



**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΑΘΗΝΩΝ-ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ  
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ  
<< ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ >>**

*Διεύθυνση Προγράμματος: Καθηγητής Νικόλαος Παπαντωνίου*



---

**<< ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΚΑΙ ΕΠΙΛΗΨΙΑ >>**

**Μεταπτυχιακή εργασία**

**ΓΙΑΝΝΑΚΑΚΟΥ ΑΡΓΥΡΩ**

---

**Γ΄ Μαιευτική Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών,  
Νοσοκομείο «Αττικόν»**

**Διευθυντής: Καθηγητής Νικόλαος Παπαντωνίου**





**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΑΘΗΝΩΝ-ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

**Γ' ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ -ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ**

**Π. Γ. Ν «Αττικόν»**

*Διευθυντής: Καθηγητής Νικόλαος Παπαντωνίου*

---

**<< ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΚΑΙ ΕΠΙΛΗΨΙΑ >>**

**Μεταπτυχιακή εργασία**

**ΓΙΑΝΝΑΚΑΚΟΥ ΑΡΓΥΡΩ**

---

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ**

**«ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ»**

*Διεύθυνση Προγράμματος: Καθηγητής Νικόλαος Παπαντωνίου*

ΑΘΗΝΑ 2018



**Στην οικογένειά μου  
για όλη την συμπαράσταση και την κατανόησή σε όλη την  
διάρκεια των μεταπτυχιακών μου σπουδών**



# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<i>ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ</i> .....	9
<i>ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ</i> .....	13
<i>ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</i> .....	15
<i>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</i> .....	17
<i>ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι</i> .....	18
1.1 Τι είναι η επιληψία.....	18
1.2 Παθοφυσιολογία της επιληψίας.....	20
1.3 Αιτιολογία και προδιάθεση για εμφάνιση της νόσου.....	21
1.4 Κλινική εικόνα .....	23
<i>ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙ</i> .....	24
Κατηγορίες επιληπτικών κρίσεων.....	24
2.1 Γενικευμένες επιληπτικές κρίσεις .....	24
2.2 Εστιακές κρίσεις.....	26
<i>ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ</i> .....	28
Διάγνωση και θεραπεία.....	28
3.1 Η διάγνωση της νόσου .....	28
3.1.1 Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα.....	31
3.1.2 Νευροψυχιατρική εξέταση .....	34
3.2 Θεραπεία της επιληψίας.....	35
3.2.1 Αντιεπιληπτικά φάρμακα.....	37
3.2.2 Πόσο σημαντικός είναι ο καθορισμός του τύπου της επιληψίας .....	39
3.2.3 Ο ρόλος του νοσηλευτή .....	41
3.2.4 Προληπτική αντιμετώπιση.....	41
<i>ΣΚΟΠΟΣ-ΥΛΙΚΟ</i> .....	43
<i>ΣΚΟΠΟΣ</i> .....	45
<i>ΥΛΙΚΟ</i> .....	45
<i>ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</i> .....	47
<i>ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙV</i> .....	49
<i>ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΚΑΙ ΕΠΙΛΗΨΙΑ</i> .....	49
4.1 Η καταμήνια επιληψία.....	49
4.2 Αναπαραγωγικές διαταραχές σε ασθενείς με επιληψία .....	53
4.3 Αναπαραγωγική λειτουργία σε γυναίκες με επιληψία.....	58
4.4 Τα αντιεπιληπτικά φάρμακα στην εγκυμοσύνη.....	59
4.5 Επιληπτικές κρίσεις στην εγκυμοσύνη .....	63

4.6	Επιπλοκές λόγω επιληψίας στα νεογνά.....	64
4.7	Θηλασμός και επιληψία.....	65
4.8	Τοκετός .....	66
4.9	Αντισύλληψη και επιληψία .....	67
4.10	Νοσηλευτική φροντίδα .....	68
4.11	Μεταγεννητική φροντίδα .....	69
	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ.....	71
	ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	73
	SUMMARY .....	75
	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	77



## **ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ**

### ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΑΡΓΥΡΩ ΓΙΑΝΝΑΚΑΚΟΥ

Μιαούλη 12, Νέα Χαλκηδόνα 14343

Τηλ: 210 2515392, κινητό: 697 2405582

email: [ag2676@yahoo.com](mailto:ag2676@yahoo.com)

### **ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΣΤΑΔΙΟΔΡΟΜΙΑ:**

**3/2008 - σήμερα**

**Γενικό Νοσοκομείο - Μαιευτήριο «Ελένα Βενιζέλου»**

*Νοσηλεύτρια - Αναισθησιολογικό τμήμα*

**5/2007 – 3/2008**

**Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός»**

*Νοσηλεύτρια - Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ2)*

**11/2006 – 3/2008**

**ΕΥΡΩΚΛΙΝΙΚΗ, Αμπελόκηποι**

*Νοσηλεύτρια*

**11/2003 - 06/2005**

**Metropolitan Hospital - Μητροπολιτικό Θεραπευτήριο, Νέο Φάληρο**

*Νοσηλεύτρια - Επικεφαλής απογευματινής βάρδιας νευροχειρουργικού Τμήματος*

**10/2001 - 06/2003**

**New York University Medical Center, Μανχάταν, Νέα Υόρκη**

*Επικεφαλής Νοσηλεύτρια Νευροχειρουργικής κλινικής και Μετεγχειρητικού κέντρου*

**10/2000 - 09/2001**

**New York Methodist Hospital, Μπρούκλιν, Νέα Υόρκη**

*Νοσηλεύτρια στο Νευρομυϊκό Ιατρικό Χειρουργικό Κέντρο*

**09/1995 - 09/2000**

**Δρ. Gabriel, Δρ. DeVito και Δρ. Alvarado, παιδίατροι, MD, PC, Μπρούκλιν, Νέα Υόρκη**

*Εργαστηριακή βοήθος*

- Υπεύθυνη για εξετάσεις αίματος, ούρων και τεστ ακοής, όρασης κ.λ.π.
- Εξειδικευμένη χρήση μηχανημάτων μέτρησης χολιστερόλης, γλυκόζης, διαχωρισμού λευκής και ερυθράς αιμοσφαιρίνης, τυμπανογραφήματος, άσθματος και πνευμονόμετρο.
- Προετοιμασία και ανάλυση καλλιιεργειών λάρυγγα και ούρων

**05/1990 - 05/1994**

**Bay Ridge Ambulance Volunteer Org. (BRAVO) Μπρούκλιν, Νέα Υόρκη**

*Έκτακτα περιστατικά - Εθελοντική συμμετοχή στο κοινοτικό ασθενοφόρο επειγόντων περιστατικών*

**05/1995 - 09/2001**

**A&H Jewelers, Μπρούκλιν, Νέα Υόρκη**

*Υπεύθυνη τμήματος πωλήσεων*

**ΠΤΥΧΙΑΚΕΣ ΓΝΩΣΕΙΣ:**

**9/94 - 1/00**

**Long Island University, Μπρούκλιν, Νέα Υόρκη**

*Πτυχίο Bachelor στη Νοσηλευτική, αναγνωρισμένο ΔΟΑΤΑΠ - πτυχίο ΑΕΙ)*





## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Θα ήταν παράλειψή μου να μην ευχαριστήσω τα μέλη της Τριμελούς Εξεταστικής Επιτροπής για την αξιολόγηση της Διπλωματικής Εργασίας, τον κ.Γραμματικάκη Ιωάννη, Επιμελητή Α΄ της Γ΄ Μαιευτικής – Γυναικολογικής, Π.Γ.Ν « Αττικό » ,για την ευκαιρία που μου δόθηκε να παρακολουθήσω το μεταπτυχιακό πρόγραμμα, που ανταποκρίνεται πλήρως στα επιστημονικά μου ενδιαφέροντα. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω και τον Διεύθυντή του Μεταπτυχιακού Προγράμματος, τον Καθηγητή κ. Νικόλαο Παπαντωνίου.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ.Χρέλια Γ. Χαράλαμπο , Επιμελητή Α΄ της Γ΄ Μαιευτικής – Γυναικολογικής, Π.Γ.Ν « Αττικό »,και αναπληρωτή καθηγητή του Πανεπιστημίου Αθηνών για την αμέριστη βοήθεια και καθοδήγησή του στην εκπόνηση αυτής της διπλωματικής εργασίας.



---

## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

---





## **ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Η λέξη «επιληψία» χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά από τον Ιπποκράτη (460-357 π.Χ.) και σημαίνει την αιφνίδια κατάληψη. Η ιδέα ότι ο επιληπτικός καταλαμβάνεται από υπερφυσικές θεϊκές ή δαιμόνιες δυνάμεις, έκανε τους ανθρώπους να πιστεύουν ότι η επιληπτική κρίση ήταν ένας κακός οίωνος.

Σήμερα γνωρίζουμε ότι επιληψία είναι η τάση που έχουν ορισμένα άτομα να παρουσιάζουν σπασμούς ή κρίσεις ή επεισόδια.

Η επιληψία δεν είναι νοητική ασθένεια και στις περισσότερες περιπτώσεις αντιμετωπίζεται επιτυχώς με φάρμακα, και η πλειονότητα των επιληπτικών μπορεί να ζει μια απολύτως φυσιολογική ζωή, με την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή.

Η εγκυμοσύνη αποτελεί πρόκληση για την επιληπτική ασθενή. Αυτό διότι, πολλά αντιεπιληπτικά φάρμακα (ΑΕΦ), με κύριο το βαλπροϊκό οξύ, έχουν τερατογόνο δράση και σοβαρές παρενέργειες για το αναπτυσσόμενο έμβρυο, ιδίως όταν χρησιμοποιούνται συνδυαστικά (πολυθεραπεία). Ακόμα, οι ορμονικές αλλαγές κατά την εγκυμοσύνη, μπορεί να μεταβάλλουν τη φαρμακοκινητική και, συνεπώς, την αποτελεσματικότητα των ΑΕΦ, με αποτέλεσμα να χρειάζεται τροποποίηση του δοσολογικού σχήματος για τον καλό έλεγχο της νόσου. Τέλος, οι ίδιες οι παρατεταμένες επιληπτικές κρίσεις μπορεί να τραυματίσουν ή να βλάψουν σοβαρά το έμβρυο.

Ακολούθως, πολλές επιληπτικές γυναίκες διστάζουν να τεκνοποιήσουν. Για το λόγο αυτό, τα τελευταία έτη, γίνεται προσπάθεια διερεύνησης της κατάλληλης διαχείρισης της επιληψίας στην εγκυμοσύνη, ώστε να αντιμετωπιστούν τα προβλήματα. Πράγματι, με την αποφυγή ή μείωση λήψης βαλπροϊκού, τη μονοθεραπεία, τη λήψη βιταμινούχων συμπληρωμάτων και την υιοθέτηση πρακτικών ασφαλείας από την εγκυμονούσα, ο κίνδυνος μειώνεται κατά πολύ, επιτρέποντας στην επιληπτική γυναίκα να αποκτήσει με ασφάλεια απογόνους.

# **ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι**

## **1.1 Τι είναι η επιληψία**

Η επιληψία είναι μια εγκεφαλική διαταραχή που εκδηλώνεται με επιληπτικές κρίσεις. Η επιληπτική κρίση είναι ένα επεισόδιο απορρυθμισμού του εγκεφάλου, που εκδηλώνεται με διάφορες μορφές όπως σπασμούς στα χέρια ή και τα πόδια, απώλεια συνείδησης (λποθυμία), απώλεια ούρων, μουδιάσματα, οπτικές (πχ λάμψεις) ή ακουστικές διαταραχές κ.ο.κ. Της επιληπτικής κρίσης ορισμένες φορές προηγούνται διάφορα συμπτώματα όπως μια ενόχληση στο στομάχι, αίσθημα φόβου, ναυτία κλπ τα οποία αποτελούν την επιληπτική αύρα. Η επιληπτική κρίση είναι αποτέλεσμα ξαφνικών, συνήθως σύντομων, διαδοχικών βιοηλεκτρικών εκκενώσεων μιας ομάδας εγκεφαλικών κυττάρων, που προκαλούν διάφορα κλινικά φαινόμενα όπως αφαιρέσεις, κινήσεις, συσπάσεις ή διάφορες συμπεριφορές.

Μια επιληπτική κρίση μπορεί να οφείλεται σε διάφορα αίτια που φαίνονται σε μια μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου όπως ένας όγκος εγκεφάλου, εγκεφαλική αιμορραγία, ένα χτύπημα στο κεφάλι, αλλά και σε άλλες διαταραχές όπως η υπονατρία, η κατάχρηση (ή και η στέρηση) οινοπνεύματος, ορισμένα φάρμακα κ.ο.κ. Υπάρχουν και περιπτώσεις όπου ο έλεγχος δεν δείχνει κάτι παθολογικό.

Η επιληψία είναι αποτέλεσμα χημικής ή δομικής διαταραχής στον εγκέφαλο. Τα κύτταρα του εγκεφάλου, οι νευρώνες, επικοινωνούν μεταξύ τους με ηλεκτρικά σήματα. Όταν αυτή η ηλεκτρική δραστηριότητα φτάνει σε πολύ μεγάλη ένταση τότε το άτομο παθαίνει επιληπτική κρίση. Οι κρίσεις αυτές είναι μια προσωρινή κατάσταση. Τέτοιες κρίσεις μπορούν εν δυνάμει να συμβούν στον οποιοδήποτε. Οι περισσότεροι από εμάς όμως είμαστε ανθεκτικοί και δεν τις εκδηλώνουμε. Όταν όμως το άτομο έχει μικρή αντίσταση και οι κρίσεις είναι επαναλαμβανόμενες τότε λέμε ότι το άτομο έχει επιληψία.

Υπάρχουν 20 υποκατηγορίες επιληψίας αλλά όλες μπορούν να ενταχθούν σε δύο μεγάλες κατηγορίες:

- στις γενικευμένες κρίσεις, στις οποίες συμμετέχει όλος ο εγκέφαλος και
- στις μερικές ή εστιακές κρίσεις όπου εμπλέκεται ένα μέρος του εγκεφάλου

Υπάρχουν πολλά είδη κρίσεων, επιληψιών και συνδρόμων, και άλλα είναι ιδιοπαθή, δηλαδή προκαλούνται από κληρονομική προδιάθεση, άλλα ιδιοπαθή και καλοήθη, δηλαδή σταματούν με την πάροδο του χρόνου, και άλλα συμπτωματικά δηλαδή με πιθανή ή σίγουρη αιτία.

Περαιτέρω, τα αντιεπιληπτικά φάρμακα είναι αποδεδειγμένα η αποτελεσματικότερη θεραπεία για τον έλεγχο των κρίσεων, ενώ για την καλύτερη επιτυχία είναι αναγκαία η λήψη του σωστού φαρμάκου και στη σωστή δόση.

Ωστόσο, εάν οι κρίσεις δεν ελέγχονται, η εκ νέου παραπομπή σε Κέντρο Επιληψίας είναι απαραίτητη για την ανακάλυψη των αιτιών της αποτυχίας που μπορεί να απαιτήσουν και χειρουργική επέμβαση. Τα συνηθέστερα αίτια για την αποτυχία είναι, η μη συμμόρφωση στη θεραπεία, η μη λήψη των φαρμάκων λόγω παρενεργειών, η θεραπεία να είναι ακατάλληλη για το είδος των κρίσεων, καθώς και η λάθος διάγνωση.

Πάντως, όποια και αν είναι η αιτία, η πραγματικότητα παραμένει η ίδια, καθώς ο κίνδυνος τραυματισμού και αιφνιδίου θανάτου από τις κρίσεις είναι υψηλός. Ο κίνδυνος τραυματισμού εξαρτάται από το είδος της κρίσης και αφορά κυρίως τις κρίσεις εκείνες κατά τις οποίες παρουσιάζεται απώλεια των αισθήσεων χωρίς προειδοποίηση και πτώση στο έδαφος με ή χωρίς σπασμούς.

Τα άτομα με επιληψία, θα πρέπει να ακολουθούν τη θεραπεία σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, να αναφέρουν στο γιατρό τυχόν παρενέργειες από τα φάρμακα, να μη διακόπτουν απότομα τα αντιεπιληπτικά φάρμακα, και να ζουν φυσιολογική ζωή. Όμως, ανάλογα με τον έλεγχο αλλά και το είδος των κρίσεων μπορεί να υπάρχουν ειδικοί περιορισμοί.

Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι η επιληψία δεν είναι κληρονομική. Μπορεί να εμφανισθεί στη γέννηση ή αργότερα στη ζωή ενός ανθρώπου. Σε ένα παιδί μπορεί να είναι το αποτέλεσμα προβλημάτων υγείας που είχε η μητέρα κατά την εγκυμοσύνη της ή επιπλοκών στον τοκετό. Αν και μπορούν να εμφανιστούν σε οποιαδήποτε ηλικία, στο μεγαλύτερο ποσοστό τους οι κρίσεις εμφανίζονται από 6-15 χρονών. Σχετικά συχνή όμως είναι και η εκδήλωση επιληπτικών κρίσεων σε μεγαλύτερη ηλικία (50 ή 60 ετών και άνω),

όταν υπάρχει κάποια υποκείμενη νόσος που μπορεί να την προκαλέσει (αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου, αιμάτωμα, όγκος στο κεφάλι, κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις).

## 1.2 Παθοφυσιολογία της επιληψίας

Η επιληψία προκαλείται από μια αυξημένη και συγχρονισμένη ηλεκτρική διέγερση των νευρώνων του εγκεφάλου που έχουν ως αποτέλεσμα την πρόκληση επιληπτικών κρίσεων. Αυξημένες ηλεκτρικές διεγέρσεις παρουσιάζονται όταν διαταραχθεί το ισοζύγιο ανάμεσα στη διέγερση και την αναστολή των νευρώνων η οποία με την σειρά της προκαλείται από μια ανισορροπία στο ισοζύγιο των νευροδιαβιβαστών. Ο νευροδιαβιβαστής είναι ένας ειδικός χημικός παράγοντας που απελευθερώνεται από προσυναπτικό κύτταρο κατά τη διέγερση και διασχίζει τη συναπτική σχισμή για να διεγείρει ή να αναστείλει το μετασυναπτικό κύτταρο. Ανάλογα με τη δράση τους οι νευροδιαβιβαστές χωρίζονται σε διεγερτικούς (πχ. γλουταμικό, ακετυλοχολίνη, ντοπαμίνη) και ανασταλτικούς (πχ. GABA). Ανισορροπία μεταξύ των διεγερτικών και ανασταλτικών νευροδιαβιβαστών διαταράσσει την ομαλή λειτουργία των νευρώνων και μπορεί να προκαλέσει αυξημένη διέγερση και κατ' επέκταση επιληπτική κρίση. (Μπαλλής, 1998) Η τυποποιημένη και ασύγχρονη δραστηριότητα των νευρώνων του εγκεφαλικού φλοιού, η οποία αποτελεί τη φυσιολογική βάση των εγκεφαλικών απαρτιωτικών λειτουργιών, υποκαθίσταται από μια ανώμαλη και συγχρονισμένη εκφόρτιση νευρωνικών σχηματισμών του φλοιού. Αυτή η παθολογική ηλεκτρική δραστηριότητα των εγκεφαλικών νευρώνων όταν είναι περιορισμένη σε μια μικρή περιοχή της φαιάς ουσίας του εγκεφάλου ονομάζεται επιληπτογόνος εστία.

Τέτοιες ασυμπτωματικές εστίες μπορεί στη συνέχεια να εξαπλωθούν, με φυσιολογικούς μηχανισμούς, σε παρακείμενους φαιούς σχηματισμούς και να εγκαταστήσουν τελικώς μια ευρύτερη λειτουργική διαταραχή προκαλώντας την εμφάνιση εστιακής εγκεφαλικής συμπτωματολογίας. Οι εστίες αυτές μπορεί να επεκταθούν μέσω παθολογικών συνδέσεων σε όλο το ημισφαίριο ή ακόμη και στα δύο ημισφαίρια. Αν δημιουργηθούν οι κατάλληλες συνθήκες μπορεί να επεκταθούν και σε υποφλοιώδεις σχηματισμούς προκαλώντας

γενικευμένη εκφόρτιση του εγκεφαλικού φλοιού και των υποφλοιωδών συνδέσεών του. Οι μεταλλάξεις σε αρκετά γονίδια έχουν συνδεθεί με διάφορους τύπους επιληψίας. Ορισμένα γονίδια που κωδικοποιούν για πρωτεϊνικές υπομονάδες των αυτοελεγχόμενων διαύλων ιόντων έχουν συσχετιστεί με τις μερικές μορφές επιληψίας. Οι ελαττωματικοί διάυλοι νατρίου παραμένουν ανοικτοί για υπερβολικά μεγάλο χρονικό διάστημα, καθιστώντας έτσι το νευρώνα υπέρ-διεγέρσιμο και κατά επέκταση μπορεί να οδηγήσουν σε επιληπτικές κρίσεις. (Μπαλλής, 1998)

### 1.3 Αιτιολογία και προδιάθεση για εμφάνιση της νόσου

Εξαιτίας του περίπλοκου και συχνά πολυπαραγοντικού χαρακτήρα της επιληψίας, καθώς και του γεγονότος ότι συχνά η νόσος διαγιγνώσκεται πολύ μετά την αιτία που την προκάλεσε, πολλές φορές είναι πολύ δύσκολο να διακριθεί η ακριβής αιτία της επιληψίας. Παρόλα αυτά, έχουν γίνει πολύ λίγες προσπάθειες εμπειριστατωμένης και συνοπτικής κατηγοριοποίησης των παραγόντων που προκαλούν την επιληψία. Γενικά τα επιληπτικά σύνδρομα, διακρίνονται βάσει της αιτιολογίας τους σε τέσσερεις μεγάλες κατηγορίες:

#### 1. Ιδιοπαθής επιληψία:

Ορίζεται ως η επιληψία που οφείλεται κατά κύριο λόγο σε γενετική ή υποτιθέμενη γενετική αιτία και στην οποία δεν ανιχνεύονται ξεκάθαρες νευροανατομικές ή νευροπαθολογικές ανωμαλίες. Εδώ περιλαμβάνονται και επιληψίες θεωρούμενης πολυγονιδιακής ή σύνθετης κληρονομησης για τις οποίες η γενετική βάση δεν έχει ακόμα διευκρινιστεί.

