

Volume 9

Number 2

July 2011

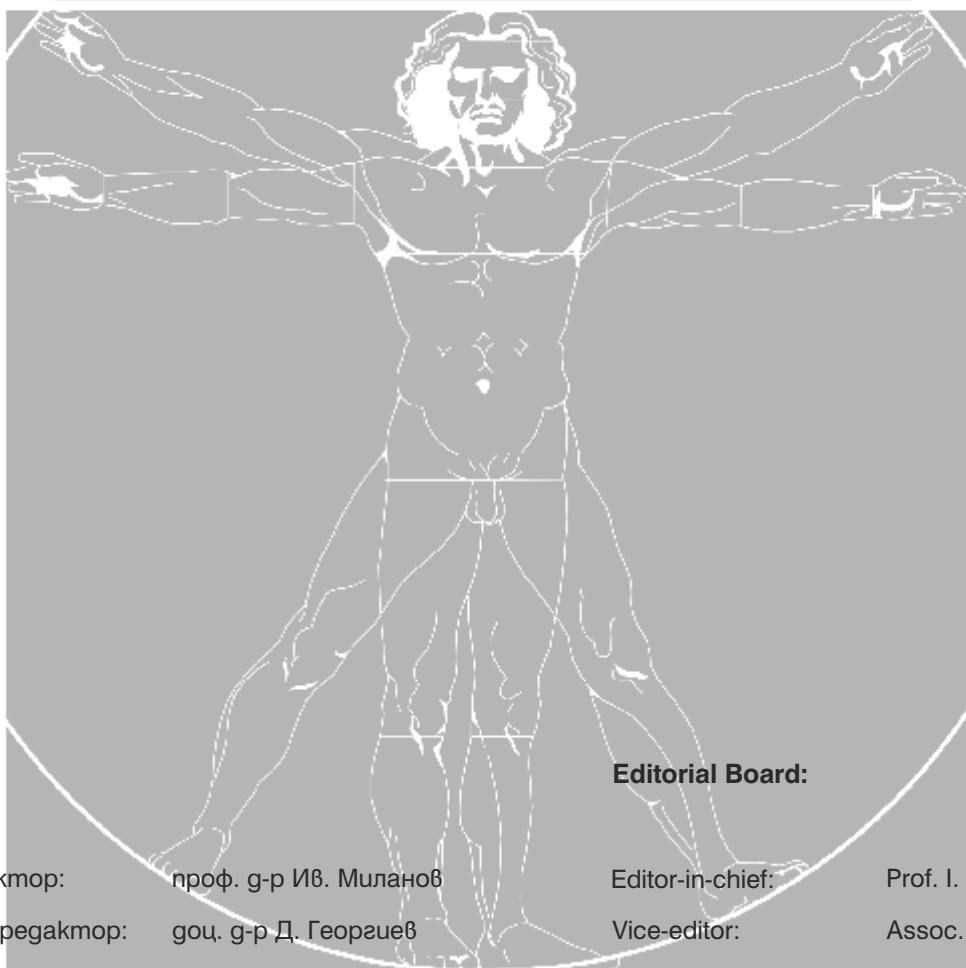
Двигателни Нарушения

Movement Disorders

Bulgaria

Официално издание
на асоциация за Двигателни нарушения
и Българска асоциация
по клинична ЕМГ и евокирани потенциали
Official journal of the Bulgarian Movement
Disorders Association and Bulgarian Association
of clinical EMG and evoked potentials

ISSN 1312-4676



Гл. редактор:

проф. г-р Ив. Миланов

Зам. гл. редактор:

доц. г-р Д. Георгиев

Членове:

проф. г-р П. Стаменова

проф. г-р И. Търнев

проф. г-р М. Даскалов

проф. г-р Л. Трайков

доц. г-р И. Райчев

г-р Д. Богданова

г-р С. Иванова

г-р Н. Топалов

Editorial Board:

Editor-in-chief:

Prof. I. Milanov

Vice-editor:

Assoc. Prof. D. Georgiev

Members:

Prof. P. Stamenova

Prof. I. Turnev

Prof. M. Daskalov

Prof. L. Traykov

Assoc. Prof. I. Raychev

Dr. D. Bogdanova

Dr. S. Ivanova

Dr. N. Topalov

Научен секретар:

г-р Г. Стоянова

Scientific secretary:

Dr. G. Stoyanova

СЪДЪРЖАНИЕ

под редакцията на проф. д-р Ив. Миланов, д.м.н.

НАЦИОНАЛЕН КОНСЕНСУС ЗА ДИАГНОСТИКА И
ЛЕЧЕНИЕ НА ЕПИЛЕПСИЯТА 5

CONTENTS

under the supervision of prof. I. Milanov, MD, PhD, DSc.

NATIONAL CONSENSUS FOR DIAGNOSIS AND
TREATMENT OF EPILEPSY 5

ИНСТРУКЦИИ КЪМ АВТОРИТЕ

Българската Асоциация за Двигателни Нарушения издава списание "Двигателни нарушения", във броя годишно. В него ще се публикуват оригинални статии, обзори, кратки научни съобщения, нови диагностични методи и новости в терапията, свързани с проблемите на движителните нарушения (Паркинсонизъм, Дистонии, Хорея, Множествена склероза, Невро-мускулни заболявания, Заболявания на периферната нервна система и др.). Приемат се само непубликувани материали. В списанието ще се помества актуална информация, рецензии на статии и книги.

Статиите трябва да бъдат отпечатани на компютър на двоен интервал на лист със стандартен размер А4. Всяка страница трябва да съдържа 30 машинописни реда, с 60 знака на ред. Графиките, фигурантите и илюстрациите трябва да бъдат отпечатани всяка на отделен лист.

НАЧИН НА ОФОРМЯНЕ НА СТАТИИТЕ:

Заглавна страница

Пълно заглавие, имената на авторите, институцията, в която работят, означена с цифра зад името им, ако авторите работят на различни места, пълен адрес за кореспонденция.

Резюме

Трябва да е отпечатано на отделна страница, както на английски тази и на български език и дължина 30 реда. Трябва да съдържа заглавие, имената на авторите, въведение, целите на проучването, контингент, методики и получени резултати, обсъждане. Резюмето завършва с ключови думи, подредени по азбучен ред и адрес за кореспонденция.

Оригинални статии и кратки научни съобщения

Те трябва да съдържат: въведение, контингент и методики, резултати, обсъждане и литература. Те се разграничават с подзаглавия на всяка една от тези части. Оригиналните статии трябва да бъдат до 8 стандартни страници, а кратките научни съобщения - до 4 страници, включително илюстрации, таблици, резюме и литература. Таблиците и илюстрациите са номерирани с арабски цифри.

Обзорни статии

Те трябва да съдържат резюме и литература и да бъдат до 10 страници.

Таблици и илюстрации

Всяка таблица или илюстрация да се представя на отделен лист. На гърба им да се отбележва с молив авторите и заглавието на материала, както и вертикалната посока със стрелка. За публикуване на снимки, същите трябва да бъдат ясни и черно-бели фотографии. Публикуването на цветни снимки се заплаща от автора.

В текста на ръкописа трябва точно да бъдат обозначени местата за включване на таблиците и

фигурите. Мерителните единици да се представят в SI и да се изписват на латиница.

Литература

Да не съдържа повече от 20 заглавия за научни съобщения и до 30 за обзорните, като се отпечатват на отделен лист, на двоен интервал. Авторите се подреждат по азбучен ред, като се изписват фамилиите и инициалите на всички автори. В началото се изброяват източниците на кирилица, а след тях-тези на латиница. Заглавията на цитираните статии се представят изцяло, а съкратените названия на списанията-както в Index Medicus. В текста цитираните автори се означават с поредния номер от литература.

Пример

Научна статия

Jahanshahi, M., Rowe, J., Fuller, R. Cognitive Executive Function in Dystonia. Movement Disorders, 2003, 18, 1470-1481.

Глава от книга

Ferrari, M.D., Haan, J. Drug treatment of migraine attacks. In: Headache, GOASDSBY, P.J., Silberstein, S.D., eds. Boston: Butterworth-Heinemann, 1997, 117-131.

Книга

Cummings, J.L. and Benson, D.F. Dementia: A Clinical Approach. Second ed. Boston: Butterworth-Heinemann, 1992, pp.348

Публикациите трябва да се изпращат на e-mail: tonytodorova@yahoo.com или записани на диск на адрес:

Проф. д-р Иван Миланов; УСБАЛНП "Св. Наум"
Ул. "Любен Русев" №1; София 1113

INSTRUCTIONS FOR THE AUTHORS

"Movement Disorders" is a journal, publishing original articles on various movement disorders topics (Parkinsonism, Dystonia, Chorea, Multiple Sclerosis, Neuromuscular Diseases, Peripheral Nervous System diseases, etc.) twice a year. Manuscripts are considered for publication provided they have not been published elsewhere. All articles undergo peer review. The journal publisher reviews, scientific articles, short communications, case reports, and letters to the editor. All materials must be submitted in English. Reviewes should not exceed 10 standard type-written pages (30 lines, 60 characters per line). The limit for scientific articles is 8 pages; for short communications and case reports - 4 pages, including the title page, abstract, tables, figures, and references; and for letters to the editor - 1 page.

AUTHORS ARE KINDLY ASKED TO PREPARE THE MANUSCRIPTS IN THE FOLLOWING WAY:

Title page should include:

- a. Title
 - b. Name(s) of the author(s).
 - c. Name(s) of the institution(s) where work was carried out. If there are more than two authors from different institutions their names should have a reference superscript index.
 - d. Detailed mailing address
- Second page should include a brief abstract (30 lines) organized in Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusions, and Keywords (no more than 6) in an alphabetical order.

contain up to 30 titles for reviews, up to 20 for articles, and up to 10 for short communications. The journal should be abbreviated according to Index Medicus.

Examples of references:

Jahanshahi, M., Rowe, J., Fuller, R. Cognitive Executive Function in Dystonia. *Movement Disorders*, 2003, 18, 1470-1481.

Ferrari, M.D., Haan, J., Drug treatment of migraine attacks. In: Headache. GOASDSBY, P.J., eds. Boston: Butterworth-Heinemann, 1997, 117-131.

Cummings, J.L. and Benson, D.F. *Dementia: A Clinical Approach*. Second ed. Boston: Butterworth-Heinemann, 1992, pp.348

Please submit the manuscript to email:
tonytodorova@yahoo.com.

Prof. Ivan Milanov, MD, PhD, DSc.
Editor-in-chief of "Movement Disorders"
University Hospital "St. Naum"
Department of Neurology,
Ljuben Russev str. 1
1113 Sofia, Bulgaria

Figures:

All figures should be numbered and submitted on separate sheets. The first author's name and the number of the figure should be placed on the back of each figure sheet.

Pictures:

Only black and white, high contrast, high quality glossy photographic prints should be submitted. Colored illustrations will be included in the journal at extra cost.

Tables:

All tables should be numbered and submitted on separate sheets including appropriate headers and captures with a minimum explanatory text.

The location of the figures, pictures, and tables should be indicated with a pencil in the text.

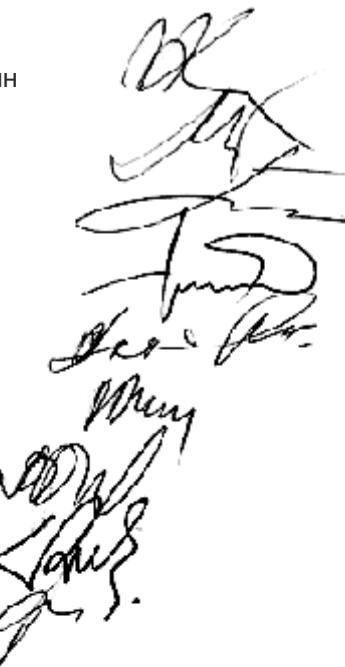
References:

Citations of articles in the text should be supplemented by reference numbers in brackets. The list of citations should be organized in an alphabetical order according to the first author's last name. References may

**НАЦИОНАЛЕН КОНСЕНСУС
ЗА ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ЕПИЛЕПСИЯТА**

Днес, 11.05.2011 г., група експерти стигнахме до консенсус за диагностиката и лечението на епилепсиите, което потвърждаваме с подписите си.

Проф. Параксева Стаменова, дмн



Проф. Иван Миланов, дмн

Проф. Ивайло Търнев, дмн

Проф. Лъчезар Трайков, дмн

Проф. Захари Захариев, дмн

Доц. Александър Алексиев, дмн

Доц. Венета Божилова, дмн

Доц. Петя Димова, дмн

Доц. Надежда Делева, дмн

Доц. Ара Карапелян, дмн

Доц. Бойко Стаменов, дмн

Доц. Пенчо Колев, дмн

Доц. Милена Миланова, дмн

Доц. Иrena Велчева, дмн

Доц. Мелания Радионова, дмн

Доц. Иван Иванов, дмн

Доц. Иван Литвиненко, дмн

Доц. Любомир Хараланов, дмн

Проф. Екатерина Титянова, дмн



Доц. Стоян Божинов, дмн



НАЦИОНАЛЕН КОНСЕНСУС ЗА ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ЕПИЛЕПСИЯТА

пог редакцията на проф. г-р Иван Миланов, г.м.н.

11.05.2011 г.

ЕПИЛЕПСИЯ

Епилепсията е хронично мозъчно разстройство с различни етиологии, характеризиращо се с повтарящи се пристъпи, дължащи се на експресивни разряди на мозъчните неврони. Световната Лига за борба с епилепсията (International League Against Epilepsy, ILAE) и Международното Бюро за Епилепсия (International Bureau for Epilepsy, IBE) дефинират епилепсията като "мозъчно разстройство, характеризиращо се с трайно предразположение за генериране на епилептични пристъпи и с невробиологичните, когнитивни, психологочни и социални последствия от това състояние".

Епилептичните пристъпи са епизоди от внезапно настъпващо количествено и/или качествено разстройство на съзнанието, на сензорната, движителната и вегетативната функция. Те са израз на хиперсинхронните разряди на кортикалните неврони, а клиничната им манифестация зависи от локализацията им в мозъчната кора и разпространението им в мозъка. Епилепсията се диагностицира като хронично неврологично заболяване при наличие най-малко на **гъвава спонтанни епилептични пристъпи**. Единствен епилептичен пристъп може да насочи за диагноза "епилепсия" при данни за кортикална увреда (абнормен неврологичен статус, интелектуален дефицит или патология в невроизобразяващото изследване) или епилептиформна абнормност в ЕЕГ. Припадъците, възникващи при остри разстройства на мозъчните структури или метаболизъм (хипогликемия, синкоп, лекарства) и фебрилните конвулсии не са епилепсия.

ЕПИДЕМИОЛОГИЯ. Болестността от епилепсия (относителният дял на болните с активна епилепсия, с един или повече епилептични пристъпи през последните 5 г.) е около 1%. У нас болните с епилепсия са около 70 000. Заболеваемостта от епилепсия (новооткритите случаи за една година) е 20-70/100 000, като е най-висока в немската (120-240/100 000) и в старческата възраст (140-150/100 000 след 70 г.). При около 50% до 60% от болните епилепсията започва преди 16 годишна възраст. Фебрилни конвулсии получават 2-5% от децата до 5 г. възраст.

ЕТИОЛОГИЯ. Епилепсията се разделя на:

1. Идиопатична, която ILAE (2010) предлага да бъде означавана като "генетична". Генетични са епилепсиите в резултат от известен или предполагаем генетичен дефект, при които епилептичните пристъпи са основният симптом на заболяването, а някои молекуларно-генетичните изследвания са основни диагностични тестове (напр. SCN1A ген и синдром на Dravet). При генетичните епилепсии външните фактори допринасят за експресията на заболяването. Генетични епилепсии са повечето генерализирани епилепсии като немската абсанс-епилепсия, ювенилната абсанс-епилепсия, синдромът на Dravet, GEFS+ (Табл. 1.), и фокални епилепсии като автозомно-доминантната нощна фронтално-лярова епилепсия (ADNFLE), автозомно-доминантна парциална епилепсия със слухови халюцинации (ADPEAF) и гр (Табл.2).

Таблица 1. Някои основни гени при идиопатични (предимно генерализирани) епилепсии

	Моногенна болест	Ген за предразположение
Автозомно-доминантни епилептични синдроми в кърмаческа Възраст		
Бенигнени фамилни неонатални гърчове	KCNQ2 KCNQ3	
Бенигнени фамилни неонатални-инфантилни гърчове	SCN2A	
Фебрилни гърчове, GEFS+ и синдром на Dravet		
GEFS+, фебрилни гърчове, синдром на Dravet	SCN1A	
GEFS+	SCN1B	
GEFS+, фебрилни гърчове, синдром на Dravet	GABRG2	
GEFS+		GABRD
Идиопатична генерализирана епилепсия		
Детска абсанс-епилепсия (с фебрилни гърчове)	GABRG2	
Ювенилна миоклонична епилепсия	GABRA1	
Различни фенотипове	CLCN2	
Детска абсанс-епилепсия (но : и други фенотипове и епилептични синдроми!)		CACNA1H
Ювенилна миоклонична епилепсия (но : и други фенотипове и епилептични синдроми!)		EFHC1

Таблица 2. Фамилни фокални епилептични синдроми

	Възраст	Клинична картина	Хромозома, ген (-и)
Автозомно-доминантна нощна фронтална епилепсия (ADNFLE)	1-во - 2-ро гесемилетие	Нощни хипермоторни пристъпи, често със съхранено съзнание	CHRNA4 CHRNFB CHRNB2
Автозомно-доминантна парциална епилепсия със слухови халюцинации (ADPEAF)	2-ро - 4-то гесемилетие	Аури със слухови, гисфазични или зрителни характеристики	LGI1
Фамилни мезиални темпорално-дялови епилепсии			
Без HS, без FS	2-ро - 4-то гесемилетие	Düja vu, автономна или афективна аура	4q*
Със HS, +/- FS	1-во - 3-то гесемилетие	Düja vu, автономна или афективна аура	Неясни
FS, без HS	1-во - 2-ро гесемилетие	Düja vu, автономна аура	18q,* 1q*
Фамилна окципито-темпорална епилепсия	1-во - 4-то гесемилетие	CPS, мигрена, различни парциални пристъпи	9q*
Фамилна парциална епилепсия с различни огнища (FPEVF)	1-во - 3-то гесемилетие	Фронтални, темпорални, окципитални, центропарциални пристъпи	22q12
Парциална епилепсия с перицентрални остривия	1-во - 2-ро гесемилетие	Хемиконвулсии, често нощи, други парциални	4p15*

*Хромозомна свързаност установена само в една фамилия.
HS=хипокампална склероза.
FS=фебрилни гърчове. CPS=комплексни парциални пристъпи

2. Симптоматична, свързана с определени фактори - малформации на коровото развитие (хемимегаленцефалия, хетеромопии и гр.), неврокутани синдроми (Комплекс Туберозна склероза, синдром на Sturge-Weber и гр.), перинатална патология, тумори, черепно-мозъчни травми, съдови, възпалителни и дегенеративни заболявания на ЦНС. ILAE (2010) предлага замяна на термина "симптоматична" етиология със "структурна/метаболитна", като се групират структурните лезии при придобити заболявания на ЦНС (инсулти, травми, инфекции), структурни лезии с генетични причини (някои малформации като на кортикалното развитие, туберозна склероза) и метаболитни причини (напр. епилепсии при левкодистрофии, прогресивните миоклонични епилепсии при заболявания, свързани с натрупване в лизозомите, и други метаболитни дефекти).

