

DOI 10.36074/logos-31.03.2023.61

СУДОМНИЙ СИНДРОМ ПРИ НЕВИЛІКОВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ У ПАЛІАТИВНИХ ХВОРИХ

Растворов Олександр Анатолійович

канд. мед. наук, доцент, доцент кафедри фтизіатрії і пульмонології
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

УКРАЇНА

Анотація. Судомний синдром є патологічним станом, який пов'язаний з подразненням мозкових структур, що відповідальні за рухи, і проявляється мимовільними нападами скорочення посмугованих м'язів, що може супроводжуватися втратою свідомості. Судоми у пацієнтів, які потребують паліативної допомоги, поліетіологічні і виникають у 10-15% випадків. Основою лікування судом є застосування протисудомних препаратів і радикальне лікування їх причини. Паліативна допомога спрямована на лікування і зменшення симптомів, психосоціальну підтримку та реабілітацію з метою покращення якості життя хворого.

Одним із ускладнень, яке може розвиватися в процесі перебігу невиліковних онкологічних і неонкологічних захворювань у дітей і дорослих, є судоми і судомний синдром, що необхідно враховувати при наданні паліативної допомоги.

Паліативна допомога (ПД) за визначенням Резолюції Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я 2014 року – це «підхід, що дозволяє покращити якість життя хворих і членів їхніх родин, які стикнулися з проблемою невиліковного захворювання, шляхом запобігання та полегшення страждань завдяки ранньому виявленню і точній оцінці проблем, що виникають, та проведення адекватних лікувальних втручань, а також надання психологічної, соціальної та моральної підтримки». Суттєве значення паліативна допомога (ПД) має при несприятливому перебігу невиліковного захворювання, особливо в термінальній стадії хвороби [1].

Судомний синдром (СС) – патологічний стан, при якому спостерігаються мимовільні напади скорочення посмугованих м'язів, які спричинені подразненням мозкових структур, що контролюють рухи, і може супроводжуватися втратою свідомості. СС може проявлятися локальними судоми при збудженні певної грипи м'язів або мати генералізований характер із залученням багатьох м'язових груп. Розрізняють судоми швидкі (клонічні) зі швидкою зміною скорочень і розслаблень, тривалі (тонічні) з повільним скороченням м'язів і змішаного характеру (клоніко-тонічні). За походженням СС бувають епілептичні й неепілептичні вторинні симптоматичні судомні напади, що надалі можуть перейти в епілептичні [2].

Судоми виникають у 10-15% пацієнтів, які потребують паліативної допомоги, через первинні чи вторинні пухлини головного мозку, цереброваскулярні захворювання, епілепсію, біохімічні порушення, ускладнення післяінсультних станів чи інфекційних захворювань головного мозку тощо [2-5].

Серед хронічних неврологічних розладів епілепсія становить до 1%. Її лікування ґрунтується переважно на застосуванні протисудомних препаратів (ПСП). Епілептичні судомні напади бувають генералізованими чи локальними. При генералізованих нападах спостерігається подразнення всієї кори головного мозку із залученням відділів, що відповідають за рухову діяльність. Локальні судоми відбуваються з одного боку тіла або в одній кінцівці, що відповідає збудженню певної ділянки мозку [5, 6].

У більшості пацієнтів частоту і тяжкість нападів вдається контролювати за допомогою двох правильно підібраних у адекватній дозі ПСП. Проте до 30% людей мають резистентну до ліків хворобу, тому залишаються рефрактерними до звичайних методів лікування. Міжнародна ліга проти епілепсії (ILAE) називає резистентну до ліків епілепсію (РЕ) невдачею адекватного застосування двох переносимих, належним чином обраних і використовуваних схем ПСП, як монотерапії, так і в комбінації, для досягнення стійкої відсутності нападів [6-7]. Цей різновид епілепсії також називають неконтрольованою, або стійкою епілепсією.

