

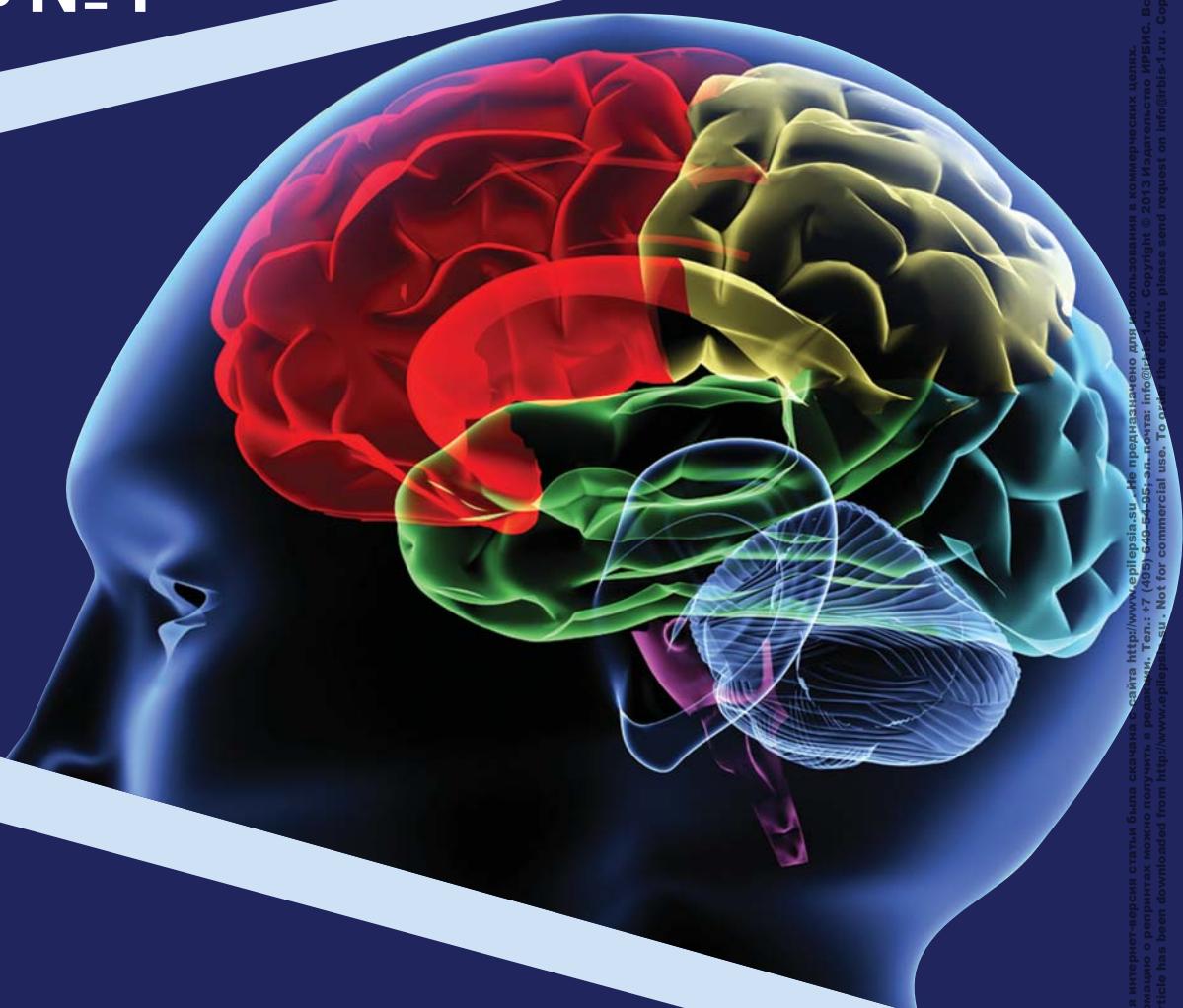
Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАМН

и Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российская Противоэпилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2013 Том 5 №4



Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов
и изданий ВАК

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ

Айвазян С.О.

