

DOI: 10.21802/artm.2024.4.32.124
УДК 616.853-053.2/.5]616-07:316.27

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ХІРУРГІЧНОГО ПЛАНУВАННЯ У ДІТЕЙ З ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЮ ЕПІЛЕПСІЄЮ: 18 F-ФДГ ПЕТ/КТ У ПОЄДНАННІ З ІНШИМИ НЕЙРОВІЗУАЛІЗАЦІЙНИМИ МЕТОДАМИ

О.Г. Олійніченко

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м.Київ, Україна
ORCID ID: 0000-0001-5544-6526, e-mail: elenosol86@gmail.com

Резюме. Фармакорезистентна епілепсія, що характеризується тривалою схильністю до епілептичних випадків, є одним із найпоширеніших неврологічних розладів. Приблизно одна третина хворих на епілепсію має напади, резистентні до протиепілептичних препаратів, і потребує хірургічного видалення епілептогенної області.

Мета дослідження. Визначити ефективність 18 F-ФДГ ПЕТ/КТ у поєднанні з іншими нейровізуалізаційними методами при плануванні хірургічного лікування дітей з фармакорезистентною епілепсією.

Матеріали та методи. Матеріалами роботи були сучасні наукові публікації авторів, які вивчають фармакорезистентну епілепсію у дітей, методи нейровізуалізації та способи її лікування. Пошук було проведено в наукометричних базах даних Scopus, PubMed, Web of Science, Google Scholar. Під час проведення дослідження було використано методи теоретичного узагальнення та групування, аналізу, синтезу та узагальнення отриманих результатів.

Результати. За останнє десятиліття відбулося багато розробок у радіофармацевтичних препаратах, нових методів аналізу зображень і нове програмне забезпечення для визначення локалізації епілептогенної зони. Однак, епілептичне вогнище дуже важко ідентифікувати шляхом візуальної оцінки, оскільки воно може являти собою гіпо- або гіперметаболічні порушення з нечіткими межами. Незважаючи на це ще спостерігаються несприятливі результати хірургічного лікування. Це вказує на необхідність застосування додаткового радіоіндикатора та більшого вдосконалення методів аналізу зображень або програмного забезпечення для кращої локалізації епілептогенної зони. Багато досліджень показали, що кількісна ФДГ-ПЕТ надає важливу інформацію. Використання 18 F-ФДГ ПЕТ/КТ дозволяє визначити більш точно локалізацію епілептогенної зони, яку магнітно-резонансна томографія може пропустити, тоді як область гіпометаболізму, що виявляється за допомогою 18 F-ФДГ ПЕТ/КТ, може бути більшою, ніж площа анатомічного ураження, виявленого на МРТ. Інтеграція мультимодальної візуалізації продемонструвала значну цінність як у діагностиці області ураження, так і в розробці ефективних хірургічних стратегій при лікуванні дітей з фармакорезистентною епілепсією.

Висновки. ПЕТ/КТ18F-ФДГ є необхідним методом для визначення дітей зі структурними ураженнями головного мозку та визначення причини нападів. Поєднання радіофармацевтичних розробок, нових методик і програмного забезпечення, покращує локалізацію епілептогенної зони та забезпечує краще розуміння епілепсії. Доведено, що вони не тільки передбачають прогноз, але й покращують результат хірургічного лікування епілепсії.

Ключові слова: фармакорезистентна епілепсія, діти, нейровізуалізація, методи лікування, хірургія, радіофармацевтичні препарати, епілептогенна зона, позитронно-емісійна томографія з комп'ютерною томографією, 18F-фтордизоксиглюкози, магнітно-резонансна томографія, комп'ютерна томографія.

Вступ. Встановлено, що епілепсія відноситься до одного з найпоширеніших неврологічних захворювань, яке має стійку схильність до виникнення епілептичних нападів. В результаті цього розвиваються нейробиологічні, когнітивні, психологічні та соціальні порушення [1, 2].

Питання етіології епілепсії ще до кінця не вивчено. Вона розвивається після різноманітних пошкоджень головного мозку, а саме, черепно-мозкових травм, труднощів при народженні або після перенесених інфекцій (менінгіт). Крім того, у частини пацієнтів визначається генетична схильність до епілепсії [3, 4]. На визначення тактики лікування дітей з епілепсією впливає тип нападів, вік дитини, застосування інших препаратів.

