

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΕΠΙΛΗΨΙΑ

ΔΗΜΗΤΡΑΚΗΣ ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΟΣ
ΖΑΜΚΟΥ ΦΩΤΕΙΝΗ



ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ
ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2017

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	1
ABSTRACT.....	2
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	3
Ιστορική ανάδρομη	5
Επιδημιολογία	6
 Α΄ ΜΕΡΟΣ.....	 9
 ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	 10
1.1 Ανατομία των νευρώνων	10
1.2 Φυσιολογία των νευρικών συνάψεων.....	11
1.3 Παθολογία.....	14
1.3.1 Αίτια	15
1.3.2 Κλινική εικόνα.....	18
1.3.3 Διάγνωση	20
1.3.4 Διαφορική διάγνωση	23
1.3.5 Σταδιοποίηση.....	25
1.4 Πρόγνωση	27
1.5 Πρόληψη.....	27
1.6 Θεραπεία	29
1.6.1 Φαρμακοθεραπεία	30
1.6.1.1 Δραστικές ουσίες της ομάδας των αντιεπιληπτικών φαρμάκων	31
1.6.2 Κετογόνος δίαιτα	34
1.6.3 Χειρουργική αντιμετώπιση της επιληψίας	36
1.6.4 Ερεθισμός του πνευμονογαστρικού νεύρου (Vagus nerve stimulation, VNS).....	37
 Β΄ ΜΕΡΟΣ.....	 39

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	40
2.1 Εκτίμηση της κατάστασης του ασθενή με επιληψία.....	40
2.2 Ο ρόλος του νοσηλευτή στη διάγνωση	42
2.3 Ο ρόλος του νοσηλευτή στη θεραπεία	43
2.4 Ψυχοκοινωνική αποκατάσταση.....	46
2.5 Θνησιμότητα	49
 Γ΄ ΜΕΡΟΣ	50
 ΝΕΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ (ΑΡΘΡΑ).....	51
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	67
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	69

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Στόχος αυτής της βιβλιογραφικής πτυχιακής εργασίας είναι η μελέτη της επιληψίας και ο ρόλος του νοσηλευτή στη διάγνωση, θεραπεία και τη ψυχοκοινωνική αποκατάσταση του ασθενή.

Υλικά – Μέθοδοι: Το υλικό συλλέχθηκε μετά από μια λεπτομερή μελέτη της διεθνούς βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed, Science Direct και Google Scholar. Η επιλογή των άρθρων και των βιβλίων βασίστηκε στην χρήση των λέξεων-κλειδιά (όπως επιληψία, επιληπτική κρίση, νοσηλευτής, διάγνωση, θεραπεία, αποκατάσταση) και στην όσο το δυνατόν πιο πρόσφατη δημοσίευση νέων δεδομένων που αφορούν το αντικείμενο αυτής της αναζήτησης.

Αποτελέσματα: Η επιληψία είναι μια ομάδα νευρολογικών διαταραχών που χαρακτηρίζονται από τις επιληπτικές κρίσεις. Οι επιληπτικές κρίσεις είναι επεισόδια που ποικίλλουν από τη σύντομη και σχεδόν μη ανιχνεύσιμη εκδήλωσή τους έως και τις μεγάλες χρονικές περιόδους κρίσεων και τους έντονους σπασμούς. Αυτά τα επεισόδια μπορούν να προκαλέσουν σοβαρούς σωματικούς τραυματισμούς και τείνουν να επαναλαμβάνονται. Η αιτία των περισσότερων περιστατικών με επιληψία είναι άγνωστη. Σε κάποιες περιπτώσεις εμφανίζεται ως αποτέλεσμα ενός εγκεφαλικού τραύματος, εγκεφαλικού επεισοδίου, εγκεφαλικών όγκων, λοιμώξεων του εγκεφάλου και ορισμένων γενετικών ανωμαλιών. Οι επιληπτικές κρίσεις ελέγχονται με τη χορήγηση φαρμάκων στο περίπου 70% των περιπτώσεων.

Συμπεράσματα: Την τελευταία εικοσαετία ο ρόλος του ειδικού νοσηλευτή για την επιληψία (Epilepsy Specialist Nurse, ESN) έχει αναπτυχθεί σημαντικά. Είναι σαφές ότι οι ασθενείς και οι οικογένειες τους εκτιμούν ιδιαίτερα το ρόλο των ESNs και θεωρούν την υπηρεσία τους ανεκτίμητη.

Λέξεις κλειδιά: Επιληψία, επιληπτική κρίση, νοσηλευτής, διάγνωση, θεραπεία, αποκατάσταση

ABSTRACT

Aim: The aim of this bibliographic thesis is to study the epilepsy and the role of the nurse in diagnosis, treatment and psychosocial rehabilitation of the patient.

Materials and Methods: The material was collected after a detailed study of foreign literature in the PubMed, Science Direct and Google Scholar electronic databases.

The selection of articles and books was based on the use of keywords (such as epilepsy, epileptic seizures, nursing, diagnosis, treatment and rehabilitation) and the criteria of the most recent published data on the subject of this search.

Results: Epilepsy is a group of neurological disorders characterized by epileptic seizures. Epileptic seizures are episodes that may vary from brief and almost undetectable manifestation to long periods and intense convulsions. These episodes can cause serious bodily injuries and tend to be repeated. The cause of most cases of epilepsy is unknown. In some cases, it occurs as a result of a brain trauma, stroke, brain tumor, brain infections and certain genetic abnormalities. Epileptic seizures are controlled by drug treatment in about 70% of cases.

Conclusions: Over the last 20 years, the role of Epilepsy Specialist Nurse (ESN) has grown significantly. It is clear that patients and their families particularly appreciate the role of ESNs and consider their service as invaluable.

Key words: Epilepsy, epileptic seizures, nurse, diagnosis, treatment, rehabilitation

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η επιληψία περιλαμβάνει ένα φάσμα νευρολογικών διαταραχών που χαρακτηρίζονται από τις επιληπτικές κρίσεις (Chang & Lowenstein, 2003, Fisher et al, 2014). Η επιληπτική κρίση και η επιληψία αποτελούν κλινικά φαινόμενα οφειλόμενα στην ανώμαλη και υπερβολική διεγερσιμότητα των νευρώνων των εγκεφαλικών ημισφαιρίων και μπορούν να προκαλέσουν την απώλεια των αισθήσεων ή τους σπασμούς, αλλά και μια σειρά από άλλα νευρολογικά συμπτώματα. Ως επιληπτική κρίση θεωρείται η διαλείπουσα, παροξυσμική, στερεότυπη διαταραχή συνείδησης, συμπεριφοράς, συναισθήματος, κινητικής λειτουργίας, αίσθησης ή αισθητικότητας, που οφείλεται σε υπέρμετρες, απότομες και ανώμαλες φλοιϊκές νευρωνικές εκφορτίσεις (Τσαπαρίδου και συν, 2014).

Ουσιαστικά πρόκειται για μια χημική ή δομική δυσλειτουργία του εγκεφάλου, που εκδηλώνεται με τις διαδοχικές βιοηλεκτρικές εκκενώσεις, οι οποίες είναι συνήθως σύντομες. Όταν εμφανίζονται επαναλαμβανόμενα επεισόδια επιληπτικής κρίσης, λόγω μιας υπάρχουσας εγκεφαλικής βλάβης, η κατάσταση αυτή αποκαλείται επιληψία και είναι χρόνια. Σύμφωνα με τους παραπάνω ορισμούς, ένα επεισόδιο επιληπτικής κρίσης δεν σημαίνει επιληψία. Η επιληπτική κρίση είναι ένα σύμπτωμα, ενώ η επιληψία είναι μια πολυπαραγοντική πάθηση (Τσαπαρίδου και συν, 2014).

Η αιτία των περισσότερων περιπτώσεων της επιληψίας είναι άγνωστη (Chang & Lowenstein, 2003). Σε κάποιες περιπτώσεις η πάθηση προκαλείται ως αποτέλεσμα ενός τραυματισμού του εγκεφάλου, ενός εγκεφαλικού επεισοδίου, εγκεφαλικών όγκων, λοιμώξεων του εγκεφάλου και ορισμένων κληρονομικών παθήσεων (Goldberg & Coulter 2013). Οι γνωστές γενετικές μεταλλάξεις συνδέονται άμεσα με ένα μικρό ποσοστό των περιπτώσεων (Pandolfo, 2011).

Η διάγνωση περιλαμβάνει την εξάλειψη άλλων παθολογικών καταστάσεων που μπορεί να προκαλέσουν παρόμοια συμπτώματα, όπως η λιποθυμία, και τον προσδιορισμό εάν υπάρχει άλλη αιτία κρίσεων, όπως η απεξάρτηση από το αλκοόλ ή οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Αυτό μπορεί να γίνει εν μέρει με την απεικόνιση του εγκεφάλου και την διενέργεια εξετάσεων αίματος. Η επιληψία μπορεί συχνά να επιβεβαιωθεί με ένα ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (electroencephalogram, EEG), ωστόσο μια απλή εξέταση δεν αποκλείει τη διάγνωση της πάθησης (Longo 2012).

Η επιληψία που εκδηλώνεται ως αποτέλεσμα άλλων παθολογικών παραγόντων μπορεί να αποφευχθεί. Οι επιληπτικές κρίσεις μπορούν να ελεγχθούν με τη χορήγηση φαρμάκων σε περίπου 70% των περιπτώσεων (Eadie, 2012). Ωστόσο, στους ασθενείς όπου οι κρίσεις δεν αντιμετωπίζονται με το φάρμακο, τότε θα πρέπει να εξεταστούν οι εναλλακτικές της χειρουργικής επέμβασης, της νευροδιέγερσης ή οι αλλαγές στη διατροφή (Bergey, 2013, Martin et al, 2016). Επίσης, θα πρέπει να τονιστεί ότι η επιληψία μπορεί να είναι μια χρόνια νόσος αλλά πολλοί άνθρωποι βελτιώνονται μέχρι το σημείο όπου η θεραπεία δεν χρειάζεται πλέον (Chang & Lowenstein, 2003, Fisher et al, 2014).

Η επιληψία είναι μια σύνθετη και χρόνια πάθηση που μπορεί να επηρεάσει τους ασθενείς με πολύ διαφορετικούς τρόπους. Εξαιτίας αυτού, τουλάχιστον το 60% των ασθενών με επιληψία θα πρέπει να είναι σε συνεχή επικοινωνία και πρόσβαση με κάποιον θεράποντα ιατρό, παιδίατρο ή κάποιον ειδικό νοσηλευτή για την επιληψία (ESN). Ο ειδικός νοσηλευτής για την επιληψία αποτελεί ένα εξειδικευμένο και αναπόσπαστο μέλος της διεπιστημονικής ομάδας θεραπείας που παρέχει κλινικές και ψυχοκοινωνικές πληροφορίες και υποστήριξη σε άτομα με επιληψία (Action, 2010).

Στόχος της εργασίας αυτής, είναι να διερευνήσει και να μελετήσει βιβλιογραφικά την πάθηση της επιληψίας, τις νέες και σύγχρονες εξελίξεις που αφορούν τη νόσο και τη θέση του νοσηλευτή στην παροχή αποτελεσματικής και υπεύθυνης περίθαλψης στους ασθενείς με επιληψία.

Συνεπώς, στην εισαγωγή περιγράφεται, εν συντομία, το αντικείμενο της βιβλιογραφικής έρευνας και παρουσιάζεται περιληπτικά η ιστορική προσέγγιση και τα στοιχεία επιπολασμού της νόσου. Στην συνέχεια ακολουθεί το πρώτο μέρος της εργασίας όπου αναλύεται η επιληψία σε επίπεδο παθοφυσιολογίας, διάγνωσης, πρόγνωσης και θεραπευτικής αντιμετώπισης της νόσου. Ενώ, στο δεύτερο μέρος θα αναπτυχθούν οι απαραίτητες νοσηλευτικές παρεμβάσεις και ο ρόλος του νοσηλευτή στη διάγνωση, θεραπεία και ψυχοκοινωνική αποκατάσταση του ασθενή. Το τρίτο μέρος περιλαμβάνει μια δευτερογενή έρευνα, μια βιβλιογραφική ανασκόπηση των πρόσφατων δεδομένων και πληροφοριών που αφορούν την επιληψία.

Ιστορική ανάδρομη

Τα συμπτώματα της επιληψίας αναγνωρίζονται από πολύ νωρίς και δίδονται σε αυτά υπερφυσικές ερμηνείες, καθώς η θεά ενός ανθρώπου που είναι σε επιληπτική κρίση μπορεί να δημιουργήσει πλήθος συναισθημάτων σε αυτόν που την παρακολουθεί, όπως ενόχληση, αποστροφή, φόβο, αμηχανία, περιέργεια, συμπόνια ή λύπη (Toli, 2013). Οι πιο πρώιμες αναφορές σε επιληψία χρονολογούνται στη 2^η χιλιετηρίδα π.Χ. στη Μεσοποταμία, όπου επιληπτικές κρίσεις, γενικευμένοι σπασμοί και άλλες όψεις αυτού που οι αρχαίοι ονόμαζαν ασθένεια της πτώσης «The falling Disease», είχαν καταγραφεί με αξιοσημείωτα ακριβείς περιγραφές. Στην αρχαία Ινδία, ο δαίμονας «arasmara» ήταν συνώνυμο της επιληψίας. Η θεά της γονιμότητας Tlazolteotl των Αζτέκων μπορούσε να διαπεράσει τους ανθρώπους και να τους προκαλέσει επιληψία ή να τους θεραπεύσει από αυτή. Οι Ίνκας φαίνεται ότι γνώριζαν την επιληψία και τη θεωρούσαν σοβαρή νόσο γι' αυτό της έδιναν ονόματα όπως «Aya huayra», δηλαδή αναπνοή του θανάτου και «Huani keshia», δηλαδή ασθένεια του θανάτου (Toli, 2013).

Μία βαβυλωνιακή και μια ασσυριακή πήλινη πινακίδα, που εκτιμάται να έγιναν μεταξύ 1067 και 1046 π.Χ., θεωρούνται τα αρχαιότερα ιατρικά κείμενα για την επιληψία. Στην Ινδία, οι Atreya αναγνώρισαν ότι η επιληπτική κρίση είναι δυσλειτουργία του εγκεφάλου και όχι ένα υπερφυσικό γεγονός. Στην Κίνα διασώζεται το κλασικό κείμενο του Κίτρινου Αυτοκράτορα για την εσωτερική ιατρική, γραμμένο περίπου το 1000 π.Χ., το οποίο περιγράφει συμπτώματα της σχιζοφρένειας, της άνοιας και της επιληψίας (Magiorkinis et al, 2010).

Ο ορισμός της επιληψίας ως κλινική οντότητα αποδίδεται στον Ιπποκράτη (460-357 π.Χ) (Oxbury, 1987, Magiorkinis et al, 2010). Υποστηρίζεται ότι ο Ιπποκράτης ήταν από τους πρώτους ιατρούς που τόνισε ότι η επιληψία είναι νόσος σαν όλες τις άλλες και ότι δεν επάγεται από τίποτε το θεϊκό, τίποτε το φανταστικό, τίποτε το τρομακτικό και μπορεί με διάφορα μέσα να αντιμετωπιστεί. Η Ιπποκρατική ιατρική ήταν η πρώτη που τοποθετεί τη διαχωριστική γραμμή μεταξύ της γνώσης και της Θεϊκής πίστης. Επικρίνει σαφώς τις παραφυσικές μεθόδους αντιμετώπισης, ακόμη και στη θεραπεία των διανοητικών ασθενειών για τις οποίες ο Ιπποκράτης θεωρεί ότι έχουν βιολογικό υπόβαθρο. Συνεπώς, αγνοεί ή αρνείται κάθε ιδιαίτερη επέμβαση οποιασδήποτε θεότητας στην εξέλιξη της νόσου και κατ' επέκταση και κάθε μαγική θεραπευτική η οποία πραγματοποιείται με προσευχές, επωδούς και εξαγνισμούς (Magiorkinis et al, 2010).

Ήδη ο Ιπποκράτης ο οποίος ονόμαζε την ασθένεια της επιληψίας ιερή, ήταν αυτός που επιχείρησε και τις πρώτες χειρουργικές επεμβάσεις σε αυτού του είδους τους ασθενείς. Επίσης, ο Ιπποκράτης επισημαίνει στο «Περι Ιερής Νούσου» ότι η κατεύθυνση των ανέμων επηρεάζει πολύ στην ψυχική νόσο και κυρίως στην απότομη μεταβολή από νότιοι σε βόρειοι. Ο Ιπποκράτης πρότεινε διατροφή και κάποια βότανα, αλλά σήμερα δεν έχει τεκμηριωθεί η αποτελεσματικότητα των φαρμάκων αυτών, αλλά σημασία έχει το γεγονός ότι έριξε το πέπλο του δαιμονισμού από την αρρώστια αυτή και την κατέστησε μία πάθηση σαν όλες τις άλλες (Magiorkinis et al, 2010).

Κατά τη βυζαντινή περίοδο, οι ιατροί θεωρούσαν την επιληψία ως μια σοβαρή πάθηση με οργανική παθολογία του εγκεφάλου και ακολουθούσαν την ιπποκρατική αντίληψη ως προς την αιτιολογία της. Η δαιμονική καταγωγή της αποτελούσε προκατάληψη των αμόρφωτων ανθρώπων. Ωστόσο παρόλο που οι ιατροί ήταν πεπεισμένοι ότι η επιληψία ήταν οργανική ασθένεια και παρά τη χρήση συνωνύμων όπως σεληνιασμός, η κοινή πεποίθηση της βυζαντινής περιόδου απέδιδε την επιληψία σε δαιμονικές επιδράσεις και στη θεία κρίση που ακολουθούσε ανθρώπινα λάθη και αμαρτίες. Δυστυχώς, κατά τα νεότερα χρόνια η εκκλησία άρχισε να διακρίνει το δαιμονισμό από την επιληψία, τη πολλαπλή προσωπικότητα, τη σχιζοφρένεια και να ερμηνεύει με την επιληψία παράξενα φαινόμενα που σε άλλες θρησκείες ίσως θεωρούνται σημεία μετενσάρκωσης ή διορατικό χάρισμα ενός μη πιστού (Magiorkinis et al, 2010).

Επιδημιολογία

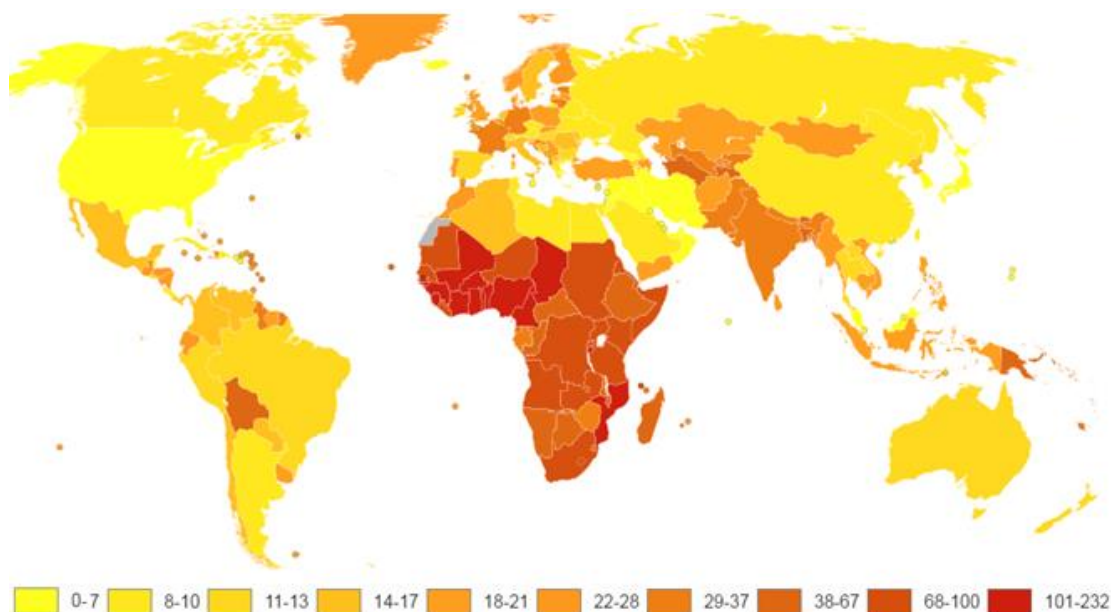
Η επιληψία είναι μια από τις πιο συχνές και σοβαρές νευρολογικές διαταραχές που αφορούν περίπου 39 εκατομμύρια άτομα από το 2015 (Vos et al, 2016). Προσβάλλει το 1% του πληθυσμού κατά ηλικία 20 και το 3% του πληθυσμού κατά ηλικία 75 ετών (Browne & Holmes, 2008). Είναι πιο συνηθισμένο να παρουσιάζεται στα αγόρια και τους άνδρες από ότι στα κορίτσια και τις γυναίκες, ωστόσο η συνολική διαφορά μεταξύ τους είναι μικρή (Neligan et al, 2012). Οι περισσότεροι από αυτούς με τη διαταραχή (80%) εντοπίζονται στον αναπτυσσόμενο κόσμο (WHO, 2017). Ο εκτιμώμενος επιπολασμός της ενεργού επιληψίας (από το 2012) κυμαίνεται μεταξύ των 3-10 περιστατικών ανά 1.000 άτομα. Ως ενεργή επιληψία ορίζεται ο ασθενής με

επιληψία που είχε τουλάχιστον μία μη προκληθείσα επιληπτική κρίση την τελευταία πενταετία (Neligan et al, 2012).

Η επιληψία κάθε χρόνο εντοπίζεται σε 40-70 ασθενείς ανά 100.000 άτομα στις αναπτυγμένες χώρες και σε 80-140 ασθενείς ανά 100.000 άτομα στις αναπτυσσόμενες χώρες (WHO, 2017). Η ηλικία εκδήλωσης της νόσου εντοπίζεται κυρίως σε νεαρά άτομα ή σε ηλικιωμένους. Στον αναπτυσσόμενο κόσμο, η εμφάνισή της είναι πιο συχνή στα μεγαλύτερα παιδιά και τους νέους ενήλικες λόγω των υψηλότερων ποσοστών πρόκλησης τραύματος και λόγω των μολυσματικών ασθενειών (Vos et al, 2016). Στις ανεπτυγμένες χώρες ο αριθμός των περιπτώσεων ετησίως μειώθηκε στα παιδιά και αυξήθηκε μεταξύ των ηλικιωμένων μεταξύ της δεκαετίας του 1970 και του 2003 (Sander, 2003). Αυτό οφείλεται εν μέρει στην καλύτερη αντιμετώπιση της πάθησης και στην επιβίωση μετά από τα εγκεφαλικά επεισόδια στους ηλικιωμένους (Neligan et al, 2012).

Τα άτομα με επιληψία έχουν αυξημένο κίνδυνο θανάτου. Η αύξηση αυτή είναι μεταξύ των τιμών 1,6 και 4,1 φορές μεγαλύτερη από αυτή του γενικού πληθυσμού (Shorvon et al, 2015) και συχνά σχετίζεται με την υποκείμενη αιτία των επιληπτικών κρίσεων, την επιληπτική κατάσταση, την αυτοκτονία, το τραύμα και τον ξαφνικό απρόσμενο θάνατο στην επιληψία (Sudden Unexpected Death in Epilepsy, SUDEP). Ο θάνατος από την επιληπτική κατάσταση (status epilepticus) οφείλεται κατά κύριο λόγο σε ένα υποκείμενο πρόβλημα παρά στις δόσεις φαρμάκων που δεν ελήφθησαν ή παραμελήθηκαν (Hitiris et al, 2007).

Η επιληπτική κατάσταση αποτελεί μια σοβαρή και επείγουσα ιατρική κατάσταση που απαιτεί άμεση αντιμετώπιση προκειμένου να ελαττωθεί η δυνητική θνητότητα που τη συνοδεύει. Έχει ορισθεί ως δύο ή περισσότερα διαδοχικά επεισόδια σπασμών χωρίς την πλήρη επανάκτηση του επιπέδου συνείδησης μεταξύ τους ή περισσότερα από 30 λεπτά συνεχούς επιληπτικής δραστηριότητας (Pavlou & Zafeiriou, 2006). Επίσης, ο κίνδυνος αυτοκτονίας αυξάνεται δύο έως και έξι φορές μεγαλύτερος σε αυτούς με επιληψία (Mula & Sander, 2013). Η αιτία είναι ασαφής, το SUDEP φαίνεται να σχετίζεται εν μέρει με τη συχνότητα των γενικευμένων τονικοκλονικών κρίσεων (Ryvlin et al, 2013) και να αντιπροσωπεύει περίπου το 15% των θανάτων που σχετίζονται με την πάθηση (Brodie et al, 2012). Οι ειδικοί επισημαίνουν ότι δεν μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο του SUDEP (Ryvlin et al, 2013).



Εικόνα 1: Οι θάνατοι από επιληψία το 2012 ανά εκατομμύρια άτομα (WHO, 2012).

Στην Ελλάδα δεν έχουν γίνει πολλές έρευνες που να αφορούν τον επιπολασμό της επιληψίας στο γενικό πληθυσμό. Η επιδημιολογική έρευνα του Στράντζαλη (2010) πραγματοποιήθηκε στο νησί της Κέρκυρας και αφορούσε τη μέτρηση και την καταγραφή των επιληπτικών κρίσεων και της διάγνωσης της πάθησης στο γενικό πληθυσμό του νησιού.

Συνολικά διαγνώστηκαν 68 νέες περιπτώσεις επιληπτικών κρίσεων (κατά την χρονική περίοδο 1 Ιουλίου 2004 έως 30 Ιουνίου 2005, όπου διήρκεσε η έρευνα), στον πληθυσμό των μόνιμων κατοίκων. Οι κυριότερες αιτίες των επιληπτικών κρίσεων είναι οι παθήσεις αγγείων του εγκεφάλου (24,3%), οι κακοήθεις όγκοι στον εγκέφαλο (8,1%), οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις (8,1%), οι λοιμώξεις του ΚΝΣ (5,4%), άλλες παθολογικές καταστάσεις (10,8%) και οι αιτίες άγνωστης αιτιολογίας (43,2) σύμφωνα με τις οδηγίες ταξινόμησης της Διεθνούς Ένωση κατά της Επιληψίας (International League Against Epilepsy, ILAE). Συνολικά 37 περιστατικά ταξινομήθηκαν ως «μη προκλητές» κρίσεις (unprovoked seizures), που αντιστοιχούν σε έναν δείκτη ετήσιας επίπτωσης 32,6 ανά 100.000 κατοίκους. Από αυτά οι 17 οδήγησαν στη διάγνωση της επιληψίας κατά τη διάρκεια της μελέτης (δείκτης επίπτωσης: 15 νέες περιπτώσεις επιληψίας ανά 100.000 κατοίκους) (Στράντζαλης και συν, 2010).

