

УДК: 616-079

Ж.Е. Утебеков^{1,2}, И.В. Бондарева², С.В. Савинов², Я.Е. Акчурина^{1,2},
Р.А. Абедимова (доцент)¹, Н.В. Михайлова²,
И.Ю. Ситников², Г.Н. Есимова², Т.Н. Сеницина²

Казахстанско-Российский Медицинский Университет, г. Алматы, Казахстан¹
SVS Лаборатория изучения эпилепсии, судорожных состояний и семейного мониторинга им. В.М. Савинова, г. Алматы, Казахстан²

АНАЛИЗ ПРЕДХИРУРГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТРУДНОКУРАБЕЛЬНЫМИ ФОРМАМИ ЭПИЛЕПСИИ

С 2010 года Кафедра функциональной диагностики с курсом нейрофизиологии и SVS Лаборатория изучения эпилепсии, судорог и семейного мониторинга проводит предхирургическое исследование пациентов с эпилепсией. В данной работе обобщен опыт и представлены разработанные протоколы обследований пациентов с эпилепсией – кандидатов на хирургическое лечение.

По результатам проведенной предхирургической диагностики только у 4% (n=47) пациентов был выставлен диагноз фармакорезистентность.

Разработанный алгоритм действия позволяет оценить правильность диагноза и тактики лечения, определить истинные фармакорезистентные формы эпилепсии, тем самым помогает пациентам, длительно страдающим от эпилепсии, минимизировать неврологические нарушения, адаптироваться социально и медицински, улучшая качество жизни.

Ключевые слова: эпилепсия, фармакорезистентность, ЭЭГ, МРТ, хирургическое лечение

За последние годы эпилептология сделала в Казахстане огромный прорыв. На базе Казахстанско-Российского Медицинского Университета открыта кафедра функциональной диагностики с курсом нейрофизиологии, которая подготовила на сегодняшний день более 400 специалистов по ЭЭГ и эпилептологии. Практически в каждом городе есть аппараты для длительного ЭЭГ мониторинга. Большая роль в положительном результате оперативного лечения эпилепсии принадлежит правильно проведенной предхирургической диагностике.

Основами предхирургического обследования являются выявление и подтверждение фармакорезистентности, проведение длительного иктального ЭЭГ мониторинга, сопоставление нейрофизиологических данных с результатами МРТ, КТ, МЭГ, ПЭТ и другими методами нейровизуализации. После чего пациент рассматривается на мультидисциплинарном консилиуме, где принимается решение о том или ином методе лечения или о хирургическом вмешательстве.

С 2010 года на базе Казахстанско-Российского Медицинского Университета кафедра функциональной диагностики с курсом нейрофизиологии и «SVS Лаборатория изучения эпилепсии, судорог и семейного мониторинга имени В.М. Савинова» проводит предхирургическое исследование пациентов с эпилепсией. В данной работе обобщен опыт и представлены разработанные протоколы обследований пациентов с эпилепсией, кандидатов на хирургическое лечение.

Актуальность

В течение 11 лет «SVS Лаборатория изучения эпилепсии, судорог и семейного мониторинга им. В.М. Савинова» и Кафедра функциональной диагностики с курсом нейрофизиологии планомерно развивают эпилептологию совместно с другими кафедрами и клиниками. В результате выявляемость пациентов с эпилепсией на ранних этапах увеличилась в десятки раз. Соответственно, процент достижения ремиссии и выздоровления также достиг почти общемирового уровня. Благодаря, совместной работе хирургического лечения эпилепсии с Национальным центром нейрохирургии города Астана появилась возможность бороться с тяжелыми, фармакорезистентными формами в Казахстане.

Но, к сожалению, многие врачи и пациенты не до конца четко понимают показания к хирургическому лечению эпилепсии. В результате, участковые неврологи, эпилептологи без предварительного специализированного углубленного обследования по протоколу предхирургического исследования направляют пациентов к нейрохирургам. И даже сами пациенты без направления пытаются добиться оперативного лечения, но при этом не зная, есть ли у них необходимость в этом.

