Interiktalne elektroencefalografske promjene u djece s epilepsijom

Horenec, Tena

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:619084

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Medicine Osijek

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Studij medicine

Tena Horenec

INTERIKTALNE ELEKTROENCEFALOGRAFSKE PROMJENE U DJECE S EPILEPSIJOM

Diplomski rad

Osijek, 2018.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Studij medicine

Tena Horenec

INTERIKTALNE ELEKTROENCEFALOGRAFSKE PROMJENE U DJECE S EPILEPSIJOM

Diplomski rad

Osijek, 2018.

Rad je ostvaren na Odjelu pedijatrije Opće županijske bolnice Požega.

Mentor rada: doc. prim. dr. sc. Andrea Šimić-Klarić, dr. med.

Rad ima 34 lista i 12 tablica.

Zahvala

Iskrene zahvale mentorici, docentici Andrei Šimić Klarić, dr.med., na iznimnom angažmanu i stručnom vodstvu pri izradi ovog rada.

Zahvaljujem svojim dragim roditeljima Karmen i Vladimiru, sestrama Isabeli i Rebeki Jill te svom Ivanu, koji su mi pružali potporu i razumijevanje kroz sve godine studija.

Svima koji su mi na bilo koji način pomogli prilikom izrade ovog rada, od srca, veliko hvala.

SADRŽAJ

1. UVOD 1
1.1. Epidemiologija epilepsija 1
1.2. Etiologija epilepsija i rizični čimbenici 1
1.3. Klasifikacija epilepsija 2
1.3.1. Klasifikacija epileptičkih napadaja 2
1.3.2. Klasifikacija epilepsija i epileptičkih sindroma 3
1.4. Dijagnoza epilepsija 3
1.4.1. Elektroencefalografija 4
1.4.2. Interiktalni EEG 4
1.5. Liječenje epilepsija 7
2. HIPOTEZA 8
3. CILJEVI 9
4. ISPITANICI I METODE 10
4.1. Ustroj studije 10
4.2. Ispitanici 10
4.3. Metode 10
4.4. Statističke metode 10
5. REZULTATI 11
6. RASPRAVA 22
7. ZAKLJUČCI 27
8. SAŽETAK 28
9. SUMMARY 29
10. LITERATURA 30
11. ŽIVOTOPIS 34

POPIS KRATICA

EEG – elektroencefalografija

ILAE – engl. *International League Against Epilepsy*

AEL – antiepileptik

IFS – intermitentna fotostimulacija

HV – hiperventilacija

CT – računalna tomografija

MRI – magnetska rezonancija

PET/CT – pozitronska emisijska tomografija

SPECT – jednofotonska emisijska računalna tomografija

NREM – engl. *non-rapid eye movement sleep*

EEG NNN – EEG nakon neprospavane noći

1. UVOD

Epilepsija je paroksizmalni poremećaj funkcije središnjeg živčanog sustava koji je po svom karakteru rekurentan, stereotipan i povezan s ekscesivnim, sinkronim i u početku ograničenim neuronalnim izbijanjima (1). Bolest je obilježena pojavom opetovanih epileptičkih napadaja koji nisu izazvani moždanim udarom niti drugim vanjskim uzrocima. Epilepsija uključuje raznolike oblike bolesti koje razvrstavamo prema dobi života u vremenu početka bolesti, prema tipu napadaja, elektroencefalografskim obilježjima, nasljeđivanju, tijeku bolesti, prognozi te učinku liječenja (2).

1.1. Epidemiologija epilepsija

Epilepsije su najčešća neurološka bolest u djece i adolescenata (3). Procjenjuje se da u svijetu oko 10 milijuna djece mlađe od 15 godina boluje od epilepsije. Prevalencija epilepsija iznosi 3,4 – 7,1/1000 djece godišnje (4). Incidencija je najveća u ranom djetinjstvu (do 7. godine života) i nakon 65. godine života (5). Godišnja incidencija epilepsije u razvijenim zemljama iznosi između 30 i 50 na 100 000 ljudi, a u slabije razvijenim zemljama dvostruko je veća (6). Glavni uzrok razlike u incidenciji između razvijenih i nerazvijenih zemalja mogla bi biti lošija prenatalna i perinatalna skrb u nerazvijenim zemljama (5). Slični su podatci za Hrvatsku, u kojoj oko 7000 djece do 14 godina boluje od epilepsije (4). U Hrvatskoj u djece od 0 do 18 godina prevalencija epilepsije iznosi 4,5 na 1000 djece (7).

1.2. Etiologija epilepsija i rizični čimbenici

Prema etiologiji, u skladu s prijedlogom Međunarodne lige protiv epilepsije, epilepsije i epileptički sindromi dijele se na: genske (kojima je poznata genska etiologija), strukturne i metaboličke čiji je uzrok u poremećajima razvoja moždane kore ili nasljednim metaboličkim bolestima te epilepsije nepoznata uzroka (4). Uzroci epilepsije različiti su u različitim dobnim skupinama, a o dobi pacijenta ovisi i učestalost epileptičkih napadaja. Najčešći uzroci epilepsije u neonatalno doba su razvojne abnormalnosti središnjeg živčanog sustava, hipoksično-ishemijska encefalopatija, peripartalne ili kasnije traume te infekcije središnjeg živčanog sustava. Najveći se broj epilepsija javlja u kasnome djetinjstvu i najčešće su idiopatske, no mogući su i već navedeni uzroci (trauma, infekcija, tumor). Nerijetko se u tom periodu pojavljuju i epilepsije u sklopu skleroze temporalnog režnja ili kortikalne disgeneze. Epilepsije u adolescenciji predominantno su uzrokovane organski – traumom, infekcijom ili tumorom (8).

1.3. Klasifikacija epilepsija

Klasifikacija epileptičkih napadaja temelji se na preporukama Međunarodne lige protiv epilepsije (ILAE – *International League Against Epilepsy*), koje se obnavljaju svakih nekoliko godina. Epileptički napadaji, tj. patološka hipersinkrona izbijanja bioelektričnih potencijala određene skupine neurona, izviru i šire se kortikalnim ili supkortikalnim neuronskim mrežama (4). Prema ILAE klasifikaciji iz 2017. epileptički se napadaji, prema mjestu nastanka, dijele na fokalne (bez poremećaja svijesti, s poremećajem svijesti te one koji evoluiraju u bilateralni konvulzivni napadaj), generalizirane, kombinirane generalizirane i fokalne napadaje, tj. epileptičke sindrome te neklasificirane napadaje (9).

