

Практическое клиническое определение эпилепсии

^aRobert S. Fisher, ^bCarlos Acevedo, ^cAlexis Arzimanoglou, ^dAlicia Bogacz, ^eJ. Helen Cross, ^fChristian E. Elger, ^gJerome Engel Jr, ^hLars Forsgren, ⁱJacqueline A. French, ^jMike Glynn, ^kDale C. Hesdorffer, ^lB.I. Lee, ^mGary W. Mathern, ⁿSolomon L. Moshe, ^oEmilio Perucca, ^pIngrid E. Scheffer, ^rTorbjorn Tomson, ^qMasako Watanabe, ^sSamuel Wiebe

Epilepsia, 55(4):475–482, 2014

doi: 10.1111/epi.12550



Robert S. Fisher
Department of
Neurology &
Neurological
Sciences, Stanford
University School of
Medicine

РЕФЕРАТ

В соответствии с определением 2005 г. эпилепсия — расстройство головного мозга, характеризующееся стойкой предрасположенностью к эпилептическим приступам. На практике под этим понимают наличие двух неспровоцированных эпилептических приступов с интервалом более 24 ч. Международная лига по борьбе с эпилепсией (ILAE) приняла рекомендации рабочей группы, меняющие практическое определение эпилепсии у пациентов без двух неспровоцированных приступов. Рабочая группа предложила считать эпилепсией заболевание головного мозга, отвечающее следующим критериям: 1) не менее двух неспровоцированных (или рефлекторных) эпилептических приступов с интервалом более 24 ч; 2) один неспровоцированный (или рефлекторный) приступ и вероятность повторения приступов, близкая к общему риску рецидива ($\geq 60\%$) после двух спонтанных приступов, в последующие 10 лет; 3) диагноз эпилептического синдрома. Разрешение эпилепсии констатируют у лиц с зависящим от возраста эпилептическим синдромом при достижении более старшего возраста, а также при отсутствии эпилептических приступов в последние 10 лет у пациентов, не лечившихся противосудорожными препаратами последние 5 лет. «Разрешение» неидентично «ремиссии» или «излечению». Для разных целей могут формулироваться и применяться различные практические определения. Это пересмотренное определение эпилепсии упорядочивает терминологию в соответствии с клинической практикой.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эпилепсия, приступ, определение, спонтанный, рецидив.

Принято в печать 3 января 2014 г.

^a Department of Neurology & Neurological Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford, California, U.S.A.; ^b SCH, Past President Chilean League Against Epilepsy, Santiago, Chile; ^c Epilepsy, Sleep and Pediatric Neurophysiology Department, University Hospitals of Lyon (HCL) and Lyon Neuroscience Research Center (CRNL), Lyon, France; ^d Neurological Institute of Clinical Hospital, Universidad Mayor de la Republica, Montevideo, Uruguay; ^e UCL-Institute of Child Health, Great Ormond Street Hospital for Children, London & Young Epilepsy, Lingfield, United Kingdom; ^f Department of Epileptology, University of Bonn Medical Centre, Bonn, Germany; ^g Neurology, Neurobiology, and Psychiatry and Biobehavioral Sciences, UCLA Seizure Disorder Center, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California, U.S.A.; ^h Department of Pharmacology and Clinical Neuroscience/Neurology, Umea University, Umea, Sweden; ⁱ Department of Neurology, NYU School of Medicine, New York, New York, U.S.A.; ^j CEO, Epilepsy Ireland, Dublin, Ireland; ^k GH Sergievsky Center and Department of Epidemiology, Columbia University, New York, New York, U.S.A.; ^l Yonsei Epilepsy Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea; ^m Departments of Neurosurgery and Psychiatry & BioBehavioral Medicine, Mattel Children's Hospital, David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles, California, U.S.A.; ⁿ Saul R. Korey Department of Neurology, Dominick P. Purpura Department of Neuroscience and Department of Pediatrics, Laboratory of Developmental Epilepsy, Montefiore/Einstein Epilepsy Management Center, Albert Einstein College of Medicine and Montefiore Medical Center, Bronx, New York, U.S.A.; ^o Department of Internal Medicine and Therapeutics University of Pavia and C. Mondino National Neurological Institute, Pavia, Italy; ^p Departments of Medicine and Paediatrics, Florey Institute, Austin Health and Royal Children's Hospital, The University of Melbourne, Melbourne, Victoria, Australia; ^r Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; ^q Department of Psychiatry, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan; ^s University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada

Адрес для переписки: Robert S. Fisher, Neurology, Stanford University School of Medicine, Room A343, 300 Pasteur Drive, Stanford, CA 94305-5235, U.S.A. E-mail: robert.fisher@stanford.edu

Wiley Periodicals, Inc.

© 2014 International League Against Epilepsy

В 2005 г. рабочая группа при Международной лиге по борьбе с эпилепсией (ILAE) сформулировала концептуальные определения терминов «эпилептический приступ» и «эпилепсия» (табл. 1).¹ Концептуальные определения можно преобразовывать в рабочие (практические) для специфических целей.

ILAE поручила рабочей группе сформулировать рабочее определение эпилепсии для клинической диагностики. В настоящей статье суммированы рекомендации рабочей группы с примечаниями и описанием случаев, объясняющих причины создания рекомендаций и разные точки зрения специалистов. В декабре 2013 г. исполнительный комитет ILAE принял эти рекомендации в качестве официальной позиции ILAE.

