

Эпилепсия

клиника, диагностике, лечение

кафедра неврологии
Доцент Цоцонава Ж.М.
2020 год

ЭПИЛЕПСИЯ

ХРОНИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ,
ПРОЯВЛЯЮЩЕЕСЯ ПОВТОРНЫМИ,
ПРЕИМУЩЕСТВЕННО
НЕПРОВОЦИРУЕМЫМИ ПРИСТУПАМИ С
НАРУШЕНИЕМ ДВИГАТЕЛЬНЫХ,
ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ, ВЕГЕТАТИВНЫХ,
МЫСЛИТЕЛЬНЫХ ИЛИ ПСИХИЧЕСКИХ
ФУНКЦИЙ, ВОЗНИКАЮЩИХ ВСЛЕДСТВИЕ
ЧРЕЗМЕРНЫХ НЕЙРОННЫХ РАЗРЯДОВ В
СЕРОМ ВЕЩЕСТВЕ КОРЫ ГОЛОВНОГО
МОЗГА.

Эпилепсия

Эпилепсия - заболевание головного мозга характеризующееся стойкой предрасположенностью к возникновению эпилептических приступов и ассоциированных с ним нейробиологических, когнитивных, психологических и социальных нарушений. Определение эпилепсии требует возникновения по крайней мере одного эпилептического приступа.

Fisher RS, van Emde BW, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46:470-2.

ПРИЧИНЫ ЭПИЛЕПСИИ

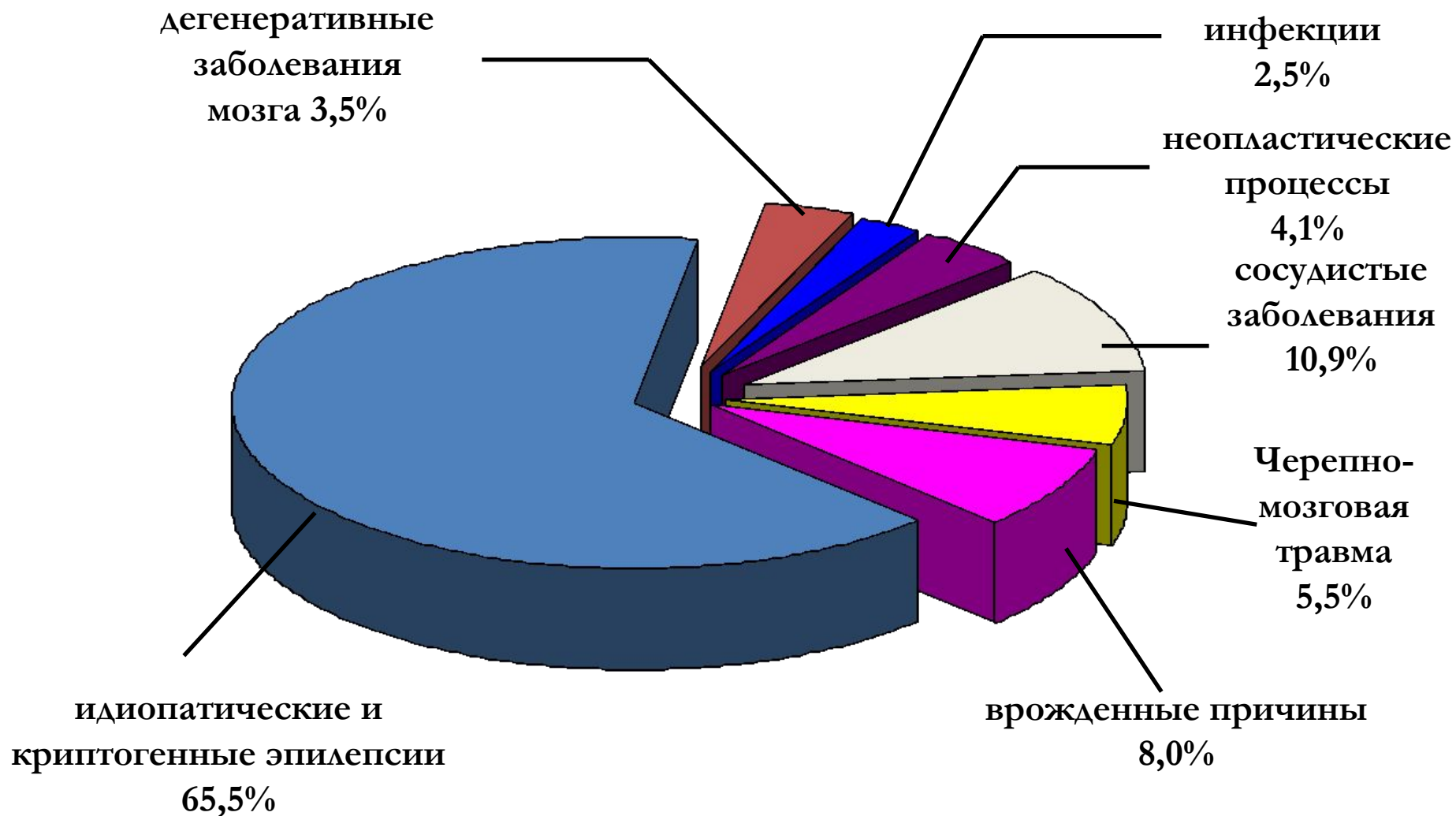
ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ

- * Энцефалопатии
- * Кортикальные дисплазии
- * Пороки развития
- * Внутриутробные инфекции
- * Генетические

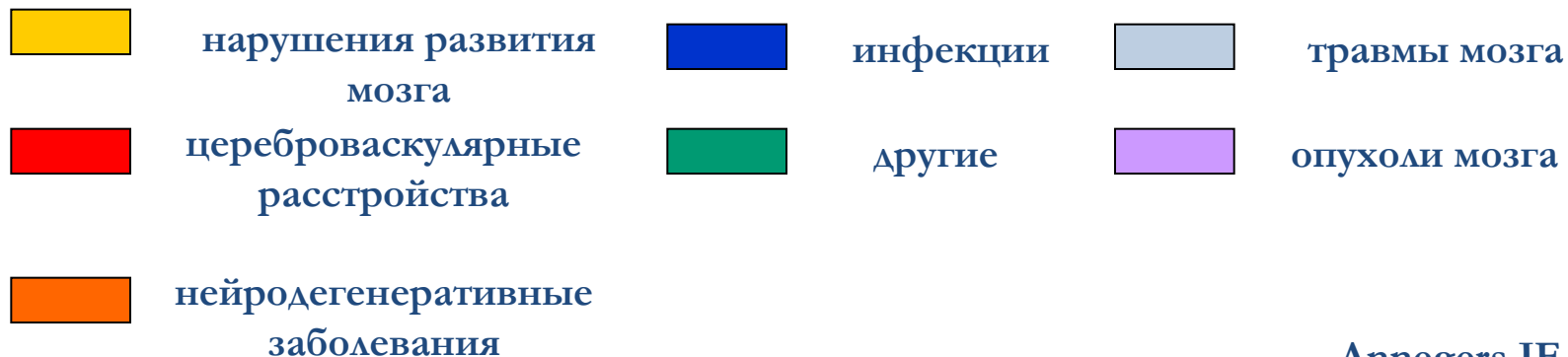
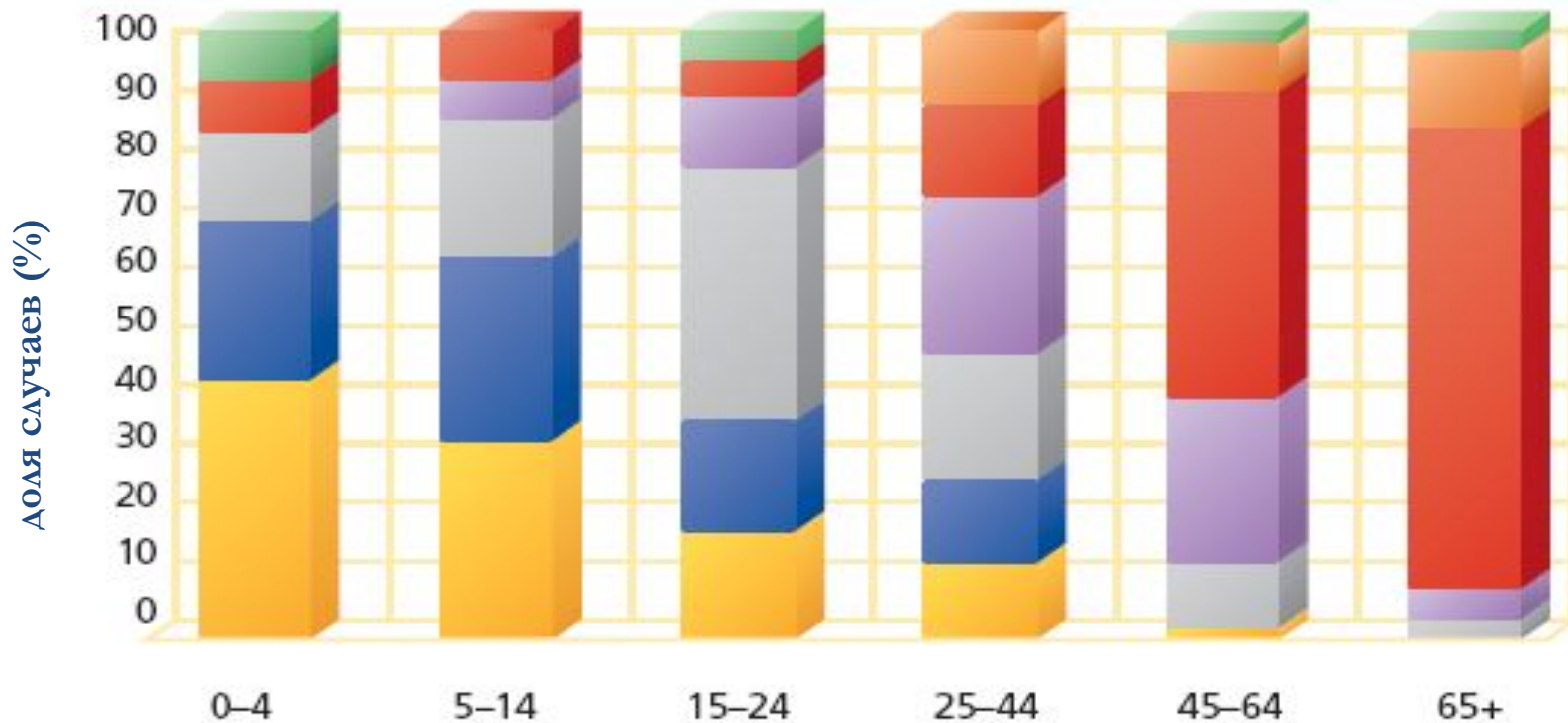
ПОСТНАТАЛЬНЫЕ