1.3.1. Klasifikacija epileptičkih napadaja

Generalizirani napadaji nastaju izbijanjem patoloških bioelektričnih potencijala iz kortikalnih ili supkortikalnih neuronskih mreža obiju moždanih hemisfera istodobno (4). Klinički oblici generaliziranih napadaja su: toničko-klonički, apsans, tonički, atonički i miokloni napadaj (10). Poremećaj svijesti nastupa naglo, bez premonitornih simptoma. Aura je prisutna jedino ako fokalni napadaj prijeđe u bilateralni toničko-klonički napadaj, tj. ako se napadaj „sekundarno generalizira“. Najpoznatiji, a ujedno i najdramatičniji generalizirani napadaj je toničko-klonički napadaj (*grand mal*) koji se odvija u dvije faze. Prvu fazu obilježava generalizirani tonički grč koji traje nekoliko sekundi. Bolesnik izgubi svijest, naglo pada, a zbog spazma laringealnih mišića može ispustit glasan krik na početku napadaja. Spazam respiratorne musklulature uzrokuje cijanozu. Druga je faza klonička i uključuje ritmične i sinkronizirane kontrakcije cijelog tijela. Visokospecifičan znak ove vrste napadaja je ugriz jezika. Također često dolazi do nakupljanja sline, koju se često opisuje kao „pjena na usta“. Ponekad može doći i do inkontinencije urina i/ili fecesa. Napadaj obično traje 1 – 3 minute nakon čega nastupa postiktalno razdoblje. Tipični apsans (*petit mal*) napadaj karakterističan je za dječju i adolescentnu dob. Radi se o kratkim, suptilnim epizodama poremećaja svijesti bez aure, bez gubitka mišićnog tonusa i bez postiktalne smušenosti, a javljaju se u serijama (na desetke do stotine puta dnevno). Dijete se najčešće samo zagleda u jednu točku na 10-ak sekundi i nakon toga nastavlja s aktivnošću kojom se prethodno bavilo, kao da se ništa nije dogodilo. Atipični apsansi su napadaji složenije simptomatologije koja uključuje automatizme, toničke, kloničke te autonomne komponente (11). Fokalnim se napadajima na samom početku može klinički ili elektroencefalografski prepoznati lateralizacija ili čak uža lokalizacija ishodišta. U adolescentnoj i odrasloj dobi češći su

napadaji iz područja hipokampusa odnosno napadaji mezijalnog temporalnog ishodišta. Za razliku od toga, u dječjoj i starijoj dobi tipičniji su napadaji neokortikalnog ishodišta (12). Najnovija ILAE klasifikacija predlaže podjelu fokalnih napadaja na one s očuvanom svijesti („jednostavne“) te napadaje s poremećenom svijesti („kompleksne“) (10). Tipični „kompleksni“ fokalni napadaj započinje kratkotrajnom aurom na koju se nadovezuje poremećaj svijesti koji traje 1–3 minute. Tijekom razdoblja poremećene svijesti ponavljaju se stereotipne besmislene radnje (13). U većini slučajeva radi se o oroalimentarnim automatizmima (10).

1.3.2. Klasifikacija epilepsija i epileptičkih sindroma

Epilepsija je paroksizmalni poremećaj funkcije središnjeg živčanog sustava koji je po svom karakteru rekurentan i stereotipan. Uz glavobolju, to je najčešća (primarna) bolest živčanog sustava (1).

Epileptički (elektroklinički) sindrom je prema definiciji skup kliničkih simptoma i znakova koji zajedno čine klinički prepoznatljiv poremećaj, a razlikuju se prema tipu napadaja, nalazima elektroencefalograma, etiologiji i dobi djeteta u kojoj se pojavljuju (4). Među češćim sindromima u novorođenačkom razdoblju su benigne familijarne novorođenačke konvulzije, rana miokloničkа encefalopatija i sindrom Ohtahara. U dojenačkoj dobi javljaju se benigni infantilni napadaji, Westov sindrom, Dravetov sindrom i miokloničkа epilepsija dojenačke dobi. Generalizirana epilepsija s febrilnim konvulzijama, benigna epilepsija s centrotemporalnim žarištem (rolandična epilepsija), epilepsija dječje dobi s apsansima, benigna epilepsija iz okcipitalnog režnja s ranim početkom (Panayiotopoulosov tip), epilepsija s miokloničko-astatskim napadajima, Lennox-Gestautov sindrom, Landau-Kleffnerov sindrom i brojni drugi javljaju se u predškolskoj i školskoj dobi, dok su u adolescenciji češće juvenilna miokloničkа epilepsija, juvenilna apsansna epilepsija, epilepsija s toničko-kloničkim napadajima, refleksna epilepsija i dr. (4, 14, 15).

1.4. Dijagnoza epilepsija

Dijagnoza epilepsije postavlja se prvenstveno na temelju anamnestičkih i hetero-anamnestičkih podataka, a od pretraga je najvažnije učiniti EEG. Uz standardno EEG snimanje upotrebljava se niz posebnih tehnika kojima se povećava osjetljivost metode: različite metode aktivacija patoloških EEG aktivnosti, kontinuirano 24-satno EEG snimanje, kombinacija EEG snimanja i videomonitoriranja, polisomnografija i magnetoencefalografija.

CT ili MRI mozga mogu biti korisni u razjašnjavanju mogućih uzroka epilepsije. Druge sofisticirane metode poput PET/CT-a ili SPECT-a upotrebljavaju se sporadično (2, 16, 17). Epileptogeno promijenjen EEG snimljen tijekom napadaja, pouzdana je procedura odnosno „zlatni standard“ u postavljanju konačne dijagnoze epilepsije (18). Dijagnoza se može postaviti tek nakon što pacijent doživi dva potvrđena neprovocirana napadaja u razmaku većem od 24 sata (19).

1.4.1. Elektroencefalografija

EEG je elektrofiziološka metoda za procjenu elektrokortikalne aktivnosti mozga (3). Pacijentu je važno učiniti elektroencefalogram (EEG), po mogućnosti već unutar 24 sata od prvog napadaja (20). Rutinsko se snimanje izvodi u standardnom sustavu 10 – 20 elektroda i traje do 30 minuta. Uz standardno EEG snimanje mogu se primijeniti aktivacijske metode koje uključuju hiperventilaciju, fotostimulaciju i spavanje, odnosno snimanje nakon neprospavane noći (3).

