

И.А. Костенко, М.В. Александров, А.Ю. Улитин,
М.М. Тастанбеков, Т.Н. Фадеева,
М.Е. Павловская, Н.Б. Архипова

Эффективность интраоперационной электрокортикографии при симптоматической эпилепсии, ассоциированной с опухолями головного мозга

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова, Санкт-Петербург

Резюме. Выполнение интраоперационной электрокортикографии является «золотым стандартом» при удалении внутриполусферных опухолей, ассоциированных с эпилептическим синдромом. Так, электрокортикография – высокоэффективный метод локализации очага эпилептической активности (свыше 70%), в том числе ассоциированной с опухолями височной доли. Однако регистрация электрокортикограммы при опухолях лобных долей головного мозга оказывается менее эффективной. Известно, что низкодифференцированные глиомы (глиобластомы) гораздо чаще других видов опухолей сопровождаются эпилептическими приступами. Основной задачей интраоперационной электрокортикографии является локализация очага эпилептической активности, от радикальности удаления которого зависит прогноз ассоциированного с опухолью эпилептического синдрома. Регистрация интраоперационной электрокортикограммы выполняется в условиях сочетанного воздействия факторов, влияющих на функциональную активность нейронов коры головного мозга. По результатам интраоперационной электрокортикографии при опухолях лобной доли только в 45–55% случаев на интраоперационной электрокортикографии регистрируется устойчивая эпилептическая активность высокого индекса, что позволяет уточнить локализацию эпилептического очага и удалить его в пределах физиологической дозволенности. Остается неуточненным факт регистрации на интраоперационной электрокортикограмме эпилептической активности низкого индекса или полное отсутствие таковой при клинически выраженном эпилептическом синдроме. Так, на интраоперационной электрокортикограмме регистрируются варианты патологической биоэлектрической активности, которые не позволяют идентифицировать эпилептогенную зону. Разрядные формы активности на дооперационной электрокортикограмме зарегистрированы у 33 (53%) пациентов, на пострезекционной электрокортикограмме у 10 (23,6%) зарегистрированы единичные эпилептические разряды или альтернирующий паттерн. По результатам послеоперационной электроэнцефалографии у 4 (6%) пациентов зарегистрирована очаговая эпилептическая активность на фоне грубых диффузных изменений биоэлектрической активности. Вполне возможно, что регистрация эпилептической активности низкого индекса при интраоперационной электрокортикографии зависит от факторов, в том числе связанных с выполнением нейрохирургической операции.

Ключевые слова: интраоперационная электрокортикография, эпилептический синдром, опухоли головного мозга, индекс эпилептической активности, нейрофизиологический мониторинг, эффективность, альтернирующий паттерн, резекция эпилептической зоны.

Введение. Начиная с работ G. Jasper и W. Penfield электрокортикография (ЭКоГ) стала обязательной процедурой в локализации эпилептогенной зоны при хирургическом лечении эпилепсии [7, 3]. Тем не менее интраоперационные условия регистрации биоэлектрической активности весьма специфичны и могут оказывать влияние на диагностическую эффективность нейрофизиологических методов исследования [4]. Интраоперационные исследования выполняются в условиях действия общих анестетиков и антиэпилептических препаратов, принимаемых больным [1, 12]. Учитывая, что длительность регистрации при выполнении операции ограничена, вероятность обнаружения эпилептической и эпилептиформной активности относительно невысока [6, 2]. При симптоматической эпилепсии индекс интериктальной эпилептиформной активности на ЭКоГ низок, поскольку эпилептическая система при таких заболеваниях, как внутриполусфер-

ные опухоли головного мозга, не является жестко сформированной, в отличие, например, от фармако-резистентной фокальной эпилепсии [11].

Таким образом, столь низкая вероятность регистрации эпилептиформной активности может выступать лимитирующим фактором для инвариантной локализации зоны начала приступа [5]. Резекция зоны генерации эпилептической активности является ключевым моментом в хирургии эпилепсии, в том числе симптоматической [13].

Цель исследования. Оценить диагностическую эффективность интраоперационной ЭКоГ в локализации зоны начала приступа у больных с симптоматической эпилепсией, ассоциированной с внутриполусферными опухолями головного мозга.

