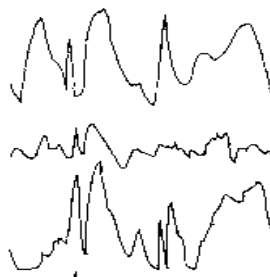




Институт нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко.  
Отделение нейрореанимации

# Бессудорожный эпилептический статус: сложные вопросы терапии и диагностики

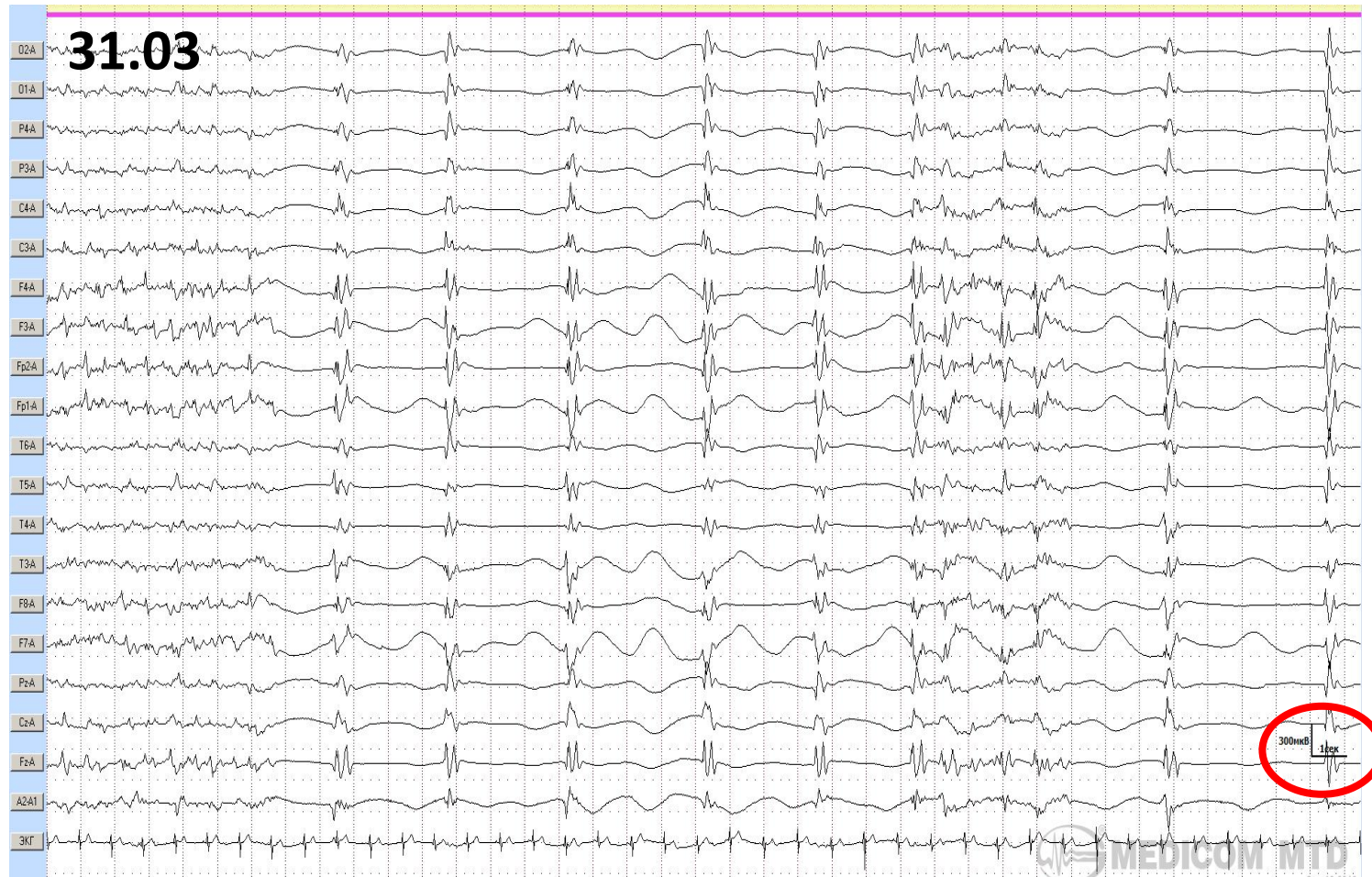


**Дифференциальная диагностика  
периодических разрядов на ЭЭГ**

Виталий Подлепич

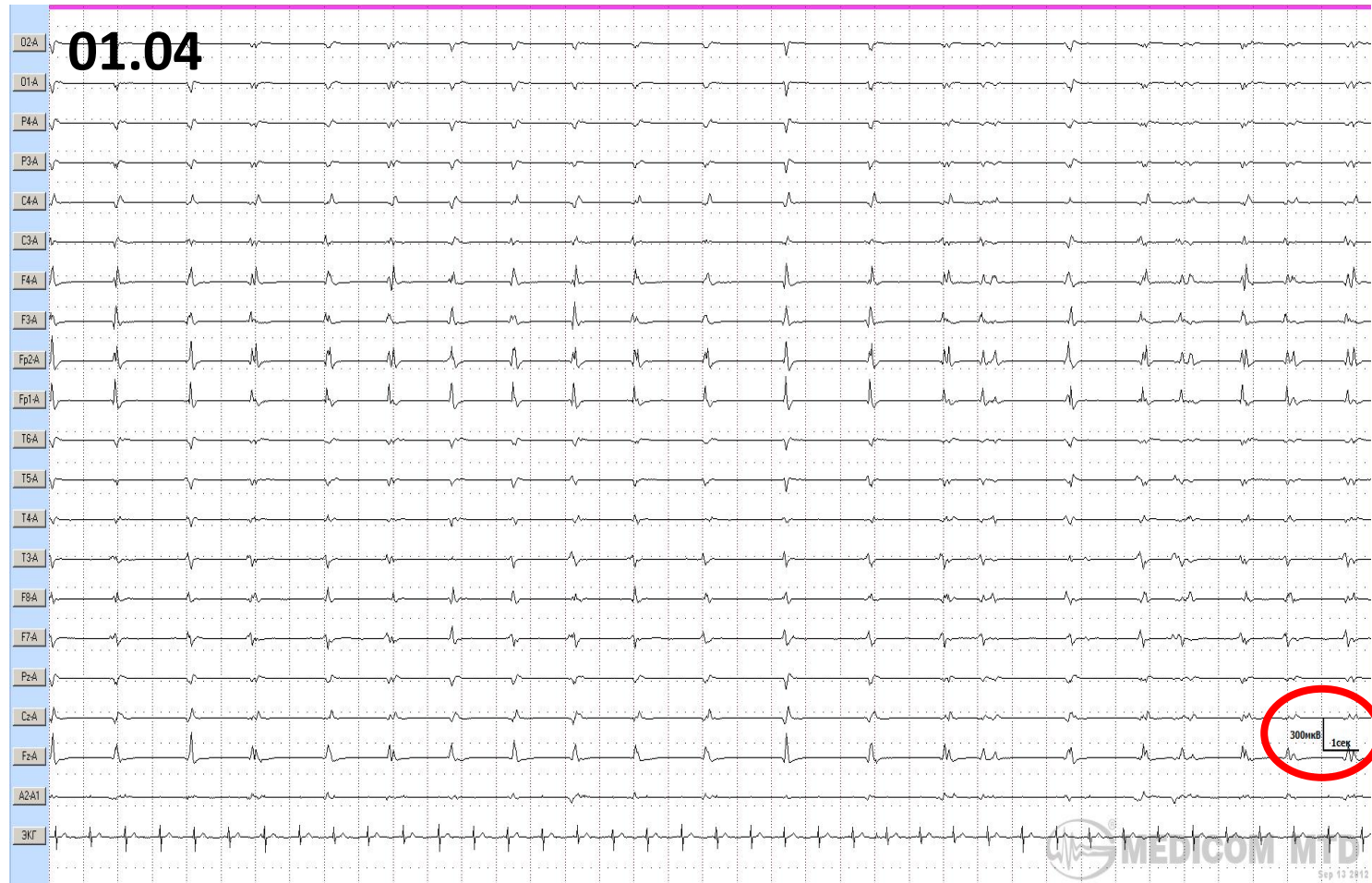
Москва 2017

# Пациентка Г. Эпендимомом $C_0-C_2$ Состояние после СЛР – кома II



GPD's – генерализованные периодические разряды; Расценены как БЭС  
Начата терапия АЭП: LTC – 3,0 VPA – 2,5; Без эффекта  
Добавлен пропофол 100 мг/час

