

УДК 616.853:616.831.314-004:616-073-71-085.035.1]-06:001.82
DOI 10.24144/1998-6475.2024.65.85-95

КОРЕЛЯЦІЯ МІЖ ДАНИМИ ЕЕГ ТА РЕЗУЛЬТАТАМИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ЕПІЛЕПСІЄЮ ВНАСЛІДОК ГІПОКАМПАЛЬНОГО СКЛЕРОЗУ

Прийма М. Ю.^{1,2}, Студеняк Т. О.^{1,2}

¹ДВНЗ «Ужгородський національний університет»;

²КНП «Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології» ЗОР, м. Ужгород

Резюме. Вступ. Гіпокампальний склероз – основна причина мезіальної скроневої епілепсії, яка часто є рефрактерною до медикаментозного лікування. Електроенцефалографія (ЕЕГ) використовується для оцінки ефективності протинападкових препаратів (ПНП) і прогнозування результатів терапії.

Мета дослідження: проаналізувати кореляції між даними ЕЕГ та ефективністю медикаментозного лікування у пацієнтів із гіпокампальним склерозом.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 167 пацієнтів із діагнованим гіпокампальним склерозом, які отримували лікування у період із 2014 по 2023 роки. Пацієнти проходили стандартний і довготривалий відео-ЕЕГ моніторинг. Оцінювалися такі показники, як однобічна або двобічна епілептиформна активність, частота розрядів, серійність розрядів і низка інших.

Результати досліджень. Аналіз показав, що більшість ПНП, включаючи карбамазепін, ламотригін та левітірацетам, не мали значущих кореляцій із показниками ЕЕГ. Однак білатеральна епілептиформна активність була пов'язана з гіршою ефективністю зонісаміду ($r=0,61$, $p=0,001$). Частота епілептиформних феноменів, їх серійність і вогнищеве уповільнення корелювали з гіршою ефективністю левітірацетаму ($r=0,28$, $p=0,001$). Типова епілептиформна активність у передньо-скроневого регіоні мала слабку позитивну кореляцію з гіршою ефективністю ламотригіну ($r=0,29$, $p=0,001$).

Висновки. Результати свідчать, що дані ЕЕГ можуть використовуватись як прогностичний інструмент для визначення ефективності протиепілептичної терапії у пацієнтів із гіпокампальним склерозом. Отримані результати підтверджують, що певні показники ЕЕГ можуть слугувати маркерами для оцінки ефективності різних протиепілептичних препаратів. Однак значних кореляцій між ЕЕГ та результатами хірургічного лікування виявлено не було.

Ключові слова: гіпокампальний склероз, електроенцефалографія (ЕЕГ), протинападкові препарати (ПНП), скронева епілепсія, фармакотерапія, хірургічне лікування.

Correlation between EEG data and the results of drug treatment in patients with epilepsy due to hippocampal sclerosis

Pryima M.Yu., Studeniak T.O.

Abstract. Introduction. Hippocampal sclerosis is the primary cause of mesial temporal epilepsy, which is often refractory to medical treatment. Electroencephalography (EEG) is used to assess the effectiveness of antiseizures drugs (ASDs) and to predict treatment outcomes. The aim of our study was to analyze the correlations between EEG data and the effectiveness of medical treatment in patients with hippocampal sclerosis.

Materials and methods. The study included 167 patients diagnosed with hippocampal sclerosis who received treatment from 2014 to 2023. The patients underwent standard and long-term video-EEG monitoring. The evaluated parameters included unilateral or bilateral epileptiform activity, frequency of discharges, serial discharges, and slowing of the posterior dominant rhythm. The effectiveness of AEDs was assessed using a 5-point scale.

Results. The analysis showed that most ASDs, including carbamazepine, lamotrigine, and levetiracetam, did not have significant correlations with EEG parameters. However, bilateral epileptiform activity was associated with poorer effectiveness of zonisamide ($r=0.61$, $p=0.001$). The frequency of epileptiform phenomena, their seriality, and focal slowing correlated with poorer effectiveness of levetiracetam ($r=0.28$, $p=0.001$). Typical epileptiform activity in the anterior temporal region had a weak positive correlation with poorer effectiveness of lamotrigine ($r=0.29$, $p=0.001$).



Conclusions. The results suggest that EEG data can be used as a prognostic tool to determine the effectiveness of antiepileptic therapy in patients with hippocampal sclerosis. These results confirm that certain EEG parameters can serve as markers for assessing the effectiveness of various antiepileptic drugs. However, no significant correlations were found between EEG data and the outcomes of surgical treatment.

Key words: Hippocampal sclerosis, electroencephalography (EEG), antiseizures drugs (ASD), temporal epilepsy, pharmacotherapy, surgery treatment.

Вступ

Епілепсія – це хронічний розлад головного мозку, який характеризується стійкою схильністю до виникнення епілептичних нападів та має серйозні нейробіологічні, когнітивні, психологічні і соціальні наслідки [1]. Як одне з найбільш поширених неврологічних захворювань, епілепсія часто супроводжується стигматизацією та значним зниженням якості життя пацієнтів [2,3,4]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), близько 50 мільйонів людей у світі страждають на епілепсію. Поширеність активної епілепсії становить 6,38 на 1000 осіб і не залежить від статі чи віку, хоча рівень поширеності є значно вищим у країнах із низьким та середнім рівнем доходу [5].