Alfa-ritam ima amplitudu 40 – 50 μV i frekvenciju 8 – 13 Hz te je normalno prisutan u stanju mirovanja i pri zatvorenim očima, dominantno parijetookcipitalno. U stanjima koncentracije i aktivnosti javlja se beta-ritam čija je amplituda manja od 30 μV i frekvencija 14 – 30 Hz. U II. i III. NREM fazi spavanja te ponekad u stanju umora normalna je pojava theta valova (50 – 60 μV, 4 – 7 Hz). Delta valovi (100 – 200 μV, 0,5 – 3 Hz) javljaju se tijekom sporovalnog spavanja, ali i u mnogim patološkim stanjima. Normalan EEG nikako ne može isključiti dijagnozu epilepsije no, nalaz epileptiformne aktivnosti ima određenu dijagnostičku vrijednost. EEG kod pojedinih oblika epilepsija ima vrijednost veću nego kod drugih. Na primjer, za apsanse i infantilne spazme postoje patognomonični EEG nalazi (21). Šiljci i žarišna izbijanja najčešće su abnormalnosti EEG-a, a nalaze se u oko 35 % djece od 5 do 11 godina (3).

1.4.2. Interiktalni EEG

Prisutnost interiktalnih epileptiformnih izbijanja češća je kod djece nego kod odraslih osoba (22). Informativnost jednog interiktalnog EEG nalaza nije velika jer se normalan EEG nalaz opisuje i kod djece s epilepsijom (25 – 75 %). S druge strane, kod 2 – 5% djece koja ne boluju od epilepsije mogu se registrirati epileptiformna pražnjenja iznad centrotemporalnih regija. Normalan interiktalni EEG ne isključuje postojanje epilepsije kao što ni sâm patološki nalaz ne postavlja dijagnozu epilepsije (23, 24, 25). Incidencija interiktalnih epileptiformnih

promjena češća je kod bolesnika s epileptičkim sindromima (22). Također, epileptiformne interiktalne promjene rizični su čimbenik za pojavu recidiva napadaja kod djece nakon prvog neprovociranog napadaja u do 30 % slučajeva (26). Za epilepsiju su tipični hipersinkroni šiljci (ponekad u kombinaciji s valovima) vidljivi nad svim odvodima u kojima postoji epileptičko izbijanje (10).

Tablica 1. Klinički oblici epileptičkih napadaja i EEG nalazi izvan napadaja (27)

Klinički oblik epileptičkog napadaja	**EEG nalaz izvan napadaja**
Generalizirani toničko-klonički napadaj (*grand mal*)	Generalizirana, često asimetrična izbijanja šiljaka i (ili) sporih valova
Tipični apsans	Generalizirano izbijanje šiljak-val kompleksa frekvencije 3 Hz
Atipični apsans	a. *petit mal* varijanta (spora varijanta, šiljak-val kompleks frekvencije 2 Hz b. brza varijanta, šiljak-val kompleks frekvencije >3 Hz c. generalizirani nizovi – paroksizmi visokovoltažnih brzih theta valova
Generalizirani mioklonizmi	Generalizirani multipli, viševoltažni šiljci
Tonički napadaj	Generalizirana izbijanja brzih oštrih valova
Atonički (astatički) napadaj	Kao kod mioklonizama ili „atipičnog apsansa“
Infantilni spazmi	Difuzna miješana disritmija (hipsaritmija)
Fokalni napadaj s očuvanom svijesti	Različiti oblici žarišnih izbijanja u suprotnoj hemisferi: šiljci ili spori valovi, lokalizirani šiljak-val kompleksi
Fokalni napadaj s poremećenom svijesti	Raznoliko abnormalan, spora viševoltažna izbijanja temporookcipitalno, u djece često normalan
Fokalni s prelaskom u bilateralni toničko-klonički napadaj	Jedna od opisanih abnormalnosti na koju se nastavlja jedan od oblika abnormalnosti kod generaliziranih napadaja

1.5. Liječenje epilepsija

Liječenje epilepsija započinje primjenom jednog antiepileptika, čija se doza povećava dok ne prestanu napadaji ili do pojave nuspojava. Prilikom uvođenja AEL-a u terapiju važno je procijeniti rizik za pojavu drugog epileptičkog napadaja i pojavu nuspojava te uzeti u obzir i kvalitetu života djece koja boluju od epilepsije (3). Pri liječenju epilepsije 70 % bolesnika pokazuje dobru kontrolu napadaja monoterapijom, dok ostalih 30 % koristi dva ili više AEL-a (10). Izbor terapije ovisi o tipu epileptičkog napadaja ili epileptičkog sindroma. U liječenju fokalnih napadaja koristi se karbamazepin. AEL prvog izbora za generalizirane epilepsije u dječaka je valproat. S druge strane, zbog mogućeg teratogenog učinka valproat nije opravdan u liječenju bolesnica od dojenačke do kraja generativne dobi. Stoga se djevojčicama s generaliziranim epilepsijama propisuju levetiracetam ili etosuksimid (4).

2. HIPOTEZA

1. Interiktalni je EEG patološki u određenog broja djece s epilepsijom.

2. Najčešće su interiktalne promjene šiljci i zašiljeni valovi.

3. CILJEVI

1. Procijeniti udio djece s epilepsijom s patološkim interiktalnim EEG-om.
2. Procijeniti učestalost specifičnih EEG promjena (šiljaka, sporih valova, paroksizama) u interiktalnom EEG-u u djece s epilepsijom.

4. ISPITANICI I METODE

4.1. Ustroj studije

Desetogodišnja retrospektivna presječna studija (28).

4.2. Ispitanici

U istraživanju je korištena medicinska dokumentacija 50 djece koja su zbog epilepsije liječena u Neuropedijatrijskoj ambulanti i na Odjelu pedijatrije Opće županijske bolnice (OŽB) Požega od 1. siječnja 2007. do 31. prosinca 2017. godine. Istraživanje je provedeno uz suglasnost voditelja Odjela i odobrenje Etičkog povjerenstva za istraživanja Opće županijske bolnice u Požegi.