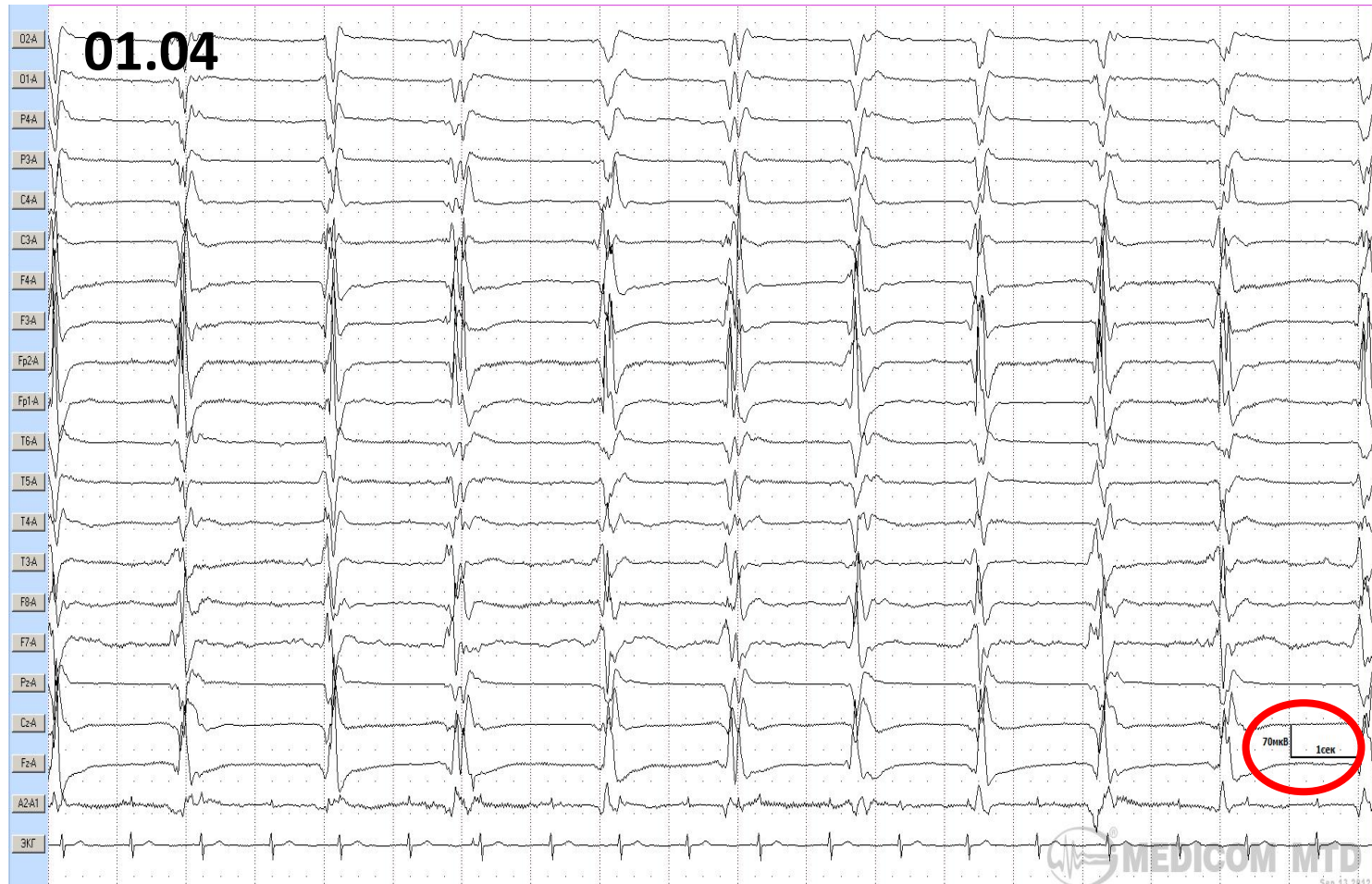
# Снижение амплитуды разрядов



АЭП

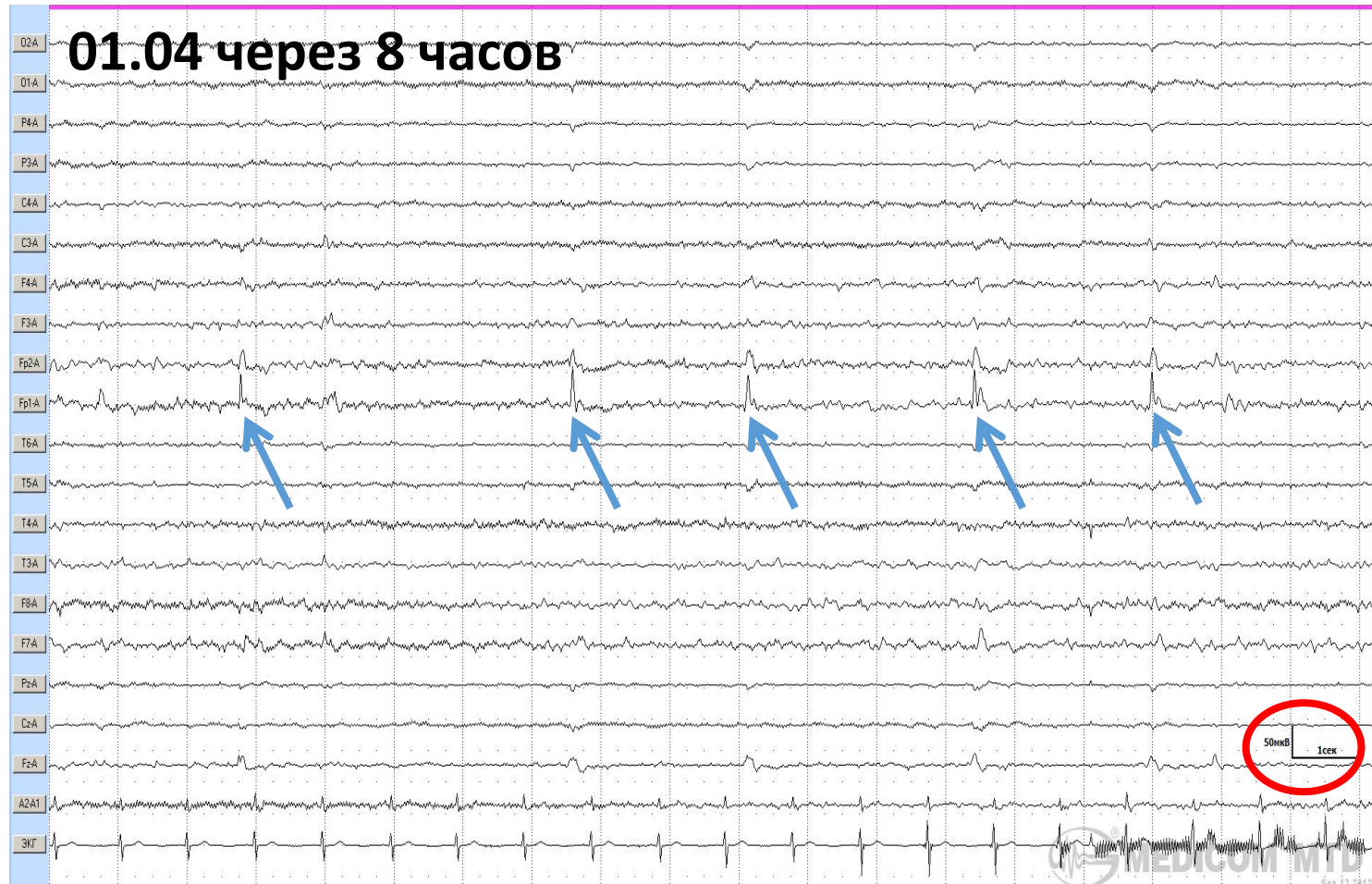
Пропофол в течение 30 часов

# Zoom



На ЭЭГ нет никакой активности кроме разрядов!

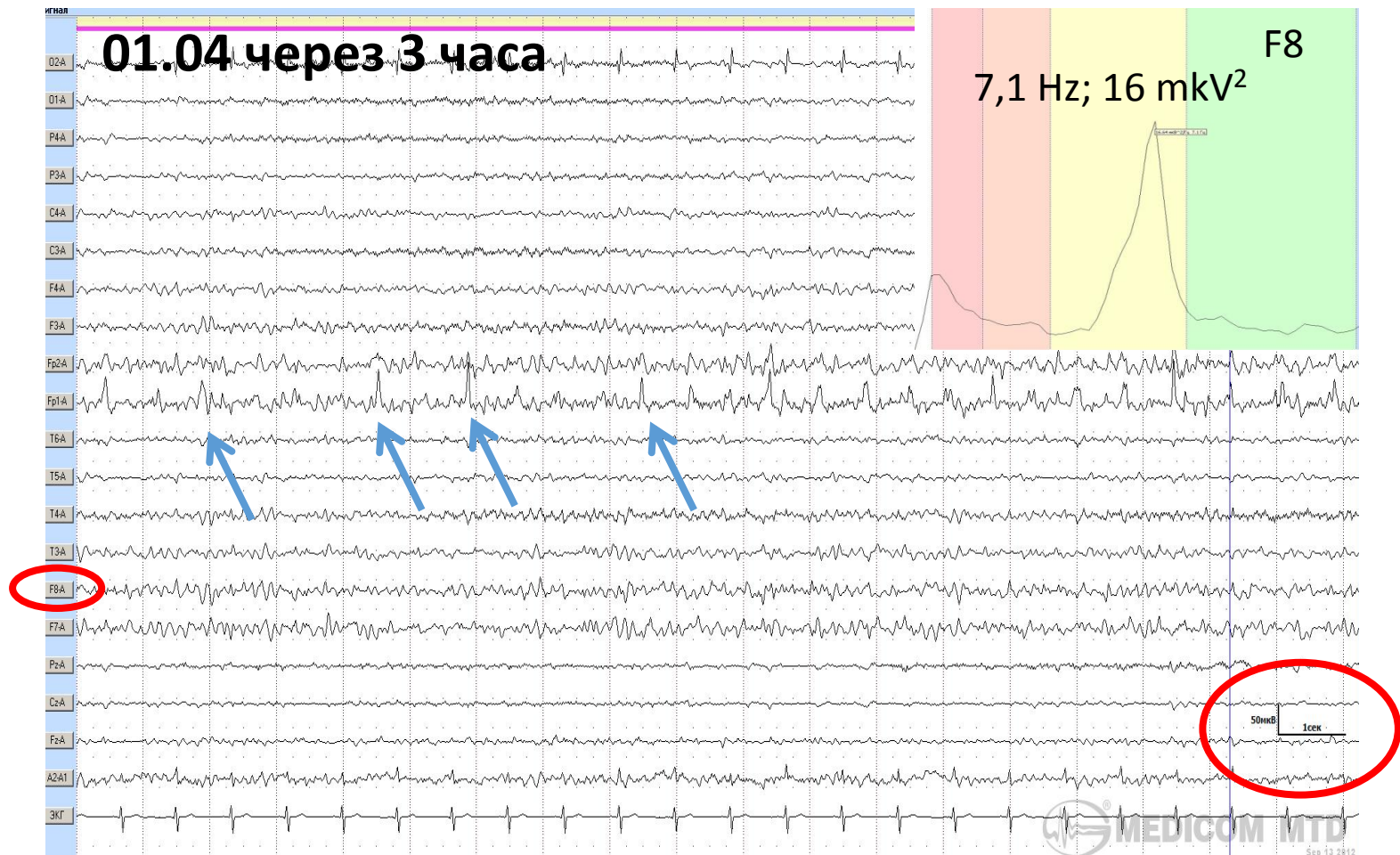
# Единичные разряды Снижение дозы пропофола



