

მიღებულია „კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაციებისა (გაიდლაინები) და დაავადებათა მართვის სახელმწიფო სტანდარტების (პროტოკოლები) შემუშავების, შეფასების და დანერგვის ეროვნული საბჭოს“ 2015 წლის 22 დეკემბრის №2 სხდომის გადაწყვეტილების შესაბამისად

დამტკიცებულია საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2017 წლის 14 თებერვლის №01-42/ო ბრძანებით

## ეპილექსიის ფარმაკორეზისტენტული ფორმების დიაგნოსტიკა და მართვა

კლინიკური მდგომარეობის მართვის სახელმწიფო სტანდარტი  
(პროტოკოლი)

## სარჩევი

1. პროტოკოლის დასახელება: ეპილეფსიის ფარმაკორეზისტენტული ფორმების დიაგნოსტიკა და მართვა.....	3
2. პროტოკოლით მოცული კლინიკური მდგომარეობები და ჩარევები .....	3
3. პროტოკოლის შემუშავების მეთოდოლოგია .....	3
4. პროტოკოლის მიზანი.....	4
5. სამიზნე ჯგუფი .....	4
6. ვისთვის არის პროტოკოლი განკუთვნილი .....	4
7. სამედიცინო დაწესებულებაში პროტოკოლის გამოყენების პირობები .....	4
ფარმაკორეზისტენტული ეპილეფსია .....	5
დეფინიცია.....	6
ეპიდემიოლოგია.....	7
ფარმაკორეზისტენტობის პრედიქტორები.....	7
ფარმაკორეზისტენტობის რისკ-ფაქტორები: .....	8
ეტეოლოგია .....	8
ფარმაკორეზისტენტობის ფორმები .....	9
ფარმაკორეზისტენტული ეპილეფსიის დიაგნოსტიკა.....	9
გართულებები .....	13
ფარმაკორეზისტენტული ეპილეფსიის მკურნალობა და მართვა.....	13
ეპილეფსიის ქირურგიული მკურნალობა .....	13
ანტიკონვულსური პრეპარატების გამოცდა (Trial) .....	14
ცდომილი ნერვის სტიმულაცია (ცნს) .....	15
კეტოგენური დიეტა .....	15
8. რეკომენდაციები.....	15
9. მოსალოდნელი შედეგები .....	16
10. აუდიტის კრიტერიუმები.....	17
12. პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო რესურსი .....	17
ცხრილი №1 ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი .....	18
13. რეკომენდაციები პროტოკოლის ადაპტირებისთვის ადგილობრივ დონეზე.....	19
14. პროტოკოლის ავტორები .....	19
დანართი №1 ეპილეფსიის პრექირურგიული შეფასება.....	21

1. პროტოკოლის დასახელება: ეპილევსიის ფარმაკორეზისტენტული ფორმების დიაგნოსტიკა და მართვა.

2. პროტოკოლით მოცული კლინიკური მდგომარეობები და ჩარევები

დასახელება	კოდი
<b>1. კლინიკური მდგომარეობის დასახელება</b>	<b>ICD 10</b>
ეპილევსია ფარმაკორეზისტენტული	G40/ X85
<b>2. ჩარევის დასახელება</b>	<b>NCSP</b>
ელექტროენცეფალოგრაფია ვიდეოტელემეტრით	AAFE30
თავის ტვინის მაგნიტო-რეზონანსული ტომოგრაფია (MRI)	AADG1A
სხვაგან ჩატარებული მაგნიტურ-რეზონანსული გამოსახვის მონაცემები და აღწერილობა	XXDW1F
ნეიროფსიქოლოგიური გამოკვლევა	AAF800
ლაბორატორიული გამოკვლევებისთვის ნიმუშის აღება, სისხლში ანტიკონვულსანტის კონცენტრაციის განსაზღვრა	WZAAOO
<b>3. ლაბორატორიული მომსახურების დასახელება</b>	<b>კოდი მოქმედი კლასიფიკაციის მიხედვით</b>
სისხლის საერთო ანალიზი	BL.6
ელექტროლიტური ბალანსის მაჩვენებლების განსაზღვრა სისხლში	BL.14
ალანინამინოტრანსფერაზის განსაზღვრა	BL.11.2.2
ასპარატატამინოტრანსფერაზის განსაზღვრა	BL.11.2.1
გლუკოზის განსაზღვრა სისხლში და სისხლის შრატში	BL.12.1
<b>4. პაციენტის განათლება ჯანმრთელობის საკითხებში</b>	<b>ICPC-2</b>
პაციენტის გათვითცნობიერება ეპილევსიის სამედიცინო და ფსიქო-სოციალურ საკითხებში	N45

### 3. პროტოკოლის შემუშავების მეთოდოლოგია

პროტოკოლი შექმნილია აღნიშნულ დარგში საზღვარგარეთ მომუშავე თანამემამულე საერთაშორისო ექსპერტების თანამონაწილეობით, შოთა რუსთაველის ეროვნული სამეცნიერო ფონდის გრანტის „საქართველოს პოპულაციაში ეპილევსიის რეზისტენტული ფორმების განმსაზღვრელი რისკ-ფაქტორებისა და ეპიდემიოლოგიური პარამეტრების შესწავლა“ - ფარგლებში (პროექტი - DI/40/8-313/11), ეფუძნება ეპილევსიის წინააღმდეგ მებრძოლი საერთაშორისო ლიგის (ILAE) მიერ მოწოდებულ გაიდლაინებსა და რეკომენდაციებს:

- NICE guidelines: Epilepsies: diagnosis and management  
<https://www.nice.org.uk/guidance/cg137/chapter/1-Guidance#pharmacological-treatment>;
- Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Hauser WA, Mathern G, Moshe SL, Perucca E, Wiebe S, French J. (2010) Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the

ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*; 51(6):1069–1077;

- c) Kwan P, Sperling MR. (2009) Refractory seizures: try additional antiepileptic drugs (after two have failed) or go directly to early surgery evaluation? *Epilepsia* 50:57–62;
- d) Kwan P, Brodie M. (2006) Issues of medical intractability for surgical candidacy. In: *The treatment of epilepsy: Principles and practice*, 4th, Wyllie E, Gupta A, Lachhwani D. (Eds), Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia; 983-991;
- e) Kwan P, Brodie MJ. (2000) Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med*;342(5):314–319.

#### 4. პროტოკოლის მიზანი

პროტოკოლის მიზანია ეპილეფსიის მიმართულებით მომუშავე ნევროლოგებს/ზავშვთა ნევროლოგებს გაუადვილდეთ:

- ფარმაკოლოგიური მკურნალობის მიმართ რეზისტენტული გულყრების დროულად ამოცნობა და სწორი შეფასება;
- დამატებითი კვლევების დროულად ჩატარება შესაბამისი პროტოკოლების მიხედვით და ფარმაკორეზისტენტობის შესაძლო ეტიოლოგიის დადგენა;
- „ჭეშმარიტი“ და „ცრუ“ ფარმაკორეზისტენტული გულყრების სწორი დიფერენციული დიაგნოსტიკა და დიაგნოსტიკური შეცდომების აღმოფხვრა;
- მკურნალობის ალტერნატიული მეთოდების სწორად შეფასება და მკურნალობის ადეკვატური სქემების შემუშავება;
- ფარმაკორეზისტენტული გულყრების მქონე პაციენტთა ჯანმრთელობის გაუმჯობესება, პაციენტისა და მისი ოჯახისთვის ეპილეფსიის ფსიქო-სოციალური ტვირთის შემცირება.

#### 5. სამიზნე ჯგუფი

პროტოკოლის რეკომენდაციები შეეხება ყველა ასაკის ეპილეფსიის მქონე პაციენტს, რომელსაც აღენიშნება თერაპიული მკურნალობის მიმართ რეზისტენტული ეპილეფსიური გულყრები.

#### 6. ვისთვის არის პროტოკოლი განკუთვნილი

პროტოკოლი განკუთვნილია ნევროლოგების/ზავშვთა ნევროლოგებისა და კლინიკური ნეიროფიზიოლოგებისთვის, რომლებიც დასაქმებულნი არიან ეპილეფტოლოგიური მიმართულების სამედიცინო დაწესებულებაში.

#### 7. სამედიცინო დაწესებულებაში პროტოკოლის გამოყენების პირობები

პროტოკოლის გამოყენება იწყება:

- ა) თუ ეპილეფსიის მულტიდისციპლინური დიაგნოსტიკის საფუძველზე ადეკვატურად შერჩეული ანტიეპილეფსიური პრეპარატებით მკურნალობის დაწყებიდან ერთი წლის მანძილზე

გულყრების შეწყვეტა ვერ ხერხდება და მკურნალობის მცდელობები უშედეგოა (იხ. ქვემოთ, ფარმაკორეზისტენტული ეპილეფსიის დეფინიცია);

ბ) თუ მულტიდისციპლინური გუნდის მიერ დგინდება შემდეგი პედიატრიული ეპილეფსიური სინდრომები:

- ნეონატალური მიოკლონური ენცეფალოპათიები;
- ადრეული ინფანტილური ეპილეფსიური ენცეფალოპათიები;
- ლენოქს გასტოს სინდრომი;
- რასმუსენის ენცეფალიტი.