Епилепсията със симптоматична етиология са обусловени от различни причини, формулирани от ILAE като "структурни/метаболитни" (2010):

- Хипокампална склероза
- Тумори - глиоми, DNET, гангиоглиоми, олигодендроглиоми
- Малформации на кортикалното развитие:
 - Фокални кортикални дисплазии
 - Хемимегаленцефалия
 - Малформации на кортикалното развитие с невуси
 - Шизенцефалия, лисенцефалия, холопрозенцефалия
 - Кортикални дисплазии
 - Хетеромопии
 - Хамартоми
- Мозъчно-съдови малформации
 - Кавернозни ангиоми, артерио-венозни малформации (AVM)
 - Синдром на Sturge-Weber
- ЦНС инфекции - менингити, енцефалити, абсцеси

- „Имуно-медиирани“ ЦНС възпаления
 - Енцефалит на Rasmussen
 - Вакуулити
- Хипоксично-исхемични (локални инфаркти, дифузни хипоксично-исхемични увреди, перивентрикулна левкомалация); мозъчни кръвоизливи, венозни тромбози
- Травми
- Вродени
 - Туберозна склероза
 - Прогресивни миоклонични епилепсии
 - Метаболитни синдроми
 - Каналопатии
 - Митохондриални болести
 - Хромозомни аберации

3. Криптогенна или с "неизвестна" причина (ILAE, 2010) са епилепсията с неизяснена причина, при която е възможен и генетичен дефект, който все още не е доказана. Примери за това са епилепсията с мигриращи парциални пристъпи и миоклоничните пристъпи в кърмаческа възраст, бенигнената Роландова епилепсия и бенигните окципитални епилепси *tim Panayiotopoulos и Gastaut*.

Идиопатичните и криптогенни случаи съставляват около 60%, а симптоматичните - около 40%.

ПАТОГЕНЕЗА. При епилепсията е нарушен балансът между възбудните и подтискащи процеси в невронни популяции с нарушен функции. Епилептичните припадъци настъпват поради съръхмерна и синхронна невронална активност, която се разпространява в невронални мрежки, обхваща различни участъци от мозъчната кора и/или подлежащите структури и определя характеристиката на пристъпите.

КЛАСИФИКАЦИЯ И КЛИНИКА НА ЕПИЛЕПСИИТЕ И ЕПИЛЕПТИЧНИТЕ ПРИСТЪПИ

Основните типове епилепсии, епилептични синдроми и видове пристъпи са класифицирани от

ILAE (1981, 1989). Дискутирана е необходимостта от нова класификация (предложения от 1998, 2001, 2005, 2006). През 2010 г. ILAE предложи корекции в терминологията и концепциите за епилептичните пристъпи и епилептичните синдроми, обусловени от развитието на невроизобразяващите технологии, фундаменталните изследвания за механизмите на епилептогенезата и молекуларната генетика.

КЛАСИФИКАЦИЯ на ЕПИЛЕПТИЧНИ ПРИПАДЪЦИ И ЕПИЛЕПСИИТЕ

Според ВИДА на ПРИСТЬПИТЕ

(*Epilepsia* 1981; 22:489-501)

I. ПАРЦИАЛНИ ПРИСТЬПИ: прости, комплексни, с вторична генерализация

II. ГЕНЕРАЛИЗИРАНИ ПРИСТЬПИ (КОНВУЛСИВНИ И НЕКОНВУЛСИВНИ)

абсанси: типични, атипични

миоклонични

клонични

тонични

тонично-клонични (ГТКП)

атонични

III. НЕКЛАСИФИЦИРУЕМИ ЕПИЛЕПТИЧНИ ПРИСТЬПИ

Според ЕТИОЛОГИЯТА:

симптоматична, идиопатична и криптогенна

Според ТИПА НА ЕПИЛЕПСИЯТА И СИНДРОМИТЕ

(*Epilepsia* 1989; 30: 389-399)

A/ ПАРЦИАЛНИ ЕПИЛЕПСИИ и синдроми (локализационно свързани)

ИДИОПАТИЧНИ:

- бенигнена германска епилепсия с центротемпорални острации (Роландова)

- бенигнена германка епилепсия с окципитални пароксизми

- епилепсия при четене

- бенигнени неонатални конвулсии (вкл. фамилни)

СИМПТОМАТИЧНИ

- темпоралноялова, фронталноялова, пареталноялова, окципиталноялова

ПАРЦИАЛНИ ЕПИЛЕПТИЧНИ СИНДРОМИ:

- Epilepsia partialis continua, енцефалит на Rasmussen

- Синдром на Sturge-Weber

Б/ ГЕНЕРАЛИЗИРАНИ ЕПИЛЕПСИИ и СИНДРОМИ

ИДИОПАТИЧНИ

- бенигнена миоклонус епилепсия при кърмачета

- германка абсансна епилепсия (пикнолепсия)

- ювенилна абсансна епилепсия

- ювенилна миоклонична епилепсия

- епилепсия с grand mal (генерализирани тонично-клонични припадъци)

КРИПТОГЕННИИ ИЛИ СИМПТОМАТИЧНИ

- синдром на West

- синдром на Lennox-Gastaut

- миоклонично-астматична епилепсия

- епилепсия с миоклонични абсанси

СИМПТОМАТИЧНИ

- с неспецифична етиология

- специфични синдроми

В/ ЕПИЛЕПСИИ И СИНДРОМИ, НЕОПРЕДЕЛЕНО ДАЛИ СА ФОКАЛНИ ИЛИ ГЕНЕРАЛИЗИРАНИ

- с наличие на генерализирани и фокални пристъпи: неонатални гърчове, някои миоклонични епилепсии при кърмачета, епилепсия с продължителни остраие-бавна вълна по време на бавновълнов сън, синдром на Landau-Kleffner

- епилепсии без сигурни данни за фокалност или генерализация

Г/ СПЕЦИАЛНИ СИНДРОМИ

Ситуационно свързани (условия с припадъци, които не изискват диагноза епилепсия)

- фебрилни конвулсии
- припадъци при дизметаболитни състояния, интоксикации
- изолирани припадъци, изолиран епилептичен статус

Д/ ЕПИЛЕПТИЧЕН СТАТУС - конвулсиивен и неконвулсиивен

ПРОМЕНИ В ТЕРМИНОЛОГИЯТА И КОНЦЕПЦИЯТА ЗА ЕПИЛЕПСИЯТА (*Epilepsia, 2010*)

Промените в терминологията и класификацията на епилепсията, предложени от комисия към ILAE, включват: Опростяване на класификацията на генерализираните пристъпи, включване на миоклоничните абсанси и абсансите с миоклонии на клепачите; Фокалните пристъпи се класифицират според манифестацията им (гискогнативни, без увреда на съзнанието - с моторна или автономна дисфункция; със сетивни или психични феномени; с увреда на съзнанието); Концепцията за генерализирани и фокални пристъпи не се прилага към "електро-клиничните" синдроми, за които е представена подобна класификация по възрастовите периоди на възникване; *Етиологията на епилепсията е "генетична"* (замяня термина "игуопатична"), "структурна/метаболитна" (замяня термина "симптоматична") и "неизвестна" (замяня "криптоценна").

Според еволюцията епилепсийте могат да бъдат "бенигнени" и "терапевтично-резистентни".

При "бенигните" епилепсии настъпва самоограничение или спонтанна ремисия, независимо от лечението при определена очаквана възраст, т.е. те са самоограничаващи се електро-клинични синдроми.

Не са съпроводени със когнитивни и поведенчески разстройства преди и по време на епилепсията, вкл. по време на активната фаза на пристъпите. Терминът "бенигнена" не е синоним на "игуопатична" епилепсия, тъй като добрият отговор към лечение с антиепилептични медикаменти (AEM) не е характерен само за "бенигната" епилепсия, а и за демска-та абсансна и ювенилната миолонична епилепсия, които не се самоограничаващи се. Независимо от "доброкачествеността", при всяка, включително и при "бенигните" епилепсии са възможни коморбидности като когнитивни, поведенчески разстройства и други психиатрични заболявания, мигрена и внезапна смърт.

"*Терапевтично-резистентните епилепсии*" се дефинират чрез: 1. Количествена оценка на пристъпната честота и тежест (увредено съзнание, контузии, пролонгирана постиктална дисфункция) 2. Не-ефективност от лечение с AEM, адекватни за типа пристъпи и в адекватни дози. Според последната дефиниция, предложена от ILAE (2010), за *медикаментозно-резистентни* се приемат **пациентите, при които е налице неуспех на адекватно приложени, подходящо избрани и добре поносими 2 АЕМ, в монотерапия или в комбинация, за постигане на продължителна свобода от пристъпи (за период от 1 година или 3 пъти по-дълго от най-дългия между пристъпен период пред последната година)**". При тези пациенти са налице значителни негативни ефекти на епилептичните пристъпи върху качеството на живот. Адекватен опит с АЕМ означава приложение на лекарството в подходяща доза и за достатъчно продължителен период от време (Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies, 2010). При *медикаментозно-резистентните епилепсии се налага приложение на рационална полимедицина с повече от два АЕМ, при неуспех на лечението и при индикации следва*

да бъдат обсъждани възможностите за хирургично лечение.

КЛАСИФИКАЦИЯ НА ЕПИЛЕПТИЧНИТЕ ПРИСТЪПИ И ЕПИЛЕПТИЧНИТЕ СИНДРОМИ

(*Epilepsia 2010; 51 (4): 676 - 685.*)

ГЕНЕРАЛИЗИРАНИ ПРИСТЪПИ

- Тонично-клонични (в комбинации)
- Абсанси:
 - Типични
 - Атипични
 - Със специални характеристики: миоклонични абсанси, миоклонии на клепачите
 - Клонични
 - Тонични
 - Атмонични

ФОКАЛНИ ПРИСТЪПИ

- Без увреда на съзнанието - с моторна, автономна дисфункция, със сетивни или психични феномени
- С увреда на съзнанието
- С еволюция към двустранни конвултивни пристъпи с тонични, клонични или тонични и клонични (заменят термина «вторично генерализирани тонично-клонични»)

ЕПИЛЕПТИЧНИ СПАЗМИ (ФОКАЛНИ, ГЕНЕРАЛИЗИРАНИ ИЛИ НЕКЛАСИФИЦИРУЕМИ)

Електро-клинични синдроми според Възрастта при началото:

Неонатален период

- Бенигнени неонатални фамилни пристъпи (BFNS)
- Ранна миоклонична енцефалопатия (EME)
- Синдром на Ohtahara

Ранна детска Възраст

- Мигриращи парциални пристъпи в кърмаческа Възраст
- Синдром на West

- Миоклонични епилепсии в кърмаческа Възраст (MEI)

- Бенигнени инфантилни пристъпи
- Синдром на Dravet
- Миоклонични енцефалопатии при непрогресиращи заболявания

Детска Възраст

- Фебрилни гърчове плюс (FS+)
- Бенигнена окципитална епилепсия с ранно начало (Синдром на Panayiotopoulos)
 - Бенигнена окципитална епилепсия с късно начало (Tun Gastaut)
 - Бенигнена епилепсия с центротемпорални остря (BECTS, Роландова)
 - Автомозомно-доминантна нощна фронтално-дяловидна епилепсия (ADNFLE)
 - Детска абсансна епилепсия
 - Епилепсия с миоклонично-атонични пристъпи (Миоклонично-астматична епилепсия)
 - Епилепсия с миоклонични абсанси
 - Синдром на Lennox-Gastaut
 - Епилептична енцефалопатия с продължителни комплекси острье-бавна вълна по време на сън (Epileptic encephalopathy with continuous spike-and-wave during sleep, CSWS), включително синдром на Landau-Kleffner syndrome (LKS)

Юношеска Възраст и Възрастни

- Ювенилна абсансна епилепсия
- Ювенилна миоклонична епилепсия
- Епилепсия с генерализирани тонично-клонични пристъпи

- Прогресивни миоклонични епилепсии
- Автомозомно-доминантна парциална епилепсия със слухови прояви (ADPEAF)

По-неспецифично Възрастово свързани*

- Фамилна фокална епилепсия с вариабилни фокуси (детство / Възрастни)

- Рефлексни епилепсии

Различни

- Мезиална темпоралнодялова епилепсия с хипокампална склероза
- Синдром на Rasmussen
- Геластични пристъпи при хипокампални хамартоми

Състояния с епилептични пристъпи, които не се диагностицират като епилепсия.

- Бенигнени неонатални пристъпи (BNS)
- Фебрилни гърчове (FS)

ЕТИОЛОГИЯ НА ЕПИЛЕПСИИТЕ (Epilepsia 2010; 51 (4): 676 - 685.)

Генетични епилепсии

Епилепсии със структурни / метаболитни причини

- Малформации на коровото развитие (хемимагленцефалия, хетеротопии и гр.)
- Неврокутани синдроми (Комплекс Туберозна склероза, с-м на Sturge-Weber)
- Тумори
- Инфекции
- Травми
- Ангиоми
- Перинатални инсулти
- Инсулти

Епилепсии с неясна причина

ВИДОВЕ ЕПИЛЕПТИЧНИ ПРИСТЪПИ (Epilepsia, 1981, 2010)

Епилептични пристъпи - характеризират се според ЕЕГ и клиничната характеристика като фокални (парциални) и генерализирани

Фокалните (парциални) пристъпи произхождат от кортикални невронални мрежи и остават локализирани в едната хемисфера, или от подкорови структури, например - при хипоталамичните хамар-

томи. В някои случаи фокалните пристъпи се генерираят в повече невронални мрежи, независимо, във всяка хемисфера (гвустранна мезиална темпорална епилепсия, Роландова епилепсия).

В ЕЕГ се установява често фокална находка и белези, чрез които се локализира епилептичния фокус. Клиничната диагноза е трудна, тъй като само около 40% по време на пристъп показват корелация в скалпната ЕЕГ.

• *Простите фокални (парциални) пристъпи:* са моторни, сензорни (мирисни, вкусови и слухови), автономни (епигастрална аура с гадене, повръщане), верзивни с обръщане на главата и /или погледа на страни, психични (пароксизмален страх или смях). Те са кратки, без увреда на съзнанието. Могат да прогресират в комплексни парциални или вторично-генерализирани. *Диференциална диагноза:* преходни исхемични атаки, хемифациални спазми и тикове.

• *Комплексните парциални пристъпи или «фокални пристъпи с увреда на съзнанието»* протичат с промяна в съзнанието и също могат да прогресират във вторично-генерализирани. При тях са налице спиране на движениета, автоматизми и постиктална обръканост. При комплексните парциални пристъпи с произход от мезио-темпоралните области са налице оро-алиментарни автоматизми (прегълъдане, мляскане), други автоматизми (напр. стереотипии с ръце), гистонни феномени и постиктална обръканост. При комплексните парциални пристъпи с произход от фронталния дял са характерни изразени двигателни автоматизми като «каране на колело» и гр., и бързо възстановяване след пристъпите. *При комплексните парциални пристъпи обикновено има иктална корелация в ЕЕГ.* Наличието на нормален алфа ритъм по време на «поведенчески промени и нарушен съзнание» е налице при *неепилептичните пристъпи.*

Генерализирани пристъпи. Произхождат от определена зона и възбудата бързо се разпространява по мрежи, включващи кортикални и подкорови структури. Генерализираните пристъпи могат да бъдат асиметрични.

- ЕЕГ е с генерализирана пароксизмална активност с двустранно синхронно начало
- Липсва фокална клиника в началото (само миоклониите могат да бъдат асиметрични)
- Биват различни типове (виж класификацията на пристъпите) - абсанси, миоклонични, клонични, ГТКП, тонични, атонични.

Абсансните пристъпи са кратки епизоди (по 20 сек.) от нарушен съзнание без аура и постприступна обръканост, при които няма или рядко има автоматизми. Най-чести са лицевите автоматизми с примигване. Пробокиран се от хипервентилация или фотостимулация. Започват в детската или юношеска възраст и могат да продължат при възрастните. Често остават неразпознати при децата до появата на генерализиран тонично-клоничен пристъп. В ЕЕГ при абсансните пристъпи се установяват генерализирани пароксизми от комплекси острье-бавна вълна 3-3,5 Hz.

Миоклонични пристъпи - кратки, асиметрични трепкания и движения, траещи по 1 сек. Могат да са групирани в рамките на няколко минути и да еволюират в клонични пристъпи. При миоклоничните пристъпи в ЕЕГ има бързи комплекси полиспайк-бавна вълна.

Клонични пристъпи - ритмични моторни прояви със или без увредено съзнание, които могат да имат фокален проход или да са генерализирани с обхватане едновременно на горните и долните крайници. В ЕЕГ се установяват двустранни ритмични епилептични разряди.

Тоничните пристъпи се характеризират с внезапна тонична екстензия или флексия на главата,

мялото и или крайниците за секунди. Обикновено са при сънливост, заспиване или събуждане. В ЕЕГ има разряди от бърза активност (остри вълни, острая) с различна амплитуда.

Тонично-клоничните пристъпи (grand mal, ГТКП) протичат с двигателни феномени - генерализирани тонични изпъвания на крайниците за няколко секунди и последващи ритмични движения с просължителна постприступна обръканост. Различават се от вторично-генерализираните тонично-клонични пристъпи (ВГТКП) по липсата на аура. Имато в ЕЕГ се установяват генерализирани комплекси от острая, или множествени острая и бавни вълни, често с повишена амплитуда във фронталните области.

Атоничните пристъпи са с кратка загуба на постурален тонус, което води до падане и нараняване. В ЕЕГ се установява генерализиран разряд полиспайк-бавна вълна, като загубата на мускулен тонус, помвърдена чрез ЕМГ, съвпада с бавната вълна. По-редки иматни прояви са бърза активност с различна амплитуда или разряди от множествени острая и последваща генерализирана активност от комплекси острье-бавна вълна. (<http://www.ilae-epilepsy.org/Visitors/Centre/ctf/tonic.cfm>).

ОСНОВНИ ЕПИЛЕПСИИ И ЕПИЛЕПТИЧНИ СИНДРОМИ.

Епилепсиите/ епилептичните синдроми са заболявания с еднотипни клинични изяви и с обща патогенеза, прогноза и отговор на лечение. Характеризират се според типа на епилептичните пристъпи, възрастовото начало, развитието, неврологичен статус, предизвикващи фактори, етиология, тежест, фамилност, взаимовръзка със съня, ЕЕГ и прогноза като: Фокални (парциални), генерализирани, рефлексни епилепсии, епилептични енцефалопатии и състояния, които не налагат диагнозата епилепсия.

ФОКАЛНИ (ПАРЦИАЛНИ) ЕПИЛЕПСИИ

Бенигнена Роландова (бенигнена детска фокална епилепсия с центротемпорални остриви)

- Начало 3 - 15 г;
- Честота - 10 - 11/100000;
- Клинична характеристика: Парциални пристъпи със "Силвиева" локализация - лице, орофаринкс, ръка (спиране на говора, клонични потрепвания, парестезии, повишено слюноотделение); вторично-геперализирани тонично-клонични пристъпи (ВГТКП); Нормален неврологичен статус и интелект;
- ЕЕГ - едностранни или двустранни фокални центротемпорални остриви, увеличаващи се по време на сън;
- Лечение: Добър терапевтичен контрол- CBZ, OxCBZ, VPA, LEV, LTG, CLZ.
- Прогноза - добра.

Идиопатични окципитални епилепсии. Начало - 1 - 14 г; Нормален неврологичен статус и интелект; Адвързивни, окуло-клонични, хемиклонични, ГТКП, комплексни-парциални. Разграничени са от отделни възрастово обусловени синдрома - детска епилепсия с окципитални пароксизми и ранно начало (синдром на Panayiotopoulos) и с късно начало тип Gastaut)

Детска епилепсия с окципитални пароксизми и ранно начало (Синдром на Panayiotopoulos).

- Начало - 3 - 6 г.
- Честота: 6% от децата до 13 г. с единични пристъпи главно по време на сън. При около - от пациентите се усъмняват окципитални пароксизми в ЕЕГ.
- Клинична характеристика: Редки пристъпи, главно по време на сън (66%), продължителност 5-10 мин. до автономен статус (40%), съзнание - вредено до 80-90% в хода на пристъпа.

