

# Vaikų epilepsijos gydymas kaliozotomija: du klinikiniai atvejai ir literatūros apžvalga

**R. Matonytė\***

**S. Ročka\*\***

**J. Grikinienė\*\*\***

\**Vilniaus universiteto  
Medicinos fakultetas*

\*\**Vilniaus universiteto  
Medicinos fakultetas;  
Klinikinės medicinos institutas,  
Neurologijos ir neurochirurgijos  
klinika, Neurochirurgijos centras*

\*\*\**Vilniaus universiteto  
Medicinos fakultetas;  
Klinikinės medicinos institutas,  
Vaikų ligų klinika,  
Pediatrijos centras*

**Santrauka.** Epilepsija yra viena iš dažniausių lėtinių vaikų ligų. Aktyvios vaikų epilepsijos paplitimas Lietuvoje, 2018 m. duomenimis, – 6,1/1000 vaikų. Nauji epilepsijos atvejai dažniausiai nustatomi vaikų arba vyresnių žmonių populiacijose. Epilepsija yra daugiaetiologinė liga ir pasireiškia labai įvairiais epilepsijos priepuoliais, kurių suvaldymas yra svarbiausias siekis gydant epilepsiją. Neslopinami priepuoliai gali sukelti vaiko kalbos, pažintinių funkcijų ir elgesio raidos sutrikimus – epilepsinę encefalopatiją. Veiksmingas epilepsijos gydymas vaikams ne tik pagerina sveikatos būklę, bet ir mažina socialinę atskirtį bei padeda integruotis į edukacinę veiklą. Tačiau, net ir anksti diagnozavus ligą ir paskyrus tinkamą gydymą vaistais nuo epilepsijos, epilepsijos priepuoliai išlieka 20–40 % sergančiųjų. Tokiems pacientams gali būti veiksmingas chirurginis epilepsijos gydymas – rezekcinės arba funkcinės (paliatyviosios) operacijos. Rezekcinis gydymas pagrįstas prielaida, kad epileptogeninės zonos pašalinimas apsaugo nuo priepuolių. Deja, kai kuriais atvejais epileptogeninė zona išlieka neaiški net ir po daugelio galvos smegenų tyrimų arba nesutampa su anatomicinio pažeidimo zona. Tokiu atveju rezekcinė operacija negali būti pritaikyta. Vienas iš veiksmingų sunkiai gydomos epilepsijos priepuolių kontrolės būdų yra paliatyvi chirurginė operacija – kaliozotomija (didžiosios smegenų jungties (*corpus callosum*) perpjovimas). Didžioji smegenų jungtis yra svarbiausia jungtis nerviniam impulsui plisti tarp abiejų smegenų pusrutulių, todėl jos atjungimas sutrikdo impulso plitimą tarp pusrutulių, taip sustabdydamas priepuolio generalizaciją. Klinikinių tyrimų duomenimis, kaliozotomija yra veiksminga iki 80–90 % operuotų pacientų – priepuoliai išnyksta arba reikšmingai sumažėja jų dažnis ir sunkumas.

Aprašomi du pediatriškai pacientai, gydyti Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Vaikų neurologijos ir neurochirurgijos skyriuose, kuriems buvo atlikta kaliozotomija ir palyginamos šių klinikinių atvejų išeitys su naujausių klinikinių tyrimų rezultatais.

**Raktažodžiai:** vaistams atspari epilepsija, vaikai, epilepsijos operacija, kaliozotomija.

## ĮVADAS

Vaikų epilepsija yra lėtinė polietiologinė neurologinė liga, kuri diagnozuojama, kai pasireiškia mažiausiai du neprovokuoti epilepsijos priepuoliai, kuriuos skiria daugiau nei 24 valandos, arba kai pasireiškia vienas neprovokuotas priepuolis, kai jo pasikartojimo rizika yra ne mažesnė nei 60 %, arba kai pakanka duomenų specifinio epilepsijos

sindromo diagnozei. Nors šios ligos etiologija gali būti labai įvairi, visų epilepsijos priepuolių patogenezė yra tokia pati – savaiminė sinchronizuota staigi ir stipri galvos smegenų žievės neuronų grupės iškrova, kurios metu jaudinimo procesai išplinta smegenyse ir sutrikdo normalius neuronų grupių, užprogramuotų atlikti savo funkciją, ryšius [1]. Dažniausiai vaikų epilepsijos priepuoliai yra gerai kontroliuojami vaistais, tačiau kai kuriais atvejais, net ir pridėjus papildomus vaistus nuo epilepsijos (VNE), priepuoliai išlieka [2]. Tokia būklė, kai, paskyrus bent du gerai toleruojamus ir tinkamai parinktus bei vartojamus VNE, priepuoliai kartojasi, vadinama vaistams atsparia epilepsija (VAE) [3]. VAE pasitaiko 20–40 % žmonių, sergančių epilepsija. Klinikiniuose tyrimuose nustatyta, kad šių pacientų mirtingumas yra didesnis, nei sergant vaistams jaut-

### Adresas:

*Jurgita Grikinienė  
VšĮ Vaikų ligoninė, Vilniaus universiteto ligoninės Santaros  
klinikų filialas, Pediatrijos centras, Vaikų neurologijos skyrius  
Santariškių g. 7, LT-08406 Vilnius  
El. paštas jurgita.grikiniene@mfvu.lt*

© Neurologijos seminarai, 2020. Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License CC-BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

ria epilepsija. Kai kurios mirtys yra susijusios su pagrindine epilepsijos priežastimi; kitos mirtys yra tiesiogiai susijusios su traukuliais – dėl epilepsijos būklės (*status epilepticus*) ar dėl su traukuliais susijusių nelaimingų atsitikimų. Staigi nepaaiškinama epilepsija sergančių pacientų mirtis (*Sudden Unexpected Death in Epilepsy*, SUDEP) yra 40 kartų dažnesnė tiems pacientams, kuriems kartojasi priepuoliai, nei tiems, kuriems priepuoliai yra sukontroliuoti [4]. Taigi gera priepuolių kontrolė sumažina mirtinumą ir mirštamumą nuo epilepsijos [5].

Literatūroje, kaip medikamentinio gydymo alternatyva, priklausomai nuo priepuolių tipo ir dažnio, pateikiami tokie gydymo metodai, kaip ketogeninė dieta, neurostimuliacija ir chirurginis epilepsijos gydymas [6]. Pastarasis yra laikomas veiksmingiausiu mažinant VAE priepuolius. Pasitelkiant įvairius galvos smegenų struktūrinius ir funkcinius tyrimus: elektroencefalografiją (EEG), galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografiją (MRT) ir pozitronų emisijos tomografiją (PET), siekiama nustatyti epilepsijos židinį ir funkcinę jį supančių galvos audinių svarbą, norint įvertinti rezekcinės operacijos galimybes [2]. Tokią operaciją tikslinga atlikti, esant aiškiai lokalizuotam, lengvai prieinamam ir saugiai pašalinamam epileptogeniniam židiniui. Tačiau kai kuriais atvejais nustatyti židinį yra sunku arba neįmanoma, nes iš jo sklindantys nerviniai impulsai yra labai greitai ir akimirksniu pereina į kitą smegenų pusutulį, sukeldami generalizuotus epilepsijos priepuolius. Tuomet svarstyti paliatyvos procedūros, kurių tikslas – sumažinti epilepsijos priepuolių sunkumą bei dažnį ir taip pagerinti vaiko gyvenimo kokybę. Klinikiniai tyrimai rodo, kad kaliozotomija (angl. *corpus callosotomy*, CC) yra ypač efektyvi esant atoniniams – staigaus kritimo, priepuoliams, tačiau gali būti veiksminga ir kitų tipų generalizuotiems priepuoliams sumažinti [7, 8]. Literatūroje aprašomos šios procedūros ilgalaikės išeitys. Šiuo metu laikoma, kad CC yra efektyvus ir saugus vaikų epilepsijos gydymo metodas, esant sunkiai kontroliuojamai, vaistams atspariai epilepsijai, kai nėra aiškaus operabilaus epileptogeninio židinio.

## EPILEPSIJA. KLINIKINIS LIGOS APRAŠYMAS

Epilepsija – tai lėtinė centrinės nervų sistemos liga, kuri diagnozuojama, kai pasireiškia mažiausiai du neprovokuoti epilepsijos priepuoliai, kuriuos skiria daugiau nei 24 valandos, arba kai pasireiškia vienas neprovokuotas priepuolis, kai jo pasikartojimo rizika yra ne mažesnė nei 60 %, arba kai pakanka duomenų specifinio epilepsijos sindromo diagnozei. Epilepsija laikoma atsitraukusia, kai sergančiajam, kuris bent 5 metus nevarato VNE, per pastaruosius 10 metų nebuvo epilepsijos priepuolio arba kai asmuo išauga iš rizikingo amžiaus tarpsnio, sirgdamas nuo amžiaus priklausoma epilepsija [9].

Vaikų epilepsija nuo suaugusiųjų skiriasi klinicine priepuolių išraiška, ligos etiologija, atsaku į VNE ir unikaliais EEG modeliais. Šiuos skirtumus lemia kitokia epileptogenezė ir nervinių impulsų plitimas, kadangi vaikų smegenys, ypač naujagimių ir kūdikių, yra vis dar formavimosi

stadijoje. Tokie smegenų ypatumai lemia dažnesnius priepuolius vaikų amžiuje, tačiau taip pat yra linkę dažniau išnykti savaime, vaikui augant, lyginant su suaugusiųjų populiacija [10].