4.3. Metode

Podatci o ispitanicima dobiveni su pregledom medicinske dokumentacije pohranjene na Odjelu pedijatrije OŽB-a Požega. Prikupljeni su podatci o dobi i spolu, o obiteljskoj anamnezi u smjeru postojanja epilepsija ili epileptičkih sindroma, dobi djeteta u kojoj se javio prvi epileptički napadaj, kliničkoj slici epileptičkog napadaja (fokalni ili generalizirani) te podatci o terapiji. Također su analizirani interiktalni elektroencefalografski nalazi svih pacijenata.

4.4. Statističke metode

Kategorijski su podatci predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci opisani su medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike kategorijskih varijabli testirane su Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro-Wilkovim testom. Sve P vrijednosti dvostrane su. Razina značajnosti postavljena je na Alpha = 0,05. Za statističku analizu koristio se statistički program MedCalc Statistical Software version 18.2.1 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; http://www.medcalc.org; 2018).

5. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 50 liječenih ispitanika s postavljenom dijagnozom epilepsije od 2007. do 2017. godine, od kojih je 24 (48 %) muškog, a 26 (52 %) ženskog spola. Središnja dob (medijan) ispitanika iznosi 8 godina (interkvartilnog raspona 6 do 12 godina) u rasponu 2,6 godina do 17,5 godina, dok je medijan dobi kod prvog epileptičkog napadaja 7 godina (interkvartilnog raspona 5 do 11 godina) u rasponu 9 mjeseci do 17,5 godina. Obiteljska je anamneza u smjeru postojanja epilepsije ili epileptičkih sindroma pozitivna kod 14 (28 %) ispitanika. Prema vrsti epileptičkog napadaja s obzirom na ishodište, najučestaliji su fokalni napadaji, kod 31 (62 %) ispitanika (Tablica 2.).

Tablica 2. Ispitanici prema obiteljskoj anamnezi i vrsti epileptičkog napadaja s obzirom na ishodište

	Broj (%) ispitanika
Obiteljska anamneza	
Negativna	36 (72)
Pozitivna	14 (28)
Vrsta epileptičkog napadaja s obzirom na ishodište	
Fokalni	31 (62)
Generalizirani	19 (38)
Ukupno	50 (100)

Među fokalnim napadajima najviše je onih s prelaskom u bilateralni toničko-klonički napadaj, kod 23 (46 %) ispitanika, a generalizirani su napadaji najčešće toničko-klonički, kod 10 (20 %) ispitanika ili tipični apsansni kod 6 (31,6 %) ispitanika. Ostali oblici napadaja javljaju se u manjem broju (Tablica 3.).

Tablica 3. Ispitanici u odnosu na vrstu napadaja obzirom na ishodište i kliničke oblike epileptičkih napadaja

Klinički oblik epileptičkog napadaja	Broj (%) ispitanika prema vrsti epileptičkog napadaja obzirom na ishodište		
	Fokalni	Generalizirani	Ukupno
Fokalni s očuvanom svijesti	3 (9,7)	0	3 (6)
Fokalni s poremećenom svijesti	5 (16,1)	0	5 (10)
Fokalni s prelaskom u bilateralni toničko-klonički napadaj	23 (74,2)	0	23 (46)
Toničko-klonički	0	10 (52,6)	10 (20)
Tipični apsans	0	6 (31,6)	6 (12)
Mioklonički	0	1 (5,3)	1 (2,0)
Mioklono-astatski	0	1 (5,3)	1 (2,0)
Atonički	0	1 (5,3)	1 (2,0)

Tijekom standardnog EEG snimanja u budnosti 33 (66,00 %) od 50 nalaza patološki je promijenjeno, dok ih je 17 (34,00 %) u granicama normale. Značajna je razlika u nalazima standardnog EEG-a prema vrsti napadaja s obzirom na ishodište (Fisherov egzaktni test, $P < 0,001$) (Tablica 4.).

Tablica 4. Nalazi standardnog EEG-a snimanog u budnosti

Vrsta napadaja s obzirom na ishodište	Broj / ukupno ispitanika prema EEG nalazu						P*
	u granicama normale	fokalno dizritmičan	paroksizmalno dizritmičan	fokalno i paroksizmalno dizritmičan	fokalno dizritmičan sa sekundarnom generalizacijom	spor za dob	
Fokalni	13/17	8/8	0	3/8	6/6	1/2	**<0,001**
Generalizirani	4/17	0	9/9	5/8	0	1/2	

*Fisherov egzaktni test

EEG u I i II fazi spavanja urađen je kod 33 (66,00 %) od ukupno 50 ispitanika. Patološke su EEG promjene registrirane u 27 (81,8 %) od 33 EEG nalaza. EEG nakon neprospavane noći snimljen je kod 27 (54,00 %) ispitanika. Nalaz je patološki kod 23 (85,2 %) od 27 ispitanika. Nema značajnih razlika u interiktalnom EEG-u s obzirom na EEG snimanje nakon neprospavane noći, ili tijekom I i II faze spavanja (Tablica 5. i Tablica 6.).

Tablica 5. Učestalost patoloških EEG promjena u I i II fazi spavanja u odnosu na kliničke oblike epileptičkih napadaja

Klinički oblik epileptičkog napadaja	Broj (%) ispitanika prema tome jesu li EEG promjene izazvane tijekom I i II faze spavanja			P*
	Ne	Da	Ukupno	
Fokalni s očuvanom svijesti	0	3 (11,1)	3 (9,1)	> 0,99
Fokalni s poremećenom svijesti	1 (16,7)	3 (11,1)	4 (12,1)	0,51
Fokalni s prelaskom u bilateralni toničko-klonički napadaj	4 (66,7)	15 (55,6)	19 (57,6)	-
Toničko-klonički	1 (16,7)	4 (14,8)	5 (15,2)	> 0,99
Tipični apsans	0	1 (3,7)	1 (3)	> 0,99
Miokloničkі	-	-	-	-
Mioklono-astatski	-	-	-	-
Atonički	0	1 (3,7)	1 (3)	> 0,99

*Fisherov egzaktni test

Tablica 6. Učestalost patoloških EEG promjena nakon neprospavane noći u odnosu na kliničke oblike epileptičkih napadaja

Klinički oblik epileptičkog napadaja	Broj (%) ispitanika prema tome jesu li EEG promjene izazvane nakon neprospavane noći			P*
	Ne	Da	Ukupno	
Fokalni s očuvanom svijesti	0	3 (13)	3 (11,1)	> 0,99
Fokalni s poremećenom svijesti	1 (25)	1 (4,3)	2 (7,4)	0,35
Fokalni s prelaskom u bilateralni toničko-klonički napadaj	2 (50)	14 (60,7)	16 (59,3)	-
Toničko-klonički	1 (25)	4 (17,4)	5 (18,5)	> 0,99
Tipični apsans	0	1 (4,3)	1 (3,7)	> 0,99
Mioklonički	-	-	-	-
Mioklono-astatski	-	-	-	-
Atonički	-	-	-	-

*Fisherov egzaktni test

Tipični apsans klinički je oblik napadaja koji je značajno više uvjetovan hiperventilacijom (Fisherov egzaktni test, P = 0,005) (Tablica 7.).