Παραδείγματα: Καλοήθης οικογενής νεογνική σπασμωδική διαταραχή, γενικευμένη ιδιοπαθής επιληψία.

#### 2. Συμπτωματική επιληψία:

Ορίζεται ως η επιληψία με επίκτητη ή γενετική αιτία, που σχετίζεται με μεγάλες ανατομικές ή άλλες παθολογικές ανωμαλίες ή/και κλινικά χαρακτηριστικά, ενδεικτικά της νόσου. Περιλαμβάνει επιληψίες που οφείλονται σε αναπτυξιακές και συγγενείς διαταραχές που σχετίζονται με παθολογικές αλλαγές του εγκεφάλου, είτε γενετικές, είτε επίκτητες ( π

. χ . τραυματισμός), είτε άγνωστης αιτιολογίας. Επίσης, περιλαμβάνει και μονογονιδιακές ή άλλες γενετικές διαταραχές στις οποίες όμως η επιληψία αποτελεί ένα μόνο σύμπτωμα ενός ευρύτερου παθολογικού φαινοτύπου με άλλα νευρικά ή συστημικά ευρήματα. Παραδείγματα: Σύνδρομο που οφείλονται σε γενετικές ανωμαλίες (π.χ. σύνδρομο Down, σύνδρομο Angelman κ.α.), ανατομικές αναπτυξιακές ανωμαλίες του εγκεφάλου ( π . χ . Ημιμεγαλεγκεφαλία, μικρεγκεφαλία, αραχνοειδείς κύστες, πολυμικρογυρία κ.α.), νεογνικά σύνδρομα, σκλήρυνση του ιπποκάμπου, εγκεφαλικοί όγκοι, νευροεκφυλιστικές ασθένειες (π.χ. νόσος Parkinson's, νόσος Alzheimer's), εγκεφαλικός τραυματισμός, εγκεφαλικές λοιμώξεις, αγγειακές διαταραχές του εγκεφάλου ( π . χ . εγκεφαλική αιμορραγία), ανοσολογικές εγκεφαλικές διαταραχές (π.χ. εγκεφαλίτιδα Rasmussen).

### 3. Προκληθείσα επιληψία:

Ορίζεται ως η επιληψία στην οποία ένας ειδικός συστημικός ή περιβαλλοντικός παράγοντας αποτελεί την επικρατέστερη αιτία των επιληπτικών κρίσεων χωρίς πραγματικές αιτιολογικές νευροανατομικές ή νευροπαθολογικές ανωμαλίες. Μερικές τέτοιες επιληψίες εμφανίζουν γενετική και άλλες επίκτητη βάση, αν και σε πολλές δεν μπορεί να προσδιοριστεί κληρονομική αιτία. Παραδείγματα: Επληψία οφειλόμενη σε πυρετό, έμμηνο κύκλο, κύκλο ύπνουεγρήγορησης, επιληψία προκαλούμενη από μεταβολικές ή ενδοκρινικές μεταβολές, επιληψίες επαγόμενες από χρήση αλκοόλ, φαρμάκων ή από τοξίνες, αντανακλαστικές επιληψίες ( π . χ . φωτοεπαγόμενη επιληψία, επιληψία προκαλούμενη από το ζεστό νερό ή το διάβασμα).

### 4. Κρυπτογενής επιληψία:

Ορίζεται ως η επιληψία που θεωρείται συμπτωματική, της οποίας όμως η αιτία δεν έχει ταυτοποιηθεί. Ο αριθμός τέτοιων περιπτώσεων μειώνεται με την πρόοδο της επιστήμης και της τεχνολογίας της διάγνωσης αλλά προς το παρόν αποτελεί ακόμα μια σημαντική κατηγορία, αντιπροσωπεύοντας τουλάχιστον 40% των περιπτώσεων επιληψίας που εμφανίζεται στην ενήλικη ζωή. Το γεγονός αυτό αναδεικνύει τη δυσκολία εύρεσης της αιτιολογίας μίας χρόνιας επιληψίας μέχρι και σήμερα.

## 1.4 Κλινική εικόνα

Η κλινική εικόνα της επιληπτικής κρίσης εξαρτάται από τη λειτουργία του πληθυσμού των νευρώνων που εκφορτίζει ανώμαλα. Οι κρίσεις αυτές ονομάζονται εστιακές και μπορεί να είναι εκδηλώσεις από την κινητικότητα (π.χ. ακούσιες κινήσεις), από την αισθητικότητα (π.χ. παραισθησίες), από το νευροφυτικό σύστημα (π.χ. ναυτία) αλλά και από την ψυχική σφαίρα ( σύμπλοκες εστιακές κρίσεις, ψυχοκινητικές, ψυχοαισθητικές, συναισθηματικές κ.α.). Αν η διαταραχή αυτή επεκταθεί σε όλο τον εγκέφαλο, τότε οι εστιακές κρίσεις γενικεύονται δευτερογενώς με αποτέλεσμα την απώλεια της συνείδησης του ασθενούς. Σε ορισμένες περιπτώσεις έχουν εκδήλωση μόνο γενικευμένης κρίσης χωρίς να είναι δυνατόν να διευκρινιστεί η εστιακή έναρξη.

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν οι κρίσεις τύπου Petit-mal ( κυρίως σε παιδιά τα οποία διακόπτουν για μερικά δευτερόλεπτα τη δραστηριότητά τους και μετά τη συνεχίζουν κανονικά χωρίς να έχουν ανάμνηση του συμβάντος) και οι κρίσεις τύπου gran-mal (απώλεια συνείδησης με γενικευμένους τονικοκλονικούς σπασμούς διάρκειας περίπου 20"). Θα πρέπει να διευκρινιστεί ότι όλα τα ανωτέρω συμπτώματα εμφανίζονται μόνο κατά τη διάρκεια της επιληπτικής κρίσης, ενώ κατά τα μεσοδιαστήματα ο ασθενής είναι απόλυτα φυσιολογικός. Η συχνότητα και το είδος των κρίσεων διαφέρει από ασθενή σε ασθενή.

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ II**

### **Κατηγορίες επιληπτικών κρίσεων**

Οι επιληπτικές κρίσεις διακρίνονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες στις γενικευμένες και στις εστιακές. Είναι γνωστοί πάνω από 40 τύποι επιληψίας που χωρίζονται στις δυο παραπάνω κατηγορίες.

#### **2.1 Γενικευμένες επιληπτικές κρίσεις**

Στις γενικευμένες κρίσεις η αυξημένη ηλεκτρική δραστηριότητα διαδίδεται ταυτόχρονα και στα δύο ημισφαίρια του εγκεφάλου. Αυτή η ταυτόχρονη διάδοση της αυξημένης ηλεκτρικής δραστηριότητας σε όλον τον εγκέφαλο δημιουργεί είτε σοβαρής μορφής κρίσεις (ή μεγάλη επιληψία), είτε ελαφράς μορφής (ή μικρή επιληψία). Ελαφράς μορφής κρίσεις ή μικρή επιληψία (petit mal) Είναι μια παροδική διαταραχή της συνείδησης. Στον ασθενή δεν φαίνεται κάποια κίνηση των μυών που να μην είναι φυσική και δεν πέφτει κάτω. Χωρίζεται σε τρεις τύπους κρίσεων :

α) Οι μυοκλονικές κρίσεις, που είναι ξαφνικές στιγμιαίες συσπάσεις μυών που αποτελούνται από απότομες δονήσεις ενός ή όλων των άκρων και ταυτόχρονη κάμψη του λαιμού και του κορμού.

β) Οι ακινητικές ή ατονικές κρίσεις, που χαρακτηρίζονται από ξαφνική απώλεια μυϊκού τόνου που οδηγεί το άτομο να πέσει στο έδαφος χωρίς να μπορεί να προστατευθεί με τις δικές του δυνάμεις από την πτώση. Σηκώνεται σχεδόν αμέσως αφού ανακτά γρήγορα του δυνάμεις του.

γ) Οι αφαιρέσεις, πρόκειται για στιγμιαίες απώλειες της συνείδησης, απότομη διακοπή κάθε είδους δραστηριότητα που πραγματοποιεί εκείνη την στιγμή, αδυναμία επαφής με το περιβάλλον και το πρόσωπο του ατόμου έχει χαμένη έκφραση και βλέμμα στο κενό. Αυτές οι κρίσεις σταματούν απότομα και το άτομο συνεχίζει την δραστηριότητα που έκανε χωρίς να αντιληφθεί κάτι από αυτό που συνέβη. Κάθε κρίση είναι μικρή σε διάρκεια (περίπου 1



δευτερόλεπτο) και συναντώνται συνήθως σε παιδιά. Αυτές οι μικρές κρίσεις μπορούν να επαναληφθούν πολλές φορές μέσα σε μία μέρα αλλά και διαδοχικά.

Οι αφαιρέσεις χωρίζονται σε 6 τύπους : τις τυπικές, τις απλές, τις άτυπες, τις αφαιρέσεις με κλονικά στοιχεία, αφαιρέσεις με τονικά στοιχεία και αφαιρέσεις με ατονικά στοιχεία.

δ) Οι τονικοκλονικές κρίσεις, χαρακτηρίζονται από αιφνίδια έναρξη χωρίς πρόδρομα σημεία και στην συνέχεια εξελίσσονται σε τρεις φάσεις: την τονική, ακολουθεί η κλονική και η φάση λύσης. Η τονική φάση ξεκινά με κραυγή, πλήρη κατάργηση της συνείδησης, γενικευμένο σφίξιμο του σώματος και το άτομο συνήθως πέφτει κάτω. Η τονική φάση διαρκεί περίπου 10-20 δευτερόλεπτα. Στην συνέχεια ακολουθεί η κλονική φάση κατά την οποία συμβαίνουν ρυθμικές, έντονες συσπάσεις όλων των άκρων οι οποίες αραιώνουν σιγά σιγά για να διακοπούν αυτόματα. Τα μάτια είναι ανοιχτά και γυρισμένα προς τα πάνω (βολβοστροφή), το στόμα σφιχτά κλειστό, η αναπνοή βγαίνει με δυσκολία, και τα χείλη και το πρόσωπο μελανιάζουν λόγω πτωχής οξυγόνωσης. Αυτή η φάση ονομάζεται και επεισόδιο σπασμών ή κρίση τύπου grand mal και διαρκεί πολύ λίγο, περίπου 30 δευτερόλεπτα. Αμέσως μετά την κλονική φάση επέρχεται η φάση λύσης. Διαρκεί από μερικά λεπτά έως μερικές δεκάδες λεπτών. Το άτομο αρχίζει να συνέρχεται αλλά είναι υποτονικό και ακίνητο και παρουσιάζει βαθιά θόλωση της συνείδησης και πλήρη μυϊκή χαλάρωση. Συνήθως θέλει να κοιμηθεί και όταν ξυπνά είναι καλά ή μπορεί να έχει πονοκέφαλο. Η αναπνοή επανέρχεται βαριά και θορυβώδης. Η φάση αυτή ονομάζεται μετακρισική φάση.

Σοβαρής μορφής κρίσεις ή μεγάλη επιληψία (grand mal) : Είναι μεγάλες κρίσεις που μπορούν να συμβούν απροειδοποίητα. Συνήθως όμως οι ασθενείς που προσβάλλονται από αυτές τις κρίσεις, νιώθουν πριν από την κρίση, μία αύρα, δηλαδή αισθήσεις όπως μυρωδιές, γεύσεις ή ακόμα και λάμψεις. Μετά από αυτό, επέρχεται ξαφνική απώλεια της συνείδησης και αν το άτομο στέκεται όρθιο πέφτει στο έδαφος.

Η κρίση αυτή έχει τρεις φάσεις :

- Η άκαμπτη τονική φάση κατά την οποία το σώμα είναι σε ακαμψία, ο ασθενής έχει τονικό μυϊκό σπασμό δηλαδή σπασμωδικές εκτινάξεις και τέντωμα του σώματος. Όλο το μυϊκό σύστημα βρίσκεται σε σύσπαση μπλοκάροντας τις αναπνευστικές

κινήσεις, σταματώντας την αναπνοή και προκαλώντας μελάνιασμα (κυάνωση) του προσώπου.

- Η κλονική φάση, που ακολουθεί αμέσως μετά την τονική φάση. Η αναπνοή γίνεται θορυβώδης και σπασμωδική. Οι σπασμωδικές εκτινάξεις των άκρων μειώνονται βαθμιαία και γίνονται δονήσεις και σε πολύ μικρό χρονικό διάστημα απομένει ατονία σε όλο το σώμα.
- Η κοματώδης φάση από την οποία ο ασθενής βγαίνει σιγά σιγά από αυτήν αλλά παραμένει αποπροσανατολισμένος για λίγη ώρα.

## 2.2 Εστιακές κρίσεις

Στις εστιακές κρίσεις η αυξημένη ηλεκτρική δραστηριότητα περιορίζεται σε συγκεκριμένο τμήμα του εγκεφάλου. Ανάλογα με την περιοχή του εγκεφάλου στην οποία συμβαίνει η ηλεκτρική διέγερση των νευρώνων οι εκδηλώσεις της επιληπτικής κρίσης μπορεί να είναι κινητικές όπως ρυθμικές συσπάσεις των άκρων, αισθητικές όπως μούδιασμα ενός άκρου ή μιας πλευράς του σώματος, αισθητηριακές όπως αλλοιωμένη όραση, ακοή, ή όσφρηση, ή ψυχικές όπως παραισθήσεις, σύγχυση και περίεργα αισθήματα. Οι εστιακές κρίσεις αποτελούν το 60% όλων των περιπτώσεων της επιληψίας ενηλίκων και η πιο συχνή μορφή είναι η επιληψία κροταφικού λοβού. Επιληψία κροταφικού λοβού Η επιληψία κροταφικού λοβού είναι μία χρόνια νευρολογική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενες κρίσεις που προκύπτουν από τον έναν ή και τους δύο κροταφικούς λοβούς του εγκεφάλου. Σύμφωνα με τη Διεθνή Ένωση κατά της επιληψίας έχουν αναγνωρισθεί διεθνώς δυο τύποι κροταφικής επιληψίας:

- 1) Η επιληψία μέσου κροταφικού λοβού, η οποία ελκύεται από τον ιππόκαμπο, την παραϊπποκαμποειδή έλικα και την αμυγδαλή της έσω επιφάνειας του κροταφικού λοβού. Κάποιες μελέτες έχουν αναδείξει ανωμαλίες του ιππόκαμπου σε επιληπτική κατάσταση που έχουν δημιουργηθεί από παρατεταμένες και επαναλαμβανόμενες επιληπτικές κρίσεις. Οι κρίσεις αυτές μπορούν να ξεκινήσουν από μία βλάβη στον αριστερό ή δεξί ιππόκαμπο.

Παρουσιάζεται σε βρέφη από πυρετό λόγω κάποιας λοίμωξης πνευμονικής ή δερματικής και σε παιδιά με την μορφή πυρετικών σπασμών.

- 2) Η επιληψία πλάγιου κροταφικού λοβού, ο οποία ελκύεται από τον νεοφλοιό της εξωτερικής επιφάνειας του κροταφικού λοβού του εγκεφάλου. Είναι λιγότερο συχνή και μπορεί να είναι κληρονομική. Η πλάγια κροταφική επιληψία με διαταραχές στην όραση ή την ακοή σχετίζεται με όγκους στον εγκεφαλο, μηνιγγίτιδα, εγκεφαλίτιδα, κάποιο τραύμα, αγγειακές δυσπλασίες ή συγγενείς δυσπλασίες του εγκεφάλου και σε άλλα αίτια που δεν μπορούν πάντα να προσδιοριστούν.

Υπάρχουν τρεις τύποι κροταφικής επιληψίας:

- Απλές εστιακές επιληπτικές κρίσεις, αφορούν μικρές περιοχές του κροταφικού λοβού όπως η αμυγδαλή και ο ιππόκαμπος. Σε αυτές τις κρίσεις προκαλούνται παραισθήσεις στο άτομο που μπορεί να είναι ακουστικές, οσφρητικές, γευστικές, οπτικές ή αφής. Μπορεί να νιώθει δυσφορία ή αισθήματα ευφορίας, φόβο, θυμό και άλλα αισθήματα. Αυτή είναι και η λεγόμενη αύρα δηλαδή το αίσθημα προειδοποίησης που έχει ο ασθενής πριν πάθει κάποια κρίση. Κατά την διάρκεια μίας απλής εστιακής κρίσης η ικανότητα του ατόμου να αντιλαμβάνεται τι γίνεται γύρω του και να επικοινωνεί με το περιβάλλον δεν επηρεάζεται καθόλου, οπότε έχει πλήρη συνείδηση για το τι συμβαίνει και μπορεί να το περιγράψει αργότερα με ακρίβεια.
- Σύνθετες εστιακές επιληπτικές κρίσεις, το επίπεδο συνείδησης επηρεάζεται σε μικρότερο ή μεγαλύτερο βαθμό και έτσι ελαττώνεται η ικανότητα του ατόμου να αλληλεπιδρά με το περιβάλλον. Ξεκινούν με απλή επιληπτική κρίση και στην συνέχεια η ηλεκτρική εκφόρτιση εξαπλώνεται σε μεγαλύτερο τμήμα του κροταφικού λοβού με αποτέλεσμα την διαταραχή της συνείδησης. Το άτομο μπορεί να κινείται χωρίς κάποιο σκοπό ή να κάνει κάποιες στερεότυπες αυτόματες κινήσεις που γίνονται τελείως ασυνείδητα όπως κινήσεις ματιών, χεριών, στόματος, ασυνήθιστη συμπεριφορά ή ομιλία. Αντίθετα με τις απλές εστιακές κρίσεις, ο ασθενής έχει πολύ περιορισμένη αντίληψη των γεγονότων και δεν μπορεί αργότερα να περιγράψει τι του συνέβη.
- Κρίσεις που αρχίζουν στον κροταφικό λοβό, αλλά στη συνέχεια εξαπλώνονται σε ολόκληρο τον εγκεφαλο είναι ευρέως γνωστές ως Δευτερεύουσες Γενικευμένες

Τονικοκλονικές κρίσεις (SGTCS). Αυτές αρχίζουν με μία απλή εστιακή κρίση και στην συνέχεια ο κορμός και τα πόδια παραμένουν σε κάμψη και ακολουθούν σπασμωδικές κινήσεις των άκρων.

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ**

### ***Διάγνωση και θεραπεία***

Η διάγνωση της επιληπτικής κρίσης τίθεται με βάση τις κλινικές πληροφορίες από ειδικό ιατρό (Νευρολόγο). Για να τεθεί η διάγνωση της 'επιληψίας' θα πρέπει οι επιληπτικές κρίσεις να είναι επαναλαμβανόμενες (κατά πολλούς να έχουν συχνότητα τουλάχιστον δύο κρίσεων μέσα σε ένα έτος) δεδομένου ότι σε πολλά υγιή άτομα μπορεί να συμβεί μία επιληπτική κρίση κατά τη διάρκεια της ζωής τους χωρίς ιδιαίτερη παθολογική σημασία. Ο εργαστηριακός έλεγχος πρέπει να περιλαμβάνει την διερεύνηση των αιτιών της επιληψίας και για τον λόγο αυτό περιλαμβάνει αξονική ή μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου και πλήρη βιοχημικό και αιματολογικό έλεγχο.

### **3.1 Η διάγνωση της νόσου**

Η πρώτη προϋπόθεση κατά τη διάγνωση αφορά τη διάκριση μεταξύ επιληπτικών και μη επιληπτικών κρίσεων. Τα συγκοπτικά επεισόδια διακρίνονται από τα επιληπτικά βάσει των εκδηλώσεων του κρατήματος της αναπνοής κατά τη βρεφική ηλικία, της ορθοστατικής δυσλειτουργία κατά την παιδική ηλικία και την εμφάνιση του αντανάκλαστικού της αγγειοδιαστολής σε οποιαδήποτε ηλικία. Κατά τη διάκριση των συγκοπτικών από τα επιληπτικά επεισόδια, πρέπει να δώσουμε προσοχή στο αίσθημα « Συσκότισης» (blackout) ή το αίσθημα λιποθυμίας αμέσως πριν την απώλεια της συνείδησης και η παρουσία ενός παράγοντα πρόκλησης, η ορθοστασία για μεγάλο χρονικό διάστημα, ο ξαφνικός, απροσδόκητος πόνος, ή κάποιο επιβλαβές ερέθισμα.