Зачем менять определение эпилепсии? Такие изменения могут запутать пациентов, которые не будут знать, есть у них эпилепсия или нет. Эпидемиологи и другие специалисты должны будут выбирать новое или старое определение, что повлияет на результаты сравнений и оценки трендов. Могут измениться стандарты и инструкции. Для переоценки определения следует сопоставлять отрицательные и положительные аспекты. Существующее определение предусматривает два неспровоцированных эпилептических приступа с интервалом не менее 24 ч.² Некоторые эксперты считают, что после первого неспровоцированного приступа необходимо учитывать ситуации с высоким риском приступов. Например, одна исследовательская группа Испании³ при использовании дельфийского метода получила данные о значимом согласии специалистов по назначению терапии в 5 из 7 гипотетических сценариев развития болезни после первого эпилептического приступа. Решение о лечении необязательно следует за постановкой диагноза эпилепсии, но оно может расцениваться как показатель веры врачей в выраженную стойкую предрасположенность к последующим эпилептическим приступам. С другой стороны, диагноз эпилепсии необязательно требует назначения терапии. Существующее определение эпилепсии не предполагает возможность «перерасти» эпилепсию, хотя многие взрослые люди забывают о перенесенных в детстве эпилептических приступах. Определение должно соответствовать представлениям врачей и пациентов и включать другие индивидуальные аспекты, помогающие принять решение о лечении.

ПРАКТИЧЕСКОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭПИЛЕПСИИ

Концептуально об эпилепсии можно говорить после хотя бы одного неспровоцированного судорожного приступа, если существует высокий риск его повторения, хотя степень

Таблица 1. Концептуальное определение эпилептического приступа и эпилепсии в отчете 2005 г.

<p>Эпилептический приступ — преходящие клинические проявления патологической избыточной или синхронной нейронной активности головного мозга.</p> <p>Эпилепсия — расстройство головного мозга, характеризующееся стойкой предрасположенностью к эпилептическим приступам, а также нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями этого состояния. Это определение эпилепсии предусматривает развитие хотя бы одного эпилептического приступа.</p>

такого риска остается предметом обсуждения. После первого неспровоцированного эпилептического приступа риск повторного приступа составляет 40–52 %.⁴ После двух неспровоцированных приступов, не связанных с лихорадкой, вероятностность возникновения следующего приступа в течение 4 лет достигает 73 % (95%-й доверительный интервал 59–87 %), что далее описано как вероятность примерно 60–90 %.⁵

Критерий «два неспровоцированных приступа» в целом применим, за исключением некоторых клинических ситуаций. У больного может быть один неспровоцированный судорожный приступ в отдаленном периоде после инсульта, инфекции ЦНС или травмы. У таких лиц риск второго неспровоцированного приступа сопоставим с риском у пациентов, перенесших два судорожных неспровоцированных эпилептических приступа.⁶ Если у 2 больных хотя бы с одним неспровоцированным судорожным приступом в анамнезе одинаково высок риск повторного приступа, можно предполагать наличие эпилепсии в обоих случаях. С другой стороны, в соответствии с указанным определением диагноз фоточувствительной эпилепсии неправомерен, т. к. приступы провоцируются вспышками света. Еще пример: у больного диагноз эпилепсии остается, несмотря на отсутствие эпилептических приступов и противосудорожной терапии в течение 50 лет. Чтобы привести практическое (рабочее) определение эпилепсии в соответствии с представлениями эпилептологов об эпилепсии, рабочая группа ILAE расширила определение эпилепсии, включив в него клинические ситуации, указанные в табл. 2. Добавлены также временные рамки для постановки этого диагноза.

Несколько элементов этого определения требуют пояснения.

Болезнь

Эпилепсия традиционно определяется как расстройство или группа расстройств, а не как заболевание, чтобы подчеркнуть, что она включает много различных заболеваний и состояний. Термин «расстройство» указывает на функциональные нарушения, необязательно длительные; тогда как термин «болезнь» подразумевает (хотя и не всегда) более длительное нарушение функции. Многие проблемы со здоровьем, например рак или сахарный диабет, включают многочисленные расстройства, но при этом считаются болезнями. Термин «расстройство» недостаточно ясен для населения и уменьшает представление о серьезности эпилепсии. ILAE и Международное бюро по изучению эпилепсии (IBE) недавно приняли согласованное решение считать эпилепсию болезнью.

Два неспровоцированных приступа

Об эпилепсии свидетельствует эпилептический приступ и наличие патологической стойкой предрасположенности головного мозга к повторным приступам по любой причине. Эта тенденция проявляется патологическим снижением судорожного порога по сравнению с лицами без такого состояния. В строке 1 табл. 2 представлено существующее определение эпилепсии: не менее двух неспровоцированных эпилептических приступов с интервалом более 24 ч. Приступ, связанный с воздействием какого-либо преходящего фактора на нормальный головной мозг,

Таблица 2. Практическое клиническое определение эпилепсии

Эпилепсия — заболевание головного мозга, соответствующее любому из следующих состояний:

1. Не менее двух неспровоцированных (или рефлекторных) эпилептических приступов с интервалом > 24 ч.
2. Один неспровоцированный (или рефлекторный) эпилептический приступ и вероятность повторных приступов, соответствующая общему риску рецидива ($\geq 60\%$) после двух неспровоцированных эпилептических приступов, в следующие 10 лет.
3. Диагноз эпилептического синдрома.

Критерии разрешения эпилепсии включают достижение определенного возраста у пациентов с зависящим от возраста эпилептическим синдромом либо отсутствие эпилептических приступов в течение 10 лет у пациентов, не получавших противосудорожные препараты более 5 лет.

временно снижающего судорожный порог, не относят к эпилепсии. Термин «спровоцированный приступ» можно считать синонимом термина «реактивный приступ» или «острый симптоматический приступ». ⁷ Не следует путать причину и провоцирующие факторы, т. к. некоторые состояния (причины) могут создавать длительную предпосылку к эпилептическим приступам. Например, опухоль головного мозга в отличие от инсульта может быть причиной повторных судорожных приступов.

Рецидивирующие рефлекторные эпилептические приступы (например, в ответ на вспышки света) являются спровоцированными приступами, которые относят к эпилепсии. Хотя эти приступы индуцированы определенным фактором, ⁸ тенденция к повторным приступам при воздействии этого фактора соответствует концептуальному определению эпилепсии, поскольку имеется патологическая предрасположенность к таким приступам.