Tablica 7. Učestalost patoloških EEG promjena izazvanih hiperventilacijom u odnosu na kliničke oblike epileptičkih napadaja

Klinički oblik epileptičkog napadaja	Broj (%) ispitanika prema tome jesu li EEG promjene izazvane hiperventilacijom			P*
	Ne (n = 44)	Da (n = 6)	Ukupno (n = 50)	
Fokalni s očuvanom svijesti	3 (6,8)	0	3 (6)	> 0,99
Fokalni s poremećenom svijesti	5 (11,4)	0	5 (10)	0,55
Fokalni s prelaskom u bilateralni toničko-klonički napadaj	22 (50)	1 (16,7)	23 (46)	-
Toničko-klonički	10 (22,7)	0	10 (20)	> 0,99
Tipični apsans	3 (6,8)	3 (50)	6 (12)	**0,005**
Miokloničkі	0	1 (16,7)	1 (2)	0,11
Mioklono-astatski	0	1 (16,7)	1 (2)	0,13
Atonički	1 (2,3)	0	1 (2)	> 0,99

*Fisherov egzaktni test

Nema značajnih razlika u interiktalnom EEG-u s obzirom na provokaciju intermitentnom fotostimulacijom (Tablica 8.).

Tablica 8. Učestalost patoloških EEG promjena izazvanih interminentnom fotostimulacijom u odnosu na kliničke oblike epileptičkih napadaja

Klinički oblik epileptičkog napadaja	Broj (%) ispitanika prema tome jesu li EEG promjene izazvane intermitentnom fotostimulacijom			P*
	Ne	Da	Ukupno	
Fokalni s očuvanom svijesti	3 (6,3)	0	3 (6)	> 0,99
Fokalni s poremećenom svijesti	5 (10,4)	0	5 (10)	> 0,99
Fokalni s prelaskom u bilateralni toničko-klonički napadaj	23 (47,9)	0	23 (46)	-
Toničko-klonički	9 (18,8)	1 (50)	10 (20)	> 0,99
Tipični apsans	6 (12,5)	0	6 (12)	0,35
Miokloničkі	0	1 (50)	1 (2)	0,09
Mioklono-astatski	1 (2,1)	0	1 (2)	> 0,99
Atonički	1 (2,1)	0	1 (2)	> 0,99

*Fisherov egzaktni test

Patoloških interiktalnih EEG nalaza (uključujući standardni EEG, EEG tijekom I i II faze spavanja te EEG nakon metoda aktivacije) ukupno je 46 (92 %), bez značajne razlike u odnosu na vrste epileptičkih napadaja s obzirom na ishodište (Tablica 9.).

Tablica 9. Učestalost patoloških interiktalnih EEG-ova u odnosu na vrste epileptičkih napadaja obzirom na ishodište

Vrsta napadaja obzirom na ishodište	Broj (%) ispitanika s patološkim interiktalnim EEG nalazom			P*
	Ne	Da	Ukupno	
Fokalni	3 (75)	28 (60,9)	31 (62)	> 0,99
Generalizirani	1 (25)	18 (39,1)	19 (38)	
Ukupno	4 (100)	46 (100)	50 (100)	

*Fisherov egzaktni test

Šiljak, kao najučestaliji grafoelement, učestaliji je kod fokalnih epileptičkih napadaja s prelaskom u bilateralni toničko-klonički napadaj. Šiljak-val kompleksi (uključujući šiljak-val komplekse 3 Hz i šiljak-val komplekse 4 Hz) prevladavaju kod generaliziranih epileptičkih napadaja te fokalnih napadaja s prelaskom u bilateralni toničko-klonički napadaj. (Tablica 10.).

Tablica 10. Učestalost specifičnih grafoelemenata u odnosu na kliničke oblike epileptičkih napadaja

Klinički oblici epileptičkih napadaja	Broj / ukupno ispitanika prema specifičnim grafoelementima						
	Šiljci	Šiljak-val kompleks	Šiljak-val kompleks 3 Hz	Šiljak-val kompleks 4 Hz	Polišiljci	Zašiljeni valovi	Spori valovi
Fokalni s očuvanom svijesti	2/25	0	0	0	0	0	0
Fokalni s poremećenom svijesti	4/25	0	0	0	0	0	1/3
Fokalni s prelaskom u bilateralni toničko-klonički napadaj	17/25	1/3	0	0	0	3/3	2/3
Toničko-klonički	0	2/3	0	0	0	0	0
Tipični apsans	1/25	0	5/5	0	0	0	0
Miokloničkі	0	0	0	1/1	0	0	0
Mioklono-astatski	0	0	0	0	0	0	0
Atonički	1/25	0	0	0	1/1	0	0

Šiljak je zastupljen kod 25 (50 %) ispitanika, šiljak-val kompleksi (uključujući i šiljak-val komplekse 3 Hz i šiljak-val kompleks 4 Hz) kod 14 (28 %) ispitanika, dok su ostali grafoelementi zastupljeni u manjem broju (Tablica 11.).

Tablica 11. Raspodjela specifičnih grafoelemenata

	Broj (%) ispitanika sa specifičnim grafoelementima
Šiljci	25 (50)
Šiljak-val kompleks	8 (16)
Šiljak-val kompleks 3 Hz	5 (10)
Šiljak-val kompleks 4 Hz	1 (2)
Polišiljci	1 (2)
Zašiljeni valovi	3 (6)
Spori valovi	3 (6)

Najviše ispitanika liječeno je valproatom, 30 (60 %) ispitanika te okskarbazepinom, 16 (32 %). Topiramat je prepisan kod 2 (4 %) ispitanika, 1 (2 %) ispitanik koristi metilfenobarbital dok je epilepsija jednog (2 %) ispitanika rezistentna na farmakološko liječenje. Terapija se značajno razlikuje prema vrsti epileptičkih napadaja s obzirom na ishodište (Fisherov egzaktni test, $P < 0,001$) (Tablica 12.). Ispitanicima s generaliziranim epileptičkim napadajima najčešće se prepisuje valproat - 16 (84 %) ispitanika, a onima s fokalnim epileptičkim napadajima okskarbazepin - 16 (52 %) ispitanika.