Для прийняття рішення про операцію з приводу епілепсії, пацієнти повинні пройти серію тестів у рамках звичайної стандартної передопераційної оцінки, щоб визначити «передбачувану» епілептогенну зону (ЕЗ) та визначити кандидатів на хірургічне

втручання. Для цього існує декілька неінвазивних методів, таких як збір анамнезу, неврологічне обстеження, нейропсихологічна оцінка, електроенцефалограма (ЕЕГ), магнітно-резонансна томографія (МРТ), однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (СПЕКТ), позитронно-емісійна томографія (ПЕТ) та інвазивний метод, тобто внутрішньочерепна ЕЕГ за допомогою електродів. Для локалізації ЕЗ жоден тест не є ідеальним для ідентифікації, тому він потребує консенсусу кількох досліджень [5, 6].

Обґрунтування дослідження. Більшість пацієнтів (близько 70 %) лікуються за допомогою медикаментозної терапії, тоді як інші залишаються з фармакорезистентною епілепсією (ФРЕ). Для допомоги таким дітям використовують хірургічне лікування, яке сприяє контролю над судомою, допомагає зменшити частоту епілептичних нападів, затримку нервового розвитку та покращити якість життя дітей [7]. Для успішного хірургічного втручання необхідно проведення

якісної передопераційної діагностики, рівень якої залежить від методів нейровізуалізації.

Мета роботи – визначити ефективність 18 F-ФДГ ПЕТ/КТ у поєднанні з іншими нейровізуалізаційними методами при плануванні хірургічного лікування дітей з фармакорезистентною епілепсією.

Матеріали та методи. Матеріалами роботи були сучасні наукові публікації авторів, які вивчають фармакорезистентну епілепсію у дітей, методи нейровізуалізації та способи її лікування. Пошук було проведено в наукометричних базах даних Scopus, PubMed, Web of Science, Google Scholar. Під час проведення дослідження було використано методи теоретичного узагальнення та групування, аналізу, синтезу та узагальнення результатів.

Виклад основного матеріалу. В наш час встановлюється зростання поширеності захворюваності на епілепсію у всьому світі, що є проблемою для охорони здоров'я. Діти з епілепсією зазвичай лікуються протиепілептичними препаратами. Однак, понад 30 % пацієнтів стають невиліковними з медичної точки зору і проходять серію обстежень, щоб визначити кандидатів на операцію з лікування епілепсії [5]. Фармакорезистентна епілепсія (ФРЕ) у дітей визначається як: напади, які не припиняються, попри прийом максимально допустимих доз принаймні двох відповідно підібраних протиепілептичних препаратів, з середньою частотою одного нападу на місяць, протягом більше 18 місяців і менше 3 місяців періоду без нападів протягом цих 18 місяців [8].

Встановлено, що діти з ФРЕ мають постійні судоми, що призводять до інвалідності, затримки нейрокогнітивного розвитку і потребують хірургічного лікування. Результат якого, в переважній більшості, залежить від якості й вірно обраної передопераційної діагностики. За останнє десятиліття відбулося багато методологічних розробок у діагностиці захворювання. Розробили нові методи аналізу зображень і впровадили нове програмне забезпечення із залученням штучного інтелекту для локалізації ЕЗ. Крім того, раннє виявлення нападів може допомогти підвищити безпеку, зменшити тривожність пацієнта і забезпечити невідкладне лікування [2, 5].

В наш час ЕЗ визначена як «мінімальна кількість кори головного мозку, яку необхідно відрізати (інактивувати або повністю від'єднати), щоб позбавити пацієнта від нападу». Доведено, що повна хірургічна резекція має більш важливе значення для повного або неповного позбавлення від судом, точна передопераційна локалізація може не тільки сприяти зниженню ризику операції, але й допомогти розробити ідеальну стратегію операції, яка також може мати значний вплив на зменшення післяопераційних ускладнень та покращення прогностичних результатів. Тому дуже важливо точно визначити ЕЗ і функціональні зони мозку.

Методи ядерної медицини відіграють важливу роль у численних дослідженнях на етапі передопераційної оцінки пацієнтів з ФРЕ. У поєднанні з іншими методами, методи ядерної медицини можуть допомогти ідентифікувати ЕЗ, особливо у випадках суперечливих даних, негативної магнітно-резонансної томографії (МРТ), фокальної кортикальної дисплазії або позаскрової епілепсії. І одним з основних

сучасних методів цього вимірювання є ПЕТ з використанням комп'ютерної томографії (КТ) з використанням 18F-флордезоксиглюкози (18F-ФДГ) [7, 9, 10].