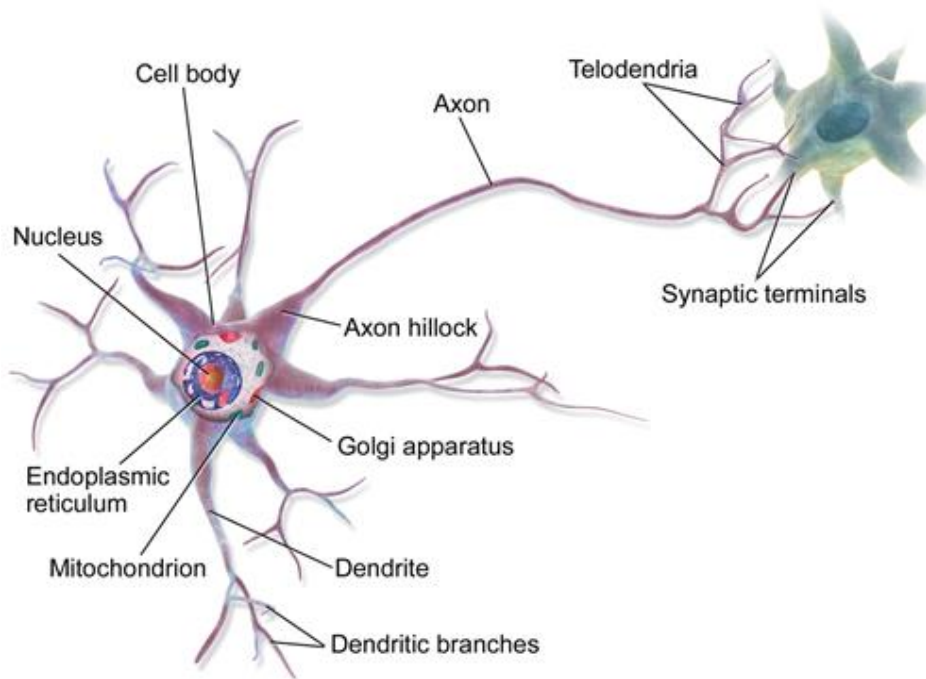
Α΄ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1.1 Ανατομία των νευρώνων

Το νευρικό σύστημα είναι από τα πιο πολύπλοκα συστήματα που υπάρχουν στο σώμα και είναι υπεύθυνο για την αλληλεπίδραση του οργανισμού με το εξωτερικό και το εσωτερικό περιβάλλον του (Σιδηροπούλου, 2015). Το νευρικό σύστημα αποτελεί το κέντρο ελέγχου και επικοινωνίας του σώματος. Παρά την σημαντική περιπλοκότητα της λειτουργίας του, το νευρικό σύστημα, κεντρικό και περιφερικό, βασίζεται σε απλές αρχές και δομές. Οι νευρώνες είναι διεγέρσιμα κύτταρα που έχουν τη δυνατότητα αγωγής ηλεκτρικών δυναμικών - ερεθισμάτων. Επικοινωνούν μεταξύ τους με τη βοήθεια δι-επαφών που ονομάζονται συνάψεις. Όμως, η ανατομική τους δομή διαφέρει σημαντικά ανάλογα με την εντόπιση και τη λειτουργία που επιτελούν. Από την περιφέρεια του σώματός τους (Εικ. 2) εκφύονται προσεκβολές που ονομάζονται δενδρίτες που έχουν σαν αποστολή τη συλλογή και μεταφορά πληροφορίας από τα παρακείμενα διεγέρσιμα κύτταρα στο δικό τους κύτταρο. Δυνητικά, κάθε δενδρίτης ισοδυναμεί σε μία νέα σύναψη. Έτσι η πυκνότητα των δενδριτών ενός νευρικού κυττάρου καθορίζει ή εκφράζει και τη λειτουργική αποστολή του κυττάρου στο κύκλωμα που συμμετέχει (Αναστάσιος, 2015).

Οι νευρώνες καλύπτονται από διπλή κυτταρική πρωτεϊνική μεμβράνη. Οι πρωτεΐνες της συμμετέχουν στη δημιουργία διαύλων ιόντων (ion channels), υποδοχέων και αντλιών ιόντων, όπως για παράδειγμα οι αντλίες αντι-μεταφοράς (ανταλλαγής) Na^+/K^+ . Οι διάυλοι ιόντων αναπτύσσονται στην επιφάνεια της κυτταρικής μεμβράνης που καλύπτει τους άξονες των κυττάρων και είναι απαραίτητοι για την αγωγή των δυναμικών δράσης. Το κυτταρόπλασμα των αξόνων περιέχει σωληνίσκους, μιτοχόνδρια και νευροϊνίδια (neurofilaments). Όλα αυτά τα οργάνωτα είναι απαραίτητα για τη δημιουργία και τη διατήρηση των βαθμιδώσεων στις συγκεντρώσεις των ιόντων και άρα για τη μετάδοση του δυναμικού δράσης. Επιπλέον η παρουσία τους είναι απαραίτητη για τη μεταφορά και την απομάκρυνση των πρωτεϊνών από το σώμα του κυττάρου με σκοπό την ανακύκλωσή τους (Αναστάσιος, 2015).



Εικόνα 2: Ανατομία και δομή του νευρώνα. Παρότι απεικονίζεται μεταφορά μορίων μόνον από το σώμα προς τον άξονα, υπάρχει και ανάστροφη κίνησή τους μέσα στο νευρώνα. Nucleus: πυρήνας, endoplasmic reticulum: ενδοπλασματικό δίκτυο, Golgi apparatus: συσκευή Golgi, mitochondrion: μιτοχόνδριο, axon hillock: αυχέννας του άξονα, dendrites: δενδρίτες, cell body: κυτταρικό σώμα, axon: άξονας, terminals: απολήξεις (Blaus, 2013).

1.2 Φυσιολογία των νευρικών συνάψεων

Ένα κύτταρο με πολλαπλούς δενδρίτες συνήθως έχει σαν αποστολή τη συγκέντρωση, συμπίκνωση και σύμπτυξη της πληροφορίας σε κομβικά συστήματα επεξεργασίας των πληροφοριών, ενώ εκείνα με σχετικά μικρό αριθμό δενδριτών πιθανότατα αποτελούν στοιχεία κάποιου αποκλειστικού, εξειδικευμένου παράλληλου κυκλώματος. Το ηλεκτρικό σήμα που άγεται από ένα νευρικό κύτταρο, το δυναμικό δράσης ή αλλιώς το ερέθισμα, έχει δυαδικό χαρακτήρα και το κλινικό αποτέλεσμα είναι είτε η πλήρης διάδοση του δυναμικού δράσης ή η μη διάδοσή του. Όπως ακριβώς και στην πληροφορική (δυαδικό σύστημα), το ερέθισμα μπορεί να είναι κωδικοποιημένο, δηλαδή «πακεταρισμένο», σε έναν ή σε πολλαπλούς παλμούς. Σε κάθε περίπτωση ισχύει η αρχή της αγωγής του «όλον ή ουδέν». Το ηλεκτρικό ερέθισμα δημιουργείται στον αυχέννα του άξονα του νευρικού κυττάρου (Εικ. 2) (Αναστάσιος, 2015).

Ο άξονας του κυττάρου (ή αλλιώς νευράξονας) είναι μια μοναδική επιμήκης προσεκβολή του νευρικού κυττάρου που έχει σαν λειτουργική αποστολή την αγωγή του

ερεθίσματος (ουσιαστικά έχει το ρόλο του αγωγίμου σύρματος). Κάθε νευρικό κύτταρο έχει έναν μόνο άξονα, ο οποίος όμως μπορεί είτε να διαιρείται σε βραχίονες είτε να έχει περισσότερες της μίας απολήξεις. Στο άκρο των αξόνων εμφανίζονται τα συναπτικά κομβία, τα οποία αποτελούν διασταλμένες περιοχές που περιλαμβάνουν μια σημαντική ποσότητα αποθηκευτικών κυστιδίων διαβιβαστικών ουσιών (νευροδιαβιβαστών) (Αναστάσιος, 2015).

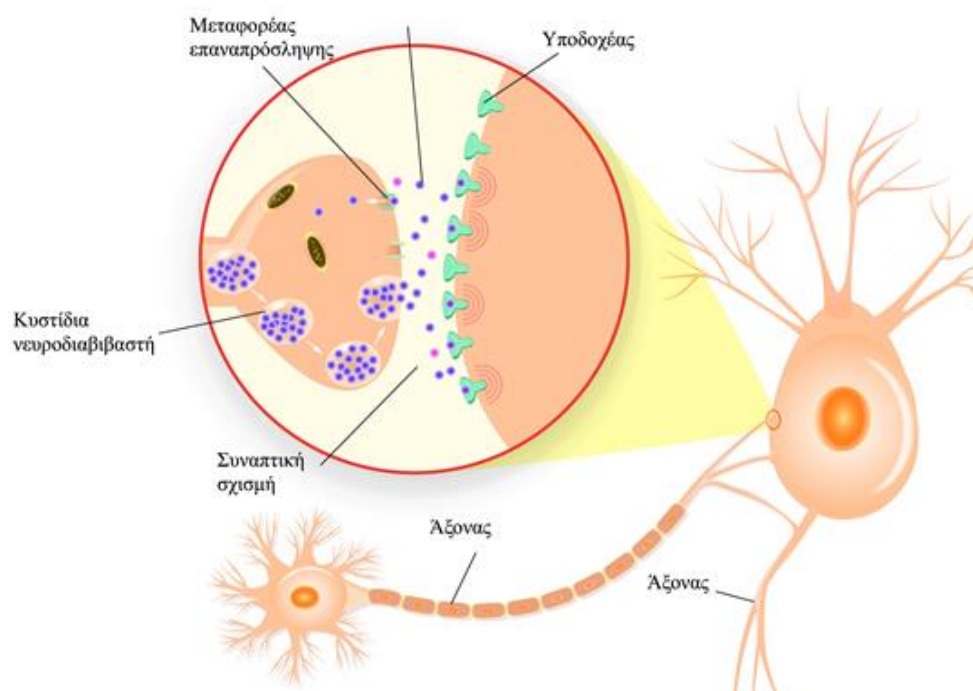
Η κίνηση των μορίων μέσα στο νευρώνα γίνεται κυρίως με κατεύθυνση από το σώμα προς τον άξονα. Υπάρχει όμως φυσιολογικά και η δυνατότητα της ανάστροφης της κίνησης, έστω ορισμένων θραυσμάτων των διάφορων μορίων. Αυτή τη δυνατότητα εκμεταλλεύεται ο ιός του απλού έρπητα αλλά και του έρπητα ζωστήρα, της λύσσας και της πολιομυελίτιδας. Με αυτόν τον τρόπο οι παραπάνω ιοί αποκτούν πρόσβαση στην περιοχή του πυρήνα του νευρικού κυττάρου (Αναστάσιος, 2015).

Οι διάλυτοι ιόντων είναι πρωτεϊνικά μακρομόρια που διαπερνούν τη λιπιδική μεμβράνη των κυττάρων και επιτρέπουν την διακίνηση των ιόντων εκατέρωθεν της μεμβράνης. Η ύπαρξή τους είναι απαραίτητη στους νευρώνες ώστε αυτοί να μπορούν να διεγείρονται ηλεκτρικά και να διεκπεραιώνουν την αγωγή ή και την επεξεργασία των δυναμικών δράσης. Η βαθμίδωση του δυναμικού εκατέρωθεν της μεμβράνης καθορίζει την κατεύθυνση κίνησης των ιόντων. Η γενική αρχή ισορροπίας των συγκεντρώσεων (διάχυση) ορίζει ότι η κίνηση γίνεται από τις περιοχές υψηλής συγκέντρωσης προς τις περιοχές χαμηλότερης συγκέντρωσης. Λόγω όμως του ηλεκτρικού φορτίου που φέρουν, είναι αναγκασμένα να ακολουθήσουν και την αρχή της ηλεκτρικής ισορροπίας. Έτσι μπορεί να συμβεί αναστολή της κίνησης των ιόντων βάσει των συγκεντρώσεών τους, όταν η ηλεκτρική ισορροπία εξασφαλίζεται από την παρουσία άλλων ομώνυμα φορτισμένων ιόντων (Αναστάσιος, 2015).

Η εναλλαγή των διαύλων ιόντων σε ανοικτή ή κλειστή κατάσταση ή καλύτερα σε κατάσταση υψηλής ή χαμηλής διαπερατότητας εξαρτάται είτε από το δυναμικό της μεμβράνης (οπότε και οι διάλυτοι ονομάζονται διάλυτοι εξαρτώμενοι από το δυναμικό, voltage gated ion channels) είτε από τη σύνδεση κάποιου μορίου – συνδέσμου και τότε ονομάζονται προσδετο-εξαρτώμενα κανάλια ιόντων (ligand-gated ion channels). (Αναστάσιος, 2015).

Όλοι οι νευρώνες εμφανίζουν διαφορά δυναμικού (τάση για τον ηλεκτρισμό) εκατέρωθεν της μεμβράνης τους, άρα είναι πολωμένοι. Το μέγεθος αυτής της διαφοράς δυναμικού καθορίζει το αν ένας νευρώνας είναι διεγέρσιμος, δηλαδή το αν άγει δυναμικά δράσης ή όχι, τη συγκεκριμένη χρονική στιγμή. Η τάση αυτή εξαρτάται κατά

κύριο λόγο από τις συγκεντρώσεις του Na^+ και του Cl^- στο εξωκυττάριο υγρό και του K^+ στο κυτταρόπλασμα. Το ερέθισμα για τη μεταβολή της διαπερατότητας των διαύλων ιόντων της μεμβράνης προέρχεται είτε από τη σύνδεση νευροδιαβιβαστών στους υποδοχείς των συνάψεων είτε από την άμεση ηλεκτρική διέγερση του νευρώνα. Αντίστοιχα, ένας νευρώνας μπορεί να αναστείλει την αγωγιμότητά του, όταν η διαφορά του δυναμικού στη μεμβράνη είναι πολύ χαμηλότερη από την ουδό διέγερσης. Αυτό συνήθως επιτυγχάνεται με την αύξηση της διαπερατότητας για το Cl^- (Αναστάσιος, 2015). Τέλος, οι συνάψεις είναι τα σημεία επαφής μεταξύ των τελικών κομβίων των νευραξόνων και των κυττάρων - στόχων που μπορεί να είναι ένα άλλο νευρικό κύτταρο, μία μυϊκή ίνα ή ένα εκκριτικό κύτταρο κάποιου αδένος (Σιδηροπούλου, 2015).



Εικόνα 3: Σχηματική απεικόνιση μιας χημικής σύναψης στο νευρικό σύστημα. Φαίνονται τα τμήμα του προσυναπτικού και του μετασυναπτικού κυττάρου που συμμετέχουν (Σιδηροπούλου, 2015).

Ανάμεσα στην προσυναπτική και τη μετασυναπτική μεμβράνη βρίσκεται η συναπτική σχισμή. Όπως αναφέρθηκε, οι συνάψεις επιτυγχάνουν τη μεταφορά του δυναμικού της μεμβράνης προς τη μεμβράνη του κυττάρου στόχου. Λειτουργούν είτε με την ηλεκτρική επαφή (όπου παρατηρείται σύνδεση του κυτταροπλάσματος ανάμεσα στα συναπτόμενα κύτταρα) είτε με τη χημική διαμεσολάβηση (όπου εκκρίνεται ένας νευροδιαβιβαστής). Στην πρώτη περίπτωση, με τη χημική διαμεσολάβηση που αποτελεί και τον κανόνα στην πλειοψηφία των συνάψεων του νευρικού συστήματος, η

μετασυναπτική μεμβράνη διαθέτει ειδικούς πρωτεϊνικούς υποδοχείς για τον χημικό νευροδιαβιβαστή. Η μεγάλη πυκνότητα των υποδοχέων ενισχύει το προσυναπτικό σήμα του νευρώνα, καθώς η ένταση του δεν είναι ικανή να εκπολώσει τη μετασυναπτική μεμβράνη (Αναστάσιος, 2015).

Οι συνάψεις με την ηλεκτρική επαφή είναι σπάνιες στο νευρικό σύστημα του ανθρώπου καθώς δεν παρέχουν αξιόλογη στη δυνατότητα αλληλεπίδρασης. Συναντώνται όμως στα αστροκύτταρα και στα μυοκαρδιακά κύτταρα όπου η παρουσία αυτών των επαφών ταχείας ηλεκτρικής αγωγής επιτρέπει τη γρήγορη και την εκτεταμένη εκπόλωση (Πίν. 1) (Αναστάσιος, 2015).

Πίνακας 1: Σύγκριση συνάψεων ηλεκτρικής επαφής και χημικής διαμεσολάβησης (Αναστάσιος, 2015).

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΟ	ΗΛΕΚΤΡΙΚΗ ΕΠΑΦΗ	ΧΗΜΙΚΗ ΔΙΑΜΕΣΟΛΑΒΗΣΗ
Κυτταροπλασματική αγωγή	Ναι	Όχι
Υστέρηση	Καμία	0,8 – 1,5 sec
Μεσολαβητής	Ιόντα	Νευροδιαβιβαστής
Διάκενο	2 nm	30 – 50 nm
Κατεύθυνση κίνησης του ερεθίσματος	Αμφίδρομη	Μονόδρομη
Κατάσταση λειτουργίας	Είτε αγωγή είτε μη αγωγή	Μεταβαλλόμενο επίπεδο λειτουργικότητας

1.3 Παθολογία

Νευρολογικές παθήσεις προκαλούνται από την πρόκληση κάποιας αλλοίωσης, κάκωσης ή δυσλειτουργίας στον εγκέφαλο, στο νωτιαίο μυελό ή στις νευρικές ίνες. Τέτοιες ασθένειες επηρεάζουν την κίνηση του οργανισμού, την αίσθηση, την αντίληψη του περιβάλλοντός ή τη μνήμη του ασθενούς. Στις νευρολογικές παθήσεις ανήκουν τα εγκεφαλικά επεισόδια, η πολλαπλή σκλήρυνση, η νόσος Parkinson, η νόσος Huntington, η νόσος Alzheimer, η επιληψία και άλλες.

Η επιληψία είναι μία από της πιο συχνές και σοβαρές νευρολογικές παθήσεις, με περίπου 39 εκατομμύρια ασθενών ανά τον κόσμο (Vos et al, 2016). Τα τελευταία χρόνια ο αριθμός των παιδιατρικών ασθενών με τη διαταραχή σημειώνει μείωση, σε αντίθεση με τον αριθμό των μεγαλύτερων σε ηλικία ασθενών. Οι περισσότεροι ασθενείς με επιληψία έχουν καλή πρόγνωση, κάτι που εξαρτάται πολύ από την υποκείμενη αιτία.

Κυρίως στα παιδιά, τα συμπτώματα υποχωρούν σταδιακά. Ωστόσο σε ένα σημαντικό ποσοστό, τα συμπτώματα παραμένουν σε όλη τη διάρκεια ζωής. Το 60-70% των ασθενών που υπόκεινται σε θεραπεία με αντιεπιληπτικά φάρμακα, σταδιακά απαλλάσσονται από τις κρίσεις, ενώ για τους υπόλοιπους, η κατάσταση παραμένει, με ποικίλες αλλαγές στην ένταση και τη συχνότητα εμφάνισης των κρίσεων (Brodie et al, 2009).

1.3.1 Αίτια

Η αιτία εμφάνισης των ψυχιατρικών νόσων δεν είναι απόλυτα κατανοητή. Οποσδήποτε, συνδέονται με αλλοιώσεις στο νευρικό σύστημα, οι οποίες όμως δεν έχουν ακόμη αποσαφηνιστεί. Όλες οι ψυχιατρικές νόσοι χαρακτηρίζονται ως πολυπαραγοντικές, δηλαδή υπάρχουν πολλές υποκείμενες αιτίες για την εμφάνισή τους. Για παράδειγμα, το γενετικό υπόστρωμα, οι εμπειρίες του κάθε ανθρώπου, τα επώδυνα γεγονότα στη ζωή, η έκθεση σε τοξικά χημικά καθώς και οι μολύνσεις από ιούς έχουν εμπλακεί στην εμφάνιση των ψυχιατρικών νόσων (Σιδηροπούλου, 2015).

Οι αιτίες για την επαγωγή της επιληψίας μπορεί να είναι είτε περιβαλλοντικές είτε γενετικές. Για παράδειγμα, μετά από τον τραυματισμό στο κεφάλι ο εγκέφαλος σε μια προσπάθεια επιδιόρθωσης μίας βλάβης δημιουργεί ανώμαλες συνδέσεις μεταξύ των νευρικών κυττάρων, οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν στην εμφάνιση της επιληψίας. Κατά παρόμοιο τρόπο, οι βλάβες στα πρώτα αναπτυξιακά στάδια του εγκεφάλου, μπορούν να προκαλέσουν τέτοιου είδους ανωμαλίες. Βέβαια, οι έρευνες έχουν δείξει ότι οι γενετικές ανωμαλίες είναι ίσως από τους πιο σημαντικούς παράγοντες πρόκλησης της επιληψίας (Σιδηροπούλου, 2015).

Συγκεκριμένα, πολλοί ερευνητές έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι αρκετοί τύποι επιληψίας συνδέονται με την ελαττωματική έκφραση ορισμένων γονιδίων που κωδικοποιούν, συνήθως, τις υπομονάδες των ιοντικών καναλιών και των υποδοχέων ή συνδέονται με γονίδια που ελέγχουν την ανάπτυξη του εγκεφάλου και μπορούν να συμβάλλουν στην εκδήλωση του επιληπτικού φαινοτύπου. Ωστόσο, γίνεται όλο και πιο ξεκάθαρο ότι για πολλούς τύπους της διαταραχής, οι γενετικές ανωμαλίες αυξάνουν μόνο την ευαισθησία ενός ατόμου, καθότι το βασικό ερέθισμα των κρίσεων είναι οι περιβαλλοντικοί παράγοντες (Σιδηροπούλου, 2015).

Επιπροσθέτως, η επιληψία μπορεί είναι το επακόλουθο των εγκεφαλικών βλαβών

που οφείλονται σε άλλες διαταραχές, όπως για παράδειγμα οι όγκοι στον εγκέφαλο, η νόσος Alzheimer ή ο αλκοολισμός. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η επιληψία προκαλείται λόγω των αλλαγών στη φυσιολογική λειτουργία του εγκεφάλου. Τα εγκεφαλικά επεισόδια, τα εμφράγματα και οι καταστάσεις που οδηγούν σε μειωμένη παροχή οξυγόνου στα εγκεφαλικά κύτταρα (υποξία), μπορούν να προκαλέσουν επιληψία, σε κάποιες περιπτώσεις. Επίσης, οι λοιμώδεις νόσοι όπως η μηνιγγίτιδα και οι ιϊκές εγκεφαλίτιδες, συχνά μπορούν να προκαλέσουν επιληπτικά σύνδρομα. Τέλος, ένα άτομο μπορεί να εμφανίσει επιληπτικές κρίσεις ακόμα και μετά από την έκθεσή του σε χημικές ενώσεις, όπως ο μόλυβδος, το μονοξείδιο του άνθρακα και άλλες δηλητηριώδεις ουσίες, ακόμη και από υπερβολικές δόσεις φαρμακευτικών σκευασμάτων, όπως τα αντικαταθλιπτικά (Σιδηροπούλου, 2015).

Πίνακας 2: Γονίδια που ενέχονται στην πρόκληση της επιληψίας (Pons, 2010).

ΕΠΙΛΗΠΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ	ΥΠΕΥΘΥΝΟ ΓΟΝΙΔΙΟ	ΠΡΩΤΕΪΝΗ
Καλοήθεις οικογενειακοί νεογνικοί σπασμοί	KCNQ2	Νευρωνικός διάυλος καλίου Kv7.2
	KCNQ3	Νευρωνικός διάυλος καλίου Kv7.3
Καλοήθεις οικογενειακοί νεογνικοί - βρεφικοί σπασμοί διαύλου νατρίου	SCN2A	Υποομάδα α2 του νευρωνικού
Γενικευμένη επιληψία με πυρετικούς σπασμούς	SCN1B	Υποομάδα β1 του νευρωνικού διαύλου νατρίου
Γενικευμένη επιληψία με πυρετικούς σπασμούς, πυρετικοί σπασμοί, σύνδρομο Dravet	SCN1A	Υποομάδα α1 του νευρωνικού διαύλου νατρίου
Γενικευμένη επιληψία με πυρετικούς σπασμούς, πυρετικοί σπασμοί, παιδική αφαιρετική επιληψία	GABRG2	Υποομάδα γ2 του νευρωνικού υποδοχέα GABA-A
Επικρατούσα νυχτερινή επιληψία του μετωπιαίου λοβού	CHRNA4	Υποομάδα α4 του υποδοχέα της ακετυλχολίνης
	CHRNA2	Υποομάδα α2 του υποδοχέα της ακετυλχολίνης
	CHRNA2	Υποομάδα β2 του υποδοχέα της ακετυλχολίνης
Επικρατούσα επιληψία του κροταφικού λοβού	LGI1	Πρωτεΐνη απενεργοποίησης γλοιώματος πλούσιου σε λευκίνη
Νεανική μυοκλονική επιληψία	GABRA1	Υποομάδα α1 του νευρωνικού υποδοχέα GABA-A

Περίπου το 1% των ασθενών εμφανίζουν επιληπτικές κρίσεις χωρίς κάποιο προφανές αίτιο (π.χ. τραυματισμό ή λοίμωξη) ή κάποια άλλη νευρολογική ανωμαλία.

Πρόκειται για τις περιπτώσεις της ιδιοπαθούς επιληψίας που εμφανίζουν αυτοσωμικό, φυλοσύνδετο, μιτοχondριακό ή και πιο σύνθετο τρόπο κληρονομησης. Κατά κύριο λόγο, προκαλούνται από μεταλλάξεις σε γονίδια που κωδικοποιούν βασικές ή βοηθητικές υπομονάδες των ιοντικών καναλιών. Όπου η οποιαδήποτε διαταραχή της φυσιολογικής λειτουργίας τους, κάνει προβληματική τη μετακίνηση των ιόντων, οδηγώντας σε ανισορροπία μεταξύ των μηχανισμών διέγερσης και αναστολής, με άμεσο επακόλουθο την ανεξέλεγκτη διεγερσιμότητα των κυττάρων (Steinlein, 2004, Σιδηροπούλου, 2015).

Η μεγάλη πλειονότητα των κληρονομούμενων ιδιοπαθών επιληψιών συμβαίνουν σε άτομα χωρίς έκδηλη εγκεφαλική διαταραχή πριν από την έναρξη των κρίσεων. Το 1995 ταυτοποιήθηκαν για πρώτη φορά μεταλλάξεις που ευθύνονται για την επιληπτική διαταραχή, και συγκεκριμένα την αυτοσωματική επικρατούσα νυκτερινή επιληψία του μετωπιαίου λοβού. Το γονίδιο κωδικοποιεί μια υποομάδα του νικοτινικού υποδοχέα της ακετυλοχολίνης (Nicotinic acetylcholine receptors, nAChR). Έκτοτε, έχουν ανακαλυφθεί δέκα επιπλέον γονίδια που σχετίζονται με επιληπτικές διαταραχές. Τα περισσότερα από αυτά κωδικοποιούν υποομάδες νευρωνικών διαύλων ιόντων (Na^+ και K^+) ή των υποδοχέων των νευροδιαβιβαστών (νικοτινικός υποδοχέας ακετυλοχολίνης και υποδοχέας A του GABA) (Πίν. 2) (Pons, 2010).