Однією з найпоширеніших форм епілепсії є скронева епілепсія, яка складає близько 30% всіх випадків епілепсії та 60% фокальних форм [6]. Найчастіше причиною мезіальної скроневої епілепсії є гіпокампальний склероз.

Діагноз скроневої епілепсії з гіпокампальним склерозом вимагає комплексного підходу, що включає оцінку характерної нападкової симптоматики [7,8]. Для підтвердження діагнозу необхідна конкордантність даних різних досліджень, таких як магнітно-резонансна томографія (МРТ), електроенцефалографія (ЕЕГ), відео-ЕЕГ моніторинг та нейропсихологічне тестування [9].

На міжнападівій ЕЕГ часто виявляють односторонні або двосторонньо-незалежні мезіальні скроневі розряди, які найкраще візуалізуються за допомогою базальних відведень, таких як сфеноїдальні та нижні скроневі електроди. Скронева періодична ритмічна дельта-активність має важливе локалізуюче значення для епілептогенної зони при мезоскроневій епілепсії, що відрізняє її від переривчастої ритмічної дельта-активності в інших ділянках мозку [10].

Для лікування гіпокампального склерозу (ГС) використовуються препарати з мінімальними побічними діями, які підбираються індивідуально для кожного пацієнта. Зокрема, для лікування скроневої епілепсії (СГ) підходять

такі препарати, як карбамазепін, левітірацетам і фенітоїн у вигляді монотерапії. Проте для СГ може знадобитися досягнення вищого рівня препаратів у сироватці крові порівняно з генералізованими нападами. Інші протинападкові препарати (ПНП) широкого спектру дії, такі як вальпроати, топірамат і ламотриджин, можуть бути ефективними, якщо початкові препарати не забезпечують бажаного результату [11].

Дослідження показали, що як старі, так і нові протиепілептичні препарати мають обмежену ефективність у лікуванні нападів при ГС. Левітірацетам і карбамазепін були оцінені як найбільш ефективні при СГ; однак частка пацієнтів, які не мали нападів, становила лише 11,0% при прийомі карбамазепіну та 9,2% при прийомі левітірацетаму. Інші дослідники також не виявили значної переваги нових препаратів над старими [12].

Коли напади стають медикаментозно рефрактерними і не піддаються лікуванню ПНП, хірургічне втручання стає важливим варіантом лікування. Пацієнти зі скроневою епілепсією та однобічним ГС є хорошими кандидатами для хірургічного лікування, з шансом 60–80% звільнитися від інвалідизуючих нападів [13].

Багато дослідників проводять дослідження, спрямовані на визначення ролі ЕЕГ в оцінці ефективності лікування ГС за допомогою фармакотерапії та хірургічного втручання. Однак єдині базові прогностичні фактори, що чітко корелюють з ефективністю лікування, ще не встановлені [14,15,16].

Мета дослідження

Метою даного дослідження є оцінка впливу даних ЕЕГ на ефективність фармакологічного та хірургічного лікування пацієнтів з епілепсією на фоні гіпокампального склерозу. Зокрема, дослідження спрямоване на:

1. Визначення кореляцій між параметрами ЕЕГ та ефективністю протиепілептичних препаратів.

2. Оцінку впливу електроенцефалографічних даних на результати хірургічного втручання при ГС.

3. Аналіз прогностичної цінності показників ЕЕГ для оцінки ймовірності успіху лікування, як фармакологічного, так і хірургічного.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 167 пацієнтів із ГС, які обстежувалися та лікувалися в Обласному клінічному центрі нейрохірургії та неврології в м. Ужгород у період із січня 2014 року по грудень 2023 року.

Критерії включення: наявність однобічного ГС за даними магнітно-резонансної томографії (обстеження проводилося на приладі з силою магнітного поля не менше 1,5 тесла з використанням епі-протоколу), наявність типової семіології скроневих нападів та вогнищевої епілептиформної активності над скроневими відведеннями на боці ураження під час ЕЕГ. Обов'язковим було проведення стандартного обстеження з використанням не менше 16 каналів і тривалістю не менше 30 хвилин.

Критерії виключення: двобічний ГС, наявність дуальної патології на МРТ, дитячий вік пацієнтів.

Серед 167 пацієнтів було 80 жінок і 87 чоловіків. Середній вік пацієнтів склав $34,9 \pm 11,6$ року. Середній вік початку епілепсії – $16,2 \pm 12,5$ року. Середня тривалість хвороби – $18,6 \pm 11,3$ року. У 93 пацієнтів було ураження лівого гіпокампу, а у 74 – правого. 63 пацієнтам проводилося хірургічне лікування – передня скронева лобектомія; 104 пацієнтам проводилося тільки медикаментозне лікування.

Усім пацієнтам проводилась оцінка всіх протинападкових препаратів (ПНП), які вони приймали на момент дослідження та раніше. Оцінювалася ефективність медикаментів за 5-бальною шкалою: 1 – повний контроль над нападами; 2 – зменшення частоти нападів більше ніж на 90% або лише аури; 3 – зменшення частоти нападів більше ніж на 50%; 4 – незначне зменшення частоти нападів; 5 – відсутність ефекту лікування або погіршення. Ефективність хірургічного лікування визначалася за шкалою Engel.