### ➤ ფარმაკორეზისტენტული ეპილეფსია

**სინონიმები** - ფარმაკორეზისტენტული ეპილეფსია, თერაპიარეზისტენტული ეპილეფსია, რეფრაქტერული ეპილეფსია.

ეპილეფსიის თერაპიული მკურნალობის ეფექტურობა დამოკიდებულია დაავადების კონკრეტული ფორმის ზედმიწევნით ზუსტი დიაგნოზის, ადეკვატური ანტიეპილეფსიური მკურნალობის სქემების შერჩევის და მკურნალობისადმი პაციენტის მორჩილების პროცესზე. თუმცა, ზოგ შემთხვევაში, ყველა აღნიშნული პირობის დაცვა ვერ უზრუნველყოფს ეპილეფსიური გულყრების სრულ შეწყვეტას, რადგან ეპილეფსიური გულყრები ცუდად ან საერთოდ არ რეაგირებენ ადეკვატურად შერჩეულ ანტიეპილეფსიურ პრეპარატებზე და ასეთ შემთხვევებში საუბრობენ ფარმაკორეზისტენტული გულყრების არსებობაზე.

თანამედროვე განმარტებით (ILAE, 2010; ILAE 2013), ფარმაკოლოგიური თერაპიის მიმართ რეზისტენტულ (რეფრაქტერული) ეპილეფსიურ გულყრებად (Pharmacoresistant epilepsy) მიიჩნევა ის ეპილეფსიური შეტევები, რომლებიც არ ექვემდებარებიან ორი პირველი რიგის ანტიეპილეფსიური პრეპარატით მონო- ან პოლითერაპიული მკურნალობის რეჟიმებს (ILAE). სამედიცინო თვალსაზრისით, ასეთი მდგომარეობა განიხილება, როგორც ეპილეფსიის ფარმაკორეზისტენტული ფორმა.

ფარმაკორეზისტენტული ეპილეფსიები საკმაოდ მძიმე სამედიცინო და ფსიქო-სოციალური ტვირთია,

როგორც დაავადებულისა და მისი ოჯახის, ისე ჯანდაცვის სისტემისა და საზოგადოებისთვის, რადგან ყველაზე რთულად სამართავია, თითქმის ყოველთვისაა თანხლებული კომორბიდული მდგომარეობებით, სხვადასხვა ტიპის გართულებებით, (ეპილეფსიური სტატუსი), უნარშეზღუდულობისა და სიკვდილობის მაღალი რისკით, მოითხოვს აქტიურ სამედიცინო მეთვალყურეობას და ხშირ ინტენსიურ სტაციონარულ მკურნალობას. ფარმაკორეზისტენტული გულყრების დიაგნოსტიკა და მართვა საკმაოდ რთული პროცესია, რომელიც ხორციელდება შესაბამისი ნევროლოგიური სერვისის მიმწოდებელ დაწესებულებაში, სადაც არსებობს ეპილეფსიის მულტიდისციპლინური კვლევების, მკურნალობისა და მართვის ინტელექტუალური და მატერიალურ-ტექნიკური შესაძლებლობები.

ცნობილია, რომ სწორი დიაგნოსტიკისა და ადეკვატური მკურნალობის რამდენიმე რეჟიმში მცდელობების მიუხედავად ეპილეფსიის მქონე პაციენტთა 1/3-ს (20-დან 40%-ს) გააჩნია

ეპილევსიური გულყრების შეწყვეტის დაბალი შანსი. ასეთ შემთხვევებში, მოწოდებულია ფარმაკოლოგიური მკურნალობის სხვადასხვა სტრატეგია, თუმცა, პოპულაციურ კვლევებზე დაყრდნობით, გულყრების კუპირების ყველაზე მაღალი პოტენციალით ხასიათდება ეპილევსიის ნეიროქირურგიული მკურნალობის მეთოდი, კერძოდ, ტვინის რეზექციული ქირურგიული თერაპია (Resective surgical therapy), რომელსაც, ძირითადად განიხილავენ ფოკალური/ლოკალიზაციადამოკიდებული ეპილევსიების რეზისტენტული ფორმების მქონე პაციენტების სამკურნალოდ.

მოცემული პროტოკოლის ძირითად მიზანს წარმოადგენს ეპილევსიის ფარმაკორეზისტენტული ფორმების შეფასება, დროული დიაგნოსტიკა, მკურნალობის სწორი სტრატეგიების განსაზღვრა და პრობლემის ადეკვატური მართვა.

### ➤ დეფინიცია

ფარმაკორეზისტენტული ეპილევსიის დეფინიცია დღეისათვის ჯერ კიდევ არ არის სტანდარტიზებული.

ეპილევსიასთან ბრძოლის საერთაშორისო ლიგის (ILAE-International League against Epilepsy) 2010 წლის რეკომენდაციების მიხედვით (Kwan et al, 2010) ეპილევსიური გულყრების ანტიეპილევსიური წამლებისადმი რეზისტენტობა განისაზღვრება, როგორც ორი სწორად შერჩეული პრეპარატის მიმართ გულყრების მდგრადობა. ამერიკის ეპილევსიის საზოგადოების (AES-American Epilepsy Society) რეკომენდაციების მიხედვით კი ფარმაკორეზისტენტულ ეპილევსიად მიიჩნევა სამი პირველი რიგის ანტიეპილევსიური პრეპარატის მიმართ რეზისტენტული გულყრები და ასეთი ტიპის შეტევები ცნობილია, როგორც ეპილევსიის განუკურნებელი ფორმები.

AES-ის რეკომენდაციებში აღნიშნულია, რომ კვლევების მიხედვით, ადეკვატური ანტიეპილევსიური მკურნალობის ფონზე პირველი პრეპარატის მიღებიდანვე გულყრები წყდება პაციენტთა 49%-ში, მკურნალობაში მეორე პრეპარატის ჩართვით გულყრებისგან თავისუფლდება მათი 13%, ხოლო მესამე ანტიეპილევსიური პრეპარატის დამატება გულყრების კუპირებას უზრუნველყოფს კიდევ 4%-ში.

დღეისათვის ეპილევსიის სამკურნალოდ შექმნილი და ხელმისაწვდომია მრავალი ანტიეპილევსიური პრეპარატი, თუმცა, კვლევებით დადასტურებულია, რომ თუ ეპილევსიური გულყრები არ ექვემდებარება ორი სახის პირველი რიგის ანტიეპილევსიური პრეპარატით მკურნალობას მონო-ან პოლითერაპიულ რეჟიმებში, შესაძლებელია, დაისვას ეპილევსიის ფარმაკორეზისტენტული ანუ განუკურნებელი ფორმის დიაგნოზი.

AES-ის რეკომენდაციების მიხედვით, გასათვალისწინებელია ის გარემოებაც, რომ თუ ანტიეპილევსიური პრეპარატები წყვეტენ ეპილევსიურ გულყრებს, მაგრამ მნიშვნელოვან ზემოქმედებას ახდენენ პაციენტზე და იწვევენ მის ინვალიდიზაციას, ეპილევსია ასეთ შემთხვევებშიც უნდა იქნას განხილული როგორც თერაპიარეზისტენტული.

დღეისათვის, ეპილევსიასთან მებრძოლი საერთაშორისო ლიგის მიერ აღიარებულია ფარმაკორეზისტენტული ეპილევსიების შემდეგი განსაზღვრება.

**ფარმაკორეზისტენტული ეპილესია (Pharmacoresistant epilepsy)** - ეპილესიის რთულად მიმდინარე ფორმაა, როდესაც ეპილესიური გულყრები არ ექვემდებარება ორი პირველი რიგის ანტიეპილესიური პრეპარატით (მონო- ან პოლითერაპიის რეჟიმში) მკურნალობას (ILAE, 2013)

ეპილესია ფარმაკორეზისტენტულად არ მიიჩნევა თუ ეპილესიური გულყრები ვითარდება:

- არაადეკვატური ანტიეპილესიური მკურნალობის ფონზე;
- ეპილესიის მქონე პირის მიერ ანტიეპილესიური მკურნალობის რეჟიმის დარღვევის პირობებში.

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმო) დეფინიციის მიხედვით (1972) - **წამლის გვერდითი ეფექტი** განისაზღვრება, როგორც არაგამიზნული დამაზიანებელი რეაქცია მკურნალობის/ჩარევის იმ ფორმაზე, რომელიც სტანდარტულად გამოიყენება ეპილესიის მქონე პაციენტების სამკურნალოდ.

**ადეკვატური მკურნალობა** - შესაბამისი თერაპიული ჩარევა თუ იგი გამოიყენება ადეკვატური დოზირებით და შესაბამისი დროით.

**შესაბამისი ჩარევა** - თითოეული სამედიცინო ჩარევა/ქმედება შესაბამისობაშია არსებული რანდომული კონტროლირებული მაღალი სარწმუნოების კვლევებთან და მისი ეფექტურობა დადასტურებულია კონკრეტული ეპილესიური სინდრომისა და გულყრის ტიპის შემთხვევებში.

### ➤ ეპიდემიოლოგია

ფარმაკორეზისტენტული ეპილესიის გავრცელების მაჩვენებლები ჯერ კიდევ დაუზუსტებელია არასტანდარტიზებული დეფინიციისა და ხშირი დიაგნოსტიკური შეცდომების გამო.

მრავალი პროსპექტული კვლევის მიუხედავად, დღეისათვის ჯერ კიდევ გაურკვეველია ფარმაკორეზისტენტობის კონკრეტული რისკ ფაქტორებიც, თუმცა, გამოვლენილია რამდენიმე ფაქტორის კომბინაცია, რომელიც გარკვეულწილად მიგვანიშნებს ფარმაკორეზისტენტობის განვითარების პროგნოზზე.

