Новое в эпилептологии

Рубрику ведет
Владимир Игоревич Харитонов – заведующий детским отделением ТМО «ПСИХИАТРИЯ», г. Киев, действительный член Европейской академии эпилептологии (EUREPA) и Международной ассоциации детских неврологов (ICNA)

Адрес для корреспонденции:
vkharytonov69@ukr.net

Уважаемые коллеги, предлагаем вашему вниманию продолжение обзора статьи Этторе Беги «Течение и прогноз эпилепсии» (Epileptic Disord, 2015; 17 (3): 243-53).

В предыдущем номере мы остановились на этиологии эпилепсии как наиболее достоверном предикторе повтора приступов. В этом ключе авторы привели результаты исследования, которое длилось в течение 40 лет в г. Турку (Финляндия). В нем принимали участие 102 ребенка, у которых частота приступов сразу после дебюта эпилепсии была связана с вероятностью достижения контроля над припадками во время фазы подбора антиэпилептических препаратов (АЭП), но не со смертностью. В то же время симптоматическая этиология была важным предиктором прогноза контроля припадков и смертности. Возможность достижения начальной годичной ремиссии была связана с долговременным ответом на медикаментозную терапию: у детей, достигших годичной ремиссии в первые пять лет лечения, вероятность достижения пятилетней ремиссии без применения медикаментозных средств была в 11 раз выше.

В этом же исследовании 82% пациентов с эпилепсией достигли первого периода ремиссии как минимум на 5 лет, у 60% – повтор припадков не отмечался и у 40% – таковой наблюдался. Среди пациентов с рецидивом припадков у 12% пятилетний период ремиссии никогда более не отмечался. Предиктором повтора припадков для тех, кто достиг пятилетнего периода ремиссии, являлись когнитивные нарушения. Серьезными предикторами ранней потери трудоспособности были: повтор припадков, симптоматическая этиология или ранний дебют эпилепсии.

В другом небольшом популяционном исследовании, проведенном в Швеции с участием детей и подростков, после 10-летнего периода ремиссии достигли 34 из 45 пациентов; у 24 из них припадки были фокальными, у 15 – роландическими. В популяционном исследовании у трети детей с дебютом эпилепсии в возрасте до 36 месяцев отмечалась рефрактерная форма с более высокими показателями смертности и более низкими показателями интеллекта. В этом исследовании негативными прогностическими факторами были: возраст меньше 12 месяцев или наличие задержки развития при установлении диагноза, патологические изменения на МРТ или КТ и фокальные замедления – на первичной ЭЭГ.

Результаты лонгитудинального когортного исследования свидетельствуют о том, что 65-85% пациентов достигают длительной ремиссии, при этом более часто – лица с недавно диагностированной эпилепсией, чем пациенты с хроническим течением. Результаты проспективного исследования с участием детей, у которых диагноз не соответствовал каким-либо определенным синдромам, показали, что 58% достигли длительной ремиссии. Более поздний дебют припадков был связан с более низкой вероятностью ремиссии.

В другом исследовании пациенты, не получавшие лечения антиконвульсантами, находились под наблюдением на протяжении двух лет до момента включения в исследование. Предикторами повтора приступов являлись: наличие нескольких типов припадков, эпилептиформные изменения на ЭЭГ и частота приступов – более одного в месяц. Наиболее сильные негативные предикторы рецидива припадков: наличие повтора приступов до исследования и устойчивость эпилептиформных изменений на ЭЭГ на протяжении одного года.

Что касается эпилептических синдромов, то различные варианты прогноза и ответа на лечение особенно характерны для детей. В исследовании Сандера для лучшего понимания эпидемиологии все синдромы были разделены на четыре прогностические группы:

1) отличный прогноз (20-30% пациентов) – с высокой вероятностью спонтанной ремиссии: неонатальные судороги, доброкачественные парциальные эпилепсии, доброкачественная миоклоническая эпилепсия детства, рефлекторные эпилепсии;

2) хороший прогноз (30-40%) – легко достигается медикаментозный контроль приступов и отмечается высокая вероятность спонтанной ремиссии: абсансы у детей, эпилепсии с генерализованными тонико-клоническими припадками

вследствие специфических состояний, некоторые фокальные эпилепсии;

3) прогноз, зависящий от медикаментозной терапии (10-20%), – наблюдается ответ на лечение, однако существует тенденция к повтору приступов после отмены препаратов: ювенильная миоклоническая эпилепсия, большинство фокальных эпилепсий (симптоматические и криптогенные);

4) неблагоприятный прогноз (20%) – существует тенденция к повтору приступов вне зависимости от интенсивного лечения: группа эпилепсий, связанная с врожденными неврологическими дефектами, прогрессирующими неврологическими заболеваниями, а также некоторые симптоматические и криптогенные фокальные эпилепсии.

