenia padaczki ogniskowej [64]. W tym samym roku Krause opublikował artykuł nt. operacyjnego leczenia padaczki [65], a w czasopiśmie „Brain” ukazał się artykuł Cushinga opisujący po raz pierwszy aurę i reakcję czuciową wywołaną przez elektryczne drażnienie kory zakrętu zaśrodkowego u pacjentów wybudzonych podczas zabiegu [66]. Latem 1909 r. w Budapeszcie odbył się XVI Międzynarodowy Kongres Medyczny, w ramach którego miało miejsce inauguracyjne spotkanie Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej (ILAE).

Początkowe wyniki chirurgicznego leczenia padaczki przez Horsleya były korzystne. Wszyscy pacjenci przeżyli zabieg i u wszystkich napady ustąpiły. U dwóch pierwszych lokalizację ogniska padaczkowego ułatwiała obecność ubytku kostnego po przebyłym urazie głowy. U trzeciego, gdzie przyczyną padaczki okazał się gruźliczak, lokalizację zmiany ułatwiło przeprowadzone równocześnie przez Horsleya, Ferriera i Beevora doświadczenie na małpie – drażnienie kory ruchowej powodowało odpowiedź ze strony kciuka i palców; był to objaw identyczny jak ten, który występował u pacjenta podczas napadu padaczkowego. Wyniki uzyskano dzięki szczęśliwemu zbiegowi okoliczności, który zetknął ze sobą zręcznego chirurga Horsleya, wnikliwego neurologa Ferriera i eksperymentatora Beevora.

W USA pionierem operacyjnego leczenia padaczki był Dudley, który w 1828 r. opisał swoje wyniki trepanacji czaszki u 5 pacjentów z padaczką pourazową. U 3 z nich napady ustąpiły,

a u 2 były znacznie mniej nasilone. Smith w 1852 r. opisał 27 przypadków trepanacji z powodu padaczki, a w 1861 r. McDowell opisał grupę 100 pacjentów, którzy byli operowani z powodu padaczki [67,68].

W 1882 r. nowojorski neurolog Corning zaobserwował i opisał ustąpienie napadu padaczkowego pod wpływem masażu zatoki szyjnej, co skłoniło go do założenia, że padaczka może być spowodowana zaburzeniami krążenia mózgowego, wzmożonym wytwarzaniem płynu mózgowo-rdzeniowego i że napady są wyzwalane przez wzrost ciśnienia śródczaszkowego (jest to w pewnym stopniu słuszne, ponieważ jednym ze skutków wzrostu ciśnienia śródczaszkowego u dzieci z wodogłowie i dysfunkcją układu drenażowego płyn mózgowo-rdzeniowy mogą być napady padaczkowe) [69]. Później zrozumiano, że chodziło tu o nieswoisty hamujący wpływ drażnienia nerwu błędnego na mózg [70].

Krause wyróżniał trzy główne przyczyny padaczki ogniskowej – guzy obejmujące albo drażniące korę ruchową, mózgowie porażenie dziecięce i korowe blizny po urazach mózgu. Zauważył związek między progresją zmian zanikowych i bliznowatych a rozwojem padaczki pourazowej, sugerując, że wczesna interwencja chirurgiczna może zapobiec wystąpieniu ciężkiej padaczki. Wspólnie z Kussmaulem opracował teorię przypisującą szczególną rolę zrostom pajęczynówki i opony miękkiej z powierzchnią mózgu, co ich zdaniem zaburzało korowy przepływ krwi poprzez pociąganie naczyń przez pasma blizny, prowadząc do miejscowego niedokrwienia [70]. Późniejsze prace doświadczalne i obserwacje histopatologiczne Penfielda, del Rio Hortegi i Foerster'a potwierdziły teorię Krausego [71]. Krause jako pierwszy zauważył, że punkt wyjścia napadu padaczkowego (wg dzisiejszej nomenklatury – ognisko padaczkorodne) może **nie być tożsame** ze zmianą strukturalną i postawił po raz pierwszy pytanie odnośnie do strategii operacyjnej – czy usuwać zmianę strukturalną samą czy łącznie z ogniskiem padaczkorodnym [72,73].

Krause operował bez przedoperacyjnej diagnostyki obrazowej i neuroelektrofizjologicznej. Podstawą diagnostyki był wywiad i badanie neurologiczne, dlatego większość przypadków stanowili pacjenci z napadami Jacksona. Nie można było precyzyjnie ustalić lokalizacji ani rodzaju patologii, stąd konieczność rozległych kraniotomii. Jeśli nie można było stwierdzić guza ani zmian pourazowych, drażnienie prądem elektrycznym służyło do lokalizacji kory ruchowej i obszaru o obniżonej oporności elektrycznej. Podczas zabiegu trzech lekarzy obserwowało pacjenta: jeden – twarz, drugi – kończyny górne i górną część tułowia,

natomiast trzeci – dolną część tułowia i kończyny dolne. Odnotowywano miejsce kory, którego drażnienie powodowało skurcze mięśni w danej części ciała. Dzięki tej żmudnej, czaso- i pracochłonnej metodzie opracowano szczegółową mapę reprezentacji korowej ruchu u człowieka, jaką dysponujemy obecnie (potwierdzając wcześniejsze wyniki Horsleya i innych u naczelnych), a resekcja korowa stała się bezpieczną i skuteczną metodą leczenia operacyjnego padaczki ogniskowej.

Propagując resekcję korową w leczeniu padaczki, Krause spotkał się z krytyką sobie współczesnych. Dlatego zwracał szczególną uwagę na monitorowanie odległych wyników leczenia, wprowadzając popularną dziś metodę kwestionariusza wysyłanego pocztą (mailing). Pytał w nim o stan ogólny, występowanie napadów padaczkowych, stan pamięci i funkcji intelektualnych, przyjmowane leki i ocenę pacjenta dotyczącą wpływu operacji na swój stan zdrowia. Spośród 55 operowanych pacjentów odpowiedziało 29, natomiast 4 zmarło na stan padaczkowy w okresie 6 dni po zabiegu; spośród 29 respondentów stan 11 nie uległ zmianie, 3 pogorszyło się, a 15 zgłosiło poprawę – w tym 4 pacjentów zostało całkowicie wyleczonych z padaczki. Sam Krause uznawał pacjenta za wyleczonego dopiero po upływie 5 lat bez napadów [75].

W roku 1901, podczas wizyty w laboratorium fizjologicznym Sherringtona, Cushing uczestniczył w doświadczalnym drażnieniu kory ruchowej u 3 naczelnych. Jego szkice, wykorzystane w doniesieniu Leytona i Sherringtona z 1917 r., pozwoliły ograniczyć pole reprezentacji ruchowej do wąskiego zakrętu przedśrodkowego, zawężając tym samym szeroką strefę opisywaną przez Horsleya i wsp. Później, pracując w Johns Hopkins Hospital, Cushing opisał wyniki drażnienia kory ruchowej u ponad 50 pacjentów, potwierdzając wyniki Krausego. W następnych latach Cushing opisał operacje, podczas których drażnił prądem zakręt zaśrodkowy u 2 wybudzonych pacjentów z napadami czuciowo-ruchowymi. W ten sposób wykazano po raz pierwszy znaczenie czynnościowe zakrętu zaśrodkowego [76,77,78].

Po pierwszej wojnie światowej wielu żołnierzy z padaczką pourazową szukało pomocy u niemieckiego neurochirurga Foerster'a we Wrocławiu (ówczesne Breslau). Podobnie jak Krause, Foerster początkowo nie dysponował żadnymi urządzeniami technicznym dla zlokalizowania punktu wyjścia napadu, polegał prawie całkowicie na przypadkowej obserwacji i wnioskowaniu neurologicznym. Jako pierwszy zastosował hiperwentylację (1924) dla sprowokowania napadu i jako pierwszy wykorzystał pneumoencefalografię dla

przyżyciowego wykrywania zmian strukturalnych mózgu (1925) [79]. Foerster operował w znieczuleniu miejscowym, otwierał czaszkę metodą stopniowego zgryzania kości i lokalizował obszar padaczkorodny poprzez drażnienie kory prądem elektrycznym. Dopiero w 1935 r. we współpracy z Hansem Altenburgerem wprowadził śródoperacyjną elektrokortykografię. Próbowali też rejestrować potencjały wywołane wzrokowe i czuciowe. We współpracy z Oskarem i Cecylią Voigt Foerster opracował szczegółową mapę korową człowieka (1934) [79].

Penfield poszedł dalej niż Foerster w drażnieniu kory mózgu, mapując okolice odpowiedzialne za mowę, słuch, wzrok, a – co najważniejsze – także pamięć. Wypracowano wówczas pojęcie drugo- i trzeciorzędnych pól ruchowych i pozapiramidowego pola ruchowego. Wtedy też po raz pierwszy powstał tzw. homunculus – graficzne przedstawienie somatotopowej korowej reprezentacji ruchu i czucia, reprodukowane w każdym podręczniku neurologii. Okazało się przy tym, że pola czucia i ruchu nakładają się na siebie, ponieważ odpowiedzi ruchowe uzyskiwano z zakrętu zaśrodkowego, a pewne odpowiedzi czuciowe – z zakrętu przedśrodkowego. Dało to podstawę teoretyczną dla wypracowania pojęcia plastyczności mózgu i powrotu funkcji po ogniskowych uszkodzeniach. Zauważono także miejscowy skurcz tętnic i arterializację krwi w żyłach drenujących ognisko padaczkorodne, a także miejscowe przekrwienie mózgu po napadzie ogniskowym [78]. W tych pracach uczestniczył jeden z założycieli nowoczesnej neurochirurgii polskiej – Jerzy Choróbski [80].

W 1934 r. otwarto Montreal Neurological Institute – pierwszą na świecie placówkę zajmującą się całościowo badaniami podstawowymi, diagnostyką i leczeniem chorób układu nerwowego, a także działalnością dydaktyczną. Instytut ma wielkie zasługi w badaniach nad padaczką, neurofizjologią, neuropatologią, neuroradiologią, neuropsychologią, neurochemią [81,82].

W 1929 r. Berger opracował metodę przezskórnej rejestracji czynności bioelektrycznej mózgu (elektroencefalografię), ale ówczesne środowisko naukowe pozostawało sceptyczne wobec tej metody, co m.in. doprowadziło jej wynalazcę do samobójstwa. Dopiero w 1934 r. Adrian i Matthews (a w 1935 r. Gibbs) potwierdzili jej wartość [83]. W 1937 r. Jasper wprowadził EEG jako standardowe badanie w diagnostyce padaczki, dzięki temu negatywne eksploracje stały się znacznie rzadsze (ok. 50% skutecznych resekcji w roku 1950) [83].

W epoce przed przyżyciową diagnostyką obrazową mózgu (promienie X przenikające przez tkankę – Roentgen, 1895; pneumowentrikulografia – Dandy, 1919; angiografia – Moniz, 1927; tomografia komputerowa – Cormac i Hounsfield, 1971; magnetyczny rezonans jądrowy – Varian i Lauterbur, lata 70. XX w.) koncentrowano się na bliznach pourazowych i guzach na sklepiści mózgu, gdzie zmianę można było zlokalizować na podstawie obecności blizny skórnej, wywiadu i objawów neurologicznych. Z czasem, wraz z nagromadzeniem się wiedzy i doświadczenia, obecność makroskopowej zmiany strukturalnej na sklepiści mózgu zaczęła być traktowana raczej jako wyjątek niż jako reguła [84].

Lobektomia skroniowa

W latach 40. i 50. XX w. rosło zainteresowanie chirurgicznym leczeniem padaczki skroniowej. Badania nad hipokampem, strukturą o nieznanym wówczas funkcji (Kluver i Bucy, 1939; Brodal, 1947; Milner, 1957), wykazały jego związek z emocjami, napędem, popędami, a przede wszystkim – z pamięcią. Podejrzewano, że przyśrodkowe struktury płata skroniowego odgrywają istotną rolę w patogenezie padaczki, ale wówczas jeszcze ich eksploracja była niemożliwa [85].

Początkowe niepowodzenia chirurgicznego leczenia padaczki skroniowej były spowodowane głównie tym, że resekowano jedynie powierzchowne struktury płata skroniowego albo tkankę makroskopowo zmienioną, a hipokamp oszczędzano, obawiając się następstw operacji w okolicy szczeliny naczyniówkowej i konara mózgu bez znakomitej widoczności, jaką dziś zapewnia mikroskop operacyjny (wprowadzony na szerszą skalę w neurochirurgii dopiero w latach 70. przez Yassargila). W 1949 r. Jasper wskazał hipokamp jako częsty punkt wyjścia napadów. Od początku lat 50. obserwujemy tendencję do obejmowania resekcją coraz bardziej przyśrodkowych struktur płata skroniowego (Morris, 1950; Bailey i Gibbs, 1951) aż do klasycznej pracy Penfielda i Baldwina z 1952, opisującej technikę subtotalnej resekcji płata skroniowego, która obejmowała kompleks hipokampa i jądra migdałowego [78]. W 1954 r. Falconer opracował metodę usuwania *en bloc* płata skroniowego [85], a w 1958 Niemeyer zaproponował technikę usuwania przyśrodkowych struktur płata skroniowego z zaoszczędzeniem jego struktur powierzchownych [89]. Operację tę zmodyfikował później Yassargil (1982), proponując usuwanie kompleksu hipokampa i jądra migdałowego z dostępu przez bruzdę boczną i róg skroniowy komory bocznej [90,91].

W 1954 r. Feindel i Penfield opublikowali dobre wyniki resekcji jądra migdałowego i hipokampa. Jednocześnie określono znaczenie jądra migdałowego i przedmurza dla pamięci krótkotrwałej, świadomości i emocji. W 1968 r. Falconer i Taylor wysunęli tezę, że napady padaczkowe i zmiany w hipokampie (stwardnienie hipokampa) mogą być wtórne do urazu okołoporodowego i drgawek gorączkowych [90].

Wraz z coraz częściej wykonywaną lobektomią skroniową pojawił się problem ubytków pola widzenia wskutek uszkodzenia promienistości wzrokowej oraz zaburzeń pamięci i mowy u pacjentów po resekcji hipokampa [92]. W celu przedoperacyjnego określenia ryzyka tego zjawiska wprowadzono w 1960 r. test Wada, polegający na jednostronnym wyłączeniu półkuli mózgu przez wstrzyknięcie amytalu sodu bezpośrednio do tętnicy szyjnej. U osób z obustronnymi zmianami napadowymi w zapisie EEG w celu lokalizacji ogniska patologicznego wprowadzono w 1985 r. implantację elektrod przez otwór owalny do zbiornika hipokampa [32] albo do jądra migdałowego od strony potylicy metodą stereotaktyczną [93,94].

Ablacja śródmiąższowa

Rozwój techniki neuronawigacji i komputerowej obróbki wielokanałowej elektroencefalografii umożliwił precyzyjne zdefiniowanie przestrzenne ogniska padaczkorodnego w tkance nerwowej (stereoelektroencefalografia) i wskazanie tkanki, której usunięcie powinno spowodować ustąpienie napadów [95]. Ablacja śródmiąższowa polega na wybiórczym zniszczeniu ogniska padaczkorodnego bez konieczności płatowego otwierania czaszki. Jako czynnik niszczący wykorzystuje się zogniskowane ultradźwięki o wysokiej mocy, promieniowanie jonizujące (stereoradiochirurgia) albo energią cieplną przekazywaną przez promieniowanie laserowe [96].

Technologia LITT (ang. *Laser Interstitial Thermal Therapy*) polega na wprowadzeniu do ogniska padaczkorodnego metodą stereotaksji ramowej albo neuronawigacji sondy laserowej (światłowodu), przez którą następnie będzie aplikowane światło powodujące podgrzanie tkanki. Śródoperacyjne badanie rezonansu magnetycznego pozwala stwierdzić prawidłowość umiejscowienia sondy, a następnie kontrolować temperaturę tkanki. Zniszczeniu termicznemu ulega wyłącznie ognisko padaczkorodne, a otaczająca je prawidłowa tkanka nerwowa zostaje zaoszczędzona [97].

LITT może być stosowana do niszczenia ognisk padaczkorodnych w trudno dostępnych okolicach mózgu (np. hamartoma podwzgórza albo jako pierwszy etap leczenia padaczki skroniowej). Całkowite ustąpienie napadów padaczkowych po upływie 2 lat obserwacji uzyskuje się u ok. 60% pacjentów, co jest porównywalne z leżonektomią „otwartą” [97]. Rodzaj i częstość powikłań związanych z tą metodą są podobne do tych, które są obserwowane po zabiegach tradycyjnych.

Zabieg LITT może być stosowany u dzieci. Jest mniej inwazyjny od „otwartej” kraniotomii, co powoduje mniejszy dyskomfort pooperacyjny i umożliwia znacznie szybszy powrót do normalnej aktywności [98,99].

Hemisferotomia

Hemisferektomia (usunięcie półkuli mózgu) została po raz pierwszy przeprowadzona u psa w roku 1888 przez Goltza, a u człowieka w 1923 przez Dandy’ego – jako próba leczenia glejaka wielopostaciowego. W leczeniu padaczki pierwszy zastosował hemisferektomię McKenzie w roku 1938 [99]. Początkowo wykonywano hemisferektomię anatomiczną, jednak częste powikłania (hemosyderoza, wodogłowie) przyczyniły się do spadku jej popularności. Aby zmniejszyć liczbę powikłań, w 1974 r. Rasmussen wprowadził hemisferektomię czynnościową, ograniczając resekcję tkanki do płata skroniowego i zakrętów przed- i zaśrodkowego. W latach 90. wprowadzono hemisferotomię czynnościową, polegającą na rozległym odłączeniu półkuli praktycznie bez usuwania tkanki (hemisferotomia wokółwyspowa Villemure’a, polegająca na otwarciu bruzdy bocznej i przecięciu tkanki nerwowej wokół wyspy, a następnie spoidła wielkiego) [101].

Hemisferotomię przeprowadza się, gdy istnieje znacznego stopnia niedowład przeciwstronnych kończyn (czynnościowa nieprzydatność kończyny objawia się brakiem opozycji kciuka i precyzyjnych ruchów palców). Wskazaniem do hemisferektomii jest hemimegalencefalia, rozległa dysplazja korowa, zespół Sturge’a–Webera, zapalenie mózgu Rasmussena, rozległa porencefalia [102].

Po zabiegu często obserwuje się znaczną poprawę w zakresie napadów padaczkowych, poprawę intelektu i poprawę w funkcjonowaniu społecznym. Jednak u ok. 25% pacjentów zabieg może być nieskuteczny [103].

Hemisferotomię przeprowadza się głównie u małych dzieci, licząc na to, że zachowane neurony i drogi nerwowe (nieskrzyżowane) przejmą zadania usuniętej półkuli, zarówno w zakresie niższych, jak i wyższych funkcji nerwowych. Dzięki uwolnieniu od napadów padaczkowych i rehabilitacji istniejące drugo- i trzeciorzędne ośrodki i niewykorzystane drogi nerwowe zostają aktywowane, co skutkuje powstaniem nowych połączeń synaptycznych i powrotem funkcji. Operacja przeprowadzona przed 5. rokiem życia skutkuje uwolnieniem od napadów w ok. 75% przypadków, przy czym nie stwierdza się znaczącego niekorzystnego wpływu utraty półkuli na pamięć, osobowość i funkcje poznawcze. Opisywane są zaburzenia mowy wyższego rzędu (np. rozumienie przenośni, dwuznaczności i żartów słownych) po usunięciu półkuli lewej [104].

Kallosotomia (przecięcie spoidła wielkiego)

Kallosotomia jest zasadniczo zabiegiem paliatywnym, polegającym na przecięciu spoidła wielkiego (ciała modelowatego) – głównego połączenia między półkulami mózgu (ok. 300 milionów włókien nerwowych przekazujących informacje percepcyjne, poznawcze i wykonawcze) – aby uniemożliwić rozprzestrzenianie się napadu padaczkowego na cały mózg [98]. Bodźce przekazywane poprzez ciało modelowate ulegają wzmocnieniu (torowanie pobudzeń), więc jego przecięcie przyczynia się do wyłączenia tego dodatkowego mechanizmu torowania napadów. Ponad 60 lat doświadczeń klinicznych potwierdziło skuteczność i względne bezpieczeństwo tej techniki w redukcji napadów w padaczce uogólnionej, a także w zakresie poprawy jakości życia pacjentów [105].

W praktyce przecina się $\frac{2}{3}$ przednie spoidła wielkiego, pozostawiając międzypółkulowe połączenia poprzez płat spoidła wielkiego, spoidło przednie, tylne i spoidło sklepień. Pierwszą kallosotomię przeprowadził w latach 40. XX w. van Wagenen [106,107], który opisał także tzw. zespół rozłączeniowy (ang. *split brain syndrome*) [108,109]. Dwadzieścia lat później Sperry za opis zespołu rozłączeniowego otrzymał Nagrodę Nobla.

Kallosotomię stosuje się w przypadku ciężkiej padaczki spowodowanej uogólnionymi zmianami w mózgu. Wskazaniem do kallosotomii są napady atoniczne, uogólnione i zespół Lennoxa–Gastauta. U dzieci z padaczką i ADHD kallosotomia powoduje nie tylko redukcję nasilenia napadów, ale także lepszą koncentrację uwagi [110,111]. Przeciwwskazaniem do kallosotomii jest postępująca choroba neurologiczna lub internistyczna, podczas gdy znaczne

upośledzenie umysłowe przeciwwskazaniem nie jest. Opisywano nawet znaczną poprawę intelektualną po zmniejszeniu częstości napadów.