Οι μοριακές ανακαλύψεις στην επιληψία έχουν φέρει στην επιφάνεια την πολυπλοκότητα των συσχετίσεων φαινοτύπου - γονοτύπου στις επιληπτικές «διαυλοπάθειες». Το ίδιο σύνδρομο μπορεί να προκληθεί από μεταλλάξεις σε διαφορετικά γονίδια διαύλων και διαφορετικές μεταλλάξεις στο ίδιο γονίδιο μπορούν να προκαλέσουν διαφορετικούς φαινοτύπους. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η ανακάλυψη των μεταλλάξεων στο γονίδιο SCN1A στο σύνδρομο Dravet, μία πολύ βαρεία μυοκλονική επιληψία της βρεφικής ηλικίας. Επειδή τα βρέφη με σύνδρομο Dravet έχουν ισχυρή τάση επιληπτικών κρίσεων με πυρετό, όπως και στο καλοήθες σύνδρομο της Γενικευμένης Επιληψίας με βρεφικούς σπασμούς, στο οποίο είχαν ήδη ταυτοποιηθεί μεταλλάξεις στο SCN1A γονίδιο, εξετάστηκαν και οι ασθενείς με Dravet για μεταλλάξεις στο συγκεκριμένο γονίδιο και ανευρέθηκαν *de novo* μεταλλάξεις σε περισσότερο από το 70% των περιστατικών. Αυτό αποτελεί ένα ακόμη παράδειγμα έλλειψης της αντιστοιχίας του γονοτύπου - φαινοτύπου. Η πρόωπη αναγνώριση του συνδρόμου Dravet είναι σημαντική, καθώς η επιθετική αντιμετώπιση των επιληπτικών κρίσεων μπορεί να βελτιώσει την αναπτυξιακή πορεία και επομένως, ο γενετικός έλεγχος του γονιδίου SCN1A είναι απαραίτητος, όταν υπάρχει υποψία για το σύνδρομο Dravet (Pons, 2010).

1.3.2 Κλινική εικόνα

Οι κρίσεις αποτελούν τα κύρια συμπτώματα της πάθησης. Κάθε κρίση χαρακτηρίζεται από τη διάρκειά της και τις κλινικές εκδηλώσεις του ασθενή. Επομένως, ο όρος επιληψία αναφέρεται στην ασθένεια που χαρακτηρίζεται από τη χρόνια εμφάνιση των επιληπτικών κρίσεων. Η συχνότητα και το είδος των κρίσεων διαφέρουν από ασθενή σε ασθενή και εμφανίζονται με πολλές μορφές, ανάλογα με το σημείο του εγκεφάλου που σχετίζεται. Μπορούν να εκδηλωθούν με απώλεια των αισθήσεων ή όχι. Ορισμένα κλινικά χαρακτηριστικά των επιληπτικών κρίσεων είναι (Τσαπαρίδου και συν, 2014, Fisher et al, 2017):

- Οι σπασμοί, οι οποίοι μπορεί να είναι είτε κλονικοί (όταν δηλαδή εμφανίζεται τρόμος των άνω ή των κάτω άκρων), είτε τονικοί (όταν τα άνω ή τα κάτω άκρα μένουν καθλωμένα σε σύσπαση), είτε μυοκλονικοί.
- Γρήγορο ανοιγοκλείσιμο των ματιών (σπασμοί στους βλεφαρικούς μύες) ή βολβοστροφή.
- Αισθητικές διαταραχές, όπως για παράδειγμα το μούδιασμα ή η αίσθηση ηλεκτρικού ρεύματος.
- Οι οπτικές, ακουστικές ή οι οσφρητικές διαταραχές.
- Η δυσκολία στην ομιλία ή η διακοπή αυτής, η σιελόρροια, οι μασητικοί ήχοι και οι κινήσεις του στόματος, το τρίξιμο των δοντιών και το δάγκωμα της γλώσσας,
- Απώλεια ούρων ή και κοπράνων.
- Περίεργη αιφνίδια συμπεριφορά, όπου ο ασθενής καθλώνει το βλέμμα και κάνει αυτόματες στερεοτυπικές κινήσεις, όπως τρίβει τα χέρια του, κάνει σαν να μασάει, περπατάει γύρω γύρω σε κύκλο.
- Αιφνίδια απώλεια του μυϊκού τόνου σε όλο το σώμα, κατά την οποία ο ασθενής σωριάζεται στο έδαφος.

Υπάρχουν πολλές υποκατηγορίες της επιληψίας, εντούτοις όλες μπορούν να ενταχθούν σε τρεις μεγάλες κατηγορίες. Η Διεθνής Ένωση κατά της Επιληψίας (International League Against Epilepsy, ILAE) ταξινομεί τις επιληπτικές κρίσεις σε εστιακές (partial seizures) όπου η ηλεκτρική δραστηριότητα ξεκινάει σε ένα σημείο του εγκεφάλου, σε γενικευμένες (primary generalized seizures) όπου η ηλεκτρική

δραστηριότητα ξεκινάει από την αρχή, ταυτόχρονα και στα δύο ημισφαίρια και σε αταξινομήτες (Τσαπαρίδου και συν, 2014, Fisher et al, 2017).

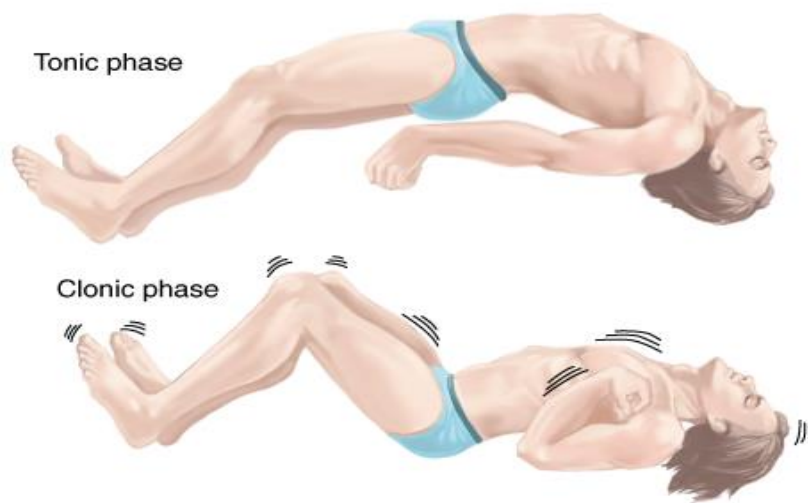
Πιο αναλυτικά, στην κατηγορία των εστιακών κρίσεων συμπεριλαμβάνονται οι ακόλουθες διαταραχές (Τσαπαρίδου και συν, 2014):

- Απλές εστιακές κρίσεις (χωρίς διαταραχή της συνείδησης): Οι κρίσεις αυτές εκδηλώνονται με κινητικά ή σωματοαισθητικά συμπτώματα. Επίσης μπορεί να υπάρξουν συμπτώματα από το αυτόνομο νευρικό σύστημα ή την ψυχική σφαίρα
- Σύμπλοκες εστιακές κρίσεις (με διαταραχή της συνείδησης): Μπορεί να εμφανιστούν με συμπτώματα όπως των απλών εστιακών κρίσεων και στην εξέλιξη της κρίσης να εμφανιστεί διαταραχή του επιπέδου συνείδησης. Περαιτέρω μπορεί να εμφανιστούν με αυτοματισμούς.
- Με διαταραχή της συνείδησης από την έναρξη: Μπορεί να εμφανιστούν με συμπτώματα όπως αυτά των απλών εστιακών κρίσεων ή με αυτοματισμούς.
- Εστιακές κρίσεις δευτερογενώς γενικευμένες: Πρόκειται για απλές εστιακές κρίσεις εξελισσόμενες σε σύμπλοκες και τελικά σε γενικευμένες.

Ενώ στην κατηγορία των γενικευμένων κρίσεων (με σπασμούς ή χωρίς σπασμούς) συμπεριλαμβάνονται (Τσαπαρίδου και συν, 2014):

- Αφαιρέσεις (Petit mal): Σχετίζονται με ολόκληρο τον εγκέφαλο και είναι συνηθέστερες σε παιδιά. Αρχίζουν και σταματούν ξαφνικά. Κατά την διάρκειά τους, το άτομο δεν αντιλαμβάνεται αυτά που συμβαίνουν γύρω του. Διαρκούν λίγα δευτερόλεπτα και ο ασθενής συνεχίζει την δραστηριότητα του.
- Μυοκλονικές κρίσεις: Πρόκειται για ανεξέλεγκτους σπασμούς των μυών. Συνήθως συμβαίνουν λίγο μετά το περπάτημα ή πριν το άτομο κοιμηθεί, όταν είναι καταπονημένο. Στην γενικευμένη κρίση υπάρχει απώλεια των αισθήσεων, αλλά είναι πολύ σύντομη και περνά σχεδόν απαρατήρητη.
- Κλονικές κρίσεις.
- Τονικές κρίσεις: Προκαλούν ακαμψία των μυών και αν το άτομο είναι σε όρθια θέση σωριάζεται στο πάτωμα. Αυτές οι κρίσεις μπορεί να συμβούν σε συστοιχίες κατά τη διάρκεια του ύπνου, αλλά αν το άτομο είναι ξυπνητό, συχνά μπορεί να προκαλέσουν τραυματισμό στο κεφάλι λόγω της πτώσης.

- Τονικο-κλονικές κρίσεις (Grand Mal) (Εικ. 4): Οι τονικοκλονικές κρίσεις είναι γενικευμένες κρίσεις που σχετίζονται με ολόκληρο τον εγκέφαλο. Είναι το είδος της κρίσης που οι περισσότεροι άνθρωποι θεωρούν ως επιληψία. Οι ασθενείς μπορεί να έχουν προειδοποιητικά συμπτώματα, πριν αρχίσει η κρίση. Κατά την διάρκεια της τονικής φάσης, ο ασθενής γίνεται άκαμπτος και καταρρέει. Ενώ κατά την διάρκεια της κλονικής φάσης, τα άκρα του αρχίζουν να συσπώνονται με δυνατές και συμμετρικές κινήσεις. Άλλα συμπτώματα είναι η σιελόρροια, η ερυθρότητα του προσώπου, η απώλεια ούρων και σπάνια η απώλεια κοπράνων.



Εικόνα 4: Γενικευμένη τονικοκλονική κρίση. Η τονική φάση διαρκεί 10 έως 30 δευτερόλεπτα, ο ασθενής έχει μυϊκές συστολές που οδηγούν σε κάμψη και κατόπιν επέκταση του λαιμού και του κορμού. Οι φωνητικοί μύες συστέλλονται και ο ασθενής μπορεί να φωνάζει και να παρουσιάσει κυάνωση. Η συστολή της γνάθου μπορεί να οδηγήσει σε τραυματισμό της γλώσσας. Ακολουθεί η κλονική φάση, με συμμετρική σύσπαση των μυών και χαλάρωση που προκαλεί τράνταγμα των άκρων. Η κλονική φάση μειώνεται σε ένταση και συνήθως τελειώνει μετά από περίπου ένα λεπτό (Simon et al, 2009).

1.3.3 Διάγνωση

Η διάγνωση των ασθενών με επιληψία στηρίζεται, κυρίως, στα χαρακτηριστικά του τύπου της επιληπτικής κρίσης, η οποία παρατηρείται στον εκάστοτε ασθενή. Πολλοί άνθρωποι είναι δυνατόν κατά την διάρκεια της ζωής τους να παρουσιάσουν κάποια μεμονωμένη επιληπτική κρίση και σε αυτές τις περιπτώσεις το συμβάν δεν έχει ταξινομηθεί. Όταν όμως παρατηρείται η παρουσία περισσότερων της μίας επιληπτικών

κρίσεων, τότε παρουσιάζει ενδιαφέρον η διάγνωση της επιληψίας. Οι επιληπτικές κρίσεις οφείλονται σε ασυνεχείς, προσωρινές διαταραχές του εγκεφάλου και η μορφή τους εξαρτάται από το είδος και τον αριθμό των νευρώνων του φλοιού που ενεργοποιούνται (Pavlou & Gkampeta, 2012). Οι επιληπτικές κρίσεις είναι δυνατόν να παρουσιάσουν συμπτώματα απώλειας της συνείδησης, των αισθήσεων ή της 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 θεράποντα 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 (Μαρακάκης, 2005).

Τα ευρήματα που προέρχονται από την εξέταση με το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (Electroencephalogram, EEG) είναι συχνά πολύ χρήσιμα για την διάγνωση και την διαφορική διάγνωση της επιληψίας και θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση του τύπου της επιληπτικής κρίσης (Engel, 2006). 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 (Μαρακάκης, 2005, Pavlou & Gkampeta, 2012).

Το EEG διαρκεί, συνήθως, λιγότερο 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 ή σε οθόνες υπολογιστών οι διαφορές του δυναμικού μεταξύ δύο σημείων του κρανίου (Μαρακάκης, 2005, Pavlou & Gkampeta, 2012).

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 της επιληψίας (Pavlou & Gkampeta, 2012).



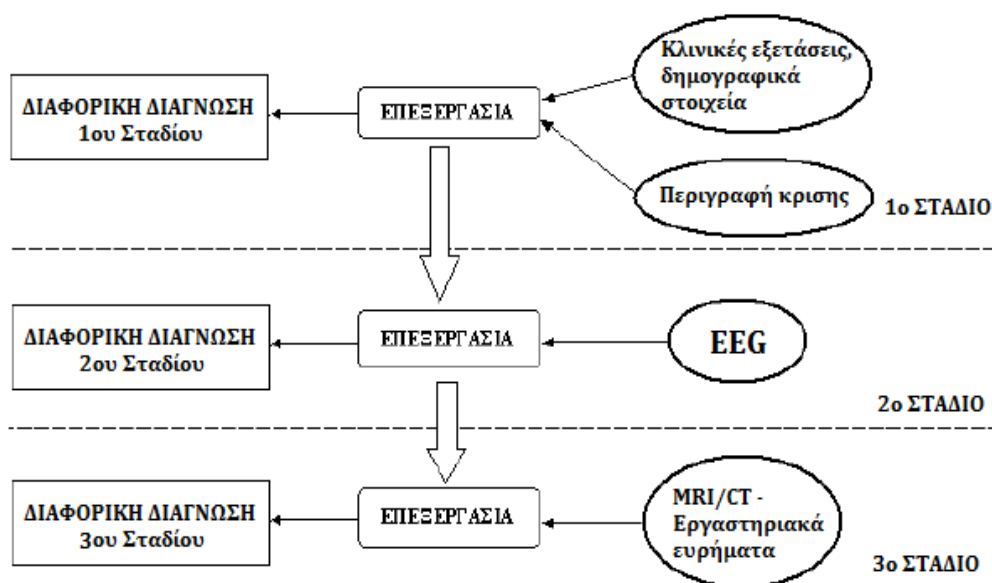
Εικόνα 5: Διενέργεια EEG σε πιθανό ασθενή με επιληψία. Το EEG μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό της εστίας της επιληπτικής κρίσης (Hope, 2014).

Αυτοί οι δύο παράγοντες, δηλαδή η επιληπτική κρίση και τα ευρήματα του EEG, αποτελούν και τα βασικά κριτήρια για τις διεθνείς ταξινομήσεις της Διεθνούς Ένωσης κατά της Επιληψίας. 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 (Μαρακάκης, 2005).

Επιπροσθέτως, η συνύπαρξη και άλλων κλινικών παρατηρήσεων, όπως η χρονική διάρκεια της κρίσης, η ψυχοκινητική ανάπτυξη του ασθενή και τα νευρολογικά ευρήματα, καθώς και τα δημογραφικά δεδομένα του ασθενή (π.χ. η ηλικία, η κληρονομικότητα κ.α.) βοηθούν σημαντικά τον ιατρό, ενισχύοντας τη διαγνωστική διαδικασία και συχνά του δίνουν τη δυνατότητα να διακρίνει καταστάσεις, οι οποίες θα του επιτρέψουν να προσδιορίσει για παράδειγμα εάν κάποιο περιστατικό επιληψίας είναι συμπτωματικό ή ιδιοπαθής ή αν πρόκειται για ειδικό σύνδρομο το οποίο συσχετίζεται με συγκεκριμένες αιτίες (Μαρακάκης, 2005, Pavlou & Gkampeta, 2012).

Κατά την διαδικασία της διάγνωσης ο θεράπων ιατρός κάνει μία αρχική εκτίμηση του τύπου της επιληψίας από την περιγραφή της επιληπτικής κρίσης και τα πρώτα κλινικά και δημογραφικά στοιχεία που μπορεί να συγκεντρώσει. Στην συνέχεια τα

ευρήματα του ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος και η 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. Τα στάδια που ακολουθούνται για την διάγνωση της επιληψίας φαίνονται στο Διάγραμμα 1 (Μαρακάκης, 2005).



Διάγραμμα 1: Διαγνωστικός αλγόριθμος της επιληψίας (Μαρακάκης, 2005).

1.3.4 Διαφορική διάγνωση

Οι παροξυντικού τύπου διαταραχές, οι κινητικές, αισθητικές ή αισθητηριακές, οι οποίες μιμούνται τις επιληπτικές κρίσεις, συχνά δημιουργούν διαφοροδιαγνωστικά προβλήματα. Παρά την εξέλιξη της τεχνολογίας η διάγνωση της επιληψίας εξακολουθεί να είναι κλινική και βασίζεται σχεδόν αποκλειστικά στη κλινική περιγραφή (ιστορικό) δύο ή περισσότερων επεισοδίων σπασμών (Van Donselaar et al, 1989). Βασικό ρόλο στη διάγνωση διαδραματίζει η περιγραφή του επεισοδίου και η άντληση σημαντικών πληροφοριών. Σπάνια, όμως, συμβαίνει να είναι παρών κάποιος γιατρός κατά τη διάρκεια του επεισοδίου. Στην περίπτωση αυτή ο γιατρός οφείλει με τις κατάλληλες ερωτήσεις να προσπαθήσει να αποκρυπτογραφήσει όλες τις λεπτομέρειες που περιγράφονται από τους παρευρισκόμενους στο συμβάν ή από τον ασθενή, εφόσον έχει τη δυνατότητα να τα περιγράψει (Pavlou & Gkampeta, 2012).

Εκτός από το κληρονομικό και το ατομικό ιστορικό, θα πρέπει να εστιάζουμε το

ενδιαφέρον μας, στις συνθήκες που επικρατούσαν πριν από την εμφάνιση του επεισοδίου, κατά την διάρκεια του επεισοδίου και μετά το επεισόδιο. Ερωτήσεις καθοριστικές για τη «φύση» των επεισοδίων είναι οι ακόλουθες (Pavlou & Gkampeta, 2012): α) τι προηγήθηκε του επεισοδίου (δραστηριότητα του ασθενή), β) την περιγραφή της έναρξης του επεισοδίου, γ) την περιγραφή ολόκληρου του επεισοδίου, δ) αν υπήρχε τονική σύσπαση ή αντιθέτως υποτονία κορμού-άκρων, ε) αν τα μάτια ήταν ανοικτά ή κλειστά (προσήλωση, βολβοστροφή), στ) η μεταβολή της χροιάς του προσώπου, ζ) η μεταβολή της αναπνευστικής λειτουργίας, η) η απώλεια ούρων – κοπράνων, θ) η διάρκεια του επεισοδίου, ι) σε υποτροπή αν υπήρχε δυνατότητα διακοπής του με εξωτερική παρέμβαση, κ) η περιγραφή και η διάρκεια του μετα-κριτικού σταδίου.

Τα μη επιληπτικά παροξυσμικά επεισόδια συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της ημέρας ή της νύχτας, συνοδεύονται ή όχι με διαταραχές του επιπέδου συνείδησης, ενώ είναι πιθανόν να συνυπάρχουν ή όχι με την επιληψία. Παρατηρούνται σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, με διαφοροποίηση στο είδος ανάλογα με την ηλικία. Η διαφορική διάγνωση των διαταραχών αυτών από τις επιληπτικές κρίσεις είναι μερικές φορές ιδιαίτερα δυσχερής, λόγω των πολλών κοινών συμπτωμάτων που παρουσιάζουν. Ασθενείς στους οποίους ετέθη αρχικά η διάγνωση της επιληψίας, διαπιστώθηκε εσφαλμένη διάγνωση σε ποσοστά που κυμαίνονται από 5 έως 40% (Sigurdardottir & Olafsson, 1998). Ακόμη, αναφέρεται το υπερβολικό ποσοστό του 50% των ασθενών που διακομίστηκαν σε μονάδες εντατικής θεραπείας με εσφαλμένη διάγνωση επιληπτικής κατάστασης, πολλοί από τους οποίους είχαν μάλιστα τεθεί σε καταστολή (Gunatilake, et al., 1997).

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται διάφορα μη επιληπτικά παροξυσμικά επεισόδια που συμπεριλαμβάνονται στη διαφορική διάγνωση των επιληπτικών σπασμών. Στην παιδική ηλικία κυριαρχούν τα συγκοπικά επεισόδια, οι κρίσεις κατακράτησης αναπνοής, η επιπλεγμένη ημικρανία, παροξυσμικές δυσκινησίες, ναρκοληψία και παραϋπνίες (Golden, 1992).

Αντιθέτως, στους ενήλικες επικρατούν τα ψυχογενή μη επιληπτικά επεισόδια καθώς και τα παροξυσμικά επεισόδια καρδιακής αιτιολογίας. Τα παροξυσμικά αυτά φαινόμενα, αν και έχουν κοινά χαρακτηριστικά με τις επιληπτικές κρίσεις, δεν προέρχονται από νευρωνικές εκφορτίσεις, όπως συμβαίνει με τις επιληπτικές κρίσεις, και κατά συνέπεια χρήζουν διαφορετικής θεραπευτικής αντιμετώπισης (Bleasel & Kotagal, 1995). Η διαφορική διάγνωση των διαταραχών αυτών από επιληπτικές κρίσεις

είναι αρκετές φορές ιδιαίτερα δυσχερής, λόγω πολλών κοινών συμπτωμάτων που παρουσιάζουν μεταξύ τους.

Πίνακας 3: Διαφορική διάγνωση των επιληπτικών σπασμών (Pavlou & Gkampeta, 2012).

ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ ΧΩΡΙΣ ΑΠΩΛΕΙΑ ΣΥΝΕΙΔΗΣΗΣ	ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ ΜΕ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΤΟΥ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΣΥΝΕΙΔΗΣΗΣ	ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΥΠΝΟΥ
Μυόκλονος της βρεφικής ηλικίας	Κρίσεις κατακράτησης αναπνοής	Καλοήθης βρεφικός μυόκλονος του ύπνου
Καλοήθης παροξυντικό ραιβόκρανο	Ωχρές συγκοπικές κρίσεις	Υπναγωγικός μυοκλόνος
Καλοήθης παροξυντικός ίλιγγος	Αγγειοκινητικές συγκοπές	Υπνοβασία – υπνολαλία
Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση	Αύρα ημικρανικής κρίσης	Νυκτερινός τρόμος
Παροξυσμική χορειοαθέτωση	Ναρκοληψία	Νυκτερινοί εφιάλτες
Δυστονίες από φάρμακα	Καρδιακές αρρυθμίες	
Ψευδοσπασμοί Τικ	Σύνδρομο Munchausen	
Υπερ-εκπληξία		

1.3.5 Σταδιοποίηση

Υπάρχουν αρκετές κύριες φάσεις (ή στάδια) των επιληπτικών κρίσεων. Πολλές ερευνητικές εργασίες, όπως οι έρευνες των Mormann και συν. (2006) και Hirsch και συν. (2006), οι οποίοι στην προσπάθεια της μελέτης της πρόγνωσης των επιληπτικών κρίσεων καταγράφουν αλλαγές στο δυναμικό του εγκεφάλου κατά την περίοδο της κανονικής του λειτουργίας και μεταξύ των επιληπτικών κρίσεων (inter-ictal state) και την περίοδο πριν από μια επιληπτική κρίση (αναφέρεται ως pre-ictal για 1-2 λεπτά πριν την κρίση) ή ακόμα και για περισσότερες ώρες πριν την κρίση (prepre-ictal stage), καθώς και το στάδιο μετά την επιληπτική κρίση (post-ictal). Πιο αναλυτικά (Mormann et al, 2006, Hirsch et al, 2006):

- **Prepre-ictal & preictal stage:** Είναι το χρονικό διάστημα πριν από την κρίση. Μπορεί να διαρκέσει από λίγα λεπτά έως μερικές μέρες και κάνει τους ανθρώπους να ενεργούν και να αισθάνονται διαφορετικά. Ωστόσο δεν βιώνουν όλοι κάποια

ιδιαίτερη αλλαγή ή διαφοροποίηση σε αυτό το στάδιο της κρίσης. Μερικοί άνθρωποι μπορούν να αντιληφθούν τις πρόδρομες εκδηλώσεις αυτού του σταδίου και είναι σε θέση να προετοιμαστούν καλύτερα για την επικείμενη επιληπτική κρίση. Φυσικά, μερικές φορές το μόνο που αντιλαμβάνονται οι ασθενείς είναι μια αδιαθεσία ή το αίσθημα ότι δεν νιώθουν πολύ καλά για λίγες ώρες ή μια μέρα πριν την κρίση, ενώ σαν στάδιο δεν παρουσιάζει κάποια ισχυρή ένδειξη για το πότε θα γίνει η κρίση. Πολλοί ασθενείς μαρτυρούν ότι τους καλύπτει μια αύρα πριν από μια κρίση. Ωστόσο πολλοί ειδικοί υποστηρίζουν ότι αυτή η αύρα είναι μια απλή μερική επιληπτική κρίση. Οι ασθενείς σε αυτή την κατάσταση μπορούν να μυρίσουν, να δουν, να ακούσουν ή να δοκιμάσουν κάτι χωρίς σαφή λόγο. Άλλοι μπορεί να νιώσουν ναυτία ή μια παράξενη αίσθηση στο στομάχι ή ένα θόρυβο στα αυτιά ή προμνησία (*déjà vu*).

