

ЕПИЛЕПСИЯ И ЗАВИСИМОСТ КЪМ ПСИХОАКТИВНИ ВЕЩЕСТВА

Епилепсията е хронично заболяване на централната нервна система, което се характеризира с индивидуална предразположеност към повтарящи се прояви, наречени епилептични пристъпи. Епилептичните пристъпи се характеризират с периодично, непровокирано, еднотипно за всеки болен и в повечето случаи непредсказуемо нарушение на съзнанието, поведението, емоционалното състояние, двигателните функции, възприятията или съчетание на изброените нарушения. Употребата на психоактивни вещества могат да предизвикат епилептични гърчове, както и хората, диагностицирани с епилепсия, могат да влошат състоянието си при употребата на такива вещества. Познаването на връзката между епилепсията и употребата на психоактивни вещества е важно за предотвратяване на възможни вреди от епилептичните пристъпи и определянето на подходящо лечение за тези пациенти.



д-р Ирина
Стефанова, дм^{1,2},
доц. д-р Пенчо
Колев¹,
д-р Румяна
Кузманова^{1,2}

¹УМБАЛНП
„Св. Наум“, гр. София

²Катедра по
неврология,
МУ-София

Ключови думи:

епилепсия,
епилептични
пристъпи,
психоактивни
вещества,
лечение

Епилепсията е хронично заболяване на централната нервна система, което се характеризира с индивидуална предразположеност към повтарящи се прояви, наречени епилептични пристъпи^[1]. Епилептичните пристъпи се характеризират с периодично, непровокирано, еднотипно за всеки болен и в повечето случаи непредсказуемо нарушение на съзнанието, поведението, емоционалното състояние, двигателните функции, възприятията или съчетание на изброените нарушения^[1]. При съчетание на различни генетични и придобити условия, тази свръхвъзбудимост може да започне да се повтаря и да доведе до развитие на заболяването епилепсия^[1]. Най-общо епилептичните пристъпи са фокални и генерализирани, като и двата вида могат да се появят у хора с употреба на психоактивни субстанции. Пристъпите се изразяват в преходни неврологични симптоми,

резултат от абнормна, ексцесивна, синхронна мозъчна активност^[1], причинена от локални или генерализирани пароксизмални промени в невроналните функции на главния мозък^[2]. Тези промени се дължат на нарушено равновесие между инхибиторната и възбудната невротрансмисия, с превалиране на втората^[3].

Хората със зависимост към психоактивни вещества имат повишен риск от развитие на епилепсия. Всеки осми пациент, лекуван за зависимост, получава епилептичен пристъп^[4], като тази проява е по-често срещана при лекарствената зависимост^[5]. Употребата на психоактивни вещества може да предизвика епилептични гърчове при хора, нямащи това заболяване, както и могат да влошат състоянието на хора с поставена вече диагноза епилепсия.

Припадъците са често усложнение от употребата на психоактивни ве-

щества, като до 9% от случаите на епилептичен статус са причинени от наркотици. Пациентите, които се лекуват от зависимост, в периода на лечение могат да получат епилептичен припадък. Това може да бъде резултат от отнемане на веществото от организма, което повече е характерно за зависимостта към алкохол. Припадъците при отнемане на алкохола са най-чести при хората с дългогодишна зависимост, като заболеваемостта от епилепсия при алкохолици е значително висока. Важно е да се направи разлика между абстинентно настъпил припадък и повтарящи се припадъци при налична вече епилепсия^[6,7].

Два важни аспекта от връзката между епилепсия и алкохолна злоупотреба са зачестяване на пристъпите от употребата на алкохол при вече съществуваща епилепсия и появата на нови епилептични пристъпи при алкохолна злоупотреба^[9]. При



болни с епилепсия не се препоръчва употреба на алкохол, предвид нарастването на броя пристъпите^[7]. Въпреки че припадъците са относително рядко усложнение на алкохолизма (само 2.4% от заболяванията са свързани с алкохола), злоупотребата с алкохол е причина за появата на епилепсия при една четвърт от възрастните^[8]. По-честа е употреба на алкохол при хората на средна възраст, но по-младите имат по-висока склонност към зависимост^[9]. *Ng и съавт.* докладват, че от 308 пациенти с първи епилептичен пристъп, 53% са приемали алкохол всеки ден, като се отчита зависимост спрямо количеството на приетия алкохол. При тези пациенти епилепсията започва при редовна употреба или при спирането му^[10]. Епилепсията при зависимост от алкохол може да бъде причинена и от съпътстваща инфекция, травма или мозъчен инфаркт, както и от дългогодишното токсично въздействие на алкохола^[5].

