

© И.Л. Денисов, В.В. Лучанский, 2018

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ ПОСЛЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ФЕНЕСТРАЦИИ ДНА ТРЕТЬЕГО ЖЕЛУДОЧКА У ДЕТЕЙ ДО ГОДА

И.Л. Денисов, В.В. Лучанский

Федеральный центр нейрохирургии Минздрава РФ, Новосибирск, Россия

По нашим наблюдениям, в раннем послеоперационном периоде у детей до года после проведения эндоскопической тривентрикулостомии (ЭТВС) по поводу субкомпенсированной окклюзионной гидроцефалии существует высокая вероятность развития симптоматической эпилепсии. За 2015 г. вторичный симптоматический эпилептический приступ осложнил течение послеоперационного периода практически в половине случаев проведения ЭТВС, вызвав необходимость экстренного купирования и сложного подбора поддерживающей терапии, а также послужив причиной увеличения длительности пребывания детей в ОРИТ. В этой ситуации врач-интенсивист сталкивается с симптоматической эпилепсией с выраженной коморбидностью, протекающей в достаточно тяжелом варианте.

Цель публикации: оптимизация терапии у детей до года с симптоматической эпилепсией, возникшей после проведения ЭТВС. Были обследованы 28 детей в возрасте до года (16 девочек, 12 мальчиков), которым проводилась ЭТВС по поводу субкомпенсированной окклюзионной гидроцефалии, проведен ретроспективный анализ историй болезни. Средний возраст детей составил $7 \pm 0,35$ месяца. По нашим данным, в патогенезе эпилептических приступов на фоне хирургической коррекции ликвородинамики основную роль играет церебральный дистресс — состояние неспецифического ответа головного мозга на резкое изменение условий функционирования.

Ключевые слова: эндоскопическая тривентрикулостомия, острый эпилептический приступ, эпилепсия, судороги, церебральный дистресс.

SIMPTOMATIC EPILEPSY AFTER ENDOSCOPIC VENTRICULOSTOMY IN CHILDREN YOUNGER THAN 1 YEAR

I.L. Denisov, V.V. Luchansky

Federal Center of Neurosurgery, Novosibirsk, Russia

According to our observations in the early postoperative period after the endoscopic third ventriculostomy (ETV) with subcompensated occlusive hydrocephalus, in children under one year of age, there is a high possibility of acute symptomatic epileptic seizure development. During 2015, secondary symptomatic epileptic seizures had complicated the course of postoperative period in almost half of the cases of the ETV, which caused necessity of emergency reduction, challenging selection of maintenance therapy, and it also increased duration of children's stay in the ICU. In such case the physician-intensivist is facing a secondary symptomatic seizure with severe comorbidity, which occurred in severe form. Objective is optimization of therapy in children under one year with a symptomatic epileptic seizure that occurred after ETV. 28 children under one year of age (16 girls, 12 boys) who were having ETV for subcompensated occlusive hydrocephalus were surveyed. Retrospective analysis of their medical history has been done. Medium age of the children is 7 ± 0.35 months. According to our data, in the pathogenesis of epileptic seizures after surgical correction of liquor dynamic, the cerebral distress plays a major role as nonspecific response of the brain to the acute changes in its functions, including. In group of Children up to one year of age there is a high probability of developing an acute symptomatic epileptic attack — 42.8% In the postoperative period of ETV. Symptomatic attacks in the postoperative period are more severe, require sedation, prolonged ventilation, increased doses of anticonvulsants and use of a combination of drugs. The length of stay in the ICU in this group of patients is twice longer.

Key words: endoscopic ventriculostomy, acute epileptic attack, epilepsy, seizures, cerebral distress.

