

Αναισθησία και Επιληψία

Παπαγιαννοπούλου Πηνελόπη MD, PhD, Γούσια Χρύσα MD

ABSTRACT

Epilepsy and Anaesthesia

Papagiannopoulou P, Gousia Ch

Management of epileptic patients in the perioperative period is an anesthetic challenge. New drugs and surgical procedures are being used to treat epilepsy. Various anaesthetics exhibit both proconvulsant and anticonvulsant properties at different doses and under different physiologic conditions. Consequently, the anesthetic management of epileptic patients must be planned accordingly. This article will focus on the advances in the treatment of epilepsy, as well as the management of status epilepticus and the perioperative management of an epileptic patient during surgical procedures.

Η λέξη «επιληψία» χρησιμοποιήθηκε πρώτη φορά από τον Ιπποκράτη (460-357π.Χ) και σημαίνει αιφνίδια κατάληψη. Αρχικά, η επιληπτική κρίση εμφανίστηκε ως προσωποποίηση του κακού, ενέπνευσε θρησκευτικά ρεύματα, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις, λόγω της παρουσίας στοιχείων δύναμης και φαντασίας, θεωρήθηκε ένδειξη εξουσίας (π.χ. Ναπολέον) και δημιουργικής ικανότητας (π.χ. Ντοστογιέφσκι, Μπετόβεν). Σήμερα γνωρίζουμε ότι επιληψία είναι μια νευρολογική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από αυθόρμητη, υψηλής

συχνότητας, συγχρονισμένη δραστηριότητα ομάδων νευρώνων του κεντρικού νευρικού συστήματος (Κ.Ν.Σ) και μπορεί να είναι ιδιοπαθής ή δευτερογενής, οφειλόμενη σε εγκεφαλικές κακώσεις, μεταβολικά αίτια, λοιμώξεις, φάρμακα και όγκους του Κ.Ν.Σ.¹

Η επιληψία επηρεάζει περίπου το 1-2% του παγκόσμιου πληθυσμού, συχνότερα σε ηλικία άνω των 30 ετών και με λίγο μεγαλύτερο ποσοστό εμφάνισης στους άνδρες.¹ Ειδικότερα, αναφέρεται ότι στις Η.Π.Α 2.000.000 άνθρωποι πάσχουν από επιληψία², ενώ στην Ελλάδα, αποτελεί τη δεύτερη σε συχνότητα νευρολογική διαταραχή μετά τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (Α.Ε.Ε) και κάθε χρόνο παρουν-

Αναισθησιολογικό Τμήμα

Γ.Ν.Θ «Γ.Γεννηματάς»

σιάζονται 3.000-5.000 νέα περιστατικά.³ Τα τελευταία χρόνια, παρά το γεγονός ότι παρατηρείται σημαντική ανάπτυξη στη σύνθεση αντιεπιληπτικών φαρμάκων, καθώς και στη χειρουργική αντιμετώπιση της επιληψίας, έχει βρεθεί ότι το 50% περίπου των περιπτώσεων παραμένει χωρίς ικανοποιητική αντιμετώπιση.⁴ Η περιεγχειρητική αντιμετώπιση ασθενών με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων, που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση είτε για τη θεραπεία της νόσου είτε για άλλου είδους επεμβάσεις, αποτελεί μία πρόκληση για τον αναισθησιολόγο. Ιδιαίτερη σημασία φαίνεται να έχει η αντιεπιληπτική δράση αναισθητικών παραγόντων, τόσο σε επιληπτικούς όσο και σε φυσιολογικούς ασθενείς, ενώ υπάρχουν ορισμένα αναισθητικά τα οποία ενοχοποιούνται για την πρόκληση περιεγχειρητικών επιληπτικών κρίσεων.

ΟΡΙΣΜΟΙ

Οι επιληπτικές κρίσεις διακρίνονται σε 3 κατηγορίες, γενικευμένες, εστιακές και αταξιόμητες.³ Κατά τις γενικευμένες κρίσεις, στις επιληπτικές εκφορτίσεις συμμετέχουν και τα δύο εγκεφαλικά ημισφαίρια ταυτόχρονα από την αρχή της κρίσης, ενώ στις εστιακές κρίσεις, η νευρωνική υπερδραστηριότητα εντοπίζεται σε μικρή συγκεκριμένη περιοχή του εγκεφάλου. Οι γενικευμένες κρίσεις διαχωρίζονται επιπλέον σε κρίσεις αφαίρεσης (petit mal), μυοκλονικές όταν εμφανίζουν βραχείς (< 0.1 sec) μυϊκούς σπασμούς, κλονικές όταν

εμφανίζουν ρυθμικά επαναλαμβανόμενους μυϊκούς σπασμούς, τονικές όταν εμφανίζουν συνεχή παρατεταμένο μυϊκό σπασμό, τονικοκλονικές (grand mal), όταν ο τόνος εξελίσσεται σε κλόνο ή και αντίστροφα και σε ατονικές, όταν χάνεται ο μυϊκός τόνος. Οι εστιακές κρίσεις διακρίνονται σε απλές όταν η κρίση δεν επηρεάζει το επίπεδο συνείδησης, σε σύνθετες όταν το επίπεδο συνείδησης μειώνεται και σε δευτερογενώς γενικευμένες, όταν οι κρίσεις ξεκινούν σαν εστιακές (απλές ή σύνθετες) και στην εξέλιξη η επιληπτική δραστηριότητα γενικεύεται.

Σήμερα, υπάρχει διαφωνία μεταξύ των επιστημόνων που ασχολούνται με την επιληψία, σχετικά με την ορθή περιγραφή και ταξινόμηση των επιληπτικών φαινομένων. Έτσι, με βάση τις προτάσεις που κατατέθηκαν από την Διεθνή Επιτροπή για την Επιληψία, ως επιληπτική κρίση ορίζονται τα επεισόδια ανώμαλης συγχρονισμένης και ενισχυμένης νευρωνικής δραστηριότητας.⁵ Ο παραπάνω όρος χρησιμοποιείται για κλινικά φαινόμενα που έχουν επιβεβαιωθεί και διαγνωστεί ηλεκτροεγκεφαλογραφικά (Η.Ε.Γ). Αντίθετα, ο όρος επιληπτικοί σπασμοί αφορά κυρίως στην κλινική διάγνωση που βασίζεται στην παρατήρηση τυπικών κινήσεων ή συμπεριφορών.⁵ Μικρές περιοχές (<1 cm²) που παρουσιάζουν πολύ έντονα συγχρονισμένη νευρωνική δραστηριότητα χαρακτηρίζονται ως περιοχές με επιληπτόμορφη δραστηριότητα. Αυτές οι περιοχές ανιχνεύονται εύκολα στο φλοιό, και στην η-

λεκτροφλοιογραφία (Η.Φ.Γ-επεμβατική μέθοδος, όπου με τη χρήση κρανιοτομής επιτρέπεται η απευθείας καταγραφή της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου, στο επίπεδο του φλοιού, χωρίς την παρεμβολή ενδιάμεσων ιστών), φαίνονται ως αιχμές ή ως εστιακές διαδρομές υψηλής δραστηριότητας χαμηλής τάσης. Λόγω του μεγέθους τους, συνήθως δεν δίνουν κλινικά σημεία.⁶ Είναι αυτονόητο ότι η κατάλληλη ταξινόμηση των επιληπτικών κρίσεων είναι ζωτικής σημασίας, για την επίτευξη αποτελεσματικής θεραπείας καθώς και για τη πρόγνωση της νόσου.

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΛΗΨΙΑΣ

Τα αντιεπιληπτικά φάρμακα (Α.Ε.Φ) αποτελούν μία ευρεία και ανομοιόμορφη κατηγορία φαρμάκων. Οι πιο σημαντικοί εκπρόσωποι αυτών θεωρούνται οι βενζοδιαζεπίνες, τα βαρβιτουρικά, η φαινοτοΐνη, το βαλπροϊκό νάτριο και η καρβαμαζεπίνη. Ο αναισθησιολόγος θα πρέπει να γνωρίζει τις πιο συχνά εμφανιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες των ΑΕΦ. Η υπνηλία, η καταστολή, ο λήθαργος είναι οι πιο συχνές κοινές ανεπιθύμητες ενέργειες της αντιεπιληπτικής αγωγής, ειδικά κατά την αρχική ρύθμιση της δοσολογίας.⁷ Το βαλπροϊκό νάτριο μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα αμμωνίας στο αίμα, με κίνδυνο εμφάνισης εγκεφαλοπάθειας,⁸ ενώ επίσης σχετίζεται με την εμφάνιση αιμοπεταλιακών διαταραχών και αιμορραγικής διάθεσης.⁹ Η καρβαμαζεπίνη και το

βαλπροϊκό συνδέονται με την εμφάνιση χαμηλής οστικής πυκνότητας, ενώ η φαινοβαρβιτάλη με την εμφάνιση ραχίτιδας.¹⁰ Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια μπορεί να είναι ιδιαίτερα επιβαρυντική, σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο οστικού κατάγματος, κυρίως όταν υπάρχουν συνοδές νόσοι που επαυξάνουν αυτήν την προδιάθεση.¹⁰

