

Ідіопатична генералізована епілепсія: узагальнення типових проявів та оптимальне лікування

Епілепсія – це хронічне неврологічне захворювання, що характеризується повторюваними раптовими епілептичними приступами. Епілептичний напад являє собою аномальний гіперсинхронний розряд кіркових нейронів. Ідіопатична генералізована епілепсія (ІГЕ) належить до однієї з найвідоміших підгруп генералізованих епілепсій. М. McWilliam та Y. Al Khalili виконали огляд наявних наукових даних, на основі яких проаналізували діагностику та лікування ІГЕ, а також підкреслили важливість міжпрофільного підходу в наданні оптимальної медичної допомоги. Автори мали на меті детальніше розглянути останню класифікацію Міжнародної протиепілептичної ліги (ІЛАЕ), узагальнити типові прояви різних форм ІГЕ, визначити найчастіше використовувані протиепілептичні препарати (ПЕП) у лікуванні ІГЕ тощо. Пропонуємо до вашої уваги основні положення даного матеріалу, що доступний на інтернет-ресурсі StatPearls (2020).

Визначення типу нападу та діагностика епілепсії

Діагноз епілепсії розглядається за таких обставин (Fisher et al., 2014):

- наявні два непровоковані приступи з інтервалом більш як 24 год;
- наявний один непровокований напад, але з високим ризиком рецидиву (60% і більше);
- встановлений діагноз епілептичного синдрому.

Термінологія та класифікація епілепсії останніми роками зазнали суттєвих змін після перегляду класифікаційної системи ІЛАЕ 2017 р., яка замінила версію 1989 р. (Scheffer et al., 2017). Оновлення документа було спрямоване на те, щоб на основі результатів наукового прогресу створити корисний, насамперед для лікаря-практика, клінічний інструмент, а також для використання у межах досліджень та розробки протиепілептичних методів лікування.

Терапевтичні кроки включають такі, як:

- перший етап – визначення типу нападу: фокальний, генералізований, невідомого генезу;
- другий етап – діагностика типу епілепсії: фокальна, генералізована, комбінована генералізована та фокальна, невідомої етіології;
- третій етап – діагностика епілептичного синдрому: стани з очевидними ознаками, як-то тип нападу, особливості візуалізації, зокрема електроенцефалографічної (ЕЕГ).

ІГЕ, що є підтипом генералізованої епілепсії, включає ювенільну абсансну (ЮАЕ), ювенільну міоклонічну (ЮМЕ), дитячу абсансну епілепсію (ДАЕ) та генералізовані тоніко-клонічні напади (Scheffer et al., 2017).

Етіологія та патофізіологія

Класифікація ІЛАЕ підкреслює, що вплив етіологічних факторів слід розглядати від появи першого нападу (Scheffer et al., 2017). Відповідно до класифікації ІЛАЕ, було визначено шість неієрархічних етіологічних груп, як-то структурні, генетичні, інфекційні, метаболічні, імунні, невідомого походження тощо. Пацієнти можуть входити до більш ніж однієї групи. Хворі на ІГЕ не мають ознак структурних уражень головного мозку за даними магнітно-резонансної томографії (МРТ), а також симптомів та ознак в інтраектальному періоді, що викликає більшість етіологічних груп (Guerrini et al., 2019; Koutroumanidis et al., 2005).

Вплив генетичного фактора було розглянуто в дослідженнях близнюків, які продемонстрували вищі показники конкордантності у монозиготних близнюків порівняно із дизиготними (Berkovic et al., 1998; Corey et al., 1991). При дослідженні ДАЕ було виявлено роль хромосомних ділянок 20q, 8q24.3 та 1p (ДАЕ згодом стала ЮАЕ). Результати показали, що поліморфізм гена BRD2 на хромосомі 6p21.3 та гена Cx-36 на хромосомі 15q14 пов'язаний із підвищеною схильністю до ЮАЕ (Steinlein et al., 1997; Delgado-Escueta et al., 1999; Hempelmann et al., 2006). Проте генетичні мутації рідко призводять до епілепсії (Scheffer et al., 2017).

Патофізіологія епілепсії переважно залежить від етіологічного фактора, що спричиняє аномальний розряд нейронів кори головного мозку.