Согласно результатам проведенного анализа, процент ремиссии был наиболее высок у детей с абсансами (93%), роландической формой эпилепсии (89%) и генерализованной эпилепсией с изолированными тонико-клоническими припадками (62%). Наихудший результат был получен у пациентов с синдромом Ландау – Клеффнера (0%), синдромом Леннокса – Гасто (3%) и синдромом Драве (8%).

Долговременный прогноз лечения эпилепсии, как правило, у большинства пациентов благоприятный; ремиссия может быть достигнута даже у нелеченных. При оценке 28 исследований с участием пациентов, у большинства из которых отмечалась, как минимум, двухлетняя ремиссия, риск рецидива припадков на протяжение лечения либо после отмены препаратов варьировал от 12 до 66%. Это объясняется различием групп пациентов, вовлеченных в исследования, длительностью медикаментозной ремиссии, периода наблюдения за пациентом и методами, применяемыми для оценки риска повтора припадков. Кумулятивная время-зависимая вероятность отсутствия приступов у детей составила 66-96% за один год и 61-91% – за два года. Соответствующие показатели у взрослых: 39-74% – за один год и 35-57% – за два года. Частота повторов эпилепсии была наивысшей в первые 12 месяцев (особенно в первые 6 месяцев) и имела тенденцию к снижению впоследствии.

Множество факторов были связаны с прогнозом течения заболевания после отмены терапии. Факторы, свидетельствовавшие о более высоком риске повтора приступов: дебют эпилепсии в подростковом возрасте, фокальные припадки, наличие неврологического заболевания как основной причины эпилепсии, патологические изменения на ЭЭГ (у детей). Факторы, связанные с относительно низким риском повтора припадков: эпилепсия, дебютировавшая в детском возрасте, идиопатические генерализованные эпилепсии (у детей) и нормальные показатели ЭЭГ. Определенные эпилептические синдромы (роландическая и ювенильная миоклоническая эпилепсия) могут быть связаны с диаметрально противоположными исходами после отмены медикаментозной терапии.

Метаанализ 25 исследований показал, что у пациентов с дебютом приступов в подростковом возрасте риск рецидива на 30% выше, чем у тех, у кого припадки дебютировали во взрослом возрасте. У пациентов с симптоматическими припадками в анамнезе либо с патологическими показателями ЭЭГ перед отменой медикаментозной терапии риск повтора приступов был на 50% выше.

В последнее время проводится большое количество исследований, в которых изучается прогноз эпилепсии, основанный на вероятности и временных факторах ремиссии припадков. Результаты этих испытаний в некоторой степени изменили существующее мнение, что долговременный прогноз эпилепсии связан с ранним ответом на антиэпилептическую терапию.

В популяционном исследовании, проведенном в Финляндии, при длительном наблюдении за исходами эпилепсий, дебютировавших в детском возрасте, были выявлены другие прогностические паттерны: ранняя ремиссия приступов с последующей окончательной ремиссией; ранняя ремиссия приступов с последующим рецидивом и ремиссией (возвратно-ремиттирующий паттерн); ранняя ремиссия приступов с последующим повтором припадков и без ремиссий; ранний повтор приступов с последующей фармакологической и затем окончательной ремиссией (отсроченная ремиссия). Эти паттерны были частично подтверждены другими исследованиями.

Среди 613 детей с впервые диагностированной эпилепсией, которые находились под наблюдением на протяжении 10 и более лет, ранняя устойчивая ремиссия была зарегистрирована у трети, поздняя устойчивая ремиссия – у 12% и паттерн-ремиссия (повтор припадков) – у 35%. На основании этих данных был сделан вывод, что прогноз течения эпилепсии очень вариабелен и не всегда наличие ранней ремиссии указывает на хороший прогноз. Кроме того, 20 лет наблюдения, вероятно, недостаточно для выявления всех аспектов исхода заболевания.

Полученные данные дают возможность предположить, что эпилептогенный процесс не является статичным и на долгосрочный прогноз эпилепсии могут влиять определенные факторы, в том числе медикаментозная терапия. На сегодняшний день нет убедительных данных относительно того, что антиконвульсанты «лечат» эпилепсию, однако невозможно исключить влияние медикаментозной терапии на течение заболевания с ранней или отсроченной ремиссией с последующей окончательной ремиссией.