Epilepsijos priepuolį lemia paroksizminės nekontroliuojamos iškvosos neuronuose, kurie daugiausia yra išsidėstę galvos smegenų žievėje. Tokios iškvosos dažniausiai yra savaiminės, grįžtamos ir trunka nuo kelių sekundžių iki kelių minučių [11]. Klinikinė priepuolių išraiška gali būti labai įvairi. Pagal priepuolių klinikinę išraišką ir trukmę, sąmonės būklę priepuolio metu, židiniškumo ir gretutinius požymius, įvykių seką ir požymių kaitą priepuolio metu ir atsižvelgiant į EEG tyrimo rezultatus, epilepsijos priepuoliai yra klasifikuojami pagal Tarptautinės lygos prieš epilepsiją (TLPE) praktinę priepuolių klasifikaciją (1 lentelė) [12]. Ši klasifikacija suskirsto visus epilepsijos priepuolius į keturias pagrindines grupes: židininės pradžios, generalizuotos pradžios, nežinomos pradžios ir neklasifikuojami (kai nėra duomenų apie priepuolį).

Pagal nustatytą epilepsijos priepuolio (-ių) tipą epilepsija klasifikuojama į židininę, generalizuotą, kombinuotą – generalizuotą ir židininę, arba nežinomos pradžios. Naujoji TLPE epilepsijos klasifikacija atsižvelgia ir į epilepsijos etiologiją, kuri yra taip pat svarbi parenkant ligos gydymą. Pagal etiologiją epilepsija suskirstyta į šešis pogrupius: struktūrinę, genetinę, infekcinę, metabolinę, imuninę ir nežinomos kilmės [13]. Kai kurios epilepsijos formos gali paveikti vaikus bet kokiame amžiuje, tačiau kitos yra būdingos tik tam tikro amžiaus vaikams.

## EPILEPSIJOS EPIDEMIOLOGIJA

Epilepsija yra gana paplitusi pasaulyje liga. Jos dažnis siekia apie 5–6 sergančiuosius iš 1000 vaikų. Dažniausiai susergama pirmaisiais gyvenimo metais – iki 20 % visų epilepsijos atvejų diagnozuojama jaunesniems nei 1 m. amžiaus vaikams [14].

## EPILEPSIJOS GYDYMO METODAI

Maždaug dviem trečdaliams sergančiųjų epilepsija priepuoliai yra gerai kontroliuojami VNE, tačiau kitai daliai vaistai yra tik iš dalies veiksmingi arba visai neveiksmingi. Epilepsijos priepuolių atsparumas vaistams dažnai išryškėja jau medikamentinio gydymo pradžioje. Tokia būklė, kai, paskyrus bent du gerai toleruojamus ir tinkamai parinktus bei vartojamus VNE, priepuoliai kartojasi, vadinama vaistams atsparia epilepsija (VAE) [3]. VAE gydyti turi būti svarstomi papildomi nemedikamentiniai epilepsijos priepuolių gydymo metodai: chirurginis, klajoklio nervo stimuliacija (*vagus nerve stimulation*, VNS) ar ketogeninė dieta [2].

Chirurginis epilepsijos gydymas svarstomas vaikams, kuriems pasireiškia dažni epilepsijos priepuoliai, darantys neigiamą poveikį jų gyvenimui arba trukdantys jų pažinti-

1 lentelė. TLPE 2017 m. epilepsijos priepuolių klasifikacijos išplėstinė versija

Židininės pradžios		Generalizuotos pradžios	Nežinomos pradžios
Be suvokimo sutrikimo	Su suvokimo sutrikimu	Motoriniai toniniai-kloniniai kloniniai toniniai miokloniniai miokloniniai-toniniai-kloniniai Nemotoriniai (absansai) tipiniai atipiniai miokloniniai akių vokų mioklonijos	Motoriniai toniniai-kloniniai epilepsiniai spazmai Nemotoriniai veiklos sustojimas
Motorinės pradžios automatizmai atoniniai <sup>1</sup> kloniniai epilepsiniai spazmai <sup>1</sup> hiperkinetiniai miokloniniai toniniai Nemotorinės pradžios autonominiai veiklos sustojimas kognityviniai emociniai sensoriniai			<b>Neklasifikuojami<sup>2</sup></b>
Židininiai, išplintantys į abipusius toninius-kloninius traukulius			

<sup>1</sup>Suvokimo lygis dažniausiai nenurodomas. <sup>2</sup>Priepuolis gali būti neklasifikuojamas dėl nepakankamos informacijos ar negalėjimo priskirti tipo kitoms kategorijoms.

nei ir psichosocialinei raidai [14]. Ypač sunkiai kontroliuojami vaistais atoniniai priepuoliai, literatūroje dažnai vadinami anglišką terminu *drop attacks* (kritimo priepuoliai). Jie pasižymi staigiu raumenų tonuso sumažėjimu tam tikroje vienoje (pvz., galvos, kaklo ar galūnių) arba visose raumenų grupėse (generalizuoti) ir pacientas staigiai nukrenta. Šie priepuoliai yra nuspėjami ir gali sukelti rimtų traumų kritimo metu, dėl ko labai sutrikdo pacientų ir jų šeimų kasdienybę. Todėl, esant šio tipo priepuoliams, dažnai reikalingas chirurginis gydymas [15]. Taip pat dažnai pasikartojantys priepuoliai, ypač jauname amžiuje, daro didelę neigiamą įtaką aukštesniųjų žievės funkcijų vystymuisi – kalbai, pažintinėms funkcijoms, mokymuisi, elgesiui, miegui. Operacija tuo yra sėkmingesnė, kuo ankstesniame amžiuje ji atliekama, kadangi besivystančios smegenys yra plastiškos, o tai palengvina pooperacinę funkcinę smegenų atsigaivimą ir persitvarkymą [16]. Chirurginis gydymas yra vienas veiksmingiausių, gydant VAE [5].

Operacinis gydymas parenkamas kiekvienam vaikui individualiai, atsižvelgiant į priepuolių pobūdį ir išsamaus ištyrimo rezultatus. Visi pacientai ištiriami atliekant standartines EEG, ilgalaikei EEG monitoravimą miego ir (ar) būdravimo metu (esant reikalui, EEG su miego deprivacija ar specifiniais mėginiais), vaizdo EEG monitoravimą – tai padeda nustatyti epilepsijos židinį. Daugeliu atvejų neinvaziniai tyrimai leidžia lokalizuoti epileptogeninį židinį ir nustatyti epilepsijos formą [17].

Epilepsijos operacinį gydymą galima suskirstyti į mažiau invazyvias procedūras, tokias kaip VNS, ir į invazyvias – epilepsinio židinio rezekciją, lobektomiją, kaliozotomiją, hemisferektomiją ir daugybinę subpialinę transekciją [18]. Didelę įtaką, parenkant operacinį gydymą, turi priepuolių tipas ir epilepsinio aktyvumo lokalizacija smegenyse [2]. Idealaus chirurginio gydymo tikslas yra pašalinti epileptogeninį židinį, o tam reikia nustatyti jį ir įvertinti defekto pavojų po operacijos. Tais atvejais, kai rezekcija negalima arba ją atlikti yra per daug rizikinga, galima pasitelkti paliatyvias chirurginio gydymo priemones, kuriomis siekiama nutraukti priepuolių plitimą – antrinę priepuolių generalizaciją [17].

## KALIOZOTOMIJA

### Istorija

Pirmąją kaliozotomiją 1940 m. atliko tuometinis Amerikos neurochirurgų asociacijos prezidentas William P. van Wagenen. Bandydamas rasti naujus epilepsijos gydymo metodus, chirurgas atliko daugelį klinikinių tyrimų ir publikavo jų rezultatus, tarp jų ir išeitis po didžiosios smegenų jungties perpjovimo. Šie tyrimai paskatino ir kitus neurochirurgus tirti kaliozotomijos efektyvumą, gydant epilepsiją. 1981 m. Roger W. Sperry moksliniai tyrimai apie

„smegenų perskyrimą“ („*split-brain*“) laimėjo Nobelio premiją. R. W. Sperry tyrė pacientus, kuriems buvo atlikta kaliozotomija, ir išsamiai aprašė pacientų su „atskirtomis smegenimis“ elgesio savybes [19].

Kaliozotomijos technika patobulėjo nuo pirmojo jos atlikimo ir šiandien P. W. van Wagenen atrasta operacija yra atliekama visame pasaulyje, gydant epilepsijos priepuolius.

### Veiksmingumo teorija

Po 1940 m. publikuoto P. W. van Wagenen ir R. Herren klinikinio tyrimo, atsirado teorija, kad visi generalizuoti epilepsijos priepuoliai pačioje priepuolio pradžioje kyla iš židinio, esančio viename galvos smegenų pusrutulyje, ir tik po to plinta plačiai į kitas smegenų dalis, taip pat ir kitą pusrutulį [20]. Apie 70–80 % abiejų pusrutulių žievės jungiasi per *corpus callosum*. Ši neuronų jungtis leidžia pusrutuliams integruotis į vienas kito veiklą ir darniai sąveikauti, taip pat yra ir žievės aktyvumo modulatorius – gali tiek sužadinti, tiek ir slopinti smegenų žievės veiklą [21]. Didžioji smegenų jungtis yra svarbiausia jungtis nerviniam impulsui plisti tarp abiejų smegenų pusrutulių, todėl jos perpjovimas sutrikdo nervinių impulsų plitimą, taip sustabdydamas epilepsijos priepuolio generalizaciją [10]. Jungtis yra sudaryta iš priekinių neuronų pluoštų, jungiančių frontalinę pusrutulių žievę, ir iš užpakalinių, jungiančių užpakalines žievės struktūras. Pagal šią topografinę padėtį operacijos metu gali būti perpjauama nuo pusės iki keturių penktadalių *corpus callosum* pluoštų [22].