Материалы и методы. Обследованы 62 пациента (в возрасте от 26 до 76 лет, из них 36 женщин) с

симптоматической эпилепсией, ассоциированной с внутримозговыми опухолями лобной доли. Пациенты проходили лечение в Российском научно-исследовательском нейрохирургическом институте им. проф. А.Л. Поленова в 2014–2016 гг. Средняя продолжительность заболевания составила 19,6 месяцев с момента постановки диагноза. Основу работы составил анализ данных анамнеза, результатов нейровизуализационных, патоморфологических и нейрофизиологических исследований.

Критериями включения пациентов в исследование были: 1) верифицированное новообразование лобной доли; 2) эпилептические приступы, анамнестически совпадающие с прогрессирующим ростом опухоли; 3) эпилептические изменения биоэлектрической активности на электроэнцефалограмме (ЭЭГ).

До операции пациентам проводилось стандартное клиническое обследование, нейровизуализационные исследования и ЭЭГ. Регистрация ЭЭГ выполнялась на аппаратно-программном комплексе «Neurotravel» фирмы «Ates medica» (Италия). Биоэлектрическая активность регистрировалась в отведениях по системе 10/20 с усредненным референтом. Полоса пропускания – фильтр низких частот (ФНЧ) 50 Гц; постоянная времени 0,3 с.

Всем пациентам выполнено удаление опухоли с нейрофизиологическим контролем. Для верификации эпилептического очага проводилась интраоперационная ЭКоГ. Биоэлектрическая активность коры головного мозга регистрировалась на аппаратно-программных комплексах «Мицар-ЭЭГ-201» фирмы «Мицар» (Россия), «Nicolet One» фирмы «Viasis Healthcare» (Соединенные Штаты Америки) и «Isis iom» фирмы «Inomed» (Германия). Регистрация ЭКоГ проводилась пластинчатым 8-контактным электродом над областью локализации опухоли и отделами коры, непосредственно прилежащими к ней. Пострезекционную ЭКоГ регистрировали над отделами коры, прилежащими к зоне резекции. Условия регистрации: постоянная времени 0,5 с; ФНЧ 50 Гц.

После операции пациентам назначена монотерапия противоэпилептическими препаратами или проведена коррекция дозы. Всем пациентам на 10-е сутки проводилась контрольная ЭЭГ.

Полученные данные были обработаны с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office и программной системы Statistica for Windows (версия 6.0).

Результаты и их обсуждение. У пациентов с внутримозговыми опухолями лобной доли в 44 (70,8%) случаях причиной обращения за медицинской помощью являлось развитие парциального эпилептического приступа или вторично-генерализованного приступа. У 34 (54 %) пациентов впервые возникший эпилептический приступ впоследствии трансформировался в симптоматическую эпилепсию. Эпилептический синдром у пациентов был представлен: парциальными приступами — у 36 (58,3%) пациентов и вторично-генерализованными — у 26 (41,7%). Все

пациенты с повторными приступами на догоспитальном этапе получали противоэпилептические препараты. Средняя продолжительности эпилептического синдрома на фоне терапии противоэпилептическим препаратом составила 25,5 мес.

Всем пациентам проведено удаление опухоли лобной доли. При этом тотальное удаление достигнуто у 35 (57%) пациентов, субтотальное – у 15 (24%), частичное – у 12 (19%).

Патоморфологическая характеристика опухолей лобной доли у пациентов была разнообразной. У 13 (20,7%) пациентов диагностирована глиобластома, у 17 (26,7%) пациентов – олигодендроглиома, у 8 (13,3%) – олигоастроцитомы, у 8 (13,3%) – нейрцитомы, у 8 (13,3%) – метастазы рака, у 4 (7%) – анапластическая астроцитомы и у 4 (7%) – фибриллярно-протоплазматическая астроцитомы. Таким образом, с учетом патоморфологической характеристики опухолей определяется тенденция: глиобластомы и олигодендроглиомы взаимосвязаны с эписиндромом гораздо чаще других видов опухолей.