- **Ictal:** Αποτελεί το στάδιο της επιληπτικής κρίσης. Κατά τη διάρκεια αυτού του σταδίου το σώμα του ασθενή βιώνει πολλές φυσικές αλλαγές. Η κρίση χαρακτηρίζεται από μια παροξυσμική εγκεφαλική διαταραχή που επηρεάζει τη συνείδηση, τη συμπεριφορά, το συναίσθημα και την κινητική λειτουργία και οφείλεται σε υπέρμετρες, απότομες και ανώμαλες φλοιϊκές νευρωνικές εκφορτίσεις. Πρόκειται ουσιαστικά για μια χημική ή δομική διαταραχή του εγκεφάλου, που εκδηλώνεται με διαδοχικές βιοηλεκτρικές εκκενώσεις, συνήθως σύντομες. Ωστόσο μπορούν να καταγραφούν και να μελετηθούν οι καρδιαγγειακές, μεταβολικές και οι EEG αλλαγές που εκδηλώνουν οι ασθενείς κατά την επιληπτική κρίση. Πολλές από αυτές τις αλλαγές θα βοηθήσουν τον θεράποντα νευρολόγο να καθορίσει τον τύπο και το σημείο προέλευσης της κρίσης, δεδομένα απαραίτητα για τη θεραπεία της επιληψίας.
- **Interictal:** Είναι το χρονικό διάστημα μεταξύ των επιληπτικών κρίσεων. Πολλοί άνθρωποι με επιληψία, συμπεριλαμβανομένων των περισσότερων από τους μισούς με επιληψία του κροταφικού λοβού, υποφέρουν από συναισθηματικές διαταραχές μεταξύ των επιληπτικών κρίσεων. Αυτές οι διαταραχές κυμαίνονται από τον ήπιο φόβο έως τα παθολογικά επίπεδα άγχους και κατάθλιψης. Ωστόσο, το άγχος και η κατάθλιψη είναι μακράν οι πιο συνηθισμένες διαταραχές και αυτές οι παθολογικές εκδηλώσεις του σταδίου είναι συχνά πιο δύσκολες και ζημιογόνες στον έλεγχο από ότι οι ίδιες οι κρίσεις.

1.4 Πρόγνωση

Για τους ασθενείς με κρίσεις, η πρόγνωση σημαίνει την πιθανότητα της εκδήλωσης των επιπρόσθετων κρίσεων μετά από μία απλή μη προκληθείσα κρίση ή την πιθανότητα να εκδηλωθεί μια κρίση ανεξάρτητα ή κατά το στάδιο της ύφεσης, όπου έχει καθοριστεί ένα πρότυπο επαναλαμβανόμενων κρίσεων (Sander, 1993). Είναι πλέον αποδεκτό ότι έως και το 70% των ατόμων με επιληψία θα εισέλθει σε ένα στάδιο ύφεσης, συνήθως στα πρώτα χρόνια της πάθησης (Kwan & Sander, 2004).

Ωστόσο, κατά τη διερεύνηση της πρόγνωσης της επιληψίας θα πρέπει να εξεταστούν διάφορες πτυχές της πάθησης, όπως η πιθανότητα επανεμφάνισης ύστερα από μία κρίση, το αντίκτυπο της πρώιμης έναντι της όψιμης θεραπευτικής αντιμετώπισης, τη πιθανότητα υποτροπής μετά από μία παρατεταμένη ύφεση, τη πιθανότητα εκδήλωσης μιας κρίσης μετά από τη χειρουργική επέμβαση θεραπείας ή την υποτροπή της πάθησης μετά από τη διακοπή της αντιεπιληπτικής φαρμακευτικής αγωγής (Neligan et al, 2011).

Η επιληψία συνήθως δεν θεραπεύεται, αλλά η φαρμακευτική αγωγή μπορεί να ελέγξει αποτελεσματικά τις κρίσεις σε ποσοστό 70% των περιπτώσεων (Eadie, 2012). Από εκείνους με γενικευμένες κρίσεις επιληψίας, περισσότερο από το 80% των ασθενών μπορεί να ελεγχθεί ικανοποιητικά με τη θεραπευτική αγωγή, ενώ στους ασθενείς με εστιακές κρίσεις το ποσοστό ανέρχεται στο 50% (Bergey, 2013).

1.5 Πρόληψη

Οι ασθενείς με καλή διαχείριση και έλεγχο των επιληπτικών τους κρίσεων έχουν μια κανονική ζωή. Το μακροπρόθεσμο προσδόκιμο ζωής είναι χαμηλότερο από το μέσο όρο στην περίπτωση εκείνη που ούτε η φαρμακευτική αγωγή ούτε η χειρουργική επέμβαση επιτυγχάνουν να ελαττώσουν ή να σταματήσουν τις επιληπτικές κρίσεις. Το χαμηλότερο ποσοστό επιβίωσης οφείλεται εν μέρει σε μια υψηλή πιθανότητα θανάτου λόγω των ατυχημάτων ή της αυτοκτονίας σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Επιπλέον, υπάρχει μια πολύ χαμηλή πιθανότητα αιφνίδιου θανάτου σε ασθενείς με επιληψία που αποδίδεται στις περισσότερες των περιπτώσεων σε καρδιακές αρρυθμίες αν και οι ακριβείς λόγοι που προκαλούν τους συγκεκριμένους αιφνίδιους θανάτους δεν είναι απόλυτα γνωστοί (Jozwiak & Kotulska, 2014, Megidido et al, 2016). Η ιδιοπαθής επιληψία δεν μπορεί να προληφθεί. Ωστόσο, μπορούν να εφαρμοστούν προληπτικά

μέτρα στις γνωστές αιτίες πρόκλησης της δευτερογενούς επιληψίας. Συγκεκριμένα τα επικρατέστερα είναι (Jozwiak & Kotulska, 2014, Megidddo et al, 2016):

- Η πρόληψη της πρόκλησης τραυματισμού στο κεφάλι είναι ο αποτελεσματικότερος τρόπος πρόληψης της μετατραυματικής επιληψίας.
- Η υπέρμετρη κατανάλωση αλκοόλ, η έλλειψη ύπνου και η έντονη συναισθηματική φόρτιση αποτελούν επιληπτογόνες αιτίες των κρίσεων.
- Η επαρκής περιγεννητική φροντίδα μπορεί να μειώσει τις νέες περιπτώσεις επιληψίας που προκαλούνται από τραυματισμούς κατά τη γέννηση.
- Η χρήση φαρμάκων και άλλων μεθόδων για τη μείωση της θερμοκρασίας του σώματος ενός παιδιού με πυρετό μπορεί να μειώσει την πιθανότητα εμφάνισης εμπύρετων κρίσεων.
- Οι λοιμώξεις του κεντρικού νευρικού συστήματος είναι συνηθισμένες αιτίες επιληψίας σε τροπικές περιοχές όπου συγκεντρώνονται πολλές χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος.
- Η εξάλειψη των παρασίτων σε αυτά τα περιβάλλοντα και η εκπαίδευση σχετικά με τον τρόπο αποφυγής των λοιμώξεων μπορεί να αποτελέσουν αποτελεσματικούς τρόπους πρόληψης για τη μείωση της επιληψίας παγκοσμίως, όπως για παράδειγμα εκείνες που οφείλονται στη νευροκυστικέρκωση.
- Τέλος, μόνο το 5% των πασχόντων είναι ευαίσθητοι σε έντονους φωτισμούς που αναβοσβήνουν, κατάσταση γνωστή ως φωτοευαισθησία. Σε αυτούς η αποφυγή θέασης σκηνών με γρήγορη εναλλαγή εικόνων στην τηλεόραση ή στο σινεμά όπως και η χρήση γυαλιών ηλίου συμβάλλουν στην πρόληψη των κρίσεων.

Πρέπει να τονιστεί ότι από την παγκόσμια εμπειρία προκύπτει ότι με την έγκαιρη διάγνωση και τη σωστή θεραπεία, σχεδόν στο 70% ατόμων με επιληψία θα επιτευχθεί πλήρης ή κοντά σε πλήρη έλεγχος των επιληπτικών κρίσεων και σχεδόν το 50% αυτών θα είναι σε θέση να σταματήσουν την φαρμακευτική αγωγή τους. Στα νεοδιαγνωσθέντα άτομα με επιληψία, η θεραπεία με αντί-επιληπτικά φάρμακα έχει εξαιρετικά αποτελέσματα με το 50% των ασθενών να ελέγχουν τις επιληπτικές τους κρίσεις με μονοθεραπεία. Το υπόλοιπο 50% των ασθενών θα χρειαστούν περισσότερα του ενός αντί-επιληπτικά φάρμακα προκειμένου να ελέγξουν τις επιληπτικές τους κρίσεις (WHO, 2017).

Πολλά μπορούν να γίνουν για την πρόληψη, ώστε ένα άτομο να μη βλάψει τον εαυτό του στη διάρκεια μιας επιληπτικής κρίσης ακολουθώντας μερικές απλές μεθόδους. Η τακτική λήψη της φαρμακευτικής θεραπείας είναι ο ακρογωνιαίος λίθος που μπορεί να οδηγήσει στον επαρκή έλεγχο μέχρι και τη εξαφάνιση των κρίσεων. Η αποφυγή των αιτίων που πυροδοτούν τις κρίσεις είναι εξίσου απαραίτητη. Σε πολλούς ασθενείς, η αποφυγή ορισμένων παραγόντων θα περιορίσει τη συχνότητα των κρίσεων, ενώ σε λίγους θα επιτευχθεί η πρόληψή τους συνολικά (Megiddo et al, 2016). Πολύ σπάνια, οι άνθρωποι παθαίνουν κρίσεις ακούγοντας ορισμένα μουσικά κομμάτια, διαβάζοντας, κάνοντας καυτά ντους, βλέποντας ορισμένα πρότυπα σχήματα κ.α., τις επονομαζόμενες δηλαδή «αντανακλαστικές επιληψίες». Παρ' όλα αυτά, στις περισσότερες από αυτές τις κρίσεις ποτέ δεν παρατηρείται συγκεκριμένος εκλυτικός παράγοντας (Jozwiak & Kotulska, 2014, Megiddo et al, 2016).

1.6 Θεραπεία

Η βασική θεραπεία της επιληψίας είναι η χορήγηση των αντιεπιληπτικών φαρμάκων (Anti-Epileptic Drugs, AEDs), πιθανώς για ολόκληρη τη ζωή του ασθενή. Η επιλογή του κατάλληλου αντιεπιληπτικού παράγοντα βασίζεται στον τύπο της κρίσης, στο είδος του συνδρόμου της επιληψίας, στις κατηγορίες των άλλων φαρμάκων που συγχορηγείται ο ασθενής, σε άλλα προβλήματα υγείας, στην ηλικία και τον τρόπο ζωής του ατόμου (Shih et al, 2013). Συνιστάται αρχικά ένα μεμονωμένο φάρμακο και εάν αυτό δεν είναι αποτελεσματικό τότε συνιστάται η αλλαγή του με ένα μόνο άλλο φάρμακο. Η συγχορήγηση δύο φαρμάκων ταυτόχρονα συνιστάται μόνο εάν ένα μόνο του δεν είναι αποτελεσματικό (Wyllie et al, 2012).

Πρόσφατες μελέτες σε χώρες με χαμηλό και μεσαίο εισόδημα έχουν δείξει ότι έως και το 70% των παιδιών και των ενηλίκων με επιληψία μπορεί να αντιμετωπιστεί επιτυχώς (δηλαδή οι κρίσεις τους ελέγχονται πλήρως) με την χορήγηση των αντιεπιληπτικών φαρμάκων. Επιπλέον, μετά από 2 έως 5 χρόνια επιτυχούς θεραπείας και χωρίς την παρουσίαση επιληπτικών κρίσεων, τα φάρμακα μπορούν να αποσυρθούν περίπου στο 70% για τους παιδιατρικούς ασθενείς και στο 60% για τους ενήλικες χωρίς επακόλουθη υποτροπή (WHO, 2017). Ωστόσο, περίπου το 30% των ασθενών με επιληψία συνεχίζουν να έχουν επιληπτικές κρίσεις παρά την αντιεπιληπτική φαρμακοθεραπεία (Wyllie et al, 2012).

1.6.1 Φαρμακοθεραπεία

Η επιλογή του κατάλληλου αντιεπιληπτικού φαρμάκου εξαρτάται από τη μορφή των επιληπτικών κρίσεων και την ταξινόμηση του συνδρόμου. Πέραν από την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων οι παράγοντες που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για την επιλογή του ενδεικνυόμενου φαρμάκου και που έχουν σχέση με τον ασθενή, την τοξικότητα και τις ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων είναι το γενετικό υπόβαθρο, το φύλο, η ηλικία, τα συγχορηγούμενα φάρμακα, η συννοσηρότητα (π.χ. ημικρανία, ψυχικές διαταραχές, ορμονικές διαταραχές, παχυσαρκία), η ύπαρξη νοητικής κατάστασης, η γενετήσια λειτουργία, οι δοσοεξαρτώμενες και ανεπιθύμητες ενέργειες, οι ιδιοσυγκρασιακές αντιδράσεις, η χρόνια τοξικότητα, η καρκινογένεση, η φαρμακοκινητική, οι πιθανότητες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων και φυσικά οι μορφές χορήγησης του φαρμάκου. Οι σημαντικότεροι τρόποι δράσης των αντιεπιληπτικών φαρμάκων και οι κυριότερες δραστικές ουσίες αναπτύσσονται στην συνέχεια (Wyllie et al, 2012). Οι κυριότερες κατηγορίες είναι (Lullmann et al, 2005):

- **Φάρμακα που δρουν μέσω της αύξησης της αναστολής:** Είναι αποτελεσματικά εναντίον ενός ευρέος φάσματος επιληπτικών κρίσεων. Η βιγαμπατρίνη φαίνεται να είναι ένα πολύ χρήσιμο φάρμακο για τη θεραπεία διαφόρων μορφών επιληψίας που δεν έχουν ανταποκριθεί θετικά σε άλλα φάρμακα.
- **Φάρμακα τα οποία μειώνουν τη διέγερση των νευρώνων:** Η λαμοτριγίνη εμποδίζει εν μέρει την απελευθέρωση του γλουταμινικού διεγερτικού νευροδιαβιβαστή από τις απολήξεις των νευρών και μειώνει την εισροή νατρίου στον νευρώνα του δέκτη (αυτή η εισροή νατρίου είναι ζωτικής σημασίας για τη μετάδοση του νευρικού συστήματος). Φαίνεται, επίσης, ότι έχει ένα ευρύ φάσμα αντιεπιληπτικής δραστηριότητας.
- **Φάρμακα που επηρεάζουν τη διαθεσιμότητα γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA):** Το Gabitril (υδροχλωρική τιαγκαμπίνη) ανήκει στην κατηγορία των ενώσεων που επηρεάζει τη διαθεσιμότητα του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA) στον εγκέφαλο, ενός φυσικώς απαντώμενου χημικού που θεωρείται ότι καταστέλλει το μη φυσιολογικό, επαναλαμβανόμενο πρότυπο της δραστηριότητας του κεντρικού νευρικού συστήματος που μπορεί να οδηγήσει στις επιληπτικές κρίσεις.

1.6.1.1 Δραστικές ουσίες της ομάδας των αντιεπιληπτικών φαρμάκων

Οι κυριότεροι φαρμακευτικοί παράγοντες για την αντιμετώπιση των επιληπτικών κρίσεων αλφαβητικά είναι (National Clinical Guideline Centre UK, 2012, Glauser et al, 2013, WHO, 2017):

- Βαλπροϊκό οξύ: Το βαλπροϊκό οξύ (valproate acid) ανήκει στα αντιεπιληπτικά φάρμακα.
- Βιγαπατρίνη: Η βιγαπατρίνη (vigabatrin) είναι ένας εκλεκτικός, μη αντιστρεπτός αναστολέας της GABA-τρανσαμινάσης, του ενζύμου που ευθύνεται για την αποδόμηση του GABA. Η αγωγή με βιγαπατρίνη προκαλεί αύξηση των επιπέδων του GABA (γάμμα-αμινοβουτυρικό οξύ), του κύριου αναστολέα νευροδιαβιβαστών του εγκεφάλου, με αποτέλεσμα την αντιεπιληπτική δράση.
- Γκαμπαπεντίνη: Η γκαμπαπεντίνη (gabapentin) ενδείκνυται ως συμπληρωματική θεραπεία των εστιακών επιληπτικών κρίσεων και στη θεραπεία του περιφερικού νευροπαθητικού πόνου.
- Εσλικαρβαζεπίνη: Η εσλικαρβαζεπίνη όσο και οι μεταβολίτες της σταθεροποιούν την αδρανοποιημένη κατάσταση τασεοελεγχόμενων διαύλων νατρίου, αποτρέποντας την επιστροφή τους στην ενεργοποιημένη κατάσταση και επομένως διατηρώντας επαναλαμβανόμενη νευρωνική πυροδότηση. Ενδείκνυται ως συμπληρωματική θεραπεία σε ενήλικες με εστιακές επιληπτικές κρίσεις με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση.
- Ζονισαμίδα: Η ζονισαμίδα (zonisamide) είναι ένα παράγωγο της βενζοξαζόλης με αντιεπιληπτική και αντισπασμωδική δραστηριότητα. Ο μηχανισμός δράσης της ζονισαμίδης σχετίζεται με την επίδραση σε διαύλους ασβεστίου και νατρίου ευαίσθητους στην τάση, και ως εκ τούτου με την διακοπή της συγχρονισμένης νευρωνικής πυροδότησης, μειώνοντας την έκταση των εξόδων των επιληπτικών σπασμών και διακόπτοντας την επακόλουθη επιληπτική δράση.
- Καρβαμαζεπίνη: Η καρβαμαζεπίνη (carbamazepine) είναι παράγωγο της διβενζαζεπίνης. Ανήκει στην φαρμακευτική κατηγορία των αντιεπιληπτικών, νευροτρόπων και ψυχοτρόπων φαρμάκων. Η καρβαμαζεπίνη βοηθά στον έλεγχο της διαβίβασης των μηνυμάτων από τον εγκέφαλο στους μυς.

- Λαμοτριγίνη: Η λαμοτριγίνη (lamotrigine) αποτελεί έναν αναστολέα των ηλεκτροδυναμικών διαύλων νατρίου. Αναστέλλει την επαναλαμβανόμενη μεταγωγή σήματος μέσω των νευρώνων και την απελευθέρωση του γλουταμινικού.
- Λεβετιρακετάμη: Η λεβετιρακετάμη (levetiracetam) επηρεάζει τα επίπεδα των ιόντων ασβεστίου στο εσωτερικό των νευρώνων, μέσω μερικής αναστολής της ροής ιόντων ασβεστίου τύπου N^+ και ελαττώνοντας την απελευθέρωση ιόντων ασβεστίου από ενδοκυτταρικά αποθέματα των νευρώνων. Επιπροσθέτως, έχει δειχθεί σε μελέτες *in vitro* ότι η λεβετιρασετάμη αναστρέφει μερικώς την ελάττωση της ροής των ιόντων διευκολυνόμενης από τους υποδοχείς GABA και γλυκίνης, ελάττωση η οποία προκαλείται από τον ψευδάργυρο και τις β-καρμπολίνες.
- Μπριβαρακετάμη: Ο ακριβής τρόπος δράσης της μπριβαρακετάμης (brivaracetam) δεν είναι σαφής, ωστόσο συνδέεται σε μια πρωτεΐνη που ονομάζεται πρωτεΐνη 2A των συναπτικών κυστιδίων, η οποία συμμετέχει στην απελευθέρωση χημικών διαβιβαστών από τα νευρικά κύτταρα. Η εν λόγω δράση βοηθά την μπριβαρακετάμη να σταθεροποιεί την ηλεκτρική δραστηριότητα στον εγκέφαλο και να αποτρέπει τις επιληπτικές κρίσεις.
- Οξυκαρβαζεπίνη: Η οξυκαρβαζεπίνη (oxcarbazepine) λειτουργεί διατηρώντας υπό έλεγχο τα «υπερδιεγερμένα» κύτταρα του εγκεφάλου, μειώνοντας έτσι την συχνότητα των επιληπτικών σπασμών.
- Περαμπανέλη: Η περαμπανέλη (perampnol) είναι ένα αντιεπιληπτικό φάρμακο που δρα αναστέλλοντας τη δράση του γλουταμινικού οξέος.
- Πρεγκαμπαλίνη: Η πρεγκαμπαλίνη είναι ανάλογο του γ-αμινοβουτυρικού οξέος [(S)3(αμινομέθυλ)5(μεθυλεξανοϊκό οξύ)]. Η πρεγκαμπαλίνη συνδέεται σε μια επικουρική υποομάδα ($\alpha 2$ -δ πρωτεΐνη) των ενεργοποιούμενων, από τη διαφορά δυναμικού, διαύλων του ασβεστίου στο κεντρικό νευρικό σύστημα, εκτοπίζοντας δραστικά την [3H]-γκαμπαπεντίνη. Ενδείκνυται για την θεραπευτική αντιμετώπιση του νευροπαθητικού άλγους, της επιληψίας και του γενικευμένου άγχους.
- Σουλτιάμη: Η σουλτιάμη (sultiam) είναι ένα σουλφοναμίδιο και αναστολέας του ενζύμου της καρβονικής ανυδράσης. Χρησιμοποιείται ως αντισπασμωδικό.
- Τοπιραμάτη: Η τοπιραμάτη (topiramate) είναι αντιεπιληπτική ουσία, η οποία μειώνει τη συχνότητα με την οποία δημιουργούνται δυναμικά ενεργείας όταν οι νευρώνες υπόκεινται σε επίμονη αποπόλωση, αυξάνει έντονα τη δράση του GABA σε μερικούς τύπους GABA υποδοχέων και ανταγωνίζεται, ασθενώς, τη διεγερτική δράση του γλουταμινικού στον kainate/AMPA υποδοχέα του γλουταμινικού.

- **Φαινοβαρβιτάλη:** Η φαινοβαρβιτάλη (phenobarbital) ανήκει στα βαρβιτουρικά και χρησιμοποιείται για τις αντισπασμωδικές και κατασταλτικές-υπνωτικές ιδιότητες της στη διαχείριση των επιληπτικών κρίσεων. Η φαινοβαρβιτάλη επιδρά στους υποδοχείς GABA_A, αυξάνοντας την συναπτική αναστολή.
- **Φαινυτοΐνη:** Η φαινυτοΐνη (phenytoin) είναι ένα αντιεπιληπτικό που μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία του status epilepticus. Η κύρια περιοχή της δράσης της είναι ο κινητικός φλοιός όπου αναστέλλεται η επέκταση του επιληπτικού παροξυσμού.

Πίνακας 4: Με βάση τις Διεθνείς Κατευθυντήριες Οδηγίες, στις οποίες παρατηρούνται πολλές αποκλίσεις, μια προτεινόμενη σύνθεση των αντιεπιληπτικών φαρμάκων με βασικό άξονα τον τύπο των επιληπτικών κρίσεων (*θεραπεία προσθήκης) (Ε.Ν.Ε., 2017).

ΕΙΔΟΣ ΕΠΙΛΗΠΤΙΚΗΣ ΚΡΙΣΗΣ	Α΄ ΕΚΛΟΓΗΣ ΑΕΔ	Β΄ ΕΚΛΟΓΗΣ ΑΕΔ
Εστιακές Επιληπτικές Κρίσεις (με ή χωρίς δευτεροπαθή Γενίκευση)	Καρβαμαζεπίνη, Λαμοτριγίνη, Οξκαρβαζεπίνη, Λεβετιρασετάμη, Τοπιραμάτη, Βαλπροϊκό, Φαινυτοΐνη	Γκαμπαπεντίνη, Κλομπαζάμη, Τιαγκαμίνη, Φαινοβαρβιτάλη, Πρεγκαμπαλίνη*, Λακοσαμίδα*, Εσλικαρβαζεπίνη*, Ζονισαμίδα*
Πρωτοπαθείς Γενικευμένες Τονικο-κλονικές Κρίσεις	Βαλπροϊκό, Λαμοτριγίνη, Τοπιραμάτη, Καρβαμαζεπίνη, Οξκαρβαζεπίνη, Φαινυτοΐνη	Λεβετιρασετάμη, Κλομπαζάμη, Φαινοβαρβιτάλη
Αφαιρέσεις	Βαλπροϊκό, Λαμοτριγίνη, Εθосуζιμίδη	Κλομπαζάμη, Κлонаζεπάμη, Τοπιραμάτη
Μυοκλονικές Κρίσεις	Βαλπροϊκό, Λαμοτριγίνη, Λεβετιρασετάμη, Κлонаζεπάμη, Κλομπαζάμη	Τοπιραμάτη
Τονικές Κρίσεις	Βαλπροϊκό, Λαμοτριγίνη	Λεβετιρασετάμη, Τοπιραμάτη, Κλομπαζάμη, Κлонаζεπάμη
Ατονικές Κρίσεις	Βαλπροϊκό, Λαμοτριγίνη	Λεβετιρασετάμη, Τοπιραμάτη, Κλομπαζάμη, Κлонаζεπάμη

1.6.2 Κετογόνος δίαιτα

Την τελευταία δεκαετία, όπως έχει ήδη διατυπωθεί, έχουν γίνει διαθέσιμα πολλά καινούργια αντιεπιληπτικά φάρμακα. Ως σύνολο, αυτά τα φάρμακα είναι ακριβότερα από τα παλαιότερα, αλλά φαίνεται να είναι καλύτερα στην ανεκτικότητα και να παρουσιάζουν λιγότερες παρενέργειες, συμπεριλαμβανομένων των επιδράσεων στη μάθηση και στη συμπεριφορά των παιδιατρικών ασθενών. Ακόμη και με την προσθήκη των καινούργιων φαρμάκων, περίπου 20-25% των ασθενών με επιληψία παρουσιάζουν ανθεκτικότητα στη φαρμακευτική αγωγή. Ειδικές δίαιτες, χειρουργικές επεμβάσεις και βοηθητικές συσκευές αποτελούν επιπρόσθετες επιλογές για αυτούς τους ασθενείς (Pons, 2010).

Πολλαπλές κλινικές μελέτες έχουν επιβεβαιώσει τη χρησιμότητα της κετονικής δίαιτας ως μια μορφή επικουρικής θεραπείας για την φαρμακοανθεκτική επιληψία. Με την έντονη στέρηση υδατανθράκων και την αύξηση των θερμίδων από λίπη, δημιουργείται κέτωση, με συνακόλουθη βελτίωση στον έλεγχο της επιληψίας. Πολλοί λόγοι για τους οποίους η κετονική δίαιτα κερδίζει συνεχώς έδαφος διεθνώς είναι (Manta & Papandreou, 2010):

- Θεωρείται μια φυσική εναλλακτική λύση, τελικής επιλογής με μικρότερο κόστος.
- Έχει λιγότερες παρενέργειες από τα AEDs, οι περισσότερες των οποίων αντιμετωπίζονται ή είναι αναστρέψιμες.
- Η αποτελεσματικότητά της είναι μεγαλύτερη σε σχέση με την αντιεπιληπτική αγωγή στα παιδιά με ανθεκτική επιληψία και υπάρχουν εντυπωσιακά αποτελέσματα εξάλειψης των κρίσεων που έχουν κεντρίσει το ενδιαφέρον της δημοσιότητας.
- Έχει δοκιμαστεί περίπου για έναν αιώνα.
- Η διακοπή της δίαιτας, εφόσον κριθεί αναποτελεσματική, είναι εύκολη και χωρίς επιπλοκές.