При резистентній епілепсії спостерігаються не лише важкоконтрольовані напади, але й особливий патогенез зі структурними й нейробіохімічними змінами, що викликають когнітивні та нейропсихічні розлади і психосоціальну дисфункцію. Найкращою та потенційно якісною альтернативою ПСП для пацієнтів з резистентною епілепсією є хірургічне лікування при фокальній епілепсії, пов'язаною зі склерозом гіпокампу чи фокальною кортикальною дисплазією. Проте, у значній кількості випадків епілептогенну зону неможливо ідентифікувати або хірургічно лікувати через її локалізацію у функціональній тканині мозку. У цих випадках альтернативою чи доповненням до лікування ПСП є нейростимуляція [8].

Проведення ПД різного рівня хворі з епілепсією потребують з часу встановлення діагнозу. Першим в терапії епілептичного статусу (ЕС) є визначення напрямку лікування, що превалює в конкретному випадку – радикального чи паліативного (включно з допомогою в кінці життя), коли препарати першого та другого ряду не дають результатів у пацієнтів з РЕ. Паліативну допомогу обов'язково треба розпочинати, ще коли РЕ триває і у хворого відзначаються прогностичні ознаки поганого функціонального результату, включно з супутніми захворюваннями, тривалою медикаментозною комою та потребою в ШВЛ [6, 8-10].

Суттєвим моментом у веденні хворих з РЕ та іншими супутніми захворюваннями з підвищеним ризиком тривалих нападів є попереднє планування медичної допомоги і догляду (Advance care planning – ACP), коли пацієнт може самостійно брати участь у плануванні та висловлювати власні потреби, переваги та переконання. При ACP необхідно враховувати прогноз захворювання, наявні можливості створення максимально сприятливого та комфортного середовища для пацієнта та його родини. Плани щодо надання допомоги можуть бути різними залежно від стадії захворювання, побажань пацієнта, конкретних умов та можливостей. Враховуючи ймовірність недієздатності пацієнтів щодо прийняття рішень в кінці життя на пізніх стадіях хвороби, важливо обговорювати обсяг і якість надання їм допомоги в цей період ще на відносно ранній стадії хвороби [6, 9, 10].

Паліативна допомога при РЕ не передбачає припинення протисудомного лікування, а потребує продовження лікування альтернативними ПСП другого ряду з паліативною седацією. Ця спеціальна паліативна допомога при веденні

складних випадків епілепсії включає вирішення питань і цілей догляду, методів лікування, взаємовідносень між родиною, доглядачами, міждисциплінарними командами. Під час догляду в кінці життя лікування РЕ спрямовано на управління симптомами і покращення життя, одночасно не скорочуючи природний процес вмирання, але і не прискорюючи смерть. Рішення, щодо надання допомоги, мають суттєве значення для пацієнта, членів його родини та суспільства, тому потребують захисту прав та гідності всіх сторін, залучених до процесу прийняття клініко-етичних рішень. Важливо визначити, коли пацієнт може померти від ускладнень свого серйозного захворювання, визначити цілі лікування на основі цієї інформації та допомогти надати пацієнтові допомогу, яка відповідає цілям. Потреби в ПД хворих на РЕ можливо вирішити при застосуванні інтегрованих моделей із долученням до мультидисциплінарних команд лікування епілепсії спеціалістів з паліативної медицини або створення міждисциплінарних клінік нейропаліативної допомоги з фахівцями, які мають спеціальну підготовку як з епілепсії, так і з ПД [6, 9, 10].

СС є однією з найчастіших ознак (30–60 % випадків) пухлин головного мозку, переважно супратенторіальної локалізації, у 37 % епілептичні напади виступають як дебютні прояви (частіше – при астроцитарних пухлинах, рідше – при менінгіомах). СС часто (30-40%) спостерігається при метастазах радіорезистентних пухлин (рак нирки, меланома), що відрізняються схильністю до геморагій. З урахуванням характеристики пухлин епілептичні напади частіше розвиваються у хворих з повільно зростаючими гліомами низького ступеня злоякісності (70% випадків), особливо у пацієнтів з олігодендрогліомами (90%) [3, 4].

Розвиток парціальних нападів притаманний для півкульного розташування пухлини, поблизу кіркових центрів, виникнення генералізованих (абсансів чи великих судомних) – більш медіально розташованих вогнищ.