о адвързивно начало - 80% (или само отваряне на очи)

о автономни прояви: повръщане (или само кашляне, позиви за повръщане) - 66%, зачервяване /прибледняване, инконтиненция, мидриаза

о конвулсии, хемиконвулсии или ГТКП

о иктален синкоп

о зрителни халюцинации - до 7%

- **ЕЕГ:** Интериктална - 90% - функционални мултифокални комплекси остриве-бабна вълна; 2/3 - окципитални пароксизми или остриви, които изчезват към 13 г.; екстраокципитални остриви, нормална ЕЕГ, генерализирани разрязи. *Иктална ЕЕГ* - най-често ритмична бавновълнова активност.

- **Лечение:** CBZ, OxCBZ, VPA.

- **Прогноза** - добра.

Детска епилепсия с окципитални пароксизми и късно начало - тип Gastaut

- Начало след 8 г.,

- Клинична характеристика: **чести парциални пристъпи в будно състояние**, протичащи със:

- **зрителни симптоми - елементарни зрителни халюцинации** (стереотипни цветове, кръгове) 5-10 сек до 1-2 минути, **зрителни илюзии** (микропсия, метаморфопсия), **халюцинации (10%) и слепота**

- **незрителни симптоми** - адвързия на погледа, възможно и на главата (25%)

- **синдром от пропагация на възбудата** (поясък) - хемиклонични (43%), комплексни парциални пристъпи (14%), ГТКП (13%)

- **постикттално главоболие** - дифузно, тежко, понякога неразличимо от мигренозното, а при 10% - гадене и **повръщане** (извънредно рядко в сравнение с тип Panayiotopoulos!)

- **ЕЕГ:** Интериктална ЕЕГ - Окципитални пароксизми при затваряне на очите (ЗО). Иктална ЕЕГ - бързи окципитални остриви, с прогресивно забавяне и висок волтаж.

- Лечение: CBZ, OxCBZ, VPA.
- Прогноза: относително добра, ремисии след 2-4 г. при 60% от пациентите.

Симптоматични фокални епилепсии (темпоралнодялова, фронталнодялова, париеталнодялова, окципиталнодялова)

Темпоралнодялова епилепсия

- Начало в детска възраст;
- Основни причини са тумори (DNET, гангио-глиоми), енцефалити, мезиотемпорална склероза, дисплазии и траубми. Биват латерални (неокортекски) (при 1/3); и медиални (мезиални) епилепсии (при 2/3) - при хипокампала склероза или друга етиология, установена с МРТ. Честа е анамнезата за фебрилни гърчове.
- Клинична характеристика: Основните типове пристъпи са прости и комплексни парциални с или без вторична генерализация и (значителна) постикттална обърканост. Има епигастрални усещания, автономна дисфункция, психосензорни усещания (Déjà vu, jamais vu), миризни и вкусови халюцинации, зрителни феномени, движителни орофациални автоматизми, вокализации. При латерална (неокортекска) локализация има сензорна афазия, повръщане и слухови симптоми. Налице е терапевтична резистентност; при данни за мезиотемпорална склероза или друга лезионна етиология се обсъжда оперативно лечение.

Фронталнодялови епилепсии

- Клинична характеристика: Пристъпите са прости, комплексни парциални и ВГТКП, главно по време на сън. Фронталните пристъпи са кратки с минимална постикттална обърканост, с бърза вторична генерализация, изразена моторна манифестация (тонични, постурални), мимически автоматизми, често падане при двустранни разряди. Пристъпите от моторната кора са прости фокални моторни в

една част на тялото с последваща црадиция, миоклонични, epilepsia partialis continua и постиктталните парези на Todd. Пристъпите от допълнителната моторна кора са хипермоторни, асиметрични движения в крайниците, таза, раменете, адверзия на главата, погледа, вокализация, спиране на речта, ритмични стереотипии на крайниците.

Париеталнодяловите епилепсии

- Клинична характеристика: Пристъпите са прости парциални със (боля, парестезии) или моторни пристъпи със или без вторична генерализация, иктални и постикттални парези на Todd.

Окципиталнодяловите епилепсии се причиняват от кортикални дисплазии, съдови малформации, хипоксично-исхемична енцефалопатия, тумори, цъолиакия.

- Клинична характеристика: Пристъпите са прости парциални със зрителни симптоми (възбудни, рязко халюцинации, иктална слепота, хемианопсия), ВГТКП, контролатерална адверзия на погледа и нистагъм, примигване, иктално или постикттално главоболие.

ЕНЦЕФАЛИТ НА RASMUSSEN

- Начало - 14 мес.-14 г.
- Етиология и патогенеза - имуномедирана епилептична енцефалопатия (наличие на антитела към GluR3 субединицата на глутаматните рецептори, анти GluR 2 (NMDA GluR 2) и анти - Munk 18 - 11 при някои пациенти).
- Хистопатология - глиални нодули, периваскуларни лимфоидни инфильтрати.
- Терапевтично резистентни фокални пристъпи с прогресиращ едностранен моторен дефицит, epilepsia partialis continua (60%);
- Прогресиращ интелектуален дефицит.

- КТ и MRI - прогресираща мозъчна хемиатрофия.
- ЕЕГ - полиморфна дялта активност, изчезване на нормалната основна активност, чести епилептиформени разряди, които са доминиращо едностранни и могат да бъдат периодични;
- Лечение: АЕМ, и.в. IG и плазмафереза с времен успех; Хирургичното лечение - функционална хемисферотомия - метод на избор.

Хемиконвулсия-хемиплегия-епилепсия синдром (ННЕ)

- Начало между 5 месеца и 4 г. (91%).
- Етиологията е ЦНС инфекции (Herpes simplex-енцефалит) или мозъчен инсулт. Клиника: I стадий - НН синдром (хемиконвулсия-хемиплегия). II стадий - ННЕ с-м при 80% след НН.
- Диагноза: ликворно изследване, КТ, МРТ (оточна хемисфера с последваща хемиатрофия).
- Лечение на епилептичния статус, VPA, CBZ, OxCBZ, LTG, LEV, TPM, хирургично лечение.
- Прогноза: хемипареза, афазия, медикаментозно-резистентна парциална епилепсия.

ИДИОПАТИЧНИ (ГЕНЕТИЧНИ) ЕПИЛЕПСИИ

Детска абсансна епилепсия

- Генетична предиспозиция (мултифакторна).
- Начало между 3 и 10 г.
- Клинична характеристика: типични абсанси, най-често с миоклонии на клепачите, многократни дневно. Често активиране при фотостимулация и хипервентилация. Над 50% през юношеството получават и ГТКП. Факторите, увеличаващи вероятността за ГТКП са когнитивен дефицит, наличие на полиспайк-бавна вълна в ЕЕГ, късно начало на абсансите, фотосензитивност и терапевтична резистентност на абсансите. Нормален неврологичен статус.
- ЕЕГ - иктално генерализирани двустранно синхронни пароксизми от симетрични комплекси острие-бавна вълна с честота от 2 до 4 Hz; Нормална

основна активност.

- Лечение - VPA, ESM, LTG, Clonazepam
- Прогноза - добра, изчезват около 20 г. С неблагоприятна прогноза е началото под 4 г. и над 9 г., когато има и ГТКП (20%-60%). Лечение - VPA, ESM, LTG, Clonazepam

Ювенилна абсансна епилепсия

- Генетична предиспозиция.
- Начало около пубертета, юношеска възраст.
- Клинична характеристика: Абсанси, които са по-редки в сравнение с немската абсансна епилепсия. Около 80% получават и ГТКП или ГТКП предшестват появата на абсансите.
- ЕЕГ - генерализирани комплекси острия-бавна вълна.
- Прогноза: Добър контрол с лечение; може да премине в ювенилна миоклонична епилепсия.

Ювенилна миоклонична епилепсия - най-честата първично-генерализирана епилепсия (заболеваемост 1-3/1000).

- Фамилност при около 40%; Автомозомно-рецесивно, автомозомно доминантно предаване.
- Начало между 8 и 18 г., най-често около 15 г.
- Клинична характеристика: Миоклонични пристъпи, ГТКП, клонични, абсанси, най-често рано сумрин, след сън или нощем; Епилептичен абсансен статус. Пробокиращи фактори - сънна депривация, фоточувствителност, алкохол.
- ЕЕГ: генерализирани пароксизми острие-бавна вълна и полиспайк-бавна вълна 4-6 Hz при нормална основна активност, а 50% - и фокална аномалност или асиметрия.
- Диференциална диагноза: миоклонично-астматична епилепсия (по-ранно начало), прогресивна миоклонична епилепсия при болести с натрупване в лизозомите (най-често цероидлиофусцинози), митохондриални болести, болест на Lafora и Unverricht-Lundborg.

- Лечение: VPA, Clonazepam, LEV, LTG, TPM, ZNS; Влошаване е описано от VGB, TGB, CBZ, OxCBZ, PHT, GBP, PGB, поради което тези антikonвулсанти не трябва да се прилагат.

- Прогноза - при спиране на лечението в около 90% настъпва рецидив на пристъпите.

Епилепсия с ГТКП при събуждане.

- Начало - 9-24 г.; честота - 22-37% от ИГЕ.
- Основен тип пристъпи са ГТКП до 2 ч. след събуждане, но са възможни абсанси и миоклонични пристъпи.
- ЕЕГ - дезорганизирана основна активност и генерализирани пароксизми от комплекси острие-бавна вълна.

Миоклонично - астматична епилепсия (синдром на Doose).

- Начало между 2 и 5 г. при деца с нормално развитие. Рядко се установяват мутации в Na⁺ каналните SCN1A, SCN2A и SCN1B субединици.

- Клинична характеристика: Основен тип пристъпи са миоклонично-астматичните, но са възможни и абсанси, миоклонични, атонични, неконвулсилен абсансен статус, ГТКП, много рядко - тонични пристъпи.

- ЕЕГ е с нормална основна активност и разряди от комплекси полиспайк-бавна вълна.

- Диференциална диагноза: Бенигнена миоклонична епилепсия в ранна възраст; Синдром на Dravet (SMEI); Криптогенен синдром на Lennox-Gastaut, миоклоничен вариант; Прогресивни миоклонични епилепсии при MERRF, болести на Lafora, Unverricht-Lundborg, левкодистрофии (прогресиращ неврологичен дефицит и прогресираща атрофия в МРТ и КТ, установен метаболитен дефект); Атипични бенигнени парциални епилепсии в немската възраст (Роландова и mun Panayotopoulos) при които са възможни проп-амаку при атипични абсанси и негативен миоклонус.

- Лечение: VPA, никотинови LTG, ESM, бензодиазепини, TPM, LEV, бромиди, кортикостероиди. Характерно е влошаване от CBZ, VGB, PHT!

- Прогноза - неблагоприятна при 50% поради терапевтично-резистентни пристъпи, когнитивен дефицит, поведенчески отклонения.

Епилепсия с миоклонични абсанси

- Рядка епилепсия (0,5-1%) с начало между 5 месеца - 13 г., средно 7 г.
- Клинична характеристика: Миоклонии (периодични, на ръцете, раменете, вкл. асиметрични (8-60 с); ГТКП, атонични, абсансен статус; провокиран се от ХВ, фотостимулация.

- ЕЕГ е с кратки генерализирани, фокални или мултифокални комплекси острие-бавна вълна или полиспайк-бавна вълна с честота 3 Хц.

- Прогноза: често медикаментозна резистентност, когнитивен дефицит, преход към ювенилна миоклонична епилепсия.

Бенигнени неонатални конвулсии

- Някои случаи са фамилни, с автозомнодоминантно предаване.

- Начало - 2-3 ден след раждането.

- Клинична характеристика: Парциален епилептичен синдром - кратки пристъпи.

- Нормален неврологичен статус.

- ЕЕГ - неспецифична.

- Прогноза - добра.

Прогресивни миоклонични епилепсии

- Различна етиология - болести с настустване в лизозомите (циртоулиофусцинози), митохондриални болести, болест на Unverricht-Lundborg, Lafora.

- Клинична характеристика: Миоклонии, епилептични пристъпи. Прогресивен неврологичен дефицит.

- Прогноза - неблагоприятна.

РЕФЛЕКСНИ ЕПИЛЕПСИИ. Протичат с **рефлексни пристъпи** (генерализирани, миоклонични или фокални), предизвикани от специфични аферентни стимули: външни (мигаша светлина, елиминиране на зрителната фиксация, тактилни, четене, хранение); вътрешни (движения, мислене, музика, смятане, взимане на решение). Най-чести са фотогенно-пробокираните пристъпи.

1. Идиопатична фотосензитивна окципитална епилепсия и други зрително-индуцирани епилепсии. При интермитентна фотостимулация (ИФС) или при друга светлинна стимулация (видеоигри, самоиндукция при мигане или движение пред очите) се генерира фотопароксизмален отговор (**ФПО**) - фокални или генерализирани спайл/полиспайл-бълна вълна пароксизми. Фотогенно пробокирани пристъпи имат общо 5% от болните с епилепсия, до 10% до 18 г. От пациентите с ФПО **чиста фотогенна епилепсия** (само фотогенно предизвикани пристъпи) имат 42%, спонтанни и фотогенно индуцирани - 40%, само спонтанни пристъпи - 18%. От **генерализираните епилепсии с изявен ФПО** са германските абсанси, ювенилната абсансна, ювенилната миоклонична епилепсия и епилепсията с ГТКП при събуждане, епилепсия с миоклонии на клепачите и абсанси (синдром на Jeavons), и SMEI.

Идиопатичната фотосензитивна окципитална епилепсия е възрастово-зависим синдром при деца с окципитална епилептогенност при мигащи светлини - видеоигри, TV, гускомека и деца с идиопатична парциална или генерализирана епилепсия с окципитални пристъпи.

Клиника - окципитални пристъпи, индуциращи се от ФС-автомонни симптоми (повръщане както при съм на Panayiotopoulos), ВГТКП, ГТКП.

ЕЕГ- Интериктална ФПО при ФС - окципитални или генерализирани пароксизми; **Иктална ЕЕГ** - окципитални пароксизми с темпорална пропагация.

2. Startle epilepsy - у деца с неврологичен и интелектуален дефицит и друг тип пристъпи, при които има и пристъпи при стряскане, най-често от силен звук. ДД-Нуреклексия (Startle disease)

3. Епилепсия при четене - изявява се с миоклонични пристъпи в оралната, периорална, масетерна мускулатура при четене.

ЕПИЛЕПТИЧНИ ЕНЦЕФАЛОПАТИИ

Синдром на West

- **Начало** - през първата година, най-често 3-5 месеца; Честота 2-4/100000;
- **Етиология** - криптоценен около 30%; Симптоматичен при около 70% (дегенеративни, дизмемаболитни разстройства, кортикални дисплазии, туберозна склероза, хипоксично-исхемична енцефалопати, мозъчни кръвоизливи, инфекции, травми и т.н.);
- Уредено нервно-психично развитие при 2/3 в началото (умствен и неврологичен дефицит);
- Епилептични пристъпи - инфантилни спазми, най-често флексионни, засягащи аксиалната мускулатура;
- **ЕЕГ** - хипсаритмия, дезорганизирана, с грустрирани асинхронни високоволтажни бавни вълни, мултифокални епилептични разряди главно в задните мозъчни области, волтажна депресия по време на сън;

- **Лечение** - ACTH, Vigabatrin; алтернативни VPA, Nitrazepam, Topiramate;
- **Прогноза** - неблагоприятна: висока смъртност (5%); преход в синдром на Lennox-Gastaut или фокална епилепсия (25%-65%); когнитивен дефицит (66%); моторен дефицит; с нормално развитие са само 15%-30% от крипогенните/идиопатични случаи

Синдром на Lennox-Gastaut

- 5-10% от германските епилепсии.
- **Начало** - най-често между 2 и 7 г. (гуапазон 1-14 г.)
- При 70% е **симптоматичен**, над 50% от децата със съм на West преминават в LGS;

- Критерии за типичния LGS са: 1. Полиморфни, терапевтично резистентни пристъпи - тонични, атонични, атипични абсанси (2 от 3 типа); възможни са и ГТКП, прости фокални и миоклонични пристъпи. 2. ЕЕГ с генерализирани разряди от бавни комплекси острие-бавна вълна (< 3 Hz) в будност и генерализирани бързи ритми (≥ 10 Hz) по време на сън. 3. Увредени интелектуални функции - когнитивни, поведение.

• **Лечение.** Не е възможен пълен контрол на пристъпите. АЕМ на първи избор са VPA, LTG, TPM, алтернативни - ESM, LEV, CBZ, PB, Phenytoin (PHT), Clonazepam според преобладаващите пристъпи в дадения момент, курсове с ACTH /кортикостероиди; Rufinamide. При LGS се прилага и хирургия с резекция на лезии; калозотомия при чести и трауматизиращи дроп-амаку; *кетогенна диета*

• **Прогноза** - неблагоприятна: висока смъртност (5%), интелектуален дефицит при 85-95% и персистиране на припадъците при 78% до 96%, най-чести след пубертета са нощните тонични пристъпи

Тежка ранна гемска миоклонична епилепсия (синдром на Dravet, SMEI)

• 1% от епилепсията в гемска възраст, при около 80% се установяват мутации в SCN1A.

• Начално нормално невро-психично развитие.
• Епилептичен синдром - прогресиращ, полиморфен, терапевтично резистентен. Започва с усложнени фебрилни гърчове след 6 месечна възраст и се прибавят следните 4 характерни типа пристъпи: 1. Генерализирани припадъци - тонично-клонични, клонични и асиметрични тонични, клонични и хемиклонични. 2. Миоклонични пристъпи (80%) с начало между 1 и 5 г.; 3. Атипични абсанси (40%) с начало между 1 и 12 г. 4. Комплексни парциални пристъпи (46%) и ВГТКП между 4 месечна и 4 г. възраст. Чести са конвулсивият, миоклоничен или абсансен епилептичен статус (ЕС) (40%).

• Пристъпите се провокират от T°, фотости-

муляция, движение на очите.

• Регрес в когницията (100%) и в моторното развитие (20-60%) след 1-2 г. от началото на заболяването.

• **Лечение:** VPA, Clonazepam, Nitrazepam, ESM, Phenobarbital (PB), LEV, бромиди. Carbamazepin, VGB и LTG влошават епилептичните пристъпи.

Електричен статус по време на бавновълнов сън (ESES)

• Начало между 1 и 10 г., ник-4-5 г.

• **Характеристика:** ЕЕГ с продължителни комплекси острие-бавна вълна по време на бавновълнов сън (CSWS) - заемат над 85% от времето на съня; Полиморфни епилептични пристъпи; Невропсихологичен регрес - дефицит на внимание, хиперактивност, агресивност, оро-фациална апраксия.

• **Клиника:** 1/3 от пациентите са с абнормен неврологичен статус и МРТ.

Стадии на развитие:

• 1. Редки нощи моторни хемиклонични пристъпи; 2. CSWS, зачестяване и промяна на вида на епилептичните пристъпи (нощи моторни и ГТКП, дневни типични и атипични абсанси, миоклонични, клонични, орофациални), когнитивни и поведенчески отклонения; 3. Редки нощи ГТКП, дневни атонични; 4. Подобрене, включително в ЕЕГ (2-7 г.), с остатъчен дефект.

• **Диагноза:** ЕЕГ по време на сън с CSWS - комплекси острие-бавна вълна с индекс >85%; В будно състояние - фронтални и темпорални фокуси, атипични абсанси.

• **Лечение:** VPA, бензодиазепини, LTG, LEV, TPM (CBZ и PHT влошават); ACTH (80 E/ дневно) или Prednison 2-5 mg/kg с регуляция за 3 месеца.