### Atrankos kriterijai

Oficialiai priimtų absoliučių indikacijų kaliozotomijai nėra, kiekvienam pacientui šis gydymas parenkamas individualiai, atsižvelgiant į paciento ligą ir priepuolių sukeltus sunkumus [10]. Literatūroje minimos tokios indikacijos, kaip besikartojantys atoniniai priepuoliai, Westo (*West*) arba Lenokso-Gasto (*Lennox-Gastaut*) sindromas, pasikartojantys epilepsinės būklės epizodai, židininiai su suvokimo sutrikimu, generalizuoti toniniai-kloniniai ir absansų priepuoliai. Dažniausiai CC yra atliekama pacientams, sergantiems VAE, kuriems pasireiškia generalizuotos pradžios ar židiniai su antriniu išplitimu priepuoliais ir kurie nėra tinkami rezekcinėms operacijoms, arba pacientams su epilepsijos židiniu priekinėje galvos smegenų skiltyje / dalyje, kurio neįmanoma tiksliai lokalizuoti ar pašalinti [8].

### Priešoperacinis ištyrimas

Pacientams, kuriems planuojama atlikti CC, atliekamas išsamus priešoperacinis ištyrimas. Pirmiausia patvirtinama VAE diagnozė – priepuolių kartojimasis reguliariai vartojant bent du gerai toleruojamus ir tinkamai parinktus VNE. Tuomet įsitikinama, kad galvos smegenų tyrimai nenurodo vieno ar kelių aiškių epileptogeninių židinių, kuriuos būtų galima saugiai pašalinti rezekcinės operacijos metu.

Taip pat pacientui ir jo šeimai išaiškinama, kad CC yra palatyvi operacija, ir detaliam aptariamam paciento lūkesčiai bei galimos išeitys po operacijos [23]. Paciento detalus įvertinimas, ar tinka chirurginiam gydymui, yra reikalingas, siekiant kuo labiau sumažinti pooperacinį ir operacinį mirštamumą ir kalbos bei kitų funkcinės žievės zonų pažeidimo galimybes operacijos metu. Toliau aptariamas standartinis kaliozotomijos priešoperacinis įvertinimas [24].

### Klinikinis įvertinimas

Surenkama visa medicininė anamnezė, įskaitant priepuolių tipą (-us) ir dažnį, VNE vartojimo anamnezė (nustatant, ar pagrįstai diagnozuota VAE), įvertinama neurologinė ir somatinė būklė, kasdienė vaiko veikla, gyvenimo kokybė ir raidos, nuotaikos bei elgesio ypatumai.

### Neurofiziologinis testavimas

Įvertinami verbalinio ir neverbalinio intelekto, mokymosi ir atminties sutrikimai, siekiant palyginti su pooperaciniais rezultatais ir įvertinti gydymo naudos bei galimos žalos santykį [25].

### Rutininė ir vaizdo EEG

Patvirtinami ar nustatomi priepuolių tipai ir lokalizuojami epilepsijos židiniai, sergant židinine epilepsija, ir įvertinamos rezekcinės operacijos galimybės. Nustatoma pirminė priepuolio generalizacija, sergant generalizuota epilepsija [26].

### Galvos smegenų MRT

Įvertinama struktūriniai galvos smegenų pažeidimai ir didžiosios smegenų jungties anatomija [8].

### Pozitronų emisijos tomografija (PET)

Šis tyrimas, vertinamas kartu su galvos smegenų MRT rezultatais, padidina priešoperacinio ištyrimo kokybę, ypač pacientams, kuriems buvo neaiškūs MRT rezultatai. Tokiems pacientams PET gali nurodyti hipometaboles zonas galvos smegenyse, kurios dažniausiai žymi epilepsijos priepuolio pradžios vietą galvos smegenų žievėje [24].

### Operacija

Didžioji smegenų jungtis operacijos metu gali būti perpjauama iš dalies arba pilnai (totaliai). Operacijos variantai gali būti: pilna (totalinė) kaliozotomija, dviejų priekinių trečdalių kaliozotomija su ar be hipokampo jungties perpjovimo ir dviejų etapų operacija (pirmosios operacijos metu paliekamos kai kurios neuronų jungtys, tačiau, jei pagerėjimo nėra ar jis yra dalinis, likusios jungtys nupjaunamos antros operacijos metu). Šiuo metu dažniausiai atliekama dviejų priekinių trečdalių kaliozotomija [23, 27].

## KLINIKINIŲ ATVEJŲ APRAŠYMAI

### 1 atvejis. 9 metų mergaitė

#### Gyvenimo ir ligos anamnezė

Pacientė gimė iš III (III) normalaus nėštumo ir gimdymo. Gimė laiku, natūraliais takais. Įvertinta 9 balais pagal Apgar skalę.

4 mėn. amžiuje pastebėta, kad mergaitė nenaudoja kairės rankos – ją laiko sulenktą, menkai judina. 6 mėn. amžiuje atliktas galvos KT tyrimas ir rasti pakitimai dešiniojo galvos smegenų pusrutulio centro parietalinėje srityje su kalcinatais, nustatyta įgimta galvos smegenų dešiniojo pusrutulio formavimosi yda. Diagnozuotas cerebrinis paralyžius: spazminė hemiplegija kairėje. Psichomotorikos ir kalbos raida atsiliko: vaikščioti pradėjo nuo 2 m., kairiosios galūnės buvo spazmiškos ir riboto judrumo, vėlavo kalbos ir pažintinė raida, 3 m. amžiaus gebėjo kalbėti tik pavieniais garsažodžiais, lankė specialųjį vaikų darželį.

Pacientė, būdama 3,5 m., susirgo vėjaraupiais ir po ligos prasidėjo priepuoliai, kurių metu atlošdavo galvą, užversdavo akis. Jie kartodavosi apie 5 kartus per dieną.

**Šeimos anamnezė:** šeimoje segančiųjų epilepsija, raidos sutrikimais nebuvo.

#### Ištyrimas, gydymas ir ligos eiga

Miego EEG: fiziologinių miego fenomenų neužregistruota. Registruotas beveik pastovus, labai intensyvus, polimorfiškas multifokalinis epilepsiforminis aktyvumas (tiek smailios bangos, tiek aštrios-lėtos bangos kompleksai), kiek intensyvesnis dešiniajame pusrutulyje. Diagnozuota struktūrinė generalizuota epilepsija, pradėtas gydymas valproatu „Depakine“.

Praėjus apie 2 sav. nuo gydymo pradžios, keitėsi priepuolių pobūdis, priepuolio metu atsirado abipusiai galūnių ir veido raumenų kloniniai trūkčiojimai, žvilgsnis būdavo fiksuotas, nukrypęs į šoną arba į viršų, jų metu mergaitė suglebdavo (jei stovėdavo – nukrisdavo, jei sėdėdavo – nusvirdavo į priekį ar atgal). Priepuoliai ilgėjo iki 20–30 sek., dažnėjo iki 6–7 priepuolių per valandą viso būdravimo metu. Po priepuolio mergaitė iš karto atsigaudavo ir tęsdavo prieš tai buvusią veiklą. Tarp priepuolių mergaitė būdavo gana aktyvi, smalsi, žaidė sėdėdama, nes vienai vaikščioti tapo nesaugu. (Priepuoliai vertinti kaip galimai židininiai su greita generalizacija.)

Galvos smegenų MRT: galvos smegenų pusrutulių asimetrija: dešinysis pusrutulis – mažesnis, dešinėje frontotemporalinėje (FT) srityje smegenų žievė sustorėjusi, redukuoti / minimalūs vingiai – pachi- mikrogirijos vaizdas. Galvos smegenų baltojoje medžiagoje periventrikuliariai difuziniai glioziniai pakitimai, vietomis siekiantys subkortikalinį lygį, ryškesni kairėje. Vidurio linija su skilveliais reliatyviai pasislinkusi į dešinę, dėl galvos smegenų pusrutulių asimetrijos. Šoniniai skilveliai – asimetriški ( $d > k$ ), praplėsti, HI ~65 mm, III skilvelis ~6 mm, IV skilvelis vidurio linijoje. Smulkių kalcinātų požymiai ties šoninių skilvelių vidinėmis sienelėmis. Subarachnoidiniai tarpai konveksitaliai nežymiai praplėsti (iki 3 mm). Intrakranij-

nės kraujagyslės – be pataloginių pokyčių. Išvados: galvos smegenų pusrutulių asimetrija ( $d < k$ ), galvos smegenų displazijos (pachi- mikrogirijos požymiai) vaizdas dešinėje FT skiltyse – pakitimai būdingi lizencefalijai. Abipusiai glioziniai baltosios medžiagos-požievio pakitimai (vyraujantys kairėje), smulkių kalcinātų požymiai ties šoninių skilvelių vidinėmis sienelėmis. Vidinė hidrocefalija.

Būdravimo ir miego EEG: snūduriuojant registruoti trumpi normalaus teta, alfa ritmo epizodai ir lokalus epilepsiforminis aktyvumas: pikų iškrovos dešinėje T6-T4-C4-P4 srityse. Užmigus ir miegui gilėjant, neregistruota miego stadijų, išryškėja pastovus smaili-lėta banga abipusiai sinchronizuotas generalizuotų smailių bangų aktyvumas, iškrovos gausėja iki 100 % – ESES (*Electrical Status Epilepticus in Sleep*), kuris protarpiais būna kiek asimetriškas – ryškesnis dešinėje.

Atlikus diagnostinį vaikų raidos vertinimo testą (*Diagnostic Inventory for Screening Children*, DISC), nustatytas vidutinio sunkumo raidos sutrikimas visose raidos srityse: smulkioji motorika – 27 mėn. (59 %), kalbos supratimas – 20 mėn. (43 %), ekspresinė kalba – 15 mėn. (33 %), stambioji motorika – 18 mėn. (39 %), girdimasis dėmesys ir atmintis – 20 mėn. (43 %), regimasis dėmesys ir atmintis – 25 mėn. (54 %), savarankiškumas – 20 mėn. (43 %), socialinio bendravimo įgūdžiai – 15 mėn. (33 %).

Klinikinė diagnozė: struktūrinė generalizuota epilepsija G40.41. Cerebrinis paralyžius: spazminė hemiplegija kairėje G80.02. Įgimta galvos smegenų formavimosi yda: dešiniojo pusrutulio lizencefalija (pachi- mikrogirija), abipusiai glioziniai baltosios medžiagos pakitimai, kalcinatai, vidinė hidrocefalija Q04.8. Specifinis mišrus raidos sutrikimas F83.