Епідеміологія

За оцінками, 50 млн людей у всьому світі страждають на епілепсію; більшість із них не мають доступу до медичної допомоги (Ngugi et al., 2010; Meinardi et al., 2001). Системний огляд та метааналіз міжнародних досліджень показали, що точкова поширеність активної епілепсії становить 6,38 на 1 тис. осіб, а показник упродовж життя – 7,6 на 1 тис. осіб. Частота розвитку епілепсії не залежить від статі або віку. Найвищу поширеність мають генералізовані напади та епілепсія невідомої етіології (Fiest et al., 2017). За наявними даними, захворюваність на генералізовану епілепсію у США становить 7,7 на 100 тис.

людино-років (Neligan et al., 2012). Серед ІГЕ найчастіше зустрічається ЮМЕ: від 3 до 11% випадків епілепсії серед підлітків та дорослих (Senf et al., 2013).

Характеристики різних типів епілепсії Дитяча абсансна епілепсія

ДАЕ виникає у ранньому дитинстві, з піком початку у віці від 4 до 7 років. Вона може розвинутися до чи після цього періоду, але зазвичай до десяти років. ДАЕ характеризується наявністю тільки типових абсансних нападів – коротких епізодів (тривалістю від 4 до 30 с) із втратою свідомості, різким початком та припиненням, а також порушенням поведінки чи фіксацією погляду без постіктальних симптомів. Вони можуть бути пов'язані з орофациальним автоматизмом та виникати внаслідок гіпервентиляції протягом 3–4 хв. Абсансні приступи бувають множинними, близько сотні щодня. Результати клінічного обстеження пацієнтів – у нормі (Koutroumanidis et al., 2005).

Ювенільна абсансна епілепсія

ЮАЕ виникає у віці від 7 до 16 років, із піком у період від 10 до 12 років. При ЮАЕ переважають судомні напади, що можуть траплятися багато разів на день, але зазвичай не так часто, як за ДАЕ. Автоматизми зустрічаються частіше (періоральні або у вигляді жестів). Генералізовані тоніко-клонічні приступи в більшості пацієнтів спостерігаються рідко, міоклонічні – у незначній кількості. Всі типи судом частіше відбуваються тоді, коли дитина втомилася або погано почувається. Гіпервентиляція протягом 3–4 хв може спровокувати абсансний напад, але з меншою ймовірністю, ніж при ДАЕ (Koutroumanidis et al., 2005).

Ювенільна міоклонічна епілепсія

ЮМЕ – це поширений епілептичний синдром, що проявляється у віці від 8 до 26 років, із піком захворюваності від 12 до 16 років. ЮМЕ характеризується трьома типами нападів, як-то міоклонічні посмикування (незабаром після пробудження або коли людина втомлюється), генералізовані тоніко-клонічні та типові абсансні напади. Міоклонічні приступи являють собою раптові короткі посмикування руками, ногами, обличчя або всього тіла. Генералізовані тоніко-клонічні напади трапляються приблизно у двох третин пацієнтів, частіше вранці, особливо при прокиданні раніше, ніж зазвичай, або пізно ввечері. Приблизно третина хворих страждає на типові абсанси, які виникають переважно зранку. Факторами, що провокують усі типи нападів, є втома, недосипання, вживання алкоголю; до 40% хворих є світлочутливими. Дані клінічного обстеження пацієнтів – у нормі (Koutroumanidis et al., 2005).

Генералізовані тоніко-клонічні напади

У пацієнтів із генералізованими тоніко-клонічними нападами спостерігаються лише ці приступи. Найчастіше вони мають місце у підлітків, але також бувають у більш ранньому віці чи пізніше. Зазвичай ці напади виникають незабаром після пробудження (протягом 1–2 год), однак можуть траплятися і в інший час. Провокувальні чинники, подібно до ЮМЕ, включають недосипання, втому та надмірне вживання алкоголю. Дані фізикального обстеження пацієнтів – у нормі (Koutroumanidis et al., 2005).