### ➤ ფარმაკორეზისტენტობის პრედიქტორები

- ყველაზე მნიშვნელოვანი პრედიქტორია გულყრების რეაგირება პირველ ადეკვატურ ანტიეპილესიურ პრეპარატზე (გულყრების დამორჩილება ყველაზე მაღალია პირველი ადეკვატურად შერჩეული ანტიეპილესიური პრეპარატით მკურნალობისას (50%); პაციენტთა 20%-ზე ნაკლები ემორჩილება მეორე პრეპარატის დამატებას, დანარჩენ შემთხვევებში სავარაუდოა ფარმაკორეზისტენტული ეპილესიის განვითარება);
- ყოველი ახალი ანტიეპილესიური პრეპარატის დამატების შემდგომი წარუმატებელი მკურნალობა მნიშვნელოვნად ზრდის თერაპიარეზისტენტობის რისკს;

- თერაპიარეზისტენტობისთვის ანტიეპილეფსიური პრეპარატით მკურნალობის უეფექტობა უფრო მკაცრი პრედიქტორია, ვიდრე წამლის გვერდითი ეფექტები.

➤ **ფარმაკორეზისტენტობის რისკ-ფაქტორები:**

- გულყრების მაღალი სიხშირე;
- სიმპტომური და უცნობი ეტიოლოგიის ეპილეფსიები;
- ზოგიერთი პედიატრიული ეპილეფსიური სინდრომი: ნეონატალური მიოკლონური ენცეფალოპათიები, ადრეული ინფანტილური ეპილეფსიური ენცეფალოპათიები, ლენოქს გასტოს სინდრომი და რასმუსენის ენცეფალიტი;
- მეზიალური ტემპორალური სკლეროზი (40-80%);
- კორტიკალური დისგენეზიები ან დურალური პათოლოგიები;
- ხშირი ეპილეფსიური სტატუსი, ხანგრძლივად მიმდინარე ეპილეფსიები და ეპილეფსიის ოჯახური შემთხვევები, ანამნეზში ფებრილური გულყრები;
- პათოლოგიური ეეგ მონაცემები;
- პათოლოგიური ნევროლოგიური სტატუსი და გონებრივი განვითარების შეფერხება;
- გულყრების მანიფესტაციის ასაკი გვიანი ბავშვობის ან მოზარდობის პერიოდში.

➤ **ეტიოლოგია**

ფარმაკორეზისტენტობის გამომწვევი მიზეზი დღეისათვის გაურკვეველია. ეპილეფსიური გულყრები, შესაძლოა, ყველა ინდივიდში გახდეს ფარმაკოლოგიური თერაპიის მიმართ რეზისტენტული.

ფარმაკორეზისტენტობა, შესაძლოა, დადგინდეს დაავადების გამოვლენისთანავე, ან განვითარდეს დაავადების მიმდინარეობის ნებისმიერ ეტაპზე.

გულყრათა ფარმაკორეზისტენტობის განვითარება ყველაზე ხშირად აღწერილია ბავშვობის ასაკში გამოვლენილი მეზიალური ტემპორალური სკლეროზის დროს. არსებული მონაცემების მიხედვით, მეზიალურ ტემპორალური სკლეროზი წარმოადგენს პროგრესირებად პათოლოგიურ მდგომარეობას, რომლის დროსაც ვლინდება გლიური პროლიფერაციის განვითარებისა და დენდრიტების ზრდის პროცესების დარღვევა, რაც იწვევს სინაპსების რეორგანიზაციას. ნეირონულ წრეებში მიმდინარე ასეთი ტიპის პროგრესირებადი ცვლილებები განაპირობებენ ეპილეფსიური ნეირონული ქსელების ფორმირებას, რასაც, დროთა განმავლობაში, შედეგად მოსდევს ეპილეფსიური გულყრების რეზისტენტობა თერაპიული მკურნალობის მიმართ.

ეპილეფსიის ცხოველური მოდელების შესწავლისას აღმოჩენილია, რომ ეპილეფსიის ფარმაკორეზისტენტული ფორმების დროს შეცვლილია ჰიპოკამპის მორფოლოგია, ანტიეპილეფსიური პრეპარატების სინთეზი და წამლის ტრანსპორტერების აქტივობა; პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფიით (PET) ნანახია, რომ ჯანმრთელ და შეწყვეტილი გულყრების მქონე პაციენტებთან შედარებით ტემპორალური წილის ფარმაკორეზისტენტული ეპილეფსიის მქონე პაციენტებში გაზრდილია P-გლიკოპროტეინის (multidrug resistance protein) აქტივობა. ზემოაღნიშნულთან ერთად, ფარმაკორეზისტენტობის სავარაუდო გამომწვევ მიზეზებად განიხილავენ სხვადასხვა შეძენილი ან მემკვიდრული ფაქტორებით განპირობებულ



დარღვევებს, როგორცაა ანტიეპილეფსიური პრეპარატების აბსორბციის, მეტაბოლიზმის, რეცეპტორებთან დაკავშირებისა და ჰემატოენცეფალური ბარიერის განვლადობის ცვლილებები.

➤ **ფარმაკორეზისტენტობის ფორმები**

ფარმაკორეზისტენტობა ცვალებადი ფენომენია და ეპილეფსიურმა გულყრებმა, შესაძლოა, ნებისმიერ ინდივიდში, დაავადების მიმდინარეობის ნებისმიერ ეტაპზე შეიძინოს ფარმაკორეზისტენტული ბუნება.

**დღეისათვის გამოყოფილია ფარმაკორეზისტენტობის სამი ფორმა:**

**პირველადი ფარმაკორეზისტენტობა (de novo)** - როდესაც ფარმაკორეზისტენტობა ვლინდება პირველი პირველი რიგის ანტიკონვულსანტით მკურნალობის დაწყებისთანავე. ამასთან, დადგენილია, რომ, პირველივე ადეკვატური ანტიკონვულსანტის უეფექტობის შემთხვევაში პირველი რიგის მეორე ანტიკონვულსანტის ეფექტურობის შანსი საკმაოდ დაბალია (8-11%). იმ შემთხვევაში კი, როდესაც პირველი პირველი რიგის ანტიკონვულსანტის შეწყვეტის მიზეზი იდოსინკრაზია ან მნიშვნელოვანი გვერდითი ეფექტია, შემდეგი პირველი რიგის წამლის გამოყენებისას მკურნალობის წარმატების შანსი 41-55%-ს აღწევს.

**პროგრესირებადი ფარმაკორეზისტენტობა** - ისეთი ფორმაა, როდესაც მკურნალობის დაწყების შემდეგ მიიღწევა გულყრების კარგი კონტროლი, მაგრამ დროთა განმავლობაში, ეპილეფსიური გულყრები ხდება რეფრაქტერული. ასეთი პატერნი ხშირად ახასიათებს ბავშვთა ასაკის ეპილეფსიების ზოგიერთ ფორმას და მეზიალური სკლეროზის მიზეზით გამოწვეულ ეპილეფსიებს.