Gydymas: pasiekta maksimali valproato dozė, bet mergaitė tapo mieguista, irzli, o priepuoliai neretėjo. Dozė sumažinta, taikytas gydymas metilprednizolo pulsais į veną – be efekto, pridėtas klonazepamas – be efekto, tapo mieguista, irzli.

Būdravimo ir miego EEG: prieš užmiegant registruojamas kiek sulėtintas pagrindinis smegenų žievės bioelektrinis aktyvumas erdvinio išsidėstymo. Lokalus epilepsiforminis aktyvumas: pikų iškrovos dešinėje. Užmigus ir miegui gilėjant, išryškėja pastovus smaili-lėta banga abipusiai sinchronizuotas aktyvumas, iškrovos gausėja iki 100 % ESES. Fiziologiniai miego elementai neregistruojami. Vaizdo EEG: registruoti 6 priepuoliai, kai staiga pradeda ritmiškai linkčioti galva, ritmiškai kilsčioti rankos, mirkčioti akys, kūnas svyra į priekį arba atgal, sąmonė priepuolio metu kinta – veikla sustoja laikinai, nes mergaitė bando tęsti pradėtą veiklą. Trukmė – iki 10–20 sek. EEG tuo metu registruojamos abipusiai sinchronizuotos smailių bangų iškrovos, galimai kylančios dešinėje hemisferoje.

Diagnozuota: struktūrinė židininė gydymui atspari (sunkiai gydoma) epilepsija.

Tolimesnis gydymas: valproatai pakeisti levitiracetamu, po to pridėtas klobazamas, topiramatas – pradžioje priepuolių sumažėjo, išbandytas gydymas diakarbu, nitrazepamu – be efekto, pridėtas etosukcimidas – priepuolių gerokai sumažėjo, vėliau – sultiamas – be žymesnio efek-

to, išbandytas karbamazepinas – jį vartojant priepuoliai dažnėjo, pridėtas vigabatrinas – be aiškaus efekto. Įvedus naują vaistą nuo epilepsijos, ypač topiramata ir etosukcimidą, priepuoliai kartais suretėdavo iki 10–20 per dieną, bet ilgainiui vėl padažnėdavo iki kelių per valandą.

Po pusmečio neefektyvaus medikamentinio gydymo, pradėta svarstyti paliatyviosios chirurgijos – kaliozotomijos galimybė; mama supažindinta su operacijos galimu efektyvumu ir komplikacijomis, tačiau vis nesiryžo, laukė, kol bus išbandyti potencialiai efektyvūs vaistai nuo epilepsijos.

Po 1 metų 6 mėn. medikamentinio gydymo (1 metų 7 mėn. nuo priepuolių atsiradimo) nuspręsta taikyti chirurginį epilepsijos gydymą – atlikti kaliozotomiją.

5 m. 3 mėn. mergaitei, po 1 m. 8 mėn. neefektyvaus medikamentinio gydymo, atlikta neurochirurginė operacija – kraniotomija ir pilna kaliozotomija (*Craniotomia parasagittalis frontalis et parietalis dex. Callosotomia*). Pooperacinių komplikacijų nebuvo. Po operacijos priepuoliai visiškai išnyko. Operacijos metu mergaitė vartojo 4 vaistus nuo epilepsijos: levetiracetamą, topiramata, etosukcimidą ir sultiamą. Jau prieš operaciją pradėtas topiramato mažinimas tęstas.

1 mėn. po operacijos EEG: kiek sulėtintas pagrindinis smegenų žievės bioelektrinis aktyvumas, sutrikdomas epilepsijos iškrovų. Vertinant dinamikoje, daug mažesnė iškrovų generalizacija.

## 6 mėn. po operacijos

**Būdravimo ir miego EEG:** užmigus miego elementų nėra. Pastovus epilepsiforminis aktyvumas visoje dešinėje hemisferoje – smailių bangų ir pikų iškrovos.

**Galvos MRT:** būklė po kaliozotomijos. Dešiniojo smegenų pusrutulio lizencefalijai būdingi pakitimai. Sutrikusios mielinizacijos plotai peri- supraventrikuliariai abipus.

7 mėn. po operacijos tęstas VNE palaiptis mažinimas.

3 metai po operacijos – visiškai nutrauktas medikamentinis gydymas VNE.

3,5 m. po operacijos EEG: registruojamas kiek sulėtintas pagrindinis smegenų žievės bioelektrinis aktyvumas. Židininis epilepsiforminis aktyvumas: asinchroniškos, gausios pikų ir smailių aštrių bangų iškrovos, vyrauja kairėje hemisferoje.

**Išėitis.** Praėjus 4 metams po kaliozotomijos, epilepsijos priepuoliai nesikartoja, pagerėjo mergaitės raida ir mobilumas – vaikšto pati, kalba daugiausia sava kalba, moka ir žodžių junginių, žodyne bent pora šimtų žodžių, tačiau dažniausiai atsako pavieniais žodžiais, gerėja pažintinė raida, labai pagerėjo vaiko ir šeimos gyvenimo kokybė.

## 2 atvejis. 11 metų berniukas

### Gyvenimo ir ligos anamnezė

Pacientas gimė laiku iš II (II) normalaus nėštumo ir gimdymo. Gimus diagnozuota 21 chromosomos trisomija (Dau-no sindromas). Raida atsilieka nuo gimimo.

6 mėn. amžiuje atsirado pavieniai miokloniniai priepuoliai su galvos linktelėjimu žemyn, fiksuotu žvilgsniu ir

serijiniai ekstenziniai infantiliniai spazmai, kurie kartojosi kasdien.

**Šeimos anamnezė:** šeimoje sergančiųjų epilepsija, raidos sutrikimais nebuvo.

### Ištyrimas, gydymas ir ligos eiga:

EEG: registruotas multifokalinis epilepsinis aktyvumas, hipsaritmijos epizodai. Diagnozuota genetinė generalizuota epilepsija (G40.40) ir pradėtas gydymas valproatu (VPA). Priepuoliams nesiliovus, pradėta pulsterapija metilprednizolonu į veną.

Praėjus apie 6 mėn. nuo gydymo pradžios, pilna priepuolių kontrolė nebuvo pasiekta; nutrauktas metilprednizolonas, tęstas gydymas VPA, pridėtas lamotriginas, vėliau – topiramatas. Palaiptis didinat dozes, infantiliniai spazmai išnyko, tačiau pradėjo kartotis židininio pobūdžio priepuoliai iki kelių kartų per dieną. Į gydymo planą įvestas nitrazepamas nakčiai ir pakartotinai skirta metilprednizolono pulsterapija po 250 mg į veną, 3 dienas, kas mėnesį, 3 mėn., vėliau skirta vienkartinė metilprednizolono 250 mg dozė į veną kas mėn.

Praėjus 2 mėn. po gydymo korekcijos, pacientas pateko į Intensyviosios terapijos skyrių dėl išsekimo ir skysčių trūkumo, išryškėjus šalutiniam VNE poveikiui (bėrimai, skysčių trūkumas, apetito stoka). Gydymas lamotriginu ir topiramatu nutrauktas.

Galvos smegenų KT: be patologiinių pakitimų

Po pusės metų, gydymo fone kartojosi toniniai-kloniniai priepuoliai ir infantiliniai spazmai, kurių dinamikoje nemažėjo. Pradėtas gydymas vigabatrinu. Berniukas tapo žvalsesnis, aktyvesnis, labiau domėjosi aplinka, pradėjo stotis, imti žaislą į rankas, priepuoliai tapo retesni, pakito jų pobūdis: vaikas įsitempdavo ir palinkdavo į priekį, žvilgsnis buvo fiksuotas, sutrūkdėdavo rankytės, trukmė – ~1–2 sek., dažnis – ~1–3 kartų per dieną, daugiau ryte. Gydymui pridėtas levetiracetamas.

Miego EEG: užmigus miego elementai neregistruoti. Intermituojantys epilepsiniai iškrūviai – 1,5–2 Hz, būdingi Lenokso-Gasto sindromui, epilepsinei encefalopatijai. Miegui gilėjant, pereina į iškrūvio-slopinimo epizodus.

Klinikinė diagnozė: genetinė generalizuota ir židininė epilepsija: polimorfiniai priepuoliai, sunkiai gydoma (vaistams atspari) forma – Lenokso-Gasto sindromas G40.41. Specifinis mišrus raidos sutrikimas F83. 21 chromosomos trisomija Q 90.9. Elgesio sutrikimas F91.8.

Gydymas: vigabatrinas, levetiracetamas, VPA ir diazepam (rektaliai), esant reikalui.

Praėjus 1 m., mama pastebėjo, kad vaikas smaugiasi būdamas vežimėlyje, lovytėje. Konsultuotas psichologo, vaikų psichiatro, diagnozuoti pseudoepilepsiniai savistimuliacijos paroksizmai (F98.4), skirtas medikamentinis gydymas neuroleptiku chlorprotiksenu („Truxal“), dėl apsaugos turėjo dėvėti specialią liemenę su paaukštinta apykakle. Išliko miokloniniai epilepsijos priepuoliai – berniukas įsitempdavo, išskėsdavo rankas, sustingdavo. Priepuolio trukmė – iki 30 sek.

Galvos smegenų MRT: retrocerebeliariai matyti cista apie 38×41×17 mm dydžio.

Miego EEG: multifokalinis lokalus epilepsiforminis aktyvumas, vyraujantis abipus TP srityse su greita generalizacija: labai gausūs smailių bangų, pikų generalizuoti ritminiai iškrūviai su iškrūvio-slopinimo epizodais. Pakitimai būdingi epilepsinei encefalopatijai.

Pridėtas gydymas fenobarbitaliu.

