

Оригінальна стаття = Original article = Оригинальная статья

Ukr Neurosurg J. 2019;25(3):35-42
doi: 10.25305/unj.168655

Гемісферотомія у лікуванні тяжких форм симптоматичної епілепсії

Костюк К.Р., Чебурахін В.В., Бунякін В.М.

Відділення функціональної
нейрохірургії та нейромоделювання,
Інститут нейрохірургії ім. акад.
А.П. Ромоданова НАМН України,
Київ, Україна

Надійшла до редакції 25.05.2019
Прийнята до публікації 27.06.2019

Адреса для листування:

Костюк Костянтин Романович,
Відділення функціональної
нейрохірургії та нейромоделювання,
Інститут нейрохірургії ім. акад.
А.П. Ромоданова, вул. Платона
Майбороди, 32, Київ, 04050,
Україна, e-mail: kostiuk.neuro@gmail.com

Мета: оцінити ефективність функціональної периінсулярної гемісферотомії (ФПГ) як методу хірургічного лікування тяжких форм симптоматичної епілепсії.

Матеріали і методи. Дев'ять хворим виконано модифіковану ФПГ, з них 8 (88,9%) дітям і 1 (11,1%) дорослому. Вік пацієнтів становив від 4 до 23 років (середній вік – (9,9±4,2) року). Тривалість епілепсії – від 1,5 до 16 років (у середньому – (7,1±3,1) року). Середня частота нападів – 12,9±6,8 на добу. Середня кількість антиепілептичних препаратів до моменту операції – 5,1±2,6. У всіх випадках виявлено дифузне ураження однієї півкулі головного мозку та контралатеральний геміпарез. Післяопераційний катамнез простежено у строки від 2 до 17 міс (у середньому – (9,6±1,4) міс). Етіологія епілепсії була такою: енцефаліт Расмуссена – 3 (33,3%) спостереження, поширена мультилобарна кортикальна дисплазія – 2 (22,2%), наслідки внутрішньомозкового крововиливу – 2 (22,2%), перинатальна гіпоксично-ішемічна енцефалопатія – 1 (12,5%). В 1 (11,1%) хворого епілепсія виникла після видалення дифузної PNET, променевої та хіміотерапії.

Результати. Після ФПГ у 7 (77,8%) дітей напади припинилися (Engel Class I A). В 1 (11,1%) хворої через 4 міс після операції відновилися поодинокі вогнищеві напади (Engel Class II). Операційне ускладнення з летальним наслідком мало місце в 1 (11,1%) спостереженні. Післяопераційна гідроцефалія, яка потребує лікворозшунтувального втручання, розвинулася в 1 (11,1%) випадку.

Висновки. ФПГ є ефективним і безпечним методом хірургічного лікування тяжких форм симптоматичної епілепсії. Припинення нападів сприяє поліпшенню психомоторного розвитку та регресу психоемоційних розладів.

Ключові слова: фармакорезистентна епілепсія; функціональна гемісферотомія; психоемоційні розлади; енцефаліт Расмуссена; кортикальна дисплазія

Hemispherotomy in the surgical treatment of severe symptomatic epilepsy

Kostyantyn R. Kostiuk, Valeriy V. Cheburakhin, Viacheslav M. Buniakin

Department of Functional
Neurosurgery and Neuromodulation,
Romodanov Neurosurgery Institute,
Kyiv, Ukraine

Received: 25 May 2019
Accepted: 27 June 2019

Address for correspondence:

Kostyantyn R. Kostiuk, Department
of Functional Neurosurgery and
Neuromodulation, Romodanov
Neurosurgery Institute, 32 Platon
Mayboroda Str, Kyiv, 04050, Ukraine,
e-mail: kostiuk.neuro@gmail.com

Purpose. To evaluate the efficacy of peri-insular functional hemispherotomy (FH) for patients with severe drug-resistant epilepsy.

Materials and Methods. Nine patients underwent peri-insular functional hemispherotomy. The patients included 1 adult (11.1 %) and 8 (88.8 %) children. Patients' age ranged from 4 to 23 years (mean 9.9 ± 4.2 years). Epilepsy duration ranged from 1.5 to 16 years (mean 7.1 ± 3.1 years), mean seizures frequency was 12.9 ± 6.8 per day; before treatment patients used on average 5.1 ± 2.6 antiepileptic drugs. Diffuse injury of one hemisphere and contralateral hemiparesis were observed in all cases. Follow-up lasted from 1 to 17 months (mean 9.6 ± 1.4 months). Three (33.3 %) patients experienced Rasmussen's encephalitis, 2 (22.2 %) had multi-lobar cortical malformation, 2 (22.2 %) had complications associated with intracerebral hemorrhage, 1 (11.1 %) patient represented with hypoxic-ischemic encephalopathy and 1 (11.1 %) patient experienced epilepsy associated with PNET resection, chemotherapy and local radiation.

Results. After FH, 7 (77.7 %) children became seizure-free (Engel Class I A), seizure recurrence was observed in one (11.1 %) case in 6 months after surgery. Perioperative complications with following death occurred in one case (11.1 %). Hydrocephalus, which required shunting developed in one (11.1 %) child.

Conclusion. Functional peri-insular hemispherotomy is an effective and safe method for surgical treatment of severe symptomatic epilepsy. Seizure cessation improves psychomotor development and diminishes neurocognitive disorders.

Key words: drug-resistant epilepsy; functional hemispherotomy; neurocognitive disorders; Rasmussen's encephalitis; cortical dysplasia



Гемисферотомия в лечении тяжелых форм симптоматической эпилепсии

Костюк К.Р., Чебурахин В.В., Бунякин В.Н.

Отделение функциональной нейрохирургии и нейромодуляции, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

Поступила в редакцию 25.05.2019
Принята к публикации 27.06.2019

Адрес для переписки:

Костюк Константин Романович,
Отделение функциональной нейрохирургии и нейромодуляции, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова, ул. Платона Майбороды, 32, Киев, 04050, Украина, e-mail: kostyuk.neuro@gmail.com

Цель: оценить эффективность функциональной перинсулярной гемисферотомии (ФПГ) как метода хирургического лечения тяжелых форм симптоматической эпилепсии.

