



**Original Article: COMBINAZIONE RITMICO STIMOLAZIONE MAGNETICA
TRANSCRANICA E ANTICONVULSIVANTI NELLA CORREZIONE DISTURBI PSICO-
EMOTIVO IN EPILESSIA**

Citation

Kistsen V.V., Evstigneev V.V., Ulashchik V.S., Sakovich R.A. Combinazione ritmico stimolazione magnetica transcranica e anticonvulsivanti nella correzione disturbi psico-emotivo in epilessia. *Italian Science Review*. 2014; 9(18). PP. 34-39.

Available at URL: <http://www.ias-journal.org/archive/2014/september/Kistsen.pdf>

Authors

Kistsen V.V., Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Belarus.

Evstigneev V.V., Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Belarus.

Ulashchik V.S., Institute of Physiology National Academy of Sciences, Belarus.

Sakovich R.A., 2nd city clinical hospital (Minsk), Belarus.

Submitted: August 25, 2014; Accepted: September 5, 2014; Published: September 21, 2014

Introduzione. L'epilessia è una malattia comune che si manifesta nei pressi di disturbi neurologici e psichiatrici, come un problema multidisciplinare. Sviluppo e applicazione di nuovi farmaci antiepilettici non solo di migliorare la qualità della vita dei pazienti controllando le crisi epilettiche, ma influenzerà anche il loro funzionamento sociale. Tuttavia, una sfida importante rimane alcuni disturbi psichiatrici, soprattutto nel decorso a lungo termine della malattia. Possono assumere la forma di sintomi affettivi, reazioni comportamentali, transitori disturbi psicopatologici produttivi, e in alcuni casi - sotto forma di disturbi da deficit, tra cui la demenza.

Finora, non esiste un unico classificazione chiara dei disturbi mentali nei pazienti con epilessia. Tuttavia, la maggior parte dei ricercatori nel loro lavoro con l'obiettivo di sistematizzare disturbi mentali usano la loro relazione con la manifestazione principale della malattia - convulsioni.

E' noto che i disturbi mentali possono verificarsi come un precursore di un attacco, come parte dell'aura, e come manifestazione del sequestro.

I disturbi mentali come prodromo di solito manifesta irritabilità, ansia, irrequietezza, crescente debolezza, affaticamento, disturbi del sonno, diminuzione sfondo umore. I disturbi mentali come sintomi di un attacco caratterizzata da alterata coscienza di varia qualità, profondità e durata nel fit struttura.

Una semplice forma del delirio disturbo crepuscolo si verifica acutamente caratterizzato disorientamento nel tempo, luogo, di sé, accompagnato da un comportamento anomalo. Il paziente non percepisce il loro ambiente, e non si riflette nel suo comportamento. Egli può eseguire relativamente complesso, l'azione intenzionale, ma più spesso sono il movimento automatico separato.

Tipo paranoide è caratterizzata da un comportamento seriale esterna dei pazienti, ma allo stesso tempo gli atti di pazienti accompagnati da deliri sensoriali acuti,

manifestano un pronunciato influenzare depressione, rabbia o paura. Paranoid Crepuscolo stupore spesso portano a socialmente pericolosi, atti aggressivi. Essi sono accompagnati da visive, olfattive, allucinazioni uditive meno. Di regola, la riduzione della coscienza chiara, i pazienti sono impegnati agiscono come qualcosa di estraneo.

Forma Delirious è caratterizzata da una predominanza di allucinazioni visive stadio-come relativi al contenuto e sostituendo ogni altro, seguito da amnesia totale. Forma Oneiric differisce tensioni affettive, l'insolita intensità dell'esperienza, contenuti fantastici disturbi allucinatori-delirante, immobilità incompleta o completa, arrivando agli stati stuporoso misura. Forma disforico è caratterizzata da eccitazione violenta, brutalità, con un pronunciato effetto di tristezza e rabbia. In questo stato, i pazienti stanno attaccando gli altri, distruggendo tutto ciò che è venuto a portata di mano. Tale condizione si verifica improvvisamente e appena smesso improvvisamente.

Versione Oriented del disturbo crepuscolo caratterizzata da superficiale stupore, salvare i pazienti la capacità di orientamento di base per l'ambiente, i parenti di riconoscimento. Tuttavia, con l'avvento brevemente delirante, esperienze allucinatorie, passione rabbia e paura pazienti possono mostrare aggressività insensata seguito da amnesia, anche se al culmine di obnubilamento della coscienza con l'orientamento generale è conservata. In questi casi è difficile distinguere da pesanti disforia orientato versione del stupore crepuscolo.