У всех пациентов при поступлении на ЭЭГ регистрировались признаки умеренных, выраженных или грубых диффузных изменений биоэлектрической активности (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по характеру изменений биоэлектрической активности на ЭЭГ, абс. (%)

Очаговые изменения	Диффузные изменения			
	отсутствуют	умеренные	выраженные	грубые и очень грубые
отсутствуют	0	14 (23)	9 (15)	5 (8)
неэпилептические	0	14 (23)	14 (23)	5 (8)
эпилептические	5 (8)	5 (8)	5 (8)	14 (23)

На этом фоне у 24 (39%) пациентов регистрировалась локальная эпилептическая активность, а у 33 (53%) больных – локальная неэпилептическая активность. В 8% случаев патологические локальные изменения не зарегистрированы.

При интраоперационной ЭКоГ над областью макроскопически неизмененного вещества коры, прилежащей к опухоли, в 53±6% случаев (33 наблюдений из 62) регистрировались различные паттерны эпилептической активности (рис. 1). Виды эпилептических паттернов были классифицированы в зависимости от регистрируемого индекса: спорадические комплексы, продолженная эпилептическая активность, альтернирующий паттерн.

В 22 (36%) наблюдениях паттерн был сформирован либо эпилептиформными комплексами, следовавшими с высокой частотой, либо непрерывно следовавшими разрядными формами. В 7 случаях паттерн ЭКоГ содержал спорадические эпилептические разряды в виде одиночных спайков или комплексов типа «пик-медленная волна». Эпилептиформная активность в

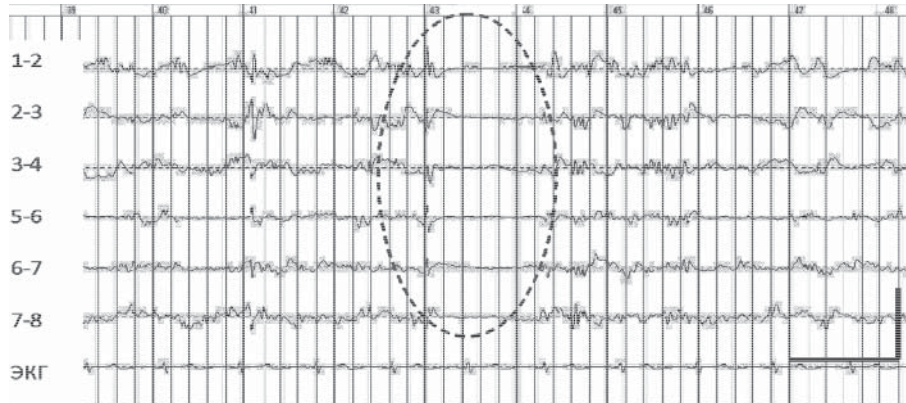


Рис. 1. Паттерн ЭКоГ, зарегистрированный на участке коры, прилегающей к опухоли: одиночные эпилептические комплексы по типу «пик-медленная волна» и постразрядная депрессия. Слева обозначены биполярные отведения электродной сетки 2×4. Справа внизу – калибровочный сигнал: амплитуда 500 мкВ, длительность 1 с

виде альтернирующего паттерна регистрировалась в 4 случаях. Наличие устойчивой эпилептиформной активности на ЭКоГ позволило локализовать эпилептический очаг и уточнить объем резекции.

В 29 случаях (47±6%) над областью коры, прилегающей к зоне резекции, была зарегистрирована патологическая неэпилептическая активность (зональная депрессия активности, вспышки тета- или дельта-волн). Непосредственно над областью опухоли регистрировалась низкоамплитудная медленноволновая патологическая активность (рис. 2).

На пострезекционной ЭКоГ у 47 (76%) пациентов специфических эпилептических изменений паттерна не было зарегистрировано. У 4 (6%) пациентов регистрировалась эпилептическая активность более низкого индекса в виде спорадических эпилептических разрядов высокой амплитуды (500–700 мкВ). В 6 (17,6%) случаях после удаления опухоли регистрировался альтернирующий паттерн биоэлектрической активности коры (табл. 2).

В послеоперационном периоде на фоне противоэпилептической терапии эпилептические приступы в обследованной группе пациентов не наблюдались.