Судоми при онкогенних пухлинах мозку відрізняються від інших типів судомного синдрому. У онкохворих зустрічається різноманіття форм судомних нападів, проте найчастіше діагностують парціальні або генералізовані пароксизми. При прогресії патологічного процесу змінюється характер епізоду – подовжується час нападу чи виникає відразу серія нападів, епілептичний статус. Іншою особливістю є зникнення припадків при стійкому підвищенні артеріальної гіпертензії. Основною причиною таких судом є ріст пухлини і здавлення тканин головного мозку. Локальні судоми у нижніх або верхніх кінцівках часто спровоковані низкою факторів – електролітними порушеннями, гіповітамінозом; порушеннями кальцієвого обміну; хронічними інтоксикаціями; психоемоційною нестабільністю; психогенними факторами [3, 4, 11]. Судоми в ногах при онкології виникають через порушення фосфорно-кальцієвого обміну. СС може виникати при злоякісних процесах будь-якої локалізації при розвитку метастазів, що здавлюють нервові структури та сприяють виникненню судомного статусу.

Злоякісна пухлина головного мозку є одним із захворювань, що перебігає із судомними епілептичними нападами. Пароксизми виникають у 80% клінічних випадків, нерідко стаючи єдиним симптомом пухлини мозку протягом тривалого часу. Епілепсія розвивається у 25% випадків. Судоми супроводжуються супутніми симптомами: інтенсивним пульсуючим головним болем; шумом у вухах, мушками перед очима; сплутаністю свідомості; онімінням шкірних покрівів; блювотою, нудотою. Сильні головні болі – одна з основних супутніх ознак раку головного мозку, що виникає найпершим серед клінічних проявів онкології. Пульсуючий головний біль слід досліджувати, а рак диференціювати

з іншими патологіями головного мозку. Важливі не самі ознаки і ознаки, що насторожують, а їх взаємозв'язок з судомними нападами [12, 13].

При тривалих парціальних судомах при пухлинах мозку спостерігаються порушення пам'яті, сонливість, поведінкові розлади, відсутність логічного мислення, проте, свідомість зберігається. При занедбаному онкопроцесі хворі скаржаться на глухоту, порушення зору, агресію поряд з апатією. Приступ генералізованих судом супроводжується втратою свідомості, м'язовим тонусом, мимовільною дефекацією чи сечовипусканням. По завершенню судом хворий довго спить, після чого не пам'ятає, що з ним сталося.

Метастази можуть спровокувати парціальні судоми, які виражаються в посмикуванні певної частини тіла, переважно кінцівок або обличчя. Судорожні посмикування погіршують якість життя, заважають соціалізації, порушують ритм життя. Парціальні напади характерні для ранніх стадій новоутворень, повільно зростаючих пухлин. Парціальні конвульсивні напади підвищують рівень стресу у хворого, що нерідко призводить до подовження або повторення епізоду [3, 4, 11].

Генералізація СС нагадує перебіг класичного нападу епілепсії, але на відміну від епілептичних нападів, судоми у онкохворих протікають важче, мають затяжний та зростаючий перебіг. Перед початком нападу виникають провісники – осередкові посмикування, що потім стають інтенсивнішими і завершуються тоніко-клонічними судомами. Судоми за тонічним типом завдають страждання та біль пацієнтам, посилюють больовий синдром при метастазах. При гострому спазмі м'язів міжребер'я біль іррадіює у грудні відділи, порушує дихальну функцію. Якщо спазм поширюється на коронарні артерії, то біль нагадує ішемічний кардіальний.

Прогресування пухлини може призвести до підвищеного ризику виникнення судом як у пацієнтів із судомами в анамнезі, так і без них. При швидко прогресуючих пухлинах інфільтрація перитуморального простору може призвести до підвищеної збудливості [3, 4, 11-13].