Πρόσφατα, έχουν εισαχθεί αρκετά νεότερα Α.Ε.Φ, με στόχο να αυξηθεί η αποτελεσματικότητα της αντιμετώπισης της επιληψίας και, ενδεχομένως, να μειωθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες.¹¹ Πρόκειται για νέες κατηγορίες φαρμάκων, που ανάλογα με τον μηχανισμό δράσης τους καταχωρίζονται ως σταθεροποιητές της μεμβράνης και των νευροδιαβιβαστών του Κ.Ν.Σ, με εξαίρεση τη φελπαμάτη που αναφέρεται ότι έχει έναν άγνωστο μηχανισμό δράσης. Η λαμοτριγίνη και η τοπιραμάτη δρουν αναστέλλοντας τις δράσεις του γλουταμικού. Η λαμοτριγίνη μεταβάλλει την ηλεκτρική δραστηριότητα των μεμβρανικών διαύλων ιόντων νατρίου, ενώ η τοπιραμάτη, η γκαμπαπεντίνη, η τιαγκαμπίνη και βιγκαματρίνη δρουν ενισχύοντας τις δράσεις του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA).¹² Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζουν οι παραπάνω παράγοντες είναι ποικίλες. Προβλήματα συμπεριφοράς, ειδικά στους νεότερους ασθενείς έχουν σχετιστεί με τη λήψη λαμοτριγίνης και τοπιραμάτης.^{7,13} Η λαμοτριγίνη μπορεί να προκαλέσει ερύθημα, που συνήθως αποδίδεται στην ταχεία αύξηση της δόσης ή στο συν-

δυσασμό της με βαλπροϊκό νάτριο. Η τοπιραμάτη σχετίζεται με την εμφάνιση συγχυτικών διαταραχών, κόπωση, νεφρολιθίαση και παραισθησίες. Επίσης, έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί ασυμπτωματική μεταβολική οξέωση με χάσμα ανιόντων, λόγω αναστολής της καρβονικής ανυδράσης.⁹ Ήπιες ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται με την γκαμπαπεντίνη (π.χ κινητικές διαταραχές, ναυτία, αύξηση του σωματικού βάρους), ενώ η τιαγκαμπίνη σχετίζεται με την εμφάνιση νευρικότητας και απώλεια βάρους. Η κατάθλιψη και οι οπτικές διαταραχές έχουν περιγραφεί με βιγκαπατρίνη.^{11,14} Η θεραπεία με φελμπαμάτη ενέχει επίσης τον κίνδυνο της εμφάνισης απλαστικής αναιμίας και ηπατικής ανεπάρκειας, με αποτέλεσμα να περιορίζεται η χρήση της μόνο σε εκείνους τους ασθενείς, όπου τα άλλα πρωτόκολλα θεραπείας έχουν αποτύχει. Η απλαστική αναιμία θεωρείται επιπλέον σπάνια επιπλοκή και της καρβαμαζεπίνης και της φαινοτοΐνης.¹⁵ Η ηπατοτοξικότητα συνδέεται με το βαλπροϊκό οξύ, ειδικά σε παιδιά κάτω των 2 ετών⁸ καθώς και με τη φελμπαμάτη.^{7,9}

Τα νεότερα Α.Ε.Φ μπορούν να χρησιμοποιηθούν και σε συνδυασμό μεταξύ τους. Σε μια πειραματική μελέτη, η θεραπεία με γκαμπαπεντίνη βρέθηκε να έχει αθροιστική δράση με τη χρήση διαζεπάμης, φαινοβαρβιτάλης, φελμπαμάτης, φαινοτοΐνης καθώς και με το βαλπροϊκό νάτριο.¹⁶ Περαιτέρω έρευνες θεωρούνται απαραίτητες, για να αποδειχθεί ότι ο συνδυασμός των Α.Ε.Φ παρέχει καλύτερο έ-

λεγχο των κρίσεων καθώς και λιγότερες παρενέργειες. Ωστόσο, τα αποτελέσματα έως σήμερα φαίνεται να είναι λιγότερο ελπιδοφόρα από ό, τι πιστευόταν αρχικά.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΟΥ

Ένας αναισθησιολόγος αντιμετωπίζει επιληπτικούς ασθενείς στην προεγχειρητική προετοιμασία, όταν αυτοί υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση για την αντιμετώπιση της επιληψίας ή για άλλη χειρουργική πάθηση. Επίσης, από όλο το φάσμα των επιληπτικών κρίσεων, άμεση αντιμετώπιση χρήζει η επιληπτική κατάσταση (status epilepticus). Να σημειωθεί ότι οι βασικές αρχές της αντιμετώπισης κατ' ουσίαν παραμένουν ίδιες και για τις τρεις παραπάνω κλινικές καταστάσεις.

Ειδικά, οι παιδιατρικοί επιληπτικοί ασθενείς μπορεί να χρειαστεί να λάβουν αναισθησία για διαδικασίες ρουτίνας (οδοντιατρικές εργασίες, διενέργεια Η.Ε.Γ ή άλλων απεικονιστικών εξετάσεων), για τις οποίες άλλα παιδιά δεν θα χρειαζόταν. Αυτό θα μπορούσε να εξηγηθεί από τα μεγάλα ποσοστά εμφάνισης επιληψίας σε παιδιά με νοητικές και αναπτυξιακές διαταραχές.^{7,17} Συνήθως, αυτός ο πληθυσμός περιλαμβάνει παιδιατρικούς ασθενείς με νοητική υστέρηση, εγκεφαλική παράλυση, αυτισμό καθώς και με ψυχιατρικές παθήσεις και διαταραχές συμπεριφοράς. Περίπου 30% των αυτιστικών παιδιών θα εμφανίσουν επιληπτικούς σπασμούς διαφόρων τύπων κατά την ενηλικίωση τους.¹⁸ Αυτοί οι ασθενείς

χρειάζονται ιδιαίτερη φροντίδα κατά την περιεγχειρητική περίοδο, λόγω έλλειψης συνεργασίας, αλλά και λόγω της αυξημένης πιθανότητας λήψης πολλών φαρμάκων, φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων καθώς και εμφάνισης αιφνίδιας καταστολής.¹⁷

Επιληπτική Κατάσταση (status epileptics)

Θεωρούμε ότι υφίσταται επιληπτική κατάσταση (status epilepticus-SE), όταν οι επιληπτικές κρίσεις διαδέχονται η μία την άλλη, χωρίς να παρεμβάλλεται φυσιολογική ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου ή όταν οι γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις διαρκούν περισσότερο από 30 min.¹⁹ Στα αίτια του SE περιλαμβάνονται η υποξία, το τραύμα, τα A.E.E, η αιμορραγία, η λοίμωξη, οι μεταβολικές διαταραχές, η προϋπάρχουσα διαταραχή επιληπτικών κρίσεων καθώς και η διακοπή των A.E.Φ.²⁰ Πρόκειται για μία επείγουσα κατάσταση που θέτει σε κίνδυνο τη ζωή του ασθενούς, καταγράφοντας συνολική θνητότητα στους ενήλικες ασθενείς γύρω στο 20%.²¹ Απαιτεί άμεση θεραπεία και γρήγορη αντιμετώπιση, ιδανικά εντός 30min από την έναρξη του, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρές διαταραχές, που μπορεί να οδηγήσουν σε συστηματικές επιπλοκές και επίσης μπορεί να βλάψουν σημαντικά τους εγκεφαλικούς νευρώνες.²² Κριτικής σημασίας θεωρείται η αντιμετώπιση της αιτίας, που προκάλεσε την παραπάνω διαταραχή.

Αντιμετώπιση Επιληπτικής Κατάστασης (status epilepticus)

Η επιληπτική κατάσταση δεν απαντάται συχνά στην χειρουργική αίθουσα. Η χορήγηση γενικής αναισθησίας για την αντιμετώπιση της θεωρείται αμφιλεγόμενη.²³ Το 1998, δημοσιεύτηκε μία μεγάλη διπλή τυφλή μελέτη, όπου συγκρίθηκαν τέσσερα διαφορετικά σχήματα για τη θεραπεία του SE.²⁴ Οι ασθενείς της μελέτης τυχαιοποιήθηκαν σε ένα από τα τέσσερα πρωτόκολλα θεραπείας: λοραζεπάμη (0,1 mg/kg) ή φαινοβαρβιτάλη (15 mg/kg) ή διαζεπάμη (0,15 mg/kg) μαζί με φαινυτοΐνη (18 mg/kg), ή μόνο φαινυτοΐνη (18 mg/kg). Θεωρώντας ως επιτυχημένη θεραπεία, τη παύση όλων των κλινικών και Η.Ε.Γ σημείων της επιληπτικής δραστηριότητας μέσα σε 20 min και χωρίς υποτροπή για τα επόμενα 40 min, η μελέτη έδειξε ότι η λοραζεπάμη ήταν σημαντικά πιο αποτελεσματική σε σχέση με τα άλλα σχήματα. Τα αποτελέσματα αυτά υποδεικνύουν, ότι η λοραζεπάμη θα πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμη για τους ασθενείς, που είναι άμεσα υποψήφιοι να μεταπέσουν σε SE. Η λοραζεπάμη επίσης θα πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμη και στο χειρουργείο, ειδικά για ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική θεραπεία της επιληψίας. Η φωσφαινυτοΐνη, είναι ένας σχετικά νέος παράγοντας, αρκετά δημοφιλής στην αντιμετώπιση των επιληπτικών κρίσεων. Είναι ένα υδατοδιαλυτό προφάρμακο της φαινυτοΐνης, που μετατρέπεται σε φαινυτοΐνη ($t_{1/2}=15$ min)

από μη ειδικές φωσφατάσες. Οι δόσεις της φωσφαιντοΐνης εκφράζονται ως ισοδύναμα φαιντοΐνης, που είναι το ποσό της φαιντοΐνης που απελευθερώνεται από το προφάρμακο. Αν και η υπόταση και οι δυσμενείς επιδράσεις στο καρδιαγγειακό είναι παρόμοιες μεταξύ της φαιντοΐνης και της φωσφαιντοΐνης κατά την χορήγηση της εφάπαξ δόσης, οι τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της έγχυσης (φλεβίτιδα και βλάβη μαλακών μορίων) είναι λιγότερο συχνές με τη χρήση της φωσφαιντοΐνης.²¹

Το πρωτόκολλο αντιμετώπισης του SE περιγράφεται στον Πίνακα 1.^{21,25}

Σε ανθεκτικές μορφές του SE, η χρήση μιδαζολάμης με αργή iv έγχυση σε δόση 0.2 mg/Kg, ακολουθούμενη από στάγδην έγχυση σε δόση 0,75-1 mg/Kg/h ή η χορήγηση προποφόλης (εφάπαξ δόση 1-2 mg/Kg, συνεχή έγχυση 2-10 mg/Kg/h) θεωρείται αποτελεσματική.

