

ЭПИЛЕПСИИ И ДЕФОРМАЦИИ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА: СЛУЧАЙНОСТЬ ИЛИ ВЗАИМОСВЯЗЬ?

Джафаров В. М., Ким С. А., Халепа А. А., Рогов Д. Ю.

ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии г. Новосибирск» Минздрава РФ

РЕЗЮМЕ

В статье проведен анализ случаев медикаментозно-резистентной эпилепсии у 4 пациентов с патологией костей черепа. На основании схожих особенностей клинической картины приступов, данных видео-ЭЭГ мониторинга и нейровизуализации, появилось предположение о возможной взаимосвязи костной патологии и эпилептических приступов. Двум пациентам была выполнена декомпрессия лобной области с положительным эффектом. Согласно литературным данным также имеются редкие наблюдения сочетания эпилепсии и деформации костей черепа. Можно предполагать, что взаимосвязь эпилепсии и патологии костей черепа может быть вероятна.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эпилепсия, гиперостоз, деформация костей черепа

EPILEPSY AND DEFORMITY OF SKULL BONES: COINCIDENCE OR RELATIONSHIP?

Dzhafarov V. M., Kim S. A., Khalepa A. A., Rogov D. Y.

FSBI «Federal Neurosurgical Center» Ministry of Public Health of the Russian Federation

ABSTRACT

In this report we analyzed 4 cases with refractory epilepsy and congenital deformity of skull bones. Seizures, results of long scalp EEG-monitoring and preoperative imaging presented possible relationship of bone deformity and epilepsy. Two patients underwent frontal decompressive surgery and had positive outcomes. There are some reports of epilepsy and deformity of skull bones in the literature. Therefore the relationship between epilepsy and deformity of skull bones can be possible.

KEYWORDS: epilepsy, hyperostosis, bone deformity

Введение

Диагностические исследования при выявлении эпилепсии включают целый алгоритм мероприятий. Выявление причины припадков (например, объемное образование головного мозга, метаболические нарушения) позволяет определить соответствующее лечение и в большинстве случаев их купировать. При развитии медикаментозно резистентных форм эпилепсии рассматривается вопрос оперативного вмешательства. Согласно последним литературным данным, результаты хирургии позволяют достичь значительного регресса количества приступов и в некоторых случаях купировать их полностью [1–3]. Нередко причину эпилепсии определить крайне сложно или она остается неизвестной вовсе. В таких случаях клинический опыт и наблюдение могут являться определяющими в лечении патологии. В нашей статье описаны 4 редких клинических случая, в которых рассматривается сочетание эпилепсии с деформацией костей лобной области.

Материалы и методы

В работе проведен ретроспективный анализ лечения 4 пациентов, оперированных в ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» г. Новосибирска. Обследование в пред- и послеоперационном периодах включало клинический осмотр, компьютерную томографию (КТ) головного мозга, магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга по протоколу «эпилепсия», многосуточный икталный

скальповый видео-электроэнцефалографический мониторинг (видео-ЭЭГ мониторинг). При записи ЭЭГ применяли международную схему наложения электродов “10–20” с использованием дополнительных электродов (ЭКГ, ЭМГ). Когнитивные нарушения выявляли по шкале Mini-Mental State Examination (MMSE). После оперативного лечения контрольные наблюдения проводили каждые 3–6 мес. Результаты хирургического лечения оценивали по шкале Engel (1993 г.).

Клинический случай № 1

Пациент 31 г. обратился с жалобами на приступы, которые часто сопровождались падением. Из анамнеза известно, что первые приступы по типу автоматизмов появились с 4-х лет, носили редкий характер с частотой 1 раз в несколько месяцев. Наблюдался у невролога, принимал противосудорожные препараты без значимого эффекта. С 6 лет были отмечены генерализованные тонико-клонические приступы, сопровождающиеся вскриком и последующим постприступным сном. В детском возрасте большого регулярно беспокоили головные боли преимущественно в лобной области. Со слов матери пациента, беременность и роды протекали без осложнений. Отставание в развитии было отмечено с 10 лет. На момент осмотра отмечались фокальные немотормные когнитивные приступы в виде странных, трудноописываемых ощущений «внутри» с трансформацией в атонический или билатеральный тонико-клониче-

ский приступ, которые наблюдались в среднем до 20 раз в месяц, периодически сопровождалась падениями и травмами на фоне приема антиконвульсантов в терапевтических дозах. В неврологическом статусе были отмечены умеренные когнитивные нарушения (MMSE24/30).