Έχουν πρόσφατα δημοσιευθεί διεθνείς συναινετικές οδηγίες για τη χρήση της κετονικής δίαιτας. Η κετονική δίαιτα έχει φανεί ιδιαίτερα αποτελεσματική στον έλεγχο της μυοκλονικής-αστατικής επιληψίας, της οζώδους σκλήρυνσης και πολλών άλλων επιληπτικών διαταραχών, συμπεριλαμβανομένων των βρεφικών σπασμών. Γενικά, συνιστάται η έναρξη της κετονικής δίαιτας, αφού έχουν ήδη χορηγηθεί δύο κατάλληλα αντιεπιληπτικά φάρμακα και έχουν αποτύχει. Στις παρενέργειες από την κετονική δίαιτα

συμπεριλαμβάνονται επιβράδυνση της ανάπτυξης, γαστρεντερικά συμπτώματα, έλλειψη καρνιτίνης, νεφρολιθίαση και αύξηση λιπιδίων. Η αποφυγή παρενεργειών από την ελλιπή σίτιση επιτυγχάνεται με κατάλληλη θεραπεία υποκατάστασης με βιταμίνες και ιχνοστοιχεία (Pons, 2010).

Η κατανόηση του μηχανισμού δράσης της κετονικής δίαιτας είναι ένα από τα αδιευκρίνιστα μυστήρια της έρευνας της επιληψίας. Το γεγονός της μεγάλης αποτελεσματικότητας της δίαιτας απέναντι σε πληθώρα επιληπτικών κρίσεων και συνδρόμων υποδηλώνει ότι ενεργοποιείται ένα κοινό βασικό μοριακό μονοπάτι που καταστέλλει τη νευρωνική υπερδραστηριοποίηση και τον ανώμαλο συγχρονισμό των εκφορτίσεων (Pons, 2010).

Πιο αναλυτικά, τα κετονικά σώματα (β-υδροξυβουτυρικό, ακετοξικό και η ακετόνη) σχηματίζονται από το καταβολισμό των λιπαρών οξέων και των κετονικών αμινοξέων στο ήπαρ, όταν ο οργανισμός βρίσκεται σε προχωρημένο στάδιο νηστείας και η προσφερόμενη γλυκόζη δεν είναι επαρκής, εξασφαλίζοντας μια εναλλακτική πηγή ενέργειας για το σώμα και τον εγκέφαλο. Η χρησιμοποίηση των κετονικών σωμάτων από τον εγκέφαλο μπορεί να αλλάξει τον μεταβολισμό του γλουταμινικού οξέως που κατατάσσεται στους διεγέρτες των νευροδιαβιβαστών (Bough & Rho, 2007, Manta & Papandreou, 2010).

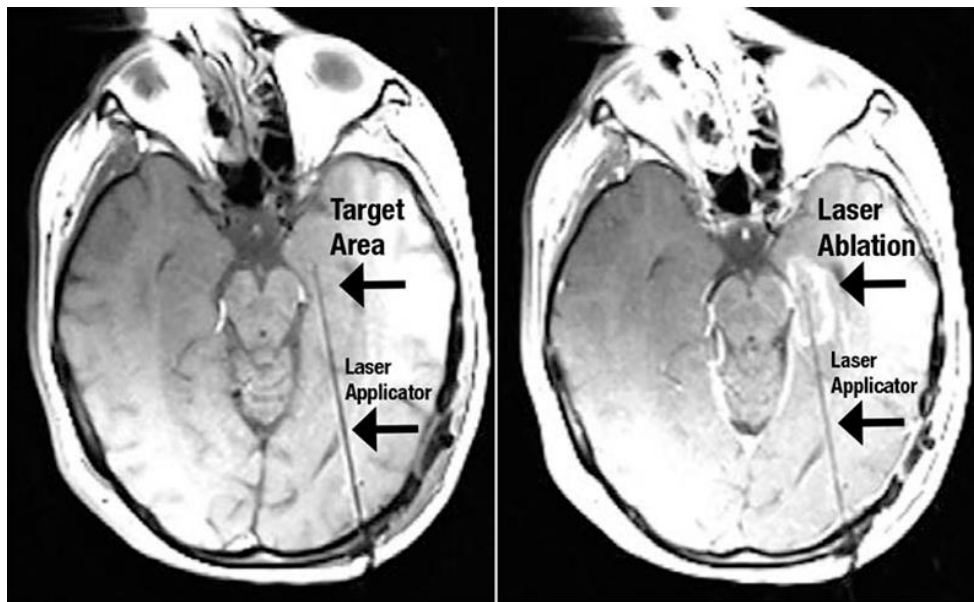
Η μειωμένη τρανσαμίνωση του γλουταμινικού σε ασπαρτικό οξύ αυξάνει άμεσα τη διαθεσιμότητα του γλουταμινικού οξέος για τη σύνθεση γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA) που είναι αναστολέας νευροδιαβιβαστής στον εγκέφαλο. Οι αλλαγές στα επίπεδα του γ-αμινοβουτυρικού οξέος αλλά και άλλων αμινοξέων του εγκεφαλονωτιαίου υγρού φαίνεται ότι δρουν κατασταλτικά στην εμφάνιση επιληπτικών κρίσεων σε ασθενείς που εφαρμόζουν κετονική δίαιτα (Manta & Papandreou, 2010). Η έρευνα στο χώρο της δίαιτας ως θεραπείας για την επιληψία συνεχίζεται, με πρόσφατες ενδείξεις ότι μπορεί να είναι αποτελεσματικές ακόμη και λιγότερο απαιτητικές δίαιτες, όπως οι παραλλαγές της δίαιτας Atkins και δίαιτες χαμηλής γλυκόζης. Στην παρούσα φάση, μερικά κέντρα στην Ελλάδα προσφέρουν υποστήριξη για αυτές τις δίαιτες (Pons, 2010).

1.6.3 Χειρουργική αντιμετώπιση της επιληψίας

Η χειρουργική αντιμετώπιση της επιληψίας επιμερίζεται σε διαφορετικές κατηγορίες, ανάλογα με τον επιδιωκόμενο στόχο. Η χειρουργική εκτομή στοχεύει σε πλήρη ελευθερία από κρίσεις μέσω της απομάκρυνσης του παθολογικού υποστρώματος, ενώ η ανακουφιστική χειρουργική αντιμετώπιση στοχεύει στη μείωση, αλλά όχι κατ' ανάγκη στην εξάλειψη των κρίσεων. Η χειρουργική επέμβαση εξαρτάται από την ηλικία και το παθολογικό υπόβαθρο και συμπεριλαμβάνει εστιακή εκτομή ή εκτομή λοβού, ημισφαιρεκτομή, διατομή μεσολοβίου και πολλαπλές υποχωριοειδείς (sub-pial) διατομές (Pons, 2010).

Εξερευνητικές επεμβάσεις με ενδοκρανιακά ηλεκτρόδια γίνονται λιγότερο συχνά, καθώς οι σύγχρονες νευροαπεικονιστικές μέθοδοι βελτιώνουν, με μη επεμβατικό τρόπο, την ακρίβεια της ταυτοποίησης των συμπτωματικών υποστρωμάτων σε ασθενείς με φαρμακοανθεκτική επιληψία. Η τελική απόφαση σχετικά με τον τύπο του χειρουργείου εξαρτάται από τα αποτελέσματα της προεγχειρητικής εκτίμησης και τη συσχέτιση του οφέλους και του κινδύνου, και αυτό είναι καλύτερο όταν συζητείται απευθείας ανάμεσα στην οικογένεια και την ομάδα της χειρουργικής αντιμετώπισης της επιληψίας. Επεμβάσεις για την επιληψία διενεργούνται σήμερα σε ορισμένα κέντρα στην Ελλάδα, αλλά όχι σπάνια οι ασθενείς παραπέμπονται και σε κέντρα του εξωτερικού (Pons, 2010).

Ανάλογα με τον τύπο και την αιτιολογία του χειρουργείου, η νευροχειρουργική εκτομή αναμένεται να επιτύχει έλεγχο των κρίσεων σε 60 με 80% των περιστατικών τα 2 πρώτα χρόνια μετά το χειρουργείο. Αυτό το ποσοστό είναι σαφώς ανώτερο του 5% που αναμένεται με τη συνέχιση της αντιεπιληπτικής φαρμακοθεραπείας. Ο μετεγχειρητικός έλεγχος της επιληψίας είναι καλύτερος σε ασθενείς με εστιακές βλάβες που χρήζουν εστιακών εκτομών ή εκτομών λοβών, σε σχέση με εκείνους που παρουσιάζουν πιο διάχυτη παθολογία και χρήζουν εκτομής πολλαπλών λοβών. Έχει αποδειχθεί ότι μειωμένος χρόνος επιληπτικής διαταραχής, καλύτερος έλεγχος επιληψίας προεγχειρητικά και καλή προεγχειρητική αναπτυξιακή πορεία προβλέπουν καλύτερα μετεγχειρητικά αναπτυξιακά αποτελέσματα (Pons, 2010)



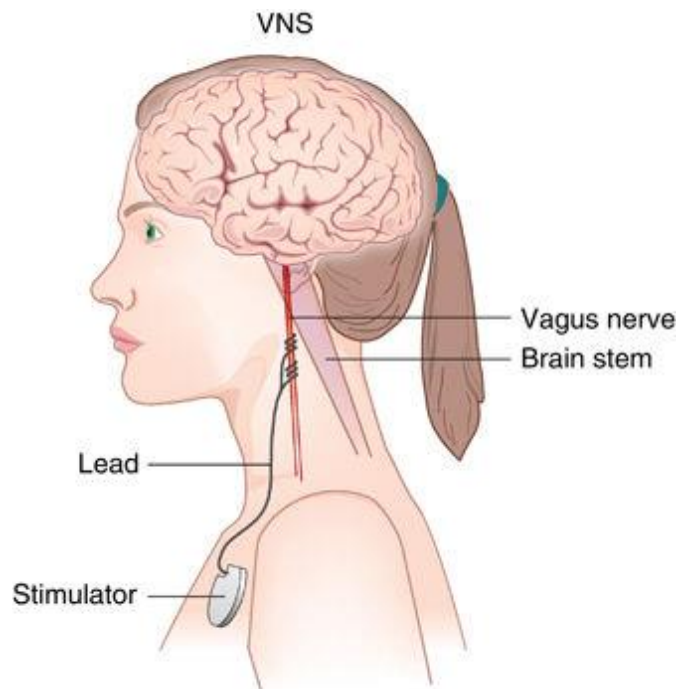
Εικόνα 6: Χειρουργική επέμβαση με τη χρήση laser για την εστιακή επιληψία. Αριστερά, η προ-χειρουργική σάρωση της μαγνητικής τομογραφίας που δείχνει την περιοχή στόχο για την εκτομή με laser και η συσκευή εφαρμογής με laser. Ενώ δεξιά, η μετα-χειρουργική σάρωση της μαγνητικής τομογραφίας που δείχνει την περιοχή που αφαιρέθηκε (Mayo Clinic, 2016).

1.6.4 Ερεθισμός του πνευμονογαστρικού νεύρου (Vagus nerve stimulation, VNS)

Ο ερεθισμός του πνευμονογαστρικού νεύρου αποτελεί μια συμπληρωματική θεραπεία για ορισμένες μορφές ανθεκτικών επιληψιών, όταν δεν είναι δυνατή η χειρουργική εκτομή. Ο ερεθισμός του πνευμονογαστρικού νεύρου γίνεται μέσω εμφυτευμένου διεγέρτη που στέλνει ηλεκτρικά σήματα προς το αριστερό πνευμονογαστρικό νεύρο στο λαιμό μέσω ενός καλωδίου (Εικ. 8). Δε έχει γίνει σαφές πως ο ερεθισμός του πνευμονογαστρικού νεύρου ελέγχει τις επιληπτικές κρίσεις. Οι μηχανισμοί που έχουν προταθεί συμπεριλαμβάνουν τις αλλαγές στην απελευθέρωση της νορεπινεφρίνης στο επίπεδο του υπομέλανα τόπου, τα αυξημένα επίπεδα του ανασταλτικού νευροδιαβιβαστή GABA και η αναστολή της παθολογικής δραστηριοποίησης του φλοιού μέσω της δραστηριοποίησης του δικτυωτού σχηματισμού (Pons, 2010).

Ο ερεθισμός του πνευμονογαστρικού νεύρου μειώνει τις κρίσεις από 50 έως 63% σε ασθενείς με φαρμακο-ανθεκτική επιληψία. Γενικά, ο ερεθισμός του πνευμονογαστρικού νεύρου σπάνια οδηγεί σε πλήρη έλεγχο της επιληψίας, έτσι ώστε εκείνοι οι ασθενείς που καταλήγουν σε αυτή την αντιμετώπιση πρέπει να είναι αυτοί που θα παρουσιάσουν σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής τους μέσω της μερικής μείωσης της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων ή της μείωσης των παρενεργειών

των αντιεπιληπτικών φαρμάκων. Συνολικά, η αποτελεσματικότητα του ερεθισμού του πνευμονογαστρικού νεύρου είναι ανάλογη αυτής των καινούργιων αντιεπιληπτικών φαρμάκων, έτσι ώστε αν τεθεί στα υπόψη ως επιλογή, θα πρέπει να εκτιμηθεί και η πιθανότητα θεραπείας με επιπρόσθετα φάρμακα. Ο ερεθισμός του πνευμονογαστρικού νεύρου προσφέρεται ως θεραπευτική επιλογή σε ορισμένα κέντρα στην Ελλάδα (Pons, 2010).



Εικόνα 7: Η θεραπεία της επιληψίας με VNS είναι μάλλον μια σχετικά νέα επικουρική θεραπεία, που εγκρίθηκε από το FDA το 1997. Η διαδικασία περιλαμβάνει την εμφύτευση μιας διεγερτικής συσκευής κάτω από το δέρμα στην αριστερή πλευρά του στήθους. Μια δεύτερη τομή γίνεται στον κάτω αυχένα για την εισαγωγή ενός πηνίου ηλεκτροδίων (συνδεδεμένων με τη συσκευή διέγερσης) τα οποία περιτυλίγονται γύρω από το πνευμονογαστρικό νεύρο. Η VNS θεραπεία έχει διάφορες ρυθμίσεις που έχουν πραγματοποιηθεί από τον θεράποντα ιατρό, όπως η συχνότητα και το εύρος της διάρκειας της διέγερσης, προκειμένου να βελτιστοποιηθεί η ικανότητά του να μειώνει τη δραστηριότητα των επιληπτικών κρίσεων (Rosa & Lisanby, 2012).

Β' ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

2.1 Εκτίμηση της κατάστασης του ασθενή με επιληψία

Οι ειδικοί νοσηλευτές για την επιληψία (Epilepsy Specialist Nurses, ESNs) αποτελούν μια σύγχρονη ειδικότητα επαγγελματιών που διαδραματίζουν βασικό ρόλο στην παροχή συντονισμένης φροντίδας και εκπαίδευσης σε ασθενείς με σύνθετη και ανεξέλεγκτη επιληψία. Πρόσφατα, οι ESNs έχουν γίνει αναπόσπαστο μέρος της ομάδας φροντίδας και αντιμετώπισης της επιληψίας. Στις κύριες αρμοδιότητές τους είναι η εκτέλεση των πρωτοκόλλων διάγνωσης, η ενημέρωση των ασθενών και των οικείων τους για τις φαρμακευτικές αντιεπιληπτικές αγωγές, τις επικουρικές μεθόδους αντιμετώπισης της πάθησης, τη συμμετοχή στα περαστικά που απαιτείται χειρουργική επέμβαση και την εκπαίδευση των ασθενών και των οικογενειών τους (Hosking, 2003, Hosking, 2004).

Οι έρευνες για την αποτελεσματικότητα των ESNs στην πρωτοβάθμια φροντίδα και η περίθαλψη των ασθενών με επιληψία κάθε ηλικίας και φύλου, υποδεικνύει τον εξαιρετικά χρήσιμο και ανεκτίμητο ρόλο του νοσηλευτή στην θεραπεία του ασθενή. Επιπροσθέτως, ο ρόλος των ESNs συνέβαλε στην μείωση του αριθμού των εργαστηριακών εξετάσεων που πραγματοποιήθηκαν, τη διάρκεια παραμονής του ασθενή στο νοσοκομείο και στη μείωση του συνολικού κόστους περίθαλψης (Sarkissian et al, 1999). Τα στοιχεία από τις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες δείχνουν ότι οι ασθενείς με επιληψία που νοσηλεύονται από έναν ειδικό νοσηλευτή είναι καλά ενημερωμένοι και έχουν υψηλό βαθμό ικανοποίησης (Greenhill et al, 2001).

Από την έναρξη της νοσηλείας του ασθενή με επιληψία, η συνεργασία και ο συντονισμός όλων των μελών της θεραπευτικής ομάδας αντιμετώπισης της παιδιατρικής κλινικής, μέλος της οποίας είναι ο ειδικός νοσηλευτής για την επιληψία (ESN), έχουν ως προϋπόθεση την αποτελεσματική νοσηλεία και περίθαλψη του ασθενή (Garralda & Hyde, 2004). Τα κοινά θεραπευτικά μηνύματα διευκολύνουν τόσο την ψυχοκοινωνική και συναισθηματική αποκατάσταση του ασθενή, όσο και τη σαφήνεια των θεραπευτικών στόχων. Η διεπαγγελματική συνεργασία έχει ως σκοπό την αναζήτηση και τον προσδιορισμό του θεραπευτικού σχήματος που θα ακολουθηθεί και ξεκινά από τη διαδικασία εισαγωγής σε μια κλινική ή τμήμα νοσοκομείου και της εκτίμησης της κατάστασης του ασθενή (Townsend, 2008).

Η νοσηλευτική εκτίμηση των ασθενών με επιληψία περιλαμβάνει τις εξής αρμοδιότητες (Greenhill et al, 2001, Hosking, 2003, Townsend, 2008):

- Την απόκτηση του ιστορικού των επιληπτικών κρίσεων, συμπεριλαμβανομένων των προδρομικών συμπτωμάτων και ενδείξεων, τη συμπεριφορά του ασθενή κατά την διάρκεια της κρίσης, την κατάσταση του ασθενή μετά την κρίση (postictal state) και αν υπάρχει ιστορικό επιληπτικής κατάστασης (status epilepticus).
- Να καταγράψει αναλυτικά τα δεδομένα σχετικά με τη δραστηριότητα του ασθενή στην επιληπτική κρίση.
- Περιστατικά ή καταστάσεις που συνέβησαν πριν από την εκδήλωση της κρίσης, όπως οπτικά, ακουστικά, οσφρητικά ή απτά ερεθίσματα που πιθανόν να την πυροδότησαν, συναισθηματικές ή ψυχολογικές διαταραχές και αφαιρέσεις, την κατάσταση του ύπνου και τον υπεραερισμό του ασθενή.
- Περιγραφή των κινήσεων, συμπεριλαμβανομένης της κίνησης ή της ακαμψίας των άκρων και από που ξεκίνησε, τον τύπο της κίνησης και τα εμπλεκόμενα άκρα, την πρόοδος της κίνησης και σύμφωνα με τον αυτόπτη μάρτυρα ποια ήταν η θέση του κεφαλιού.
- Καταγραφή της θέσης του κεφαλιού, των ματιών και του μεγέθους της κόρης.
- Καταγραφή της παρουσίας αυτοματισμών, όπως η ζωνρή κίνηση του κάτω χείλους ή η επαναλαμβανόμενη κατάποση.
- Καταγραφή της ακράτειας των ούρων ή περιττωμάτων.
- Καταγραφή της χρονικής διάρκειας κάθε φάσης της κρίσης.
- Την πιθανή παρουσία της απώλειας των αισθήσεων και της διάρκειας της κρίσης.
- Περιγραφή της συμπεριφοράς του ασθενή μετά από την επιληπτική κρίση, συμπεριλαμβανομένης της αδυναμίας να μιλήσει, κάθε αδυναμίας ή πιθανής παράλυσης (π.χ. παράλυση του Todd), το χρονικό διάστημα του ύπνου.
- Εκτίμηση της ψυχοκοινωνικής και ψυχολογικής επίδρασης των επιληπτικών κρίσεων.
- Απόκτηση και εκτίμηση του ιστορικού λήψης ή της κατάχρησης φαρμάκων ή αλκοόλ.
- Εκτίμηση της συμμόρφωσης και τις στρατηγικές λήψης των φαρμάκων.

2.2 Ο ρόλος του νοσηλευτή στη διάγνωση

Μετά τη συγκέντρωση όσο το δυνατόν περισσότερων πληροφοριών, ο νοσηλευτής αναλύει τις απαραίτητες πληροφορίες για τα πιθανά προβλήματα που μπορεί να έχει ή θα μπορούσε να αναπτύξει ένας ασθενής με κρίσεις. Μερικά από αυτά τα προβλήματα θα μπορούσαν να είναι ελάχιστα ή καθόλου γνωστά σχετικά με τις κρίσεις, τη δυσκολία λήψης φαρμάκων κατά των κρίσεων και τη δυνατότητα τραυματισμού κατά τη διάρκεια μιας κρίσης. Με βάση αυτά τα προβλήματα, ένας ESNs μπορεί να διατυπώσει τις νοσηλευτικές διαγνώσεις όπως της «Ελλιπής γνώση επί της κατάστασης», «Κίνδυνος τραυματισμού» και «Μη συμμόρφωση με τη θεραπεία». Οι γενικές νοσηλευτικές παρεμβάσεις κατά τη διαγνωστική διαδικασία είναι (Greenhill et al, 2001, Hosking, 2003, Hosking, 2004, Σαχίνη-Καρδάση & Πάνου, 2007):

- Την προετοιμασία και την αναλυτική ενημέρωση του ασθενή για το είδος των εξετάσεων που είναι προγραμματισμένες σε κλίμα ηρεμία και με σαφήνεια. Η ελλιπής ενημέρωσης συμβάλλει στην πυροδότηση άγχους και φόβου από τον ασθενή.
- Είναι υποχρέωση του ειδικού νοσηλευτή να διασφαλίσει ένα φιλικό και άρτια προετοιμασμένο και εξοπλισμένο περιβάλλον για την σωστή και ασφαλή διενέργεια των διαγνωστικών εξετάσεων.
- Η παρουσία του νοσηλευτή κατά τη διάρκεια των εξετάσεων είναι απαραίτητη τόσο για την σωστή εκτέλεση των εξετάσεων όσο και την συναισθηματική υποστήριξη του ασθενή, ειδικότερα στους παιδιατρικούς ασθενείς ή σε ασθενείς με συνοδές ψυχιατρικές διαταραχές.
- Να συμβάλλει επικουρικά στην κλινική διάγνωση από τον θεράποντα ιατρό ή τα υπόλοιπα μέλη της ομάδας θεραπείας κατά την εκτέλεση της εξέτασης (π.χ., EEG).
- Αναλυτική καταγραφή της φυσικής και ψυχικής κατάστασης του ασθενή σε όλα τα στάδια των διαγνωστικών εξετάσεων.

Σχετικά με τις πιο εξειδικευμένες εξετάσεις, όπως είναι το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (EEG) ή μια μαγνητική τομογραφία (MRI) η ευθύνη του νοσηλευτή επικεντρώνεται (Σαχίνη-Καρδάση & Πάνου, 2007):

- Στην άρτια επιστημονική κατάρτιση και γνώση των τεχνικών και των μεθόδων διενέργειας των κατάλληλων μεθόδων διάγνωσης της επιληψίας.
- Την προετοιμασία του ασθενή ανάλογα με το είδος της εξέτασης (π.χ., ο ασθενής θα πρέπει να μείνει νηστικός πριν από την MRI εξέταση, καθαρισμός της κεφαλής του ασθενή για να τοποθετηθούν τα ειδικά ηλεκτρόδια για την EEG εξέταση).
- Την ενημέρωση του ασθενή με σαφή και κατανοητό τρόπο για το σκοπό της εξέτασης, τη χρονική διάρκεια και τον τρόπο με τον οποίο πραγματοποιείται η εξέταση.
- Την μείωση του άγχους και της συναισθηματικής φόρτισης του ασθενή σε όλα τα στάδια της εξέτασης. Σε ειδικές περιπτώσεις πραγματοποιείται η χορήγηση ηρεμιστικού φαρμάκου κατόπιν οδηγίας από το θεράποντα ιατρό.
- Την τοποθέτηση του ασθενή κατά τη διενέργεια του EEG σε μία αναπαυτική στάση, είτε σε κάποια ειδική καρέκλα είτε να είναι ξαπλωμένος στο κρεβάτι για περίπου 20 λεπτά.
- Αναλυτική επεξήγηση και ερμηνεία των διαγνωστικών αποτελεσμάτων στον ασθενή και την οικογένειά του.
- Μετά την ολοκλήρωση των διαγνωστικών εξετάσεων, ο νοσηλευτής οφείλει να παρακολουθεί τον ασθενή για την πιθανή εμφάνιση αναφυλακτικών αντιδράσεων ή παρενέργειες από το σκιαγραφικό που χορηγήθηκε για την MRI.

2.3 Ο ρόλος του νοσηλευτή στη θεραπεία

Ο ρόλος του νοσηλευτή κατά την αντιμετώπιση των επιληπτικών κρίσεων και κατά τη διενέργεια των θεραπευτικών πρωτοκόλλων περιλαμβάνει τις εξής γενικές πρακτικές (Lannon, 1997, Hosking, 2004, Helde et al, 2005, McElroy-Cox, 2007):

- Να φροντίζει για την ασφάλεια του ασθενή και να εφαρμόσει μέτρα προφύλαξης για τις πιθανές επιληπτικές κρίσεις. Αυτό περιλαμβάνει την τοποθέτηση και λειτουργία του συστήματος αναρρόφησης, την τοποθέτηση μιας «Ambu bag» στο δωμάτιο, την εύχρηστη λειτουργία των πλευρικών ραγών, την απομάκρυνση αιχμηρών και

επικίνδυνων αντικειμένων που κατά την διάρκεια της κρίσης μπορεί να προκαλέσουν τραυματισμούς στον ασθενή. Οι επιληπτικές κρίσεις πυροδοτούνται συχνά χωρίς κάποια εμφανής προειδοποίηση, επομένως πρέπει να διασφαλιστεί η ασφάλεια σε περίπτωση που συμβεί. Μόλις ξεκινήσει μια κρίση, είναι πολύ αργά για να προσπαθήσει ο νοσηλευτής να εφαρμόσει τις απαραίτητες προφυλάξεις και μέτρα ασφαλείας.