Введение

Таблица 1

Эндоскопическая тривентрикулостомия (ЭТВС) является одним из методов хирургического лечения окклюзионной гидроцефалии у детей [2, 3, 5, 7–9, 14]. Несмотря на то что дискуссия об эффективности ЭТВС у детей в возрасте до 1 года продолжается, по данным Федерального центра нейрохирургии г. Новосибирска данное вмешательство в 55,1% случаев позволило избежать ликворопунтирующих операций.

Пациенты с вентрикуло-перитонеальными шунтами и после проведения ЭТВС предрасположены к различным осложнениям. Серьезной проблемой периоперационного лечения таких пациентов является симптоматическая эпилепсия [1, 4].

Высокий уровень вероятности данного осложнения, описанный в международной литературе, и данные нашего опыта за 2015 г. вызвали серьезный интерес к данной проблеме [10].

При написании статьи мы столкнулись с трудностями в определении эпилептического приступа. Дело в том, что описываемый нами симптоматический судорожный синдром не входит в нозологическую единицу «Эпилепсия». Таким образом, достаточно сложно выбрать термин для его обозначения, который не противоречил бы современным классификациям и не вызывал бы возражений неврологов и эпилептологов. Опираясь на международную классификацию эпилепсии и эпилептических приступов ПЛАЕ, мы приняли решение остановиться на термине «острый симптоматический приступ», или «симптоматические судороги».

По нашим данным за 2015 г., симптоматическая эпилепсия осложнила течение послеоперационного периода в 42,8% случаев проведения ЭТВС у детей до года, вызвав необходимость экстренного купирования, сложного подбора поддерживающей терапии и послужив причиной увеличения длительности пребывания детей в ОРИТ. В данной работе представлен анализ периоперационной симптоматической эпилепсии у детей до года, которым проводилась ЭТВС в ФЦН г. Новосибирска за 2015 г.

Задачами исследования являлись оценка частоты развития острых симптоматических эпилептических приступов у детей до года после

Распределение пациентов по характеру исходной патологии Patient distribution by the initial pathology		
Исходная патология	Кол-во случаев	%
Внутрижелудочковое кровоизлияние II–III ст.	28	100,0
Недоношенность II–IV ст.	22	78,5
TORCH-инфекции	16	57,1
Внутриутробная гипоксия	26	85,7

ЭТВС, определение тактики их купирования и подбора поддерживающей терапии у данной категории пациентов. Данное одноцентровое исследование относится к ретроспективному когортному обсервационному типу.

Цель исследования — оптимизация терапии у детей до года с симптоматическим эпилептическим приступом, возникшим после проведения ЭТВС.

Материалы и методы: у 28 детей в возрасте до года (16 девочек, 12 мальчиков), которым проводилась ЭТВС по поводу субкомпенсированной окклюзионной гидроцефалии, проведен ретроспективный анализ историй болезни. Средний возраст детей составил $7 \pm 0,35$ месяца.

Развитие окклюзионной гидроцефалии в 100% случаев было связано с острым интранатальным внутрижелудочковым кровоизлиянием на фоне недоношенности. Внутриутробная гипоксия была диагностирована в 85,7%, TORCH-инфекции — в 57,1% случаев. Данные о характере исходной патологии у детей представлены в табл. 1.

Всем детям с целью обеспечения операции ЭТВС проведена ингаляционная анестезия на основе севофлурана с использованием ИВЛ. В качестве анестетика использовался фентанил. Нормотермия поддерживалась путем обогрева детей на операционном столе с помощью термоодеял, подогрева инфузионных сред и рас-

Таблица 2

Распределение детей в зависимости от времени возникновения эпилептических приступов Seizures after the surgery depending on the anamnesis					
Анамнез	Приступы после операции	Без приступов после операции	Всего	% от общего	% приступов в группе
Без приступов	7	13	20	71,4	35
Приступы	5	3	8	28,6	62,5
Всего	12	16	28	100	97,5
%	42,9	57,1	100	100	100

творя для промывания желудочковой системы проточным методом. Во всех случаях анестезия протекала без осложнений. Экстубация трахеи в операционной произведена у 18 детей и в первые два часа в ОРИТ — у 10 [13].

По наличию симптоматических судорог пациенты делились следующим образом: эпилептические приступы до операции отмечались у 8 пациентов (28,6%). В 20 случаях приступов на дооперационном этапе не отмечалось.

Нейрофизиологическое обследование включало рутинную ЭЭГ или видео-ЭЭГ-мониторинг. Запись производилась на системе Nicolet One Monitor, использовалась международная схема наложения электродов «10–20» с дополнительным отведением ЭКГ. Длительность записи составляла 20–90 минут. В связи с тем, что исследование является ретроспективным, записи ЭЭГ-паттернов в статье не могут быть продемонстрированы.

Для выяснения отдаленных результатов терапии проводился очный либо телефонный опрос ближайших родственников пациентов. В опросник были включены вопросы о состоянии, последующем лечении, степени выраженности судорожного синдрома и принимаемых препаратах.

Результаты

В 12 из 28 случаев в послеоперационном периоде возникли билатеральные тонико-клонические приступы. Из них у 5 детей эпилептические приступы отмечались до операции,

у 7 детей приступы впервые возникли в раннем послеоперационном периоде (25% от общего числа пациентов).

При анализе частоты возникновения эпилептических приступов получается, что в группе детей, у которых не было судорог исходно, они возникли в 30,4% случаев. В группе детей с приступами в анамнезе — в 62,5%. Таким образом, по нашим наблюдениям, эпилептические приступы после ЭТВС у детей с приступами в анамнезе возникают почти в два раза чаще (табл. 2).

У всех 12 детей после проведения ЭТВС симптоматические приступы проявились в течение первого часа после операции в виде билатеральных тонико-клонических приступов, из них у 5 пациентов были судороги в анамнезе, по поводу которых они получали вальпроевую кислоту в качестве базисной терапии. В 3 случаях дозировка вальпроевой кислоты составила 15 мг/кг/сутки, еще в одном — 30 и 35 мг/кг/сутки соответственно.

У 7 детей симптоматический эпилептический приступ развился впервые после оперативного вмешательства. Противосудорожной терапии до проведения ЭТВС они не получали.

Варианты изменений ЭЭГ:

- периодическое/продолженное региональное замедление (4 ребенка);
- интериктальная региональная или мультирегиональная эпилептиформная активность (4 ребенка);
- иктальный паттерн приступа (2 ребенка);

- отсутствие эпилептиформной активности в интериктальном периоде (6 детей).

У всех обследованных пациентов регистрировалась задержка формирования возрастной биоэлектрической активности головного мозга.

Пациенты без приступов в послеоперационном периоде (16 чел., 57,2%) также делились на две группы — у 3 детей (18,7%) приступы были в анамнезе, они получали базисную противосудорожную терапию вальпроевой кислотой в пределах 15–35 мг/кг/сутки, и 13 детей (81,2%), у которых приступов не было ни до, ни после операции.

Неотложная терапия

Для купирования симптоматического эпилептического приступа внутривенно применялись бензодиазепины (диазепам от 0,2 до 0,5 мг/кг и мидазолам от 0,05 до 0,6 мг/кг), до наступления эффекта. В пяти случаях у детей с приступами в анамнезе развился симптоматический эпилептический статус, подтвержденный как клинически, так и по ЭЭГ. Это состояние потребовало введения пропофола болюсно, перевода на ИВЛ и введения диазепама вплоть до максимальных дозировок. На фоне неотложной терапии назначалась поддерживающая терапия, корректируемая по достижении клинического эффекта.

Базисная терапия

Во всех случаях в качестве препарата поддерживающей терапии использовали вальпроат натрия энтерально как препарат первой линии по протоколам лечения генерализованных эпилептических припадков. Терапия начиналась с минимальной дозировки, которая увеличивалась вплоть до максимальной в зависимости от эффекта. При невозможности энтерального введения (парез кишечника, рвота) препарат вводился внутривенно.

Такая терапия была эффективна в 3 из 12 случаев, дозировка составила 20 мг/кг/сутки, в 8 случаях потребовалось добавить к поддерживающей терапии леветирацетам со стар-

Таблица 3

Базисная терапия эпилептического приступа Baseline therapy of epileptic seizure	
Препараты	Кол-во детей
Вальпроаты	3
Вальпроаты + леветирацетам	8
Вальпроаты + леветирацетам + клоназепам	1

товой дозировки 20 мг/кг/сутки в два приема. Леветирацетам также использовался в двух формах, как внутривенно, так и энтерально. Выбор леветирацетама в качестве препарата второй линии определялся альтернативным механизмом действия и высокой эффективностью.

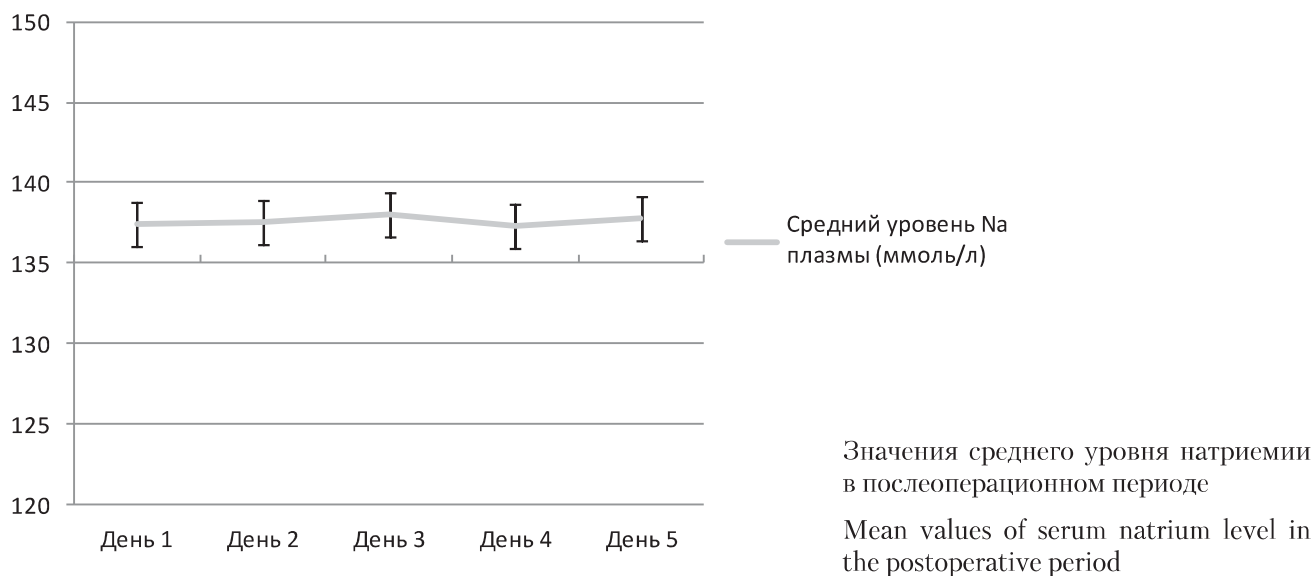
В одном случае комбинированная терапия вальпроатом натрия и леветирацетамом при максимальных дозировках обоих препаратов была недостаточно эффективна, потребовалось дополнительное назначение бензодиазепинов в таблетированной форме (клоназепам) в дозировке 1 мг/кг/сутки. В этом случае потребовалась пролонгированная ИВЛ до 4 суток в связи с рефрактерным эпилептическим статусом. Выбор клоназепама в этом случае был обусловлен выраженным, но кратковременным эффектом диазепама (табл. 3).