Pomijając powikłania chirurgiczne, kallosotomia może powodować przejściową senność, mutyzm i trudności w zainicjowaniu mowy, a także spełnianie poleceń dotyczących kończyny niedominującej. Rzadkim następstwem jest opisywany zespół obcej ręki (ang. *alien hand syndrome*), w którym pacjent ma wrażenie, że zajęta kończyna działa autonomicznie [109].

Neurostymulacja

Neurostymulacja może być opcją dla pacjentów, którzy nie kwalifikują się do operacji resekcyjnych. Trzy rodzaje stymulacji układu nerwowego są skuteczne: stymulacja nerwu błędnego, stymulacja jądra przedniego wzgórza i odruchowa stymulacja ze sprzężeniem zwrotnym [108].

Stymulacja nerwu błędnego (VNS)

W 1882 r. Corning opisał ustąpienie napadu padaczkowego pod wpływem masażu zatoki szyjnej. Interpretował on to zjawisko błędnie jako efekt wpływu nerwu błędnego na układ naczyniowy mózgu, a nie na mózg jako taki, niemniej zaproponował zasadniczo słuszne posunięcie, czyli drażnienie elektryczne nerwu błędnego w leczeniu padaczki [109,110]. W 1938 r. Bailey i Bremer opisali zmiany w zapisie EEG pod wpływem drażnienia nerwu błędnego [111, 114]. W 1951 r. Dell i Olson opisali drogę impulsów wstępujących z jądra pasma samotnego nerwu błędnego – drażniąc proksymalny kikut przeciętnego nerwu, stwierdzili potencjały wywołane w jądrze brzuszno-tylnym i międzyblaszkowym wzgórza [112]. Późniejsze doświadczenia wykazały, że prąd o niskiej częstotliwości powoduje synchronizację, a prąd o wysokiej częstotliwości powoduje desynchronizację.

Później ten kierunek badań zarzucono aż do 1952 r., gdy włoski kardiolog Zanchetti wykazał, że drażnienie nerwu błędnego powoduje wzrost wyładowań w określonych okolicach mózgu, bez wpływu na naczynia mózgowe i mózgowy przepływ krwi. W 1985 r. Zabara opisał skuteczność VNS u zwierząt z doświadczalnie wywołaną padaczką [113], a w 1988 r. Penry, Wilder, Ramsay i wsp. przeprowadzili pierwszą implantację VNS u człowieka [114]. W 1997 r. firma Cyberonics otrzymała zgodę FDA na wprowadzenie na rynek stymulatora nerwu błędnego w leczeniu padaczki lekoopornej jako środka uzupełniającego dla farmakoterapii u osób powyżej 12. r.ż. Badania dowiodły skuteczności i bezpieczeństwa tej

metody, a także odkryto dodatkowy efekt uboczny pod postacią redukcji depresji. Obecnie wiadomo, że drażnienie włókien aferentnych nerwu błędnego (więcej ich występuje w nerwie błędnym po stronie lewej) powoduje uwolnienie neurotransmiterów hamujących (GABA, serotonina, norepinefryna). Od 2010 r. dostępna jest technologia umożliwiająca nieinwazyjne, przezskórne drażnienie nerwu błędnego urządzeniem GammaCore przyłożonym do szyi (firma ElectroCore). Obecnie nie jest ono jeszcze szeroko dostępne na rynku.

Przed wprowadzeniem stymulacji nerwu błędnego leczenie padaczki sprowadzało się do farmakoterapii, a w przypadkach lekoopornych – operacji. Farmakoterapia jest skuteczna w 60-70% przypadków, często za cenę trudnych do zaakceptowania działań niepożądanych. Wśród 30-40% pacjentów lekoopornych istotny odsetek z różnych przyczyn nie kwalifikuje się do leczenia operacyjnego. Wszczepienie stymulatora nerwu błędnego jest działaniem odwracalnym (w odróżnieniu od operacji resekcyjnej i rozłączeniowej), nie wymaga współpracy pacjenta (w odróżnieniu od farmakoterapii), nie generuje dodatkowych kosztów (poza bardzo wysoką ceną wyjściową samego urządzenia), a jego średnią skuteczność ocenia się na 40-50% w 1. roku pracy i większą w okresie kolejnych 3-5 lat obserwacji [115, 116].

Stymulacja nerwu błędnego jest alternatywą dla kallosotomii [117]. Wskazania są podobne (padaczka z napadami uogólnionymi), jednak warunkiem jest zachowany poziom intelektu umożliwiający współpracę i ewentualne samodzielne wyzwolenie dodatkowej impulsacji ze stymulatora.

Głębokie drażnienie mózgu (DBS)

Drażnienie prądem elektrycznym było stosowane już w starożytności w celu modulowania działania układu nerwowego i leczenia niektórych chorób. Scribonius Largo, lekarz cesarza Klaudiusza w dziele *De medicamentorum* (46 r. n.e.) zaleca przystawianie ryby drętwy (*Torpedo torpedo* – drętwa elektryczna i *Torpedo nobiliana* – drętwa brunatna; łac. *torpere* – porażać, znieczulać, drętwieć; od szybkości ruchu tych ryb wzięła swą nazwę torpeda) do powierzchni głowy w leczeniu jej bólu. Ryby te wytwarzają wyładowanie elektryczne o napięciu ok. 200 V. Do XVIII w. drętwy stosowano w leczeniu padaczki, depresji i bólu [118].

W 1804 r. Giovanni Aldini stwierdził, że drażnienie odsłoniętej kory mózgu tuż po dekapitacji skazanych więźniów powoduje *horribile* (straszny) grymas twarzy. Na tej

podstawie wysnuł wniosek, że można drażnić prądem elektrycznym korę mózgu i że można to wykorzystać w leczeniu chorób neuropsychiatrycznych. Na tej podstawie w XIX i XX w. stosowano drażnienie mózgu (początkowo zwierząt, później także ludzi) do celów poznawczych i terapeutycznych [119,120].

W 1809 r. Rolando pierwszy zastosował prąd galwaniczny do drażnienia odsłoniętej kory mózgu u zwierząt, wyjaśniając czynnościową rolę poszczególnych jej okolic, a w 1870 r. Fritsch i Hitzing wykazali skurcze mięśni wskutek drażnienia określonych obszarów kory u psów [61]. Później Ferrier (1873), Sciamanna (1882) i Alberti (1886) przeprowadzali seryjne drażnienie kory mózgu u przytomnych ludzi, potwierdzając kontralateralną lokalizację reprezentacji korowej [121,122,123]. Jednak dopiero precyzyjne i systematyczne obserwacje Horsleya (1887), Penfielda i Boldreya (1937) i Rasmussena (1950) pozwoliły uzyskać dokładną mapę czynnościową kory mózgu. Z tego okresu pochodzi *homunculus* – obowiązkowa ilustracja każdego podręcznika neurologii.

Elektrowstrząsy zostały po raz pierwszy zastosowane w leczeniu ciężkiej psychozy w roku 1937 przez Ugo Cerletiego. Elektryczne drażnienie mózgu w leczeniu schizofrenii i innych chorób umysłowych, tak naprawdę przy bardzo wątpliwej podstawie teoretycznej, stosowano na Uniwersytecie Tulane w latach 60. [126].

Drażnienie mózgu poprzez elektrody wprowadzone do określonych jego okolic w celu uśmierzania bólu stosowano z dobrym efektem już w 1950 r. [127], ale dopiero w 1962 Melzack i Wall opublikowali tzw. teorię bramki – jako podbudowę teoretyczną tego postępowania [128].

Obecnie głębokie drażnienie mózgu polega na implantacji metodą stereotaktyczną pod kontrolą neuronawigacji mikroelektrod, przekazujących impulsy elektryczne z generatora impulsów umieszczonego pod skórą. Nowoczesne metody drażnienia struktur głębokich mózgu stanowią efekt ewolucji technik neurochirurgii czynnościowej, początkowo używanych do wybiórczego uszkodzania określonych struktur mózgu (jądra wzgórza i mózdzku) z zamiarem wytworzenia nowej równowagi w zaburzonych połączeniach nerwowych w celu likwidacji drżenia w lekoopornej chorobie Parkinsona i zaburzeń ruchowych w dyskinezjach. W roku 1947 Spiegel i Wycis zmodyfikowali pierwotny aparat Horsleya i Clarke'a z 1906 r., uzyskując pierwszą ramę stereotaktyczną do zastosowań klinicznych [94]. Na podstawie pneumoencefalogramu określano położenie spoidła

przedniego i tylnego. Jego środek stanowił punkt „0” trzech współrzędnych kartezjańskich i na tej podstawie ustalano współrzędne jąder podkorowych i celów, które należało zniszczyć prądem o częstotliwości radiowej. Z uwagi na niewielką precyzję tej metody stosowano śródoperacyjne drażnienie, aby zlokalizować jądra podkorowe (charakteryzujące się swoistą czynnością bioelektryczną) i potwierdzić lokalizację celu przed jego zniszczeniem. Stwierdzono, że prąd o niskiej częstotliwości nasila drżenie, podczas gdy prąd o wysokiej częstotliwości – łagodzi je.

Drażnienie kory mózgu prądem o niskiej częstotliwości poprzez elektrody podoponowe lub wewnątrzoponowe stosowano w leczeniu niektórych postaci choroby Parkinsona, padaczki, dyskinezji, spastyczności, psychozy natrętw, depresji, bólu, a także u osób w stanie wegetatywnym i w zespole Gilles de la Tourette [129-136]. Pionierami na tym polu byli Delgado (1952), Bekthereva (1963), Jacobsen (1965) i Cooper (1978). Wprowadzenie L-dopa pod koniec lat 60. spowodowało znaczny spadek zainteresowania chirurgicznym leczeniem choroby Parkinsona, które dalej rozwijano w leczeniu bólu i zaburzeń psychiatrycznych. Głębokie drażnienie mózgu (DBS) zostało zarejestrowane jako metoda leczenia przewlekłego bólu przez FDA w 1989 roku.

Rokowanie w padaczce

Padaczka objawowa jest uleczalna, gdy możliwe jest usunięcie pierwotnej przyczyny choroby. W pozostałych przypadkach wyleczenie nie jest możliwe, ale poprzez przyjmowanie w odpowiedniej dawce odpowiednio dobranego leku (lub kilku leków) można uzyskać skuteczną kontrolę nad napadami u ok. 70% pacjentów [11]. Napady uogólnione (wynikające zwykle z generalnie obniżonego progu padaczkowego) w ponad 80% przypadków można dobrze kontrolować przy pomocy leków. W przypadku napadów ogniskowych (u podłoża których zwykle leży ogniskowa patologia mózgu) – tylko w 50%. Czynniki niekorzystne rokowniczo to: słaba odpowiedź na wstępne leczenie, napady pierwotnie uogólnione, rodzinne występowanie padaczki, towarzyszące zaburzenia psychiczne i zapis EEG wskazujący na uogólnioną aktywność padaczkową [24].

Skuteczność leczenia zależy też od ogólnej zasobności danego kraju. W krajach rozwijających się 75% pacjentów nie jest leczonych albo są leczeni niewłaściwie, co jest związane z niedostępnością kwalifikowanej opieki zdrowotnej i wysokimi kosztami leków [9].

Umieralność

Wśród osób cierpiących na padaczkę umieralność jest ok. 4-krotnie większa niż w populacji ogólnej [8,11]. Jest to związane z podstawową przyczyną napadów, niedotlenieniem mózgu w wyniku stanu padaczkowego, samobójstwem, urazem, a także zjawiskiem określanym mianem nagłej nieoczekiwanej śmierci w padaczce (ang. *Sudden Unexpected Death in Epileptic Patients*, SUDEP), będącym przyczyną ok. 15% zgonów osób z padaczką. Pominięcie dawki leku rzadko jest bezpośrednią przyczyną zgonu osoby z padaczką. Ryzyko samobójstwa u osób z padaczką jest ok. 5-krotnie większe niż w populacji ogólnej [139,140]. Uważa się, że nawet w kraju rozwiniętym (dane z Wielkiej Brytanii) 40-60% zgonów można uniknąć [141].

Jakość życia osób operowanych w wieku dziecięcym z powodu padaczki lekoopornej

Uwagi ogólne

Padaczka wywiera bardzo niekorzystny wpływ na jakość życia pacjenta i jego otoczenia, podczas gdy jej skuteczne leczenie może w dużym stopniu przyczynić się do poprawy tej sytuacji. W ostatnim czasie pojęcie jakości życia zyskuje na znaczeniu i stanowi jeden z głównych wyznaczników wyniku leczenia.

Jakość życia to szerokie pojęcie, obejmujące dobrostan somatyczny, psychiczny i funkcjonowanie społeczne. Jej obiektywna ocena jest trudna i podlega znacznym zniekształceniom wskutek działania wielu czynników, zależnych m.in. od wieku pacjenta, jego statusu socjoekonomicznego, choroby i jej leczenia, które z kolei podlegają dużej zmienności międzyosobniczej i u danej osoby w czasie. Opracowano wiele instrumentów do oceny jakości życia i wyników odległych leczenia, jednak ich przydatność w odniesieniu do dzieci po chirurgicznym leczeniu padaczki lekoopornej jest ograniczona [142]. Dla potrzeb tej pracy przygotowano własny kwestionariusz, zdając sobie sprawę z ograniczeń metody, wynikających m.in. z braku szerokiej walidacji narzędzia.

Celem pracy była ocena wyników odległych operacyjnego leczenia padaczki lekoopornej u dzieci i określenie czynników mających i niemających wpływu na jakość życia tych pacjentów w długim okresie obserwacji.

W dostępnym piśmiennictwie są prace oceniające wyniki leczenia padaczki, jednak głównie w odniesieniu do osób dorosłych i w odniesieniu do stopnia ustąpienia napadów padaczkowych. Bardzo nieliczne są natomiast prace oceniające jakość życia dzieci po operacyjnym leczeniu padaczki lekoopornej. Dodatkową zaletą niniejszego opracowania jest oparcie się na pacjentach leczonych w jednym ośrodku, diagnozowanych i kwalifikowanych do leczenia operacyjnego według spójnego protokołu i operowanych jednolitą techniką chirurgiczną, w prawie wszystkich przypadkach przez jednego operatora.

Znajomość czynników wpływających na rokowanie może przyczynić się do poprawy strategii postępowania i odległych wyników leczenia.

Material i metoda

Badanie przeprowadzono metodą retrospektywnej analizy kwestionariuszy przesłanych pocztą i wypełnionych przez rodziców/opiekunów i pacjentów (mailing). Kwestionariusz przygotowano na potrzeby tej pracy na podstawie instrumentu QOLIE-26 i przedstawiono w **Tabeli 1**. Uznano, że najlepszym miernikiem jakości życia jest jej subiektywna ocena przez osoby, których to bezpośrednio dotyczy. Relatywnie duża liczba respondentów może zniwelować zniekształcenie wyników spowodowane przez osobniczo zmienne czynniki emocjonalne i środowiskowe.

Tabela 1. Kwestionariusz użyty w badaniu

1. Dziecko/pacjent uczęszcza do:	
a)	Zwykła placówka oświatowa
b)	Szkoła integracyjna
c)	Szkoła specjalna
d)	Inna placówka oświatowa
e)	Nie uczęszcza do żadnej placówki oświatowej
f)	Nie dotyczy (dziecko w wieku przedszkolnym, osoba dorosła)
2. Osiągnięcia edukacyjne	
a)	Brak postępu, utrata już nabytych umiejętności
b)	Minimalne postępy
c)	Postęp powolny, ale zauważalny
d)	Postęp umiarkowany
e)	Postęp znaczny
f)	Nie dotyczy
3. Osiągnięty poziom edukacji (dotyczy tylko osób dorosłych)	
a)	Niepełny podstawowy
b)	Podstawowy
c)	Średni
d)	Niepełny wyższy
e)	Wyższy
f)	Nie dotyczy
4. Obciążony wywiad okołoporodowy (wczesniactwo, zakażenie, krwawienie, ciąża mnoga, zamartwica)	
a)	Nie
b)	Tak
5. Wiek wystąpienia padaczki	

6. Czas trwania napadów przed operacją	
a)	Mniej niż 1 rok
b)	1-2 lata
c)	3-4 lata
d)	5-6 lata
e)	Ponad 6 lat
7. Aktualne leczenie przeciwpadaczkowe	
a)	Tak, kilka leków
b)	Tak, jeden lek
c)	Bez leków
8. Rodzaj napadów przed operacją	
a)	Ciężkie napady, często wymagające hospitalizacji
b)	Ciężkie napady, leczone zwykle w domu
c)	Umiarkowanie ciężkie napady drgawkowe
d)	Umiarkowanie ciężkie napady bezdrgawkowe
e)	Napady lekkie (wyłączenia)
f)	Inne
9. Częstość napadów przed operacją	
a)	Kilka na dobę
b)	Kilka na tydzień
c)	Kilka na miesiąc
d)	Kilka na rok
e)	Rzadziej

10. Częstość napadów obecnie	
a)	Kilka na dobę
b)	Kilka na tydzień
c)	Kilka na miesiąc
d)	Kilka na rok
e)	Rzadziej
f)	Bez napadów
11. Współistnieje inna choroba przewlekła	
a)	Nie
b)	Tak
c)	Jeśli tak, to jaka:
12. Zachowanie	
a)	Bardzo złe – znacznie zaburzone, niemożliwe do opanowania, znacznie zaburza dynamikę życia rodzinnego
b)	Złe – znacznie zaburzone, zaburza dynamikę życia rodzinnego, częściowo albo w pełni kontrolowalne przez działania korekcyjne
c)	Umiarkowane – umiarkowanie zaburzone, dobrze kontrolowalne przez działania korekcyjne
d)	Dobre – podobne do zachowania zdrowych rówieśników
e)	Doskonałe – spełnia kryteria „dziecka modelowego”
13. Samodzielność	
a)	Bardzo słaba – całkowity brak samodzielności, całkowicie zależny od opiekuna
b)	Słaba – w dużym stopniu zależny, wymaga pomocy w większości sytuacji
c)	Umiarkowana – średnio zależny, wymaga pomocy w niektórych sytuacjach (w tym także tzw. zależność pozorna, wynikająca z nadopiekuńczości rodziców, a obiektywnie nieuzasadniona)
d)	Zadowalająca
e)	Bardzo dobra – samodzielność odpowiednia do wieku

14. Interakcje społeczne	
a)	Bardzo złe – całkowity brak kontaktów społecznych, całkowita izolacja
b)	Złe – przeważa tendencja do izolacji, sporadyczne kontakty tylko z członkami rodziny
c)	Umiarkowane – sporadyczne kontakty z członkami rodziny i z innymi osobami
d)	Zadowolające
e)	Doskonałe – doskonałe interakcje społeczne
15. Jak oceniasz ogólny stan zdrowia dziecka w ciągu ostatnich 4 tygodni w porównaniu z jego/jej rówieśnikami (zakładając, że napady padaczkowe wpływają na ogólny stan zdrowia)?	
a)	Bardzo dobry
b)	Dobry
c)	Umiarkowany
d)	Zły
e)	Bardzo zły
16. Jak oceniasz jakość życia dziecka w okresie ostatnich 4 tygodni?	
a)	Bardzo dobra
b)	Dobra
c)	Umiarkowana
d)	Zła
e)	Bardzo zła
17. Jak oceniasz wpływ operacji przeciwpadaczkowej na jakość życia Twojego dziecka?	
a)	Znaczna poprawa
b)	Poprawa
c)	Bez wpływu
d)	Pogorszenie
e)	Znaczne pogorszenie

Powyższy kwestionariusz wysłano do 450 pacjentów leczonych operacyjnie z powodu padaczki lekoopornej (padaczka jako rozpoznanie główne) w Instytucie „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w latach 1990-2015. Całkowicie wypełniony kwestionariusz uzyskano od 200 pacjentów w wieku od 3 do 32 lat (średnia wieku 19,6 lat) i oni stanowią przedmiot analizy w niniejszym opracowaniu. W tej grupie pacjentów średni czas obserwacji wyniósł 13,5 roku. Taki wynik (45-50% zwrotu) jest typowy i akceptowalny dla tej metody pozyskiwania danych.

Dane opracowano z zastosowaniem ogólnodostępnego oprogramowania:

- R (<https://cran.r-project.org/>) v. 3.2.1,
- IDE – Rstudio (<https://www.rstudio.com/>) v. 0.98,
- R-language.

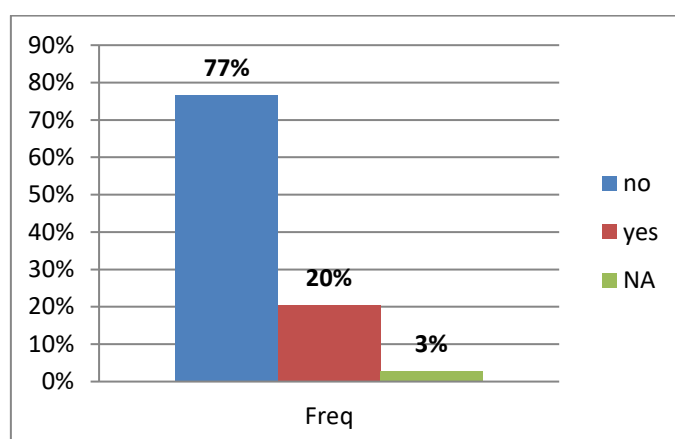
Oprogramowanie to umożliwia względnie proste kodowanie, obróbkę danych, przygotowanie zestawień i porównania statystyczne.

Wyniki

Charakterystyka populacji badanej

W badanej populacji przyczynami padaczki były: dysplazja korowa, nowotwór o niskim stopniu złośliwości, hemimegalencefalia, uraz okołoporodowy, zespół Rasmussena, hamartoma podwzgórza, stwardnienie hipokampa. W tej grupie przeprowadzono następujące zabiegi operacyjne: lobektomie (skroniowe i pozaskroniowe) (n = 30), leżonektomie (n = 48), implantacje stymulatora nerwu błędnego (VNS) (n = 61), przecięcie ciała modzelowatego (kallosotomia) (n = 27), hemisferektomię/hemisferotomię (n = 14), odłączenie hamartomatu podwzgórza (n = 7), zabiegi skojarzone (n = 10).