При повторной ЭЭГ, выполненной через 10–14 суток после операции, у 4 (6%) пациентов зарегистрированы признаки локальной эпилептической активности в сочетании с выраженными или грубыми диффузными изменениями. Неэпилептические признаки изменения биоэлектрической активности головного мозга сохранялись у 23 (37%) пациентов. У 35 (57%) пациентов патологические формы активности не зарегистрированы.

Считается, что отдаленный исход хирургического лечения опухолей лобной доли, ассоциированных с эписиндромом, более благоприятен в сравнении с лобнодолевой эпилепсией неопухолевого этиологии. Однако по сравнению с опухолями другой локализации, сопровождающимися эпилепсией, опухоли лобной доли являются предиктором менее благоприятного результата хирургического лечения [14]. В

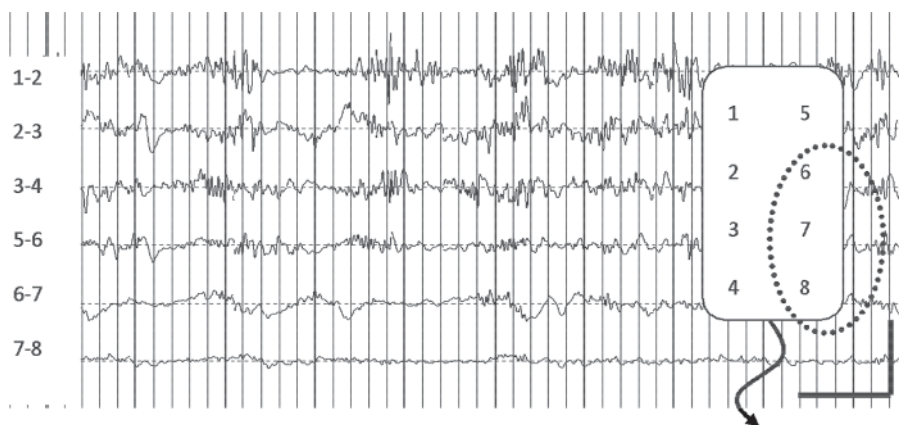


Рис. 2. Паттерн ЭКоГ с частыми разрядами высокоамплитудных высокочастотных волн, регистрируемый в перитуморозной зоне. Выпадение электрической активности в отведениях, расположенных непосредственно над опухолью. Справа: схема расположения электродов сетки 2×4, пунктиром обозначена проекция новообразования. Калибровочный сигнал: 500 мкВ, 1 с

Частота регистрации паттернов ЭКоГ в обследованной группе, абс. (%)

Показатель	Эпилептическая (разрядная) активность				
	Не регистрируется	Одиночные комплексы	Частые множественные комплексы	Непрерывная	Альтернирующая
До резекции	29 (47)	7 (12)	11 (18)	11 (18)	4 (6)
После резекции	47 (76)	4 (6)	–	–	6 (17,6)

целом при хирургическом удалении новообразований лобной доли головного мозга выполнение интраоперационной ЭКоГ позволяет выявить эпилептическую активность и уточнить объем резекции эпилептического очага в 45–55% случаев. Относительно невысокая эффективность интраоперационной кортикографии может быть объяснена несколькими причинами. Во-первых, интраоперационное исследование выполняется в условиях общей анестезии [10]. Независимо от механизма действия общих анестетиков они неминуемо угнетают активность не только нормальных, но и патологически измененных нейронов, образующих эпилептическую систему. Способность нейронов эпилептической зоны к гиперсинхронной активности в условиях общей анестезии существенно снижается. Кроме того, действие анестетика суммируется с действием антиэпилептических препаратов, что также может существенно снизить индекс эпилептиформной активности на ЭКоГ.

Во-вторых, нейроны коры и глубоких структур мозга во время хирургического вмешательства существенно меняют свою реактивность, переходя по сути в состояние парабоза. При оперативном вмешательстве на мозг действует целый ряд факторов: механическое воздействие, коагуляция, управляемая гипотония и др. Изменение реактивности нейронов снижает способность нейронных констелляций к синхронизации своей активности, что обуславливает низкий индекс эпилептиформной активности на электрокортикограмме.