Tablica 12. Primijenjena terapija u odnosu na epileptičke napadaje obzirom na ishodište

Vrsta napadaja obzirom na ishodište	Broj / ukupno ispitanika prema primijenjenoj terapiji					P*
	Valproat	Okskarba-zepin	Metilfeno-barbital	Topiramat	Rezistencija na farmakološko liječenje	
Fokalni	14/30	16/16	1/1	0	0	**< 0,001**
Generalizirani	16/30	0	0	2/2	1/1	

*Fisherov egzaktni test

6. RASPRAVA

Epilepsije su najčešća neurološka bolest u djece i adolescenata (3). Incidencija epilepsije ovisi o populaciji i varira od 15 do 113 novooboljelih na 100 000 godišnje. Učestalost epilepsije u dječjoj dobi više je nego dvostruka u odnosu na odraslu populaciju, između ostalog jer je mozak još uvijek u razvoju (29). Upravo su visoka incidencija, raznovrsni uzroci te mogućnost uspješnog liječenja razlozi za istraživanje ovog, uz glavobolju, najčešćeg primarnog neurološkog poremećaja u dječjoj dobi. Većina studija o epilepsijama i epileptičkim sindromima u dječjoj dobi uglavnom sadržava podatke o učestalosti, dob i spol specifičnim stopama i vrstama epileptičkih napadaja, dok je studija koje istražuju osobitosti EEG promjena u djece s epilepsijom manje. Stoga je svrha ovog istraživanja bila dobiti širu sliku elektroencefalografskih nalaza između napadaja u dječjoj dobi, uvidjeti kolika je pojavnost patoloških interiktalnih EEG-ova u djece općenito i s obzirom na primjenu različitih aktivacijskih metoda, te u konačnici utvrditi vrstu najčešćih specifičnih promjena.

U ovom je istraživanju pojavnost epileptičkih napadaja s obzirom na spol bila podjednaka, s malom prevlasti ženskog spola. Muške djece je bilo 24 (48,00 %), a ženske djece 26 (52,00 %). Omjer je bio 1:1,1 u korist ženskog spola. Isti omjer muške i ženske djece, s malom prevlasti djevojčica pokazuje i studija Sindenvalla i suradnika (30). S druge strane, većina studija o prevalencijama epilepsija u djece pokazuje dominaciju dječaka (31).

Ispitivanje je pokazalo kako je medijan dobi u vrijeme prvog epileptičkog napadaja bio 7 godina. U istraživanju koje je provedeno 2016. u Turskoj, medijan dobi u vrijeme prvog napadaja bio je 7,7 (32).

Analizom obiteljskih anamneza djece koja su zbog epilepsije liječena u Neuropedijatrijskoj ambulanti i na Odjelu pedijatrije Opće županijske bolnice (OŽB) Požega od 1. siječnja 2007. do 31. prosinca 2017. utvrđeno je kako je većina djece u ovom istraživanju iz zdravih obitelji. Obiteljska je anamneza u smjeru postojanja epilepsija i epileptičkih sindroma bila pozitivna kod 14 (28,00 %) djece. Sličan rezultat dobili su Sindenvall i suradnici, u čijoj je studiji kod 49 djece (31,6 %) u obiteljskoj anamnezi postojao podatak o povijesti epilepsija ili febrilnih konvulzija. S druge strane, Milihram i suradnici u svojoj su studiji među pacijentima s dijagnozom epilepsije utvrdili da je u 20 (8,8 %) obiteljska anamneza bila pozitivna za

epilepsiju, a kod njih 11 (4,8 %) se u obiteljskoj anamnezi spominju febrilne konvulzije (34, 35).

U našoj su skupini ispitanika fokalni napadaji bili češći od generaliziranih. Fokalnih je napadaja bilo 31 (62,00 %), a generaliziranih 19 (38,00 %). Sličan rezultat dobili su Sindenvall i suradnici. U toj je studiji također bilo više fokalnih u odnosu na generalizirane napadaje. Od 155 djece, njih 81 (52,3 %) imalo je fokalni napadaj, a 66 (42,6 %) generalizirani tip napadaja. Napadaj nije bilo moguće klasificirati kod 8 djece (5,2 %) (34). Dominaciju parcijalnih napadaja (53 %) dobili su u svojim istraživanjima i Baldin i suradnici, Kariuki i suradnici te Milihram i suradnici (35, 36, 37). S druge strane, u studiji koja je provedena u Nigeriji, više od 2/3 napadaja činili su generalizirani napadaji. Međutim, takav rezultat objasnili su činjenicom da su u studiju bili uključeni pacijenti kojima je, zbog nedostupnosti EEG-a u Nigeriji dijagnoza bila postavljena samo na temelju kliničkog nalaza (38).

U ovom je istraživanju, među fokalnim napadajima najviše onih s prelaskom u bilateralni toničko-klonički napadaj (sekundarna generalizacija). Fokalnih je napadaja s prelaskom u bilateralni toničko-klonički napadaj bilo 23 (46,00 %). Među generaliziranim napadajima najčešći su toničko-klonički napadaji, kod 10 (20,00 %) ispitanika te tipični apsansi, kod 6 (31,6 %) ispitanika. Ostali se oblici napadaja javljaju u manjem broju. Prema presječnoj studiji koja je provedena na 112 djece u dobi od 6 – 14 godina, također je unutar ukupnog broja napadaja najviše bilo fokalnih motornih napadaja sa sekundarnom generalizacijom, kod 73 (65,2 %) ispitanika. Generaliziranih napadaja bilo je 19 (16,9 %) (39).