Στη συνέχεια, εφόσον μία κρίση χαρακτηριστεί ως επιληπτική, ο ιατρός θα πρέπει κάνει ερωτήσεις απευθείας στους ασθενείς ή έμμεσα στους φροντιστές τους, ώστε να επιτύχει την ακριβή διάγνωση του είδους της επιληπτικής κρίσης. Τέτοιες ερωτήσεις θα πρέπει να σχετίζονται με την εμφάνιση κάποιας επιληπτικής αύρας, τη συγκεχυμένη συνείδηση και

κατανόηση του ασθενούς και την πιθανή παραγωγή λόγου κατά την κρίση, εάν ο ασθενής διατηρεί τη συνείδησή του ( γεγονός που υποδεικνύει την εμπλοκή ενός κυρίαρχου ημισφαιρίου) . Άλλες ερωτήσεις θα πρέπει να αφορούν την ασυμμετρία των επιληπτικών κρίσεων, την παρουσία αυτοματισμών, την απόκλιση των οφθαλμών και της κεφαλής κατά την κρίση και την δυστονική στάση του βραχίονα . Η κλινική εκδήλωση των κατά την κρίση αυτοματισμών μπορεί να διαφέρουν μεταξύ μικρών παιδιών και μεγαλύτερων παιδιών ή ενηλίκων. Τα μικρά παιδιά μπορεί να εμφανίζουν τον αυτοματισμό κατά τον οποίο τρέχουν βιαστικά προς την μητέρα τους και την κρατούν με μια φοβισμένη έκφραση σαν να φοβούνται μια επίθεση.

Μόλις επιβεβαιωθεί η προέλευση της κρίσης ως επιληπτική, πρέπει να ερωτηθούν οι φροντιστές σχετικά με το πότε συμβαίνουν συχνότερα κρίσεις, για κατά τη διάρκεια της εγρήγορσης, του ύπνου, της αφύπνισης, ή της υπνηλίας. Στην ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία, οι γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις (GTCS) εμφανίζονται συχνότερα κατά τη διάρκεια της αφύπνισης ή της εγρήγορσης, ενώ κατά τη μερική ή τη συμπτωματική γενικευμένη επιληψία, κατά τη διάρκεια του ύπνου ή/και κατά τη διάρκεια της αφύπνισης. Επιπλέον, οι ασθενείς ή οι φροντιστές τους θα πρέπει να ερωτηθούν προσεκτικά σχετικά με τους παράγοντες που προκαλούν τις επιληπτικές κρίσεις. Στην ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία, όπως η νεανική μυοκλονική επιληψία, η έλλειψη ύπνου αποτελεί συχνό παράγοντα πρόκλησης επιληπτικών κρίσεων. Το επόμενο βήμα είναι να προσδιοριστεί η αιτιολογία ή οι βασικές διαταραχές που αποτελούν την αιτία της επιληψίας. Έτσι, θα πρέπει να ερωτηθεί η οικογένεια σχετικά με το υπάρχον ιατρικό ιστορικό σπασμωδικών και νευρολογικών ασθενειών. Για παράδειγμα, ένα οικογενειακό ιστορικό ακούσιας κίνησης, άνοιας καθυστερημένης έναρξης, ή αταξίας σε ενήλικους συγγενείς ενός παιδιού-ασθενούς μπορεί να υποδεικνύει ότι η ύπαρξη ανθεκτικής στα φάρμακα, γενικευμένης επιληψίας, με αργή πρόοδο της κλινικής της επιδείνωσης μπορεί να οφείλεται στην ύπαρξη οδοντωτοερυθράς ωχρολουισιανής ατροφίας (σύνδρομο Ramsay-Hunt), μίας μορφής κληρονομικής αταξίας που σχετίζεται με την εμφάνιση επιληπτικών κρίσεων . Οι ερωτήσεις σχετικά με το ιστορικό του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένων των εμπύρετων σπασμών κατά τη βρεφική ηλικία, την καθυστερημένης ανάπτυξης και της παρουσίας κάποιας παλαιότερης λοίμωξης του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) θα πρέπει οπωσδήποτε να συμπεριληφθούν στο ιστορικό.

Οι επιληπτικές κρίσεις είναι δυνατόν να παρουσιάσουν συμπτώματα απώλειας της συνείδησης, αισθήσεων ή αντίληψης του περιβάλλοντος και μεταβολές στην σωματική κίνηση. Συνήθως μετά το πέρας της κρίσης ο ασθενής δεν θυμάται τι έγινε και για αυτό τον λόγο η περιγραφή των συμπτωμάτων στον ιατρό, γίνεται από τους συγγενείς του και είναι πολύ σημαντικές οι μαρτυρίες τους για τον προσδιορισμό της μορφής της επιληπτικής κρίσης. Επιπλέον ο ιατρός θα προβεί σε ορισμένες εξετάσεις, οι οποίες θα τον βοηθήσουν στην τελική του διάγνωση. Τα ευρήματα που προέρχονται από το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα είναι συχνά πολύ χρήσιμα για την διάγνωση και την διαφορική διάγνωση της επιληψίας και θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση του τύπου τη επιληπτικής κρίσης. Για παράδειγμα, είναι συχνό το φαινόμενο να παρατηρούνται κλινικά συμπτώματα γενικευμένης επιληπτικής κρίσης, χωρίς την ύπαρξη εστίας, αλλά μετά την εξέταση των ευρημάτων του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος να αποδεικνύεται ότι υπάρχει αρχική εστία και τελικά ο τύπος της επιληπτικής κρίσης να πρέπει να χαρακτηριστεί ως δευτερευόντως γενικευμένος. Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα διαρκεί συνήθως πιο λίγο από 30 λεπτά και καταγράφει μέρος της βιοηλεκτρικής δραστηριότητας του φλοιού του εγκεφάλου. Τοποθετούνται ηλεκτρόδια στο τριχωτό μέρος της κεφαλής και τα σήματα που προκαλούνται από την δυναμική ενέργεια σημαντικού αριθμού νευρώνων, ενισχύονται και καταγράφονται σε χαρτί, είτε σε οθόνες υπολογιστών, οι διαφορές δυναμικού μεταξύ δύο σημείων του κρανίου ( το σύνθητες). Δυστυχώς το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα δίνει πληροφορίες για την ηλεκτρική δραστηριότητα, μόνο κατά την διάρκεια της καταγραφής και αξιολογείται μόνο αν παρατηρηθούν επιληπτικού τύπου κυματομορφές. Ένα φυσιολογικό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα δεν αποκλείει την ύπαρξη επιληψίας. Αυτοί οι δύο παράγοντες (η επιληπτική κρίση και τα ευρήματα του ΗΕΓ) αποτελούν και τα βασικά κριτήρια για τις διεθνείς ταξινομήσεις της Διεθνούς Ένωσης κατά της Επιληψίας. (Avanzini G et al, 1996) Άλλα εργαστηριακά ευρήματα που είναι δυνατόν να δώσουν χρήσιμες πληροφορίες κυρίως για την αιτία της επιληπτικής κρίσης, είναι αυτά που προέρχονται από διάφορες ψηφιακές απεικονίσεις του εγκεφάλου (MRI / CT). Όμως σε πολλές περιπτώσεις αυτά τα ευρήματα είναι φυσιολογικά και δεν μπορούν να αξιολογηθούν αποτελεσματικά. Συχνά επίσης γίνονται αιματολογικές εξετάσεις για να διαπιστωθεί η γενική κατάσταση της υγείας του ασθενούς, αλλά και για να αποκλεισθεί κάποια μεταβολική αιτία, η οποία είναι δυνατόν να προκαλέσει τις κρίσεις.

Επιπλέον η συνύπαρξη και άλλων κλινικών παρατηρήσεων ( διάρκεια κρίσης, ψυχοκινητική ανάπτυξη, νευρολογικά ευρήματα κλπ) και δημογραφικών δεδομένων (ηλικία, κληρονομικότητα κλπ) βοηθούν σημαντικά τον ιατρό στην διαγνωστική του διαδικασία και συχνά του δίνουν την δυνατότητα να διακρίνει καταστάσεις, οι οποίες θα του επιτρέψουν να προσδιορίσει για παράδειγμα αν κάποια περίπτωση επιληψίας είναι συμπτωματική ή ιδιοπαθής ή αν πρόκειται για ειδικό σύνδρομο το οποίο συσχετίζεται με συγκεκριμένες αιτίες. Κατά την διαδικασία της διάγνωσης ο θεράπων ιατρός κάνει μία αρχική εκτίμηση του τύπου της επιληψίας από την περιγραφή της επιληπτικής κρίσης (κυρίως από μαρτυρίες συγγενών) και τα πρώτα κλινικά και δημογραφικά στοιχεία που μπορεί να συγκεντρώσει. Στην συνέχεια ευρήματα του ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος και συστηματικότερη ανάλυση των κλινικών δεδομένων ενισχύουν την αρχική του εκτίμηση ή τον οδηγούν σε εναλλακτικά συμπεράσματα. Η τελική διάγνωση γίνεται μετά την ολοκλήρωση όλων των εργαστηριακών εξετάσεων και την αξιολόγηση του συνόλου των δεδομένων από το ιατρό. (Avanzini G et al, 1996)

### *3.1.1 Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα*

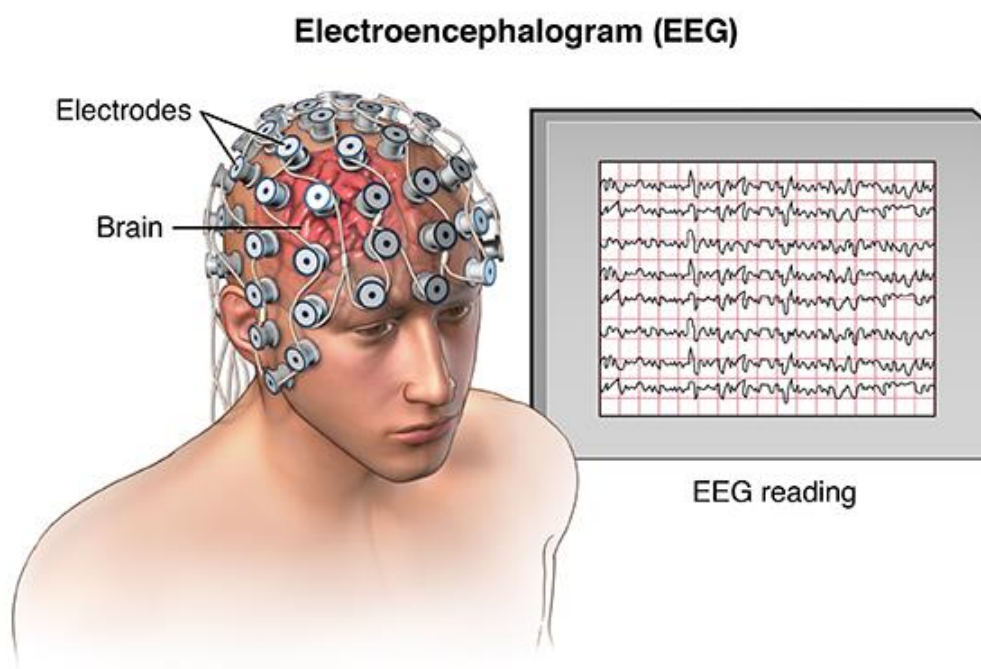
Με το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα καταγράφεται η ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου. Ο εγκέφαλος παράγει ελάχιστες ποσότητες ηλεκτρισμού, οι οποίες μπορούν να ανιχνευτούν με την προσαρμογή ηλεκτροδίων στο κρανίο. Οι ηλεκτρικές ώσεις που συλλαμβάνονται από τα ηλεκτρόδια μεταβιβάζονται, μέσω των καλωδίων, στον ηλεκτροεγκεφαλογράφο ο οποίος τις μεγεθύνει κατά ένα εκατομμύριο φορές και τις καταγράφει σ' ένα χαρτί (το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα). Είναι η κύρια εξέταση που χρησιμοποιείται στην επιληψία και τις επιληπτικές κρίσεις, αλλά μπορεί να βοηθήσει επιπλέον στη διάγνωση διάχυτων και εστιακών βλαβών του εγκεφάλου, που επηρεάζουν την ηλεκτρική του λειτουργία. Το ΗΕΓ μετράει τις διακυμάνσεις της τάσης που προκύπτουν από το ιοντικό ρεύμα που διέρχεται μέσα από τους νευρώνες του εγκεφάλου. Σε κλινικά πλαίσια, το ΗΕΓ αναφέρεται στην καταγραφή της αυθόρμητης ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου σε μια χρονική περίοδο από πολλαπλά ηλεκτρόδια που τοποθετούνται στο τριχωτό της κεφαλή. Ένα (ΗΕΓ) ρουτίνας θα πρέπει να καταγραφεί οπωσδήποτε στον ασθενή κατά τη διάρκεια της εγρήγορσης, του ύπνου, της διέγερση με

φλόγα και του υπεραερισμού. Αυτό είναι απολύτως απαραίτητο για την επίτευξη σωστής κλινικής διάγνωσης, αφού το ΗΕΓ αποτελεί τη σημαντικότερη εργαστηριακή εξέταση για τη διάγνωση της επιληψίας, για τους ακόλουθους λόγους :

- ❖ Το ΗΕΓ είναι σε θέση να αναγνωρίσει την επιληπτικής μορφής νευρική δραστηριότητα, υποστηρίζοντας τη διάγνωση της επιληψίας, η οποία μπορεί να έχει ήδη προηγηθεί από τη λήψη ιστορικού και την κλινική εξέταση του ασθενούς. Έτσι, μπορεί το ΗΕΓ να παρέχει μια αντικειμενική επιβεβαίωση της ήδη υπάρχουσας διάγνωσης, ή να βοηθήσει τον ιατρό σε περίπτωση που υπάρχει διχογνωμία της διάγνωσης, Επίσης, προσοχή θα πρέπει να δοθεί κατά την εκτέλεση ΗΕΓ στην πιθανή παρουσία ηλεκτρικής δραστηριότητας αργών κυμάτων, η οποία μπορεί να υποδηλώνει την ύπαρξη κάποιας υποκείμενης εγκεφαλικής ανωμαλίας.
- ❖ Η παρουσία ενός συγκεκριμένου μοτίβου στο ΗΕΓ, όπως για παράδειγμα συσσωματωμάτων ακτινοειδών κυμάτων συχνότητας 3 Hz ή ρολανδικών εκπολώσεων, οδηγούν τον κλινικό ιατρό προς ένα συγκεκριμένο επιληπτικό σύνδρομο και μία συγκεκριμένη πρόγνωση.
- ❖ Ο εντοπισμός και η εξάπλωση των επιληπτογόνων εστιών που φαίνονται στο ΗΕΓ, μπορούν να εξηγήσουν την κλινική εκδήλωση της συγκεκριμένης αύρας και των συγκεκριμένων επιληπτικών εκδηλώσεων των ασθενών. Μάλιστα, σε υποψήφιους ασθενείς για χειρουργική επέμβαση κατά της επιληψίας, είναι άκρως απαραίτητος ο ακριβής εντοπισμός και ο προσδιορισμός της εξάπλωσης των επιληπτογόνων εστιών του εγκεφάλου. Για τα επιτευχθεί αυτός ο ακριβή προσδιορισμός, η εκτέλεση ΗΕΓ, και μάλιστα με τη χρήση ειδικών ηλεκτροδίων όπως το σφηνοειδές, το ζυγωματικό και το υπερκόγχιο, θα πρέπει να ληφθεί οπωσδήποτε υπόψιν. Παρότι η διαγνωστική αξία του ΗΕΓ είναι αδιάσειστη στην περίπτωση της επιληψίας, δε θα πρέπει κανείς να αγνοήσει τους περιορισμούς της ερμηνείας των ευρημάτων του, τα οποία βασίζονται στις ακόλουθες αιτίες Καταρχάς, η επιληπτογόνος ανωμαλία του ΗΕΓ μπορεί να μην αναγνωριστεί κατά την πρώτη εξέταση. Επιπροσθέτως, ορισμένοι ασθενείς δεν παρουσιάζουν επιληπτικές ανωμαλίες στο ΗΕΓ, ακόμα και έπειτα από επανειλημμένες επανεξετάσεις 42. Σε τέτοιες περιπτώσεις ασθενών, η διάγνωση της επιληψίας θα πρέπει να βασιστεί αποκλειστικά στο κλινικό ιστορικό των επιληπτικών κρίσεων.



- ❖ Η παρουσία μιας επιληπτογόνου δραστηριότητας στο ΗΕΓ, δε σημαίνει απαραίτητα την παρουσία επιληπτικών κρίσεων. Επί παραδείγματι, γενετικής αιτίας επιληπτικές ανωμαλίες του ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος, συμπεριλαμβανομένων των ρολανδικών εκπολώσεων που χαρακτηρίζονται από γενικευμένα ταχεία συμπλέγματα συχνότητας 3Hz σε συνδυασμό με φωτοευαισθησία, εντοπίζονται κατά τύχη σε παιδιά χωρίς επιληπτικές διαταραχές. Ένα οικογενειακό ιστορικό επιληπτικών διαταραχών σε στενούς συγγενείς μπορεί να εξηγήσει την παρουσία τέτοιων επιληπτικών ευρημάτων στις περιπτώσεις αυτές.



Εικόνα 1 : Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα ,πηγή : <http://www.kiriazopoulou.gr/hlektromiografima/>

- ❖ Μια συγκεκριμένη επιληπτογόνος εστία του εγκεφάλου, η οποία εντοπίζεται στο ΗΕΓ, μπορεί να μετατοπιστεί, να γίνει πολυεστιακή ή να εξαπλωθεί με διάχυτο τρόπο με την αύξηση της ηλικίας του ασθενούς .

- ❖ Το ΗΕΓ μπορεί να περιλαμβάνει τόσο εστιακά όσο και γενικευμένα φαινόμενα επιληπτικής δραστηριότητας, γεγονός το οποίο μερικές φορές δυσκολεύει την ταξινόμηση της επιληψίας ως μερική ή γενικευμένη, ιδίως εάν ο τύπος της επιληπτικής κρίσης είναι επίσης απροσδιόριστος. Ένα τέτοιο παράδειγμα αφορά τη συμπτωματική μερική επιληψία με δευτερογενή αμφίπλευρο συγχρονισμό, η οποία μπορεί να κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας .

### *3.1.2 Νευροψυχιατρική εξέταση*

Οι νευροαπεικονιστικές τεχνικές ρουτίνας, αρκετά συχνά ,μας δίνουν χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με τις επιληπτικές διαταραχές . Για παράδειγμα η σάρωση με υπολογιστική τομογραφία κεφαλής (CT) μας δίνει πληροφορίες σχετικά με την παρουσία κάποιας πιθανής δομικής ανωμαλίας του εγκεφάλου. Παρόλα αυτά, σε περιπτώσεις ασθενών με συμπτωματική επιληψία, η τομογραφία με χρήση μαγνητικού συντονισμού του εγκεφάλου (μαγνητική τομογραφία - MRI) παρέχει πιο λεπτομερείς πληροφορίες από ότι η αξονική τομογραφία . Ακόμα, σε ασθενείς με σύνθετες μερικές επιληπτικές κρίσεις, η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για την αναγνώριση ανωμαλιών στην περιοχή του κροταφικού λοβού, επειδή η απεικόνιση της περιοχής στην αξονική τομογραφίας διαταράσσεται από το κροταφικό οστό

Μια νευροψυχιατρική εξέταση μας δίνει επίσης χρήσιμες πληροφορίες όσον αφορά τις πιθανές δυσλειτουργίες της ανώτερης γνωστικής ικανότητας, σε ασθενείς με εντοπισμένη επιληψία. Γενικά κατά τη διάγνωση, θα πρέπει πρώτα να αναγνωριστεί ο τύπος της επιληπτικής κρίσης, και εν συνεχεία ο τύπος της επιληψίας, ώστε να αναπτυχθεί και να εφαρμοστεί μια στρατηγική θεραπείας που θα βασίζεται στην ανάλυση των προαναφερθεισών πληροφοριών και θα μπορεί να εφαρμοστεί εκτός της ιατρικής κλινικής . Στις μέρες, μας, η πιο κοινή τακτική των νευρολόγων και επιληπτογόνων, είναι η υιοθέτηση μίας προσέγγισης η οποία αντιμετωπίζει την επιληψία ως σύνδρομο, λαμβάνοντας υπόψιν τόσο τα κλινικά, όσο και τα ηλεκτροφυσιολογικά χαρακτηριστικά της, συμπεριλαμβανομένων της ηλικίας έναρξης, των τύπων των επιληπτικών κρίσεων, του κικαδίου ρυθμού με τον οποίο μπορεί να εμφανίζονται οι κρίσεις, καθώς και την ποιότητα των ανωμαλιών του ΗΕΓ, πληροφορίες οι οποίες αναλύονται λεπτομερώς. Στη συνέχεια, πρόκειται ο ιατρός να αναζητήσει γνωστά σύνδρομα που σχετίζονται με τα χαρακτηριστικά των ασθενών. Το πλεονέκτημα της προσέγγισης αυτής είναι να δοθούν πρακτικά χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με

την ακριβή διαγνωστική, προγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση, που πρέπει να εφαρμοστεί στο ασθενή, με εξατομικευμένο τρόπο . Ωστόσο, αν και έχουν προταθεί πολλαπλοί υπότυποι επιληπτικών συνδρόμων, δεν εμπίπτουν όλοι οι ασθενείς σε κάποια από τις συνήθεις κατηγορίες. Επιπλέον, τα επιληπτικά σύνδρομα ποικίλουν ως προς την ειδικότητά τους από ορισμένα που αντιπροσωπεύουν ευρείες και ποικίλες εκδηλώσεις, έως άλλα που εμφανίζουν πολύ ειδικά χαρακτηριστικά . Αντίθετα, η υιοθέτηση μιας νευροβιολογικής προσέγγισης στη διάγνωση, η οποία θα δίνει έμφαση στις γενετικές, νευροφυσιολογικές και νευροφαρμακολογικές επιστημονικές γνώσεις, είναι δυνατόν να παρέχει χρήσιμες πληροφορίες για την κατανόηση της νευροβιολογικής βάσης μιας επιληψίας που δεν ταιριάζει με κανένα υπάρχον επιληπτικό σύνδρομο.