Іншими причинами СС у хворих на рак є інфекції та метаболічні порушення. Імуносупресія, пов'язана з хіміо- та променевою терапією, підвищує ризик інфікування ЦНС. Гіпонатріємія і гіпокальціємія є причинами судом у хворих на рак, особливо при пухлинах легень, плеври, тимуса та мозку. Гіпонатріємія може виникати у пацієнтів, які отримують лікування цисплатином, циклофосфамідом тощо. Гіпокальціємія (часто пов'язана із синдромом лізису пухлини), гіперглікемія (внаслідок лікування кортикостероїдами чи недостатністю підшлункової залози) та гіпоглікемія (вторинна через вироблення пухлиною інсуліну або факторів росту інсуліну) можуть провокувати судоми, тому вони потребують корекції, навіть на початкових етапах розвитку, для профілактики СС. Судоми можуть виникати внаслідок ішемічного чи геморагічного інсульту, пов'язаного з раком або його лікуванням [3, 4, 11, 12, 14]. Побічні ефекти лікування уражень головного мозку (хірургічних втручань, хіміо- та променевої терапії) можуть провокувати СС. Судоми можуть виникати навіть у пацієнтів, які отримують профілактичні ПСП. До двох третин нападів спостерігається протягом першого місяця після краніотомії. Променева терапія може призвести до радіаційного некрозу у 3-25% пацієнтів, що часто супроводжується судомами [3, 4].

Термінальна стадія онкологічного захворювання або четверта стадія раку супроводжується важким ураженням головного мозку, більшість хворих не в змозі приймати перорально антиконвульсанти. За відсутності судомних епізодів

препарати можливо відмінити, але при збереженні судомного синдрому показані підшкірна інфузія фенобарбіталу/клоназепаму, або ректальне введення діазепаму.

Четверта стадія раку проявляється прогресуючим перебігом, обмінними порушеннями, порушеннями мікроциркуляції, розвитком хронічної інтоксикації, що може спровокувати судомні напади.

Хворі із судомами при злоякісних захворюваннях повинні спостерігатися у онколога та невропатолога. Онкохворі з СС потрібне те саме лікування, що й при епілепсії. Виникнення судом говорить про прогрес злоякісної пухлини, розвиток метастазів [10-12].

Фаза кінця життя у хворих з пухлинним процесом головного мозку проявляється швидким прогресуванням неврологічного та когнітивного дефіциту, що заважає адекватному лікуванню судом. Дисфагія наприкінці життя, що пов'язана з парезом, апраксією, порушеннями свідомості, спостерігаються у 10-85% хворих з пухлинами головного мозку, особливо часто при гліомі високого ступеня злоякісності. В останні дні перед смертю до 95% пацієнтів з пухлиною головного мозку спостерігаються сплутаність свідомості або кома. У більшості пацієнтів з пухлиною головного мозку, що поєднується з судомним синдромом, регулярне пероральне лікування ПСП ускладнене, особливо в термінальний період, що призводить до більш високого ризику судом. При можливості, протисудомну терапію необхідно продовжувати протягом всієї термінальної фази життя, особливо для пацієнтів з високим ризиком судом [9, 10, 15-17].

Судомний напад виникає спонтанно, незалежно від місця перебування хворого. Щоб мінімізувати ризики та травми від втрати свідомості та падіння, необхідно враховувати сигнали-провісники. При їх появі необхідно хворому зайняти найбільш сприятливе положення (сісти чи прилягти) та сповістити найближчому оточенню про свій стан. При нападі у онкохворих близькі повинні знати, як надати допомогу та полегшити загальний стан [10].

При виникненні нападу алгоритм поведінки оточуючих включає: повернення голову на бік, щоб уникнути потрапляння слини, блювотних мас, слизу в дихальні шляхи; контролювання і притримувати положення хворого (не впав, не поранився); забезпечити повноцінне дихання (розстебнути одяг на грудях). При судомному нападі неприпустимо намагатися напоїти хворого, дати лікарські препарати. У дудь-якому випадку нападу необхідно викликати швидку допомогу.

Висновки. Ведення паліативних пацієнтів з судомним синдромом є багатофакторною проблемою, яка потребує постійного моніторингу із залученням спеціалістів різного профілю, проведенням різноманітних лікувальних та реабілітаційних заходів з метою зменшення страждань, підвищення якості й продовження термінів життя. Надання паліативної допомоги особам, у яких невиліковне захворювання ускладнюється судомним синдромом, необхідно розглядати на всіх стадіях захворювання. Особи з інкурабельними хворобами, що супроводжуються судомним синдромом, повинні мати детальний план надання допомоги, погоджений з ними, членами їх сімей, особами, які надають догляд, та всіма фахівцями. В окремому пункті цього плану мають бути зазначені алгоритми і обсяг надання допомоги при нападі та догляду в кінці життя.

