

Bölüm 47

EPİLEPSİ NÖBETLERİNDE DERİN BEYİN STİMÜLASYONUN YERİ



Ömer Faruk ŞAHİN¹
Duygu CEMAN²

GİRİŞ

Epilepsi dünya genelinde yılda 50 milyon insanı etkilemektedir. Dünyada ki epilepsi prevalansı %0.76 iken insidansı her 100000 kişide 63 hastadır (1). Bu hastaların yaklaşık % 70 i medikal tedaviden fayda görmektedir (2,3,4). Uluslararası Epilepsi Karşıtı Grup ilaca dirençli epilepsiyi, tolare edilebilen 2 kombine ilaç sonrası epileptik nöbetin devam etmesi olarak tanımlar .İlaç tedavisine dirençli epilepsinin mekanizması tam olarak anlaşılabilmiş değildir.

Medikal tedavi ile kontrol edilemeyen epilepsi önemli mortalite ve morbitite sebebidir.Ancak ilaç tedavisine dirençli hastalar epilepsi cerrahisinden fayda görmektedirler (5,6) . Güncel rehberler 2 veya daha fazla ilaca dirençli epilepsinin cerrahi tedavi açısından değerlendirilmesini önermektedir (7). İlaça dirençli epilepsisi olan hastalarda, medikal tedaviye ek olarak cerrahi tedavi uygulananlarda 4 kat daha iyi sonuç alınmıştır (8). Ancak patolojik kortikal dokunun bulunmadığı ve ekstraparotal kaynaklı epilepsilerde cerrahi başarı düşükken hipokampus sklerozu ve iyi huylu tümör kaynaklı epilepsilerde cerrahi tedavi başarı oranı yüksektir (9).

Çocuklarda ve yetişkinlerde Fokal kortikal epilepsi ve mezial temporal lop epilepsinde (MTLE) odak rezeksiyonu altın standarttır (10,11). Aynı zamanda anterior temporal lobektomide MTLE sinde cerrahi olarak uygulanan tedavilerdendir (12). Ancak her hasta cerrahi rezeksiyon tedavisine uygun olmayabilir. Hastanın genel tıbbi durumunun epilepsi cerrahisine engel olduğu,belli bir epileptik odağın olmadığı veya epilepsi cerrahisinden fayda görmediği durumlarda. sterotaksik laser ablasyon, sterotaksik radyocerrahi,derin beyin stimülasyonu (DBS),vagal sinir stimülasyonu,multiple subpial transection, korpus kallazotomi diğer kullanılan cerrahi tedavi yöntemlerdir.

Epilepsi hastalığında DBS tedavisi ilk olarak 1980'lerde anterio talamik stimülasyon ve serebellar stimülasyon uygulanmıştır (13,14). Bu güvenli bölgelere daha sonra talamusun sentromedial nuklerus(SMN) ve hipokampuste eklenmiştir (15,16).

DBS ETKİNLİĞİNİN MEKANİZMASI

DBS in epilepsi tedavinde ki çalışma mekanizması tam olarak anlaşılammıştır.Ancak stimülasyonun nörolojik aktiviteyi azaltarak patolojik ağı bozdu-

¹ Uzm. Dr., Ordu Üniversitesi EAH. Beyin ve Sinir Cerrahisi Bölümü duyguceci@gmail.com

² Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversite Sancaktepe Şehit Prof.Dr.İlhan Varank EAH. Beyin ve Sinir Cerrahisi Bölümü

çalışmada vakaların %13 ünde yeni nöbet oluşumuna sebep olurken %74 ünde implant yerleştirme esnasında nöbet oluşumu ve bir çok hasta da intraserebral hemoraji gözlemlendi (41). 161 hasta ve 288 implantasyonun incelendiği başka bir çalışmada nöbet oranının %4.3 bulunurken bunların %86 sı implantasyondan 48 saat sonra görüldü (42).