Проводилась оцінка даних ЕЕГ, а саме: наявність однобічної чи двобічної епілептиформної активності; частота епілептиформних феноменів; наявність серійних розрядів; наявність типової передньо-скроневої активності, найбільш характерної для ГС; наявність норми на стандартній 30-хвилинній ЕЕГ; факт проведення довготривалого відео-ЕЕГ моніторингу; фіксація нападу під час моніторингу; наявність вогнищевого уповільнення над ділянкою гіпокампального склерозу; частота заднього домінантного ритму; максимальна амплітуда епілептиформних феноменів на монополярному та біполярному монтажі; місце локалізації максимально вираженої епілептиформної активності.

Оцінювалися кореляційні зв'язки між даними ЕЕГ та ПНП, які пацієнти приймали на момент дослідження, а також тими, які приймали раніше. Також досліджувалися кореляції між даними ЕЕГ та ефективністю ПНП, а також між даними ЕЕГ та ефективністю хірургічного лікування ГС.

Статистичний аналіз проводився за допомогою програмного забезпечення StatPlus, AnalystSoft Inc., версія 7. Для оцінки параметричних і непараметричних даних використовувалися такі тести: критерій Стюдента, кореляція Пірсона та хі-квадрат Пірсона.

Результати досліджень

Проведено оцінку фармакотерапії пацієнтів. Середня кількість ПНП на момент дослідження становила 1,7 ($SD=0,6$). Загальна кількість спроб лікування протинападковими препаратами – 3,9 ($SD=1,9$).

119 пацієнтів мали фармакорезистентну форму епілепсії. Фармакорезистентність визначалась як відсутність відповіді щонайменше на два ПНП в адекватних терапевтичних дозах.

Із 167 пацієнтів досліджуваної групи 67 перебували на монотерапії, 94 приймали більше ніж один препарат, а 6 не отримували лікування. 76 пацієнтів отримували подвійну терапію, 17 – потрійну, один пацієнт приймав 4 препарати. Дані щодо препаратів, які пацієнти приймали на момент дослідження, продемонстровані на рисунку 1.

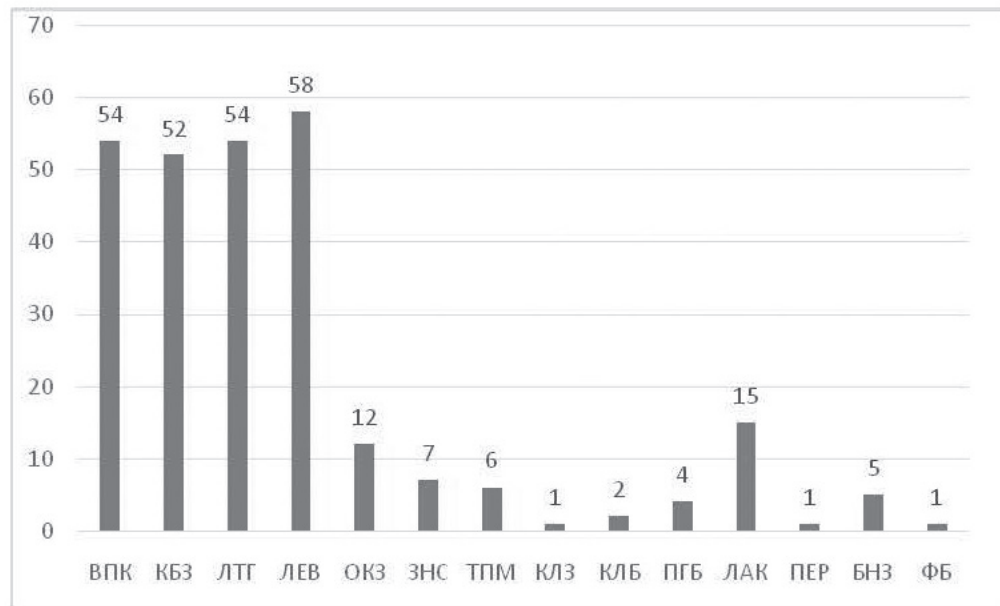


Рис. 1. Кількість пацієнтів із гіпокампульним склерозом на різних протинападкових препаратах (N=167). ВПК – вальпроєва кислота; КБЗ – карбамазепін; ЛТГ – ламотригін; ЛЕВ – левітірацетам; ОКЗ – окскарбазепін; ЗНС – зонісамід; ТПМ – топірамат; КЛБ – клобазам; КЛЗ – клоназепам; ПГБ – прегабалін; ЛАК – лакосамід; ПЕР – перампанел; БНЗ – бензонал; ФБ – фенобарбітал. Низка пацієнтів приймали більше ніж один препарат.

Як видно з рисунку 1, найчастіше пацієнти приймали такі протинападкові препарати: левітірацетам – 58 (34,7%) пацієнтів; ламотригін – 54 (32,3%) пацієнти; карбамазепін – 52 (31,3%) випадки; вальпроєва кислота – 54 (32,3%) спостереження. Інші протинападкові препарати приймали значно рідше. Напри-

клад, лакосамід вживали 15 (9,0%) учасників, а зонісамід – 7 (4,2%). Клоназепам, перампанел і фенобарбітал приймала тільки по 1 (1,6%) людини.

Проаналізовано, які ПНП приймали пацієнти протягом усієї історії захворювання. Результати наведено на рисунку 2.