Судорожный приступ после сотрясения головного мозга, на фоне лихорадки или алкогольной абстиненции (примеры спровоцированных приступов) не относится к эпилепсии. Термин «неспровоцированный» предполагает отсутствие временного или обратимого фактора, снижающего судорожный порог и вызывающего приступ в указанный момент времени. Однако это неточный термин, поскольку никогда нельзя быть полностью уверенным в отсутствии провоцирующего фактора. С другой стороны, выявление провоцирующего фактора необязательно свидетельствует об отсутствии стойкой эпилептогенной патологии. У человека со стойкой предрасположенностью к эпилептическим приступам незначительный провоцирующий фактор может вызывать приступ, тогда как у человека без такой предрасположенности он приступ не вызывает. Рабочая группа по разработке определения эпилепсии отмечает неточность разделения спровоцированных и неспровоцированных приступов, но откладывает дискуссию по этому вопросу на будущее.

Высокий риск рецидива

В строке 2 табл. 2 представлен другой критерий диагностики эпилепсии. Этот критерий относится к ситуации, в которой после единственного неспровоцированного приступа некоторые практические врачи ⁹ и эксперты-эпилептологи ³ проводят лечение, как при эпилепсии, в связи с очень высоким риском рецидива. К таким ситуациям относится единственный эпилептический приступ не менее чем через 1 мес. после инсульта, ⁶ или единственный приступ у ребенка со структурной патологией, или отдаленный симптоматический приступ при наличии эпилептиформных изменений на электроэнцефалограмме (ЭЭГ). ¹⁰ Другой пример — специфический эпилептический синдром со стойким снижением судорожного порога, выявленный после единственного

приступа. Первый приступ может представлять собой эпилептический статус, ^{11,12} который сам по себе не является критерием эпилепсии. В большинстве случаев риск рецидива неизвестен. Однако если лечащий врач знает, что у больного есть патология, создающая стойкую предрасположенность к неспровоцированным приступам, и риск рецидива сопоставим с таковым у лиц с двумя неспровоцированными приступами (общепринятый критерий эпилепсии), обоснована постановка диагноза эпилепсии. Пороговый риск рецидива точно указать сложно, но после двух неспровоцированных приступов этот показатель составляет примерно 60–90 %. ¹ Пороговый уровень 60 % превышает частоту рецидива 50 % в первые 5 лет после единственного эпилептического приступа, наблюдавшуюся в Великобритании в многоцентровом исследовании у пациентов с ранней эпилепсией и единственным эпилептическим приступом (MESS). ¹³

Важно отметить, что единственный эпилептический приступ в сочетании с патологией, создающей стойкую предрасположенность к неспровоцированным приступам, или единственный приступ в сочетании с эпилептиформными изменениями на ЭЭГ нельзя автоматически использовать как критерий эпилепсии, поскольку эти данные могут варьировать в разных исследованиях и специфических клинических ситуациях. В исследовании Dutch Epilepsy Study ¹⁰ у детей с эпилептиформными изменениями на ЭЭГ риск рецидива в течение 2 лет после первого судорожного приступа составил 71 %, тогда как в работе Shinnar et al. ¹² у детей с патологической ЭЭГ риск рецидива в течение 3 лет после первого идиопатического эпилептического приступа равнялся 56 %. Невозможно создать формулу для расчета дополнительных рисков в связи с отсутствием данных о комбинации факторов риска; такие случаи следует оценивать индивидуально. Риск рецидива зависит от времени: чем больше времени прошло после последнего эпилептического приступа, тем ниже риск. ¹⁴

Пересмотренное определение эпилепсии *не предполагает*, что лечащий врач должен указывать риск рецидива в каждой клинической ситуации. При отсутствии четкой информации о риске рецидива или даже каких-либо сведений о нем диагноз эпилепсии, как и раньше, следует устанавливать при возникновении второго неспровоцированного приступа. С другой стороны, если доступна информация о риске второго приступа, превышающем риск, характерный для эпилепсии (около 60 %), можно считать диагноз эпилепсии обоснованным и после первого приступа.

Эпилептический синдром

Не имеет смысла утверждать, что у пациента эпилептический синдром, ¹⁵ но не эпилепсия. При подтверждении эпилептического синдрома можно считать, что эпилепсия

имеется, даже если риск последующих судорожных приступов невелик. Примером сказанного служит доброкачественная эпилепсия с центротемпоральными спайками (BECTS). Редко бывают случаи, при которых отсутствуют явные поведенческие нарушения, а также случаи с непрерывными спайками и волнами во время сна, как при синдроме Ландау—Клеффнера.¹⁶

Показания к терапии

Постановка диагноза эпилепсии после единственного неспровоцированного судорожного приступа даже при высоком риске рецидива не всегда приводит к назначению терапии. Предложенное практическое определение эпилепсии поддерживает начало лечения у больного с высоким риском рецидива после единственного неспровоцированного приступа. Однако решение о начале лечения следует принимать индивидуально с учетом желания пациента, соотношения риска и пользы, а также доступных вариантов терапии. Врач должен соизмерять возможность предотвращения приступов с риском побочных эффектов препаратов и затратами больного на лечение.

Следует еще раз уточнить, что диагноз эпилепсии и решение о лечении — два связанных, но различных аспекта проблемы. Многие эпилептологи проводят лечение некоторое время после острого симптоматического приступа (например, при герпетическом энцефалите), не имеющего отношения к эпилепсии. Напротив, у пациентов с легкими приступами, длительными интервалами между приступами или при отказе от лечения терапия может не проводиться даже при несомненном диагнозе эпилепсии.

Интервал времени между неспровоцированными приступами

Интервал времени между двумя неспровоцированными приступами как критерий эпилепсии продолжает обсуждаться. При двух приступах в пределах 24 ч риск рецидива примерно такой же, как при единственном приступе.¹⁷ Рабочая группа не изменила ранее существовавшее представление, что при прогнозировании рецидива приступы в пределах 24 ч следует приравнивать к единственному приступу.