İntraoperatif MRI ve kızılötesi spektroskopinin kullanımı komplikasyon oranının azalmasında fayda sağlayacaktır (43,44).

Sonuç olarak, DBS tedavisi epileptik nöbeti kontrol altına almakta kullanılan güvenli bir yöntemdir. Özellikle anterior talamik nükleus, sentromedian nükleus ve hipokampus sık kullanılan hedef noktalarıdır. Parsiyal ve sekonder jeneralize nöbette anterior talamik nükleus kullanırken, Lennox –Gastaut sendromu gibi durumlarda sentromedial nükleusa yönelik tedaviler daha başarılıdır. Eğer hastada mezial temporal lob epilepsisi mevcut ise hedef nokta olarak hipokampus daha anlamlı olacaktır. Bununla birlikte DBS tedavisinde daha çok çift kör çalışmalar ile epilepside ki DBS tedavisinin yeri artacaktır.

Epilepsi Tedavisi için DBS'in Geleceği

Periferik ve santral sinir sisteminin tedavisi için elektrik stimülasyonu uygulanmasının tarihi 18. yüzyıla dayanmaktadır. Modern dönemde ilk defa 1985 yılında FDA kohlear implantasyonu onaylamıştır. Bunu daha sonra 1997 yılında tremor için ve 2000 yılında Parkinson hastalığı için DBS onayı izlemiştir. Epilepsi için DBS tedavisinin geleceğine bu tedavi yöntemlerinden elde edeceğimiz bilgi birikimi ve teknolojik gelişmeler yön verecektir. Bunların içerisinde özellikle kohlear implant vaka sayısı en fazla olandır. Bu da bizim özellikle periferik sinir hakkında ki bilgi seviyemizi giderek arttırmıştır.

DBS tedavisinin prensipleri de kohlear implantasyonu ile benzer özellik göstermektedir. Ancak her ikisinde de cevaplanamamış sorular vardır. Epilepsi patofizyolojisinin daha iyi anlaşılması ile

DBS in tedavisinde hangi hastada hangi hedef nokta kullanımı ve tedaviyi etkileyen etkenler daha iyi anlaşılacaktır.

Ulusal Nörolojik Hastalıklar ve İnme Enstitüsü(NINDS), dirençli epilepsi tedavisi için elektrik stimülasyonu kullanan 2 biyomühendislik grubunu desteklemektedir. Ek olarak birkaç terapötik ilaç ve cihaz gelişimini de desteklemektedir. Bunlar diğer gruplarında araştırmaları desteklemesinin sağlayacaktır. Bu da bilimsel gelişmelerde kendini göstermektedir. NINDS ile beraber NIDCD (Ulusal Sağırılık ve Bağlantılı Hastalıklar Enstitüsü) kohlear implantasyonun konuşma üzerine etkisini multidisipliner olarak araştırıyor ve 1987 yıldan beri her yıl toplantı yapmaktadırlar. Buna benzer bir toplantı 2012 yılından bu yana DBS tedavisi için düzenlenmektedir. Bu toplantılarda vakaların tartışmaları, tecrübe paylaşımları teknolojik gelişmeler, laboratuvarlar arası öğrenci değişimleri görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S; Prevalence and incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology* 88:296–303, 20
2. Kwan P, Brodie MJ: Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 342:314–319, 2000 27.
3. Kwan P, Sperling MR: Refractory seizures: try additional antiepileptic drugs (after two have failed) or go directly to early surgery evaluation? *Epilepsia* 50 (Suppl 8):57–62, 2009
4. Sander JW: The epidemiology of epilepsy revisited. *Curr Opin Neurol* 16:165–170, 2003
5. Choi H, Sell RL, Lenert L, (2008) Epilepsy surgery for pharmacoresistant temporal lobe epilepsy: a decision analysis. *JAMA* 300:2497–2505. doi:10. 1001/jama.2008.771
6. Engel J Jr, Wiebe S, French J (2003) Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology* 60:538–547
7. Labiner DM, Bagic AI, Herman ST, National Association of Epilepsy Centers (2010) Essential services, personnel, and facilities in specialized epilepsy centers—revised 2010 guidelines. *Epilepsia* 51:2322–2333. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02648.x