По результатам видео-ЭЭГ мониторинга зарегистрировано продолженное региональное дельта-замедление в правой лобно-передне-височной области. В структуре замедления зарегистрирована эпилептиформная активность с низким индексом представленности в состоянии бодрствования и его нарастание в фазу медленного сна. По данным МРТ головного мозга выявлены перивентрикулярные глиозные изменения, гидроцефалия заместительного характера, гиперостоз лобной кости. В ФЦН была проведена передне-срединная каллозотомия по стандартной методике. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений, приступы не отмечались. Пациент был выписан без неврологического дефицита. В течение 6 месяцев после операции припадки не возобновлялись, однако в дальнейшем был отмечен рецидив припадков. При проведении контрольного видео-ЭЭГ мониторинга существенной динамики не выявлено.

Длительность наблюдения этого пациента составила 2,5 года. В результате вмешательства были купированы приступы, сопровождающиеся падением, однако частота билатеральных тонико-клонических припадков постепенно достигла дооперационного уровня. В связи с этим дополнительно пациенту была имплантирована система вагусной стимуляции (VNS). Дальнейшее наблюдение с регулярной корректировкой стимуляции в течение 18 месяцев показало уменьшение длительности и частоты прежних приступов в среднем до 4–5 раз в месяц (Engel II).

Клинический случай № 2

Пациент 15 лет обратился с жалобами на периодические головные боли, судороги. Из истории заболевания известно, что с грудного возраста родители обращали внимание на особенность конфигурации головы ребенка: узкий, заостренный лоб в форме киля. С 1,5 лет отмечалась задержка в моторном, речевом развитии, которая впоследствии регрессировала. В 4 года впервые развился билатеральный тонико-клонический генерализованный приступ. Наблюдался у невролога, получал антиконвульсантную терапию. С 7 лет приступы рецидивировали и стали носить преимущественно генерализованный характер, дополнительно появились приступы в виде остановки активности. Головные боли беспокоили с раннего возраста, преимущественно локализовались в лобной области. Со слов матери пациента, беременность и роды протекали без осложнений. На момент обращения заболевание проявлялось постоянной головной болью, тоническими и билатеральными тонико-клоническими приступами с фокальным дебютом в виде вербальных автоматизмов. Частота приступов в среднем составляла

2–3 раза в неделю. В неврологическом статусе отклонений от нормы не выявлено.

При осмотре визуально отмечена треугольная форма лба, пальпаторно определялся гребень по ходу метопического шва. По данным ЭЭГ-мониторинга зарегистрировано преходящее дельта-замедление в левой передне-височной области. В структуре замедления регистрировалась эпилептиформная активность — редкие редуцированные комплексы острая-медленная волна. Данные МСКТ головного мозга указывали на треугольную форму лобной области, гребень в проекции метопического шва, наличие пальцевидных вдавлений в лобной кости. По МРТ дополнительной патологии выявлено не было. Пациенту был выставлен диагноз краниостеноз, который ранее не был диагностирован в детском возрасте. В ФЦН выполнена открытая реконструкция костей лобной области. В послеоперационном периоде неврологическая симптоматика не выросла. Спустя 2,5 года при контрольном обследовании пациент отмечал редкий эпизодический характер головных болей. Эпилепсия была представлена билатеральными тонико-клоническими приступами с некоторым уменьшением их частоты в сравнении с дооперационным уровнем Class III по Engel. В настоящее время проводится дополнительная коррекция антиэпилептической терапии.