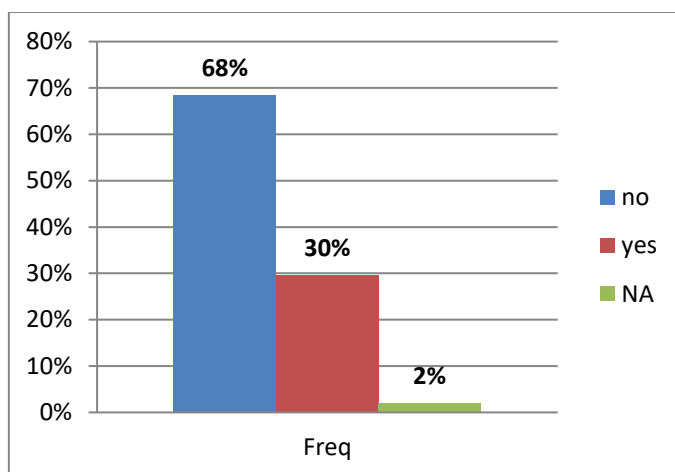
Informacje uzyskane na podstawie kwestionariusza



Rycina 1. Wywiad okołoporodowy

no – wywiad nieobciążony; yes – wywiad obciążony; NA – brak danych

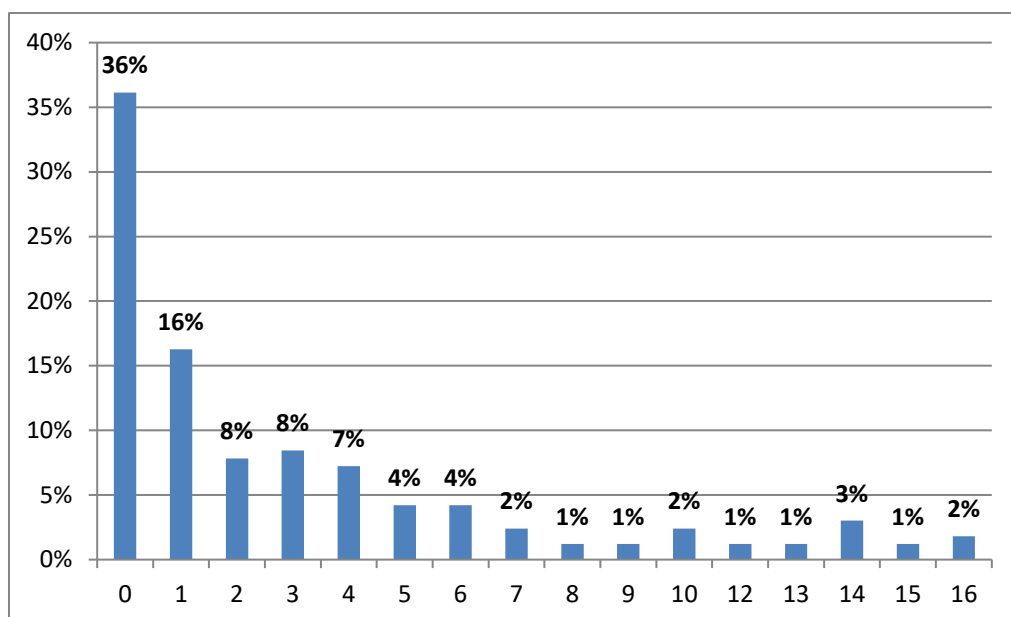
W populacji badanej 20% pacjentów operowanych z powodu padaczki lekoopornej miało obciążony wywiad okołoporodowy. Za obciążenie okołoporodowe uznano wszelkie niekorzystne zjawiska mogące w tym okresie oddziaływać na noworodka, a więc: wcześniactwo, zamartwicę, krwawienie do ośrodkowego układu komorowego, zakażenie, wodogłowie pokrwotoczne i pozapalne itp. Sam w sobie uraz okołoporodowy jest istotnym czynnikiem ryzyka dla rozwoju padaczki lekoopornej i występuje on w tej populacji częściej niż w populacji ogólnej.



Rycina 2. Choroby współistniejące

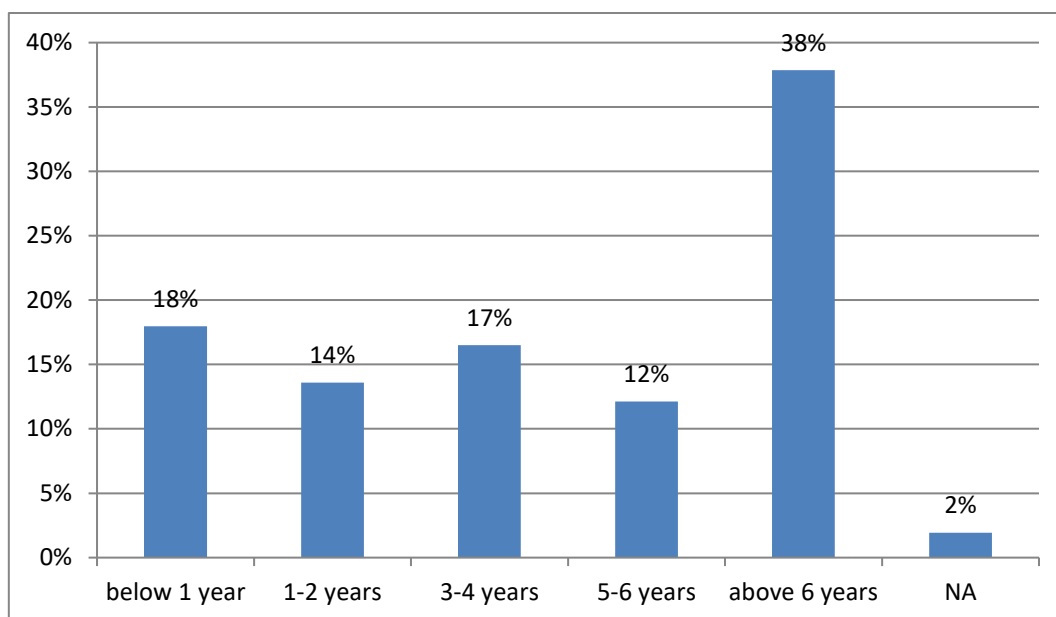
no – brak chorób współistniejących; yes – choroby współwystępujące; NA – brak danych

W populacji badanej 30% pacjentów operowanych w powodu padaczki lekoopornej było dotkniętych inną chorobą przewlekłą.



Rycina 3. Wiek wystąpienia padaczki

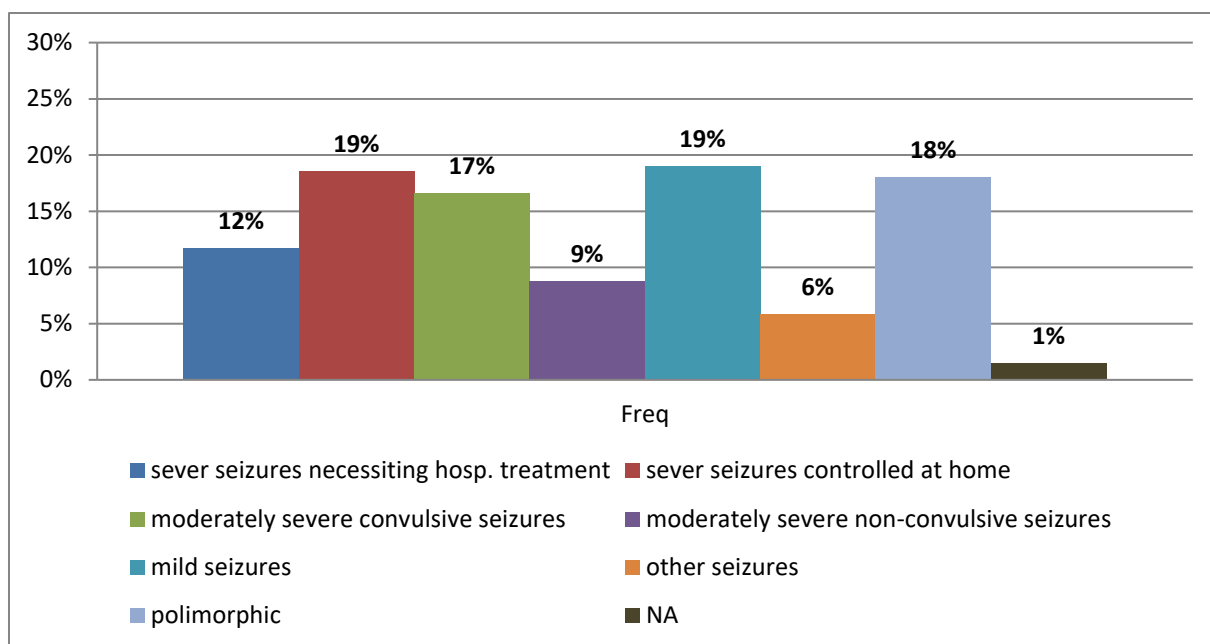
W tej populacji u większości pacjentów (52%) rozpoznano padaczkę lekooporną przed ukończeniem 2. r.ż.



Rycina 4. Czas trwania padaczki przed operacją

below 1 year – poniżej 1 roku; *1-2 years* – 1-2 lata; *3-4 years* – 3-4 lata; *5-6 years* – 5-6 lat; *above 6 years* – powyżej 6 lat; *NA* – brak danych

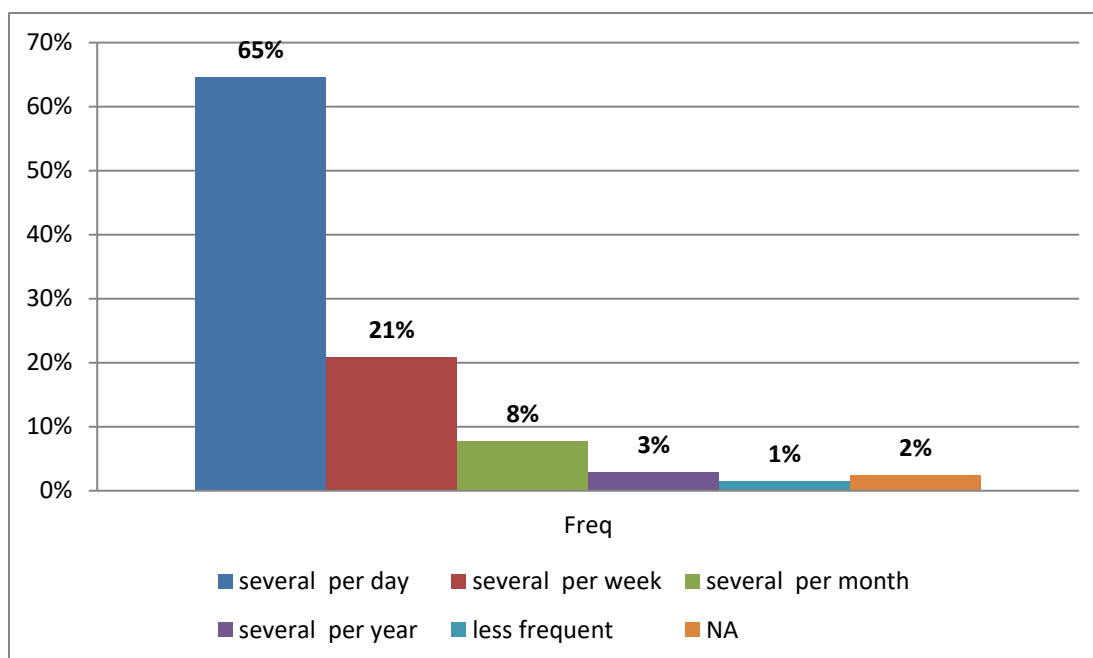
W tej populacji pacjenci z padaczką lekooporną byli kierowani na leczenie operacyjne względnie późno. W 67% przypadków napady nie poddające się leczeniu farmakologicznemu trwały przez ponad 3 lata, w tym u 38% – przez ponad 6 lat. Jedynie u 32% pacjentów decyzję o leczeniu operacyjnym podjęto przez upływem 2 lat od rozpoznania choroby.



Rycina 5. Rodzaje napadów przed zabiegiem.

severe seizures necessitating hosp. treatment – ciężkie napady wymagające hospitalizacji; *severe seizures controlled at home* – ciężkie napady możliwe do opanowania w warunkach domowych; *moderately severe convulsive seizures* – umiarkowanie ciężkie napady drgawkowe; *moderately severe non-convulsive seizures* – umiarkowanie ciężkie napady bezdrgawkowe; *mild seizures* – lekkie napady typu *absence*; *other seizures* – inne lekkie napady; *polymorphic* – napady polimorficzne; *NA* – brak danych

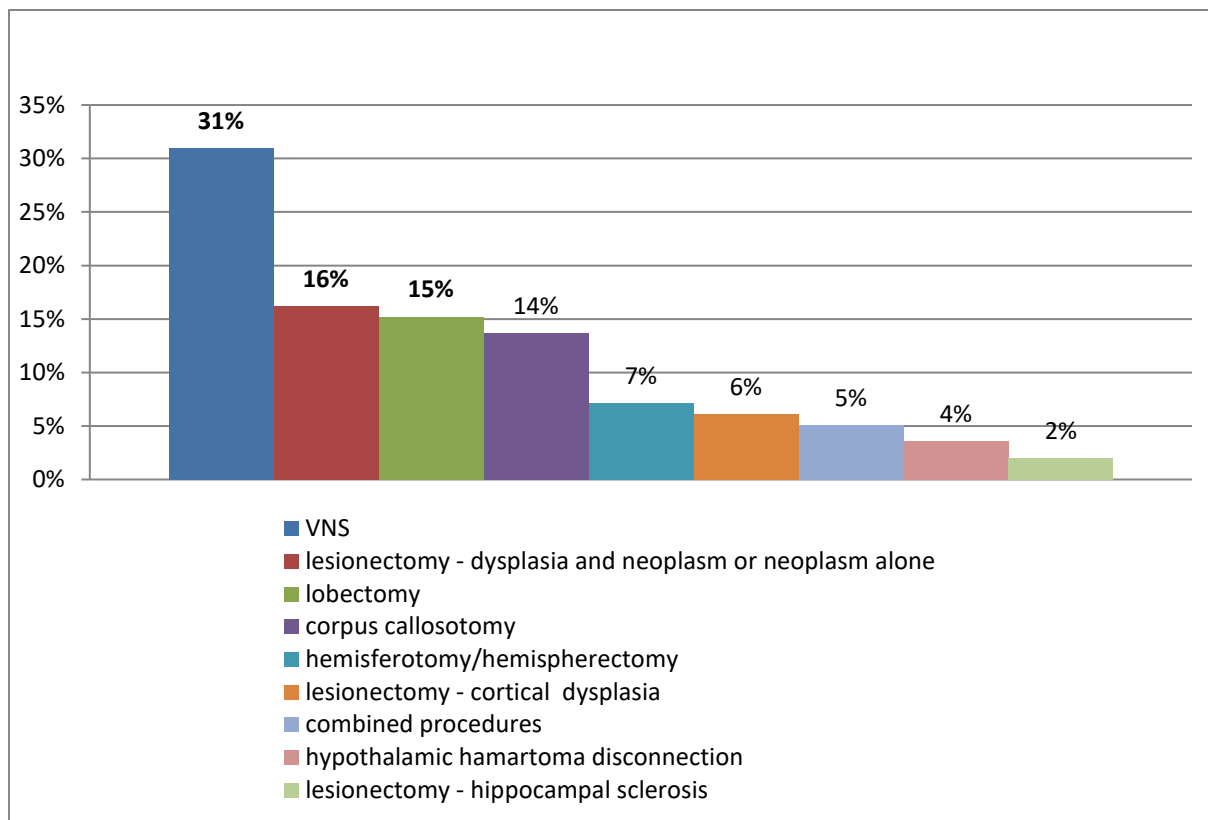
W populacji badanej występowało wiele rodzajów napadów. Najcięższe napady, wymagające hospitalizacji albo możliwe do opanowania w warunkach domowych, występowały u 31% pacjentów (odpowiednio 12% i 19%). Umiarkowanie ciężkie napady występowały u 26% badanych (w tym 17% drgawkowych i 9% bezdrgawkowych). Napady oceniane jako lekkie występowały w 25% przypadków (napady *absence* i inne odpowiednio u 19% i 6% operowanych). Napady polimorficzne występowały u 18% pacjentów.



Rycina 6. Częstość napadów padaczki przed operacją

several per day – kilka w ciągu dnia; *several per week* – kilka w tygodniu; *several per month* – kilka w miesiącu; *several per year* – kilka w roku; *less frequent* – rzadziej niż kilka razy w roku; *NA* – brak danych

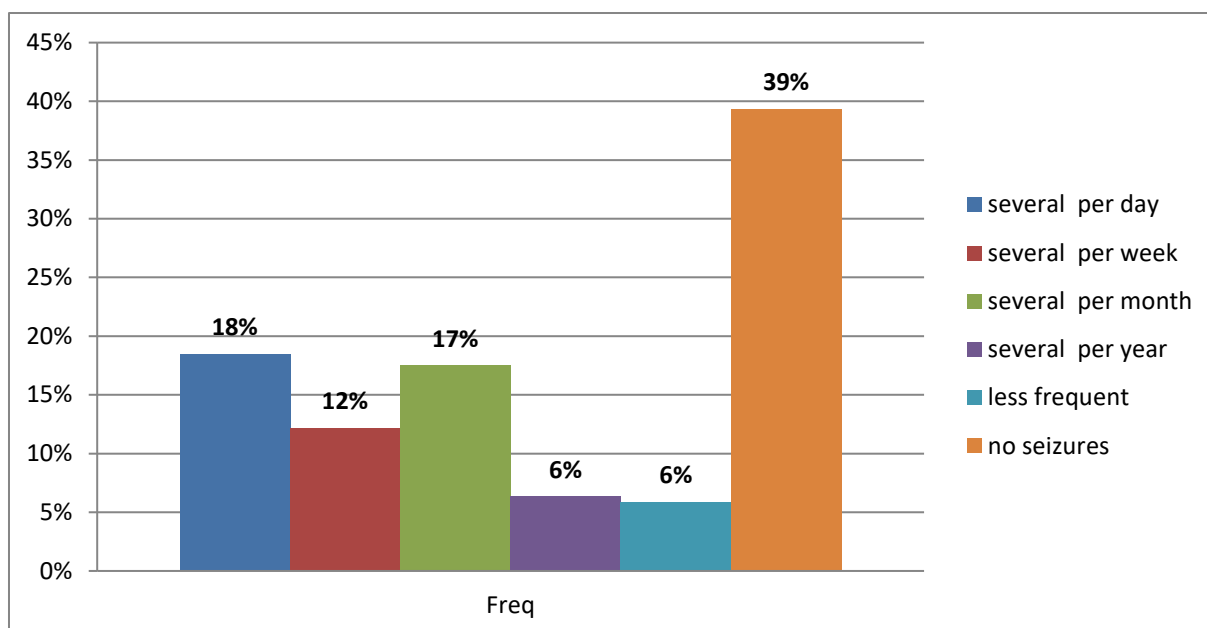
Większość pacjentów (86%) miała napady wielokrotnie w ciągu dnia (65%) albo wielokrotnie w ciągu tygodnia (21%), co całkowicie dezorganizowało życie codzienne pacjentów i ich rodzin. Rzadsze, ale nie mniej destruktywne poznawczo napady występowały u 11% pacjentów (od kilku na miesiąc – 8%, do kilku na rok – 3%). Jeszcze rzadsze napady, ale stanowiące istotne psychologiczne obciążenie dla pacjentów i ich rodzin występowały u 1% operowanych.



Rycina 7. Rodzaj przeprowadzonego zabiegu

VNS – implantacja stymulatora nerwu błędnego; *lesionectomy – dysplasia and neoplasm alone* – leżonektomia w przypadku dysplazji z towarzyszącym nowotworem lub nowotworu bez dysplazji; *lobectomy* – lobektomia; *corpus callosotomy* – kallosotomia przednia; *hemisferotomy/hemispherectomy* – hemisferotomia/hemisferektomia; *lesionectomy – cortical dysplasia* – leżonektomia w przypadku ogniskowej dysplazji korowej; *combined procedures* – zabiegi skojarzone; *hypothalamic hamartoma disconnection* – odłączenie hamartomatu podwzgórza; *lesionectomy – hippocampal sclerosis* – leżonektomia w przypadku stwardnienia hipokampa

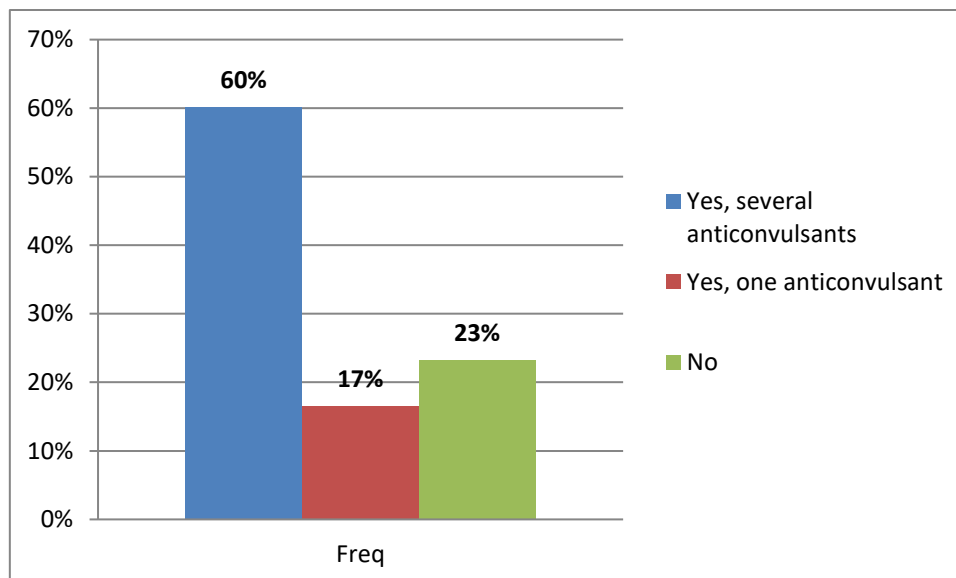
W badanej populacji rodzaje przeprowadzanych operacji przeciwpadaczkowych obejmowały: implantację stymulatora nerwu błędnego (31%), selektywną leżonektomię (w przypadku stwardnienia hipokampa, ogniskowej dysplazji korowej, dysplazji z towarzyszącym nowotworem albo samego nowotworu bez dysplazji) (24%), lobektomię (skroniową i pozaskroniową) (15%), kallosotomię przednią (14%), hemisferotomię/hemisferektomię (7%), odłączenie hamartomatu podwzgórza (4%) i zabiegi skojarzone (wv. w różnych kombinacjach; 5%).