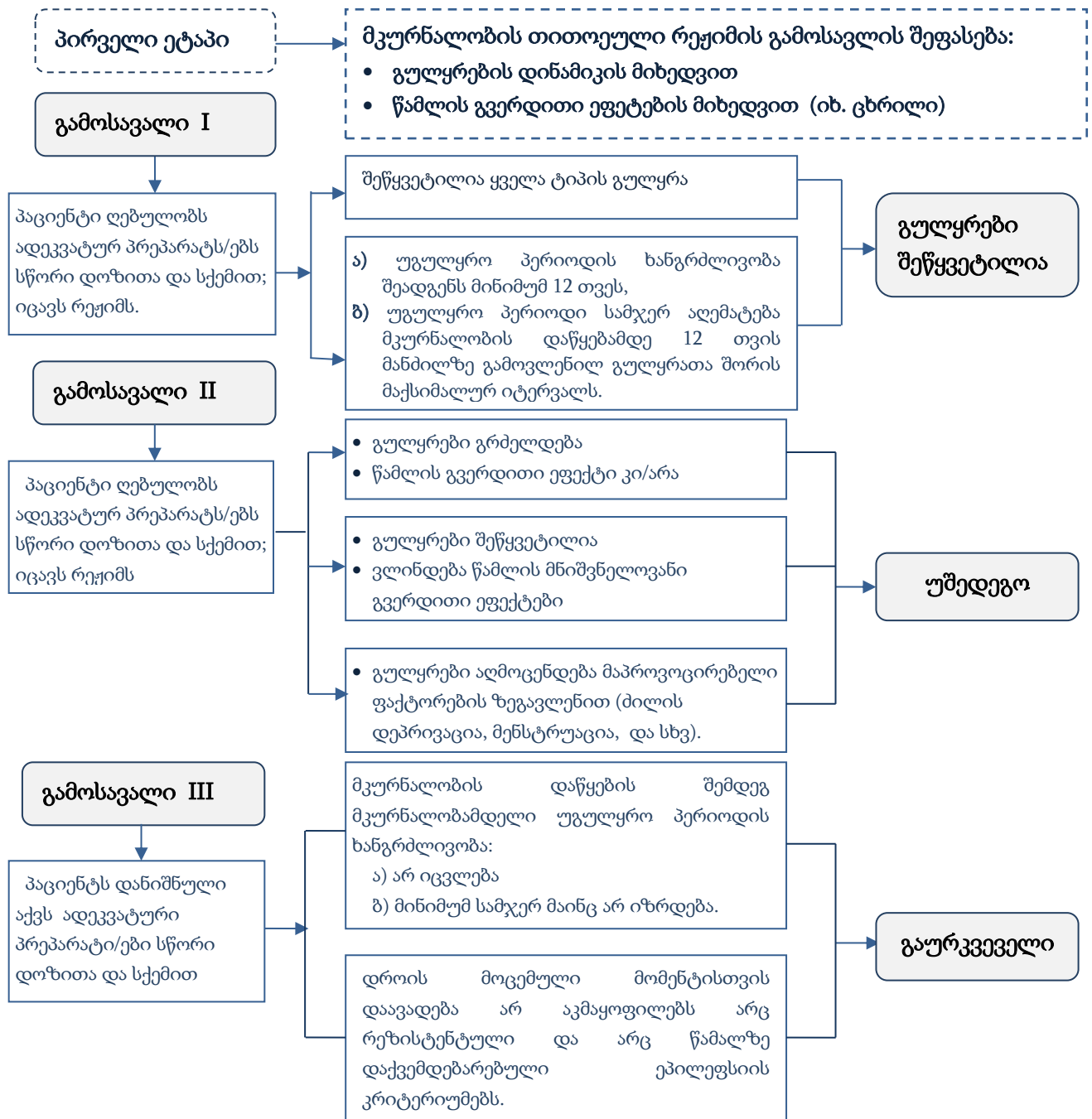
**ცვალებადი ფარმაკორეზისტენტობა** - თერაპიარეზისტენტული ეპილეფსიების ასეთ ფორმაზე საუბრობენ იმ შემთხვევებში, როდესაც ადგილი აქვს ფარმაკორეზისტენტობისა და ფარმაკორეაქტიულობის მონაცვლეობას, რომლის მექანიზმიც დღეისათვის უცნობია. ცვალებადი ტიპის ფარმაკორეზისტენტობის მქონე პაციენტებში ერთ წლიანი ინტერვალით გულყრების სრული კუპირების ალბათობა გააჩნია პაციენტთა მხოლოდ 5%-ს. დაავადებულთა უმეტესობას, როგორც წესი, გულყრების რეციდივი აღენიშნება ერთი წლის შემდეგ და ასეთ შემთხვევებში ხანგრძლივი ფარმაკორეაქტიულობის მიღწევა თითქმის შეუძლებელია.

➤ **ფარმაკორეზისტენტული ეპილეფსიის დიაგნოსტიკა**

ეპილეფსიის საერთაშორისო ლიგა (ILAE) ფარმაკორეზისტენტული ეპილეფსიების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის პრეროგატივას ანიჭებს მხოლოდ სპეციალიზებულ დაწესებულებას - ეპილეფსიის ცენტრს.

ILAE-სა და ამერიკის ეპილეფსიის ასოციაციის (AES) რეკომენდაციების მიხედვით ფარმაკორეზისტენტობის დადასტურება უნდა განხორციელდეს **ორ ეტაპად:**

**პირველ ეტაპზე** უნდა შეფასდეს თერაპიული მკურნალობის გამოსავალი გულყრების დინამიკისა და წამლის გვერდითი ეფექტების საფუძველზე. აღნიშნული მონაცემების სუმარიზაციის შემდეგ უნდა მოხდეს გამოსავლების კატეგორიზაცია შემდეგი სქემის მიხედვით:



გამოსავალი „გულყრები შეწყვეტილია“ და „უშედეგო“ განიხილება მხოლოდ ისეთ შემთხვევებში, როდესაც პაციენტი ღებულობს კრუნჩხვის საწინააღმდეგო ადეკვატურ პრეპარატს სწორი დოზითა და შესაბამისი სქემით. სხვა შემთხვევებში გამოსავალი ყოველთვის ფასდება, როგორც „გაურკვეველი“.

თუ გულყრები აღმოცენდება მაპროვოცირებელი ფაქტორების ზეგავლენით (ძილის დეპრივაცია, მენსტრუაცია, მაღალი ტემპერატურით მიმდინარე ინტერკურენტული დაავადება და სხვ.), შეტევები ითვლება როგორც არაკონტროლირებადი, ხოლო მკურნალობის გამოსავალი - „უშედეგო“.

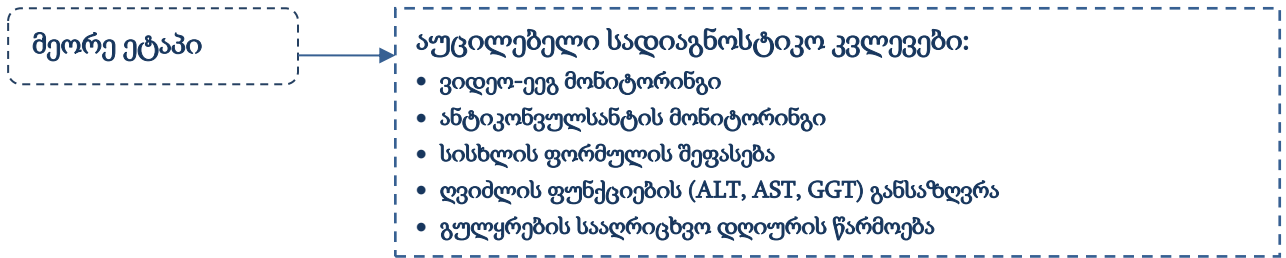
მკურნალობისადმი პაციენტის დაუმორჩილებლობის მიზეზით/მკურნალობის რეჟიმის დარღვევის ფონზე განახლებული გულყრები არ ფასდება, როგორც „უშედეგო მკურნალობა“.

**„ცრუ“ ფარმაკორეზისტენტობა**

თუ ეპილეფსიური გულყრები არ ექვემდებარება ანტიკონვულსანტებით მკურნალობას, დამატებითი კვლევების დაგეგმვამდე, აუცილებელია, დიაგნოზისა და მკურნალობის რეჟიმის/რეჟიმების გადახედვა, რადგან დადგენილია, რომ კლინიკაში ფარმაკორეზისტენტული შეტევების მიზეზით მიმართული პაციენტებიდან ფარმაკორეზისტენტობის დიაგნოზი არ უდასტურდება მათ 30%-ს.

„ცრუ“ ფარმაკორეზისტენტობის მიზეზები		
სამედიცინო შეცდომები		პაციენტის შეცდომები
არასწორი დიაგნოსტიკა	არასწორი მკურნალობა	მკურნალობისადმი დაუმორჩილებლობა
<ul style="list-style-type: none"> <li>• შეტევის ფენომენოლოგიის არასწორი შეფასება (26%-ში) - არაეპილეფსიური შეტევების შეფასება ეპილეფსიური გულყრებად (მაგ.: სინკოპე, ძილის დარღვევები, ფსიქოგენური შეტევები, სხვა პაროქსიზმული მდგომარეობები);</li> <li>• ეპილეფსიური გულყრების არასწორი კლასიფიცირება - განაპირობებს პრეპარატების არასწორ შერჩევას, რაც ხშირია იდიოპათიური გენერლიზებული ეპილეფსიური სინდრომების შემთხვევაში, როდესაც ზოგიერთი ვიწრო სპექტრის ანტიეპილეფსიური პრეპარატი აუარესებს დაავადების მიმდინარეობას (მაგ. კარბამაზეპინი აუარესებს იუვენილური მიოკლონური ეპილეფსიის სიმპტომებს).</li> <li>• გულყრების გამომწვევი მიზეზების შეუფასებლობა.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• გულყრის შეუსაბამო პრეპარატის დანიშვნა,</li> <li>• წამლის შეუსაბამო დოზა - ადეკვატურად შერჩეული ანტიეპილეფსიური პრეპარატების არასაკმარისი დოზები ხშირად იწვევს ჭეშმარიტ ფარმაკორეზისტენტობას (69).</li> <li>• სისხლში წამლის კონცენტრაცის (წამლის მონიტორინგი) შეუფასებლობა.</li> <li>• წამლის დადებითი/გვერდითი ეფექტების შეუფასებლობა</li> <li>• პოლითერაპიის შემთხვევაში წამლებს შორის ურთიერთქმედების გაუთვალისწინებლობა.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• მკურნალობისადმი ცუდი დამყოლობა (წამლის დოზის გამოტოვება/არასრული დოზით მიღება)</li> <li>• არაჯანსაღი ცხოვრების წესი,</li> <li>• საკუთარ პრობლემაში გაუთვით-ცნობიერებლობა</li> <li>• მნიშვნელოვანი გვერდითი ეფექტების არაღიარება,</li> <li>• წამლის შექმნის შეუძლებლობა (წამლის მაღალი ფასი).</li> </ul>

ფარმაკორეზისტენტობის შეფასების პირველი ეტაპის დასრულების შემდეგ მიმდინარეობს ეპილეფსიური გულყრების ფარმაკოლოგიური მკურნალობის მიმართ რეზისტენტობის დადასტურების მეორე ეტაპი, რომელიც მოიცავს აუცილებელი სადიაგნოსტიკო კვლევების წარმოებას შესაბამისი პროტოკოლების მიხედვით.