• **Прогноза** - зависи от възрастта при началото, продължителност на CSWS, продължителност и тежест на когнитивната увреда, отговор към АЕМ лечение.

Синдром на Landau-Kleffner (придобита афазия-епилепсия).

- Начало - между 2 и 8 г.

• Клинична характеристика: Афазия (прогресираща или флукутираща при 100%); Епилептичен синдром (75%) - ГТКП, фокални прости или комплексни, атимични абсанси и ВГТКП; Поведенчески отклонения (75%) - хиперактивност, агресивност, психоза.

• ЕЕГ - фокална аномалност с темпорална (най-често в доминантната хемисфера) и по-рядко парието-окципитална локализация от острия, комплексни острие-бавна вълна; мултифокална или генерализирана (предимно по време на сън); с възможна изява на CSWS, която определя прогнозата за когницията и интелекта.

• Лечение: VPA, ESM, Clobazam, Sulthiam, LTG, LEV, TPM, ZNS. ACTH или кортикостероиди с начални високи дози - 3 месеца, което определя прогнозата.

• Прогноза - от "бенигнена детска епилепсия" до "епилептична енцефалопатия". По-благоприятна прогноза - при начало на афазията след 5 г., краткотрайни афатични епизоди, бързо подобреие на ЕЕГ.

Фебрилни гърчове.

ФГ са възрастово свързано заболяване с епилептични припадъци в кърмаческа и ранна детска възраст, при температура над 38°C, без данни за инфекция на ЦНС (менингит, енцефалит), метаболитни разстройства, интоксикации и др., които не налагат диагнозата "епилепсия".

• ФГ се изявяват при висока температура, причинена в 85-90% от случаите от инфекции на горните и долни дихателни пътища (otitis media и оствър тонзилит), варицела, други неспецифични вирусни инфекции, уроинфекции, след имунизации (85-90% от случаите).

• Конвулсивни и главно генерализирани припадъци (ГТКП в 80% или тонични в 13%), еднострани

(4%), а около 3-5% са неконвулсивни, само с отклонение на очите, атония и цианоза.

• "Простите" ФГ (70%) са кратки (пог 5 мин.), генерализирани и единични за 24 часа.

• "Усложнените" или "комплексни" ФГ (30%) продължават над 15 мин., констатира се фокалност и/или следова пареза, множественост (≥ 2 за 24 часа). При тях са необходими изследвания - КТ, МРТ, ЕЕГ и лечение с антиепилептични медикаменти (AEM). МРТ при пролонгиранi ФГ може да разкрие остра хипокампала увреда и прогресираща атрофия.

• Рискът за ФГ е 30% по-висок при наличие на: I или II степен родственици с ФГ; Забавено моторно развитие и родственици със забавено развитие. Риск за рецидив след първи ФГ е 30% - 40% при деца с първи ФГ <18 мес; Фамилност за ФГ; Т° при началните <40 °C.

• Рискът за епилепсия след прост ФГ е 1% - 2.4%, а след усложнени/ комплексни ФГ е 4.1% - 6% .

Таблица 3. Диференциална диагноза при фебрилен гърч

Фебрилни гърчове
Инфекция на ЦНС менингит, енцефалит/енцефалопатия: <ul style="list-style-type: none"> • Грипен енцефалит/ енцефалопатия • Reye's синдром с енцефалопатия • Остър енцефалит с фебрилен конвулсивен епилептичен статус • Остър енцефалит с рефрактерни, повтарящи се парциални пристъпи
Епилепсия: <ul style="list-style-type: none"> • Синдром на Dravet (SMEI) • Генерализирана епилепсия с фебрилни припадъци + (GEFS+) • Фронталнодялова епилепсия с фебрилни припадъци +
Инсулин
Дехидратация
Конвулсии при гастроентерит

Епилептичен статус (EC) - "...епилептичен пристъп, който е достатъчно продължителен или повтарящ се през достатъчно кратки интервали, за да предизвика непроменяще се и продължаващо епилептично състояние" (H.Gastaut,1973). За EC се приема продължаващ над 30 мин. единствен пристъп или серия от пристъпи, между които съзнанието не се възстановява. Конвулсивният EC е застрашаващо живота състояние, а при неконвулсивния се развиват остатъчни когнитивни нарушения. EC е най-често 5-годишна възраст и след 65 години. В 1/3 от случаите възниква при епилепсия (грешки в лечението, внезапно преустановяване на лечението, интеркурентни заболявания и т.н.), в 1/3 е останър симптоматичен (в хода на мозъчен инсулт, аноксия, черепно-мозъчна травма, инфекция на ЦНС, метаболитни нарушения, алкохолна абстиненция, тумор, медикаментозна интоксикация), а в 1/3 причините остават неизяснени. При продължаващ над 30 мин. конвулсивен EC настъпват увреди на ЦНС (вазодилатация, нарушена кръвно-мозъчна бариера, увеличено вътречерепно налягане, мозъчен оток, невронална смърт). При продължаващ над 60 мин. EC смъртността е 32%.

В последното десетилетие има тенденция за промяна в дефинициата на EC, тъй като се установява, че и по-кратък период на гърчова активност предизвиква невронална увреда и че е малко вероятно пристъп, продължил над 5 минути, да преустанови самостоятелно. *Поради това има предложения да се приеме продължителност на пристъп 5 минути за определяне на състояние EC.* (Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. It's time to revise the definition of status epilepticus. Epilepsia 1999;40(1):120-2).

ДИАГНОСТИКА НА ЕПИЛЕПСИЯТА

Диагнозата "ЕПИЛЕПСИЯ" се поставя при

наличие най-малко на ДВА непропокирани епилептични пристъпа. Диагностицирането на епилепсията се извършва в 4 последователни етапа:

1. Характеризиране на пристъпа - гиференциална диагноза между епилептични и неепилептични:

- Диференциране от **неепилептични пароксизмални състояния като:** синкопи, мигрена, преходни исхемични състояния, двигателни разстройства, нарушения на съня, панически атаки и др.

- Разграничаване от **неепилептични пристъпи (псевдоепилептични припадъци и синкопи с аноксичен припадък)**

- Разграничаване от **припадъци** в хода на метаболитни нарушения, травми, инсулти, интоксикация с медикаменти, внезапно преустановяване на лечение, алкохол и алкохолна абстиненция и др., както и фебрилни гърчове в детска възраст

2. Определяне на вида на епилептичния пристъп (според Международната класификация на епилептичните пристъпи) с оценка и на ЕЕГ характеристиката (ЕЕГ, Видео-ЕЕГ)

3. Класифициране на епилептичния синдром (според Международната класификация на синдромите)

4. Изясняване на етиологията на заболяването - симптоматична ("структурна/метаболитна"), идиопатична (генетична) или криптогенна (неясна) (Табл.1, 2), с приложението на невроизобразяващи техники, лабораторни, метаболитни, генетични и др. изследвания.

За диагностициране на епилепсията и периодично контролиране на лечението на епилептично болни има **ОСНОВНИТЕ ИЗСЛЕДВАНИЯ** са ЕЕГ, невроизобразяващи изследвания и контрол на серумните нива на АЕМ.

НЕОБХОДИМИ ИЗСЛЕДВАНИЯ**при ЕПИЛЕПСИИТЕ:**

- **Неврологично изследване** - периодично.
- **ЕЕГ** и периодичен ЕЕГ контрол в зависимост от терапевтичния ефект. При терапевтично

владеши пристъпи - през 6 месеца. ЕЕГ е необходима за установяване вида на епилептичните пристъпи и за доказване на фотопароксизмален отговор (Табл.4). **Видео ЕЕГ** е необходима при пациенти с диагностични затруднения.

Таблица 4. Диференциална диагноза на епилептичните припадъци според Международната класификация на епилептичните припадъци на ILAE по клинични и ЕЕГ признания

ЕПИЛЕПСИЯ - припадъци	ЕЕГ - укmalna	ЕЕГ интериктална
I. Парциални припадъци		
Прости парциални - без загуба на съзнание	Локални контролатерални разряди с начало от определена област; не винаги се регистрира от скална	Локализиран контролатерален разряг
Комплексни парциални припадъци - с нарушение на съзнанието	Еднострани или по-често двустранни разряди, дифузни или фокални, темпорално или фронтотемпорално	Еднострани или двустранен, по-често асинхронен фокус, обикновено T или F
Парциални припадъци с вторична генерализация	Гореописаните разряди бързо вторично генерализират	
II. Генерализирани припадъци		
Абсанси-съзнанието е нарушено	Правилни и симетрични 3 Hz, но възможни между 2 и 4 Hz комплекси острие-бавна вълна, понякога полиспайк-бавна вълна, двустранно синхронни, появяващи се на фона на нормална ЕЕГ.	Основната активност е обикновено в нормални граници, но често се наблюдават описаните пароксизмални прояви от комплекси острие-бавна вълна 3/сек, правилни и симетрични.
Атипични абсанси Могат да се приграждат от промени в мускулния тонус	Полифреквентни, асиметрични комплекси острие-бавна вълна, бърза активност или друг тип пароксизмална активност, появяващи се на фона на абнормна за възрастта основна активност. Промените са двустранни, но често нерегулери и несиметрични.	Промени в основната активност, неправилни и несиметрични комплекси острие-бавна вълна
Миоклонични припадъци	Комpleksi полиспайк-бавна вълна и острие-бавна вълна	Същата като укmalната активност
Тонични припадъци	Бърза активност, или 9-10/сек ритъм или с намаляване на честотата и увеличаване на амплитудата	Ритмични разряди от остри и бавни вълни, понякога асиметрични, често абнормна основна активност
Клонични припадъци	Бърза активност /10 с/сек или повече/ и бавни вълни, рядко комплекси острие-бавна вълна	Спайк-вълна или полиспайк-вълна разряди
Тонично-клоннични припадъци	Ритъм от 10 или повече/сек с намаляваща се честота и нарастваща амплитуда по време на тоничната фаза, с прекъсвания от бавни вълни по време на клоничната фаза	Полиспайк-вълна или спайк-вълна или острие-бавна комплекси
Атонични припадъци	Комplexи полиспайк-бавна вълна; по-рядко нисковолтажна бърза активност	Полиспайк-бавна комплекси

➤ Липсата на аномалии в ЕЕГ не изключва диагнозата епилепсия.

➤ Липсата на епилептиформна активност в ЕЕГ в хода на провежданото противоепилептично лечение означава, че вероятно лечението е ефективно.

➤ Само въз основа на епилептиформна активност в ЕЕГ, но без съответна клинична изява, не може да се постави диагнозата епилепсия.

• НЕВРОИЗОБРАЗЯВАЩИ ИЗСЛЕДВАНИЯ:

• На специализирани изследвания

подлежат:

1. Пациенти, получили за първи път епилептични припадъци, с новоизникнал огнищен неврологичен дефицит; увреда на съзнателето (с или без данни за интоксикация); температура; травма на главата; персистиращо главоболие; анамнеза за неоплазма; анамнеза за прием на антикоагуланти; позитивност за HIV; наличие на парциални пристъпи при пациенти над 40 г.

2. Пациенти с известна епилепсия при: съмнение на мозъчно-структурни лезии на базата на прогресиращ неврологичен дефицит; увреда на съзнателето (със или без интоксикация); температура; черепно-мозъчна травма; персистиращо главоболие; анамнеза за неоплазма; прием на антикоагуланти; промяна в типа на припадъците; прогресиращ интелектуален дефицит.

• Компютърна томография (КТ) на главен мозък; показан е в условия на специалност, както и за визуализиране на мозъчни калцификати (туберозна склероза и др.). КТ с контраст - за диференциране на артерио-венозна малформация, мозъчен тумор; Повторни КТ изследвания - при прогресиращи промени в неврологичния статус, терапевтична резистентност.

• Магнитно-резонансна томография (МРТ)

на главен мозък - средство на избор при пациентите с епилепсия поради възможност за визуализиране на малки по обем лезии (кортикални дисплазии и дефекти в невроналната миграция), хипокампала склероза, неоплазми. Показана е за пациентите с фокална епилепсия с изключение на доказаните идиопатични германски фокални епилепсии; както и при новоизявилася епилепсия след 25 г. Възраст за уточняване на симптоматична етиология. Повторни МРТ изследвания - при терапевтична резистентност на епилепсията и/или прогресиращи промени в неврологичния статус. (Commission on Neuroimaging of the International League Against Epilepsy. Recommendations for neuroimaging of patients with epilepsy (1997); Guidelines for neuroimaging evaluation of patients with uncontrolled epilepsy considered for surgery (1998). Commission on Neuroimaging of the International League Against Epilepsy; Guidelines for imaging infants and children with recent-onset epilepsy (2009)).

• Трансфонтанеална ехография - в кърмаческа възраст.

• ПКК, трансаминази, електролити - в началото на лечението, както и други показатели при необходимост. При нормални стойности - контролни изследвания през 6 месеца

• Очен статус

• Изследвания на ниво на антиконвулсанти - след приключване на титрирането - валпроати, карбамазепин, фенитоин; при съмнение за нико ниво или интоксикация; терапевтична резистентност; повече от 2 лекарства; чернодробна и бъбречна недостатъчност; съдебно-медицинска експертиза; при бременни жени - ежемесечен контрол на серумните нива.

• Психологично изследование и периодичен контрол с оглед динамика в когнитивните функции

• Генетични изследвания

При ПАРЦИАЛНИТЕ (ФОКАЛНИ) ЕПИЛЕПСИИ, наличие на ВГТКП и някои неопределени синдроми се осъществяват допълнително и:

- **Доплерова и транскраниална доплерова сонография**

- **МР ангиография** при съмнение за артериовенозни малформации (AVM), стенози и хипоплазии на вътрешна сънна, средна мозъчна артерия

- **Мозъчна ангиография** - при съмнение за мозъчно-съдови малформации след КТ, КТ с контраст, МР ангиография

- **Функционални невроизобразяващи изследвания** - SPECT и PET за установяване на локална хипо-/хиперперфузия и хипо- или хиперметаболизъм.

Ликворно изследване - при съмнение за **менингит, остър или подостър енцефалит, субарахноиден кръвоизлив, левкодистрофия**

Новата диагностична схема на лица с епилептични припадъци и епилепсия - ILAE (Engel 2001, 2006) (Engel Jr A. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and epilepsy: report of ILAE Task Force on classification and terminology. Epilepsia 2001; 42: 796-803; Engel Jr A. Report of the ILAE Classification core Group. Epilepsia 2006; 47: 1558-1568) ще цели стандартизиране на описанието на всеки отделен пациент и улесняване в клиничния подход и е с **мултиосев-синдромно ориентиран подход (5 осу)**

1. Иктална феноменология
2. Вид на пристъпите
3. Епилептичен синдром
4. Етиология
5. Изход, увреждане

При всеки пациент е необходимо да се изясни:

- Локализация на епилептогенната зона (MRI, CT, PET, SPECT, fMRI, MRS, метаболитни изследвания) - мултифокална, фокална, генерализирана

- Семиология на епилептичните пристъпи
- Етиология
- Пристъпна честота
- Допълващи медицински данни - развитие, находки, изследвания
- МРТ и ЕЕГ за уточняване на диагнозата

1. Локализация на епилептогенната зона (CT, MRI, PET, SPECT, fMRI, MRS, метаболитни изследвания)

Фокална

- Фронтална
- Прероландова
- Темпорална

о Неокортикална темпорална

о Мезиотемпорална

Мултилобарна - F-T, T-P, F-P, T-P-O

Хемисферна мултифокална- бифронтална, битемпорална

Генерализирана

2. Семиология на епилептичния пристъп/припадък

ФОКАЛНИ

- Прости
- Комплексни

ГЕНЕРАЛИЗИРАНИ: абсанси, миоклонични, ГТКП, тонични, клонични, миоклонични

РЕФЛЕКСНИ припадъци (генерализирани или фокални), предизвикани от специфични аферентни стимули:

- **външни** (мигаша светлина, елиминиране на зрителната фиксация, тактилни, четене, хранене);
- **вътрешни** (движения, мислене, музика, смятане, взимане на решение)

3. Етиология

- Хипокампална склероза
- Тумори - глиоми, DNET, ганглиоглиоми, олигодендроглиоми

- Малформации на кортикалното развитие:
 - Мозъчно-съдови малформации - кавернозни ангиоми, AVM, синдром на Sturge-Weber
 - ЦНС инфекции - менингити, енцефалити, абсцеси
 - "Имуно-медицирани"?? ЦНС възпаления - енцефалит на Rasmussen, вакуолити
 - Хипоксично-исхемични, мозъчни кръвоизливи, венозни тромбози
 - Травми
 - Вродени (туберозна склероза, прогресивни миоклонични епилепсии, метаболитни синдроми, каналопатии, митохондриални болести, хромозомни аберации)
 - Неясна
- 4. Честота на епилептичните пристъпи**
- Ежедневни - всеки ден
 - Персистиращи - поне 1 през последните 6 месеца
 - Pegku - пог 1 за 6 месеца
 - Неясна честота

5. Изход, увреждане

ТЕРАПИЯ НА ЕПИЛЕПСИИТЕ

Свое временната диагноза, разграничаването на вида на припадъците и епилептичния синдром е необходимо условие за правилния избор на антиепилептичната медикаментозна терапия, определяща в най-голяма степен прогнозата по отношение на основните симптоми на заболяването и на психологичните и социално-икономични проблеми, съпътстващи епилепсията.

Целите на антиепилептичното лечение са пълен контрол на епилептичните пристъпи или редукция на пристъпната честота и/или тежест, при добра поносимост, безопасност и съобразяване с

лекарствените взаимодействия; подтикване на субклиничната епилептична активност; подтикване на епилептогенната; подобряване на качеството на живот.

Терапията на епилепсията включва **медикаментозно лечение** (монотерапия, рационална полимерапия) и при необходимост (медикаментозна резистентност или някои специфични синдроми) - **нехирургично лечение, алтернативни терапии (кетогенна диета и модификации, Вагус-нерв стимулация).**

Лечението на болните с епилепсия се осъществява от специалисти-неврологи, а за децата - детски неврологи, профилирани за детска възраст неврологи или педиатри с неврологичен профил. Консултация с **психиатър се извършва при наличие на психоза, промяна на личността, свързана с епилепсията, психо-социална дисфункция.**

Изборът на антиепилептичен медикамент (AEM), продължителността на лечението, както и решението за хоспитализация се вземат от специалист.

При лечението на епилепсията се спазват **основни принципи.**

При **единствен тонично-клоничен епилептичен припадък** лечение се започва при висок риск от рецидиви (ЕЕГ с интериктални епилептиформни аномалии и/или персистираща причина за епилептични пристъпи като визуализирана в МРТ кортикална гиспазия; начален непровокиран епилептичен статус; анамнеза за предшестващи миоклонии, абсанси).

Лечението с антиепилептични медикаменти се започва *при сигурна диагноза епилепсия* (гъвава непровокирани епилептични пристъпи), като не винаги се налага лечение при идиопатичната детска фокална епилепсия с центротемпорални спайкове (Роландова), някои форми на фотосензитивни епилепсии,

фебрилните гърчове, или редки епилептични пристъпи (по-редки от веднъж годишно пристъпи или редки и леки нощи пристъпи) и при краткотрайни фокални пристъпи. Преценява се ползата и рисковете от продължителния прием на АЕМ при всеки конкретен болен.

Лечението се започва с *монотерапия с медикамент от първи ред*, съобразен с вида на пристъпите, епилептичния синдром, възрастта на пациентта, наличието на пригружаващи заболявания. Ефектът се контролира според клиничните симптоми (честотата и тежестта на пристъпите) и с ЕЕГ. Основната цел на лечението е пълен контрол на припадъците при минимален страничен ефект на АЕМ с постигане на възможно най-добро качество на живот. Медикаментозно-резистентни случаи след доказване на неуспех от голямите и съответно приложени АЕМ следва да се насочат към специализирани клиники по епилепсия за извършане на целенасочени високоспециализирани изследвания за етиологично изясняване, рационална полимерапия и при съответни индикации за обсъждане на възможностите за неврохирургично лечение.

