

КОНТРОЛЬ НАД ПРИСТУПАМИ. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ


Авакян Г.Н.

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва

Значимость проблемы

- 60-80% больных эпилепсией и эпилептическими синдромами могут рассчитывать на полную ремиссию – отсутствие приступов
- В то же время 20-30% и более больных с диагнозом «фармакорезистентная эпилепсия», получающих противосудорожную терапию, на самом деле страдают не эпилептическими припадкам

Слайд 1.



ПРОБЛЕМЫ:

- Отсутствие должной информации об эпидемиологических характеристиках эпилепсии
- Фармакорезистентность
- Джанерики
- Политерапия
- Вынужденная замена ПЭП
- Когнитивные нарушения
- Эпилепсия женщин и др.

Слайд 2.

Отсутствие должной информации об эпидемиологических характеристиках эпилепсии во многих странах связано с существенными недостатками организации медицинской помощи (ВОЗ)

Причины:

- 1) Плохая обеспеченность медицинских центров современным диагностическим оборудованием (Н.: МРТ, видео-ЭЭГ), что приводит к недостаточному определению этиологии эпилепсии и отрицательно сказывается на эффективности лечения;
- 2) Социальные причины, которые заставляют пациентов не обращаться за медицинской помощью;
- 3) Незнание медиками современной классификации эпилепсии, вследствие чего в статистику эпилепсии не входят такие часто выставляемые диагнозы, как «эпилептиформный синдром», «судорожный синдром», которые не употребляются ни в одной стране мира, кроме России, а, по сути, являются тем же заболеванием – эпилепсией и др. *

* Мухин А.Ю., Петрухин А.С. http://www.nevromed.ru/epi/epi_muh.htm

• Авакян Г.Н., Воронина Т.А., Хромых Е.А. Эпилепсии. Патогенез. Патогенетическая терапия. Пособие для врачей. М. 2007; 148.

Слайд 3.

Рекомендации профессиональных сообществ



- Российская противоэпилептическая лига не рекомендует проводить замену противоэпилептических препаратов
- Европейские и Американское сообщество неврологов – против замены на джанерики при эпилепсии

1. Экспертный Совет Российской Противоэпилептической Лиги Журнал Неврологии и Психиатрии. 2011; 2 (5): 23-25.

Слайд 4.

ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЫЕ ЭПИЛЕПСИИ

- ▶ **Фармакорезистентность** – это состояние когда приступы продолжают даже при максимально допустимых дозах* адекватно подобранных препаратов – дозах, при которых не появляются побочные эффекты
- ▶ Пациентам, у которых не достигается долгосрочная ремиссия при приеме **первых трех адекватно подобранных ПЭП**, может быть поставлен **диагноз: «фармакорезистентная эпилепсия»**
- ▶ Более чем у 30% пациентов с эпилепсией ремиссия не наступает никогда
- ▶ (Kwan P., Brodie M., 2000)

Слайд 5.

Причинами фармакорезистентности эпилепсии являются:

- 1) неправильно установленный диагноз эпилепсии по данным Johannessen S.I., Ben-Menachem E.,* у 20% пациентов, поступающих в центры по лечению эпилепсии с трудноурабатываемыми эпилептическими приступами, в дальнейшем были диагностированы «псевдоэпилептические» приступы;
- 2) неправильный выбор ПЭП в зависимости от эпилептического синдрома;
- 3) неправильное выполнение назначений врача (пациент не принимает назначенный препарат);
- 4) в основе эпилепсии – тяжелое прогрессирующее заболевание мозга;
- 5) сочетание эпилепсии с наркоманией или алкогольной зависимостью и др. **

*Johannessen S.I., Ben-Menachem E. Management of Focal-Onset Seizures. An Update on Drug Treatment. Drugs. 2006, 66 (13): 1701-1725.
**Kwan P. 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: 1069-77

Слайд 6.

Возможные причины фармакорезистентности

- ❑ Нерациональная политерапия
- ❑ Плохая комплаентность (низкая приверженность терапии, нарушение регулярности лечения)
- ❑ Срыв медикаментозной ремиссии
- ❑ Генетически детерминированная: бимодальное распределение реакции на ПЭП – генетически детерминировано и определяет развитие фармакорезистентности (Siddiqui A. et al., 2003; Lucas P. et al., 2005 и др.)
- ❑ Длительная неадекватная терапия
- ❑ Относительно части ПЭП – препарат выявляется в спинномозговой жидкости, однако не достигает эпилептогенной ткани (структур) в достаточном количестве
- ❑ Одно из решений – создание новых «нано-форм» ПЭП

Слайд 7.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ больных с фармакорезистентными формами эпилепсии*

- ▶ Итак, 20-30% и более больных с диагнозом фармакорезистентная эпилепсия, получающих противоэпилептическую терапию, на самом деле страдают не эпилептическими припадками
- ▶ Особо велика вероятность неправильного диагноза при резистентных к противоэпилептическому лечению приступам
- ▶ Необходимо:
 - ▶ Дообследование (видео-ЭЭГ-мониторинг, МРТ);
 - ▶ При фармакорезистентных эпилепсиях – чаще симптоматических и/или криптогенных следует:
 - подобрать адекватную ПЭ терапию;
 - продолжить лечение (до 4-5 лет);
 - при необходимости – хирургическое лечение
- ❑ + Новые ПЭП – новые «мишени»

Слайд 8.