SJM Smith u svojoj studiji navodi da oko 50 % bolesnika s epilepsijom pokazuje interiktalna epileptiformna izbijanja tijekom prvog EEG snimanja (22). Takve rezultate pokazuju i nalazi standardnih EEG-ova dobivenih u ovom istraživanju. 33 (66, 00 %) od 50 nalaza bili su patološki izmijenjeni, dok ih je 17 (34,00 %) bilo u granicama normale. Prema navodima iz literature prevalencije specifičnih interiktalnih EEG nalaza u budnom stanju variraju. U istraživanju koje je 2016. provedeno u Novom Sadu, u grupi djece kod kojih je potvrđena dijagnoza epilepsije, EEG-om u budnom stanju dobiveno je 56,48 % specifičnih epileptiformno promijenjenih nalaza, 33,33 % nespecifičnih nalaza, a kod 10,19 % djece je EEG nalaz bio uredan (40).

Snimanje u spavanju omogućuje registraciju patoloških izbijanja tipičnih za određene epilepsije i epileptičke sindrome. U NREM fazi spavanja povećana je učestalost žarišnih i generaliziranih izbijanja. Snimanje nakon deprivacije spavanja ili nakon neprospavane noći također omogućuje registraciju epileptiformne aktivnosti, posebno u benigne epilepsije s centrotemporalnim žarištem (3). Brojne studije pokazuju povećanu osjetljivost EEG-a nakon kombinacije standardnog EEG snimanja u budnosti sa snimanjima u spavanju i nakon deprivacije sna. Studija koja je provedena u Mayo klinici utvrdila je da se u pacijenata čiji su standardni EEG nalazi bili normalni, epileptiformna izbijanja pokazuju u 13 % do 35 % slučajeva više nakon dodatnog snimanja provedenog tijekom spavanja (41).

U ovom su istraživanju analizirani EEG nalazi u spavanju te nakon neprospavane noći te je utvrđen broj patoloških nalaza. EEG u I i II fazi spavanja urađen je kod 33 (66,00 %) od ukupno 50 ispitanika. Patološke EEG promjene registrirane su u 27 (81,8 %) od 33 EEG nalaza. EEG nakon neprospavane noći snimljen je kod 27 (54,00 %) ispitanika. Nalaz je bio patološki kod 23 (85,2 %) od 27 ispitanika.

Tijekom snimanja primjenjuju se i aktivacijske metode koje obuhvaćaju fotostimulaciju i hiperventilaciju (3). U ovom je istraživanju kod svih 50 ispitanika primijenjena hiperventilacija u svrhu provokacije epileptiformnih izbijanja. Epileptiformna izbijanja isprovocirana su u 6 (12,00 %) ispitanika, od čega se 5 epileptiformno promijenjenih nalaza odnosi na generalizirane oblike napadaja. Rezultati pokazuju da je tipični apsans napadaj klinički oblik napadaja koji je značajno više uvjetovan hiperventilacijom (Fisherov egzaktni test, P = 0,005). U studiji koju su proveli Kariuki i suradnici 2016. godine utvrđeno je slično. Hiperventilacija je aktivirala epileptiformne promjene kod 121 od 617 (20,00 %) ispitanika. Promjene su na taj način značajno češće izazvane kod pacijenata s generaliziranim izbijanjima, kod njih 47 (59,00 %) u odnosu na one bez generaliziranih izbijanja (37). Prema podatcima iz literature, HV test povećava udio patoloških interiktalnih EEG nalaza kod manje od 10 % pacijenata te je okidač specifičnih promjena, osobito generaliziranih šiljak-val kompleksa, kod 50 – 80 % pacijenata s apsansnim napadajima (42). S obzirom na udio od 12 % patoloških interiktalnih EEG nalaza nakon HV testa, rezultati ove studije slični su podacima iz literature.

Poznat je primjer fotostimulacije, koja može izazvati napadaje u 2 – 14 % epileptičara, osobito djece (43). Fotosenzitivnost je izražena u idiopatskim generaliziranim epilepsijama, progresivnim miokloničkim epilepsijama te u primarnoj fotosenzitivnoj epilepsiji (3). Kod

svih 50 ispitanika u ovom istraživanju primijenjena je intermitentna fotostimulacija s ciljem provokacije epileptiformnih izbijanja. Pozitivan fotoparoksizmalni odgovor bio je prisutan kod dvoje (4,00 %) ispitanika s generaliziranim oblicima napadaja (jedan s toničko-kloničkim, a drugi s miokloničkim napadajem). Dobiveni rezultati u ovom istraživanju slični su gore navedenima.

Mnogo je svjetskih studija koje se bave istraživanjem kumulativnih incidencija epileptiformnih abnormalnosti nakon serijskih standardnih EEG snimanja. Za razliku od njih, ovo je istraživanje imalo za cilj procijeniti broj i vrstu najčešćih EEG promjena nakon što su snimljeni standardni EEG i EEG u spavanju te nakon što su primijenjene aktivacijske metode. Prema podatcima koje su dobili Baldin i suradnici, mlađa dob kod dijagnoze i idiopatska etiologija rizični su čimbenici za pronalaženje epileptiformnih abnormalnosti u svim EEG-ovima (36). Kombinacijom svih snimanja (standardni EEG, EEG tijekom I i II faze spavanja te EEG NNN i nakon provokacije HV-om i IFS-om) patološki interiktalni EEG nalaz (nespecifično ili epileptiformno-patološki promijenjen) imalo je 46 (92,00 %) ispitanika. Kod epileptiformno-patološki promijenjenog EEG nalaza prevladavala su fokalna izbijanja, u 28 (60,9 %) EEG nalaza. Slični rezultati dobiveni su i u kohortnoj studiji koja je provedena na 329 djece. 310 ispitanika (94,00 %) imalo je abnormalna, epileptiformna izbijanja u EEG-u. No, EEG snimanja provedena su samo u budnosti i u spavanju, bez primijenjenih aktivacijskih metoda (38).