A. ПРИНЦИПИ НА ЛЕЧЕНИЕ НА ЕПИЛЕПСИИТЕ

1. Оценява се типа на епилепсията, вида на пристъпите, индикации и рискови фактори за антиконвулсантно лечение
2. Започва се с МОНОТЕРАПИЯ
3. Започва се с НИСКИ ДОЗИ
4. Повишаване на дозата - до контрол на припадъците или изява на странични ефекти
5. Мониториране на серумните нива.
6. Оценка на риск от възобновяване на припадъците при спиране или промяна на лечението
7. Постигане на оптимално качество на живот
8. При терапевтично-резистентни епилепсии -

насочване към специализирани епилептологични клиники за провеждане на изследвания за етиологично изясняване, определяне и провеждане на рационална полимерапия и обсъждане за възможно неврохирургично лечение

B. АНТИЕПИЛЕПТИЧНИ МЕДИКАМЕНТИ

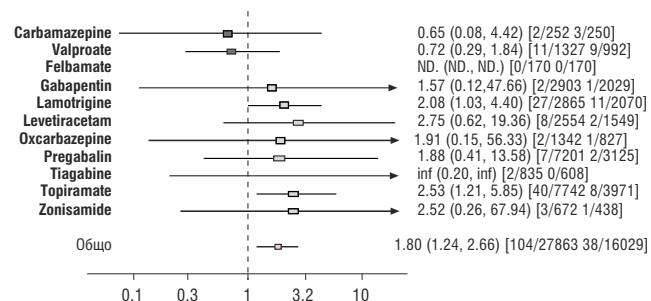
Съвременното лечение на епилепсията се осъществява със следните АЕМ като монотерапия или рационална полимерапия, адекватно на типа на епилепсията, на тока на припадъците според патофизиологичните механизми, възрастта, теглото на пациентта и пригружаващите соматични заболявания (чернодробни, бъбречни, кръвни и т.н.): Carbamazepine (CBZ), Clobazam* Clonazepam (CZP), Ethosuximide (ESM), Gabapentine (GBP), Lamotrigine (LTG), Lacosamide (LCM), Levetiracetam (LEV), Oxcarbazepine (OXCZB), Phenobarbital (PB), Phenytoin (PHT), Pregabalin (PGB), Retigabine, Tiagabine (TGB), Topiramate (TPM), Valproate (VPA) Vigabatrin*, Retigabine (RTG), Rufinamide*, Methylprednisolon, Piracetam (PZT), Zonisamide* (Табл.1, Табл.2.).

*- Нерегистрирани в България

** Медикаментите са подредени по азбучен ред

Отчита се Възможността за суицидно поведение или идеация от прилаганите АЕМ.

Суицидно поведение или идеация: OR от плацебо контролирани изпитвания



По-малко събития от плацебо OR По-вече събития от плацебо

FDA Statistical review and evaluation; Antiepileptic drugs and suicidality. May 2008.

В. НАЧАЛНО ЛЕЧЕНИЕ НА ЕПИЛЕПСИЯТА -

МОНОТЕРАПИЯ - ефективност при 60% от новодиагностицираните пациенти (I монотерапия - 47% или II монотерапия - при 13%).

Започва се **МОНОТЕРАПИЯ** с **МЕДИКАМЕНТ** от **ПЪРВИ ИЗБОР**, съобразно типа на епилепсията и тила припадъци след **гвя непровокирани пристъпи** (Таблица 5), като се гостига оптимална доза (Таблица 6).

Таблица 5. АНТИЕПИЛЕПТИЧНИ МЕДИКАМЕНТИ за ЛЕЧЕНИЕ на ЕПИЛЕПТИЧНИТЕ ПРИСТЪПИ И ЕПИЛЕПСИИТЕ (СИНДРОМИТЕ)

ВИД ЕПИЛЕПТИЧНИ ПРИСТЪПИ, ЕПИЛЕПСИИ /СИНДРОМИ/	I избор Монотерапия	Други медикаменти
ПЪРВИЧНО-ГЕНЕРАЛИЗИРАНИ (ИДИОПАТИЧНИ/ ГЕНЕТИЧНИ) епилепсии		
ТОНИЧНО-КЛОНИЧНИ ПРИПАДЪЦИ	CBZ, PHT, VPA	CZP, LTG, LEV, OxCBZ, PB, TGB, TPM
АТОНИЧНИ ПРИСТЪПИ	VPA	LTG, CZP
АБСАНСИ	VPA	CZP, ESM, LTG, TPM
МИОКЛОНИЧНИ ПРИСТЪПИ	VPA	CZP, ESM, LTG, LEV, TPM Кормукосмероугу
ЮВЕНИЛНА МИОКЛОНИЧНА ЕПИЛЕПСИЯ	VPA	CZP, ESM, LTG, LEV, TPM
ФОКАЛНИ ЕПЛЕПСИИ		
ФОКАЛНИ ПРИСТЪПИ	CBZ, VPA	CZP, GBP, LCM, LTG, LEV, OxCBZ, PB, PHT, PGB, RTG, TGB, TPM
ВТОРИЧНО ГЕНЕРАЛИЗИРАНИ ПРИСТЪПИ	CBZ, PHT, VPA	GBP, LTG, LCM, LEV, OxCBZ, PB, PHT, PGB, RTG, TGB, TPM
ИДИОПАТИЧНИ ФОКАЛНИ (БЕНИГНЕНА РОЛАНДОВА и гр.)	CBZ, VPA	CZP, GBP, LTG, LEV
Синдром на West	ACTH, VPA, VGB*	CZP, LTG, TPM
Синдром на Lennox-Gastaut	LTG, TPM, VPA	CBZ, CZP, PB, PHT

АЕМ, РАЗРЕШЕНИ ЗА МОНОТЕРАПИЯ: CBZ, CZP, ESM, LTG, LEV, OxCBZ, PHT, PB, PRM, TPM, VPA

Класически АЕМ: CBZ - карбамазепин;

CZP - клоназепам;

ESM - емосукциум,

PHT - фенитоин;

PB - фенобарбитал;

VPA - валпроат;

Нови АЕМ: GBP - габапентин;

LTG - ламотри-жин;

LCM - Lacosamide;

LEV - леветирацетам;

OxCBZ - окскарбазепин;

PGB - презабалин;

TGB - тиагабин;

TPM - топирамат;

RTG - ретигабин

*Не са регистрирани в България следните АЕМ:

Clobazam за лечение на абсанси, ГТКП и синдром на Dravet и синдром на Lennox-Gastaut; **Nitrazepam** за лечение на синдром на West; **Rufinamide** за лечение на синдром на Lennox-Gastaut; **Sulthiam** за лечение на фокални пристъпи; **Vigabatrin** - за лечение на синдром на West; **Zonisamid** за лечение на фокални и миоклонични пристъпи; **ACTH** за лечение на синдром на West.

** Медикаментите са подредени по азбучен ред

Таблица 6. ВИДОВЕ И ДОЗИРАНЕ НА АНТИЕПИ-ЛЕПТИЧНИТЕ МЕДИКАМЕНТИ

Междunaродно непаметнно наименование /INN/	ДЕЦА		ВЪЗРАСТНИ		
	Начална дневна доза (мг/кг)	Оптимална дневна доза (мг/кг)	Начална дневна доза (в мг)	Оптимална дневна доза (доза в мг)	Максимална дневна доза
Valproic acid	10 - 20	10 - 50	500	1000 - 2000	2100
Carbama zepine	5	10 - 30	200	600 - 1200	1600
Oxcarbazepine	10	30 - 40	300 - 600	900 - 2400	2400
Phenytoin	3-4	4 - 8	100	300 - 400	500
Phenobarbital	2	2 - 5	60	90 - 250	600
Clonazepam	0,01	0,01 - 0,02 - 0,1 - 0,2	0,5	2 - 6	8
Lamotrigine	➤ 0,6 мг/кг с ензимни индуктори ➤ 0,15 мг/кг при VPA ➤ 0,3 мг/кг при моно-терапия	➤ 5 - 15 мг/кг с ензимни индуктори ➤ 5 мг/кг с VPA ➤ 15 мг/кг при моно-терапия	➤ 50 мг с ензимни индуктори ➤ 12,5 мг с VPA ➤ 25 мг при моно-терапия	➤ 500 - 600 при енз. индуктори ➤ 300 - 400 при VPA ➤ 500 мг при моно-терапия	➤ 700 при моно- терапия
Topiramate	0,5 - 1,0 мг/кг	5 - 9 мг/кг	25 мг	200 - 400	500
Levetiracetam	10 мг/кг	40 мг/кг	1000	2000 - 3000	3000
Tiagabine	0,1 мг/кг	1 мг/кг	5 - 10	60	70
Gabapentin	След 3 г. 10-15 мг/кг	30 - 35 мг/кг	300	1200 - 1800 - 3600	3600
Pregabalin	-	-	150	450 - 600	600
Lacosamide	След 16 г. 100 мг/дневно	200 - 400 мг	100	200 - 400	600
Ethosuximide	10 мг/кг	40 мг/кг	500	1500	2000
Retigabine	-	-	300	600 - 1200	1200

РАЗРЕШЕНИ ЗА МОНОТЕРАПИЯ: CBZ, CZP, ESM, LTG ,LEV, OxCBZ, PHT, PB, TPM, VPA

МЕДИКАМЕНТИ НА ПЪРВИ ИЗБОР са: Valproate за генерализирани и фокални епилепсии или при съмнения за класифицирането на пристъпите; Carbamazepine - при фокални епилепсии или Oxcarbazepine - в немската възраст. При липса на ефект от лечението, непоносимост, странични реакции или органна недостатъчност се добавя друг подходящ медикамент, като постепенно се изтегля първия (II МОНОТЕРАПИЯ). Phenobarbital, а в немска възраст и Phenytoin, не са медикаменти на първи избор. Странничните ефекти и профилът на лекарствени взаимодействия са индивидуални за всеки пациент.

- При пациенти с повече от един тип пристъпи (особено ако има и абсанси, атонични и миокло-

нични пристъпи), средства на първи избор са широкспектърни медикаменти като Valproate, Lamotrigine, Levetiracetam, Topiramate.

- **Новите АЕМ** (Lamotrigine, Oxcarbazepine) могат да се прилагат като **монотерапия при специални състояния** (немско-юношеска възраст, млади жени и бременни, когнитивен дефицит), странични реакции или органна недостатъчност.

- **Предимства на монотерапията** са ниска токсичност, добра поносимост, липса на лекарствени взаимодействия, минимизирани когнитивни нарушения и други нежелани (странични) реакции.

- **Причини за неуспех от монотерапията** са:

1. Неправилна диагноза (мозъчни тумори, псе

гоепилептични припадъци, синкоп, сърдечна аритмия и т.н.)

2. Неправилен избор на АЕМ (неподходящ АЕМ за типа пристъпи, лекарствени взаимодействия)

3. Неподходяща доза, странични реакции

4. Неправилен начин на живот (алкохолизъм, лекарствена зависимост и т.н.)

Г. ЛЕЧЕНИЕ С ПОЛИТЕРАПИЯ- започва се при неповлияващи се болни от монотерапия с 2 АЕМ.

Прилага се при около 40% от пациентите, при които монотерапията е неефективна: чести, тежки фокални пристъпи, полиморфни пристъпи, специфични синдроми и епилептични енцефалопатии, напр. темпорално-сълзова епилепсия при мезиотемпорална склероза, тежката германска миоклонична епилепсия (SMEI), синдромът на West, синдромът на Lennox-Gastaut. При прибавяне на втори, респективно трети АЕМ, се препоръчва **РАЦИОНАЛНА ПОЛИТЕРАПИЯ**, като се **комбинират АЕМ с различен механизъм на действие - 2 (3)** (Таблица 7).

Някои АЕМ (lamotrigine, topiramate, valproic acid, zonisamide) имат множествени механизми на действие, други (phenytoin, carbamazepine, ethosuximide) - един основен механизъм на действие. АЕМ са разделени на следните групи според механизма на действие:

1. Блокери на репетитивната активация на напривите канали - phenytoin, carbamazepine, oxcarbazepine, lamotrigine, topiramate, rufinamide

2. Засилващи бавната инактивация на напривите канали - lacosamide

3. Повишаване на GABA-A рецепторите - phenobarbital,ベンゾдиазепини

4. Модулатори на Glutamate - topiramate, lamotrigine, felbamate

5. Блокатори на T-калциевите канали - ethosuximide, valproate

6. Блокатори на N- и L- калциевите канали - lamotrigine, topiramate, zonisamide, valproate

7. Модулатори на H-помоци - gabapentin, lamotrigine

8. Блокери на необичайни места - gabapentin, levetiracetam

9. Инхибитори на Карбоанхидразата - topiramate, zonisamide

10. Активиране на K+ канали- retigabine

Таблица 7. Основни механизми на действие на АЕМ

AEM	Блокиране/ модулация на Na ⁺ канали	Блокиране/ модулация на Ca ²⁺ канали	GABA повишаване	Блокиране на глутаматните рецептори	Друг
Phenytoin	+	-	-	-	
Carbamazepine	+	-	-	-	
Phenobarbital	+	-	+	-	
Primidon	+	-	+	-	
Valproate	+	+ (T-type)	+	-	
Ethosuximide	-	++ (L-type)	-	-	
Clonazepam	-	-	+	-	
Gabapentin	+	+ (L-type)	-	-	
Lamotrigine	+	+ (L-type)	-	-	
Oxcarbazepine	+	-	-	-	
Topiramate	+	+ (L-type)	+	+ (AMPA)	Инхибира карбоанхидраза
Tiagabine	-	-	+	+ (NMDA)	
Levetiracetam					Блокер на SV протеин
Pregabalin		+	+		
Lacosamide	+				
Retigabine					Активира K+ канали
Zonisamide	+	++ (T-type)	+		

GABA= гама аминомаслена киселина

AMPA=aminomethylisoxazole propionate

NMDA=N-methyl-D-aspartat

Препоръчват се някои удачни комбинации при резистентни припадъци (Таблица 8).

- **Новите АЕМ** могат да се прилагат като **гобавена терапия** при генерализирани и фокални пристъпи и при изявени странични ефекти, органна недостатъчност, както и при особени състояния - бременност, интелектуален дефицит, старческа възраст.

Таблица 8. ПРЕПОРЪЧИТЕЛНИ КОМБИНАЦИИ за МЕДИКАМЕНТОЗНО-РЕЗИСТЕНТНИ ПРИСТЪПИ

Комбинации	Подходящи	Причини
PHT или CBZ+		
LTG	-	Невромокични стр. р-ции
OXC	-	Невромокични стр. р-ции
TPM	-	Невромокични стр. р-ции
LEV	+	Синергизъм
LTG или OXC+		
Gabapentin	++	Синергизъм
Pregabalin	++	Синергизъм
LEV	++	Синергизъм
TPM	+	Синергизъм
VPA +		
PHT	-	
CBZ	-	
LTG	±	Puck от обриви
TPM	±	Невромокични стр. р-ции
LEV	++	Синергизъм

*Към всички АЕМ може да се добави Clonazepam

Д. ОСОБЕНОСТИ ПРИ ПРИЛОЖЕНИЕТО НА АЕМ при РАЗЛИЧНИ ТИПОВЕ ЕПИЛЕПСИЯ при ДЕЦА, БРЕМЕННИ ЖЕНИ, ПАЦИЕНТИ В СТАРЧЕСКА ВЪЗРАСТ и ПАЦИЕНТИ С ИНТЕЛЕКТУАЛЕН ДЕФИЦИТ, с ДЕПРЕСИЯ, с ЧЕРНОДРОБНА ИЛИ БЪБРЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

ЕПИЛЕПСИЯ В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ

Изборът на АЕМ за различните типове епилепсии и синдроми в детската възраст е представени на **Табл. 9** и **Табл. 5**, а началните, оптималните и максималните дози - на **Табл. 6**.

Таблица 9. ИЗБОР на АЕМ в ДЕТСКАТА ВЪЗРАСТ при епилепсиите/ епилептичните синдроми - I, II монотерапия, допълваща терапия

Епилепсия/ Синдром	I монотерапия	Алтернативна моно- /допълваща терапия	Възможна моно- /допълваща терапия
Синдром на West	ACTH	Valproate	Бензоди- зепини, Topiramate
SMEI (С-м на Dravet)	Valproate, Topiramate	Бензоди- зепини, Valproate	Levetiracetam
Синдром на Lennox-Gastaut	Valproate, Valproate, + Lamotrigine	Lamotrigine, Topiramate	Бензоди- зепини, CBZ, Gabapentine, Levetiracetam
Епилепсия с CSWS	Valproate, Ethosuximide	Бензоди- зепини, кортикосте- роиди	Levetiracetam
ИГЕ с АБСАНСИ	Valproate	Lamotrigine, Etosuximide	Бензоди- зепини
ИГЕ с МИОКЛОНУС с или без ГТКП	Valproate	Lamotrigine, Etosuximide	Бензоди- зепини, Levetiracetam, Phenobarbital, Topiramate
ИГЕ с МИОКЛОНУС и ГТКП	Valproate	Lamotrigine, Topiramate	Бензоди- зепини, Levetiracetam, Phenobarbital
ИГЕ с ГТКП	Valproate	Lamotrigine, Topiramate	Levetiracetam, Phenobarbital, Бензоди- зепини
Фокална	Carbamazepine, Valproate, Oxcarbazepine	Topiramate, Lamotrigine, GBP	Levetiracetam, Phenytoin, Phenobarbital Lacosamide - над 16 г.
Некласифи- цирани	Valproate	Topiramate	Lamotrigine, Levetiracetam
Неонатални гърчове	Phenobarbital		

Класически АЕМ: Benzodiazepine, Carbamazepine, Clonazepam, Ethosuximide, Phenobarbital, Phenytoin, Valproate.

Нови АЕМ: Gabapentin, Lamotrigine, Levetiracetam, Oxcarbazepine, Tiagabine, Topiramate

*Нерегистрирани в България: **Clobazam** за лечение на синдром на Dravet; **Nitrazepam** при синдром на West; **Rufinamide** за лечение на синдром на Lennox-Gastaut, **Sulthiam** за лечение на фокални пристъпи и Епилепсия с CSWS; **Stiripentol** за лечение на синдром на Dravet; **Vigabatrin** за лечение на синдром на West, **ACTH** за лечение на синдром на West

ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ФЕБРИЛНИ ГЪРЧОВЕ (ФГ)

1. Острото лечение при фебрилни припадъци

Включва лечение на **основното заболяване и на пролонгирания ФГ както при епилептичен статус с Diazepam- 0,3-0,5 mg/kg ректално или интравенозно.** Антипиретичното лечение с Paracetamol (Acetaminophen) и Ibuprofen не променят риска от рецидивиращи ФГ, но подобряват общото състояние на детето при понижаването на Т°.

2. Профилактично лечение при ФГ. Препоръчва се *интермитентна профилактика* с Diazepam или постоянно лечение с Valproate или Phenobarbital според риска от рецидивиращи ФГ. Не се налага лечение при прости ФГ. Интермитентната профилактика на ФГ с **Diazepam**, снижава риска за рецидивиращи ФГ. Постоянното лечение с антиконвулсанти при ФГ не профилактира рисъкът за епилепсия.