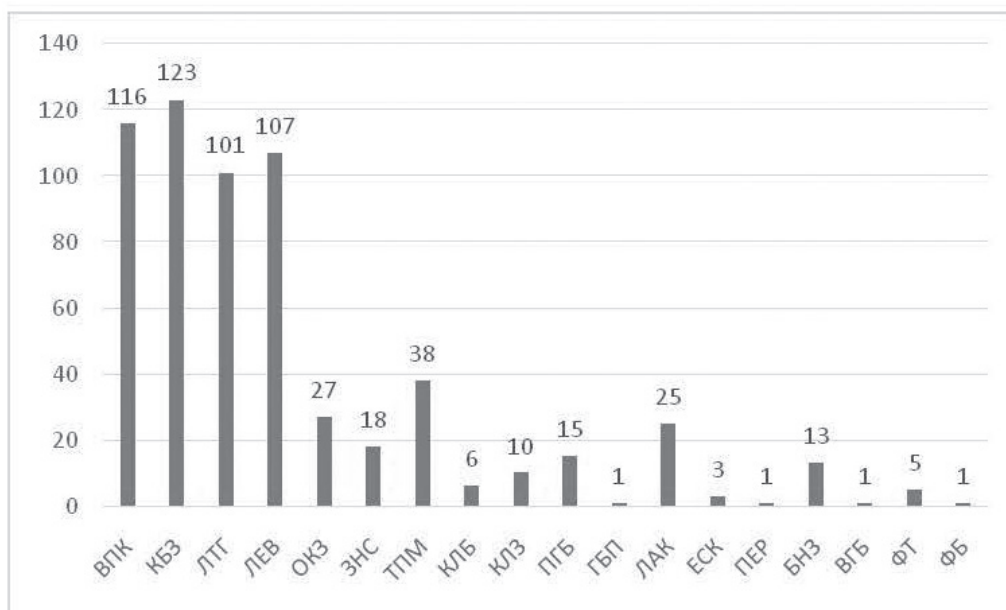


Рис. 2. Кількість пацієнтів із гіпокампульним склерозом із різними протинападковими препаратами в анамнезі (N=167). ВПК – вальпроєва кислота; КБЗ – карбамазепін; ЛТГ – ламотригін; ЛЕВ – левітірацетам; ОКЗ – окскарбазепін; ЗНС – зонісамід; ТПМ – топірамат; КЛБ – клобазам; КЛЗ – клоназепам; ПГБ – прегабалін; ГАП – габапентин; ЛАК – лакосамід; ЕСК – етосуксемід; ПЕР – перампанел; БНЗ – бензонал; ВГБ – вігабатрин; ФТ – фенітоїн; ФБ – фенобарбітал.



Із рисунку 2 видно, що найбільш вживаними препаратами були: левітірацетам – 107 (64,1%) пацієнтів; ламотригін – 101 (60,5%) пацієнт; карбамазепін – 123 (73,3%) випадки; вальпроєва кислота – 116 (69,5%) спосте-

режень. Серед інших препаратів найчастіше вживали топірамат – 38 (22,8%), окскарбазепін – 27 (16,2%) та зонісамід – 25 (15,0%).

Основні дані, отримані з ЕЕГ, наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Розлади ЕЕГ у досліджуваної групи пацієнтів

Показник	Характеристика	N
Однобічність епілептиформних розрядів	Однобічна Двобічна	108 (64,7%) 59 (35,3%)
Типова активність над передньо-скроневими відведеннями	Наявна Відсутня	99 (59,3%) 68 (40,7%)
Частота розрядів на ЕЕГ	Рідкі Середньою частотою Часті	94 (56,3%) 36 (21,6%) 37 (22,1%)
Серійність розрядів на ЕЕГ	Наявна Відсутня	73 (43,7%) 94 (56,3%)
Вогнищеве вповільнення на ЕЕГ	Наявне Відсутнє	109 (65,3%) 58 (34,7%)
Норма на 30-хвилинному ЕЕГ	Наявна Відсутня	39 (23,3%) 128 (76,7%)
Довготривалий відео-ЕЕГ моніторинг	Наявний Відсутній	72 (43,1%) 95 (56,9%)
Фіксація нападу під час моніторингу	Наявна Відсутня	22 (13,2%) 145 (86,8%)
Частота заднього домінуючого ритму	<6 Гц 6–6,9 Гц 7–7,9 Гц 8–8,9 Гц 9,0–9,9 Гц 10,0–10,9 Гц >11 Гц	7 (4,2%) 9 (5,4%) 18 (10,8%) 34 (20,4%) 37 (22,2%) 45 (26,9%) 17 (10,1%)
Максимальна амплітуда епілептиформних феноменів у біполярному монтажі	<40 мкВ 40–59 мкВ 60–79 мкВ 80–99 мкВ >100 мкВ	27 (16,2%) 56 (33,5%) 45 (27,0%) 25 (14,9%) 14 (8,4%)
Максимальна амплітуда епілептиформних феноменів у монополярному монтажі	<50 мкВ 50–99 мкВ 100–149 мкВ 150–199 мкВ >200 мкВ	23 (13,8%) 84 (50,3%) 48 (28,7%) 8 (4,8%) 4 (2,4%)
Максимальна вираженість епілептиформної активності в передньо-скроневих відведеннях на біполярному монтажі	Наявна Частково наявна Відсутня	107 (64,0%) 35 (21,0%) 25 (15,0%)
Максимальна вираженість епілептиформної активності в передньо-скроневих відведеннях на монополярному монтажі	Наявна Частково наявна Відсутня	104 (62,3%) 30 (18,0%) 33 (19,8%)



Проведено кореляційний аналіз між даними електроенцефалографії та поточним прийомом протинападової терапії у пацієнтів із гіпокампульним склерозом (ГС).

