



Хирургическое лечение фармако- резистентной эпилепсии

Профессор Данилов В.И.

г. Казань, 2024

Цель лекции:

**знакомство слушателей с
клиническими рекомендациями по
предоперационному обследованию и
хирургическому лечению пациентов с
фармакорезистентными формами
эпилепсии**

План лекции:

- **Определение понятий «эпилепсия» и «фармакорезистентные формы эпилепсии»**
- **Вклад Казанской медицинской школы в развитие хирургии эпилепсии**
- **Об объекте хирургического лечения – эпилептогенных поражениях головного мозга**
- **Цель предоперационного обследования пациентов**
- **А. Характеристика неинвазивных исследований**
- **Б. Цель инвазивных исследований**
- **Показания к хирургическому лечению**

План лекции:

- **Виды операций при эпилепсии**
- **А. Резекционные вмешательства**
- **Б. Паллиативная хирургия**
- **В. Альтернативные методы**
- **Состояние и проблемы хирургического лечения эпилепсии в РТ**
- **Клиническое наблюдение**
- **Литература для самостоятельной работы**



Эпилепсия - хроническое заболевание головного мозга, характеризующееся повторными непровоцируемыми приступами нарушения двигательных, чувствительных, вегетативных, мыслительных или психических функций, возникающих вследствие чрезмерных нейронных разрядов

- **Распространенность заболевания в популяции составляет 2,9-10,0 на 1000 населения**
- **Распространенность эпилепсии среди взрослого населения г. Казани составляет 4,4 на 1000 населения**
- **В Татарстане 14-15 тыс. больных эпилепсией**

- Частота фармакорезистентной эпилепсии в развитых странах, придерживающихся современных стандартов лечения, достигает **30-40%** от общего количества пациентов с эпилепсией
- В Республике Татарстан около **4000 пациентов**, страдающих фармакорезистентной эпилепсией

Фармакорезистентность - невозможность достичь контроля над приступами при использовании двух «адекватных» схем применения противосудорожных препаратов

Критерии фармакорезистентности:

- Сохранение приступов при использовании двух противосудорожных препаратов
- Один приступ в месяц в течение 18 месяцев наблюдения
- Отсутствие приступов не более чем 3 месяца в течение 18 месяцев наблюдения

**Профессор Л.О. Даркшевич -
организатор нейрохирургической
операционной в Казани**





Профессор В.И. Разумовский - пионер отечественной нейрохирургии:

1893 год – первое в России удаление участков коры головного мозга по поводу джексоновской и кожевниковской эпилепсии

1902 год – первая в мире публикация о полезности хирургического лечения эпилепсии



В. И. Равуловский

ИЗБРАННЫЕ
ТРУДЫ

К ВОПРОСУ О ТРЕПАНАЦИИ ПРИ КОРКОВОЙ ЭПИЛЕПСИИ¹

Вопрос о хирургическом лечении эпилепсии — один из очень старых вопросов научной медицины. Известно, что еще в классические времена некоторыми хирургами (Гемизон, Аретей)² трепанация была

материала.

Начну с того, что я нахожусь в счастливых условиях. За исключением моего одного случая, оперированного в 1893 г., все остальные случаи перед операцией тщательно и продолжительно обследовались с неврологической стороны в нервной клинике моего глубокоуважаемого товарища проф. Л. О. Даркшевича. Он присутствовал каждый раз на моих операциях, и впоследствии мы вместе наблюдали больных и следили за их судьбой. В этой области хирургии, нужно признаться, одним хирургам работать трудно; здесь более чем где-либо мы нуждаемся в совместной работе с неврологами. Эта совместная работа облегчает научный труд; она имеет и другое преимущество. Переживая вместе счастливые моменты, мы наталкивались иногда и на очень неприятные сюрпризы (*status epilepticus*, довольно продолжительный паралич конечностей); всякому известно, насколько легче переносить такие сюрпризы вдвоем, делить, что называется, горе пополам. Пользуясь случаем, приношу здесь публично мою глубокую благодарность проф. Л. О. Даркшевичу за многолетнее содействие и неизменную готовность к совместной научной работе. Из 9 случаев

**Объект хирургического лечения –
эпилептогенное поражение -
структурное поражение головного
мозга, являющееся причиной
эпилептических приступов**

К эпилептогенным поражениям относят:

- **Опухоли головного мозга**

- *Глионейрональные (ганглиоцитомы, ганглиоглиомы, дизэмбриопластические нейроэпителиальные опухоли)*
- *Высокодифференцированные глиомы*
- *Низкодифференцированные глиомы*
- *Менингиомы*

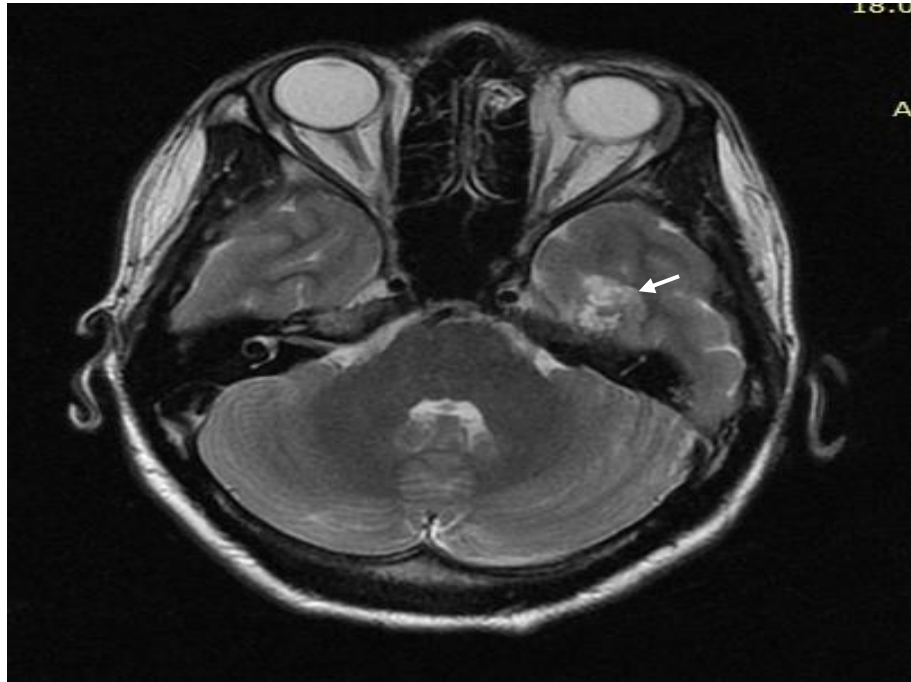
К эпилептогенным поражениям относят:

- **Гетеротопии** – эктопические субкортикальные скопления нейронов в белом веществе головного мозга
- **Фокальные кортикальные дисплазии** – локальное нарушение цитоархитектоники коры
- **Склероз гиппокампа** – замещение нейронов вследствие их гибели глиальной тканью в гиппокампальном комплексе
- **Гипоталамические гамартомы** – глиальные и нейрональные клетки неправильно распределенные в гипоталамусе

