

Максим ЯНКОВ
Интенсивная диагностика эпилепсии
Медицинское заключение

Пол: мужской

Дата рождения: 11-05-2012

Возраст: 2 года, 6 месяцев

Вес: 9,5 кг

Дата госпитализации: **14-12-2014**

Анамнез

В наследственном анамнезе не отмечалось случаев эпилепсии и других неврологических заболеваний.

Родители здоровы. Братьев и сестер нет.

Возможная аллергия на магний и его соединения.

Беременность нормальная, роды в срок, продолжительные, с применением кесарева сечения. Оценка по шкале Апгар 2-3, отмечались дыхательные затруднения и аноксия продолжительностью более 5 минут. Ребенок находился в больнице в течение полутора месяцев. Был диагностирован возможный энцефалит, связанный с цитомегаловирусом.

В возрасте 4 месяцев началась эпилепсия с повторяющимися приступами, описываемыми как отклонение взгляда влево. Была проведена ЭЭГ, результаты выявили наличие патологии, в связи с чем было начато лечение вальпроевой кислотой – Depakine®.

Через некоторое время добавились приступы в форме тонических мышечных сокращений с опусканием головы, вытягиванием верхних конечностей и слезотечением, ежедневные, серийные

Затем, в возрасте 6 месяцев, появились разгибательные судороги, заканчивающиеся дрожанием кистей рук, частота приступов увеличилась. Было добавлено лечение топираматом – Торатам®, не приведшее к улучшению. Было продолжено лечение вальпроевой кислотой и дексаметазоном, которое тоже не вызвало улучшения. Вальпроевая кислота была заменена леветирацетамом – Керпра®, не было достигнуто улучшение состояния, в связи с чем было возобновлено первоначальное лечение вальпроевой кислотой – Depakine®

В течение последних 10 дней кроме серийных судорог отмечаются тонические приступы с цианозом дважды в день.

С рождения наблюдается тяжелое отставание в психомоторном развитии, был приобретен только навык удерживания головы. Нет речи, отсутствует контроль за деятельностью сфинктеров. Таким образом, было применено без достижения положительного терапевтического результата лечение следующими противоэпилептическими препаратами: вальпроевая кислота, топирамат и леветирацетам, что свидетельствует о наличии умеренной фармакорезистентности с тремя опробованными без достижения устойчивого терапевтического результата препаратами. В настоящее время получает следующее противоэпилептическое лечение: Керпра®-леветирацетам (250 мг – 0 – 250 мг). Не применялись кетогенная диета и стимуляция блуждающего нерва (VNS).

Неврологическое обследование

Сознателен, удерживает голову, сидит неустойчиво, нет речи, нет зрительного контакта. Способен самостоятельно удерживать предметы, но не может перекладывать их из одной руки в другую. Мобилизует четыре конечности в симметричной форме. Не ходит. Двухсторонний сгибательный подошвенный рефлекс. Микроцефалия.

По указанным выше причинам пациент помещен в клинику (14/12/2014–20/12/2014) для проведения интенсивной диагностики эпилепсии (DIE), включающей видео-ЭЭГ мониторинг для оптимизации лечения противоэпилептическими препаратами, магнитно-резонансную томографию головного мозга с применением седации, магнитную энцефалографию (МЭГ) с применением седации, вызванные потенциалы, анализ крови и фармакогенетический анализ противоэпилептических препаратов.

Продолжительный видео-ЭЭГ мониторинг.

В интериктальный (межприступный) период во время сна наблюдалась:

а) двухсторонняя эпилептиформная активность в форме "пик-медленная асимметричная волна" с преобладанием с правой стороны (Рис. 1), иногда в форме разрядов с преобладанием в правых височных областях (Рис. 2). Были зарегистрированы обычные тонические приступы (Рис. 3) перед началом которых наблюдалась быстрая двухсторонняя активность (Рис. 4, 5, 6, 7, 8).

В целом, во время сна отмечается интериктальная эпилептиформная активность в форме "пик-волна" с преобладанием в задних отделах правого полушария и тонические приступы.

Слуховые вызванные потенциалы ствола головного мозга.

Регистрация передачи сигналов от отрицательных активных слуховых электродов (A1/A2) и положительного референциального электрода на вертексе (Cz). Двухсторонняя слуховая стимуляция на 90,70 и 50 Db типа «клик» с контралатеральной изоляцией и двухсторонним ретестом. В среднем, более чем 2.000 стимуляций. Период послестимуляционного анализа 10 миллисекунд. Единица амплитуды 0,2-0.1 микровольт. Первый канал A1-Cz (левый). Второй канал A2-Cz (правый).

Норма. Отсутствует нейросенсорная слуховая недостаточность.

(передано пациенту)

Зрительные вызванные потенциалы.

Регистрация передачи от затылочных активных электродов (O1/O2) и общего срединного лобного (Fz). Зрительная стимуляция типа *googles* с более чем 100 зрительных стимулов в среднем с частотой 1 в секунду. Период послестимуляционного анализа 200 миллисекунд. Единица амплитуды 1 микровольт. Незначительное двухстороннее отставание, практически в симметричной форме волны P100
(передано пациенту)

Фармакодинамическая реакция на противоэпилептические препараты

Не наблюдались значительные изменения эпилептиформной активности при применении ламотригина, клобазама и карбамазепина.