Діагностика ІГЕ

Діагностика ІГЕ передбачає насамперед встановлення клінічного діагнозу на основі типового анамнезу без результатів обстеження (за виключенням випадків, коли на тлі гіпервентиляції можуть виникнути абсансні напади); це підтверджується даними ЕЕГ. При ІГЕ спостерігається нормальна фоновая активність із генералізованими імпульсними розрядами інтеріктально (Guerrini, Marini, 2019). При ДАЕ та ЮАЕ мають місце амплітудні іктальні пік-хвильові розряди високої амплітуди (від 2,5 до 4 Гц),

які тривають довше ніж 4 с. При ЮМЕ – зазвичай генералізовані пік-хвильові розряди із частотою від 3 до 6 Гц (Shahnaz et al., 2014). Результати МРТ та нейропсихологічні дані пацієнтів у нормі (Koutroumanidis et al., 2005).

Терапія

Лікування ІГЕ передбачає застосування ПЕП та інформування пацієнтів для підвищення обізнаності про фактори, що провокують розвиток епілептичних випадків. Метою є задовільний контроль нападів при мінімальному лікуванні, тобто монотерапії. Традиційними препаратами першої лінії є вальпроат натрію, етосуксимід та ламотриджин.

Вальпроат натрію залишається найефективнішим засобом лікування генералізованих нападів. На тлі лікування даним препаратом у 75% пацієнтів напади зникають. Також вальпроат натрію є дуже дієвим як ад'ювантна терапія. Додатковою перевагою його застосування є запобігання рецидивам абсансного статусу; також він використовується у світлочутливих хворих (Koutroumanidis et al., 2005).

Найчастішими несприятливими явищами, пов'язаними з терапією, є підвищення ваги, випадіння волосся, тремор та шлунково-кишкові розлади, однак вони є дозозалежними та оборотними. Основна проблема при лікуванні вальпроатом натрію – тератогенність, що обмежує його застосування у жінок, які можуть бути змушені приймати ПЕП упродовж життя. Проблема є особливо відчутною у разі ЮМЕ, за якої ефективність препарату висока.

Етосуксимід використовується для лікування типових абсансних нападів і є майже таким же ефективним, як вальпроат натрію. Однак він не запобігає розвитку генералізованих тоніко-клонічних або міоклонічних приступів, що обмежує його застосування здебільшого у пацієнтів із ДАЕ. Побічні ефекти, асоційовані з терапією цим препаратом, включають втрату ваги, сонливість, головний біль та розлади з боку шлунково-кишкового тракту. Також можуть відбуватися зміни поведінки; побічні ефекти зазвичай залежать від дози (Koutroumanidis et al., 2005).

Ламотриджин здатний контролювати типові абсансні та генералізовані тоніко-клонічні напади з різною ефективністю, що пов'язано з міоклонічними приступами. Препарат є сприятливим вибором для жінок, оскільки не асоційований із тератогенним ризиком. Однак при його використанні наявна ймовірність розвитку синдрому Стівенса – Джонсона, і збільшення дози має бути поступовим. Вальпроат натрію пригнічує метаболізм ламотриджину, тому при одночасному призначенні необхідне застосування препаратів у нижчих дозах. Поширені побічні ефекти включають головний біль, розлади з боку шлунково-кишкового тракту, запаморочення, атаксію та тремор.

Серед інших використовуваних ПЕП – леветирацетам, клоназепам та ацетазоламід (Koutroumanidis et al., 2005).

Проведення диференціальної діагностики

Первинним диференціальним діагнозом, який слід враховувати при розгляді ІГЕ, є фокальна епілепсія з порушенням свідомості, оскільки це може вплинути на лікування. Типові абсанси відрізняються від фокальних приступів із порушенням свідомості (які раніше називали складними парціальними нападами) за кількома ознаками. Типові абсанси рідко є тривалими або тяжкими, не асоційовані з ауурою, можуть бути спровоковані гіпервентиляцією (у більшості випадків), до автоматизмів зрідка залучені тулуб або ноги. Важливо встановити, чи асоційовані генералізовані тоніко-клонічні приступи з ауурою перед їх розвитком, що також може свідчити про фокальний початок. Необхідно визначити ймовірність вогнищового початку, адже він може вказувати на патологію, що лежить в основі, наприклад, мезіальну темпоральну атрофію або порушення міграції нейронів.