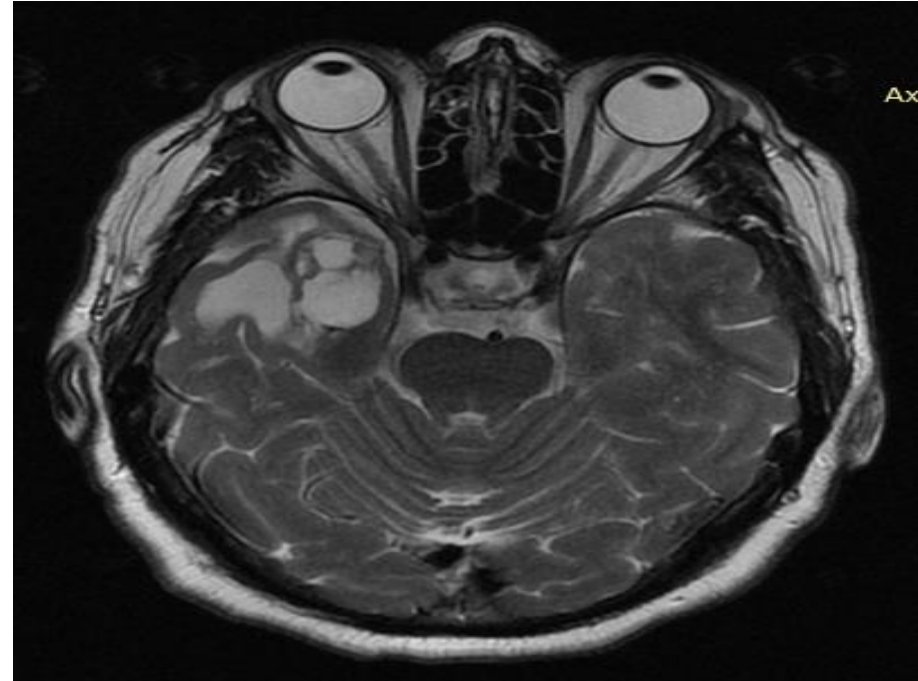
К эпилептогенным поражениям относят:

- **Сосудистые мальформации**
(каверномы, АВМ)
- **Посттравматические рубцы**

Варианты эпилептогенных поражений

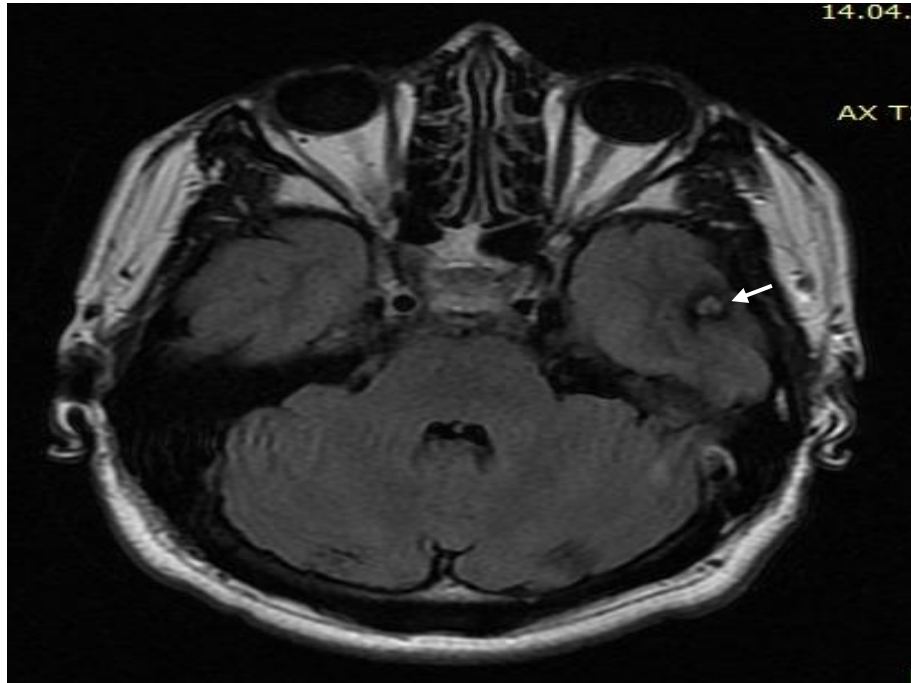


Олигоастроцитома левой височной доли

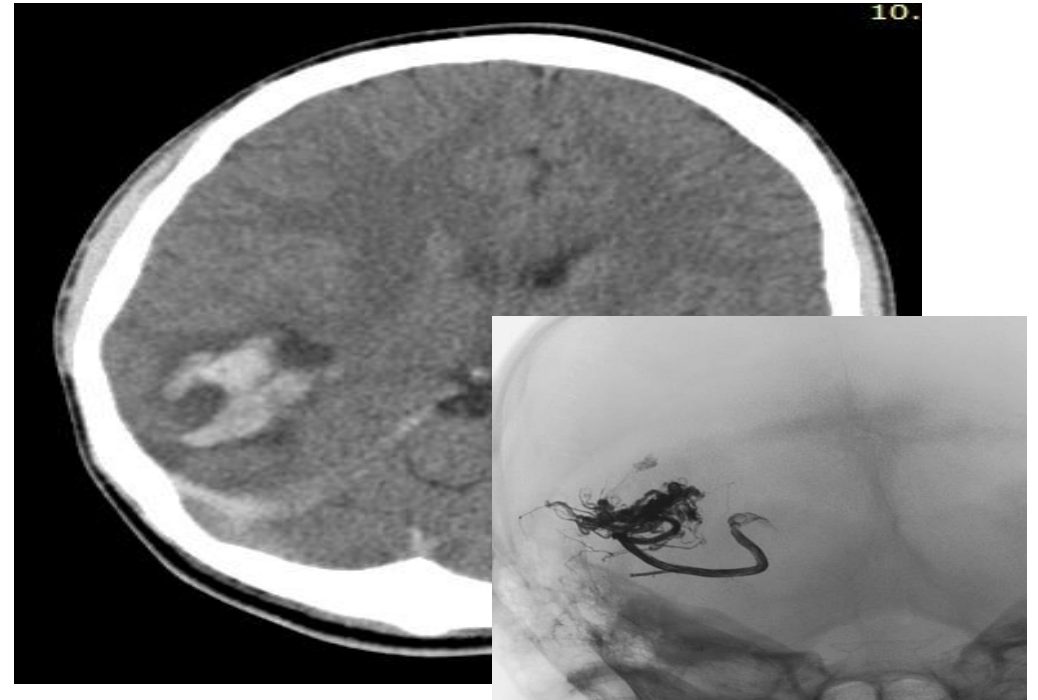


Параганглиома правой височной доли

Варианты эпилептогенных поражений

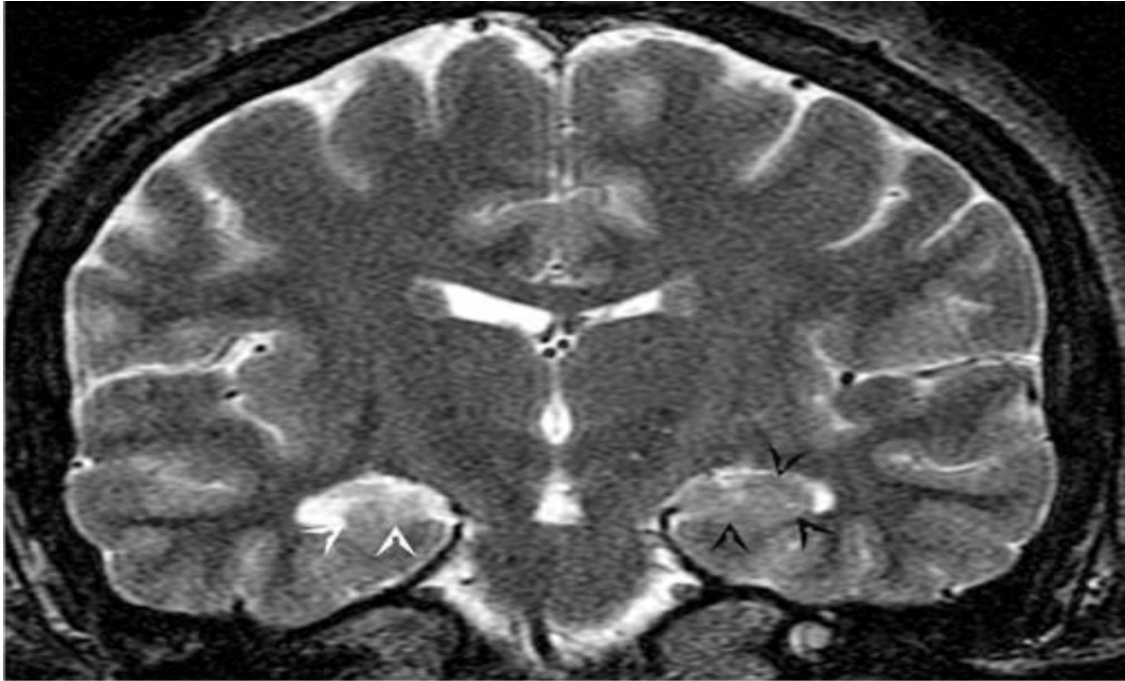


Кавернома левой височной доли



Разорвавшаяся АВМ правой теменной доли. Эпистатус

Варианты эпилептогенных поражений

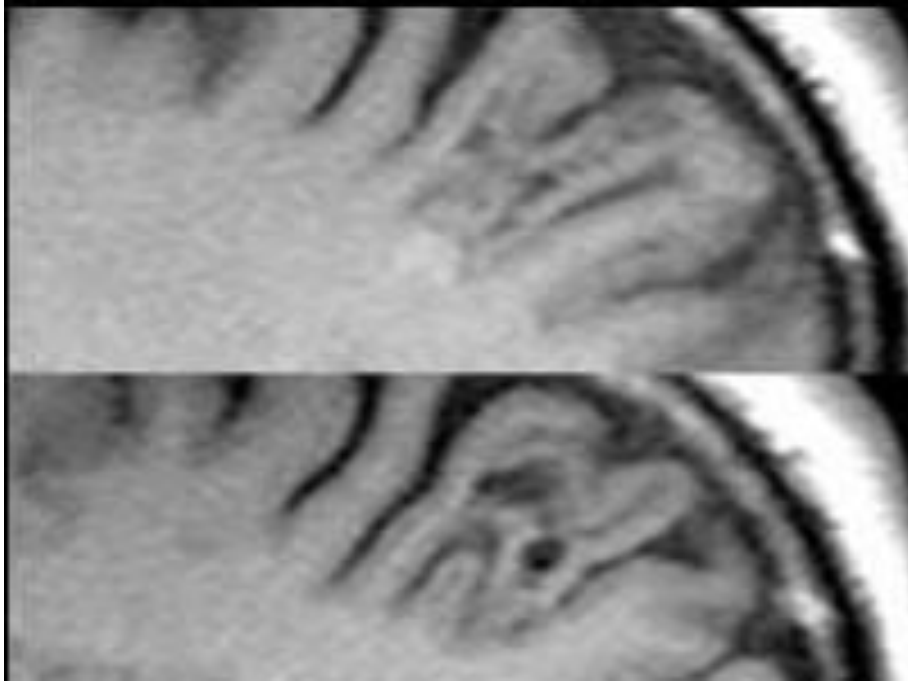


Склероз правого гиппокампа



Субэпендимарная гетеротопия

Варианты эпилептогенных поражений



Фокальная корковая дисплазия



Посттравматические изменения
левой височной доли

Предоперационное обследование

Основная цель обследования пациентов с фармакорезистентной эпилепсией для решения вопроса о необходимости хирургического лечения и его объема – **определение эпилептогенной зоны** – области головного мозга, которая служит источником эпилептической активности и представляет активную или потенциальную зону генерации приступов

Предоперационные исследования включают:

• I этап: неинвазивные исследования:

- Анализ клинической семиологии приступов
- МРТ головного мозга по программе «эпилепсия» с толщиной среза 2 мм и менее + 3D FSPGR 0.6 мм
- Скальповый видео-ЭЭГ-мониторинг с регистрацией приступов
- Нейропсихологическое исследование (оценка когнитивного и эмоционального статусов пациента)

Дополнительные методы:

- Интериктальная и иктальная ПЭТ с 18-фтордезоксиглюкозой
- ОФЭКТ

Для оценки рисков послеоперационного дефицита:

- Функциональная МРТ
- МР-трактография

Анализ полученных данных мультидисциплинарной бригадой

Предоперационные исследования включают:

- **II этап:**

- *Инвазивный видео-ЭЭГ-мониторинг*

Анализ полученных данных мультидисциплинарной бригадой

Хирургическое лечение позволяет прекратить приступы у 26-72% пациентов с симптоматическими фармакорезистентными формами эпилепсии и значительно улучшает качество жизни.

Показания к хирургическому лечению

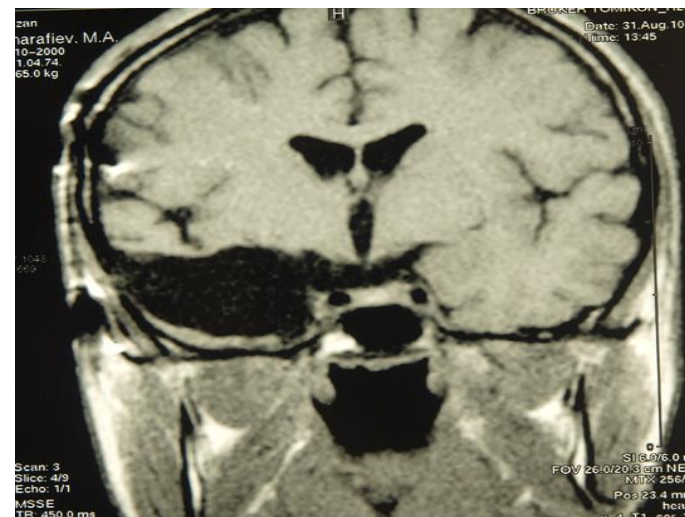
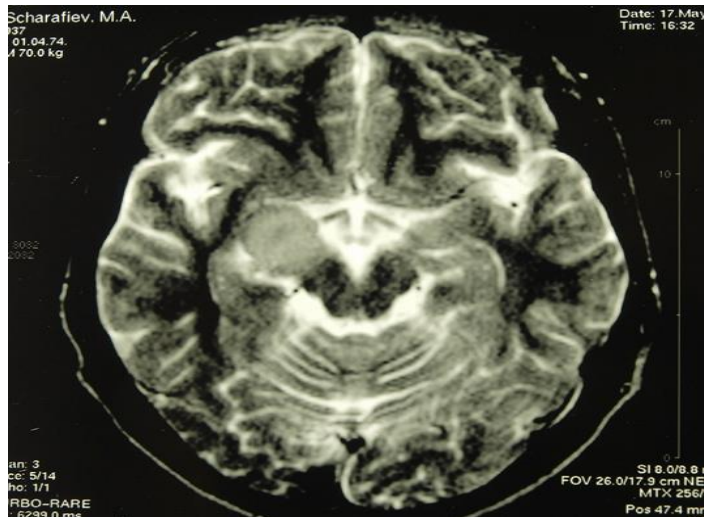
Наличие фармакорезистентных эпилептических приступов вследствие эпилептогенных поражений без риска получения неврологического дефицита

Хирургическое лечение показано пациентам с фокальным началом приступов, принимающих два или более противосудорожных препарата в течение минимум 2х лет или пациентам с выраженными побочными эффектами от приема противосудорожных препаратов

Виды операций при эпилепсии

1. Резекционные вмешательства:

- Селективная амигдалогиппокампэктомия
- Частичная лобэктомия
- Удаление патологического очага (АВМ, каверномы, опухоли головного мозга и др.)