Η νευροβιολογική προσέγγιση παρέχει μια συνολική άποψη των παραγόντων που προκαλούν την επιληψία, αλλά δεν παρέχουν δυστυχώς την ακριβή διάγνωση, την πρόγνωση ή την πρόταση μιας κατάλληλης θεραπευτικής αγωγής, όπως η προαναφερθείσα προσέγγιση της επιληψίας ως σύνδρομο . Έτσι, και οι δύο προσεγγίσεις εμφανίζουν πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα για τη διάγνωση και την αντιμετώπιση της επιληψίας. Προς το παρόν, είναι καλό να χρησιμοποιούνται και οι δύο προσεγγίσεις, για τον εναλλακτικό προσδιορισμό των επιληπτικών διαταραχών ενός ασθενή και ανάλογα με τα εξατομικευμένα χαρακτηριστικά του ασθενούς αυτού. Οι αποφάσεις για τη στρατηγική θεραπείας πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τις πρόσφατες μελέτες σχετικά με τις πρωτογενείς απρόκλητες κρίσεις. Αυτό γιατί ο ρυθμός επανεμφάνισης μιας πρώτης απρόκλητης επιληπτικής κρίσης έχει αναφερθεί ότι κυμαίνεται από 27% έως 71%, ανάλογα με διάφορους παράγοντες , ενώ φθάνει το 60% εάν υποστηρίζεται από ορισμένα διαγνωστικά και κλινικά χαρακτηριστικά. Συνεπώς, μία πρώτη απρόκλητη κρίση μπορεί να εκθέτει χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με την επικείμενη ανάπτυξη μίας πιθανής επιληψίας, που μπορεί να είναι απαραίτητες για τη σωστή διάγνωση και αντιμετώπισή της.

### 3.2 Θεραπεία της επιληψίας

Η προδιάθεση ενός ατόμου με επιληψία να εμφανίζει επιληπτικές κρίσεις ποικίλει σημαντικά στα διάφορα επιληπτικά σύνδρομα, αλλά ακόμη και από ασθενή σε ασθενή. Εάν δεν ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα αντιμετώπισης των επιληπτικών κρίσεων, οι συνέπειες για τον ασθενή μπορεί να είναι σοβαρές. Η απροσδόκητη φύση της διαταραχής και ο υπαρκτός κίνδυνος σωματικού τραυματισμού κατά τη διάρκεια ορισμένων τύπων

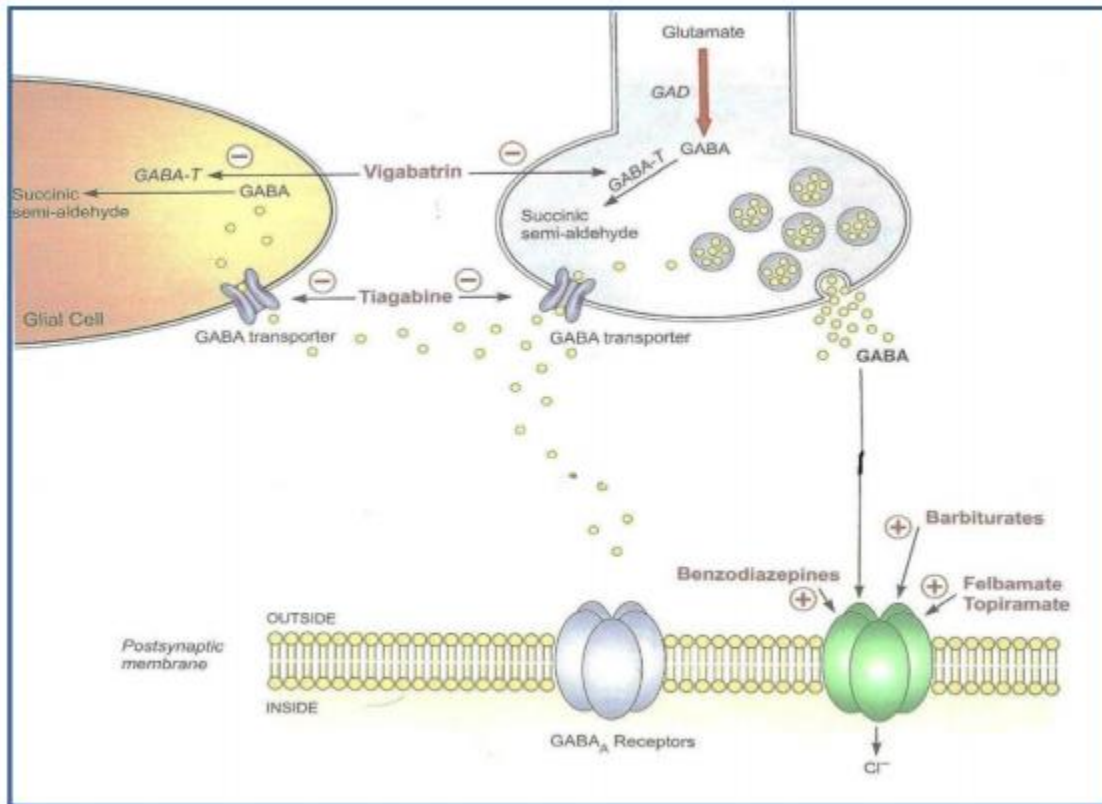
επιληπτικών κρίσεων δημιουργεί ανασφάλεια στους ασθενείς και επιβάλλει περιορισμούς στην δυνατότητά τους να ζουν μια ελεύθερη και δημιουργική ζωή. Επιπλέον, ακόμη και στις ημέρες μας, η κοινωνική επιβάρυνση της πάθησης είναι ιδιαίτερα σημαντική, όπως επίσης και η συνολική επίδραση των επαναλαμβανόμενων κρίσεων στην ποιότητα ζωής των ασθενών και των οικογενειών τους. Υπάρχουν όμως και λιγότεροι ορατοί κίνδυνοι και συνέπειες από μια μη ελεγχόμενη μορφή επιληψίας. Οι συχνές επιληπτικές κρίσεις, αλλά ακόμη και η υποκλινική επιληπτική δραστηριότητα, μπορεί να έχουν μακροχρόνιες συνέπειες τόσο στη διανοητική λειτουργία όσο και στην συμπεριφορά του ασθενούς. Ο κίνδυνος αυτός είναι αμελητέος όταν πρόκειται για λίγα και μικρής διάρκειας επεισόδια, μεγαλώνει όμως όταν τα επεισόδια είναι πολλαπλά ή η επιληπτική δραστηριότητα είναι έντονη και παρατεταμένη, ιδιαίτερα όταν επιδρά στον ανώριμο εγκέφαλο μικρών παιδιών. Ο στόχος της αντιμετώπισης της επιληψίας είναι η εξάλειψη των επιληπτικών κρίσεων και των επιπτώσεών τους στην υγεία και την ζωή του ατόμου. Στους περισσότερους ασθενείς, η εκδήλωση επιληπτικών κρίσεων καταστέλλεται ή μετριάζεται με τη χορήγηση αντιεπιληπτικών φαρμάκων (ΑΕΦ) σε επαρκείς δόσεις, χωρίς να αποτελεί ριζική θεραπεία της πάθησης. Στις δευτεροπαθείς (συμπτωματικές) επιληψίες η προσοχή στρέφεται, εκτός από την συμπτωματική αντιμετώπιση των κρίσεων, και στην αντιμετώπιση της πρωτογενούς βλάβης που ευθύνεται για την επιληψία, όπως για παράδειγμα στην αφαίρεση ενός όγκου ή στην αντιμετώπιση μιας λοίμωξης του εγκεφάλου. Συνολικά, σε ποσοστό 60% περίπου των ασθενών οι επιληπτικές κρίσεις ελέγχονται ικανοποιητικά ή πλήρως υπό μονοθεραπεία, δηλαδή χορήγηση ενός μόνο αντιεπιληπτικού φαρμάκου πρώτης ή δεύτερης επιλογής. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις οι επιληψίες παρουσιάζουν ανθεκτικότητα στην αντιεπιληπτική αγωγή, είτε στην πρώτη επιλογή είτε σε επόμενα ΑΕΦ ή συνδυασμούς αυτών. Επί αποτυχίας της φαρμακευτικής αγωγής και παρουσία συγκεκριμένων ενδείξεων, η καταστολή των επιληπτικών κρίσεων μπορεί να επιχειρηθεί με την χρήση εναλλακτικών θεραπευτικών μεθόδων, όπως η εφαρμογή της κετογόνου διαίτας, η χρήση του διεγέρτη του πνευμονογαστρικού και η χειρουργική της επιληψίας.

### 3.2.1 Αντιεπιληπτικά φάρμακα

Τα αντιεπιληπτικά φάρμακα είναι η κύρια μορφή θεραπείας που χρησιμοποιείται στην πλειονότητα των ασθενών με επιληψία. Η εποχή της φαρμακοθεραπείας άρχισε στα μέσα του 19ου αιώνα με τα άλατα βρωμίου και το 1912 χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά ως αντιεπιληπτικό φάρμακο η φαινοβαρβιτάλη, ένα από τα πιο διαδεδομένα ΑΕΦ. Το 1938 έγινε η εισαγωγή της υδαντοΐνης και είκοσι έτη αργότερα η χρησιμοποίηση της εθουσουξιμίδης στην αντιμετώπιση των αφαιρέσεων. Το 1963 προστέθηκαν στην θεραπεία της επιληψίας η διαζεπάμη, το βαλπροϊκό νάτριο και η καρβαμαζεπίνη, φάρμακα που επικράτησαν για χρόνια και εξακολουθούν να χρησιμοποιούνται ευρέως. Από το 1990 μέχρι και σήμερα, περισσότερα από δεκαπέντε νέα αντιεπιληπτικά φάρμακα έχουν ανακαλυφθεί για την καταστολή των επιληπτικών κρίσεων. Κανένα από τα νεότερα ΑΕΦ δεν επέδειξε μεγαλύτερη δραστηριότητα συγκριτικά με τους κλασικούς παράγοντες στην θεραπεία των εστιακών και γενικευμένων τονικοκλονικών κρίσεων, αλλά μερικά, όπως η οξκαρβαζεπίνη και η λαμοτριγίνη, παρουσιάζουν καλύτερο προφίλ ανοχής με λιγότερες νευροτοξικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Τα αντιεπιληπτικά φάρμακα (ΑΕΦ) δρουν ελαττώνοντας την διεγερσιμότητα της κυτταρικής μεμβράνης των νευρώνων αλληλεπιδρώντας είτε με υποδοχείς νευροδιαβιβαστών είτε με ιοντικούς διαύλους της μεμβράνης. Τα ΑΕΦ που παρασκευάστηκαν πριν από το 1980 φαίνεται ότι ασκούν τη δράση τους με αναστολή των διαύλων νατρίου, τροποποίηση της ροής του ασβεστίου ή ενίσχυση του GABA στους υποδοχείς τύπου GABA<sub>A</sub>. Οι βενζοδιαζεπίνες και τα βαρβιτουρικά φάρμακα, κατά κύριο λόγο, ενισχύουν την κατασταλτική επίδραση του GABA στον εγκέφαλο συνδεδεμένα στους τελευταίους υποδοχείς. Η υδαντοΐνη, η καρβαμαζεπίνη και πιθανώς το βαλπροϊκό οξύ μειώνουν την συνεχιζόμενη εκπολωτική δραστηριότητα του κυττάρου μπλοκάροντας τους διαύλους νατρίου, ενώ η εθουσουξιμίδη φαίνεται ότι δρα μέσω του αποκλεισμού διαύλων ασβεστίου (T-type) χαμηλής τάσης. Ο μηχανισμός δράσης πολλών από τα νεότερα ΑΕΦ δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως. Είναι γνωστό ότι η λαμοτριγίνη, η οξκαρβαζεπίνη και πιθανώς η λακοσαμίδη και η ρουφιναμίδη αποκλείουν τους ιοντικούς διαύλους νατρίου, ενώ παράγοντες όπως η βιγκαμπατρίνη και η τιαγκαμπίνη δρουν αυξάνοντας την συναπτική διαθεσιμότητα του GABA. Ωστόσο, φάρμακα όπως το βαλπροϊκό οξύ, η

γκαμπαπεντίνη, η φελμπαμάτη, η τοπιραμάτη, η ζονισαμίδη και η λεβετιρασετάμη φαίνεται ότι έχουν πολλαπλούς, εν μέρει άγνωστους, μηχανισμούς δράσης ή συνδυασμό περισσότερων του ενός μηχανισμών. Ο μηχανισμός δράσης της λεβετιρασετάμης, η οποία συνδέεται με μια γλυκοπρωτεΐνη που ονομάζεται συναπτικό όχημα 2A (SV2A), πιστεύεται ότι είναι ξεχωριστός σε σύγκριση με όλα τα υπόλοιπα ΑΕΦ.



**Εικόνα 2 :** Σχηματική απεικόνιση κατασταλτικής σύναψης ΚΝΣ και σημεία δράσης ΑΕΦ σε αυτή. (Rho JM, Sankar R. Epilepsia. 1999 )

Το προφίλ δραστικότητας έναντι των διαφόρων μορφών επιληπτικών κρίσεων ποικίλει μεταξύ των διαφόρων ΑΕΦ. Φάρμακα όπως η καρβαμαζεπίνη και οξκαρβαζεπίνη, υδαντοΐνη, φελμπαμάτη, γκαμπαπεντίνη, πρεγκαμπαλίνη και τιαγκαμπίνη έχουν απόλυτη ένδειξη στην αντιμετώπιση των εστιακών επιληπτικών κρίσεων, ενώ αντίθετα οι μυοκλονικές κρίσεις και οι αφαιρέσεις μπορεί να επιδεινωθούν με την χρήση τους. Έτσι, έχει ιδιαίτερη σημασία η ακριβής ταξινόμηση των κρίσεων του ασθενούς και του επιληπτικού συνδρόμου. Έχει διαπιστωθεί ότι συγκεκριμένα επιληπτικά σύνδρομα απαντούν σε συγκεκριμένους θεραπευτικούς παράγοντες. Για παράδειγμα, η νεανική

μυοκλονική επιληψία ανταποκρίνεται στην θεραπεία με βαλπροϊκό νάτριο, ενώ πολλοί θεωρούν την βιγκαματρίνη ως το φάρμακο εκλογής για τους βρεφικούς σπασμούς που οφείλονται σε οξώδη σκλήρυνση και την εθοσουξιμίδη για την αντιμετώπιση των αφαιρέσεων

### *3.2.2 Πόσο σημαντικός είναι ο καθορισμός του τύπου της επιληψίας*

Η σημαντικότητα της συνδρομικής διάγνωσης των επιληψιών έχει τονιστεί σε πολλές περιπτώσεις. Τα αναμενόμενα αποτελέσματα από τη συνδρομική διάγνωση των επιληψιών μπορεί να συγκριθούν με την πρόοδο που έχει επιτευχθεί μετά την αποδοχή της συνδρομικής διάγνωσης άλλων διαταραχών όπως οι νευρομυϊκές νόσοι. Αν η διάγνωση στηριζόταν σε μερικά συμπτώματα μόνο, η διάκριση θα ήταν αδύνατη ακόμα και ανάμεσα σε ευρείες κατηγορίες μυϊκών δυστροφιών, φλεγμονωδών μυοπαθειών και νόσων των κινητικών νευρώνων διότι όλες εκδηλώνονται με μυϊκή αδυναμία και μυϊκή ατροφία. Παρόμοια, αν η διάγνωση στηριζόταν σε λίγα συμπτώματα μόνο, η διάκριση θα ήταν αδύνατη ακόμα και ανάμεσα σε ευρείες κατηγορίες εστιακών ή γενικευμένων, ιδιοπαθών ή συμπτωματικών επιληψιών οι οποίες εκδηλώνονται όλες με κρίσεις. Παρά το γεγονός ότι έχουμε περιστασιακά "αλληλεπικαλυπτόμενα σύνδρομα", η συνδρομική ταξινόμηση επιτρέπει την επιστημονική ανάλυση των κλινικοπαθολογικών χαρακτηριστικών και της γενετικής της υποκείμενης νόσου, ενώ ταυτόχρονα παρέχει ένα πλαίσιο για κλινικές μελέτες με σκοπό τη βελτίωση της θεραπείας. Οι κλινικοί που, πολύ σωστά δίνουν μεγάλη σημασία στη διαφορική διάγνωση ανάμεσα στη νωτιαία μυϊκή ατροφία και τη πολυμυοσίτιδα, θα πρέπει να δίνουν την ίδια έμφαση και στη διαφορική διάγνωση ανάμεσα στις αφαιρέσεις των ιδιοπαθών γενικευμένων επιληψιών και των σύνθετων εστιακών κρίσεων. Τα γνωστά παιδιατρικά περιοδικά που τονίζουν σπάνιες νόσους θα πρέπει επίσης να τονίζουν το ότι το παιδιατρικό αυτονομικό status epilepticus είναι μια κοινή αιτία λανθασμένης διάγνωσης και αντιμετώπισης που επηρεάζει χιλιάδες παιδιά σε όλο τον κόσμο. Ο κίνδυνος από μια ενοποιημένη διάγνωση "επιληψίας" ή από τη συμπτωματική διάγνωση των κρίσεων φαίνεται από τρία κοινά επιληπτικά σύνδρομα: καλοήθεις εστιακές κρίσεις της παιδικής ηλικίας, εφηβική μυοκλονική επιληψία και επιληψία του ιπποκάμπου, που αποτελούν πάνω από το 1/3 όλων των επιληψιών. Τα σύνδρομα αυτά είναι τελείως διαφορετικά σε ότι αφορά στην κλινική παρουσίαση, στα

αίτια, στις διαγνωστικές δοκιμασίες, στις βραχύ και μακροπρόθεσμες στρατηγικές θεραπείας και στην πρόγνωση. Ακόμα και οι πιο σκεπτικοί κλινικοί ανάμεσα σε αυτούς που αμφισβητούν την κλινική ή πρακτική σπουδαιότητα της συνδρομικής διάγνωσης των επιλησιών πρέπει να αποδεχτούν ότι οι καλοήθεις εστιακές επιληψίες της παιδικής ηλικίας, η εφηβική μυοκλονική επιληψία και η επιληψία του ιπποκάμπου δεν έχουν τίποτα κοινό εκτός από το γεγονός ότι όλες μπορεί να επιπλέκονται από γενικευμένους τονικοκλονικούς σπασμούς, οι οποίοι είναι πρωτοπαθείς γενικευμένοι τονικοκλονικοί στην εφηβική μυοκλονική επιληψία και δευτεροπαθείς γενικευμένοι τονικοκλονικοί σπασμοί στη καλοήθη εστιακή επιληψία της παιδικής ηλικίας και στην επιληψία του ιπποκάμπου. Επιπλέον, οι βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες στρατηγικές θεραπείας είναι τελείως διαφορετικές για κάθε διαταραχή: οι καλοήθεις εστιακές επιληψίες της παιδικής ηλικίας μπορεί να μη χρειάζονται θεραπεία για μερικά χρόνια, κατάλληλη αντιεπιληπτική θεραπεία χρειάζεται μακροχρόνια στην εφηβική μυοκλονική επιληψία ενώ η νευροχειρουργική επέμβαση μπορεί να είναι σωτήρια για ασθενείς με επιληψία του ιπποκάμπου.

Ένα φάρμακο που μπορεί να είναι σωτήριο για έναν τύπο επιληψίας, μπορεί να είναι καταστροφικό για κάποιον άλλο τύπο. Δεν θα ήταν δύσκολο να ξεχωρίσουμε ένα έξυπνο παιδί με καλοήθεις εστιακές κρίσεις ή αφαιρέσεις της παιδικής ηλικίας από ένα παιδί με Kozhevnikov– Rasmussen, Lennox–Gastaut, Down ή Sturge–Weber ή ένα παιδί με σοβαρή μετατραυματική εγκεφαλική βλάβη, ανοξία του εγκεφάλου ή προοδευτική καταστροφική μυοκλονική επιληψία. Το να δίνουμε σε όλα αυτά τα παιδιά τη διάγνωση της επιληψίας μόνο επειδή έχουν κρίσεις, δεν προσφέρει τίποτα περισσότερο από τη διάγνωση μιας εμπύρετης νόσου ανεξάρτητα από την αιτία, η οποία μπορεί να είναι μια ήπια ιογενής λοίμωξη, βακτηριακή μηνιγγίτιδα ή κακοήθεια. Η θεραπεία των επιλησιών θα αλλάξει αλλά η σωστή διάγνωση πάντα θα είναι ο χρυσός κανόνας. Θα πρέπει να αναμένουμε σημαντική πρόοδο όταν δοθεί έμφαση στο "πώς να διαγνώσουμε τις επιληψίες" παρά στο υπάρχον θέμα του "πώς να θεραπεύσουμε την επιληψία".



### 3.2.3 Ο ρόλος του νοσηλευτή

Όπως έχει αναφερθεί, οι επιληπτικές κρίσεις διακρίνονται σε εστιακές και γενικευμένες και κάθε μια από αυτές τις κατηγορίες περιλαμβάνει διαφορετικούς υπότυπους. Συνεπώς, είναι σημαντικό οι νοσηλευτές να αναφέρουν τις παρατηρήσεις τους πριν, κατά τη διάρκεια και μετά την επιληπτική κρίση (Berman et al., 2009). Σημειώνεται που αρχίζουν οι κρίσεις και η ακαμψία, καθώς και η θέση του βλέμματος και της κεφαλής, όταν ξεκινούν οι σπασμοί. Αξιολογούνται τα μέρη του σώματος και ο τύπος της κίνησης, το μέγεθος της κόρης, καθώς και αν οι οφθαλμοί παραμένουν ανοικτοί στη διάρκεια των σπασμών, και αν οι οφθαλμοί και η κεφαλή έκαναν στροφή προς μια πλευρά.