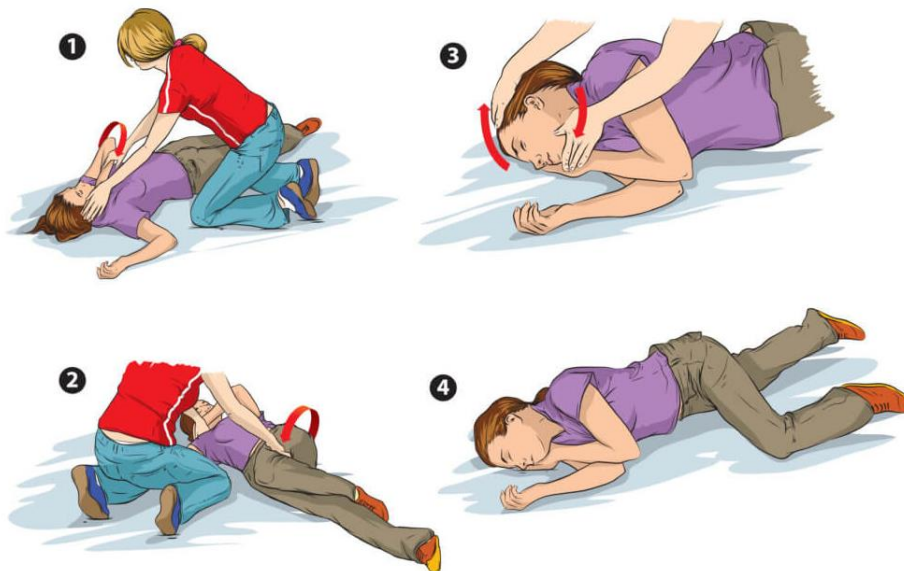
- Διατήρηση της σωστής λειτουργίας του αεραγωγού. Κατά τη διάρκεια μιας κρίσης, ο ασθενής μπορεί να μην είναι σε θέση να διατηρήσει τον εύρυθμη λειτουργία του αεραγωγού του ή μπορεί να μην είναι σε θέση να χειριστεί τις στοματικές εκκρίσεις του και να προκληθεί αναρρόφηση.
- Αξιολόγηση, παρακολούθηση και τεκμηρίωση της δραστηριότητας της κρίσης. Είναι σημαντικό ο νοσηλευτή να γνωρίζει τους συντελεστές που προκάλεσαν την κρίση, τι συνέβη κατά τη διάρκεια της επιληπτικής κρίσης (τη ρυθμική σύσπαση και τη συγκεκριμένη θέση του σώματος) και τον συγκεκριμένο χρόνο (30 δευτερόλεπτα έναντι 2 λεπτών έναντι 6 λεπτών). Ο νοσηλευτής θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν πιο συγκεκριμένος και σαφής για να δώσει όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες στην ομάδα θεραπείας για να λάβει τις κατάλληλες κλινικές αποφάσεις.
- Χορήγηση αντιεπιληπτικών φαρμάκων σύμφωνα με το σχήμα θεραπείας ή όταν είναι απαραίτητο. Ο νοσηλευτής θα πρέπει να τονίσει τη σπουδαιότητα της τήρησης και της συμμόρφωσης στην χορήγηση της φαρμακευτική αντιεπιληπτικής θεραπείας. Σε ειδικές και επείγουσες περιπτώσεις (συνήθως για επιληπτικές κρίσεις που διαρκούν περισσότερο από 2 λεπτά) θα πρέπει ο νοσηλευτής να γνωρίζει τι είδους φαρμακευτική αγωγή θα πρέπει να χορηγήσει. Η συχνή και εμπειριστατωμένη ενημέρωση του νοσηλευτή για τους νέους εγκεκριμένους φαρμακευτικούς παράγοντες αντιμετώπισης της επιληψίας αποτελεί καθήκον του.
- Επαναξιολόγηση οποιαδήποτε φαρμάκων που μπορεί να μειώσουν τη συχνότητα ή την ένταση των κρίσεων (π.χ. μερικά αντιβιοτικά, αντικαταθλιπτικά, ναρκωτικά κ.α.). Στόχος της ομάδας θεραπείας είναι η εξάλειψη των επιληπτικών κρίσεων ή ο περιορισμός της συχνότητας και της έντασής τους. Πρέπει να αξιολογηθούν τα φάρμακα που μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο πυροδότησης μια επιληπτικής κρίσης και να τα εξετάσουν προσεκτικά για να αποφασίσουν εάν το όφελος της εκάστοτε αγωγής αξίζει τον κίνδυνο ή εάν υπάρχει διαθέσιμη εναλλακτική λύση ώστε να μειωθούν η πιθανότητες πρόκλησης των επιληπτικών κρίσεων.

- Εκπαίδευση του ασθενή και της οικογένειά του για τις μεθόδους θεραπείας και τις διαδικασίες αντιμετώπισης προβλημάτων σε ειδικές και επείγουσες περιπτώσεις. Μερικοί ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων μπορούν να αισθανθούν τότε έρχεται κάποια επιληπτική κρίση και είναι ιδιαίτερα χρήσιμο να ενημερωθεί ο θεράπωντας ιατρός και ο υπεύθυνος ESN. Επίσης, ο νοσηλευτής οφείλει να ενημερώσει τον ασθενή και την οικογένεια του για τις απαραίτητες αλλαγές που θα πρέπει να γίνουν στην οικεία του ασθενή, ώστε να αποφευχθεί κάποιος σοβαρός τραυματισμός, η απαραίτητη αλλαγή των διατροφικών συνηθειών (π.χ. κετονική δίαιτα) και φυσικά η καλή φυσική κατάσταση μπορεί να ωφελήσει στην καλύτερη αντιμετώπιση της νόσου και στην τόνωση της ψυχικής διάθεση του ασθενή και της οικογένειας συλλογικά.

Σε περιστατικά όπου ο νοσηλευτής είναι παρών στην πυροδότηση μια επιληπτικής κρίσης ενός ασθενή που νοσηλεύεται, οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις είναι οι κάτωθι (Long et al, 2000, Coster & Norman, 2009):

- Στην προστασία του ασθενή από τον πιθανό τραυματισμό, ιδίως στο κεφάλι, με την απομάκρυνση πιθανών σκληρών ή αιχμηρών αντικειμένων από τον χώρο και το σώμα του (π.χ. γυαλιά, στυλό, ρολόι κ.α.).
- Στους παιδιατρικούς ασθενείς η παροχή ενός προστατευτικού κράνους είναι απαραίτητη.
- Την τοποθέτηση ενός μαλακού στηρίγματος κάτω από το κεφάλι του, την χαλάρωση ή απομάκρυνση των ενδυμάτων που ενδεχομένως να δυσκολέψουν την φυσιολογική αναπνοή του ασθενή.
- Την προστασία του ασθενή από την πιθανή εισρόφιση γαστρικού περιεχομένου και την υποβοήθηση της αναπνευστικής λειτουργίας όσο το δυνατόν συντομότερα.
- Τη σταθεροποίηση του ασθενή και όχι στη εκτέλεση απότομων κινήσεων, όπως η βίαιη διάνοιξη του στόματος ή η τοποθέτηση αιχμηρών αντικειμένων στο στόμα που μπορούν να προκαλέσουν σοβαρούς τραυματισμούς.
- Αποκατάσταση της επικοινωνίας με τον ασθενή ώστε να διαπιστώσει αν έχει ανακτήσει τις αισθήσεων του. Ο νοσηλευτής καταγράφει με λεπτομέρειες τη διάρκεια, το είδος και την ένταση της κρίσης και τις προωθεί στα υπόλοιπα μέλη της ομάδας θεραπείας.

- Μετά την κρίση ο νοσηλευτής πρέπει να τοποθέτηση τον ασθενή σε μια πλάγια αριστερή θέση με στροφή της κεφαλής προς το έδαφος. Υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης εμέτων, μετά την κρίση και εισρόφηση γαστρικού περιεχομένου, πριν ακόμη ανακτηθούν πλήρως οι αισθήσεις του ασθενή.
- Είναι απαραίτητη η νοσηλευτική επιτήρηση του ασθενή για χρονικό διάστημα 5 - 20 λεπτά και δεν επιτρέπεται η χορήγηση νερού, φαρμάκων ή τροφής μέχρι να επανέλθει πλήρως.
- Στην περίπτωση επιληπτικής κατάστασης (status epilepticus) άμεση φαρμακευτική χορήγηση ενδοφλέβιων αντισπασμωδικών και τη μεταφορά του ασθενή στην εντατική μονάδα.



Εικόνα 8: Σχηματική αναπαράσταση των κινήσεων για την σωστή τοποθέτηση του ασθενή μετά από μια επιληπτική κρίση. Η θέση αυτή είναι κατάλληλη για την σωστή αναπνευστική λειτουργία. Επίσης, ο ασθενής θα πρέπει να ξεκουραστεί για κάποιο διάστημα. Αυτή η θέση ανάκτησης δεν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί εάν υπάρχει υποψία για τραυματισμό στην πλάτη ή στον λαιμό του ασθενή (VI, 2017).

2.4 Ψυχοκοινωνική αποκατάσταση

Οι ασθενείς με επιληψία μπορεί να παρουσιάζουν γνωστικές διαταραχές, οι οποίες αφορούν τα επίπεδα ικανότητας σχετικά με την προσοχή, τη μνήμη, την ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών και τη γλώσσα. Επίσης, συχνά επηρεάζονται αρνητικά οι διαπροσωπικές και οι κοινωνικές δεξιότητες τους. Οι γνωστικές και συμπεριφορικές

διαταραχές συχνά επισκιάζουν τις επιληπτικές κρίσεις και αποτελούν το κυριότερο αίτιο της μειωμένης ποιότητας ζωής. Επιπλέον, αυτά τα προβλήματα δεν αναγνωρίζονται εύκολα, αλλά ακόμη και όταν εντοπίζονται, δεν αντιμετωπίζονται με την απόλυτη επιτυχία (Φουντούκη και συν, 2012).

Παρά το γεγονός ότι η επιληψία αντιμετωπίζεται γενικά δύσκολα, με την κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση, αρκετοί ασθενείς επιτυγχάνουν απόλυτο περιορισμό των κρίσεων με αποτέλεσμα πολλοί από αυτούς να ζουν μια κανονική ζωή. Επιπλέον, οι κρίσεις επιληψίας και οι επακόλουθοι σπασμοί τις περισσότερες φορές δεν προκαλούν περαιτέρω δομική βλάβη στον εγκέφαλο. Στις περισσότερες όμως περιπτώσεις, και ιδιαίτερα στα παιδιά, αναπτύσσονται συναισθηματικά προβλήματα και διαταραχές της συμπεριφοράς. Οι καταστάσεις αυτές συνήθως επιτείνονται με τα αισθήματα αμηχανίας και της απογοήτευσης που νιώθουν οι ασθενείς λόγω του προβλήματός της υγείας τους καθώς και των κοινωνικών επιπτώσεων των ενδεχόμενων επιληπτικών κρίσεων που επιδεινώνουν τη συναισθηματική τους κατάσταση (Φουντούκη και συν, 2012).

Ενώ οι πάροχοι υγειονομικής και ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης μπορούν να ελαχιστοποιήσουν τη συχνότητα και την ένταση των επιληπτικών κρίσεων και τις παρενέργειές τους, οι συναισθηματικές και οι ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις της πάθησης θα συνεχίσουν επιβαρύνουν τον ασθενή. Ο νοσηλευτής οφείλει κατά την διάρκεια της νοσηλείας του ασθενή και σε συνεργασία με τον θεράποντα ψυχολόγο να υποστηρίξουν και να βοηθήσουν τον επιληπτικό ασθενή για τη βελτιστοποίηση της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία (Health - Related Quality Of Life, HRQOL) (Michaelis et al, 2016).

Δεδομένου του υψηλού επιπέδου ψυχιατρικής συννοσηρότητας στον πληθυσμό των επιληπτικών ασθενών καθώς και της σημαντικής παθοφυσιολογίας της επιληψίας και των επιπτώσεων που μπορεί να έχει για την HRQOL των ασθενών με επιληψία και των οικογενειών τους, υπάρχει σημαντική ανάγκη για τις ψυχολογικές παρεμβάσεις που στοχεύουν αυτή την ομάδα των ασθενών. Επιπλέον, η αυτοδιαχείριση και η προσήλωση στο εκάστοτε σχήμα θεραπείας μπορεί να διαδραματίσει κεντρικό ρόλο στην έκβαση της ψυχοκοινωνική αποκατάστασης των ασθενών με επιληψία (Michaelis et al, 2016).

Ο λειτουργικός ορισμός της ψυχολογικής θεραπείας και περίθαλψης περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα νοσηλευτικών παρεμβάσεων που χρησιμοποιούν ψυχολογικές τεχνικές για ενήλικες και παιδιά με επιληψία. Αυτές οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις μπορεί να έχουν πραγματοποιηθεί μεμονωμένα ή σε συνδυασμό, είτε ως μονοθεραπεία είτε ως

επικουρική θεραπεία (μαζί με τη χορήγηση AEDs). Ο ειδικός νοσηλευτής για την επιληψία (ESN) θα πρέπει να καταρτισμένος και να έχει εκπαιδευτεί για τα πρωτόκολλα των νοσηλευτικών παρεμβάσεων που αφορούν την ψυχοκοινωνική αποκατάσταση του ασθενή. Οι παρεμβάσεις αυτές μπορούν να ομαδοποιηθούν σε διαφορετικές κατηγορίες (Michaelis et al, 2016):

- Ψυχολογικές επεμβάσεις: Αυτές οι παρεμβάσεις μπορούν να περιλαμβάνουν παρεμβάσεις γνωσιακής συμπεριφοράς ή/και συμπεριφοριστικής προσέγγισης. Οι θεραπευτικές στρατηγικές που χρησιμοποιούνται συχνά περιλαμβάνουν την αναδιάρθρωση της σκέψης, την κλινική συμπεριφορά, τη συμπεριφορική ενεργοποίηση, τη συστηματική απευαισθητοποίηση και τα αντίμετρα συμπεριφοράς (όπως τεχνικές αναπνοής και απεικόνισης) σε όλα τα στάδια της νοσηλείας και θεραπείας του ασθενή. Άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις μπορεί να περιλαμβάνουν τη θεραπεία οικογενειακών συστημάτων, τις παρεμβάσεις ευαισθησίας, τις συνεντεύξεις για την παροχή κινήτρων και τη θεραπεία αποδοχής και δέσμευσης.
- Παρεμβάσεις ενίσχυσης της αυτοδιαχείρισης και της οικογενειακής διαχείρισης: Οι δραστηριότητες ή ενέργειες που μπορεί να εκτελέσει ένα άτομο ή μια οικογένεια που στοχεύουν στον έλεγχο και την αντιμετώπιση των επιληπτικών κρίσεων και την προαγωγή της ευημερίας του ασθενή με επιληψία. Αυτές οι δραστηριότητες μπορούν να πραγματοποιηθούν εντός του οικογενειακού, κοινοτικού ή υγειονομικού συστήματος.
- Παρεμβάσεις συμμόρφωσης: Ορίζονται οι παρεμβάσεις που βοηθούν τον ασθενή και την οικογένεια του να κατανοήσουν τη σπουδαιότητα των συμβουλών των παρόχων της υγειονομικής περίθαλψης, συμπεριλαμβανομένης της λήψης των αντιεπιληπτικών φαρμάκων, της κετονικής δίαιτας και μεθόδους αποφυγής των επιληπτικών κρίσεων. Η λήψη των φαρμάκων μπορεί να αναλυθεί ως προς τα διάφορα συστατικά τους, συμπεριλαμβανομένου του χρόνου της βέλτιστης δόσης και της επαρκούς συχνότητας χορήγησης.
- Εκπαιδευτικές παρεμβάσεις: Παρεμβάσεις που αποσκοπούν στην αύξηση των γνώσεων για την επιληψία των θεραπειών της ή της λειτουργίας του εγκεφάλου (συμπεριλαμβανομένης της ψυχοεκπαίδευσης).

2.5 Θνησιμότητα

Η πρόωρη θνησιμότητα σε άτομα με επιληψία αποτελεί όλο και περισσότερο αντικείμενο έρευνας. Ο ρόλος των αιτιών που προκαλούν το θάνατο που σχετίζονται με την επιληψία στην πρόωρη θνησιμότητα συχνά υπογραμμίζεται, αλλά ο ρόλος των συννοσηροτήτων δεν θα πρέπει να αγνοηθεί. Μια μετα-ανάλυση περιστατικών ξαφνικού θανάτου σε επιληπτικούς ασθενείς έδειξε ότι μόνο το 4% των αποθανόντων με επιληψία που άνηκαν σε ομάδες χαμηλού κινδύνου και σε χώρες με υψηλό εισόδημα οφειλόταν σε ξαφνικό και ανεξήγητο θάνατο λόγω της νόσου. Σχεδόν όλοι οι θάνατοι σε άτομα με επιληψία σχετίζονται με τις συννοσηρότητες της επιληψίας και ιδιαιτέρως με τα νεοπλάσματα, τις καρδιαγγειακές διαταραχές ή τις εγκεφαλοαγγειακές νόσους (Keezer et al, 2016).

Περίπου τα τρία τέταρτα των θανάτων εντός ενός έτους της εμφάνισης της επιληψίας σχετίζονται άμεσα με την υποκείμενη αιτία της επιληψίας σε άτομα με συμπτωματική επιληψία, αντί των αιτιών που σχετίζονται με τις επιληπτικές κρίσεις. Δεδομένα από την Εθνική Μελέτη της Γενικής Πρακτικής για την Επιληψία, μια βασισμένη στην κοινότητα μελέτη στο Ηνωμένο Βασίλειο με σχεδόν 25 χρόνια παρακολούθησης, έδειξε ότι τα άτομα με επιληψία είναι πιθανότερο να πεθάνουν από κακοήγη νεοπλάσματα, ισχαιμική καρδιοπάθεια, εγκεφαλοαγγειακή νόσο και πνευμονία σε σύγκριση με τα άτομα από τον γενικό πληθυσμό. Ο αυξημένος κίνδυνος θανάτου από νεοπλάσματα συνέχισε ακόμη και μετά την εξαίρεση των εγκεφαλικών νεοπλασμάτων και θεωρήθηκε ότι προκαλείται από την υποτιθέμενη προνεοπλασματική δράση κάποιων αντιεπιληπτικών φαρμάκων ή από μια υποκείμενη κοινή γενετική προδιάθεση (Keezer et al, 2016).

Γ΄ ΜΕΡΟΣ

ΝΕΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ (ΑΡΘΡΑ)

Abstract 1

Capovilla, G., Kaufman, K. R., Perucca, E., Moshé, S. L., & Arida, R. M. (2016). Epilepsy, seizures, physical exercise, and sports: a report from the ILAE Task Force on Sports and Epilepsy. *Epilepsia*, 57(1), 6-12.

People with epilepsy (PWEs) are often advised against participating in sports and exercise, mostly because of fear, overprotection, and ignorance about the specific benefits and risks associated with such activities. Available evidence suggests that physical exercise and active participation in sports may favorably affect seizure control, in addition to producing broader health and psychosocial benefits. This consensus paper prepared by the International League Against Epilepsy (ILAE) Task Force on Sports and Epilepsy offers general guidance concerning participation of PWEs in sport activities, and provides suggestions on the issuance of medical fitness certificates related to involvement in different sports. Sports are divided into three categories based on potential risk of injury or death should a seizure occur: group 1, sports with no significant additional risk; group 2, sports with moderate risk to PWEs, but no risk to bystanders; and group 3, sports with major risk. Factors to be considered when advising whether a PWE can participate in specific activities include the type of sport, the probability of a seizure occurring, the type and severity of the seizures, seizure precipitating factors, the usual timing of seizure occurrence, and the person's attitude in accepting some level of risk. The Task Force on Sports and Epilepsy considers this document as a work in progress to be updated as additional data become available.

Περίληψη

Τα άτομα με επιληψία (People with epilepsy, PWE) συχνά συμβουλευόμαστε να μην συμμετέχουν σε αθλήματα και φυσική άσκηση, κυρίως λόγω του φόβου, της

υπερπροστασίας και της άγνοιας σχετικά με τα συγκεκριμένα οφέλη και τους κινδύνους που συνδέονται με αυτές τις δραστηριότητες. Τα διαθέσιμα στοιχεία υποδηλώνουν ότι η σωματική άσκηση και η ενεργός συμμετοχή στον αθλητισμό μπορούν να επηρεάσουν ευνοϊκά τον έλεγχο της επιληπτικής κρίσης, παράλληλα με την παραγωγή ευρύτερων παροχών υγείας και ψυχοκοινωνικών οφελών. Αυτό το συναινετικό άρθρο που συντάχθηκε από την Ομάδα Εργασίας (Task Force) της Διεθνούς Λέσχης κατά της Επιληψίας (International League Against Epilepsy, ILAE) για τον αθλητισμό και την επιληψία παρέχει γενικές οδηγίες σχετικά με τη συμμετοχή των PWE σε αθλητικές δραστηριότητες και παρέχει προτάσεις για την έκδοση πιστοποιητικών ιατρικής ικανότητας που σχετίζονται με τη συμμετοχή τους σε διάφορα αθλήματα. Οι αθλητικοί αγώνες χωρίζονται σε τρεις κατηγορίες με βάση τον ενδεχόμενο κίνδυνο τραυματισμού ή θανάτου σε περίπτωση επιληπτικής κρίσης: Ομάδα 1 αθλήματα χωρίς σημαντικό πρόσθετο κίνδυνο, ομάδα 2 αθλήματα με μέτριο κίνδυνο για τα PWE, αλλά δεν υπάρχει κίνδυνος για τους παρευρισκόμενους και την ομάδα 3 αθλήματα με σημαντικό κίνδυνο. Παράγοντες που πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν όταν συμβουλευόμαστε αν ένα PWE μπορεί να συμμετέχει σε συγκεκριμένες δραστηριότητες περιλαμβάνουν τον τύπο του αθλήματος, την πιθανότητα εμφάνισης μιας επιληπτικής κρίσης, τον τύπο και τη σοβαρότητα των κρίσεων, τους επιβαρυντικούς παράγοντες της κρίσης, το συνήθη χρόνο της εμφάνισης της κρίσης και τη στάση του ατόμου στην αποδοχή ορισμένων επιπέδων κινδύνου. Η Task Force για τον αθλητισμό και την επιληψία θεωρεί ότι αυτό το άρθρο ως έργο βρίσκεται σε εξέλιξη και πρέπει να ενημερωθεί, δεδομένου ότι υπάρχουν διαθέσιμα πρόσθετα δεδομένα.

Abstract 2

Carvill, G. L., McMahon, J. M., Schneider, A., Zemel, M., Myers, C. T., Saykally, J., ... & Mecarelli, O. (2015). Mutations in the GABA transporter SLC6A1 cause epilepsy with myoclonic-atonic seizures. The American Journal of Human Genetics, 96(5), 808-815.

GAT-1, encoded by SLC6A1, is one of the major gamma-aminobutyric acid (GABA) transporters in the brain and is responsible for reuptake of GABA from the synapse. In this study, targeted resequencing of 644 individuals with epileptic encephalopathies led to the identification of six SLC6A1 mutations in seven individuals, all of whom have

epilepsy with myoclonic-atonic seizures (MAE). We describe two truncations and four missense alterations, all of which most likely lead to loss of function of GAT-1 and thus reduced GABA re-uptake from the synapse. These individuals share many of the electrophysiological properties of Gat1-deficient mice, including spontaneous spike-wave discharges. Overall, pathogenic mutations occurred in 6/160 individuals with MAE, accounting for ~4% of unsolved MAE cases.

Περίληψη

Ο GAT-1, που κωδικοποιείται από τον SLC6A1, είναι ένας από τους κύριους μεταφορείς του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA) στον εγκέφαλο και είναι υπεύθυνος για την επαναπρόσληψη του GABA από τη σύναψη. Σε αυτή τη μελέτη, με στοχευμένη την επανεύρεση της αλληλουχίας των 644 ατόμων με επιληπτικές εγκεφαλοπάθειες οδήγησε στην αναγνώριση έξι μεταλλάξεων του SLC6A1 σε επτά άτομα, τα οποία έχουν επιληψία με μυοκλονικές-ατονικές κρίσεις (myoclonic-atonic seizures, MAE). Περιγράφουμε δύο αποκοπές και τέσσερις μεταβολές της ανωμαλίας, οι οποίες πιθανότατα οδηγούν σε απώλεια της λειτουργίας του GAT-1 και έτσι μειώνουν την επαναπρόσληψη του GABA από τη σύναψη. Αυτά τα άτομα παρουσιάζουν κοινές πολλές από τις ηλεκτροφυσιολογικές ιδιότητες των ποντικών με έλλειψη του Gat1, συμπεριλαμβανομένων των αυθόρμητων εκκενώσεων. Συνολικά, οι παθογόνες μεταλλάξεις εμφανίστηκαν σε 6/160 άτομα με MAE, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 4% των ανεξιχνίαστος περιπτώσεων με MAE.

Abstract 3

Ducis, K., Guan, J., Karsy, M., & Bollo, R. J. (2016). Preoperative evaluation and surgical decision-making in pediatric epilepsy surgery. *Translational pediatrics*, 5(3), 169.

Epilepsy is a common disease in the pediatric population, and the majority of cases are controlled with medications and lifestyle modification. For the children whose seizures are pharmacoresistant, continued epileptic activity can have a severely detrimental impact on cognitive development. Early referral of children with drug-resistant seizures

to a pediatric epilepsy surgery center for evaluation is critical to achieving optimal patient outcomes. There are several components to a thorough presurgical evaluation, including a detailed medical history and physical examination, noninvasive testing including electroencephalogram, magnetic resonance imaging (MRI) of the brain, and often metabolic imaging. When necessary, invasive diagnostic testing using intracranial monitoring can be used. The identification of an epileptic focus may allow resection or disconnection from normal brain structures, with the ultimate goal of complete seizure remission. Additional operative measures can decrease seizure frequency and/or intensity if a clear epileptic focus cannot be identified. In this review, we will discuss the nuances of presurgical evaluation and decisionmaking in the management of children with drug-resistant epilepsy (DRE).