Виды операций при эпилепсии

2. Паллиативная хирургия:

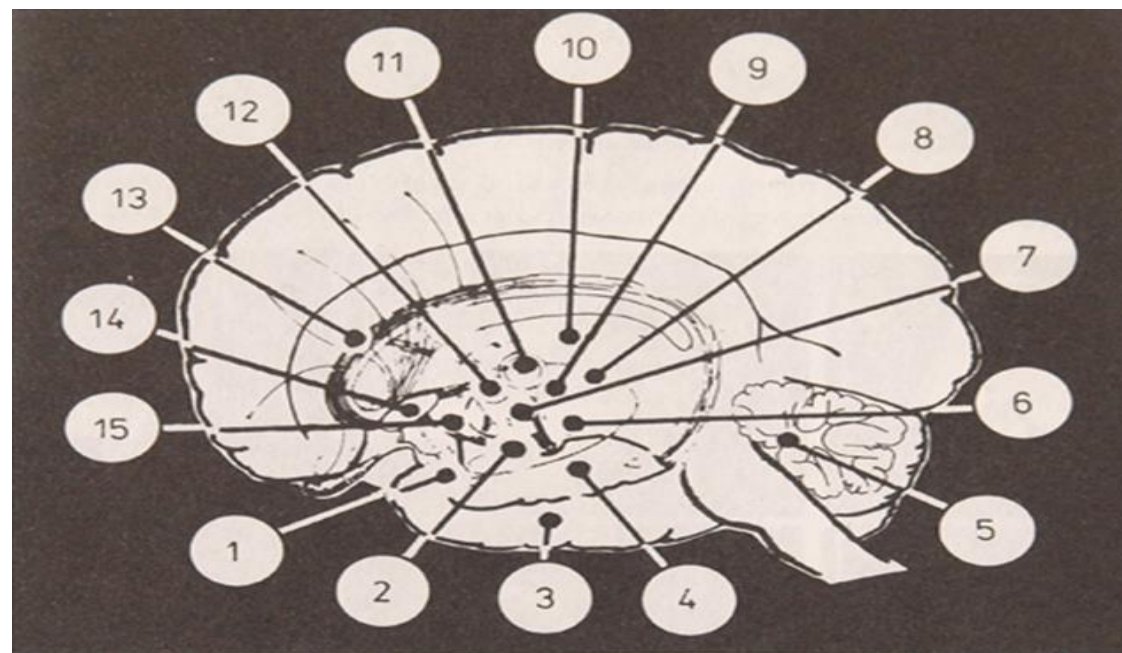
- Каллозотомия
- Множественные пиальные насечки

3. Альтернативные методы:

- Стимуляция блуждающего нерва

Виды операций при эпилепсии

- Стереотаксическая деструкция подкорковых мишеней
- Радиохирургия
- Лазерная и УЗ-абляция



Что сделано в РТ



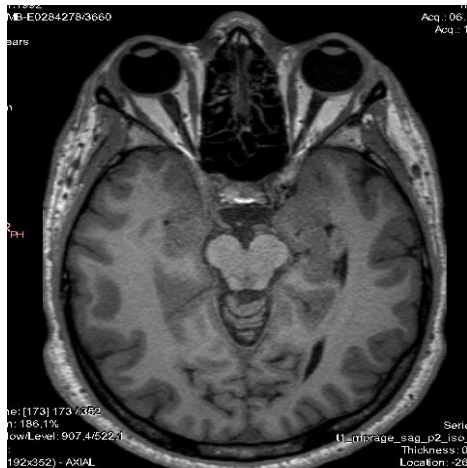
- Обучение на школах по хирургии эпилепсии под руководством акад. В.В.Крылова
- Стажировка в 2012 и 2015 гг. группы врачей, включающей невролога, врача-нейродиагностики, нейрохирургов в Университетской клинике г. Женевы (Швейцария);
- Дооснащение ГАУЗ «МКДЦ» энцефалографами («Nicolet»), включая 128-канальный, для проведения продленного ЭЭГ-видеомониторинга;
- В условиях «Центра ядерной медицины» возможно проведение ПЭТ с 18-фтордезоксиглюкозой;
- фМРТ в условиях ЛДЦ «МИБС»
- Освоение хирургических вмешательств, выполняемых у больных фармакорезистентной эпилепсией

Наши результаты

Всего выполнено: 27 операций

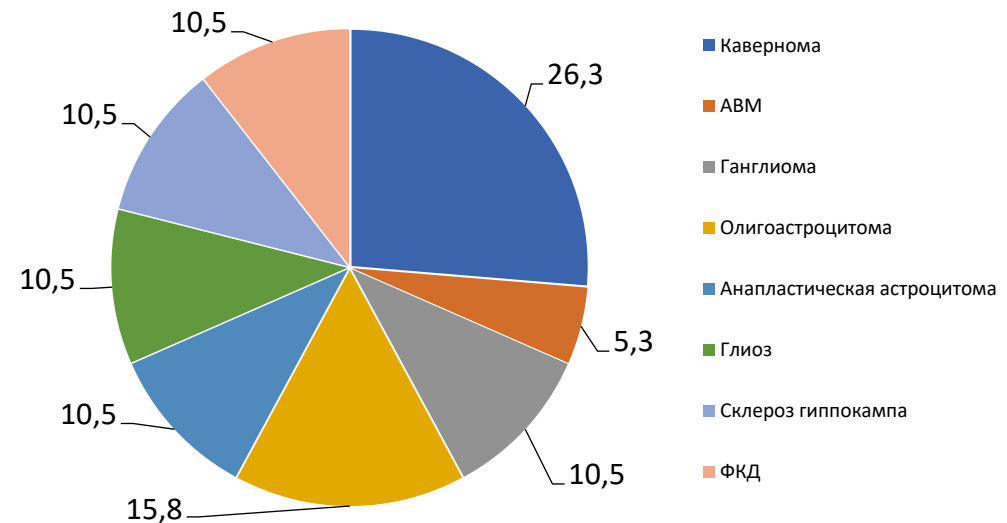
- Обследованы 48 пациентов;
- Возраст больных от 18 до 59 лет, средний возраст - $34,5 \pm 11,0$ лет;
- Возраст самого молодого пациента на начало заболевания – 8 мес., самого старшего – 36 лет. Средний «стаж заболевания» оперированных пациентов $20,5 \pm 12,4$ года

Фокальная кортикальная дисплазия



До- и после операции

Эпилептогенные поражения



Наши результаты

Прооперированы 27 пациентов

- у 20 (74,1%) больных в послеоперационном периоде и на отдаленных сроках (более 12 мес.) приступов не зафиксировано – Engel I;
- у 4 (14,8%) пациентов отмечались редкие вторично-генерализованные приступы – Engel II
- 3 (11,1%) – достигнуто существенное сокращение частоты приступов – Engel III.