Rycina 8. Aktualna częstość napadów padaczkowych

several per day – kilka w ciągu dnia; *several per week* – kilka w tygodniu; *several per month* – kilka w miesiącu; *several per year* – kilka w roku; *less frequent* – rzadziej niż kilka razy w roku; *no seizures* – brak napadów

Po operacji u ponad połowy pacjentów (51%) napady padaczkowe nie zaburzają w istotny sposób normalnej aktywności: w tej grupie 39% pacjentów jest całkowicie wolnych od napadów (klasa I wg Engela), a 12% doświadcza najwyżej kilku napadów w ciągu roku (klasa II wg Engela). Nieco mniej niż połowa pacjentów (47%) nadal ma napady (klasa III i IV wg Engela), w tym 17% – kilka na miesiąc, 12% – kilka na tydzień i 18% – kilka dziennie. Należy przy tym pamiętać, że jeśli przed operacją pacjent miał kilkadziesiąt napadów w ciągu dnia albo miał tzw. padaczkę ogniskową ciągłą Kożewnikowa, to redukcję częstości napadów do kilku dziennie należy uznać za znaczną poprawę.

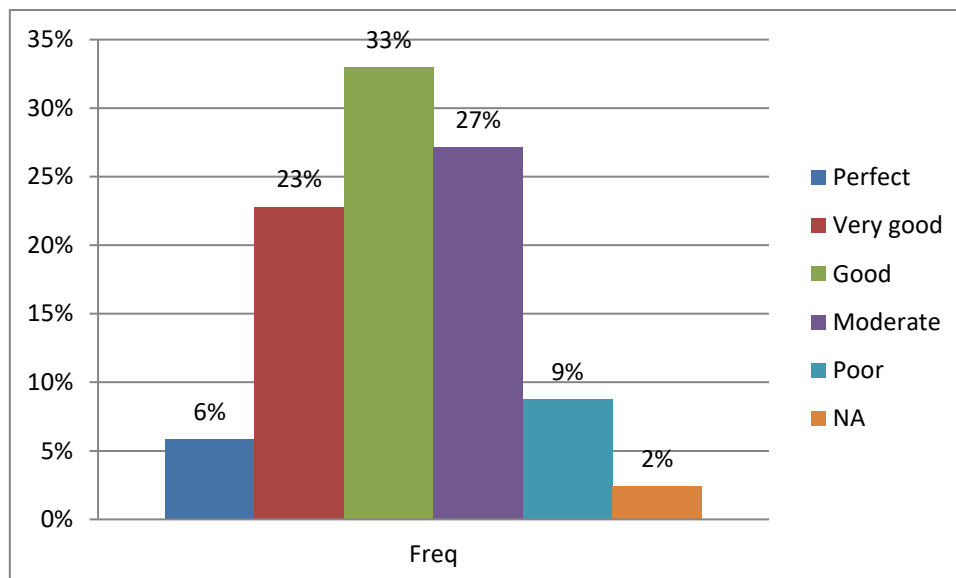


Rycina 9. Farmakoterapia przeciwpadaczkowa po operacji

Yes, several anticonvulsants – tak, kilka leków przeciwpadaczkowych; *Yes, one anticonvulsant* – tak, jeden lek przeciwpadaczkowy; *No* – bez farmakoterapii

Większość pacjentów (77%) nadal przyjmuje co najmniej jeden lek przeciwpadaczkowy.

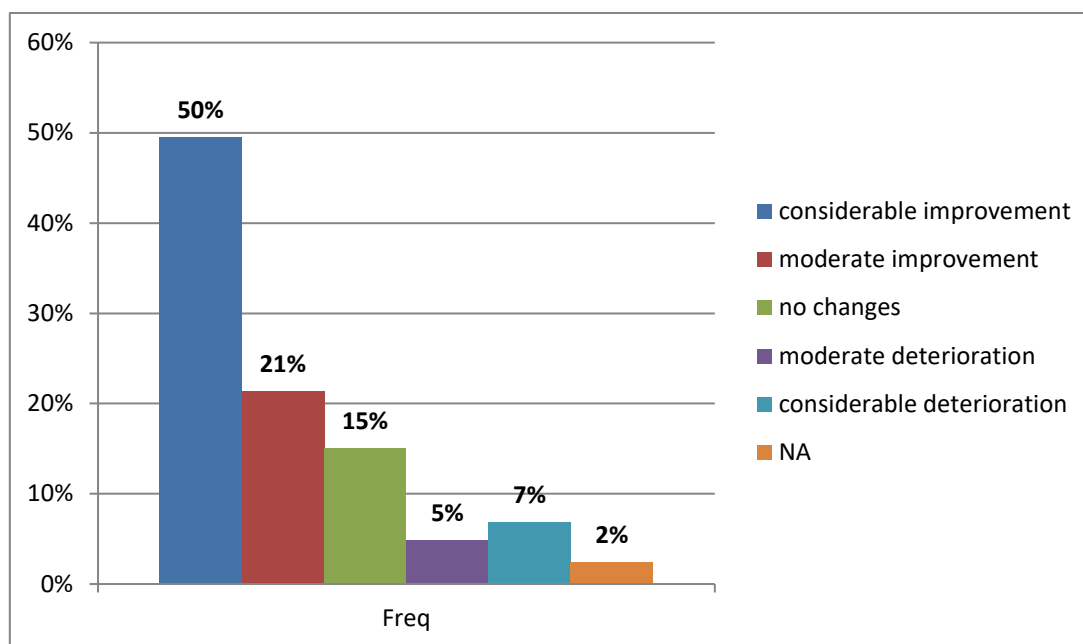
U 23% pacjentów można było całkowicie odstawić leczenie przeciwpadaczkowe.



Rycina 10. Aktualna jakość życia

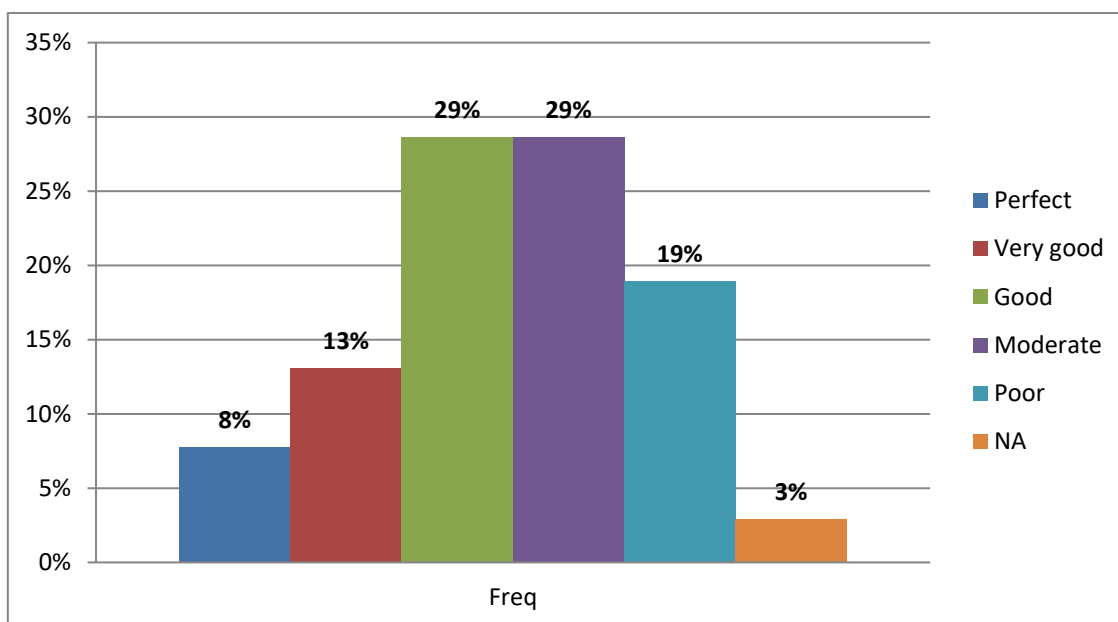
perfect – doskonała; *very good* – bardzo dobra; *good* – dobra; *moderate* – umiarkowanie dobra; *poor* – zła; *NA* – brak danych

W ocenie większości (62%) respondentów jakość życia po zabiegu jest zadowalająca (doskonała – 6%, bardzo dobra – 23% albo dobra – 33%). Pozostałe 36% respondentów oceniało jakość życia po operacji jako umiarkowanie dobrą (27%) albo złą (9%).



Rycina 11. Wpływ operacji na ogólną jakość życia (różnica między stanem przed operacją i po niej)
considerable improvement – znaczna poprawa; *moderate improvement* – umiarkowana poprawa; *no changes* – bez zmian; *moderate deterioration* – umiarkowane pogorszenie; *considerable deterioration* – znaczne pogorszenie; *NA* – brak danych

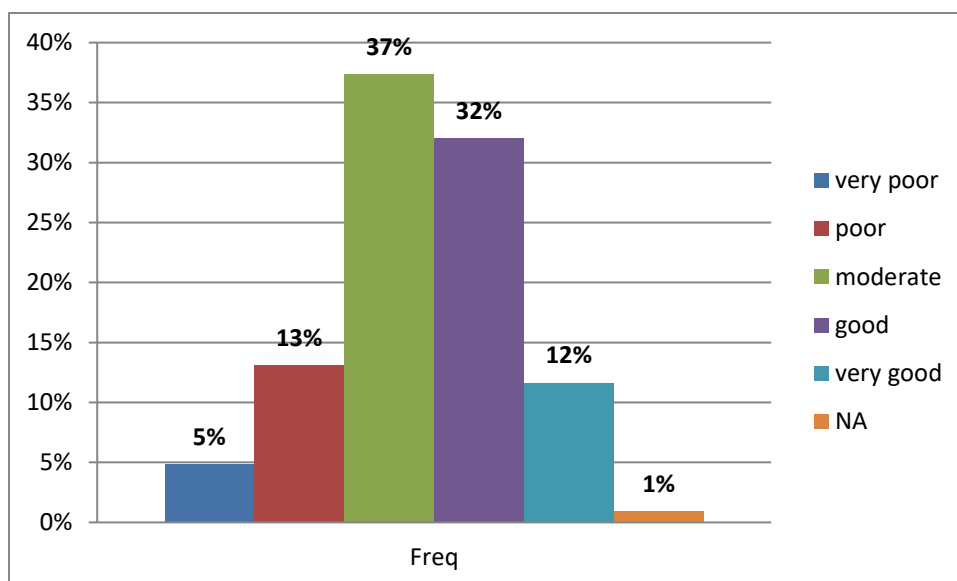
Większość respondentów (71%) stwierdzało znaczną (50%) albo umiarkowaną (21%) poprawę jakości życia ich samych i ich dzieci po operacji. Jakość życia pozostała niezmienną w 15% przypadków, a pogorszyła się w 12% (z tego umiarkowanie w 5% i znacznie w 7%).



Rycina 12. Aktualny ogólny stan zdrowia

perfect – doskonały; *very good* – bardzo dobry; *good* – dobry; *moderate* – umiarkowanie dobry; *poor* – zły; *NA* – brak danych

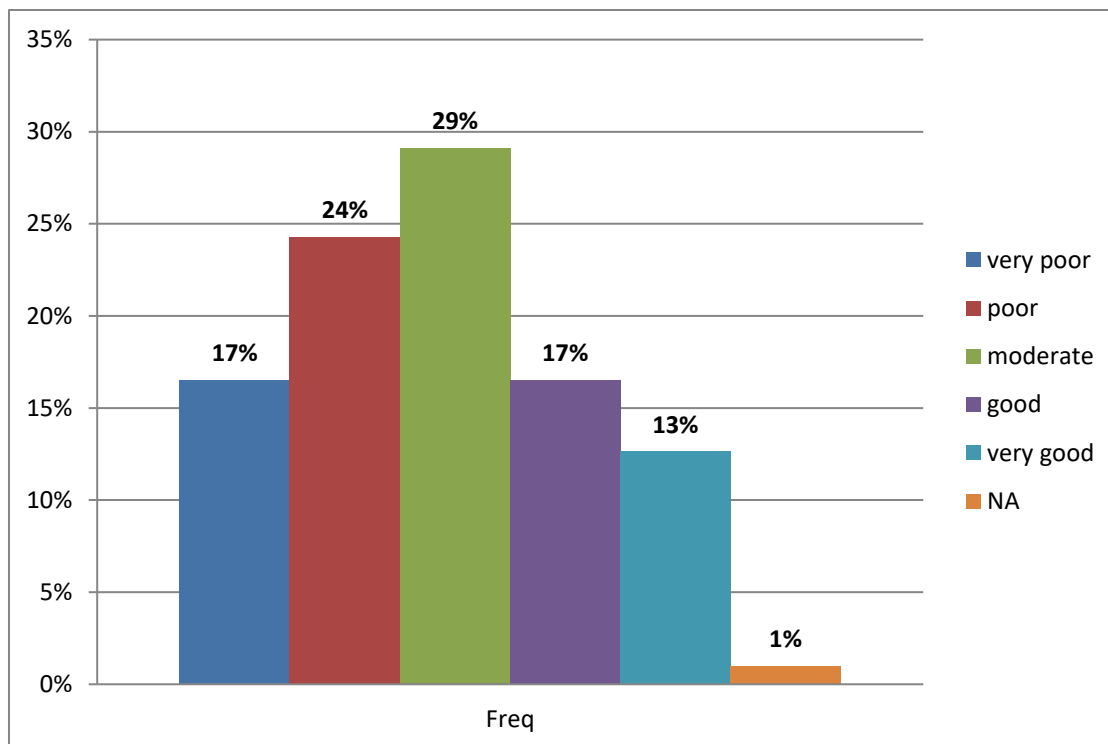
Większość respondentów (79%) uważało swój (pacjenci dorośli) lub swojego dziecka (opinia rodziców/opiekunów) aktualny stan zdrowia za akceptowalny, z tego 8% – za doskonały, 13% – za bardzo dobry, 29% – za dobry i 29% – za umiarkowanie dobry. Natomiast 19% respondentów nie było zadowolonych ze stanu zdrowia po operacji przeciwpadaczkowej.



Rycina 13. Relacje społeczne

very poor – bardzo złe; *poor* – złe; *moderate* – zadowalające; *good* – dobre; *very good* – bardzo dobre; *NA* – brak danych

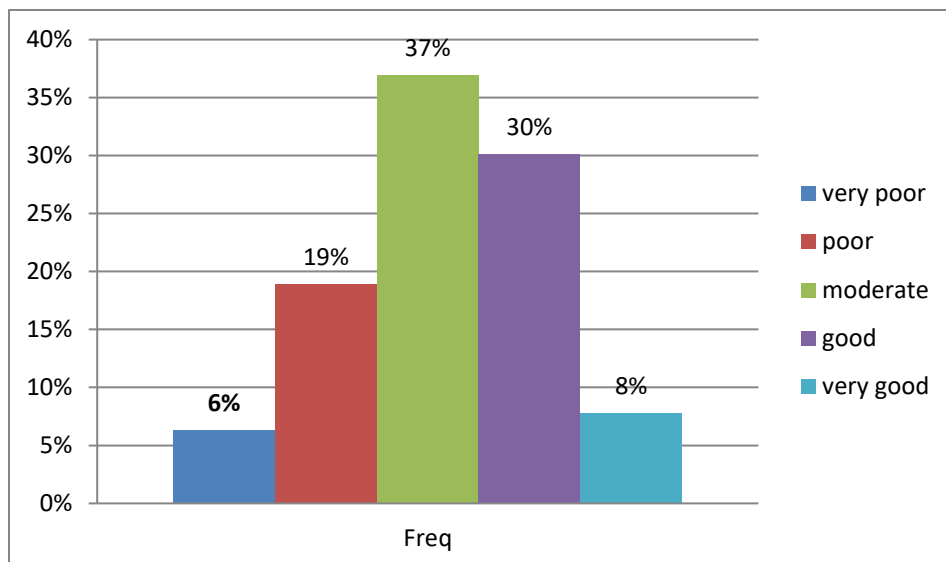
Większość respondentów (81%) było ogólnie zadowolonych z relacji społecznych swoich lub swojego dziecka, przy czym za bardzo dobre, dobre albo zadowalające uznało je odpowiednio 12%, 32% i 37% respondentów. Niezadowolonych z relacji społecznych własnych albo swojego dziecka było ogółem 18% respondentów, przy czym za bardzo złe i złe uznawało je odpowiednio w 13% i 5 respondentów.



Rycina 14. Samodzielność (ocena stopnia samodzielności)

very poor – bardzo zły; *poor* – zły; *moderate* – zadowalający; *good* – dobry; *very good* – bardzo dobry; *NA* – brak danych

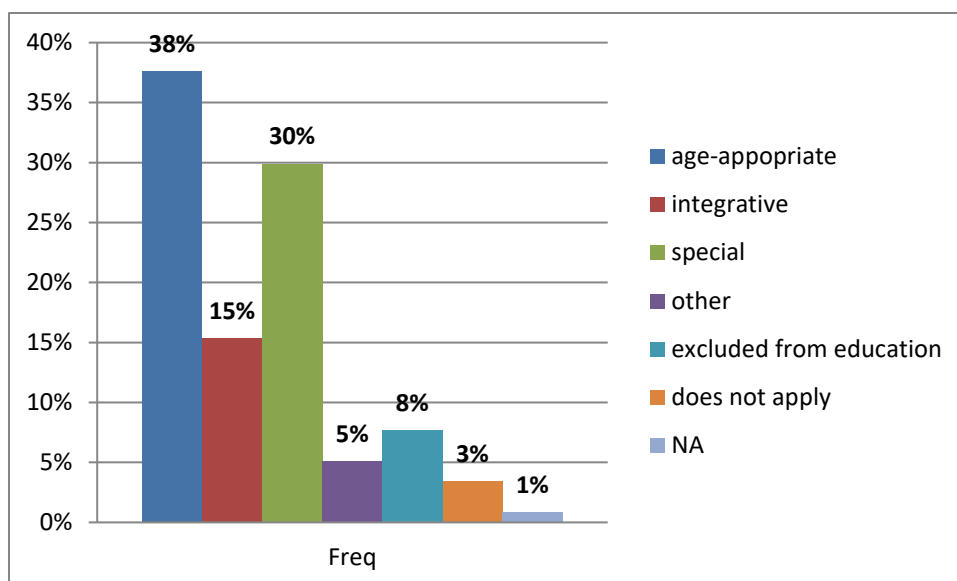
Większość respondentów (59%) uważało stopień samodzielności własnej lub swoich dzieci za akceptowalny (jako bardzo dobry, dobry lub umiarkowany oceniło go odpowiednio 13%, 17% i 29% respondentów). Mniej niż połowa respondentów (41%) była ogólnie niezadowolona ze stopnia samodzielności własnego lub swoich dzieci, oceniając go jako zły i bardzo zły odpowiednio w 24% i 17% przypadków.



Rycina 15. Zachowanie pacjenta

very poor – bardzo złe; *poor* – złe; *moderate* – zadowalające; *good* – dobre; *very good* – bardzo dobre; *NA* – brak danych

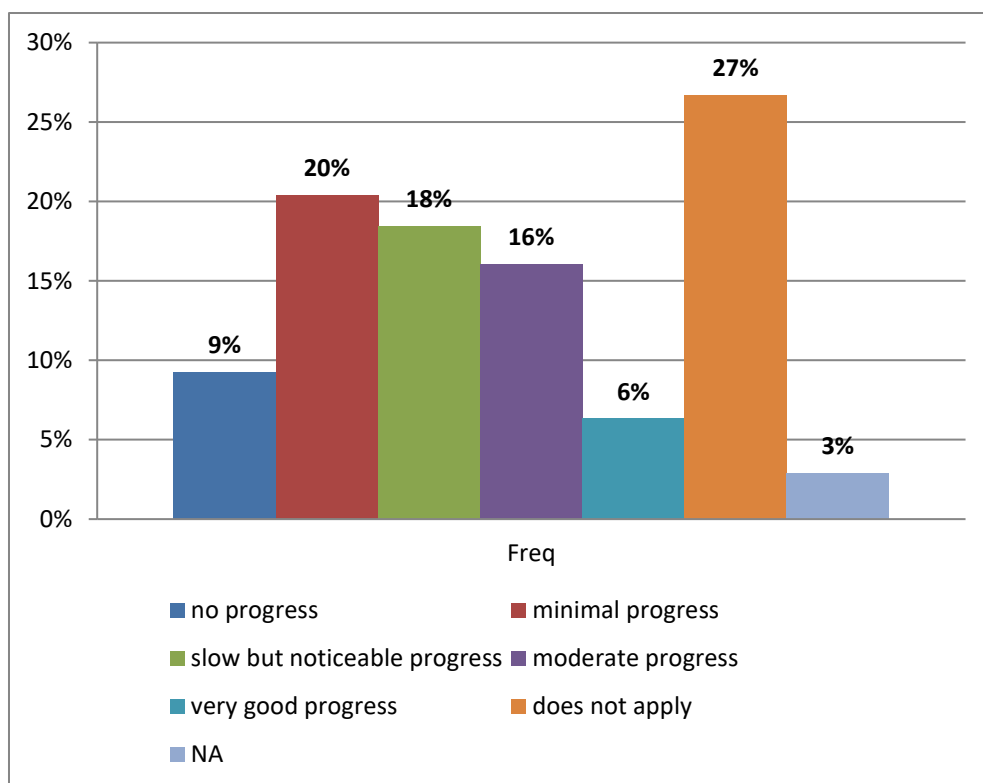
Większość respondentów (75%) była ogólnie zadowolona z zachowania swoich dzieci, uznając je za bardzo dobre, dobre i zadowalające odpowiednio w 8%, 30% i 37% przypadków. Niezadowolonych z zachowania swoich dzieci było 25% respondentów, z czego 19% uważało je za złe, a 6% – za bardzo złe.