Для оптимизации потоков пациентов и разработки четких критериев для хирургического лечения эпилепсии мы проанализировали мировой опыт, привлекли специалистов в области экспертизы по хирургическому лечению эпилепсии из Казахстана, России, Греции, Турции, Италии и раз-



работали алгоритм обследования пациентов с труднокурабельной формой эпилепсии. Данный алгоритм обследования кандидатов на хирургическое лечение эпилепсии крайне необходим для организации правильной этапности оказания хирургической помощи в эпилептологии.

Цели и задачи

- отработать методику длительного, иктально-го видео ЭЭГ мониторинга;
- разработать схемы снижения дозировки препаратов для провокации приступов во время ЭЭГ мониторинга;
- разработать алгоритм предхирургического обследования пациентов с эпилепсией для отбора кандидатов на хирургическое лечение.

Материалы и методы

Предхирургическое обследование прошли 1200 пациентов, которые поступили в SVS Лабораторию из разных клиник и городов Казахстана с предварительным диагнозом фармакорезистентная эпилепсия. Предхирургическое обследование включает в себя:

- Оценку неврологического статуса и консультацию невролога – эпилептолога;
- Определение уровня противосудорожных препаратов для исключения неадекватной дозировки, и общеклинические анализы крови;
- Анализ имеющихся ЭЭГ и проведение суточного видео ЭЭГ мониторинга;
- Консультацию психолога и генетика;
- МРТ головного мозга с высоким разрешением по протоколу поиска эпиочага с последующей консультацией ведущими специалистами;
- При необходимости, проведение КТ головного мозга, SPECT и ПЭТ;
- Пациентам с установленной истинной фармакорезистентностью – проведение многосуточного видео ЭЭГ мониторинга с записью приступной ЭЭГ – не менее 3-х приступов (от 3 до 7 суток);
- Проведение мультидисциплинарного консилиума по результатам обследования с участием нейрохирургов – эпилептологов, неврологов – эпилептологов, нейрофизиологов – эпилептологов, психологов, специалистов по МРТ и КТ с принятием решения по дальнейшей тактике.

Результаты

На основании мирового опыта пациенты проходят следующие этапы обследования:

1 этап – выставлен правильный диагноз: фармакорезистентность – отсутствие эффекта при использовании двух толерантных, адекватно подобранных и используемых АЭП первой линии (либо в монотерапии, либо в их комбинации) в зависимости от эпилептического синдрома. У взрослых период использования как минимум 2 года. [3, 4, 5, 6, 9, 11, 12]. На данном этапе отсеялось 72% пациентов.

Причины: неправильный выбор ПЭП, неадекватные дозировки, низкая комплаентность.

2 этап – длительный видео ЭЭГ мониторинг, обязательно с записью приступов; если все приступы одинаковые, то минимум двух, если разные, то трех. [2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13]. На данном этапе 6% пациентов были отсеяны в связи с не эпилептологической причиной приступов.

3 этап – МРТ с индукцией магнитного поля 1,5-3 Тесла с использованием эпилептологического протокола. [1, 4, 9, 11, 12, 14, 15]. Учитывая, что изменение гиппокампа зачастую является эпилептогенным субстратом, необходимо применение дополнительного протокола исследования медиобазальных отделов височных долей, включающий выполнение Flair-obliqueCor и Ax: RealIR-obliqueCor. Данные изображения, производимые в косой аксиальной и косой коронарной плоскостях, хорошо демонстрируют структуры медиобазальных отделов височных долей. [4, 15].

На начальном этапе у 20 из обследуемых пациентов отсутствовали изменения на МРТ. Это объясняется тем, что зачастую врачи – радиологи недостаточно квалифицированы и не применяют эпилептологический протокол, а также используются низкоразрешающие МРТ (1,0 Тесла и менее), с толщиной срезов более 2,0 мм.