- * Опухоли
- * Черепно – мозговые травмы
- * Нейроинфекции
- * Сосудистые заболевания
- * Интоксикации

Этиология эпилепсии



Основные причины симптоматических эпилепсий в разных возрастных группах



Формы эпилепсии

Идиопатические фокальные эпилепсии младенчества и детства.

- Доброкачественные младенческие приступы (несемейные)
- Доброкачественная эпилепсия детства с центрально – височными спайками (роландическая)
- Доброкачественная затылочная эпилепсия детства с ранним дебютом (тип Панайотопулоса)
- Доброкачественная затылочная эпилепсия детства с поздним дебютом (тип Гасто)
- **Семейные (аутосомно – доминантные) фокальные эпилепсии.**
- Доброкачественные семейные приступы новорожденных
- Доброкачественные семейные приступы младенчества
- Аутосомно – доминантная ночная лобная эпилепсия
- Семейная височная эпилепсия
- Семейная фокальная эпилепсия с переменным фокусом *

Симптоматические (или вероятно симптоматические) фокальные эпилепсии.

- *Лимбические эпилепсии*
- Мезиальная височная эпилепсия с гиппокампальным склерозом
- Мезиальная височная эпилепсия обусловленная специфической этиологией
- Другие формы определенной локализации и этиологии
- *Неокортикальные эпилепсии*
- Синдром Расмуссена
- Гемиконвульсивно – гемиплегический синдром
- Мигрирующие парциальные приступы раннего младенчества *
- Другие формы определенной локализации и этиологии

Формы эпилепсии

Идиопатические генерализованные эпилепсии.

- Доброкачественная миоклоническая эпилепсия младенчества
- Эпилепсия с миоклонически – астатическими приступами
- Детская абсанс эпилепсия
- Эпилепсия с миоклоническими абсансами
- *Идиопатические генерализованные эпилепсии с переменным фенотипом*
- Юношеская абсанс эпилепсия
- Юношеская миоклоническая эпилепсия
- Эпилепсия с изолированными генерализованными тонико – клоническими приступами
- Генерализованная эпилепсия с фебрильными приступами плюс *

Рефлекторные эпилепсии.

- Идиопатическая фотосенситивная затылочная эпилепсия
- Другие формы эпилепсии с приступами, возникающими вследствие зрительной стимуляции
- Первичная эпилепсия чтения
- Стартл эпилепсия

Формы эпилепсии

Эпилептические энцефалопатии (при которых эпилептиформная активность на ЭЭГ может приводить к прогрессированию неврологических нарушений).