Ο νοσηλευτής αξιολογεί, για την παρουσία ή απουσία επαναλαμβανόμενων ακούσιων κινήσεων για την ακράτεια ούρων ή κοπράνων, την παρουσία απώλειας συνείδησης, την εμφάνιση παράλυσης ή αδυναμίας των άνω ή κάτω άκρων μετά τους σπασμούς και την ανικανότητα για ομιλία, κινήσεις, ύπνο και/ή σύγχυση μετά τους σπασμούς (Lynn, 2012). Οι προφυλάξεις σχετικά με την επιληπτική κρίση αφορούν σε μέτρα ασφαλείας που λαμβάνονται από τον νοσηλευτή για την προστασία του ασθενούς από τραυματισμό σε περίπτωση σπασμών. Ο απαραίτητος εξοπλισμός περιλαμβάνει: κουβέρτες ή άλλο υατισμό για την επένδυση των πλευριτικών κιγκλιδωμάτων ασφαλείας της κλίνης, συσκευή αναρρόφησης και καθετήρες, συσκευή χορήγησης οξυγόνου, στοματικό αεραγωγό και σετ καρδιοπνευμονικής αναζωογόνησης (Berman et al., 2009).

### 3.2.4 Προληπτική αντιμετώπιση

Τα μη φαρμακολογικά μέτρα παίζουν σημαντικό ρόλο στην ρύθμιση των επιληπτικών κρίσεων σε ευαίσθητους ασθενείς, κυρίως εφήβους με νεανική ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία. Οι διαταραχές στον κύκλο ύπνου-αφύπνισης, και ειδικά η μείωση του ύπνου, μπορεί να προκαλέσει επιληπτικές κρίσεις το επόμενο πρωί. Έτσι η υιοθέτηση ενός κανονικού προγράμματος ύπνου είναι χρήσιμη. Πράγματι, η έναρξη του ύπνου δεν πρέπει να μεταβάλλεται στους επιληπτικούς ασθενείς για περισσότερο από 2 ώρες. Η μείωση του ύπνου, συχνά σε συνδυασμό με έντονη διασκέδαση, κατάχρηση ουσιών ή στρες, αποτελεί

το συνηθέστερο παράγοντα εμφάνισης μίας πρώτης επιληπτικής κρίσης σε εφήβους και ενήλικες. Σε ορισμένους από αυτούς τους ασθενείς, η υιοθέτηση κανονικού ύπνου και ενός λιγότερο αγχωτικού τρόπου ζωής μπορεί να είναι αρκετή για να αποτρέψει την εμφάνιση περαιτέρω επιληπτικών κρίσεων. Επιπλέον, τα ΑΕΦ ενδέχεται να μην είναι σε θέση να επιτύχουν τον έλεγχο της επιληψίας, εάν δεν αλλάξει παράλληλα ο τρόπος ζωής . Σε σπάνιες αντανακλαστικές επιληψίες, συγκεκριμένους παράγοντες εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων, μπορεί να αποτελέσουν στόχους μιας μη φαρμακολογικής παρέμβασης. Για παράδειγμα, οι περισσότεροι ασθενείς με πρωτοβάθμια επιληψία που εμφανίζεται κατά το διάβασμα, εμφανίζουν όταν διαβάζουν για ώρα, περιστασιακές αντανακλαστικές μυοκλονίες, οι οποίες τους επιτρέπουν να σταματήσουν την ανάγνωση και, συνεπώς, να αποφύγουν την επιληπτική κρίση (Elger, C.E. & Schmidt,2008).

Σε σπάνιες αντανακλαστικές επιληψίες, συγκεκριμένους παράγοντες εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων, μπορεί να αποτελέσουν στόχους μιας μη φαρμακολογικής παρέμβασης. Για παράδειγμα, οι περισσότεροι ασθενείς με πρωτοβάθμια επιληψία που εμφανίζεται κατά το διάβασμα, εμφανίζουν όταν διαβάζουν για ώρα, περιστασιακές αντανακλαστικές μυοκλονίες, οι οποίες τους επιτρέπουν να σταματήσουν την ανάγνωση και, συνεπώς, να αποφύγουν την επιληπτική κρίση (Elger, C.E. & Schmidt,2008). Ομοίως, σε φωτοευαίσθητους ασθενείς, οι επιληπτικές κρίσεις προκαλούνται συχνά από την τηλεόραση. Οι κρίσεις αυτές αποφεύγονται με την προβολή από απόσταση και τη χρήση μικρών οθονών σε μια καλά φωτισμένες αίθουσες. Το «τρεμόπαιγμα» του φωτός στο περιβάλλον έρχεται συχνά απροσδόκητα, για αυτό οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να φορούν πάντοτε γυαλιά ηλίου σε φωτεινά περιβάλλοντα. Τα πολωτικά γυαλιά φαίνεται να είναι μάλιστα πιο αποτελεσματικά. Αν ο ασθενής εμφανίζει μόνο φωτοεπαγόμενες επιληπτικές κρίσεις, η ειδική πρόληψη μπορεί να είναι επαρκής θεραπεία, αλλά όταν εμφανίζονται επίσης απρόκλητες κρίσεις απαιτούνται συνήθως ΑΕΦ. Παρόλα αυτά, μερικοί ασθενείς με μερικές κρίσεις με εκτεταμένη αύρα, ισχυρίζονται ότι γνωρίζουν πώς να αποτρέψουν την εξάπλωση της κατάσχεσης με διάφορα μη ειδικά μέτρα όπως η χαλάρωση, η συγκέντρωση, ή συνδυασμός και των δύο. Είναι συχνά δύσκολο, ωστόσο, να υποστηρίξει κανείς επιστημονικά τέτοιες αξιώσεις .

---

# **ΣΚΟΠΟΣ-ΥΛΙΚΟ**

---



## **ΣΚΟΠΟΣ**

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να τονίσει ότι η επιληπτική ασθενής θα πρέπει να ενθαρρύνεται να τεκνοποιήσει από ιατρούς και εξειδικευμένους συμβούλους, ενώ παράλληλα θα πρέπει να της παρέχεται συνεχής στήριξη σχετικά με τον τρόπο μείωσης των κινδύνων, πριν και κατά τη διάρκεια της κύησης. Για να επιτευχθεί αυτό, θα πρέπει να υπάρχει συνεργασία μεταξύ θεραπόντων ιατρών, εξειδικευμένων παρόχων υγείας (π.χ. μαίες) και κοινωνικών λειτουργών, αλλά και του οικογενειακού περιβάλλοντος της γυναίκας.

## **ΥΛΙΚΟ**

Η συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας περιλαμβάνει αναζήτηση σε ηλεκτρονικές βιβλιογραφικές βάσεις και επιλεγμένους διαδικτυακούς τόπους. 10 συγκεκριμένα αναζητήθηκαν δεδομένα στις βάσεις Pubmed, Google Scholar, Embase, Cochrane Database.



---

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

---





## ΚΕΦΑΛΑΙΟ IV

### *ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΚΑΙ ΕΠΙΛΗΨΙΑ*

Η περίοδος της εγκυμοσύνης σε γυναίκες με επιληψία παρουσιάζει μια ποικιλία προκλήσεων, που θα πρέπει να αντιμετωπιστούν με σκοπό τη διατήρηση, τόσο της καλής υγείας της εγκυμονούσας, όσο και του εμβρύου της. Οι προκλήσεις αυτές αφορούν την κατεύθυνση της επιλογής κατάλληλου αντιεπιληπτικού φαρμάκου (ΑΕΦ) και τη συνταγογράφησης του υπό το πρίσμα των κινδύνων που παρουσιάζει η λήψη του κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, είτε αυτή είναι προγραμματισμένη είτε απρόβλεπτη.

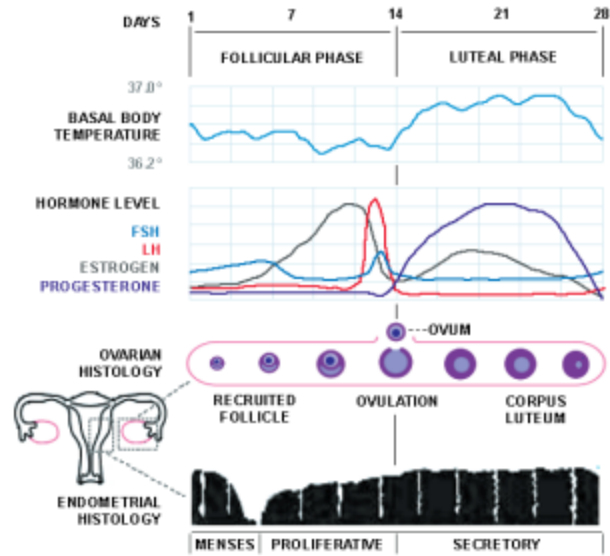
Η αντιεπιληπτική αγωγή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι μια επισφαλής εξισορρόπηση μεταξύ των κινδύνων τερατογένεσης από τα αντιεπιληπτικά φάρμακα και διατήρησης του ελέγχου των κρίσεων. Τα αντιεπιληπτικά φάρμακα μπορούν να προκαλέσουν δυνητικά ανατομικές και νευροαναπτυξιακές διαταραχές.

Επίσης, θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στις απρόβλεπτες και πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ΑΕΦ και των ενδογενών στεροειδών ορμονών του γυναικείου φύλου.

#### 4.1 Η καταμήνια επιληψία

Ο λατινικός όρος *catamenial* προέρχεται από την ελληνική λέξη *καταμήνιος*, που σημαίνει μηνιαία. Στα αρχαία χρόνια η κυκλική φύση των επιληπτικών επεισοδίων αποδίδονταν στους κύκλους του φεγγαριού. Το 1857, ο Sir Charles Locock πρώτος περιέγραψε τη σχέση μεταξύ επιληπτικών κρίσεων και κύκλου περιόδου. Το 1881, ο Gowers πρώτος περιέγραψε κρίσεις σχετιζόμενες με την έμμηνο ρύση σε 42 από 82 γυναίκες .

Ο φυσιολογικός κύκλος εμμήνου ρύσεως απεικονίζεται στην παρακάτω εικόνα.



**Εικόνα 3:** Ο φυσιολογικός καταμήνιος κύκλος.

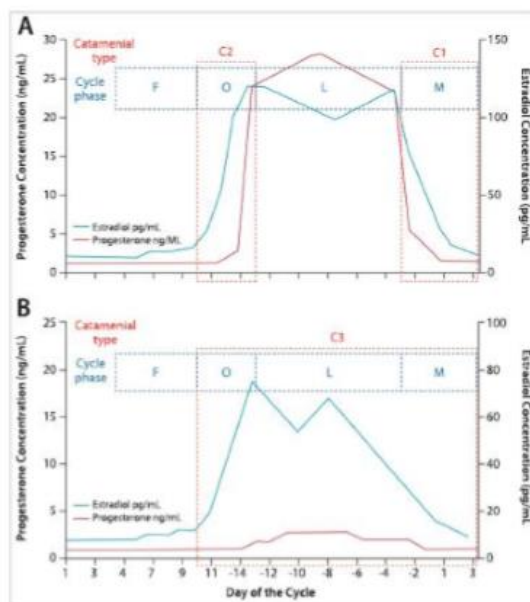
Το μέσο χρονικό διάστημα μεταξύ των περιόδων εμμήνου ρύσεως είναι 28 ημέρες κατά τη διάρκεια των αναπαραγωγικών χρόνων και αυξάνεται στο τέλος της αναπαραγωγικής ζωής. Οι κύκλοι μεταξύ 24 και 35 ημερών θεωρούνται φυσιολογικοί. Πρώτη ημέρα του κύκλου είναι η πρώτη ημέρα της περιόδου και η ωορρηξία εμφανίζεται 14 ημέρες πριν την έναρξη της περιόδου στο 95% των γυναικών. Ο υποθάλαμο- υποφυσιακό - γεννητικός άξονας ρυθμίζει τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ GnRH, υποφυσιακών γοναδοτροπινών και γοναδικών στεροϊδών μέσω ανατροφοδοτικού κυκλώματος (Foldvary-Schaefer N,2003) . GnRH εκκρίνεται με παλμικό τρόπο στις νευρικές απολήξεις στον υποθάλαμο και καταλήγει στην πρόσθια υπόφυση όπου εκκρίνονται σε ώσεις οι FSH και LH. Οι υποφυσιακές γοναδοτροπίνες ρυθμίζουν την παραγωγή των γοναδικών στεροϊδών : οιστρογόνων και προγεστερόνης, τα οποία ρυθμίζουν την απελευθέρωση των γοναδοτροπινών μέσω ανατροφοδότησης στα κύτταρα της υπόφυσης. Υπάρχουν τρεις μορφές βιολογικά ενεργών οιστρογόνων: οιστραδιόλη, οιστρόνη, οιστριόλη. Τα οιστρογόνα είναι λιπόφιλα, ικανά να διαβούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Παθολογική FSH έκκριση κατά τη διάρκεια της ωθηλακικής φάσης έχει ως αποτέλεσμα τη μη ανάπτυξη του ωθηλάκιου και τον επακόλουθο ατελή σχηματισμό του ωχρού σωματίου, οντότητα γνωστή ως ατελής ωχρινική φάση.

Οι κρίσεις επηρεάζονται από τη φυσιολογική μεταβολή των ορμονών φύλου κατά τη διάρκεια του καταμήνιου κύκλου της αναπαραγωγικής ζωής των γυναικών με επιληψία .

Τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη επιδρούν στην επιληπτική ουδό. Τα οιστρογόνα έχουν επιληπτογόνο δράση στα πειραματικά μοντέλα ενώ η προγεστερόνη έχει αντίθετη δράση. Ο Backstrom ήταν ο πρώτος που συστηματικά μελέτησε τη σχέση μεταξύ ορμονών φύλου και κρίσεων . Παρατήρησε θετική συσχέτιση μεταξύ συχνότητας κρίσεων και λόγου οιστραδιόλης / προγεστερόνης, με κορύφωση στην προεμμηνορυσιακή και στην προωορρηκτική φάση και μείωση στην μεσοωχρινική φάση. Στους μη ωορρηκτικούς κύκλους, η συχνότητα κρίσεων συσχετίστηκε θετικά με τα επίπεδα οιστραδιόλης. Άλλοι ερευνητές επίσης υποστηρίζουν ότι η προγεστερόνη στην ωχρινική φάση είναι μειωμένη στις γυναίκες με καταμήνια επιληψία . Οι ορμόνες φύλου ενεργώς μεταβολίζονται στο ήπαρ σε μεγάλο βαθμό από την ομάδα οξειδωτικών ενζύμων του κυτοχρώματος P450, το σύστημα μεταβολισμού πολλών αντιεπιληπτικών φαρμάκων. Τα φάρμακα που ενεργοποιούν τον ηπατικό μεταβολισμό μπορούν άμεσα να επιδράσουν στις συγκεντρώσεις ορού των ενδογενών ορμονών φύλου και αντίθετα. Διακυμάνσεις συγκεντρώσεων των αντιεπιληπτικών φαρμάκων κατά τον καταμήνιο κύκλο έχουν παρατηρηθεί. Οι συγκεντρώσεις της φαινυτοΐνης έχουν παρατηρηθεί χαμηλότερες κατά τη διάρκεια της εμμήνου ρύσεως σε γυναίκες με περιεμμηνορυσιακές κρίσεις σε σχέση με γυναίκες με μη σχετιζόμενες με την περίοδο κρίσεις (Rosciszevska D, Buntner B,1986) . Η συχνότητα εμφάνισης της καταμήνιας επιληψίας ποικίλλει από 10% - 78% λόγω της διαφορετικής μεθοδολογίας μεταξύ των μελετών (Duncan S, Read CL,1993) .

Οι Herzog κ.α., περιέγραψαν τρεις διαφορετικούς τύπους καταμήνιας επιληψίας σε 184 γυναίκες με φαρμακοανθεκτική κροταφική επιληψία. Η συχνότητα κρίσεων ήταν υψηλότερη στην περιεμμηνορυσιακή και στην περιωορρηκτική φάση απ'ότι στην μεσοωοθηλακική και την μεσοωχρινική φάση στις γυναίκες με φυσιολογικούς κύκλους (περιεμμηνορυσιακός τύπος 'ημέρα κύκλου -3 έως +3' και περιωορρηκτικός τύπος 'ημέρα 10 έως -13', κατά τη διάρκεια των οποίων παρατηρείται αύξηση του λόγου οιστραδιόλης / προγεστερόνης). Στον ωχρινικό τύπο (ημέρες 10 – 3) η συχνότητα κρίσεων είναι υψηλότερη στην ωορρηκτική, στην ωχρινική και στην εμμηνορυσιακή φάση και όχι στην μεσοωοθηλακική φάση, στις γυναίκες με κύκλους με ατελή ωχρινική φάση. Η καταμήνια

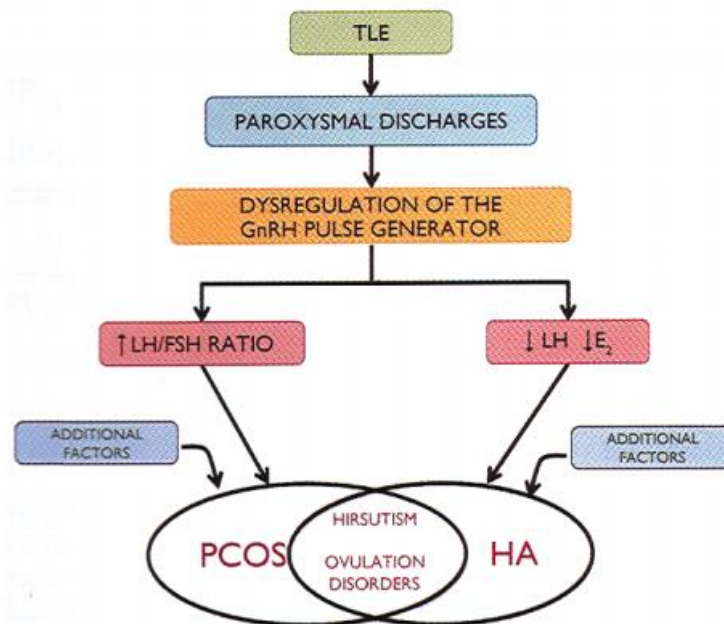
επιληψία ορίζεται από την προσεκτική καταγραφή των κύκλων και των κρίσεων. Η προγεστερόνη ορού  $> 3\text{ng} / \text{mL}$  ή η βιοψία του ενδομητρίου που δείχνει την εκκριτική φάση του ενδομητρίου ορίζουν την ωορρηξία. Η ατελής ωχρινική φάση ορίζεται με την μεσοωχρινική τιμή της προγεστερόνης  $< 5 \text{ ng} / \text{mL}$ . Κάποιες γυναίκες με επιληψία φαίνεται ότι είναι σε αυξημένο κίνδυνο διαταραχών ωορρηξίας. Σε πρόσφατη μελέτη (Morrell MJ, Guidice L, Flynn KL, 2002), οι μη ωορρηκτικοί κύκλοι ήταν συχνότεροι στις γυναίκες με ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία (27%) σε σχέση με τις γυναίκες με εστιακή επιληψία (14%) ή τις υγιείς (11%). Η συχνότητα κρίσεων είναι μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια μη ωορρηκτικών κύκλων. Η δυσλειτουργία του λιμβικού συστήματος πιθανώς να υπόκειται αυτών των ευρημάτων καθώς η διέγερση της αμυγδαλής και του ιππόκαμπου καταστέλλει την απελευθέρωση της LH και την ωορρηξία στα ποντίκια. Οι κρίσεις πιθανώς επηρεάζονται από την περιεμμηνόπαυσιακή και την εμμηνόπαυσιακή περίοδο στις γυναίκες με επιληψία. Οι Harden κ.α., μελέτησαν τις κρίσεις σε 39 περιεμμηνόπαυσιακές και 42 εμμηνόπαυσιακές γυναίκες με επιληψία. Η περιεμμηνόπαυση συνδέθηκε με αύξηση κρίσεων στην πλειοψηφία των περιπτώσεων και το ιστορικό της καταμηνίας επιληψίας συνδέθηκε με αύξηση κρίσεων κατά τη διάρκεια της περιεμμηνόπαυσης. Η βαθμιαία μείωση οιστρογόνων και προγεστερόνης κατά τη διάρκεια της περιεμμηνόπαυσιακής περιόδου και η αύξηση του λόγου οιστρογόνων / προγεστερόνης μπορεί να υπόκεινται αυτών των ευρημάτων (Santoro N, Brown JR, Adel T, Skurnick JH, 1996).



**Εικόνα 5 :** Επίπεδα της προγεστερόνης και της οιστραδιόλης A) σε φυσιολογικό έμμηνο κύκλο και B) σε έμμηνο κύκλο με ανεπαρκή ωχρινική φάση. Πηγή: Pennell, P. B. (2013). "Pregnancy, epilepsy, and women's issues." Continuum (Minneapolis, Minn)

#### 4.2 Αναπαραγωγικές διαταραχές σε ασθενείς με επιληψία

Η αναπαραγωγική δυσλειτουργία είναι συνήθης μεταξύ ανδρών και γυναικών με επιληψία. Γενικά εκδηλώνεται ως διαταραχή εμμήνου ρύσεως, δασυτριχισμός, στειρότητα στις γυναίκες και ως απώλεια λίμπιντο, ανικανότητα, στειρότητα στους άνδρες. Η επιληψία και τα αντιεπιληπτικά φάρμακα επιδρούν στα επίπεδα ορμονών επηρεάζοντας διάφορα υποστρώματα όπως το λιμβικό σύστημα, τον υποθάλαμο, την υπόφυση, τους περιφερικούς ενδοκρινείς αδένες, το ήπαρ και τον λιπώδη ιστό. Οι διαταραχές εμμήνου ρύσεως, εκτιμάται ότι εμφανίζονται στο 1/3 των γυναικών με επιληψία σε σχέση με το 12-14% των γυναικών στο γενικό πληθυσμό. Η πιο συχνή αναπαραγωγική ενδοκρινική διαταραχή στις γυναίκες με επιληψία όπως και στο γενικό πληθυσμό είναι το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (ΣΠΩ).