ПЕТ/КТ дозволяє оцінити фізіологічні та патофізіологічні процеси у дітей з ФРЕ за допомогою вимірювання молекулярних і біохімічних змін, що визначаються в мозку ще до початку структурних змін, але які не завжди можна виявити за допомогою КТ або МРТ. Вимірювання метаболізму глюкози служить сурогатним біомаркером неврологічної патології при різних неврологічних захворюваннях. Здорові клітини мозку сильно метаболізуються глюкозою і тому активно поглинають 18F-ФДГ – аналог глюкози. 18F-ФДГ ПЕТ/КТ вважається непрямим маркером енергетичного метаболізму нейронів шляхом вимірювання розподілу глюкози [11].

Однак при ФРЕ, поглинання 18-ФДГ знижується в уражених ділянках мозку, тому спостерігається вогнищевий або дифузний гіпометаболізм. Області гіпометаболізму 18F-ФДГ на ПЕТ/КТ-сканування значно корелюють з ділянками майже безперервних епілептиформних розрядів на іСЕЕГ і часто збігаються з результатами гістопатологічного дослідження кортикальної мальформативної тканини [8].

Застосування 18 F-ФДГ ПЕТ/КТ може допомогти в визначенні області гіпометаболізму, яку не встановили на МРТ, а також виявлена зона може мати більшу площу ураження ніж визначена на МРТ. Крім того, саме 18F-ФДГ ПЕТ/КТ може визначити дітей із кількома структурними ураженнями головного мозку та встановити яке саме з них є причиною нападів. 18F-ФДГ ПЕТ/КТ допомагає підвищити рівень виявлення епілептичних вогнищ у дітей, хоча ще не дуже широко використовується в деяких країнах [12, 13].

Багато досліджень присвячено вивченню патогенезу ФРЕ. Було встановлено, що фокальна кортикальна дисплазія (ФКД) є однією з найпоширеніших причин ФРЕ [14, 15, 16, 17] і хірургічна резекція є найефективнішим методом лікування. Більш ранній початок епілепсії був пов'язаний з ураженням первинних сенсорних областей, тоді як більш пізній початок епілепсії був пов'язаний з ураженням асоціативної кори. Ураження скроневої та потиличної часток, як правило, були більшими, ніж ураження лобової частки [1]. Потрібне детальне передопераційне обстеження, включаючи історію хвороби, симптоматику, ЕЕГ і МРТ. Під час передопераційної оцінки слід враховувати шість кортикальних зон, включаючи ЕЗ, зону початку нападу, зону подразнення, епілептогенне ураження, зону іктальних симптомів та функціональну зону [9]. Слід також оцінити функціональну область. Точна та повна резекція ЕЗ та зон початку нападу та епілептогенного ураження пов'язана з успішними результатами хірургічного втручання. Повна резекція ЕЗ асоціюється зі звільненням від судом [2]. Оцінка функціональної зони для запобігання післяопераційної дисфункції є важливою при плануванні операції. Локалізація поширеності ЕЗ у дітей із ФРЕ в основному залежить від нейроелектрофізіологічного дослідження та МРТ головного мозку. Типові прояви ФКД на МРТ включають зміни товщини кори, розмитість з'єднання сіро-білої речовини, підвищення інтенсивності сигналу (головним чином на T2-зважених послідовностях) і трансмантальний знак [3]. На жаль, ці ознаки

варіабельні, їх важко розрізнити, особливо при ФКД Ша типу. Диференціація підтипу ФКД на МРТ може бути важкою, що є клінічно важливим через їх зв'язок із результатом хірургічного втручання. Крім того, деякі дослідники вважають, що просте структурне дослідження має значну частоту хибнопозитивних результатів через подібність кортикальної структури островця та гіпокампу з гістопатологічними ознаками ФКД [4]. Виходячи з цього, використовують 18 F-ФДГ ПЕТ/КТ і МРТ для оцінки дітей з ФРЕ перед операцією, щоб знайти ЕЗ та епілептичні ураження, які неможливо розпізнати на структурному зображенні.