В-третьих, при симптоматической эпилепсии, ассоциированной с внутримозговой опухолью, эпилептическая система существует относительно короткий срок. В обследованной группе медиана продолжительности заболевания составила 18 месяцев. Частота приступов также была невысока: три-четыре эпизода за весь период заболевания (до поступления в нейрохирургический стационар). При хирургическом лечении фармакорезистентных фокальнообусловленных форм эпилепсии диагностическая эффективность интраоперационной ЭКоГ при экстратемпоральной локализации эпилептического очага достигает 70–80%. Однако эти больные имеют длительный многолетний анамнез заболевания, очень частые судорожные приступы. Все это свидетельствует в пользу жестко детерминированной патологической системы, сформированной большими констелляциями нейронов, способных к спонтанной

гиперсинхронной активности. В этом состоит отличие нейрофизиологических механизмов функционирования патологических систем при симптоматической эпилепсии, ассоциированной с опухолью лобной доли, и фармакорезистентной фокально-обусловленной эпилепсией [8].

У пациентов с внутриволновыми одноузловыми опухолями лобной доли, сочетающимися с симптоматической эпилепсией, вероятно, для повышения эффективности хирургического лечения может выполняться продолженный инвазивный мониторинг биоэлектрической активности, который позволит уточнить локализацию эпилептогенной зоны.

Клинический пример. Пациентка Г., 49 лет, диагноз: анапластическая олигодендроглиома левой лобной доли. Длительность анамнеза – около 18 месяцев. Заболевание манифестировало с вторично-генерализованного эпилептического приступа. Впоследствии на фоне политерапии противосудорожными препаратами развились частые фокальные моторные приступы. На ЭЭГ регистрируется локальная эпилептиформная активность на фоне выраженных диффузных изменений. Пациентке была выполнена субтотальная резекция опухоли с нейрофизиологическим контролем. До резекции опухоли на интраоперационной ЭКоГ выявить эпилептиформную активность не удалось. При выполнении контрольной ЭКоГ были зарегистрированы признаки «пострезекционной экзальтации»: эпилептиформная активность высокого индекса в форме вспышек острых бета-волн средней амплитуды. В раннем послеоперационном периоде клинических проявлений симптоматической эпилепсии не наблюдалось. Однако на ЭЭГ в этот период сохранялась локальная эпилептическая активность высокого индекса на фоне умеренных диффузных изменений. В ближайшем послеоперационном периоде проведена коррекция противосудорожной терапии.

Выводы

1. При хирургическом лечении симптоматической эпилепсии, ассоциированной с опухолью лобной доли головного мозга, в 45–55% случаев на интраоперационной ЭКоГ регистрируется устойчивая эпилептическая активность высокого индекса, что позволяет уточнить локализацию эпилептического очага.

2. На эффективность интраоперационной ЭКоГ оказывают влияние факторы, связанные с выполне-

нием нейрохирургической операции (действие общих анестетиков, механическое воздействие на мозг, повторяющаяся электрокоагуляция), что существенно снижает индекс эпилептиформной активности.