8. Schmidt D, Stavem K: Long-term seizure outcome of surgery versus no surgery for drug-resistant partial epilepsy: a review of controlled studies. *Epilepsia* 50:1301–1309, 2009
9. Jobst BC, Cascino GD: Resective epilepsy surgery for drug-resistant focal epilepsy: a review. *JAMA* 313:285–293, 2015
10. Englot DJ, Raygor KP, Molinaro AM, (2014) Factors associated with failed focal neocortical epilepsy surgery. *Neurosurgery* 75:648–656. doi:10.1227/NEU.0000000000000530
11. Englot DJ, Rolston JD, Wang DD, (2013) Seizure outcomes after temporal lobectomy in pediatric patients. *J Neurosurg Pediatr* 12:134–141. doi:10.3171/2013.5.PEDS12526
12. Engel J Jr, McDermott MP, Wiebe S (2012) Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. *JAMA* 307: 922–930. doi:10.1001/jama.2012.220
13. Upton AR, Cooper IS, Springman M, Suppression of seizures and psychosis of limbic system origin by chronic stimulation of anterior nucleus of the thalamus. *Int J Neurol* 19-20:223–230, 1985–1986
14. Cooper IS, Amin I, Gilman S: The effect of chronic cerebellar stimulation upon epilepsy in man. *Trans Am Neurol Assoc* 98:192–196, 1973
15. Kowski AB, Voges J, Heinze HJ: Nucleus accumbens stimulation in partial epilepsy—a randomized controlled case series. *Epilepsia* 56:e78–e82, 2015
16. Krishna V, King NK, Sammartino F: Anterior nucleus deep brain stimulation for refractory epilepsy: insights into patterns of seizure control and efficacious target. *Neuros*
17. McIntyre CC, Savasta M, Kerkerian-Le Goff L: Uncovering the mechanism(s) of action of deep brain stimulation: activation, inhibition, or both. *Clin Neurophysiol* 115:1239–1248, 2004
18. Mirski MA, Rossell LA, Terry JB: Anticonvulsant effect of anterior thalamic high frequency electrical stimulation in the rat. *Epilepsy Res* 28:89–100, 19
19. Akman T, Erken H, Acar G; Effects of the hippocampal deep brain stimulation on cortical epileptic discharges in penicillin—induced epilepsy model in rats. *Turk Neurosurg* 21:1–5, 2011
20. Neil Klinger, Sandeep Mittal, Deep brain stimulation for seizure control in drug-resistant epilepsy *Neurosurg Focus* 45 (2):E4, 2018
21. Buckner RL: The cerebellum and cognitive function: 25 years of insight from anatomy and neuroimaging. *Neuron* 80:807–815, 2013
22. Cooke PM, Snider RS (1955) Some cerebellar influences on electrically induced cerebral seizures. *Epilepsia* 4:19–28
23. Van Buren JM, Wood JH, Oakley J: Preliminary evaluation of cerebellar stimulation by double-blind stimulation and biological criteria in the treatment of epilepsy. *J Neurosurg* 48:407–416, 1978
24. Bidziński J, Bacía T, Ostrowski K: [Effect of cerebellar cortical electrostimulation on the frequency of epileptic seizures in severe forms of epilepsy.] *Neurol Neurochir Pol* 15:605–609, 1981 (Polish)
25. Velasco F, Carrillo-Ruiz JD, Brito F: Double-blind, randomized controlled pilot study of bilateral cerebellar stimulation for treatment of intractable motor seizures. *Epilepsia* 46:1071–1081, 2005
26. Kim SH, Lim SC, Kim J: Longterm follow-up of anterior thalamic deep brain stimulation in epilepsy: a 11-year, single center experience. *Seizure* 52:154–161, 2017