Однобічна або двобічна епілептиформна активність на ЕЕГ не корелювала з даними поточного прийому протинападкових препаратів (ПНП). Не виявлено кореляції між використанням медикаментів і наявністю типових епілептиформних феноменів на ЕЕГ. Частота епілептиформних розрядів на ЕЕГ мала тільки слабку позитивну кореляцію з прийомом бензоналу ($r=0,16$, $p=0,03$), що вказує на дещо більшу кількість розрядів на фоні вживання цього препарату. Серійність розрядів під час обстеження не корелювала з прийомом терапії. Прийом леветирацетаму (ЛЕВ) мав слабкий позитивний зв'язок із нормою на стандартному 30-хвилинному ЕЕГ обстеженні ($r=0,16$, $p=0,03$). Пацієнти мали чіткий кореляційний зв'язок між проведенням довготривалого відео-ЕЕГ моніторингу та фармакорезистентністю ($r=0,20$, $p=0,01$). Ці результати підтверджують, що пацієнти з фармакорезистентною епілепсією потребують проведення довготривалого відео-ЕЕГ моніторингу. З іншого боку, виявлено негативну слабку кореляцію між проведенням довготривалого моніторингу та прийомом топірамату (ТПМ) ($r=-0,17$, $p=0,02$). Фіксація нападу під час відео-ЕЕГ моніторингу не мала кореляції з прийомом ПНП.

Зниження частоти заднього потиличного ритму корелювало з кількістю ПНП, які пацієнти приймали на момент обстеження ($r=-0,20$, $p=0,01$), а також із прийомом зонісаміду ($r=-0,22$, $p=0,01$). Несподівано, кореляції між частотою заднього потиличного ритму та прийомом топірамату, карбамазепіну або фенобарбіталу не виявлено, хоча ці препарати відомі своїм седативним ефектом. Можливо, це пов'язано з тим, що пацієнти, які приймали ці препарати, використовували їх тривало, і препарати з вираженим седативним ефектом були відмінені.

Проведено кореляційний аналіз між максимальною амплітудою епілептиформних феноменів на ЕЕГ у біполярному монтажі (поздовжньому) та поточним ПНП. З'ясовано, що тільки прийом окскарбазепіну мав слабкий позитивний кореляційний зв'язок із збільшенням амплітуди на ЕЕГ ($r=0,17$, $p=0,04$). Інші препарати не корелювали з цим параметром. Позитивний вплив окскарбазепіну також виявлено під час дослідження амплітуд у моно-

полярному режимі ($r=0,20$, $p=0,01$). Крім того, амплітуда епілептиформних феноменів у монополярному режимі також корелювала з прийомом зонісаміду ($r=0,16$, $p=0,05$) та клобазаму ($r=0,22$, $p=0,01$). Вплив інших ПНП на амплітуду епілептиформних феноменів у пацієнтів із ГС не виявлено.

Досліджено вплив різноманітних ПНП на розташування епілептиформних феноменів на ЕЕГ у різних монтажах. У випадку біполярного монтажу прийом клобазаму та бензоналу слабко корелював із меншою ймовірністю розташування епілептиформної зони в типовій передньо-скроневій ділянці ($r=-0,16$, $p=0,05$ та $r=-0,22$, $p=0,01$). Водночас для монополярного монтажу вплив виявлено тільки для прийому окскарбазепіну ($r=-0,20$, $p=0,01$).

Досліджено вплив усіх ПНП на зміни на ЕЕГ. Виявлено, що двобічна активність на ЕЕГ корелює з прийомом лакосаміду ($r=0,19$, $p=0,02$). Наявність типової передньо-скроневої епілептиформної активності на ЕЕГ корелювала слабко позитивно з прийомом ламотригіну ($r=0,20$, $p=0,01$) та клобазаму ($r=0,16$, $p=0,04$). Частота епілептиформних розрядів на ЕЕГ не корелювала з прийомом більшості ПНП, крім лакосаміду ($r=0,17$, $p=0,03$). Найімовірніше, це зумовлено потенційною фармакорезистентністю більшості пацієнтів із ГС. Виявлено низку слабких позитивних кореляцій між наявністю серійних розрядів на ЕЕГ та особливостями прийому препаратів. Перш за все, є кореляція між кількістю спроб протинападової терапії та серійністю розрядів ($r=0,22$, $p=0,01$). Також серійні розряди спостерігалися достовірно частіше у пацієнтів, які приймали топірамат ($r=0,22$, $p=0,01$) та лакосамід ($r=0,17$, $p=0,04$). Незважаючи на те, що кількість спроб ПНП позитивно корелювала із серійністю розрядів на ЕЕГ, кількість спроб терапії також слабко корелювала із ймовірністю нормального результату на стандартному 30-хвилинному ЕЕГ обстеженні ($r=0,18$, $p=0,02$). Норма на ЕЕГ також корелювала з прийомом топірамату ($r=0,22$, $p=0,01$) та прегабаліну в анамнезі ($r=0,16$, $p=0,04$). Проведення довготривалого ЕЕГ моніторингу корелювало із кількістю спроб протинападової терапії ($r=0,24$, $p=0,01$). Також прийом ламотригіну ($r=0,16$, $p=0,04$) та леветирацетаму ($r=0,21$, $p=0,01$) в анамнезі корелював із проведенням довготривалого відео-ЕЕГ моніторингу. Слід зазначити, що це два з найбільш вживаних протинападкових препара-