АЭП

Пропофол в течение 38 часов

# Разряды низкой амплитуды Тета колебания в фоне

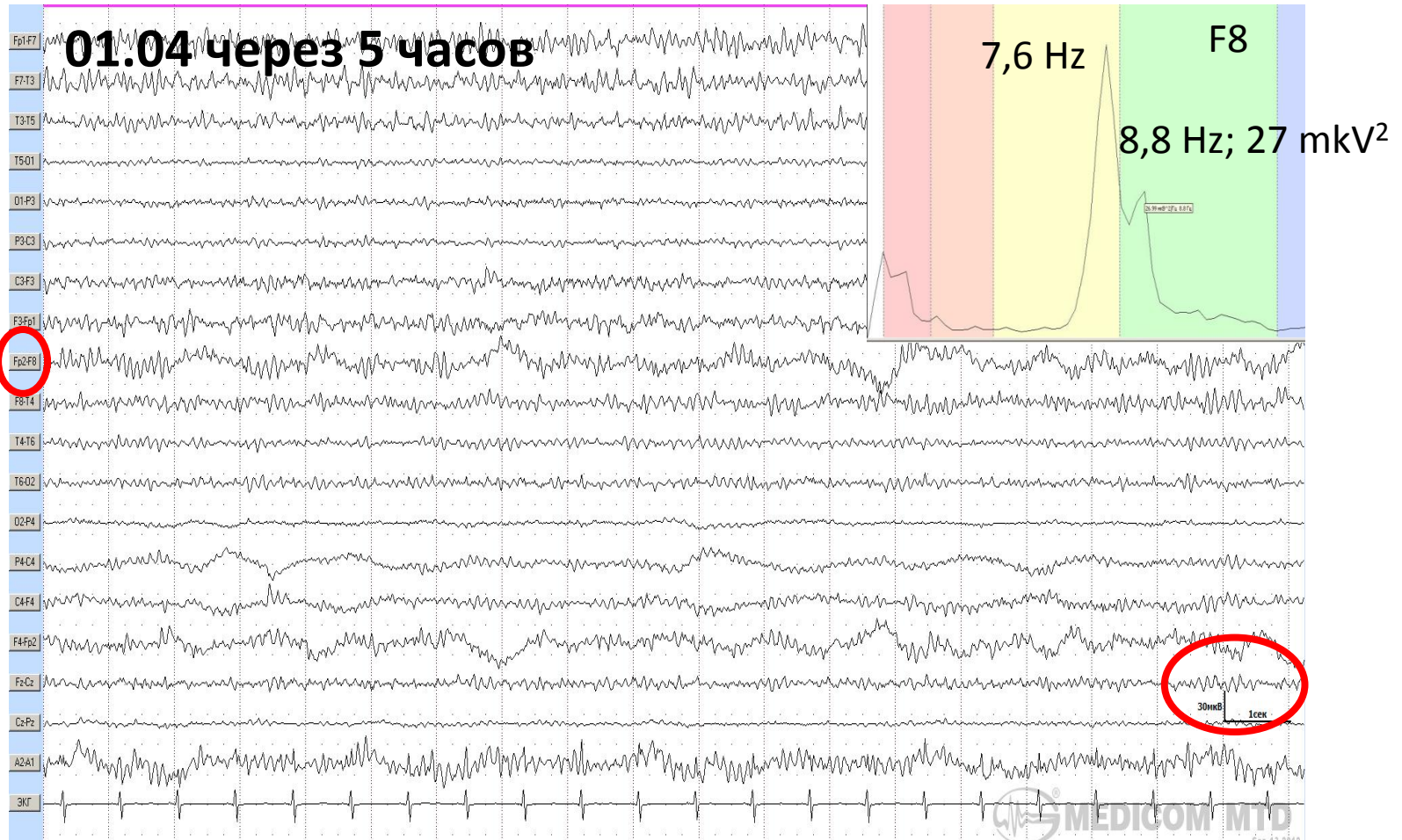


АЭП

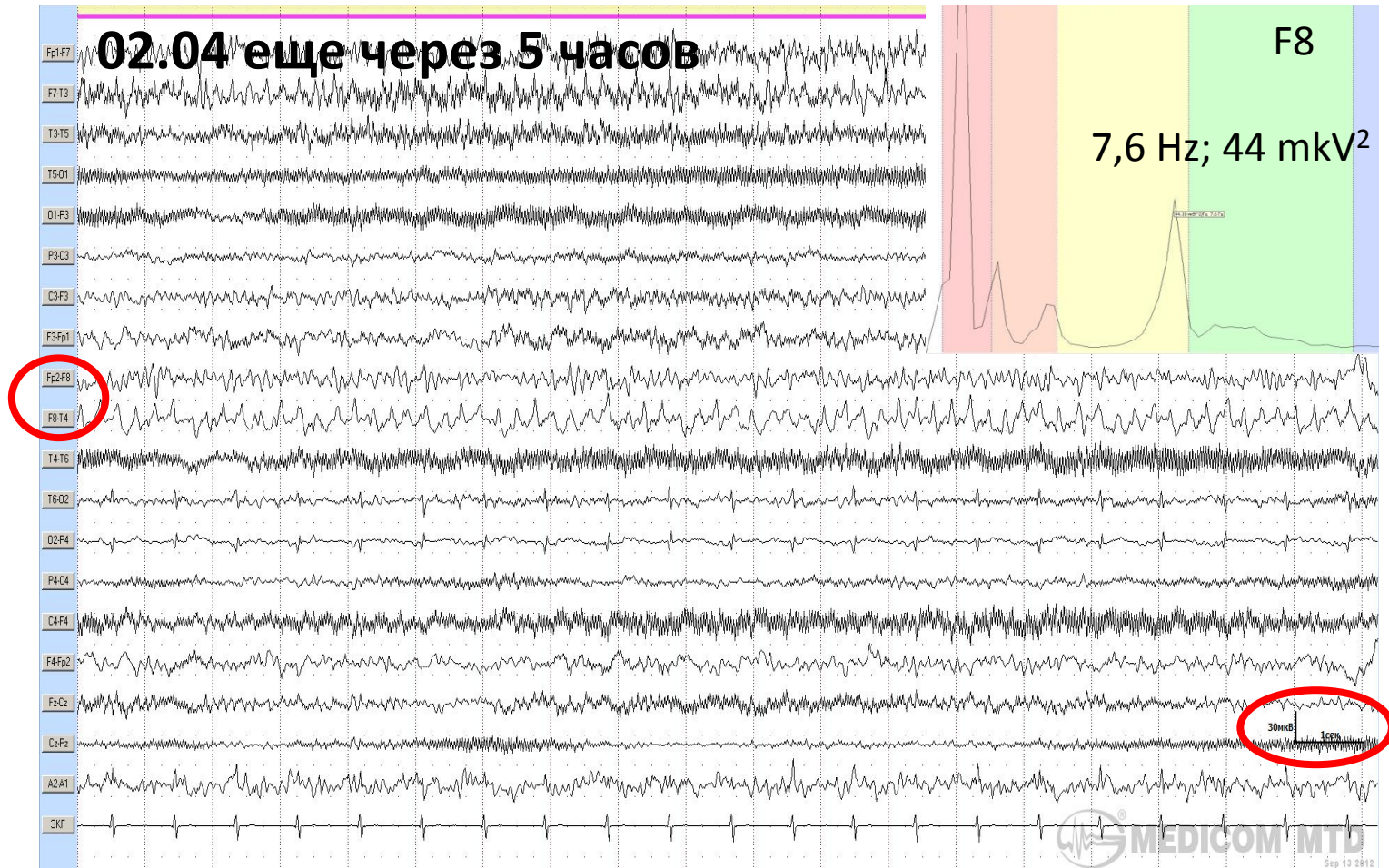
Пропофол в течение 41 часа

Отмена пропофола

# Альфа колебания в фоне Полное исчезновение разрядов



# Исчезновение альфа колебаний в правом лобном регионе



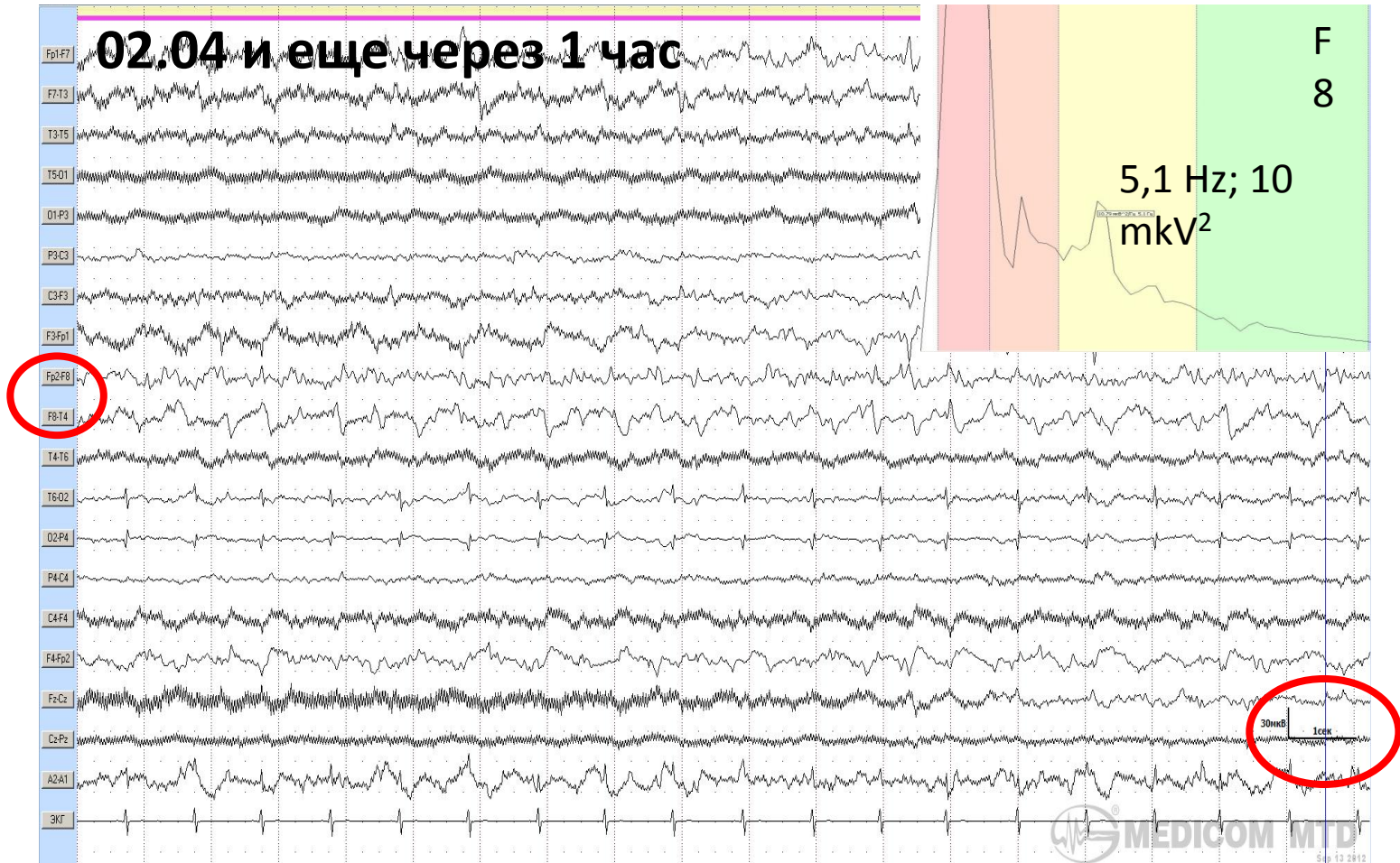
Только АЭП

10 часов после отмены пропофола

Пациентка в коме



# Диффузное замедление фоновой активности

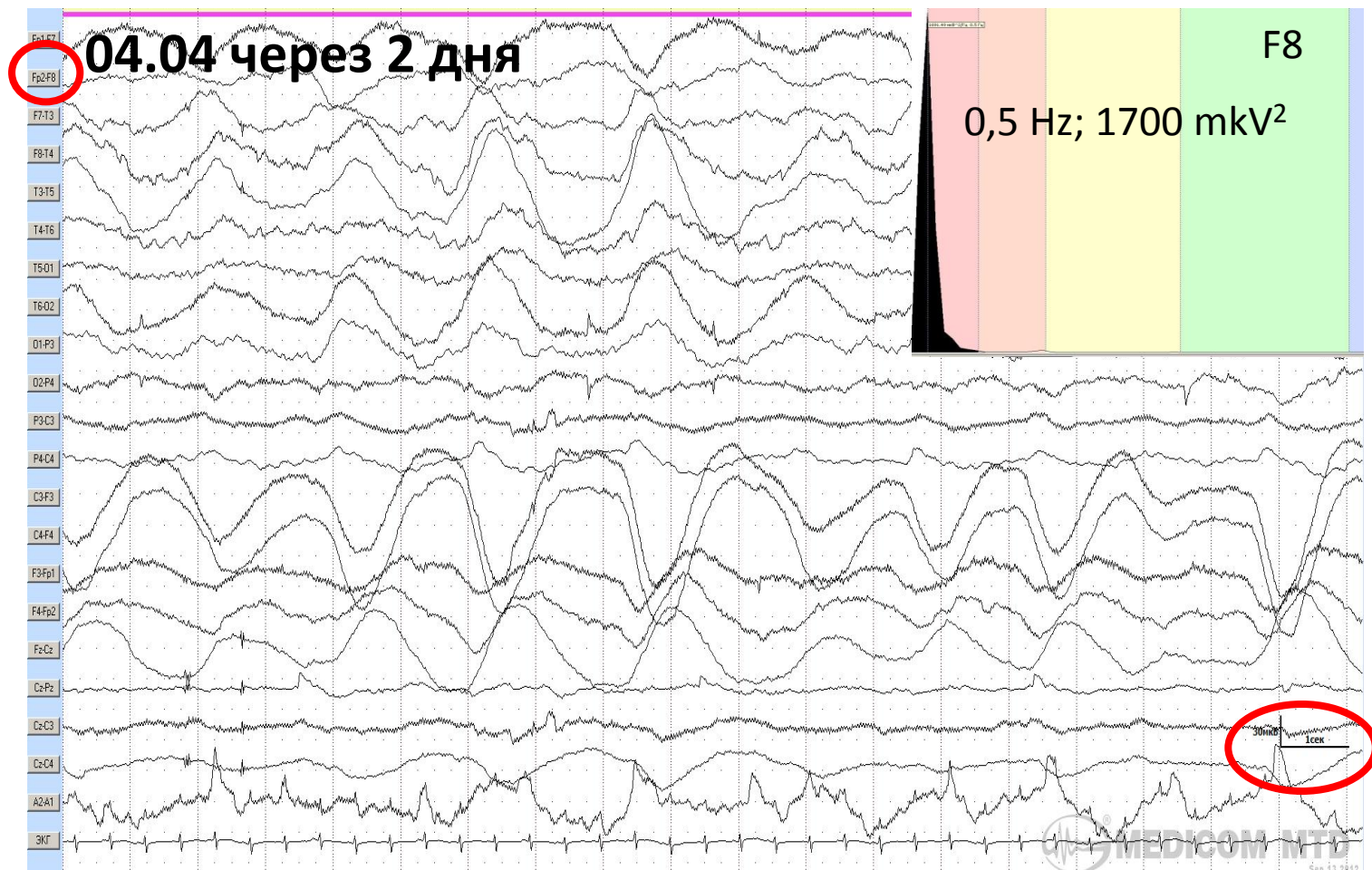


Только АЭП

11 часов после отмены пропофола

Пациентка продолжает оставаться в коме

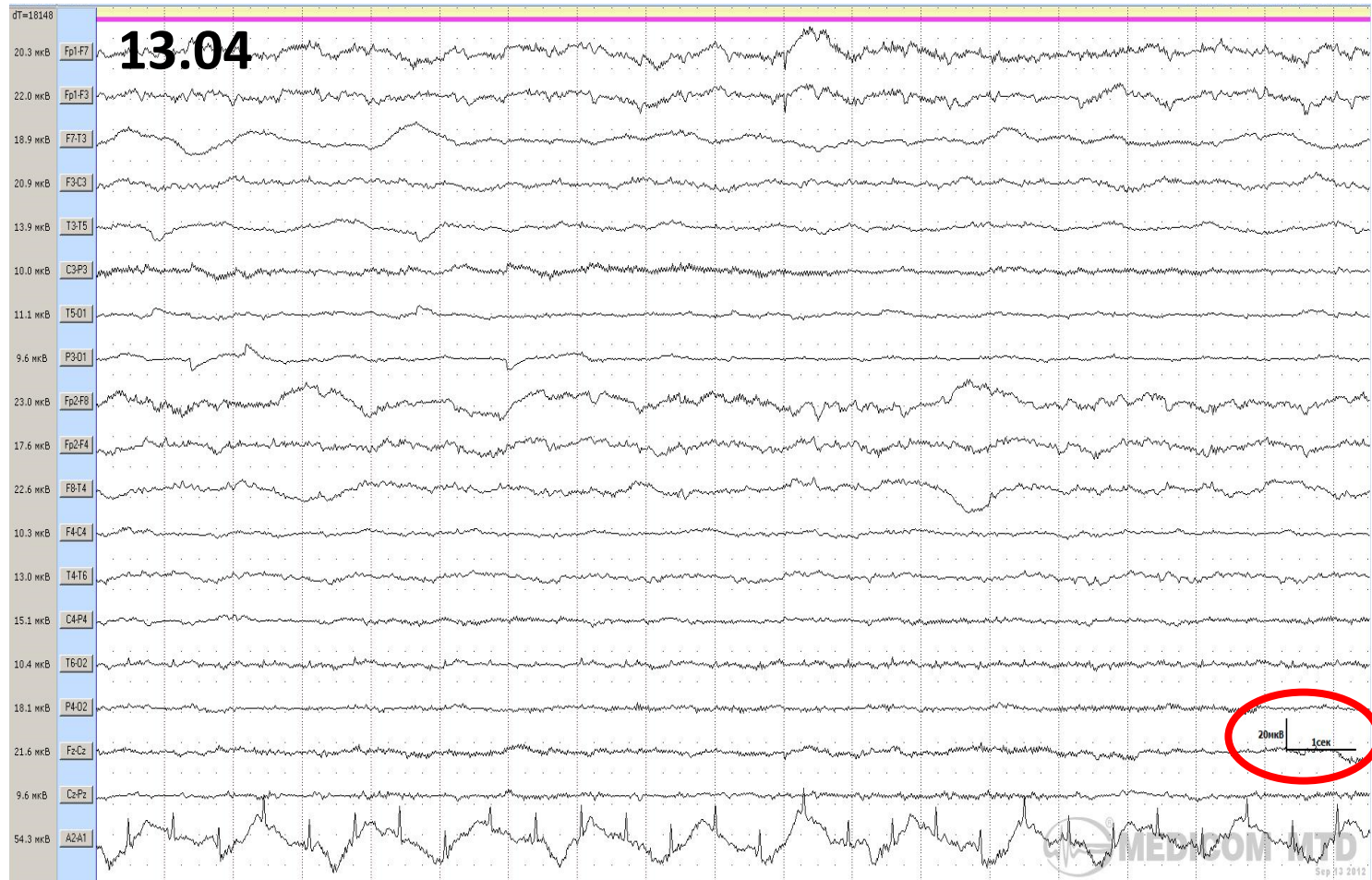
# Диффузная дельта активность



АЭП

2 дня после отмены пропофола  
Пациентка остается в коме

# Диффузное замедление, низкая амплитуда: «плоская» ЭЭГ



Пациентка скончалась через 3 месяца от инфекционных осложнений, пребывая в вегетативном состоянии

# Спутанность

## Снижение уровня бодрствования

Клиническая картина бессудорожного эпилептического статуса и энцефалопатии в ряде случаев неспецифична

# Периодические разряды на ЭЭГ

Проявление эпилептического синдрома или  
признак энцефалопатии