Симптоматические приступы протекали тяжелее в группе детей, у которых уже были судороги в анамнезе. Только у этих пациентов наблюдались эпилептические статусы, они потребовали комбинации трех антиконвульсантов, у них был существенно больше срок пребывания в ОРИТ, при выписке им требовалась поддерживающая терапия комбинацией двух противосудорожных препаратов. Различия в течении симптоматического эпилептического приступа в зависимости от анамнеза представлены в табл. 4.

Учитывая большое количество указаний на связь симптоматических судорог с дисэлектrolитемией, в частности с гипонатриемией,

Таблица 4

Симптоматический эпилептический приступ в послеоперационном периоде Symptomatic epileptic attack in the postoperative period		
Параметры	Дети с приступами в анамнезе, 5 чел.	Дети с впервые возникшими приступами, 7 чел.
Эпилептический статус	5	0
Среднее количество суток в ОРИТ	9,12	6
Вид терапии	2 препарата поддерживающей терапии + бензодиазепины ситуационно	1 препарат поддерживающей терапии + бензодиазепины ситуационно
Поддерживающая терапия при выписке	Не менее 2 препаратов	Вальпроаты



был проведен анализ уровней натрия в послеоперационном периоде. Усредненные результаты ежедневного мониторинга натриемии 12 пациентов с приступами показаны на рис.

Отдаленные результаты через 1 год

У четырех детей, у которых судороги отмечались до операции, они сохранились на момент опроса. Эти дети продолжают получать базисную терапию вальпроевой кислотой и левитирацетамом (два ребенка), двое дополни-

тельно получают вигабатрин и топирамат соответственно.

Один ребенок с судорогами до операции получает монотерапию препаратом каннабидиол на территории другого государства. У этого ребенка, несмотря на отсутствие эпилептических приступов, присутствует эпиактивность на ЭЭГ.

В 4 из 8 случаев без судорог до ЭТВС после выписки из стационара сохранились симптоматические эпилептические приступы, эти дети также продолжают получать базисную терапию различными антиконвульсантами

У одного ребенка, который был выписан из стационара на поддерживающей терапии тремя препаратами, течение симптоматической эпилепсии в послеоперационном периоде было самым тяжелым. Через полгода после выписки приступы не повторялись, и эпиактивности на ЭЭГ нет, тем не менее он продолжает получать базисную терапию вальпроатом натрия 30 мг/кг/сутки.

Обсуждение

В патогенезе симптоматической эпилепсии на фоне хирургической коррекции ликвородинамики основную роль играет церебральный дистресс — состояние неспецифического ответа головного мозга на резкое изменение условий функционирования. По мнению Ziegler A.L. et al. [15], проанализировавшего истории болезней 122 новорожденных, развитие неврологических симптомов церебрального дистресса — судорог, расстройств глотания, дыхания, связано с повышенным риском неблагоприятного функционального неврологического исхода.

Симптоматическая эпилепсия у детей до года с выраженной коморбидностью, субкомпенсированной гидроцефалией после проведения оперативного вмешательства, нормализующего ликвородинамику, объясняется церебральным дистресс-синдромом. В этой ситуации врач-интенсивист сталкивается со вторичной симптоматической эпилепсией, протекающей тем не менее в достаточно тяжелом варианте. В основе церебрального дистресс-синдрома лежит:

- острое изменение ликвородинамики и предположительно ВЧД, измерения которого не проводились;
- реализация скрытых эпилептогенных очагов;

По данным Shih-Shan Lang et al. [12], симптоматическая эпилепсия после ЭТВС связана, в первую очередь, с гипонатриемией, возникающей как следствие травмы хиазмально-селлярной области. Фактором риска возникновения гипонатриемии, по мнению авторов, являлось наличие кистозной гидроцефалии и возраст до 2 лет. Однако, по нашим данным, резких колебаний уровня натрия плазмы отмечено

не было. Также в исследуемых группах пациентов не было других проявлений поражений гипоталамо-гипофизарной области, таких как несахарное мочеизнурение и другие симптомы полигормональной недостаточности.