Не наблюдались острые побочные реакции при применении этих препаратов.

Общий анализ крови:

Развернутая гемограмма и коагуляция в норме. Лейкоцитарная формула с лимфоцитозом. Общая биохимия с сидеремией 21 мг/дл (50-170), остальные показатели в норме. Ионограмма в норме. Печеночный профиль в норме. Липидный профиль - в норме.

(передано пациенту)

Магнитно-резонансная томография головного мозга

Изображения в последовательностях T1, FLAIR, Turbo T2, и объемные 3D миллиметровые изображения в аксиальной проекции указывают на наличие мультикистозной энцефаломалиции с агенезией мозолистого тела без признаков гидроцефалии (Рис. 9,10)

(передано пациенту)

Магнитоэнцефалография (МЭГ), с анестезией дексмететомизином (0,5 мкг/кг/ч).

Выборочный анализ эпилептиформных явлений производился с использованием простой модели эквивалентного диполя. Критерии выбора диполей включали коэффициент корреляции и корректировку более чем 0.95 и доверительный интервал менее чем 5 см³.

Была зарегистрирована значительная пароксизмальная/эпилептиформная активность в форме пиков-полипиков и медленных волн, локализованных, высокой амплитуды, на лобных и височных каналах МЭГ с преобладанием с левой стороны (70%) по отношению к правой (30%) с одновременной регистрацией ЭЭГ на электродах (F4/F8/T4; F3/F7/T3).

МЭГ локализовала происхождение этой активности в ее начальный период в средней лобной извилине, средней височной и верхней левой полушария (Рис. 11,12) и в средней височной и нижней извилинах правого полушария (Рис. 13) в независимой форме..

(передано пациенту)

Фармакогенетический тест противосудорожных препаратов.

Результаты анализа указывают на наличие индивидуальных генетических вариаций реакции (Рис. 14,15), выражающихся в следующей форме: стандартная метаболизация фенитоина и

лоразепама, при применении этих препаратов необходимо использовать обычные дозы; средне-медленная метаболизация зонисамида, при применении которого следует использовать уменьшенные дозы; быстрая метаболизация клобазама и фенобарбитала, требующая увеличения дозы при применении этих препаратов.

Меньшая возможность плохой терапевтической реакции на вальпроевую кислоту, карбамазепин, фенитоин, ламотригин, леветирацетам и окскарбазепин.

Лоразепам может быть использован в случае эпилептического статуса.

ДИАГНОЗ

Генерализированная (общая) симптоматическая эпилепсия, связанная с мультифокальной преимущественной локализацией в нейронной сети мозга в левой лобной доле, левой височной доле и правой височной доле.

Синдром Леннокса-Гасто, развившийся из синдрома Веста (детские судороги)

Тяжелое отставание в психомоторном развитии с момента начала эпилепсии.

Энцефалопатия с катастрофической эпилепсией

Этиология поражения связана с тяжелым острым дистрессом плода.

Результаты МРТ головного мозга указывают на наличие мультикистозной энцефаломалиции с агенезией мозолистого тела без признаков гидроцефалии.

Отрицательная фармакологическая реакция, подтвержденная предшествующей динамикой развития, на вальпроевую кислоту- Derakine®, топирамат- Торатам® и леветирацетам - Keppra®.

не отмечались острые побочные реакции при применении ламотригина, клобазама и карбамазепина.

Фармакогенетическая вариация реакции на зонисамид, клобазам и фенобарбитал, требующая уточнения дозы, которая должна быть меньше стандартной при применении зонисамида и увеличенной при применении клобазама и фенобарбитала

Отмечается небольшая зрительная недостаточность

Нет признаков слуховой недостаточности

Результаты анализа: гипосидеремия

ПРОГНОЗ

В отношении лечения противоэпилептическими препаратами – не наблюдается окончательная фармакорезистентность

Прогноз в отношении эффективности лечения с помощью противоэпилептических препаратов сдержанный.

Примененные ранее препараты не привели к устойчивому улучшению, при применении остальных препаратов существует возможность появления улучшения, которая должна быть подтверждена наблюдениями за последующей динамикой состояния.

Тем не менее, в том случае, если в будущем подтвердится, что маловероятно, фармакорезистентность, могут быть использованы другие альтернативные методы лечения.

ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время следует применять добавочное лечение ламотригином-Lamictal®, сохраняя ту же дозировку леветирацетама – Керпра®, в соответствии с терапевтическими указаниями, выданными при выписке.

Затем могут быть применены остальные, не применявшиеся ранее, противоэпилептические препараты.

Следует добавить реабилитационные физиотерапевтические процедуры в бассейне с использованием надувного круга и жилета, а также применение метода Войта и Бобат/логопедии.

УКАЗАНИЯ

1. Прекратить прием в случае появления отрицательных симптомов или учащения приступов.
2. В противоположном случае продолжать до следующей консультации и принятия новых решений.

3. Можно использовать диазепам ректально по 5 мг (Stesolid®) / Buccolam® (5мг) в день в случае интенсивных и частых приступов.