Нередко ЭЭГ позволяет дифференцировать эти  
состояния

# Дифференциальная диагностика крайне затруднительна!

В 35% случаев ни по ЭЭГ ни по  
клинике не удается  
дифференцировать эпилептический  
синдром и энцефалопатию

Rennebaum F, Kassubek J et al. Status  
Epilepticus: Clinical characteristics and EEG patterns a  
ssociated with and without MRI diffusion restriction in  
69 patients. Epilepsy. 2016

# Классификация и эволюция ~~PE~~D's периодических ~~эпилептиформных~~ разрядов

- Термин «периодический» предложил Cobb в 1950 г.
- LPD's –lateralization periodic ~~epileptiform~~ discharges
  - Латерализованные периодические ~~эпилептиформные~~ разряды
- BiPD's - bilateral independent LPD's
  - Билатеральные периодические генерализованные ~~эпилептиформные~~ разряды
- GPD's – generalized ~~epileptiform~~ discharges
  - Генерализованные периодические ~~эпилептиформные~~ разряды
- SIRPID's – Stimulus-induced rhythmic, periodic or ictal discharges
  - Стимул-индуцированные ритмичные периодические или иктальные разряды
- Triphasik waves
  - Трехфазные волны
- F, T, O, P ...IRDA
  - периодическая ритмичная дельта активность

