



дитячого віку (АГД)

Також відома як АГД або Альтернуюча геміплегія

Огляд

Альтернуюча геміплегія дитячого віку (скор. - АГД) — це надзвичайно рідкісне захворювання нейророзвитку, яке супроводжує пацієнта протягом усього життя. У більшості випадків воно спричинене «*де-ново*» мутацією в гені АТР1А3, який, в свою чергу, кодує важливий натрій-калієвий АТФазу помпу.

Хоча плегія є характерною ознакою захворювання, проте АГД охоплює значно ширший спектр складних неврологічних симптомів, як пароксизмальних, так і непароксизмальних. Непароксизмальні прояви включають від легких до тяжких порушень моторики, когнітивних функцій та мовлення, а іноді й регресію.

Пароксизмальні симптоми включають: дистонічні напади; плегічні напади (геміплегія/квадриплегія/одна кінцівка/дві кінцівки з різних боків); аномальні рухи очей; епілептичні напади; епізоди вегетативної дисфункції; епізоди зниження свідомості та головний біль, щоправда, він трапляється рідко.

До поширених чинників, що провокують, особливо плегічні та дистонічні епізоди, належать збудження, втома, зміна температури, занурення у воду, біль, закріп, лихоманка/захворювання, фізичні навантаження або вплив сонячного світла чи яскравого освітлення. Однак, треба підкреслити, багато епізодів не мають чітких чинників, що їх провокують, і є абсолютно непередбачуваними.

В той же час, сон має вирішальне значення при АГД, і плегічні епізоди зазвичай трапляються після сну. Пацієнти з АГД також можуть проявляти пароксизмальні або постійні симптоми, такі як дистонія, хорея, атаксія, тремор або інші складні розлади руху.

Частота та рівень поширеності

Спочатку вважалося, що рівень поширеності становить один на мільйон, але нові спостереження доводять, що цей показник, ймовірно, щонайменше в 10 разів вищий (1/100000).

Діагностика

Наявність мутації в гені АТР1А3 (він часто входить до складу панелей генів рідкісних форм епілепсії) у поєднанні з клінічними симптомами АГД підтверджує діагноз (переглянуті критерії 2021 року, Mikati, Panagiotakaki та Arzimanoglou1). Слід зазначити, що не всі пацієнти мають мутацію в цьому гені, а у невеликої частини захворювання можуть викликати інші гени. Деякі мутації АТР1А3 зустрічаються частіше (D801N та E815K) і пов'язані з різними клінічними проявами. До певної міри існує кореляція між генотипом і фенотипом, але тип мутації не є єдиним фактором, що визначає клінічну картину. Вона може сильно відрізнятися навіть у пацієнтів з однаковою мутацією. Крім того, існують інші захворювання, пов'язані з АТР1А3, які мають фенотипи, що перетинаються з АГД.

Діагноз пацієнтам без виявленої мутації АТР1А3 ставиться клінічно відповідно до класичних критеріїв Айкарді або їх переглянутої версії. При цьому необхідно провести ретельне медичне обстеження, щоб виключити інші захворювання з подібними симптомами.

Вік початку захворювання

Симптоми вперше з'являються до 18 місяців життя. Проте вік початку захворювання може значно відрізнятися. Деякі діти страждають від важкої форми захворювання з народження, а інші спочатку мають ледь помітні симптоми, які важко виявити.

Типи епілептичних нападів при появі симптомів

Напади не завжди присутні на початку розвитку симптомів АГД. Але багато епізодів АГД можна інтерпретувати, як епілептичні напади на початку розвитку захворювання. Тривалий відео-ЕЕГ-запис допомагає з'ясувати їх епілептичну або неепілептичну природу, але її реалізація та інтерпретація є достатньо складними. Приблизно у 60 % пацієнтів в якийсь момент розвивається епілепсія. Нормальна ЕЕГ не завжди є заспокійливою при АГД. Між появою симптомів і аномальною активністю ЕЕГ може бути затримка навіть в 3-4 роки.

Напади при АГД можуть бути фокальними (лобовими, скроневими та потиличними) або генералізованими (тонічними, тоніко-клонічними, міоклонічними або абсансами). Деякі пацієнти страждають від тривалих епілептичних нападів (епілептичного статусу), після яких може спостерігатися неврологічна регресія.

