

PONOVNI NAPADAJI I EPILEPSIJA NAKON PRVOG NEPROVOCIRANOG EPILEPTIČKOG NAPADAJA: RETROSPEKTIVNA ANALIZA HOSPITALIZIRANIH BOLESNIKA

LJERKA CVITANOVIĆ-ŠOJAT, MONIKA KUKURUZOVIĆ, ROMANA GJERGJA JURAŠKI, IVANA LEROTIĆ,
IVANKA BILONIĆ-ČOVIĆ, MAŠA MALENICA, TINA ŠOJAT, MAJA VUGRINEC*

Neproprovocirani epileptički napadaj je onaj koji se javlja bez poznatog uzroka, što isključuje napadaje povezane s akutnim infekcijama, traumama, krvarenjima središnjeg živčanog sustava ili metaboličkim poremećajem (poremećaji homeostaze organizma - acidoza, hipoglikemija, elektrolitski disbalans). Odluka o liječenju prvog neprovociranog epileptičkog napadaja, rizik pojave ponovnog napadaja i rizik za razvoj epilepsije u djece i adolescenata nalazi se u uputama koje su temeljene na dokazima (engl. evidence-based). Analizom evidence-based podataka pokazalo se da će kroz određeno vremensko razdoblje dio djece imati drugi napadaj ili više njih, ili će razviti epilepsiju neovisno o liječenju antiepilepticima, pa se odluka o započinjanju liječenja mora donositi individualno. Načinjena je retrospektivna studija i prikazani su podatci s neuropedijatrijskog odsjeka Kliničke bolnice "Sestre milosrdnice", koji pokazuju da je od 226-ero djece hospitalizirane na odjelu nakon prvog neprovociranog epileptičkog napadaja njih 29-ero imalo drugi napadaj. Dijagnostička obrada obavljena je nakon prvog i nakon drugog napadaja. Dijagnoza epilepsije ili epileptički sindrom postavljena je u 25-ero djece, odabrana je odgovarajuća antiepileptička terapija, praćena je kontrola bolesti.

Deskriptori: EPILEPSIJA - dijagnoza, terapija lijekovima; NAPADAJI - terapija, dijagnoza, lijekovi; DIJETE, HOSPITALIZIRANO

UVOD

Incidencija prvog neprovociranog napadaja u Americi je 1:25,000 - 40,000 djece na godinu. Još nedavno se započinjala dugotrajna dnevna antiepileptička terapija (AET) nakon jednog neprovociranog napadaja u djece ili adolescenata. Smatralo se da će se napadaji ponoviti te da su oni opasni i da oštećuju. Postojalo je mišljenje da ako se napadaj ponovi jedan put, tada će progresivno biti još napadaja. Smatralo se da je i AET siguran, s malo nuspojava i uspješan u prevenciji ponovnih napadaja. Posljednjih 20-tak godina se poznavanje osobitosti epileptičkih napadaja poboljšalo, a davanje AET-a postalo suzdržanije.

* Klinička bolnica „Sestre milosrdnice“ Zagreb, Vinogradska cesta 29

Adresa za dopisivanje:

Doc. dr. sc. Ljerka Cvitanović-Šojat, dr. med., KB „Sestre milosrdnice“, Vinogradska 29, 10000 Zagreb, ljerka-cvitanovic.sojat@zg.t-com.hr

Prvi napadaj se prema kriterijima *International League Against Epilepsy* (ILAE) definira kao jedan napadaj, ili mnogo napadaja unutar 24 sata između kojih se dolazi k svijesti. Nisu uključeni podatci djece koja su imala traumu glave što je neposredno predhodila napadaju,

djece s infekcijom središnjeg živčanog sustava, tumorom ili drugim poznatim akutnim precipitirajućim faktorima kao što je hipoglikemija. Također nisu ubrojani podatci djece s novorođenačkim konvulzijama (djeca u dobi od ≥ 28 dana) ni djece s febrilnim konvulzijama, jer se

Tablica 1. Rizik ponavljanja nakon 1. neprovociranog epileptičkog napadaja
Table 1. The risk of recurrence after the first unprovoked seizure