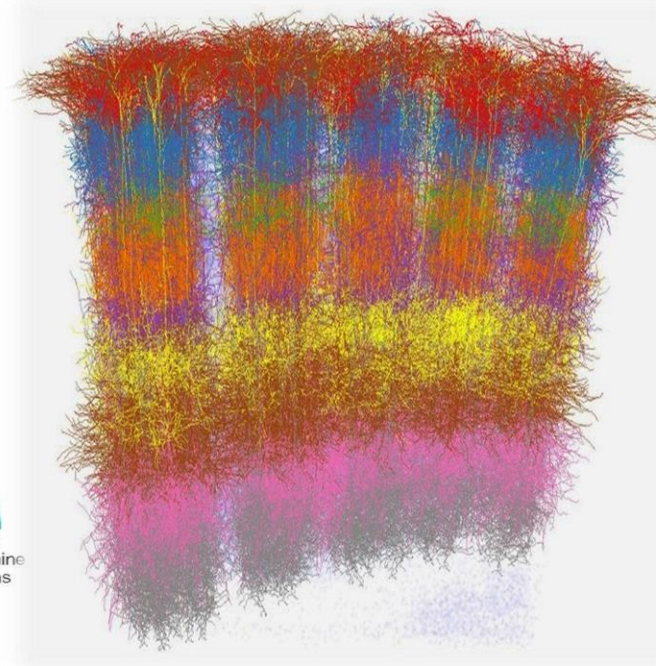
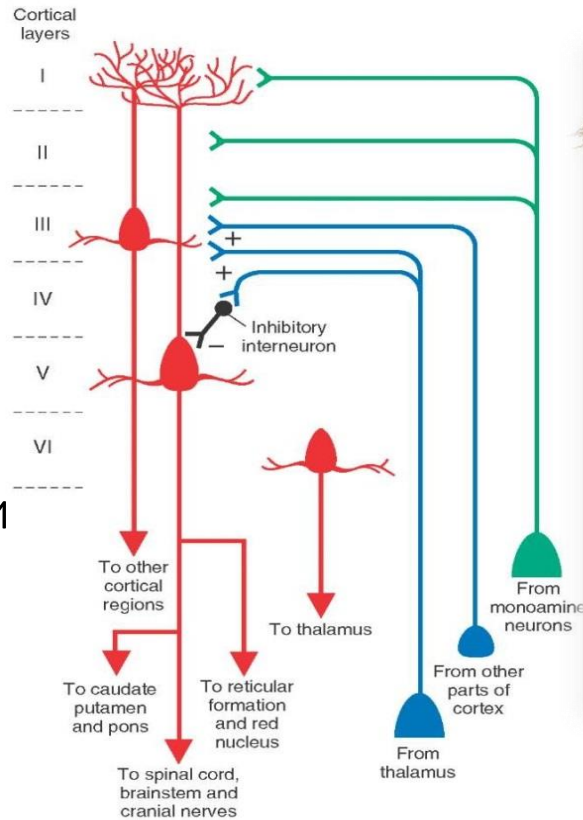
# Клинические причины появления периодических разрядов на ЭЭГ

- Метаболические или эндокринные расстройства
- Локальные ишемические поражения мозга (инсульт)
- Глобальные ишемические поражения мозга (после гипоксии)
- Энцефалиты (подострые, NMDA, вирусные)
- Токсическое поражение мозга
- Последствия эпилептического статуса
- Сенильная деменция (Calzetti et al., 2002)



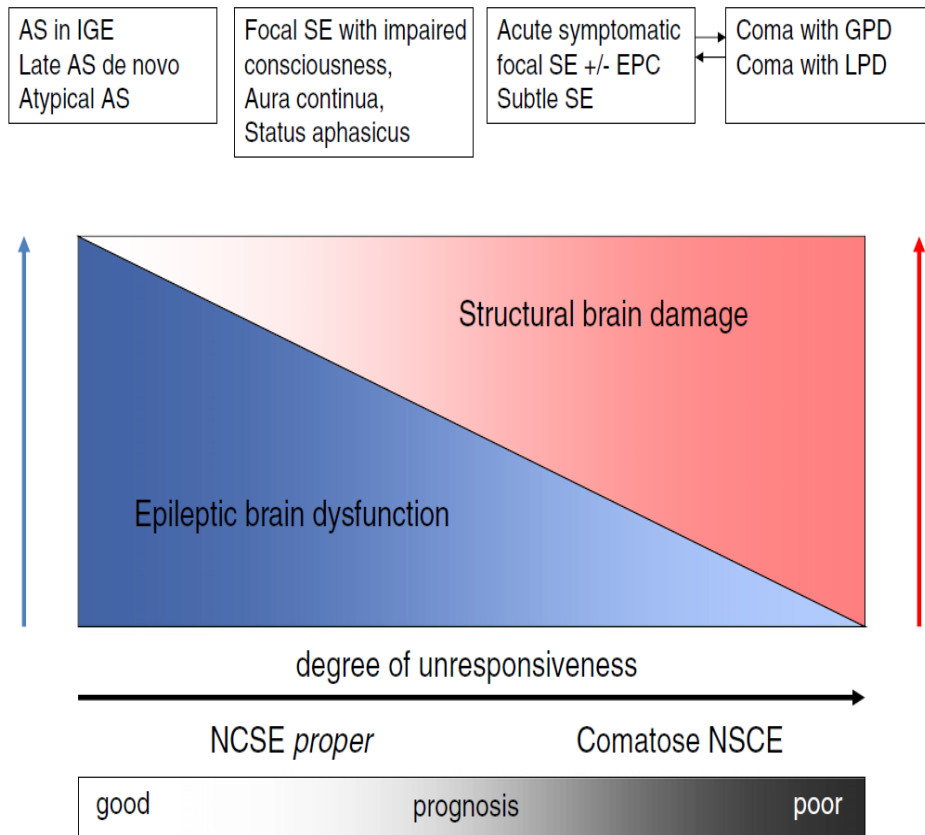
# Электрофизиологическая основа периодических разрядов

- Разобщение коры и таламуса (1950 Cobb)
- Нарушение модульного принципа организации коры
- Повреждение интернейронов коры при относительной сохранности основных клеток после множественных регулярных эпилептических разрядов



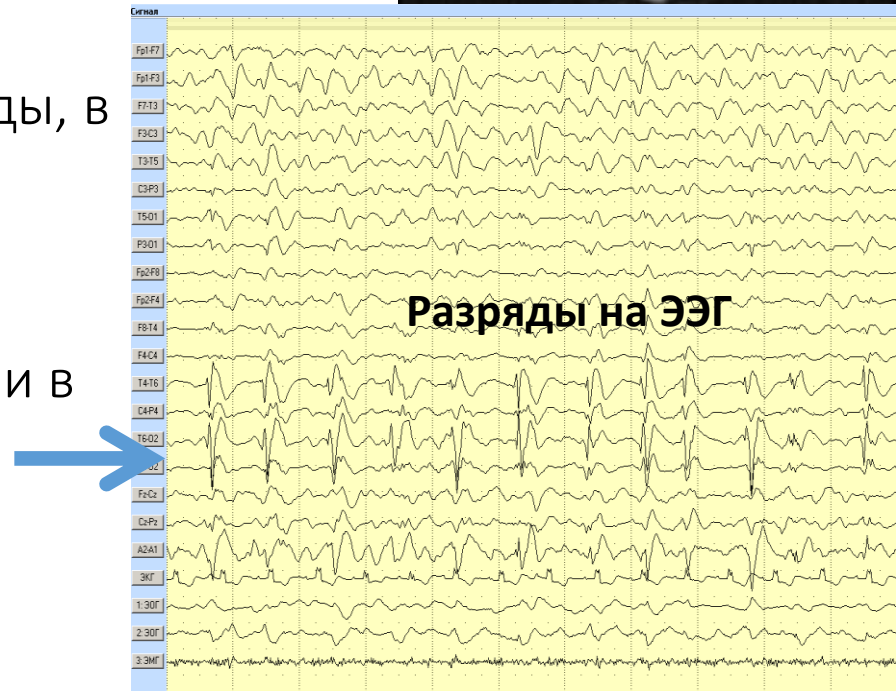
# Прогностическое значение периодических разрядов

- В целом прогноз плохой
- Прогноз различается в зависимости от вида периодических разрядов
- ПР отражают степень нарушения функции коры и прогноз складывается из тяжести факторов, приводящих к этим нарушениям
- Если ПР имеют эпилептическую природу, то прогноз относительно благоприятный, так как можно использовать АЭП



# Периодические разряды и нейровизуализация

- При появлении перииктального DWI, и LPD's и эпилептиформная активность на ЭЭГ регистрируется чаще
- Локальные метаболические нарушения в следствие иктальной активности, такие как повышение метаболизма, гиперперфузия, нарушение деятельности натрий-калиевого насоса, выброс возбуждающих аминокислот приводят к развитию периодических разрядов.
- Билатеральные периодические разряды, в том числе генерализованные, статистически реже сопровождаются появлением перииктального DWI.
- Перииктальный DWI может регистрироваться не только в коре но и в таламусе.