- Ранняя миоклоническая энцефалопатия
- Синдром Отахара
- Синдром Веста
- Синдром Драве
- Миоклонический статус при непрогрессирующих энцефалопатиях *
- Синдром Леннокса – Гасто
- Синдром Ландау – Клеффнера
- Эпилепсия с продолженной пик – волновой активностью во время медленного сна

Прогрессирующие миоклонус эпилепсии.

- Специфические заболевания (типа болезней Лафора, Унферрихта – Лундборга, нейронального цероидного липофусциноза и др.)

СТАРАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЭПИЛЕПСИИ ПО ЭТИОЛОГИИ

- * **Идиопатическая** (с генетической предрасположенностью и отсутствием структурных изменений в головном мозге)
- * **Симптоматическая** (с известной этиологией и верифицированными изменениями в головном мозге, приводящими к эпилепсии)
- * **Криптогенная** (предположительно симптоматическая)

Классификация эпилептических приступов

Генерализованные

- * Клонические
- * Тонико-клонические
- * Абсансы (типичные, атипичные, простые, сложные)
- * Тонические
- * Эпилептические спазмы
- * Эпилептический миоклонус
- * Миоклонус век (с абсансами или без него)
- * Миоклонически-астатические
- * Негативный миоклонус
- * Атонические
- * Рефлекторные генерализованные

Классификация эпилептических приступов

Фокальные эпилептические приступы – приступы, при которых начальные клинические и ЭЭГ-проявления соответствуют вовлечению в процесс одной области одного полушария мозга

А. Простые парциальные приступы

1. С моторными симптомами

- а) фокальные моторные с маршем
- б) фокальные моторные без марша
- в) версивные
- г) постуральные
- е) фонаторные (вокализация или остановка речи)
 - негативные (остановка речи, пароксизмальная дизартрия или афазия, стереотипное вербальное поведение)
 - позитивные (вокализация, речевые автоматизмы, палилалия, вербальные галлюцинации)

Классификация эпилептических приступов (согласно классификации ИЛАЕ, 1981)

Фокальные

2. С соматосенсорными или специфическими сенсорными симптомами

- а) соматосенсорные
- б) зрительные
- в) слуховые
- г) обонятельные
- д) вкусовые
- е) приступы головокружения

3. С вегетативными симптомами

(ощущения в эпигастрии, рвота, бледность, покраснение лица, потливость, расширение зрачков, непроизвольное мочеиспускание)

Классификация эпилептических приступов (согласно классификации ИЛАЕ, 1981)

Фокальные

4. С психическими симптомами (нарушение высших мозговых функций)
 - а) дисфазические
 - б) дисмнестические
 - в) когнитивные (интеллектуальные - умственная «диплопия», сновидные состояния, нарушения ощущения времени)
 - г) аффективные (страх, злость или блаженство)
 - д) иллюзии
 - е) структурные галлюцинации

Классификация эпилептических приступов (согласно классификации ILAE, 1981)