				Rizik ponavljanja u različitom vremenu nakon 1. napadaja (%)* Recurrence risk with time after 1st attach				
Studija Study	Dob Age	N	Liječeni % Treated %	6 mjeseci/ month	1 godina/ year	2 godine/ years	3 godine/ years	5 godina/ years
Stroink 1998.	1-16 g	156	0	40	46	54	-	-
Shinnar 1996. Hauser 1990.	1m-19 g	407	14	22	29	37	-	42
Boulloche 1989.	2-16 g	119	61	22	29	-	32	-
Camfeld 1985.	1m-16 g	168	68	36	40	47	-	-
Hirtz 2003.	1m-7 g	284	-	-	-	-	-	69

* Kumulativni rizik ponavljanja raste s vremenom: u dostupnim studijama većina napadaja se dogodila rano - unutar 1-2 godine. / The cumulative risk of recurrence increases with time: in the available studies, most attacks occurred early on - within 1-2 years.

Tablica 2. Osobitosti u anamnezi u 2,7% djece

Table 2. Characteristics of a history in 2.7% of children

Spol/Sex	Dob/Age	Osobitosti u anamnezi/History
Djevojčica/ Girl	7 mj./month	Downov sindrom, operirala srčanu grješku 2 mj. prije dolaska/ Down syndrome, surgery 2 month ago
Dječak/Boy	2 g./year	Rođen prematurno, partialna asfiksija, spastična diplegija/ Premature birth, partial asphyxia, spastic diplegia
Dječak/Boy	2 g. 10/12/ year	Usporen psihomotorni razvoj/Psychomotor retardation
Dječak/Boy	5 g./years	Lumbosakralna meningokela i hidrocefalus, operiran u novorođenačkoj dobi/ Lumbosacral meningocoele and hydrocephalus, surgery in neonatal period
Djevojčica/ Girl	5 g. /years	Dvput febrilne konvulzije/Febrile seizures twice
Djevojčica/ Girl	6 g. 7/12/ years	Umjerena mentalna retardacija/Moderate mental retardation

Tablica 3. Nalazi EEG-a i CT-a mozga

Table 3. EEG and CT studies of the brain

Nalaz CT-a mozga uredan, osim u 3-je djece:	Nalaz EEG-a uredan, osim 10-ero djece (4,4%):
1 dječak rođen prematurno, s partialnom asfiksijom i spastičnom diplegijom - periventrikularna leukomalacija/1 boy born prematurely, with partial asphyxia and spastic diplegia - periventricular leukomalacia	5-ero djece - generalizirane promjene u vidu paroksizama/ 5 children generalised paroxysmal changes
1 dječak s usporenim razvojem - kortikalna atrofija/ 1 boy with developmental delay - cortical atrophy	4-ero djece - fokalne promjene/ 4 children - focal changes
1 dječak s operiranom meningokelom i hidrocefalusom - bez progresije hidrocefalusa, funkcija shunta uredna/ 1 boy with surgically treated meningocoele and hydrocephalus - without progression of hydrocephalus	1 djevojčica - fokalne i generalizirane promjene/ 1 girl - focal and generalised changes

Tablica 4. Prikaz 12,4% djece s postavljenom dijagnozom epilepsije

Table 4. Report of 12.4% children with the diagnosis of epilepsy

3-je djece - Westov sindrom (kriptogena etiologija)/3 children - West syndrome (cryptic etiology)
16-ero djece - parcijalna epilepsija s kompleksnom simptomatologijom (1 simptomatska, 2 kriptogena i 13 idiopatska etiologija)/16 children - partial epilepsy with complex symptomatology (1 symptomatic, 2 cryptic and 13 idiopathic etiology)
8-ero djece - generalizirana epilepsija (1 simptomatska etiologija, 7 idiopatska etiologija)/8 children - generalised epilepsy (1 symptomatic, 7 idiopathic etiology)
1 dječak - s usporenim psihomotornim razvojem, koji se nakon prvog napadaja prati 2 g. ima progresivnu encefalopatiju, a nakon mnogih pretraga nije nađen uzrok (kriptogena etiologija)/1 boy - with developmental delay, followed for two years after the first attack, has progressive encephalopathy, no cause found after extensive work-up (cryptic etiology)