Параметри 18 F-ФДГ ПЕТ/КТ також можуть бути пов'язані з ідентифікацією ФКД. Оптимізація параметрів ПЕТ/КТ, таких як індикатори та біологічні маркери, може покращити швидкість виявлення. Деякі дослідники використовували ПЕТ/КТ для дослідження наявності метаболічного глутаматного рецептора типу 5 (mGluR5) у пацієнтів із фокальною епілепсією, спричиною ФКД. У цих дослідженнях ПЕТ/КТ показали, що доступність mGluR5 була знижена при ФКД, що полегшало б передопераційну діагностику МРТ-негативної ФРЕ [12, 13]. Кількісна ПЕТ з морфометричним аналізом МРТ після обробки зображення ефективніша при позаскрової епілепсії з негативним МРТ, ніж при епілепсії скрової частки з негативним МРТ. Для скрової епілепсії з негативним результатом МРТ він ефективніший при неокортикальній скрової епілепсії, ніж при класичній мезіальній скрової епілепсії [14].

ПЕТ/КТ може додати важливу інформацію для діагностики ФКД, особливо для пацієнтів із тонкими ураженнями. Крім того, це корисно для планування хірургічної стратегії. Епілептичні вогнища ФКД часто демонструють гіпометаболізм на міжпападній ПЕТ/КТ і гіперметаболізм під час нападів. Дослідження встановили, що результати ПЕТ/КТ були позитивними у 93,52 % пацієнтів з ФКД, що було значно вище, ніж частота МРТ+ (20,37 %) [9].

Автори Wang, F., Hong, S. T., Zhang, et al. (2024) вважають, що вищий показник ПЕТ/КТ-позитивних результатів може бути пов'язаний з тим, що метаболічні аномалії виникають не лише в області епілептогенного ураження, але також у зонах початку нападу, подразнення, симптоматики та функціонального дефіциту [9]. Хоча ПЕТ/КТ може додати корисну інформацію, результати часто відрізняються від результатів МРТ. Yokota та інші повідомили, що ФКД у скрової частці має більші гіпометаболічні зони на ПЕТ/КТ порівняно з аномальними ділянками на МРТ; навпаки, жодне ураження ФКД у лобовій частці не показало більших гіпометаболічних ділянок, ніж відповідні аномальні ділянки МРТ [18]. Крім того, усі ураження ФКД з меншими гіпометаболічними ділянками, ніж аномальні ділянки МРТ, були локалізовані лише у лобовій частці, що може бути пов'язано з тим, що епілепсія скрової частки поширюється легше, а кора скрової частки має нижчу метаболічну активність, ніж інші частки. Локалізація ФКД у лобовій частці може відображати обмежене поширення, що включає лише сусідню зону. Більшість ділянок ФКД у лобовій частці розташовані в нижній частині глибоких борозен і з'єднані з поверхневою нормальною корою головного мозку [9, 18].

18 F-ФДГ ПЕТ/КТ має додаткову перевагу для локалізації та латералізації ЕЗ, особливо у пацієнтів з нормальною або безрезультатною МРТ [8, 9, 15, 17, 18]. Порівняно з МРТ або ПЕТ/КТ окремо, їх комбінація може покращити передопераційне виявлення ЕЗ. Пацієнти з ФКД типу Ша частіше показували МРТ та ПЕТ/КТ+, ніж пацієнти з іншими типами. Це свідчить про те, що ПЕТ/КТ має високу додаткову діагностичну цінність для цих пацієнтів з негативними результатами МРТ [11]. Під час передопераційної мультимодальної оцінки локалізація обсягу ЕЗ принаймні 2 методами візуалізації допомагає досягти відсутності нападів у приблизно двох третин дітей. 18 F-ФДГ ПЕТ/КТ є найбільш чутливим методом візуалізації для усунення нападів, особливо у пацієнтів із ФКД I та II типу [11, 16].

Zhang, Q., Liao, Y., Wang, X., et al., (2021) було запропоновано штучний інтелект для 18 F-ФДГ ПЕТ/КТ може точно й ефективно ідентифікувати епілептичні вогнища, що може бути застосоване як комп'ютерний підхід для майбутньої діагностики дітей з ФРЕ [13].

Останнім часом спостерігається збільшення кількості прогресивних методів латералізації та локалізації ЕЗ, які зосереджені на регіональних аномаліях головного мозку, але більше наголошується на аналізі метаболічних мереж мозку. Карти Z-показника кінетичного параметра (K_i) на рівні вокселів, створені за допомогою динамічної 18 F-ФДГ ПЕТ/КТ з пороговим значенням Z-показника $<-1,65$, можна використовувати для виявлення тимчасового гіпометаболізму із нормальними статичними зображеннями ПЕТ [19]. Динамічна 18 F-ФДГ ПЕТ/КТ виявила фокальні області зміненого метаболізму в тих випадках, у яких стандартна клінічна ФДГ-ПЕТ не виявила аномалій [5, 17, 19].