Rycina 16. Rodzaj szkoły, do jakiej uczęszcza pacjent

age-appropriate – odpowiedni do wieku; *integrative* – klasy integracyjne; *special* – szkoły specjalne; *other* – inne placówki edukacyjne; *excluded from education* – nie uczą się; *does not apply* – nie dotyczy; *NA* – brak danych

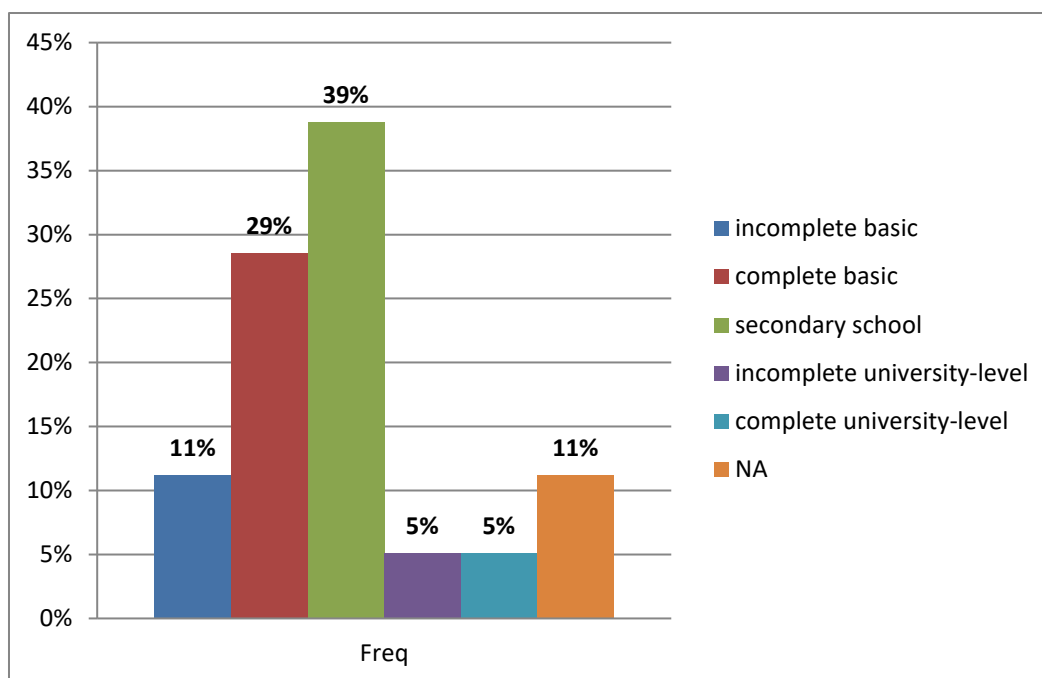
Większość pacjentów (53%) kształci się na poziomie odpowiednim do wieku w klasach zwykłych albo integracyjnych. Pozostali uczą się w szkołach specjalnych (30%), innych placówkach edukacyjnych (5%) albo nie uczą się (8%).



Rycina 17. Postępy w edukacji

no progress – brak postępów; *minimal progress* – minimalne postępy; *slow but noticeable progress* – powolne, ale widoczne postępy; *moderate progress* – umiarkowane postępy; *very good progress* – bardzo dobre postępy; *does not apply* – nie dotyczy; *NA* – brak danych

Zadowolające osiągnięcia edukacyjne miało 22% pacjentów, w tym bardzo dobre i umiarkowane odpowiednio 6% i 16% przypadków. Postępy w edukacji odnotowano u 38% pacjentów, przy czym postęp był powolny, ale widoczny albo minimalny – odpowiednio w 18% i 20% przypadków. Brak postępów w edukacji mimo starań stwierdzono u 9% respondentów. W 27% przypadków respondenci wskazali opcję „nie dotyczy”.



Rycina 18. Poziom edukacji osiągnięty przez pacjentów dorosłych

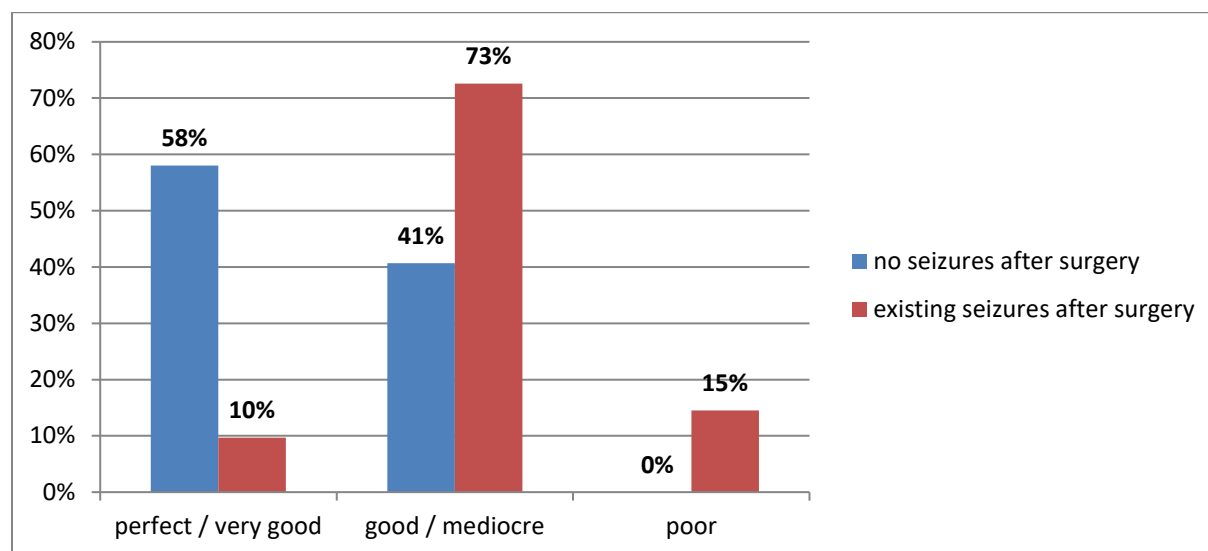
incomplete basic – niepełne podstawowe; *complete basic* – pełne podstawowe; *secondary school* – średnie; *incomplete university-level* – niepełne wyższe; *complete university level* – pełne wyższe

Z uwagi na fakt, że znaczna część pacjentów była leczona przed reformą systemu oświaty w Polsce (przed wprowadzeniem gimnazjów), na potrzeby niniejszej pracy przyjęto tradycyjny podział szkolnictwa, z 8-letnią szkołą podstawową (wykształcenie podstawowe), 4-letnim liceum lub szkołą zawodową (wykształcenie średnie) i studiami uniwersyteckimi (wykształcenie wyższe). Spośród pacjentów po operacyjnym leczeniu padaczki lekoopornej, którzy osiągnęli wiek dorosły w chwili badania, znaczna część (40%) zakończyła edukację na poziomie podstawowym – pełnym (29%) albo niepełnym (11%). Średnie wykształcenie osiągnęło 39% operowanych pacjentów, podczas gdy wykształcenie wyższe osiągnęło 10% pacjentów (w tym pełne 5% i niepełne 5%).

Dla porównania – według Narodowego Spisu Powszechnego z 2011 r. w populacji ogólnej w Polsce wykształcenie wyższe ma 20,6% (uniwersyteckie i policealne), wykształcenie średnie – 53% (ogólnokształcące i zawodowe), podstawowe – 24,5% (szkoła podstawowa i gimnazjum), niepełne podstawowe – 1,4%. Wynika stąd, że wśród osób po operacyjnym leczeniu padaczki lekoopornej odsetek osób z wykształceniem wyższym jest 2-krotnie mniejszy (ok. 20:10), odsetek osób z wykształceniem średnim jest o $\frac{1}{4}$ mniejszy (ok. 50:40),

podczas gdy odsetek osób z wykształceniem podstawowym jest niemal 2-krotnie większy (ok. 40:25).

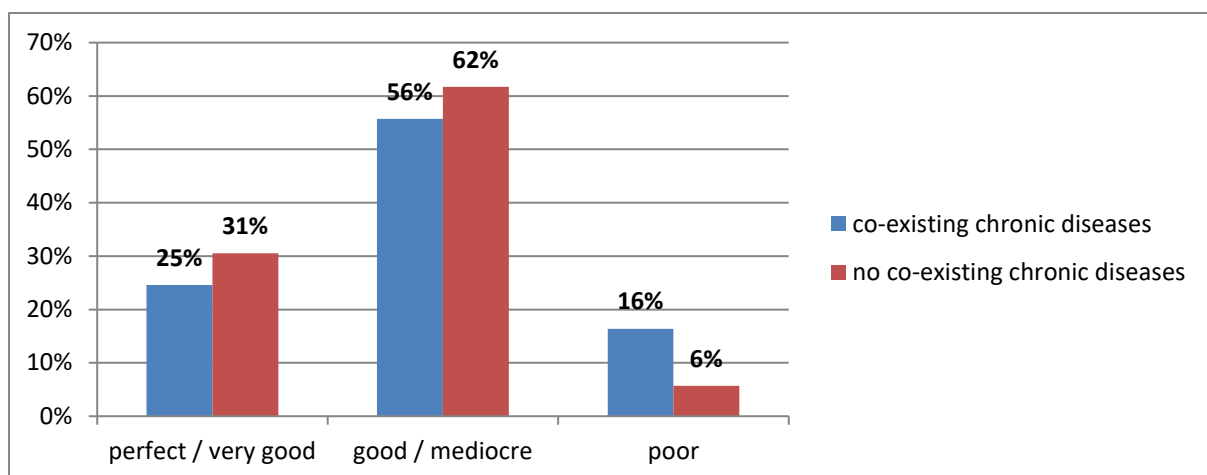
Wpływ poszczególnych czynników na aktualną jakość życia osób po operacyjnym leczeniu padaczki



Rycina 19. Wpływ utrzymujących się po zabiegu napadów padaczkowych na aktualną jakość życia

no seizures after surgery – brak napadów po operacji; *existing seizures after surgery* – utrzymujące się napady po operacji; *perfect/very good* – jakość życia oceniana jako doskonała i bardzo dobra; *good/mediocre* – jakość życia oceniana jako dobra i zadowalająca; *poor* – jakość życia oceniana jako zła

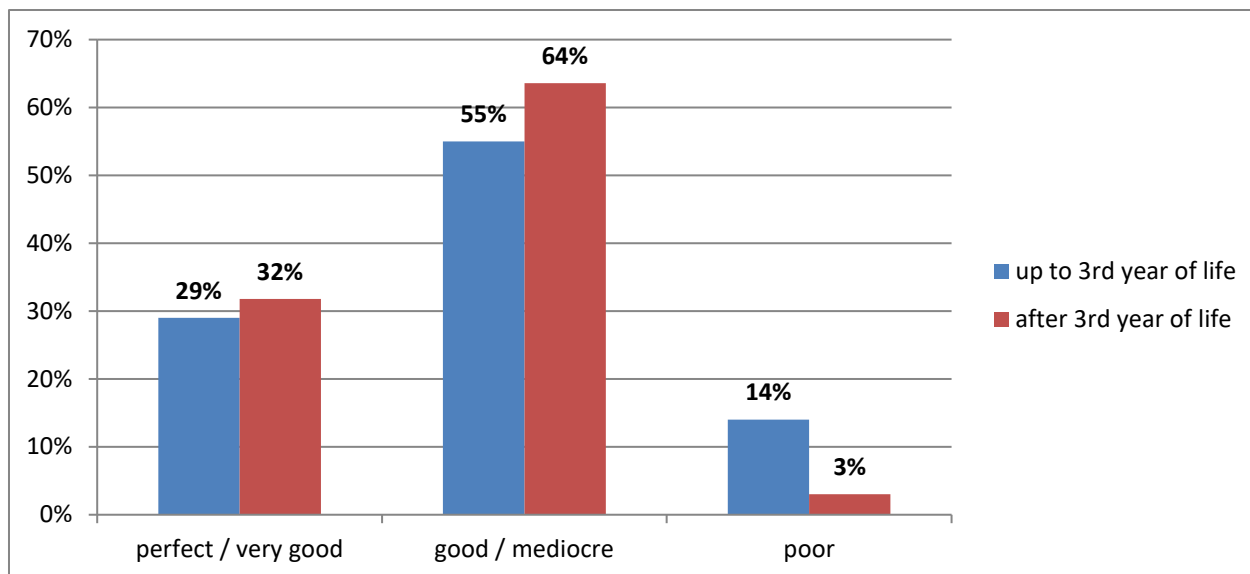
Wykres pokazuje, że wśród pacjentów subiektywnie bardzo zadowolonych z jakości swojego życia (jakość życia oceniana jako doskonała i bardzo dobra) stosunek osób wolnych od napadów do tych z utrzymującymi się napadami był jak 58 do 10. W grupie osób umiarkowanie zadowolonych z jakości życia (oceniających ją jako dobrą i zadowalającą) analogiczny stosunek był jak 41 do 73. W grupie osób uważających swoją jakość życia za złą występowały tylko osoby z utrzymującymi się napadami. Świadczy to o kluczowym znaczeniu eliminacji napadów padaczkowych dla jakości życia.



Rycina 20. Wpływ choroby współistniejącej na aktualną jakość życia

co-existing chronic diseases – współistnienie innej choroby przewlekłej; *no co-existing chronic diseases* – brak współistnienia innej choroby przewlekłej; *perfect/very good* – jakość życia oceniana jako doskonała i bardzo dobra; *good/mediocre* – jakość życia oceniana jako dobra i zadowalająca; *poor* – jakość życia oceniana jako zła

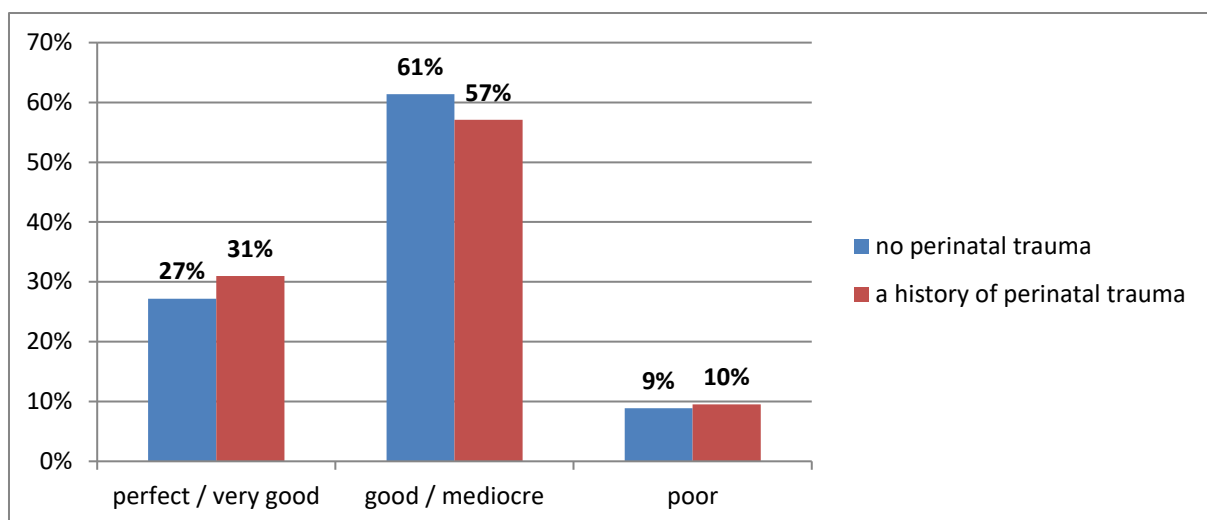
Współistnienie innej choroby przewlekłej (wymagającej przyjmowania leków i w istotny sposób ograniczającej sprawność pacjenta) bardzo pogarsza jakość życia pacjentów. W grupie osób z (subiektywnie) złą jakością życia wyraźnie przeważają osoby ze współistniejącą inną chorobą przewlekłą.



Rycina 21. Wpływ wieku wystąpienia padaczki na aktualną jakość życia

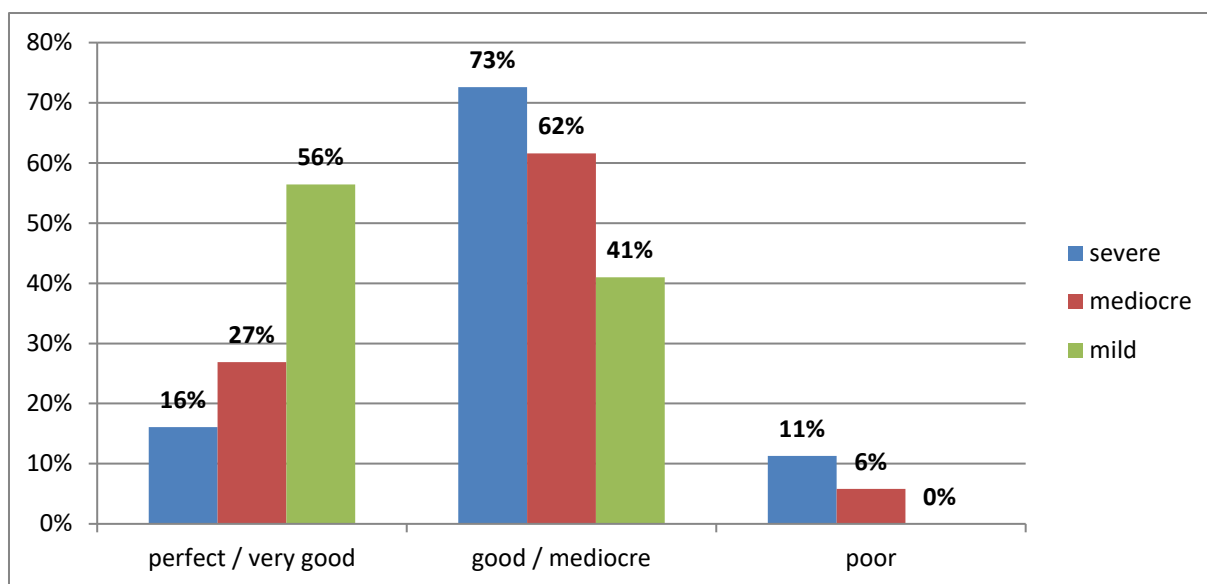
up to 3rd year of life – przed 3. r.ż.; *after 3rd year of life* – po 3. r.ż.; *perfect/very good* – jakość życia oceniana jako doskonała i bardzo dobra; *good/mediocre* – jakość życia oceniana jako dobra i zadowalająca; *poor* – jakość życia oceniana jako zła

Osoby, u których padaczka wystąpiła po 3. r.ż., zgłaszały akceptowalną jakość życia i przeważały w grupach osób oceniających swoją jakość życia jako doskonałą, bardzo dobrą, dobrą i zadowalającą. W grupie osób zgłaszających złą jakość życia wyraźnie przeważały osoby, które zapadły na padaczkę przed 3. r.ż.



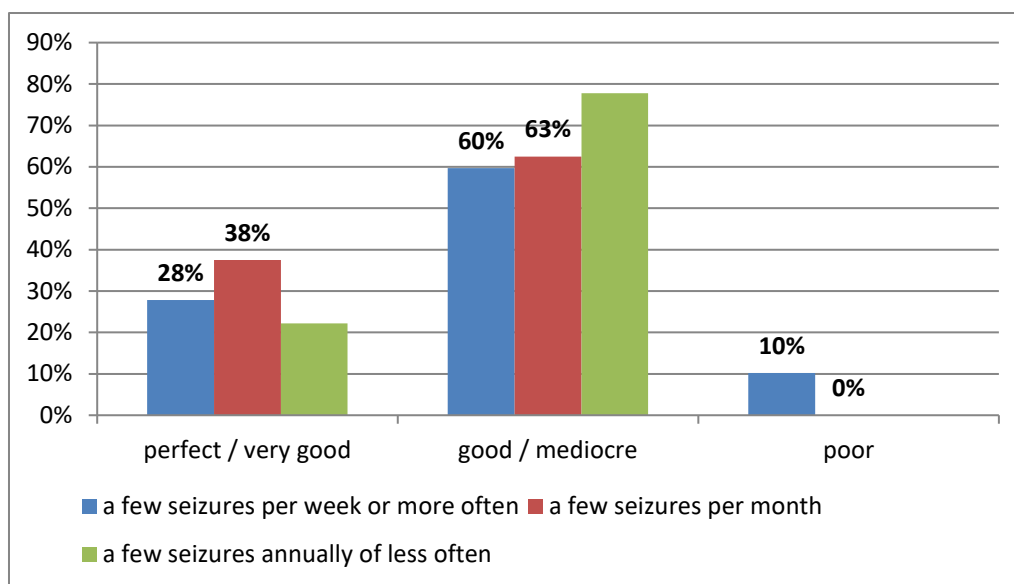
Rycina 22. Wpływ obciążonego wywiadu okołoporodowego na aktualną jakość życia
no perinatal trauma – brak obciążonego wywiadu okołoporodowego; *a history of perinatal trauma* – obciążony wywiad okołoporodowy; *perfect/very good* – jakość życia oceniana jako doskonała i bardzo dobra; *good/mediocre* – jakość życia oceniana jako dobra i zadowalająca; *poor* – jakość życia oceniana jako zła

Wbrew oczekiwaniom obciążony wywiad okołoporodowy nie miał istotnego wpływu na jakość życia pacjentów, co przemawia za rozważeniem leczenia operacyjnego niezależnie od wywiadu okołoporodowego. Jak wynika z Ryciny 1, osób z obciążonym wywiadem okołoporodowym było w populacji badanej proporcjonalnie więcej niż w populacji ogólnej.