После повторного проведения МРТ с разрешением 1,5-3,0 Тесла (по эпилептическому протоколу) с шагом 1,0 и 2,0 мм у 10 пациентов был обнаружен эпилептический субстрат – ФКД, мезиальный темпоральный склероз, гетеротопии.

На данном этапе у 18% пациентов не было обнаружено отклонений на снимках МРТ.

4 этап – при отсутствии конгруэнтности очагов на МРТ и ЭЭГ проведение таких дополнительных методов обследования как ПЭТ и SPECT. [1, 3, 9, 10, 11, 12]

5 этап – нейропсихологическое исследование для выявления когнитивного и лингвистического дефицита до операции. [1, 3, 9, 11, 12, 14]

6 этап – мультидисциплинарный консилиум для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения пациента.

По результатам проведенной предхирургической диагностики только у 47 пациентов (4% от всех обследованных) был выставлен диагноз истинная фармакорезистентность.

Из них:

3 пациентам (6%) была рекомендована кетогенная диета;

11 пациентам (23%) рекомендовано хирургическое лечение (4 пациентам (8%) проведена операция, 7 пациентов (17%) готовится);

11 пациентам (23%) рекомендована стимуляция блуждающего нерва (4 пациентам (8%) проведена операция, 7 пациентов (17%) готовится);

Остальным 22 пациентам (47%) рекомендованы дополнительные методы обследования для локализации эпилептогенного очага.

Обсуждение

Длительный видео ЭЭГ мониторинг проводился на аппарате Nicolet one (производство США) – 44 канальный и нейрон-спектр (производство Россия) – 21 канальный с использованием модифицированной схемы Jasper в специализированной палате, в которой имеются специальные лекарственные средства для оказания первой медицинской помощи, кислородная подушка.

Перед ЭЭГ мониторингом предварительно проводится беседа с пациентом и родителями, обсуждаются следующие вопросы:

- добровольное согласие на процедуру;
- цель обследования;
- ожидаемый результат;
- сложности, с которыми можно столкнуться;
- осложнения (постприступный психоз, эпилептический статус, повреждение мышц и суставов конечностей);
- предвиденные (недостаточность одного приступа) и непредвиденные (технические погрешности) обстоятельства;
- ведение дневников приступа.

Заполняемый пациентом дневник приступов и их тщательный анализ, помогает определить цикличность приступа, постприступное поведение пациента, тем самым минимизирует сроки пребывания на в ЭЭГ мониторинге и соответственно затраты.

При невозможности определить циркадность приступов, применяется этапное провоцирование приступов:

За три дня до ЭЭГ мониторинга на 50 % снижается АЭП (если монотерапия), в день обследования полная отмена. Если нет приступа, на следующий день частичная депривация сна (лишение ночного сна). На третий день частичная депривация и гипервентиляция в течение 5-6 минут до 4 раза в день с интервалом 2 часа.

Если у пациента политерапия, то так же за три дня снижается первый АЭП на 50 %, в день обследования остальные (2 или 3) АЭП снижаются на 10 % с частичной депривацией сна. На второй день частая гипервентиляция продолжительностью 5-6 мин. На третий день полная отмена одного из препаратов.

Результаты распределения по полу, локализации начала приступов, по формам эпилепсии и изменения на МРТ представлены в таблицах 1, 2, 3, 4.

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту

Распределение по полу		Распределение по возрасту
Мужчины	Женщины	Взрослые
23 (49 %)	24 (51%)	31 (66 %)

Таблица 2

Локализация начала эпилептического разряда

Область	N=47
Лобная	11 (23,4%)
Лобно-височная	9 (19,1%)
Височная	7 (14,9 %)
Теменно-височная	1 (2,1 %)
Затылочно-височная	1 (2,1 %)
Генерализованная	12 (25,5%)
Нет изменений	3 (6,4%)
Без четкого начала	3 (6,4%)