- **Интермитентна профилактика** с ректален или орален Diazepam се препоръчва при ФГ с начало под 1 г.; фамилност за ФГ в един от родителите; 2 или повече ФГ или чести ФГ (2 за 12 часа, 3 за 6 месеца или 4 за 1 г): *Diazepam- 0,3-0,5 mg/kg ректално при Т° над 37°C през 12 часа (терапевтична плазмена концентрация след 2-4 мин.) или орален Diazepam - 0,3 mg/kg през 8 часа (терапевтична плазмена концентрация след 30-90 мин.) до афебрилни 24 ч. (прием до 3 дни).*

- **При Висок риск от рецидивиращи ФГ** (съчетание от усложнени пролонгирани ФГ > 15 мин., неврологичен дефицит, възраст под 1 г., чести ФГ, ФГ в първия час на фебрилното заболяване или при То <38%,) се **препоръчва постоянно профилактично лечение с Depakine - 30 mg/kg за 1-2 г.** при изследвания за чернодробни функции или приложението на **Phenobarbital**, което може да е свързано с когнитивни проблеми.

ЕПИЛЕПСИЯ И БРЕМЕННОСТ

При жени, приемащи антиконвулсанти се препоръчва орална контрацепция с комбинирани средстva, съдържащи естрогени (минимално 50 micrograms oestrogen) или бариерни методи на контрацепция. Не се препоръчват само прорестерон съдържащи антикоагуланти следстva при приемащите АЕМ, които са ензимни индуктори.

По време на бременността жените трябва да приемат антиконвулсанти, които най-добре контролират епилепсията им. Не се препоръчва корекции с намаляване на лекарствата по време на бременността, поради рисък от нови припадъци. Предпочита се монотерапия по време на бременността поради по-малък рисък от малформации на плода.

Рискове за бременната жена:

- **Rиск от учествяване на пристъпите** (увеличен обем на разпределение на лекарствата, протенено свързване и чернодробен метаболизъм) - дозировката се повишава по преценка след изследване на серумно ниво

- **Rиск за усложнения на мајката** - прееклампсия, хиперемезис, преждевременно раждане, анемия.

- **При раждане** - 1-2% от жените с епилепсия получават припадъци.

- **Неврологът не взема отношение за воденето на раждането, вига на родоразрешението и акушерското поведение**

Рискове за плода:

- **Риск за малформации** - 25% по висок за жените с епилепсия в сравнение с общата популация и почти 2 пъти по-висок при антиконвулсанти лечение - големи малформации (дефекти на невралната тръба като spina bifida, орофациални дефекти като palatum fissum, сърдечни малформации, хипосагуа) и малки (хипертелоризъм, епикантуси, хипопластични

пръсти). Препоръчват се ултразвукови изследвания на плода - в началото на бременността, през 3-ти, 6-ти и началото на 9-ти л.м., а при съмнение за малформация - изследване на алфа-фетопротеин и амниоцентеза.

- При жени с епилепсия преди забременяване се препоръчва лечение с монотерапия, ако е възможно и избор на АЕМ според вида на епилепсията и данните за възможна тератогенност. Известно е, че тератогенният ефект на АЕМ нараства с дозата.

- Фолиева киселина от 1 до 5 мг/дневно- преди забременяване и по време на цялата бременност, витамин B6;

- Витамин K орално 10 mg /дневно през последните 3-4 седмици на термина при приемащи АЕМ-ензимни индуктори и при риск от хеморагична болест на новороденото (чернодробно заболяване на майката). Вит. K 1 mg интрамускулно се прилага при новородените, чиито майки са приемали АЕМ.

- Задължително ежемесечно мониториране на плазмените нива.

- Препоръчват се АЕМ, за които няма данни за тератогенност. Тератогенността на АЕМ е дозозависима.

АЕМ и кърмене - преценка

При пациенти с епилепсия в СТАРЧЕСКА ВЪЗРАСТ се препоръчва по-ниска дозировка, поради забавен чернодробен метаболизъм и снижен бъбречен клирънс.

При пациенти с епилепсия в СТАРЧЕСКА ВЪЗРАСТ и епилепсия и ИНТЕЛЕКТУАЛЕН ДЕФИЦИТ ($IQ < 70$) се препоръчват медикаменти, не повлияващи когнитивните функции, а при депресия - медикаменти, неповлияващи поведението (Таблица 10).

Таблица 10. Потенциални ефекти на АЕМ върху когнитивните функции и поведението

AEM	Когнитивни функции	Поведение
Carbamazepine	Минимален	Стабилизатор на настроението
Phenytoin	Увреждане	Неизяснено
Phenobarbital	Увреждане	Депресия
Valproate	Минимален	Стабилизатор на настроението
Clonazepam	Увреждане	Стабилизатор на настроението?
Gabapentin	Минимален	Минимален
Lamotrigine	Минимален	Минимален
Levetiracetam	Минимален	Минимален
Oxcarbazepine	Минимален	Минимален
Tiagabine	Минимален	Минимален
Topiramate	Увреждане	Минимален, съобщения за психози

При пациенти с БЪБРЕЧНА И ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ изборът на АЕМ е съобразен с мястото на метаболизма и екскрецията на АЕМ. Phenytoin не се препоръчва поради нелинеарна кинетика, чернодробна автоиндуция, множество лекарствени взаимодействия и висока степен на промеиново свързване. Phenytoin, Valproam и felbamate могат да предизвикат чернодробна увреда. Gabapentin и levetiracetam се екскремират главно през бъбреците и дозирането им се съобразява с бъбречната недостатъчност. Те се прилагат при чернодробна недостатъчност и при възможна лекарствено индуцирана етиология. Lamotrigine, която се метаболизира чрез глюкоуронизиране също се прилага при някои пациенти с чернодробна.

Лечение при провокираните пристъпи: Краткотрайно лечение сベンзодиазепини редуцира риска от пристъпи при преустановяване на алкохол и delirium tremens. След остръ мозъчен инсулт или неврохирургия не е необходимо профилактично лечение с АЕМ. Започнатите АЕМ след остръ мозъчен ин-

султ се изключват постепенно. Лечение с АЕМ се провежда при непровокирани пристъпи с постинсултна причина.

Е. ЛАБОРАТОРЕН КОНТРОЛ:

- ПКК, коагулационен профил, чернодробни и бъбречни функции, съобразно нежеланите peak-ции на приеманите АЕМ, когато е необходимо

• **ЛЕКАРСТВЕНО МОНИТОРИРАНЕ** - до уточняване на дозата на VPA, CBZ и Phenytoin след което мониториране се извършва 1/годишно и по-често при необходимост (политерапия, токсични реакции, прием на Phenytoin), ежемесечен контрол при бременни жени.

Ж. ПРЕУСТАНОВЯВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО С АЕМ

След 2-5 г. безпристъпен период се преценява необходимостта от регукия и преустановяване на лечението с АЕМ, което е индивидуално за всеки пациент според вида на епилепсията, неврологичния и интелектуален статус. Идиопатичните фокални детски епилепсии обикновено са с добра прогноза и без последващи рецидиви. Ювенилната миоклонична епилепсия е с добър контрол на пристъпите при ниски дози, но с рецидиви при 80-90% след преустановяване на лечението в първите 2 г. и налага продължително лечение. Рецидивите при възрастните са 40-50%; при децата - около 25%. По-благоприятна е прогнозата за риск от рецидиви след АЕМ преустановяване при пациентите с нормална ЕЕГ след сънна депривация и нормална мозъчна МРТ, отколкото при пациенти с епилептиформени или фокални аномалии при сънна депривация и/или фокални кортикални аномалии в МРТ. Други фактори за риск от рецидиви след АЕМ преустановяване са:

- Аномална ЕЕГ (по-неблагоприятни са персистиращи епилептиформени разрязи или фокални аномалии)

• Аномална мозъчна МРТ (особено в кортикалните и лимбични области)

- Вид пристъпи (по-неблагоприятни са тоничните или атонични пристъпи)

• Съчетание на различни видове пристъпи

• Голям брой и честота на пристъпите

• Голяма продължителност на епилепсията преди тя да бъде контролирана

• Кратка продължителност на периода без пристъпи.

Около 75% от рецидивите след спиране на АЕМ са през първата година, 50% - в първите 3 месеца. АЕМ се регуцираат бавно, особено phenobarbital и бензодиазепини.

3. Лечението на ЕПИЛЕПТИЧЕН СТАТУС се извършва в отделение с възможност за интензивно лечение и дихателна реанимация, където се осъществяват електрофизиологични, невроизобразяващи, биохимични, ликворни изследвания, серумни нива на медикаменти, рентгенография на бял гроб, мониториране и поддръжане на жизнено важните функции, включително наркоза при интубация и поддръжане на изкуствена белодробна вентилация. Мерки за агресивно антиепилептично лечение и поведение като при EC се предприемат, ако пропадъците продължават над 10 мин.

Доболнично лечение на EC:

- Осигуряване на проходимост на дихателните пътища;
- Осигуряване на постоянен венозен път;
- Diazepam - венозно 0,2 mg/kg., при деца 0,3 mg/kg; ректално 0,3 mg/kg, при деца до 0,5 mg/kg; Phenobarbital 10-20 mg/kg i.m.;

Болнично лечение на EC:

1. Осигуряване на проходимост на дихателните пътища; поддръжане дишането, артериалното налягане и циркулацията; осигуряване на венозен

път; мониториране на телесната Т, АН, ЕКГ и дихателната функция.

2. Изследване на серумни електролити, пълна кръвна картина, урея, кръвна захар, АКР и газов състав на кръвта, чернодробни функции, нива на антиконвулсанти, алкохол, токсикологичен скрининг и съответна корекция.

3. Болусно въвеждане на **глюкоза** (40% 60 мл), **Thiamine** 160 mg iv (при деца и Vit B6) при възможна хипогликемия или алкохолна интоксикация

4. Бензодиазепини

1. **Diazepam** - венозно - 0,2 mg/kg (за деца - 0,3 mg/kg) или ректално 5-10 mg (за деца 0,5 mg/kg); повтаряне на дозата след 30 мин, за 1 час - до 60 mg, за 24 часа - до 200 mg при готовност за оротрахеална интубация. Купирането на пристъпа е в пропорционална зависимост от скоростта на въвеждане на Diazepam, но при бързото венозно въвеждане съществува риск от депресия на дишането и артериална хипотония, което налага готовност за асистирано дишане.

2. **Clonazepam** (Rivotril) 0,05 mg/kg (2 mg) бавно i.v., повтаряне след 30 мин, за 1 час до 3 mg, за 24 часа до 15-18 mg.

- **VPA /Depakine/** - 15-20 mg/kg болус i.v. (50 mg/мин), поддържаща доза 1 mg/kg/час;

- **Phenytoin** - Натоварване - 20 mg/kg бавно i.v. (50 mg/мин), за 24 часа - до 2000 mg; Предимство - дълготрайно действие.

Ako припадъците продължават:

При ЕС, продължаващ над 60 мин.- Въвеждане в наркоза (при интубиран болен):

- **Midazolam** натоварваща доза - 0,15-0,20 mg/kg (<0,4 mg/мин), поддържаща - 0,1-0,4 mg/kg/час.

- **Thiopental Na** 5-6 mg/kg до 500 mg бавно i.v. за 3-5 мин. и поддържане с 1-5 mg/kg/час до появя на ЕЕГ патерн на помиснати залпове.

- **Propofol** натоварваща доза - 1-2 mg/kg, поддържаща - 3-10 mg/kg/час.

Лечение на усложненията на ЕС: На рабдомиозита - поддържане нормална диуреза с водно-солеви разтвори за предпазване от бъбречна недостатъчност; На хипертермията; На мозъчния оток - съчетание на хипервентилация с Mannitol, кортикостероиди; На съпътстващи инфекции - антибиотична терапия; Поддържане на сърдечно-съдовата функция - при хипотония - Dopamin i.v.

НИВА НА ЛЕЧЕНИЕ НА ЕПИЛЕПСИЯТА

Лечение в условията на извънболничната специализирана медицинска помощ се извършва от **специалист-невролог или детски невролог** с началната монотерапия с адекватен за типа на епилепсията и на епилептичните пристъпи медикамент в оптимална доза при контролиране на серумните нива. При **неефективност първата монотерапия или странични реакции**, първият АЕМ се заменя с друг АЕМ, подходящ за типа припадъци и епилепсията; при неефективност се добавя **втори и трети АЕМ (рационална политерапия)**, за комбинации от новите АЕМ - след решения от експертни комисии към УМБАЛ.

Болнично лечение се провежда при:

- Епилептичен статус - конвулсионият е заплашващо живота състояние, а неконвулсионият обуславя когнитивни увреди;
- Серийни припадъци;
- Болни с новооткрита епилепсия и чести епилептични припадъци;
- Новооткрита епилепсия в детска възраст, налагаща невроизобразяващи изследвания и ЕЕГ под наркоза;
- Зачестяване на припадъците и неповлияване от лечението, което налага специализирани изследвания с оглед симптоматична епилепсия;

- Прогресиращ неврологичен дефицит и развитие на деменция с оглед редиагностициране на етиологията;
- Болни с неповлияване от амбулаторното лечение вкл. и с новите АЕМ, с епилептични статуси в анамнезата, при които се налага смяна на лечението в болнични условия;
- Болни с тежки форми с множествени полиморфни припадъци, прогресиращи форми, некласифицирани форми, и с усложнения;
- Болните, при които се налагат специализирани изследвания с оглед неврохирургично лечение на епилепсията;
- Усложнения;
- Експертни случаи за уточняване на диагнозата, при които може да се наложи спиране на лечението под лекарски контрол.

➤ Болничното лечение на епилепсията може да се провежда в неврологично, детско, или профилирано епилептологично отделение или неврологична клиника/детска неврологична клиника (сектор) на УБ, според тежестта на заболяването и усложненията му. Медикаменти от групата на "новите" противоепилептични средства се въвеждат при доказана неефективност от класическите АЕМ, специални групи пациенти (деца, стари хора, бременни, болни с чернодробна или бъбречна недостатъчност), странични реакции или органна недостатъчност.

Стабилизирането и влизането в ремисия позволява понататъшният амбулаторен контрол, лечение и проследяване на пациентта да се провеждат 2/годишно. Лечението за епилепсия се провежда най-често 2-5 г. или по-продължително според вига на епилепсията/ епилептичния синдром. Преустановяването на лечението се предприема от специалист - невролог/детски невролог.

И. НЕВРОХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ - при терапевтично-резистентни епилепсии и някои епилептични енцефалопатии в детска възраст. Цел на оперативното лечение е отстраняване на епилептогенната зона, генерираща пристъпите, или предотвратяване разпространението на епилептичните разряди, а в редки случаи при множествени фокуси - локализиране до единствен фокус.

Неврохирургично лечение на епилепсията се провежда при около 10-15% от епилептично болните. Кандидати за епилептична хирургия са:

- Резистентни форми спрямо адекватна терапия, провеждана за достатъчен период от време, с повече от **2 АЕМ, самостоятелно или като полимерапия**;
- Уточнена епилептогенна зона, локализирана в "тиха" корова област (т.е. никакъв или относително нисък риск за постоперативен неврологичен дефицит); липса на контраиндикации за хирургично лечение.

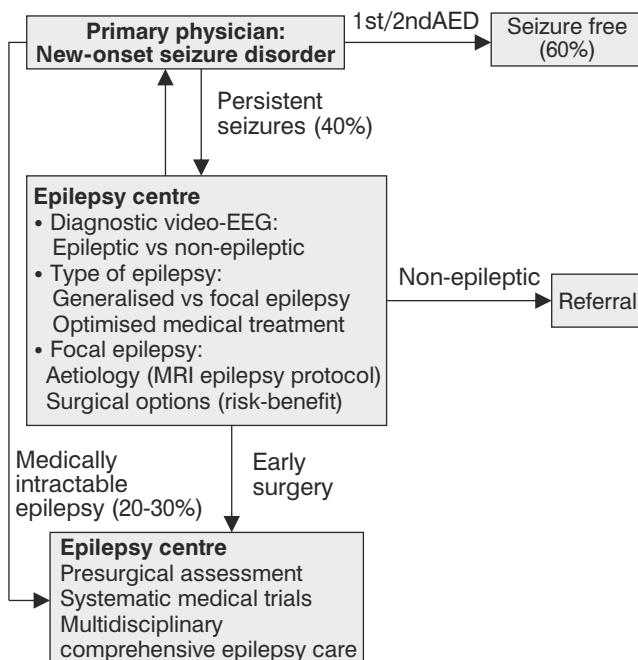
Епилепсии БЕЗ индикация за епилептична хирургия са:

1. Пациенти с много видове пристъпи от различни области на мозъка, освен ако 1 вид не е доминиращ и инвалидизиращ. Задължителна оценка с продължително видео-ЕЕГ мониториране.
2. Пациенти с двустранна хипокампала атрофия в МРТ.
3. Пациенти с идиопатични (генетични) генерализирани епилепсии, с Роландова, окципитални, рефлексни епилепсии.
4. Възрастни с сиофузна (мултилобарна) полимицропсия или субкортикална лентовидна хетеротопия

Интелектуалният дефицит, особено в детска възраст и при някои синдроми, не е противопоказание за резективна или палиативна интервенция; в

някои случаи предотвратяването на инвалидизиращите гроп-амаку вогу гори до подобрене когнитивно функциониране.

Фигура: Поведение при терапевтично-резистентни пациенти (Schuele & Lueders, The Lancet Neurology, Intractable epilepsy: management and therapeutic alternatives, June 2008; <http://neurology.thelancet.com> Vol 7 June 2008).



Неврохирургично лечение се предприема след предварителна мултидисциплинарна оценка на базата на извършени прехиургични изследвания по протокол (приложение):

ПРОТОКОЛ:

I ЕТАП - Избор на кандидати (съгласно схема на Schuele & Lueders, The Lancet Neurology, Intractable epilepsy: management and therapeutic alternatives, June 2008; <http://neurology.thelancet.com> Vol 7 June 2008).

II ЕТАП - Прехиургична диагностика

1-ва Фаза - Неинвазивни изследвания

1. Продължително видео-ЕЕГ мониториране в специализирано отделение на епилептичен център -

регистрация на пристъпи симултансно с ЕЕГ и видео. В някои случаи се налага регуциране и гори спиране на АЕМ, и сънна депризвация. В повечето случаи се провежда ЕЕГ по разширена електродна схема - използване на предни темпорални (темпоро-базални) електроди и темпоро-постериорни (ретроаурикуларни) електроди, задължително с отвеждане и на ЕКГ.

Интериктална ЕЕГ

Основно 30-минутно изследване - ЗАДЪЛЖИТЕЛНО ЗА ВСИЧКИ КАНДИДАТИ

Достатъчна регистрация на ЕЕГ в будност и сън - ЗАДЪЛЖИТЕЛНО ЗА ВСИЧКИ КАНДИДАТИ - за оценка на бавновълнови и епилептиформени промени (насока за локализацията на лезионната зона и иритативната зона)

Иктална скалпова - ЕЕГ +/- сфеноидални (семиинвазивни) електроди

✓ При пациенти с TLE

✓ Незадължителна при пациенти с едностранна TLE: с 1) клинична семиология на мезио-темпорални пристъпи; 2) интериктална ЕЕГ с данни за бавновълнова и епилептиформена активност в отвежданията, съответстващи на мезиалните структури; 3) категорични данни за хипокампала патология в МРТ. При такива пациенти се приема, че има ПЪЛНА КОРЕЛАЦИЯ между семиология, ЕЕГ и МРТ и може да се пристъпи към темпорални резективни интервенции.

Иктална скалпова-ЕЕГ

При всички кандидати! Необходима е видео-ЕЕГ регистрация на поне 3 до 5 пристъпа, ако пациентът има един вид пристъпи, или повече, при анамнеза за повече видове пристъпи. В повечето случаи се налага мониториране поне за 24 часа, с регистрация и на спонтанен сън.

2. **Високоразделителна МРТ на главен мозък** - при провеждане съгласно т.нр. «протокол за епилепсия», разработен в неврорадиологичен център с наличие на специалисти в невроизобразяване на епилепсия. При недостатъчна локализация на пристъпите с видео-ЕЕГ и МРТ по епилептичен протокол, в някои случаи се налага използването на допълнителни МРТ техники (например, 3T phase array MRI и voxel-based morphometry).