Возможности достижения контроля*

- Считалось: «новые» ПЭП должны применяться после базовых антиконвульсантов
- В настоящее время: лечение можно начинать с «новых» ПЭП, не прибегая к методу «проб и ошибок», поскольку возможность достижения контроля над приступами снижается при применении большого числа ПЭП
- P.S.: Новые ПЭП лучше влияют на эпилептические очаги в эволюционно новых, более молодых и высокоорганизованных отделах головного мозга и охватывают новые «мишени» патологической эпилептической системы

Слайд 9.

Таким образом, необходима разработка ПЭП, с возможностями воздействия на новые патогенетические звенья – «мишени» эпилептической системы

- В 2013 г. в России зарегистрирован препарат Перампанел (торговое название Файкомпа) для лечения эпилепсии
- Перампанел показан в качестве дополнительной терапии для лечения фокальных (парциальных) приступов у пациентов с эпилепсией в возрасте от 12 лет и старше при наличии или отсутствии вторично-генерализованных приступов
- Длительный период полувыведения позволяет назначать препарат 1 раз в сутки

Слайд 10.

Новые ПЭП

ЗОНЕГРАН® (zonisamide)

- Не взаимодействует с другими ПЭП такими как CBZ, phenytoin, LTG, VPR и оральные контрацептивы
- Удобная схема приема - 1 раз в сутки**
- Преимущества для пациентов с высокой массой тела
- Зарегистрирован в РФ в качестве препарата для дополнительной терапии (с 18 лет) парциальных, в том числе вторично генерализованных, эпилептических припадков. **2013 год**
- В будущем моно терапия и детские показания

ФАЙКОМПА® (perampanel)

- Новый механизм – воздействие на AMPA-рецепторы**
- Большой период полувыведения – 1 раз в сутки
- Минимальные дозировки и простая схема титрации в комбинации с другими ПЭ агентами
- Показания с 12 лет
- Хорошая переносимость.
- Доступен с 2014 года**

Слайд 11.

Лирика /LIRICA (Прегабалин):
уникальный механизм действия
модулирует функцию кальциевого канала



Весьма эффективен при лечении локально обусловленных эпилепсий и нейропатической боли

Быстрое развитие протозепилептического эффекта – уже через неделю снижение частоты приступов в группах, получающих прегабалин в дозах 150, 300 и 600 мг/сут., по сравнению с плацебо (уменьшение на 64, 65 и 67%, соответственно [плацебо – 36%])

[French J., Kugler A., Robbins J. et al., 2003]

Минимальная эффективная доза – 150 мг/сут.

Побочные эффекты – головокружение, сонливость

Отсутствуют фармакокинетические взаимодействия Прегабалина с карбамазепином, вальпроатами, ламотриджином и фенитоином (Brodie M., Wilson E., Wesche D. et al., 2005)

Слайд 12.

Порядок оказания медицинской помощи больным эпилепсией

- Условием эффективности лечения и обеспечения качества жизни больным эпилепсией является:
 - Верный выбор противозепилептических препарата(ов) в соответствии с формой эпилепсии для обеспечения ремиссии
 - Преимущество в лечении детей, подростков и взрослых, отсутствие которой отражается на уровне ремиссий (63% у детей¹ против 11% у взрослых²)

+ Более низкий уровень ремиссии у взрослых в нашей стране обусловлен:

- отсутствием возможности применения новых поколений современных ПЭП;
- необоснованной и неадекватной политерапией, с применением дженериков;
- отсутствием преимущественности в лечении детей, подростков

(¹ Wylie E., 2000 ² Гехт А.Б. 2010; П.Н. Власов, 2012)

Слайд 13.

Заключение

- Основными направлениями научных исследований в области эпилептологии должны быть:
 - проведение широкомасштабных эпидемиологических исследований в России с определением фармакорезистентных форм заболевания, внедрение современных методов диагностики и разработка оптимальных подходов к рациональной терапии,
 - совершенствование алгоритмов оказания медицинской помощи и широкое внедрение существующих стандартов лечения больных эпилепсией
- Первоочередными задачами на современном этапе являются: организационные мероприятия терапии эпилепсий и эпилептических синдромов – повышение доступности и повсеместное внедрение новых противозепилептических препаратов с инновационными механизмами действия на «мишени» патологической эпилептической системы; применение новых ПЭП, не только в качестве дополнительной терапии фармакорезистентных эпилепсий, но возможно более быстрый переход на новые формы препаратов на самых ранних этапах неэффективного лечения базисными ПЭП, включая случаи «псевдорезистентности»

Слайд 14.