тів. Виявлено кореляцію між кількістю спроб протинападової терапії та фіксацією нападу під час довготривалого відео-ЕЕГ моніторингу ($r=0,19$, $p=0,02$). Це ймовірно пов'язано з тим, що таким пацієнтам частіше проводилося більше обстежень. У пацієнтів, які приймали вальпроєву кислоту, леветирацетам і габапентин, достовірно частіше фіксували епілептичні напади під час обстежень ($r=0,19$, $p=0,01$; $r=0,16$, $p=0,04$; $r=0,19$, $p=0,01$ відповідно). Вогнищеве вповільнення на ЕЕГ не корелювало із прийомом жодного ПНП.

Досліджено вплив попередньої терапії ПНП на дані електроенцефалографії, зокрема на частоту заднього ритму, розташування епілептиформних феноменів та амплітудні характеристики епілептиформних феноменів. Виявлено, що тільки прийом лакосаміду впливав на уповільнення заднього потиличного ритму

($r=-0,21$, $p=0,01$). Прийом лакосаміду та етосуксеміду корелював із підвищенням амплітуди епілептиформних феноменів як у біполярному монтажі ($r=0,19$, $p=0,03$; $r=0,19$, $p=0,03$), так і в монополярному монтажі ($r=0,24$, $p=0,01$; $r=0,32$, $p=0,01$). Окрім того, на збільшення амплітуди в монополярному монтажі впливав прийом окскарбазепіну ($r=0,18$, $p=0,03$) та загальна кількість спроб протинападової терапії ($r=0,24$, $p=0,01$). Слід зазначити, що на поширення епілептиформної активності різними відведеннями ЕЕГ у біполярному монтажі не впливав жодний препарат. У монополярній схемі лише бензонал мав слабкий вплив у вигляді більш частого розташування вогнища в передньо-скроневій ділянці.

Проведено аналіз зв'язків між даними електроенцефалографії та ефективністю дії різноманітних ПНП. Результати наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Кореляції між даними електроенцефалографії та ефективністю медикаментозного та хірургічного лікування гіпокампулярного склерозу (частина 1)

R	Однобічна активність	Типова активність	Частота розрядів	Серійність розрядів	Норма на станд. ЕЕГ	Довготривале ЕЕГ	Фіксація нападу	Вповільнення
КБЗ ефект	-0,12	0,08	-0,07	0,07	0,11	0,01	0,07	0,17
<i>p</i>	0,17	0,36	0,47	0,42	0,21	0,92	0,68	0,06
ВПК ефект	-0,05	0,05	0,16	-0,05	-0,04	-0,07	-0,01	0,10
<i>p</i>	0,58	0,58	0,09	0,58	0,68	0,42	0,94	0,29
ЛТГ ефект	0,12	0,29	0,19	0,19	0,14	-0,01	0,09	0,16
<i>p</i>	0,23	0,01	0,07	0,07	0,17	0,94	0,36	0,12
ЛЕВ ефект	0,01	0,18	0,28	0,19	-0,04	0,06	0,13	0,26
<i>p</i>	0,95	0,06	0,01	0,05	0,65	0,51	0,17	0,01
ТПМ ефект	0,03	-0,17	0,12	-0,20	0,11	0,15	0,08	0,01
<i>p</i>	0,84	0,32	0,50	0,25	0,53	0,39	0,63	0,94
ОКЗ ефект	-0,23	0,01	-0,01	0,05	-0,11	0,16	-0,16	-0,25
<i>p</i>	0,24	0,97	0,97	0,82	0,60	0,42	0,44	0,24
ЗНС ефект	0,61	0,06	0,36	0,22	0,05	0,22	-0,11	0,31
<i>p</i>	0,01	0,79	0,13	0,36	0,83	0,36	0,64	0,20



Продовження табл. 2

ЛАК ефект	-0,22	0,02	0,43	0,18	-0,25	-0,31	-0,44	0,00
<i>p</i>	0,29	0,94	0,03	0,39	0,24	0,14	0,03	1,00
ПГБ ефект	-0,09	-0,31	-0,13	-0,36	-0,41	-0,31	0,19	-0,12
<i>p</i>	0,75	0,26	0,64	0,19	0,13	0,26	0,49	0,70
КНЗ ефект	-0,25	0,13	-0,01	0,34	0,23	0,23	0,25	-0,13
<i>p</i>	0,52	0,73	0,98	0,37	0,54	0,54	0,51	0,73
КЛБ ефект	-0,42	0,39	0,35	0,00	0,00	0,29	0,00	0,77
<i>p</i>	0,41	0,45	0,49	1,00	1,00	0,58	1,00	0,07
Engel	-0,04	-0,06	-0,25	-0,03	0,05	0,19	-0,10	-0,17
<i>p</i>	0,75	0,61	0,05	0,80	0,67	0,12	0,50	0,20

Примітка: ВПК – вальпроєва кислота; КБЗ – карбамазепін; ЛТГ – ламотригін; ЛЕВ – левітірацетам; ОКЗ – окскарбазепін; ЗНС – зонісамід; ТПМ – топірамат; КЛБ – клобазам; КЛЗ – клоназепам; ЛАК – лакосамід.