4. При возможности проконсультироваться со своим местным врачом, с которым мы должны действовать в сотрудничестве

В качестве альтернативы лечению с помощью противоэпилептических препаратов следует рассматривать стимуляцию блуждающего нерва (VNS), и кетогенную диету.

КОММЕНТАРИИ

Нейростимуляция со стимуляцией блуждающего нерва – это признанный терапевтический метод для постепенного уменьшения эпилептических приступов посредством автоматической стимуляции с возможностью действовать не только во время приступа, но и проводить дополнительную стимуляцию.

Кетогенная диета – это домашнее питание с использованием натуральных рыночных продуктов, которая способствует увеличению образования в организме кетоновых тел, которые способствуют улучшению состояния при эпилепсии.

Важно выбрать первым наиболее подходящий для каждого случая метод лечения в том случае, если подтвердится неизлечимость заболевания с помощью фармацевтических средств.

Для всех этих альтернативных методов лечения потребуются проведение нового видео-ЭЭГ мониторинга соответствующего типа для выбора наиболее подходящего метода лечения.

Данные виды лечения являются дополнительными к использованию противоэпилептических препаратов и могут быть применены последовательно.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ

В данном случае наиболее предпочтительным методом лечения является использование противоэпилептических препаратов, затем нейростимуляция блуждающего нерва (VNS) или применение кетогенной диеты.

РАЗВИТИЕ

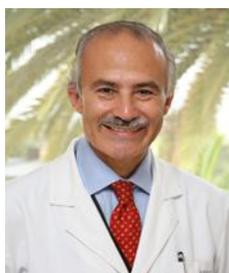
Необходим контроль за результатами развития по e-mail (*) для принятия последующих терапевтических решений.

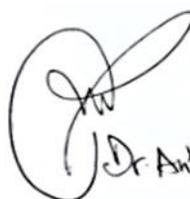
(*) Вы можете обращаться к нам по интернету: UEI@cmteknon.com

<http://www.epilepsiarussi.com/ru/contacto/>

Международная комплексная программа лечения эпилепсии (PCEI). Хирургия эпилепсии. Нейростимуляция. Больница Quirón Teknon (HQT). Барселона.

Врач: Антонио Русси.
Неврология и клиническая нейрофизиология.
Директор.
Коллегиальный номер 6764.




Dr. Antonio Russi.

Врач: Хари Бхатал
Неврология.
Коллегиальный номер 49774

Врач: Таис Тарансон
Клиническая нейрофизиология
Коллегиальный номер 32960



W. Roth
Dr. Hans Balthasar
col. no 49774



TS
Dr. Thais Taranouk Moraes
C.R.: 532960.