Клинический случай № 3

Пациент 26 лет поступил в клинику с жалобами на регулярные эпилептические приступы. Дебют заболевания с 10 лет. Со слов матери семейный анамнез не отягощен, беременность, роды и ранний период развития протекали без особенностей. Приступы имели фокальный и билатеральный тонико-клонический характер, ассоциированы со сном, частота в среднем составляла от 2 до 5 раз в неделю. В течение нескольких последних лет отмечалась тенденция к усилению тяжести приступов, увеличению их длительности, прогрессированию когнитивных нарушений. Наблюдался у эпилептолога, консервативная терапия с минимальным эффектом. На момент госпитализации припадки имели ассиметричный тонический, билатеральный тонико-клонический характер. В неврологическом статусе были отмечены когнитивные нарушения (MMSE20/30).

По результатам видео-ЭЭГ мониторинга зарегистрирована бифронтальная эпилептиформная активность с переменной латерализацией сторон и распространением на соседние отделы полушарий (рис. 1).

Бифронтальная эпилептиформная активность, фокальное начало приступа не определяется. По данным МРТ головного мозга видимой патологии не выявлено (рис. 2).

Выявлены признаки дисциркуляторных очагов в белом веществе больших полушарий мозга, гиперостоз лобной кости (указано стрелками на рис. 2). В ФЦН пациенту имплантирована система VNS. Дальнейшее наблюдение в течение 15 месяцев показало незначительное улучшение по частоте и длительности приступов (Engel III).

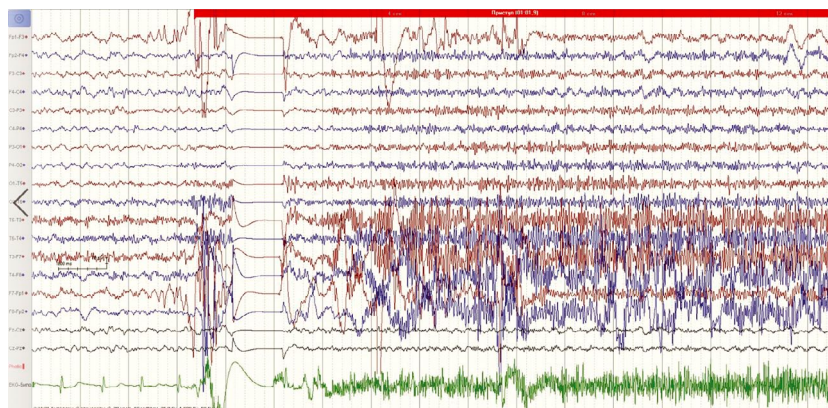


Рис. 1. Иктальная запись ЭЭГ.

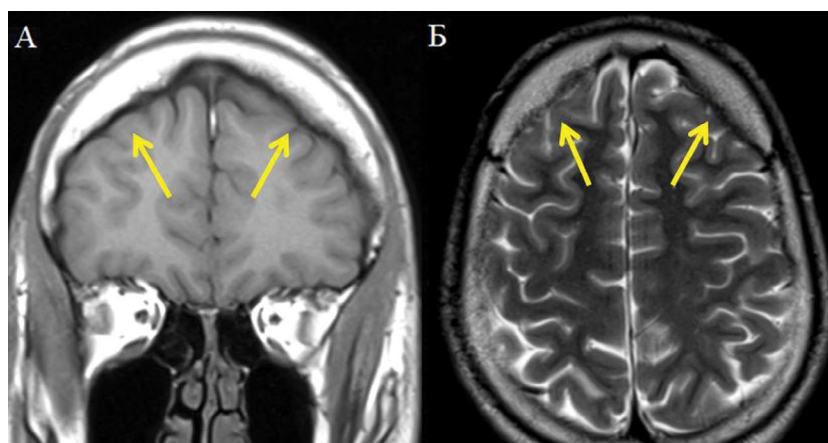


Рис. 2. МРТ головного мозга в коронарной (А) и аксиальной срезах (Б).

Клинический случай № 4

Пациент 27 лет поступил в клинику с жалобами на эпилептические приступы, деформацию головы. Семейный анамнез не отягощен, при родах применялось акушерское пособие. Начало заболевания с 6 лет: приступы в виде прекращения деятельности до 2–3 раз в месяц. С 7 лет присоединились генерализованные приступы. Наблюдался у epileptолога, на фоне терапии «замирания» были купированы, частота приступов уменьшилась. На момент госпитализации припадки возникали чаще в ночное время, носили генерализованный характер и часто заканчивались травматизацией больного, частота составила в среднем 1–2 приступа в месяц. Приступы носили тонический, тонико-клонический характер, предвестником служило головокружение, за которым следовал вскрик. Отмечалась резистентность к медикаментозной терапии. В неврологическом статусе без отклонений.