НПЦ медицинской помощи детям Департамента здравоохранения г. Москвы,
Медицинский центр «Невро-мед», Москва

Неэффективность медикаментозной антиэпилептической терапии

Elwes&Reynolds	1990	1/3
Blaise F.D., Bourgeois	1994	1/3
Regesta G., Tanganelli P.	1999	20-30%
Kwan P., Brodie M.J.	2000	> 30%
Sander J.W.	2002	20-30%
Wolfgang L.	2005	1/3

Слайд 1.

Селекция в группе фармакорезистентных

Псевдорезистентность:

- Ошибочный диагноз – 10-45% (Devinsky O., 1999)
- Некорректный выбор препарата и дозы – 10% (Hermanns G. et al., 1996)
- Нарушение комплаентности – до 89% (Cramer J.A. et al., 1989)

Истинная резистентность (30%)

- Кандидаты на хирургическое лечение
- VNS
- Кетогенная диета
- Включение в клинические исследования новых АЭП

Слайд 2.

Механизмы лекарственной резистентности эпилепсии



Слайд 3.

Направления нашей работы, посвящённые вопросам фармакорезистентности эпилепсии

- Изучение роли наследственных факторов в формировании резистентности эпилепсии
 - Полиморфизмы генов MDR1, MRP, UGT
 - Мутации в гене SCN1A
 - Способы коррекции
- Изучение роли иммунологических нарушений в формировании резистентности эпилепсии
 - Исследование признаков аутоиммунного процесса
 - Способы коррекции: плазмаферез, человеческий иммуноглобулин
- Хирургическое лечение
 - Выявление субстрата эпилепсии
 - Способы коррекции: хирургия
- Другие способы борьбы с фармакорезистентностью:
 - Кетогенная диета
 - VNS-терапия

Слайд 4.

IV Международный форум эпилептологов стран СНГ

Иммунные нарушения и интоксикация

- Повышенная продукция провоспалительных цитокинов
- Высокий уровень ЦИК
- Изменения клеточного иммунитета
- Повышение уровня специфических аутоантител
- Снижение уровня Ig A, G, M на фоне длительного приема АЭП

De Ponti F., Leccini S. 1993; Jeun C., Sookeyong K., 2008

Способы коррекции

- Терапевтический плазмаферез
- Инtrавенозное введение человеческого иммуноглобулина

Результаты

- 36 пациентов с симптоматической криптогенной фокальной эпилепсией, не подлежащей резективной хирургии
- Снижение частоты приступов после курса лечения:
 - >75% 16 пациентов (43,7%)
 - >50% 11 пациентов (31,3%)
 - <50% 9 пациентов (25%)

Айвазян С.О., Мудрая А.В., Григорьев Д.В., Сарапулова А.А., 2009

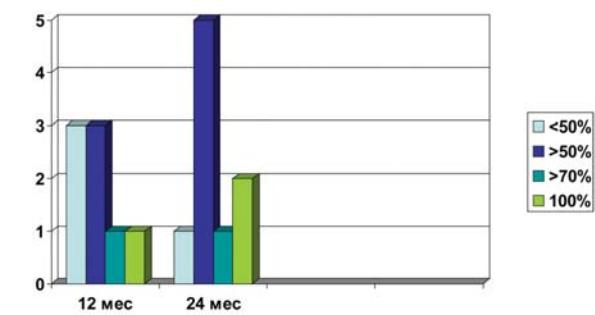
Слайд 5.

Стимуляция n. vagus (n=17)

- VNS-терапия - метод адьювантной терапии резистентных форм эпилепсии, направленный на уменьшение частоты приступов и улучшение качества жизни пациентов
- Показания: некурабельная эпилепсия, не подлежащая резективной хирургии
 - Фокальная, мультифокальная
 - Генерализованная
 - включая синдромы Ленnoxса-Гасто, Ретта, Ландау-Клеффнера, туберозный склероз
- Эффективность: у 40-50% отмечается снижение частоты приступов >50% (*Montavole A. et al., 2007*)

Слайд 7.

Эффективность применения VNS-стимуляции в зависимости от продолжительности лечения (n=17)



Слайд 9.

Патологические субстраты некурабельной эпилепсии, требующие хирургического лечения

- Пороки развития коры (локальные, гемисферные)
- Туберозный склероз
- Синдром Штурге-Вебера
- Артериовенозные мальформации
- Каверномы
- Последствия церебральных инсультов
- Опухоли
- Энцефалит Расмуссена
- Медиальный темпоральный склероз
- Последствия травмы

C. Polkey, 2004

Слайд 11.

Кетогенная диета

- Метод немедикаментозного лечения фармакорезистентной эпилепсии, не подлежащей резективной хирургии
- В основе кетогенной диеты лежит повышение в рационе содержания жира, при резком снижении количества углеводов и минимально необходимом для роста ребенка количестве белка.
- Соотношение жиров к белкам/углеводам составляет 4:1 или 3:1 в зависимости от возраста пациента и эффективности. Показатели кетонов в моче должны достигать 8-14 ммоль/л.
- Показания: фармакорезистентная эпилепсия вне зависимости от формы.

Результаты

- 55 пациентов в фармакорезистентной эпилепсии в возрасте от 20 месяцев до 18 лет. Длительность катамнеза - от 6 месяцев до 8 лет
- Положительный эффект получен у 26 пациентов (47%):
 - 100% ремиссия - 11 пациентов (20%)
 - >75% - 6 пациентов (11%)
 - >50% - 9 пациентов (16%)
- У 29 пациентов (53%) кетогенная диета прекращена в связи с отсутствием эффекта (20 пациентов), несоблюдением рекомендаций (3 пациента), побочными эффектами (6 пациента)

Усачева Е.Л., Сорачева Т.Н., Пырьева Е.А., Айвазян С.О. и др., 2009

Слайд 6.

Результаты применения VNS-стимуляции в НПЦ медицинской помощи детям (n=17)

- Редукция количества приступов:
 - <50% отмечается у 4 пациентов
 - >50% – у 8 пациентов
 - >75% – у 2 пациентов
 - ремиссия – у 3 пациентовТаким образом, положительный эффект (>50%) достигнут у 76,5% пациентов
- Помимо количества приступов, отмечалось также снижение продолжительности, глубины и интенсивности припадков
- Нежелательные явления – 8 пациентов (осиплость голоса)

Слайд 8.

Хирургическое лечение эпилепсии

Предхирургическое обследование

- Максимально точное определение локализации эпилептогенной зоны
- Картирование (мэппинг) коры для идентификации функционально значимых зон (моторная, речевая, зрительная кора)
- Определение целесообразности хирургии

Интраоперационное обследование

- Кортиография, мэппинг коры

Хирургия

- Удаление или дисконнекция эпилептогенной зоны

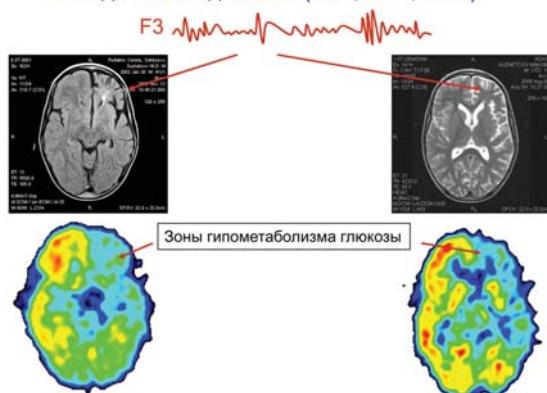
Слайд 10.