Таблица 3

Распределение по формам эпилепсии

Формы эпилепсии	Число пациентов
Симптоматическая эпилепсия:	32 (68,1%):
- височная	21
- лобная	9
- теменная	1
- затылочная	1
Эпилептическая энцефалопатия:	6 (12,7%):
- синдром Веста	2
- синдром Драве	1
- синдром Леннокса-Гасто	3
Криптогенная эпилепсия	7 (14,9%)
Идиопатическая эпилепсия	2 (4,2 %)

Таблица 4

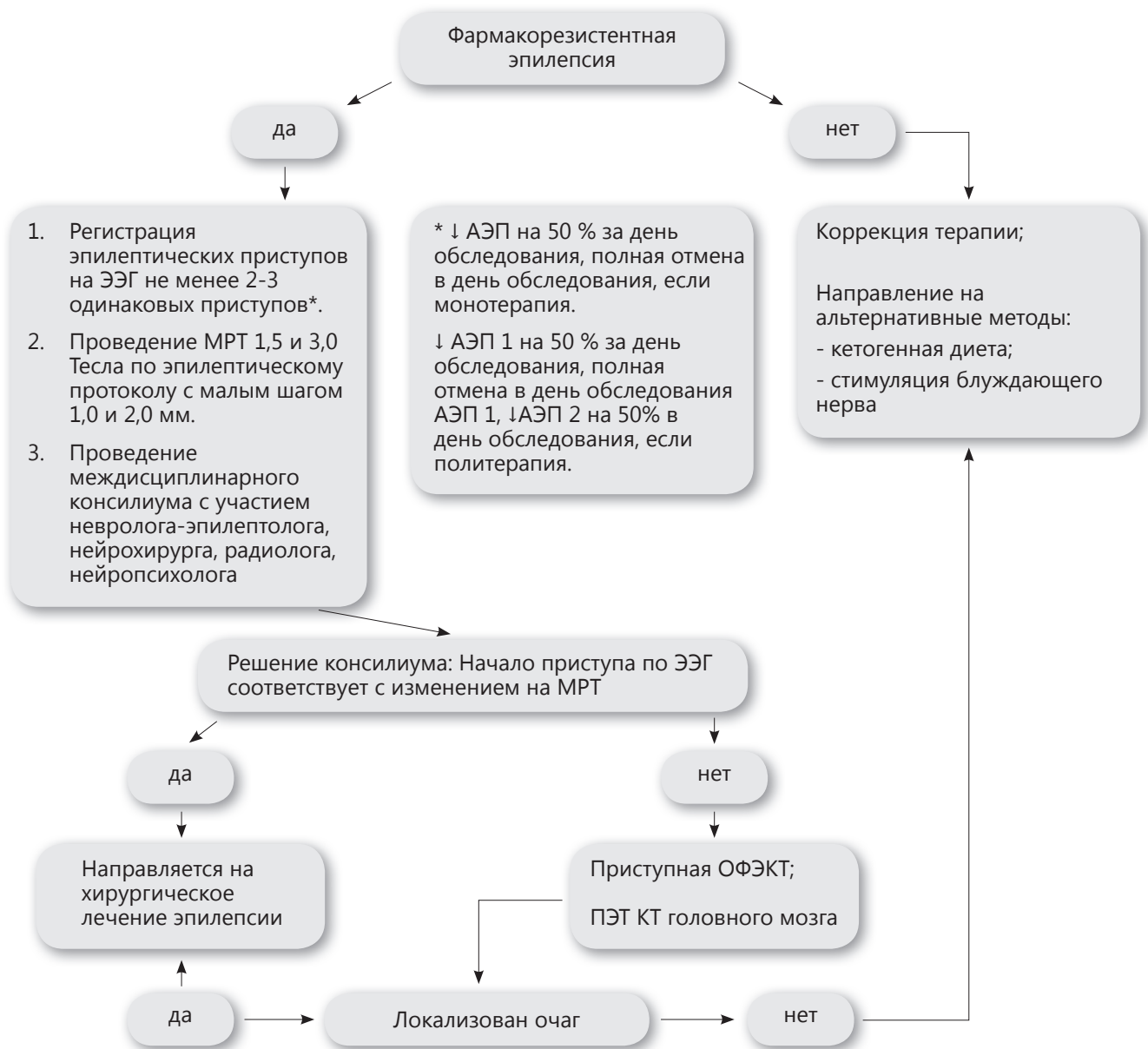
Изменения на МРТ по результатам исследований

Изменения на МРТ, n=47	Число пациентов
ФКД	9 (19,1%)
Мезиальный темпоральный склероз	7 (14,9%)
Склероз гиппокампа	11(23,4%)
Гетеротопия	3 (6,4%)
Рубцово-атрофические изменения	7 (14,9%)
АВМ	1 (2,1%)
МРТ негатив	9 (19,1%)

Выводы

1. Наше исследование показывает, что из 1200 пациентов, которым изначально был выставлен диагноз фармакорезистентная форма эпилепсии только у 47 (4%) имеется истинная фармакорезистентность. По международным данным процент фармакорезистентных форм варьируется от 10 до 30% [5,6], соответственно ведение пациентов и выставление диагноза должно проводиться более тщательно.

2. Значительная роль в положительных результатах оперативного лечения принадлежит проведенному вовремя и правильно предхирургическому обследованию пациентов с труднокурабельными судорогами. Данные мировых исследований, опыт нашей деятельности и результаты совместной работы с нейрохирургами позволили создать алгоритм обследования пациентов с труднокурабельной формой эпилепсии:



3. В окончательном принятии решения об оперативном лечении пациентов с эпилепсией должны участвовать только междисциплинарные консилиумы, в состав которых входят неврологи-эпилептологи, нейрохирурги, радиологи, психологи.

4. В связи с возможностью осложнений во время проведения иктальных, длительных ЭЭГ мониторингов возникает необходимость создания специализированных палат для регистрации эпилептических и не эпилептических пароксизмальных состояний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Asano E, Brown EC, Juhász C. How to establish causality in epilepsy surgery. *BrainDev* 2013; 35: 706-20.;
2. Barba C, Barbati G, Minotti L, Hoffmann D, Kahane P. Ictal clinical and scalp-EEG findings differentiating temporal lobe epilepsies from temporal 'plus' epilepsies. *Brain* 2007; 130: 1957-67;
3. Cramer JA, Wang ZJ, Chang E, et al. Healthcare utilization and costs in adults with stable and uncontrolled epilepsy. *EpilepsyBehav* 2014; 31: 356-62;
4. Duncan J. Imaging in the surgical treatment of epilepsy. *NatRevNeurol* 2010; 6: 537-50;

5. Kwan P, Schachter SC. Drug-resistant epilepsy. *N Engl J Med* 2011; 365: 919-26;
6. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010; 51: 1069-77;
7. Loddenkemper T, Kotagal P. Lateralizing signs during seizures in focal epilepsy. *EpilepsyBehav* 2005; 7: 1-17;
8. Monnerat BZ, Velasco TR, Assirati Jr JA, Carloti Jr CG, Sakamoto AC. On the prognostic value of

ictal EEG patterns in temporal lobe epilepsy surgery: A cohort study. *Seizure* 2013; 22: 287-91;

9. Panayiotopoulos C.P. A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. Second edition. 2010, 222-224;

10. Rathore C, Kesavadas C, Ajith J, Sasikala AC, Sarma PS, Radhakrishnan K. Cost-effective utilization of single photon emission computed tomography (SPECT) in decision making for epilepsy surgery. *Seizure* 2011; 20: 107-14;

11. Rosenow F, Lüders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain* 2001; 124: 1683-700;

12. Ryvlin P, Rheims S. Epilepsy surgery: eligibility criteria and presurgical evaluation. *Dialogues in Clinical Neuroscience* – Vol 10 . No. 1 . 2008; 91-103;

13. Serles W, Pataria E, Bacher J. Clinical seizure lateralization in mesial temporal lobe epilepsy: Differences between patients with unitemporal and bitemporal interictal spikes. *Neurology* 1998; 50: 742-7;

14. Tellez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: A systematic review and meta-analysis. *Brain* 2005; 128: 1188-98;

15. “Применение воксельной морфометрии для диагностики поражения лимбических структур при височной эпилепсии с аффективными расстройствами”, Р.В. Ежова, Л.М. Шмелева и др, «Обзорные Психиатрии и медицинской психологии» № 2, 2013;

ТҮЙІНДЕМЕ

Ж.Е. Утебеков^{1,2}, И.В. Бондарева², С.В. Савинов², Я.Е. Акчурина^{1,2}, Р.А. Абедимова (доцент)¹, Н.В. Михайлова², И.Ю. Ситников², Г.Н. Есимова², Т.Н. Синицина²

Қазақстан-Ресей медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан¹
В.М. Савинов атындағы эпилепсияны, тырысу салдарын және жанұялық мониторингті оқып білу SVS зертханасы, Алматы қ., Қазақстан²

ЭПЛЕПСИЯНЫҢ ҚИЫН ЕМДЕЛЕТІН ТҮРІМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДА ОПЕРАЦИЯҒА ДЕЙІНГІ ТЕКСЕРУЛЕРДІ ЖҮРГІЗУ

2010 жылдан бері Қазақстан-Ресей медицина университеті базасында Функциональдық диагностика кафедрасы, нейрофизиология кафедрасымен және В.М. Савинова атындағы эпилепсияны, тырысу салдарын және жанұялық мониторингті оқып білу SVS зертханасында эпилепсия бар науқастарды отаға дейінгі тексеруді жүргізді. Бұл жұмыста жалпыланған тәжірибелер және хирургиялық емге үміткер эпилепсиямен ауыратын науқастарды тексерістер жүргізу хаттамасы ұсынылған.

Науқастарды отаға дейінгі тексерулерді жүргізу хаттамасының қорытындысы бойынша тек 4% (n=47) науқастарға ғана емге төзімді түрі қойылған. Дайындалған алгоритм іс-жарасы диагноздың дұрыстығын және емдеу тәсілдерін, эпилепсияның нағыз емге төзімді түрін дәлелдеуге және бағалауға мүмкіндік берді. Сонымен қатар, ұзақ уақыт эпилепсиямен ауыратын науқастардың әлеуметтік және медициналық бейімделуіне, өмір сүру салтының жақсаруына, неврологиялық бұзылыстарды болдырмауға көмектесті.

SUMMARY

Zh.Ye. Utebekov^{1,2}, I.V. Bondareva², S.V. Savinov², Ya.Ye. Akchurina^{1,2}, R.A. Abedimova (Assoc. Prof.)¹, N.V. Mikhailova², I.Yu. Sitnikov², G.N. Yesimova², T.N. Sinitsina²

Kazakhstan-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan¹,
SVS Laboratory of epilepsy, convulsive diseases research and family monitoring named after V.M. Savinov²

THE ANALYSIS OF PRESURGICAL EVALUATION OF PATIENTS WITH INTRACTABLE EPILEPSY

Since 2010 the Faculty of Functional Diagnostics with the course of neurophysiology and SVS Laboratory of epilepsy, convulsive diseases research and family monitoring named after V.M. Savinov have conducted presurgical evaluation of patients with epilepsy. This paper has summarized the experience and presents developed evaluation protocols for patients with epilepsy – candidates for surgical treatment.

Upon the results of presurgical diagnostics, only 4% (n=47) of patients were diagnosed pharmacoresistance.

A developed response protocol allows evaluating correctness of the diagnosis and therapeutic tactics, determining true pharmacoresistent forms of epilepsy, thus helping patients who have been continuously suffering from epilepsy to minimize neurological disorders, adapt socially and medically, improving the life quality.