символи, постъпващи чрез слуховата система, а именно фонемите, докато гнозисни функции са запазени. Запазени са първичните слухови функции. Представеният случай припомня за такава рядка клинична картина в резултат на исхемичен мозъчен инсулт в диференциална диагноза с други корови нарушения и невросензорна глухота.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Мавлов, Л. Фундаментална неврология, София, Б. Стаменов, 2000
2. Миланов, И. и сътр. Неврология, Медицина и физкултура, 2012
3. Maffeip, C. et al. Pure word deafness following left temporal damage Behavioral and neuroanatomical evidence from a new case, Cortex, 2017, 97, 240–254
4. Otsuki, M. et al. Slowly progressive pure word deafness. Eur. Neurol., 1998, 39, 3, 135–40
5. Poeppel, D. Pure word deafness and the bilateral processing of the speech code. Cognitive Science, 2001, 25, 5, 679–693
6. Wirkowski, E. et al. I can hear you yet cannot comprehend A case of pure word deaf-ness, The Journal of Emergency Medicine, 2006, 30, 1, 53–55

Адрес за кореспонденция:
д-р Цветанка Праматарова
Клиника по нервни болести
МБАЛ Света Анна София
ул. Димитър Моллов 1, 1750 София
e-mail: dr_pramatarova@abv.bg

Address for correspondence:
Cvetanka Pramatarova, MD
Clinic of Neurology
Hospital Saint Anna Sofia
1, Dimitar Mollov str., 1750 Sofia
e-mail: dr_pramatarova@abv.bg

ПРИСТЪПИ, СВЪРЗАНИ С МЕНСТРУАЛНИЯ ЦИКЪЛ. КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

Н. Семерджиева[1,2]

[1] УМБАЛНП „Св. Наум“, София,
[2] Медицински факултет, Медицински Университет – София

CASE REPORTS OF SEIZURES RELATED TO THE MENSTRUAL CYCLE

N. Semerdjieva[1,2]

[1] UMHATNP “St. Naum”, Sofia,
[2] Medical faculty, Medical University – Sofa

ABSTRACT

Catamenial epilepsy, a gender-specific disorder is characterized by the occurrence or exacerbation of epileptic seizures, due to cyclic hormonal changes, related with the phases of the menstrual cycle. The “pure” form consisting of seizures occurring only during a particular phase of the menstrual cycle is a rare condition. In this regard, two case reports of patients with 'pure' catamenial seizures have been described. Both focal and generalized epilepsy can be affected by cyclical monthly changes. In the pathogenesis of the condition, a major role is given to the cyclical changes of the ovarian hormones estrogen and progesterone, as their metabolism also plays a significant role in the treatment of these patients, with treatment strategies still remaining a challenge.

KEY WORDS: Catamenial epilepsy, frequency, treatment strategies

РЕЗЮМЕ

Катамениалната епилепсия е полово-специфично състояние, характеризиращо се с поява или екзацербации на епилептични пристъпи, дължащи се на циклични промени, свързани с отделните фази на менструалния цикъл. „Чистата“ форма на катамениална епилепсия, включваща пристъпи, само по време на специфични фази на менструалния цикъл е рядка изява на състоянието. В тази връзка са описани два клинични случаи на пациентки с „чиста“ форма на катамениални пристъпи. Доказано е, че както фокалните, така и генерализираните епилепсии могат да бъдат повлияни от цикличните месечни промени. В патогенезата на състоянието основна роля се отдава на цикличните промени на яйчниковите хормони естроген и прогестерон, което оказва и съществена роля по отношение на терапията на тези болни, която все още остава предизвикателство.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: Катамениална епилепсия, честота, терапевтични стратегии

ВЪВЕДЕНИЕ

Катамениалната епилепсия е отдавна познато състояние, характеризиращо се с поне двукратно увеличаване честотата на епилептичните пристъпи по време на