**Εικόνα 6** :Παθογενετικοί μηχανισμοί πρόκλησης αναπαραγωγικών διαταραχών στις γυναίκες με επιληψία. Οι παροξυσμικές εκφορτίσεις στις κροταφικές περιοχές διαταράσσουν την παραγωγή GnRH στον υποθάλαμο. Η αύξηση GnRH προκαλεί αύξηση LH/FSH, συνδέεται με ΣΠΩ. Η μείωση GnRH προκαλεί μείωση LH και E<sub>2</sub>, δηλαδή υποθαλαμική αμηνόρροια. Επιπρόσθετοι παράγοντες (πλαγίωση, σοβαρότητα κρίσεων, παχυσαρκία, γενετικοί παράγοντες, ηλικία έναρξης ΑΕΦ, τύπος ΑΕΦ) επιδρούν στην κλινική έκφραση των ειδικών ενδοκρινικών διαταραχών (ΣΠΩ, υποθαλαμική αμηνόρροια, διαταραχές ωορρηξίας, δασυτριχισμός). Πηγή:( Epilepsia., 2011. A. Verrotti et al.)

Το ΣΠΩ εμφανίζεται στο 10 – 20 % των γυναικών με επιληψία και στο 5 – 6 % των γυναικών στο γενικό πληθυσμό. Το ΣΠΩ είναι η συνέπεια της μη φυσιολογικής ωρίμανσης του ωοθυλακίου κατά τη διάρκεια του κύκλου, σχετιζόμενης με παθολογικά επίπεδα FSH και φυσιολογικά ή αυξημένα επίπεδα LH . Κατά συνέπεια η ωορρηξία καταστρέφεται, το μερικώς αναπτυσσόμενο θυλάκιο διατηρείται στο ωάριο ως λεπτή κύστη, έχει εκκριτική λειτουργία αλλά όχι στην αρωματάση δηλ. στη διαδικασία μετατροπής της τεστοστερόνης σε οιστραδιόλη οδηγώντας έτσι σε αύξηση της τεστοστερόνης ως κύριο εκκριτικό προϊόν. Η τεστοστερόνη αυξάνει τη θετική ανατροφοδότηση των οιστρογόνων, με παραγωγή LH και έχοντας ως συνέπεια στις παρούσες συνθήκες την αύξηση παραγωγής της τεστοστερόνης οδηγώντας σε υπερανδρογοναδισμό. Η τεστοστερόνη αρωματοποιείται στον περιφερικό λιπώδη ιστό, παράγοντας υψηλά επίπεδα οιστρογόνων που είναι η κύρια πηγή της ανατροφοδότησης οιστρογόνων στην υπόφυση. Η συνεχής εμφάνιση τέτοιων

κύκλων έχει ως συνέπεια τη χρόνια υπερανδρογοναδική μη ωορρηξία (Herzog AG, Schachter SC,2001).

Το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών πρέπει να τεθεί ως πιθανή διάγνωση όταν μη τακτικοί ή μη ωορρηκτικοί καταμήνιοι κύκλοι εμφανίζονται σε γυναίκες με επιληψία οι οποίες είναι παχύσαρκες ή δασύτριχες. Το σύνδρομο χαρακτηρίζεται από πολλαπλές κύστες (τουλάχιστον 8), με μεγέθυνση ωαρίου και λέπτυνση του ινώδους ιστού, ορατές στον υπέρηχο. Επίσης τα αυξημένα ανδρογόνα προκαλούν ακμή, τριχοφυΐα, αύξηση βάρους, μη τακτικές περιόδους, καταστροφή ωαρίου και στειρότητα.

Η υποθαλαμική αμηνόρροια συνδέεται με χαμηλά επίπεδα γοναδοτροπίνης και οιστρογόνων και μειωμένη LH, λειτουργική υπερπρολακτιναιμία και πρόωρη εμμηνόπαυση. Συναντάται πιο συχνά στις γυναίκες με επιληψία . Η υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης του ΣΠΩ συνδέεται με τη χορήγηση βαλπροϊκού. Επίσης μεταξύ γυναικών με ετερόπλευρη επιληπτική εστία , το ΣΠΩ έχει συνδεθεί με αριστερή κροταφική και δεξιά εξωκροταφική εστία ενώ η υποθαλαμική αμηνόρροια έχει βρεθεί πιο συχνά στη δεξιά κροταφική επιληψία . Επίσης στις γυναίκες με πρωτοπαθώς γενικευμένη επιληψία που δεν βρίσκονται σε φαρμακευτική αγωγή έχει βρεθεί ότι συχνότερα εκκρίνουν γοναδοτροπίνη από τον υποθάλαμο με προτίμηση στη συνέχεια στην έκκριση της LH έναντι της FSH, γεγονός που προδιαθέτει στην ανάπτυξη του ΣΠΩ (Bilo L, Meo R, Valentino R,1991) . Ο υποθάλαμος εκκρίνει GnRH, λαμβάνοντας συνδέσεις από τα ημισφαίρια του εγκεφάλου και ειδικότερα από τις κροταφολιμβικές δομές και την αμυγδαλή που εμπλέκεται τις περισσότερες φορές στην επιληψία. Ο τρόπος με τον οποίο επιδρά η επιληψία στο πολύπλοκο νευροενδοκρινικό σύστημα δεν έχει διευκρινιστεί ακόμα Τα πειραματικά ευρήματα δείχνουν ότι η διατάραξη της φυσιολογικής κροταφολιμβικής ρύθμισης της υποθάλαμο-υποφυσιακής λειτουργίας παρεμβαίνει στην γοναδική ορμονική έκκριση και προκαλεί την αναπαραγωγική ορμονική διαταραχή . Κλινικά ευρήματα αποδεικνύουν ότι η πλαγίωση και η εντόπιση της εστίας της επιληψίας μπορεί να αποτελέσει καθοριστικό παράγοντα στην αναπαραγωγική ενδοκρινική λειτουργία [282]. Ειδικότερα η αριστερή κροταφική επιληψία έχει συσχετιστεί με πιο συχνές ώσεις έκκρισης GnRH . Υψηλότερη GnRH συνδέεται με υψηλότερα επίπεδα LH/FSH και υψηλότερα επίπεδα τεστοστερόνης με συνέπεια το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών . Η δεξιά κροταφική επιληψία συνδέεται

με χαμηλότερες ώσεις έκκρισης GnRH η οποία συνδέεται με χαμηλότερα επίπεδα LH και οιστραδιόλης, ευρήματα συμβατά με την υποθαλαμική αμηνόρροια (Kalinin VV, Zheleznova EV, 2007).

Οι μεσοκριτικές εκφορτίσεις έχει βρεθεί ότι διαταράσσουν τη φυσιολογική υποθάλαμο – υποφυσιακή ενδοκρινική λειτουργία ως εξής : οι δεξιές κροταφολιμβικές εκφορτίσεις με παθολογική έκκριση προλακτίνης όσον αφορά το εύρος των εκκριτικών ώσεων ενώ οι αριστερές κροταφολιμβικές εκφορτίσεις με αύξηση της βασικής LH. Στους άνδρες με επιληψία στο 20% παρατηρείται μειωμένη λίμπιντο ή ανικανότητα . Ο υπογοναδισμός (μειωμένη λειτουργία των γονάδων), καθορίζεται από τα χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης και/ή μειωμένη παραγωγή σπέρματος και εκδηλώνεται με μειωμένο σεξουαλικό ενδιαφέρον, ανικανότητα. Μπορεί να είναι υπο-, υπεργοναδοτροπικός ή με λειτουργική υπερπρολακτιναιμία. Η τεστοστερόνη υπάρχει σε τρεις μορφές : υψηλά δεσμευμένη με τη σφαιρίνη σύνδεσης ορμονών φύλου (SHBG, 45-55%), ασθενώς συνδεδεμένη με αλβουμίνη (50-55%) και αδέσμευτη (1-2%). Η συνδεδεμένη με την αλβουμίνη και η αδέσμευτη αποτελούν τη βιοδιαθέσιμη μορφή της τεστοστερόνης (BAT). Μετρήσεις της BAT δείχνουν ότι ο υπογοναδισμός μπορεί να εμφανιστεί στο 1/3 των ανδρών με κροταφολιμβική επιληψία .

Η αιτιολογία του υπογοναδισμού καθώς επίσης και της αναπαραγωγικής και σεξουαλικής δυσλειτουργίας στους άνδρες με επιληψία έχει συσχετιστεί με το ψυχοκοινωνικό stress, τα αντιεπιληπτικά φάρμακα και την επιληψία ως νόσο. Το ψυχοκοινωνικό stress που συνοδεύει την επιληψία, ίσως παίζει ένα σημαντικό ρόλο στον υπογοναδισμό . Από την νευροενδοκρινική πλευρά το άγχος ενεργοποιεί τον υποθάλαμο-υποφυσιακό-επινεφριδικό άξονα . Το άγχος αυξάνει την απελευθέρωση της προοπιμελανοκορτίνης (POMC) την πρόδρομη πρωτεΐνη η οποία συμμετέχει στο σχηματισμό της ACTH και της ενδορφίνης, οι οποίες ανεστέλλουν την έκκριση της γοναδοτροπίνης και την αναπαραγωγική λειτουργία . Η ACTH αυξάνει την έκκριση της κορτιζόλης, οι ενδορφίνες αυξάνουν την παραγωγή της διϋδροεπιανδροστερόνης. Και τα δύο αυτά στεροειδή έχουν αρνητικές GABA ιδιότητες ελαττώνοντας έτσι την επιληπτική ουδό και αυξάνοντας το άγχος.

Οι επαγωγείς – αντιεπιληπτικά φάρμακα μπορούν άμεσα να καταστείλουν την γοναδική σύνθεση τεστοστερόνης, να αυξήσουν τη συνδετική μορφή της τεστοστερόνης με τη



σύνθεση της SHBG και να αυξήσουν τα επίπεδα οιστραδιόλης .Αν και συνιστά το 1% του συνολικού αναπαραγωγικού στεροειδούς, η οιστραδιόλη ασκεί το μισό της αρνητικής ανατροφοδότησης στον υποθάλαμο-υποφυσιακό άξονα. Έτσι ακόμη και μικρές αυξήσεις της οιστραδιόλης ως συνέπεια της επαγωγικής δράσης των ΑΕΦ στην αύξηση της λειτουργίας της αρωματάσης, θα μπορούσαν να έχουν δυσανάλογα μεγάλη αρνητική ανατροφοδότηση στην παραγωγή γοναδοτροπινών προκαλώντας υπογοναδισμό. Όσον αφορά την επιληψία ως αιτιολογικό παράγοντα στην πρόκληση του υπογοναδισμού εδώ φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο το κροταφολιμβικό σύστημα. Το κροταφολιμβικό σύστημα συμμετέχει συχνά στη γένεση της επιληψίας των ενηλίκων. Πειραματικές έρευνες δείχνουν ότι οι εστιακές λιμβικές κρίσεις, καθώς επίσης και οι γενικευμένες διαταράσσουν τη φυσιολογική δομή των γονάδων και τα επίπεδα των ανδρογόνων, και ότι η πρόκληση κρίσεων στην αμυγδαλή και όχι στον κινητικό φλοιό, προκαλούν υποσεξουαλικότητα στα πειραματόζωα (Edwards HE, McIntyre Burnham W,1999) .

Κλινικές μελέτες δείχνουν ότι η μέση βασική LH και η συχνότητα ώσεων της LH έκκρισης ποικίλλουν στους άνδρες με επιληψία και ότι οι μεταβολές σχετίζονται με την πλαγίωση των ΗΕΓ εκφορτίσεων. Οι επιληπτικού τύπου εκφορτίσεις στους άνδρες συνοδεύονται από αυξήσεις των επιπέδων της προλακτίνης και πιθανώς από απότομες μεταβολές στον τρόπο έκκρισης LH . Κλινικά πιθανώς να υπάρχει μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης σεξουαλικής δυσλειτουργίας στους άνδρες με δεξιά σε σχέση με αυτούς με αριστερή κροταφολιμβική επιληψία . Τα επίπεδα τεστοστερόνης πιθανώς να είναι χαμηλότερα στους άνδρες με κροταφική εστία έναντι εκείνων με εξωκροταφική εστία . Επίσης έχει γίνει αναφορά στην υψηλή συχνότητα ανεύρεσης παθολογικών ευρημάτων στην ανάλυση σπέρματος μεταξύ ανδρών με επιληψία τόσο υπό αγωγή όσο και σε αυτούς χωρίς αγωγή . Από άλλες μελέτες προκύπτει ότι στους άνδρες με κροταφική επιληψία μεσοκριτικά οι μέσες συγκεντρώσεις της LH είναι χαμηλότερες, τα διαστήματα ώσεων βραδύτερα συγκρινόμενοι με τους υγιείς. Οι κριτικές μεταβολές της LH χαρακτηρίζονταν από την μη περιοδικότητα στην έκκριση.

### 4.3 Αναπαραγωγική λειτουργία σε γυναίκες με επιληψία

Η αναγνώριση των αναπαραγωγικών ενδοκρινικών διαταραχών στις γυναίκες με επιληψία είναι σημαντική, διότι μπορεί να οδηγήσουν μακροπρόθεσμα σε σημαντικές συνέπειες που πιθανώς να ήταν ιάσιμες. Το σύνδρομο πολυκυστικών ωθηκών πιθανώς σχετίζεται με ημικρανία, διαταραχές διάθεσης, κακοήθειες. Τυπικά η εκτίμηση των ενδοκρινικών διαταραχών εμπίπτει στην ειδικότητα της ενδοκρινολογίας ή της γυναικολογίας. Παρόλα αυτά στους ασθενείς με επιληψία απαιτείται στενή συνεργασία νευρολόγου με ενδοκρινολόγο λόγω της ιδιαίτερης επίδρασης της επιληψίας και των αντιεπιληπτικών φαρμάκων στο ενδοκρινικό σύστημα.

Κύρια κλινικά συμπτώματα αυτών των ενδοκρινικών διαταραχών είναι τα εξής :

- μη τακτικοί καταμήνιοι κύκλοι, στειρότητα, αύξηση βάρους, δασυτριχισμός, γαλακτόροια.

Ο απαραίτητος παρακλινικός έλεγχος περιλαμβάνει :μετρήσεις ορμονών, πυελικό υπερηχογράφημα, απεικόνιση υπόφυσης .

Επισημαίνονται συγκεκριμένα χαρακτηριστικά των ενδοκρινικών διαταραχών :

1. Σύνδρομο πολυκυστικών ωθηκών (10 - 25% σε ασθενείς με κροταφική επιληψία ακόμη και όταν δε λαμβάνονταν ΑΕΦ, έναντι 4 – 6 % στο γενικό πληθυσμό) : υπερανδρογοναδική χρόνια μη ωορρηξία. Αύξηση GnRH έκκρισης, ανθεκτικότητα στην ινσουλίνη, υπερινσουλιναιμία εμπλέκονται στην παθογένεση του ΣΠΩ. Υπερέκκριση LH, υπερδραστηριότητα ωθηκικών κυττάρων, υπολειτουργία της FSH είναι οι εκδηλώσεις της διαταραχής του αναπαραγωγικού άξονα. Μεμονωμένες πολυκυστικές ωθήκες συναντώνται στο 17 - 33% του γενικού πληθυσμού . Οι πολυκυστικές ωθήκες αναπτύσσονται στις γυναίκες στην εφηβική ηλικία λόγω γενετικής προδιάθεσης. Μόνο λίγες γυναίκες θα αναπτύξουν ΣΠΩ με ολιγομηνόροια και αυξημένα επίπεδα ανδρογόνων. Η αύξηση βάρους αποτελεί εκλυτικό παράγοντα ανάπτυξης ΣΠΩ .
2. Υποθαλαμική αμηνόρροια : υπογοναδοτροφικός υπογοναδισμός (12% σε γυναίκες με κροταφική επιληψία έναντι 1.5% του γενικού πληθυσμού) λόγω μειωμένης έκκρισης LH .

3. Πρόωρη εμμηνόπαυση : συχνότερη στην επιληψία. 4% σε γυναίκες με κροταφολιμβική επιληψία (αμηνόρροια, FSH>50 mIU / ml) και 1% στο γενικό πληθυσμό .

4. Λειτουργική υπερπρολακτιναιμία : γενικευμένες και κρίσεις κροταφικού λοβού οδηγούν σε αύξηση προλακτίνης μετακριτικά .

Η μεσοκριτική επιληπτική δραστηριότητα προς τον υποθάλαμο έχει το ίδιο αποτέλεσμα. Συμπτώματά της είναι οι διαταραχές εμμήνου ρύσεως, η μειωμένη γονιμότητα, η γαλακτόρροια και ο δασυτριχισμός. Κατά την παρακολούθηση των γυναικών με επιληψία μεμονωμένα παθολογικά εργαστηριακά ευρήματα π.χ. αύξηση τεστοστερόνης ή πολυκυστικές ωοθήκες δεν συνηγορούν υπέρ κλινικής ενδοκρινικής διαταραχής, αλλά συστηματική παρακολούθηση απαιτείται. Εάν συγκεκριμένη ενδοκρινολογική διαταραχή διαγνωστεί, πρέπει η αντιεπιληπτική αγωγή να επανεξεταστεί για την καταλληλότητά της στο συγκεκριμένο τύπο επιληπτικών κρίσεων που δίνεται και για την πιθανή εμπλοκή της στο ενδοκρινικό πρόβλημα.( A T Berg, S F Berkovic, M J Brodie et al,2010). Τα πιθανά οφέλη της αλλαγής της αντιεπιληπτικής αγωγής πρέπει να σταθμιστούν με τον έλεγχο κρίσεων και τις επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες των εναλλακτικών φαρμάκων (Bauer J., Isojarvi JIT, Herzog AG et al,2002).

#### 4.4 Τα αντιεπιληπτικά φάρμακα στην εγκυμοσύνη

Οι πληροφορίες σχετικά με τους κινδύνους που επιφέρει η λήψη ΑΕΦ για την εμφάνιση ΜΠΣΔ έχουν αυξηθεί δραματικά κατά τη διάρκεια των τελευταίων 2 δεκαετιών. Δεδομένα που λαμβάνονται από μεγάλα προοπτικά μητρώα εγκυμοσύνης (Hunt, S., et al, 2008), έχουν αποδείξει αξιοσημείωτα και επαναλήψιμα ευρήματα για πολλά ΑΕΦ. Στην παρούσα παράγραφο θα συνοψιστούν τα σημαντικότερα συμπεράσματα σχετικά με τις οδηγίες και τους κινδύνους λήψης των ΑΕΦ κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, σχετικά με την πιθανότητα εμφάνισης ΜΠΣΔ (Harden, C.L., et al,2009). Βαλπροϊκό οξύ Η έκθεση σε βαλπροϊκό οξύ φαίνεται να επιφέρει τον υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης συγγενών δυσπλασιών του εμβρύου, σε σχέση με την λήψη καρβαμαζεπίνης, φαινυτοΐνης ή λαμοτριγίνης, όσο και συγκριτικά με γυναίκες που δεν έλαβαν ΑΕΦ. Αξίζει να αναφερθεί, ότι υπάρχει διαπιστωμένη σχέση μεταξύ της δόσης του χορηγούμενου

βαλπροϊκού οξέος και του κινδύνου εμφάνισης ΜΠΣΔ, με τον αυξημένο κίνδυνο να εμφανίζεται σε δόσεις μεγαλύτερες των 1000mg την ημέρα . Οι κύριες ΜΠΣΔ που σχετίζονται με τη χρήση του βαλπροϊκού οξέος κατά την εγκυμοσύνη αφορούν ανωμαλίες του νευρικού σωλήνα, με κύριο το σύνδρομο της δισχιδούς ράχης, γνωστικές ανωμαλίες, υποσπαδία, μία ανωμαλία της ουρήθρας των αρσενικών νεογνών, καθώς και καθυστέρηση της ανάπτυξης (Argino, C., et al,2000) . Τα αποτελέσματα αυτά σχετικά με τη λήψη βαλπροϊκού οξέος φαίνεται να επαναλαμβάνονται είτε το φάρμακο χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία, είτε ως πολυθεραπεία (Pennell, 2008). Μάλιστα, η πλούσια βιβλιογραφία που υποστηρίζει ότι η λήψη βαλπροϊκού οξέος στην εγκυμοσύνη επιφέρει το μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης συγγενών ανωμαλιών στο έμβρυο, σε σχέση με άλλα ΑΕΦ είναι τόσο μεγάλη, που μπορεί κανείς να θεωρήσει αδιάσειστο το συμπέρασμα, ότι η λήψη βαλπροϊκού οξέος, θα πρέπει να αποφεύγεται ως αντιεπιληπτικό φάρμακο πρώτης γραμμής οπωσδήποτε, ή, εάν η λήψη του είναι αναπόφευκτη, η δοσολογία του θα πρέπει να περιορίζεται κατά το δυνατό . Η σημασία των δεδομένων αυτών, καθίσταται ακόμα μεγαλύτερη, αν λάβει κανείς υπόψιν ότι το βαλπροϊκό οξύ αποτελεί ένα από τα πιο κοινά ΑΕΦ πρώτης-γραμμής, χρησιμοποιείται ευρύτατα, ενώ λαμβάνεται επίσης για τη θεραπεία της ημικρανίας και της διπολικής διαταραχής, με προεκτάσεις της τερατογόνου δράσης του να αφορούν συνεπώς και γυναίκες που πάσχουν από άλλα νοσήματα πέραν της επιληψίας (Diav-Citrin, O., et al,2008).