19.1.2015

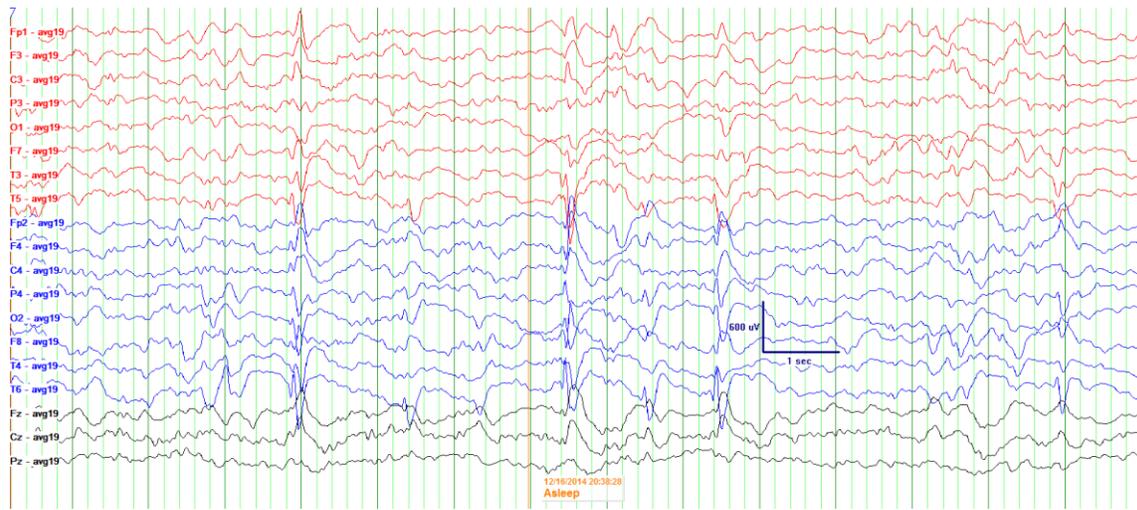


Рис. 1

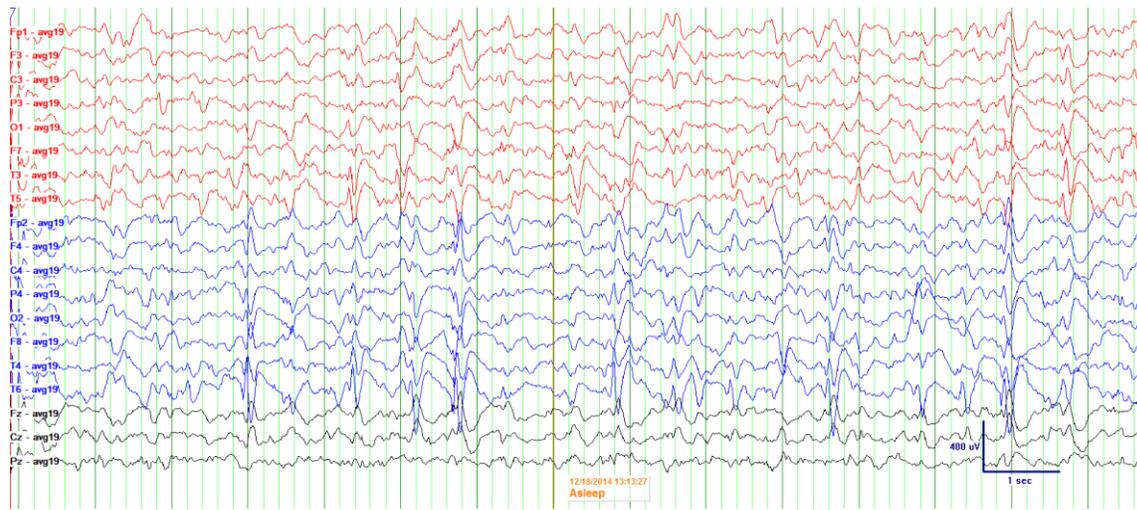


Рис. 2



Рис. 3

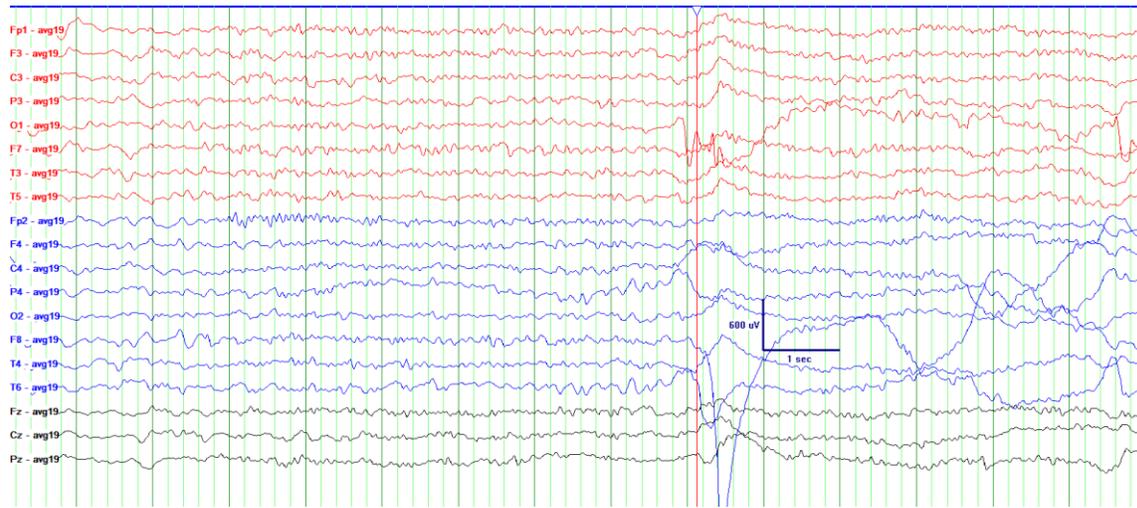


Рис. 4

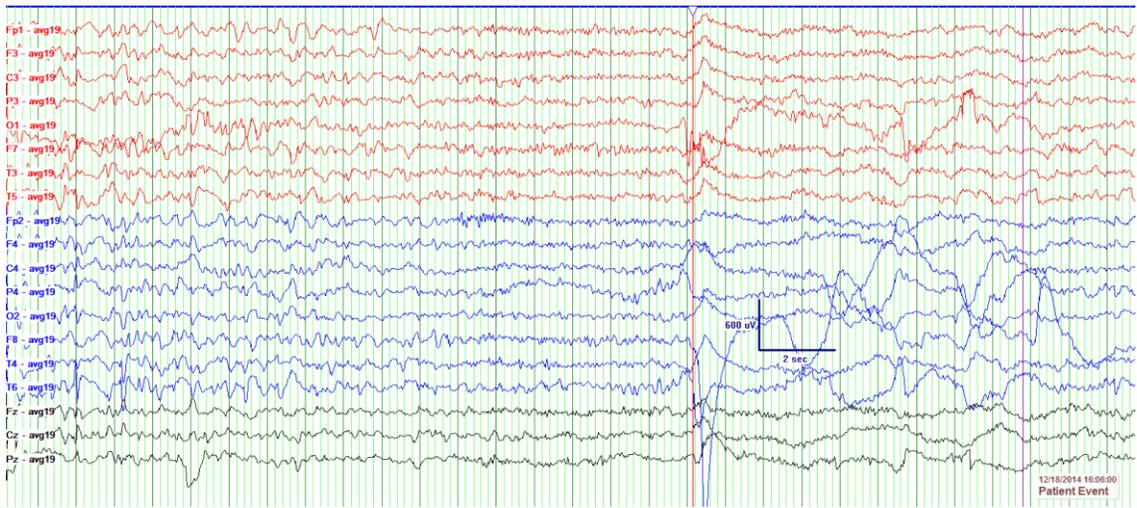


Рис. 5



Рис. 6

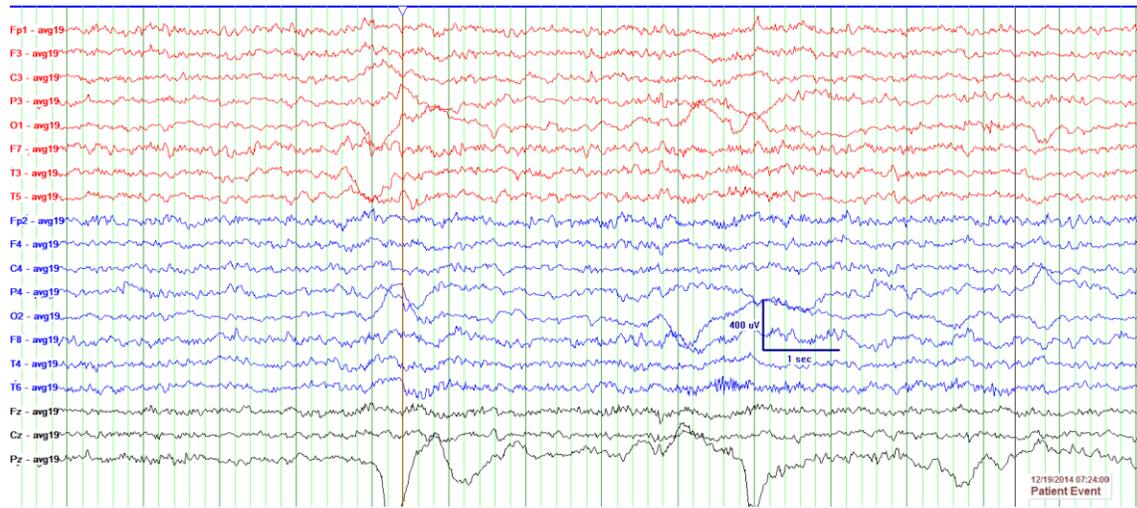


Рис. 7

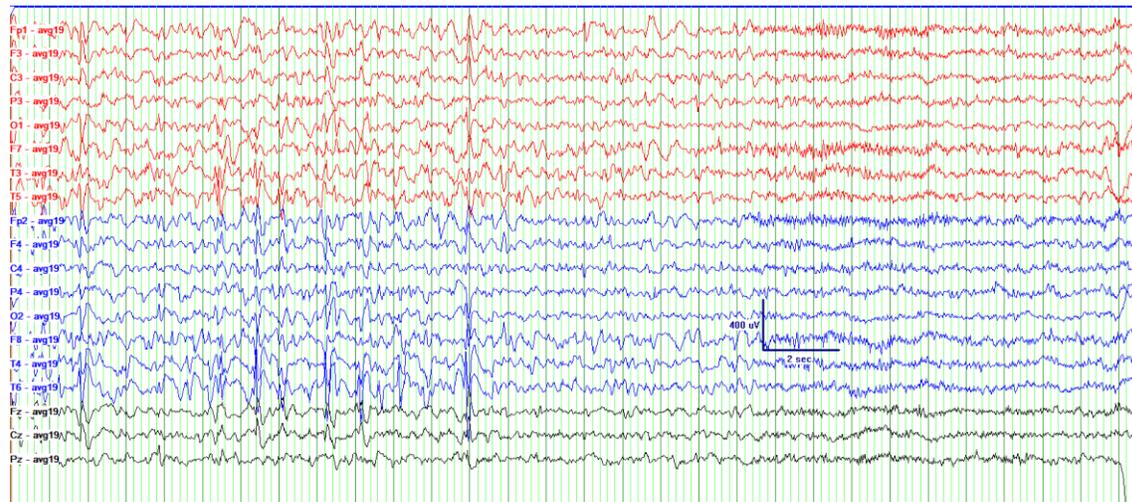


Рис. 8

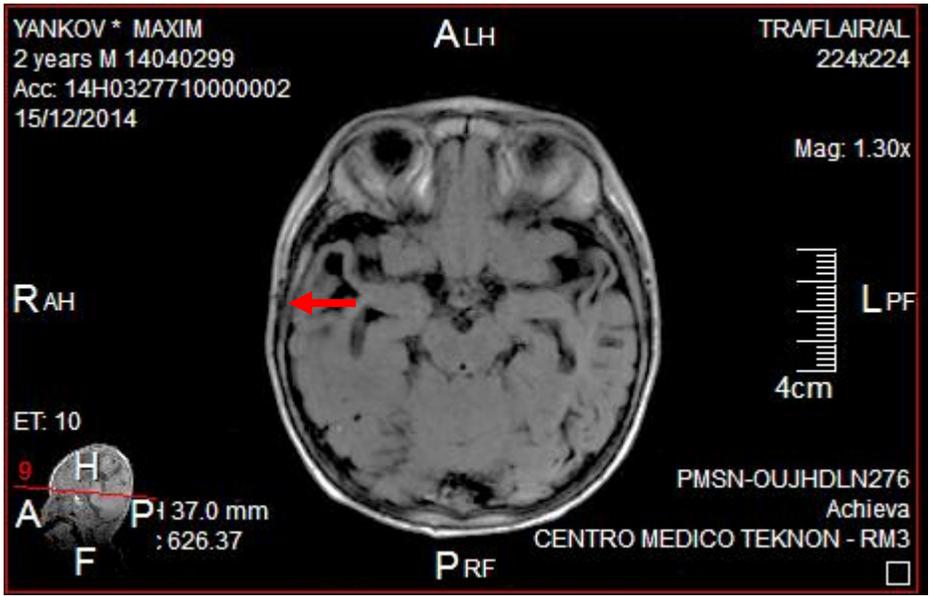


Рис. 9

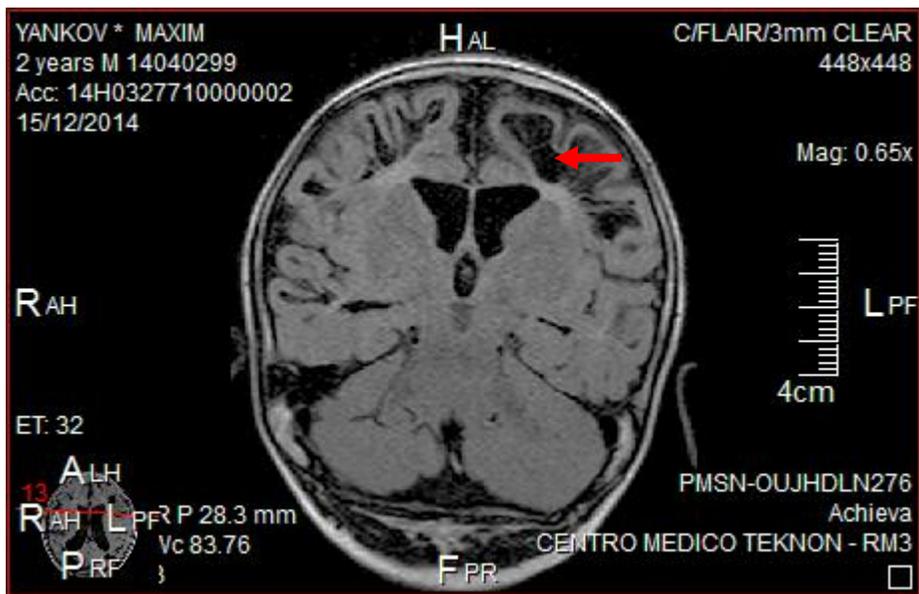


Рис. 10

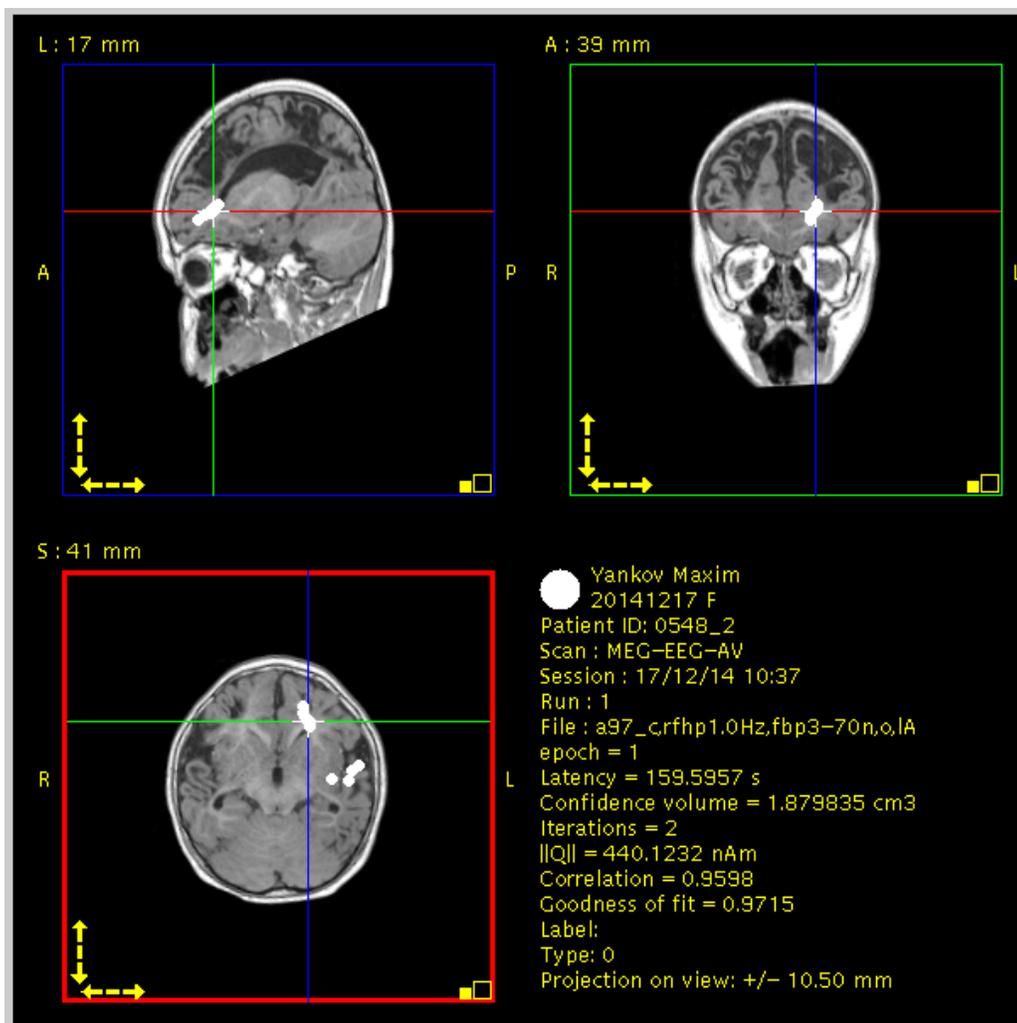


Рис. 11