Материалы и методы. Девяти пациентам выполнена модифицированная ФПГ, из них 8 (88,9%) детям и 1 (11,1%) взрослому. Возраст пациентов составлял от 4 до 23 лет (средний возраст – $9,9 \pm 4,2$ года). Длительность эпилепсии – от 1,5 до 16 лет (в среднем – $7,1 \pm 3,1$ года). Средняя частота приступов – $12,9 \pm 6,8$ в сутки. Среднее количество противосудорожных препаратов до момента хирургического вмешательства – $5,1 \pm 2,6$. Во всех случаях выявлено диффузное поражение одного полушария головного мозга и контралатеральный гемипарез. Этиология эпилепсии была следующей: энцефалит Расмуссена – 3 (33,3%) наблюдения, последствия внутримозгового кровоизлияния – 2 (22,2%), перинатальная гипоксическо-ишемическая энцефалопатия – 1 (11,1%), мультилобарная кортикальная дисплазия – 2 (22,2%). У 1 (11,1%) больного эпилепсия возникла после удаления диффузной PNET опухоли, локальной лучевой и химиотерапии. Послеоперационный катамнез прослежен в сроки от 2 до 17 мес (в среднем – $9,6 \pm 1,4$ мес).

Результаты. После ФПГ у 7 (77,8%) детей приступы прекратились (Engel Class I A). В 1 (11,1%) случае через 4 мес после операции возобновились фокальные припадки (Engel Class II). Операционное осложнение с летальным исходом имело место в 1 (11,1%) наблюдении. Послеоперационная гидроцефалия, требовавшая ликворшунтирующей операции, развилась в 1 (11,1%) случае.

Выводы. ФПГ является эффективным и безопасным методом хирургического лечения тяжелых форм симптоматической эпилепсии. Прекращение припадков способствует улучшению психомоторного развития и регрессу психоэмоциональных нарушений.

Ключевые слова: фармакорезистентная эпилепсия; функциональная гемисферотомия; психоэмоциональные расстройства; энцефалит Расмуссена; кортикальная дисплазия

Вступ

Фармакорезистентна епілепсія належить до тяжких форм епілепсії, яка характеризується частими, інколи – серійними епілептичними нападами, повторними епілептичними статусами, прогресуючими психоемоційними та когнітивними розладами. За даними сучасної літератури, резистентну до медикаментозної терапії епілепсію діагностують у 25–30% хворих [1]. У більшості хворих, особливо дітей, має місце затримка психомоторного розвитку, що призводить до соціальної дезадаптації та глибокої інвалідизації. Незважаючи на появу великої кількості антиепілептичних препаратів протягом останніх років, частка фармакорезистентних хворих залишається практично незмінною. Цих пацієнтів розглядають як потенційних кандидатів для хірургічного лікування.

Нині використовують різні види хірургічних втручань, які можна розділити на резекційні та паліативні. Метою перших є резекція епілептичного фокуса, основним компонентом якого є нейрони, котрі генерують пароксизмальну епілептичну активність. Паліативні хірургічні втручання спрямовані на блокування поширення епілептичної активності в межах однієї півкулі головного мозку або з однієї півкулі в іншу. Останній вид хірургічних втручань використовують у разі неможливості резекції епілептичного фокуса, але їх ефективність є невисокою. Тому в більшості випадків у хворих на епілепсію перевагу віддають резекційним

хірургічним втручанням, які постійно вдосконалюють, щоб зробити їх малотравматичними, безпечнішими та ефективнішими. Деякі види хірургічних втручань виявилися малоефективними чи супроводжувалися тяжкими ускладненнями та високою летальністю. Зазначені чинники сприяли розвитку точної діагностики причин епілепсії та вдосконаленню методів хірургічного лікування. Найінтенсивнішого розвитку зазнали гемисферектомії, які є найбільш складними і радикальними видами хірургічного лікування епілепсії.

У 1928 р. Walter Dandy та L'Hermite вперше виконали гемисферектомію при поширеній гліомі головного мозку [2]. W.J. Gardner, нейрохірург з Клівленда, повідомив про три випадки видалення правої півкулі головного мозку хворим на гліому в 1933 р. [3]. У 1938 р. канадський нейрохірург K.G. McKenzie вперше виконав гемисферектомію з метою лікування епілепсії. Операцію було проведено дівчинці віком 16 років з посттравматичною епілепсією та геміплегією. За даними автора, після операції напади припинилися. У 1950 р. R.A. Krupauiw повідомив про першу серію виконаних гемисферектомій у 12 дітей, які страждали на тяжку епілепсію та геміплегією [4]. В цьому повідомленні автор вказує на ефективний контроль судомних нападів у післяопераційний період і тривале поліпшення поведінки. Успіхи R.A. Krupauiw сприяли бурхливому розвитку анатомічної гемисферектомії (АГ), яка полягала у повному

Стаття містить рисунки, які відображаються в друкованій версії у відтінках сірого, в електронній — у кольорі.

видаленні півкулі мозку зі збереженням базальних гангліїв і таламусу чи без нього. Класична АГ включала гемікраніотомію, оклюзію передньої та середньої мозкової артерії, а також парасагітальних вен, міжпівкульну калозотомію та фронтально-базальну дисконекцію. Проводили відключення острівцевої кори і стовбура скроневої частки, видалення півкулі єдиним блоком або послідовно частками. Незважаючи на позитивні результати, АГ часто супроводжувалася тяжкими інтраопераційними кровотечами, гіпотензією, розвитком ранньої чи пізньої гідроцефалії, а також поверхневим церебральним гемосидерозом (ПЦГ) [5, 6, 7]. Розвиток гідроцефалії потребував шунтування у близько 50% пацієнтів [8]. Через серйозні операційні ускладнення та високу летальність у 1960-х роках розвиток цього напрямку хірургічного лікування епілепсії дещо припинився. Зниження інтересу до гемісферектомії та інших видів хірургічного лікування епілепсії також було зумовлене синтезом і активним впровадженням нових антиепілептичних препаратів.

У 1965 р. J. Ulrich зі співавт. вперше повідомили про розвиток ПЦГ як пізнього ускладнення гемісферектомії. ПЦГ характеризується дифузним відкладанням заліза в межах мозкових оболонок, епендими та корі головного мозку внаслідок повторних субдуральних крововиливів у велику порожнину після резекції півкулі [9]. У 1966 р. D.R. Oppenheimer та H.B. Griffith повідомили про серію із 17 хворих, яким було виконано АГ [10]. Четверо з прооперованих хворих померли після декількох років нормального життя. У трьох пацієнтів, яким був проведений розтин, виявили дилатацію шлуночків, що свідчило про розвиток гідроцефалії.

Розуміння механізмів розвитку зазначених ускладнень дало поштовх до модернізації техніки хірургічного втручання протягом наступних двох десятиліть. Модифікована гемісферектомія Oxford-Adams (1983) полягала в оклюзії отвору Монро м'язовим клаптом, а зменшення площі випуклої твердої мозкової оболонки з метою зменшення субдурального простору досягали за рахунок фіксації твердої мозкової оболонки до фальксу, тенторіуму мозку і дна середньої черепної ямки [11, 12, 13]. Ці заходи сприяли зменшенню частоти розвитку гідроцефалії, але не впливали на розвиток ПЦГ.

Гемідекортикацію або гемікортикектомію розроблено для запобігання розвитку ПЦГ. Ця операція була запропонована в 1968 р. R.J. Ignelzi та P.C. Vucy і в подальшому модифікована K.R. Winston (1992) та H.J. Hoffman (1997). Гемідекортикація передбачає вилучення сірої речовини великих півкуль головного мозку, яку вважають джерелом епілептичної активності. Проте цей метод не набув широкої популярності [14, 15, 16, 17].

У 1973 р. T. Rasmussen опублікував результати гемісферектомії Неврологічного інституту Монреаля. Згідно з його даними, частота розвитку ПЦГ становила 33% [18]. T. Rasmussen модернізував техніку втручання та вперше запровадив функціональну гемісферектомію («functional complete but anatomical subtotal hemispherectomy») [19], яка передбачала велику центральну резекцію, скроневу лобектомію, калозотомію та лобово-тім'яно-потиличну дисконекцію. Така операція значно знижувала ризик розвитку ПЦГ при збереженні задовільного контролю над епілептичними нападами та не призводила до значного неврологічного, функціонального дефіциту.

Протягом останніх 20 років хірургічне лікування епілепсії характеризується розвитком та вдосконаленням функціональної гемісферектомії, при цьому особливу увагу приділяють не резекції певних структур головного мозку, а блокуванню поширення пароксизмальної активності від епілептичного фокуса шляхом його від'єднання від інших ділянок мозку, тобто дисконекції. У 1990-х роках були розроблені три основні види гемісферної дисконекції або функціональної гемісферектомії: вертикальна [20], периінсулярна [21, 22] і трансільвієва «keyhole» [23, 24, 25]. У подальшому були спроби модифікувати та вдосконалити зазначені операції. Так S.W. Cook зі співавт. (2004) описали методику латеральної гемісферектомії, при якій блокувалась середня мозкова артерія з видаленням острівцево-оперкулярної ділянки одним блоком [26]. B. Bahuleyan зі співавт. (2010) продемонстрували можливість проведення ендоскопічної трансвентрикулярної гемісферектомії на головному мозку трупів [27]. H. Shimizu і T. Maehara (2000) досягли повної дисконекції шляхом проведення трансільвієвого «keyhole» доступу [24, 28, 29, 30]. Завдяки використанню новітніх хірургічних технологій, розвитку діагностичних електрофізіологічних та нейровізуалізаційних методик вдалося значно поліпшити результати хірургічного лікування тяжких форм епілепсії, зменшити кількість операційних ускладнень і тривалість операції, запобігти посиленню неврологічного дефіциту, поліпшити якість життя хворих.

Нині не існує «ідеальної модифікації» гемісферектомії [31, 32]. Протягом останніх років зберігається тенденція до зменшення площі та обсягу резекцій і збільшення розмірів дисконекції. При цьому зберігається високий відсоток контролю за епілептичними нападами – від 54 до 90% [24, 25, 26, 31, 33–39].

Вертикальна парасагітальна гемісферектомія (Рис. 1) [20, 42] була запропонована O. Delalande зі співавт. (2007). Під час операції із лінійного розтину шкіри виконували невелику парасагітальну краніотомію в лобово-тім'яній ділянці розміром 3 x 5 см. Медіальний край трепанаційного вікна розташовувався на відстані 1-2 см від середньої лінії, 1/3 якого поширювалася дореду, а 2/3 – дозаду від коронарного шва. Проводили обмежену резекцію лобної кори головного мозку (3 x 2 см). Глибина резекції досягала епендими бічного шлуночка. Після розтину останнього візуалізували отвір Монро, задні відділи таламуса і мозолисте тіло. Тіло та валик мозолистого тіла розсікали вздовж даху третього шлуночка по середній лінії між перикальозними артеріями.

Заднього роз'єднання гіпокамапа досягали шляхом перетину задніх колон склепіння мозку на рівні вентрикулярного трикутника. Латеральніше за таламус, орієнтуючись на судинне сплетення скроневого рогу, виконували вертикальний розтин, який проходив через скроневи́й ріг від трикутника до найбільш передньої частини шлуночка, проводячи енцефалотомію білої речовини мозку. Калозотомію завершували розтинанням коліна та дзьоба мозолистого тіла до передньої комісури. Виконували резекцію задньої частини прямої звивини мозку, що давало змогу візуалізувати передню мозкову артерію, зоровий нерв і забезпечити достатній простір для останнього етапу операції – лінійного передньо-бічного розтину білої речовини крізь хвостате ядро від прямої звивини

до скроневого рогу бічного шлуночка. На цьому дисконекцію ураженої півкулі завершували.

Модифіковану периінсулярну гемісферотомію (див. Рис. 1.) [22, 42, 43] виконували так: із підковоподібного розтину шкіри формували трепанацийне вікно, яке починалося від коронального шва та дозду від зовнішнього слухового отвору на відстані 3-4 см. Проводили дугоподібний розтин твердої мозкової оболонки, основою до основи черепа. Створювали супраінсулярне вікно шляхом резекції нижньої лобової звивини та оперкулярної кори. Інфраінсулярне вікно формували за допомогою передньої скроневої лобектомії, під час якої зберігали судини сільвєєвої щілини. На цьому етапі операції видаляють амігдало-гіпокампальний комплекс. Потім виконують транссекцію променистого вінця (*corona radiata*) шляхом розтину мозкової речовини від кори до епендими нижнього рогу бічного шлуночка позаду з продовженням розтину допереду вздовж переднього рогу іпсилатерального бічного шлуночка.

Калозотомію виконують під перикальозними артеріями з подальшою їх візуалізацією над отвором Монро. Розтин мозолистого тіла продовжують дозду до вільного краю серпоподібного паростка та візуалізації намету мозочка, допереду – до коліна та дзьоба. Наступним етапом проводять лобову дисконекцію шляхом транссекції лобової частки мозку субпіальною резекцією у напрямку медіальної міжпівкульної речовини мозку. Від'єднання тім'яно-потиличної кори (або задню дисконекцію) проводять шляхом розтину білої речовини вздовж намету – від місця сполучення серпа з наметом мозочка до задніх відділів скроневої частки і з'єднання розтину із нижнім рогом бічного шлуночка. Останнім етапом виконують резекцію кори острівця, під час якої слід уникати пошкодження гілок задньої мозкової артерії. Використання нейронавігації, ультразвукової навігації та інтраопераційного доплера може бути корисним, особливо у разі гемігеалоцефалії.

Транссільвєєва «keyhole» гемісферотомія передбачає проведення малої краніотомії в ділянці сільвєєвої щілини з лінійного розрізу шкіри [24, 28, 29, 30]. Послідовно виконують темпоромезіальну резекцію, медіальну дисконекцію та видалення кори острівця.

Проводять транссільвєєвий доступ і резекцію медіальних скроневих структур (ункоамігдалогіпокампектомія). Наступний етап – трансентрикулярна калозотомія, транссільвєєва фронтобазальна і транссільвєєво-трансентрикулярна потилично-тім'яна дисконекція. Метод ідеально підходить для хворих із розширеними шлуночками мозку у разі гемісферної атрофії, що часто спостерігається у дітей із перинатальним інфарктом та кістозною енцефаломаліцією.

Аналіз результатів гемісферотомії показує, що вид хірургічного втручання практично не впливає на її ефективність. У більшості випадків вибір виду гемісферотомії залежить від історичних традицій у нейрохірургічному центрі. В країнах Північної Америки перевагу віддають ФПГ, у країнах Європи – вертикальній або транссільвєєвій «keyhole» гемісферотомії.

Мета: оцінити ефективність периінсулярної функціональної гемісферотомії як методу лікування тяжких форм симптоматичної епілепсії.

Матеріали і методи

З 2017 р. в Інституті нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України 9 хворим на симптоматичну епілепсію виконано ФПГ, серед них було 8 (88,9%) дітей та 1 (11,1%) дорослий. Вік пацієнтів становив від 4 до 23 років (середній вік – $9,9 \pm 4,2$) року).

Усі хворі страждали на тяжку форму епілепсії, яка характеризувалася тривалим перебігом захворювання, щоденними серійними нападами, резистентними до антиепілептичної політерапії, а також прогресуючими психічними розладами, У більшості прооперованих хворих в анамнезі мали місце повторні епілептичні статуси (Табл. 1). За характером епілептичні напади були фокальними або вогнищевими, переходили у двобічні тонічні, клонічні або тоніко-клонічні напади. В усіх хворих напади були щоденними, їх частота становила від 3 до 50 на добу. Вік дебюту захворювання – від 1 тиж після народження до 7 років (у середньому – $3,3 \pm 2,0$) роки). У 3 (33,3%) спостереженнях епілепсія виникла протягом першого року життя. До моменту хірургічного втручання хворі приймали від 2 до 7 (у середньому – $5,1 \pm 1,7$) антиепілептичних препаратів як політерапію.

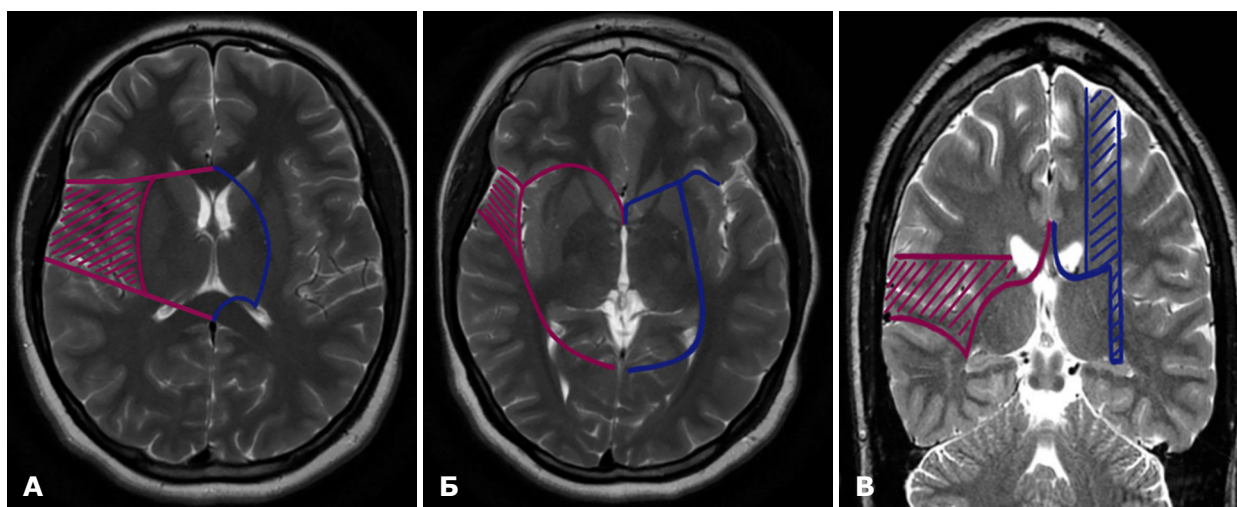


Рис. 1. Схематичне зображення вертикальної (синій колір) та периінсулярної (фіолетовий колір) функціональної гемісферотомії: А, Б – аксіальні зрізи на різних рівнях; В – коронарний зріз. Заштриховані зони – ділянки резекції речовини мозку

У всіх хворих мало місце структурне ураження однієї півкулі головного мозку та контралатеральний спастичний геміпарез різного ступеня вираженості. Епілептичну енцефалопатію діагностували в 3 (33,3%) спостереженнях. Помірні когнітивні порушення відзначено в усіх хворих.

Доопераційне обстеження передбачало огляд дитячого невролога та психіатра, проведення тривалого відео-електроенцефалографічного моніторингу, магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку на високопольному томографі 1,5 Тл (6 (66,6%) спостережень) і 3,0 Тл (3 (33,3%)). Позитронну емісійну томографію (ПЕТ) застосовано в 3 (33,3%) хворих, поєднання іктальної однофотонної емісійної томографії з МРТ (Subtraction ictal SPECT CO-registered to MRI (SISCOM)) – ще у 3 (33,3%). Двом (22,2%) хворим проведено МРТ-трактографію.

У всіх спостереженнях виконано ФПГ. Під час операції у 3 (33,3%) випадках використано нейронавігацію.

Післяопераційний катамнез простежено у строки від 2 до 17 міс (у середньому – $9,6 \pm 1,4$ міс). Вісім (88,9%) хворих пройшли контрольне обстеження у термін від 4 до 6 міс після операції. До моменту контрольного обстеження 7 (77,8%) хворих не змінювали антиепілептичну терапію, лише 2 (22,2%) самостійно зменшили дозу антиепілептичних препаратів. Ефективність хірургічного втручання оцінювали за шкалою Енгела (Engel scale).

Статистичну обробку даних проводили з використанням традиційних методів параметричної статистики. Розраховували середнє арифметичне значення, похибку середнього арифметичного значення та середньоквадратичне відхилення. Критичне значення статистичного рівня значущості приймали як $<0,05$ (5%).