Saxena S. et al. [11] расценивает симптоматическую эпилепсию как последствие пневмоцефалии после ЭТВС. Однако, по нашим наблюдениям, пневмоцефалии после проведения ЭТВС не было ни у одного из пациентов. Компьютерная томография была проведена в первые сутки всем детям после проведения ЭТВС. Значимого изменения размеров боковых и третьего желудочка не выявлено.

Marie Bourgeois и соавт. [6] в ряде статей выделяет гидроцефалию и шунтирующие операции как самостоятельные предикторы приступов. В статье “Epilepsy in children with shunted hydrocephalus” они выделяют следующие группы риска развития симптоматической эпилепсии: внутриутробная гипоксия — 68%, сочетание гидроцефалии, ВПП и TORCH-инфекций в анамнезе — 50%, внутрижелудочковые кровоизлияния — 30%. В большинстве случаев вторичная симптоматическая эпилепсия, по наблюдению авторов, плохо поддается терапии. В нашем случае инфекционный анамнез составил 58,3%, кровоизлияния 100%, внутриутробная гипоксия 91,6%, что соответствует данным литературы. Прогноз в данном случае, по мнению авторов, неблагоприятный, так как только у 35 из 255 детей (13,7%), вошедших в ретроспективный анализ, была прекращена противоэпилептическая терапия и симптоматические судороги не повторялись. Все дети остались шунт-зависимы.

Выводы

В послеоперационном периоде ЭТВС у детей до года существует высокая вероятность развития симптоматической эпилепсии — 42,8%.

У пациентов с судорогами до операции симптоматические приступы в послеоперационном периоде протекают тяжелее, требуют седации, пролонгированной ИВЛ, увеличения доз антиконвульсантов, использования

комбинации препаратов. Длительность пребывания в ОРИТ у этой группы пациентов в два раза больше.

Изменений уровня натрия в крови у наших пациентов с симптоматическими приступами после ЭТВС не отмечалось.

В большом количестве случаев поддерживающая терапия вальпроатами для купирования симптоматических приступов после вмешательства недостаточно эффективна и требует добавления к терапии второго препарата.

Денисов Илья Леонидович, врач
анестезиолог-реаниматолог
E-mail: idenisov1982@gmail.com

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. *Самадов Ф.Н., Шамансуров Ш.Ш., Саидазизова Ш.Х. Клиническая характеристика и течение постинсультных судорог у детей // Нейрохирургия и неврология детского возраста. — 2017. — № 1 (51). — С. 27–33.*

1. *Samadov F.N., Shamansurov Sh.Sh., Saidazizova Sh.H. Clinical course and features of post-stroke seizures in children. Pediatric neurosurgery and neurology. 2017. N 1 (51). P. 27–33.*

2. *Сысоева А.А., Лetyагин Г.В., Ким С.А., Данилин В.Е., Рзаев Д.А. Качество жизни детей после оперативного лечения гидроцефалии. Обзор литературы // Нейрохирургия и неврология детского возраста. — 2014. — № 2 (40). — С. 45–52.*

2. *Sysoeva A.A., Letyagin G.V., Kim S.A., Danilin V.E., Rzaev D.A. Health-related quality of life of children after operative treatment of hydrocephalus. Review of the literature. Pediatric neurosurgery and neurology. 2014. N 2 (40). P. 45–52.*

3. *Тадевосян А.Р., Асатрян Э.А. Факторы, сочетающиеся с эпилептическими приступами при артериовенозных мальформациях головного мозга: исход эпилептических приступов в зависимости от метода лечения. Тактика ведения (обзор литературы) // Нейрохирургия и неврология детского возраста. — 2015. — № 3 (45). — С. 61–73.*