Слід враховувати можливу наявність синкопе, оскільки його можна сплутати з генералізованими тоніко-клонічними нападами через посмикування кінцівок та нетримання сечі, що зрідка трапляються на тлі синкопе. Для останнього характерний продромальний період: мають місце порушення зору або слуху, нудота, потовиділення та блідість шкіри. Переважно ці ознаки спостерігаються у положенні стоячи, тоді як приступи можуть траплятися за будь-якої пози. Епізоди коротші, швидше минають, не пов'язані з відстроченням постіктального періоду, що є характерним для генералізованих тоніко-клонічних нападів.

Також можливе виникнення таких хвороб серця, як передня атріовентрикулярна блокада, синдром Бругада та подовження інтервалу QT, що призводить до розвитку епізодів шлуночкової тахікардії або фібриляції шлуночків. Напади можуть виникати під час фізичних вправ, їм можуть передувати серцебиття, біль за грудиною та симптоми пресинкопе. Проведення ЕКГ необхідне у всіх випадках, коли хворий звернувся зі скаргами на випадки втрати свідомості.

При обстеженні пацієнтів із підозрою на епілептичні приступи клініцисти мають враховувати можливість розвитку неепілептичних нападів. Найчастіше вони зустрічаються у жінок віком від 15 до 35 років. Часто моторний компонент нападу пов'язаний з асинхронними рухами руками, нахилом голови вбік і різким підняттям таза. Очі пацієнта зазвичай лишаються закритими, тоді як за генералізованих тоніко-клонічних нападів вони відкриті. Також може бути наявним опір відкриванню очей. Приступи бувають тривалими, слабшими чи сильнішими та різко припиняються, на відміну від генералізованих тоніко-клонічних нападів, які повільно стихають.

Прогноз

Прогноз за ДАЕ є дуже сприятливим: більшість дітей (від 80 до 90%) досягають ремісії до 12 років. Типові абсанси у більшості випадків піддаються лікуванню одним або двома ПЕП. Прогноз стає менш сприятливим залежно від того, як він визначений (зокрема, важливий вік дебюту), та чи розвиваються інші типи нападів. Однак існують суперечки щодо того, чи належать ці випадки до інших ІГЕ, таких як ЮАЕ або ЮМЕ (Koutroumanidis et al., 2005). Як і при ДЕА, у значної частки пацієнтів з ЮАЕ приступи (понад 80%) зникають при застосуванні відповідної терапії. Проте епілепсія зазвичай триває впродовж життя, і на суттєву ремісію за відсутності лікування не слід очікувати. ЮМЕ також вважають пожиттєвою епілепсією з тенденцією до рецидивів після відміни ліків. Однак її можна контролювати за допомогою належної терапії. Дані низки досліджень дозволяють припустити, що прояви додаткових абсансів на початку захворювання є предикторами несприятливих наслідків (Senf et al., 2013; Baykan et al., 2013).

Ускладнення

Епілептичний статус визначається як напад, що триває більш ніж п'ять хвилин, або ≥ 2 приступи, що виникають упродовж короткого часу (5 хв) без повного відновлення

нормального стану між ними. Епілептичний статус може траплятися при всіх формах епілепсії та буває судомним або безсудомним. Судомний епілептичний статус при ІГЕ є рідкісним, такі пацієнти швидко відповідають на лікування бензодіазепінами внутрішньовенно. Безсудомний епілептичний статус поширеніший за ІГЕ і зазвичай супроводжується частими епізодами абсансів із чітко вираженим початком та кінцем, причому нерідко асоційований із міоклонусом. Часто він закінчується генералізованим тоніко-клонічним нападом. Такі хворі також демонструють швидко відповідь на лікування бензодіазепінами внутрішньовенно (Shorvon, Walker, 2005).

Синдром раптової смерті при епілепсії (SUDEP) – це летальний випадок, який може не бути пов'язаний із якимось конкретним захворюванням, травмою чи епілептичним статусом. Основна причина його виникнення залишається невідомою, але деякі дослідники припускають, що ризик SUDEP є нижчим при ідіопатичній/криптогенній епілепсії порівняно із симптоматичною. Крім того, було показано, що ризик розвитку SUDEP у жінок є нижчим (Duble, Thomas, 2017).