Некоторые авторитетные специалисты¹⁷ считают, что при отсутствии приступов в течение более 5 лет сохраняется эпилепсия в фазе ремиссии. Однако в определении эпилепсии не указан предел времени до второго неспровоцированного приступа как критерий диагноза. Следовательно, диагноз эпилепсии может быть поставлен, даже если неспровоцированные приступы возникли в возрасте 1 год и 80 лет; такое состояние иногда называют олигоэпилепсией.¹⁸ Рабочая группа признает, что причины двух приступов могут различаться, поэтому в таких случаях диагноз эпилепсии неправомерен.¹¹ В то же время рабочая группа не указала какой-либо конкретный интервал времени между приступами, после которого можно «обнулить часы» для оценки приступа как второго. Обоснования для применения такого интервала могут быть получены в будущих исследованиях.

Разрешение эпилепсии

Всегда ли у больного есть эпилепсия, если был ранее поставлен этот диагноз? Традиционное определение эпилепсии не предусматривает снятие этого диагноза. Следует ли

считать человека больным эпилепсией, если этот диагноз был поставлен в детском возрасте, а в последующие несколько десятилетий приступов не было и лечение не проводилось? Следует ли оставлять диагноз эпилепсии у пациентов с мезиальной височной эпилепсией после резекции участка гиппокампального склероза, если у них нет приступов без лечения в течение 10 лет? Длительное отсутствие приступов может быть связано с разными обстоятельствами и проводимым лечением. Предрасположенность к неспровоцированным эпилептическим приступам может сохраняться, но на фоне терапии приступы могут не возникать. Дети могут «перерасти» эпилепсию, например, при BECTS. У некоторых больных возможно радикальное лечение, например нейрохирургическое, после которого приступы не рецидивируют.

Рабочая группа попыталась дать такое определение, которое позволило бы отказаться у части пациентов от диагноза эпилепсии и связанного с ним навешивания ярлыков. В медицинской литературе при отсутствии проявлений заболевания используется термин «ремиссия», но этот термин недостаточно ясен для населения и не указывает на отсутствие болезни. Термин «излечение» указывает на то, что риск эпилептических приступов не выше, чем у здоровых людей, но у пациентов с эпилепсией в анамнезе такой низкий риск никогда не достигается. В связи с этим рабочая группа использовала слово «разрешение».¹¹ Этот термин свидетельствует, что эпилепсии у пациента уже нет, но нельзя с уверенностью исключить появление приступов в будущем.

Каковы критерии разрешения эпилепсии?¹⁴ Риск рецидива зависит от типа эпилепсии, возраста, синдрома, этиологии, лечения и многих других факторов. При ювенильной миоклонической эпилепсии повышенный риск приступов сохраняется десятилетия,¹⁹ но бывают и ремиссии. Структурные поражения, например аномалии развития коры головного мозга,²⁰ могут сопровождаться длительной предрасположенностью к эпилептическим приступам. Приступы могут возобновляться через разное время после ремиссии, связанной с удалением эпилептогенного очага, например кавернозной мальформации.²¹ В исследовании,²² включившем 347 детей с полной ремиссией длительностью не менее 5 лет (без применения противосудорожных препаратов), поздние рецидивы зарегистрированы у 6 % пациентов. Один из рецидивов развился через 8 лет после последнего приступа. Нет данных о пациентах без приступов через 10 лет полной ремиссии, но можно предположить, что частота рецидива у них менее 6 %. После операции по поводу височной эпилепсии²³ у 54,2 % больных отмечен рецидив в течение 6 мес., но лишь 1,9 % рецидивов зарегистрировано через 4 года после операции. Подобные результаты были получены в другом исследовании:²⁴ только у 0,6 % пациентов отмечен рецидив в последний год наблюдения, причем у них не было приступов в течение 3 лет после операции.

Риск рецидива после неспровоцированного приступа уменьшается со временем, но никогда не достигает уровня у людей без эпилептических приступов в анамнезе. Большинство рецидивов возникает рано. Так, среди лиц, у которых после единственного неспровоцированного приступа развился второй приступ, в 80^{14,17} или 90 %²⁵ случаев это произошло в первые 2 года. В одном исследовании⁵ по-

сле второго неспровоцированного приступа последующие приступы развивались в течение 4 лет, но ни один из них не зарегистрирован в последующие 3 года, что свидетельствует о низком, хотя и не нулевом, риске поздних рецидивов. По данным исследования National General Practice Study of Epilepsy в Великобритании,¹⁴ риск рецидива в течение 3 лет составил 44, 32 и 17 % после периода без приступов длительностью 6, 12 и 18 мес. соответственно. Нет информации о риске рецидива эпилептических приступов после более продолжительного бесприступного периода без терапии. Отсроченные рецидивы после 5-летней ремиссии развиваются редко.²⁶ К завершению 10-летней противосудорожной терапии ежегодный риск рецидива приступов очень мал.^{27.V}

Практические врачи должны индивидуализировать понятие «разрешение эпилепсии». Рабочая группа определила в качестве критериев разрешения эпилепсии достижение определенного возраста у пациентов с зависящим от возраста эпилептическим синдромом либо отсутствие эпилептических приступов в течение 10 лет у пациентов, не использовавших противосудорожные препараты не менее 5 лет. Уточнение признаков излечения эпилепсии выходит за рамки настоящей статьи.

Неполная информация

В клинической перспективе новое практическое определение, связывающее эпилепсию с предопределенной вероятностью приступов, вносит большую ясность и обоснованность в диагностический процесс. Однако оптимальное использование этого определения нередко требует высокой квалификации в диагностике и интерпретации данных (при оценке риска рецидива или в диагностике синдромов), которая не всегда есть, особенно в первичном звене медицинской помощи. Еще важнее неизбежная неопределенность во многих случаях по поводу эпилептогенности патологических изменений, выявленных при магнитно-резонансной томографии (МРТ). Например, одна или несколько кист головного мозга у пациентов с нейроцистицеркозом²⁸ могут быть случайной находкой и не обладать эпилептогенной активностью в конкретном случае. У пациентов с одной и той же патологией риск неодинаков. В сомнительных случаях следует направлять пациента к специалистам по эпилепсии.