Περίληψη

Η επιληψία είναι μια κοινή ασθένεια στον παιδιατρικό πληθυσμό και η πλειοψηφία των περιπτώσεων ελέγχεται με φάρμακα και διαφοροποιήσεις του τρόπου ζωής. Για τα παιδιά των οποίων οι επιληπτικές κρίσεις είναι φαρμακοανθεκτικές, η συνεχιζόμενη επιληπτική δραστηριότητα μπορεί να έχει σοβαρές αρνητικές επιπτώσεις στη γνωστική ανάπτυξή τους. Η έγκαιρη παραπομπή των παιδιών με επιληπτικές κρίσεις σε ένα παιδιατρικό κέντρο χειρουργικής επιληψίας για αξιολόγηση είναι ζωτικής σημασίας για την επίτευξη των βέλτιστων αποτελεσμάτων των ασθενών. Υπάρχουν πολλά στοιχεία για μια διεξοδική προχειρουργικής αξιολόγηση, συμπεριλαμβανομένου του λεπτομερούς ιατρικού ιστορικού και της φυσικής εξέτασης, της μη επεμβατικής εξέτασης, συμπεριλαμβανομένου του ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος, της εγκεφαλικής απεικόνισης του μαγνητικού συντονισμού (MRI) και συχνά της μεταβολικής απεικόνισης. Όταν είναι απαραίτητο, μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι επεμβατικές διαγνωστικές εξετάσεις χρησιμοποιώντας την ενδοκρανιακή παρακολούθηση. Η αναγνώριση μιας επιληπτικής εστίας μπορεί να επιτρέψει την εκτομή ή αποσύνδεση από τις φυσιολογικές δομές του εγκεφάλου, με απώτερο στόχο την πλήρη ύφεση των κρίσεων. Πρόσθετα λειτουργικά μέτρα μπορούν να μειώσουν τη συχνότητα και/ή την ένταση των επιληπτικών κρίσεων εάν δεν είναι δυνατόν να εντοπιστεί μια σαφής επιληπτική εστία. Σε αυτή την ανασκόπηση θα συζητήσουμε τις αποχρώσεις της

προχειρουργικής αξιολόγησης και της λήψης αποφάσεων στη διαχείριση των παιδιών με ανθεκτική στα φάρμακα επιληψία (Drug-Resistant Epilepsy, DRE).

Abstract 4

Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J. H., Elger, C. E., ... & Hesdorffer, D. C. (2014). A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55(4), 475-482.

Epilepsy was defined conceptually in 2005 as a disorder of the brain characterized by an enduring predisposition to generate epileptic seizures. This definition is usually practically applied as having two unprovoked seizures >24 h apart. The International League Against Epilepsy (ILAE) accepted recommendations of a task force altering the practical definition for special circumstances that do not meet the two unprovoked seizures criteria. The task force proposed that epilepsy be considered to be a disease of the brain defined by any of the following conditions: (1) At least two unprovoked (or reflex) seizures occurring >24 h apart; (2) one unprovoked (or reflex) seizure and a probability of further seizures similar to the general recurrence risk (at least 60%) after two unprovoked seizures, occurring over the next 10 years; (3) diagnosis of an epilepsy syndrome. Epilepsy is considered to be resolved for individuals who either had an age dependent epilepsy syndrome but are now past the applicable age or who have remained seizure-free for the last 10 years and off anti-seizure medicines for at least the last 5 years. “Resolved” is not necessarily identical to the conventional view of “remission or “cure.” Different practical definitions may be formed and used for various specific purposes. This revised definition of epilepsy brings the term in concordance with common use.

Περίληψη

Η επιληψία ορίστηκε εννοιολογικά το 2005 ως διαταραχή του εγκεφάλου που χαρακτηρίζεται από μια διαρκή προδιάθεση για τη πρόκληση επιληπτικών κρίσεων. Αυτός ο ορισμός εφαρμόζεται συνήθως πρακτικά όταν ο ασθενής έχει δύο μη προκληθείσες κρίσεις > 24 ωρών. Η Διεθνής Ένωση κατά της Επιληψίας (International

League Against Epilepsy, ILAE) δέχθηκε τις συστάσεις της ομάδας εργασίας που τροποποίησε τον πρακτικό ορισμό για ειδικές περιστάσεις που δεν πληρούν τα δύο μη προκληθέντα κριτήρια των επιληπτικών κρίσεων. Η ομάδα εργασίας πρότεινε ότι η επιληψία θεωρείται μια νόσος του εγκεφάλου που ορίζεται από οποιαδήποτε από τις ακόλουθες συνθήκες: (1) Τουλάχιστον δύο μη προκληθείσες (ή αντανακλαστικές) επιληπτικές κρίσεις που συμβαίνουν > 24 ώρες μεταξύ τους, (2) μια μη προκληθείσα (ή αντανακλαστική) κατάσχεση και μια πιθανότητα εμφάνισης περαιτέρω κρίσεων παρόμοιων με τον γενικό κίνδυνο υποτροπής (τουλάχιστον 60%) μετά από δύο μη προκληθείσες κρίσεις που εμφανίζονται τα επόμενα 10 χρόνια, (3) διάγνωση ενός συνδρόμου επιληψίας. Η επιληψία θεωρείται ότι έχει επιλυθεί για άτομα που είτε είχαν σύνδρομο επιληψίας εξαρτώμενο από την ηλικία, αλλά τώρα έχουν περάσει από την ηλικία που ισχύει, είτε έχουν παραμείνει απαλλαγμένα από τις κρίσεις κατά τη διάρκεια των τελευταίων 10 ετών και από αντιεπιληπτικά φάρμακα τουλάχιστον για τα τελευταία 5 χρόνια. Το "επιλυμένο" δεν είναι απαραίτητα πανομοιότυπο με τη συμβατική άποψη της "ύφεσης ή της "θεραπείας". Διαφορετικοί πρακτικοί ορισμοί μπορούν να διαμορφωθούν και να χρησιμοποιηθούν για διάφορους ειδικούς σκοπούς. Αυτός ο αναθεωρημένος ορισμός της επιληψίας φέρνει τον όρο της νόσου σε συμφωνία με την κοινή χρήση.

Abstract 5

Keezer, M. R., Sisodiya, S. M., & Sander, J. W. (2016). Comorbidities of epilepsy: current concepts and future perspectives. *The Lancet Neurology*, 15(1), 106-115.

The burden of comorbidity in people with epilepsy is high. Several diseases, including depression, anxiety, dementia, migraine, heart disease, peptic ulcers, and arthritis are up to eight times more common in people with epilepsy than in the general population. Several mechanisms explain how epilepsy and comorbidities are associated, including shared risk factors and bidirectional relations. There is a pressing need for new and validated screening instruments and guidelines to help with the early detection and treatment of comorbid conditions. Preliminary evidence suggests that some conditions, such as depression and migraine, negatively affect seizure outcome and quality of life. Further investigation is needed to explore these relations and the effects of targeted

interventions. Future advances in the investigation of the comorbidities of epilepsy will strengthen our understanding of epilepsy and could play an important part in stratification for genetic studies.

Περίληψη

Το φορτίο της συννοσηρότητας στα άτομα με επιληψία είναι υψηλό. Αρκετές ασθένειες, συμπεριλαμβανομένης της κατάθλιψης, του άγχους, της άνοιας, της ημικρανίας, των καρδιακών παθήσεων, των πεπτικών ελκών και της αρθρίτιδας, είναι έως και οκτώ φορές συχνότερες σε άτομα με επιληψία από ό,τι στο γενικό πληθυσμό. Αρκετοί μηχανισμοί εξηγούν πως σχετίζεται η επιληψία και οι συννοσηρότητες, συμπεριλαμβανομένων των κοινών παραγόντων κινδύνου και των αμφίδρομων σχέσεων. Υπάρχει επείγουσα ανάγκη για νέα και επικυρωμένα μέσα και για κατευθυντήριες γραμμές ελέγχου για να βοηθηθεί η έγκαιρη ανίχνευση και θεραπεία των συννοσηρών συνθηκών. Προκαταρκτικά στοιχεία δείχνουν ότι ορισμένες καταστάσεις, όπως η κατάθλιψη και η ημικρανία, επηρεάζουν αρνητικά την έκβαση των επιληπτικών κρίσεων και την ποιότητα ζωής. Απαιτούνται περαιτέρω έρευνες για τη διερεύνηση αυτών των σχέσεων και των επιπτώσεων των στοχοθετημένων παρεμβάσεων. Οι μελλοντικές εξελίξεις στην έρευνα των συννοσηροτήτων της επιληψίας θα ενισχύσουν την κατανόησή μας για την επιληψία και θα μπορούσαν να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στη στρωματοποίηση για τις γενετικές μελέτες.

Abstract 6

Mameniskiene, R., Sakalauskaite-Juodeikiene, E., & Budrys, V. (2015). People with epilepsy lack knowledge about their disease. *Epilepsy & Behavior*, 46, 192-197.

For people with epilepsy, knowledge of their disease is an important factor in optimizing the control of their seizures. Better-informed patients can more easily participate in the treatment process, reducing disease-related anxiety and coping better with stigma. This study was developed in a Lithuanian tertiary epilepsy center to assess knowledge of disease among people with epilepsy, to estimate differences in disease knowledge between patient groups, and to evaluate how epilepsy influences patients' daily lives. We

asked patients to complete a questionnaire and collected information from outpatient cards on epilepsy etiology, type of seizures, findings of diagnostic tests, and information about patients' antiepileptic drugs. Our results showed that people with epilepsy have poor knowledge about their disease: almost half of the patients did not identify the cause of their illness or their type of seizures; most did not know the results of their EEG and neuroimaging studies. Patients also lacked general knowledge about their disease and implications for lifestyle. However, cognitive deficits were not assessed in this study, and this may have affected the answers where patients were required to recall and name their drugs or the dosage of medication. Almost half of them believed that epilepsy had changed their lives significantly and reported anxiety and constant fear of seizures. Patients were also afraid to have because of the possibility they would also have epilepsy. There is clearly a great need for improved educational intervention for people with epilepsy.

Περίληψη

Για τα άτομα με επιληψία, η γνώση της νόσου τους είναι ένας σημαντικός παράγοντας για τη βελτιστοποίηση του ελέγχου των επιληπτικών κρίσεων. Οι ασθενείς με την καλύτερη ενημέρωση μπορούν να συμμετάσχουν ευκολότερα στη διαδικασία της θεραπείας τους, μειώνοντας το άγχος που σχετίζεται με την ασθένεια και αντιμετωπίζοντας καλύτερα το στίγμα. Η μελέτη αυτή αναπτύχθηκε σε κέντρο τριτοβάθμιας επιληψίας της Λιθουανίας για να εκτιμήσει τη γνώση της νόσου σε άτομα με επιληψία, να εκτιμήσει τις διαφορές στην γνώση των ασθενειών μεταξύ των ομάδων ασθενών και να αξιολογήσει τον τρόπο με τον οποίο η επιληψία επηρεάζει την καθημερινή ζωή των ασθενών. Ζητήσαμε από τους ασθενείς να συμπληρώσουν ένα ερωτηματολόγιο και να συλλέξουν πληροφορίες από φακέλους εξωτερικών ασθενών σχετικά με την αιτιολογία της επιληψίας, τον τύπο των επιληπτικών κρίσεων, τα ευρήματα των διαγνωστικών εξετάσεων και τις πληροφορίες σχετικά με τα αντιεπιληπτικά φάρμακα των ασθενών. Τα αποτελέσματά μας έδειξαν ότι τα άτομα με επιληψία έχουν κακές γνώσεις σχετικά με την ασθένειά τους: σχεδόν οι μισοί από τους ασθενείς δεν αναγνώρισαν την αιτία της ασθένειάς τους ή τον τύπο των επιληπτικών κρίσεων και οι περισσότεροι δεν γνώριζαν τα αποτελέσματα των EEGs και των μελετών νευροαπεικόνισης. Οι ασθενείς επίσης δεν είχαν γενικές γνώσεις σχετικά με την

ασθένειά τους και τις επιπτώσεις για τον τρόπο ζωής τους. Ωστόσο, τα γνωστικά ελλείμματα δεν αξιολογήθηκαν σε αυτή τη μελέτη και αυτό μπορεί να έχει επηρεάσει τις απαντήσεις όπου οι ασθενείς έπρεπε να ανακαλούν και να ονομάζουν τα φάρμακά τους ή τη δοσολογία του φαρμάκου. Σχεδόν οι μισοί από αυτούς πίστευαν ότι η επιληψία είχε αλλάξει σημαντικά τη ζωή τους και ανέφεραν άγχος και συνεχή φόβο για τις επιληπτικές κρίσεις. Οι ασθενείς φοβούνται επίσης να έχουν ενημέρωση λόγω της πιθανότητας ότι μπορεί να είχαν επιληψία. Υπάρχει σαφώς μεγάλη ανάγκη για βελτιωμένη εκπαιδευτική παρέμβαση σε άτομα με επιληψία.

Abstract 7

Meador, K. J. (2015). Risks during pregnancy in women with epilepsy. The Lancet, 386(10006), 1804-1805.

Since 2000, a great deal of new information has become available about pregnancy outcomes in women with epilepsy. Most of this information has been related to the risks of major congenital malformations and cognitive behavioural deficits in children of women with epilepsy who had fetal antiepileptic drug exposure. These studies have emphasised the risks of major congenital malformations, cognitive impairment, and autistic spectrum disorder for children exposed in utero to valproate (9·3% at 1 year of age).

Περίληψη

Από το 2000, είναι διαθέσιμες πολλές νέες πληροφορίες σχετικά με τα αποτελέσματα της εγκυμοσύνης σε γυναίκες με επιληψία. Οι περισσότερες από αυτές τις πληροφορίες σχετίζονται με τους κινδύνους σημαντικών συγγενών παραμορφώσεων και γνωστικών ελλειμμάτων συμπεριφοράς στα παιδιά γυναικών με επιληψία που είχαν εμβρυϊκή έκθεση σε αντιεπιληπτικά φάρμακα. Αυτές οι μελέτες έχουν υπογραμμίσει τους κινδύνους των σημαντικών συγγενών δυσπλασιών, της γνωστικής εξασθένησης και της διαταραχής του αυτιστικού φάσματος για τα παιδιά που εκτέθηκαν ενδομήτρια σε βαλπροϊκό οξύ (9 • 3% σε ηλικία 1 έτους).

Abstract 8

Paz, J. T., & Huguenard, J. R. (2015). Optogenetics and epilepsy: past, present and future. *Epilepsy currents*, 15(1), 34-38.

The holy grail of epilepsy research is to understand the mechanisms underlying seizures so that patients with epilepsy can receive effective treatment or be cured, ideally with no significant side effects. Recent advances in neuroscience give such hope. Optogenetics is a modern neuroscience research tool that allows precise spatiotemporal control of defined cells and circuits and, thus, dissection of critical players and targeting them for responsive treatments. Here we review the state of the art of these approaches and their applications and implications in epilepsy research.

Περίληψη

Το ιερό δισκοπότηρο της επιληψίας είναι να κατανοηθούν οι μηχανισμοί που ελλοχεύουν στις κρίσεις έτσι ώστε οι ασθενείς με επιληψία να μπορούν να υποβληθούν σε αποτελεσματική θεραπεία ή να θεραπευτούν, ιδανικά χωρίς σημαντικές παρενέργειες. Οι πρόσφατες εξελίξεις στη νευροεπιστήμη δίνουν τέτοια ελπίδα. Η οπτογενετική είναι ένα σύγχρονο ερευνητικό εργαλείο των νευροεπιστημών που επιτρέπει τον ακριβή χωροχρονικό έλεγχο συγκεκριμένων κυττάρων και νευρικών δικτύων και, συνεπώς, την διάκριση των κρίσιμων παραγόντων και τη στοχοθεσία τους για τις θετικές θεραπείες. Εδώ εξετάζουμε τις τελευταίες εξελίξεις αυτών των προσεγγίσεων, τις εφαρμογές και τις επιπτώσεις τους στην έρευνα για την επιληψία.

Abstract 9

Pena, S. D. J., & Coimbra, R. L. M. (2015). Ataxia and myoclonic epilepsy due to a heterozygous new mutation in KCNA2: proposal for a new channelopathy. *Clinical genetics*, 87(2).

We have recently performed exome analysis in a 7 year boy who presented in infancy with an encephalopathy characterized by ataxia and myoclonic epilepsy. Parents were

not consanguineous and there was no family history of the disease. Exome analysis did not show any pathogenic variants in genes known to be associated with seizures and/or ataxia in children, including all known human channelopathies. However, we have identified a mutation in *KCNA2* that we believe to be responsible for the disease in our patient. This gene, which encodes a member of the potassium channel, voltage-gated, shaker-related subfamily, has not been previously described as a cause of disease in humans, but mutations of the orthologous gene in mice (*Kcna2*) are known to cause both ataxia and convulsions. The mutation is c.890C>A, leading to the amino acid substitution p.Arg297Gln, which involves the second of the critical arginines in the S4 voltage sensor. This mutation is characterized as pathogenic by five different prediction programs. RFLP analysis and Sanger sequencing confirmed the presence of the mutation in the patient, but not in his parents, characterizing it as *de novo*. We believe that this discovery characterizes a new channelopathy.

Περίληψη

Έχουμε πρόσφατα εκτελέσει μια εξομική ανάλυση (exome analysis) σε αγόρι ηλικίας 7 ετών που παρουσίασε στην παιδική του ηλικία μια εγκεφαλοπάθεια που χαρακτηρίζεται από αταξία και μυοκλονική επιληψία. Οι γονείς δεν ήταν συγγενείς και δεν υπήρχε οικογενειακό ιστορικό της ασθένειας. Η εξομική ανάλυση δεν έδειξε παθογόνες παραλλαγές στα γονίδια που είναι γνωστά ότι σχετίζονται με τις επιληπτικές κρίσεις και/ή την αταξία σε παιδιά, συμπεριλαμβανομένων όλων των γνωστών διαυλοπαθειών στον άνθρωπο. Ωστόσο, εντοπίσαμε μια μετάλλαξη στο γονίδιο *KCNA2* που πιστεύουμε ότι είναι υπεύθυνη για την ασθένεια στον ασθενή μας. Αυτό το γονίδιο, το οποίο κωδικοποιεί ένα μέλος του καναλιού του καλίου, ιοντικό διάυλο που σχετίζεται με την υποοικογένεια των διαύλων τύπου shaker, δεν έχει περιγραφεί προηγουμένως ως αιτία της ασθένειας σε ανθρώπους, αλλά είναι γνωστό ότι οι μεταλλάξεις του ορθολογικού γονιδίου στα ποντίκια (*Kcna2*) προκαλεί αταξία και σπασμούς. Η μετάλλαξη είναι c.890C> A, οδηγώντας στην υποκατάσταση των αμινοξέων p.Arg297Gln, η οποία περιλαμβάνει τη δεύτερη από τις κρίσιμες αργινίνες στον S4 αισθητήρα της τάσης. Αυτή η μετάλλαξη χαρακτηρίζεται ως παθογόνος σύμφωνα με πέντε διαφορετικά προγράμματα πρόβλεψης. Η RFLP ανάλυση και η αλληλούχιση κατά Sanger επιβεβαίωσαν την παρουσία της μετάλλαξης στον ασθενή, αλλά όχι στους γονείς

του, χαρακτηρίζοντάς την ως de novo. Πιστεύουμε ότι αυτή η ανακάλυψη χαρακτηρίζει μια νέα διαυλοπάθεια.

Abstract 10

Reddy, D. S. (2017). The utility of cannabidiol in the treatment of refractory epilepsy. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 101(2), 182-184.

Cannabis-derived cannabinoids such as cannabidiol (CBD) have anticonvulsant properties. Recently, there has been an emerging interest in the use of CBD-enriched products for treatment of drug-resistant epilepsy. Some pilot trials of CBD have proved beneficial for refractory epilepsy, but its efficacy is yet to be confirmed by standard placebo-controlled trials. However, the mechanisms underlying the seizure protection efficacy claims of CBD remain unclear. This review briefly describes the clinical utility of CBD in the treatment of refractory epilepsy.

Περίληψη

Τα κανναβινοειδή που προέρχονται από κάνναβη, όπως η κανναβιδιόλη (CBD), έχουν αντισπασμωδικές ιδιότητες. Πρόσφατα, έχει υπάρξει ένα αναδυόμενο ενδιαφέρον για τη χρήση προϊόντων εμπλουτισμένων με CBD για τη θεραπεία της ανθεκτικής σε φάρμακα επιληψίας. Ορισμένες πιλοτικές κλινικές δοκιμές της CBD αποδείχθηκαν ευεργετικές για την ανθεκτική επιληψία, αλλά η αποτελεσματικότητά της δεν έχει ακόμη επιβεβαιωθεί με τις τυποποιημένα ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές. Ωστόσο, οι μηχανισμοί στους οποίους βασίζονται οι ισχυρισμοί της CBD για την προστασία από τις επιληπτικές κρίσεις παραμένουν ασαφείς. Αυτή η επισκόπηση περιγράφει εν συντομία την κλινική χρησιμότητα της CBD στη θεραπεία της ανθεκτικής επιληψίας.

Abstract 11

Riaz, A., & Matsuo, F. (2016). Lamotrigine. The Treatment of Epilepsy, 4, 498-515.

Lamotrigine was initially developed as a folate antagonist after the observation that patients with epilepsy treated with antiepileptic drugs (AEDs) had diminished levels of folic acid. A number of electrical, chemical and genetic models of seizures and epilepsy have indicated the therapeutic potential of lamotrigine in the treatment of focal, generalized tonic-clonic and absence seizures. Lamotrigine pharmacokinetics is linear. Lamotrigine is most often used in combination with other AEDs, so a clear understanding of possible interactions between lamotrigine and co-administered drugs is important. A clear relationship between serum lamotrigine concentrations and clinical response has not been established in clinical trials. Assessment of the tolerability profile of lamotrigine has been complicated by its frequent use in combination with other AEDs. Lamotrigine has been successfully tested as an effective therapeutic agent for a wide range of epilepsy syndromes.

Περίληψη

Η λαμοτριγίνη αναπτύχθηκε αρχικά ως ανταγωνιστής του φυλλικού οξέος μετά την παρατήρηση ότι οι ασθενείς με επιληψία που έλαβαν αντιεπιληπτικά φάρμακα (Antiepileptic Drugs, AEDs) είχαν μειωμένα επίπεδα φυλλικού οξέος. Ένας αριθμός ηλεκτρικών, χημικών και γενετικών μοντέλων των επιληπτικών κρίσεων και της επιληψίας έδειξε το θεραπευτικό δυναμικό της λαμοτριγίνης στη θεραπεία των εστιακών, των γενικευμένων κρουστικών και των κροταφικών επιληπτικών κρίσεων. Η φαρμακοκινητική της λαμοτριγίνης είναι γραμμική. Η λαμοτριγίνη χρησιμοποιείται συχνότερα σε συνδυασμό με άλλα AEDs, επομένως είναι σημαντική η κατανόηση των πιθανών αλληλεπιδράσεων μεταξύ της λαμοτριγίνης και των συγχωρηγούμενων φαρμάκων. Δεν υπήρξε σαφής σχέση μεταξύ των συγκεντρώσεων της λαμοτριγίνης στον ορό και της κλινικής απόκρισης σε κλινικές δοκιμές. Η αξιολόγηση του προφίλ ανεκτικότητας της λαμοτριγίνης έχει περιπλεχθεί από τη συχνή χρήση της σε συνδυασμό με άλλα AEDs. Η λαμοτριγίνη δοκιμάστηκε επιτυχώς ως αποτελεσματικός θεραπευτικός παράγοντας για ένα ευρύ φάσμα συνδρόμων της επιληψίας.

Abstract 12

Shih, J. J., Tatum, W. O., & Rudzinski, L. A. (2013). New drug classes for the treatment of partial onset epilepsy: focus on perampanel. Therapeutics and clinical risk management, 9, 285..

Perampanel (2-[2-oxo-1-phenyl-5-pyridin-2-yl-1,2-dihydropyridin-3-yl] benzonitrile hydrate) is the latest in the line of new antiepileptic drugs with a novel mechanism of action. Perampanel inhibits α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-propionic acid (AMPA)-induced increases in intracellular Ca^{2+} and selectively blocks AMPA receptor-mediated synaptic transmission, thus reducing neuronal excitation. Three Phase III multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trials demonstrated the efficacy and good tolerability of perampanel as adjunctive treatment in patients with refractory partial-onset seizures. The drug is approved for use in the European Union and United States, with expected release onto the American market in June–September 2013, pending US Drug Enforcement Agency classification. The pharmacology of perampanel offers potential as more than just another new antiepileptic drug. This first-in-class drug will provide another option for practitioners of rational polytherapy. As an AMPA-receptor antagonist, perampanel may possess antiepileptogenic properties in addition to its demonstrated antiseizure properties.

Περίληψη

Η περαμπανέλλη (2-[2-οξο-1-φαινυλ-5-πυριδιν-2-υλ-1,2-διυδροπυριδιν-3-υλ] ένυδρο βενζονιτρίλιο) είναι το τελευταίο στη σειρά των νέων αντιεπιληπτικών φαρμάκων με νέο μηχανισμό δράσης. Η περαμπανέλλη αναστέλλει τις επαγόμενες από την α -αμινο-3-υδροξυ-5-μεθυλ-4-ισοξαζόλη-προπιονικό οξύ (AMPA) αυξήσεις στο ενδοκυτταρικό Ca^{2+} και αποκλείει επιλεκτικά την συναπτική μετάδοση με τη μεσολάβηση του υποδοχέα AMPA, μειώνοντας έτσι τη νευρωνική διέγερση. Τρεις πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές φάσης III έδειξαν την αποτελεσματικότητα και την καλή ανεκτικότητα της περαμπανέλλης ως συμπληρωματική θεραπεία σε ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις μερικής εμφάνισης. Το φάρμακο εγκρίνεται για χρήση στην Ευρωπαϊκή Ένωση και τις Ηνωμένες Πολιτείες, με

αναμενόμενη απελευθέρωση στην αμερικανική αγορά τον Ιούνιο-Σεπτέμβριο του 2013, εν αναμονή της ταξινόμησης της Αμερικανικής Υπηρεσίας Δίωξης Ναρκωτικών. Η φαρμακολογία της περαμπανέλης προσφέρει δυνατότητες ως κάτι περισσότερο από ένα άλλο νέο αντιεπιληπτικό φάρμακο. Αυτό το φάρμακο πρώτης κατηγορίας θα προσφέρει μια άλλη επιλογή για τους επαγγελματίες της ορθολογικής πολυθεραπείας. Ως ανταγωνιστής του υποδοχέα AMPA, η περαμπανέλη μπορεί να διαθέτει αντιεπιληπτογόνες ιδιότητες εκτός από τις αποδεδειγμένες αντιεπιληπτικές ιδιότητες.

Abstract 13

West, S., Nolan, S. J., & Newton, R. (2016). Surgery for epilepsy: a systematic review of current evidence. *Epileptic Disorders*, 18(2), 113-121.

This seminar discusses the history and development of techniques for surgical intervention for people with refractory focal epilepsy. Published surgical success rates and prognostic factors associated with post-operative seizure freedom from individual studies have been variable and contradictory. We present here the key findings of a Cochrane systematic review of all evidence published since the introduction of magnetic resonance imaging (MRI) to pre-operative surgical assessment in 1984. Our findings show the usefulness of uncontrolled case series is now past. Future studies with a prospective controlled design should focus on specific research questions to help improve results and provide better-informed advice.

