



DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_40

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ СКЛЕРОЗОМ ГИППОКАМПА

Д. В. Петросян, Д. Н. Копачев, С. М. Шаркова, Е. И. Кремнева, О. В. Драгой,
А. Л. Головтеев, А. А. Троицкий, А. О. Гуща, А. Г. Брутян

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии»,
Волоколамское ш. 80, Москва, 125367

РЕЗЮМЕ: провести оценку исходов хирургического лечения взрослых пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, обусловленной медиальным височным склерозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: за период с марта 2018 г. по май 2022 г. на базе ФГБНУ НЦН проведено обследование и хирургическое лечение 51 пациенту с фармакорезистентной эпилепсией, обусловленной медиальным височным склерозом.

РЕЗУЛЬТАТЫ: средний возраст пациентов на момент операции составил $33,6 \pm 9,3$ лет, средняя длительность эпилепсии до операции составила $21,4 \pm 11,3$ лет, при этом проведено 32 вмешательства в доминантном полушарии и 19 в недоминантном. Доля пациентов, у которых удалось добиться полного контроля над приступами (IA класс исхода по Engel), составила 76, 67, 52 и 35 % по истечении 6 месяцев, 1 года, 2 лет и 3 лет. У пациентов в нашей выборке не наблюдалось значимого неврологического дефицита после операции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Полученные нами результаты демонстрируют хороший профиль эффективности и безопасности хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии взрослых, обусловленной медиальным височным склерозом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эпилепсия, хирургия эпилепсии, склероз гиппокампа, медиальный височный склероз, 3D-реконструкция, периметрия

Для цитирования: Петросян Д. В., Копачев Д. Н., Шаркова С. М., Кремнева Е. И., Драгой О. В., Головтеев А. Л., Троицкий А. А., Гуща А. О., Брутян А. Г. Результаты хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии, обусловленной склерозом гиппокампа. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2022;14(3):40–45. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_40

SURGICAL OUTCOMES IN DRUG RESISTANT EPILEPSY ASSOCIATED WITH HIPPOCAMPAL SCLEROSIS

D. V. Petrosyan, D. N. Kopachev, S. M. Sharkova, E. I. Kremneva, O. V. Dragoy, A. L. Golovtееv,
A. A. Troitsky, A. O. Gushcha, A. G. Broutian

Federal State Budgetary Institution «Scientific Center of Neurology», Volokolamskoye sh. 80, Moscow, 125367

SUMMARY.

PURPOSE OF THE STUDY: to evaluate the results of surgical treatment in adult patients with drug resistant epilepsy associated with mesial temporal sclerosis.

MATERIALS AND METHODS. Fifty-one patients with mesial temporal sclerosis and drug resistant epilepsy were examined and surgically treated at Federal State Budgetary Institution “Scientific Center of Neurology” during the period from March 2018 to May 2022.

RESULTS. Mean patient age was $33,5 \pm 9,3$ years, mean epilepsy duration was $21,4 \pm 11,3$ лет; there were 32 cases of dominant and 19 cases of subdominant mesial temporal sclerosis. The percentage of seizure free outcomes (Engel class IA) was 76, 67, 52 and 35 % at 6 months, 1 year, 2 years and 3 years after surgery. We observed no significant neurological impairment in our patients postsurgically.

CONCLUSION. The results of this study show high efficacy and safety profile of surgical treatment in adult patients with drug resistant epilepsy associated with mesial temporal sclerosis.

KEY WORDS: epilepsy, epilepsy surgery, hippocampal sclerosis, mesial temporal sclerosis, 3D reconstruction, периметрия

For citation: Petrosyan D. V., Kopachev D. N., Sharkova S. M., Kremneva E. I., Dragoy O. V., Golovtееv A. L., Troitsky A. A., Gushcha A. O., Broutian A. G. Surgical outcomes in drug resistant epilepsy associated with hippocampal sclerosis. Rossiiskii neurokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2022;14(3):40–45. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_40

Введение.

Распространенность эпилепсии в России оценивается в 34–50 человек на 100 тыс. населения [1]. При этом во всех странах височная эпилепсия встречается чаще других форм у взрослых пациентов с фармакорезистентным течением заболевания и прогностически наиболее благоприятна при хирургии [2, 3]. Ежегодный прирост заболеваемости фармакорезистентной эпилепсии, обусловленной медиальным височным склерозом, относительно высок и достигает 3,1–3,4 случаев на 100 000 населения в развитых странах [4], что подчеркивает важность построения эффективной системы лечения данных пациентов. Целью данной работы являлась оценка исходов хирургического лечения пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, обусловленной медиальным височным склерозом, на основе полученной выборки в ФГБНУ «Научный центр неврологии».