При зависимости, в частност при алкохолната зависимост, се наблюдава сенсибилизация и кинглинг ефект при опит за спиране на алкохола, както и в абстинентния период. Това причинява промени, свързани с понижаване прага от възможен рецидив, мозъчни увреждания, когнитивни и поведенчески нарушения^[11]. Кинглинг ефектът се наблюдава при многократно повтарящи се епизо-

ди на спиране хроничната употреба на алкохол, като всяко следващо прекратяване на приема на алкохол води до по-тежки симптоми на абстиненция. Установено е, че кинглинг ефектът води до нарушение във функциите на невротрансмитерните системи, като намалява инхибиторите и увеличава възбудните невротрансмитерни функции, подобно на епилепсията^[12].

Уточняването на характера на пристъпите определя конкретното терапевтично поведение. Лечението на епилептичните пристъпи, причинени от остра интоксикация или рязко отнемане на психоактивните вещества, не изискват продължително лечение с антиепилептични медикаменти, докато настъпила е епилепсия изисква дългосрочно лечение. Много наркотични вещества, използващи се за развлечение, особено стимуланти като кокаин, крек, екстази и амфетамини, биха могли да причинят епилептични припадъци, както и да влязат във лекарствено взаимодействие с медикаментите, използвани за лечение на заболявания, включително и антиепилептичните. Тези психоактивни вещества са стимуланти, които често довеждат до недоспиване, неправилно хранене, а те от своя страна допълнително могат да са причина за поява на припадъци.

Кокаинът е най-епилептогенният от често използваните наркотични вещества^[13], макар това да не се посочва във всички изследвания^[14]. Всички форми на кокаин могат да причинят гърчове, които могат да се появят секунди, минути или часове след употреба. Припадъците, причинени от кокаин, са изключително опасни, тъй като са свързани с фатални сърдечни ициденти. Като мощен стимулант е наличен в две основни форми: като прах от хидрохлорид и като „свободна основа“ (крек). Начинът на приложение оказва влияние върху риска от припадък. Установено е, че при вдишване на прахообразен кокаин рискът от припадък е по-нисък от този при вдишвания „крек“, особено при висока доза^[15]. Епилептичните пристъпи се провокират и заради свързаното с употребата му безсъние. Кокаинът може също да има важни фармакокинетични взаимодействия с антиепилептичните лекарства при хора, които са с установена епилепсия. Например, лекарства, блокиращи натриевите канали (карбамазепин, ламотрижин и фенитоин), могат да увеличат токсичния ефект на кокаина върху централната нервна система^[16]. Следователно бензодиазепините е лечението на избор за гърчове, предизвикани от кокаин.

Амфетамините теоретично не са епилептогенни^[17], но на практика

заради възбудата и липсата на сън също водят често до поява на епилептични припадъци. Опиатите, включително петидин, диаморфин, метадон провокират гърчове, особено ако са прилагат бързо и в големи дози. При приложение на опиата парантерално рискът от първи епилептичен припадък се повишава три пъти.

Хероинът не е стимулант, а депресант и въпреки че е свързан с много сериозни здравословни проблеми, епилептичните припадъци не са чести при хора, зависими от него. По-често те могат да бъдат свързани с едновременното приемане на други наркотици или алкохол, или с цялостния ефект от предозирането с хероин. Тъй като хероинът може да се прилага интравенозно, някои хора могат да получат гърчове в резултат на инфекция от няколкократно използване на игли или примеси в лекарството.

Канабисът е най-известният и най-широко използван от забранените наркотици^[18]. Обсъжда се като възможно антиепилептично средство, но изследванията за ефектите на марихуаната върху припадъците са неубедителни. Нарастващ е интересът към канабидиол (CBD), по-специално чиста форма на CBD, за лечение на някои видове терапевтично резистентни епилептични синдроми. Въпреки че има много мнения относно терапевтичния ефект на продуктите на базата на канабис като лечение против гърчове, едва през последните две години са налични доказателства от клас I за чиста форма на CBD, базирана на плацебо-контролирани проучвания^[19]. Първоначалните проучвания показват, че марихуаната може да има антиепилептичен ефект, но в момента няма достатъчно данни, за

да се определи дали случайната или хроничната употреба на марихуана влияе върху честотата на припадъците. Ако се опита като антиепилептичен агент, обикновено трябва да се използва във високи дози, което може да причини много неблагоприятни странични ефекти. Също така е известно, че гърчове се появяват ако дозата не се поддържа или се спре прилагането ѝ. Данните за ефекта от ползване на марихуана остават ограничени, а в някои случаи и противоречиви.

Много пациенти със зависимост имат много добър клиничен отговор при лечение с антиепилептични медикаменти^[20]. Патогенезата на алкохолната зависимост вероятно е свързана с епилептогенеза в дълбоките темпорални структури, които са отговорни и за когнитивните функции. Тези процеси най-често нямат изява при скалпова електроенцефалография^[21,22]. Епилептоформената активност може да се прояви със симптоми на автономната нервна система, чиито субкортикални структури също се засягат^[23].