Περίληψη

Αυτό το σεμινάριο ασχολείται με την ιστορία και την ανάπτυξη τεχνικών χειρουργικής επέμβασης σε άτομα με ανθεκτική εστιακή επιληψία. Τα δημοσιευμένα ποσοστά επιτυχίας των χειρουργικών επεμβάσεων και οι προγνωστικοί παράγοντες που σχετίζονται με την μετεγχειρητική ελευθερία των επιληπτικών κρίσεων από μεμονωμένες μελέτες έχουν μεταβληθεί και είναι αντιφατικά. Παρουσιάζουμε εδώ τα βασικά ευρήματα μιας συστηματικής ανασκόπησης του Cochrane για όλα τα στοιχεία που δημοσιεύθηκαν από την εισαγωγή της απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (MRI) έως την προεγχειρητική χειρουργική αξιολόγηση το 1984. Τα ευρήματά μας δείχνουν

ότι η χρησιμότητα της ανεξέλεγκτης σειράς υποθέσεων έχουν ξεπεραστεί. Οι μελλοντικές μελέτες με προσδοκώμενα ελεγχόμενο σχεδιασμό θα πρέπει να επικεντρώνονται σε συγκεκριμένα ερευνητικά ερωτήματα που θα συμβάλλουν στη βελτίωση των αποτελεσμάτων και στην παροχή καλύτερης ενημέρωσης των συμβουλών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η επιληψία περιλαμβάνει ένα φάσμα νευρολογικών διαταραχών που χαρακτηρίζονται από τις επιληπτικές κρίσεις. Η επιληπτική κρίση και η επιληψία αποτελούν κλινικά φαινόμενα οφειλόμενα στην ανώμαλη και υπερβολική διεγερσιμότητα των νευρώνων των εγκεφαλικών ημισφαιρίων και μπορούν να προκαλέσουν την απώλεια των αισθήσεων ή τους σπασμούς, αλλά και μια σειρά από άλλα νευρολογικά συμπτώματα.

Η επιληψία είναι μια από τις πιο συχνές και σοβαρές νευρολογικές διαταραχές που αφορούν περίπου 39 εκατομμύρια άτομα παγκοσμίως. Τα αίτια της πάθησης ποικίλουν καθώς μπορεί να είναι είτε περιβαλλοντικά είτε γενετικά.

Η έκρηξη της συνταγογράφησης και χορήγησης αδειών για νέα φάρμακα για την αντιμετώπισης επιληψία στη διάρκεια της δεκαετίας του 1990 και των αρχών του αιώνα ήταν παράλληλη με τις αξιοσημείωτες εξελίξεις στην κατανόηση του τρόπου με τον οποίο οι αντιεπιληπτικοί παράγοντες δρουν αποτελεσματικά σε κυτταρικό επίπεδο. Μεταξύ των διαθέσιμων ενώσεων (π.χ. φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη, βαλπροϊκό οξύ, διαζεπάμη, λαμοτριγίνη κ.α.) οι κυριότεροι μηχανισμοί δράσης των αντιεπιληπτικών αποτελούν ο αποκλεισμός των διαύλων νατρίου και ασβεστίου, η ενεργοποίηση των διαύλων καλίου, η αλλοστερική ενεργοποίηση των υποδοχέων GABAA, η επαύξηση του κύκλου GABA και ο αποκλεισμός υποδοχέων του γλουταμικού. Αυτή η νέα φαρμακολογική γνώση μετριάζεται σε κάποιο βαθμό από την προφανή έλλειψη σχέσης μεταξύ τρόπου δράσης και της κλινικής δραστηριότητας, είτε ως προς την αποτελεσματικότητα είτε ως προς την ανοχή.

Είναι δυνατόν να γίνουν κάποιες γενικές παρατηρήσεις, μεταξύ των οποίων και το γεγονός ότι φάρμακα με έναν και μόνο εκλεκτικό μηχανισμό τείνουν να έχουν ένα στενό φάσμα αποτελεσματικότητας, αν και ακόμη και εδώ υπάρχουν εξαιρέσεις (πχ βενζοδιαζεπίνες). Η γνώση του τρόπου δράσης της AED θεραπείας έχει σημαντικές επιπτώσεις στην κλινική πρακτική, ιδιαίτερα όταν επιλέγετε ένα εναλλακτικό φάρμακο για να αντικαταστήσει ένα προηγούμενο αναποτελεσματικό παράγοντα ή όταν προστίθεται ένα νέο φάρμακο σε ένα υπάρχον σχήμα θεραπείας. Άλλες μεθόδους αντιμετώπισης της νόσου αποτελούν οι χειρουργικές επεμβάσεις, η κετονική δίαιτα και ο ερεθισμός του πνευμονογαστρικού νεύρου.

Σημαντικός παράγοντας στην θεραπευτική αντιμετώπισης και περίθαλψη της επιληψίας αποτελούν οι συννοσηρότητες της νόσου που αντιπροσωπεύουν μια σημαντική κλινική επίπτωση και επιβάρυνση για τα άτομα με επιληψία. Η κλινική και επιστημονική κοινότητα θα πρέπει να συνεχίσει να μελετά και να διερευνά τη συννοσηρότητα της επιληψίας, και όχι μόνο να επικεντρώνεται στην περιγραφή της στατιστικής σχέσης μεταξύ των διαφορετικών παθολογικών συνθηκών. Επιπροσθέτως, οφείλει να αποδώσει τους μηχανισμούς της αιτιότητας για αυτές τις συννοσηρότητες που επιβαρύνουν του ασθενείς με επιληψία, λαμβάνοντας συγχρόνως υπόψιν τον κίνδυνο πρόκλησης τεχνητής συννοσηρότητας. Ο πληθυσμιακός έλεγχος και οι κατευθυντήριες οδηγίες που έχουν αναπτυχθεί μπορούν να βοηθήσουν στην αποκωδικοποίηση και μετάφραση της γνώσης που έχει αποκτηθεί για την πάθηση και τις συννοσηρότητες που διαγιγνώσκονται και να συμβάλλουν στην αποτελεσματική, ουσιαστική και καθολική φροντίδα του ασθενή με επιληψία.

Όσον αναφορά το ρόλος του εξειδικευμένου νοσηλευτή για την επιληψία (Epilepsy Specialist Nurse, ESN), αυτός έχει βελτιωθεί και αναπτυχθεί σημαντικά τις τελευταίες δεκαετίες. Η νοσηλευτική φροντίδα των ασθενών με επιληψία και ο ρόλος του ειδικού νοσηλευτή βασίζεται, πρωτίστως στην άμεση και αποτελεσματική φροντίδα του ασθενή κατά την διάρκεια της επιληπτικής κρίσης, και δευτερευόντως στην αποτελεσματική νοσηλευτική εκτίμηση, τη διάγνωση, τη θεραπευτική αντιμετώπιση και την πρόγνωση της εξέλιξης του ασθενή σύμφωνα με την τήρηση του εκάστοτε σχήματος θεραπείας. Καθώς επίσης και στην εκμάθηση των απαραίτητων μεθόδων, δεξιοτήτων, παραγόντων κινδύνου και μέτρων πρόληψης πιθανών προβλημάτων και επιπλοκών της επιληψίας. Βελτιώνοντας και ενισχύοντας τόσο την ποιότητα ζωής του ασθενή και της οικογένειάς του όσο και την ισορροπημένη ψυχική έκφραση και κοινωνική ένταξη του στην κοινωνία.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Action, E. (2010). *Best care: the value of epilepsy specialist nurses*. Leeds: Epilepsy Action. John Moores University, Liverpool.
- Alper K., Schwartz K. A., Kolts R. L. & Khan A. (2007). Seizure incidence in psychopharmacological clinical trials: an analysis of Food and Drug Administration (FDA) summary basis of approval reports. *Biological psychiatry*, 62(4), 345-354.
- Bergey G. K. (2013). Neurostimulation in the treatment of epilepsy. *Experimental neurology*, 244, 87-95.
- Bleasel A. & Kotagal P. (1995). Paroxysmal nonepileptic disorders in children and adolescents. In *Seminars in neurology* In Seminars in neurology. Thieme Medical Publishers. Stuttgart.
- Bough K. J. & Rho J. M. (2007). Anticonvulsant mechanisms of the ketogenic diet. *Epilepsia*, 48(1), 43-58.
- Brodie M. J., Elder A. T. & Kwan P. (2009). Epilepsy in later life. *The Lancet Neurology*, 8(11), 1019-1030.
- Brodie M. J., Schachter, S. C. & Kwan P. K. L. (2012). *Fast facts: epilepsy*. Albuquerque, New Mexico–USA: Health Press.
- Browne T. R. & Holmes G. L. (2008). *Handbook of epilepsy*. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia.
- Brunklaus A., Ellis R., Reavey E., Forbes G. H. & Zuberi S. M. (2012). Prognostic, clinical and demographic features in SCN1A mutation-positive Dravet syndrome. *Brain*, 135(8), 2329-2336.
- Capovilla, G., Kaufman, K. R., Perucca, E., Moshé, S. L., & Arida, R. M. (2016). Epilepsy, seizures, physical exercise, and sports: a report from the ILAE Task Force on Sports and Epilepsy. *Epilepsia*, 57(1), 6-12.
- Carvill, G. L., McMahon, J. M., Schneider, A., Zemel, M., Myers, C. T., Saykally, J., ... & Mecarelli, O. (2015). Mutations in the GABA transporter SLC6A1 cause epilepsy with myoclonic-atonic seizures. *The American Journal of Human Genetics*, 96(5), 808-815.
- Chang B.S. & Lowenstein D.H. (2003). Epilepsy. *N. Engl. J. Med.* 349(13), 1257-1266.
- Charlson M. E., Pompei P., Ales K. L. & MacKenzie C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases*, 40(5), 373-383.
- Copeland L. A., Ettinger A. B., Zeber J. E., Gonzalez J. M. & Pugh M. J. (2011). Psychiatric and medical admissions observed among elderly patients with new-onset epilepsy. *BMC health services research*, 11(1), 84.
- Coster S. & Norman I. 2009. Cochrane reviews of educational and self-management interventions to guide nursing practice: a review. *International journal of nursing studies*, 46(4), 508-528.
- Deddens J. A. & Petersen M. R. (2008). Approaches for estimating prevalence ratios. *Occupational and environmental medicine*, 65(7), 501-506.

- Diaz-Arrastia R., Gong Y., Fair S., Scott K. D., Garcia M. C., Carlile M. C., ... & Van Ness P. C. (2003). Increased risk of late posttraumatic seizures associated with inheritance of APOE4 allele. *Archives of neurology*, 60(6), 818-822.
- Ducis, K., Guan, J., Karsy, M., & Bollo, R. J. (2016). Preoperative evaluation and surgical decision-making in pediatric epilepsy surgery. *Translational pediatrics*, 5(3), 169.
- Eadie M. J. (2012). Shortcomings in the current treatment of epilepsy. *Expert review of neurotherapeutics*, 12(12), 1419-1427.
- Engel J. (2006). ILAE classification of epilepsy syndromes. *Epilepsy research*, 70, 5-10.
- England M. J., Liverman C. T., Schultz A. M. & Strawbridge L. M. (2012). Epilepsy across the spectrum: Promoting health and understanding.: A summary of the Institute of Medicine report. *Epilepsy & Behavior*, 25(2), 266-276.
- Fazel S., Wolf A., Langstrom N., Newton C. R. & Lichtenstein P. (2013). Premature mortality in epilepsy and the role of psychiatric comorbidity: a total population study. *The Lancet*, 382(9905), 1646-1654.
- Fisher R. S., Acevedo C., Arzimanoglou A., Bogacz A., Cross J. H., Elger C. E., ... & Hesdorffer, D. C. (2014). ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55(4), 475-482.
- Fisher R. S., Cross J. H., D' Souza C., French J. A., Haut S. R., Higurashi, N., ... & Peltola J. (2017). Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*, 58(4), 531-542.
- Gaitatzis A. Sisodiya S. M. & Sander J. W. (2012). The somatic comorbidity of epilepsy: a weighty but often unrecognized burden. *Epilepsia*, 53(8), 1282-1293.
- Garralda M. E. & Hyde C. 2004. *Managing children with psychiatric problems*. 2nd ed. BMJ, London.
- Gijzen, R., Hoeymans, N., Schellevis, F. G., Ruwaard, D., Satariano, W. A., & van den Bos, G. A. (2001). Causes and consequences of comorbidity: a review. *Journal of clinical epidemiology*, 54(7), 661-674.
- Glauser T., Ben-Menachem E., Bourgeois B., Cnaan A., Guerreiro C., Kalviainen R. ... & Tomson T. (2013). Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*, 54(3), 551-563.
- Goldberg E. M. & Coulter D. A. 2013. Mechanisms of epileptogenesis: a convergence on neural circuit dysfunction. *Nature Reviews Neuroscience*, 14(5), 337-349.
- Golden G. S. (1992). Nonepileptic paroxysmal events in childhood. *Pediatric clinics of North America*, 39(4), 715-725.
- Greenhill L., Betts T. & Pickard N. (2001). The epilepsy nurse specialist expendable handmaiden or essential colleague?. *Seizure*, 10(8), 615-624.
- Gunatilake S. B., De Silva, H. J. & Ranasinghe, G. (1997). Twenty-seven venous cutdowns to treat pseudostatus epilepticus. *Seizure*, 6(1), 71-72.

- Helde, G., Bovim, G., Brathen, G., & Brodtkorb, E. (2005). A structured, nurse-led intervention program improves quality of life in patients with epilepsy: a randomized, controlled trial. *Epilepsy & Behavior*, 7(3), 451-457.
- Hirsch E., Andermann F., Chauvel P., Engel J., da SILVA F. L. & Luders H. (2006). *Generalized seizures: from clinical phenomenology to underlying systems and networks*. John Libbey Eurotext. UK.
- Hitiris N., Mohanraj R., Norrie J., & Brodie M. J. (2007). Mortality in epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 10(3), 363-376.
- Hosking P. (2003). Prescribing and the epilepsy specialist nurse. *Seizure*, 12(2), 74-76.
- Hosking P. G. (2004). The specialist nurse role in the treatment of refractory epilepsy. *Seizure*, 13(5), 303-307.
- Jozwiak S. & Kotulska K. (2014). Prevention of epileptogenesis, a new goal for epilepsy therapy. *Pediatric neurology*, 51(6), 758-759.
- Keezer, M. R., Bell, G. S., Jetté, N., & Sander, J. W. (2015). The performance of three mortality risk-adjustment comorbidity indices in a community epilepsy cohort. *Epilepsia*, 56(5).
- Keezer, M. R., Sisodiya, S. M., & Sander, J. W. (2016). Comorbidities of epilepsy: current concepts and future perspectives. *The Lancet Neurology*, 15(1), 106-115.
- Kwan P., & Sander J. W. (2004). The natural history of epilepsy: an epidemiological view. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 75(10), 1376-1381.
- Lannon S. L. (1997). Using a health promotion model to enhance medication compliance. *Journal of Neuroscience Nursing*, 29(3), 170-179.
- Ligthart L. & Boomsma D. I. (2012). Causes of comorbidity: pleiotropy or causality? Shared genetic and environmental influences on migraine and neuroticism. *Twin Research and Human Genetics*, 15(2), 158-165.
- Long L., Reeves A. L., Moore J. L., Roach J., & Pickering C. T. (2000). An assessment of epilepsy patients' knowledge of their disorder. *Epilepsia*, 41(6), 727-731.
- Longo D. L. 2012. 369 Seizures and Epilepsy. *Harrison's principles of internal medicine (18th ed.)*. McGraw-Hill, NY.
- Lullmann H., Mohr K., Ziegler A. & Bieger D. (2005). *Color atlas of pharmacology*. Thieme, New York.
- Magiorkinis E., Sidiropoulou K. & Diamantis, A. (2010). Hallmarks in the history of epilepsy: epilepsy in antiquity. *Epilepsy & Behavior*, 17(1), 103-108.
- Mameniskiene, R., Sakalauskaite-Juodeikiene, E., & Budrys, V. (2015). People with epilepsy lack knowledge about their disease. *Epilepsy & Behavior*, 46, 192-197.
- Manta P. & Papandreou O. (2010). The ketogenic diet as a treatment of the intractable childhood epilepsy. *Ann Clin Paediatr*, 57 (1), 43-53.
- Martin K., Jackson C. F., Levy R. G., & Cooper P. N. (2016). *Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy*. *The Cochrane Library*. Published by John Wiley & Sons, NY.
- McCormack M., Alfirevic A., Bourgeois S., Farrell J. J., Kasperaviciute, D., Carrington, M. ... & Chinthapalli K. (2011). HLA-A* 3101 and carbamazepine-

- induced hypersensitivity reactions in Europeans. *New England Journal of Medicine*, 364(12), 1134-1143.
- McElroy-Cox C. (2007). Caring for patients with epilepsy. *The Nurse Practitioner*, 32(10), 34-40.
 - Meador, K. J. (2015). Risks during pregnancy in women with epilepsy. *The Lancet*, 386 (10006), 1804-1805.
 - Megidido I., Colson A., Chisholm D., Dua T., Nandi A., & Laxminarayan R. (2016). Health and economic benefits of public financing of epilepsy treatment in India: An agent-based simulation model. *Epilepsia*, 57(3), 464-474.
 - Michaelis R., Tang V., Wagner J. L., Modi A. C., LaFrance W., Goldstein L. H., ... & Reuber M. (2016). Psychological treatments for people with epilepsy. *The Cochrane Library*. John Wiley & Sons, London.
 - Mormann F., Elger C. E. & Lehnertz K. (2006). Seizure anticipation: from algorithms to clinical practice. *Current opinion in neurology*, 19(2), 187-193.
 - Mula M. & Sander J. W. (2013). Suicide risk in people with epilepsy taking antiepileptic drugs. *Bipolar disorders*, 15(5), pp. 622-627.
 - National C.G.C.U. (2012). *The Epilepsies: The Diagnosis and Management of the Epilepsies in Adults and Children in Primary and Secondary Care: Pharmacological Update of Clinical Guideline 20*. National, Clinical Guideline Centre UK.
 - Neligan A., Bell G. S., Johnson A. L., Goodridge D. M., Shorvon S. D., & Sander J. W. (2011). The long-term risk of premature mortality in people with epilepsy. *Brain*, 134(2), 388-395.
 - Neligan A., Hauser W.A. & Sander J. W. (2012). The epidemiology of the epilepsies. *Handbook of clinical neurology*. 107, 113–33.
 - Olafsson E., Ludvigsson P., Hesdorffer D., Kjartansson O., Hauser W. A., & Gudmundsson G. (2005). Incidence of unprovoked seizures and epilepsy in Iceland and assessment of the epilepsy syndrome classification: a prospective study. *The Lancet Neurology*, 4(10), 627-634.
 - Ong M. S., Kohane I. S., Cai T., Gorman M. P. & Mandl K. D. (2014). Population-level evidence for an autoimmune etiology of epilepsy. *JAMA neurology*, 71(5), 569-574.
 - Osborne J. P., Lux A. L., Edwards S. W., Hancock E., Johnson A. L., Kennedy C. R. ... & O'Callaghan F. J. (2010). The underlying etiology of infantile spasms (West syndrome): information from the United Kingdom Infantile Spasms Study (UKISS) on contemporary causes and their classification. *Epilepsia*, 51(10), 2168-2174.
 - Oxbury J. (1987). *Epilepsy*. In Gregory R. L. & Zangwill O. L. (1987). *The Oxford companion to the mind*. Oxford University Press. UK.
 - Pandolfo M. (2011). Genetics of epilepsy. In *Seminars in neurology*. Thieme Medical Publishers, Stuttgart.
 - Pavlou E. & Gkampeta A. (2012). Clinical and diagnostic approach of Epileptic and Non-Epileptic paroxysmal events in children.
 - Paz, J. T., & Huguenard, J. R. (2015). Optogenetics and epilepsy: past, present and future. *Epilepsy currents*, 15(1), 34-38.

- Pena, S. D. J., & Coimbra, R. L. M. (2015). Ataxia and myoclonic epilepsy due to a heterozygous new mutation in KCNA2: proposal for a new channelopathy. *Clinical genetics*, 87(2).
- Pons R. (2010). Επιληψία - Εξελίξεις στη διάγνωση και θεραπεία. *Παιδιατρική Θεραπευτική Ενημέρωση*. 57(3), 156-161.
- Porta M. (2014). *A dictionary of epidemiology*. Oxford University Press, London.
- Reddy, D. S. (2017). The utility of cannabidiol in the treatment of refractory epilepsy. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 101(2), 182-184.
- Rhee S. H., Hewitt J. K., Lessem J. M., Stallings M. C., Corley R. P. & Neale M. C. (2004). The validity of the Neale and Kendler model-fitting approach in examining the etiology of comorbidity. *Behavior Genetics*, 34(3), 251-265.
- Riaz, A., & Matsuo, F. (2016). Lamotrigine. *The Treatment of Epilepsy*, 4, 498-515.
- Rosa M. A. & Lisanby S. H. (2012). Somatic treatments for mood disorders. *Neuropsychopharmacology*, 37(1), 102-116.
- Rothman K.J., Greenland S. & Lash T.L. (2008). *Validity in epidemiologic studies*. In: Rothman KJ, Greenland S, Lash TL, eds. *Modern epidemiology*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Ryvlin P., Nashef L. & Tomson T. (2013). Prevention of sudden unexpected death in epilepsy: a realistic goal?. *Epilepsia*, 54(2), 23-28.
- Sander J. W. (2003). The epidemiology of epilepsy revisited. *Current opinion in neurology*, 16(2), 165-170.
- Sander J. W. A. S. (1993). Some aspects of prognosis in the epilepsies: a review. *Epilepsia*, 34(6), 1007-1016.
- Sarkissian S. & Wennberg R. (1999). Effects of the acute care nurse practitioner role on epilepsy monitoring outcomes. *Outcomes management for nursing practice*, 3(4), 161-166.
- Shih J. J., Tatum W. O., & Rudzinski L. A. (2013). New drug classes for the treatment of partial onset epilepsy: focus on perampanel. *Therapeutics and clinical risk management*, 9, 285-291.
- Shih, J. J., Tatum, W. O., & Rudzinski, L. A. (2013). New drug classes for the treatment of partial onset epilepsy: focus on perampanel. *Therapeutics and clinical risk management*, 9, 285.
- Shorvon S., Perucca E., & Engel Jr, J. (2015). *The treatment of epilepsy*. John Wiley & Sons, NY.
- Sica, G. T. 2006. Bias in research studies. *Radiology*, 238(3), 780-789.
- Sigurdardottir K. R. & Olafsson E. (1998). Incidence of psychogenic seizures in adults: A population-based study in Iceland. *Epilepsia*, 39(7), 749-752.
- Simon R. P., Greenberg D. A. & Aminoff M. J. (2009). Motor deficits. *Clinical Neurology*, 7th ed. McGraw-Hill, New York.
- Steinlein O. K. (2004). Genetic mechanisms that underlie epilepsy. *Nature Reviews Neuroscience*, 5(5), 400-408.
- Taylor R. S., Sander J. W., Taylor R. J. & Baker G. A. (2011). Predictors of health-related quality of life and costs in adults with epilepsy: A systematic review. *Epilepsia*, 52(12), pp. 2168-2180.

- Tellez-Zenteno, J. F., Dhar, R., Hernandez-Ronquillo, L., & Wiebe, S. (2006). Long-term outcomes in epilepsy surgery: antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects. *Brain*, 130(2), 334-345.
- Tennis P. & Stern R. S. (1997). Risk of serious cutaneous disorders after initiation of use of phenytoin, carbamazepine, or sodium valproate: a record linkage study. *Neurology*, 49(2), 542-546.
- Thurman D. J., Beghi E., Begley C. E., Berg A. T., Buchhalter J. R., Ding D., ... & Kroner B. (2011). Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. *Epilepsia*, 52(s7), 2-26.
- Toli T. (2013). Epilepsy and art. *Archives of Hellenic Medicine/Arheia Ellenikes Iatrikes*, 30(4), 473-479.
- Townsend M. C. 2008. *Essentials of Psychiatric Mental Health Nursing*. Davis, Philadelphia.
- Van Donselaar C. A., Geerts A. T., Meulstee J., Habbema J. D. F. & Staal A. (1989). Reliability of the diagnosis of a first seizure. *Neurology*, 39(2), 267-267.
- Vincent A., Bien C. G., Irani S. R. & Waters P. (2011). Autoantibodies associated with diseases of the CNS: new developments and future challenges. *The Lancet Neurology*, 10(8), 759-772.
- Vos T., Allen C., Arora M., Barber R. M., Bhutta Z. A., Brown A., ... & Coggeshall M. (2016). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*, 388(10053), 1545-1602.
- Walraven, C., Austin, P. C., Jennings, A., Quan, H., & Forster, A. J. (2009). A modification of the Elixhauser comorbidity measures into a point system for hospital death using administrative data. *Medical care*, 626-633.
- West, S., Nolan, S. J., & Newton, R. (2016). Surgery for epilepsy: a systematic review of current evidence. *Epileptic Disorders*, 18(2), 113-121.
- Wolff J. L., Starfield B. & Anderson G. (2002). Prevalence, expenditures, and complications of multiple chronic conditions in the elderly. *Archives of internal medicine*, 162(20), 2269-2276.
- Wyllie E., Cascino G. D., Gidal B. E. & Goodkin H. P. (2012). *Wyllie's treatment of epilepsy: principles and practice*. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia.
- Zafeiriou D. & Pavlou E. (2006). Status Epilepticus in Childhood. *Paediatrics in northern Greece*, 18, 132-141.
- Αναστάσιος Π. 2015. *Νευρολογία, Περιφερική Αναισθησία, Πόνος*. Εταιρεία Αναισθησιολογίας Και Εντατικής Ιατρικής Βόρειου Ελλάδος, Θεσσαλονίκη.
- Μαρακάκης Ε. (2005). Εφαρμογές Τεχνητής Νοημοσύνης στην Τεχνολογία Λογισμικού και στην Ιατρική.
- Σαχίνη-Καρδάση Α. & Πάνου Μ., 2007. *Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική: Νοσηλευτικές διαδικασίες*. 2^η έκδοση. Βήτα Ιατρικές Εκδόσεις, Αθήνα.
- Σιδηροπούλου Κ. (2015). Βασικές Αρχές Λειτουργίας του Νευρικού Συστήματος. Αθήνα: Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών.
- Στράντζαλης Γ., Τσαμανδουράκη Κ., Γκατζόνης Σ., Βούλγαρης Α., Μαρτζούκος Α., Μαυροφόρου Ε., Μεταλλινός Α., Οβάλες Κ., Παπούλιας Ε., Σπίγγος Κ., Σακάς Δ.,

- Αλαμάνος Γ. (2010). Επιδημιολογία των επιληπτικών κρίσεων και της επιληψίας στην Κέρκυρα. *Ιατρικά Χρονικά Βορειοδυτικής Ελλάδος*, 6(1), 9-16.
- Τσαπαρίδου Α., Ρέμπας Ι., Γεωργιάδου Θ., Ντιούδη Π., Σαφράνογλου Σ. & Ιντεμπατζάκη, Α. (2014). Επιληπτική Κρίση. *Θέματα Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής*, 22(49), 201-206.
 - Φουντούκη Α., Θεοφανίδης Δ., Περίφανος Π. & Μαρινέλη Ε. (2012). Διερεύνηση της εμπειρίας του ασθενή με επιληψία κατά το 24ωρο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. *Rostrum of Asclepius*, 11(3), 438-452.