Фокальные

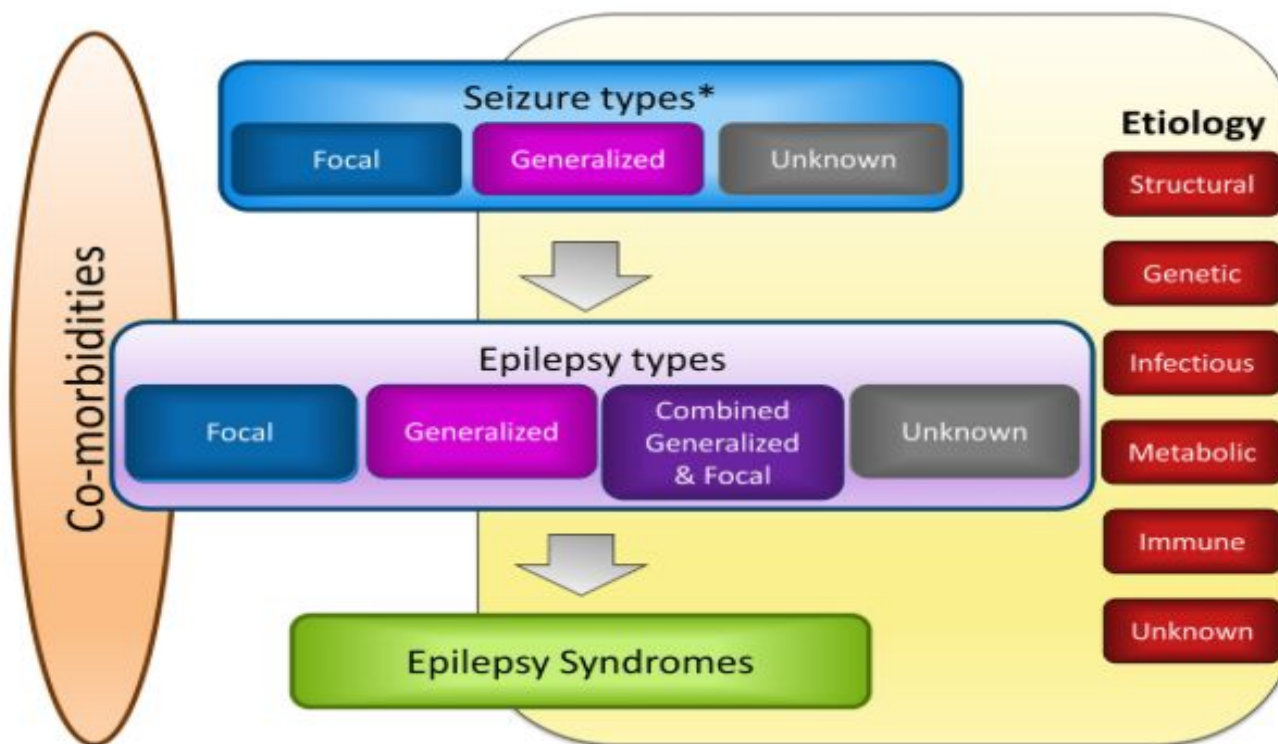
В. Сложные парциальные приступы

1. Начинающиеся как простые парциальные с последующей утратой сознания:
 - а) с признаками простых парциальных (с аурой)
 - б) с автоматизмами
2. Начинающиеся с нарушения сознания
 - а) только с нарушением сознания
 - б) с автоматизмами

С. Парциальные приступы с вторичной генерализацией

НОВАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЭПИЛЕПСИИ 2017 ГОД

ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology



Классификация приступов ILAE 2017 года (расширенная версия)

С фокальным началом

Генерализованное начало

Неизвестное

В сознании

С нарушением сознания

С моторными проявлениями:

- Автоматизмы
- Атонические
- Клонические
- Эпилептические спазмы
- Гиперкинетические
- Миоклонические
- Тонические

Без моторных проявлений:

- Автономные
- Остановка двигательной активности
- Когнитивные
- Эмоциональные
- Сенсорные

Фокальные с переходом в билатеральные тонико-клонические

С моторными проявлениями:

- Тонико-клонические
- Клонические
- Тонические
- Миоклонические
- Миоклонико-тонико-клонические
- Миоклонико-атонические
- Атонические
- Эпилептические спазмы

Без моторных проявлений (абсансы):

- Типичные
- Атипичные
- Миоклонические
- Миоклония век

С моторными проявлениями:

- Тонико-клонические
- Эпилептические спазмы

Без моторных проявлений:

- Остановка двигательной активности

Неклассифицируемые

Epilepsia

8 MAR 2017 DOI: 10.1111/epi.13671

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.13671/full#epi13671-fig-0002>

Диагноз эпилепсии

Клинико-электро-анатомический

Анализ жалоб, сбор анамнеза,
неврологический осмотр,
нейропсихологическое тестирование,
анализ данных ЭЭГ, нейровизуализации!

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ОСМОТР

- Очаговые неврологические симптомы
- Нарушения высших психических функций
- Ориентировочная оценка интеллекта и поведения
- Визуальная регистрация эпилептических приступов: абсансы, миоклонии, негативный миоклонус (атонические)

ЦЕЛИ ЭЭГ-ИССЛЕДОВАНИЯ

- * Оценка биоэлектрической активности головного мозга
- * Определение характера патологической активности:
 - локализация эпилептического очага
 - электрическая характеристика приступа
- * Контроль эффективности терапии

МЕТОДЫ ЭЭГ-ИССЛЕДОВАНИЯ

- Рутинная ЭЭГ (30 минут)
- ЭЭГ-мониторинг (более 1 часа)
- Видео-ЭЭГ-мониторинг
- ЭЭГ сна – полисомнография



МЕТОДЫ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ

- * Исключить жизнеугрожающие состояния
- * Определить характер структурного дефекта головного мозга
- * Определить локализацию патологического очага
- * Прогноз заболевания