Можемо констатувати, що клінічна оцінка, щоденники пацієнта, якщо є, та домашні відеозаписи епізодів (навіть без ЕЕГ) відіграють важливу роль у лікуванні цього складного розладу. Для диференціації епілептичного нападу від «типового» епізоду АГД може знадобитися кілька ЕЕГ, особливо, якщо після останнього спостерігається нерозв'язна регресія.

У деяких інших крайніх випадках тривалі напади АГД можуть спричинити широкомасштабну деполаризацію, що призводить до нападів. У екстреній ситуації, коли доступ до ЕЕГ обмежений, може бути складно встановити основний чинник, що спричинив даний епізод.

Як змінюються типи нападів з часом?

Типи епілептичних нападів та їх семіологія значно різняться між окремими особами та з плином часу. У деяких епілепсія підтверджується на ранній стадії захворювання, а в інших судоми можуть з'являтися через багато років після перших симптомів АГД.

Особливості ЕЕГ та МРТ/інші діагностичні дослідження

Зазначимо, ЕЕГ може бути нормальним під час епізоду АГД та/або пізніше виявляти епілептиформну активність.

На сьогоднішній день зафіксовано багато аномалій ЕЕГ, але послідовної закономірності не було виявлено.

МРТ зазвичай є нормальним. Однак деякі останні звіти вказують на можливу атрофію мозочка в декількох випадках, яка часто не виявляється під час рутинного нейровізуального обстеження.

Спинномозкова рідина при люмбальній пункції зазвичай також є нормальною.

Неврологічне обстеження може бути майже нормальним на початку перебігу захворювання, якщо немає супутнього епізоду АГД. Гіпотонія - майже постійна ознака для більшості пацієнтів і виявляється на дуже ранній стадії. Рухові розлади та інші неврологічні симптоми є надзвичайно частими.

Лікування

На жаль, специфічного лікування АГД не існує.

Лікування полягає лише у мінімізації факторів, що провокують епізоди, зменшенні їх кількості та ретельному моніторингу коморбідних розладів. Для лікування АГД необхідний комплексний підхід із залученням мультидисциплінарної команди фахівців.

- Епізоди плегії: флунаризин (лікарський засіб, який спочатку застосовувався для профілактики мігрені) має певний ефект при АГД (зменшення частоти та тяжкості епізодів плегії) у деяких пацієнтів. Інші лікарські засоби, що застосовуються, включають бензодіазепіни, ацетазоламід і топірамат або інші протинападкові препарати.

- Дистонічні епізоди: тригексифенідил, габапентин, клонідин, бензодіазепіни, баклофен.

- Епілептичні напади: вибір протинападового лікування здійснюється з урахуванням типів епілептичних нападів та іктальної/інтеріктальної аномальної активності, якщо така присутня. Пацієнтам з АГД може бути запропоновано лікування після оцінки ризику та обговорення з пацієнтом/родиною.

- Інше: на сьогоднішній день існує обмежена кількість даних щодо ефективності кетогенної дієти, та лише поодинокі повідомлення про застосування канабіноїдів при АГД. У деяких клінічних дослідженнях вивчалось пероральне застосування АТФ, мемантину та внутрішньовенне введення імуноглобулінів, однак переконливих даних не було отримано.

Важливо, щоб для всіх пацієнтів повинен бути розроблений план екстреної допомоги, який може включати методи релаксації та невідкладні заходи, зазвичай бензодіазепіни, хлоралгідрат та інші препарати для індукції сну (мелатонін). Іноді необхідне кисневе забезпечення, а в тяжких випадках, що трапляються рідко, — неінвазивна/інвазивна вентиляція легенів. Також обов'язково треба враховувати взаємодію ліків, щоб уникнути факторів, які можуть спровокувати загострення (наприклад, закріпи, біль, дратівливість).

Коморбідні розлади

- Рекомендується щорічне кардіологічне обстеження (ген АТР1А3 експресується в клітинах серця) з огляду на ризик аритмії та можливої раптової смерті.

- Рекомендується також дослідження сну з огляду на ризик апное. Деякі пацієнти з АГД мають складні порушення дихання, що вимагають ретельного спостереження. Для розуміння цього необхідні додаткові дослідження.