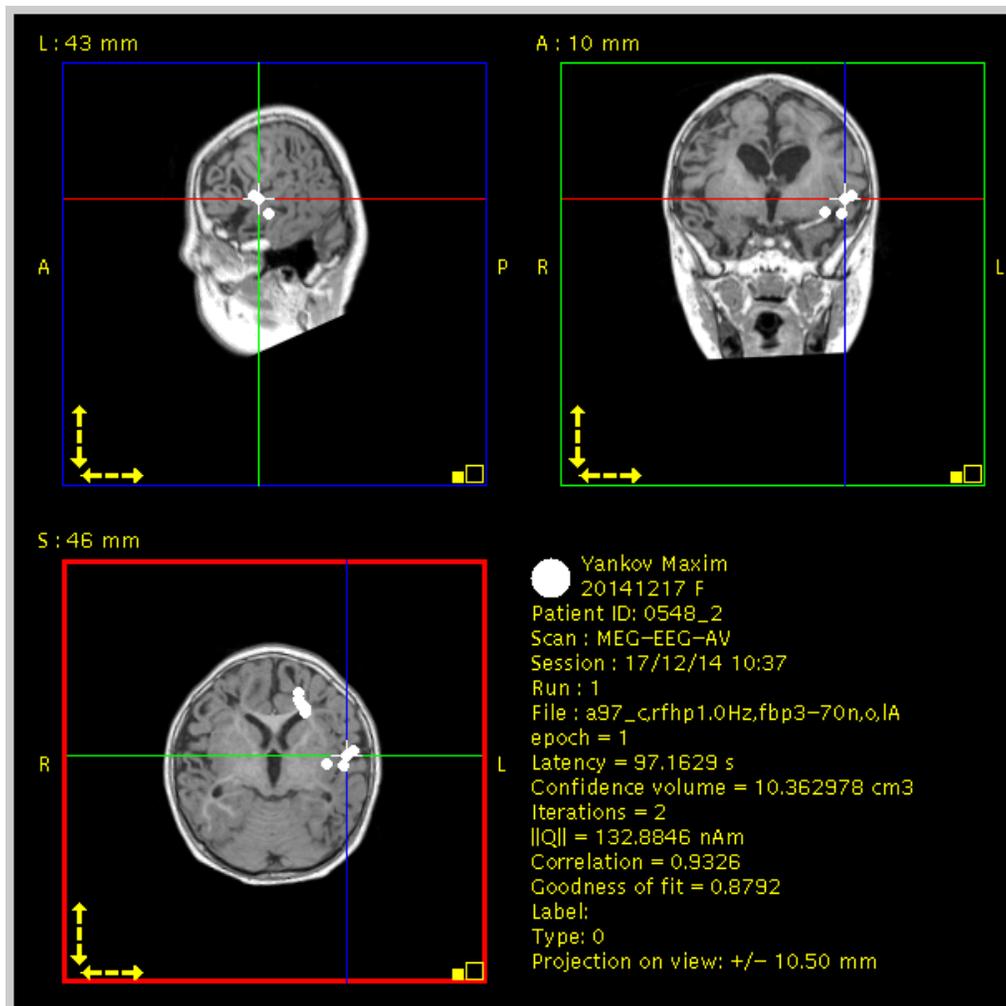


Рис. 12

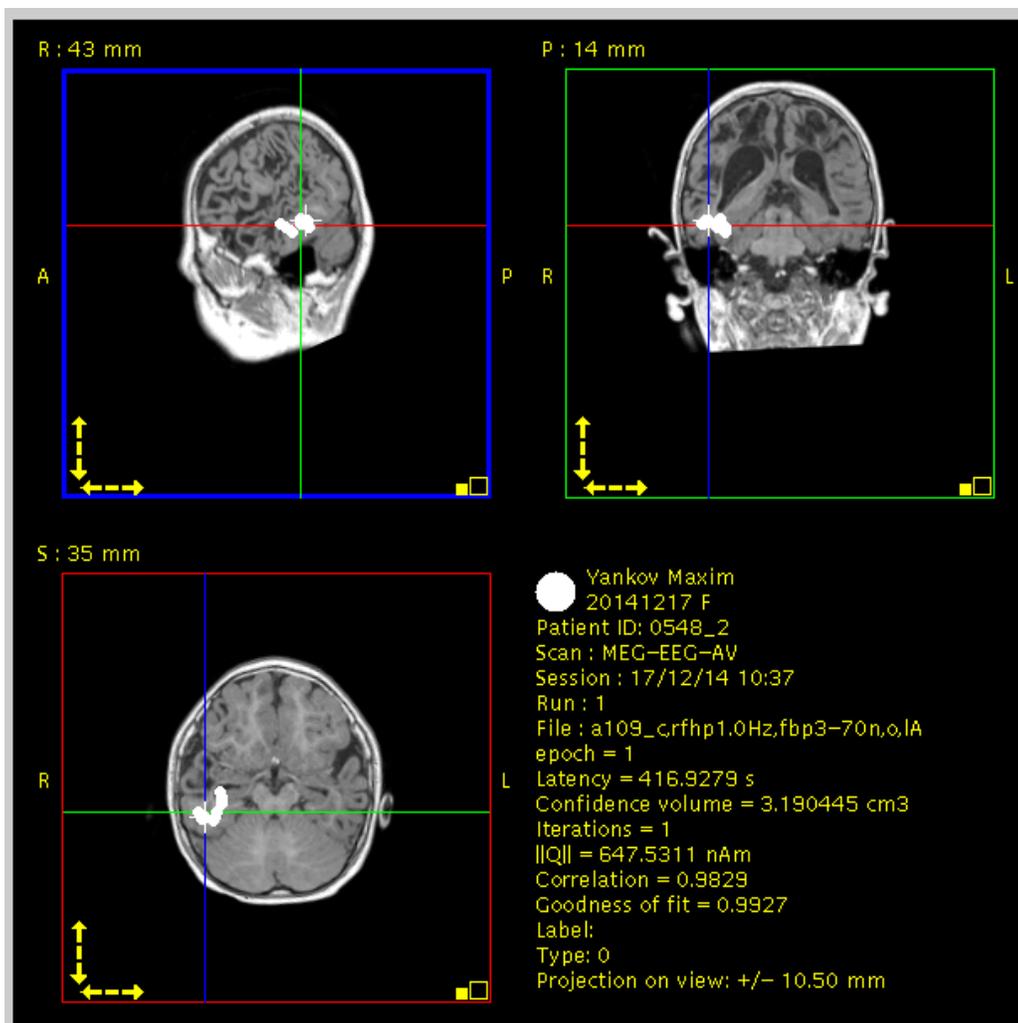


Рис. 13

Генетические вариации фармакогенетических особенностей
энзимов, метаболизирующих противоэпилептические препараты, и
их транспортеров, обеспечивающих их распределение в
организме.

Сверхбыстрый метаболитатор (синий)

Быстрый метаболитатор (голубой)

Стандартный метаболитатор (зеленый)

Средне-медленный метаболитатор (желтый)

Медленный метаболитатор (красный)

Variantes genéticas de propiedades farmacogenéticas de enzimas que metabolizan los fármacos antiepiéiléticos y de sus transportadores modulando su distribución corporal.



Metabolizador ultrarrápido



Metabolizador rápido



Metabolizador estándar



Metabolizador intermedio-lento



Metabolizador lento

Генетические вариации фармакодинамических особенностей энзимов, рецепторов, каналов ионов и связанных с ними путей, модулирующих эффект воздействия противозпилептического препарата на мозг

Серый-белый

Меньшая возможность плохой терапевтической реакции

Серый-черный

Большая возможность плохой терапевтической реакции

Variantes genéticas de propiedades farmacodinámicas de enzimas, receptores, canales iónicos y sus vías asociadas que modulan el efecto del fármaco antepiléptico en el cerebro.



Menor posibilidad de mala respuesta terapéutica



Mayor posibilidad de mala respuesta terapéutica

Рис. 14

Fármaco	Enzima	Resultado
Ácido Valpróico*	POLG, CPS1, OTC	
Carbamazepina*	HLA-A y HLA-B	
Clobazam*	CYP2C19	
Diazepam*	CYP2C19 Y CYP3A4	
Fenitoína*	HLA-B Y CYP2C9	

Fenobarbital	CYP2C19 Y CYP2C9	
Lamotrigina	HLA-B	
Levetuiracetam	DRD2/ANKK1	
Lorazepam	UGT2B25	
Оxcarbazepina	HLA-A y HLA-B	
Zonisamida	CYP3A4	

Препарат	Энзим	Результат
Вальпроевая кислота	POLG, CPS1, OTC	
Карбамазепин	HLA-A HLA-B	
Клобазам	CYP2C19	
Диазепам	CYP2C19 CYP3A4	
Фенитоин	HLA-B CYP2C9	
Фенобарбитал	CYP2C19 CYP2C9	
Ламотригин	HLA-B	
Леветирацетам	DRD2/ANKK1	
Лоразепам	UGT2B25	
Окскарбазепин	HLA-A и HLA-B	
Зонисамид	CYP3A4	

Рис. 15