При отсутствии эпилептических приступов, зафиксированных с помощью видео-ЭЭГ, и типичных для пациента повторных неспровоцированных приступов диагноз неясен. Одним из подходов в таких случаях может быть использование термина «вероятная (или возможная) эпилепсия».^{VI} Такой подход применяется при других заболеваниях, например множественном склерозе (критерии Макдональда),²⁹ боковом амиотрофическом склерозе (Эль-Эскориальские критерии),³⁰ мигрени³¹ и сосудистой деменции.³² Рабочая группа ILAE указывает на небольшие, но значимые различия для пациента между сообщениями «у Вас, вероятно, эпилепсия» и «у Вас, возможно, эпилепсия». При отсутствии надежной информации последнее утверждение или просто выражение неопределенности представляются более честными. В связи с этим рабочая группа не выделила «вероятную эпилепсию», хотя и не исключила возможность использования этого термина в будущем.

ПОСЛЕДСТВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПРАКТИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Каждое определение имеет последствия. Для пациента диагноз эпилепсии становится «клеймом», приводящим к психологическим, социальным, когнитивным и экономическим проблемам, что следует учитывать при концептуальном определении эпилепсии.¹ Новое практическое определение может улучшить положение путем привлечения внимания врачей к оценке риска рецидива после единственного неспровоцированного эпилептического приступа и облегчения принятия решения о начале лечения после первого приступа. Решение о назначении терапии следует принимать индивидуально, т. к. диагноз эпилепсии необязательно требует проведения терапии; с другой стороны, прием противосудорожных препаратов может быть оправдан у некоторых пациентов без окончательного диагноза эпилепсии. Практическое определение, обеспечивающее раннюю диагностику эпилепсии, особенно полезно для предотвращения физических травм и социальных проблем, связанных с повторными эпилептическими приступами у лиц с высоким риском рецидива. Пересмотренное определение открывает дополнительные возможности для выполнения вмешательств с целью предотвратить прогрессирование эпилепсии и возникновение сопутствующих состояний.

Неизвестно, насколько изменение определения эпилепсии повлияет на показатели ее распространенности. В будущих эпидемиологических исследованиях может быть выбрана старая дефиниция эпилепсии для обеспечения сопоставимости данных. В случае использования пересмотренного определения у некоторых пациентов диагноз эпилепсии будет снят. Другие лица с критерием «единственный эпилептический приступ при высоком риске рецидива» будут включены в группу больных эпилепсией.

Определение эпилепсии повлияет на диагностику и лечение этого заболевания в богатых и бедных странах. Рабочая группа дала определение эпилепсии, не требующее применения дорогостоящих методов обследования, которые могут быть недоступны в ряде стран.

Впервые поставленный правильный диагноз эпилепсии может иметь как отрицательные, так и положительные последствия. Например, затраты на лечение могут быть компенсированы органами здравоохранения, а не самим пациентом. С другой стороны, многие больные эпилепсией испытывают трудности в страховании жизни и здоровья. Некоторые больные не могут купить дом без полиса страхования жизни, гарантирующего такое приобретение. Такое «клеймо» может привести к серьезным последствиям, таким как потеря возможности обучения или заключения брака. Принятие термина «разрешение эпилепсии» позволяет освободить от этого «клейма» человека, который теперь не считается больным эпилепсией. Положительные экономические и медицинские последствия могут быть связаны с проведением превентивной терапии до возникновения второго эпилептического приступа.

Пациентам с рефлекторными приступами диагноз эпилепсии согласно прошлому определению не ставили, т. к. у них отсутствовали неспровоцированные приступы. Включение рефлекторных эпилептических синдромов в

практическое клиническое определение стало основанием для отнесения таких пациентов в группу больных эпилепсией.

Пересмотренное практическое определение, описанное в этой статье, предназначено для клинической диагностики и может не подходить для научных исследований. В зависимости от целей исследования могут использоваться разные дефиниции, а сравнения могут выполняться на основе традиционного определения (два неспровоцированных приступа). В каждом исследовании и публикации о результатах исследования авторы должны четко указывать, какие критерии использовались для диагностики эпилепсии.

Пересмотренное определение имеет также юридические и экономические аспекты. Правила, регулирующие повседневную жизнь, например ограничения в вождении автомобиля, больше учитывают частоту и риск рецидива эпилептических приступов, чем диагноз эпилепсии, хотя и не всегда. В некоторых странах диагноз эпилепсии ограничивает время действия водительских прав либо тип разрешения на вождение. Наличие эпилепсии независимо от частоты приступов может быть препятствием для участия в некоторых спортивных соревнованиях. Этот диагноз может быть причиной лишения страховок и социальных льгот. Степень влияния пересмотренного определения на число зарегистрированных лиц с эпилепсией имеет экономическое значение для отдельного пациента и для всего общества. Однако затраты общества необязательно будут больше, особенно если новый рабочий диагноз упорядочит подход эпилептологов к диагностике и приведет к улучшению лечения пациентов с разной вероятностью повторных эпилептических приступов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Раньше критерием эпилепсии было не менее двух неспровоцированных эпилептических приступов с интервалом более 24 ч. Пересмотренное практическое определение позволяет поставить диагноз и после одного неспровоцированного приступа у лиц с другими факторами, приводящими к стойкому снижению судорожного порога и высокому риску рецидива. Такой риск должен быть не меньше риска третьего эпилептического приступа у пациентов, перенесших два неспровоцированных приступа, т. е. не менее 60%. Указанный уровень риска отмечается у лиц со структурной патологией в анамнезе, такой как инсульт, инфекция ЦНС, некоторые типы травм головного мозга, специфические эпилептические синдромы и некоторые состояния с другими факторами риска. Лиц с повторными рефлекторными приступами (например, в ответ на вспышки света) тоже относят к больным эпилепсией. Такое определение приводит термин «эпилепсия» в соответствие с терминологией, используемой большинством эпилептологов.^{VII} Эпилепсия не всегда сохраняется пожизненно; разрешение эпилепсии регистрируется при отсутствии эпилептических приступов в течение 10 лет, при этом противосудорожные препараты не использовались не менее 5 лет либо при достижении определенного возраста у лиц с зависящим от возраста эпилептическим синдромом. Новое определение сложнее прежнего. Исследований с детальной оценкой риска рецидива