Rennebaum F, Kassubek J et al. Status Epilepticus: Clinical characteristics and EEG patterns associated with and without MRI diffusion restriction in 69 patients. *Epilepsy*. 2016

# ПЭТ

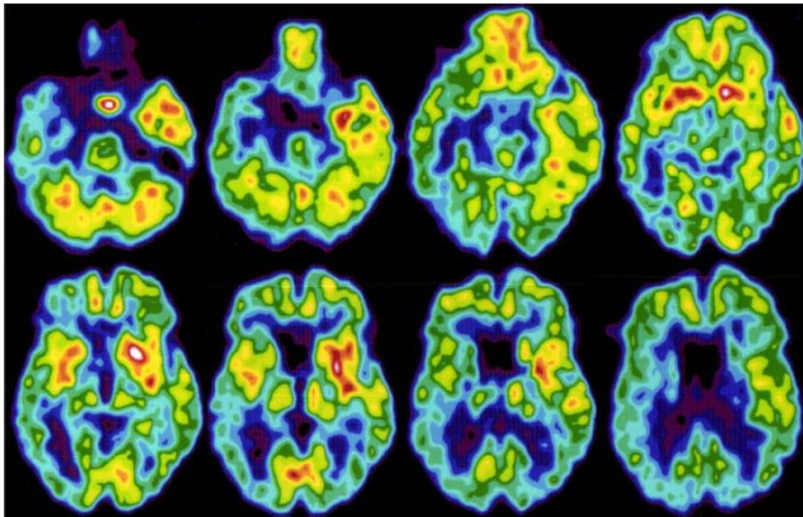


Fig. 5 Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (PET) revealed decreased metabolism in the right-temporal lobe at a time of PLEDs proper associated with facial twitching

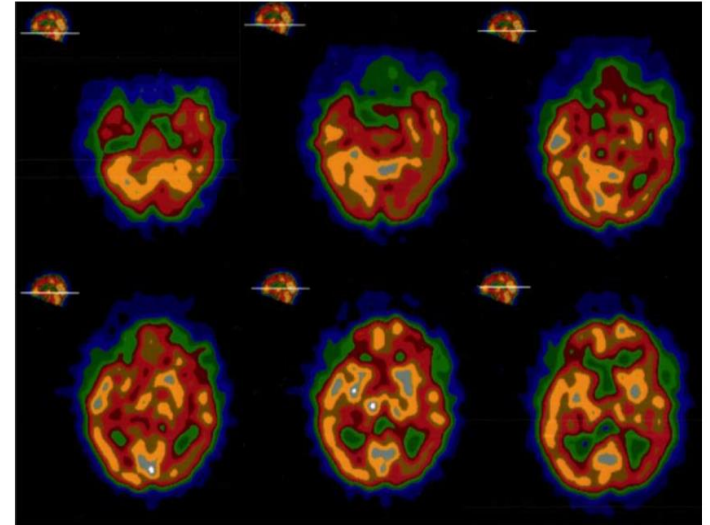


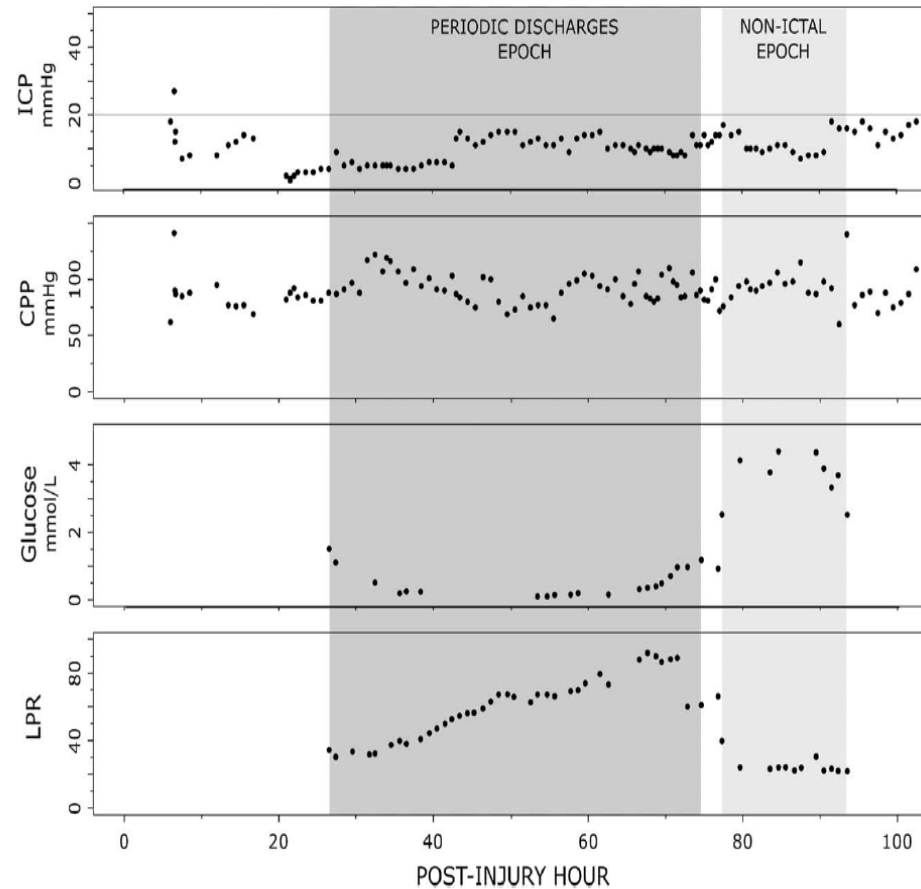
Fig. 2 Technetium-99m-HMAPO single photon emission computed tomography (SPECT) while the EEG demonstrated PLEDs with superimposed rhythmic fast activity (PLEDs plus)

ПЭТ демонстрирует снижение накопления РФП в области регистрации периодических разрядов и где регистрируется эпилептическая активность

Claassen J. How I treat patients with EEG patterns on the ictal-interictal continuum in the neuro ICU. Neurocrit Care. 2009

# Периодические разряды и локальные методы измерения метаболизма

- Периодические разряды так же как эпилептическая активность вызывают стереотипные метаболические реакции мозга:
  - Локальная гиперемия
  - Повышение потребления кислорода, глюкозы и повышение лактата
  - Повышение температуры мозга
  - Повышение ВЧД
- Серия работ была выполнена П. Веспой и Я. Клаассеном на пациентах с ЧМТ и САК



Vespa P, Tubi M, Claassen J, et al. Metabolic crisis occurs with seizures and periodic discharges after brain trauma. *Ann Neurol.* 2016

# Периодические разряды: эпилептическая активность или проявление энцефалопатии?

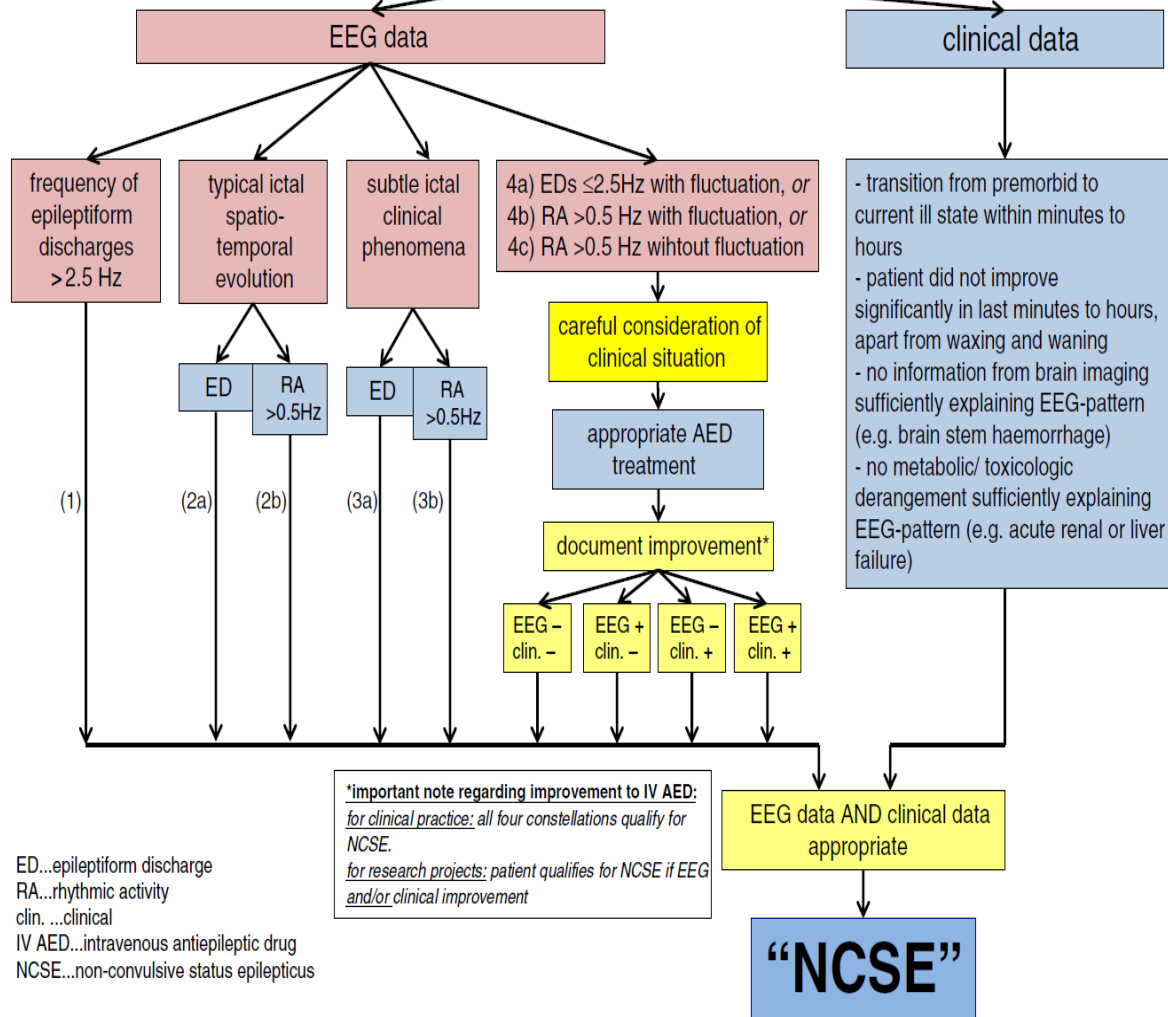
- В отдельных случаях дельта колебания, регистрируемые со скальпа выглядят как эпилептическая активность при синхронной записи с твердой мозговой оболочки
- Физиологическая основа обоих феноменов схожа
- Данные методов нейровизуализации не различаются при разрядах эпилептической природы или их причина - энцефалопатия



- Часть периодических разрядов регрессирует только после устранения причины, приводящей к энцефалопатии
- Некоторые периодические разряды резистентные к назначению АЭП и действию средств для анестезии

# Критерии диагностики

clinical suspicion of NCSE (without preexisting epileptic encephalopathy)



Чувствительность 97.2%,  
 Специфичность 95.9%,  
 Точность 96.3%

(Leitinger et al.)