Материалы и методы.

За период с 01.03.2018 г. по 31.05.2022 г. на базе ФГБНУ НЦН проведено обследование и хирургическое лечение 51 взрослому пациенту с фармакорезистентной эпилепсией, обусловленной медиальным височным склерозом. Всем пациентам была произведена антеромедиальная височная лобэктомия.

Пациенты были комплексно обследованы перед хирургией. У всех отобранных хирургических кандидатов на МРТ был верифицирован медиальный височный склероз, в частности склероз гиппокампа. Сторона поражения совпадала с данными видео-ЭЭГ мониторинга и семиотикой приступов.

Для оценки исхода операции использовалась шкала Engel (1993) [5]. Исходы, приведенные в данной работе, оценивались через 6 месяцев, 1 год, 2 года и 3 года после операции. Пациентам проводились до- и послеоперационный осмотр офтальмолога с оценкой полей зрения, нейролингвистическое и нейропсихологическое тестирование непосредственно перед операцией и в течение 2 недель после нее. Проводилась до- и послеоперационная оценка сохранности функциональных трактов мозга с использованием программ DTI Explore и TrackVis.

Для статистической обработки данных применялось программное обеспечение IBM SPSS Statistics v21, использовались стандартные статистические методы и инструменты. Для 3D-реконструкции черепа и визуализации головного мозга применялось программное обеспечение Inobites Pro v2.5.1.7697.

Результаты.

Характеристика пациентов.

За указанный период прооперированы 28 мужчин и 23 женщины с фармакорезистентной эпилепсией, обусловленной медиальным височным склерозом, средний возраст на момент операции составил 33,6±9,3лет (31,8±8,9 лет у мужчин и 35,7±9,6 лет у женщин соответственно, $p=0,138$). Продолжительность заболевания эпилепсией в приведенной выборке варьировала от 1 года до 47 лет и составила в среднем 21,4±11,3лет (17,8±9,0лет

у мужчин и 25,8±12,4лет у женщин, $p=0,01$, разнородные выборки при $p<0,05$). Возраст дебюта приступов варьировал от нескольких месяцев до 37 лет и составил в среднем 12,2±8,9лет (14,1±9,6лет у мужчин и 9,9±7,5лет у женщин, $p=0,098$). Медиана количества антиэпилептических препаратов, принимавшихся пациентами до операции, составила 4; этот показатель варьировал от 2 до 9. Были произведены 32 операции с доминантной стороны и 19 с недоминантной. При этом в структуре патологии среди всех наших пациентов с медиальной височной эпилепсией, отобранных для хирургии, медиальный височный склероз составил 75 % случаев (51 пациент из 68).

Анатомо-рентгенологические результаты.

Для выполнения антеромедиальной височной лобэктомии применялся транскортикальный доступ с темпорополярной траекторией (рис. 1), при этом выполнялись прямолинейный/дугообразный височно-лобный разрез мягких тканей протяженностью 8–12 см и модифицированная мини-птериональная костно-пластическая краниотомия, резекция височной доли при этом начиналась с верхней височной извилины (рис. 1А), голова укладывалась для оптимального доступа к амигдале и гиппокампу (рис. 1Б). При зашивании мягких тканей использовался косметический внутрикожный шов, отдаленный косметический исход подобного доступа приведен на рис. 2.

При проведении нами височной лобэктомии в типичном случае целевым объемом резекции было тотальное удаление гиппокампа (включая головку, тело и хвост до уровня четверохолмной пластинки) и парциальное удаление височной доли (включающее полюс и среднюю часть височной доли общей глубиной 3–4 см). Объемная реконструкция-схема удаляемого материала приведена на рис. 3.

При исследовании до- и послеоперационной трактографии отмечалось частое снижение сигнала от крючковидного и нижнего продольного пучков, стабильная сохранность аркуатного, нижнего лобнозатылочного пучков, а также редкое снижение сигнала от зрительной лучистости и петли Мейера.

Исходы хирургического лечения.