La localizzazione del focus epilettico costituisce lo sviluppo caratteristico dei fenomeni psichici. Dal momento che le lesioni nelle strutture limbiche appaiono fenomeni affettivi interictali. Numero di disordini ideativi caratterizzate da disfunzioni frontali, e cambiamenti di umore e di incidere spesso osservati in focolai in giro del cingolo. Foci

orbitofrontali caratteristici sono le allucinazioni olfattive e deliri.

Fenomeni psichici spesso sviluppano subito dopo l'attacco e sono caratterizzate da disturbo della condotta (negativismo, aggressività, vagabondaggio senza meta, impulsività).

Fenomeni psichici nel periodo interictale, diverse varietà di disturbi. Molto spesso vi è un cambiamento di stato d'animo, in misura minore - episodica psicosi acuta o sub-acuta. A questo proposito, tenendo conto dello sviluppo di vari disturbi deve essere adattato alla risposta del singolo paziente per la loro malattia, e la risposta della società. [1]

Attualmente, il quadro principale posto disordini clinici di personalità borderline, che includono nevrotico secondaria, riflettendo principalmente dispone risposta personale alla malattia e sono meno dipendenti dalla progressione del processo epilettica stessa [3].

Negli ultimi anni, la pubblicazione dedicata allo studio dei disturbi comunicativi, cognitivi, comportamentali e sociali e il loro rapporto di attività epilettiforme locale o generalizzata in corso sul EEG [1]. Tale attività indica un malfunzionamento del cervello, portando a cambiamenti di elaborazione delle informazioni neuronale e combinatoria. Tutto questo porta alla presenza di sintomi persistenti interictali manifestato disturbi mentali non psicotici, che svolgono un ruolo significativo nel determinare la qualità della vita del paziente.

Questo fatto in qualche misura rimuove il ruolo di grippaggio, e vengono a cambiamenti caratterologici anteriori che portano a disadattamento del paziente, che è attualmente attribuito grande importanza. Lo sviluppo di tali stati nel suo meccanismo è identica alla patogenesi di parossismo epilettico venduti attraverso neuroni epileptization seguite da un effetto disgregante sull'attività cerebrale interattiva, acquisendo subite durante questo sviluppa nel 30-80% dei pazienti [3].

Si verifica più frequentemente in epilessia disturbo psicopatologico comorbidità è la depressione, che si manifesta nel 40-60% dei pazienti [4, 7, 8]. La depressione in epilessia è il disturbo affettivo pleomorfo, manifesta una serie di sintomi - sintomi depressivi labili, il comportamento depressivo, stanchezza, insonnia, dolore, sintomi affettivi labili (paura, ansia) e, presumibilmente, "specifici" sintomi (crisi epilettiche irritabilità, umore euforico), che Ciò può verificarsi nel 70% dei pazienti [4, 5, 6].

Materiali e metodi. Abbiamo condotto un sondaggio globale di 80 pazienti con epilessia. L'età media $28,9 \pm 1,5$ anni, attacchi righe debutto variava da 1 anno a 30 anni. Di questi, 48 pazienti hanno ricevuto la terapia di combinazione minime dosi terapeutiche di anticonvulsivanti in combinazione con ritmico stimolazione magnetica transcranica (rTMS).

Tutti i pazienti sono stati sottoposti neuroimaging (56 di loro - la diffusione tensore MRI trattografia), mappatura EEG di indicatori chiave in 28 pazienti eseguite spettroscopia di risonanza magnetica protonica. Per identificare la depressione interictale e disturbo d'ansia, i criteri ICD-10 e per valutare il grado di gravità test utilizzato Beck e Spielberger Hanina. I criteri di inclusione erano una diagnosi documentata della definizione di sindrome epilettica tipo in conformità con le raccomandazioni della International League Against, così come la necessità di ridurre le dosi di anticonvulsivanti a causa dei loro effetti collaterali e l'assenza di controindicazioni assolute per RTMS. Durante il periodo di osservazione, ogni paziente mantenuto un calendario speciale, che rileva il tipo di attacco, il tempo della sua comparsa e durata. L'esposizione al campo magnetico pulsato è stata eseguita sulla superficie della proiezione del lobo temporale del cervello utilizzando un IR anello induttore 02-150 stimolatore magnetico Neuro-MS. Stimolazione Side è stato determinato sulla base dei risultati delle cliniche, risonanza magnetica e gli

esami EEG. TMS è stata effettuata da un campo magnetico durata dell'impulso bifasica pulsata di 250 microsecondi. Utilizzato una frequenza di 1 Hz intensità di stimolazione ad impulsi di campo magnetico 20% dell'induzione magnetica massima. Durata è di 10 minuti, il tasso di cure ospedaliere 10 trattamenti giornalieri.