Η χρήση της θειοπεντάλης, σε δόση 10-15 mg/Kg σε αργή έγχυση (εντός μίας ώρας), ακολουθούμενη από συνεχή έγχυση σε δόση 0,5-1 mg/Kg/h είναι επίσης ιδιαίτερα χρήσιμη για την αντιμετώπιση του SE.²⁶

Στα παιδιά, τα αίτια του SE είναι παρόμοια με αυτά των ενηλίκων, αλλά είναι πιο πιθανό να είναι αποτέλεσμα λοίμωξης ή συγγενών ανω-

μαλιών του Κ.Ν.Σ. Η αρχική φαρμακολογική θεραπεία είναι βενζοδιαζεπίνες ή βαρβιτουρικά. Η μιδαζολάμη (0,05-0,1 mg/kg) θεωρείται ιδανική, γιατί μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς.²⁰

Πίνακας 1. Πρωτόκολλο αντιμετώπισης Επιληπτικής Κατάστασης (status epilepticus)

Λεπτά (min)	Αντιμετώπιση
0	1. Αξιολόγηση και έλεγχος αεραγωγού 2. Παρακολούθηση ζωτικών σημείων 3. Βιοχημικές εξετάσεις-αέρια αίματος 4. Καθορισμός αιτιολογίας 5. Αντιμετώπιση συνοδών νοσημάτων
5	1. iv έγχυση υγρών (N/S 0,9%) 2. Σε υπογλυκαιμία ή σε αδυναμία μέτρησης γλυκόζης: 100 mg iv θειαμίνης με 50 ml δ/τος γλυκόζης 50%(ενήλικες), 2 ml/kg δ/τος γλυκόζης 25%(παιδιά)
10	Βενζοδιαζεπίνες: Λοραζεπάμη: 0,1 mg/kg (έως 2 mg/kg και έως 4 mg συνολική δόση). Διαζεπάμη: 0,2mg/Kg (έως 5 mg/Kg και έως 20 mg συνολική δόση)
20	Εάν οι σπασμοί επιμένουν: Φαιντοΐνη: 20 mg/kg (μέγιστη ροή: ενήλικες 50 mg/min, παιδιά 1 mg/kg/min). Φωσφαιντοΐνη: 20 mg/kg (μέγιστη ροή: 50 mg/min). Παρακολούθηση ΗΚΓ/ΑΠ
40	Εάν οι σπασμοί επιμένουν: Επιπλέον Φαιντοΐνη: 5-10 mg/kg ή Φωσφαιντοΐνη: 5-10 mg/kg
60	Εάν οι σπασμοί επιμένουν: Φαινοβαρβιτάλη 20 mg/kg (μέγιστη δόση 60 mg/kg) Προσοχή: αναπνευστική καταστολή/άπνοια
	Εάν οι σπασμοί επιμένουν: 1. Γενικής αναισθησία: θειοπεντάλη, μιδαζολάμη ή προποφόλη 2. Διασωλήνωση/μηχανικός αερισμός 3. Αρτηριακή γραμμή-K.Φ.Κ 4. Υγρά-αγγειοσυσπαστικά για την υπόταση 5. Δόση διατήρησης Φαιντοΐνης-Φαινοβαρβιτάλης

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΛΗΨΙΑΣ

Η αφαίρεση της επιληπτογόνου εστίας εφαρμόζεται σε ορισμένες βαριές μορφές, ανθεκτικές στη φαρμακευτική αγωγή, με την προϋπόθεση ότι η επιληπτογόνος εστία είναι τοπογραφικά καθορισμένη, σταθερή, μονήρης και προσπελάσιμη. Επίσης, η εστία θα πρέπει να είναι σε "σιωπηλή" περιοχή, δηλαδή σε θέση όπου η εκτομή της δεν προκαλεί αφασία, αμνησία ή ημιπάρεση. Ο υποψήφιος για χειρουργική θεραπεία ασθενής δεν θα πρέπει να πάσχει από εκφυλιστική ασθένεια του εγκεφάλου.³ Υπολογίζεται διεθνώς ότι ο αριθμός των φαρμακο-ανθεκτικών μορφών της νόσου ανέρχεται 500 περιπτώσεις/1.000.000/έτος.¹ Στις υγειονομικά προηγμένες χώρες αναφέρεται ότι περίπου το 30% των ασθενών, με φαρμακο-ανθεκτικές μορφές της νόσου, υποβάλλονται σε χειρουργική θεραπεία.²⁶ Από τα διάφορα είδη χειρουργικής επιληψίας, ως καλύτερη μέθοδος θεωρείται η φλοιεκτομή, δηλ. εκτομή του φλοιού μιας περιγεγραμμένης επιληπτικής εστίας. Για μία τέτοια εκτομή, η προεγχειρητική διερεύνηση είναι σχολαστική και επίπονη και γίνεται σύμφωνα με συγκεκριμένα νευροφυσιολογικά και νευροακτινοδιαγνωστικά πρωτόκολλα. Εάν οι μέθοδοι αυτές δεν είναι επαρκείς, γίνεται συμπληρωματική διερεύνηση με εν τω βάθει ηλεκτρόδια. Στα παιδιά, η χειρουργική αντιμετώπιση της επιληψίας περιλαμβάνει συνήθως τη κροταφική λοβεκτομή με υψηλό ποσοστό πλήρους ε-

λέγχου των κρίσεων έως και 70%. Χαμηλότερα ποσοστά επιτυχίας έχουν οι εξωκροταφικές εκτομές, ενώ η διατομή μεσολοβίου και η ημισφαιρεκτομή αποτελούν απλά παρηγορητικές θεραπείες.²

ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η αναισθησιολογική, νευροχειρουργική και ακτινολογική υποστήριξη πρέπει να είναι ανά πάσα στιγμή διαθέσιμη κατά τη διάρκεια αυτής της επεμβατικής διαδικασίας. Ο ρόλος του αναισθησιολόγου στη χειρουργική της επιληψίας, θεωρείται υψίστης σημασίας και πολυπαραγοντικός. Οι στόχοι στη χορήγηση αναισθησίας σε αυτές τις επεμβάσεις θα πρέπει να είναι η διατήρηση της αιμοδυναμικής σταθερότητας, η αποφυγή της ενδοκράνιας υπέρτασης, η ελάχιστη επίδραση της αναισθησίας κατά την εκτέλεση της ηλεκτροφυσιολογίας (Η.Φ.Γ), η προστασία του εγκεφάλου από την ισχαιμία, η αποφυγή συστηματικών επιπλοκών καθώς και η ομαλή και γρήγορη αφύπνιση.

Διαγνωστικές παρεμβάσεις

Η πολυπλοκότητα των διαγνωστικών παρεμβάσεων καθιστά επιτακτική και απαραίτητη την έμπειρη αναισθησιολογική φροντίδα και την ασφαλή χορήγηση αναισθησίας. Στις ακτινολογικές εξετάσεις, οι οποίες πραγματοποιούνται στους επιληπτικούς ασθενείς προκειμένου να καθοριστεί το σημείο της επέμβασης, υπάγονται η μαγνητική τομογραφία

(MRI) και η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET SCAN). Χρησιμοποιούνται ηλεκτρόδια ενδοκράνιου Η.Ε.Γ, έχοντας ως στόχο τη μεγιστοποίηση της ευαισθησίας και της ειδικότητας στην εγκεφαλογραφική εντόπιση της επιληπτογόνου εστίας.¹²

Οι παραπάνω εξετάσεις μπορούν να πραγματοποιηθούν με τη χρήση ενδοφλέβιας καταστολής. Στη διάρκεια της διαγνωστικής διαδικασίας, διάφοροι παράγοντες από την πλευρά των ασθενών καθώς και οι υπάρχουσες δυνατότητες του monitoring, καθορίζουν την επιλογή του αναισθητικού παράγοντα που θα χρησιμοποιηθεί για τις παραπάνω εξετάσεις.² Διαγνωστικές παρεμβάσεις σχετικά μεγάλης διάρκειας απαιτούν έναν μακράς διάρκειας κατασταλτικό παράγοντα. Οι πιο συνηθισμένοι παράγοντες που χρησιμοποιούνται είναι: η προποφόλη, η θειοπεντάλη, η δεξμεδετομιδίνη, η μιδαζολάμη, η ένυδρος χλωράλη, η κεταμίνη καθώς και τα εισπνεόμενα αναισθητικά όπως το υποξειδίο του αζώτου και το σεβοφλουράνιο. Ωστόσο, τα περισσότερα φάρμακα παρουσιάζουν κατασταλτική δράση στο Η.Ε.Γ, η οποία δεν είναι επιθυμητή κατά τη προσπάθεια αξιολόγησης της εγκεφαλικής επιληπτικής δραστηριότητας.