**ვიდეო-ეეგ-მონიტორინგი** - უპირველეს ყოვლისა, აუცილებელია შეტევების დიფერენციული დიაგნოსტიკისთვის (გულყრა ეპილეფსიურია თუ არაეპილეფსიური), რადგან თერაპიარეზისტენტული გულყრების შემთხვევათა 25%-ში დასტურდება ფსიქოგენური არაეპილეფსიური შეტევების არსებობა). კვლევა, ასევე, მნიშვნელოვანია ეპილეფტოგენური კერის დადგენისა და გულყრის კლასიფიცირების მიზნით.

**სისხლში ანტიეპილეფსიური პრეპარატის კონცენტრაციის მონიტორინგი** - აუცილებელია დანიშნული წამლის დოზისა და თერაპიული მკურნალობის ადეკვატურობის შესაფასებლად.

**ნეიროვიზუალიზაცია** - ეპილეფსიასთან ბრძოლის საერთაშორისო ლიგის (ILAE) მიერ აუცილებელ კვლევათა ნუსხაშია შეტანილი. იგი შეიძლება, რამდენჯერმე განმეორდეს, განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც პირველი გამოკვლევის პროცესში ცვლილებები არ ვლინდება, ან როდესაც ფიქსირდება გულყრების განახლება შეწყვეტილი გულყრების შემდგომ პერიოდებში. ზოგჯერ, სწორედ განმეორებითი მრგ კვლევით დგინდება ეპილეფსიის ეტიოლოგია (მაგ.: ცერებრული ნეოპლაზმა, აუტოიმუნური ენცეფალიტი).

თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსული გამოსახვის წარმოება (მრგ) საჭიროა ფარმაკორეზისტენტული ეპილეფსიური გულყრების ეტიოლოგიის დასადგენად. კვლევა განსაკუთრებით ინფორმატულია ფოკალური გულყრების შემთხვევაში. ამასთან, იგი უნდა ჩატარდეს ეპილეფსიის პროტოკოლით, მაღალი მგრძობელობის აპარატზე და უნდა აწარმოოს ნეიროვიზუალიზაციის გამოცდილმა სპეციალისტმა, რომელიც ეპილეფსიის მულტიდისციპლინური გუნდის წევრია. მრგ-ს სენსიტიურობა მნიშვნელოვნად იზრდება, როდესაც იგი ტარდება სპეციფიკური „ეპილეფსიის პროტოკოლით“ (იხ. პროტოკოლები „ნეიროგამოსახვითი კვლევა ეპილეფსიის მქონე პაციენტებში“, „ახლადდიაგნოსტირებული ეპილეფსიის მქონე ჩვილებისა და ბავშვების ნეიროგამოსახვითი კვლევა“).

როგორც წესი, მრგ-კვლევის ეპილეფსიის პროტოკოლი, რუტინულად არ გამოიყენება. აღნიშნულ პროტოკოლს იყენებენ მხოლოდ ეპილეფსიის ცენტრებში, ან ეპილეფსიის მქონე პაციენტის მიმართვისას შესაბამისი სერვისის მიმწოდებელ დაწესებულებებში „ეპილეფსიის პროტოკოლის“ მითითებით.

გასათვალისწინებელია ისიც, რომ მრგ-კვლევით გამოვლენილი ყველანაირი ცვლილება ეპილეფტოლოგიური კუთხით მნიშვნელოვანი არ არის. მაგ.: ცნობილია, რომ დიფუზური ატროფიის იზოლირებული მონაცემები, პუნქტატის ტიპის T2 სიგნალი თეთრ ნივთიერებაში, ან სხვა არასპეციფიკური მონაცემები, არ არის ეპილეფსიისთვის რელევანტური. მრგ მონაცემები ეპილეფსიისთვის მნიშვნელოვანია მხოლოდ იმ შემთხვევაში თუ იგი კორელირებს პაციენტის გულყრების სემიოლოგიასთან და ეგ მონაცემებთან, რადგან თავის ტვინის ზოგიერთი დაზიანება, შესაძლოა, შემთხვევითი იყოს და არა ეპილეფსიური ტიპის.

როდესაც ფოკალური გულყრების შემთხვევაში მრგ-ზე ეპილეფტოგენური ფოკუსი არ ვლინდება, ასეთ დროს გამოყენებულ უნდა იქნას სხვა თანამედროვე, უფრო სრულყოფილი მეთოდები, როგორცაა ფუნქციური მაგნიტო-რეზონანსული გამოსახვა (fMRI), პოზიტრონულ ემისიური ტომოგრაფია (PET) და სხვა (SPECT); ეს უკანასკნელი კვლევები დღეისათვის საქართველოში ხელმიუწვდომელია.

**სისხლის საერთო და ბიოქიმიური ანალიზების წარმოება** აუცილებელია, როგორც ზოგადი მდგომარეობის, ისე ანტიკონვულსანტების გვერდითი ეფექტების შესაფასებლად.

**გულყრების საადრიცხო დღიური** - აუცილებელია გულყრებისა და სხვა საჭირო ინფორმაციის დაწვრილებითი აღნუსხვის მიზნით (მაგალითად კვება, პრეპარატის მიღების დრო, ძილის ხანგრძლივობა და ხარისხი, მენსტრუალური ციკლის კალენდარი და სხვ.) აღნიშნული ინფორმაცია სპეციალისტს ეხმარება გამოსავლის გაუმჯობესებაში, ძილის, ჰორმონული თუ სხვა დარღვევების იდენტიფიცირებაში და სხვა.

### ➤ **გართულებები**

ფარმაკორების ტენტული ეპილეფსიის ყველაზე ხშირი გართულებაა ეპილეფსიური სტატუსი, რომელიც ხასიათდება სიკვდილობის მაღალი მაჩვენებლებით. ფარმაკორების ტენტობის ზოგ შემთხვევაში პაციენტის გარდაცვალების მიზეზი დაკავშირებულია ეპილეფსიის გამომწვევ მიზეზთან (თავის ტვინის სიმსივნე, ნეიროდეგენერაციული დაავადებები და სხვ), ზოგ შემთხვევაში კი სიკვდილობა უშუალოდ უკავშირდება გულყრებს (ეპილეფსიური სტატუსი, გულყრებთან დაკავშირებული ტრავმა).

უეცარი სიკვდილის შემთხვევები ფარმაკორების ტენტული ეპილეფსიის მქონე პაციენტებში 40-ჯერ უფრო ხშირია, ვიდრე გულყრებისგან თავისუფალ პირებში. ასეთ პაციენტებში, ასევე, ხშირია სხვადასხვა სახის დაზიანებები (ქალა-ტვინის ტრავმები, მოტეხილობები, დამწვრობები და სხვა), გაცილებით უფრო მოცულობითია ეკონომიკური პრობლემები და მნიშვნელოვნად დაბალია მათი ცხოვრების ხარისხი.

### ➤ **ფარმაკორების ტენტული ეპილეფსიის მკურნალობა და მართვა**

ფარმაკორების ტენტული ეპილეფსიური გულყრები ყველაზე რთულად სამართავი სამედიცინო მდგომარეობაა და მისი მკურნალობის ეფექტური მეთოდები ჯერ კიდევ დასახვეწია. მის მკურნალობას საკმაოდ ართულებს ის გარემოებაც, რომ ფარმაკორების ტენტული ეპილეფსიური გულყრები თითქმის ყოველთვის ასოცირდება სხვადასხვა სახის კომორბიდულ მდგომარეობებთან და, ეპილეფსიის პარალელურად, გართულებები მოსალოდნელია კომორბიდული პათოლოგიების მხრიდანაც.

ფარმაკორების ტენტული ეპილეფსიების ერთ-ერთი პირველი არჩევითი მკურნალობის მეთოდია რეზექციული ეპილეფსიური ქირურგია.

ეპილეფსიის ქირურგიული მკურნალობის შეუძლებლობის შემთხვევაში განიხილება ანტიეპილეფსიური პრეპარატების გამოცდა, ცდომილი ნერვის სტიმულაცია, კეტოგენური დიეტა და სხვა. მიუხედავად იმისა, რომ მკურნალობის აღნიშნული მეთოდები უფრო მეტად პალიატიურია, ვიდრე სამკურნალო, ყველა მათგანი ამცირებს გულყრების სიხშირეს და აუმჯობესებს დაავადებულთა სიცოცხლის ხარისხს.

### ➤ **ეპილეფსიის ქირურგიული მკურნალობა**

ქირურგიული მკურნალობა მისაღებია ეპილეფსიის თერაპიარების ტენტული ფორმების მქონე იმ პაციენტებისთვის, რომლებსაც აღენიშნებათ საკმაოდ ხშირი გულყრები, რაც მნიშვნელოვნად უქვეითებს სიცოცხლის ხარისხს და განაპირობებს მათ ინვალიდიზაციას.

რეზექციული ეპილეფსიური ქირურგია ყველაზე ეფექტურია ტემპორალური წილის ეპილეფსიების შემთხვევაში მაშინ, როდესაც მრგ-კვლევიტ ვლინდება დაზიანებული უბანი და ტემპორალურ წილში ეგ-ზე ფიქსირდება შესაბამისი ცვლილებები. ასეთ დროს ქირურგიული მკურნალობა წარმატებულია 90%-ზე მეტ შემთხვევაში.

ქირურგიული მკურნალობა ასევე ეფექტურია პაციენტებში, რომლებსაც მრგ-კვლევით დაზიანებული უბანი არა აქვთ, მაგრამ ეეგ- ან სხვა გამოკვლევებით (PET, SPECT, და სხვ) დგინდება ეპილეფსიური ფოკუსი; ეფექტურია ნეოკორტიკული ფოკალური ეპილეფსიებისა და მეზიალურ ტემპორალური წილის ეპილეფსიების დროს იმ პაციენტებში, რომელთაც უვლინდებათ შესაბამისობა მრგ-ლოკალიზაციასა და ეეგ-პატერნების ლოკალიზაციას შორის.