Rycina 23. Wpływ nasilenia napadów przed zabiegiem na aktualną jakość życia pacjentów *severe* – duże nasilenie napadów; *mediocre* – umiarkowane nasilenie napadów; *mild* – niewielkie nasilenie napadów; *perfect/very good* – jakość życia oceniana jako doskonała i bardzo dobra; *good/mediocre* – jakość życia oceniana jako dobra i zadowalająca; *poor* – jakość życia oceniana jako zła

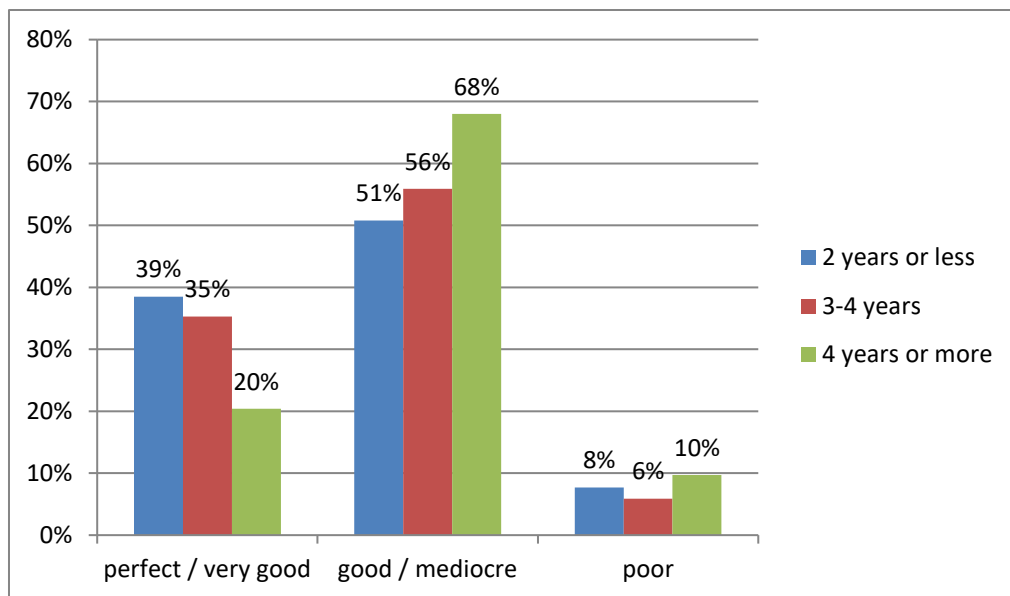
Nie ma wyraźnej korelacji między nasileniem napadów przed operacją i jakością życia pacjentów po zabiegu, co przemawia za rozważeniem leczenia operacyjnego nawet w najcięższych postaciach padaczki. Godny uwagi jest wysoki odsetek osób z ciężkimi napadami przed zabiegiem wśród osób oceniających swoją jakość życia po zabiegu jako dobrą i zadowalającą. Co więcej – w grupie osób z doskonałą i bardzo dobrą jakością życia po zabiegu jest znaczny odsetek (16%) osób mających przed zabiegiem ciężkie napady. Zgodnie z oczekiwaniem w grupach cieszących się doskonałą i bardzo dobrą jakością życia przeważają pacjenci z niewielkim nasileniem napadów przed zabiegiem, podczas gdy takich osób nie ma w grupie, w której pooperacyjna jakość życia jest zła. Może to świadczyć o tym, że operacja jako taka nie powoduje pogorszenia jakości życia.



Rycina 24. Wpływ częstości napadów padaczkowych przed zabiegiem na aktualną jakość życia

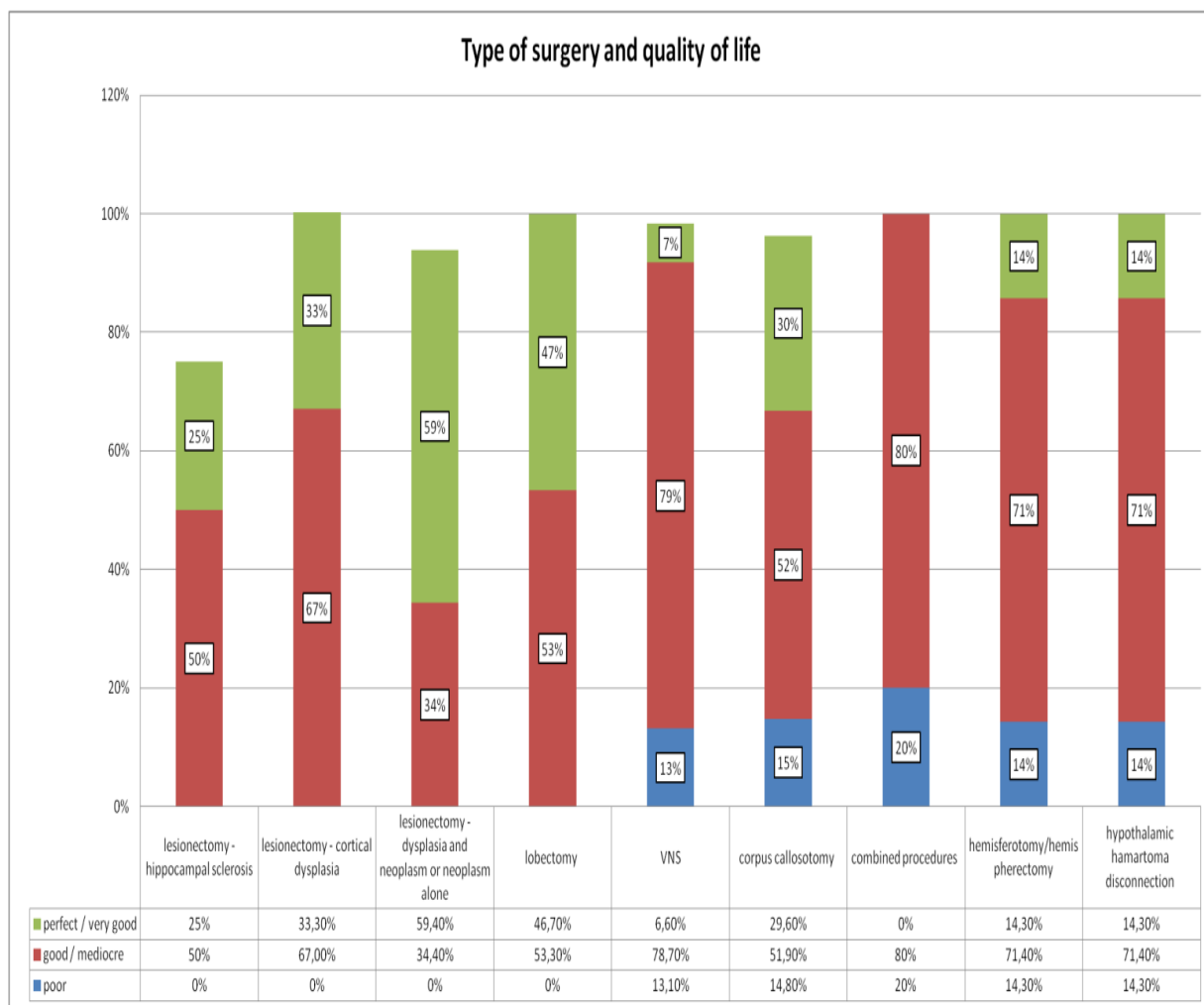
a few seizures per week or more often – kilka napadów w tygodniu lub częściej; *a few seizures per month* – kilka napadów w miesiącu; *a few seizures annually or less often* – kilka napadów rocznie lub rzadziej; *perfect/very good* – jakość życia oceniana jako doskonała i bardzo dobra; *good/mediocre* – jakość życia oceniana jako dobra i zadowalająca; *poor* – jakość życia oceniana jako zła

Brak jest wyraźnej korelacji między częstością napadów przed zabiegiem a pooperacyjną jakością życia. Jako wartość progową przyjęto co najmniej kilka napadów tygodniowo, co w praktyce oznacza co najmniej jeden napad dziennie, co praktycznie wyklucza normalny rytm życia rodziny. Zwraca uwagę wysoki odsetek (88%) pacjentów mających częste napady padaczki przed zabiegiem, a zgłaszających akceptowalną jakość życia po zabiegu (kategorie „doskonała”, „bardzo dobra”, „dobra” i „zadowalająca”). Zgodnie z oczekiwaniem w grupie osób oceniających swoją jakość życia po zabiegu jako złą znalazły się jedynie osoby z częstymi napadami przed operacją. Stanowią one jedynie 10% osób z częstymi napadami przed operacją, co przemawia za rozważeniem leczenia operacyjnego padaczki także u tych pacjentów. W naszym materiale nie wyklucza to dobrego wyniku leczenia.



Rycina 25. Wpływ czasu trwania padaczki przed zabiegiem na aktualną jakość życia
2 years or less – 2 lata lub krócej; *3-4 years* – 3-4 lata; *4 years or more* – 4 lata lub dłużej; *perfect/very good* – jakość życia oceniana jako doskonała i bardzo dobra; *good/mediocre* – jakość życia oceniana jako dobra i zadowalająca; *poor* – jakość życia oceniana jako zła

Czas trwania napadów padaczkowych przed zabiegiem nie miał istotnego wpływu na aktualną jakość życia. Niemniej wśród osób mających akceptowalną jakość życia (kategorie „doskonała”, „bardzo dobra”, „dobra” i „zadowalająca”) przeważają osoby, u których napady nie poddające się leczeniu farmakologicznemu trwały mniej niż 2 lata, podczas gdy w grupie osób ze złą jakością życia przeważają osoby, u których niekontrolowane napady występowały przez co najmniej 4 lata. Przemawia to jednoznacznie za możliwie szybkim rozważeniem leczenia operacyjnego w przypadku padaczki lekoopornej.



Rycina 26. Wpływ rodzaju przeprowadzonego zabiegu na aktualną jakość życia

lesionectomy – hippocampal sclerosis – leżonektomia w przypadku stwardnienia hipokampa; *lesionectomy – cortical dysplasia* – leżonektomia w przypadku ogniskowej dysplazji korowej; *lesionectomy – dysplasia and neoplasm alone* – leżonektomia w przypadku dysplazji z towarzyszącym nowotworem lub nowotwóru bez dysplazji; *lobectomy* – lobektomia; *VNS* – implantacja stymulatora nerwu błędnego; *corpus callosotomy* – kallosotomia przednia; *combined procedures* – zabiegi skojarzone; *hemisferotomy/hemispherectomy* – hemisferotomia/hemisferektomia; *hypothalamic hamartoma disconnection* – odłączenie hamartomatu podwzgórza; *perfect/very good* – jakość życia oceniana jako doskonała i bardzo dobra; *good/mediocre* – jakość życia oceniana jako dobra i zadowalająca; *poor* – jakość życia oceniana jako zła

Akceptowalna jakość życia (kategorie „doskonała”, „bardzo dobra”, „dobra” i „zadowalająca”) była najczęściej zgłaszana przez pacjentów poddanych wybiórczej resekcji ogniska padaczkorodnego (prawie 60% pacjentów), przy jednoczesnym braku osób ze złą jakością życia w tej grupie. Osoby zgłaszające złą jakość życia występowały głównie w grupach po operacjach nieselektywnych, skojarzonych i paliatywnych (implantacja stymulatora nerwu błędnego, kallosotomia przednia, hemisferotomia). W większości tych

przypadków przy napadach pierwotnie uogólnionych i braku jednego, określonego i możliwego do usunięcia ogniska padaczkorodnego realnie możliwym do osiągnięcia celem zabiegu było jedynie złagodzenie przebiegu choroby i ułatwienie jej farmakologicznej kontroli, bez nadziei na wyleczenie. W przypadku hamartomatu podwzgórza korzystny efekt zabiegu pod względem opanowania napadów był często niweczony przez trwałe zaburzenia podwzgórzowo-przysadkowe, stąd relatywnie wysoki odsetek osób ze złą jakością życia w tej grupie chorych (14%). Taki sam odsetek pacjentów w tej grupie zgłasza dobrą jakość życia. Oddzielną grupę osób z niekorzystnym odległym wynikiem leczenia (brak przypadków bardzo dobrej jakości życia) stanowią pacjenci po zabiegach wieloetapowych, co świadczy o ciężkiej postaci padaczki w tej grupie chorych, co – jak widać – przekłada się bezpośrednio na wynik leczenia. Niemniej nawet w tych pozornie źle rokujących grupach chorych odsetek osób z akceptowalną (dobrą i zadowalającą) jakością życia wynosi 50-80%. W sytuacji, gdy wyjściowo mieliśmy do czynienia z chorobą nie reagującą na farmakoterapię, należy ten wynik uznać za dobry.

Omówienie

Padaczka nie poddająca się leczeniu farmakologicznemu, trwająca latami, o nieprzewidywalnym przebiegu, zaburzająca w sposób nagły i niespodziewany normalne funkcjonowanie pacjenta i jego/jej rodziny, powodująca postępującą degradację intelektualną w oczywisty sposób wywiera bardzo niekorzystny wpływ na jakość życia. Badania dowodzą istotnie częstszego występowania u tych pacjentów zaburzeń emocjonalnych (lęk i depresja), regresu intelektualnego znacznie utrudniającego lub wręcz uniemożliwiającego normalną edukację, niskiej samooceny i znacznie ograniczonych kontaktów społecznych. Prowadzi to do stygmatyzacji społecznej i znacznie zmniejsza szanse na zatrudnienie i samodzielność życiową. Postępujące pogorszenie stanu dziecka i napady nasilające się mimo prowadzonego leczenia są na dłuższą metę nie do zaakceptowania [142]. Negatywny wpływ padaczki jest wyraźnie widoczny w każdym parametrze składającym się na szeroko rozumianą jakość życia wg definicji WHO (dobrostan somatyczny, psychiczny i funkcjonowanie społeczne). Jej negatywne oddziaływanie jest jeszcze silniejsze, gdy dotyczy dzieci i młodzieży w wieku rozwojowym. W tej grupie wiekowej funkcje mózgu zmieniają się w czasie wskutek fizjologicznego procesu dojrzewania mózgu, wpływu choroby i jej leczenia, a także czynników środowiskowych (poziom społeczno-ekonomiczny danej rodziny i kraju, w którym żyją, dostępność opieki zdrowotnej, wsparcie ze strony najbliższych itp.) [9,142].

Truizmem jest, że – podobnie jak w przypadku każdej innej choroby u osoby w początkowym okresie życia z długim przewidywanym okresem przeżycia – skutki samej choroby i jej leczenia będą widoczne przez długi czas, potencjalnie oddziałując też na kolejne pokolenie (np. większa częstość wad rozwojowych u dzieci kobiet przyjmujących podczas ciąży leki przeciwpadaczkowe) [143].

Od czasów Jacksona, Bergera i Horsleya neurologia, neurochirurgia, neuroradiologia i neurofizjologia poczyniły olbrzymi postęp. Przegląd historii leczenia padaczki dokumentuje olbrzymi wysiłek badawczy, odwagę i poświęcenie naukowców na drodze do poznania prawdziwej natury tej „świętej choroby”. Nie pomniejszając roli nowoczesnej farmakologii, niewątpliwie skutecznej u większości pacjentów z padaczką, operacyjne leczenie przypadków lekoopornych nie jest już uważane za heroiczne działanie ostatniej szansy [144]. Przy dobrej kwalifikacji do zabiegu może on całkowicie uwolnić od napadów nawet $\frac{2}{3}$ pacjentów. Należy jednak pamiętać, że – za wyjątkiem implantacji stymulatora nerwu błędnego – są to zasadniczo zabiegi niszczące i nieodwracalne, związane z określonym ryzykiem przemijających albo trwałych objawów ubytkowych (niedowłady, afazja, ubytki pola widzenia, zaburzenia pamięci, zaburzenia hormonalne), a nawet zgonu. W rzadkich przypadkach somatyczny i psychologiczny koszt zabiegu może być większy niż korzyść ze złagodzenia napadów padaczkowych. W naszym materiale wyraźną poprawę jakości życia uzyskano u ponad 70% pacjentów, ale istotne pogorszenie zgłasza 12%. Podobne dane, uwzględniając znaczną niejednorodność opisywanych grup pacjentów, podają także inni autorzy [143,145].

Badanie jakości życia zależnej od stanu zdrowia (ang *health-related quality of life*) pozwala w miarę obiektywnie ocenić wpływ choroby i jej leczenia na dobrostan pacjenta (somatyczny, psychiczny i społeczny). W przypadku choroby przewlekłej wpływ choroby na jakość życia zależy od jej rodzaju i specyfiki jej negatywnego wpływu na stan zdrowia pacjenta. Dlatego konieczne jest stosowanie swoistych dla danej choroby instrumentów badawczych, dzięki czemu uzyskane wyniki będą bardziej adekwatne i wiarygodne niż w przypadku instrumentów standardowych [146]. Ocena jakości życia podlega znacznym różnicom międzyosobniczym i czasowym, a w przypadku dzieci, szczególnie z chorobą ośrodkowego układu nerwowego, obiektywna ocena jakości życia stwarza dodatkowe problemy wskutek trudności w komunikacji i interpretacji. Jakość życia w sposób najbardziej wiarygodny może ocenić bezpośrednio sam zainteresowany i jego najbliższe otoczenie. Zbierając dane do

analizy, należy uwzględniać realia życia codziennego i organizacji ochrony zdrowia, dostęp do dokumentacji medycznej (w szpitalu i poradni rejonowej), ochronę danych osobowych (RODO), trudności w uzyskaniu informacji od pacjentów operowanych wiele lat temu, mieszkających daleko od szpitala itp. Dlatego w niniejszej pracy zdecydowano się zastosować kwestionariusz własnego projektu, oparty na istniejących, ogólnie przyjętych i walidowanych instrumentach [147,148,149]. Taki kwestionariusz wydał się najbardziej skutecznym i kosztowo-efektywnym narzędziem, pozwalającym uzyskać wiarygodne dane od dużej liczby respondentów.

U ponad połowy naszych pacjentów padaczka wystąpiła w ciągu pierwszych 2 lat życia, co pokrywa się z danymi z piśmiennictwa. Obciążony wywiad okołoporodowy miało ok. 20% naszych pacjentów. Ponad połowa pacjentów miała ciężkie i umiarkowanie ciężkie napady padaczkowe, często wymagające hospitalizacji. Znaczna większość tych dzieci (86%) miała napady wielokrotnie w ciągu dnia albo wielokrotnie w ciągu tygodnia, co całkowicie dezorganizowało życie rodzinne. Tym bardziej dziwi stosunkowo późne rozważenie możliwości leczenia operacyjnego padaczki lekoopornej (prawie 40% pacjentów trafiło do ośrodka neurochirurgicznego po ponad 6 latach nieskutecznej farmakoterapii). Jest to punkt godny uwagi, ponieważ zwiększając świadomość neurologów i lekarzy pierwszego kontaktu, można zasadniczo skrócić ten okres. Wprawdzie nie ma znamiennej korelacji między czasem trwania choroby przed operacją a jakością życia po zabiegu, ale najlepszą jakość życia uzyskano tam, gdzie niekontrolowana choroba trwała mniej niż 2 lata. Nie bez znaczenia jest też obciążenie psychiczne dziecka i jego rodziców związane z chorobą i wydatki na leki. Dlatego należy dążyć do możliwie szybkiej interwencji, szczególnie u małych dzieci, zanim dojdzie do nieodwracalnej degradacji intelektualnej. Plastyczność mózgu umożliwi rehabilitację ewentualnych uszkodzeń pooperacyjnych.

W badanej grupie pacjentów przeprowadzono wszystkie rodzaje operacji uznanych i stosowanych na świecie w leczeniu padaczki, a więc wybiórczą leżjonektomię, lobektomię jedno- i wielopłatową, implantację stymulatora nerwu błędnego, kallosotomię przednią, hemisferotomię/hemisferektomię, odłączenie hamartomatu podwzgórza, nacięcia podkorowe Morella, a także wieloetapowe zabiegi łączone. Pod tym względem nasz materiał nie odbiega od wyników publikowanych przez inne ośrodki [144]. We wszystkich przypadkach operację poprzedzała szczegółowa i poszerzona diagnostyka, mająca na celu określenie podłoża strukturalnego i elektrofizjologicznego padaczki u danego pacjenta, jego stanu

psychointelektualnego, w tym także czynnościowe MRI (u pacjentów współpracujących). W razie trudności ze zlokalizowaniem ogniska padaczkorodnego przeprowadzano badania inwazyjne: test Wady z podaniem amytału do tętnicy szyjnej wewnętrznej, długotrwałą elektrokortykografię z zastowaniem elektrod na sklepiści mózgu (implantowanych drogą kraniotomii) albo elektrod umieszczonych w sąsiedztwie podstawno-przyśrodkowych struktur płata skroniowego (implantowanych przez otwór owalny). W tym ostatnim przypadku opracowaliśmy metodę implantacji elektrod przez otwór owalny z wykorzystaniem neuronawigacji, opublikowaną w wiodącym czasopiśmie neurochirurgicznym [33].