Η Μ.Ε.Γ (μαγνητοεγκεφαλογραφία), είναι ένα νέο μη επεμβατικό εργαλείο, που χρησιμοποιείται για τη μελέτη της επιληψίας και της εγκεφαλικής λειτουργίας. Αποτελεί συνδυασμό Η.Ε.Γ και MRI, έχοντας ως στόχο τον εντοπισμό της επιληπτικής εστίας και πραγμα-

τοποιείται συνήθως στο πλαίσιο της προετοιμασίας για τη χειρουργική της επιληψίας.² Η εξέταση αυτή προϋποθέτει παρόμοια ακινησία, όπως και στη περίπτωση της MRI, αλλά απαιτεί ο χορηγούμενος αναισθητικός παράγοντας να μην καταστέλλει την επιληπτική δραστηριότητα.^{27,28} Αυτό αποτελεί μία πρόκληση για τον αναισθησιολόγο, ο οποίος θα πρέπει να παρέχει καταστολή σε έναν πιθανό μη συνεργάσιμο ασθενή (π.χ παιδιά) και επιπλέον θα πρέπει να μην καταστείλει την επιληπτόμορφη δραστηριότητα στο Η.Ε.Γ. Άλλες δοκιμασίες που διενεργούνται είναι η δοκιμασία θειοπεντάλης, που πραγματοποιείται έχοντας ως στόχο την Η.Ε.Γ εντόπιση της επιληπτογόνου εστίας. Με αυτή την τεχνική, παρέχεται προοδευτική αύξηση των επιπέδων της θειοπεντάλης στο αίμα με στόχο την παραγωγή Η.Ε.Γ β-δραστηριότητας.²⁶ Τέτοια δραστηριότητα παρατηρείται σε φυσιολογικούς νευρώνες, ενώ σε επιληπτογόνο εστία καταγράφεται ανώμαλη δραστηριότητα. Πάντα πριν την επέμβαση, ελέγχεται επίσης το κέντρο ομιλίας και μνήμης στο επικρατούν ημισφαίριο, με τη δοκιμασία Wada, που προβλέπει την έγχυση αμοβαρβιτάλης στην έσω καρωτίδα. Εναλλακτικά, μπορεί να χορηγηθεί και μεθοεξιτάλη, αφού χορηγηθεί δοκιμαστική δόση του 1 mg.²⁶

Προεγχειρητική εκτίμηση

Η χειρουργική επέμβαση της επιληψίας είναι συνήθως μεγάλης διάρκειας, κυρίως λόγω της

διεγχειρητικής ηλεκτροφλοιογραφίας που διενεργείται. Ως εκ τούτου, είναι απαραίτητο από την πλευρά του αναισθησιολόγου να προβεί σε σχολαστική και λεπτομερή προεγχειρητική αξιολόγηση αυτών των ασθενών. Η προεγχειρητική εκτίμηση θα πρέπει να εντοπίζεται στη καταλληλότητα του ασθενούς για τη χειρουργική της επιληψίας. Αν ο ασθενής πάσχει από σοβαρά συνοδά νοσήματα, θα πρέπει η κατάστασή του να βελτιστοποιείται, όσο το δυνατό περισσότερο πριν το χειρουργείο. Πρέπει να έχουμε υπόψη μας, ότι διάφορα γενετικά σύνδρομα που συνδέονται με εμφάνιση επιληψίας, μπορούν να επηρεάσουν τη χορήγηση αναισθησίας.²⁶ Έτσι, στις αυτοσωμικές επικρατούσες διαταραχές υπάγονται η χορεία του Huntington, όπου οι ασθενείς μπορεί να έχουν φυσιολογική απάντηση στη δοκιμασία θειοπεντάλης, η οζώδης σκλήρυνση, που σχετίζεται με την εμφάνιση αρρυθμιών, καρδιακών όγκων, νεφρικών και αναπνευστικών διαταραχών καθώς και η νευρινωμάτωση (νόσος του Von Recklinhausen), όπου οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν δύσκολο αεραγωγό, ίνωση των κυψελίδων και παράταση του νευρομυϊκού αποκλεισμού. Στις αυτοσωμικές υπολειπόμενες διαταραχές, παρουσιάζεται συχνά δυσκολία στη διαχείριση του αεραγωγού, ενώ στις διαταραχές που συνδέονται με το X χρωμόσωμα, όπως οι ασθενείς με σύνδρομο Lesch-Nyhan, εμφανίζουν σε μεγάλα ποσοστά νεφροπάθεια και πνευμονία από εισρόφηση μαζί με την επιληψία.¹⁵

Η υπερπλασία και η αιμορραγία των ούλων που σχετίζεται με τη χρόνια χρήση φαινυτοΐνης μπορεί να προκαλέσει σημαντικά προβλήματα. Η εμφάνιση μεγαλοβλαστικής αναιμίας ως ανεπιθύμητη ενέργεια των Α.Ε.Φ πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπ' όψη. Σημαντική είναι και η ψυχολογική προετοιμασία των ασθενών επειδή η προσωπικότητά τους θεωρείται πολλές φορές προβληματική, λόγω χαμηλής αυτοεκτίμησης.¹²

Προνάρκωση

Οι βενζοδιαζεπίνες θεωρούνται ιδανικοί παράγοντες προνάρκωσης λόγω των αντιεπιληπτικών τους ιδιοτήτων. Όμως σε ασθενείς που υπόκεινται σε δοκιμασία θειοπεντάλης ή σε ηλεκτροφλοιογραφία ή σε κρανιοτομία με τοπική αναισθησία (awake craniotomy), η προνάρκωση περιορίζεται στη χρήση αντιόξινων και αντιεμετικών παραγόντων. Επίσης, λόγω του ότι η πρόσβαση της κεφαλής είναι ανέφικτη κατά τη διάρκεια της επέμβασης, συνιστάται επίσης η χρήση της ατροπίνης ή της γλυκοπυρολάτης. Η λήψη των αντιεπιληπτικών φαρμάκων θα πρέπει να συνεχίζεται μέχρι το πρωί της επέμβασης.

Monitoring

Η χρήση του βασικού περιεγχειρητικού monitoring θεωρείται απαραίτητη. Η ωριαία μέτρηση των ούρων είναι σημαντική, ενώ στα παιδιά επειδή ο όγκος αίματος είναι μικρότερος των ενηλίκων και η χειρουργική τομή

σχετικά μεγάλη, αναμένεται μεγαλύτερη απώλεια αίματος. Έτσι η χρήση κεντρικού φλεβικού καθετήρα θεωρείται ιδιαίτερα χρήσιμη στους παιδιατρικούς ασθενείς, που υπόκεινται σε επεμβάσεις χειρουργικής της επιληψίας.²⁹

Αναισθησιολογική αντιμετώπιση

Η βέλτιστη αναισθησιολογική προσέγγιση για τη χειρουργική της επιληψίας δεν έχει ακόμη διευκρινιστεί. Αν και υπάρχουν αρκετές μελέτες σχετικά με το ποια θεωρείται η καλύτερη αναισθησιολογική προσέγγιση, τα αποτελέσματα τους είναι αντιφατικά.³⁰ Κατά την εκτέλεση κρανιοτομίας με τοπική αναισθησία (awake craniotomy), συνιστάται ο συνδυασμός νευροληπτικού και αναλγητικού παράγοντα (π.χ. δροπεριδόλη και φαιντανύλη). Η εισαγωγή όμως της προποφόλης στην αναισθησιολογική πράξη οδήγησε σε προοδευτική παρεκτόπιση των νευροληπτικών παραγόντων, αφού επέτρεπε ταχύτερη αφύπνιση.¹² Αυτή η τεχνική αφορά στην έγχυση προποφόλης για την καταστολή του ασθενούς σε συνδυασμό με περιοχική αναισθησία για την εκτέλεση της κρανιοτομής. Μετά την αποκάλυψη του φλοιού, ο ασθενής αφυπνίζεται και εκτελούνται οι λειτουργικές δοκιμασίες. Όταν η χαρτογράφηση των περιοχών ομιλίας έχει ολοκληρωθεί, στον ασθενή χορηγείται εκ νέου προποφόλη για το υπόλοιπο της επέμβασης. Ο ασθενής συνήθως δεν διασωληνώνεται, αλλά αναπνέει αυτόματα σε όλη τη διαδικασία.³¹