Длительный видео-ЭЭГ мониторинг во время сна зарегистрировал генерализованную эпилептиформную активность: пик, полипик — волна с преобладанием над передними отделами полушарий с переменной латерализацией. Зафиксирован генерализованный тонико-клонический приступ без выявленного фокального начала приступа (рис. 3). По МРТ обна-

ружен гиперостоз лобной кости, дополнительной патологии не выявлено (рис. 4).

В ФЦН выполнена открытая реконструкция лобной области. В послеоперационном периоде нарастания неврологической симптоматики не отмечено. Дальнейшее наблюдение в течение 19 месяцев показало уменьшение частоты приступов в среднем в 2 раза (Engel II).

Обсуждение

В данной серии представлены пациенты с эпилепсией на основании необычного сочетания с локальными изменениями костей черепа, которые в свою очередь имеют возрастные и клинические особенности.

Внутренний лобный гиперостоз (ЛГ) в общей популяции по данным She встречается в 5–12% случаев, часто имеет бессимптомное течение и сопряжен с гормональными нарушениями [4]. Симптоматический характер ЛГ, проявляющийся головной болью, когнитивными нарушениями, описан чаще у женщин в постменопаузе [4, 5].

Краниостеноз относится к врожденной патологии детского возраста и клинически проявляется деформацией головы, частыми срыгиваниями, беспокойством, раздражительностью ребенка, задержкой психомоторного развития. Сроки проведения хирургиче-

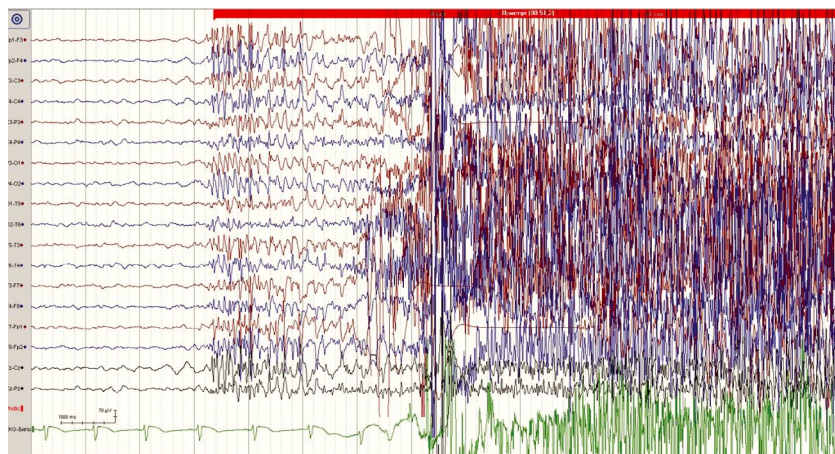


Рис. 3. Иктальная запись ЭЭГ. Генерализованная активность, фокальное начало приступа не определяется.

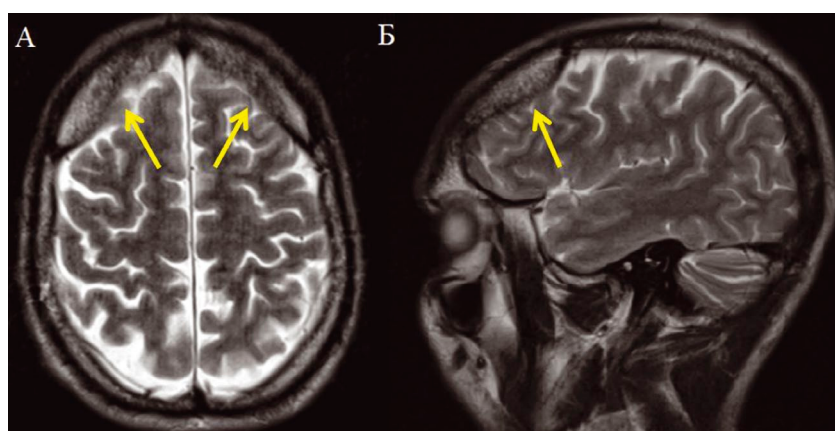


Рис. 4. МРТ головного мозга в аксиальной (А) и сагиттальной (Б) срезах. Гиперостоз лобной кости (стрелки).