3. **Невропсихологично изследване** (*има допълващо значение!*) - латерализира и понякога локализира дефицити във висшите корови функции, което допълва данните за локализацията на епилептогенната зона. Освен това, данните за налични дефицити могат да помогнат за определяне на евентуален постоперативен функционален риск по отношение на ВКФ, когато епилептогенната зона е в или близо до елоквентна кора.

- Когато резултатите от тези изследвания показват **ПЪЛНА КОРЕЛАЦИЯ** по отношение локализацията на епилептогенната зона (например, клинична семиология според анамнезата и видео-регистрация отговаря на мезио-темпорални пристъпи + ЕЕГ демонстрира начало на пристъпите в темпоралните отвеждания, съответни на мезиалните структури + МРТ визуализира хипокампала склероза или друга лезия в мезио-темпоралните структури) може да се пристъпи към **ОГРАНИЧЕНА РЕЗЕКТИВНА ИНТЕРВЕНЦИЯ** (например, предна темпорална лобектомия или селективна амигдалохипокампектомия при MTLE - най-честата симптоматична терапевтично-резистентна фокална епилепсия, особено при възрастни).

- Когато **ЛИПСВАТ ДОСТАΤЪЧНО ДАННИ** (например, негативна МРТ), трябва да се извършат допълнителни функционални невроизобразяващи изслед-

вания (SPECT или FDG-PET) за идентифициране на епилептогенната зона.

1. Извършва се **интериктален и/или иктален SPECT**, демонстриращ интериктална хипоперфузия и иктална хиперперфузия в областта на епилептичното огнище. По отношение на SPECT, по-уместно е извършването на т.нр. субтракция при корегистрация с МРТ (SISCOM).

2. При наличие на **PET ко-регистрацията с МРТ** също увеличава вероятността за по-точно локализиране на зоната на интериктален хипометаболизъм (в PET) с анатомичната структура (в МРТ).

3. **Функционална МРТ** се налага при явни лезии близо до елоквентна кора, с доказана семиологично и ЕЕГ епилептогенност - с цел определяне границите на възможната резекция и нуждата от интраоперативна кортикална стимулация

- Когато **ЛИПСВА КОРЕЛАЦИЯ** (например, негативна МРТ; нетипична семиология на пристъпите; неясно иктално ЕЕГ-начало), **пациентът се насочва за провеждане на инвазивни прехирургични изследвания**.

2-ра Фаза - Инвазивни изследвания - включват ЕЕГ-мониториране с интракраниални електроди и Wada-тест

Отнася се за следните групи епилепсии, но без ограничения до тях:

- (1) TLE, при която липсва сигурна латерализация;
- (2) гвойна патология (например, хипокампала склероза и фокална кортикална гисплазия);
- (3) лезия при **нелокализираща ЕЕГ**;
- (4) локализираща интериктална и/или иктална ЕЕГ, и/или функционално невроизобразяване при **липса на ясно видима лезия в МРТ**

• Интраракраниално ЕЕГ-мониториране

По настоящем, при наличието на модерни невроизобразяващи технологии, само 10-20% от хирургичните кандидати изискват този вид диагностика. Задължителна е при:

- (1) Двустранни независими темпорални пристъпи
- (2) Екстрамемпорални пристъпи с пропагация към мезиотемпоралните структури
- (3) Темпорални пристъпи с доказано ЕЕГ начало, но негативна МРТ и FDG-PET
- (4) Липса на корелация между ЕЕГ-локализацията и находката в МРТ
- (5) Невъзможно разграничаване между неокортикална и мезиална TLE
- (6) Латерализация на пристъпите в определен дял, но без патологична находка в МРТ или функционалното невроизобразяване (PET, SPECT)
- (7) Епилептогенна зона в или близо до елоквенчна (функционално необходима) мозъчна кора, което изисква и интраоперативна кортикална стимулация

Извършва се със суббунални електроди (електродни решетки, ленти) или дълбоки електроди (стереомактична имплантация, SEEG) съответно на основната хипотеза за разположението на епилептогенната зона на основата на данните от видео-ЕЕГ. Пристъпването към този етап се извършва при обсъждане от невролог(-изи) (извършил неврофизиологичната оценка на пациентта по време на първата фаза) и неврохирург, с последващо участие на пациента. Задължителна е регистрацията поне на един от хабитуалните пристъпи на пациентта, като в повечето случаи се прилага и тестване с електрическа стимулация с цел оценка на границите на епилептогенната зона и евентуалната близост/принадлежност с елоквенчна кора.

• Wada-тест

Интраракаротидната амобарбитална процедура (IAP) временно инактивира ипислатералната мозъчна хемисфера, което позволява независимото тестване на паметта и речта в контролатералната хемисфера. Например, инжекцията ипислатерално на епилептогенната зона позволява оценката на функцията на контролатералния хипокамп, т.е. изключване на пациенти с риск от развитие на постоперативна амнезия. Въпреки все по-широкото използване на функционалната МРТ за определяне на латерализация и локализация на ВКФ, поради противоречивите данни при някои от кандидатите, все още Wada-тестът се използва широко в предоперативната оценка на ВКФ. Вместо амобарбитал може да се използва наприев метохекситал (Brevital).

3-та Фаза - Мултидисциплинарно обсъждане на хирургични кандидати

И след 1-ва, и след 2-ра фаза кандидатите за епилептична хирургия се обсъждат от МУЛТИДИСЦИПЛИНАРЕН ЕКИП, включващ задължително невролог-епилептолози, неврохирурги със специализация в епилептична хирургия, а при необходимост и невропсихолог, логопед, неврорадиолог, психиатър. Обсъждат се подробно клиничните, ЕЕГ, МРТ данни, невропсихологичните тестове и гр. резултати (например речеви функции, социални проблеми и пр.). Потенциалните усложнения се обсъждат с пациентата/ семейството, особено в случаи на епилепси я в доминантната хемисфера.

Пациентите, получили от мултидисциплинарен екип становище за оперативна интервенция задължително се насочват към специалист - епилептолоз за второ мнение относно предлаганата оперативна намеса.

При конкордантни (съвпадащи) резултати и

цели на пациента, експерт и мнението на епилептолога, се насрочва съответната оперативна интервенция.

Хирургични процедури:

1. Куративни = лечебни (най-често резективни)

- Предна темпорална лобектомия
- Селективна амигдалохипокампектомия
- Лезионектомия (отстраняване на епилептогенната лезия според МРТ данните - темпорална, екстрапатемпорална)
 - "Индивидуално приспособена" (Tailored) неокортikalна резекция - според данните от ЕЕГ, МРТ и функционалните изследвания: съхранява елоквентната кора.
- Хемисферектомия и функционална хемисферотомия

➤ Множествена субпикална транссециция

2. Палиативни

- Калозотомия (най-често - предни 2/3 на corpus callosum)
- Стимулация на n.vagus

ЕПИЛИПСИЯ И ВАКСИНИ:

Имунизациите като комплекс от профилактични мерки, които целят създаване на специфична навъзприемчивост към редица сериозни инфекционни заболявания, допринесоха значимо за намаляване демската смъртност и ранната инвалидизация.

Pиск от имунизации. В литературата са описаны редки постваксинални усложнения от приложението на сифтерия-тетанус-кохлюш (ДТК) и морбили-паротит-рубеола в големи популационни изследвания с обща честота 5,2/100 000 имунизирани: демиелинизиращи процеси, фебрилни гърчове, афебрилни епилептични пристъпи, енцефалопатията и инфантилни спазми при от приложението на първите живи

ваксини. Съвременните ваксини се произвеждат по нови технологии и са значимо по безопасни и надеждни.

С пертузисната цялоклетъчна вакцина се свързват някои неврологични усложнения като гърчове, колапсоподобни епизоди и енцефалопатия. Има повишена риска от фебрилни гърчове в първия ден след сифтерия-тетанус-кохлюш (ДТК) и между 8 и 14 ден след морбили-паротит-рубеола (МПР), но не се установява повишена риска от последващи гърчове и късни реакции и неврологични усложнения. Причинна връзка между цялоклетъчната вакцина противококлюшна вакцина и инфантилни спазми, каквато в миналото се е предполагала, сега се смята за изключена. Колапсоподобните (シンкопални) епизоди са без последици. Те възникват в първите 24 ч. с най-малко 12 ч. интервал от момента на приложение на вакцината. Гърчовете, асоциирани с ДТК имат характер на фебрилни и не се намират доказателства за евентуална роля на пертузисния токсин за постваксиналните реакции. Не се установява връзка между имунизацията и начало на епилепсия, инфантилни спазми или ЦНС инфекция. Въведената от 1992 г. ацелуларна вакцина против пертузис води до имунизитет без да съдържа ендотоксин, отговорен за локалната реакция и температурата. При използването на ацелуларна вакцина честотата на необичайния плач, колапсите и гърчовете е намаля с 10 пункта. При деца с хронични мозъчни увреждания (демска церебрална парализа, епилепсия, умствено изоставане) се препоръчва приложението на ацелуларна вакцина поради повишена риска при респираторни заболявания. Фамилно обременените с гърчове деца не би следвало да се отлагат от ДТК имунизации.

Най-важните неврологични усложнения на морбилината имунизация са фебрилните гърчове през втората седмица след имунизацията. Ваксините за

морбили, произведени след 1978 г. с *инактивиран морбилиен вирус* са с по-малко локални странични прояви. Не е установена сигурна причинно-следствена връзка между ваксината и появата на аутизъм. Американската педиатрична академия препоръчва и децата с лична или фамилна обремененост с гърчове да бъдат имунизирани против морбили тъй като боледуване от морбили може да доведе до много по-чести и тежки усложнения, в сравнение с един фебрилен гърч.

При *противопаротитната, противорубеолната, противобяснатата, срещу Haemophillus influenzae B, противохепатитната и противополиомиелитната ваксини* не са наблюдавани усложнения от тип епилептични пристъпи.

Използваните понастоящем ваксини имат отлична надеждност и поносимост, значимо снижават заболяваемостта и смъртността предизвикана от инфекции у децата и възрастните. Лекарите трябва да съдействат за прилагането им. Те трябва да са добре информирани за възможните странични реакции от приложението им и да са в състояние да търсят и откриват причинна връзка между тях и настъпили неврологични усложнения.

ПРОГНОЗА. Прогнозата при болните с епилепсия зависи от формата, податливостта на лечение, давността, редица наследствени и придобити фактори. При нелекуваните или неправилно лекувани болни заболяването прогресира с по-тежки и по-чести пристъпи, което оскъпява разходите за диагностиката и лечението им. При благоприятно протичане (около 60-70% от случаите) лечението трае от 2 до 5 години; 20-25% от болните са "медикаментозно резистентни", което налага полимерапия и приложение на "новите" антиепилептични медикаменти или хирургично лечение (Таблица 7).

Таблица 7. Прогноза при епилепсии

Добра прогноза	
1. Детска абсанса.	
2. Бенигнена германка фокална епилепсия (роландова, окципитална)	
3. Епилепсия в старческа възраст.	
4. Фебрилни конвулсии (припадъци).	
5. Бенигнени идиопатични неонатални конвулсии	
Неблагоприятна прогноза	
1. Синдром на West*	
2. Ранна кърмаческа епилептична енцефалопатия*	
3. Тежка германка миоклонична епилепсия*	
4. Синдром на Lennox-Gastaut*	
5. Epilepsia partialis continua*	
6. Прогресивна миоклонус епилерсия*	
7. Ювенилна миоклонус епилепсия	
8. Синдром на Landau-Kleffner*	
9. Темпоралнодялова епилепсия	
10. Епилепсия при корови дисплазии	

* Прогнозата е неблагоприятна поради неврологичен и умствен дефицит

ИНВАЛИДИЗАЦИЯ И СМЪРТНОСТ

Свое временно и правилно лечение на епилепсията ограничава прогресията на заболяването и инвалидизацията, което има здравен, социален и икономически ефект. Преобладаващата част от болните (прости, неусложнени форми, ранно диагностицирани) се лекуват амбулаторно с добър ефект, 25% са с медикаментозна резистентност и се налага полимерапия, комбинации от новите АЕМ, чести хоспитализации. Медицинският риск при пациентите с епилепсия е повишен както при т.нр. добре контролирани епилепсии, така и при медикаментозно резистентните епилепсии. Смъртността при епилепсия е 2-4 пъти по-висока в сравнение с общата популация. Най-чести причини са т.нр. "синдром на внезапна неочаквана смърт" (Sudden unexplained death in epilepsy) (8-17%), самоубийства (7-22%), конвулсивни епилептични статуси (10%), травми по време на епилептичен припадък (5%), медикаментозни реакции (3-7%) и гр.

Приложение 1:

АЛГОРИТЪМ ЗА ДИАГНОСТИКА ЛЕЧЕНИЕ И ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ПАЦИЕНТА С ЕПИЛЕПСИЯ

А. ДИАГНОСТИЦИРАНЕ ПАЦИЕНТ С ЕПИЛЕПСИЯ

Епилепсията се диагностицира като хронично неврологично заболяване при наличие най-малко на 2 въз спонтанни епилептични пристъпи. Единствен епилептичен пристъп може да настъпи за диагноза "епилепсия" при данни за кортикална увреда (абнормен неврологичен статус, интелектуален дефицит или патология в невроизобразяващото изследване) или епилептиформна абнормност в ЕЕГ. Пристъците, възникващи при остри разстройства на мозъчните структури или метаболизъм (хипогликемия, синкоп, лекарства) и фебрилните конвулсии не са епилепсия.

Диагностирането на епилепсията се извършва чрез:

- Характеризиране на пристъпа - **шиференциална диагноза между епилептични и неепилептични**

• Определяне на вида на епилептичния пристъп (според Международната класификация на епилептичните пристъпи - *Epilepsia 1981; 22:489-501*) с оценка и на ЕЕГ характеристиката (ЕЕГ, видео-ЕЕГ)

• Класифициране на епилептичния синдром (според Международната класификация на синдромите - *Epilepsia 1989; 30: 389-399*)

• Изясняване на **етиологията на заболяването** - симптоматична ("структурна/метаболитна"), идиопатична (генетична) или криптоценна (неясна) (Табл.1, 2), с приложението на невроизобразяващи техники, лабораторни, метаболитни, генетични и др. изследвания.

НЕОБХОДИМИ ИЗСЛЕДВАНИЯ ПРИ ЕПИЛЕПСИЯ:

- **Неврологично изследване** - периодично.
- **ЕЕГ** - през 6 месеца (и при необходимост).
- **Видео ЕЕГ** - при диагностични затруднения.

• НЕВРОИЗОБРАЗЯВАЩИ ИЗСЛЕДВАНИЯ:

- Спешни при:

- ♦ **Първи** епилептичен пристъп
- ♦ **Мозъчно-структурни лезии**: прогресиращ неврологичен и/или интелектуален дефицит; увреда на съзнанието; ЧМТ; главоболие; анамнеза за неоплазма; антикоагуланти; промяна в типа на пристъците;

- **КТ на главен мозък; Повторни КТ** - при прогресиращи промени в неврологичния статус, терапевтична резистентност.

- **MPT на главен мозък** - средство на избор за кортикални дисплазии и дефекти в невроналната миграция, хипокампала склероза, неоплазми. Повторна МРТ - терапевтична резистентност и/или прогресиращи промени в неврологичния статус.

- **Трансфонтанеална ехография** - в кърмаческа възраст.

• **ПКК, трансаминази, електролити** - в началото на лечението; контролни изследвания през 6 месеца

• **Изследвания на ниво на АЕМ** - след титрирането за VPA, CBZ, PHT; през 6 месеца, при съмнение за интоксикация; терапевтична резистентност; повече от 2 АЕМ; чернодробна и бъбречна недостатъчност; съдечно-медицинска експертиза; при бременни жени - ежемесечен контрол на серумните нива.

- Генетични изследвания при индикации

- При **ПАРЦИАЛНИ (ФОКАЛНИ) ЕПИЛЕПСИИ, наличие на ВГТКП и:**

- **Доплерова сонография**

- **МР ангиография** - съмнение за AVM, стенози и хипоплазии на ВСА, СМА

- **Мозъчна АГ** - при съмнение за AVM след КТ, КТ с контраст, МР ангиография

- **Функционални невроизобразяващи изследвания** - SPECT и PET за установяване на локална хипо-/хиперперфузия и хипо- или хиперметаболизъм.

- **Ликворно изследване** - при съмнение за **менингит, енцефалит, субарахноиден кръвоизлив, левкодистрофия**

Лечението на епилепсии се извършва с подходящи за вида и синдрома антиепилептични медикаменти (съндромите).

каменти (Табл. 1, 2) В агрекватни дози (Табл.3), като се започва с монотерапия (първа, при неефективност втора) и се преминава при необходимост към рационална полимерапия, а при наличие на индикации се обсъждат изследвания за хирургично лечение (Виж Промокол според консенсуса).

Таблица 1. Антиепилептични медикаменти за лечение на епилептичните пристъпи и епилепсии (синдромите)

ВИД ЕПИЛЕПТИЧНИ ПРИСТЪПИ, ЕПИЛЕПСИИ /СИНДРОМИ/	I избор Монотерапия	Други медикаменти
ПЪРВИЧНО-ГЕНЕРАЛИЗИРАНИ (ИДИОПАТИЧНИ/ ГЕНЕТИЧНИ) епилепсии		
ТОНИЧНО-КЛОНИЧНИ ПРИПАДЪЦИ	CBZ, PHT, VPA	CZP, LTG, LEV, OxCBZ, PB, TGB, TPM
АТОНИЧНИ ПРИСТЪПИ	VPA	LTG, CZP
АБСАНСИ	VPA	CZP, ESM, LTG, TPM
МИОКЛОНИЧНИ ПРИСТЪПИ	VPA	CZP, ESM, LTG, LEV, TPM Кормукостероугу
ЮВЕНИЛНА МИОКЛОНИЧНА ЕПИЛЕПСИЯ	VPA	CZP, ESM, LTG, LEV, TPM
ФОКАЛНИ ЕПЛЕПСИИ		
ФОКАЛНИ ПРИСТЪПИ	CBZ, VPA	CZP, GBP, LCM, LTG, LEV, OxCBZ, PB, PHT, PGB, RTG, TGB, TPM
ВТОРИЧНО ГЕНЕРАЛИЗИРАНИ ПРИСТЪПИ	CBZ, PHT, VPA	GBP, LTG, LCM, LEV, OxCBZ, PB, PHT, PGB, RTG, TGB, TPM
ИДИОПАТИЧНИ ФОКАЛНИ (БЕНИГНЕНА РОЛАНДОВА и гр.)	CBZ, VPA	CZP, GBP, LTG, LEV
Синдром на West	ACTH, VPA, VGB*	CZP, LTG, TPM
Синдром на Lennox-Gastaut	LTG, TPM, VPA	CBZ, CZP, PB, PHT

АЕМ, РАЗРЕШЕНИ ЗА МОНОТЕРАПИЯ: CBZ, CZP, ESM, LTG, LEV, OxCBZ, PHT, PB, PRM, TPM, VPA

Класически АЕМ: CBZ - карбамазепин;

TGB - тиагабин;

CZP - клоназепам;

TPM - мопирамам;

ESM - етосукциумиг,

RTG - ретигабин

PHT - фенитоин;

*Не са регистрирани в България следните АЕМ:

PB - фенобарбитал;

Clobazam за лечение на абсанси, ГТКП и синдром на

VPA - валпроат;

Dravet и синдром на Lennox-Gastaut; **Nitrazepam** за

LEV - леветирацетам;

лечение на синдром на West; **Rufinamide** за лечение на

OxCBZ - окскарбазепин;

синдром на Lennox-Gastaut; **Sulthiam** за лечение на

PGB - прегабалин;

фокални пристъпи; **Vigabatrin** - за лечение на синдром

на West; **Zonisamid** за лечение на фокални и миоклонични пристъпи; **ACTH** за лечение на синдром на West.