Алгоритм предоперационного обследования



Слайд 12.

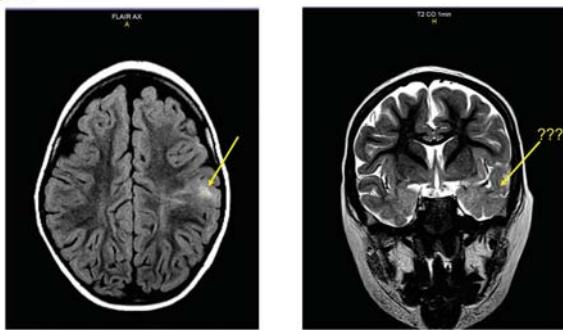
Фаза 1. Одновременное использование нескольких методов обследования (ЭЭГ, МРТ, ПЭТ)



Слайд 13.

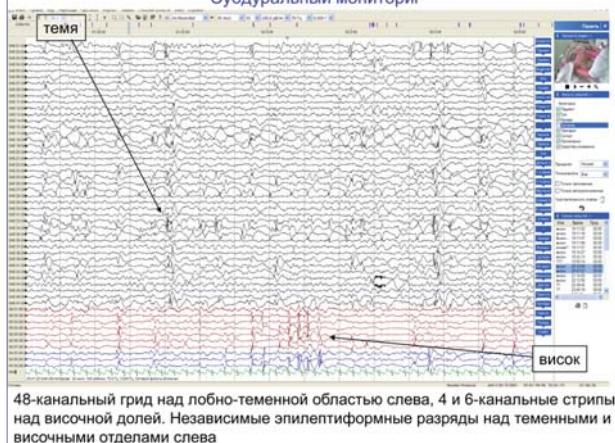
Фаза 2. Инвазивный ЭЭГ-мониторинг

Фокальная корковая дисплазия в теменной области слева. Стущеванность границ между серым и белым веществом в передних отделах левой височной доли.



Слайд 15.

Субдуральный мониторинг



Слайд 17.

Выводы

Метод	n	Эффективность			
		<50%	>50%	>75%	100%
Хирургия	46	12 (26%)	5 (11%)	1 (2%)	28 (61%)
Кетогенная диета	55	29 (53%)	9 (16%)	6 (11%)	11 (20%)
VNS-терапия	17	4 (23,5%)	8 (47%)	2 (12%)	3 (17,5%)
Всего	118	45 (38%)	22 (18,5%)	9 (7,5%)	42 (36%)

Суммарный положительный эффект у 73 (62%) пациентов из 118.
Ремиссия у 42 (36%) из 118!

Слайд 19.

Фаза 2. Инвазивный ЭЭГ-мониторинг

• Показания:

- Неубедительные результаты неинвазивного обследования
- Расхождение неинвазивных данных
- Нормальная МРТ
- Близость эпилептогенной зоны (ЭЗ) к функционально значимым зонам коры

• Недостатки:

- Значительный риск
- Высокая стоимость
- Должен применяться только в случае крайней необходимости, а не с исследовательской целью

Слайд 14.

Скальповая ЭЭГ



Преимущественно диффузные эпилептиформные разряды с левополушарным амплитудным акцентом. Отсутствие четких указаний на локализацию.

Слайд 16.

Эффективность хирургии в зависимости от этиологии

Пороки развития	I	II	III	IV	Всего
ФКД	10 (2)	1	1	2	14
Пахигирия	4 (1)			1	5
Гемимегалэнцефалия	2				2
С-м Расмуссена	2				2
МТС	1				1
ДНЭТ	2			2	4
Астроцитома	3				3
Олигодендроглиома				1	1
Кавернома				1	1
Гамартома			1	1	2
Рубцово-атрофические изменения	4		2	1	7
Диффузные изменения			1	3	4
Всего	28 (61%)	1	5	12 (26%)	46

Слайд 18.