Μία παραλλαγή της αναισθητικής τεχνικής κατά τη διάρκεια της κρανιοτομίας με τοπική αναισθησία, έχει περιγραφεί από τους Huncke και συν.³² λαμβάνοντας υπόψη τον αυξημένο κίνδυνο εισρόφησης, που παρουσιάζουν αυτοί οι ασθενείς καθώς και την ανάγκη εξασφάλισης του αεραγωγού. Σύμφωνα με την τεχνική τους, στους ασθενείς μετά από χορήγηση τοπικού αναισθητικού στον αεραγωγό, επιλέχθηκε η ζύπνια διασωλήνωση με ειδικά διαμορφωμένο τραχειοσωλήνα και με τη χρήση ινοπτικού βρογχοσκοπίου. Ακολούθησε η χορήγηση γενικής αναισθησίας με προποφόλη ή θειοπεντάλη, ενώ η διατήρηση της αναισθησίας γινόταν με 60% υποξείδιο του αζώτου (N₂O) σε οξυγόνο και χαμηλές δόσεις δεσφλουρανίου, ισοφλουρανίου ή σεβοφλουρανίου, με ή χωρίς την σύγχρονη χρήση προποφόλης. Στη συνέχεια, εφαρμόστηκε διήθηση με τοπικό αναισθητικό στα σημεία τοποθέτησης της στεφάνης Mayfield και έτσι διενεργήθηκε η κρανιοτομία. Πριν την αφύπνιση του ασθενούς, για την εκτέλεση των λειτουργικών δοκιμασιών, χορηγήθηκε λιδοκαΐνη, μέσω ενός ειδικού καθετήρα, γύρω από τον ενδοτραχειακό σωλήνα με στόχο την άμβλυνση των αντανακλαστικών. Επίσης, ένας οδηγός τραχειοσωλήνα τοποθετήθηκε μέσα στον τραχειοσωλήνα και τελικά ο ασθενής αποσωληνώθηκε, έχοντας πάντα τον οδηγό στον αεραγωγό κατά τη διάρκεια της χαρτογράφησης της ομιλίας. Οι ασθενείς επαναδιασωληνώθηκαν είτε με τη βοήθεια του ινοπτικού βρογχοσκοπίου

είτε με τη βοήθεια του οδηγού τραχειοσωλήνα. Δεν αναφέρθηκαν σημαντικές επιπλοκές, κατά την εφαρμογή της παραπάνω τεχνικής, αν και ο αριθμός των ασθενών ήταν μικρός. Σε μία επόμενη μελέτη, που περιλάμβανε 363 ασθενείς, στους οποίους χορηγήθηκε προποφόλη για την εκτέλεση της «ξύπνιας κρανιοτομίας» διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς δεν χρειάστηκαν τίποτα παραπάνω από έναν ρινοφαρυγγικό αεραγωγό για την διατήρηση της βατότητας των αεραγωγών, στις φάσεις κατάστολης της επέμβασης.³² Επίσης πολλοί νευροχειρουργοί αποφεύγουν τη χρήση της στεφάνης, λόγω των δυσάρεστων συμβαμάτων, που μπορεί να συμβούν από αιφνίδιες κινήσεις των ασθενών. Είναι σημαντικό να τονιστεί, ότι ο ασθενής θα πρέπει να είναι καλά ενημερωμένος και συνεργάσιμος, για αυτό το είδος της χειρουργικής επέμβασης καθώς και για την εφαρμοζόμενη αναισθητική τεχνική. Αν ο ασθενής δεν είναι συνεργάσιμος, αυτή η τεχνική πρέπει να θεωρείται εξαιρετικά επικίνδυνη και να μην εφαρμόζεται.

Πρέπει να σημειωθεί ότι λόγω της δύσκολης πρόσβασης στον αεραγωγό πρέπει να υπάρχει πάντα ετοιμότητα διασωλήνωσης και δυνατότητα χορήγησης γενικής αναισθησίας. Επίσης, ο αναισθησιολόγος θα πρέπει να διαθέτει λεπτομερή και εμπειριστατωμένη γνώση των διαφόρων αναισθητικών παραγόντων, ιδιαίτερα όσον αναφορά στις επιληπτικές και αντιεπιληπτικές τους ιδιότητες.

ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΙ ΕΠΙΛΗΨΙΑ

Τα αναισθητικά φάρμακα αρκετά συχνά επάγουν την επιληπτόμορφη δραστηριότητα, όμως σπανίως προκαλούν επιληπτικές κρίσεις. Αυτό το παράδοξο αντανακλά την πολυπλοκότητα της διαδικασίας, που αφορά στην έναρξη και επέκταση των επιληπτικών κρίσεων. Υπάρχει μια ασθενής συσχέτιση μεταξύ της επιληπτόμορφης δραστηριότητας και της κλινικής εμφάνισης επιληπτικής δραστηριότητας.³³ Η ύπαρξη επιληπτόμορφης δραστηριότητας θεωρείται δείκτης παρουσίας ενός ασταθούς και ευαίσθητου νεοφλοιού.³⁴

Κανένας αναισθητικός παράγοντας δεν παρουσιάζει μία σαφή σχέση δόσης-απάντησης όσο αφορά στις επιληπτικές κρίσεις, ενώ οι περισσότεροι από τους παράγοντες αυτούς χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του SE.⁶ Ωστόσο, υπάρχουν εκατοντάδες αναφορές που τεκμηριώνουν την εμφάνιση σπασμών κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά από γενική αναισθησία, δηλώνοντας ότι τα περισσότερα αναισθητικά φάρμακα ευνοούν την εμφάνιση επιληπτικών διαταραχών.³⁵ Οι παραπάνω αναφορές τονίζουν την ευοδοτική δράση των αναισθητικών ως προς την επιληψία, η οποία είναι δύσκολο να διακριθεί από τις επιληπτόμορφες Η.Ε.Γ επιδράσεις που μπορεί να παρουσιάζουν. Τονίζεται, ότι σημαντικό ρόλο παίζει σε αυτή την επιληπτογόνο δράση των αναισθητικών, η ιδιοσυγκρασία των ασθενών, οπότε η δράση αυτή μπορεί να είναι εξατομικευμένη.⁶

Επιπλέον, οι περισσότερες από αυτές τις αναφορές βασίζονται αποκλειστικά σε κλινικά σημεία ύποπτης μυϊκής δραστηριότητας (π.χ. ρυθμικές συσπάσεις ενός άκρου ή προσώπου), χωρίς Η.Ε.Γ τεκμηρίωση, ενώ παίζει σημαντικό ρόλο και η υποκειμενική κρίση του παρατηρητή όσο αφορά την αιτιολογία τους. Η κλινική διάγνωση των επιληπτικών κρίσεων είναι συχνά εσφαλμένη.⁶ Σε απουσία Η.Ε.Γ monitoring, μια σειρά μη επιληπτικών κινήσεων θα μπορούσαν εύκολα να μιμηθούν επιληπτικές κρίσεις (π.χ., μυοκλονίες, δυστονικές αντιδράσεις, έντονο ρίγος). Χωρίς αμφιβολία, η εμφάνιση μη φυσιολογικών κινήσεων κατά την εισαγωγή στην αναισθησία είναι ένας φτωχός δείκτης Η.Ε.Γ επιληπτικής δραστηριότητας.^{35,36} Αντιστρόφως, αν δεν υπάρχουν ανώμαλες κινητικές αντιδράσεις δεν αποκλείεται η επιληπτική φλοιική δραστηριότητα (π.χ μερική επιληπτική κρίση σε ασθενή χωρίς συνείδηση λόγω ψυχικών διαταραχών ή γενικευμένες επιληπτικές κρίσεις σε ασθενή με πλήρη νευρομυϊκό αποκλεισμό).⁶

Με δεδομένη τη σημαντική επίπτωση των επιληπτικών φαινομένων, πολλοί θεωρούν χρήσιμη τη συνήθη περιεγχειρητική παρακολούθηση με Η.Ε.Γ των ασθενών υψηλού κινδύνου. Ωστόσο, υπάρχει η δυνατότητα λάθους εκτίμησης, διότι η τοποθέτηση των ηλεκτροδίων του Η.Ε.Γ στο τριχωτό της κεφαλής μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια ανίχνευσης σύντομων επιληπτόμορφων καταστάσεων, οι οποίες μπορούν να ανιχνευτούν μόνο με την

εφαρμογή της ηλεκτροφλοιογραφίας.³⁷ Με βάση των ευρημάτων του Η.Ε.Γ, περιορισμένος αριθμός αναισθητικών παραγόντων έχουν αποδεδειγμένη επιληπτογόνο δράση.³⁷ Οι αναφορές από τους Modica και συν.³⁸ έδειξαν ότι η χρήση του ενφλουρανίου, της ετομιδάτης και των τοπικών αναισθητικών οδήγησε στην καταγραφή με Η.Ε.Γ σαφούς επιληπτογόνου δραστηριότητας σε μη επιληπτικά άτομα. Με βάση πιο πρόσφατες μελέτες, στην παραπάνω κατηγορία αναισθητικών μπορούν να προστεθεί αναμφισβήτητα το σεβοφλουράνιο, ενώ υπάρχουν αρκετά στοιχεία για τα οπιοειδή, την κεταμίνη και την προποφόλη.⁶ Ειδικότερα:

Εισπνεόμενα αναισθητικά: Το N₂O έχει εξαιρετικά χαμηλή επιληπτογόνο δραστηριότητα και η χορήγηση του θεωρείται ασφαλής σε επιληπτικούς ασθενείς. Ωστόσο, δεν παρουσιάζει αντισπασμωδικές ιδιότητες.³⁸ Το αλοθάνιο και το ισοφλουράνιο δεν έχουν επιληπτική δράση σε αναισθητοποιημένους ασθενείς, έχει όμως αναφερθεί η εμφάνιση σπασμών σε συνδυασμό τους με N₂O.^{39,40} Το ενφλουράνιο παράγει τόσο Η.Ε.Γ γραφικές μεταβολές καθώς και ανώμαλη κινητική δραστηριότητα.²⁶ Η επιληπτική δραστηριότητα του εκδηλώνεται σε συγκέντρωση 1-2 MAC και γίνεται εντονότερη με την εφαρμογή υπεραερισμού καθώς και ακουστικών, οπτικών και απτικών ερεθισμάτων.²⁶ Πρέπει πάντως να αναφερθεί ότι έχει περιγραφεί καταστολή του SE τόσο με την εφαρμογή ισο-