мало, поэтому в большинстве случаев диагноз эпилепсии будет основан на регистрации двух неспровоцированных эпилептических приступов. По мере изучения риска рецидива при эпилепсии разной этиологии определения этого заболевания будут становиться все более точными и полезными.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ^{VIII}

1. *Два эпилептических приступа.* У 25-летней женщины было два неспровоцированных эпилептических приступа с интервалом 1 год. *Комментарий:* у пациентки эпилепсия в соответствии со старым и новым определениями.
2. *Инсульт и эпилептический приступ.* У 65-летнего мужчины через 6 нед. после инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии развился неспровоцированный судорожный приступ. *Комментарий:* при возникновении приступа в этот период после инсульта (либо инфекции или травмы головного мозга), по данным литературы,⁶ высок риск повторного неспровоцированного приступа (> 70%). Следовательно, у этого мужчины эпилепсия в соответствии с новым (но не старым) определением.
3. *Фоточувствительная эпилепсия.* У 6-летнего мальчика во время видеоигры со вспышками света развилось два приступа с интервалом 3 дня. Других приступов не было. На ЭЭГ выявлен патологический пароксизмальный ответ на вспышки света. *Комментарий:* у этого мальчика эпилепсия в соответствии с новым (но не старым) определением, несмотря на то что приступы провоцируются вспышками света, поскольку выявлена патологическая стойкая предрасположенность к судорожным приступам при воздействии вспышек света.
4. *Доброкачественная эпилепсия с центротемпоральными спайками (BECTS).* У 22-летнего мужчины ранее (в возрасте 9, 10 и 14 лет) при засыпании отмечались судорожные подергивания лицевой мускулатуры; в более старшем возрасте таких приступов не было. На ЭЭГ в возрасте 9 лет были зарегистрированы центротемпоральные спайки. Препараты были отменены в 16-летнем возрасте. *Комментарий:* у этого молодого человека произошло разрешение эпилепсии с возрастом, поскольку у него был зависящий от возраста синдром. В старом определении понятия «разрешение эпилепсии» не было.
5. *Единственный эпилептический приступ и дисплазия.* У 40-летнего мужчины развился парциальный эпилептический приступ в виде подергивания левой руки с прогрессированием до тонико-клонических судорог. Этот приступ был единственным. При МРТ выявлены признаки дисплазии корковой мантии в правой лобной доле, а на ЭЭГ — межприступные спайки в правой лобно-височной области. *Комментарий:* хотя многие врачи обоснованно назначают этому больному противосудорожные препараты, риск рецидива точно неизвестен, поэтому эпилепсии у этого пациента нет (в соответствии с любым определением). Будущие эпидемиологические исследования позволят прояснить эту ситуацию.

6. *Два эпилептических приступа в далеком прошлом.* У 85-летнего мужчины было два парциальных эпилептических приступа в возрасте 6 и 8 лет. При ЭЭГ, МРТ признаков эпилепсии не выявлено; исследования крови и сбор семейного анамнеза тоже дали отрицательный результат. В возрасте 8–10 лет проводилась противосудорожная терапия, которая в последующем была прекращена. Приступы не повторялись. *Комментарий:* в соответствии с новым определением эпилепсия разрешилась, т. к. период без эпилептических приступов превышал 10 лет и более 5 лет не применялись противосудорожные препараты. Это не исключает эпилептические приступы в будущем, но пациент имеет право не считаться в настоящее время больным эпилепсией.
7. *Эпилептические приступы с длительным интервалом.* У 70-летней женщины зарегистрировано два спонтанных эпилептических приступа в возрасте 15 и 70 лет. При ЭЭГ и МРТ признаков эпилепсии не выявлено. Родственники эпилепсией не страдали. *Комментарий:* в соответствии со старым и новым определениями ставится диагноз эпилепсии. Несмотря на этот диагноз, многие врачи не назначают лечение в связи с редкостью приступов. Если удастся выяснить, что причины этих приступов различны, диагноз эпилепсии у этой больной может быть снят.
8. *Сомнительная информация.* У 20-летнего мужчины за 6 мес. было три эпизода расстройств в виде внезапного страха, нарушения речи и потребности куда-то идти. Все эпизоды возникали в отсутствие свидетелей. Какой-либо потери памяти во время таких эпизодов пациент не отмечает. Других симптомов не было. Факторов риска эпилепсии не обнаружено. Раньше эпилептических приступов не было. ЭЭГ и МРТ оказались в норме. *Комментарий:* диагноз эпилепсии в соответствии со старым и новым определениями у этого пациента неправомерен. Эти эпизоды следует дифференцировать с парциальными эпилептическими приступами, но определения эпилепсии предусматривают, что у пациента был хотя бы один эпилептический приступ, а не состояние, имитирующее такой приступ. В будущем предстоит определить границы «возможной и вероятной» эпилепсии.

Благодарности

Рабочая группа выражает признательность группе экспертов, назначенных ILAE, за редактирование этой статьи с учетом публичных комментариев. В состав этой группы входили Lars Forsgren, Umea University Hospital, Умео (Швеция); Angelina Kakoozaa, Makerere University College of Health Sciences, Кампала (Уганда); Akio Ikeda, Университет Киото (Япония).