Список використаних джерел:

- [1] Всесвітня асамблея охорони здоров'я. Резолюція WHA67.19 Посилення паліативної допомоги як складової комплексної допомоги протягом усього життя. 2014. (2014). Вилучено з http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R19-en.pdf

-
- [2] Stafstrom, C. E. & Carmant, L. (2015). Seizures and Epilepsy: An Overview for Neuroscientists. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 5(6): a022426. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a022426>
- [3] Chan, V., Sahgal A., Egeto, P. & al. (2017). Incidence of seizure in adult patients with intracranial metastatic disease. *J Neurooncol*, 131(3):619-624. <https://doi.org/10.1007/s11060-016-2335-2>.
- [4] Costa, J. F., Haddad, Gh., Costa, G. & al. (2019). Seizures in cancer patients: a vast spectrum of etiologies. *Future Neurology*, 14(4). <https://doi.org/10.2217/fnl-2019-0015>
- [5] Kalilani, L., Sun, X., Pelgrims, B. & al. (2018). The epidemiology of drug-resistant epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*, 59(12):2179–2193. <https://doi.org/10.1111/epi.14596>
- [6] Kälviäinen, R. & Reinikainen, M. (2019). Management of prolonged epileptic seizures and status epilepticus in palliative care patients. *Epilepsy Behav*, 101(Pt B):106288. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.04.041>
- [7] Kwan, P., Arzimanoglou, A., Berg, A. T. & al. (2010). Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc task force of the ILAE commission on therapeutic strategies. *Epilepsia*, 51:1069–77 <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x>
- [8] Guery, D. & Rheims, S. (2021). Clinical Management of Drug Resistant Epilepsy: A Review on Current Strategies. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 17, 2229–2242. <https://doi.org/10.2147/NDT.S256699>
- [9] Kälviäinen, R., Allal, Z. & Kantanen, A.-M. (2023). When is it time for palliative and end-of-life care in status epilepticus? *Epilepsy & Behavior*, <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2022.109058>
- [10] Ruiz, M. L., Sarasa, M. L. R., Rodríguez, L. S. M. & al. (2019). Guidelines for seizure management in palliative care: proposal for an updated clinical practice model based on a systematic literature review. *Neurologia (Engl Ed)*, 34(3):165-197. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.11.010>.
- [11] Castro, L. N. G., Milligan, T. A. (2020). Seizures in patients with cancer. *Cancer*, 126 (7), 1379-1389. <https://doi.org/10.1002/cncr.32708>
- [12] Koekkoek, J. A. F., Dirven, L., Reijneveld, J. C. & al. (2014). Epilepsy in the end of life phase of brain tumor patients: a systematic review. *Neuro-Oncology Practice*, 1 (3), 134–140. <https://doi.org/10.1093/nop/npu018>
- [13] Chen, D.Y., Chen, C.C., Crawford, J.R. & Wang, S.G. (2018). Tumor-related epilepsy: epidemiology, pathogenesis and management. *J Neurooncol*, 139(1):13-21. <https://doi.org/10.1007/s11060-018-2862-0>
- [14] Galovic, M., Ferreira-Atuesta, C., Abreira, L. N. & al. (2021). Seizures and Epilepsy After Stroke: Epidemiology, Biomarkers and Management. *Drugs Aging*, 38(4): 285–299. <https://doi.org/10.1007/s40266-021-00837-7>
- [15] Koekkoek, J. A. F., van der Meer, P. B., Pace, A. & al. (2023). Palliative care and end-of-life care in adults with malignant brain tumors. *Neuro-Oncology*, 25 (3), 447–456. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noac216>
- [16] Mummudi, N. & Jalali, R. (2014). Palliative care and quality of life in neuro-oncology. *F1000Prime Rep*, 6: 71. <https://doi.org/10.12703/P6-71>
- [17] Vierhout, M., Daniels, M., Mazzotta, P. & al. (2017). The views of patients with brain cancer about palliative care: a qualitative study. *Curr Oncol*, 24(6): 374–382. <https://doi.org/10.3747/co.24.3712>
-