Пациентка Н., 34 лет

- **Диагноз: Структурная эпилепсия с фокальными немоторными приступами с сохраненной осознанностью и билатеральными тонико-клоническими с фокальным дебютом приступами. Фармакорезистентная форма. Склероз гиппокампа.**

Жалобы:

- На частые (до нескольких в сутки) приступы ощущения жара, распространяющегося с ног вверх к голове с ощущением "наплыва мыслей", чувства "уже пережитого", без потери сознания (все видит и слышит), длительностью около 1 минуты с последующим появлением страха, учащенного сердцебиения, колющих болей в области и сердца, ощущения нехватки воздуха;
- Более редкие приступы потери сознания с судорогами в конечностях, прикусом языка, уриной, вокализацией, длительностью около 5 минут, с последующим периодом дезориентации и сонливости;
- Редкие разной локализации головные боли сжимающего характера (по ВАШ до 4-5 баллов), иногда с тошнотой.

Анамнез

- В 8-ми летнем возрасте – приступ ощущения волны жара и «уже пережитого»
- Аналогичный приступ повторился в 14 лет, 16 лет, в 18 лет – дважды
- с 2014г. – повторялись с частотой до 1 раза в месяц, постепенно учащаясь
- с 2020г. – участились до 10-15 раз в день
- с 2021г. - впервые в ночные часы развился приступ потери сознания с судорогами в конечностях, прикусом языка, уриной, вокализацией, длительностью около 5 минут, с последующим периодом дезориентации и сонливости
- МРТ головного мозга (3 Тл, 22.08.2021) - дистрофические изменения больших полушарий головного мозга с ангиоэнцефалопатией, киста эпифиза.
- ЭЭГ (19.03.2021) - зарегистрировано периодическое региональное замедление в правой височной области и менее выраженное в левой височной области. ЭЭГ (19.10.2021) - эпилептиформной активности не зарегистрировано.

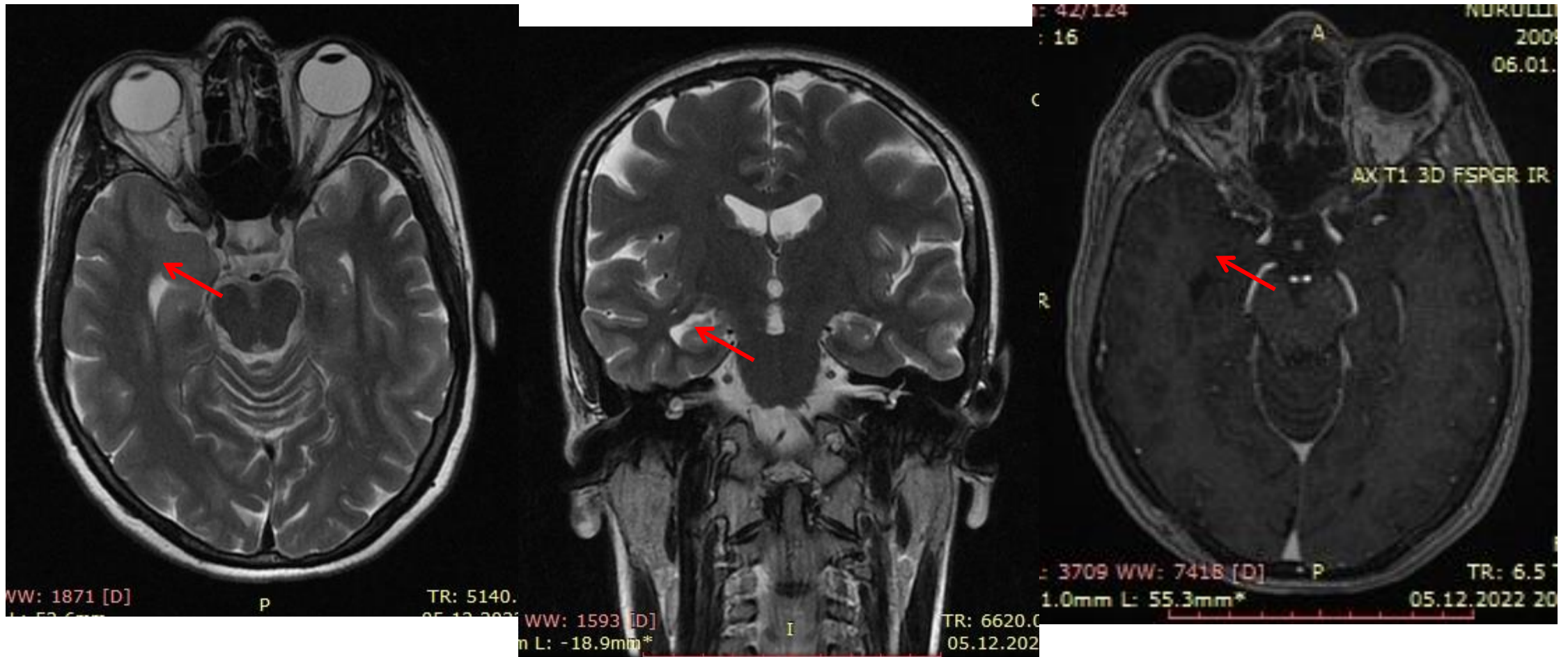
- в **2021г.** (после приступа с утратой сознания) – **Карбамазепин 200мг**
2 раза в день. Появились головокружение и кожная сыпь
- в **марте 2021г.** карбамазепин был заменен на **Леветирацетам 750мг**
2 раза в день
- в **сентябре 2021г.** к терапии был добавлен **Лакосамид**
- в **октябре 2021г.** пациентка самостоятельно отменила **Лакосамид**
- терапия до операции – **Леветирацетам 125мг 2 раза в день.**

Неврологический статус:

- В ясном сознании;
- ЧН без особенностей;
- речь не нарушена (пациентка левша)
- чувствительных нарушений не выявлено;
- мышечная сила по всем группам мышц – 5 баллов;
- проприорефлексы оживлены, D=S;
- мышечный тонус не изменен;
- ПНП и ПКП выполняет удовлетворительно;
- в позе Ромберга устойчива;
- походка без особенностей;

Результаты магнитно-резонансной томографии (5.12.22 г.)

- Уменьшен объем правого гиппокампа, от него повышен сигнал на T2,FLAIR, расширен височный рог правого бокового желудочка, отмечается тонкий слой белого вещества, отделяющий зубчатые ядра и аммониев рог. Очагов патологического накопления контраста не выявлено.
- На спектрограмме **снижение пика NAA**. **Заключение:** склероз гиппокампа



- **ЭЭГ (19.03.2021)** - зарегистрировано периодическое региональное замедление в правой височной области и менее выраженное в левой височной области. **Эпилептиформной активности не зарегистрировано.**
- **ЭЭГ (5.12.2022)** - основной ритм представлен диффузной бета- активностью и нерегулярной альфа- активностью. Выявляется преходящее региональное замедление до тета- диапазона в лобно-передневисочных отведениях. **Эпилептиформная активность не зарегистрирована.**
- **ЭЭГ (12.01.2023)** - основной ритм соответствует норме. Региональные изменения не выявляются. **Эпилептиформная активность не зарегистрирована.**

Видео-ЭЭГ-мониторинг проводился на фоне приема леветирацетама.

Основной ритм представлен диффузной бета- активностью и нерегулярной альфа- активностью. Региональные изменения не выявляются. Сон модулирован на стадии. Физиологические паттерны всех фаз сна выражены.