Важливість інформування пацієнтів

Діагноз епілепсії означає, що пацієнтові потрібно внести корективи у своє життя. Існують запобіжні заходи, про які слід поінформувати кожного. Хворі повинні пам'ятати, що душ є безпечнішим за ванну (у разі нападу), уникати місць на висоті без огорожень і неконтрольованих водоймищ. Окрім того, гігієна сну є життєво важливою, оскільки неякісний нічний сон збільшує імовірність приступів, а споживання алкоголю має бути мінімальним. Родичам пацієнта необхідно озвучити інструкції щодо надання першої медичної допомоги особам, що страждають на генералізовані напади, та коли слід викликати швидку. Також існують обмеження щодо кермування, які залежать від країни чи регіону, і хворі повинні їх дотримуватися.

Застосування міжпрофільного підходу до лікування

ІГЕ потребує залучення широкого кола фахівців у галузі охорони здоров'я для надання оптимальної медичної допомоги пацієнтам. Першими контактними особами для переважної більшості хворих є медичні працівники відділення невідкладної допомоги, до якого вони спершу звертаються

після генералізованих нападів, або ж лікарі загальної практики за наявності у пацієнтів абсансних чи міоклонічних приступів. Тож навички міжпрофесійної комунікації мають першорядне значення.

Для того щоб невролог поставив правильний діагноз, критично важливим є анамнез. Отже, будь-які направлення від інших лікарів повинні містити точні відомості про те, що пацієнт чи інші особи, які були свідками приступів, розповідали їм, включно з інформацією про початок, продромальний період або наявність/відсутність аури, чітким описом події, її тривалості та постіктального періоду. Потрібно заохочувати родину знімати напади на відео, щоб показати неврологу, оскільки це буде інформативнішим, ніж будь-який опис словами.

Роль технічних спеціалістів та лікарів-нейрофізіологів, що виконують та інтерпретують ЕЕГ, також є важливою. Медсестри є своєрідним ланцюгом, що зв'язує хворих та клініцистів та сприяє кращому догляду за пацієнтами. Вони також можуть оцінювати дотримання режиму терапії та спостерігати за потенційними побічними реакціями. Фармацевти можуть надавати поради стосовно взаємодії ліків, що чинить потенційний вплив на лікування, та вимог до моніторингу рівня препаратів за особливих обставин. Медсестри та фармацевти повинні повідомляти лікарю про будь-які проблеми, з якими вони стикаються щодо комплаєнсу хворих, терапії або несприятливих ефектів лікарських засобів. Лише завдяки такому типу відкритої комунікації у міжпрофільній команді пацієнти можуть отримати оптимальну терапію та належний контроль нападів.

Висновки

Остання класифікація ІЛАЕ, що була створена на основі вичерпних наукових даних, які пройшли ретельну експертну оцінку, отримала позитивні відгуки фахівців у галузі епілептології на міжнародному рівні (Fisher et al., 2014; Scheffer et al., 2017). Автори огляду M. McWilliam та Y. Al Khalili зазначили, що класифікація ІЛАЕ має допомогти у наданні належної медичної допомоги хворим на епілепсію, зокрема ІГЕ, та сприятиме проведенню якісних досліджень у майбутньому.

Підготувала **Олена Коробка**



Анкета читателя

Здоров'я України®
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Заполните анкету и отправьте по адресу:

Медична газета «Здоров'я України»,
вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123

Укажите сведения, необходимые для отправки
тематического номера «Неврология. Психиатрия.
Психотерапия»

Фамилия, имя, отчество

Специальность, место работы

Индекс

город

село

район область

улица дом

корпус квартира

Телефон: дом.

раб.

моб.

E-mail:

Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». Также даю согласие на их использование для получения от компаний (ее связанных лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на включение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Подпись

Нам важно знать ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер
«Неврология, психиатрия, психотерапия»?

Назовите три лучших материала номера

1.

2.

3.

Какие темы, на ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах?

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть?

Хотели бы вы стать автором статьи для тематического номера
«Неврология, психиатрия, психотерапия»?

На какую тему?

Является ли для вас наше издание эффективным в повышении
врачебной квалификации?