Pacjenci byli kwalifikowani do konkretnego rodzaju zabiegu na podstawie spójnych wyników pogłębionej diagnostyki przedoperacyjnej, obejmującej wywiad, badanie neurologiczne, ocenę psychologiczną, wyniki badań neuroelektrofizjologicznych i badań obrazowych. Opinia i preferencje rodziców/opiekunów i – w miarę możliwości – młodocianego pacjenta także były brane pod uwagę. Kwalifikacja do zabiegu zawsze była wyważona i uwzględniała zarówno spodziewane korzyści, jak i potencjalne ryzyko danego typu zabiegu u konkretnego pacjenta.

W przypadku jednoznacznie określonego i możliwego do resekcji ogniska padaczkorodnego (nowotwór, ogniskowa dysplazja korowa, blizna glejowa, itp.), przy spójnych wynikach pozostałych badań przeprowadzano możliwie radykalną leżonektomię pod kontrolą neuronawigacji i monitorowania neurofizjologicznego. Była to sytuacja optymalna pod względem skuteczności leczenia padaczki. W przypadku ogniska padaczkorodnego zlokalizowanego w tzw. elokwentnej okolicy mózgu (np. w bezpośrednim sąsiedztwie reprezentacji korowej ruchu, czucia, mowy i wzroku) w pierwszym etapie proponowaliśmy stymulator nerwu błędnego. W przypadku napadów obejmujących całą półkulę (zespół Rasmussena, rozległa dysplazja półkuli mózgu), przy braku czynnościowo użytecznych ruchów w przeciwstronnej kończynie górnej potwierdzonych badaniem somatosensorycznych potencjałów wywołanych optowaliśmy za wyłączeniem zmienionej półkuli metodą hemisferektomii anatomicznej (dawniej) albo hemisferotomii czynnościowej (obecnie). W przypadku zmian uogólnionych obustronnych (np. zespół Lennoxa–Gastauta) u pacjentów współpracujących proponowaliśmy stymulator nerwu błędnego, podczas gdy pacjenci niewspółpracujący (znaczne upośledzenie) byli kwalifikowani do kallosotomii przedniej. W przypadku tzw. padaczki z napadami śmiechu (ang. *gelastic epilepsy*) w przebiegu hamartomatu podwzgórza stosowaliśmy endoskopowe odłączenie hamartomatu pod kontrolą

neuronawigacji. Wyładowania wychodzące z bezpośredniego sąsiedztwa kory elokwentnej wygaszano stosując nacięcia subpialne Morella – jako uzupełnienie zabiegu właściwego [150].

Zabieg przeprowadzany jest w pełnym znieczuleniu ogólnym (bez zwiócenia mięśni, jeśli przewidywane jest monitorowanie potencjałów somatosensorycznych). Specyfika pracy z dziećmi i ich labilność emocjonalna, a czasem także poziom intelektualny sprawiają, że nie stosujemy zabiegów z wybudzeniem śródoperacyjnym. Przy lokalizacji zmiany strukturalnej, ogniska padaczkorodnego i elokwentnych okolic mózgu (zakręt przedśrodkowy, droga piramidowa) korzystamy z neuronawigacji optycznej albo magnetycznej (dzieci poniżej 3. r.ż.) i śródoperacyjnego monitorowania neurofizjologicznego (elektrokortykografia, monitorowanie potencjałów korowych i podkorowych, bezpośrednie mapowanie korowe i podkorowe). Z tego powodu konieczna jest współpraca neurologa doświadczonego w zakresie neurofizjologicznego monitorowania śródoperacyjnego, a także histopatologa w celu śródoperacyjnej oceny preparatów tkankowych. Po resekcji ogniska padaczkorodnego powtarzamy elektrokortykografię i w razie potrzeby poszerzamy zakres resekcji. Po zabiegu pacjent trafia do Oddziału Pooperacyjnego.

Jeśli po operacji napady nadal występują, cały protokół diagnostyczny zostaje powtórzony i – gdy jest to uzasadnione – przeprowadza się kolejny zabieg. Dla przykładu – po kallosotomii albo usunięciu pierwotnego ogniska padaczkorodnego może ujawnić się ognisko dotychczas utajone, które w tej sytuacji ma szansę zostać wykryte i usunięte. Wraz z wiekiem i postępem fizjologicznej mielinizacji napady poprzednio uogólnione mogą stać się ogniskowe, co ułatwia celowane leczenie operacyjne. Dlatego u niektórych pacjentów przeprowadzono leczenie wieloetapowe, obejmujące w różnych konfiguracjach i kolejności – leżjonektomię, lobektomię, kallosotomię, założenie stymulatora nerwu błędnego itp.

Oceniając wyniki odległe leczenia okazało się, że prawie 40% naszych pacjentów jest obecnie całkowicie wolnych od napadów, a dodatkowych 12% ma napady raz w roku albo rzadziej. Pamiętajmy, że osoby te były kierowane na leczenie operacyjne z powodu ciężkiej, lekoopornej padaczki, a w opinii neurologa prowadzącego możliwości leczenia farmakologicznego zostały wyczerpane. Zatem u ponad 50% naszych pacjentów padaczka przestała być czynnikiem zaburzającym życie codzienne, a ok. 25% pacjentów nie przyjmuje już leków przeciwpadaczkowych. Leki przeciwpadaczkowe nadal przyjmuje ponad 75%

pacjentów. Większość respondentów (62%) ma zadowalającą jakość życia i uważa, że operacja istotnie się do tego przyczyniła (u 71% pacjentów po operacji nastąpiło wyraźne zmniejszenie częstości napadów). Ogólny stan zdrowia był oceniony jako akceptowalny przez 79% respondentów.

W większości przypadków pacjenci mają zadowalające kontakty społeczne (81%), zachowanie (75%) i są ogólnie samodzielni (59%). Większość pacjentów (53%) kształci się odpowiednio do wieku, jak również większość z nich czyni zadowalające postępy w edukacji. Niemniej osiągnięty poziom wykształcenia jest ogólnie niższy niż w populacji ogólnej. Osoby po operacji padaczki uzyskują wykształcenie podstawowe, średnie i wyższe odpowiednio w 40%, 39% i 10%. Dla porównania – dane te dla populacji ogólnej wynoszą odpowiednio 12%, 66% i 21% [151]. Należy pamiętać jednak, że bez skutecznego leczenia wszystkie te osoby byłyby całkowicie wykluczone z procesu kształcenia.

Nasze wyniki potwierdzają ogólną opinię, że głównym czynnikiem skorelowanym z dobrą jakością życia jest całkowite wyeliminowanie napadów padaczkowych [152,153]. Samo zmniejszenie częstości i ciężkości napadów, nawet znaczące, także poprawia jakość życia, ale już w znacznie mniejszym stopniu. Odzwierciedla to skala Engela, oceniająca skuteczność leczenia padaczki. Jednak w ocenie rodziców i opiekunów, zmniejszenie częstości napadów z kilkudziesięciu do kilku dziennie już jest istotnym postępem (czego skala Engela nie odzwierciedla). Inne czynniki przyczyniające się do gorszej jakości życia po zabiegu, poza utrzymującymi się napadami, obejmują chorobę współistniejącą (np. mózgowe porażenie dziecięce i inne, obecne u ok. 30% naszych pacjentów) oraz wiek poniżej 3. r.ż. w chwili rozpoznania padaczki.

W naszym materiale nie było wyraźnej korelacji między ciężkością i częstością napadów przed zabiegiem a jakością życia po operacji. Okazało się nawet, że znaczny odsetek pacjentów z ciężką postacią padaczki uzyskał zadowalającą jakość życia po zabiegu, co dodatkowo uzasadnia rozważenie leczenia operacyjnego nawet w najcięższych postaciach padaczki. Oczywiście – lepsze wyniki uzyskano u pacjentów z mniej nasiloną padaczką i z wyraźnie określonym i możliwym do usunięcia ogniskiem padaczkorodnym, ale generalnie operacyjne leczenie było skuteczne i korzystnie wpłynęło na jakość życia pacjentów niezależnie od rodzaju i nasilenia napadów [154]. Niestety, w padaczce wczesnodziecięcej typowym zjawiskiem są napady pierwotnie uogólnione, prowadzące do

szybkiej degradacji intelektualnej (tzw. padaczka katastroficzna). Zwykle nie ma tu jednego określonego rozrusznika, który można by było usunąć, a realną opcją są paliatywne operacje rozłączeniowe (kallosotomia) i stymulator nerwu błędnego albo resekcje wielopłatowe, które z kolei stwarzają ryzyko znacznych ubytkowych objawów neurologicznych.

Godny uwagi jest wysoki odsetek pacjentów ze złą jakością życia po operacyjnym leczeniu padaczki w przebiegu hamartomatu podwzgórza, związany z częstym występowaniem zaburzeń endokrynologicznych i metabolicznych (wynikających z lokalizacji guza) po zabiegu (podwzgórzycyca, otyłość), wymagających stosowania hormonalnej terapii zastępczej na stałe.

Reasumując – wyniki operacyjnego leczenia padaczki u dzieci są relatywnie gorsze niż u dorosłych (odsetek pełnych wyleczeń wynosi 40% u dzieci vs. 60-70% u dorosłych). Ci ostatni mają zwykle określone ognisko padaczkorodne (blizna pourazowa, guz, naczyniak) i z reguły lepiej współpracują podczas całego procesu diagnostyki, leczenia i rehabilitacji. Umożliwia to bardziej precyzyjne rozpoznanie, lepszą kwalifikację do określonego typu zabiegu i skuteczniejsze leczenie. Nie mamy wpływu na wyjściowe przyczyny padaczki u dzieci – uraz okołoporodowy, wady rozwojowe mózgu, guzy, następstwa przebytych urazów mechanicznych i infekcji. Można natomiast zachęcać lekarzy neurologów do wcześniejszego rozważenia możliwości leczenia operacyjnego pacjentów nie reagujących w sposób zadowalający na farmakoterapię, rozwijać armamentarium diagnostyczne i operacyjne, a dalej – optymalne warunki dla rehabilitacji. Chodzi o to, aby wkroczyć ze skutecznym leczeniem zanim w rozwijającym się mózgu dziecka padaczka poczyni nieodwracalne spustoszenia – tak, aby umożliwić pacjentowi zrealizowanie swojego potencjału, osiągnięcie maksymalnej niezależności i dobrej jakości życia.

Wnioski

Operacyjne leczenie padaczki lekoopornej u dzieci jest relatywnie skuteczne, a pełne ustąpienie napadów uzyskuje się u ok. 40% pacjentów. Większość pacjentów (77%) nadal przyjmuje leki przeciwpadaczkowe.

Większość pacjentów (62%) ma zadowalającą jakość życia i większość (71%) odnotowuje znaczącą poprawę jakości życia po operacji. Jedynie 12% stwierdza jej pogorszenie.

Ocena podstawowych parametrów oceniających indywidualną jakość życia (ogólny stan zdrowia, relacje społeczne, samodzielność, zachowanie, osiągnięcia edukacyjne) wypada korzystnie u większości pacjentów.

Jakość życia pacjenta po operacyjnym leczeniu padaczki lekoopornej **zależy od:**

- całkowitego ustąpienia napadów padaczkowych (zabieg powinien być maksymalnie skuteczny);
- wieku w chwili wystąpienia padaczki (wiek poniżej 3. r.ż. rokuje źle);
- czasu trwania napadów przed operacją (okres poniżej 2 lat rokuje korzystnie, dlatego leczenie operacyjne należy rozważyć jak najwcześniej);
- istnienia określonego i możliwego do usunięcia ogniska padaczkorodnego (napady ogniskowe rokuja lepiej niż uogólnione);
- współistnienia innej choroby (rokuje niekorzystnie).

Jakość życia pacjenta po operacyjnym leczeniu padaczki lekoopornej **nie zależy od:**

- obciążonego wywiadu okołoporodowego;
- nasilenia i częstości napadów (co uzasadnia rozważenie leczenia operacyjnego nawet w najcięższych postaciach padaczki).

Dodatek

Klasyfikacja napadów padaczkowych (wg ILAE) [17]

I. Napady częściowe (o początku ogniskowym)

- A. Napady częściowe proste (z zachowaną świadomością)
 - 1. z objawami ruchowymi
 - 2. z objawami somatyczno-sensorycznymi lub zmysłowymi
 - 3. z objawami wegetatywnymi
 - 4. z objawami psychicznymi
- B. Napady częściowe złożone (z zaburzeniami świadomości)
 - 1. rozpoczynające się jako napad częściowy prosty
 - a) bez automatyzmów
 - b) z automatyzmami
 - 2. z zaburzeniem świadomości od początku napadu
 - a) bez automatyzmów
 - b) z automatyzmami
- C. Napady częściowe wtórnie uogólnione

II. Napady pierwotnie uogólnione (drgawkowe lub nie)

- A.
 - 1. Napady nieświadomości
 - 2. Nietypowe napady nieświadomości
- B. Napady miokloniczne
- C. Napady kloniczne
- D. Napady toniczne
- E. Napady toniczno-kloniczne
- F. Napady atoniczne

III. Niesklasyfikowane napady padaczkowe

Klasyfikacja padaczki wg ICD-10 (G40)

G40.0	Padaczka samoistna (ogniskowa) (częściowa) i zespoły padaczkowe z napadami o zlokalizowanym początku
G40.1	Padaczka objawowa (ogniskowa) (częściowa) i zespoły padaczkowe z prostymi napadami częściowymi
G40.2	Padaczka objawowa (ogniskowa) (częściowa) i zespoły padaczkowe ze złożonymi napadami częściowymi
G40.3	Uogólniona samoistna padaczka i zespoły padaczkowe
G40.4	Inne postacie uogólnionej padaczki i zespołów padaczkowych
G40.5	Szczególne zespoły padaczkowe
G40.6	Napady <i>grand mal</i> , nie określone (z lub bez napadów <i>petit mal</i>)
G40.7	<i>Petit mal</i> , nie określone, bez napadów <i>grand mal</i>
G40.8	Inne padaczki
G40.9	Padaczka, nie określona

Klasyfikacja wyników leczenia operacyjnego padaczki wg Engela [70]

Klasa I: Bez napadów

- A. Całkowicie bez napadów
- B. Lekkie napady częściowe proste
- C. Kilka cięższych napadów, bez ciężkich napadów przez co najmniej 2 lata
- D. Napady uogólnione tylko po odstawieniu leków

Klasa II: Prawie bez napadów (rzadko występujące napady ciężkie)

- A. Początkowo bez ciężkich napadów, obecnie rzadko
- B. Ciężkie napady występują rzadko już od operacji
- C. Ciężkie napady występowały rzadko przez 2 lata, obecnie nieco częściej
- D. Tylko napady nocne

Klasa III: Znacząca poprawa

- A.** Znaczące zmniejszenie częstości napadów
- B.** Co najmniej 2 lata po operacji bez napadów, obecnie nawrót

Klasa IV: Brak znaczącej poprawy

- A.** Zmniejszenie części napadów
- B.** Bez zmian pod względem częstości napadów
- C.** Wzrost częstości napadów.

Piśmiennictwo

1. Kohrman, M. What is epilepsy? Clinical perspectives in the diagnosis and treatment. *Journal of Clinical Neurophysiology* 2007;24(2):87-95.
2. Fisher R., van Emde-Boas W., Blume W. i wsp. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46(4):470-72.
3. Brodtkorb E. Common imitators of epilepsy. *Acta neurologica Scandinavica*. Suppl. 2013:5-10.
4. Devinsky O., Gazzola D. LaFrance W., Curt E. Differentiating between nonepileptic and epileptic seizures. *Nature Reviews. Neurology* 2011;7(4):210-20.
5. Hirtz D, Thurman DJ, Gwinn-Hardy K i wsp. How common are the 'common' neurologic disorders? *Neurology* 2007;68(5):326-37.
6. Thurman DJ, Beghi E, Begley CE i wsp. ILAE Commission on, Epidemiology. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. *Epilepsia* 2011;52 (Suppl 7):2-26.
7. Brodie MJ, Elder AT, Kwan P. Epilepsy in later life. *Lancet neurology* 2009;8(11):1019-30.
8. Neligan A., Hauser WA, Sander JW. The epidemiology of the epilepsies. W: Handbook of clinical neurology. Elsevier 2012:113-33
9. Newton CR. Epilepsy in poor regions of the world. *Lancet* 2012;380:1193-1201.
10. Kullmann DK. Genetics of epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:32-35.
11. Devinsky O, Cramer JA. Quality of life in epilepsy. *Epilepsia* 1993;34 (Suppl. 4):1-3.
12. Plioplys S, Dunn DW, Caplan R. 10-year research update review: psychiatric problems in children with epilepsy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46(11):1389-402.
13. Reilly CJ. Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in Childhood Epilepsy. Research in Developmental Disabilities. *A Multidisciplinary Journal* 2011;32(3):883-93.
14. Levisohn PM. The autism-epilepsy connection. *Epilepsia* 2007;48 (Suppl 9):33-5.
15. de Boer HM. Epilepsy stigma: moving from a global problem to global solutions. *Seizure* 2010;19(10):630-636.
16. Panayiotopoulos CP. The new ILAE report on terminology and concepts for organization of epileptic seizures: a clinician's critical view and contribution. *Epilepsia* 2011;52(12):2155-160.

17. Epileptic Syndromes in Infancy and Early Childhood. Proceedings of the International Symposium of Epileptic Syndromes in Infancy and Early Childhood - Evidence-based Toxonomy and Its Implications in the ILAE Classification; 8th Annual Meeting of the Infantile Seizure Society. *Epilepsy Research* 2006;70(Supl):5-10.
18. Todd RB. On the pathology and treatment of convulsive diseases. *London Med Gaz* 1849;8:668.
19. Lomen-Hoerth C, Messing RO. Nervous System Disorders. W: Pathophysiology of disease. An introduction to clinical medicine. Stephen J. McPhee, Gary D. Hammer (red.). Wyd. 6, New York: McGraw-Hill Medical, 2010.
20. Sellner J, Trinka, E. Seizures and epilepsy in herpes simplex virus encephalitis: current concepts and future directions of pathogenesis and management. *Journal of neurology* 2012; 259(10):2019-30.
21. Goldberg EM, Coulter DA. Mechanisms of epileptogenesis: a convergence on neural circuit dysfunction. Nature reviews. *Neuroscience* 2013;14(5):337-49.
22. Shorvon SD. The causes of epilepsy. Common and uncommon causes in adults and children. Cambridge University Press 2011;467.
23. Lee B, Marklan O, Siddiqui A. i wsp. Single photon emission computed tomography (SPECT) brain imaging in intractable complex partial seizures. *Neurology* 1986;36:1471-7.
24. Wallace SJ (red.). Epilepsy in children. Londyn: Arnold Edition, 2004:354
25. Praca zbiorowa: The Epilepsies: diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. Key points for implementation. National Clinical Guideline Centre, 2012:55-6.
26. Gibbs FA, Lennox WG, Gibbs EL. The electro-encephalogram in diagnosis and in localization of epileptic seizures. *Arch Neurol Psychiatry* 1936;36:1225-35.
27. Jasper HH, Kershman J. Electroencephalographic classification of the epilepsies. *Arch Neurol Psychiatry* 1941;45:903-43.
28. Benbadis SR, Tatum WO. Overinterpretation of EEGs and misdiagnosis of epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 2003;20:42-4.
29. Zifkin L, Ajmone Marsan C. Incidence and prognostic significance of 'epileptiform' activity in the EEG of non-epileptic subjects. *Brain* 1968;91:751-78.

30. Hashiguchi K, Morioka T, Yoshida F i wsp. Correlation between scalp-recorded electroencephalographic and electrocorticographic activities during ictal period. *Seizure* 2007;16(3):238-247.
31. Sugano H, Shimizu H, Sunaga S. Efficacy of intraoperative electrocorticography for assessing seizure outcomes in intractable epilepsy patients with temporal-lobe-mass lesions. *Seizure* 2007;16(2):120-7.
32. Wieser HG, Elger CE, Stodieck SR. The foramen ovale electrode: a new recording method for the preoperative evaluation of patients suffering from mesio-basal temporal lobe epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1985;61(4):314-22.
33. Daszkiewicz P, Zwoliński P, Roszkowski M. Neuronavigation-guided implantation of foramen ovale electrodes in a child. Technical note. *Journal of Neurosurgery:Pediatrics* 2009;4(1):47-9.
34. Wada J, Rasmussen T. Intracarotid injection of sodium amobarbital for the lateralization of speech dominance; experimental and clinical observations. *J Neurosurg* 1960;17:226-82.
35. Milner B, Branch C, Rasmussen T. Study of short-term memory after intracarotid injection of sodium amytal. *Trans Am Neurol Assoc* 1962;87:224-6.
36. Cosgrove GR, Buchbinder BR, Jiang H. Functional magnetic resonance imaging for intracranial navigation in Neurosurgical Clinics of North America. W: Maciunas R. (ed), W.B. Saunders and Co, Philadelphia, 1995.
37. Lessor R, Modic M, Weinstein M i wsp. MRI in patients with intractable epilepsy. *Arch Neurol* 1986; 43:367-71.
38. Kuzniecky R, De La Sayette V, Ethier R i wsp. Magnetic resonance pathology imaging in temporal lobe epilepsy:pathological correlations. *Ann Neurol* 1986;22:341-7.
39. Nolan SJ, Marson AG, Pulman J, Tudur Smith C. Phenytoin versus valproate monotherapy for partial onset seizures and generalised onset tonic-clonic seizures. *The Cochrane database of systematic reviews* 2013;8:CD001769.
40. Tudur Smith C, Marson AG, Clough HE, Williamson, PR. Carbamazepine vs phenytoin monotherapy for epilepsy. *The Cochrane database of systematic reviews*, s. 46.
41. Eadie MJ. Shortcomings in the current treatment of epilepsy. *Expert review of neurotherapeutics* 2012;12:1419-27.
42. Perucca P, Gilliam FG. Adverse effects of antiepileptic drugs. *Lancet neurology* 2012;11(9):792-802.