специфична фаза от менструалния цикъл при жени във фертилна възраст, свързана с цикличните промени и невроактивни свойства на ендогените стероидни хормони (4). Редица проучвания доказват, че репродуктивните стероиди оказват своя ефект чрез директна мембрано-медиирана (краткосрочна) и рецепторно-медиирана (дългосрочна) активност (3). Намалените нива на прогестерон и повишеното съотношение естроген/прогестерон по време на перименструалния период могат да бъдат причина за екзацербацията на епилептичните пристъпи (3, 10). Herzog и съавт. доказват три патерна на катаменциални екзацербации в зависимост от различните хормонални фази: най-честия – С1 – по време на перименструалната фаза – от ден -3 до ден 3 (намалени нива прогестерон), С2 – по време на преовулаторна фаза – от ден 10 до ден -13 (повишени нива естроген) при нормален овулаторен цикъл; и при неадекватна лутеална фаза – С3 – от ден 10 до ден 3 (1). Патогенезата на състоянието все още не е напълно изяснена, като се предполага, че заради повтарящите се тригери, свързани с процесите на хормонално отнемане, при някои жени може да се развие епилептогенност, докато катаменциалните екзацербации най-вероятно се дължат на цикличните спадове на невростероиди на фона на подлежащо епилептично състояне (7). Противоречиви са данните и относно честотата – вариращи в литературата от около 10% до 70%. За разлика от катаменциалните екзацербации при подлежаща епилепсия, които са описани със сравнително висока честота, катаменциалните пристъпи в тяхната „чиста“ форма – получавани само по време на определена фаза от менструалния цикъл са рядко срещано състояние (8). Във връзка с тези данни са представените 2 клинични случая на пациентки с „чиста“ форма на катаменциални пристъпи с С1 патерн – проявяващи се само в дните около менструалното кървене.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ 1:

Жена на 24 години, родена от нормално протекли бременност и раждане. С нормално нервно-психично развитие. Не съобщава рискови фактори и фамилна обремененост. На 13-годишна възраст, при първата менструация получила припадък с характеристиките на генерализиран тонично-клоничен пристъп (ГТКП) – със загуба на съзнание, прехапване на езика и пяна от устата, без изпускане на тазовите резервоари. Пациентката започнала да получава подобни пристъпи веднъж на три години, винаги 1-2 дни преди датата на очакваната менструация или в първите 1-3 дни на менструалното кървене. Пациентката е с редовна менструация на 28 (29) дни, с продължителност на менструалното кървене около 5-6 дни, с данни за овариална поликистоза от провежданите гинекологични прегледи. През последните 5 години пристъпите зачестили до 4 – 5 пъти годишно в дните непосредствено преди или в първите дни на менструацията. Повечето пристъпи имат сходно клинично протичане – с внезапна загуба на съзнание, падане, спрегнато отклонение на главата и очите, повече от половината пристъпи са с прехапване на езика по страничната повърхност и пяна от устата, понякога има изпускане и на тазовите резервоари. Пристъпите продължават около 1-2 минути, последвани от лека обърканост, замаяност и сънливост, продължаваща от 30 мин. до няколко часа след припадъка. В част от припадъците пациентката е получавала различни по тежест охлузвания по главата и тялото, до фрактура на носните кости. При част от по-късните пристъпи болната съобщава за недостатъчен сън. Някои от припадъците са заснети от близките.

От соматичния статус – без отклонения. Неврологичен статус – в норма. Болната е провеждала неколкократни електроенцефалографии (ЕЕГ) в годините – всичките в извънпристъпен период – нормални. На ЕЕГ от началото на годината – данни за иритационни промени, регистрирани по време на фотостимулация. На ЕЕГ, проведено ден след ГТКП (м. 06.2019 г.) – иритативни промени с групи остри тета вълни с максимум двустранно темпоро-окципитално и лек превес на промените вляво. Провеждани са неколкократно в годините образни изследвания на главен мозък (КТ, МРТ) – в норма. Провеждани са неколкократно вегетологични изследвания – без отклонения. Проведени са ЕхоКГ и холтерЕКГ – без патологични отклонения. Провеждани кръвни изследвания – ПКК, биохимия, електролити, полови хормони – в норма.