В останнє десятиліття дослідження в області епілепсії все ще тривають. Основними цілями були не лише кращий розмежування ЕЗ, але й краще розуміння захворювання. Співпраця між мультидисциплінарними командами та поєднання багатьох методів нейровізуалізації є ключовими для точної локалізації ЕЗ. Узгоджені результати кожного методу візуалізації зазвичай передбачають хороші результати хірургічного втручання. Розробляються нові радіофармацевтичні препарати та зростає кількість показань до їх використання. Специфічні радіофармацевтичні препарати все ще потребують більш конкретного визначення епілептогенного вогнища не лише в цілому, але й для конкретних епілептичних синдромів. Комбінована 18F-ФДГ ПЕТ/КТ в поєднанні з іншими методами нейровізуалізації можуть покращити узгодженість локалізації ЕЗ з хірургічною резекцією у дітей з ФРЕ.

На даний час в Україні такі дослідження дітей з ФРЕ за допомогою 18 F-ФДГ ПЕТ/КТ проводяться в КНП «Київського міського клінічного онкологічного центру» в Центрі ядерної медицини. Аналіз отриманих результатів допоможе в розробці стандартних настанов та визначенні ефективності для хірургічного планування лікування у дітей з ФРЕ.

Висновки. 18F-ФДГ ПЕТ/КТ є корисним інструментом для локалізації епілептогенної зони, визначення гіпометаболізму або гіперметаболізму, а моніторинг ЕЕГ є важливим засобом кореляції результатів. Крім того, 18F-ФДГ ПЕТ/КТ допомагає визначити

кандидатів для хірургічного лікування, особливо коли результати МРТ в межах норми або коли є суперечливі результати у виявлених вогнищах.

References.