Результати та їх обговорення

За даними клініко-інструментального та морфологічного обстеження причиною епілепсії були енцефаліт Расмуссена, поширена мультилобарна кортикальна дисплазія, наслідки внутрішньомозкового крововиливу, перинатальна гіпоксично-ішемічна енцефалопатія (**Табл. 2**). В 1 (11,1%) випадку епілептичні напади виникли у дитини віком 6 років, в якій за 3 роки до дебюту епілепсії була видалена примітивна нейроектодермальна пухлина (ПНЕП) правої лобово-скроневої ділянки. Після видалення

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих

| Показник | Значення |
|--|----------------|
| Діти | 8 (88,9%) |
| Дорослі | 1 (11,1%) |
| Середній вік, роки ($M \pm m$) | $9,9 \pm 4,2$ |
| Середня тривалість епілепсії, роки ($M \pm m$) | $7,1 \pm 3,1$ |
| Середня частота нападів на добу ($M \pm m$) | $12,9 \pm 6,8$ |
| Епілептичний статус в анамнезі | 8 (88,9%) |
| Середня кількість антиепілептичних препаратів, ($M \pm m$) | $5,1 \pm 1,7$ |
| Домінантна гемісфера | 3 (33,3%) |
| Недомінантна гемісфера | 6 (66,7%) |
| Епілептична енцефалопатія | 3 (33,3%) |

пухлини дитина перенесла курс променевої терапії та декілька курсів хіміотерапії.

Вісім (88,9%) хворих перенесли нейрохірургічне втручання добре. Більшість пацієнтів були виписані із відділення протягом 2 тиж після операції. Після ФПГ у 7 (77,8%) дітей напади припинилися (Engel Class I A). Лише в дорослої хворій з енцефалітом Расмуссена спостерігаються поодинокі фокальні напади у вигляді короткочасних клонічних судом у контралатеральній руці (Engel Class II). Ця хвора віком 23 роки страждала на тяжку фармакорезистентну епілепсію з 7 років. До операції частота нападів становила в середньому 20 на добу, в більшості випадків вони мали серійний характер. Протягом року після операції було лише 3 епізоди фокальних нападів. Таким чином, результати операції в даному випадку оцінено позитивно.

Після операції контралатеральний геміпарез посилювався в 5 (55,5%) спостереженнях, із них в 3 (33,4%) випадках вираженість геміпарезу відновилася до доопераційного рівня, а в 2 (22,2%) хворих була вираженішою. Післяопераційна гідроцефалія, яка потребувала лікворощунтувального втручання, розвинулася в 1 (11,1%) хворого. В 3 (33,4%) випадках у терміни від 1,0 до 2,5 міс після операції виникли симптоми внутрішньочерепної гіпертензії, які на тлі вживання діуретиків поступово регресували.

Операційне ускладнення мало місце в 1 (11,1%) дитини віком 4 роки із симптоматичною епілепсією, мультилобарною кортикальною дисплазією. На останньому етапі операції під час фіксації кісткового клаптя та зашивання м'яких тканин у хворого розвинувся пневмоторакс та зупинка серцевої діяльності. Невідкладні реанімаційні заходи дали змогу відновити серцеву діяльність, однак у дитини виникла постгіпоксична ішемічна енцефалопатія та порушення гомеостазу, що призвело до смерті через 2 міс після операції.

Після операції регрес психоемоційних розладів відзначено у 6 (66,7%) хворих, з них у 2 (22,2%) помітне поліпшення спостерігалось вже протягом перших 2 тиж після ФПГ.

Клінічне спостереження. Хворий М., хлопчик 13 років, обстежений в Інституті нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАН України. Встановлено діагноз: симптоматична епілепсія із вогнищевими ізольованими та вогнищевими з переходом у двобічні тоніко-клонічні напади повторними епілептичними статусами, кожевнікова епілепсія (epilepsia partialis continua), фармакорезистентна форма, дифузне ураження лівої півкулі мозку, правобічний геміпарез, енцефаліт Расмуссена. Епілептичні напади виникли у віці 2 роки

Таблиця 2. Етіологія епілепсії

| Етіологія | Кількість випадків |
|---|--------------------|
| Енцефаліт Расмуссена | 3 (33,3%) |
| Мультилобарна кортикальна дисплазія | 2 (22,2%) |
| Наслідки внутрішньомозкового крововиливу | 2 (22,2%) |
| Перинатальна гіпоксично-ішемічна енцефалопатія | 1 (11,1%) |
| Результат місцевої променевої терапії та хіміотерапії (після резекції дифузного ПНЕП) | 1 (11,1%) |
| Усього | 9 (100,0%) |

після вакцинації. З 4 років напади постійні, розвинулася кожевникова епілепсія з постійними фокальними нападами в правих кінцівках та правобічний геміпарез. Незважаючи на прийом різних антиепілептичних препаратів у вигляді моно- та політерапії (вальпроєва кислота, карбамазепін, ламотриджин, бензобарбітал, сінактен-депо) частота нападів неухильно зростала до щоденних, мали місце повторні епілептичні статуси. На відео-електроенцефалограмі виявлено пароксизмальну епілептичну активність у лівій півкулі мозку, в якій виникають епілептичні розряди та швидко поширюються на протилежну півкулю (**Рис. 2**). МРТ головного мозку виявило дифузне ураження і атрофію лівої півкулі мозку (**Рис. 3**).

10.08.2017 р. виконано операцію – ФПГ ліворуч. Ускладнень під час операції не було. Гістологічне дослідження виявило ознаки запального процесу. Після операції антиепілептична терапія не змінювалася протягом перших 6 міс. У подальшому хворого переведено на монотерапію вальпроєвою кислотою, дозу якої поступово зменшено на 20% порівняно з доопераційною. Повторне МРТ головного мозку, проведене через 6 міс після операції, виявило передню скроневу лобектомію із видаленням амигдалогіпокампаального комплексу, тотальну калозотомію та повну дисконекцію ураженої лівої півкулі від протилежної (**Рис. 4**). Післяопераційний катамнез – 1,5 роки. Після операції епілептичні напади повністю припинилися (Engel Class I A.) Також відзначено незначний регрес правобічного геміпарезу.

Питання щодо хірургічного лікування тяжких форм симптоматичної фармакорезистентної епілепсії остаточно не вирішено. В більшості випадків тяжка епілепсія розвивається в дитячому віці та супроводжується значними психоемоційними і когнітивними розладами. Вдосконалення нейровізуалізаційних, електрофізіологічних та інших методів дослідження, а також створення антиепілептичних препаратів, вдосконалення хірургічних втручань і соціально-реабілітаційних заходів дають змогу ефективно боротися з цією тяжкою патологією.

Представлено перший в Україні досвід проведення ФПГ. Отримані результати демонструють високу ефективність гемісферотомії та узгоджуються із сучасними закордонними даними [25, 26, 29, 31, 33–39]. Аналіз зарубіжної літератури виявив, що

незадовільні результати гемісферотомії можна пояснити недосконалістю діагностичної бази, технічного забезпечення операційної та відділення інтенсивної терапії, а в деяких випадках – невирішеним встановленням показань до такого виду хірургічних втручань і недостатнім досвідом нейрохірургів [45–48].