Структурные изменения в головном мозге при ЭПИЛЕПСИИ

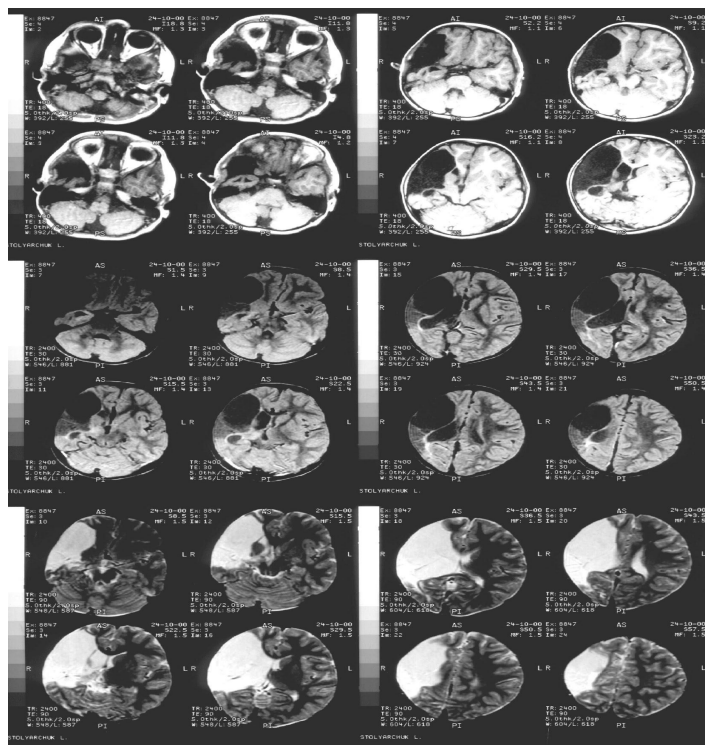


Фото из личного архива автора

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

Тест

Гены

Genes

Полная панель для диагностики эпилепсии (53 гена)

ADSL, ALDH7A1, ARX, ATP1A2, ATP6AP2, CACNB4, CDKL5, CHRNA2, CHRNA4, CHRN2, CLN3, CLN5, CLN6, CLN8, CNTNAP2, CSTB, CTSD, EFHC1, EPM2A, FOXP1, GABRA1, GABRG2, GAMT, GATM, KCNQ2, KCNQ3, LGI1, MECP2, MFSD8, NHLRC1, NRXN1, PCDH19, PNKP, PNPO, POLG, PPT1, PRICKLE1, SCN1A, SCN1B, SCN2A, SLC25A22, SLC2A1, SLC9A6, SPTAN1, SRPX2, STXBP1, SYN1, TCF4, TPP1, TSC1, TSC2, UBE3A, ZEB2

Эпилепсия у младенцев 38 генов

Infantile Epilepsy Panel (38 Genes)

ADSL, ALDH7A1, ARX, ATP6AP2, CDKL5, CLN3, CLN5, CLN6, CLN8, CNTNAP2, CTSD, FOXP1, GABRG2, GAMT, KCNQ2, KCNQ3, MECP2, MFSD8, NRXN1, PCDH19, PNKP, PNPO, POLG, PPT1, SCN1A, SCN1B, SCN2A, SLC25A22, SLC2A1, SLC9A6, SPTAN1, STXBP1, TCF4, TPP1, TSC1, TSC2, UBE3A, ZEB2

Эпилепсия у детей 40 генов

Childhood Epilepsy Panel (40 Genes)

ADSL, CACNB4, CDKL5, CHRNA2, CHRNA4, CHRN2, CLN3, CLN5, CLN6, CLN8, CNTNAP2, CSTB, CTSD, EFHC1, EPM2A, FOXP1, GABRA1, GABRG2, GAMT, GATM, LGI1, MECP2, MFSD8, NHLRC1, NRXN1, PCDH19, PNKP, POLG, PPT1, PRICKLE1, SCN1A, SCN1B, SCN2A, SLC2A1, SLC9A6, SYN1, TCF4, TPP1, UBE3A, ZEB2

Эпилепсия у подростков 21 ген

ADSL, CACNB4, CHRNA2, CHRNA4, CHRN2, CLN3, CLN5, CLN8, CSTB, CTSD, EFHC1, EPM2A, GABRA1, LGI1, NHLRC1, POLG, PPT1, PRICKLE1, SLC2A1, SYN1, TPP1