1. Wagstyl K, Whitaker K, Raznahan A, Seidlitz J, Vértés PE, Foldes S, Humphreys Z, Hu W, Mo J, Likeman M, Davies S, Lenge M, Cohen NT, Tang Y, Wang S, Ripart M, Chari A, Tisdall M, Adler S. Atlas of lesion locations and postsurgical seizure freedom in focal cortical dysplasia: A MELD study. *Epilepsia*. 2022 Jan;63(1):61-74. doi: 10.1111/epi.17130.
2. Yao P, Xu M, Yu L, Kang D, Lin Y. Surgical outcomes of focal cortical dysplasia patients with “difficult to locate” intractable epilepsy and their influencing factors. *Int J Med*. 2021;20(8):793-798.
3. Wang I, Oh S, Blümcke I, Coras R, Krishnan B, Kim S, McBride A, Grinenko O, Lin Y, Overmyer M, Aung TT, Lowe M, Larvie M, Alexopoulos AV, Bingaman W, Gonzalez-Martinez JA, Najm I, Jones SE. Value of 7T MRI and post-processing in patients with non-lesional 3T MRI undergoing epilepsy presurgical evaluation. *Epilepsia*. 2020 Nov;61(11):2509-2520. doi: 10.1111/epi.16682.
4. Gill RS, Lee HM, Caldairou B, Hong SJ, Barba C, Deleo F, D'Incerti L, Mendes Coelho VC, Lenge M, Semmelroch M, Schrader DV, Bartolomei F, Guye M, Schulze-Bonhage A, Urbach H, Cho KH, Cendes F, Guerrini R, Jackson G, Hogan RE, Bernasconi N, Bernasconi A. Multicenter Validation of a Deep Learning Detection Algorithm for Focal Cortical Dysplasia. *Neurology*. 2021 Oct 19;97(16):e1571-e1582. doi: 10.1212/WNL.00000000000012698. Epub 2021 Sep 14. Erratum in: *Neurology*. 2022 May 24;98(21):907. doi: 10.1212/WNL.000000000000200293.
5. Sukprakun C, Tepmongkol S. Nuclear imaging for localization and surgical outcome prediction in epilepsy: A review of latest discoveries and future perspectives. *Front Neurol*. 2022 Dec 16;13:1083775. doi: 10.3389/fneur.2022.1083775.
6. Kaewchur T, Chamroonrat W, Thientunyakit T, Khiewvan B, Wongsurawat N, Chotipanich C, Chinvanun Y, Bunyaratavej K, Amnuaywattakorn S, Pooniad N, Sontrapornpol T, Pasawang P, Tepmongkol S. Thai National Guideline for Nuclear Medicine Investigations in Epilepsy. *Asia Ocean J Nucl Med Biol*. 2021 Spring;9(2):188-206.
7. Caminiti SP, Sala A, Presotto L, Chincarini A, Sestini S, et al. Validation of FDG-PET datasets of normal controls for the extraction of SPM-based brain metabolism maps. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2021;48(8):2486–2499. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05175-1>.
8. Abdul Aziz AF, Mohamed AR, Murugesu S, Siti Zarina AH, Lee BN. 18F-FDG PET/CT for the pre-surgical localization of epileptogenic focus among paediatric patients with drug resistant epilepsy in Malaysia: perspective of a nuclear medicine physician. *Med J Malaysia*. 2021 Jul;76(4):502-509.
9. Wang F, Hong ST, Zhang Y, Xing Z, Lin YX. 18F-FDG-PET/CT for Localizing the Epileptogenic Focus in Patients with Different Types of Focal Cortical Dysplasia. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2024;20:211–220. <https://doi.org/10.2147/NDT.S442459>.
10. Adin ME, Spencer DD, Damisah E, Herlopian A, Gerard JL, Bronen RA. Imaging of Neuromodulation and Surgical Interventions for Epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2021 Oct;42(10):1742-1750. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A7222>.
11. Jayalakshmi S, Nanda SK, Vooturi S, Vadapalli R, Sudhakar P, Madigubba S, Panigrahi M. Focal Cortical Dysplasia and Refractory Epilepsy: Role of Multimodality Imaging and Outcome of Surgery. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2019 May;40(5):892-898. doi: 10.3174/ajnr.A6041.
12. DuBois JM, Mathotaarachchi S, Rousset OG, Sziklas V, Sepulcre J, Guiot M. C, Hall JA, Massarweh G, Soucy JP, Rosa-Neto P, Kobayashi E. Large-scale mGluR5 network abnormalities linked to epilepsy duration in focal cortical dysplasia. *NeuroImage. Clinical*. 2021;29:102552. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102552>.
13. Zhang Q, Liao Y, Wang X, Zhang T, Feng J, Deng J, Shi K, Chen L, Feng L, Ma M, Xue L, Hou H, Dou X, Yu C, Ren L, Ding Y, Chen Y, Wu S, Chen Z, Zhang H, Zhuo C, Tian M. A deep learning framework for 18F-FDG PET imaging diagnosis in pediatric patients with temporal lobe epilepsy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021 Jul;48(8):2476-2485. doi: 10.1007/s00259-020-05108-y.
14. Lin Y, Fang YD, Wu G, Jones SE, Prayson RA, Moosa ANV, Overmyer M, Bena J, Larvie M, Bingaman W, Gonzalez-Martinez JA, Najm IM, Alexopoulos AV, Wang ZI. Quantitative positron emission tomography-guided magnetic resonance imaging postprocessing in magnetic resonance imaging-negative epilepsies. *Epilepsia*. 2018 Aug;59(8):1583-1594.
15. Qian Z, Lin J, Jiang R, Jean S, Dai Y, Deng D, Tagu PT, Shi L, Song S. Evaluation of MRI post-processing methods combined with PET in detecting focal cortical dysplasia lesions for patients with MRI-negative epilepsy. *Seizure*. 2024 Apr;117:275-283. doi: 10.1016/j.seizure.2024.03.011.
16. Yao Y, Wang X, Zhao B, Mo J, Guo Z, Yang B, Li Z, Fan X, Cai D, Sang L, Zheng Z, Shao X, Ai L, Hu W, Zhang C, Zhang K. Hypometabolic patterns are related to post-surgical seizure outcomes in focal cortical dysplasia: A semi-quantitative study. *Epilepsia Open*. 2024 Apr;9(2):653-664. doi: 10.1002/epi4.12903.
17. Carvalho MS, Alvim MKM, Etchebehere E, Santos AO, Ramos CD, Argenton JLP, Cendes F, Amorim BJ. Interictal and postictal 18F-FDG PET/CT in epileptogenic zone localization. *Radiol Bras*. 2022. 55(5). <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2021.0141>.
18. Yokota H, Uetani H, Tatekawa H, Hagiwara A, Morimoto E, Linetsky M, Yoo B, Ellingson BM, Salamon N. Focal cortical dysplasia imaging discrepancies between MRI and FDG-PET: Unique association with temporal lobe location. *Seizure*. 2020 Oct;81:180-185. doi: 10.1016/j.seizure.2020.08.017.
19. Seshadri V, Zaroli KA, Schetlick RS, Massey JC, Reyes JM, Eluvathingal Muttikal TJ, Patrie JT, Berr SS, Fountain NB, Kundu BK, Quigg M. Dynamic FDG-PET in localization of focal epilepsy: A pilot study. *Epilepsy Behav*. 2021 Sep;122:108204. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108204.