Tablica 5. Praćenje 10-ero djece (4,4%) koja su nakon prvog neprovociranog epileptičkog napadaja imala promjene na EEG-u

Table 5. Monitoring of 10 children (4.4%) with EEG changes after the first unprovoked epileptic attacks

7-ero djece - drugi neprovocirani epileptički napadaj, postavljena dijagnoza epilepsije/ 7 children - second unprovoked epileptic seizure, diagnosis of epilepsy established
2-je djece - pogoršanje nalaza EEG-a u tijeku praćenja nakon prvog neprovociranog epileptičkog napadaja, započeta antiepileptička terapija unutar 6 mj. od prvog epileptičkog napadaja, etiologija je bila idiopatska/2 children - worsening of EEG findings after the first unprovoked epileptic seizure, AED therapy started up to 6 months after the first epileptic attack, idiopathic etiology
1 djevojčica s fokalnim i generaliziranim promjenama - poboljšanje EEG nalaza, bez recidiva napadaja, antiepileptička terapija nije započeta/1 girl with focal and generalised changes - improvement of EEG findings, without recurrence, AED therapy was not introduced

te konvulzije različito dijagnosticiraju i liječe. Epileptički status (napadaji koji traju >30 minuta bez dolaska k svijesti) je

ubrojen. Nisu uključena djeca s već dijagnosticiranom epilepsijom (pojava dva-ju ili više napadaja bez provokacije).

Ubrojena su djeca s parcijalnim, generaliziranim i s toničko-kloničkim i toničkim napadajima.

Podatci iz literature o riziku ponavljanja napadaja nakon 1. neprovociranog epileptičkog napadaja su navedeni na tablici 1.

Prije donošenja odluke o liječenju, najvažnije je zaključiti je li bila riječ o epileptičkom napadaju i je li to bio prvi epileptički napadaj u tog djeteta. Opsežna anamneza očevidca o događaju i pomna anamneza, kao i neurološki pregled daju informacije pomoću kojih je moguće dijagnosticirati neepileptičke.

Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology i Practice Committee of the Child Neurology Society predložili su upute na temelju literature, kao postupnik za dijagnozu, prognozu i liječenje djece i adolescenata koji su imali prvi neprovocirani epileptički napadaj.

METODE

Načinjena je retrospektivna studija djece koja su bila hospitalizirana na Odsjeku dječje neurologije od 1. siječnja 2003. do 31. prosinca 2008. godine. U studiju su uključena djeca koja su imala prvi neprovocirani epileptički napadaj, kao i ona koja su imala drugi neprovocirani epileptički napadaj. U studiju nije uključena novorođenčad, djeca s dijagnozom epilepsije, ni djeca koja su imala napadaj nakon traume glave ili bilo koje druge provokacije (alkohol, temperatura). EEG je načinjen u sve djece. Djeci mlađoj od godine dana načinjen je UZV mozga, a nakon godine dana CT/MR mozga. Svoj djeci je pregledana očna pozadina, načinjen je EKG, kao i rutinske laboratorijske pretrage.

REZULTATI

Hospitalizirano je 226-ero djece nakon prvog neprovociranog napadaja, a došla su u hitnu službu većinom kolima hitne pomoći. Bilo je 51,3% dječaka i 48,7% djevojčica. Dob se kretala od 1 mjeseca do 18 godina, a medijan je bio 6,57 godina. Od 226-ero djece 50% bilo je između 1-10 godina.

Od 226-ero djece 6-ero (2,7%) imalo je osobitosti u anamnezi, kako je prikazano u tablici 2.

Među 226-ero djece, nakon pomnog istraživanja, ipak je napadaj bio provoci-

ran u njih 6-ero (2,7%). Među tom djecom su dječak i djevojčica kod kojih je prije 3 godine prekinuta antiepileptička terapija.

Kod sve djece su načinjene rutinske laboratorijske pretrage i nalazi su bili unutar referentnih. Nalazi očne pozadine su bili uredni, kao i EKG. Kod djece u koje je obavljen UZV mozga nalazi su bili u granicama normale. Nalazi EEG-a i CT-a mozga su prikazani na tablici 3.