- Часто зустрічаються труднощі з ковтанням, тож необхідне додаткове харчування, використання зондів для годування та виявлення шлунково-кишкових симптомів.

- У пацієнтів з АГД можуть зустрічатися розлади аутистичного спектру й інші поведінкові розлади.

Аналіз впливу нападів, препаратів та коморбідних розладів на:

- Повсякденну діяльність; харчування та споживання рідини; загальне самопочуття та якість життя; психічне та фізичне здоров'я; когнітивні функції та розвиток; поведінку; сон; самостійність/незалежність.

Індивідуальні протоколи надання невідкладної допомоги

Лікарі повинні усвідомлювати, що АГД може становити реальну загрозу для життя. Тому всі протоколи повинні бути індивідуальними та орієнтованими на пацієнта. Протоколи надання невідкладної допомоги повинні охоплювати тяжкі епізоди АГД/напади/утруднення дихання та інші можливі прояви, що вимагають невідкладного втручання.

Надайте пацієнту та/або доглядачеві інформацію про:

- уникнення відомих тригерів; безпечне вживання рідини/їжі; побічні ефекти ліків;
- обговоріть гігієну сну та розгляньте можливість дослідження сну на предмет апное;
- обговоріть щорічний кардіологічний огляд;
- навчання навичкам надання першої медичної допомоги;
- контроль ризику SUDEP (раптова несподівана смерть при епілепсії);
- комплексний підхід, включаючи взаємодію з фізіотерапевтами, ерготерапевтами та логопедами;
- генетичне консультування;
- направлення до поведінкових та нейропсихіатричних служб, якщо це необхідно;
- підтримка пацієнтів, доглядачів та роботодавців (направлення до відповідних соціальних/психологічних/соціальних служб).



Інформаційний буклет EpiCARE про альтерную геміплегію дитячого віку (АГД), автор: Katherine Behl, АНС-UK; Rosaria Vavassori, ІАНСРС Consortium, АНС18+ e.V. Переглянуто та затверджено д-рами Panagiotakaki E та M. Papadopoulou (HCL, Франція). Підтримка Європейської Комісії у створенні цієї публікації не означає схвалення її змісту, який відображає виключно погляди авторів, і Комісія не несе відповідальності за будь-яке використання інформації, що міститься в ній.

1 Mikati MA, Panagiotakaki E, Arzimanoglou A. Перегляд діагностичних критеріїв альтернативної геміплегії у дітей. Eur J Paediatr Neurol. 2021;32:A4-A5. doi:10.1016/j.ejpn.2021.05.004.

Альтернуюча геміплегія дитячого віку (АГД)

Також відома як АГД або Альтернуюча геміплегія

Огляд

Альтернуюча геміплегія дитячого віку (скор. - АГД) — це надзвичайно рідкісне захворювання нейророзвитку, яке супроводжує пацієнта протягом усього життя. У більшості випадків воно спричинене «де-ново» мутацією (тобто не успадкованою від батьків) у гені АТР1А3, який кодує важливу натрієво-калієву АТФазу (енергетичну) помпу. Пацієнти, які не мають мутації в гені АТР1А3, також можуть отримати клінічний діагноз на основі виконання всіх або більшості клінічних діагностичних критеріїв, визначених у науковій літературі.

Хоча назва захворювання підкреслює його ключову складову, тим не менш, АГД охоплює широкий і різноманітний комплекс неврологічних симптомів, як пароксизмальних (тобто таких, що мають раптовий початок, тривалість і закінчення, спонтанних або індукованих ліками), так і постійних.

Пароксизмальні симптоми включають:

1. Епілептичні напади, приблизно в 60% випадків.
2. Дистонічні напади (болісна м'язова ригідність), які можуть включати дистонію всього тіла.
3. Плегічні напади, тобто млявий/в'ялий параліч, що охоплює одну сторону (половину) тіла (геміплегічні напади) або окремі кінцівки та чергуються в бічному напрямку. Квадриплегічні/повні напади можуть виникати ізольовано, або як узагальнення геміплегічного нападу.
4. Епізоди зниження свідомості (RAS).
5. Епізоди ністагму (повторні посмикування очей) та інші аномальні рухи очей (одного або відразу обох)
6. Епізоди тремору, хореї (неконтрольовані ривкові рухи) і, що рідко, головного болю (мігренозного або немігренозного).
7. Зміни ритму дихання та розлади вегетативної нервової системи (почервоніння шкіри, блідість, прискорене серцебиття, блювота).