ского лечения краниостенозов остаются предметом дискуссии, однако операции проводятся преимущественно в детском возрасте. Клинические наблюдения некоррегированного краниостеноза у взрослых, согласно данным литературы, представлены единичными случаями [5].

Общими клиническими характеристиками для пациентов нашей серии явились молодой возраст, мужской пол, манифестация эпилептическими приступами, отсутствие признаков других соматических нарушений. Из деформации лобной области у троих пациентов отмечен ЛГ, у одного имел место некоррегированный метопический краниостеноз. Учитывая фармакорезистентный характер эпилепсии, все пациенты подверглись оперативному вмешательству с положительным эффектом.

Предоперационное обследование позволило исключить симптоматический характер припадков, что позволяет относить их по существу к МР-негативной эпилепсии. У пациентов отсутствовали признаки склероза гиппокампа, фокальной кортикальной дисплазии, аномалий развития головного мозга, объемных образований и других эпилептогенных нарушений. Результаты видео-ЭЭГ мониторинга (преимущественно бифронтальная активность без выявленной

инициальной активности) и нейровизуализации (локализация аномалии развития костей в лобной области) могут указывать на возможную связь костной патологии и эпилептических приступов. Одним из объяснений этой связи, возможно, является предполагаемая интракраниальная гипертензия и компрессия лобных долей в этой области.

В доступной литературе описаны редкие наблюдения эпилепсии в сочетании с патологией костей черепа. Nakanishi et al. в своем исследовании с помощью данных МРТ и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) головного мозга выявили компрессию и снижение метаболизма в области верхней лобной извилины у пациентки 34 лет с эпилепсией и ЛГ [6]. При обследовании авторы подтвердили эпилептиформную активность в лобной области, а также обнаружили гормональные нарушения (идиопатический гипопаратиреоидизм). Консервативная терапия вальпроевой кислотой, этосуксимидом, альфакальцидолом позволила им достичь хорошего результата. Сочетание ЛГ с припадками также описано в работе Winnant et al [7]. В их наблюдении пациентка 48 лет страдала от регулярных эпилептических судорог с раннего возраста. В развитии заболевания авторы рассматривают роль гор-

мональных нарушений. Sohmiya et al. опубликовали клинические случаи диффузного утолщения костей свода черепа [8]. В одном из случаев описано наличие эпилептических приступов. Авторы предполагают, что между симптомами деменции, психическими нарушениями и приступами с деформацией костей черепа существует связь. Fehlow et al. описали 10 клинических случаев эпилепсии у 100 пациентов с краниостенозом [9]. Однако, Marchac et al., у 13 взрослых пациентов с некорригированным краниостенозом не описывают судорожный синдром ни в одном из наблюдений [5]. Стоит отметить, что случаев метопического краниостеноза в их работе нет. В схожей работе Agochukwu et al. рассматривают вопрос сочетания эпилепсии у пациентов с синдромом Мюнке [10]. Синдром Мюнке — генетически обусловленный краниостеноз, сопровождающийся потерей слуха, интеллектуальными нарушениями, слиянием костей запястья, предплюсны. Эпилепсия при таком синдроме встречается довольно редко. Авторы описали 5 из 7 случаев синдрома Мюнке с сочетанным течением эпилептических приступов. Рассматривая клинические случаи, авторы также высказываются о возможном механизме интракраниальной гипертензии. Двум пациентам была проведена реконструкция костей черепа с выраженным снижением количества приступов.

В данной серии пациентам не проводились исследования, которые, возможно, смогли бы подтвердить имеющуюся компрессию мозговых структур (ОФЭКТ, ПЭТ головного мозга, измерение внутричерепного давления в лобной области на предмет локальной гипертензии). Также не проводились гор-

мональные исследования, которые сопутствуют при патологии костей черепа.