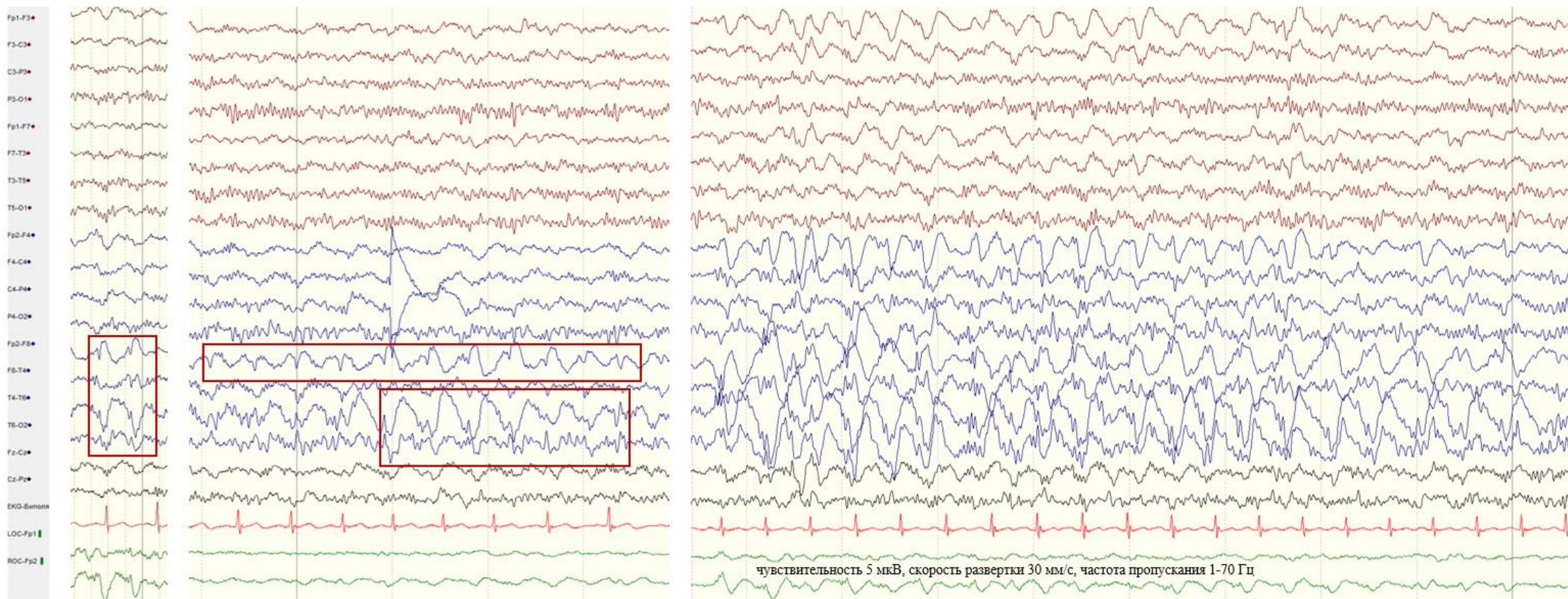
Во сне зарегистрирована региональная эпилептиформная активность в виде комплексов острая-медленная волна:

- эпизодических в лобно-височных областях с обеих сторон с реверсией фаз под электродами T6A, T4A, F7, T3L**
- редких в правой височной области с реверсией фаз под электродом T4A.**

Зарегистрировано 4 клинических события.

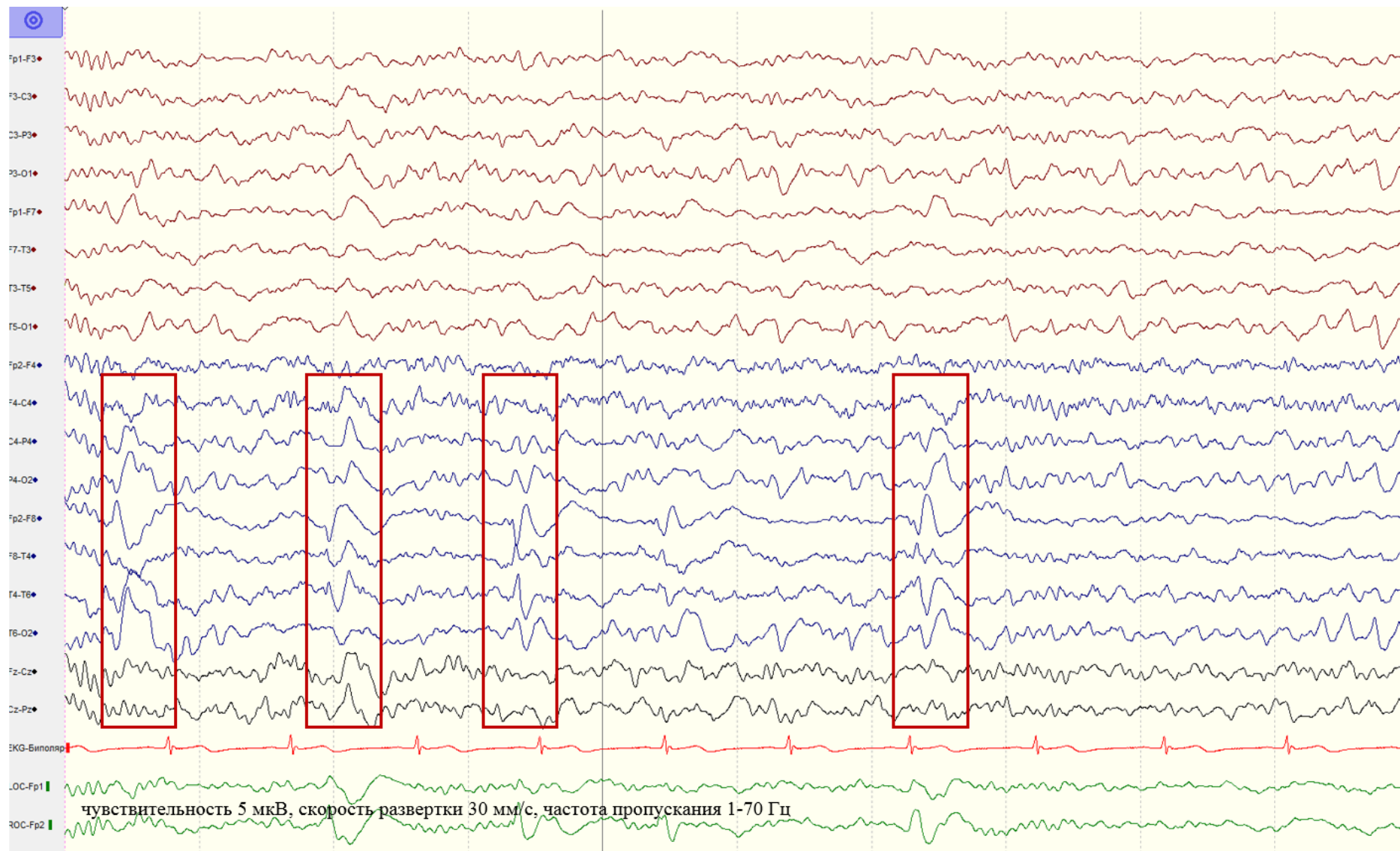
- При регистрации одного события отмечено начало в виде ритмичной быстрой активности (бета-диапазона) в правой лобно-височной области и левой средне-височной области с последующим диффузным распространением.**