Καρβαμαζεπίνη : Η καρβαμαζεπίνη έχει αναφερθεί ότι κατέχει το μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης ΜΠΣΔ στους απογόνους γυναικών με επιληψία. Αν και υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης ΜΠΣΔ στους απογόνους γυναικών που έλαβαν καρβαμαζεπίνη, ιδίως σε πολυθεραπεία, η αύξηση αυτή θεωρείται μικρή σε σχέση με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα . Οι κύριες ΜΠΣΔ που φαίνεται να συσχετίζονται με τη χρήση της καρβαμαζεπίνης, αφορούν ανωμαλίες του καρδιαγγειακού και ουρογεννητικού συστήματος, δισχιδή υπερώα, καθυστέρηση της ανάπτυξης και σύνδρομο δισχιδούς ράχης (το τελευταίο σε μικρό ποσοστό των νεογνών, της τάξης του 1%). Αξίζει να σημειωθεί ότι η επιστημονική άποψη σχετικά με την επικινδυνότητα της λήψης καρβαμαζεπίνης είναι διχογνωμικά. Έτσι, παρότι έχει αναφερθεί βάσει μεγάλων αρχείων δεδομένων για την εξέλιξη εγκυμοσυνών επιληπτικών γυναικών, ότι η λήψη καρβαμαζεπίνης δεν φαίνεται να αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης ΜΠΣΔ , σε μια άλλη μελέτη αναφέρεται ότι

υπάρχει 2 έως 10 φορές αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα σε γυναίκες με επιληψία που λαμβάνουν το φάρμακο, ομοίως με το βαλπροϊκό οξύ (Matlow, J. & Koren, G,2012). Παρόλα αυτά αναφέρεται επίσης, οι κίνδυνοι που σχετίζονται με την λήψη καρβαμαζεπίνης δεν είναι τόσο μεγάλοι όσο αυτοί που σχετίζονται με το βαλπροϊκό οξύ, ενώ η καρβαμαζεπίνη δε φαίνεται να σχετίζεται, στην εν λόγω μελέτη, με καθυστέρηση της ανάπτυξης ή άλλου τύπου ΜΠΣΔ . Συνοψίζοντας, συμπεραίνουμε ότι η λήψη καρβαμαζεπίνης φαίνεται να είναι πράγματι ασφαλέστερη σε σχέση με τη λήψη άλλων ΑΕΦ, αν και χρειάζεται περαιτέρω μελέτη για τη διεξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων.

Φαινοβαρβιτάλη: Τα στοιχεία που συλλέχθηκαν από το Βορειοαμερικανικό Μητρώο Εγκυμοσύνης, αναφέρουν περιπτώσεις γυναικών που έλαβαν φαινοβαρβιτάλη, καθώς και την εξέλιξη της κάθε εγκυμοσύνης . Από τα εν λόγω στοιχεία προέκυψε ότι στις 77 γυναίκες που έλαβαν φαινοβαρβιτάλη ως μονοθεραπεία, πέντε από τα βρέφη τους εμφάνισαν ΜΣΠΔ, με αποτέλεσμα η φαινοβαρβιτάλη να σχετίζεται με ποσοστό εμφάνισης τέτοιων δυσπλασιών τις τάξης του 6.5%, έναντι του αντίστοιχου 1.6% που εμφανίζεται στο γενικό πληθυσμό . Οι ανωμαλίες αυτές εκδηλώνονταν στα νεογνά έως την 5η ημέρα μετά τη γέννηση. Στη μελέτη αυτή οι εν λόγω ανωμαλίες αφορούσαν μία περίπτωση λαγωχειλίας και 4 περιπτώσεις καρδιακών ανωμαλιών . Ο αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης καρδιακών ΜΠΣΔ στους απογόνους γυναικών που έλαβαν φαινοβαρβιτάλη στην εγκυμοσύνη φαίνεται να επιβεβαιώνεται και σε άλλες μελέτες (Argino, C., et al) . Μάλιστα, στη μία εξ αυτών, θετικός συσχετισμός μεταξύ της λήψης ΑΕΦ ως μονοθεραπεία και της εμφάνισης συγγενών δυσμορφιών ( ΜΠΣΔ και ήπιων) προέκυψε επίσης για το βαλπροϊκό οξύ, την καρβαμαζεπίνη, τη φαινυτοΐνη και την πυριμιδόνη, ενώ αναφέρεται επίσης και πάλι, ότι το μεγαλύτερο κίνδυνο παρουσιάζει η λήψη βαλπροϊκού οξέος.

Φαινυτοΐνη : Τα δεδομένα σχετικά με τις αρνητικές επιδράσεις της φαινυτοΐνης στο νεογνό είναι επίσης αντιφατικά. Έτσι, άλλες μελέτες δείχνουν σχετικά μικρά ποσοστά αρνητικών επιδράσεων και εμφάνισης ΜΠΣΔ, ενώ άλλες μεγαλύτερα τέτοια ποσοστά . Το νεογνικό σύνδρομο της υδαντοΐνης, μία συγγενής πάθηση που σχετίζεται με ανωμαλίες του κρανίου, του προσώπου, της ανάπτυξης του σώματος, των δακτύλων και των νυχιών, αποτελεί ένα σύνδρομο το οποίο εμφανίζεται στο 5-10% των εμβρύων που εκτέθηκαν στην φαινυτοΐνη

και, κατ' επέκταση, συσχετίζεται άμεσα με τη λήψη του ΑΕΦ αυτού . Το σύνδρομο αυτό εμφανίζεται σε απογόνους γυναικών που λάμβαναν φαινοτοΐνη είτε ως μονοθεραπεία, είτε, συχνότερα, ως πολυθεραπεία. Άλλες ΜΠΣΔ που έχουν συσχετιστεί με την φαινοτοΐνη είναι οι συγγενείς ανωμαλίες της καρδιάς, του νευρικού σωλήνα (που συσχετίζεται με την ανεπάρκεια φολικού οξέος, όπως προαναφέρθηκε), η λαγωχειλία και η σχιστία υπερώας. Επιπρόσθετα, η φαινοτοΐνη αλληλοεπιδρά με τη βιταμίνη Κ για το σχηματισμό των παραγόντων πήξης του αίματος II, VII, IX και X, και οδηγώντας έτσι σε αυξημένο κίνδυνο αιμορραγιών στο νεογνό και τη μητέρα . Τέλος η φαινοτοΐνη αλληλοεπιδρά επίσης και με το μεταβολισμό της βιταμίνης D, οδηγώντας σε αυξημένο κίνδυνο υπασβεσταιμίας και οστεομαλακίας στο νεογνό. Για το λόγο αυτό, οι εγκυμονούσες γυναίκες που λαμβάνουν φαινοτοΐνη ή άλλα ΑΕΦ με συναφείς δράσεις, θα πρέπει να είναι προσεκτικές και να λαμβάνουν συμπληρώματα τόσο φολικού οξέος, όσο και βιταμινών D και Κ, εάν απαιτείται (Brewer, J.M. & Waltman,2003).

Λαμοτριγίνη :Η λαμοτριγίνη έχει συσχετιστεί με μικρή αύξηση του κινδύνου εμφάνισης ΜΠΣΔ σε δόσεις μεγαλύτερες των 200mg , ενώ σε μία άλλη μελέτη δε διαπιστώθηκε κανένας συσχετισμός μεταξύ ΜΠΣΔ και λήψης λαμοτριγίνης, τουλάχιστον μέχρι τη δόση 400mg ημερησίως, η οποία ήταν η ανώτατη η οποία αξιολογήθηκε . Συμπερασματικά, η λαμοτριγίνη θεωρείται ένα σχετικά ασφαλές ΑΕΦ κατά το διάστημα της εγκυμοσύνης, αν και απαιτείται περαιτέρω αξιολόγηση .

Τοπιραμάτη: Δεδομένου ότι η τοπιραμάτη είναι ένα σχετικά πρόσφατο φάρμακο, υπάρχει σχετικά μικρότερος όγκος ερευνητικών δεδομένων σχετικά με την ασφάλειά της στην εγκυμοσύνη . Οι περισσότερες εξ αυτών καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι ο κίνδυνος εμφάνισης ΜΠΣΔ με τη λήψη τοπιραμάτης είναι μικρός ή ανύπαρκτος , τουλάχιστον όταν η τοπιραμάτη λαμβάνεται ως μονοθεραπεία, ενώ μπορεί να αυξάνεται λίγο, όταν το φάρμακο λαμβάνεται στα πλαίσια πολυθεραπείας. Παρόλο το μικρό ή καθόλου κίνδυνο εμφάνισης ΜΠΣΔ, όλες οι μελέτες φαίνεται να συμφωνούν ότι η τοπιραμάτη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σχιστίας χείλους, αν και το ποσοστό της αύξησης αυτής παραμένει αντιφατικό (Hunt, S., et al,2008)

## 4.5 Επιληπτικές κρίσεις στην εγκυμοσύνη

Η επίδραση της εγκυμοσύνης στη συχνότητα των κρίσεων είναι μεταβλητή. Περίπου 33% των εγκύων ασθενών εμφανίζουν αύξηση της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων, το 7-25% μείωση και 50-83% δεν παρουσιάζουν σημαντική αλλαγή . Οι φυσιολογικές αλλαγές και οι ψυχοκοινωνικές προσαρμογές που συνοδεύουν την εγκυμοσύνη μπορούν να μεταβάλλουν τη συχνότητα των επιληπτικών κρίσεων. Αυτό μπορεί να συμβεί εξαιτίας μίας πληθώρας παραγόντων συμπεριλαμβανομένων των μεταβολών των συγκεντρώσεων των γυναικείων φυλετικών ορμονών του φύλου, των φαρμακοκινητικών μεταβολών του μεταβολισμού των ΑΕΦ, της στέρησης του ύπνου και του νέου στρες . Επιπλέον, η μη συμμόρφωση με τη φαρμακευτική αγωγή είναι συχνή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εν μέρει λόγω ανεπαρκούς ενημέρωσης και συμβουλευτικής των ασθενών . Για το λόγο αυτό, η σωστή ενημέρωση των εγκυμονουσών ασθενών σχετικά με τους κινδύνους των ΑΕΦ, έναντι των κινδύνων των επιληπτικών κρίσεων για τις ίδιες και τα έμβρυά τους, μπορεί να είναι πολύ χρήσιμες για τη διασφάλιση της συμμόρφωσής τους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Στο πλαίσιο αυτό, πράγματι, οι γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις μπορεί να προκαλέσουν υποξία, τόσο στη μητέρα, όσο και στο έμβρυο, θέτοντας σε κίνδυνο τις ζωές και των δύο. Επιπλέον, έχουν αναφερθεί ενδοκρανιακές αιμορραγίες στο έμβρυο και επίσης αποβολές και θνησιγένειες μετά από μόνο ένα περιστατικό γενικευμένης τονικο-κλονικής κρίσης . Το γεγονός αυτό είναι λογικό, αφού μία απλή σύντομη τονικο-κλονική κρίση προκαλεί μείωση του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού για περισσότερο από 20 λεπτά, ενώ μακρύτερης διάρκειας ή επαναλαμβανόμενες τονικο-κλονικές κρίσεις είναι ακόμα πιο επικίνδυνες τόσο για το έμβρυο όσο και για τη μητέρα . Τα σπασμωδικά επεισόδια διάρκειας άνω των 30 λεπτών (status epilepticus) , είναι σπάνια στις εγκυμονούσες, αλλά όταν συμβαίνουν, συσχετίζονται με δραματικά αυξημένα ποσοστά θνησιμότητας τόσο του εμβρύου, όσο και της μητέρας αν και νεότερα δεδομένα δεν κατάφεραν να επαναλάβουν την παρατήρηση αυτή . Δεν είναι τόσο ξεκάθαρο ποια είναι τα αποτελέσματα των μη σπασμωδικών κρίσεων στο αναπτυσσόμενο έμβρυο. Οι κρίσεις αυτές έχει αναφερθεί ότι μπορεί να συσχετίζονται με παρατεταμένη συστολή της μήτρας και επιβράδυνση του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου για μερικά λεπτά, ή/και να προκαλέσουν τραυματισμό, ο οποίος μπορεί να οδηγήσει σε ρήξη των εμβρυϊκών μεμβρανών, αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης, πρόωρο τοκετό, αποκόλληση του πλακούντα, ακόμη και εμβρυϊκό θάνατο (Pennell, P.B,2008) .

Οι περιορισμοί για την αποφυγή της οδήγησης και του να ανεβαίνει η εγκυμονούσα σε μεγάλο ύψος θα πρέπει να ενισχύονται ιδιαίτερα στις επιληπτικές γυναίκες, εξαιτίας του κινδύνου ατυχήματος σε περίπτωση ταυτόχρονης εκδήλωσης επιληπτικής κρίσης. Ακόμα, αξίζει να

αναφερθεί ότι μια επανεμφάνιση των επιληπτικών κρίσεων σε μια γυναίκα που είχε προηγουμένως τις κρίσεις υπό έλεγχο, μπορεί, πέραν του κινδύνου της υγείας αυτής και του εμβρύου, να επιφέρει αξιοσημείωτα ψυχοκοινωνικά αποτελέσματα. Για τους παραπάνω λόγους, καθίσταται σαφές, ότι η λήψη ΑΕΦ, παρότι κατέχει κάποιους κινδύνους, δεν θα πρέπει να εγκαταλείπεται κατά την εγκυμοσύνη, δεδομένου ότι οι ίδιες οι επιληπτικές κρίσεις μπορεί να επιφέρουν χειρότερα αποτελέσματα. Συνεπώς, αυτό που θα πρέπει να αλλάζει, είναι το είδος, το σχήμα και η δοσολογία τους, ώστε να εξασφαλιστεί καλός έλεγχος των κρίσεων, με το μικρότερο δυνατό κίνδυνο για τη μητέρα και το έμβρυο. Για τα παραπάνω, χρειάζεται συνεπώς η καλή διάθεση και συμμόρφωση της μητέρας, συνεπώς η συμβουλευτική είναι απαραίτητη, για τη σωστή καθοδήγησή της εγκυμονούσας επιληπτικής ασθενούς.

#### 4.6 Επιπλοκές λόγω επληψίας στα νεογνά

Έρευνες έχουν δείξει ότι μπορεί να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για την εμφάνιση επιπλοκών στα νεογνά τέκνα γυναικών με επληψία που λαμβάνουν ΑΕΦ. Πιο συγκεκριμένα, τα νεογνά αυτά εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο να έχουν μικρό μέγεθος για την εμβρυϊκή τους ηλικία, σε ποσοστό περίπου διπλάσιο του γενικού πληθυσμού. Ακόμα, τα νεογνά αυτά έχουν αυξημένο κίνδυνο να επιτύχουν κατά τη δοκιμασία Apgar, βαθμολογία μικρότερη του 7, στο 1ο λεπτό της ζωής τους. Η δοκιμασία Apgar, αποτελεί ένα σύντομο τεστ αξιολόγησης της υγείας του νεογνού, που εξετάζει παραμέτρους όπως το χρώμα του, ο καρδιακός παλμός, τα αντανακλαστικά, η κινητικότητα και η προσπάθεια αναπνοής. Η βαθμολογία μικρότερη του 7 δηλώνει κατάσταση υγείας εκτός των φυσιολογικών ορίων 105. Επιπρόσθετα, οι επιληπτικές κρίσεις σε γυναίκες με επληψία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού ή γέννησης ελλιποβαρούς βρέφους για την ηλικία του 106. Ακόμα, μια δευτερογενής ανάλυση των νεογνικών επιπλοκών σε επιληπτικές γυναίκες, έδειξε ότι οι κίνδυνοι των επιπλοκών αυτών φαίνεται να διαφέρουν μεταξύ των ΑΕΦ που λαμβάνονται από την εγκυμονούσα. Πιο συγκεκριμένα, το ποσοστό βρεφών που γεννήθηκαν με χαμηλό βάρος για την ηλικία κύησής τους ήταν υψηλότερο κατά τη λήψη βαλπροϊκού και καρβαμαζεπίνης, ενώ οι μειωμένες βαθμολογίες Apgar 1 λεπτού παρατηρήθηκαν συχνότερα κατά τη λήψη φαινυτοΐνης και βαλπροϊκού 107. Ο εμβρυϊκός θάνατος (απώλεια



εμβρύου σε ηλικία άνω των 20 εβδομάδων κύησης) είναι ένας ακόμη κίνδυνος που εμφανίζεται στις γυναίκες με επιληψία . Οι αναφερόμενες τιμές θνησιγένειας κυμαίνονται μεταξύ 1,3% και 14,0% σε σύγκριση με ποσοστά 1,27,8% για τις γυναίκες χωρίς επιληψία . Το ίδιο ισχύει και για τα περιγεννητικά θανάτου του νεογνού. Τέλος, οι αυθόρμητες αποβολές (απώλεια εμβρύου πριν τις 20 εβδομάδες κύησης) μπορεί να παρουσιάζονται συχνότερα, αν και στοιχεία από διαφορετικές μελέτες ποικίλλουν σημαντικά.

#### 4.7 Θηλασμός και επιληψία

Το πόσο ασφαλές είναι ο μητρικός θηλασμός ,σε γυναίκες με επιληψία,για τα νεογνά ,είναι ένα ζήτημα το οποίο έχει απασχολήσει αρκετά χρόνια τους ειδικούς . Αυτό μπορεί να γίνει εύκολα κατανοητό, εάν λάβει κανείς υπόψιν την τερατογόνο επίδραση πολλών ΑΕΦ για το έμβρυο (η οποία αναλύθηκε στις προηγούμενες παραγράφους), με κίνδυνο πρόκλησης δυσπλασιών, με σημαντικότερες αυτές του νευρικού σωλήνα. Δεδομένου μάλιστα ότι ο αιματο-εγκεφαλικός φραγμός, που εμποδίζει την είσοδο πολλών επικίνδυνων ουσιών από τη συστηματική κυκλοφορία προς το κεντρικό νευρικό σύστημα παραμένει ατελής για αρκετό διάστημα μετά τη γέννα, θα μπορούσε κανείς να υποθέσει, ότι η μακροχρόνια έκθεση σε ΑΕΦ μέσω του θηλασμού, μπορεί να αποτελέσει κίνδυνο για το νεογνό.Από την άλλη μεριά, δεδομένων των πολύ ωφέλιμων επιδράσεων του θηλασμού τόσο για το νεογνό, όσο και για τη μητέρα του, το θέμα του θηλασμού από επιληπτικές μητέρες αξίζει ανάλυσης και επιχειρηματολογίας. Στα πλαίσια αυτού, μία πρόσφατη μελέτη ανέλυσε τα υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα με σκοπό τη διεξαγωγή όσο το δυνατόν ασφαλέστερων συμπερασμάτων σχετικά με το μητρικό θηλασμό σε γυναίκες που λαμβάνουν ΑΕΦ. Από τη μελέτη αυτή αναδείχθηκε ότι η ποσότητα των ΑΕΦ που μεταφέρεται στο παιδί μπορεί να είναι δύσκολο να προβλεφθεί και συνεπώς απαιτούνται συστηματικές προοπτικές μελέτες σχετικά με την ασφάλεια των μεμονωμένων ΑΕΦ κατά το, ειδικά για τα ΑΕΦ που κυκλοφόρησαν πρόσφατα. Οι μελέτες σχετικά με τη μεταφορά των ΑΕΦ μέσω του μητρικού γάλακτος γενικά αναφέρουν ότι οι συγκεντρώσεις των φαρμάκων στον ορό των νεογνών, είναι πολύ χαμηλότερες από το κατώτατο όριο όπου αναμένεται φαρμακολογική δράση και σπάνια παρατηρούνται

ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτό ισχύει επίσης για πολλά από τα ΑΕΦ που εμφανίζουν υψηλή διείσδυση στο μητρικό γάλα. Παρόλα αυτά, ορισμένα ΑΕΦ έχουν τη δυνατότητα να επιτύχουν σημαντικά επίπεδα στον ορό βρεφών που θηλάζουν. Τέτοια ΑΕΦ είναι τα βαρβιτουρικά, οι βενζοδιαζεπίνες, η λαμοτριγίνη, και το αιθοσουξιμίδιο και είναι απαραίτητη η προσεκτική παρακολούθηση των πιθανών παρενεργειών τους στα βρέφη που θηλάζουν .

Ωστόσο, στις περισσότερες περιπτώσεις, η ποσότητα φαρμάκου που φθάνει στη συστηματική κυκλοφορία του παιδιού δεν είναι κλινικά σημαντική. Συνεπώς, στις περισσότερες περιπτώσεις, τα οφέλη του θηλασμού αντισταθμίζουν κάθε βλαπτική δράση από μια μέτρια έκθεση σε ΑΕΦ μέσω του μητρικού γάλακτος. Έτσι, ο θηλασμός γενικά πρέπει να ενθαρρύνεται σε γυναίκες με επιληψία, υπό την προϋπόθεση φυσικά, ότι η ίδια η μητέρα θα πρέπει να επιθυμεί να θηλάσει, δεδομένης της πιθανής συναισθηματικής της ευαλωτότητας, σχετικά με την κατάστασή της.( Veiby, G., Bjork, M., Engelsen,2015).