Литература

1. Александров, М.В. Интраоперационная электрокортикография: возможности и перспективы / М.В. Александров, А.Ю. Улитин // Вест. Росс. воен.-мед. акад. – 2012 – № 4. – С. 245–254.
2. Александров, М.В. Электрокортикография: методические аспекты / М.В. Александров [и др.] // VII Всеросс. съезд нейрохирургов: сб. тез. – Казань. – 2015. – С. 360–361.
3. Степаненко, А.Ю. Обоснование применения интраоперационной электрокортикографии для определения границ резекции в хирургии височной эпилепсии / А.Ю. Степаненко [и др.] // Нейрохирургия. – 2011. – № 3. – С. 43–49.
4. Chui, J. The Anesthetic Considerations of Intraoperative Electrocorcortigraphy During Epilepsy Surgery / J. Chui [et al.] // Survey of Anesthesiology. – 2014. – Vol. 58. – № 4. – P. 178–179.
5. Duffau, H. Brain mapping in tumors: intraoperative or extraoperative? / H. Duffau // Epilepsia. – 2013. – Vol. 54. – № 9. – P. 79–83.
6. Fernandez, I.S. Electrocorcortigraphy for seizure foci mapping in epilepsy surgery / I.S. Fernandez, T. Loddenkemper // Journal of Clinical Neurophysiology. – 2013. – Vol. 30. – № 6. – P. 554–570.
7. Jasper, H. Electrocorcortigrams in man: effect of voluntary movement upon the electrical activity of the precentral gyrus / H. Jasper, W. Penfield // European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience. – 1949. – Vol. 183, № 1. – P. 163–174.
8. Mittal, S. Systems biology of human epilepsy applied to patients with brain tumors / S.Mittal [et al.] // Epilepsia. – 2013. – Vol. 54. – № 9. – P. 35–39.
9. Niedermeyer, E. Electroencephalography: basic principles, clinical applications and related fields / E. Niedermeyer, F.H.L. da Silva [ed.] // Lippincott Williams & Wilkins. – 2005. – P. 1155–1158.
10. Ruskin, K. J. Fundamentals of neuroanesthesia: a physiologic approach to clinical practice / K. J. Ruskin, S. H. Rosenbaum, I. J. Rampil [ed.] // Oxford University Press. – 2013. – P. 223–236
11. Southwell, D.G. Long-term seizure control outcomes after resection of gangliogliomas / D.G. Southwell [et al.] // Neurosurgery. – 2012. – Vol. 70. – № 6. – P. 1406–1414.
12. Sugano, H. Efficacy of intraoperative electrocorcortigraphy for assessing seizure outcomes in intractable epilepsy patients with temporal-lobe-mass lesions / H. Sugano, H. Shimizu, S. Sunaga // Seizure. – 2007. – Vol. 16. – № 2. – P. 120–127.
13. Yao, P. S. Surgery guided with intraoperative electrocorcortigraphy in patients with low-grade glioma and refractory seizures / P.S. Yao [et al.] // Journal of neurosurgery. – 2017. – P. 1–6.
14. Zaatreh, M. M. Frontal lobe tumoral epilepsy: clinical, neurophysiologic features and predictors of surgical outcome / M.M. Zaatreh [et al.] // Epilepsia. – 2002. – Vol. 43. – № 7. – P. 727–733.

I.A. Kostenko, M.V. Aleksandrov, A.Yu. Ulitin, M.M. Tastanbekov, T.N. Fadeeva, M.E. Pavlovskaya, N.B. Arkhipova

Effectiveness of intraoperative electrocorcortigraphy with symptomatic epilepsy associated with brain tumors

Abstract. Intraoperative electrocorcortigraphy had become the “gold standard” in surgery of intrahemispheric brain tumors associated with epilepsy. Glioblastomas and oligodendrogliomas are more frequently accompanied by epileptic seizures than other brain tumors. The primary goal of intraoperative electrocorcortigraphy is to define the focus of epileptic activity that needs to be totally resected in order to achieve the best possible seizure outcome. Electrocorcortigraphy is a highly effective method (more than 70%) in localizing the focus of epileptic activity, especially when associated with a temporal lobe tumor. However, electrocorcortigraphic recording in frontal lobe tumor turns out to be less effective. Intraoperative electrocorcortigraphy is recorded in the presence of factors affecting the activity of neocortical neurons. Based on the results of intraoperative electrocorcortigraphy only in 45–55% of the cases persistent epileptic activity of high occurrence rate is recorded allowing the clarification of epileptic focus location and its resection within the limits of physiologic permissibility. However, it remains unspecified whether the fact of low occurrence rate of the epileptic activity or even the absence of such activity is clinically relevant. Epileptiform discharges in the pre-resection electrocorcortigraphy recorded in 33 (53%) cases, in the post-resection electrocorcortigraphy in 10 (23,6%) patients sporadic epileptiform discharges or alternate patterns were recorded. Based on the results of postoperative electrocorcortigraphy in 4 (6%) of the cases focal epileptic activity was recorded with underlying gross diffuse changes of bioelectric activity. Probably, acquisition of epileptic activity of low occurrence rate during intraoperative electrocorcortigraphy is influenced by factors including but not limited to the neurosurgical intervention.

Key words: intraoperative electrocorcortigraphy, epileptic syndrome, neurophysiological monitoring, brain tumors, effectiveness, tumor-related epilepsy, epileptic activity rate, alternate pattern, epileptic zone resection.

Контактный телефон: 9219783197; e-mail: vdmvirin@gmail.com