Vėliau keitėsi priepuolių pobūdis – po nubudimo atsirado staigus kritimo priepuoliai su apsunkintu kvėpavimu ir akių derivacija į kairę, jų metu į aplinką nereagavo, priepuolio trukmė buvo 1–5 min.

EEG: intermituojantis lokalus epilepsinis aktyvumas F abipusiai kompleksu smaili-lėta banga, kuris pereina į generalizuotą epilepsinį aktyvumą 1,5–2 Hz, ir iškrūvio-slopinimo epizodas. Pakitimai yra būdingi epilepsinei encefalopatijai.

Tolimesnis gydymas: skirtas adrenokortikotropinis hormonas; atsiradus ūminiam bronchitui, nutrauktas. Pridėta diakarbo, deksametazono, okskarbazepino.

Gydymo fone priepuoliai trumpam išnyko, bet vėliau vėl kasdien kartojosi pavieniai paroksizmai su toniniu viso kūno įsitempimu, rankų sulenkimu per alkūnes, pasišlapinimu ar pasituštinimu, trukmė – iki 5 min. Išliko smauginimosi, oro „sulaikymo“, sustingimo epizodai būdraujant. Po ilgesnių, stipriau išreikštų smauginimosi epizodų, būdavo priepuoliai su akių derivacija į viršų, įsitempimu, rankų skėstelėjimu, lūpų čepsėjimu ir verkimu priepuolio pabaigoje. Taip pat buvo sutrikęs miegas (nemiegodavo iki 2 val. nakties), greičiau pavargdavo, mažiau domėjosi aplinka, dažnai čiulpdavo nykštį.

Pradėta svarstyti paliatyviosios chirurgijos – kaliozotomijos, galimybė. Mama supažindinta su operacijos galimu efektyvumu ir komplikacijomis, laukta, kol apsispręs.

Po ilgalaikio neefektyvaus medikamentinio gydymo nuspręsta taikyti chirurginį epilepsijos gydymą – atlikti kaliozotomiją.

10 m. berniukui atlikta neurochirurginė operacija – kraniotomija ir pilna (totalinė) kaliozotomija (*Craniotomia parasagittalis frontoparietalis dex. Callosotomia totalis*). Pooperacinių komplikacijų nebuvo. Po operacijos priepuoliai nesikartojė. Pacientas tapo žvalsesnis, aktyvesnis, gyvensnės emocinės reakcijos. Pats paėjęs kelis žingsnius. Operacijos metu berniukas vartojo valproatą ir levetiracetamą. Medikamentinis gydymas tęstas.

1 mėn. po operacijos galvos smegenų KT: būklė po neurochirurginės operacijos; pooperacinė pneumocefalija; pakraujavimo požymių nesimato.

7 mėn. po operacijos miego EEG: daugiažidininis epilepsiforminis aktyvumas; polimorfinės pikų, smailių bangų iškrovos kairėje ir dešinėje hemisferoje asinchroniškai, centro-fronto-temporaliai. Miegui gilėjant, išryškėja iškrovos-slopinimo fenomenas, 1–2 Hz smaili-lėta banga kompleksų kairėje arba dešinėje hemisferoje išplitusios iškrovos.

**Išėitis:** Praėjus 7 mėn. po operacijos, epilepsijos priepuoliai nesikartojė. Berniukas pasidarė žvalsesnis, aktyvesnis, labiau domėjosi aplinka ir pradėjo savarankiškai vaikščioti. Buvo nuspręsta mažinti VPA dozę, tačiau, ją sumažinus, prasidėjo epilepsijos priepuoliai naktimis

(apie 20 per naktį), kurių metu berniukas įsitempdavo, trūkčiodavo galūnės, sutrikdavo kvėpavimas; priepuolis trukdavo iki 1 min. Ryte berniukas būdavo vangus, be nuotikos, išnyko po operacijos atsiradęs progresas – nustojo savarankiškai vaikščioti. Nuspręsta vėl padidinti VPA dozę iki buvusios, tačiau priepuoliai išliko. Smauginimosi, oro „sulaikymo“, sustingimo, nykščio čiulpimo epizodai būdraujant taip pat išliko. Tęstas gydymas VPA ir LEV, berniukas juos toleruoja gerai.

1 m. po operacijos EEG: fiziologiniai miego elementai – miego verpstės, V-bangos, K-kompleksai, delta bangos – įprastinio išsidėstymo, be pastovesnės asimetrijos. Intermituojantis lokalus epilepsinis aktyvumas Fp1, T9, F4 su abipusiu išplitimu.

Praėjus 1 m. po operacijos, epilepsijos priepuoliai išlika. Berniukas stebimas toliau. Tęsimas medikamentinis ir reabilitacinis gydymas.

## APTARIMAS

Kaliozotomija klinikinėje praktikoje taikoma daugiau nei 70 metų. Ši operacija laikoma sėkmingu paliatyviu chirurginiu VAE gydymu, siekiant sumažinti ar panaikinti epilepsijos priepuolius, kai rezekcinės operacijos yra negalimos. CC efektyvumas ir santykinai mažas komplikacijų ir mirštamumo lygis atsispindi per pastaruosius 70 metų atliktų klinikinų tyrimų rezultatuose, įvairiose sistemėse apžvalgose ir naujausioje literatūroje [8].

Teigiamos išeitys po CC yra priepuolių dažnio ir sunkumo sumažėjimas, vaiko savarankiškai atliekamų kasdinių veiklų ir galimybių padidėjimas bei visos vaiko šeimos gyvenimo kokybės pagerėjimas. Kaip ir kiekviena invazinė procedūra, taip ir CC gali turėti neigiamų pasekmių – operacijos komplikacijų, tokių kaip neurologinių funkcijų deficitai, galvos smegenų pusrutulio atjungimo sindromas (*disconnection syndrome*), atminties sutrikimai, kasdinių funkcijų pablogėjimas ir kt.

Toliau pateikiama kaliozotomijos operacijos rezultatų ir komplikacijų literatūros apžvalga.

### Priepuolių dažnio sumažėjimas

Naujausių klinikinų tyrimų rezultatai apžvelgiami 2 lentelėje. Pateiktose studijose (stebėjimo laikotarpis po operacijos – ne mažesnis nei 12 mėn.) visiškai priepuolių išnykimas po kaliozotomijos siekia nuo 6 iki 35 %, o jų dažnio sumažėjimas 50 % – nuo 50 iki 88 % [28–34]. CC efektyvumas koreliuoja su priepuolių tipu ir epilepsijos sindromu, vaiko amžiumi priepuolių pradžios ir operacijos metu, epilepsijos trukme ir radiniais galvos smegenų MRT prieš operaciją.

Didžiausia imtis, 55 vaikai, pristatyta 2017 m. publikuotame D. Graham ir kt. retrospektyviniame tyrime [33]. Stebėjimo trukmės mediana po operacijos – 36 mėn. Šiame tyrime nustatyta, kad, jei priepuoliai nepasikartoja per 12 mėn. po operacijos, tikėtina, kad jie ir nepasikartos vėlesniu laikotarpiu, ir pacientams, kuriems pasireiškė ma-

2 lentelė. Epilepsijos priepuolių sumažėjimas po kaliozotomijos [28–34]

Priepuolių išnykimas ar dažnio sumažėjimas	Autorius, metai ir imtis						
	Liang ir kt.; 2015 m. N = 14, vaikai ir suaugusieji	Iwasaki ir kt.; 2016 m. N = 26, vaikai ir suaugusieji	Luat ir kt.; 2017 m. N = 20, vaikai	Graham ir kt.; 2017 m. N = 55, vaikai	Hong ir kt.; 2018 m. N = 10, vaikai ir suaugusieji	Itamura ir kt.; 2019 m. N = 25, vaikai	Lien ir kt.; 2020 m. N = 16, vaikai
Priepuoliai išnyko	22,2 %	19,2 %	35 %	N <sup>3</sup>	0 %	20 %	6,3 %
50 % <sup>1</sup>	32,8 %	38,5 %	50 %	47 %	50 %	20 %	81,2 %
< 50 % <sup>2</sup>	45 %	42,3 %	15 %	53 %	50 %	60 %	12,5 %

<sup>1</sup>Priepuolių dažnis sumažėjo 50 %. <sup>2</sup>Priepuolių dažnis sumažėjo <50 %, nepakito arba padidėjo. <sup>3</sup>Nėra duomenų

žiau nei trys skirtingi priepuolių tipai prieš operaciją, po operacijos stebimi geresni rezultatai. Paskutinio stebėjimo metu 26 pacientams iš 55 (47 %) priepuoliai buvo reti arba nebesikartojo. Tačiau tiems, kuriems priepuoliai po operacijos kartojosi, jie buvo lengvesni, pacientai patyrė mažiau susižalojimų jų metu, taigi ir jiems operacija turėjo teigiamą įtaką, nors rezultatuose to ir nematome [33].

2018 m. publikuotoje A. Y. Chan ir kt. 58 studijų metaanalizėje, kurioje atsispindi 1742 pacientų, gydytų CC, išeitys, nurodoma, kad visiškai epilepsijos priepuolių išnykimas po CC siekia nuo 18,8 iki 55,3 % (stebėjimo laikotarpis po operacijos – ne mažesnis nei 12 mėn.) ir geriausi rezultatai buvo gaunami esant infantiliniams spazmams, normaliems galvos smegenų MRT rezultatams prieš operaciją ir kai epilepsijos trukmė – <15 metų [7]. Šios metaanalizės, apimančios tiek vaikų, tiek suaugusiųjų populiaciją, rezultatai parodė, kad maždaug pusei pacientų po operacijos nebesikartojo kritimai epilepsijos priepuolio metu (*drop attacks*), o penktadaliui priepuoliai visiškai išnyko [7]. Kita publikuota sisteminė apžvalga, sudaryta D. Graham ir kt., apima tik vaikų populiaciją (377 pacientai <18 m.) ir jos gauti rezultatai nurodo dar geresnes išeitis po CC, lyginant su anksčiau minėta metaanalize [10]. Ši studija išskiria rezultatus po dalinės ir totalinės kaliozotomijos ir juos palygina. Reikšmingas priepuolių dažnio sumažėjimas po totalinės kaliozotomijos stebimas 88 % gydytų vaikų, o po dalinės – 59 % (stebėjimo laikotarpis po operacijos – ne mažesnis nei 12 mėn.) [10]. A. Y. Chan ir kt. bei kai kuriose kitose studijose pateikiami rezultatai neišskiria totalinės ir dalinės kaliozotomijos, todėl gaunamos prastesnės bendrosios išeitys po operacijos [7].