Із таблиці видно, що жоден із загальних показників ЕЕГ не корелює з ефективністю карбамазепіну чи вальпроєвої кислоти. Наявність типової передньо-скроневої активності на ЕЕГ помірно корелює з гіршою ефективністю ламотригіну ($r=0,29$, $p=0,01$). Більша частота розрядів на обстеженні ($r=0,28$, $p=0,01$), їх серійність ($r=0,19$, $p=0,05$) та вогнищеве уповільнення ($r=0,26$, $p=0,01$) достовірно корелюють із гіршою ефективністю левітірацетаму. Ефективність топірамату та окскарбазепіну не корелює з досліджуваними параметрами. Наявність білатеральних епілептиформних

феноменів помірно корелює з ефективністю зонісаміду ($r=0,61$, $p=0,01$). Отримані дані вказують на кореляцію більшої частоти епілептичних нападів із гіршою ефективністю лакосаміду ($r=0,43$, $p=0,03$). Водночас у пацієнтів, у яких був зафіксований напад під час обстеження, лакосамід показав кращу ефективність ($r=-0,44$, $p=0,03$). Не виявлено кореляцій між ефективністю прегабаліну, клоназепаму та клобазаму і досліджуваними факторами.

У таблиці 3 проаналізовано низку інших кореляцій між даними ЕЕГ та ефективністю лікування.

Таблиця 3

Кореляції між даними електроенцефалографії та ефективністю медикаментозного та хірургічного лікування гіпокампального склерозу (частина 2)

R	Частота заднього ритму	Максимальна амплітуда на біполярному монтажі	Задіяні електроди біполярний монтаж	Максимальна амплітуда на монополярному монтажі	Задіяні електроди монополярний монтаж
КБЗ ефект	0,07	-0,08	-0,12	-0,05	-0,12
<i>p</i>	0,43	0,39	0,22	0,61	0,20
ВПК ефект	-0,16	-0,14	0,01	-0,03	0,15
<i>p</i>	0,08	0,15	0,93	0,75	0,12
ЛТГ ефект	-0,07	0,09	0,07	0,13	0,17

Продовження табл. 3

<i>p</i>	0,52	0,44	0,52	0,21	0,10
ЛЕВ ефект	-0,07	0,06	-0,02	0,03	-0,09
<i>p</i>	0,44	0,61	0,87	0,78	0,36
ТПМ ефект	0,05	0,22	0,18	0,08	-0,11
<i>p</i>	0,75	0,23	0,32	0,64	0,52
ОКЗ ефект	0,12	0,05	0,14	-0,11	0,03
<i>p</i>	0,56	0,84	0,52	0,60	0,89
ЗНС ефект	-0,39	0,25	0,13	0,43	-0,20
<i>p</i>	0,09	0,30	0,59	0,07	0,41
ЛАК ефект	-0,10	0,35	-0,19	0,36	0,12
<i>p</i>	0,64	0,10	0,38	0,08	0,58
ПГБ ефект	-0,17	0,12	-0,09	-0,03	0,46
<i>p</i>	0,56	0,70	0,77	0,91	0,08
КНЗ ефект	0,08	-0,23	0,03	-0,18	-0,13
<i>p</i>	0,83	0,54	0,94	0,64	0,73
КЛЗ ефект	0,17	0,42	-0,57	0,35	0,42
<i>p</i>	0,75	0,41	0,24	0,50	0,41
Engel	-0,09	-0,07	-0,13	-0,08	-0,08
<i>p</i>	0,49	0,60	0,32	0,52	0,53

Примітка: ВПК – вальпроєва кислота; КБЗ – карбамазепін; ЛТГ – ламотригін; ЛЕВ – левіті-рацетам; ОКЗ – окскарбазепін; ЗНС – зонісамід; ТПМ – топірамат; КЛБ – клобазам; КЛЗ – клоназепам; ЛАК – лакосамід.

З аналізу таблиці видно, що частота заднього домінуючого ритму, амплітуда епілептиформних феноменів у монополярному та біполярному монтажах, а також місце локалізації епілептиформної активності не корелюють з ефективністю жодного з досліджуваних протинападкових препаратів або з ефективністю хірургічного лікування ГС. Отримані дані дозволяють зробити висновок, що поточний прийом протинападової терапії не має суттєвих кореляцій зі змінами на ЕЕГ у пацієнтів із ГС. Лише для окскарбазепіну виявлено три кореляційні зв'язки, тоді як для інших препаратів кількість кореляцій не перевищує одну-дві слабкі зв'язки. Вальпроєва кислота, карбамазепін, ла-

мотригін, клоназепам, прегабалін, перампанел і фенобарбітал не продемонстрували жодних кореляцій із параметрами ЕЕГ. Аналіз впливу попередньої терапії на 13 параметрів ЕЕГ виявив, що лакосамід у анамнезі мав найбільшу кількість кореляцій (шість) із даними ЕЕГ. Це може бути пов'язано з тим, що лакосамід є новим препаратом, який лише нещодавно почав використовуватися в Україні і, можливо, мав більший вплив через те, що його застосовували на пізніх етапах терапії. Однак кореляцій між поточним прийомом лакосаміду та параметрами ЕЕГ не виявлено. Ще одним фактором, що демонструє значну кількість кореляцій, є загальна кількість спроб протинападової терапії.