Конфликты интересов

Robert S. Fisher получал поддержку и/или был оплачиваемым консультантом в Maslah Saul MD Chair, Anderson fund for Epilepsy Research, Susan Hornsgrun Fund, SmartMonitor и ICVRx, а также консультировал Cyberonix, Oracle и UCB. Alexis Arzimanoglou получал поддержку и/или был оплачиваемым консультантом в Cyberonics, Eisai, GlaxoSmithKline, UCB Pharma и Viropharma. J. Helen Cross получала поддержку и/или была оплачиваемым консультантом в Eisai, Viropharma и GlaxoSmithKline. Christian E. Elger получал поддержку и/или был оплачиваемым консультантом в Bial, Eisai, Novartis, Desitin и UCB. Он также

получал поддержку от DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft). Jerome Engel, Jr., получал поддержку от Jonathan Sinay Chair. Lars Forsgren получал поддержку и/или был оплачиваемым консультантом в GSK, UCB, Eisai и Orion Pharma. Jacqueline A. French получала поддержку и/или была оплачиваемым консультантом в Epilepsy Study Consortium или проекте HEP от Eisai Medical Research, GlaxoSmithKline, Impax, Johnson & Johnson, Mapp Pharmaceuticals, Novartis, Lundbeck, Pfizer, Sepracor, Sunovion, SK Life Science, Supernus Pharmaceuticals, UCB Inc/Schwarz Pharma, Upsher Smith, Vertex, Eisai Medical Research, LCGH, Impax, Mapp Pharmaceuticals, Novartis, UCB, UCB Inc/Schwarz Pharma, Upsher Smith и Lundbeck. Dale C. Hesdorffer получал поддержку и/или был оплачиваемым консультантом в UCB, Eisai и UpsherSmith. B.-I. Lee получал поддержку от UCB и GlaxoSmithKline и консультировал UCB. Solomon L. Moshe получал поддержку от Charles Frost Chair In Neurosurgery and Neurology и был оплачиваемым консультантом в Lundbeck и UCB. Emilio Perucca получал поддержку и/или был оплачиваемым консультантом в Bial, Eisai, GlaxoSmithKline, Lundbeck, Medichem, Pfizer, Sun Pharma, Supernus, UCB Pharma, Viropharma и Vertex. Ingrid E. Scheffer получала поддержку и/или была оплачиваемым консультантом в UCB, Athena Diagnostics, GlaxoSmithKline и Janssen-Cilag EMEA. Torbjorn Tomson получал поддержку и/или был оплачиваемым консультантом в GlaxoSmithKline, UCB, Eisai, Sun Pharma и Bial. S. Wiebe получал поддержку и/или был оплачиваемым консультантом в Hopewell Professorship in Clinical Neurosciences Research, University of Calgary и ElectroCore. У остальных авторов потенциальных конфликтов интересов не было. Мы подтверждаем, что ознакомлены с позицией журнала по этическим вопросам и что эта статья соответствует этим требованиям.

Примечания

I. Рабочей группе было сложно определить уровень риска для концепции «стойкой предрасположенности». Все согласились, что у человека с двумя неспровоцированными приступами следует диагностировать эпилепсию. Риск третьего приступа у такого пациента примерно равен $\frac{3}{4}$, а 95%-й доверительный интервал составляет около 60–90 %. В связи с этим рабочая группа решила, что у человека с подобным риском после одного неспровоцированного приступа также надо диагностировать эпилепсию. В качестве границы выбран показатель более 60 %, а не точное значение.

II. Некоторые эксперты считали, что следует выделить интервал времени между двумя спонтанными приступами, характерный для эпилепсии. Однако в связи с отсутствием консенсуса и основания для выделения конкретного времени этот интервал не указан, т. е. учитываются приступы, возникающие в любой момент жизни пациента.

III. Мотивация для обсуждения этого аспекта обусловлена двумя соображениями. Во-первых, многие врачи, пациенты и их родственники считают, что эпилепсия осталась в прошлом, если нет эпилептических приступов и не используются противосудорожные препараты. Во-вторых, рабочая группа стремилась убрать «клеймо», связанное с пожизненным диагнозом эпилепсии. Обсуждались такие термины, как «ремиссия», «окончательная ремиссия», «полная ремиссия», «неактивная эпилепсия», «отсутствие эпилепсии» и «излечение». Многие из них не указывают на то, что эпилепсия прошла. Под излечением понимают полный эффект какого-либо лечения или истечение времени, после которого риск эпилептических приступов не отличается от риска у здоровых людей.

IV. Недостаточно данных для указания на какое-либо число лет без эпилептических приступов в качестве диагностического критерия; риск рецидива постепенно уменьшается со временем. Некоторые авторы предлагают использовать срок 5 лет, однако и после 5-летнего бесприступного интервала у 5 % больных в год отмечаются эпилептические приступы. Более чем 10-летнее отсутствие приступов у пациентов, не получавших лечения последние 5 лет, свидетельствует об очень малом риске рецидива.

V. Известна небольшая частота рецидивов после 5 лет без приступов, но нет данных о частоте рецидивов после 10-летнего бесприступного периода. Этот срок был выбран в качестве критерия из-за предполагаемого очень низкого риска рецидивов.

VI. Состояния, отнесенные к категориям «вероятная эпилепсия» и «возможная эпилепсия», вызывали наибольшие споры; в конце кон-

цов была принята точка зрения большинства экспертов без достижения полного консенсуса. Диагноз вероятной эпилепсии рекомендуется ставить в двух случаях: при единственном эпилептическом приступе и повышенном, но не очень высоком риске повторного приступа либо при предполагаемой эпилепсии без достоверного описания и других ключевых данных. Во втором случае может потребоваться дополнительное обследование для уточнения диагноза. Рабочая группа считает целесообразным введение понятия «вероятная эпилепсия», но указывает, что потребуются дополнительные исследования, чтобы это определение стало научно обоснованным и полезным для практики.

VII. Предварительная версия этой статьи была представлена для обсуждения на сайте ILAE. Получено 315 комментариев, некоторые из них очень объемистые. Большинство мнений совпадало с мнением авторов, однако было несколько обоснованных иных точек зрения. Указано, что нецелесообразно требовать от лечащего врача точно оценивать риск рецидива эпилептических приступов. Авторы согласились с этим замечанием. Ряд комментаторов одобрил решение называть эпилепсию болезнью, а не расстройством, но с этим были согласны не все. Решение об использовании понятия «болезнь» было принято исполнительным комитетом IBE и ILAE. Фраза «эпилепсии больше нет» не была одобрена экспертами, ее заменили на «разрешение эпилепсии». Многие авторы предлагали считать критерием разрешения отсутствие эпилептических приступов в течение 5 лет на фоне терапии или без нее. Рабочая группа считает критерием достаточно низкий риск рецидива, который достигается при отсутствии эпилептических приступов более 10 лет, причем в последние 5 лет без использования противосудорожных препаратов. В некоторых комментариях предлагалось не учитывать разницу между спровоцированными и неспровоцированными эпилептическими приступами. Такое решение было бы фундаментальным, поскольку изменило бы представление о симптоматических приступах, составляющих 40 % всех случаев. Мы оставили этот вопрос для будущих дискуссий. В целом авторы полагают, что «коллективный разум» позволил уточнить разные аспекты определения эпилепсии и, что еще важнее, сделать определение ближе к представлениям об эпилепсии практических врачей.