Прогрессирующие миоклонус эпилепсии 12 генов

CLN3, CLN5, CLN6, CLN8, CSTB, CTSD, EPM2A, MFSD8, NHLRC1, PPT1, PRICKLE1, TPP1

ДИАГНОЗ ЭПИЛЕПСИИ

(согласно комиссии ILAE, 2001)

- * Описание пароксизмального события (возможно по данным анамнеза)
- * Классификация приступа (анамнез, визуальное наблюдение, ЭЭГ)
- * Диагностика формы эпилепсии (клиника+ЭЭГ+нейровизуализация)
- * Установление этиологии (МРТ, биохимические исследования, кариотипирование, мышечная биопсия и т.д.)
- * Диагностика сопутствующих заболеваний и установление степени инвалидизации

Дифференциальная диагностика эпилепсии

- ❖ около 20% больных получают хроническую противозэпилептическую медикаментозную терапию ошибочно !!!!!
- ❖ психогенные «псевдозэпилептические» приступы (расстройства личности, тревожные и соматоформные расстройства)
- ❖ соматогенные приступы (синкопы, мигрень, преходящие нарушения кровообращения)
- ❖ нейрогенные приступы (дискинезии, тики, панические атаки)

Основные различительные признаки эпилептических и псевдоэпилептических приступов

Признак	Псевдоэпилептические приступы	Эпилепсия
провоцирующий фактор	как правило	может быть
начало и частота и продолжительность	постепенное, частота очень высокая, минуты и десятки минут	внезапное, частота зависит от тяжести процесса, обычно короткая
сознание	может быть изменено, но не утрачено	как правило, утрачено
судороги	асимметричные, аритмичные, не соответствуют топической нейрофизиологии	ритмичные, симметричные
движения	беспорядочные, колющие, вращения, вычурные с признаками произвольности	ритмичные, тонические, клонические, миоклонические, произвольные
реакция зрачков на свет	сохранна	отсутствует, ослаблена

Основные различительные признаки эпилептических и псевдоэпилептических приступов

Признак	Псевдоэпилептические приступы	Эпилепсия
глаза	закрыты, при пассивном открывании стоят по линии прямого взора, движения координированы	открыты, заведены за надбровные дуги, движения дискоординированы
неврологическая органическая сим-ка	нет	есть
травматизм	нет	есть
непроизвольное мочеиспускание	редко	часто
после припадка	симптоматики нет	сон, вялость, парезы
демонстративность	всегда происходит в присутствии третьих лиц	нет
изменения на ЭЭГ	нет	есть

Помощь при эпилептическом приступе

При появлении «ауры» - необычного состояния – предвестника приступа необходимо:

1. Положить пациента на плоскую кровать или пол,
2. Перенести в безопасное место (дальше от воды, уличного движения, острых предметов и углов)
3. расстегнуть одежду, особенно у горла.
4. под голову положить подушку/свернутую куртку.
5. Во время приступа больного нельзя переносить, кроме тех случаев, когда ему может угрожать опасность, например, на проезжей части, возле огня, на лестнице или в воде.



Нельзя!



- ❖ Держать больного, ограничивая его движения.
- ❖ Пытаться открыть рот больного, даже если произошло прикусывание языка/щек, чтобы не усилить травму, которая уже произошла в начале приступа.
- ❖ Ни в коем случае не допускайте запрокидывания головы, так как есть риск западения языка и пациент может задохнуться!
- ❖ Поливать больного водой.
- ❖ Делать искусственное дыхание.
- ❖ После приступа пытаться разбудить больного, встряхивая его, постукивая, давая нюхать острые запахи или применяя какие-либо другие способы.



Помощь после приступа

После приступа у пациента может быть слабость, истощение. Необходимо дать пациенту возможность восстановиться.

Нужно оставаться рядом и дожидаться, когда закончится период постприступной спутанности сознания и сознание полностью восстановится. *

Если вслед за приступом у больного возникает возбуждение, неадекватное поведение, либо агрессивные действия по отношению к окружающим, важно сохранять спокойствие и самообладание. Умеренно сдерживать пациента в его проявлениях, при этом минимально провоцировать его на противодействие.*