Preporučeno je psihologijsko testiranje. Ni kod jednog djeteta nije započeta antiepileptička terapija.

Drugi neprovocirani epileptički napadaj javio se u 15% (N=226) djece između 2 i 24 mjeseca nakon prvog neprovociranog napadaja. Među djecom s drugim neprovociranim epileptičkim napadajem dijagnoza epilepsije postavljena je u 12,4% (N=226) djece. Djeca su prikazana na tablici 4.

Nije postavljena dijagnoza, tj. recidiv epilepsije, u dvoje djece kod kojih je prekinuta antiepileptička terapija prije 3 posljednje godine. Nalazi EEG-a i praćenje djece koja su nakon prvog epileptičkog napadaja imala promjene u EEG-u prikazani su na tablici 5.

U djece je uvedena antiepileptička terapija nakon drugog neprovociranog epileptičkog napadaja i postavljanja dijagnoze epilepsije, a kod djece s Westovim sindromom uvedena je terapija kad se postavila dijagnoza i kad su djeca za nju imala sva 3 kriterija (infantilni spazmi, psihomotorno nenapredovanje ili regresiju, hipsaritmija). Kontrola epilepsije u tijeku praćenja navedena je na tablici 6.

ZAKLJUČAK

Dijete s prvim neprovociranim epileptičkim napadajem mora biti potpuno obrađeno, najbolje u bolnici, a nakon toga uslijedi ambulantno praćenje. Ako se ponovo javi neprovocirani epileptički napadaj, pretrage se ponavljaju, a svakako treba napraviti i MR mozga. Točna anamneza, status i pretrage omogućit će nam

Tablica 6. Kontrola epilepsije kod 12,4% djece s epilepsijom
Table 6. Control of epilepsy in 12.4% of children with epilepsy

3-je djece - s Westovim sindromom - prekinuta terapija, bez pojave recidiva ili epilepsije. Jedan dječak ima usporen psihomotorni razvoj/3 children with West syndrome, therapy discontinued, without recurrence or epilepsy. One boy has psychomotor retardation
5-ero djece -prima 2 antiepileptika, a 2. antiepileptik je uključen zbog recidiva napadaja/5 children – on two AED, the second introduced because of recurrence of seizures
16-ero djece - dobra kontrola epilepsije s prvim uvedenim antiepileptikom/16 children – good epilepsy control with the first AED
4-ero djece - antiepileptička terapija je prekinuta/4 children – AED therapy discontinued

nakon postavljene dijagnoze epilepsije točno klasificirati napadaje, odnosno epileptičke sindrome, i započeti antiepileptičku terapiju.