...те, кто ответят на  
 терапию АЭП

Алгоритм диагностики БЭС модифицированные  
 Salzburg Consensus Criteria for NCSE (mSCNC)

# ЭЭГ картина после перенесенной системной гипоксии

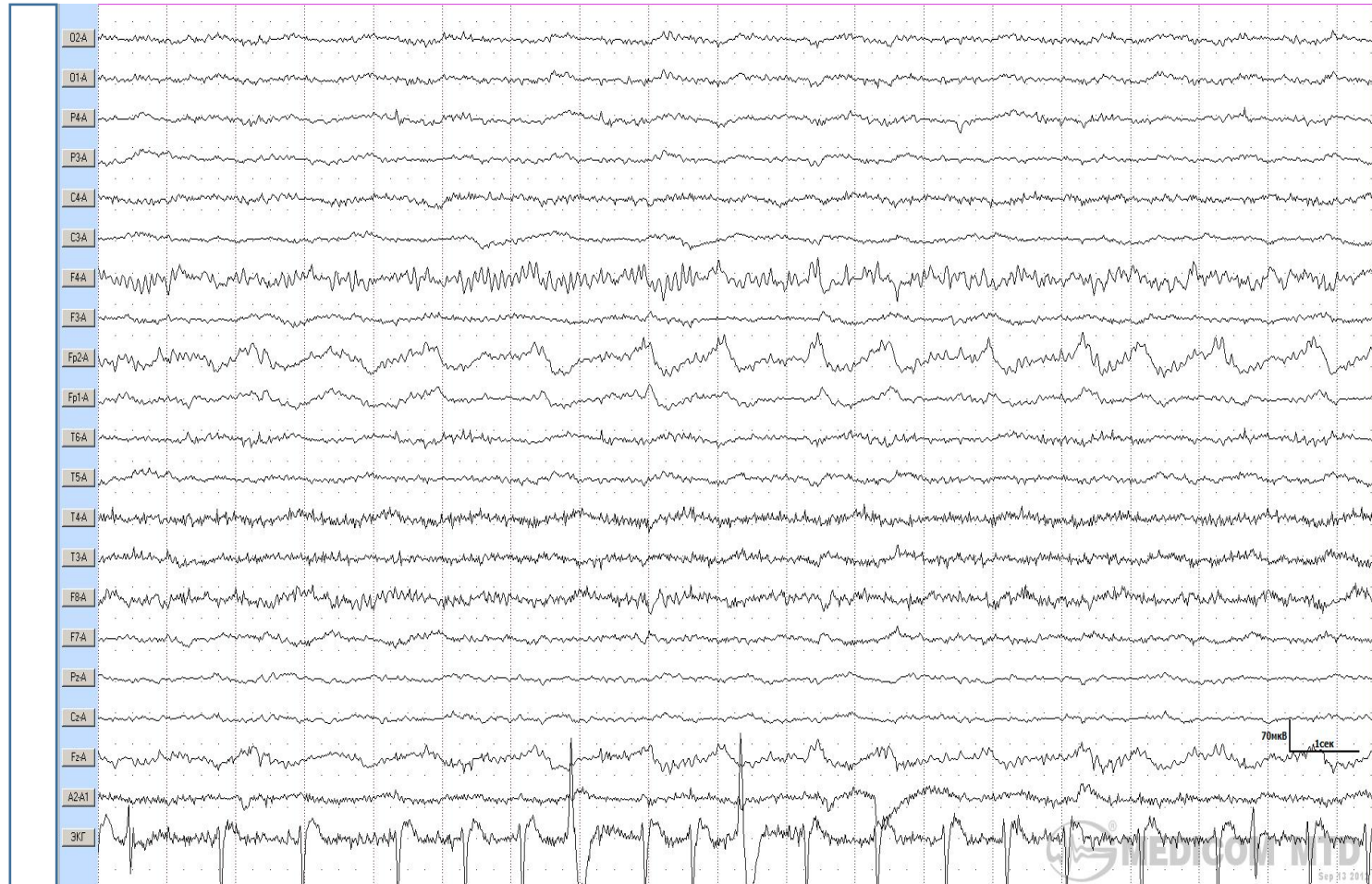
- Снижение частоты фоновой активности (диффузное замедление)
- Снижение амплитуды сигнала (плоская ЭЭГ)
- Эпилептические разряды
- Периодические разряды



# Плоская «Flat» ЭЭГ



# Периодические дельта колебания в передних отведениях

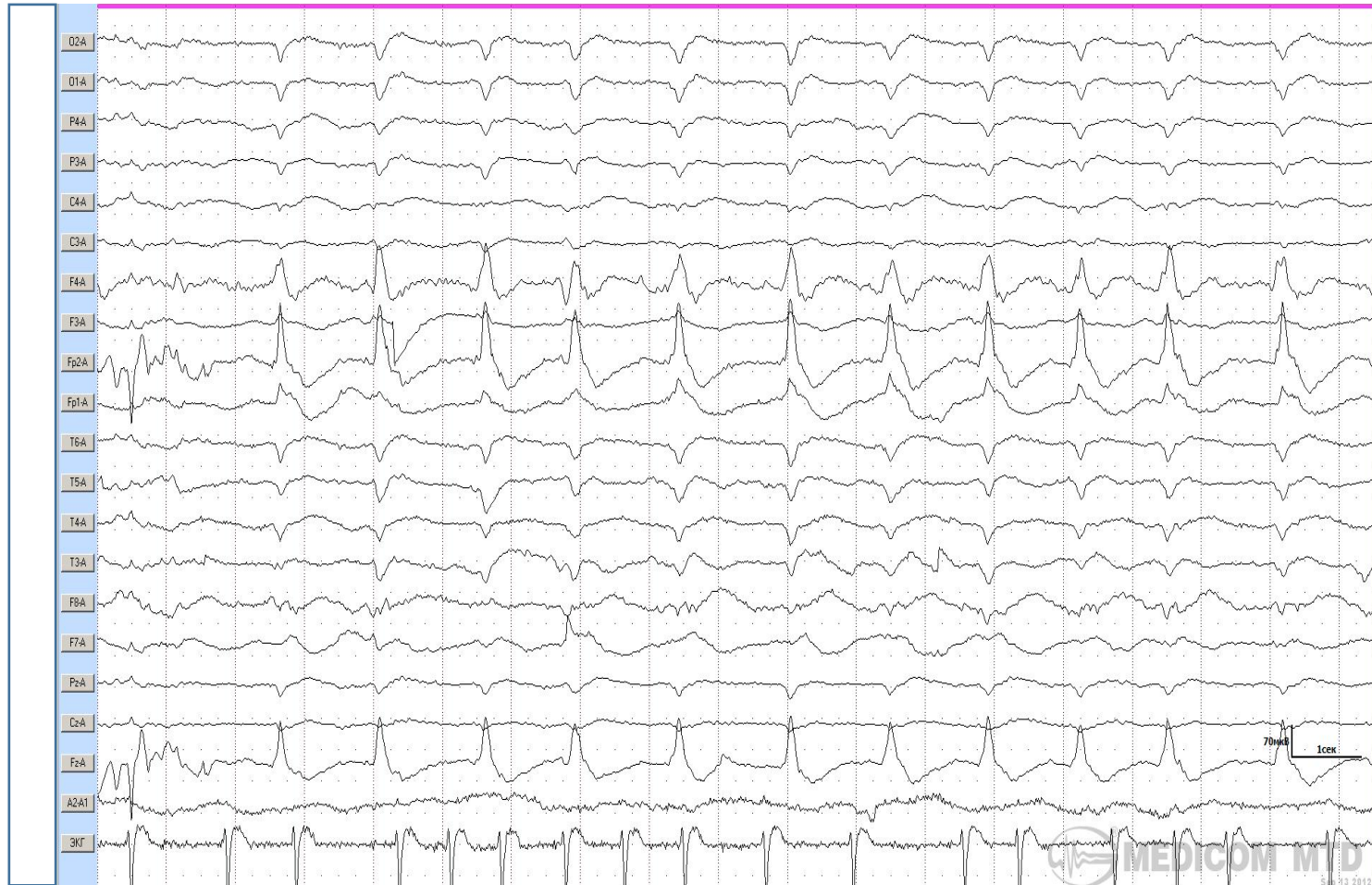


# Периодические дельта колебания нарастают по амплитуде



Снижение амплитуды фоновой активности

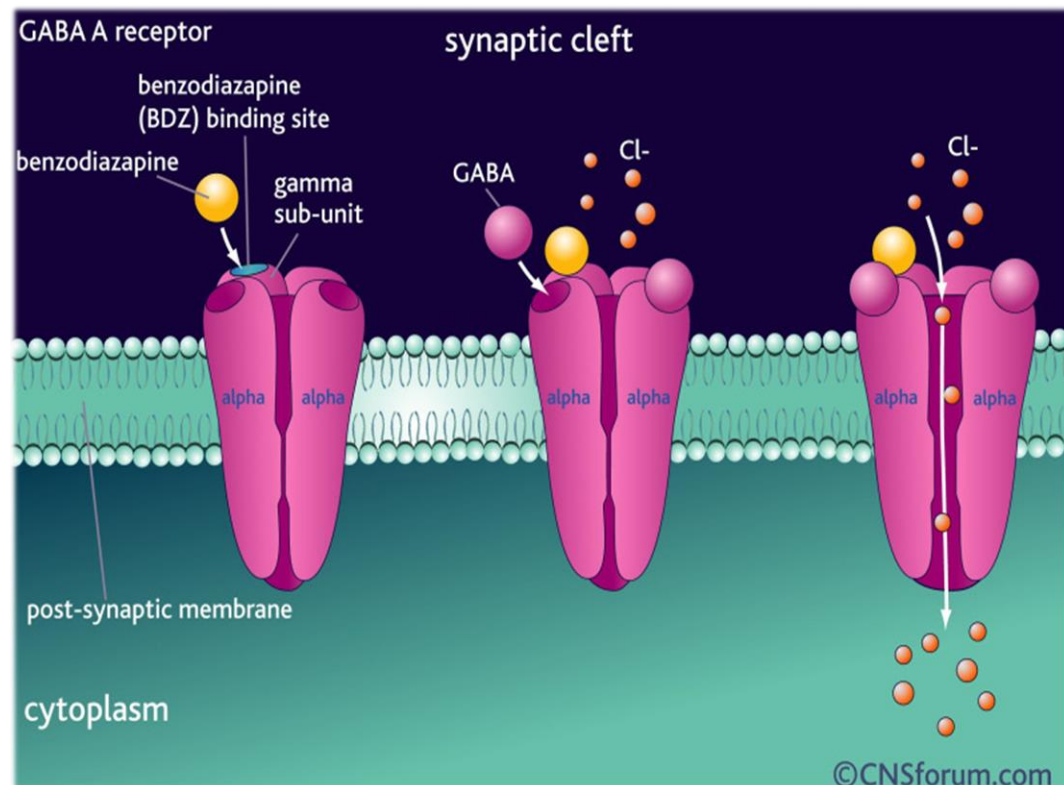
# Периодические дельта колебания продолжают нарастать по амплитуде



Подавление фоновой активности

# Использование бензодиазепинов

- БЗД могут полностью подавлять любую активность коры, в том числе периодические разряды и эпилептическую активность
- БЗД могут усиливать степень энцефалопатии особенно у пациентов, перенесших системную гипоксию



Barker MJ, Greenwood KM, Jackson M, Crowe SF. Cognitive effects of long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. CNS Drugs. 2004.