Исходы хирургического лечения оценены у 46 пациентов через 6 месяцев после операции, у 36 пациентов также через 1 год, у 21 пациента также через 2 года и у 17 пациентов также через 3 года. Доля пациентов с выраженным улучшением течения эпилепсии (I и II классы исходов по Engel) составила 96, 92, 90 и 88 % по истечении 6 месяцев, 1 года, 2 лет и 3 лет соответственно. При этом доля пациентов, у которых удалось добиться полного контроля над приступами (IA класс исхода по Engel), составила 76, 67, 52 и 35 %. Подробная статистика полученных классов исходов у всех височных пациентов с описанием этих классов приведена в таблице 1. Динамика изменения исходов приведена на рисунке 4.

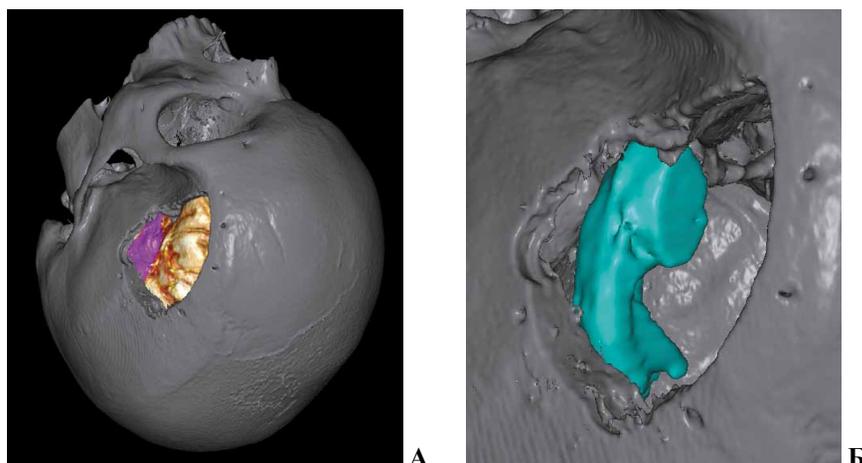


Рисунок 1. Темпорополярная траектория при антеромедиальной височной лобэктомии. Комбинированная 3D-реконструкция дооперационного головного мозга и послеоперационного черепа пациента с левосторонним склерозом гиппокампа: А) вид мозга после трепанации, фиолетовым выделена доступная часть верхней височной извилины, с которой начинается кортикотомия; Б) проекция амигдалогиппокампа в трепанационном окне (остальной мозг скрыт).

Figure 1. Temporopolar trajectory for anteromedial temporal lobectomy. Combined 3D reconstruction of preoperative brain MRI and postoperative skull CT of a patient with left hippocampal sclerosis: А) brain view after craniotomy, purple area is exposed superior temporal gyrus where corticotomy begins; Б) amygdala and hippocampus view in the craniotomy window (other structures are hidden)



Рисунок 2. Косметический результат при использованном доступе через 1,5 года после операции.

Figure 2. Cosmetic results of the used approach 1,5 years after surgery

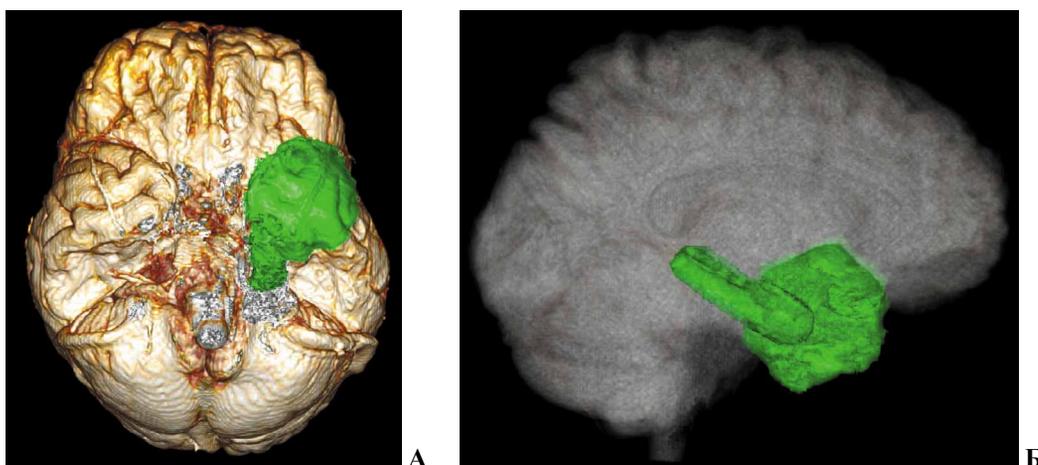


Рисунок 3. Объем резекции при височной лобэктомии. Дооперационная 3D-реконструкция головного мозга пациента с левосторонним склерозом гиппокампа: А) нижний ракурс; Б) медиальный ракурс.