φλουρανίου όσο και με την χρήση δεσφλουρανίου.^{41,42}

Ειδικότερα για το σεβοφλουράνιο υπάρχουν σαφή Η.Ε.Γραφικά στοιχεία επιλητογόνου δραστηριότητας από τη χρήση του, ενώ σπασμοί έχουν καταγραφεί σε νεογνά, μικρά παιδιά και σε επίτοκες.⁴³ Το ποσοστό εμφάνισης ανώμαλων κινητικών αντιδράσεων κατά την εισαγωγή ή ανάνηψη με σεβοφλουράνιο αναφέρεται ότι είναι περίπου 5%.³⁵ Το 2005, δημοσιεύτηκε μία ανασκόπηση 30 μελετών, οι οποίες διερευνούσαν τη σχέση μεταξύ σεβοφλουρανίου και επιληπτόμορφων αλλαγών στο Η.Ε.Γ καθώς και την εμφάνιση ή όχι κινητικών αντιδράσεων όμοιες με αυτές των επιληπτικών κρίσεων, τόσο σε επιληπτικούς όσο και σε φυσιολογικούς ασθενείς. Σε αυτή την ανασκόπηση καταγράφηκε τεράστια διακύμανση στην συχνότητα εμφάνισης από 0% έως 100%.³⁵ Η βαθιά αναισθησία με σεβοφλουράνιο ή/και ο υπεραερισμός θεωρήθηκαν οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου. Έτσι συστήνεται να αποφεύγεται η υποκαπνία και η δόση του σεβοφλουρανίου να μην υπερβαίνει την 1.5 MAC κατά τη διατήρηση της αναισθησίας, με τη συμπληρωματική χρήση άλλων φαρμάκων (οπιοειδή, βενζοδιαζεπίνες, ή N₂O), ενώ συστήνεται η χρήση του Η.Ε.Γ ως monitor ρουτίνας.⁶

Ενδοφλέβια αναισθητικά: Οι βενζοδιαζεπίνες έχουν ισχυρή αντεπιληπτική δράση και χρησιμοποιούνται συχνά για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων. Η έντονη κατασταλτι-

κή τους δράση έχει ως αποτέλεσμα την απότυχία της μαγνητοεγκεφαλογραφίας (Μ.Ε.Γ) και συνήθως αποφεύγεται η χρήση τους κατά την εκτέλεση της ηλεκτροφολιογραφίας (Η.Φ.Γ).^{9,44} Ωστόσο, η μιδαζολάμη, που είναι σύντομης διάρκειας χρησιμοποιείται χωρίς ιδιαίτερα προβλήματα.²⁷ Τα βαρβιτουρικά αναστέλλουν την επιληπτόμορφη Η.Ε.Γ δραστηριότητα και χρησιμοποιούνται αποτελεσματικά για την αντιμετώπιση των επιληπτικών καταστάσεων καθώς και ευρύτερα στη νευροχειρουργική αναισθησία. Η μεθοεξιτάλη, σε χαμηλές δόσεις, είναι ο μόνος παράγοντας από τα βαρβιτουρικά, που έχει βρεθεί ότι ενισχύει την επιληπτική δραστηριότητα, κατά τη διάρκεια της Η.Φ.Γ.⁴⁴ Οι επιληπτικές και αντεπιληπτικές ιδιότητες των οπιοειδών πιθανώς να σχετίζονται με τη δράση τους στους υποδοχείς. Οι δυναμικές μεταβολές που συμβαίνουν στη δεσμευτική ικανότητα των υποδοχέων των οπιοειδών, κατά τη διάρκεια των επιληπτικών κρίσεων, φαίνεται να παίζουν σημαντικό ρόλο στην κατασταλτική τους δράση.⁴⁵ Ισχυροί αγωνιστές των μ-υποδοχέων των οπιοειδών φαίνεται ότι προκαλούν επιληπτόμορφη δραστηριότητα⁴⁶ καθώς και σπασμούς, τόσο σε επιληπτικούς όσο και σε μη επιληπτικούς ασθενείς.⁴⁷ Οι Hagen και Swanson αναφέρουν ότι πέντε καρκινοπαθείς ασθενείς ανέπτυξαν πολυεστιακές μυοκλονίες και επιληπτικές κρίσεις σε παρεντερική χορήγηση υπερβολικών δόσεων (12-68g/24h) μορφίνης, που χορηγήθηκε για την αντιμετώπιση του

πόνου.⁴⁸ Αυτά τα νευρολογικά συμπτώματα αντιμετωπίστηκαν με επιτυχία με τη διακοπή των οπιοειδών και την έγχυση μιδαζολάμης. Η χορήγηση διαζεπάμης, φαινυτοΐνης, καρβαμαζεπίνης δεν αποδείχθηκε πολύ επιτυχής στην αντιμετώπιση των παραπάνω διαταραχών. Αν και οι δόσεις που αναφέρονται είναι εξαιρετικά υψηλές, σε σχέση με εκείνες που χρησιμοποιούνται στο χειρουργείο, τα κλινικά ευρήματα υποδεικνύουν ότι η μιδαζολάμη είναι αποτελεσματικός παράγοντας θεραπείας των επιληπτικών κρίσεων, που προκαλούνται από τη χρήση της μορφίνης. Είναι γνωστή η νευροτοξικότητα της μεπεριδίνης και αναφέρεται ότι οι επιληπτικές κρίσεις που προκαλεί οφείλονται στον μεταβολίτη της, τη νορμεπεριδίνη.²⁶ Όσο αφορά τη φαιτανύλη, κλινικές αναφορές περιγράφουν την πρόκληση σπασμών με τη χρήση της. Όμως, τα Η.Ε.Γ ευρήματα δεν επιβεβαιώνουν τις παραπάνω αναφορές. Πρόσφατα, έχει τεκμηριωθεί ότι η φαιτανύλη, η αλφεντανίλη και η ρεμφεντανίλη ενεργοποιούν επιληπτόμορφη δραστηριότητα σε ασθενείς με επιληψία κροταφικού λοβού.⁴⁹ Η αντιεπιληπτική δράση της προποφόλης δεν είναι τόσο ξεκάθαρη.⁵⁰ Υπάρχουν αναφορές στη βιβλιογραφία για την καταγραφή μυοκλονικών κινήσεων και οπισθότονου μετά από χορήγηση προποφόλης.²³ Είναι δύσκολο να βγάλουμε σαφή συμπεράσματα από τις παραπάνω αναφορές επειδή αυτή συνήθως συνχορηγείται και με άλλους παράγοντες. Αντίθετα, πρόσφατες μελέτες σε πειραματόζωα έδειξαν

τον έντονο αντισπασμωδικό ρόλο της προποφόλης σε επιληπτικές κρίσεις, που προκλήθηκαν από χορήγηση τοπικού αναισθητικού.^{51,52}

Η κεταμίνη έχει βρεθεί ότι μπορεί να προκαλέσει επιληπτόμορφη δραστηριότητα, ενώ στην κλινική πράξη συνδέεται με την εμφάνιση άτυπων, ακούσιων κινήσεων.⁵³ Υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις σχετικά με τη δράση της. Πολλοί θεωρούν τις αντιεπιληπτικές ιδιότητες της κεταμίνης σημαντικές, ιδίως όταν συνδυάζονται με φάρμακα που δρουν στους GABA-υποδοχείς.^{38,54} Σε ασθενείς με γνωστή επιληπτική διαταραχή, η κεταμίνη ενοχοποιείται για την ενεργοποίηση επιληπτογόνων περιοχών του εγκεφάλου.² Η ετομιδάτη διαθέτει τόσο επιληπτικές όσο και αντιεπιληπτικές δράσεις. Σε υψηλή δοσολογία, η ετομιδάτη καταστέλλει την επιληπτική δραστηριότητα, ενώ σε χαμηλές δόσεις την προάγει.²⁶

Κλονιδίνη: Η κλονιδίνη δεν επηρεάζει την ποιότητα του Η.Ε.Γ, παρέχει αποτελεσματική καταστολή, χωρίς καταστολή αναπνευστικού και είναι καλά ανεκτή, παρουσιάζοντας όμως περιστασιακά πτώση της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας.² Η χορήγηση per os κλονιδίνης σε παιδιά με αυτισμό, για την διενέργεια Η.Ε.Γ, έχει αποδειχθεί ότι έχει καλύτερα αποτελέσματα από την ένυδρη χλωράλη (93% έναντι 85%). Ωστόσο, έχοντας χρόνο εισαγωγής 58min και μέσο χρόνος ανάνηψης 105min, η χρήση της θεωρείται αρκετά χρονοβόρα.²

Μυοχαλαρωτικά: Κανένα από τα μυοχαλαρωτικά που χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη, δεν έχουν αποδειχθεί ότι προκαλούν επιληπτική δραστηριότητα. Ωστόσο, η μακρόχρονη χορήγηση του ατρακούριου, σε ασθενείς της ΜΕΘ, πιθανώς να σχετίζεται με επιληπτογόνο δράση, αν και χρειάζονται περισσότερες έρευνες για την επιβεβαίωση της παραπάνω παρατήρησης.²⁶