L'analisi statistica utilizzando il software Statistica 6.0 (test di Wilcoxon, regressione logistica, analisi di correlazione di Spearman, test esatto di Fisher). I risultati sono presentati ad un livello di affidabilità $p\text{-value} < 0.05$.

Risultati. Tutti i pazienti esaminati avevano attacchi polimorfi, che è una combinazione delle crisi parziali e generalizzate semplici, complesse. I risultati hanno mostrato che il 55,0% dei pazienti lamentava della presenza di labilità emotiva, e solo il 10,0% di loro - il disturbo disforico.

Secondo la scala di depressione di Beck tra tutti i pazienti in 33 su 80 (41,3%) pazienti sono stati identificati depressione. Per quanto riguarda il grado di oggettivazione di ansia, l'elevato livello di ansia personale (PA) è stato trovato in 36 su 48 (45,0%) e un elevato livello di ansia situazionale (AS) - in 29 su 80 (36,3%) pazienti. Secondo i risultati del nostro studio, nessun effetto significativo dell'età e del livello di istruzione per lo sviluppo di depressione e disturbi d'ansia nei pazienti con epilessia sono stati identificati. C'è stata una significativa associazione tra depressione con le donne ($r = 0,34$, $p = 0.045$).

Disponibilità di sintomi depressivi sono chiaramente correlato con il numero di sequestri al mese prima dell'inizio della terapia ($r = 0,42$, $p = 0,04$), e anche individuato una storia di lesioni perinatali del sistema nervoso ($r = 0,6$, $p = 0,005$).

Esordio precoce, la durata della malattia e una storia di crisi tonico-cloniche generalizzate sono stati fattori importanti per lo sviluppo dei disturbi d'ansia. Altri fattori non hanno mostrato una certa

influenza sulla presenza o assenza di ansia e sintomi depressivi nei pazienti studiati.

In assenza di una associazione di depressione con le caratteristiche della terapia anticonvulsivante ricevuti nell'ultimo mese (la combinazione di lamotrigina e crono Depakine) ($r = 0,54$, $p = 0,02$). Depressione in comorbidità spesso verificata in pazienti che avevano precedentemente ricevuto irregolarmente AEP ($r = 0,45$, $p = 0,028$). Riduzione della frequenza delle crisi epilettiche o di cessazione, così come i cambiamenti nella loro natura abortito dopo l'inizio della terapia razionale è risultata significativamente correlata con una diminuzione del grado di ansia di tratto su una scala da Spielberg Hanina.

La depressione significativamente combinato con lateralizzazione del lato sinistro della messa a fuoco ($r = 0,56$, $p = 0,022$), la presenza di diversi fenomeni EEG focali (spikes) ($r = 0,53$, $p = 0,028$), onde taglienti ($r = 0,52$, $p = 0,026$), complessi "onda tagliente, onde lente" ($r = 0,46$, $p = 0,039$), radioterapia concomitante ($r = 0,48$, $p = 0,025$) e AS ($r = 0,47$, $p = 0,025$).

Predictor di depressione è stata una mancanza di remissione clinica di epilessia in passato anno (OR = 5,86, $p = 0,03$, $\chi^2 = 4,6$).

Diversi fattori hanno dimostrato decisivo nello sviluppo della depressione:

- Il fenomeno di "sharp onda onde lente" EEG (OR = 9,6, $p = 0,0001$, $\chi^2 = 15,11$);
- La presenza di lateralizzazione del focus epilettico sul EEG nell'emisfero sinistro (OR = 6,67, $p = 0,045$, $\chi^2 = 3,46$);
- Il fenomeno delle "molteplici picchi" sul EEG (OR = 5,6, $p = 0,03$, $\chi^2 = 4,46$);
- Il sesso femminile (OR = 4,2, $p = 0,04$, $\chi^2 = 3,95$);
- Elevata frequenza degli attacchi prima della terapia razionale (OR = 3,43, $p = 0,026$, $\chi^2 = 4,9$);
- La presenza di crisi epilettiche focali iniziare (OR = 2,1, $p = 0,039$, $\chi^2 = 4,27$).