LITERATURA

1. Austin JK. Concerns and fears of children with seizures. Clin Nurs Practice Epilepsy 1993;1:4-10.
2. Austin JK, Dunn DW. Assessing children's concerns about epilepsy. Clin Nurs Practice Epilepsy 1996;3:11-2.
3. Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. Neurology 1991;41:965-72.
4. Bouloche J, Leloup P, Mallet E, Parain D, Tron P. Risk of recurrence after a single, unprovoked, generalized tonic-clonic seizure. Dev Med Child Neurol 1989;31:626-32.
5. Callenbach PM, Westendorp RG, Geerts AT, et al. Mortality risk in children with epilepsy: the Dutch study of epilepsy in childhood. Pediatrics 2001;107:1259-63.
6. Camfield P, Camfield C, Dooley J, Smith E, Garner B. A randomized study of carbamazepine versus no medication after a first unprovoked seizure in childhood. Neurology 1989;39:851-2.
7. Camfield CS, Camfield PR, Veugelers P. Death in children with epilepsy: a population-based study. Lancet 2002;351:1891-5.
8. Chandra B. First seizure in adults: to treat or not to treat. Clin Neurol Neurosurg 1992;94:S61-S63.
9. Das CP, Sawhney IMS, Lal V, Prabhakar S. Risk of recurrence of seizures following single unprovoked idiopathic seizure. Neurol India 2000;48:357-60.
10. Donner EJ, Smith CR, Snead OC. Sudden unexpected death in children with epilepsy. Neurology 2001;57:430-4.
11. Harvey AS, Nolan T, Carlin JB. Community-based study of mortality in children with epilepsy. Epilepsia 1993;34:597-603.
12. Hauser WA, Rich SS, Annegers JF, Anderson VE. Seizure recurrence after a first unprovoked seizure: an extended follow-up. Neurology 1990;40:1163-70.
13. Hirtz DG, Ellenberg JH, Nelson KB. The risk of recurrence of nonfebrile seizures in children. Neurology 1984;34:637-41.
14. Hirtz D, Berg A, Bettis D, Camfield C, Camfield P, Crumrine P, Gaillard WD, Schneider S, Shinnar S. Practice parameter: Treatment of the child with a first unprovoked seizure. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Neurology 2003;60:166-75.
15. Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, Shinnar S, Levisohn P, Ting T, Hopp J, Shafer P, Morris H, Selden L, Barkley G, French J. Practice Parameter: Evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Neurology 2007;69:1996-2007.
16. Martinovic Z, Jovic N. Seizure recurrence after a first generalized tonic-clonic seizure in children, adolescents and young adults. Seizure 1997;6:461-5.
17. Maytal J, Shinnar S, Moshé SL, Alvarez LA. Low morbidity and mortality of status epilepticus in children. Pediatrics 1989;83:323-31.
18. Musicco M, Beghi E, Solari A, Viani F. Treatment of first tonic-clonic seizure does not improve the prognosis of epilepsy. Neurology 1997;49:991-8.
19. O'Dell C, Shinnar S. Initiation and discontinuation of antiepileptic drugs. Neurol Clin 2001;19:289-311.
20. Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, et al. The risk of seizure recurrence after a first unprovoked febrile seizure in childhood: an extended follow-up. Pediatrics 1996;98:216-25.
21. Shinnar S, Berg AT, O'Dell C, Newstein D, Moshe SL, Hauser WA. Predictors of multiple seizures in a cohort of children prospectively followed from the time of their first unprovoked seizure. Ann Neurol 2000;48:140-47.
22. Stroink H, Brouwer OF, Arts WF, Geerts AT, Peters AC, van Donselaar CA. The first unprovoked, untreated seizure in childhood: a hospital based study of the accuracy of the diagnosis, rate of recurrence, and long term outcome after recurrence. Dutch Study of Epilepsy in Childhood. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998;64:595-600.

S u m m a r y

SEIZURE RECURRENCE AND EPILEPSY AFTER THE FIRST UNPROVOKED SEIZURE: RETROSPECTIVE ANALYSIS IN HOSPITALIZED PATIENTS

Lj. Cvitanović Šojat, M. Kukuruzović, R. Gjergja Juraški, I. Lerotić, I. Bilonić - Čović, M. Malenica, T. Šojat, M. Vugrinec

The unprovoked epileptic seizure is considered to be one with no cause, which excludes seizures connected with acute infections, traumas, central nervous system haemorrhages or metabolic disorders (disorders of the homeostasis-acidosis, hypoglycaemia, electrolyte dysbalance). The decision whether to treat the first unprovoked epileptic seizure, the risk of repeated seizure or development into epilepsy in children and young adolescents may be found in the instructions based on evidence. Analysis of the evidence based data points out that a number of children will have another seizure in a certain time period or will develop epilepsy regardless of antiepileptic drug therapy; therefore, a decision to start therapy has to be made on an individual basis. The retrospective study was conducted at the Neuropaediatric Department of the University Hospital Sisters of Mercy, which showed that 29 out of 226 children staying on the ward developed a second unprovoked epileptic seizure. Broad diagnostic procedures were performed after the first and second seizures. 25 children were diagnosed with epilepsy or epileptic syndrome; the appropriate antiepileptic therapy was provided, and the disease itself followed up and controlled regularly.

Descriptors: EPILEPSY – diagnosis, drug therapy; SEIZURES – therapy, diagnosis, drug therapy; CHILD, HOSPITALIZED

Primljeno/Received: 2. 10. 2009.

Prihvaćeno/Accepted: 28. 10. 2009.