3. *Tadevosyan A.R., Asatryan E.A. Factors impacting on epileptic seizure incidence in brain arteriovenous malformations. Seizure outcome depending on the treatment modalities. Management strategy (review of the literature). Pediatric neurosurgery and neurology. 2015. N 3 (45). P. 61–73.*

4. *Хачатрян В.А. Гидроцефалия и эпилепсия. — Хабаровск: КПБ, 2004.*

4. *Khachatryan W.A. Hydrocephaly and epilepsy. Khabarovsk, 2004.*

5. *Baldauf J., Oertel J., Gaab M., Schroeder H. Endoscopic third ventriculostomy in children younger than 2 years of age. Child's Nervous System. 2007. N 23 (6). P. 623–626. Doi: 10.1007/s00381-007-0335-4.*

6. *Bourgeois M., Sainte-Rose C., Cinalli G., Maixner W., Malucci C., Zerah M., Pierre-Kahn A., Renier D., Hoppe-Hirsch E., Aicardi J. Epilepsy in children with shunted hydrocephalus. J. Neurosurg. 1999. N 90 (2). P. 274. Doi: 10.3171/jns.1999.90.2.0274.*

7. *Elgamal E.A., El-Dawlatly A.A., Murshid W.R., El-Watidy S.M., Jamjoom Z.A. Endoscopic third ventriculostomy for hydrocephalus in children younger than 1 year of age. Childs Nerv Syst. 2011. Jan.; N 27 (1). P. 111–116. Doi: 10.1007/s00381-010-1254-3.*

8. *Etus V., Ceylan S. Success of endoscopic third ventriculostomy in children less than 2 years of age. Neurosurgical Review. 2005. N 28 (4). P. 284–288. Doi: 10.1007/s10143-005-0407-4.*

9. *Goarayeb R.P., Cavalheiro S., Zymberg S.T. Endoscopic third ventriculostomy in children younger than 1 year of age. J. Neurosurg. 2004. May; N 100 (5 Suppl. Pediatrics). P. 427–429. Doi: 10.3171/ped.2004.100.5.0427.*

10. *Kramer U., Kanner A.A., Siomin V., Harel S., Constantini S. No evidence of epilepsy following endoscopic third ventriculostomy: a short-term follow-up. Pediatr Neurosurg. 2001. Mar.; N 34 (3). P. 121–123.*

11. *Saxena S., Ambesh S.P., Saxena H.N., Kumar R. Pneumoencephalus and Convulsions after Ventriculostomy: A Potentially Catastrophic Complication. J Neurosurg Anesthesiol. 1999 Jul.; Vol. 11 (3). P. 200–202. Doi: 10.1097/00008506-199907000-00008.*

12. *Shih-Shan Lang, Bauman J.A., Aversano M.W., Sanborn M.R., Voss ough A., Heuer G.G., Storm Ph.B. Hyponatremia following endoscopic third ventriculostomy: a report of 5 cases and analysis of risk factors. J. Neurosurg. Pediatr. 2012. Jul.; N 10 (1). P. 39–43. Doi: 10.3171/2012.4.PEDS1222.*

13. *Valadares F.W., Lorentz M.N., Heyden E.G., Val Filho J.A. Anesthesia for endoscopic ventriculostomy for the treatment of hydrocephalus. Case report. Rev Bras Anesthesiol. 2007. Feb.; N 57 (1). P. 83–89.*

14. *Yadav Y.R., Sumeet J., Nelson A., Abhijeet B., Gaurav J. Endoscopic third ventriculostomy in infants. Neurology India. 2006. Vol. 54, Iss. 2. P. 161–163.*

15. *Ziegler A.L., van Melle G., Calame A, Prod'hom L.S. Cerebral distress in full-term newborns: method of early prognosis of the quality of long-term survival. Helv. Paediatr. Acta. 1981. Sep.; N 36 (4). P. 341–358.*