Così, nonostante la terapia razionale con farmaci anticonvulsivanti, senza

convulsioni o significativa riduzione del loro numero, circa il 40% dei socialmente adattato e che non necessitano di ricovero ospedaliero dei pazienti con epilessia avere l'ansia (con una predominanza di ansia personale) e disturbi depressivi, che richiede la correzione obbligatoria.

I nostri dati hanno identificato il fenomeno di "onda onda-slow sharp" EEG come un importante fattore di rischio, e la presenza di lateralizzazione lato sinistro del focus epilettico come il secondo più importante fattore predittivo di depressione nei pazienti con epilessia del lobo temporale.

La presenza del fenomeno di "molteplici picchi" sul EEG era al terzo posto per importanza. Va sottolineato che la più alta probabilità di depressione in pazienti con epilessia è associata con la presenza di una specifica per questa attività parossistica malattia.

Secondo i nostri risultati, il genere femminile come predittore della depressione nei pazienti con epilessia.

Non ci sono stati effetti di età e livello di istruzione sulla presenza di depressione nel gruppo di pazienti che abbiamo studiato, anche se alcuni ricercatori hanno osservato una correlazione statisticamente significativa tra bassi livelli di istruzione, con la presenza di depressione a causa della limitazione di attività sociale e cognitiva dell'individuo [7].

Il significato della elevata frequenza degli attacchi prima della terapia razionale e crisi epilettiche focali iniziare nello sviluppo della depressione è anche in linea con alcuni studi precedenti. Ad esempio, è stato dimostrato che l'insorgenza della depressione è più caratteristico dei pazienti con epilessia focale sintomatica, frequente (più di 1 volta a settimana) convulsioni, soprattutto con crisi parziali complesse a lobo temporale focus epilettico localizzazione [7].

Prima le RTMS corso nel gruppo terapia di combinazione, 21 su 48 (43,8%) pazienti avevano oggettivato depressione. I valori BDI erano 7 ($1 \div 14$) punti. Effetto

antidepressivo della inclusione nella terapia RTMS è stata raggiunta in 9 su 21 (42,9%) pazienti con depressione per la stimolazione decimo procedura magnetica ($p = 0,042$), e la valutazione della depressione, BDI era di 3 ($1 \div 7,5$) punto ($p = 0,000000$). Entro la fine del secondo mese del punteggio totale è stato di 2 ($0 \div 4$) ($p = 0,0016$). Le variazioni di auto-valutazione di ansia personale e situazionale sono presentati nella tabella 1.

Prima le RTMS corso in 23 dei 48 (47,9%) pazienti avevano un alto grado di personale oggettivo (PO) e in 18 di 48 (37,5%) - un elevato grado di ansia situazionale (AS). Il livello di PO e AS era significativamente al di sotto della linea di base entro 2 mesi dopo il RTMS del corso ($p < 0,01$). Alta PO oggettivo solo 7 su 30 (23,3%) ($p = 0,006$), e l'alto AS - 3 su 30 (10,0%) pazienti ($p = 0,0045$), che sono stati testati per la fine del secondo mese dopo un corso di RTMS.

La conferma dell'efficacia era la variazione delle caratteristiche rTMS concentrazioni neyrometabolitov durante la spettroscopia di risonanza magnetica protonica ($^1\text{H-MRS}$) [2]. È stato dimostrato che la compensazione dello stato di depressione è stata osservata in pazienti con rapporti di normalizzazione NAA / (Cho + Cr) nella regione dell'ippocampo sul lato della localizzazione focus epilettico determinato secondo mappatura EEG.

Nell'esempio di figura 1 nello stato iniziale, il rapporto NAA / (Cho + Cr) nell'ippocampo era 0,67, nelle parti esterne del lobo temporale sul lato del focus epilettico - 0,63. Dopo la stimolazione, i valori raggiunti valori normali (0,7 e 0,89, rispettivamente).

Conclusione. Pertanto, l'inserimento in terapia di combinazione di epilessia RTMS applicativi naturalmente accompagnata non solo da una riduzione della frequenza delle crisi e una riduzione della loro gravità, ma anche causare compensazione disturbi emotivi e affettivi. Significativa riduzione del grado di depressione e ansia nei pazienti tracciate per 2 mesi dopo l'inizio della RTMS, che ci permette di giustificare l'uso sistematico di questo metodo in terapia di combinazione di epilessia, al fine di correggere psicopatologia periodo interictale.