Τοπικά Αναισθητικά: Τα τοπικά αναισθητικά χρησιμοποιούνται σε διάφορα πειραματόζωα για την πρόκληση επιληπτικών κρίσεων, έχοντας ως στόχο την διερεύνηση των αντιεπιληπτικών ιδιοτήτων διαφόρων φαρμάκων.^{51,52} Η δράση τους σχετίζεται με τη δοσολογία, αφού σε χαμηλές δόσεις δρουν ως αντισπασμωδικά, κατασταλτικά και αναλγητικά, ενώ σε υψηλές τοξικές δόσεις προάγουν την επιληπτική δραστηριότητα.²⁶ Οι Resar και Helfaer⁵⁵ περιέγραψαν την περίπτωση νεογνού που εμφάνισε επαναλαμβανόμενες επιληπτικές κρίσεις 24h μετά τη γέννηση, κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης αποκατάστασης τραχειοοισοφαγικού συριγγίου. Το νεογνό έλαβε κατά την εισαγωγή 0,2 mg/kg μιδαζολάμη, 0,07 mg/kg ατροπίνη, 1 mg/kg λιδοκαΐνη για άμεση λαρυγγοσκοπική εξέταση από την χειρουργική ομάδα. Στον ασθενή 20min αργότερα δόθηκαν επιπλέον 0,2 mg/kg μιδαζολάμης και 0,7 mg/kg λιδοκαΐνης και έγινε η διασωλήνωση του. Τονικοκλονικοί σπασμοί καταγράφηκαν αμέσως μετά τη διασωλήνωση. Τα αέρια αίματος και οι ηλεκτρο-

λύτες ήταν φυσιολογικοί. Οι σπασμοί σταμάτησαν αυτόματα, ενώ ένα δεύτερο κύμα αυτών εμφανίστηκε στη ΜΕΘ και αντιμετωπίστηκαν με διαζεπάμη (0,2 mg/kg). Δύο ώρες μετά τη συνολική ληφθείσα δόση λιδοκαΐνης των 1,7 mg/kg, τα επίπεδα της λιδοκαΐνης στο αίμα ήταν 0,3 mg/l. Αυτή η ενδιαφέρουσα περίπτωση, δείχνει πόσο μεγάλη προσοχή πρέπει να δίνεται ακόμα και σε υποτιθέμενες «ασφαλείς» δόσεις λιδοκαΐνης στα νεογνά.

Η ροπιβακαΐνη θεωρείται λιγότερο νευροτοξική σε σχέση με τη βουπιβακαΐνη. Οι Abouleish και συν.⁵⁶ ανέφεραν την εμφάνιση γενικευμένων τονικοκλονικών σπασμών διάρκειας 1min σε 23χρονο ασθενή με ελεύθερο ιστορικό μετά από τη χορήγηση 120mg ροπιβακαΐνης (0,75%) επισκληριδίου. Το μόνο πρόδρομο σημείο που ανέφερε η ασθενής ήταν ότι αισθανόταν αρκετά νευρική πριν την εκδήλωση των σπασμών. Τα ζωτικά σημεία ήταν σταθερά, με εξαίρεση την εμφάνιση μιας μικρής ταχυκαρδίας. Η ασθενής ανένηψε αυτόματα και χωρίς να υποτροπιάσει στη συνέχεια. Η αιτιολογία των σπασμών θεωρήθηκε η πιθανή ενδαγγειακή έγχυση του τοπικού αναισθητικού, επειδή ο επισκληρίδιος καθετήρας περιείχε αίμα κατά την αφαίρεσή του. Η παρουσία πρόδρομων σημείων δεν είναι απαραίτητη για την εκδήλωση νευροτοξικότητας.

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων: Ένα θέμα που απασχολεί τους αναισθησιολόγους κυρίως κατά τη χειρουργική της επιληψίας είναι οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ αναισθητικών φαρ-

μάκων και αντιεπιληπτικών παραγόντων. Έχει αποδειχθεί, ότι ασθενείς με χρόνια χρήση Α.Ε.Φ είναι ανθεκτικοί στη χορήγηση μη αποπολωτικών μυοχαλαρωτικών καθώς και στις συνήθεις κλινικές δόσεις των οπιοειδών. Η αιτιολογία της παραπάνω παρατήρησης φαίνεται να είναι η ηπατική ενζυμική επαγωγή που εμφανίζεται με τη χρήση των Α.Ε.Φ, η οποία τείνει να αυξήσει την κάθαρση και να μειώσει το χρόνο ημίσειας ζωής των οπιοειδών και των μη αποπολωτικών μυοχαλαρωτικών.²⁶ Στους επιληπτικούς ασθενείς με χρόνια χρήση Α.Ε.Φ αναφέρεται ότι απαιτούνται περιεγχειρητικά σχετικά μεγαλύτερες δόσεις φαιτανύλης.⁵⁷ Από τα μυοχαλαρωτικά, στο ατρακούριο εμφανίζεται ανθεκτικότητα και απαιτούνται μεγαλύτερες δόσεις, σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με φαινυτοΐνη.²⁶ Το βεκουρόνιο, όταν δίνεται σε ασθενείς που λαμβάνουν φαινυτοΐνη έχει ελαττωμένη δραστηριότητα και μικρότερη διάρκεια δράσης.²⁶

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η επίτευξη των στόχων που τίθενται κατά τη χορήγηση αναισθησίας σε έναν επιληπτικό ασθενή αποτελεί σημαντική πρόκληση. Πληροφορίες σχετικά με την επιληψία του ασθενούς όσο αφορά τη διάγνωση, τον τύπο, τη συχνότητα των κρίσεων, την ύπαρξη εκλυτικών παραγόντων ή αύρας καθώς και το είδος της αντιεπιληπτικής αγωγής θα πρέπει να συλλέγονται και να αξιολογούνται. Η ύπαρξη συνοδών καταστάσεων όπως η νοητική υστέρη-

ση, η υποτονία καθώς και παθήσεις που σχετίζονται με αναγωγή και εισρόφηση θα πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη. Η γνώση των αλληλεπιδράσεων των αναισθητικών φαρμάκων με τα Α.Ε.Φ θεωρείται απαραίτητη.

Για την αποφυγή εμφάνισης επιληπτικής δραστηριότητας σε επιληπτικό ασθενή συστήνεται η συνέχιση της αντιεπιληπτικής αγωγής μέχρι το πρωί της επέμβασης. Συστήνεται επίσης επικοινωνία με τον θεράποντα νευρολόγο για τη λήψη πληροφοριών που θα μπορούσαν να συμβάλλουν στην περιεγχειρητική φροντίδα. Θα πρέπει να αποφεύγονται παράγοντες που ενισχύουν την επιληπτική δραστηριότητα, όπως η ετομιδάτη. Το σεβοφλουράνιο θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς, μόνο όταν αναμένονται περισσότερα πλεονεκτήματα σε σχέση με άλλους αναισθητικούς παράγοντες. Η μέγιστη συγκέντρωσή του δε θα πρέπει να ξεπερνά το 1.5 της MAC. Η προποφόλη παραμένει ένα αίνιγμα για τους επιληπτικούς ασθενείς και η χρήση της θεωρείται αμφιλεγόμενη. Συστήνεται ως προφύλαξη από τους επιληπτικούς σπασμούς, η χρήση των βενζοδιαζεπινών, του N₂O, της γκαμπαπεπτίνης και της τοπιραμάτης καθώς και η ευρεία χρήση του Η.Ε.Γ ως περιεγχειρητικό monitoring.⁶

Για την αντιμετώπιση των επιληπτικών κρίσεων που εμφανίζονται περιεγχειρητικά συστήνεται η χρήση βενζοδιαζεπινών, θειοπεντάλης και φαινοβαρβιτάλης. Η χορήγηση φαινυτοΐνης και βαλπροϊκού μπορεί να από-

βεί χρήσιμη, όπως και η υψηλή συγκέντρωση εισπνεόμενων αναισθητικών (ισοφλουράνιο, δεσφλουράνιο). Επίσης θα πρέπει να εξασφαλιζέται η βατότητα του αεραγωγού καθώς και να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στη θέση του ασθενούς για την αποφυγή τραυματισμών. Η χορήγηση ρεμιφεντανίλης μαζί με ισοφλουράνιο πιθανώς να αποτελεί την καλύτερη επιλογή για την αναισθησία σε χειρουργικές επεμβάσεις. Για τη διενέργεια «ξύπνιας» κρανιοτομίας, η χρήση της θειοπεντάλης ή προποφόλης και της φαιντανύλης θεωρείται ικανοποιητική. Κατά τη διάρκεια διενέργειας διαγνωστικών παρεμβάσεων συστήνεται η χορήγηση χαμηλής συγκέντρωσης ισοφλουρανίου ή προποφόλης μαζί με φαιντανύλη. Η ασφαλής χορήγηση αναισθησίας στους επιληπτικούς ασθενείς απαιτεί καλή προεγχειρητική προετοιμασία, εγρήγορση και εφαρμογή κλινικά επιβεβαιωμένων χρήσιμων αναισθητικών σχημάτων.