Невелика кількість хворих та відносно короткий термін післяопераційного спостереження дають змогу обговорювати лише попередні результати ФПГ. Не виключено, що у віддаленіший післяопераційний період контроль над епілептичними нападами буде не настільки ефективним, як протягом першого року після операції. Незважаючи на це, у нас є всі підстави стверджувати, що ФПГ є безпечним та ефективним методом лікування тяжких форм симптоматичної епілепсії. Загальноновизнаним є факт, що у хворих із фармакорезистентною епілепсією ефективність хірургічного втручання підвищується у разі раннього проведення операції. Подальшого аналізу потребує вивчення залежності ефективності ФПГ від характеру структурного ураження головного мозку, вираженості неврологічного дефіциту та психоемоційних розладів.

Висновки

Функціональна періінсулярна гемісферотомія є ефективним і безпечним методом хірургічного лікування тяжких форм симптоматичної епілепсії. Це хірургічне втручання показано хворим переважно дитячого віку. Раннє проведення хірургічного втручання сприяє кращому контролю за епілептичними нападами, регресу психоемоційних та когнітивних розладів. Запорукою високої ефективності хірургічного втручання є мультидисциплінарний підхід до встановлення показань до функціональної гемісферотомії з урахуванням даних нейропсихологічних, електрофізіологічних і нейровізуалізаційних досліджень, а також досвід нейрохірургів.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Етичні норми

Всі процедури, виконані пацієнтам в ході дослідження, відповідають етичним стандартам інституційного і національного комітетів з етики

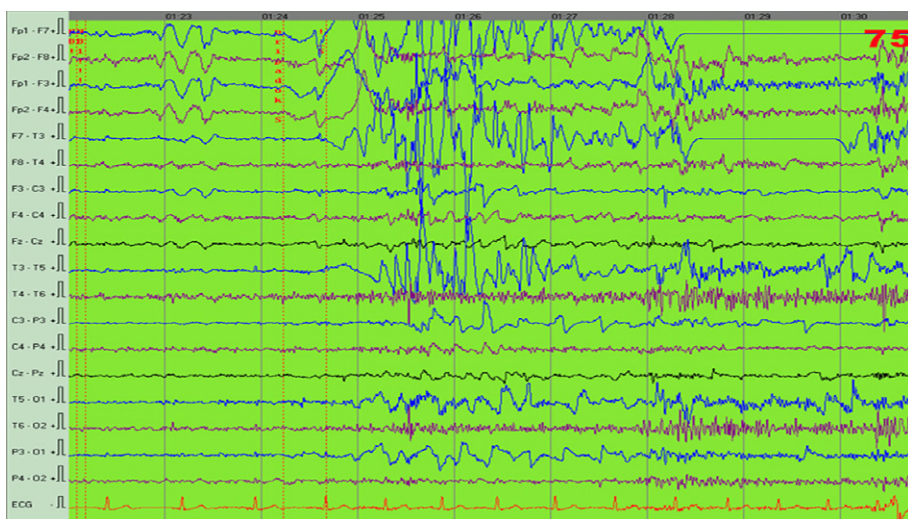


Рис. 2. Іктальна електроенцефалограма хворого М. Початок епілептичного паттерну у лівій півкулі

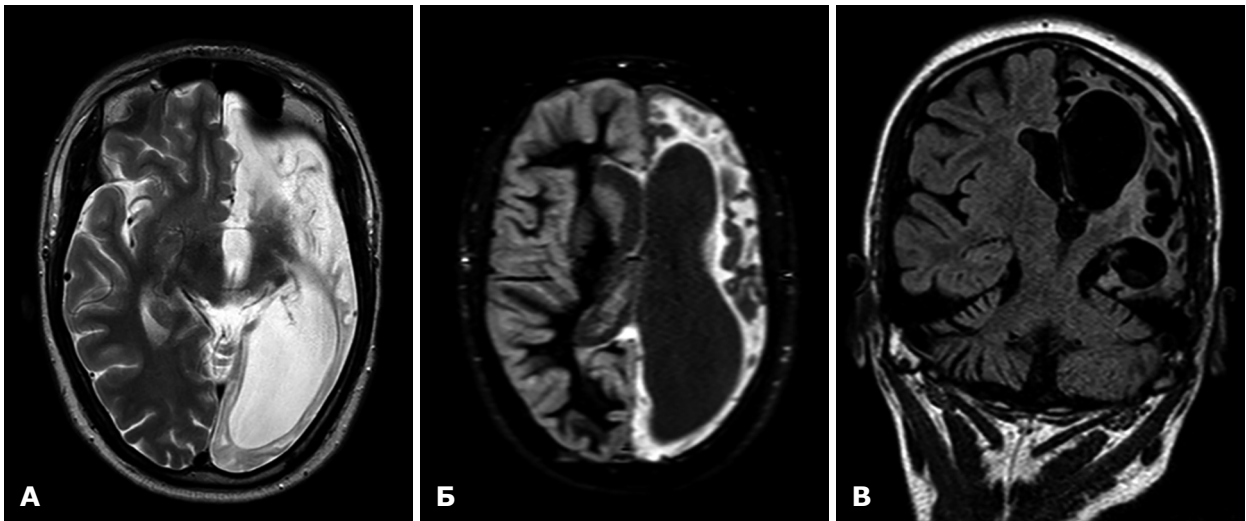


Рис. 3. МРТ головного мозку хворого М. до операції. Дифузне ураження лівої півкулі мозку, лівобічна геміатрофія: А, Б – аксіальні зрізи; В – коронарний зріз



Рис. 4. МРТ головного мозку хворого М. через 6 міс після операції: А, Б – аксіальні зрізи; В – коронарний зріз

та Гельсінської декларації 1964 року і її пізнішим поправкам або аналогічним етичним стандартам.