# Использование анестетиков

- Анестетики могут полностью подавлять любую активность коры, в том числе периодические разряды и эпилептическую активность
- После прекращения действия анестетиков периодические разряды могут возобновиться в прежнем объеме.
- Средства для анестезии могут усиливать тяжесть энцефалопатии
- При супер-рефрактерном эпилептическом статусе анестетики не вызывают купирования эпилептической активности (критерий диагностики)
- Нет работ, которые бы показали реальную эффективность агрессивной терапии при лечении БЭС
- Действие анестетиков на головной мозг после глобальной гипоксии непредсказуемо

# Тактика ведения пациентов с периодическими разрядами на ЭЭГ

- Постараться понять, с чем вы имеете дело: эпилептический синдром или энцефалопатия
- Использовать весь арсенал методов диагностики
- Тщательно искать причину нарушения функции коры головного мозга
- Избегать препаратов, которые могут усиливать энцефалопатию
- Отказаться от препаратов, которые провоцируют судороги
- Понимать, что мы ждем от пациента в результате нашей терапии

# Пациент А

- Полимиксоидная астроцитома третьего и боковых желудочков
  - В анамнезе - диплом прикладного математика

## Хирургическое удаление астроцитомы трансколлезным доступом

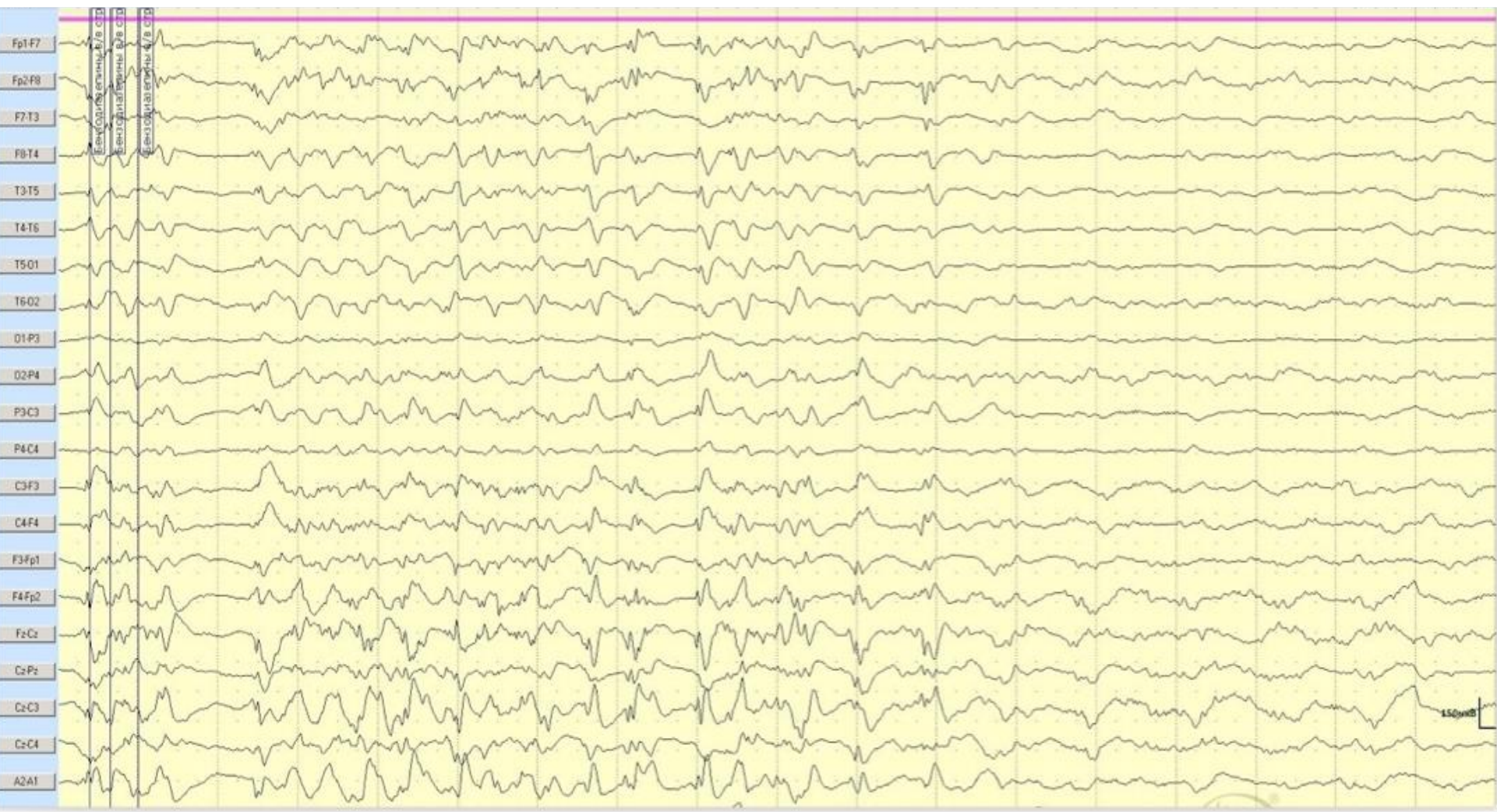
- Через 2 часа после операции генерализованный тонико-клонический приступ
  - Противосудорожная терапия - вальпроаты и леветирацитам
- Седация в первые сутки (пропофол) - при прекращении еще один генерализованный тонико-клонический приступ
  - Начат ЭЭГ мониторинг



# Периодические генерализованные разряды



# Купирование разрядов после введения мидазолама 15 мг в/в стр.



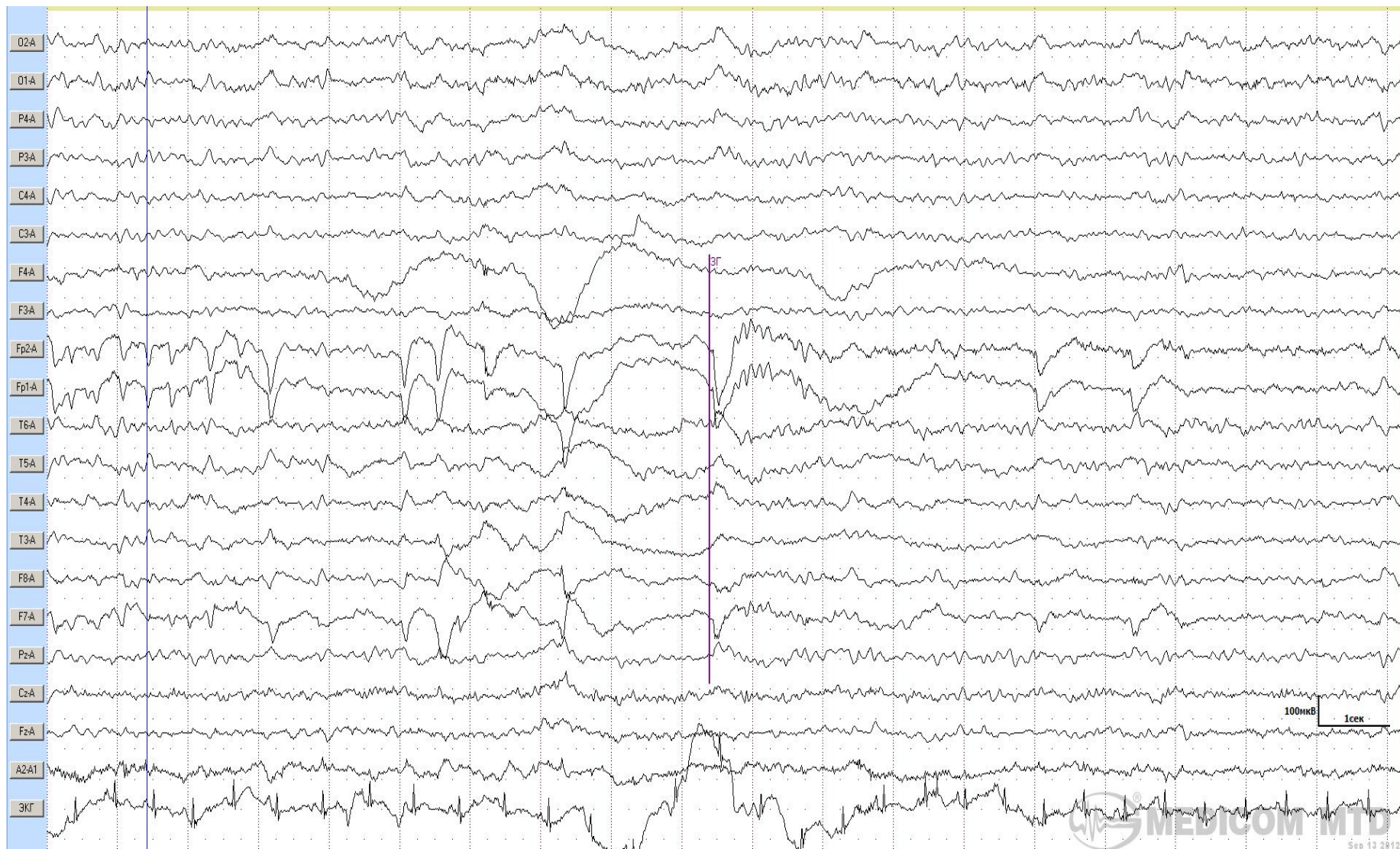
# Диффузная бета активность Разрядов не регистрируется



# ЭЭГ при выписке из стационара FIRDA



# ЭЭГ через 2 года



Регистрация альфа ритма  
восстановление реактивности

# Заключение

## Перспективы диагностики

- До сих пор нет надежного диагностического критерия для дифференцировки эпилептического синдрома и неэпилептических периодических разрядов
- Нет доказательной базы эффективности использования средств для анестезии при ведении БЭС
- Остается надежда на разработку новых математических алгоритмов, которые будут основаны на совокупности данных и смогут проводить дифференцировку ЭЭГ паттернов
- В итоге, требуется проведение больших фундаментальных работ в этой области

# Спасибо за внимание



URL: [www.nsicu.ru](http://www.nsicu.ru)

E-mail: [podlepichv@gmail.com](mailto:podlepichv@gmail.com)

YouTube channel: [nsicu.ru](https://www.youtube.com/channel/nsicu.ru)