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ:

Ν.Σ.: Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

Ε.Ε.: Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια

Ε.Γ.: Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα

Φ.Γ.: Ηλεκτροφλοιογραφία

Ε.Φ.: Αντιεπιληπτικά φάρμακα

ΑΒΑ: γ-Αμινο-Βουτυρικό οξύ

Ε.: Status Epilepticus

Ε.Γ.: Μαγνητοεγκεφαλογραφία

Ρ.Ι.: Μαγνητική τομογραφία

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Browne TR, Holmes GL. Epilepsy. *N Engl J Med.* 2001;344:1145–51.
2. Ren WH. Anesthetic management of epileptic pediatric patients. *Int Anesthesiol Clin.* 2009;47:101-16.
3. Λογοθέτης Ι. Νευρολογία. Θεσσαλονίκη. University Studio Press, 1988.
4. Delorenzo RJ, Sun DA, Deshpande LS. Cellular mechanisms underlying acquired epilepsy: the calcium hypothesis of the induction and maintenance of epilepsy. *Pharmacol Ther.* 2005; 105:229-66.
5. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46:470–2.
6. Voss LJ, Sleight JW, Barnard JP, et al. The howling cortex: seizures and general anesthetic drugs. *Anesth Analg.* 2008; 107:1689-703.
7. Crumrine PK. Antiepileptic drug selection in pediatric epilepsy. *J Child Neurol* 2002;17 (suppl 2): 2S2–2S8.
8. Drugs for epilepsy. *Treat Guidel Med Lett.* 2008;6:37–46.
9. Soriano SG, Bozza P. Anesthesia for epilepsy surgery in children. *Childs Nerv Syst.* 2006;22:834-43.

10. Sheth RD. Bone health in pediatric epilepsy. *Epilepsy Behav* 2004;5:S30–S35.
11. Herman ST, Pedley TA. New options for the treatment of epilepsy. *JAMA* 1998; 280:693-4.
12. Cheng MA, Tempelhoff R. Anesthesia and epilepsy. *Curr Opin Anaesthesiol*. 1999;12:523-8.
13. Kopec K. New anticonvulsants for use in pediatric patients. *J Pediatr Health Care*. 2001;15:81–6.
14. Krauss GL, Johnson MA, Miller NR. Vigabatrin-associated retinal cone system dysfunction: electroretinogram and ophthalmologic findings. *Neurology* 1998; 50:614-8.
15. Pellock JM. Managing pediatric epilepsy syndromes with new antiepileptic drugs. *Pediatrics*. 1999;104:1106–16.
16. DeSarro G, Spagnolo C, Gareri P, et al. Gabapentin potentiates the antiseizure activity of certain anticonvulsants in mice. *Eur J Pharmacol* 1998; 349:179-85.
17. Smith MC. Optimizing therapy of seizures in children and adolescents with developmental disabilities. *Neurology*. 2006; 67:S52–S55.
18. Mehta UC, Patel I, Castello FV. EEG sedation for children with autism. *J Dev Behav Pediatr*. 2004;25:102–4.
19. Treiman DM. Status epilepticus. In: Laidlaw J, Richens A, Chadwick D, editors: *A textbook of epilepsy*. New York Churchill Livingstone 1993.
20. Sabo-Graham T, Seay AR. Management of status epilepticus in children. *Pediatr Rev* 1998; 19:306-9.
21. Lowenstein D, Alldredge B. Status epilepticus. *N Eng J Med* 1998; 338: 970-6.
22. Treiman DM. Treatment of status epilepticus. In: Engel Jr J, Pedley TA editors: *Epilepsy: A comprehensive text-book*. Philadelphia: Lippincott-Raven 1997.
23. Brown LA, Levin GM. Role of propofol in refractory status epilepticus. *Ann Pharmacother* 1998; 32:1053-9.
24. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. *N Engl J Med* 1998; 339:792-8.
25. Treatment of convulsive status epilepticus: recommendations of the epilepsy foundation of America's working group on SE. *JAMA* 1993; 270: 854-9.
26. Bhagat H, Dash H. Anaesthesiologist's role in the management of an epileptic patient. *Ind. J Anaesth* 2006; 50:20-6.
27. Balakrishnan G, Grover KM, Mason K, et al. A retrospective analysis of the effect of general anesthetics on the successful detection of interictal epileptic form activity in magnetencephalography. *Anesth Analg*. 2007;104:1493–7.
28. Szmuk P, Kee S, Pivalizza EG, et al. *Anaesthesia for magnetoencephalography*

- in children with intractable seizures. *Paediatr Anaesth*. 2003;13:811–7.
29. Chaturvedi A, Bithal PK, Dash HH et al. Catheter malplacement during central venous cannulation through arm veins in pediatric patients. *J Neurosurg Anesthesiol* 2003; 15:170-5.
30. Davidson AJ. Anaesthesia for paediatric epilepsy surgery. *J Clin Neuroscience* 2004; 11(3): 280-2.
31. Silbergeld DL, Mueller WM, Colley PS, et al. Use of propofol (Diprivan) for awake craniotomies: technical note. *Surg Neurol* 1992; 38:271-2.
32. Huncke K, Van de Wiele B, Fried I, et al. The asleep-awake-asleep anesthetic technique for intraoperative language mapping. *Neurosurg* 1998; 42:1312-7.
33. Escalonilla C, Saiz-Diaz R, Martinez-Salio A, et al. Periodic lateralized epileptiform discharges: etiology, clinical aspects, seizures, and evolution in 130 patients. *J Clin Neurophysiol* 2002; 19:172–7.
34. Dichter MA. Basic mechanisms of epilepsy: targets for therapeutic intervention. *Epilepsia* 1997;38:S2–S6.
35. Constant I, Seeman R, Murat I. Sevoflurane and epileptiform EEG changes. *Pediatr Anesth* 2005;15:266–74.
36. Kaisti KK, Jaaskelainen SK, Rinne JO, et al. Epileptiform discharges during 2 MAC sevoflurane anesthesia in two healthy volunteers. *Anesthesiology* 1999;91:1952–5.
37. Dezhong Y. High-resolution EEG mappings: a spherical harmonic spectra theory and simulation results. *Clin Neurophysiol* 2000;111:81–92.
38. Modica PA, Tempelhoff R, White PF. Pro- and anticonvulsant effects of anesthetics (part 1,2). *Anesth Analg* 1990;70:303-15, 433–44.
39. Smith PA, Mc Donald TR, Jones CS. Convulsions associated with halothane anaesthesia. *Anaesthesia* 1966; 21: 229-33.
40. Hymes JA. Seizure activity during isoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 1985; 64: 367-8.
41. Mirsattari SM, Sharpe MD, Young GB. Treatment of refractory status epilepticus with inhalational anaesthetic agents isoflurane and desflurane. *Arch Neurol* 2004; 61: 1254-9.
42. Sharpe MD, Young GB, Mirsattari SM, Harris C. Prolonged desflurane administration for refractory status epilepticus. *Anesthesiology* 2002; 97: 261-4.
43. Ian JW, Richard GH, Mathew RC et al. Electroencephalic evidence of seizure activity under deep sevoflurane anesthesia in a non-epileptic patient. *Anesthesiology* 1997; 87: 1579-82.

44. Sloan TB. Anesthetic effects on electrophysiologic recordings. *J Clin Neurophysiol* 1998;15:217–26.
45. Koepp MJ, Richardson MP, Brooks DJ, Duncan JS. Focal cortical release of endogenous opioids during reading-induced seizures. *Lancet* 1998; 352:952-5
46. Kears LA, Koski G, Husain MV, et al. Epileptiform activity during opioid anesthesia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1993;87:374–9.
47. Ross J, Kears LA, Barlow MK, et al. Alfentanil-induced epileptiform activity: a simultaneous surface and depth electroencephalographic study in complex partial epilepsy. *Epilepsia* 2001;42:220–5
48. Hagen N, Swanson R. Strychnine-like multifocal myoclonus and seizures in extremely high-dose opioid administration: treatment strategies. *J Pain Symptom Manage* 1997; 14:51-8.
49. Mc Guire G, El-Beheiry, Maninen P et al. Activation of electrocortico graphic activity with remifentanil and alfentanil during neurosurgical excision of epileptogenic focus. *Br J Anaesth* 2003; 5: 651-5.
50. Jaaskelainen SK, Kaisti K, Suni L, et al Sevoflurane is epileptogenic in healthy subjects at surgical levels of anesthesia. *Neurology* 2003;61:1073–8.
51. Ohmura S, Ohta T, Yamamoto K, Kobayashi T. A comparison of the effects of propofol and sevoflurane on the systemic toxicity of intravenous bupivacaine in rats. *Anesth Analg* 1999; 88:155-9.
52. Lee VC, Moscicki JC, DiFazio CA. Propofol sedation produces dose-dependent suppression of lidocaine-induced seizures in rats. *Anesth Analg* 1998; 86:652-7.
53. Ferrer-Allado T, Brechner VL, Dymond A, et al. Ketamine-induced electroconvulsive phenomena in human limbic and thalamic regions. *Anesthesiology* 1973;38:333–44.
54. Borris DJ, Bertram EH, Kapur J. Ketamine controls prolonged status epilepticus. *Epilepsy Res* 2000; 42:117–22.
55. Resar LMS, Helfaer MA. Recurrent seizures in a neonate after lidocaine administration. *J Perinatol* 1998;18:193-5.
56. Abouleish EI, Elias M, Nelson C. Ropivacaine-induced seizure after extradural anaesthesia. *Br J Anaesth* 1998; 80:843-4.
57. Tempelhoff R, Modica PA, Spitznagel Jr EL. Anticonvulsant therapy increases fentanyl requirements during anaesthesia for craniotomy. *Can J Anesth* 1990; 37(3): 327-32.

Keywords: anesthesia, epilepsy, antiepileptic drugs, surgery, pharmacological interactions

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ:

Παπαγιαννοπούλου Πηνελόπη: Αναισθησιολογικό Τμήμα Γ.Ν.Θ «Γ. Γεννηματάς»

Διεύθυνση: Αφών Εμμανουήλ 3, 54454 Θεσσαλονίκη

Τηλ: +302310917666

e-mail: papagrop@hotmail.com