Інформована згода

Від кожного з пацієнтів отримана інформована згода.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

References

- French JA, Delanty N. Therapeutic strategies in epilepsy. Oxford: Clin. Publish., 2009. 341 p.
- Dandy WE. Removal of right cerebral hemisphere for certain tumors with hemiplegia: Preliminary report. Journal of the American Medical Association. 1928 Mar 17;90(11):823-5. doi: 10.1001/jama.1928.02690380007003.
- Gardner WJ. Removal of the right cerebral hemisphere for infiltrating glioma. JAMA 1933;101:823-6. doi: 10.1001/jama.1933.02740360003002.
- Krynauw RA. Infantile hemiplegia treated by removing one cerebral hemisphere. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1950 Nov;13(4):243-67. doi: 10.1136/jnnp.13.4.243. PubMed PMID: 14795238; PubMed Central PMCID: PMC498647.
- Falconer MA, Wilson PJ. Complications related to delayed hemorrhage after hemispherectomy. J Neurosurg. 1969 Apr;30(4):413-26. doi: 10.3171/jns.1969.30.4.0413. PubMed PMID: 5306448.
- Griffith HB. Cerebral hemispherectomy for infantile hemiplegia in the light of the late results. Ann R Coll Surg Engl. 1967;41(2):183-201. PubMed PMID: 6033125; PubMed Central PMCID: PMC2312004
- Rasmussen T. Postoperative superficial hemosiderosis of the brain, its diagnosis, treatment and prevention. Trans Am Neurol Assoc. 1973;98:133-7. PubMed PMID: 4784920.
- Devlin AM, Cross JH, Harkness W, Chong WK, Harding B, Vargha-Khadem F, Neville BG. Clinical outcomes of hemispherectomy for epilepsy in childhood and adolescence. Brain. 2003 Mar 1;126(3):556-66. doi: 10.1093/brain/awg052. PubMed PMID: 12566277.
- Ulrich J, Isler W, Vassalli L. [The effect of repeated leptomeningeal hemorrhages on the nervous system (marginal siderosis of the central nervous system)]. Rev Neurol (Paris). 1965 May;112(5):466-71. French. PubMed PMID:5855968.
- Oppenheimer DR, Griffith HB. Persistent intracranial bleeding as a complication of hemispherectomy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1966 Jun;29(3):229-40. doi: 10.1136/jnnp.29.3.229. PubMed PMID: 5937637; PubMed Central PMCID: PMC496024.
- Adams CB. Hemispherectomy--a modification. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1983 Jul;46(7):617-9. doi: 10.1136/jnnp.46.7.617. PubMed PMID: 6886697; PubMed Central PMCID: PMC1027479.
- Beardsworth ED, Adams CB. Modified hemispherectomy for epilepsy: early results in 10 cases. Br J Neurosurg. 1988;2(1):73-84. doi: 10.3109/02688698808999662. PubMed PMID: 3268166.
- Peacock WJ, Wehby-Grant MC, Shields WD, Shewmon DA, Chugani HT, Sankar R, Vinters HV. Hemispherectomy for intractable seizures in children: a report of 58 cases. Childs