Klajoklio nervo stimuliacija (VNS) yra mažiau invazivus VAE atoninių priepuolių paliatyvus gydymas nei kaliozotomija, tačiau dviejose sisteminėse apžvalgose, kuriose palyginamas VNS ir CC efektyvumas, nustatyta, kad po CC gaunamos reikšmingai geresnės išeitys nei po VNS. D. Rolston ir kt. 2015 m. apžvalga apima 26 straipsnius (317 CC ir 38 VNS pacientus) ir palygina šių operacijų išeitis pacientams, patiriantiems atoninius priepuolius su kritimu. Pacientų, kuriems buvo atlikta CC ir kuriems priepuoliai išnyko (58 %), buvo daugiau nei tų, kuriems priepuoliai išnyko po VNS implantavimo (21 %). Didesnis nei 50 % priepuolių dažnio sumažėjimas taip pat dažniau stebimas po CC (88,6 %) nei po VNS implantavimo (52,6 %) [35]. Antroji metaanalizė, D. Lancman ir kt. atlikta 2013 m., taip pat apima 26 studijas (145 CC ir 293 VNS pa-

cientus). Ši apžvalga nagrinėja išeitis po CC ir VNS implantavimo pacientams, kurie serga Lenokso-Gasto sindromu. Gauti rezultatai sutampa su anksčiau minėtos apžvalgos rezultatais: >50 % priepuolių dažnio sumažėjimas stebimas po CC 80 % pacientų, o po VNS implantavimo – 54,1 % [36]. Abi apžvalgos apėmė tiek vaikų, tiek suaugusiųjų populiacijas ir duomenys pagal amžių nebuvo pateikti.

Apžvelgtos klinikinės studijos pateikia išvadas, kad CC yra efektyvus ir gerai toleruojamas paliatyvus VAE, ypač atoninių priepuolių, gydymas. Geriausi rezultatai gaunami esant jaunesniam amžiui priepuolių pradžios ir operacijos metu, esant mažiau nei 3 skirtingiems priepuolių tipams (efektyviausia infantiliniams spazmams, atoniniams ir toniniams priepuoliams) ir normaliems galvos smegenų MRT rezultatams prieš operaciją bei kai epilepsijos trukmė – <15 metų. Taip pat didesnis priepuolių sumažėjimas pastebimas po pilnos (totalinės) kaliozotomijos nei po dalinės.

### Gyvenimo kokybės pagerėjimas

CC operacijos siekis yra ne tik sumažinti priepuolių dažnį, bet ir pagerinti vaiko bei jo šeimos gyvenimo kokybę. Atlikti tyrimai rodo, kad tėvų gyvenimo kokybės pagerėjimas koreliuoja su vaiko patiriamų priepuolių dažnio ir sunkumo sumažėjimu, dauguma tėvų po jų vaikams atliktos kaliozotomijos būna patenkinti [37]. Funkcinių vaiko galimybių ir elgesio pagerėjimas taip pat yra svarbus teigiamam gyvenimo kokybės vertinimui. D. Maehara ir kt. 2001 m. atliktoje studijoje kasdienių veiklų atlikimo galimybės po kaliozotomijos pagerėjo 62 % vaikų. Vaiko elgesio pagerėjimas apima hiperaktyvumą (93 % jis sumažėjo), emocijas (42 % jos pagerėjo), socialinį elgesį (36 % pagerėjo), kalbėjimą ir atmintį (17 % pagerėjo) [38]. O 2007 m. D. Rathor ir kt. tyrime beveik trys ketvirtadaliai tėvų teigiamai įvertino savo vaikų pagerėjusį elgesį ir dėmesingumą po CC [39]. Taigi, kasdienė vaiko veikla po CC, įskaitant savarankiškumą, darnų gyvenimą šeimoje ir reikalingus gebėjimus mokykloje, gali labai pagerėti.

Kai kuriems pacientams, turintiems ryškų pažinimo ir kalbos funkcijų sutrikimą ir kuriems po atliktos CC stebimas teigiamas poveikis priepuoliams, taip pat pastebėtas ir bendrojo intelekto bei kalbos gebėjimų pagerėjimas [38, 39]. Šį pagerėjimą greičiausiai lemia priepuolių dažnio sumažėjimas ir (ar) dėl to sumažėjęs VNE vartojimas. Gyve-



nimo kokybės pagerėjimas po CC dažniau stebimas vaikų populiacijoje (>70 %) nei suaugusiųjų (apie 45 %), viena iš to priežasčių gali būti didesnis vaikų smegenų plastiškumas ir dėl to geriau veikiantys kompensaciniai mechanizmai [38].

### Operacijos komplikacijos

Vaikams po CC rimtos ilgalaikės neigiamos pasekmės yra retos; dažniausiai nepageidaujamas operacijos poveikis yra trumpalaikis.

2016 m. atliktoje D. Rolston ir kt. CC komplikacijų apžvalgoje pateikti 236 operacijų duomenys ir nustatyta, kad komplikacijos pasireiškė 14,3 % pacientų, dažniausiai pasitaikantis nepageidaujamas poveikis buvo trumpalaikis neurologinis deficitas dėl galvos smegenų pusrutulių atjungimo (*disconnection* sindromas), hemiparezė, ataksija, afazija ir kt. [40]. Literatūroje daug dėmesio skiriama galvos smegenų pusrutulių atjungimo (*disconnection*) sindromui. Šis trumpalaikis neurologinis deficitas apibrėžia elgesio pokyčius, kuriuos sukelia skaidulų, jungiančių abipus esančias galvos smegenų skirtingas dalis, atjungimas („svetimos“ ar „nesavos“ rankos sindromas, apraksija, taktilinė ar (ir) vizualinė anomija, agrafija, neglektas, disleksija ir kt.) [33, 41]. Suaugusiųjų ir vaikų populiacijoje ši komplikacija pastebėta 12,4 % pacientų po dalinės CC ir 8,0 % pacientų po totalinės CC [7]. Tačiau jau minėtoje D. Graham ir kt. 2016 m. sisteminėje apžvalgoje, apimančioje tik vaikų populiaciją, šis sindromas pasireiškė 12,5 % ir buvo stebimas tik po totalinės CC, sindromo simptomai išnyko per 6 savaites po operacijos [10]. Nustatyta, kad sindromas dažniau pasireiškia po totalinės nei po dalinės CC.

2,7–5,9 % vaikų stebimos tokios pooperacinės komplikacijos, kaip karščiavimas, hematoma, hidrocefalija, subdurinis smegenų skysčio susikaupimas, infekcija (meningitas, osteomielitas) ar giliųjų venų trombozė [10].

Mirštamumas po CC siekia 0,2–2 % ir dažniausia to priežastis yra infekcinės komplikacijos, iš kurių dažniausia – pneumonija po operacijos [10, 42].

### VNE vartojimas po epilepsijos chirurginio gydymo

VNE vartojimas po epilepsijos chirurginio gydymo yra dažnai diskutuojamas klausimas literatūroje. Pacientų ir gydytojų siekis yra ne tik kuo greičiau nutraukti jų vartojimą, bet ir išlaikyti gerą priepuolių kontrolę. Todėl gydytojams priimti teisingą sprendimą dėl VNE vartojimo po operacijos dažnai yra didelis iššūkis. Medikamentinio gydymo nutraukimas ar sumažinimas po operacijos ne tik palengvina pacientų ir jų šeimos finansinę naštą, bet yra naudingas neurologiniam vystymuisi bei mokymuisi, kas ypač svarbu vaikams [43, 44]. Atlikus gydytojų epileptologų apklausą, išsiaiškinta, kad laikas, kai pradedamas VNE vartojimo mažinimas po operacijos, yra labai skirtingas ir varijuoja nuo <1 m. iki >2 m., tam standartizuotų gairių nėra [45–47]. Kai kurie atlikti tyrimai rodo, kad per greitas VNE nutraukimas ar dozės sumažinimas po operacijos padidina priepuolių pasikartojimo riziką ir koreliuoja su ma-

žesniu priepuolių išnykimu [48, 49], tačiau kituose tyrimuose ši koreliacija nenustatyta [50–52].

2014 m. R. Yardi ir kt. atlikta studija apie VNE vartojimo koregavimą po epilepsijos operacijos apima 609 pacientus (86 % – suaugusieji ir 14 % – vaikai). 38 % pacientų po operacijos buvo tęsiamas toks pats medikamentinis gydymas kaip ir prieš operaciją, 42 % buvo sumažintos dozės, o 21 % visiškai nutrauktas VNE vartojimas. Gauta, kad tiems, kuriems medikamentinis gydymas buvo nutrauktas praėjus 12 arba 24 mėn. po operacijos, priepuolių pasikartojimo rizika per ateinančius 2 metus buvo 10–25 % didesnė nei tiems, kurie šį laikotarpį tęsė VNE vartojimą [53].