След зачестяване на пристъпите е потърсена лекарска помощ и назначена терапия с депакин хроно в дневна доза 1000 мг, която болната приемала за около 2 години, след което самоволно преустановила приемът поради продължаване на пристъпите и развитие на странични ефекти. Преди около 3 години започната терапя с трилептал в доза от 600 мг дневно, която болната отново самоволно преустановила след около година и половина поради получаването на припадъци, отчетено като „липса на ефект“ според самата пациентка.

Наличието на строга корелация на припадъците с менструалния цикъл, както и клинично обективизираните пристъпи с характеристиките на ГТКП, изключването на синкопи от кардиогенен и неврогенен произход, дадоха основание да се приеме епилептична генеза на състоянието.

При пациентката беше започна терапия с ламотригин с покачване на дозата до 100 мг дневно и интермитентен прием на ацетазоламид в дните -3 до 3 спрямо датата на очакваната менструация. Болната е насочена за проследяване състоянието.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ 2:

Жена на 18 години, родена от нормално протекли бременност и раждане. Нормално нервно-психично развитие. Не съобщава за рискови фактори и фамилна обремененост.

Във възрастта около 4.5 години получила неколкок-

ратни фебрилни гърчове с клиничната характеристика на ГТКП. Започната терапия с депакин хроно до обща дневна доза от 900 мг с пълно купиране на пристъпите и след няколко нормални ЕЕГ и безпристъпен период антиепилептичната терапия постепенно е спряна – във възрастта около 10 години. Последвал двугодишен безпристъпен период и на 12 годишна възраст при менархе пациентката усетила няколко епизода на неясно епигастрално чувство, съпроводено от синусова тахикардия. Впоследствие започнала да получава почти ежемесечни пристъпи с епигастрален дискомфорт, понякога съпроводен от гадене и последван от синусова тахикардия до 140 уд/мин, обективно верифицирана, за период от 1-2 минути, на фона на синусов ритъм. Такива пристъпи получавала по 3-5 пъти дневно за 1-2 дни в периода 2-3 дни преди очакваната менструация. В дните, които имала пристъпи се чувствала по-сънлива.

От соматичния и неврологичен статус – не са установени отклонения от нормата. От провежадна неколкократно пълна кръвна картина – без патологични отклонения. Пациентката провела изследвания на щитовидната жлеза – ехография и щитовидни хормони – в норма. Проведени неколкократни ЕхоКГ и холтерЕКГ – в норма. Проведен КТ на главен мозък – без патологични отклонения. На проведено ЕЕГ (м. 10.2019) – ден 3 преди очакваната менструация - данни за групирани високоамплитудни заострени тета и остри вълни с превес на промените фронто-темпорално вдясно. Пациентката не е получавала терапия.

Наличието на еднотипни епигастрални пристъпи, строга корелация на симптоматиката с менструалния цикъл, изключването на друга причина за синусова тахикардия, дадоха основание да се приеме епилептична генеза на състоянието с вероятен произход от темпоралния дял.

Пациентката беше насочена за провеждане на МРТ на главен мозък и дадена препоръка за антиепилептична терапия, която болната все още не е започнала. Пациентката е насочена за проследяване състоянието.

ОБСЪЖДАНЕ:

Катамениалните пристъпи могат да се асоциират с всеки вид епилепсия – идиопатична, симптоматична или криптогенна, както фокална, така и генерализирана, въпреки че по-често са описвани при пациентки с огнище от левия темпорален дял (8), а в редица случаи рутинната ЕЕГ остава в границите на нормата (4). В редица случаи от началото на заболяването до поставяне на диагнозата минава дълъг период, така както е и при описаните клинични случаи, което може да се дължи на по-рядка изява на симптоматиката в началото, търсенето на друга причина за състоянието и др. За поставяне на диагнозата е важно воденето на стриктен дневник за установяване наличието на връзка между получаваните пристъпи и цикличните хормонални промени, което има значение и за последващото лечение. От полза би могло да бъде изследването на половите хормони в отделните фази на менструалния цикъл, като е възможно установяване на повишено съотношение естроген/прогестерон, но тези промени не са задължителни (3, 10).