UDC 616.853-053.2/.5]616-07:316.27

AN INTEGRATED APPROACH TO SURGICAL PLANNING IN CHILDREN WITH PHARMACORESISTANT EPILEPSY: 18 F-FDG PET/CT IN COMBINATION WITH OTHER NEUROIMAGING METHODS*O.H. Oliinichenko**Bogomolets National Medical University**ORCID ID: 0000-0001-5544-6526,**e-mail: elenosol86@gmail.com*

Abstract. Pharmacoresistant epilepsy, characterized by a prolonged tendency to epileptic seizures, is one of the most common neurological disorders. Today, 70 % of patients with epilepsy are treated with drug therapy, but about 30 % of patients remain pharmacoresistant. Surgery is used to treat these children, which improves seizure control, reduces the frequency of epileptic seizures, minimizes neurodevelopmental delays, psychosocial stress, and improves the quality of life of children and families, and reduces mortality.

The purpose of the study. To determine the efficacy of 18 F-FDG PET/CT in combination with other neuroimaging methods in planning surgical treatment of children with drug-resistant epilepsy.

Materials and methods. The materials used were modern scientific publications by authors studying pharmacoresistant epilepsy in children, neuroimaging methods and methods of its treatment. The search was conducted in the scientometric databases PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar. The research was conducted using the methods of theoretical generalization and grouping, analysis, synthesis and generalization of the results.

Results. Over the past decade, there have been many developments in radiopharmaceuticals, new methods of image analysis, and new software to determine the localization of the epileptogenic zone. However, the epileptogenic focus is very difficult to identify by visual assessment, as it can be a hypo- or hypermetabolic disorder

with indistinct boundaries. Despite this, unfavorable results of surgical treatment are still observed. This indicates the need for an additional radioindicator and more advanced image analysis methods or software to better localize the epileptogenic zone. Many studies have shown that quantitative FDG-PET provides important information. The use of 18 F-FDG PET/CT allows for more precise localization of the epileptogenic zone that anatomical methods such as magnetic resonance imaging may miss, and the area of hypometabolism detected on 18 F-FDG PET/CT may be larger than the area of anatomical lesion detected on MRI. The integration of multimodal imaging has demonstrated significant value in both diagnosing the lesion area and developing effective surgical strategies in the treatment of children with pharmacoresistant epilepsy.

However, the role of 18 F-FDG PET/CT in the clinical treatment of pediatric FRE has not yet been defined as a standard of care for FRE. In Ukraine, the Center for Nuclear Medicine of the Kyiv City Clinical Oncology Center is conducting a PET/CT study on GE DISCOVERY STE and PHILIPS GEMINI TF devices with 18F-FDG injection in children with FRE. The analysis of the results will help to develop standard guidelines and determine the effectiveness for surgical treatment planning in children with FRE.

Conclusions. PET/CT 18F-FDG is an essential method for recognizing children with structural brain lesions and determining the cause of seizures. Combination of radiopharmaceutical developments, new techniques and software improves the localization of the epileptogenic zone and provides a better understanding of epilepsy. It has been proven to not only predict prognosis but also improve the outcome of surgical treatment of epilepsy. This approach can be easily adopted by epilepsy centers to improve the outcome of post-ictal seizures in patients without visible lesions on MRI.

Keywords: pharmacoresistant epilepsy, children, neuroimaging, treatment methods, surgery, radiopharmaceuticals, epileptogenic zone, positron emission tomography with computed tomography, 18F-fluorodeoxyglucose, magnetic resonance imaging, computed tomography.

Стаття надійшла в редакцію 18.11.2024 р.

Стаття прийнята до друку 28.11.2024 р.