Figure 3. The extent of temporal lobectomy. Preoperative brain reconstruction of a patient with left hippocampal sclerosis: А) basal view; Б) medial view.

Таблица 1. Исходы хирургического лечения пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, обусловленной медиальным височным склерозом, согласно классификации Engel (1993) [5]. Table 1. Outcomes of

surgical treatment in patients with drug resistant epilepsy associated with mesial temporal sclerosis according to Engel classification [5].

Класс исхода (Engel)	Срок катмнеза							
	6 мес.		1 год		2 года		3 года	
	N	%	N	%	N	%	N	%
I	36	78,3 %	27	75,0 %	15	71,4 %	11	64,7 %
IA	35	76,1 %	24	66,7 %	11	52,4 %	6	35,3 %
IB	1	2,2 %	1	2,8 %	0	0,0 %	0	0,0 %
IC	0	0,0 %	0	0,0 %	1	4,8 %	1	5,9 %
ID	0	0,0 %	2	5,6 %	3	14,3 %	4	23,5 %
II	8	17,4 %	6	16,7 %	4	19,0 %	4	23,5 %
IIA	1	2,2 %	1	2,8 %	1	4,8 %	1	5,9 %
IIB	5	10,9 %	3	8,3 %	1	4,8 %	1	5,9 %
IIC	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %
IID	2	4,3 %	2	5,6 %	2	9,5 %	2	11,8 %
III	1	2,2 %	1	2,8 %	1	4,8 %	1	5,9 %
IIIA	1	2,2 %	1	2,8 %	1	4,8 %	1	5,9 %
IIIB	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %
IV	1	2,2 %	2	5,6 %	1	4,8 %	1	5,9 %
IV A	1	2,2 %	1	2,8 %	1	4,8 %	1	5,9 %
IV B	0	0,0 %	1	2,8 %	0	0,0 %	0	0,0 %
IV C	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %
Всего (N)	46		36		21		17	

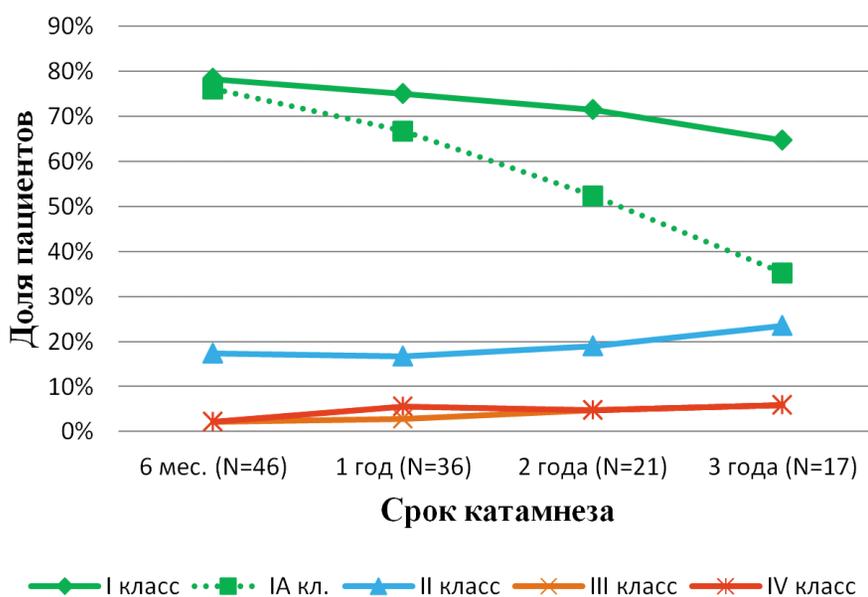


Рисунок 4. Изменение исходов хирургического лечения (Engel) в течение 3 лет в приведенной выборке пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

Figure 4. Dynamics of surgical outcomes (Engel) during 3 years in the investigated group of patients with drug resistant epilepsy.