- Nerv Syst. 1996 Jul;12(7):376-84. doi: 10.1007/bf00395089. PubMed PMID: 8869773.
14. Winston KR, Welch K, Adler JR, Erba G. Cerebral hemispherectomy for epilepsy. *J Neurosurg.* 1992 Dec;77(6):889-95. doi: 10.3171/jns.1992.77.6.0889. PubMed PMID: 1432131.
 15. Ignelzi RJ, Bucy PC. Cerebral hemidecortication in the treatment of infantile cerebral hemiatrophy. *J Nerv Ment Dis.* 1968 Jul;147(1):14-30. doi: 10.1097/00005053-196807000-00002. PubMed PMID: 5668037.
 16. Hoffman HJ. Hemispherectomy. In: Tuxhorn I, Holthausen H, Boenigk H, eds. *Paediatric Epilepsy Syndromes and Their Surgical Treatment.* London: John Libbey; 1997. P. 739-742.
 17. Kanev PM, Foley CM, Miles D. Ultrasound-tailored functional hemispherectomy for surgical control of seizures in children. *J Neurosurg.* 1997 May;86(5):762-7. doi: 10.3171/jns.1997.86.5.0762. PubMed PMID: 9126889.
 18. Rasmussen T. Postoperative superficial hemosiderosis of the brain, its diagnosis, treatment and prevention. *Trans Am Neurol Assoc.* 1973;98:133-7. PubMed PMID: 4784920.
 19. Rasmussen T. Hemispherectomy for seizures revisited. *Can J Neurol Sci.* 1983 May;10(2):71-8. PubMed PMID: 6861011.
 20. Delalande O, Bulteau C, Dellatolas G, Fohlen M, Jalil C, Buret V, Viguier D, Dorfmueller G, Jambaqu e I. Vertical parasagittal hemispherotomy: surgical procedures and clinical long-term outcomes in a population of 83 children. *Neurosurgery.* 2007 Feb;60(2 Suppl 1):ONS19-32; discussion ONS32. doi: 10.1227/01.neu.0000249246.48299.12. PubMed PMID:17297362.
 21. Villemure JG, Daniel RT. Peri-insular hemispherotomy in paediatric epilepsy. *Childs Nerv Syst.* 2006 Aug;22(8):967-81. doi: 10.1007/s00381-006-0134-3. PubMed PMID: 16804712.
 22. Villemure JG, Mascott CR. Peri-insular hemispherotomy: surgical principles and anatomy. *Neurosurgery.* 1995 Nov;37(5):975-81. doi: 10.1097/00006123-199511000-00018. PubMed PMID: 8559348.
 23. Schramm J, Behrens E, Entzian W. Hemispherical deafferentation: an alternative to functional hemispherectomy. *Neurosurgery.* 1995 Mar;36(3):509-15; discussion 515-6. doi: 10.1227/00006123-199503000-00010. PubMed PMID: 7753351.
 24. Schramm J, Kral T, Clusmann H. Transsylvian keyhole functional hemispherectomy. *Neurosurgery.* 2001 Oct;49(4):891-900; discussion 900-1. doi: 10.1227/00006123-200110000-00021. PubMed PMID: 11564251.
 25. Schramm J, Kuczaty S, Sassen R, Elger CE, von Lehe M. Pediatric functional hemispherectomy: outcome in 92 patients. *Acta Neurochir (Wien).* 2012 Nov;154(11):2017-28. doi: 10.1007/s00701-012-1481-3. PubMed PMID: 22941395.
 26. Cook SW, Nguyen ST, Hu B, Yudovin S, Shields WD, Vinters HV, Van de Wiele BM, Harrison RE, Mathern GW. Cerebral hemispherectomy in pediatric patients with epilepsy: comparison of three techniques by pathological substrate in 115 patients. *J Neurosurg.* 2004 Feb;100(2 Suppl Pediatrics):125-41. doi: 10.3171/ped.2004.100.2.0125. PubMed PMID:14758940.
 27. Bahuleyan B, Manjila S, Robinson S, Cohen AR. Minimally invasive endoscopic transventricular hemispherotomy for medically intractable epilepsy: a new approach and cadaveric demonstration. *J Neurosurg Pediatr.* 2010 Dec;6(6):536-40. doi: 10.3171/2010.9.PEDS10267. PubMed PMID: 21121727.
 28. Schramm J. Hemispherectomy techniques. *Neurosurg Clin N Am.* 2002 Jan;13(1):113-34, ix. doi: 10.1016/s1042-3680(02)80012-2. PubMed PMID: 11754322.
 29. Shimizu H. Our experience with pediatric epilepsy surgery focusing on corpus callosotomy and hemispherotomy. *Epilepsia.* 2005;46 Suppl 1:30-1. doi: 10.1111/j.0013-9580.2005.461009.x. PubMed PMID:15816976.
 30. Shimizu H, Maehara T. Modification of peri-insular hemispherotomy and surgical results. *Neurosurgery.* 2000 Aug;47(2):367-72; discussion 372-3. doi: 10.1097/00006123-200008000-00018. PubMed PMID:10942009.
 31. Kwan A, Ng WH, Otsubo H, Ochi A, Snead OC 3rd, Tamber MS, Rutka JT. Hemispherectomy for the control of intractable epilepsy in childhood: comparison of 2 surgical techniques in a single institution. *Neurosurgery.* 2010 Dec;67(2 Suppl Operative):429-36. doi: 10.1227/NEU.0b013e3181f743dc. PubMed PMID:21099569.
 32. Sean M. Lew. Hemispherectomy in the treatment of seizures: a review. *Transl Pediatr.* 2014 Jul; 3(3): 208-217. doi: 10.3978/j.issn.2224-4336.2014.04.01. PubMed PMID: 26835338; PubMed Central PMCID: PMC4729844.
 33. Althausen A, Gleissner U, Hoppe C, Sassen R, Buddewig S, von Lehe M, Schramm J, Elger CE, Helmstaedter C. Long-term outcome of hemispheric surgery at different ages in 61 epilepsy patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013 May;84(5):529-36. doi: 10.1136/jnnp-2012-303811. PubMed PMID: 23268362.
 34. Basheer SN, Connolly MB, Lautzenhiser A, Sherman EM, Hendson G, Steinbok P. Hemispheric surgery in children with refractory epilepsy: seizure outcome, complications, and adaptive function. *Epilepsia.* 2007 Jan;48(1):133-40. doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00909.x. PubMed PMID: 17241220.
 35. Lew SM, Koop JJ, Mueller WM, Matthews AE, Mallonee JC. Fifty consecutive hemispherectomies: outcomes, evolution of technique, complications, and lessons learned. *Neurosurgery.* 2014 Feb;74(2):182-94; discussion 195. doi: 10.1227/NEU.0000000000000241. PubMed PMID: 24176954; PubMed Central PMCID: PMC3916907.
 36. Terra-Bustamante VC, Inuzuka LM, Fernandes RM, Escorsi-Rosset S, Wichert-Ana L, Alexandre V Jr, Bianchin MM, Araujo D, Santos AC, Oliveira dos Santos R, Machado HR, Sakamoto AC. Outcome of hemispheric surgeries for refractory epilepsy in pediatric patients. *Childs Nerv Syst.* 2007 Mar;23(3):321-6. doi: 10.1007/s00381-006-0212-6. PubMed PMID: 17089170.
 37. Caraballo R, Bartuluchi M, Cersosimo R, Soraru A, Pomata H. Hemispherectomy in pediatric patients with epilepsy: a study of 45 cases with special emphasis on epileptic syndromes. *Childs Nerv Syst.* 2011 Dec;27(12):2131-6. doi: 10.1007/s00381-011-1596-5. PubMed PMID: 21947090.
 38. Jonas R, Nguyen S, Hu B, Asarnow RF, LoPresti C, Curtiss S, de Bode S, Yudovin S, Shields WD, Vinters HV, Mathern GW. Cerebral hemispherectomy: hospital course, seizure, developmental, language, and motor outcomes. *Neurology.* 2004 May 25;62(10):1712-21. doi: 10.1212/01.wnl.0000127109.14569.c3. PubMed PMID: 15159467.
 39. Moosa AN, Gupta A, Jehi L, Marashly A, Cosmo G, Lachhwani D, Wyllie E, Kotagal P, Bingaman W. Longitudinal seizure outcome and prognostic predictors after hemispherectomy in 170 children. *Neurology.* 2013 Jan 15;80(3):253-60. doi: 10.1212/WNL.0b013e31827dead9. PubMed PMID: 23223541.
 40. Fountas KN, Smith JR, Robinson JS, Tamburrini G, Pietrini D, Di Rocco C. Anatomical hemispherectomy. *Childs Nerv Syst.* 2006 Aug;22(8):982-91. doi: 10.1007/s00381-006-0135-2. PubMed PMID: 16810492.
 41. Gardner WJ, Karnosh LJ, McClure CC Jr, Gardner AK. Residual function following hemispherectomy for tumour and for infantile hemiplegia. *Brain.* 1955;78(4):487-502. doi: 10.1093/brain/78.4.487. PubMed PMID: 13293265.
 42. De Ribaupierre S, Delalande O. Hemispherotomy and other disconnective techniques. *Neurosurg Focus.* 2008 Sep;25(3):E14. doi: 10.3171/FOC/2008/25/9/E14. PubMed PMID: 18759615.
 43. Beier AD, Rutka JT. Hemispherectomy: historical review and recent technical advances. *Neurosurg Focus.* 2013 Jun;34(6):E11. doi: 10.3171/2013.3.FOCUS1341. PubMed PMID: 23724835.
 44. Brotis AG, Georgiadis I, Kostas N, Fountas KN. Hemispherectomy: Indications, Surgical Techniques, Complications, and Outcome. *J Neurol Neurophysiol.* 2015;6:300. doi: 10.4172/2155-9562.1000300.
 45. Dorfer C, Czech T, Dressler A, Gr oppel G, M uhlebner-Fahrngruber A, Novak K, Reinprecht A, Reiter-Fink E, Traub-Weidinger T, Feucht M. Vertical perithalamic hemispherotomy: a single-center experience in 40 pediatric patients with epilepsy. *Epilepsia.* 2013 Nov;54(11):1905-12. doi: 10.1111/epi.12394. PubMed PMID: 24116936.
 46. Baumgartner JE, Blount JP, Blauwblomme T, Chandra PS. Technical descriptions of four hemispherectomy approaches: From the Pediatric Epilepsy Surgery Meeting at Gothenburg 2014. *Epilepsia.* 2017 Apr;58 Suppl 1:46-55. doi: 10.1111/epi.13679. Review. PubMed PMID: 28386922.
 47. Limbrick DD, Narayan P, Powers AK, Ojemann JG, Park TS, Bertrand M, Smyth MD. Hemispherotomy: efficacy and analysis of seizure recurrence. *J Neurosurg Pediatr.* 2009 Oct;4(4):323-32. doi: 10.3171/2009.5.PEDS0942. PubMed PMID: 19795963.
 48. Binder DK, Schramm J. Multilobar resections and hemispherectomy. In: Engel J Jr, Pedley TA, Aicardi J, editors. *Epilepsy: a comprehensive textbook.* Lippincott Williams & Wilkins; 2008. P. 1879-1890. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/1758/8f2f2affb26e5ac437702e13af64499fd522.pdf>