27. Han CL, Hu W, Stead M, (2014) Electrical stimulation of hippocampus for the treatment of refractory temporal lobe epilepsy. *Brain Res Bull* 109:13–21. doi:10.1016/j.brainresbull.2014.08.007
28. Boon P, Vonck K, De Herdt V: Deep brain stimulation in patients with refractory temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 48:1551–1560, 2007
29. Velasco AL, Velasco F, Velasco M, Electrical stimulation of the hippocampal epileptic foci for seizure control: a double-blind, long-term follow-up study. *Epilepsia* 48:1895–1903, 2007
30. Tellez-Zenteno JF, McLachlan RS, Parrent ;Hippocampal electrical stimulation in mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology* 66:1490–1494, 2000
31. Saalman YB: Intralaminar and medial thalamic influence on cortical synchrony, information transmission and cognition. *Front Syst Neurosci* 8:83, 2014
32. Velasco AL, Velasco F, Jimenez F (2006) Neuromodulation of the centromedian thalamic nuclei in the treatment of generalized seizures and the improvement of the quality of life in patients with Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia* 47:1203–1212. doi:10.1111/j.1528-1167.2006.00593.x
33. Fisher RS, Uematsu S, Krauss GL: Placebo-controlled pilot study of centromedian thalamic stimulation in treatment of intractable seizures. *Epilepsia* 33:841–851, 1992
34. Parent A, Hazrati LN: Functional anatomy of the basal ganglia. II. The place of subthalamic nucleus and external pallidum in basal ganglia circuitry. *Brain Res Brain Res Rev* 20:128–154, 1995
35. Lewis EC, Weil AG, Duchowny M, Bhatia S (2015) MR-guided laser interstitial thermal therapy for pediatric drug-resistant lesional epilepsy. *Epilepsia* 56:1590–1598. doi:10.1111/epi.13106
36. Chabardès S, Kahane P, Minotti L: Deep brain stimulation in epilepsy with particular reference to the subthalamic nucleus. *Epileptic Disord* 4 (Suppl 3):S83–S93, 2002
37. Wille C, Steinhoff BJ, Altenmuller DM.(2011) Chronic high-frequency deep-brain stimulation in progressive myoclonic epilepsy in adulthood—report of five cases. *Epilepsia* 52:489–496. doi:10.1111/j.1528-1167.2010.02884.x
38. FDA (2013) Device approvals and clearances. Accessed 30 March 2013
39. Fisher R, Salanova V, Witt T (2010) Electrical Neurosurg Rev stimulation of the anterior nucleus of thalamus for

- treatment of refractory epilepsy. *Epilepsia* 51:899–908. doi:10.1111/j.1528-1167.2010.02536.x
40. Morrell MJ: Responsive cortical stimulation for the treatment of medically intractable partial epilepsy. *Neurology* 77:1295–1304, 2011
 41. Coley E, Farhadi R, Lewis S :The incidence of seizures following deep brain stimulating electrode implantation for movement disorders, pain and psychiatric conditions. *Br J Neurosurg* 23:179–183, 2009
 42. Pouratian N, Reames DL, Frysinger R: Comprehensive analysis of risk factors for seizures after deep brain stimulation surgery. Clinical article. *J Neurosurg* 115:310–315, 2011
 43. Chabardes S, Isnard S, Castrioto A: Surgical implantation of STN-DBS leads using intraoperative MRI guidance: technique, accuracy, and clinical benefit at 1-year follow-up. *Acta Neurochir (Wien)* 157:729–737, 2015
 44. Giller CA, Liu H, German DC: A stereotactic near-infrared probe for localization during functional neurosurgical procedures: further experience. *J Neurosurg* 110:263–273, 2009