2018 m. atlikta L. Zhang ir kt. studija, kuri tyrė laikotarpio, kai pradedamas VNE nutraukimas po operacijos (*timing interval to start AED withdraw*, TWI), koreliaciją su priepuolių pasikartojimo dažniu po operacijos, apima 205 pacientus (suaugusieji ir vaikai), iš kurių 77 pacientams buvo tęsiamas VNE vartojimas po operacijos, o 128 buvo mažinamos dozės [54]. Iš jų 35 pacientams TWI buvo <1 m., 32 pacientams – 1–2 m. ir 48 – <2 m. Tyrimo stebėjimo mediana buvo 52 mėn. po operacijos ir 36 mėn. po vaistų nutraukimo. Pacientų, kuriems priepuoliai nepasikartojė praėjus vieneriems, dvejiems ar trejiems metams po VNE vartojimo sumažinimo, buvo atitinkamai – 79 %, 83 % ir 81 %. Paskutinio stebėjimo metu 86 % pacientų priepuoliai nepasikartojė. Nustatyta, kad priepuolių nebuvimo dažnis reikšmingai nesiskyrė tarp grupių su skirtingais TWI, praėjus vieneriems, dvejiems ar trejiems metams po VNE vartojimo sumažinimo. Kitoje 2018 m. publikuotoje B. Schmeiser ir kt. analizėje, kuri apėmė 532 pacientus (suaugusieji ir vaikai), koreliacija tarp vartojamų VNE po operacijos sumažinimo ar padidinimo ir priepuolių dažnio po operacijos taip pat nenustatyta [52].

Anksčiau aptartuose klinikiniuose tyrimuose ir sisteminėse apžvalgose daroma išvada, kad kaliozotomija yra saugus ir efektyvus vaistams atsparios epilepsijos gydymas tiek vaikams, tiek suaugusiesiems. Aprašytų vaikų klinikinių atvejų baigtys po kaliozotomijos yra skirtingos. Pirmojo atvejo baigtis yra sėkminga ir, praėjus 4 m. po atliktos operacijos, priepuoliai nebesikartoja. Jau minėtame vaikų klinikiniame tyrime nustatyta, kad, jei priepuoliai nepasikartoja per 12 mėn. po operacijos, tikėtina, kad jie nepasikartos ir vėliau [32]. Tačiau antrasis atvejis nebuvo sėkmingas – praėjus 7 mėn. po operacijos, buvo pradėta mažinti VNE dozes ir priepuoliai pradėjo kartotis. Remiantis minėta studija, tikėtina, kad šiam pacientui priepuoliai ir toliau bus sunkiai kontroliuojami.

Pirmojo atvejo pacientė operacijos metu buvo jaunesnio amžiaus (5 m.) nei antrojo atvejo pacientas (10 m.), kas tiesiogiai koreliuoja su geresne prognoze. Taip pat jai pasireiškė vieno tipo priepuoliai (židininiai su greita generalizacija), kai antrajam pacientui – kelių (miokloniniai, toniniai-kloniniai, židininiai ir infantiliniai spazmai). Pagal atliktus klinikinius tyrimus, geresni rezultatai po kalosotomijos būna esant mažiau nei 3 skirtingiems priepuolių tipams.

Operacijos komplikacijos nepasireiškė nė vienam iš aprašytų pacientų.

## IŠVADOS

Darbe apžvelgiami epilepsijos gydymo kaliozotomija klinikinių tyrimų rezultatai, gydant vaistams atsparią epilepsiją, ir aprašomi du pediatriiniai pacientai su skirtingomis išėitimis po operacijos, gydyti Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Vaikų neurologijos ir neurochirurgijos skyriuose.

Kaliozotomija turėtų būti svarstoma kaip paliatyvus epilepsijos gydymo metodas vaikams, kuriems pasireiškia dažni, vaistams nuo epilepsijos atsparūs epilepsijos priepuoliai, darantys neigiamą poveikį jų gyvenimui ir trukdantys jų pažintinei bei psichosocialinei raidai. Gerai sukontroliuoti priepuoliai ne tik pagerina vaiko sveikatos būklę, bet ir mažina socialinę atskirtį bei padeda integruotis į edukacinę veiklą. Kaliozotomija gali būti efektyvus vaistams atsparios epilepsijos gydymas vaikams, kai rezekcinė operacija yra negalima; jos efektyvumas vaikams siekia iki 88 %, o komplikacijų rizika yra maža.

Publikuotų klinikinių studijų duomenimis, geriausi rezultatai pasiekiami esant jaunesniam amžiui operacijos metu, kai pasireiškia mažiau nei 3 skirtingi priepuolių tipai ir kai epilepsijos trukmė – <15 metų. Kai kuriose studijose didesnis priepuolių sumažėjimas dažniau buvo pasiektas po totalinės kaliozotomijos nei po dalinės.

## Literatūra

- Kėvalas R. Pediatrija. III dalis. Kaunas: Vitae Litera, 2018.
- Wilfong A. Seizures and epilepsy in children: refractory seizures and prognosis [Internet] 2020. [cited 2020 Apr 16]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/seizures-and-epilepsy-in-children-refractory-seizures-and-prognosis>
- Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Hauser WA, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010; 51(6): 1069–77. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x>
- Sirven JI. Evaluation and management of drug-resistant epilepsy [Internet] 2018. [cited 2020 Apr 16]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-drug-resistant-epilepsy>
- Sheng J, Liu S, Qin H, Li B, Zhang X. Drug-resistant epilepsy and surgery. *Curr Neuropharmacol* 2018; 16(1): 17–28. <https://doi.org/10.2174/1570159X15666170504123316>
- Benbadis SR, Tatum WO, Vale FL. When drugs don't work: an algorithmic approach to medically intractable epilepsy. *Neurology* 2000; 55(12): 1780–4. <https://doi.org/10.1212/WNL.55.12.1780>
- Chan AY, Rolston JD, Lee B, Vadera S, Englot DJ. Rates and predictors of seizure outcome after corpus callosotomy for drug-resistant epilepsy: a meta-analysis. *J Neurosurg* 2019; 130(4): 1193–202. <https://doi.org/10.3171/2017.12.JNS172331>
- Asadi-Pooya AA, Sharan A, Nei M, Sperling MR. Corpus callosotomy. *Epilepsy Behav* 2008; 13(2): 271–8. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2008.04.020>
- Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE Official Report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014; 55(4): 475–82. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
- Graham D, Tisdall MM, Gill D. Corpus callosotomy outcomes in pediatric patients: a systematic review. *Epilepsia* 2016; 57(7): 1053–68. <https://doi.org/10.1111/epi.13408>
- Wilfong A. Seizures and epilepsy in children: classification, etiology, and clinical features [Internet] 2018. [cited 2020 Apr 16]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/seizures-and-epilepsy-in-children-classification-etiology-and-clinical-features>
- Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017; 58(4): 522–30. <https://doi.org/10.1111/epi.13670>
- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017; 58(4): 512–21. <https://doi.org/10.1111/epi.13709>
- Steinbok P, Gan PYC, Connolly MB, Carmant L, Sinclair DB, Rutka J, et al. Epilepsy surgery in the first 3 years of life: a Canadian survey. *Epilepsia* 2009; 50(6): 1442–9. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01992.x>
- Kiriakopoulos E. Atonic seizures. Epilepsy Foundation [Internet]. 2017. [cited 2020 Apr 16]. Available from: <https://www.epilepsy.com/learn/types-seizures/tonic-seizures>
- Dorfmueller G, Delalande O. Pediatric epilepsy surgery. In: Dulac O, Lasseigne M, Sarnat HB, eds. *Handbook of Clinical Neurology*. Vol. 111: Pediatric Neurology, Part I. Elsevier, 2013; 785–95. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52891-9.00081-6>
- Subačiūtė J. Neurochirurgija. Kaunas: Naujasis lankas, 2016.
- Oguni H, Olivier A, Andermann F, Comair J. Anterior callosotomy in the treatment of medically intractable epilepsies: a study of 43 patients with a mean follow-up of 39 months. *Ann Neurol* 1991; 30(3): 357–64. <https://doi.org/10.1002/ana.410300307>
- Mathews MS, Linskey ME, Binder DK. William P. van Wagenen and the first corpus callosotomies for epilepsy. *J Neurosurg* 2008; 108(3): 608–13. <https://doi.org/10.3171/JNS/2008/108/3/0608>
- Wagenen WPV, Herren RY. Surgical division of commissural pathways in the corpus callosum: relation to spread of an epileptic attack. *Arch Neurol Psychiatry* 1940; 44(4): 740–59. <https://doi.org/10.1001/archneurpsyc.1940.02280100042004>
- Musiek FE. Neuroanatomy, neurophysiology, and central auditory assessment. Part III: Corpus callosum and efferent pathways. *Ear Hear* 1986; 7(6): 349–58. <https://doi.org/10.1097/00003446-198612000-00001>
- Spencer SS, Spencer DD, Sass K, Westerveld M, Katz A, Mattson R. Anterior, total, and two-stage corpus callosum section: differential and incremental seizure responses. *Epilepsia* 1993; 34(3): 561–7. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1993.tb02596.x>
- Chang EF, Rowland NC, Barbaro NM. Corpus callosotomy: indications and techniques. In: Quiñones-Hinojosa A, ed. *Schmidek and Sweet: operative neurosurgical techniques*.