Учитывая взрослый возраст пациентов, дебют и продолжительность течения эпилепсии подтверждение компрессии и локальной гипертензии в рутинной клинической практике маловероятно. По некоторым данным при краниостенозах в детском возрасте внутричерепная гипертензия, как признак компрессии мозга, встречается лишь в 15–20% случаях [11]. Однако выполнение открытой реконструкции костей свода черепа (декомпрессии) во 2-м и в 4-м клинических примерах имело положительное влияние на течение эпилепсии.

Таким образом, отсутствуют крупные серии наблюдений, а механизмы возникновения эпилепсии при патологии костей, также как и их характер (приобретенный или сочетанный врожденный) с соответствующими методами лечения остаются неясными. Подобные случаи, несомненно, требуют дальнейших наблюдений, и одной из целей данной статьи включало возможность обратить внимание специалистов на это клиническое сочетание и продолжить изучение этого вопроса.

Заключение

Обобщая данные литературы и анализ описанных клинических случаев, можно предположить вероятную взаимосвязь эпилепсии и патологии костей черепа, которая требует дальнейших исследований.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Крылов, В. В. Результаты хирургического лечения пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии / В. В. Крылов, А. Б. Гехт, И. С. Трифонов, А. В. Лебедева, И. Л. Каймовский, М. В. Синкин, Е. В. Григорьева, М. Н. Гришкина, Л. В. Шишкина // *Нейрохирургия*. — 2017. — № 1. — С. 15–22.
2. Хачатрян, В. А. Некоторые актуальные проблемы хирургии эпилепсии / В. А. Хачатрян // *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. — 2016. — № 4. — С. 8–15.
3. Денисова, Н. П. Хирургическое лечение мезиальной височной эпилепсии с использованием интраоперационной и хронической электрокортикографии / Н. П. Денисова, Д. Ю. Рогов, А. А. Халепа // *Нейрохирургия*. — 2017. — № 3. — С. 20–26.
4. She, R. Hyperostosis frontalis interna: case report and review of literature / R. She, J. Szakacs // *Annals of Clinical & Laboratory science*. — 2004. — Vol. 34(2). — P. 206–8.
5. Marchac, D. Unoperated Craniosynostosis Patients: Correction in Adulthood / D. Marchac, D. Renier, E. Arnaud // *Plastic and Reconstructive Surgery*. — 2008. — Vol. 122(6). — P. 1827–1838.
6. Nakanishi, M. A case of adult-onset spike-wave stupor associated with hypoparathyroidism and hyperostosis frontalis interna (HFI) / M. Nakanishi, R. Neshige, Y. Kuroda, Y. Inoue // *Rinsho Shinkeigaku*. — 1990. — Vol. 30(10). — P. 1114–7.
7. Winant, M. Hyperostosis frontalis interna and epilepsy / M. Winant, T. Richard, M. Vanhaeverbeek // *Revue medicale de Bruxelles*. — 2013. — Vol. 34(5). — P. 428–30.
8. Sohmiya, M. Three Elderly Cases of Hyperostosis Cranii with Various Clinical Symptoms / M. Sohmiya, M. Tanaka, A. Sotomatsu, Y. Aihara, K. Okamoto // *Nippon Ronen Igakkai Zasshi Japanese Journal of Geriatrics*. — 2001. — Vol. 38(2). — P. 218–223.
9. Fehlow, P. Craniosynostosis as a risk factor / P. Fehlow // *Child's Nervous System*. — 1993. — Vol. 9(6). — P. 325–327.
10. Agochukwu, B. Epilepsy in Muenke Syndrome: FGFR3-Related Craniosynostosis / N. Agochukwu, B. Solomon, A. Gropman, M. Muenke // *Pediatric Neurology*. — 2012. — Vol. 47(5). — P. 355–361.
11. Thompson, D. Intracranial Pressure in Single-Suture Craniosynostosis / D. Thompson, G. Malcolm, B. Jones, W. Harkness, R. Hayward // *Pediatr Neurosurg*. — 1995. — Vol. 22(5). — P. 235–240.