Пароксизмальні симптоми АГД можуть з'являтися окремо або у поєднанні декількох типів симптомів під час одного епізоду. До поширених тригерів належать збудження, втома, зміна температури, вода, біль, закріп, лихоманка/хвороба, фізичні навантаження або сонячне чи занадто яскраве світло. В той же час, багато епізодів не мають чітких тригерів і є непередбачуваними.

Сон має вирішальне значення при АГД, і його індукція може вирішити епізоди плегії. Однак описано, що після пробудження такі епізоди можуть повторитися протягом першої години.

Наскільки поширеною є АГД?

Спочатку вважалось, що поширеність становить співвідношення один на мільйон, але нові спостереження показують, що вона, ймовірно, принаймні в 10 разів вища (1/100000).

Коли вперше з'являються симптоми?

Перші пароксизмальні симптоми зазвичай з'являються у віці до 18 місяців. Однак вік початку захворювання може значно варіюватися. Епілептичні напади не завжди присутні на початку АГД і можуть з'являтися в будь-якому віці, навіть у зрілому.

Які типи нападів спостерігаються при АГД?

Приблизно у 60 % випадків спостерігається епілепсія. Епілептичні напади при АГД можуть бути фокальними (починаються в одній частині мозку) або генералізованими (поширюються по всьому мозку).

Деякі пацієнти також мають більш тривалі тяжкі епілептичні напади (епілептичний статус), що в деяких випадках призводить до регресу.

У деяких крайніх випадках тривалі дистонічні та плегічні епізоди можуть спричинити поширені зміни, що призводять, в свою чергу, до епілептичних нападів.

Треба визнати, що у багатьох пацієнтів із підозрою на епілептичні напади ЕЕГ є нормальним, особливо на початку. Для розвитку аномального ЕЕГ може знадобитися аж 3-4 роки, тому для підтвердження епілепсії може бути необхідним регулярне, періодичне спостереження та моніторинг.

Більшість пацієнтів з АГД також мають епізоди, які можуть бути помилково інтерпретовані, як епілептичні напади. Вони проявляються у вигляді застиглого погляду та зниженої реактивності без супутніх епілептичних змін на ЕЕГ. Такі епізоди можуть бути епізодами зниженої свідомості (RAS). Перед призначенням лікування необхідна ретельна оцінка досвідченим неврологом, що спеціалізується саме на АГД.

Чи пов'язана АГД з іншими синдромами епілепсії?

АГД вважається доволі рідкісним захворюванням, пацієнти з яким часто страждають від епілептичних нападів. Таким чином, АГД можна вважати епілепсією специфічного етіологічного типу. Однак, зазначимо, не всі пацієнти з АГД мають епілепсію.

Як часто зазвичай трапляються напади при АГД?

Епілептичні напади, як і будь-які інші типи пароксизмальних симптомів, значно різняться за частотою, тяжкістю та тривалістю у різних людей, в тому числі залежно від віку та пори року, а також без певної закономірності. Деякі епізоди можуть тривати хвилини або години, інші — дні або навіть тижні.

Напади епілептичного характеру зазвичай короткочасні, за винятком епізодів епілептичного статусу. Деякі з них можуть траплятися до декількох разів на день. Пацієнтам, у яких з'являються нові або змінені симптоми в ході захворювання, або яких турбують пароксизмальні прояви, необхідно звернутися за медичною допомогою.

Як напади можуть змінюватися з часом?

Епілептичні напади, як і будь-які інші типи пароксизмальних епізодів, можуть значно змінюватися з часом, в тому числі щодо поєднання різних типів симптомів під час одного епізоду. Епілепсія може проявитися будь-коли, навіть у пізньому дорослому віці. Фактори, що провокують пароксизмальні епізоди, також можуть змінюватися з плином часу.

Які інші проблеми, крім епілепсії, впливають на людей з АГД?

АГД є нейророзвитковим захворюванням. Тож, крім пароксизмальних симптомів, воно характеризується іншими проявами, від легких до важких рухових та когнітивних порушень. Також можуть бути діагностовані розлади аутистичного спектру (РАС) та інші поведінкові розлади.

Крім того, ген АТР1А3 експресується в серці, що пов'язано з ризиком порушення серцевого ритму та можливою раптовою смертю.

При АГД також спостерігаються шлунково-кишкові розлади, ускладнення дихання та апное сну.

Які існують варіанти лікування АГД?

Епілепсія при АГД часто є резистентною до ліків. Вибір відповідних протинападкових препаратів (ASM) залежить від конкретних типів нападів, що спостерігаються у пацієнта, і не є специфічним для АГД.

У деяких випадках стимуляція блукаючого нерва (СБН) може бути ефективною для зменшення нападів. Маємо повідомлення про деякі обмежені переваги кетогенної дієти. Неофіційні дані вказують на користь каннабіноїдів, як для епілептичних судом, так і для дистонічних/плегічних епізодів, але нам все ще бракує контрольованих досліджень в цьому напрямку.

Епізоди зниження свідомості не слід помилково діагностувати, як епілептичні напади, оскільки це призведе до непотрібного застосування ASM. Флунаризин є препаратом вибору для лікування неепілептичних епізодів (переважно епізодів плегії), але має обмежений ефект щодо зменшення їх частоти, тривалості та тяжкості. Інші препарати, що застосовуються для профілактики, - топірамат та ацетазоламід.

Лікування дистонії може включати такі ліки, як бензодіазепіни, тригексифенідил, габапентин, клонідин або баклофен. Бензодіазепіни та хлоралгідрат використовуються для невідкладної допомоги, тобто для переривання триваючих епізодів плегії, дистонії та нападів. При цьому важливо забезпечити темне, спокійне середовище для індукції сну.

Профілактичним заходом для всіх типів епізодів може бути також обмеження впливу найбільш відомих індивідуальних провокуючих факторів.

Серцеві аномалії повинні бути належним чином проліковані та постійно контролюватися. Сонна апное повинна бути належним чином діагностована та також пролікована. Неправильного режиму сну слід уникати, наскільки це можливо.

Який протокол невідкладної допомоги при судомах та інших епізодах АГД?

Пацієнтам з АГД з самого початку слід запропонувати індивідуальний план невідкладної допомоги, який треба регулярно оновлювати. Пам'ятайте: для деяких осіб це захворювання може бути небезпечним для життя. Більшість протоколів для пацієнтів включають ефективні техніки релаксації при дистонічних/плегічних нападах, а також мінімізацію провокуючих факторів і сприяння сну. У разі тривалих дистонічних/плегічних епізодів та епілептичних нападів рекомендації повинні призначатися дитячим або дорослим неврологом. Це особливо важливо, коли ці прояви супроводжуються змінами вегетативної нервової системи.

Про що я можу запитати свого лікаря або спеціалізовану медсестру з епілепсії?

- Індивідуальний план медикаментозного лікування тривалих епілептичних нападів та дистонічних/плегічних епізодів.
- Побічні ефекти ліків, особливо при зміні лікування
- Генетичне консультування
- Управління тригерами
- Контроль та моніторинг супутніх розладів (серце, кишечник, дихання, проблеми зі сном, поведінкові/психіатричні проблеми)
- Навчання базовим навичкам надання першої допомоги
- Реабілітація та працетерапія (фізіотерапевт, працетерапевт, логопед)
- Допомога від спеціалізованої медсестри з епілепсії
- Співпраця зі школою або коледжем для отримання підтримки
- Вимоги щодо підтримки пацієнта, кар'єри та роботодавця, включаючи підтримку/пільги, нейропсихологічну оцінку, консультації, потенційну психіатричну або психологічну підтримку, включаючи консультування
- Контроль ризиків раптової несподіваної смерті при епілепсії (SUDEP), якщо епілепсія наявна й підтверджена

Групи пацієнтів та науковців

Альтернативна геміплегія у дітей Великобританії

(АНС-UK) www.ahcuk.org | support@ahcuk.org

Міжнародний консорціум з дослідження альтернативної геміплегії у дітей - IAHCRC
www.iahcrc.net | info@iahcrc.net



Translation - Translation agency MOVASVIT - <https://movasvit.com/> Verification of the translation - Nataliya Pryanykova, Independent expert of the verification - Andriy Dubenko, Translation validated by the ILAE Ukrainian chapter. Переклад валідизовано Українською протиепілептичною лігою