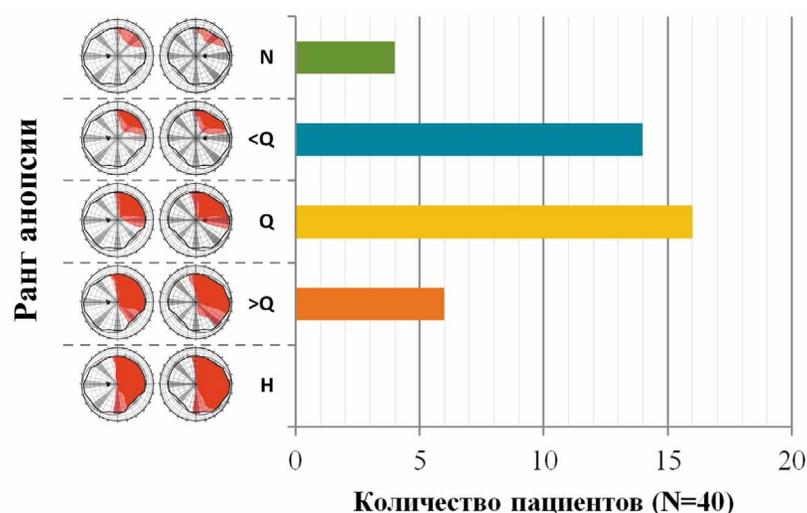


Рисунок 5. Распределение пациентов с различной степенью дефицита полей зрения (ДПЗ) после височной лобэктомии.

Ранги: N — норма; <Q — ДПЗ меньше квадранта; Q — квадрантанопсия; >Q — ДПЗ больше квадранта; H — гемианопсия.

Figure 5. Assessment of visual field deficit after temporal lobectomy. Visual field deficit grades: N — norm; <Q — partial quadrantanopia; Q — complete quadrantanopia; >Q — greater than quadrantanopia; H — hemianopia.

Офтальмологические результаты.

В нашей выборке оценку дефицита полей зрения (ДПЗ) удалось провести у 40 пациентов, у которых операция была первичной и у которых не имелось дефицита полей зрения до операции. Результаты периметрии продемонстрированы на рис. 5.

В нашей выборке не найдено статистически значимой разницы степени выпадения поля зрения у пациентов с левосторонней височной лобэктомией в сравнении с правосторонней ($p=0,772$). Пациенты не отмечали субъективного ухудшения или ограничения зрения, если ДПЗ не превышал верхний контралатеральный квадрант (ранги N, <Q и Q). При большей зоне выпадения полей зрения дефицит субъективно регистрировался пациентами, но по истечении времени не приводил у них к снижению качества жизни.

Гистологические результаты. В 24 случаях (47 %) вследствие операционной фрагментации препарат гиппокампа не подходил для определения типа склероза, так как не все СА-сегменты подвергались объективной оценке, наблюдались дистрофические изменения нейронов, глиоз. В остальных случаях у 24 пациентов был обнаружен склероз I типа по классификации ILAE, у 3 пациентов обнаружен склероз II типа. Склероз III типа (endfolium sclerosis) в нашей выборке не встречался. При этом среди исследованных пациентов у 17 также была верифицирована ФКД IIIa (согласно классификации Blumcke [6]).

Иные результаты и нежелательные явления после операции. У исследованных пациентов после операции не наблюдалось значимого неврологического дефицита. Значимых послеоперационных осложнений и летальных исходов не наблюдалось.

Обсуждение.

Согласно данным литературы, хирургическое лечение фармакорезистентной эпилепсии, обусловленной медиальным височным склерозом, позволяет

добиться хорошего отдаленного контроля над приступами в среднем в 70 % (62–83 %) случаев [2, 7, 8]. Похожие результаты имеются и в детской популяции. Описанная смертность при подобной хирургии крайне низка (<1 %), уровень значимого неврологического ухудшения также низок (1 %) [2], в нашей выборке подобных негативных исходов не наблюдалось. Последние достижения в области нейровизуализации и нейронавигации позволяют определять более индивидуализированные хирургические подходы в лечении эпилепсии, обусловленной медиальным височным склерозом [9, 10]. Наши данные соответствуют общемировой и российской статистике.