Лечение эпилепсии

- 1857 - соли брома
- 1912 - фенобарбитал
- 1938 - дилантин (фенитоин) **дифенин**
- 1946 - тридион (триметадион) **триметин**
- 1954 - майсолин (примидон) **гексамидин**
- 1960 - заронтин (этосуксимид) **суксилеп**
- 1974 - тегретол (карбамазепин) **финлепсин**
- 1975 - клонопин (клоназепам)
- 1978 - депакин (VPA) **конвульсофин**
- 1990 - ламотриджин (ламиктал)
- 1995 – топирамат (топамакс)
- 1999 – леветирацетам (кепра)
- 2009 – лакосамид (вимпат)
- 2012 – зонегран
- 2014 – фэйкомпа
- 2017 - бривиак

ТРЕБОВАНИЯ К АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТАМ

- Высокая эффективность
- Широкий спектр терапевтического воздействия
- Отсутствие реакции аггравации
- Хорошая переносимость
- Доступность для населения

Классификация антиэпилептических препаратов (комиссия ИЛАЕ)

1. **Базовые АЭП:** вальпроаты и группа карбамазепина.
2. **«Промежуточные» АЭП:** сукцинимиды и бензодиазепины.
3. **Новые АЭП:** топирамат (топамакс, макситопир), левитирацерам (кеппра), ламотриджин (ламиктал, ламолеп), лакосамид (вимпат), тиагабин, вигабатрин, фелбамат, окскарбазепин, габапентин, зонисамид (зонегран), фэйкомпа (перампонел).
4. **Старые АЭП:** барбитураты и гидантоины

ПРЕИМУЩЕСТВА МОНОТЕРАПИИ

- ! Значительно снижается риск возникновения побочных эффектов
- ! Снижается риск тератогенеза
- ! Отсутствует отрицательное взаимодействие между различными антиэпилептическими препаратами
- ! Удобство приема одного препарата
- ! Меньшая стоимость лечения

ПРИЧИНЫ ОТСУТСТВИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ АЭП

!!! наличие прогрессирующего заболевания или грубого структурного дефекта головного мозга

!!! неправильно установленный диагноз эпилепсии

!!! неадекватный выбор препарата

!!! неадекватная дозировка

невыполнение пациентом условий лечения

Эпилептический статус

- патологическое состояние, характеризующееся эпилептическими припадками длительностью более 5 мин, либо повторяющиеся припадки в промежутке между которыми функции ЦНС полностью не восстанавливаются
- виды ЭС соответствуют типу припадков, поэтому существует столько видов ЭС, сколько вариантов эпилептических припадков

Лечение ЭС в стадии I (ранний)

АЭП	Доступ	Доза (дети)	РФ
Диазепам	В/в болюс Ректально	0,25-0,5 мг/кг 0,5-0,75 мг/кг*	Амп. по 2,0 мл (5 мг/мл)
Мидазолам	в/м, рект., буккально в/в болюс в/в инфузия	0,15-0,3 мг/кг* 0,1-0,3 мг/кг, не быстрее 2-3 мг/мин*	Амп. по 1,0 и 3,0 мл 0,5%
Лидокаин	в/в болюс в/в инфузия	1,5-2,0 мг/кг, 50мг/мин* 2-4 мг/кг/час	0,5%. 1%, 2%, 5% и 10% амп.
Вальпроат	в/в болюс	25-30 мг/кг	5,0-10%, амп
Лоразепам	в/в болюс	0,05-0,1 мг/кг	Нет
Паральдегид			Нет
Клометиазол			Нет
Фенобарбитал			Нет
Фенитоин			Нет

Лечение ЭС в стадии II (поздняя)

АЭП	Доступ	Доза (дети)	РФ
Вальпроат	в/в болюс	25-30 мг/кг	5,0-10%, амп (100мг/мл)
Фосфенитоин			Нет
Фенитоин			Нет
Фенобарбитал			Нет
Леветирацетам	в/в капельно, 15 мин.	20-60 мг/кг/сут	500мг = 5,0 мл
Лакосамид	в/в капельно, 15-60 минут	100-400 мг/кг/сут	200мг = 20,0 мл

Лечение ЭС в стадии III (рефрактерный) Анестезия

АЭП	Комментарий	РФ
Мидазолам	Кумуляция, развитие толерантности, эффект отката	Да
Тиопентал	Гипотензия, кумуляция, панкреатит, патология печени, флебит	Да
Фенобарбитал	Аналогично	Нет
Пропофол	Липидемия, ацидоз, рабдомиолиз, эффект «рикошета» при резкой отмене	Да

Цель: Достижение глубины анестезии на уровне «вспышка-подавление» (“burst-suppression”)

«Вспышка-подавление» с интервалами между вспышками 2-30 секунд является приемлемой конечной точкой, так как она, предположительно, соответствует инактивации мембраны нейрона