При лечението на епилепсия и зависимост е необходимо да се използват антиепилептични медикаменти, които също активно повлияват и зависимостта. При лечение на зависимост и епилепсия терапевтичната стойност имат медикаментите, които потенцират инхибиторите в централната нервна система^[24] и/или са антагонисти на възбудната глутаматергична аференция. Опитът за лечение на абстинентния синдром при отнемане на алкохола е свързан с прилагане на бензодиазепини^[6,7]. Както при него, така и лечението на опийно-индуцирани гърчове е също с бензодиазепинови препарати. При установена епилепсия извън

абстинентния синдром се препоръчват антиепилептични медикаменти с тимостабилизиращ ефект.

В заключение, психоактивните вещества имат потенциал да понижат прага за поява на епилептични гърчове, да влошат състоянието на вече диагностицирани с епилепсия пациенти, както и да взаимодействат с антиепилептичните лекарства при лечението им. Разбирането на връзката между припадъците и употребата на психоактивни вещества е важно за предотвратяване на последващи допълнителни усложнения. ■

книгопис:

1. Национален консенсус за диагностика и лечение на епилепсията. Българска неврология, 2020, 21, 1.
2. Ditcher, M.A. Emerging insights into mechanisms of epilepsy: implications for new antiepileptic drug development. *Epilepsia*, 1994, 35, 51-57.
3. Dalby, N.O., Mody, I. The process of epileptogenesis: a pathophysiological approach. *Curr Opin Neurol*, 2001, 14, 187-192.
4. Martinov, M. Epilepsy and dependence. *Neuropsychopharmacol Hung*, 2010, 12, 295-300.
5. Brust, J.C. Seizures and substance abuse: treatment considerations. *Neurology*, 2006
6. Даскалов, М., Киусурски, М., Рашева, М. Неврологични усложнения при хроничен алкохолизъм. Българска неврология, 2011, 11, 3, 132-138.
7. D'Onofrio, G., Rathlev, N.K., Ulrich, A.S., et al. Lorazepam for the prevention of recurrent seizures related to alcohol. *N Engl J Med*, 1999, 340, 915-919.
8. Giroire, H., Charbonnel, A., Verceletto, P., Trichet, P. Remarques sur l'etiologie de 200 cas d'epilepsie generalisee a debut tardif (importance de l'acteur alcoolique). *Rev Neurol*, 1956, 94, 634-638.
9. Heckmatt, J. Seizure induction by alcohol in patients with epilepsy experience in two hospital clinics. *J R Soc Med*, 1990, 83, 6-9.
10. Ng, S.K., Hauser, W.A., Brust JCM, Sussner M. Alcohol consumption and withdrawal in new-onset seizures. *N Engl J Med*, 1988, 319, 666-673.
11. Glue, P., Nutt, D. Overexcitement and disinhibition. Dynamic neurotransmitter interactions in alcohol withdrawal. *Br J Psychiatry*, 1990, 157, 491-499.
12. Bertram, E. The relevance of kindling for human epilepsy. *Epilepsia*, 2007, 48, 65-74.
13. Alldredge, B. K., Lowenstein, D. H. and Simon, R. P. Seizures associated with recreational drug abuse. *Neurology* 1989; 39:1037-1039.
14. Ng, S. K., Brust, J. C., Hauser, W. A. and Sussner, M. Illicit drug use and the risk of new-onset seizures. *American Journal of Epidemiology* 1990; 132: 47-57.
15. Dhuna, A. et al. Epileptogenic properties of cocaine in humans. *Neurotoxicology* 1991; 12: 621-626.
16. McKinney, P. E. and Hauswald, M. Paraffin and body-packers. *Lancet* 1999; 353: 239.
17. Yehuda, S. and Carasso, R. L. The effects of d-amphetamine and temperature on p-cresol and pentylenetetrazol induced convulsions. *International Journal of Neuroscience* 1977; 7:223-226.
18. Hall, W. and Solowij, N. Adverse effects of cannabis. *Lancet* 1998; 352: 1611-1616
19. Arzimanoglou, A., Brandl, U., Cross, H., Gil-Nagai, A. et al. *Epilepsy and cannabidiol: a guide to treatment*. *Epileptic Disord*, 2020, 1, 22(1)
20. Book, S.W., Myrick, H. Novel anticonvulsants in the treatment of alcoholism. *Expert Opin Investig Drugs*, 2005, 14, 371-376.
21. McIntyre, D.C., Gilby, K.L. Mapping seizure pathways in the temporal lobe. *Epilepsia*, 2008, 49, 23-30.
22. Roberts, R.J., Gorman, L.L., Lee, G.P., et al. The phenomenology of multiple partial seizure-like symptoms without stereotyped spells: an epilepsy spectrum disorder? *Epilepsy Res*, 1992, 13, 167-177.
23. Baumgartner, C., Lurge, R.S., Leutmezer, F. Autonomic symptoms during epileptic seizures. *Epileptic Disord*, 2001, 3, 103-116.
24. Johnson, B.A. Recent advances in the development of treatments for alcohol and cocaine dependence. *CNS Drugs*, 2005, 19, 873-896.