ისეთი ქირურგიული ჩარევები, როგორცაა ლობალური და მულტილობალური რეზექცია, ჰემისფერექტომია, კორპუს კალოზოტომია, მრავლობითი სუბპიალური ტრანსექციები, გამოიყენება კატასტროფული ეპილეფსიების შემთხვევებში, პალიატიური მკურნალობის მიზნით ძირითადად ბავშვებში, ზოგჯერ კი ზრდასრულებშიც.

ეპილეფსიასთან ბრძოლის საერთაშორისო ლიგის მიერ მოწოდებული რეკომენდაციების მიხედვით, ეპილეფსიის ქირურგიული მკურნალობის ეფექტურობას მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს პრექირურგიული პროცედურებისა და ქირურგიული მკურნალობის კანდიდატების ზედმიწევნით სწორად შერჩევა, ქირურგიული მკურნალობის მეთოდოლოგიის ზუსტი განსაზღვრა და მოსალოდნელი გამოსავლის შეფასება. აღნიშნული პროცედურები საკმაო პასუხისმგებლობას მოითხოვს პროფესიონალთა ჯგუფისგან, რომელთა შემადგენლობის აუცილებელ წევრთა სიაში შედიან ეპილეფსიის საკითხებში სათანადო ცოდნისა და გამოცდილების მქონე ნევროლოგი-ეპილეფტოლოგი, კლინიკური ელექტროფიზიოლოგი, ნეიროფსიქოლოგი, ფსიქიატრი, ნეიროვიზუალიზაციის სპეციალისტი და ნეიროქირურგი.

ეპილეფსიის ქირურგიული მკურნალობის კანდიდატების შესარჩევად მოწოდებულია პაციენტთა „**პრექირურგიული მკურნალობის შეფასების პროტოკოლი**“, რომელიც ითვალისწინებს პაციენტთა კლინიკურ/პარაკლინიკურ მონაცემებს და აღნიშნულზე დაყრდნობით კონკრეტული შემთხვევისთვის გვთავაზობს ქირურგიული მკურნალობის ეფექტურ მეთოდოლოგიას (იხ. დანართი 1).

### ➤ ანტიკონვულსური პრეპარატების გამოცდა (Trial)

ფარმაცორეზისტენტული ეპილეფსიის მქონე პაციენტებში, შესაძლოა, შედეგიანი იყოს სხვადასხვა ტიპის მონო- ან პოლითერაპიული ანტიკონვულსიური მკურნალობა. ამიტომ, კარგად უნდა გადაიხედოს წარსულში ჩატარებული მკურნალობები იმისათვის, რომ შეფასდეს პრეპარატის დოზა და ადეკვატურობა. განსაკუთრებული ყურადღებით უნდა შეფასდეს პაციენტის გულყრის ტიპი/ტიპები და მათ სამკურნალოდ შერჩეული ანტიეპილეფსიური პრეპარატების შესაბამისობა (იხ. გაიდლაინი „ეპილეფსიის დიაგნოსტიკა და მკურნალობა“).

მიუხედავად იმისა, რომ დამატებითი თერაპიის სახით ყოველი მომდევნო ანტიკონვულსანტის გამოცდა ნაკლებად უზრუნველყოფს გულყრების სრულ შეწყვეტას, პაციენტებში გულყრების სიხშირის თუნდაც შემცირებამ, შესაძლოა, მნიშვნელოვნად გააუმჯობესოს მათი სიცოცხლის ხარისხი.

ხანგრძლივი დაკვირვების შედეგები გვიჩვენებს, რომ პაციენტების 1/4-ში წამლების გამოცდა არ იძლევა მდგრად შედეგებს; წარმოებული რანდომიზებული კვლევებით ჯერ კიდევ არ არის გამოვლენილი თუ რომელი ანტიკონვულსანტი უფრო ეფექტურია ფარმაცორეზისტენტული ფოკალური ეპილეფსიების შემთხვევებში.

წამლების ტრიალში ჩასართავად, ჩვეულებრივ, უნდა შეირჩეს ფარმაცორების ტენტული ეპილეფსიის მქონე ისეთი პაციენტები, რომლებიც არ აკმაყოფილებენ ქირურგიული მკურნალობის კრიტერიუმებს ან ქირურგიული მკურნალობა ხელმიუწვდომელია; უარს აცხადებენ ქირურგიულ მკურნალობაზე, უპირატესობას ანიჭებენ მკურნალობის თერაპიულ მეთოდს და აღარ სურთ უკვე არსებული მკურნალობის გაგრძელება. ასეთი შემთხვევებისთვის ეპილეფსიის ცენტრები ხელმძღვანელობენ წინასწარ შემუშავებული სპეციალური საკვლევი პროტოკოლებით.

### ➤ ცდომილი ნერვის სტიმულაცია (ცნს)

აღნიშნული მეთოდის გამოყენება რეკომენდებულია ფარმაცორების ტენტული ეპილეფსიების დროს თუ გულყრები იწყება 12 წლის შემდეგ. პაციენტების 30 - 40%-ს ცნს-ის მეთოდით გულყრები უმცირდება 50%-ით და სერიოზული გვერდითი მოვლენები იშვიათია.

ცდომილი ნერვის სტიმულაცია ყველაზე ეფექტურია გენეტიკური (იდიოპათიური) ეტიოლოგიის ფარმაცორების ტენტული ეპილეფსიების დროს, რომლებიც ვერ აკმაყოფილებენ ეპილეფსიის ქირურგიული მკურნალობის კრიტერიუმებს.

სტიმულაციის სხვა მიდგომები, როგორცაა თავის ტვინის ფოკალური ელექტრული სტიმულაცია იმპლანტანტების გამოყენებით, ჯერ კიდევ კვლევების სტადიაშია.

### ➤ კეტოგენური დიეტა

იდიოპათიური ფარმაცორების ტენტული ეპილეფსიის მქონე ბავშვებში, როდესაც ქირურგიული მკურნალობა უკუნაჩვენებია, შემთხვევათა მესამედში, საკმაოდ ეფექტურია ცხიმის მაღალი და ცილების დაბალი შემცველობის ე.წ. კეტოგენურ დიეტა. კეტოგენური დიეტის ეფექტურობაზე საუბრობენ იმ შემთხვევებში, როდესაც აღნიშნება გულყრების 50%-ზე მეტით შემცირება.

ფარმაცორების ტენტული ეპილეფსიის მქონე ზრდასრულ პაციენტებში, ისევე როგორც ბავშვებში, ტრადიციული კეტოგენური და Atkins-სის მოდიფიცირებული დიეტა გულყრების სიხშირეს ამცირებს 50%-ით (იხ. გაიდლაინი „ეპილეფსიის დიაგნოსტიკა და მკურნალობა“).

## 8. რეკომენდაციები

- ეპილეფსიის მქონე პაციენტების 20 - 40% - ში და საქართველოს ეპილეფსიის მქონე პოპულაციის 26%-ში, ეპილეფსიური გულყრები არ ემორჩილება ანტიკონვულსურ მკურნალობას;
- ფარმაცორების ტენტული ეპილეფსიის მქონე პაციენტების იდენტიფიკაცია უნდა მოხდეს ადეკვატურად შერჩეული ორი ანტიკონვულსანტის მონო- და პოლითერაპიული რეჟიმებით უშედეგო მკურნალობის შემდეგ (იხ. „დეფინიცია“);
- ფარმაცორების ტენტულობის პრედიქტორია პირველივე ადეკვატური ანტიეპილეფსიური პრეპარატისადმი გულყრების დაუმორჩილებლობა, შეტევათა მაღალი სიხშირე, სიმპტომური/უცნობი ეტიოლოგიის ფოკალური ეპილეფსია (იხ. „რისკ-ფაქტორები“);
- ფარმაცორების ტენტულად მიჩნეული პაციენტების 20%-ზე მეტს აღნიშნება არაეპილეფსიური პაროქსიზმები, როგორც წესი, ფსიქოგენური არაეპილეფსიური გულყრები. ამიტომ, ასეთი პაციენტები, პირველ რიგში, საჭიროებენ ეპილეფსიის დიაგნოზის გადახედვას და ვიდეო ეეგ

მონიტორინგის წარმოებას. ვიდეო-ეგ მონიტორინგი, კლინიკურ მონაცემებთან შეჯერებით, მნიშვნელოვნად გვეხმარება ეპილეფსიური გულყრების კლასიფიკაციაში;

- ფარმაკორეზისტენტული გულყრების მქონე პაციენტებს, რომლებსაც აღენიშნებათ ფოკალური ეპილეფსია, აუცილებლად ესაჭიროებათ თავის ტვინის მრგ-კვლევა, მაღალი მგრძობელობის აპარატით, რადგან, ასეთი პაციენტები, შესაძლოა, იყვნენ პოტენციურად ქირურგიული მკურნალობის კანდიდატები;
- მრგ-ს მგრძობელობა მნიშვნელოვნად იზრდება, თუ კვლევა ტარდება ეპილეფსიის პროტოკოლით. ვიზუალიზაციის სხვა მეთოდები (PET, SPECT) შესაძლოა გამოყენებულ იქნას მრგ-ნეგატიურ შემთხვევებში ან როდესაც ვლინდება დუალური პათოლოგია;
- ქირურგიული ჩარევის წარმატება განისაზღვრება ასეთი ტიპის მკურნალობისთვის სწორად შერჩეული კანდიდატებით. ეპილეფსიის ქირურგიული მკურნალობით გამოჯანმრთელების ყველაზე რეკომენდებული კანდიდატები არიან ფოკალური ეპილეფსიისა და მნიშვნელოვანი ფსიქიატრიული პრობლემების არმქონე პაციენტები, რომლებსაც ეპილეფსიის პროტოკოლის გამოყენებით წარმოებული მრგ-კვლევით უვლინდებათ დაზიანების კერა (მეზიალური სკლეროზი, კორტიკალური დისპლაზია) და აღნიშნული კერა სრულ ურთიერთთანხვედრაშია გულყრის სემიოლოგიასთან, ეგ-კვლევით გამოვლენილ კეროვან ცვლილებებთან და ნეიროფსიქოლოგიურ მონაცემებთან (1A);
- ფოკალური ეპილეფსიის მქონე იმ პაციენტებში, რომელთა მრგ და ეგ კვლევებით გამოვლენილი კერები ერთმანეთს არ ემთხვევა, საჭიროა ნეიროვიზუალიზაციის სხვა მეთოდების გამოყენება, რომელმაც, შესაძლოა, გამოავლინოს ეპილეფსიური ფოკუსი;
- პაციენტებში, რომლებისთვისაც ქირურგიული ჩარევა არ არის ნაჩვენები, ან რომლებსაც ქირურგიული ჩარევის შემდეგაც უგრძელდებათ გულყრები, უნდა ჩაერთონ სხვა ისეთი ანტიეპილეფსიური პრეპარატების გამოცდის პროცესში (ტრაიალში), რომელიც შეესაბამება მათი გულყრების ტიპს;
- მიუხედავად იმისა, რომ ცდომილი ნერვის სტიმულაციით გულყრების რემისიის შანსი არ არის მაღალი, ფარმაკორეზისტენტული პაციენტებისთვის ასეთი ტიპის მკურნალობა მაინც სასურველია, რადგან ცდომილი ნერვის სტიმულაციით მკვეთრად მცირდება გულყრების სიხშირე და უმჯობესდება პაციენტის ცხოვრების ხარისხი (1A).

## 9. მოსალოდნელი შედეგები

პროტოკოლის გამოყენების ყველაზე მნიშვნელოვან კლინიკურ გამოსავალს წარმოადგენს:

- ეპილეფსიის ფარმაკორეზისტენტული ფორმების: დიაგნოსტიკური შეცდომების აღმოფხვრა; დროული, სწორი დიაგნოსტიკა და ადეკვატური მართვა; ეტიოლოგიური ფაქტორის ამოცნობა და ადეკვატური მართვა;
- ფარმაკორეზისტენტული ეპილეფსიის მქონე პაციენტების ჯანმრთელობის მდგომარეობის მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება და ზოგ შემთხვევაში სრული გამოჯანმრთელება;
- დაავადებულთა სიკვდილობისა და უნარშეზღუდულობის მაჩვენებლების შემცირება;
- პაციენტების, მათი ოჯახებისა და საზოგადოებისთვის ეკონომიკური ტვირთის შემცირება;
- დაავადებულებისა და მათი ოჯახის წევრების ცხოვრების ხარისხის მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება.



## 10. აუდიტის კრიტერიუმები

კრიტერიუმები, რომლითაც შესაძლებელია მოსალოდნელი კლინიკური გამოსავლისა და მომსახურების პროცესის გაუმჯობესების შეფასება, არის შემდეგი:

ა) ორგანიზაციას გააჩნია თუ არა ფარმაცორებისტენტული ეპილევსიის დიაგნოსტიკისთვის აუცილებელი:

- მულტიდისციპლინური ჯგუფი (ნევროლოგი/ბავშვთა ნევროლოგი, ნევროლოგი/ბავშვთა ნევროლოგი სპეციალიზაციით-კლინიკური ნეიროფიზიოლოგია, ეეგ-ტექნიკური შემსრულებელი, რადიოლოგი/ნეირორადიოლოგი, მოზრდილთა/ბავშვთა ნეიროფსიქოლოგი, ნეიროფიზიოლოგი, ფსიქიატრი/ბავშვთა ფსიქიატრი, ნეიროქირურგი);
- მატერიალურ-ტექნიკური შესაძლებლობები (ვიდეო-ეეგ, ვიდეო-ეეგ-კვლევის პროტოკოლი, ნეიროფსიქოლოგიური კვლევის პროტოკოლი და ტესტები, ფსიქიატრიული კვლევის პროტოკოლი, ეპილევსიის პრეპირურგიული შეფასების პროტოკოლი).

ბ) რამდენ პაციენტს დაუდგინდა ფარმაცორებისტენტული ეპილევსიის დიაგნოზი სწორად?

გ) ფარმაცორებისტენტული გულყრების მართვისთვის მოწოდებული მეთოდოლოგიების გამოყენებით:

- რამდენ შემთხვევაში მოხდა ეპილევსიური შეტევების მნიშვნელოვანი შემცირება ან შეწყვეტა?
- რამდენ შემთხვევაში მოხდა ანტიკონვულსანტების რაოდენობის/დოზების შემცირება ან მოხსნა?

დ) რამდენად შემცირდა პაციენტის ტრავმატიზმის შემთხვევები?

ე) რამდენად შემცირდა პაციენტის სტაციონირების შემთხვევები?

ვ) რამდენად შემცირდა პაციენტისა და სახელმწიფოს მხრიდან მკურნალობის ხარჯი?

ზ) რამდენ შემთხვევაში მოხდა პაციენტის ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესება?

## 11. პროტოკოლის გადახედვის ვადები

პროტოკოლის გადახედვა და განახლება აუცილებელი იქნება 3 წელიწადში ერთხელ; საერთაშორისო პროფესიულ ინსტიტუტებში მიღებული მნიშვნელოვანი გადაწყვეტილებებისა და რეკომენდაციების შემთხვევაში, პროტოკოლში ცვლილებების შეტანა მოხდება ვადაზე ადრე.

## 12. პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო რესურსი

პროტოკოლის დანერგვისთვის, აუცილებელია, შესაბამისი ნევროლოგიური სერვისის მიწოდებელი დაწესებულების არსებობა სათანადო მულტიდისციპლინური ჯგუფით: ნევროლოგი/ბავშვთა ნევროლოგი, ნევროლოგი/ბავშვთა ნევროლოგი სპეციალიზაციით-კლინიკური ნეიროფიზიოლოგია, ეეგ-ტექნიკური შემსრულებელი, მოზრდილთა/ბავშვთა ნეიროფსიქოლოგი, რადიოლოგი/ნეირორადიოლოგი, ფსიქიატრი/ბავშვთა ფსიქიატრი, ნეიროქირურგი), რომლებსაც გააჩნიათ კვალიფიციური ცოდნა და გამოცდილება ეპილევსიის

მქონე პაციენტების დიაგნოსტიკის, მკურნალობისა და ფსიქო-სოციალური რეაბილიტაციის საკითხებში.

პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი მოცემულია ცხრილში №1.

### ცხრილი №1 ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი

რესურსი	ფუნქციები/მნიშვნელობა	შენიშვნა
<b>ადამიანური</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ნევროლოგი/ბავშვთა ნევროლოგი</li> <li>• ნევროლოგი/ბავშვთა ნევროლოგი სპეციალიზაციით - კლინიკური ნეიროფიზიოლოგია</li> <li>• მოზრდილთა/ბავშვთა ნეიროფსიქოლოგი</li> <li>• რადიოლოგი/ნეირორადიოლოგი</li> <li>• ნეიროქირურგი</li> <li>• ფსიქიატრი/ბავშვთა ფსიქიატრი</li> <li>• დიეტოლოგი</li> <li>• ექთანი</li> </ul>	ფარმაცორეზისტენტული ეპილეფსიის დიაგნოსტიკა, მკურნალობა და მართვა	სავალდებულოა
• ვიდეო-ეეგ-ტექნიკური შემსრულებელი	ვიდეო-ეეგ კვლევის წარმოება	სავალდებულოა
<b>მატერიალურ-ტექნიკური</b>	პრე-ქირურგიული შეფასების პროტოკოლი ვიდეო-ეეგ ვიდეო-ეეგ-კვლევის პროტოკოლი ნეიროფსიქოლოგიური ტესტები წამლის მონიტორინგის პროტოკოლი	სავალდებულოა
	წვდომა რეანიმაციულ განყოფილებასთან	სავალდებულოა
<b>რისკები და მათი შეფასების სქემა</b>	ვიდეო-ეეგ კვლევის დროს, ზოგჯერ საჭიროა დანიშნული პრეპარატების დოზის შემცირება/შეწყვეტა, რაც წარმოადგენს ეპილეფსიური სტატუსის განვითარების რისკს. ასეთ შემთხვევაში, აუცილებელია, შეფასდეს ეპილეფსიური სტატუსის განვითარების რისკი; სტატუსის განვითარების შემთხვევაში სწრაფად დაიწყოს ადეკვატური მანიპულაციები და პაციენტი გადაყვანილ იქნას რეანიმაციულ განყოფილებაში. (იხ. გაიდლაინი და პროტოკოლი „ეპილეფსიური სტატუსის მართვა“),	სავალდებულოა
<b>ლაბორატორიული კვლევები</b>	სსა, გლუკოზის განსაზღვრა სისხლში, ღვიძლის ფუნქციური სინჯები (ALT, AST, g-GT), ანტიკონვულსანტის კონცენტრაციის განსაზღვრა სისხლში	სავალდებულოა
<b>ინსტრუმენტული კვლევები</b>	ვიდეო-ეეგ მონიტორინგი, თავის ტვინის მრგ ეპილეფსიის პროტოკოლით, ეეგ.	სავალდებულოა
<b>პაციენტის მასალები. საგანმანათლებლო</b>	აუცილებელია, პაციენტისათვის ინდივიდუური კალენდარის მიწოდება, მისი ოჯახის გათვითცნობიერება ეპილეფსიის სამედიცინო და ფსიქო-სოციალურ პრობლემაში, პრეექირურგიული კვლევების სპეციფიკასა და	სავალდებულოა