Электронцефалография



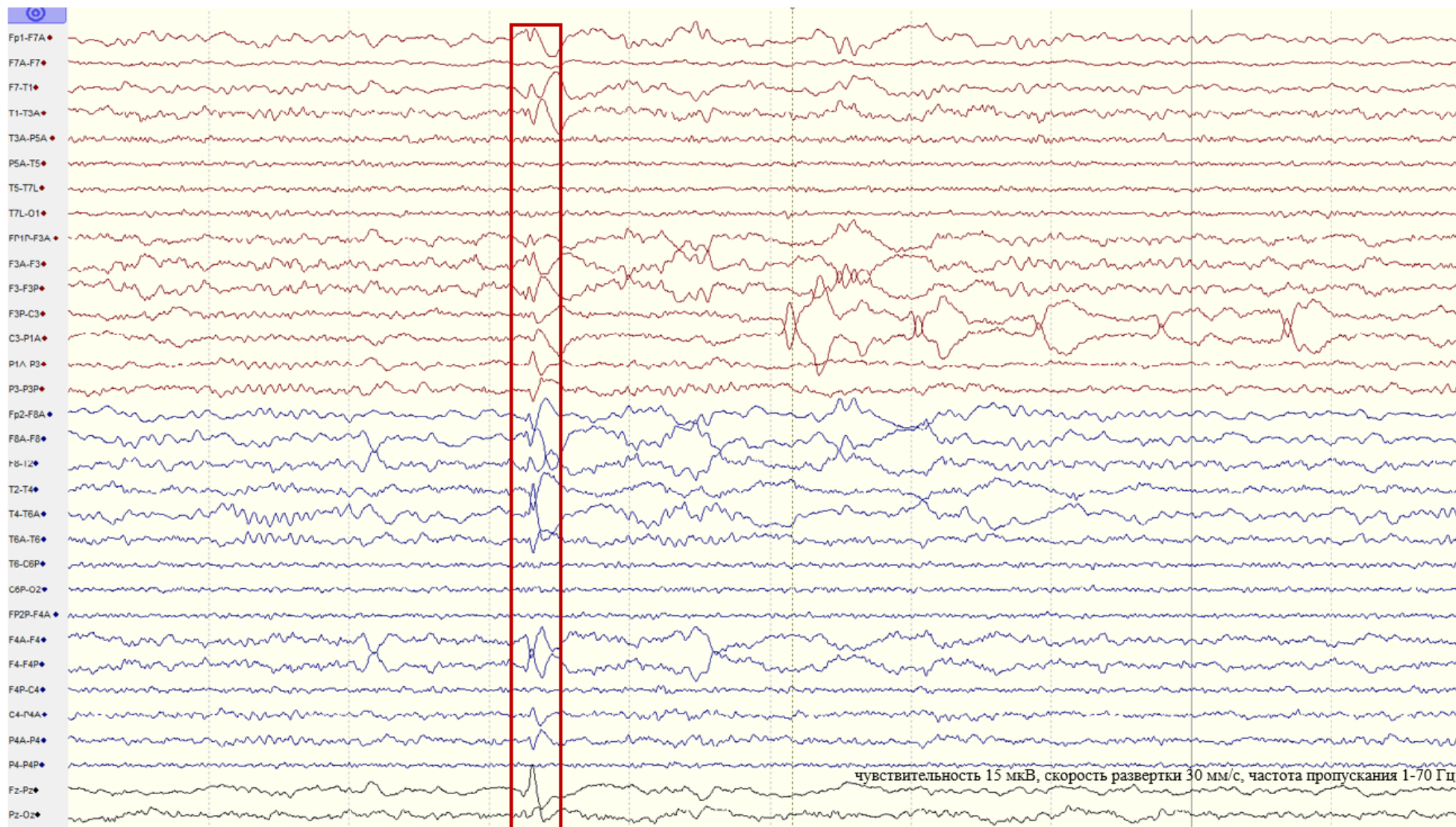
Эпилептиформная активность в виде комплексов острая-медленная волна в правой лобно-височной области с эволюцией по локализации, морфологии и частоте