** Медикаментите са подредени по азбучен ред

Таблица. 2. Избор на АЕМ в детската възраст при епилепсията/ епилептичните синдроми - I, II монотерапия, допълваща терапия

Епилепсия/Синдром	I монотерапия	Алтернативна моно-/допълваща терапия	Възможна моно-/допълваща терапия
Синдром на West	ACTH	Valproate	Бензодиазепини, Topiramate
SMEI (С-м на Dravet)	Valproate, Topiramate	Бензодиазепини, Valproate	Levetiracetam
Синдром на Lennox-Gastaut	Valproate, Valproate, + Lamotrigine	Lamotrigine, Topiramate	Бензодиазепини, CBZ, Gabapentine, Levetiracetam
Епилепсия с CSWS	Valproate, Ethosuximide	Бензодиазепини, кормикостероиди	Levetiracetam
ИГЕ с АБСАНСИ	Valproate	Lamotrigine, Etosuximide	Бензодиазепини
ИГЕ с МИОКЛОНУС с или без ГТКП	Valproate	Lamotrigine, Etosuximide	Бензодиазепини, Levetiracetam, Phenobarbital, Topiramate
ИГЕ с МИОКЛОНУС и ГТКП	Valproate	Lamotrigine, Topiramate	Бензодиазепини, Levetiracetam, Phenobarbital
ИГЕ с ГТКП	Valproate	Lamotrigine, Topiramate	Levetiracetam, Phenobarbital, Бензодиазепини
Фокална	Carbamazepine, Valproate, Oxcarbazepine	Topiramate, Lamotrigine, GBP	Levetiracetam, Phenytoin, Phenobarbital, Lacosamide - над 16 г.
Некласифицирани	Valproate	Topiramate	Lamotrigine, Levetiracetam
Неонатални гърчове	Phenobarbital		

Междудаородно непатентно наименование /INN/	ДЕЦА		ВЪЗРАСТНИ		
	Начална дневна доза (мг/кг)	Оптимална дневна доза (мг/кг)	Начална дневна доза (в мг)	Оптимална дневна доза (доза в мг)	Максимална дневна доза
Valproic acid	10 - 20	10 - 50	500	1000 - 2000	2100
Carbama zepine	5	10 - 30	200	600 - 1200	1600
Oxcarbazepine	10	30 - 40	300 - 600	900 - 2400	2400
Phenytoin	3-4	4 - 8	100	300 - 400	500
Phenobarbital	2	2 - 5	60	90 - 250	600
Clonazepam	0,01	0,01 - 0,02 - 0,1 - 0,2	0,5	2 - 6	8
Lamotrigine	➤ 0,6 мг/кг с ензимни индуктори ➤ 0,15 мг/кг при VPA ➤ 0,3 мг/кг при монотерапия	➤ 5 - 15 мг/кг с ензимни индуктори ➤ 5 мг/кг с VPA ➤ 15 мг/кг при монотерапия	➤ 50 мг с ензимни индуктори ➤ 12,5 мг с VPA ➤ 25 мг при монотерапия	➤ 500 - 600 при енз. индуктори ➤ 300 - 400 при VPA ➤ 500 мг при монотерапия	➤ 700 при монотерапия
Topiramate	0,5 - 1,0 мг/кг	5 - 9 мг/кг	25 мг	200 - 400	500
Levetiracetam	10 мг/кг	40 мг/кг	1000	2000 - 3000	3000
Tiagabine	0,1 мг/кг	1 мг/кг	5 - 10	60	70
Gabapentin	След 3 г. 10-15 мг/кг	30 - 35 мг/кг	300	1200 - 1800 - 3600	3600
Pregabalin	-	-	150	450 - 600	600
Lacosamide	След 16 г. 100 мг/дневно	200 - 400 мг	100	200 - 400	600
Ethosuximide	10 мг/кг	40 мг/кг	500	1500	2000
Retigabine	-	-	300	600 - 1200	1200

ДЕЙСТВИЯ ЗА ДИАГНОСТИЦИРАНЕ НА ЕПИЛЕПСИЯТА:

I. ОБЩОПРАКТИКУВАЩ ЛЕКАР - при наличие на припадъци:

1. Назначава ПКК, биохимия, ЕКГ (за ДД със кардиогенни синкопи)
2. Насочва пациента към специалист невролог/ детски невролог, а при чести припадъци - към болнично заведение

II. СПЕЦИАЛИСТ НЕВРОЛОГ/ ДЕТСКИ НЕВРОЛОГ В ИЗВЪНБОЛНИЧНАТА МЕДИЦИНСКА ПОМОЩ:

1. Анамнеза
2. Неврологичен статус, евентуално наблюдение на пристъп по време на изследването.
3. Назначава и интерпретира изследванията: ЕЕГ, невроизобразяващо изследване (КТ на главен мозък или МРТ на главен мозък)
4. Диагностицира «Епилепсия» при наличие на 2 непровокирани епилептични пристъпи или един при наличие на епилептиформена активност в ЕЕГ, съчетание с отклонения в неврологичния статус и/или патология в невроизобразяващите изследвания.
5. Назначава лечение с АЕМ, подходящ за вида на епилептичните пристъпи/ епилептичния синдром - I монотерапия с Валпроат или Карбамазепин или с друг АЕМ (окскарбазепин, ламотрижин) ако има противопоказания за класическите и при специални групи пациенти; издава протокол.
6. При чести епилептични пристъпи или невъзможност за осъществяване на ЕЕГ и или изобразяващо изследване (дете с необходимост за упойка) - насочва пациента към болнично заведение (МБАЛ, УМБАЛ).
7. При завършен процес на диагностициране насочва пациента към личния лекар за изписване на ре-

цепти според протокола и за наблюдение на соматично състояние на пациента (евентуални странични реакции).

III. СПЕЦИАЛИСТ НЕВРОЛОГ/ДЕТСКИ НЕВРОЛОГ В БОЛНИЧНА ПОМОЩ

1. При пациенти с чести и или тежки епилептични припадъци, деца или пациенти, на които не могат да се осъществят ЕЕГ и невроизобразяващи изследвания без упойка поради неспособствие се диагностицира «епилепсия» след ЕЕГ, невроизобразяващо изследване; пациенти за ТЕЛК.
2. ПКК, биохимия, изследване на серумно ниво на АЕМ (на VPA, CBZ, PHT)
3. Пробежда се антиконвулсантно лечение (интравенозно или интрамускулно), антидегемно при необходимост
4. Назначава лечение с АЕМ, подходящ за вида на епилептичните пристъпи/ епилептичния синдром - I монотерапия - Валпроат или Карбамазепин или с друг АЕМ (окскарбазепин, ламотрижин) ако има противопоказания за класическите и при специални групи пациенти.
5. Насочва пациента за наблюдение проследяване от специалист невролог в извънболничната помощ и от личен лекар

Б. ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ПАЦИЕНТ С ЕПИЛЕПСИЯ

I. ОБЩОПРАКТИКУВАЩ ЛЕКАР - назначава ПКК, биохимия през 6 месеца и при необходимост

II. СПЕЦИАЛИСТ НЕВРОЛОГ/ ДЕТСКИ НЕВРОЛОГ В ИЗВЪНБОЛНИЧНАТА МЕДИЦИНСКА ПОМОЩ:

1. Назначава и интерпретира изследванията:
 - ПКК, биохимично изследване, серумно ниво?
 - ЕЕГ през 6 месеца при добре контролирана епилепсия или и по-често при необходимост (чести,

неповлияващи се от назначената АЕМ терапия);

- Повторно невроизобразяващо изследване (КТ на главен мозък или МРТ на главен мозък) при прогресираща огнищна или общомозъчна симптоматика, траuma на главата.

- При индикации (чести, тежки епилептични припадъци) или невъзможност за осъществяване на ЕЕГ и/или невроизобразяващо изследване (дете с необходимост за упойка) - насочва пациента към болнично заведение (МБАЛ, УМБАЛ).

- Насочва пациенти към комисииите към УМБАЛ за нови изследвания, корекция на лечението с АЕМ, терапия с новите АЕМ при индикации според вига на епилептичните пристъпи и епилептичния синдром.

III. СПЕЦИАЛИСТ НЕВРОЛОГ/ДЕТСКИ НЕВРОЛОГ В БОЛНИЧНА ПОМОЩ-МБАЛ

1. При пациенти с чести и или тежки епилептични пристъпи, странични реакции от АЕМ или органна недостатъчност се извършва изследване на ПКК, биохимия, серумно ниво на валпроат, карбамазепин и фенитоин по преценка

2. ЕЕГ

3. Пробежда се антikonвулсантино лечение (интравенозно или интрамускулно), антидеменно и антиалергично лечение при необходимост.

4. Корегира се провежданото лечение с АЕМ (промени в дозите), в лекарствената комбинация при политерапия.

5. Осъществява консултации с други специалисти при необходимост.

6. При пациенти, насочени от ТЕЛК се анализира вига на епилептичните пристъпи/припадъци (ДД с псевдоепилептични, неепилептични пароксизмални състояния), честотата, приеманите АЕМ (наличие на серумно ниво на АЕМ?), ЕЕГ.

7. При епилептичен статус лечението се про-

вежда в Клиника/Сектор за интензивно лечение, като се използват интравенозни форми на Diazepam, Valproate, Rivotril при необходимост - въвеждане в наркоза и лечение с Thiopental, Midazolam или Propofol.

IV. СПЕЦИАЛИСТ НЕВРОЛОГ/ДЕТСКИ НЕВРОЛОГ В БОЛНИЧНА ПОМОЩ-УМБАЛ, УСБАЛ

1. Осъществя се ЕЕГ (и с упойка при малки и неспокойни деца); видеоЕЕГ при необходимост; Невроизобразяващо изследване (ако пациентът не е изследван или при прогресивна увреда в неврологичния статус)

2. Корегира се лечението с АЕМ, II или III монотерапия или рационална политерапия при болни с медикаментозна резистентност, тежки форми с множествени полиморфи пристъпи, прогресиращи форми, некласифицирани форми, анамнестични данни за прекаран епилептичен статус, усложнения, алергични реакции, странични реакции от АЕМ и органна недостатъчност.

3. При епилептичен статус лечението се провежда в Клиника/Сектор за интензивно лечение, като се използват интравенозни форми на Diazepam, Valproate, при необходимост - въвеждане в наркоза и лечение с Thiopental, Midazolam или Propofol.

4. Тенапеутично-резистентните пациенти, при които има индикации за хирургично лечение на епилепсията се насочват към УМБАЛ, в които има условия за продължително видеоЕЕГ мониториране, невроизобразяващи изследвания и невропсихологични изследвания за извършване на прехиургично оценка (според приложения протокол).

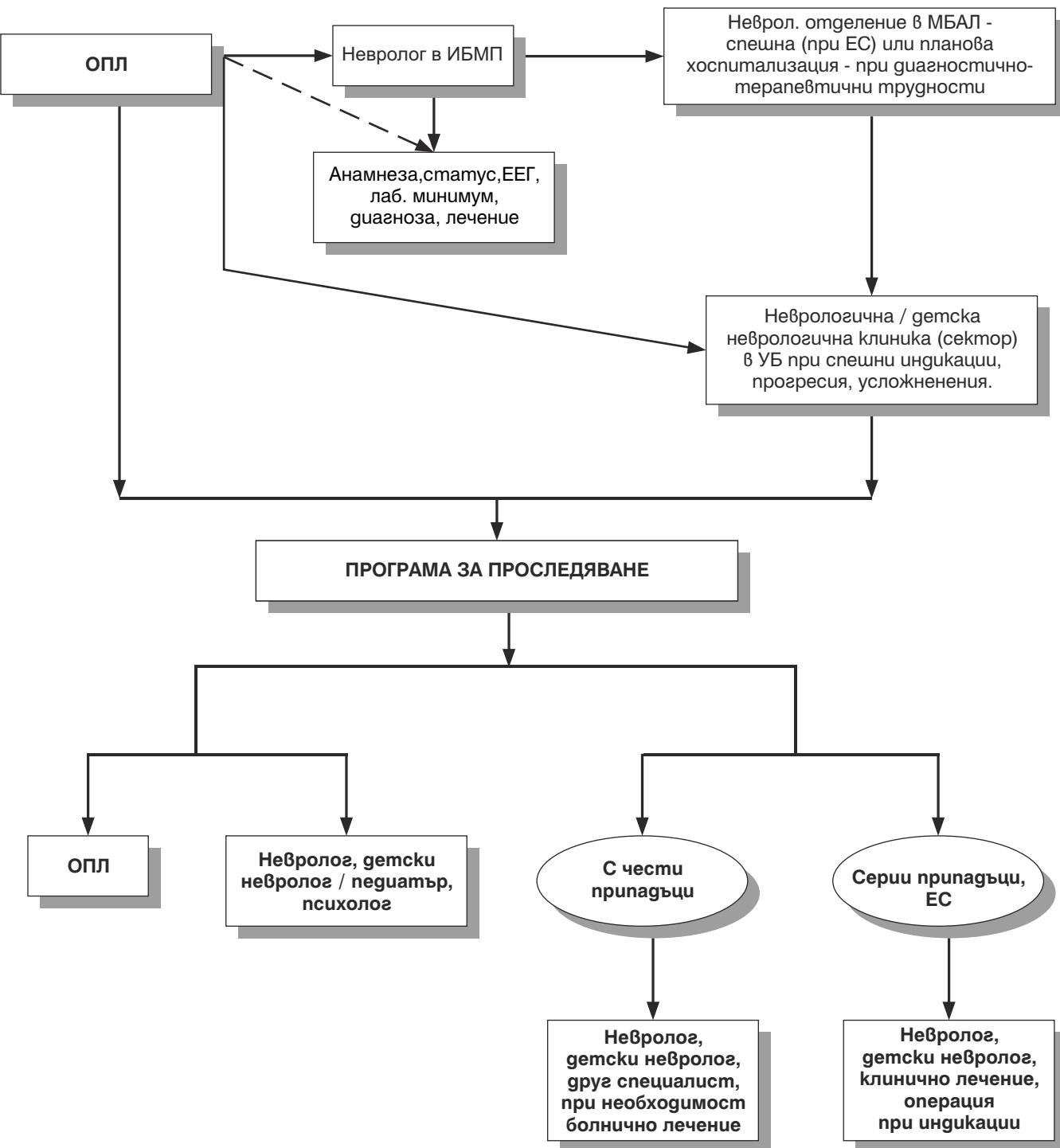
5. При пациенти, насочени от ТЕЛК - анализира вига на епилептичните пристъпи/припадъци (ДД с псевдоепилептични, неепилептични пароксизмални състояния), честотата, приеманите АЕМ (наличие на серумно ниво на АЕМ?), ЕЕГ.

6. Комисия към УМБАЛ издава експертно становище за лечение с новите АЕМ и комбинации от тях на базата на въга на епилепсията, пристъпната честота, предхождащо лечение, възраст, странични peak-

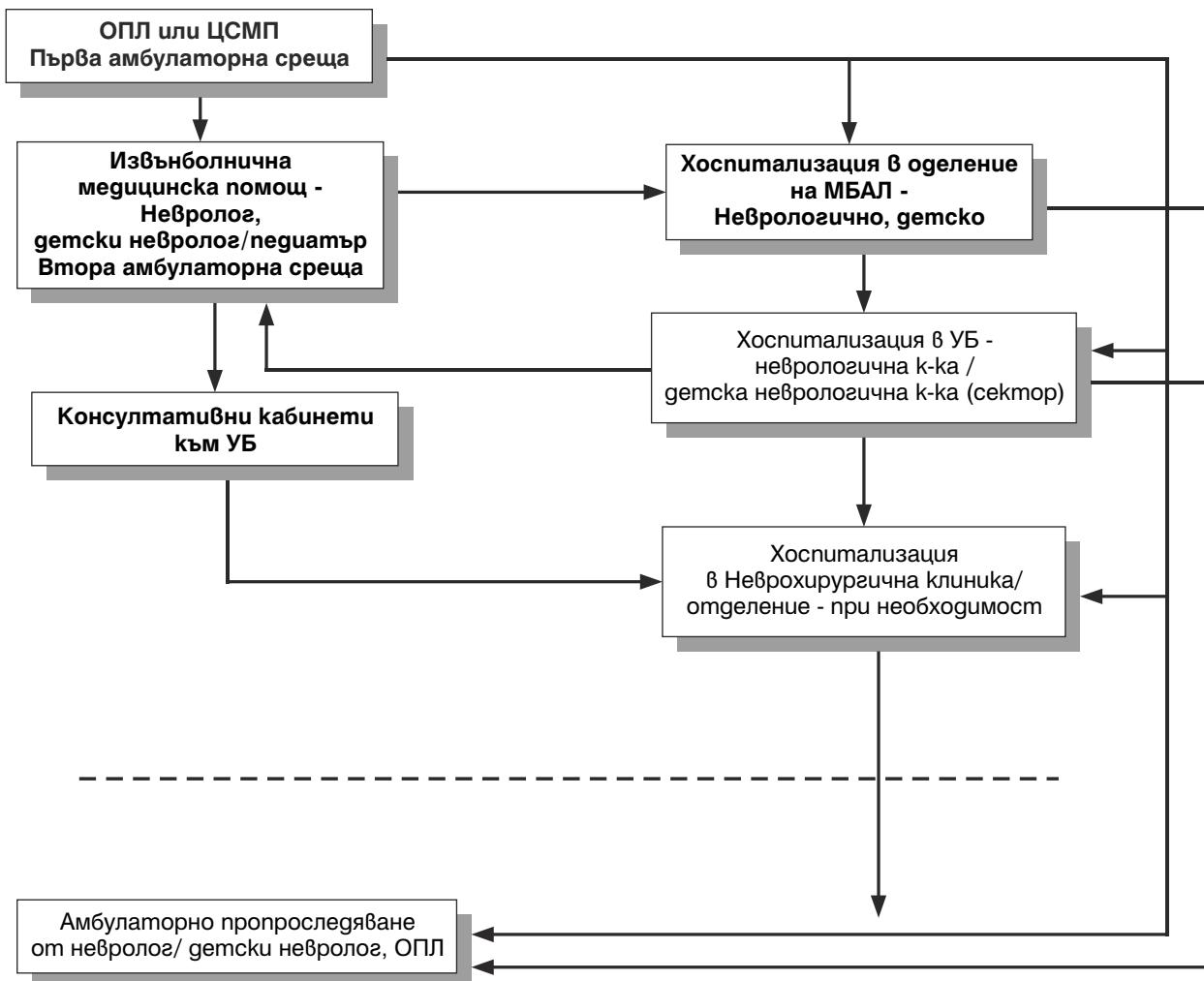
ции и или данни за органна недостатъчност.

7. Насочва пациента за наблюдение проследяване от специалист невролог в извънболничната помощ и от личен лекар.

АЛГОРИТЪМ ЗА ДИАГНОСТИКА И ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ПАЦИЕНТА С ЕПИЛЕПСИЯ



**КАРТА
НА ПЪТЯ НА ПАЦИЕНТА**



*КОНСУЛТАЦИЯ С ПСИХИАТР СЕ ИЗВЪРШВА ПРИ СЪМНЕНИЕ ЗА ПСИХОЗА ИЛИ ПРОМЯНА НА ЛИЧНОСТТА,
СВЪРЗАНА С ЕПИЛЕПСИЯТА; ХОСПИТАЛИЗАЦИЯ В ПСИХИАТРИЧНО ОТДЕЛЕНИЕ- НА БОЛЕН С ЕПИЛЕПСИЯ -
ПРИ ПСИХИЧНИ УСЛОЖНЕНИЯ ОТ ЕПИЛЕПСИЯТА

БЕЛЕЖКИ:
