

ASPECTE CLINICE ŞI DE ÎNȚIERE A TRATAMENTULUI ANTIEPILEPTIC ÎN CRIZELE EPILEPTICE PRIMAR DECLANŞATE LA ADULȚI

Gabriela Lisinschi^{1,2} – asistent universitar, medic neurolog,
Liliana Iuhtimovschi¹ – medic neurolog,
Institutul de Medicină Urgentă¹, Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie
„Nicolae Testemiţanu”, Catedra „Urgenţe Medicale”²,
Facultatea Educaţie Continuă în Medicină şi Farmacie
e-mail: g.lisinschi@yahoo.com, tel. 069380391

Rezumat

Articolul este consacrat temei stabilirii diagnosticului de epilepsie. Este definită noţiunea de criză neprovocată. Sunt analizate particularităţile crizei epileptice simptomatice acute. Este menţionat faptul că iniţierea tratamentului corect cu anticonvulsivante de la debut şi selectarea lor corectă duce la un tratament de succes. Aceasta reduce riscul complicaţiilor majore şi apariţia farmacorezistenţei. Este prezentată tactica terapeutică în cazul declanşării primei crize epileptice la adulţi.

Cuvinte-cheie: criza epileptică primar declanşată, criza neprovocată, criza epileptică simptomatică acută

Summary. Clinical aspects and seizure treatment initiation of the first episode of epilepsy in adults

This article is addressing the topic of the initial diagnosis of epilepsy. The notion of an unprovoked crisis is defined and the special features of acute symptomatic epileptic crisis are analyzed. It is mentioned that starting the correct treatment with antiepileptic drugs from the onset and their appropriate selection subsequently translate onto the treatment success. This reduces the risk of major complications and emergence of pharmacoresistance. In the following we present the therapeutic tactics in the case of development of the first epileptic seizure in an adult.

Резюме. Клинические аспекты и вопросы инициирования противосудорожного лечения у взрослых, в случае первично возникшего эпилептического приступа

Проблема установления диагноза эпилепсии остается одной из самых актуальных на сегодняшний день. Изу-

чение и знание таких понятий как неспровоцированный приступ, симптоматический приступ, своевременное назначение противосудорожных средств, ведет к успешному результату в плане лечения больных. В статье указана терапевтическая тактика в случае впервые возникшего эпилептического приступа.

Criza epileptică reprezintă un episod brusc, stereotip de manifestare motorie, senzitivă, senzorială, comportamentală și/sau modificare a stării de conștiință ce se datorează activării bruște, necontrolate a unei populații neuronale.

O problemă primordială majoră a medicului specialist este aprecierea caracterului crizei la adresarea primară a pacientului, deoarece tabloul clinic a diverselor manifestări paroxistice este frecvent asemănător, iar inițierea tratamentului medicamentos impune un diagnostic diferențiat cert. Manifestările paroxistice denotă o suferință cerebrală primară sau secundară. Mai jos sunt menționate unele manifestări paroxistice, mai frecvent întâlnite Tabelul 1.

Criza epileptică este simptomul obligatoriu și de bază în epilepsie. Pentru stabilirea diagnosticului de epilepsie și decizia inițierii terapiei medicamentoase se vor lua în considerație anumiți factori. Unul dintre

ei - criza epileptică “spontană” și neprovocată. Dacă vor apărea minimum 2 crize asemănătoare la interval mai mare de 2-3 săptămâni va fi stabilit diagnosticul de epilepsie, cu condiția lipsei unei suferințe cerebrale (sistemice, acute, tranzitorii). Însă în activitatea practică este deseori dificilă întrebarea: “este criza provocată sau nu?”. Aceasta rezultă din faptul că majoritatea pacienților atribuie apariția primei crize unui anumit factor sau maladiei, iar medicii sunt frecvent de acord, astfel că în final să fie stabilit diagnosticul de “Sindrom epileptic”.

Criza epileptică poate fi considerată provocată numai în cazul prezenței certe a unor factori sau patologii care o pot declanșa. Aceste crize vor avea mai frecvent un caracter generalizat tonico-clonic (primar sau secundar generalizată).

În cazul primei crize epileptice sunt importanți și factorii ce cauzează o dezadaptare brutală a organismului.

Tabelul 1

Manifestări paroxistice mai frecvent întâlnite

Boli cerebrale primare	Atacul ischemic tranzitor	Vârsta înaintată Teren vascular cunoscut sau probabil Durată lungă (15 min-ore) Semne neurologice teritoriu vascular Tulburări cardiovasculare asociate
	Migrena neurologică	Istoric familial sau personal Cefalee, premergătoare, tipică Fenomene asociate: vărsături, fobofobie, fonofobie Durată mai lungă
	Distonii, diskinezii, mioclonii	Durată mai lungă Semne neurologice antecedente sau asociate sugestive
Tulburări hemodinamice sistemice: sincopa	1. Cardiacă: -insuficiență cardiacă -blocuri de conducere -tulburări paroxistice de ritm -obstructive (cardiomiopatie obstructivă, stenoză aortică, mixom atrial) 2. Ortostatică: -idiopatică -hipovolemică -neurologică (neuropatie autonomă) -medicamentoasă (beta-blocante) 3. Vaso-vagală: -reflex vaso-vagal (micțiune, durere) -boală de sinus carotidian 4. Boală cerebrovasculară: trombotică, embolică 5. Hiperventilație	• Debut relativ brusc, legat de schimbarea poziției • Fenomene premergătoare prezente: slăbiciune musculară generalizată, scăderea globală a acuității vizuale • Manifestări asociate: paloare, tulburări vegetative, hipotensiune arterială

mului. Acestea pot fi - lipsa îndelungată a somnului, consumul zilnic de alcool şi a altor substanţe toxice, insolaţia prelungită, dehidratarea şi altele. Însă, acţiunea acestor factori exogeni trebuie să aibă o pondere importantă, iar organismul subiectului - o anumită predispoziţie.

La etapa stabilirii diagnosticului de epilepsie se vor exclude:

- criza unică- eveniment unic, încă sau niciodată repetat. Se admite că manifestarea epileptică unică are caracter benign, nu necesită tratament, dar, când asociază modificarea EEG persistentă la peste 2 săptămâni de la producere, se recomandă monitorizarea acesteia;

- crizele acute - sunt crizele epileptice care însoţesc o suferinţă organică cerebrală sau sistemică în limita a 2 săptămâni de la debutul acesteia, cum ar fi: boli cerebrale: vasculare (accidentul ischemic sau hemoragic acut, malformaţia vasculară ruptă); infecţioase (encefalită, meningoencefalită); traumatice (în primele săptămâni de la producerea TCC, așa-numitele, crize imediate); boli sistemice: intoxicaţii exogene, insuficienţe grave respiratorii, hepatice, renale, cardiace.

În această categorie se încadrează şi crizele epileptice ce apar secundar sincopelor, hipoglicemiei, intoxicaţiei alcoolice sau sevrajului şi crizele epileptice care însoţesc eclampsia. În așa mod, crizele simptomatice acute reprezintă manifestarea unei suferinţe cerebrale acute. Apariţia crizei epileptice pe fundalul unei consecinţe reziduale a unui proces patologic, poate servi ca un debut al epilepsiei simptomatice.

De reţinut că există şi forme de epilepsie în care crizele sunt provocate de diverşi stimuli exogeni controlabili: vizuali, auditivi, proprioceptivi, termici, praxici (mâncat, citit).

Atât crizele simptomatice acute, cât şi crizele provocate, în marea majoritate, sunt generalizate tonico-clonice. Însă, în unele cazuri, crizele simptomatice acute au debut de criză parţială simplă sau complexă cu generalizare secundară. Componentul parţial în debutul crizei parţiale secundar generalizate coincide zonei scoarţei cerebrale, afectate patologic. Crizele parţiale simple, parţiale complexe, de tip absenţă, crizele mioclonice, atonice, practic, niciodată nu sunt crize simptomatice acute sau crize unice. Ele cer o monitorizare strictă, obligatorie, deoarece servesc ca semnalul debutului unei forme anumite de epilepsie.

Conform definiţiei Ligii Internaţionale de Combatere a Epilepsiei şi Biroului Internaţional Pentru Epilepsie (2005), epilepsia este suferinţa cronică cerebrală manifestată prin crize epileptice recurente, spontane. Stabilirea diagnosticului de epilepsie,

după cum s-a menţionat mai sus, necesită apariţia a minimum 2 crize neprovocate la interval mai mare de 2-3 săptămâni. În acest caz este necesară analiza consecinţelor sociale la stabilirea diagnosticului, pe de o parte, dar şi faptul că iniţierea tratamentului anticonvulsivant din start previne riscul dezvoltării farmacorezistenţei de mai apoi. De asemenea, tratamentul iniţiat la timp, previne dezvoltarea complicaţiilor secundare cum ar fi deficitul cognitiv, demenţa.

Riscul dezvoltării următoarei crize epileptice după prima criză neprovocată variază de la 27 la 71%. În așa mod, apariţia primei crize epileptice neprovocate impune stabilirea diagnosticului de epilepsie şi, tactica terapeutică în cazul concret. Ca excludere pot servi pacienţii care au dezvoltat a doua criză cu un interval de la 3 ani şi mai mult. Iniţierea tratamentului anticonvulsivant în asemenea cazuri se va hotărî individual. Este important să nu se omită formele de epilepsie cu crize primar sau secundar generalizate de frecvenţă joasă însoţite şi de crize frecvente de tip absenţă sau mioclonii, care sunt deseori neglijate de pacienţi şi clinicişti.

Cazurile clinice în care prezenţa factorului declanşator este certă, (intoxicaţia acută, sevrajul şi altele), iniţierea tratamentului anticonvulsivant nu este recomandată. Ne vom abţine de la iniţierea tratamentului şi la pacientele gravide, ce au dezvoltat pentru prima dată o criză epileptică, însă, preventiv analizând lipsa factorilor de risc a epilepsiei de mai apoi.

Tratamentul anticonvulsivant este obligatoriu după declanşarea primei crize în anumite situaţii, acestea fiind: a) debut cu status epileptic. După sistarea statusului se iniţiază terapia cu drog antiepileptic. În lipsa acesteia, apare riscul major ca urgenţă dată să reapară, cauzând dereglări vitale severe; b) debut de epilepsie idiopatică cu crize generalizate; c) prezenţa în anamneză a crizelor epileptice (în copilărie, adolescenţă); d) prezenţa patologiei neurologice la momentul apariţiei crizei (exemplu: tumoare cerebrală).

Apariţia primară a crizelor epileptice în serie, la fel serveşte ca unul din criteriile pentru iniţierea tratamentului anticonvulsivant. Crizele date sunt frecvent asociate cu tulburări respiratorii şi de ritm cardiac, caracterizate de o perioadă postictală îndelungată severă, cu dereglări de conştiinţă. Se vor analiza şi următorii factori:

- Modificările traseului EEG
- Antecedentele heredocolaterale
- Predispoziţia genetică
- Anamneza cu antecedente de traumatism cranio-cerebral, patologie severă a SNC
- Manifestări paroxistice în anamneză
- Fenomene pseudoepileptice, crize febrile în anamneză

Tabelul 2

Droguri antiepileptice de primă linie în dependență de semiologia crizei

Tipul crizei	Prima alegere/de elecție
Generalizate	
Tonico-clonică	Valproat de sodiu (Acid valproic), Lamotrigin, Fenitoin
Absentă	Etosuximid, Valproat de sodiu (Acid valproic)
Mioclonică	Valproat de sodiu (Acid valproic)
Atonă	Valproat de sodiu (Acid valproic)
Focale	
Focale (parțiale) simple/complexe	Carbamazepin, Oxcarbazepin, Levetiracetam, Lamotrigin
Focale simple/complexe cu generalizare	Carbamazepin, Valproat de sodiu (Acid valproic), Lamotrigin, Oxcarbazepin, Levetiracetam

➤ Deficit intelectual-minestic, cognitiv, tulburări de personalitate

➤ Rezultatele investigațiilor neuroimagistice (CT-cerebrală nativă și cu contrast, RMN cerebrală).

Decizia stabilirii diagnosticului de epilepsie ar putea avea amprente sociale negative însemnate, privind familia, locul de muncă etc. Însă, neatănd la cele expuse, diagnosticul de “epilepsie” este obligatoriu pentru fiecare pacient care necesită tratament. Se vor respecta drepturile pacientului referitor la informația confidențială a diagnosticului și tacticii terapeutice. Pacientul, precum și rudele acestuia, vor fi informați despre necesitatea inițierii terapiei anticonvulsivante respectând anumite cerințe:

- evitarea consumului sau abuzului de produse cu efect excitant sau toxic: alcool, cafea;
- evitarea fumatului, consumului de droguri;
- evitarea privării de somn;
- evitarea hipoglicemiei prin respectarea unui regim al meselor;
- evitarea activităților profesionale care presupun condiții ce ar provoca accidente: lucrul la înălțime, cu electricitatea, surse de foc, conducerea mijloacelor de transport.

➤ evitarea factorilor declanșatori din epilepsia reflexă și anume-iluminarea intermitentă.

Formularea diagnosticului impune anumite cerințe, privind etiologia (idiopatică, simptomatică, criptogenă), semiologia crizelor (parțiale simple, sau complexe, generalizate), iar în cazul epilepsiilor simptomatice - modificările neurologice (în prezența acestora).

Inițierea tratamentului anticonvulsivant se va efectua în dependență de semiologia crizei. La moment, este disponibilă o gamă largă de medicamente antiepileptice, de aceea se vor lua în considerație anumiți factori, ca vârsta pacientului, efectele secundare a medicamentului, lipsa interacțiunilor medicamentoase, reducerea efectelor teratogene și calitatea mai bună a vieții. Terapia monodrog servește ca “standart de aur”. În tabelul 2 sunt reprezentate drogurile antiepileptice de primă linie în dependență de semiologia crizei.

Bibliografie

1. Cristina Panea, O.Bajenaru, A.Serbanescu, *Ghid de diagnostic și tratament* 2005 : 1,9,25,44.
2. French J.A., Kanner A.M., Bautista J., Abou-Khalil B., Browne T., Harden C.L. et al., *Efficacy and Tolerability the New Antiepileptic Drugs*, I: Treatment of New-Onset Epilepsy: Report of the TTA and QSS Subcommittees of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society // *Epilepsia*. – 2004. – 45. – 410-23.
3. Groppa Stanislav, *Antiepilepticele și tratamentul epilepsiilor* 2006.
4. Luders H.O., Soheyl N, *Epileptic Seizures-Pathophysiology and Clinical Semiology*, Churchill livingstone, 2000 : 261-507, 679-723. 747-774.
5. Panayiotopoulos C.P., *The Epilepsies Seizures, Syndromes and Management*. – Oxfordshire: Bladon Medical publishing. – 2007. – P. 541.
6. Patsalos P.N., *Properties of antiepileptic drugs in the treatment of idiopathic generalized epilepsies* // *Epilepsia*. – 2005. – 46 (Suppl. 9). – 140-8.
7. Shorvon S., *We live in the age of the clinical guideline* // *Epilepsia*. – 2006. – 47. – 1091-3.