### 13. რეკომენდაციები პროტოკოლის ადაპტირებისთვის ადგილობრივ დონეზე

წყარო გაიდლაინის რეკომენდაცია	ადაპტირებული ვარიანტი	განმარტება
<p>1. International recommendation for a comprehensive neuropathologic workup of epilepsy surgery brain tissue: A consensus Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods (2016). <a href="http://www.ilae.org/Visitors/Centre/documents/Guide_Neuropath-workup2016.pdf">http://www.ilae.org/Visitors/Centre/documents/Guide_Neuropath-workup2016.pdf</a></p> <p>2. <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/cg137/chapter/1-Guidance#pharmacological-treatment">NICE Guidelines</a> (UK). a. Referral for complex or refractory epilepsy <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/cg137/chapter/1-Guidance#pharmacological-treatment">https://www.nice.org.uk/guidance/cg137/chapter/1-Guidance#pharmacological-treatment</a></p>	<p><b>პროტოკოლი ადაპტირებულია</b> რუსთაველის სახელმწიფო სამეცნიერო გრანტის „საქართველოს პოპულაციაში ეპილევსიის რეზისტენტული ფორმების განმსაზღვრელი რისკ-ფაქტორებისა და ეპიდემიოლოგიური პარამეტრების შესწავლა“ - ფარგლებში (DI/40/8-313/11)</p> <p><b>დანერგულია</b> ნევროლოგიისა და ნეიროფსიქოლოგიის ინსტიტუტის ეპილევსიის კონტროლისა და პრევენციის სამეცნიერო-პრაქტიკულ ცენტრში 2013 წლიდან.</p>	<p><b>დღეისათვის საქართველოში შესაძლებელია</b> ფარმაკორეზისტენტული ეპილევსიის დიაგნოსტიკა, ეპილევსიის პრე-ქირურგიული შეფასება და მკურნალობა შემდეგი მეთოდებით:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ეპილევსიის ქირურგია მხოლოდ არაინვაზიური პროტოკოლით</li> <li>2. ახალი ანტიკონვულსანტების გამოცდა</li> <li>3. კეტოგენური დიეტით მკურნალობა.</li> </ol>

### 14. პროტოკოლის ავტორები

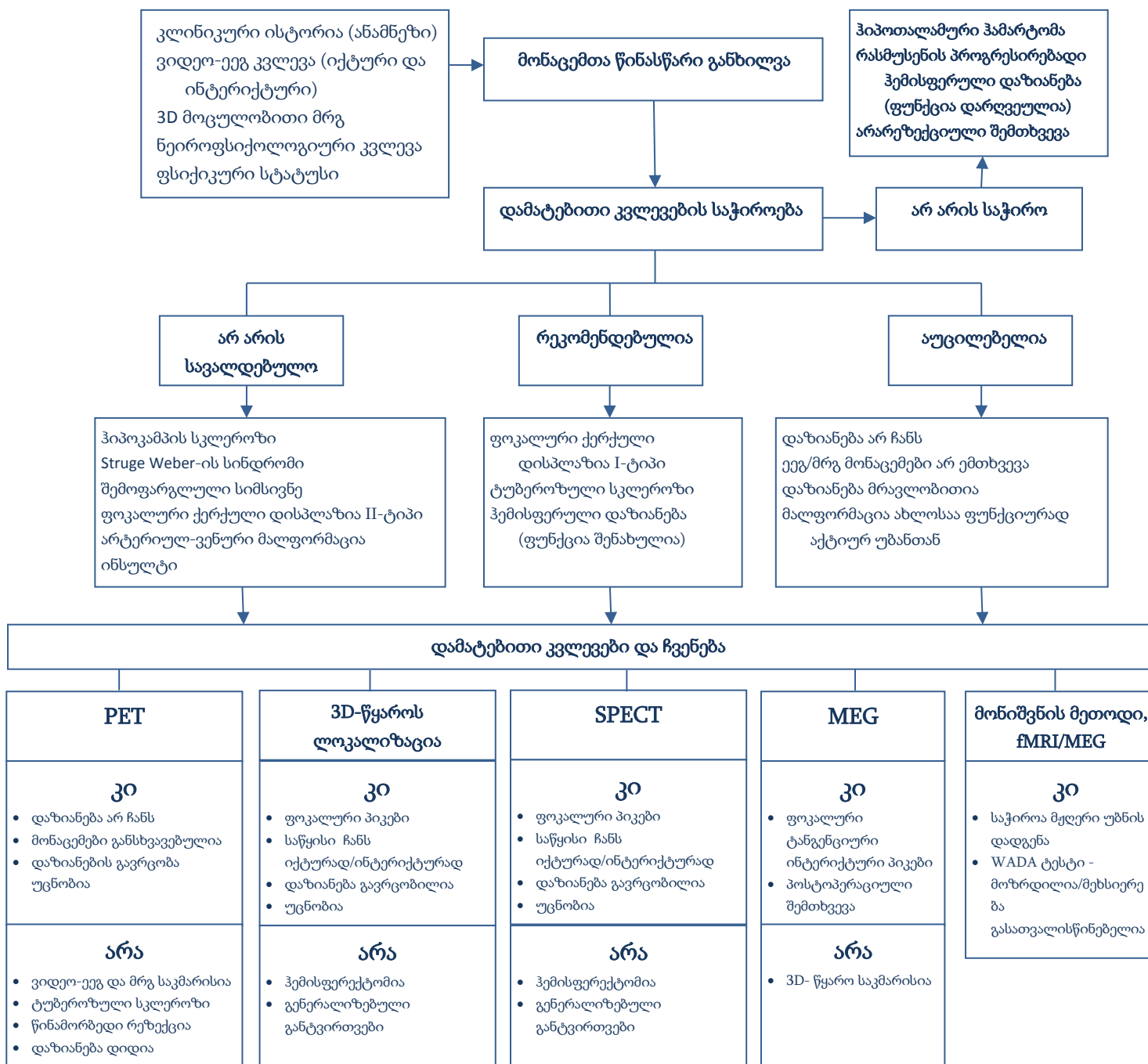
**სოფიო კასრაძე** - მედიცინის აკად. დოქტორი, ნევროლოგი/ეპილევტოლოგი, კავკასიის საერთაშორისო უნივერსიტეტის მედიცინის ფაკულტეტის ასოც. პროფესორი; ნევროლოგიისა და ნეიროფსიქოლოგიის ინსტიტუტის სამეცნიერო დირექტორი; თ. გელაძის სახელობის საქართველოს ეპილევსიასთან ბრძოლის ლიგის გენერალური მდივანი, ეპილევსიასთან ბრძოლის საერთაშორისო ლიგის წევრი; ეპილევსიის საერთაშორისო ბიუროს წევრი;

**დავით კვერნაძე** - მედიცინის აკად. დოქტორი, ნევროლოგი/ეპილევტოლოგი, ნევროლოგიისა და ნეიროფსიქოლოგიის ინსტიტუტის ეპილევსიის ცენტრის ხელმძღვანელი; თ. გელაძის სახელობის საქართველოს ეპილევსიასთან ბრძოლის ლიგის წევრი, ეპილევსიასთან ბრძოლის საერთაშორისო ლიგის წევრი; ეპილევსიასთან ბრძოლის საერთაშორისო ბიუროს წევრი;

**მაია ალხიძე** - მედიცინის აკად. დოქტორი, ნევროლოგიისა და ნეიროფსიქოლოგიის ინსტიტუტის ნევროლოგი, თ. გელაძის სახელობის საქართველოს ეპილევსიასთან ბრძოლის ლიგის წევრი, ეპილევსიასთან ბრძოლის საერთაშორისო ლიგის წევრი; ეპილევსიასთან ბრძოლის საერთაშორისო ბიუროს წევრი; საქართველოს ახალგაზრდა ეპილევტოლოგთა ასოციაციის წევრი;

**გიორგი ლომიძე** - მედიცინის აკად. დოქტორი, ნევროლოგიისა და ნეიროფსიქოლოგიის ინსტიტუტის დირექტორი; თ. გელაძის სახელობის საქართველოს ეპილეფსიასთან ბრძოლის ლიგის წევრი, ეპილეფსიასთან ბრძოლის საერთაშორისო ლიგის წევრი; ეპილეფსიასთან ბრძოლის საერთაშორისო ბიუროს წევრი.

## ეპილევსიის პრექირურგიული შეფასება



Jaykar P., et al. Epilepsia, 2014