43. Ramsey RE, Uthman B, Ben-Menachem E i wsp. Efficacy of vagal nerve stimulation in partial seizures: double blind comparison of two stimulus paradigms. *Epilepsia (suppl)* 1991;32:90-1.
44. Anderman F. Identification of candidates for surgical treatment of epilepsy. In: Engel J Jr (Ed): Surgical treatment of the epilepsies. Raven Press, New York 1987;51-70.
45. Gotman J, Ives J, Gloor P. (Wyd.): Long-term monitoring in epilepsy. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. Amsterdam, Elsevier 1985; Supl. 37.
46. Levy RG, Cooper PN, Giri, P. Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy. *The Cochrane database of systematic reviews* 2012;13:CD001903.
47. Arida RM, Cavaleiro EA, da Silva AC, Scorza FA. Physical activity and epilepsy: proven and predicted benefits. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)* 2008;38(7):607–15.
48. Tan G, Thornby J, Hammond DC i wsp. Meta-analysis of EEG biofeedback in treating epilepsy. W: *Clinical EEG and neuroscience: Official Journal of the EEG and Clinical Neuroscience Society (ENCS)* 2009;40(3):173-9.
49. Cheuk DK, Wong V. Acupuncture for epilepsy. *The Cochrane database of systematic reviews* 2008;CD005062.
50. Ramaratnam S, Sridharan K. Yoga for epilepsy. *The Cochrane database of systematic reviews* 2000;CD001524.
51. Brigo F, Del Felice A. Melatonin as add-on treatment for epilepsy. *The Cochrane database of systematic reviews* 2012;CD006967.
52. Porter BE, Jacobson C. Report of a parent survey of cannabidiol-enriched cannabis use in pediatric treatment-resistant epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 3:574-7.
53. Gloss D, Vickrey B. Cannabinoids for epilepsy. *The Cochrane database of systematic reviews* 2012;6:CD009270.
54. Samba Reddy D, Golub VM. The Pharmacological Basis of Cannabis Therapy for Epilepsy. *J of Pharmacol Experiment Therap* 2016;1:45-55.
55. Magiorkinis E, Kalliopi S, Diamantis A. Hallmarks in the history of epilepsy: epilepsy in antiquity. *Epilepsy & Behavior* 2010;17(1):103-8.
56. Hughes JR. Emperor Napoleon Bonaparte: did he have seizures? Psychogenic or epileptic or both? *Epilepsy & Behavior* 2003;4(6):793-6.

57. Hughes JR. Dictator Perpetuus: Julius Caesar – did he have seizures? If so, what was the etiology? *Epilepsy & Behavior* 2004;5(5):756-64.
58. Hughes JR. The idiosyncratic aspects of the epilepsy of Fyodor Dostoevsky. *Epilepsy & Behavior* 2005;7(3):531-8.
59. Jackson JH. On the anatomical, physiological, and pathological investigation of epilepsies. A study of convulsions. West Riding Lunatic Asylum Med Reports 1873;3:315-9.
60. Broca P. Sur la topographie cranio- cérébrale ou sur les rapports anatomiques du crane et du cerveau. *Rev Anthropol* 1876;2(5):193-248.
61. Fritsch GT, Hitzing E. Über die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns. *Arch. Anat. Physiol* 1870;37,300-2.
62. Jackson JH. On a particular variety of epilepsy (“intellectual aura”), one case with symptoms of organic brain disease. *Brain* 1888;11:179-207.
63. Horsley V. Brain surgery. *BMJ* 1886;2:670-5.
64. Horsley V. The function of the so-called motor area of the brain (Linacre Lecture). *BMJ* 1909;11:125–132.
65. Krause F. Die operative Behandlung der Epilepsie. *Med Klin Berlin* 1909;5:1418-22.
66. Cushing H. A note upon the faradic stimulation of the postcentral gyrus in conscious patients. *Brain* 1909;32:44–53.
67. Flanigin HF, Hermann BP, King DW. The history of surgical treatment of epilepsy in North America prior to 1975. W: Lüders H. (Wyd.) *Epilepsy surgery*. Raven Press, New York 1991:19–35.
68. Smith S. The surgical treatment of epilepsy, with statistical tables, comprising all of the recorded cases of ligature of the carotid artery and also of trephining the cranium by American surgeons. *N Y J Med Collateral Sci* 1852;8:220–42 (tabelle:236–41).
69. Penfield W. The circulation of the epileptic brain. *Nerv Ment Dis* 1937;18:605–37.
70. McLachlan RS. Suppression of interictal spikes and seizures by stimulation of the vagus nerve. *Epilepsia* 1993;34(5):918-23.
71. Foerster O, Penfield W. Der Narbenzug am und im Gehirn bei traumatischer epilepsie in seiner bedeutung für das zustandekommen der Anfälle und für die therapeutische bekämpfung derselben. *Z Neurol Psychiatr* 1930;125:475–572.
72. Foerster O, Penfield W. The structural basis of traumatic epilepsy and results of radical operation. *Brain* 1930;53:99–119.

73. Penfield W. Meningocerebral adhesions. A histological study of the results of cerebral incision and cranioplasty. *Surg Gynecol Obstet* 1924;39:803–10.
74. Palmini A. The concept of the epileptogenic zone: A modern look at Penfield and Jasper's views on the role of interictal spikes. *Epileptic Disorders* 2006;8 (Suppl 2):10–5.
75. Leblanc R. Fedor Krause: pioneer seizure surgeon. *Epilepsia* 1990;31:616–7.
76. Feindel W. The physiologist and the neurosurgeon: the enduring influence of Charles Sherrington on the career of Wilder Penfield. *Brain* 2007;130:2758–65.
77. Foerster O. The motor cortex in man in the light of Hughlings Jackson's doctrines. *Brain* 1936;59:135–59.
78. Penfield W, Boldrey E. Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain* 1937;60:389–443.
79. Jefferson G. Otfried Foerster. *Lancet* 1941;1:503.
80. Choróbski J, Penfield W. Cerebral vasomotor nerves and their pathway from the medulla oblongata. With observations on the pial and intracerebral vascular plexus. *Arch Neurol Psychiatry* 1932;28:1257–89.
81. Feindel W. Toward a surgical cure for epilepsy: the work of Wilder Penfield and his school at the Montreal Neurological Institute. In: Engel J Jr (Wyd.) Surgical treatment of the epilepsies, 2nd ed. Raven Press, New York 1993;54–66.
82. Jasper HH. History of the early development of electroencephalography and clinical neurophysiology at the Montreal Neurological Institute: the first 25 years 1939-1964. *Can J Neurol Sci* 1991;18:533–48.
83. Adrian ED, Matthews BHC. The Berger rhythm: potential changes from the occipital lobes in man. *Brain* 1934;57:355–385.
84. Andermann F, Harkness W.: The future of epilepsy surgery. W: Lüders H. (Wyd.): Textbook of epilepsy surgery. Informa Healthcare, London 2008:197–9.
85. Falconer MA. Discussion on the surgery of temporal lobe epilepsy: surgical and pathological results. *Proc R Soc Med* 1953;46:971–4.
86. Schramm J. Temporal lobe epilepsy surgery and the quest for optimal extent of resection: a review. *Epilepsia* 2008;49:1296–307.
87. Almeida AN, Teixeira MJ, Feindel WH. From lateral to mesial: the quest for a surgical cure for temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2008;49:98–107.
88. Falconer MA. Mesial temporal (Ammon's horn) sclerosis as a common cause of epilepsy: etiology, treatment and prevention. *Lancet* 1974;2:767–70.

89. Niemeyer P. Transventricular amygdalo-hippocampectomy in temporal lobe epilepsy. In Baldwin M., Bailey P. (Wyd.): Temporal lobe epilepsy. Charles C. Thomas, Springfield 1958:461–82.
90. Morris AA. Temporal lobectomy with removal of uncus, hippocampus, and amygdala: results for psychomotor epilepsy three to nine years after operation. *Arch Neurol Psychiatry* 1956;76:479–96.
91. Weiser HG, Yasargil MG. Selective amygdalohippocampectomy as a surgical treatment of mesiobasal limbic epilepsy. *Surg Neurol* 1982;17:455-7.
92. Van Buren JM. Complications of surgical procedures in the diagnosis and treatment of epilepsy. W: Engel J. Jr, (Wyd.): Surgical Treatment of the Epilepsies. Raven Press 1987:465-75.
93. Ojemann GA, Ward AA. Stereotaxic and other procedures for epilepsy in neurosurgical management of epilepsy. *Adv Neurol* 1975;8:241-65.
94. Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, Lee AS. Stereotactic apparatus for operation on the human brain. *Science* 1947;106:349–58.
95. Youngerman BE, Khan FA, McKhann GM. Stereoelectroencephalography in epilepsy, cognitive neurophysiology and psychiatric disease: safety, efficacy and place in therapy. *Dovepress* 2019;16:1701-16.
96. Kang JY, Wu C, Traty J i wsp. Laser interstitial thermal therapy for medically intractable mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy* 2016;57(2):325-34.
97. Yamamoto T. Recent Advancement of Technologies and the Transition to New Concepts in Epilepsy Surgery. *Neurologia Medico-Chirurgica* 2020;18.
98. Remick M, McDowell MM, Gupta K i wsp. Emerging indications for stereotactic laser interstitial thermal therapy in pediatric neurosurgery. *Int J Hyperthermia* 2020;37(2):84-93.
99. Hoppe C, Helmstaedter C. Laser interstitial thermotherapy (LiTT) in pediatric epilepsy surgery. *Seizure* 2020;77:69-75.
100. Bahuleyan B, Robinson S, Nair AR, Sivanandapanicker JL i wsp. Anatomic hemispherectomy: historical perspective. *World Neurosurg.* 2013;80(3-4):396-8.
101. Rasmussen T. Hemispherectomy for seizures revisited. *Can J Neurol Sci* 1983;10:71-8.
102. Benjamin S, Brandt J, Boatman D i wsp. Why Would You Remove Half a Brain? The Outcome of 58 Children After Hemispherectomy – The Johns Hopkins Experience:1968 to 1996. *Pediatrics* 1997;100(2):163–71.

- 103.Lettori D, Battaglia A, Sacco A i wsp. Early hemispherectomy in catastrophic epilepsy. *Seizure* 2008;17(1):49–63.
- 104.Pulsifer MB, Brandt J, Salorio CF i wsp. The Cognitive Outcome of Hemispherectomy in 71 Children. *Epilepsia* 2004;45(3):243–54.
- 105.Hofer S, Frahm J. Topography of the human corpus callosum revisited – Comprehensive fiber tractography using diffusion tensor magnetic resonance imaging. *NeuroImage* 2006;32(3):989–94.
- 106.Van Wagenen WP, Herren RY. Surgical division of commissural pathways in the corpus callosum related to an epileptic attack. *Arch Neurol Psychiatry* 1940;44:740–59.
- 107.Mathews MS, Linskey ME, Binder DK. William P. van Wagenen and the first corpus callosotomies for epilepsy. *Journal of Neurosurgery* 2008;108(3):608–13.
- 108.Sass KJ, Novelly RA, Spencer DD, Spencer SS. Postcallosotomy language impairments in patients with crossed cerebral dominance. *J Neurosurg* 1990;72:85–90.
- 109.Geschwind N. Disconnection syndromes in animals and man. *Brain* 1965;88(2):237–94.
- 110.Yonekawa T, Nakagawa EI, Takeshita E i wsp. Effect of corpus callosotomy on attention deficit and behavioral problems in pediatric patients with intractable epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2011;22(4):697–704.
- 111.Luessenhop AJ, De la Cruz TC, Fenichel GM. Surgical disconnection of the cerebral hemispheres for intractable seizures. Results in infancy and childhood. *J Am Med Assoc* 1970;213:1630–6.
- 112.Gildenberg PL. Evolution of neuromodulation. *Stereotact Funct Neurosurg* 2005;83:71-9.
- 113.Henry TR, Bakay RA, Votaw JR i wsp. Brain blood flow alterations induced by therapeutic vagus nerve stimulation in partial epilepsy. Acute effects at high and low levels of stimulation. *Epilepsia* 1998;39(9):983-90.
- 114.Bailey P, Bremer FA. Sensory cortical representation of the vagus nerve. *J Neurophysiol* 1938;1:405-12.
- 115.Weiss SJ, Baker JP. The carotid sinus reflex in health and disease. Its role in the causation of fainting and convulsions. *Medicine, Baltimore MD* 1933;12:297-354.
- 116.Uthman BM, Wilder BJ, Penry JK i wsp. Treatment of epilepsy by stimulation of the vagus nerve. *Neurology* 1993;43(7):1338.

117. Rolston JD, Englot DJ, Wan DD i wsp. Corpus callosotomy versus vagus nerve stimulation for atonic seizures and drop attacks: A systematic review. *Epilepsy & Behavior* 2015;51:13–7.
118. Kellaway P. The part played by the electrical fish in the early history of bioelectricity and electrotherapy. *Bull. Hist. Med.* 1946;20:112–37.
119. Aldini G. Essai théorique et expérimental sur le galvanisme, avec une série d'expériences faites devant des commissaires de l'Institut National de France et en divers amphithéâtres anatomiques de Londres et Paris. Fournier Fils 1804.
120. Parent A. Giovanni Aldini: from animal electricity to human brain stimulation. *Can. J. Neurol. Sci* 2004;31:576–84.
121. Kalinowsky LB. History of convulsive therapy. *Ann N Y Acad Sci* 1986;462:1–10.
122. Zago S, Ferrucci R, Fregni F, Priori A. Bartholomew, Sciamanna, Alberti: pioneers in the electrical stimulation of the exposed human cerebral cortex. *Hist Neurosci* 2008;5:521–8.
123. Sciamanna E. Fenomeni prodotti dall'applicazione della corrente elettrica sulla dura madre e modificazione del polso cerebrale. Ricerche sperimentali sull'uomo. Atti della R. Accademia dei Lincei. Memorie della Classe di scienze Fisiche. Matematiche e Naturali 1882;13:25–42.
124. Rossi U. The history of electrical stimulation of the nervous system for the control of pain. W: Simpson B.A. (Wyd.): Electrical Stimulation and the Relief of Pain. Elsevier 2003:5–16.
125. Vilensky JA, Gilman S. Horsley was the first to use electrical stimulation of the human cerebral cortex intraoperatively. *Surg Neurol* 2002;58:425–6.
126. Kringelbach MI, Aziz TZ. Deep brain stimulation. Avoiding the errors of psychosurgery. *JAMA* 2010;301:1705–07.
127. Mazars G, Merienne L, Cioloca C. Traitement de certains types de douleurs par des stimulateurs thalamiques implantés. *Neurochirurgie* 1974;20:117–24.
128. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965;19:971–9.
129. Laitinen LV, Bergenheim AT, Hariz MI. Leksell's posteroventral pallidotomy in the treatment of Parkinson's disease. *J Neurosurg* 1992;76:53–61.
130. Lega BC, Halpern CH, Jaggi JJ, Baltuch GH. Deep brain stimulation in the treatment of refractory epilepsy: update on current data and future directions. *Neurobiol Dis* 2010;38:354–60.

131. Leone M, Franzini A, Felisati G i wsp. Deep brain stimulation and cluster headache. *Neurol Sci* 2005;26(Suppl. 2):138–9.
132. Lipsman D, Neimat JS, Lozano AM. Deep brain stimulation for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: the search for a valid target. *Neurosurg* 2007;61:1–11.
133. Mayberg H, Lozano A, Voon V i wsp. Deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *Neuron* 2005;45:651–60.
134. Sturm V, Kuhner A, Schmitt HP i wsp. Chronic electrical stimulation of the thalamic unspecific activating system in a patient with coma due to midbrain and upper brain stem infarction. *Acta Neurochir* 1979;47:235–44.
135. Hasslerl R, Dalle Ore GD, Bricolo A i wsp. EEG and clinical arousal induced by bilateral long-term stimulation of pallidal systems in traumatic vigil coma. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1969;27:689–90.
136. Porta M, Brambilla A, Capanna AE i wsp. Thalamic deep brain stimulation for treatment-refractory Tourette syndrome. Two-year outcome. *Neurology* 2010;73,1375–80.
137. Sperling MR, Feldman H, Kinman J i wsp. Seizure control and mortality in epilepsy. *Annals of Neurology* 1999;46(1):45–50.
138. Hitiris N, Mohanraj R, Norrie J, Brodie MJ. Mortality in epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2007;10(3):363–76.
139. Bagary M. Epilepsy, antiepileptic drugs and suicidality. *Current opinion in Neurology* 2011;24 (2):177–82.
140. Mula M, Sander JW. Suicide risk in people with epilepsy taking antiepileptic drugs. *Bipolar disorders* 2013;15(5):622–7.
141. Ryvlin P, Nashef L, Tomson T. Prevention of sudden unexpected death in epilepsy: a realistic goal? *Epilepsia* 2013;54(2):23–8.
142. Johnson EK, Jones JE, Seidenberg M, Hermann BP. The relative impact of anxiety, depression, and clinical seizure features health-related quality of life in epilepsy. *Epilepsia* 2004;45:544–50.
143. Kellet MW, Smith DF, Baker GA, Chadwick DW. Quality of life after epilepsy surgery. *J Neurol Neurosurg Psych* 1997;63:52–8.
144. Ojemann GA. Surgical therapy for medically intractable epilepsy. *J Neurosurg* 1978;66:489–509.
145. Rasmussen T. Surgical treatment of complex partial seizures: results, lessons and problems. *Epilepsia* 1983;24(1):65–76.

146. Perrine KR. A new quality-of-life inventory for epilepsy patients: Interim results. *Epilepsia* 1993;34(4):28-33.
147. Osuch J. Ocena jakości życia chorych z padaczką lekooporną. *Problemy Lekarskie* 2006;45,1:31-6.
148. Torres X, Arroyo S, Araya S, De Pablo J. The spanish version of the quality of life in epilepsy inventory (QOLIE-31): Translation, validity, and reliability. *Epilepsia* 1999;40:1299-1304.
149. Vickrey BG. A procedure for developing a quality-of-life measure for epilepsy surgery patients. *Epilepsia* 1993;34(4):22-27.
150. Morrel F, Whisler WW, Bleck TP. Multiple subpial transections: a new approach to the surgical treatment of epilepsy. *J Neurosurg* 1989;70:231-9.
151. www.polskawliczbach2015
152. Pirio RS, Farias ST, Lima AR, Alsaadi TM. Improvement in seizure control and quality of life in medically refractory epilepsy patients converted from polypharmacy to monotherapy. *Epilepsy & Behav* 2004;5:343-7.
153. Birbeck GL, Hays RD, Cui X, Vickrey BG. Seizure reduction and quality of life improvements in people with epilepsy. *Epilepsia* 2002;43(5):535–8.
154. Cramer JA. A clinimetric approach to assessing quality of life in epilepsy. *Epilepsia* 1993;34(4):8-13.
155. Devinsky O. Clinical uses of the Quality-of-Life Epilepsy Inventory. *Epilepsia* 1993;34(4):39-44.

Spis tabel i rycin

Spis tabel

Tabela 1. Kwestionariusz użyty w badaniu

Spis rycin

Rycina 1. Wywiad okołoporodowy

Rycina 2. Choroby współistniejące

Rycina 3. Wiek wystąpienia padaczki

Rycina 4. Czas trwania padaczki przed operacją

Rycina 5. Rodzaje napadów przed zabiegiem.

Rycina 6. Częstość napadów padaczki przed operacją

Rycina 7. Rodzaj przeprowadzonego zabiegu

Rycina 8. Aktualna częstość napadów padaczkowych

Rycina 9. Farmakoterapia przeciwpadaczkowa po operacji

Rycina 10. Aktualna jakość życia

Rycina 11. Wpływ operacji na ogólną jakość życia (różnica między stanem przed operacją i po niej)

Rycina 12. Aktualny ogólny stan zdrowia

Rycina 13. Relacje społeczne

Rycina 14. Samodzielność

Rycina 15. Zachowanie

Rycina 16. Rodzaj szkoły, do jakiej uczęszcza pacjent

Rycina 17. Postępy w edukacji

Rycina 18. Poziom edukacji osiągnięty przez pacjentów dorosłych

Rycina 19. Wpływ utrzymujących się po zabiegu napadów padaczkowych na aktualną jakość życia

Rycina 20. Wpływ choroby współistniejącej na aktualną jakość życia

Rycina 21. Wpływ wieku wystąpienia padaczki na aktualną jakość życia

Rycina 22. Wpływ obciążonego wywiadu okołoporodowego na aktualną jakość życia

Rycina 23. Wpływ nasilenia napadów przed zabiegiem na aktualną jakość życia pacjentów

Rycina 24. Wpływ częstości napadów padaczkowych przed zabiegiem na aktualną jakość życia

Rycina 25. Wpływ czasu trwania padaczki przed zabiegiem na aktualną jakość życia

Rycina 26. Wpływ rodzaju przeprowadzonego zabiegu na aktualną jakość życia