Більшість препаратів показали лише одну-дві кореляції, а між карбамазепіном, зонісамідом, клоназепамом, перампанелом, вігабатрином і фенобарбіталом кореляцій не знайдено. Усі виявлені кореляції були слабкими.

Висновки

1. Вплив ЕЕГ на ефективність медикаментозного лікування показав такі важливі результати:

- білатеральна активність на ЕЕГ асоціюється з гіршою ефективністю зонісаміду;
- більша частота епілептиформних феноменів, їх серійність та вогнищеве вповільнення на ЕЕГ корелюють із гіршою ефективністю левітірацетаму;
- типова епілептиформна активність у передньо-скроневого регіону може бути пов'язана з гіршою ефективністю ламотригіну;

- більша частота розрядів на ЕЕГ впливає на гіршу ефективність лакосаміду.

2. Не виявлено жодного зв'язку між даними ЕЕГ і позитивними результатами лікування протипадковими препаратами. Також не виявлено кореляцій між даними ЕЕГ та ефективністю хірургічного лікування ГС.

3. Поточний прийом протипадової терапії не демонструє значних кореляцій із даними електроенцефалографії у пацієнтів з епілепсією, спричиненою гіпокампульним склерозом.

4. Найвищий ступінь кореляції був виявлений між наявністю двобічної епілептиформної активності на ЕЕГ і зниженням ефективності зонісаміду.

5. Жодних кореляцій між даними ЕЕГ і результатами хірургічного лікування епілепсії внаслідок гіпокампульного склерозу не було виявлено.

REFERENCES

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 2014;55(4):475-482. doi: 10.1111/epi.12550.
2. Beghi E. The Epidemiology of Epilepsy. *Neuroepidemiology*. 2020;54(2):185-191. doi: 10.1159/000503831.
3. Chen Y, Huang Sh, Wu Wen-Y et al. Associated and predictive factors of quality of life in patients with temporal lobe epilepsy, *Epilepsy & Behavior*, 2018;vol. 86: 85-90. doi: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.06.025>.
4. Fiest KM, Birbeck GL, Jacoby A, Jette N. Stigma in Epilepsy, *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014; vol. 14, no. 5:444, , doi: 10.1007/s11910-014-0444-x.
5. Fiest KM, Sauro Kh M, Wiebe S et al. Prevalence and incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis of international studies, *Neurology*. 2017; 88(3): 296-303. doi: 10.1212/WNL.0000000000003509
6. Alvarez-Linera J. Temporal lobe epilepsy (TLE) and neuroimaging, *Clinical Neuroradiology. The ESNR Textbook*. Cham: Springer International Publishing 2019: 891-914. doi:10.1007/978-3-319-61423-6_50-1.
7. Falco-Walter JJ, Scheffer IE, Fisher RS. The new definition and classification of seizures and epilepsy. *Epilepsy Res*. 2018 Jan;139:73-79. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2017.11.015.
8. Fisher RS Cross JH, French JA et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology, *Epilepsia*, Apr. 2017; 58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.
9. Pryima My, Studeniak TO. Typovyy perebih hipokampal'noho sklerozu: ohlyad literatury, *Mizhnarodnyy nevrolohichnyy zhurnal*[Typical course of hippocampal sclerosis: a review of the literature, *International Journal of Neurology*] Jul. 2024; 20(4):167-175. doi: 10.22141/2224-0713.20.4.2024.1078.
10. Dasgupta D, Finn R, Chari A, Giampiccolo D, de Tisi J, O'Keeffe AG, Misericocchi A, McEvoy AW, Vos SB, Duncan JS. Hippocampal resection in temporal lobe epilepsy: Do we need to resect the tail? *Epilepsy Res*. 2023 Feb; 190:107086. doi: 10.1016/j.eplepsyres. 2023.107086. Epub 2023 Jan 11. PMID: 36709527; PMCID: PMC10626579.
11. Kwan P, Brodie MJ. Drug treatment of epilepsy: when does it fail and how to optimize its use? *CNS Spectr*. 2004 Feb; 9(2):110-119. doi: 10.1017/s1092852900008476.
12. Androsova G, Krause R, Borghei M et al. Comparative effectiveness of antiepileptic drugs in patients with mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia*, Oct. 2017; 58(10):1734-1741. doi: 10.1111/epi.13871.



13. Li Y, Liu P, Lin Q et al. Postoperative seizure and memory outcome of temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: A systematic review, John Wiley and Sons Inc. Nov. 01, 2023: 2845-2860. doi: 10.1111/epi.17757.
14. Sirin NG, Gurses C, Bebek N et al. A Quadruple Examination of Ictal EEG Patterns in Mesial Temporal Lobe Epilepsy With Hippocampal Sclerosis: Onset, Propagation, Later Significant Pattern, and Termination. *Epilepsia*. 2023 Nov;64(11):2845-2860. doi: 10.1111/epi.17757.
15. Lee S, Wu Sh, Tao J X et al. Manifestation of Hippocampal Interictal Discharges on Clinical Scalp EEG Recordings. *Journal of Clinical Neurophysiology*. Feb. 2023; 40:144-150. doi: 10.1097/WNP.0000000000000867.
16. GennaroG Di, RomigiA, Quarato PP et al. Prognostic value of scalp EEG ictal patterns in epilepsy surgery of hippocampal sclerosis. *Neurological Sciences*. 2024 Oct;45(10):5003-5009. doi: 10.1007/s10072-024-07564-y.

Отримано 11.10.2024 р.