#### 4.8 Τοκετός

Θα πρέπει να γίνεται γνωστό στις εγκύους επιληπτικές ασθενείς, ότι οι περισσότερες επιληπτικές έγκυοι προχωρούν σε φυσιολογικό τοκετό διά του κόλπου, χωρίς πρόβλημα. Δεν ενδείκνυται παρόλα αυτά ο τοκετός σε νερό για τις εγκύους αυτές. Η συνήθης αντιεπιληπτική αγωγή στην ασθενή θα πρέπει να συνεχιστεί κατά τη διάρκεια του τοκετού. Η απώλεια κάποιας δόσης και, συνεπώς, η μείωση των επιπέδων των ΑΕΦ στο πλάσμα πρέπει να αποφεύγεται.

Έτσι κατά την διάρκεια του τοκετού θα πρέπει να τοποθετείται ενδοφλέβια πρόσβαση και να αποφεύγεται η αφυδάτωση. Θα πρέπει να υπάρχει συνεχής παρακολούθηση στον καρδιοτοκογράφο η οποία ενδείκνυται στην περίπτωση λήψης πολλαπλώς ΑΕΦ, καθώς και σε ασθενείς όπου η επιληψία δεν ελέγχεται επαρκώς.

Οι τονικο-κλονικές επιληπτικές κρίσεις εμφανίζονται σε ποσοστό έως 5% των ασθενών με επιληψία κατά τη διάρκεια του τοκετού. Τέτοιες κρίσεις στον τοκετό μπορούν να αντιμετωπιστούν με ενδοφλέβια έγχυση διαζεπάμης 10-20mg (τα πρώτα 10mg ως δόση

εφόδου με αργή έγχυση περαιτέρω δόσεων 2mg, όπως απαιτείται). Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ενδοφλέβια έγχυση λοραζεπάμης. Οι επαναλαμβανόμενες επιληπτικές κρίσεις κατά τον τοκετό, θέτουν το έμβρυο σε κίνδυνο υποξίας και συνιστούν ένδειξη για πρόιμη προσφυγή σε καισαρική τομή υπό γενική αναισθησία. Σε περίπτωση που υπάρχει αμφιβολία εάν η επιληπτική κρίση οφείλεται στην εκλαμψία, συνιστάται η χορήγηση θεικού μαγνησίου βάσει πρωτοκόλλου.

Στις επιληπτικές ασθενείς θα πρέπει να προσφέρεται η ίδια σειρά μεθόδων ανακούφισης του πόνου κατά τον τοκετό, όπως και στις μη επιληπτικές ασθενείς, με μόνη εξαίρεση την πεθιδίνη καθώς μεταβολίζεται σε νορπεθιδίνη η οποία είναι επιληπτογόνος. Σε αυτή την περίπτωση η μορφίνη μπορεί να αποτελέσει το φάρμακο επιλογής. Συνεπώς για τον περιορισμό του κινδύνου εμφάνισης μιας κρίσης λόγω πόνου και άγχους, η εφαρμογή επισκληρίδιου αναλγησίας θα πρέπει να ληφθεί υπόψιν.

Όπως αναφέρθηκε, οι περισσότερες γυναίκες με επιληψία γεννούν με φυσιολογικό τοκετό, και η καισαρική τομή απαιτείται μόνο αν υπάρχουν επαναλαμβανόμενες γενικευμένες κρίσεις στα τελευταία στάδια της εγκυμοσύνης ή του τοκετού. Θα πρέπει να αποφεύγεται το παρατεταμένο δεύτερο στάδιο του τοκετού. Εάν απαιτείται θα πρέπει ο τοκετός να υποβοηθηθεί με χρήση οργάνων (εμβρυοϋλκών).

#### 4.9 Αντισύλληψη και επιληψία

Η αντισύλληψη αποτελεί ένα σημαντικό κομμάτι της πρόληψης, γι' αυτό και θα γίνει σε αυτήν την παράγραφο σχετική αναφορά για τις γυναίκες με επιληψία. Στις γυναίκες με ιδιοπαθή επιληπτική διαταραχή λοιπόν ενδείκνυνται να γίνεται χρήση όλων των αντισυλληπτικών μεθόδων (Cashion, Lowdermilk, Perry, 2011). Οι σύνηθες χορηγούμενες αντιεπιληπτικές αγωγές ελαττώνουν την αποτελεσματικότητα των αντισυλληπτικών σκευασμάτων που λαμβάνονται από το στόμα με εξαίρεση αυτή του βαλπροϊκού νατρίου και των βενζοδιαζεπινών. Σε ποσοστό 50% των εγκύων οι επιληπτικές κρίσεις παραμένουν αμετάβλητες ενώ στο υπόλοιπο 25% μειώνονται και στο άλλο 25% αυξάνονται (Λογοθέτης, Μυλωνάς, 2004). Τέλος, γυναίκες οι οποίες λαμβάνουν χαμηλές δόσεις αντισυλληπτικών φαρμάκων παρουσιάζουν έντονη μεσοκυκλική αιμορραγία, η οποία

μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα πιθανή /μη αναμενόμενη / ανεπιθύμητη κύηση (Cashion, Lowdermilk, Perry, 2011).

#### 4.10 Νοσηλευτική φροντίδα

Κατά τη νοσηλεία ασθενούς με επιληψία θα πρέπει να λαμβάνονται πάντα υπόψιν κάποια βασικά στοιχεία. Οι επιληπτικές διαταραχές είναι χρόνιες καταστάσεις υγείας που βιώνουν πολλοί άνθρωποι με αναπτυξιακές διαταραχές. Έτσι ο πρωταρχικός στόχος της νοσηλευτικής φροντίδας είναι να ελαχιστοποιηθούν οι επιπτώσεις της επιληπτικής διαταραχής στη ζωή των ασθενών. Η συνεργασία όλων των μελών της ιατρικής ομάδας, συμπεριλαμβανομένου του ίδιου του ασθενούς, θα βοηθήσει να επιτευχθούν τα βέλτιστα επίπεδα στον έλεγχο των επιληπτικών κρίσεων. Ο θεράπων ιατρός είναι το μόνο μέλος της ιατρικής ομάδας που μπορεί να εκτελέσει την ιατρική διάγνωση μιας επιληπτικής κρίσης, και να αναγνωρίσει τον τύπο της κρίσης, αλλά και την θεραπεία που θα πρέπει να εφαρμοστεί.

Οι επιληπτικές κρίσεις ταξινομούνται σύμφωνα με το « Διεθνές Σύστημα Ταξινόμησης των Επιληπτικών Κρίσεων» επιτρέποντας επιλογή ενός κατάλληλων αντισπασμωδικών φαρμάκων και μεθόδων διαχείρισης από τον ιατρό της πρωτοβάθμιας υγείας. Συνεπώς η σωστή διάγνωση και ταξινόμηση των επιληπτικών διαταραχών μπορεί να είναι δύσκολο να επιτευχθεί λόγω πιθανών ελλειμμάτων επικοινωνίας, σύγχυσης της κλινικής εικόνας, ή ανεπαρκούς ιστορικού του ασθενή. Σε αυτήν την περίπτωση ο ιατρός θα πρέπει να βασιστεί στην περιγραφή των κρίσεων από τους παρατηρητές του περιβάλλοντος του ασθενούς για να επιτύχει μια αξιόπιστη διάγνωση, στην τελευταία περίπτωση. Η ακριβής περιγραφή της επιληπτικής δραστηριότητας, καθώς και ένα σύστημα για την καταγραφή και την αναφορά της δραστηριότητας αυτής, είναι απαραίτητη για τη διαχείριση των κρίσεων.

Επειδή οι κρίσεις συμβαίνουν συχνά κατά τη διάρκεια της απουσίας του ιατρικού προσωπικού, το σύνολο του προσωπικού που ασχολείται με τα επιληπτικά άτομα (νοσηλευτικό προσωπικό, άτομα φύλαξης, οικογενειακό περιβάλλον) θα πρέπει να

εκπαιδευτεί στην παρατήρηση και την καταγραφή της επιληπτικής δραστηριότητας, και τη διαχείριση και την προστασία του ατόμου κατά τη διάρκεια και μετά από μια επιληπτική κρίση.

Η νοσηλευτική διάγνωση σε σχέση με την επιληπτική δραστηριότητα θα πρέπει να γίνει προσεκτικά και να καταγραφεί:

- Κατάλληλες πληροφορίες σχετικά με το τι συνέβη κατά τη διάρκεια της επιληπτικής κρίσης θα πρέπει να καταγράφονται. Εάν ο νοσηλευτής δεν ήταν μπροστά στην κρίση, τα παρόντα πρόσωπα θα πρέπει να παρέχουν τις πληροφορίες αυτές.
- Ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια της κρίσης, καθώς και μετά από αυτή, και οι παρατηρήσεις να καταγράφονται.
- Κάθε ενέργεια, στην οποία περιλαμβάνεται αίτημα για ιατρική εξέταση, θα πρέπει να καταγράφεται αναλυτικά.
- Σημαντικά ή ασυνήθη ευρήματα θα πρέπει να αναφέρονται αμέσως στον θεράποντα ιατρό. Τέτοια ευρήματα μπορεί να αφορούν την φαρμακευτική αγωγή, τη συχνότητα, τον τύπο και τα χαρακτηριστικά των κρίσεων, πιθανές επιπλοκές και τραυματισμούς κατά την κρίση, αναφορές νευρολογικών εξετάσεων, ΗΕΓ και πρόσφατα επίπεδα των ΑΕΦ στο πλάσμα του αίματος.

#### 4.11 Μεταγεννητική φροντίδα

Η επιληψία αυτή καθ' αυτή και η λήψη ΑΕΦ δεν αποτελούν αντενδείξεις για το θηλασμό. Όλοι οι ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με επιληψία που επιθυμούν να θηλάσουν, πρέπει να ενθαρρυνθούν και να υποστηριχθούν για το σκοπό αυτό. Στις ασθενείς με επιληψία θα πρέπει να παρέχονται κατάλληλες συμβουλές και υποστήριξη σχετικά με τις κατάλληλες πρακτικές που θα πρέπει να εφαρμόζουν όταν ταΐζουν το βρέφος (καθισμένες στο πάτωμα) και για άλλες πτυχές της φροντίδας των βρεφών προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος τραυματισμού του βρέφους σε περίπτωση εμφάνισης μιας κρίσης της μητέρας. Η φροντίδα των ασθενών μετά τον τοκετό ασθενών θα πρέπει να περιλαμβάνει την αναπροσαρμογή του σχήματος ΑΕΦ, τις συμβουλές

σχετικά με την κατάλληλη αντισύλληψη και την επανεξέταση της σημασίας του της πριν τη σύλληψη φροντίδας σε μια επόμενη εγκυμοσύνη (Walker, S.P., Permezel, M. & Berkovic, S.F,2009) .

Τα επίπεδα των ΑΕΦ στα βρέφη που θηλάζουν είναι συνήθως χαμηλότερα από ό, τι στην μήτρα, υπό την προϋπόθεση ότι το βρέφος είναι υγιές και γεννιέται κοντά στην αναμενόμενη ημερομηνία. Παρόλα αυτά συσσώρευση ΑΕΦ στο νεογνό μπορεί να εμφανιστεί στο νεογνό καθώς οι μηχανισμοί για την εξάλειψη του φαρμάκου δεν αναπτύσσονται πλήρως μέχρι τη γέννηση. Τα ΑΕΦ περνούν στο μητρικό γάλα σε διαφορετικά επίπεδα, αλλά ο θηλασμός και στη συνέχεια ο απογαλακτισμός συνήθως επιτρέπει τη σταδιακή απόσυρση του νεογνού από τα ΑΕΦ Η πιθανότητα καταστολής θα πρέπει να εξετάζεται σε βρέφη μητέρων που λαμβάνουν φαινοβαρβιτόνη.

Τα μέλη της οικογένειας μπορούν να εκπαιδευτούν για να ενεργήσουν σε περίπτωση επιληπτικής κρίσης. Η μητέρα καλό είναι να φροντίζει το μωρό καθισμένη στο πάτωμα και να αποφεύγει να το κάνει μπάνιο μόνη της. (Walker, S.P., Permezel, M. & Berkovic, S.F,2009).

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Το κύριο συμπέρασμα που εξάγεται από την παρούσα εργασία είναι ότι η επιληπτική ασθενής να πρέπει να ενθαρρύνεται να τεκνοποιήσει από ιατρούς και εξειδικευμένους συμβούλους, ενώ παράλληλα θα της παρέχεται συνεχής στήριξη σχετικά με τον τρόπο μείωσης των κινδύνων, πριν και κατά τη διάρκεια της κύησης. Για να επιτευχθεί αυτό, θα πρέπει να υπάρχει συνεργασία μεταξύ θεραπόντων ιατρών, εξειδικευμένων παρόχων υγείας (π.χ. μαίες) και κοινωνικών λειτουργών, αλλά και του οικογενειακού περιβάλλοντος της γυναίκας. Επιπλέον, θα πρέπει εκ μέρους της επιστημονικής κοινότητας να πραγματοποιηθούν περαιτέρω μελέτες σχετικά με την ασφάλεια των αντιεπιληπτικών φαρμάκων και των μέσων πρόληψης, αλλά και να γίνει προσπάθεια ανάπτυξης νέων, αποτελεσματικότερων και ασφαλέστερων φαρμάκων, για την τελειοποίηση της αντιμετώπισης της επιληψίας στην εγκυμονούσα ασθενή.

Τέλος, αξίζει να σημειωθεί, ότι εξαιτίας της πολυπλοκότητας της κατάστασης στην οποία συνυπάρχει εγκυμοσύνη και επιληψία, η σωστή εκπαίδευση και η λεπτή και σωστά οργανωμένη παρέμβαση του νοσηλευτή σε τέτοια περιστατικά, είναι κρίσιμη για την καλή έκβαση της υγείας τόσο της μητέρας, όσο και του εμβρύου.





## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Όπως αναδείχθηκα από την παρούσα εργασία, τα θέματα που θα πρέπει να αντιμετωπιστούν για την εγκυμονούσα επιληπτική ασθενή είναι πράγματι πολλά. Τα αντιεπιληπτικά φάρμακα έχουν πολλαπλές παρενέργειες για το έμβρυο, ιδίως όταν λαμβάνονται συνδυαστικά. Επιπρόσθετα, η ίδια η επιληπτική κρίση μπορεί δυνητικά να βλάψει το έμβρυο, προκαλώντας σοβαρές επιπλοκές. Τέλος, δεδομένου ότι οι ορμονικές μεταβολές κατά την εγκυμοσύνη μπορεί να μεταβάλλουν τη φαρμακοκινητική, και συνεπώς την αποτελεσματικότητα της αντιεπιληπτικής θεραπείας, ο κίνδυνος κατά την εγκυμοσύνη αφορά, εκτός του εμβρύου, και την ίδια τη μητέρα. Εξαιτίας των παραπάνω δυσκολιών, αλλά κυρίως σε συνδυασμό με την ελλιπή ενημέρωση, αλλά και τα υπάρχοντα κενά στην επιστημονική γνώση, πολλές επιληπτικές γυναίκες διστάζουν ή ακόμα και αποφεύγουν να τεκνοποιήσουν, γεγονός που πιθανόν μειώνει την ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών και θέτει κοινωνικά ζητήματα. Παρόλα αυτά, η συνεχώς αυξανόμενη επιστημονική γνώση γύρω από τη διαχείριση της εγκυμοσύνης στην επιληψία, καθιστά σαφές ότι οι επιληπτικές γυναίκες, με κατάλληλη φαρμακευτική διαχείριση, σωστό σχεδιασμό και εφαρμογή μέτρων πρόληψης, μπορούν με επιτυχία να φέρουν εις πέρας μία εγκυμοσύνη, μειώνοντας δραματικά τον κίνδυνο επιπλοκών για τις ίδιες και το έμβρυο. Τα μέτρα που θα πρέπει να ληφθούν περιλαμβάνουν την αναπροσαρμογή των λαμβανόμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων πριν την εγκυμοσύνη, με αποφυγή, όσο αυτό είναι δυνατό, τόσο της πολυθεραπείας, όσο και της λήψης βαλπροϊκού οξέος, η προσεκτική παρακολούθηση της ασθενούς κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η κατάλληλη προγεννητική φροντίδα με αναλυτική σάρωση υπερήχων και λήψη βιταμινούχων συμπληρωμάτων (φολικού οξέος, χοληκαλσιφερόλης, βιταμίνης Κ) και η υιοθέτηση συνηθειών με σκοπό την αποφυγή τραυματισμού της εγκύου σε μια πιθανή κρίση.



## **SUMMARY**

As it was demonstrated by this paper, the issues that need to be addressed for the pregnant epileptic patient are indeed many. Antiepileptic drugs have multiple side effects for the fetus, especially when taken in combination. In addition, the seizure itself can potentially harm the fetus, causing serious complications. Finally, since hormonal changes during pregnancy may alter pharmacokinetics, and hence the effectiveness of antiepileptic therapy, the risk of pregnancy involves, besides the fetus, the mother itself. Due to the above difficulties, but mainly in conjunction with the lack of information and the existing gaps in scientific knowledge, many epileptic women are reluctant or even neglected to become pregnant, which is likely to reduce the quality of life of these patients and poses social issues. Nevertheless, the growing scientific knowledge about pregnancy management in epilepsy makes it clear that epileptic women, with proper drug management, proper planning and application of preventive measures, can successfully complete a pregnancy, dramatically reducing the risk complications for themselves and the fetus. The measures to be taken include the adjustment of the antiepileptic drugs taken before pregnancy, avoiding, as far as possible, both polytherapy and valproic acid, careful monitoring of the patient during pregnancy, appropriate prenatal care by analytical ultrasound scan and vitamin supplements (folic acid, cholecalciferol, vitamin K) and adopting habits to avoid pregnancy injury in a possible crisis.



## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Walker, S.P., Permezel, M. & Berkovic, S.F. The management of epilepsy in pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*,2009
2. Veiby, G., Bjork, M., Engelsen, B.A. & Gilhus, N.E. Epilepsy and recommendations for breastfeeding,2015
3. Hunt, S., et al. Topiramate in pregnancy: Preliminary experience from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. *Neurology*,2008
4. Bauer J., Isojarvi JIT, Herzog AG at al. Reproductive dysfunction in women with epilepsy : recommendations for evaluation and management. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 2002
5. A T Berg, S F Berkovic, M J Brodie et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010
6. Brewer, J.M. & Waltman, P.A. Epilepsy and Pregnancy: Maternal and Fetal Effects of Phenytoin. *Critical Care Nurse*,2003
7. Diav-Citrin, O., et al. Pregnancy Outcome after In Utero Exposure to Valproate. *CNS Drugs*
8. Edwards HE, McIntyre Burnham W, MacLusky NJ. Partial and generalized seizures affect reproductive physiology differentially in the male rat. *Epilepsia* 1999
9. Sapolsky RM, Krey LC. Stress-induced suppression of luteinizing hormone concentrations in wild baboons: role of opiates. *J Clin Endocrinol Metab* 1988
10. Kalinin VV, Zheleznova EV. Chronology and evolution of temporal lobe epilepsy and endocrine reproductive function in females relationships with foci laterality and catameniality. *Epilepsy Behav* 2007;11:185-91.
11. Matlow, J. & Koren, G. Is carbamazepine safe to take during pregnancy? *Canadian Family Physician*,2012
12. Arpino, C., et al. Teratogenic effects of antiepileptic drugs: use of an International Database on Malformations and Drug Exposure,2000
13. Bilò L, Meo R, Valentino R, Buscaino GA, Striano S, Nappi C. Abnormal patterns of luteinizing hormone pulsatility in women with epilepsy. *Fertil Steril* 1991

14. Herzog AG, Schachter SC. On the association between valproate and polycystic ovary syndrome. *Epilepsia* 2001
15. Pennell, P.B. Antiepileptic drugs during pregnancy: What is known and which AEDs seem to be safest? *Epilepsia*,2008
16. Santoro N, Brown JR, Adel T, Skurnick JH. Characterization of reproductive hormonal dynamics in the perimenopause. *J Clin Endocrinol Metab* 1996
17. Morrell MJ, Guidice L, Flynn KL, et al. Predictors of ovulatory failure in women with epilepsy. *Ann Neurol* 2002
18. Duncan S, Read CL, Brodie MJ. How common is catamenial epilepsy? *Epilepsia* 1993
19. Rosciszewska D, Buntner B, Guz I, Zawisza L. Ovarian hormones, anticonvulsant drugs, and seizures during the menstrual cycle in women with epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986
20. Berman, A., Snyder, S. & Jackson, C., 2009. Η Νοσηλευτική στην κλινική Πράξη. 6η έκδοση. Αθήνα: ιατρικές εκδόσεις Λαγός
21. Lynn, P., 2012. Κλινικές Νοσηλευτικές Δεξιότητες & Νοσηλευτική Διεργασία. 3η έκδοση. Αθήνα: ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλλίδης.
22. Elger, C.E. & Schmidt, D. Modern management of epilepsy: A practical approach. *Epilepsy & Behavior* 12, 501-539 (2008)
23. Foldvary-Schaefer N, Falcone T. Catamenial epilepsy: pathophysiology, diagnosis, and management. *Neurology* 2002
24. Arpino, C., et al. Teratogenic effects of antiepileptic drugs: use of an International Database on Malformations and Drug Exposure (MADRE).
25. Hunt, S., et al. Topiramate in pregnancy: Preliminary experience from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. *Neurology*
26. Harden, C.L., et al. Practice parameter update: management issues for women with epilepsy--focus on pregnancy (an evidence-based review): teratogenesis and perinatal outcomes: report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Neurology*