References:

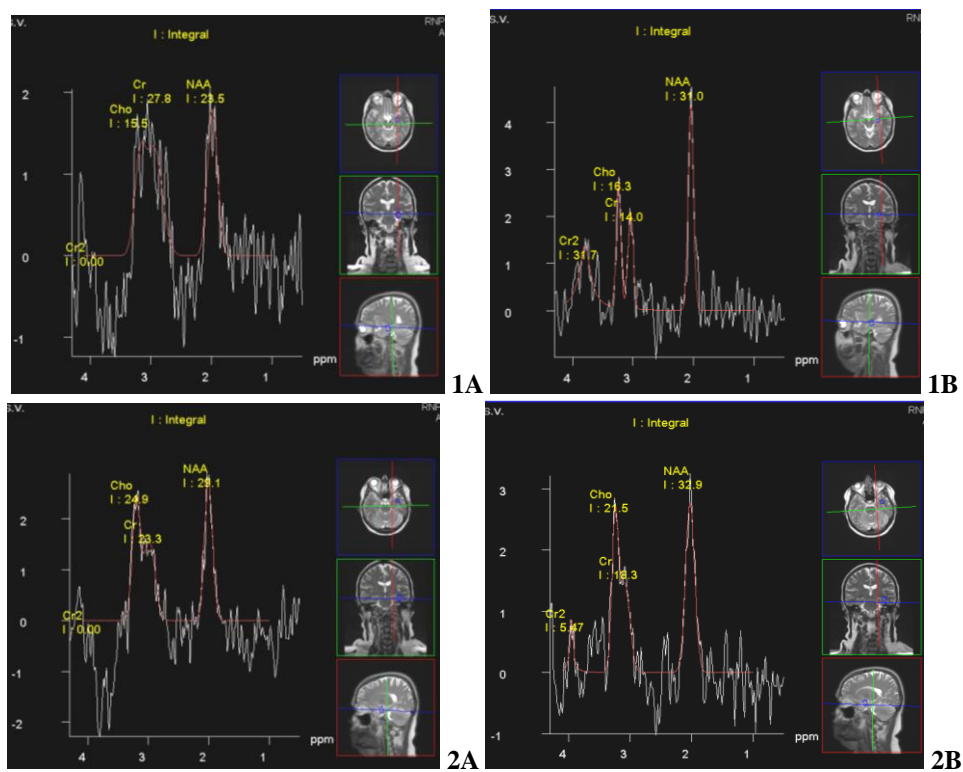
1. Zenkov L.R. 2013. Not paroxysmal epileptic disorders: a guide for physicians. 279 p.
2. Kisten O.V. 2013. Transcranial magnetic stimulation in epileptology. P.368.
3. S.A. Gromov, L.V. Lipatova, O.N. Yakunina, M.Ya. Kissin. 2012. Comprehensive medical and psychological diagnosis and rehabilitation of patients with epilepsy: guidelines. P.20.
4. Dudra-Jastrzebska M. 2007. Mood disorders in patients with epilepsy. Pharmacological reports. Vol. 59. P. 369-378.
5. Hersdorffer D.C. 2006. Psychopathology and Epilepsy: Is It the Chicken or the Egg? Epilepsy Currents. Vol. 6, P. 147-149.
6. Kanner A.M. 2006. Depression and Epilepsy: A New Perspective on Two Closely Related Disorders. Epilepsy Currents. Vol. 6, P. 141-146.
7. Kimiskidis V.K. 2007. Depression and anxiety in epilepsy: the association with demographic and seizure-related variables. Annals of General Psychiatry. Vol. 6. P. 28.
8. Lambert M.V. 1999. Depression in Epilepsy: Etiology, Phenomenology and Treatment. Vol. 40. P. 21-47.

Tabella 1

Valori di ansia personale e situazionale su una scala da Spielberger Hanina prima e dopo la terapia di combinazione

	Prima di applicare RTMS	Dopo 10 trattamenti RTMS	2 mesi dopo il RTMS corso
Ansia di tratto	43,5 (37,0÷52,5)	40,5 (32,5÷47,0)*	37,5 (33,0÷44,0)*
Ansia situazionale	40,5 (34,0÷53,0)	34,5 (30,5÷41,0)*	36,0 (29,0÷40,0)*

Nota - * - differenze significative dopo un corso di RTMS rispetto al basale (Wilcoxon Matched Pairs Test), $p < 0,01$.



1A - l'ippocampo sul lato della sorgente alla RTMS, 1B - l'ippocampo sul lato del focolare dopo RTMS; 2A - lobo temporale sul lato del focolare per la RTMS, 2B - lobo temporale sul lato del focolare dopo RTMS

Fig. 1. I risultati del ¹H-MRS-distribuzione dei metaboliti prima e dopo la RTMS