VIII. Клинические примеры были представлены 24 июня 2013 г. на симпозиуме президентского конгресса ILAE, в котором участвовало более 1000 эпилептологов. Результаты опроса участников о диагнозе сильно коррелировали с диагнозом, поставленным по пересмотренному определению. Хотя этот опрос не имеет силы научного доказательства, его результаты свидетельствуют, что представления эпилептологов об эпилепсии соответствуют ее новому определению.

ЛИТЕРАТУРА

- Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46:470–472.
- Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940–1980. *Epilepsia* 1991;32:429–445.
- Villanueva V, Sanchez-Alvarez JC, Pena P, et al. Treatment initiation in epilepsy: an expert consensus in Spain. *Epilepsy Behav* 2010;19:332–342.
- Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. *Neurology* 1991;41:965–972.
- Hauser WA, Rich SS, Lee JR, et al. Risk of recurrent seizures after two unprovoked seizures. *N Engl J Med* 1998;338:429–434.
- Hesdorffer DC, Benn EK, Cascino GD, et al. Is a first acute symptomatic seizure epilepsy? Mortality and risk for recurrent seizure. *Epilepsia* 2009;50:1102–1108.
- Beghi E, Carpio A, Forsgren L, et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia* 2010;51:671–675.
- Harding G. The reflex epilepsies with emphasis on photosensitive epilepsy. *Suppl Clin Neurophysiol* 2004;57:433–438.
- Wilden JA, Cohen-Gadol AA. Evaluation of first nonfebrile seizures. *Am Fam Physician* 2012;86:334–340.
- Stroink H, Brouwer OF, Arts WF, et al. The first unprovoked, untreated seizure in childhood: a hospital based study of the accuracy of the diagnosis, rate of recurrence, and long term outcome after recurrence. Dutch study of epilepsy in childhood. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:595–600.
- Camfield P, Camfield C. Unprovoked status epilepticus: the prognosis for otherwise normal children with focal epilepsy. *Pediatrics* 2012;130:e501–e506.
- Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, et al. Risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure in childhood: a prospective study. *Pediatrics* 1990;85:1076–1085.
- Kim LG, Johnson TL, Marson AG, et al. Prediction of risk of seizure recurrence after a single seizure and early epilepsy: further results from the MESS trial. *Lancet Neurol* 2006;5:317–322.
- Hart YM, Sander JW, Johnson AL, et al. National General Practice Study of Epilepsy: recurrence after a first seizure. *Lancet* 1990;336:1271–1274.
- Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. (2010) Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia* 2010; 51:676–685.
- Sinclair DBI, Snyder TJ. Corticosteroids for the treatment of Landau-Kleffner syndrome and continuous spike-wave discharge during sleep. *Pediatr Neurol* 2005;32:300–306.
- Neligan A, Hauser WA, Sander JW. The epidemiology of the epilepsies. *Handb Clin Neurol* 2012;107:113–133.
- Rajna P, Solym A. Oligoepilepsy: a real entity or the benign form of epileptic disorder? *Ideggyogy Sz* 2011;64:344–349.
- Geithner J, Schneider F, Wang Z, et al. Predictors for long-term seizure outcome in juvenile myoclonic epilepsy: 25–63 years of follow-up. *Epilepsia* 2012;53:1379–1386.
- Rowland NC, Englot DJ, Cage TA, et al. A meta-analysis of predictors of seizure freedom in the surgical management of focal cortical dysplasia. *J Neurosurg* 2012;116:1035–1041.
- Kim W, Stramotas S, Choy W, et al. Prognostic factors for postoperative seizure outcomes after cavernous malformation treatment. *J Clin Neurosci* 2011;18:877–880.
- Berg AT, Testa FM, Levy SR. Complete remission in nonsyndromic childhood-onset epilepsy. *Ann Neurol* 2011;70:566–573.
- Goellner E, Bianchin MM, Burneo JG, et al. Timing of early and late seizure recurrence after temporal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia* 2013;54:1933–1941.
- Buckingham SE, Chervoneva I, Sharan A, et al. Latency to first seizure after temporal lobectomy predicts long-term outcome. *Epilepsia* 2010;51:1987–1993.
- Lindsten H, Stenlund H, Forsgren L. Remission of seizures in a population-based adult cohort with a newly diagnosed unprovoked epileptic seizure. *Epilepsia* 2001;42:1025–1030.
- Lossius MI, Hesse E, Mowinckel P, et al. Consequences of antiepileptic drug withdrawal: a randomized, double-blind study (Akershus Study). *Epilepsia* 2008;49:455–463.
- Chadwick D, Taylor J, Johnson T. Outcomes after seizure recurrence in people with well-controlled epilepsy and the factors that influence it. The MRC Antiepileptic Drug Withdrawal Group. *Epilepsia* 1996;37:1043–1050.
- Monteiro L, Coelho T, Stocker A. Neurocysticercosis—a review of 231 cases. *Infection* 1992;20:61–65.
- Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011;69:292–302.
- Beghi E, Balzarini C, Bogliun G, et al. Reliability of the El Escorial diagnostic criteria for amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroepidemiology* 2002;21:265–270.
- Silberstein S, Loder E, Diamond S, et al. Probable migraine in the United States: results of the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) study. *Cephalalgia* 2007;27:220–229.
- Tang WK, Chan SS, Chiu HF, et al. Impact of applying NINDSAIREN criteria of probable vascular dementia to clinical and radiological characteristics of a stroke cohort with dementia. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:98–103.