Электронцефалография

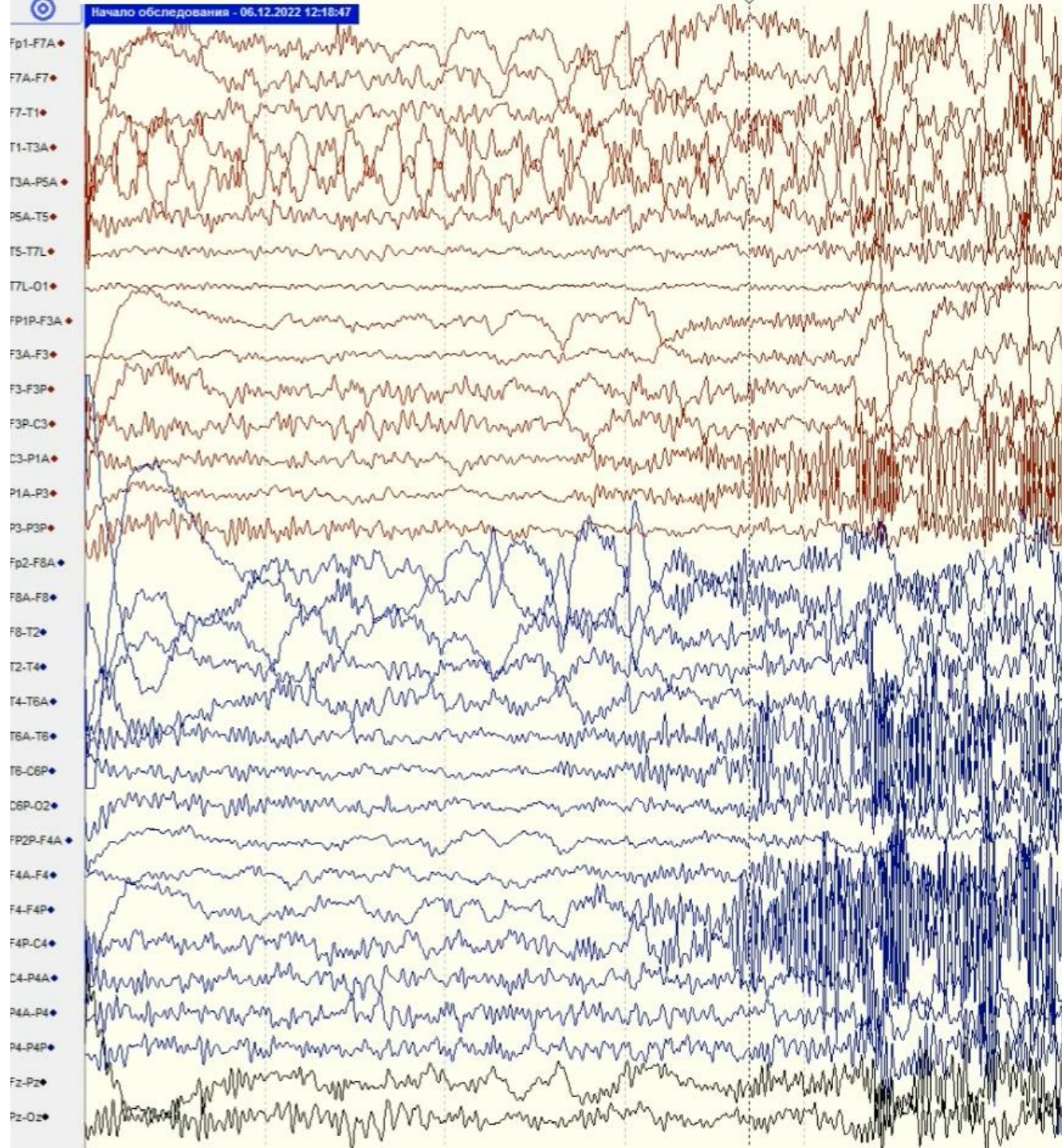


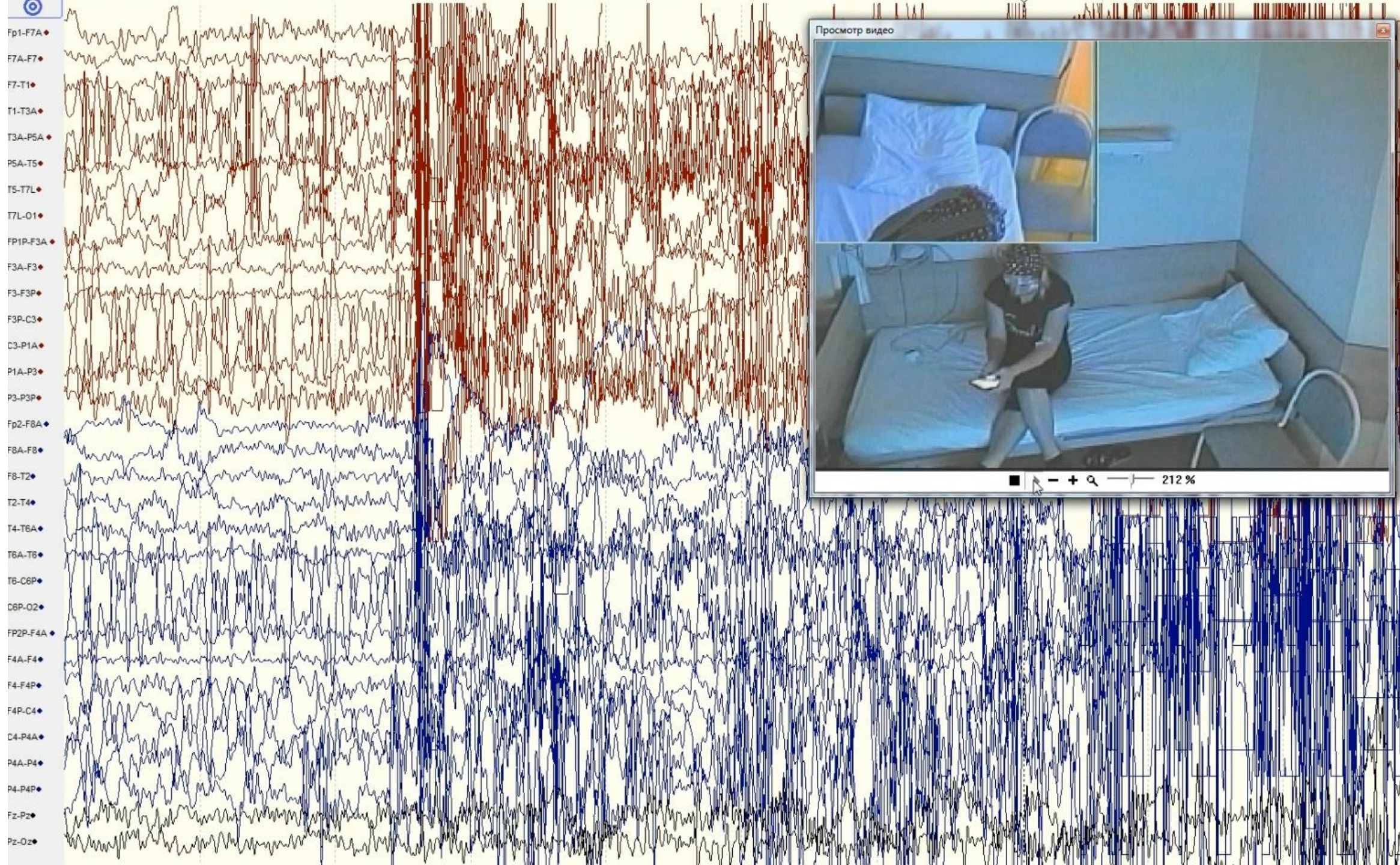
Система 10-20. Комплексы острая-медленная волна в правой лобно-центрально-височной области с реверсией фаз под электродом F8.

Электронцефалография

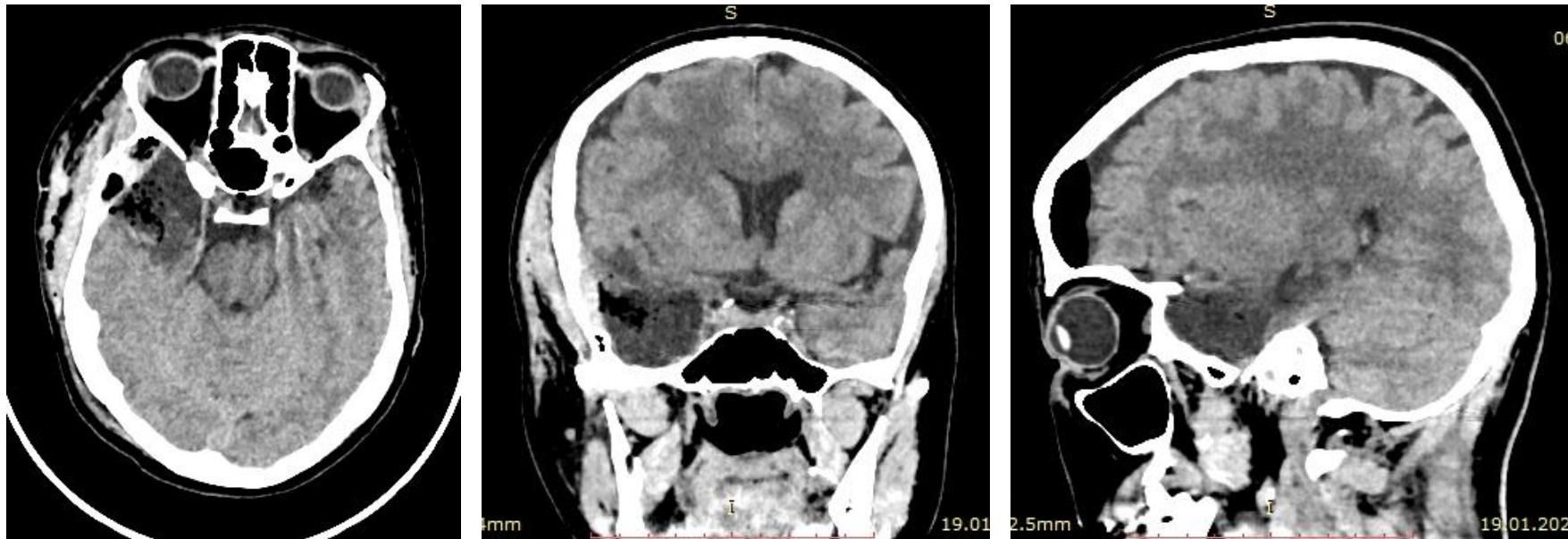


Система 10-10. Комплексы острая-медленная волна в правой лобно-центрально-височной области с реверсией фаз под электродом F4 и T4 и левой лобно-передневисочной области.





Операция: «Правосторонняя передняя медиальная лобэктомия с мезиальной височной резекцией»



В послеоперационном периоде не зафиксировано ни одного приступа

Рекомендуемая литература для самостоятельной работы

- **Клинические рекомендации по предоперационному обследованию и хирургическому лечению пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии**

Клинические рекомендации утверждены на Пленуме Правления Ассоциации Нейрохирургов России, Казань, 02.06.2015

- **Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей**

Клинические рекомендации разработаны «Всероссийским обществом неврологов», «Ассоциацией нейрохирургов», «Ассоциацией специалистов по клинической нейрофизиологии», «Общероссийской общественной организацией "Союз реабилитологов России» в 2022г.

- **Руководство по хирургии эпилепсии под редакцией академика В.В.Крылова**

Благодарю за внимание!