Предизвикателство представялва и лечението на тези пристъпи, от една страна, заради повишената необходимост от по-високи концентрации на антиепилептичната терапия в определени периоди, а от друга – поради влиянието на голяма част от антиепилептичните медикаменти върху метаболизма на стероидните хормони (9). В няколко клинични серии и проучвания се съобщава за добър ефект от лечение с ламотригин, който по все още неизяснен механизъм повишава и прогестероновите нива и леветирацетам, като медикаментите биха могли да бъдат прилагани както за системна терапия, така и интермитентно – в дните, рискови за получаването на пристъпи (2, 5). Бензодиазепините, в частност клобазам и клоназепам, модулатори на GABAa-рецепторите, също имат добър терапевтичен ефект, но поради риск от възникване на толеранс, употребата им се препоръчва предимно в интермитентен режим (6). Карбоанхидразният инхибитор азетазоламид е показал ефективност в лечението на катамениалната епилепсия (10). Поради тясната зависимост на пристъпите с цикличните промени хормоналната терапия се използва от години при лечението на катамениална епилепсия (6). Въпреки това, все още е налице необходимостта от допълнителни проучвания, които да изяснят мястото и ролята както на хормоналното лечение и синтетичните невростероиди, така и на стандартните антиепилептични медикаменти за овладяване на катамениалните пристъпи и екзацербации (3, 10).

ЛИТЕРАТУРА:

1. El-Khayat, H.A., Soliman, N.A., Tomoum, H.Y., et al. Reproductive hormonal changes and catamenial pattern in adolescent females with epilepsy. Epilepsia, 2008, 49, 1619–26.
2. Gilad, R., Sadeh, M., Rapoport, A., Dabby, R., Lampl, Y. Lamotrigine and catamenial epilepsy. Seizure, 2008, 17, 531–534.
3. Herzog, A.G. Catamenial epilepsy: Definition, prevalence pathophysiology and treatment. Seizure, 2008, Mar, 17, 2, 151-9.
4. Khishfe, B.F. Catamenial Epilepsy: The Menstrual Cycle as a Clue to Predict Future Refractory Seizures. J Emerg Med, 2017,52, 2, 235-23.
5. Liu, J., Yu, N., Sun, H., Liang, Y., Xie, Y., Chen, K. Intermittent levetiracetam treatment in five patients with catamenial epilepsy. J Pak Med Assoc, 2015, 65, 7, 793-5.
6. Navis, A., Harden, C. A Treatment Approach to Catamenial Epilepsy. Curr Treat Options Neurol, 2016, 18, 7, 30.
7. Reddy, D.S. Pharmacology of catamenial epilepsy. Methods Find Exp Clin Pharmacol, 2004, 26, 7, 547-61.
8. Reddy, D.S., Castenada, D.A., O'Malley, B.W., Rogawski, M.A. Antiseizure activity of progesterone and neurosteroids in progesterone receptor knockout mice. J Pharmacol Exp Ther, 2004, 310, 230–239.
9. Reddy, D.S. Neuroendocrine aspects of catamenial epilepsy. Horm Behav, 2013, 63, 2, 254-66.

10. Verrotti, A., D'Egidio, C., Agostinelli, S., Verrotti, C., Pavone P. Diagnosis and management of catamenial seizures: a review. Int J Womens Health, 2012, 4, 535–541.

Адрес за кореспонденция:
София, 1113, ул. „Любен Русев“1,
УМБАЛНП „Св. Наум“
Тел.: +35929702221
e-mail: nikolina.semerdjieva@gmail.com

Correspondence address:
UMHATNP "St. Naum"
1, Luben Rusev Str., Sofia, 1113
Tel.: +35929702221
e-mail: nikolina.semerdjieva@gmail.com