Заключение. Исследованные исходы проведенного лечения подтверждают хороший профиль эффективности и безопасности хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии взрослых, обусловленной медиальным височным склерозом. При этом на протяжении 3 лет после операции доля благоприятных исходов (классы I и II по Engel) составляют более 88 % всей выборки пациентов. Кроме стандартных методов обследования для предоперационного планирования хирургии у таких пациентов также может быть использована комплексная 3D-реконструкция головного мозга.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики: Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study

ORCID авторов / ORCID of authors

Петросян Давид Вазгенович/Petrosyan David Vazgenovich
<https://orcid.org/0000-0001-9588-7721>

Копачев Дмитрий Николаевич/Korachev Dmitry Nikolaevich
<https://orcid.org/0000-0002-5501-9062>

Шаркова Снежана Маратовна/Sharkova Snezhana Maratovna
<https://orcid.org/0000-0002-7407-8551>

Кремнева Елена Игоревна/Kremneva Elena Igorevna
<https://orcid.org/0000-0001-9396-6063>

Драгой Ольга Викторовна/Dragoy Olga Viktorovna
<https://orcid.org/0000-0002-6777-5164>

Головтеев Александр Леонидович/Golovtееv Alexander Leonidovich
<https://orcid.org/0000-0001-6468-5350>

Троицкий Алексей Анатольевич/Troitsky Alexey Anatolevich
<https://orcid.org/0000-0003-2791-0680>

Гуца Артём Олегович/Gushcha Artem Olegovich
<https://orcid.org/0000-0003-3451-5750>

Брутян Амаяк Грачевич/Broutian Amayak Grachevich
<https://orcid.org/0000-0002-6381-2925>

Литература/References

- Guekht A., Hauser W.A., Milchakova L., Churillin Y., Shpak A., Gusev E. The epidemiology of epilepsy in the Russian Federation. *Epilepsy research*. 2010 Dec 1;92(2–3):209–18. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2010.09.011
- Rugg-Gunn F., Miserocchi A., McEvoy A. Epilepsy surgery. *Pract Neurol*. 2020 Feb;20(1):4–14. doi: 10.1136/practneurol-2019-002192
- Tatum W.O. 4th. Mesial temporal lobe epilepsy. *J Clin Neurophysiol*. 2012 Oct;29(5):356–65. doi: 10.1097/WNP.0b013e31826b3ab7
- Asadi-Pooya A.A., Stewart G.R., Abrams D.J., Sharan A. Prevalence and Incidence of Drug-Resistant Mesial Temporal Lobe Epilepsy in the United States. *World Neurosurg*. 2017 Mar;99:662–666. doi: 10.1016/j.wneu.2016.12.074
- Engel J. Jr. ILAE classification of epilepsy syndromes. *Epilepsy Res*. 2006 Aug;70 Suppl 1: S5–10. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2005.11.014
- Bae Y.S., Kang H.C., Kim H.D., Kim S.H. New classification of focal cortical dysplasia: application to practical diagnosis. *J Epilepsy Res*. 2012 Dec 30;2(2):38–42. doi: 10.14581/jer.12010
- Куралбаев А.К., Забродская Ю.М., Иванова Н.Е., Касумов В.Р., Берснев В.П., Телегина А.А., Ситовская Д.А., Гохман Е.А. Патоморфологические изменения гиппокампа при височной эпилепсии. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова*. 2017;9(2):72–7. [Kuralbayev A. K., Zabrodskaia Yu.M., Ivanova N.E., Kasumov V.R., Bersnev V.P., Telegina A.A., Sitovskaya D.A., Gokhman E.A. Pathomorphological changes of hippocampus in temporal lobe epilepsy. *Russian neurosurgical journal named after prof. A. L. Polenov*, vol. 9, no. 2, pp. 72–77, 2017]
- Jobst B.C., Cascino G.D. Resective epilepsy surgery for drug-resistant focal epilepsy: a review. *JAMA*. 2015 Jan 20;313(3):285–93. doi: 10.1001/jama.2014.17426
- Mathon B., Bédos Ulvin L., Adam C., Baulac M., Dupont S., Navarro V., Cornu P., Clemenceau S. Surgical treatment for mesial temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis. *Rev Neurol (Paris)*. 2015 Mar;171(3):315–25. doi: 10.1016/j.neurol.2015.01.561
- Baumgartner C., Koren J.P., Britto-Arias M., Zoche L., Pirker S. Presurgical epilepsy evaluation and epilepsy surgery. *F1000Res*. 2019 Oct 29;8: F1000 Faculty Rev-1818. doi: 10.12688/f1000research.17714.1