- 6th edition. Philadelphia: W.B. Saunders, 2012; 1295–9. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-6839-6.10112-1>
24. Cascino GD. Surgical treatment of epilepsy in adults [Internet] 2019. [cited 2020 Mar 31]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/surgical-treatment-of-epilepsy-in-adults>
  25. Baxendale S, Wilson SJ, Baker GA, Barr W, Helmstaedter C, Hermann BP, et al. Indications and expectations for neuropsychological assessment in epilepsy surgery in children and adults. Report of the ILAE Neuropsychology Task Force Diagnostic Methods Commission: 2017–2021 Neuropsychological assessment in epilepsy surgery. *Epileptic Disord* 2019; 21(3): 221–34. <https://doi.org/10.1111/epi.16309>
  26. Moeller J, Haider HA, Hirsch LJ. Electroencephalography (EEG) in the diagnosis of seizures and epilepsy [Internet] 2019. [cited 2020 Mar 31]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/electroencephalography-eeeg-in-the-diagnosis-of-seizures-and-epilepsy>
  27. Jayalakshmi S, Vooturi S, Gupta S, Panigrahi M. Epilepsy surgery in children. *Neurol India* 2017; 65(3): 485–92. [https://doi.org/10.4103/neuroindia.NI\\_1033\\_16](https://doi.org/10.4103/neuroindia.NI_1033_16)
  28. Luat AF, Asano E, Kumar A, Chugani HT, Sood S. Corpus callosotomy for intractable epilepsy revisited: the Children’s Hospital of Michigan series. *J Child Neurol* 2017; 32(7): 624–9. <https://doi.org/10.1177/0883073817697847>
  29. Itamura S, Okanishi T, Nishimura M, Kanai S, Baba S, Masuda Y, et al. Analysis for the association between corpus callosum thickness and corpus callosotomy outcomes for patients with epileptic spasms or tonic spasms. *Pediatr Neurol* 2019; 95: 79–83. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2019.01.012>
  30. Hong J, Desai A, Thadani VM, Roberts DW. Efficacy and safety of corpus callosotomy after vagal nerve stimulation in patients with drug-resistant epilepsy. *J Neurosurg* 2017; 128(1): 277–86. <https://doi.org/10.3171/2016.10.JNS161841>
  31. Iwasaki M, Uematsu M, Hino-Fukuyo N, Osawa S, Shimoda Y, Jin K, et al. Clinical profiles for seizure remission and developmental gains after total corpus callosotomy. *Brain Dev* 2016; 38(1): 47–53. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2015.04.010>
  32. Lien ND, Tuan DA, Hung CV, Lepard JR, Rocque BG. Corpus callosotomy for treatment of drug-resistant epilepsy: a review of 16 pediatric cases in northern Vietnam. *J Neurosurg Pediatr* 2020; 25(6): 582–7. <https://doi.org/10.3171/2019.12.PEDS19638>
  33. Graham D, Gill D, Dale RC, Tisdall MM, Corpus Callosotomy Outcomes Study Group. Seizure outcome after corpus callosotomy in a large paediatric series. *Dev Med Child Neurol* 2018; 60(2): 199–206. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13592>
  34. Chuandong L, Yufei T, Hua M, Tao G, Yali D, Xiangyong Y, et al. Corpus callosotomy for patients with intractable seizures. *Journal of Craniofacial Surgery* 2015; 26(8): e795–8. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000002162>
  35. Rolston JD, Englot DJ, Wang DD, Garcia PA, Chang EF. Corpus callosotomy versus vagus nerve stimulation for atonic seizures and drop attacks: a systematic review. *Epilepsy Behav* 2015; 51: 13–7. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.06.001>
  36. Lancman G, Virk M, Shao H, Mazumdar M, Greenfield JP, Weinstein S, et al. Vagus nerve stimulation vs. corpus callosotomy in the treatment of Lennox-Gastaut syndrome: a meta-analysis. *Seizure* 2013; 22(1): 3–8. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2012.09.014>
  37. Iwasaki M, Uematsu M, Nakayama T, Hino-Fukuyo N, Sato Y, Kobayashi T, et al. Parental satisfaction and seizure outcome after corpus callosotomy in patients with infantile or early childhood onset epilepsy. *Seizure* 2013; 22(4): 303–5. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2013.01.005>
  38. Maehara T, Shimizu H. Surgical outcome of corpus callosotomy in patients with drop attacks. *Epilepsia* 2001; 42(1): 67–71. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2001.081422.x>
  39. Rathore C, Abraham M, Rao RM, George A, Sankara Sarma P, Radhakrishnan K. Outcome after corpus callosotomy in children with injurious drop attacks and severe mental retardation. *Brain Dev* 2007; 29(9): 577–85. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2007.03.008>
  40. Rolston JD, Englot DJ, Knowlton RC, Chang EF. Rate and complications of adult epilepsy surgery in North America: analysis of multiple databases. *Epilepsy Res* 2016; 124: 55–62. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2016.05.001>
  41. Mendoza JE. Disconnection syndrome. In: Kreutzer JS, DeLuca J, Caplan B, eds. *Encyclopedia of clinical neuropsychology*. New York, NY: Springer, 2011. [https://doi.org/10.1007/978-0-387-79948-3\\_682](https://doi.org/10.1007/978-0-387-79948-3_682)
  42. Shimizu H. Our experience with pediatric epilepsy surgery focusing on corpus callosotomy and hemispherotomy. *Epilepsia* 2005; 46(s1): 30–1. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2005.461009.x>
  43. Boshuisen K, van Schooneveld MMJ, Uiterwaal CSPM, Cross JH, Harrison S, Polster T, et al. Intelligence quotient improves after antiepileptic drug withdrawal following pediatric epilepsy surgery. *Ann Neurol* 2015; 78(1): 104–14. <https://doi.org/10.1002/ana.24427>
  44. van Schooneveld MM, van Erp N, Boshuisen K, Meekes J, Braun KP. Withdrawal of antiepileptic drugs improves psychomotor speed after childhood epilepsy surgery. *Epilepsy Research* 2013; 107(1–2): 200–3. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2013.08.004>
  45. Téllez-Zenteno JF, Ronquillo LH, Jette N, Burneo JG, Nguyen DK, Donner EJ, et al. Discontinuation of antiepileptic drugs after successful epilepsy surgery. A Canadian survey. *Epilepsy Res* 2012; 102(1): 23–33. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2012.04.018>
  46. Berg AT, Langfitt JT, Spencer SS, Vickrey BG. Stopping antiepileptic drugs after epilepsy surgery: a survey of US epilepsy center neurologists. *Epilepsy Behav* 2007; 10(2): 219–22. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2006.12.001>
  47. Swisher CB, Sinha SR. Survey of current practices among US epileptologists of antiepileptic drug withdrawal after epilepsy surgery. *Epilepsy Behav* 2013; 26(2): 203–6. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.11.053>
  48. Ziembra KS, Wellik KE, Hoffman-Snyder C, Noe KH, Demaerschalk BM, Wingerchuk DM. Timing of antiepileptic drug withdrawal in adult epilepsy patients after neocortical surgical resection: a critically appraised topic. *Neurologist* 2011; 17(3): 176–8. <https://doi.org/10.1097/NRL.0b013e318217368e>
  49. Park K-I, Lee SK, Chu K, Jung K-H, Bae E-K, Kim J-S, et al. Withdrawal of antiepileptic drugs after neocortical epilepsy surgery. *Ann Neurol* 2010; 67(2): 230–8. <https://doi.org/10.1002/ana.21884>
  50. Boshuisen K, Arzimanoglou A, Cross JH, Uiterwaal CSPM, Polster T, van Nieuwenhuizen O, et al. Timing of antiepilep-

- tic drug withdrawal and long-term seizure outcome after paediatric epilepsy surgery (TimeToStop): a retrospective observational study. *Lancet Neurol* 2012; 11(9): 784–91. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70165-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70165-5)
51. Pimentel J, Peralta AR, Campos A, Bentes C, Ferreira AG. Antiepileptic drugs management and long-term seizure outcome in post surgical mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsy Res* 2012; 100(1–2): 55–8. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2012.01.010>
52. Schmeiser B, Steinhoff BJ, Schulze-Bonhage A. Does early postoperative drug regimen impact seizure control in patients undergoing temporal lobe resections? *J Neurol* 2018; 265(3): 500–9. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8700-z>
53. Yardi R, Irwin A, Kayyali H, Gupta A, Nair D, Gonzalez-Martinez J, et al. Reducing versus stopping antiepileptic medications after temporal lobe surgery. *Ann Clin Transl Neurol* 2014; 1(2): 115–23. <https://doi.org/10.1002/acn3.35>
54. Zhang L, Jiang X-Y, Zhou D, Zhang H, Bao S-M, Li J-M. Postoperative seizure outcome and timing interval to start antiepileptic drug withdrawal: A retrospective observational study of non-neoplastic drug resistant epilepsy. *Sci Rep* 2018; 8: 13782. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31092-3>

R. Matonytė, S. Ročka, J. Grikinienė

#### CORPUS CALLOSOTOMY FOR TREATMENT OF PEDIATRIC EPILEPSY: TWO CLINICAL CASES AND A LITERATURE REVIEW

##### Summary

Epilepsy is one of the most common chronic diseases in children and it affects approximately 6.1 per 1000 children in Lithuania as

of 2018 data. The onset of epilepsy most often develops in children and older adults. The condition of epilepsy may be traced to various factors and seizure symptoms can vary widely. Controlled seizures are the main goal of epilepsy management. Children with uncontrolled seizures may develop speech, language, cognitive and behavioral dysfunction epileptic encephalopathies. Effective management of epilepsy in children not only improves condition of health, but also reduces social exclusion and helps integrate into educational activities. However, even if the disease is diagnosed early and appropriate antiepileptic drug therapy is prescribed, epileptic seizures persist in 20–40% of patients. For some of these patients, surgical treatment of epilepsy, such as resection or palliative surgery, may be effective in reducing seizures. Resection of a localized epileptogenic focus is an effective treatment for appropriate refractory cases. However, not all patients are candidates for the resection, for example, in the case of multifocal or rapidly generalizing seizures without a clearly identified epileptogenic focus. One of the most effective treatment for refractory epilepsy is corpus callosotomy. The corpus callosum is the most important pathway for the spread of epileptic activity between the two hemispheres of the brain. Its cutting precludes epileptic discharges from traveling between hemispheres (i.e., generalization). Overall, long-term follow-up studies after callosotomy have shown improvement in 80–90% of patients (seizure-free or reduction). The paper describes two pediatric patients treated in Vilnius University Hospital Santara Clinics, Department of Pediatric Neurology and Neurosurgery, who underwent a corpus callosotomy, and compares the outcome of these clinical cases with the results of recent clinical trials.

**Keywords:** refractory epilepsy, pediatrics, epilepsy surgery, corpus callosotomy.

Gauta:  
2020 05 17

Priimta spaudai:  
2020 05 24