Šiljci i žarišna izbijanja najčešća su abnormalnost u EEG-u kod djece koja imaju epilepsiju. Paroksizmalno generalizirani šiljak-val kompleksi najčešće se očituju u djece s apsansima, *grand mal* napadajima (93 %) te u 2 % djece s mioklonim napadajima i 5 % djece s parcijalnim motornim napadajima u okviru benigne parcijalne epilepsije (3). Rezultati ovog istraživanja pokazuju epileptiformne šiljke kao najčešće EEG promjene u ispitivane djece. Šiljci su prisutni u 25 (50,00 %) EEG nalaza te imaju fokalnu distribuciju sa sekundarnom generalizacijom u 17 (34,00 %) nalaza, fokalnu distribuciju u 6 (12,00 %) te generaliziranu distribuciju u 2 (4,00 %) ispitanika. Šiljak-val kompleksi (uključujući i šiljak-val komplekse 3 Hz i šiljak-val komplekse 4 Hz) bili su prisutni u 14 (28,00 %) nalaza, zašiljeni valovi u 3 (6,00 %) isto kao i spori valovi. Svih 5 nalaza šiljak-val kompleksa frekvencije 3 Hz vezano je za tipične apsans napadaje, dok je jedini šiljak-val kompleks frekvencije 4 Hz vezan za miokloničkI napadaj. To se može potkrijepiti podatcima iz literature koji navode da su karakterističan interiktalni EEG nalaz kod tipičnih apsans napadaja generalizirani šiljak-val

kompleksi frekvencije 3 Hz, a kod generaliziranih mioklonizama generalizirani multipli, viševoltažni šiljci (27). Rezultati studije koja je 2016. provedena u Novom Sadu na uzorku od 131 djeteta s potvrđenom dijagnozom epilepsije nešto su drugačiji od rezultata dobivenih ovim istraživanjem. Tijekom snimanja EEG-a u budnosti najčešće registrirani specifični grafoelementi bili su zašiljeni valovi (38,99 %) i šiljci (38,18 %) te kompleksi šiljak-val. EEG snimanje tijekom spavanja pokazalo je slično. Najzastupljeniji su bili zašiljeni valovi (78,29 %) i šiljci (68,22 %) (40). Studija koju su proveli Tinmaswala i suradnici 2015. pokazala je da su šiljci i zašiljeni valovi, sami ili u kombinaciji bili najčešće EEG promjene. Kod generaliziranih napadaja prevladavali su zašiljeni valovi (44,44 %), a kod fokalnih šiljci (26,67 %) (44).

Napadaji se uspješno kontroliraju u 60 – 70 % djece s epilepsijom nakon jedne do dvije godine korištenja lijekova. Ipak, unatoč lijekovima, u 10 – 20 % djece napadaji se javljaju i dalje (45). Analizirajući farmakološku terapiju ispitanika u ovom istraživanju utvrđeno je da se 49 (98,00 %) od 50 ispitanika liječi monoterapijom, dok je 1 (2,00 %) ispitanik rezistentan na farmakološko liječenje. U liječenju se najviše koriste valproat te okskarbazepin. Valproat koristi 30 (60 %) pacijenata, a okskarbazepin 16 (32 %). Terapija se značajno razlikuje prema vrsti epileptičkih napadaja s obzirom na ishodište (Fisherov egzaktni test, $P < 0,001$). Ispitanicima s generaliziranim napadajima najčešće se prepisuje valproat, kod 84 % ispitanika, a onima s fokalnim epileptičkim napadajima okskarbazepin (52 %). Okskarbazepin je antiepileptik novije generacije koji je razvijen u pokušaju poboljšanja podnošljivosti karbamazepina, ali bez utjecaja na njegov antikonvulzivni potencijal (46). U presječnoj studiji provedenoj 2014. u Jordanu na 694 pedijatrijska bolesnika u monoterapiji su najčešće korišteni valproična kiselina, kod 235 (50,5 %) i karbamazepin, kod 155 (33,3 %) ispitanika. Kao inicijalni antiepileptici bolesnicima su najčešće propisivani AEL starije generacije, kod 607 (87,5 %) bolesnika, kao monoterapija ili u kombinacijama. Lijekovi novije generacije korišteni su kod 86 (12,4 %) pacijenata. (47).

7. ZAKLJUČCI

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Prema vrsti epileptičkih napadaja s obzirom na ishodište kod djece su najučestaliji fokalni napadaji (62 %).

- Među fokalnim napadajima najviše je onih s prelaskom u bilateralni toničko-klonički napadaj, dok je među generaliziranim napadajima najviše toničko-kloničkih te tipičnih apsansnih napadaja.

- U djece s epilepsijom patoloških je interiktalnih EEG-ova 92 %.

- Najčešće su interiktalne EEG promjene šiljci i šiljak-val kompleksi.

- U liječenju generaliziranih napadaja, u našoj se skupini ispitanika, najčešće koristi valproat, a u liječenju fokalnih napadaja okskarbazepin.

8. SAŽETAK

Epilepsija je kronična bolest mozga obilježena ponavljanjem epileptičkih napadaja i praćena elektroencefalografskim abnormalnostima. Definirana je kao paroksizmalni poremećaj funkcije središnjeg živčanog sustava koji je po svom karakteru rekurentan i stereotipan. Uz glavobolju, to je najčešća (primarna) bolest živčanog sustava.

CILJ ISTRAŽIVANJA: Cilj je ovog istraživanja procijeniti udio djece s epilepsijom čiji je interiktalni EEG patološki te odrediti učestalost specifičnih EEG promjena (šiljaka, sporih valova i sl.) u interiktalnom EEG-u.

NACRT STUDIJE: desetogodišnja retrospektivna studija

ISPITANICI I METODE: U istraživanju je korištena medicinska dokumentacija 50 djece koja su zbog epilepsije liječena u Neuropedijatrijskoj ambulanti i na Odjelu pedijatrije Opće županijske bolnice (OŽB) Požega od 1. siječnja 2007. do 31. prosinca 2017. godine. Svi podatci i obilježja pacijenata s epilepsijom statistički su obrađeni u MedCalc Statistical Software version 18.2.1 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; http://www.medcalc.org; 2018).

REZULTATI: Središnja dob ispitanika kod prvog epileptičkog napadaja bila je 7 godina, a oba su spola bila podjednako zastupljena. Prema vrsti epileptičkog napadaja dominirali su fokalni napadaji (62 %). Patoloških interiktalnih EEG nalaza (uključujući standardni EEG, EEG tijekom I i II faze spavanja, EEG NNN te EEG nakon provokacije hiperventilacijom i IFS-om) ukupno je 92 %. Šiljak, kao najučestaliji grafoelement zastupljen je kod 50 % ispitanika, šiljak-val kompleksi kod 18 %, dok su ostali grafoelementi zastupljeni u manjem broju.

ZAKLJUČAK: Kombiniranje kliničkih znakova s EEG nalazom važno je za postavljanje dijagnoze epilepsije. Interiktalni EEG patološki je u većine djece s epilepsijom. Najčešće interiktalne elektroencefalografske promjene u djece s epilepsijom su šiljci i šiljak-val kompleksi.

Ključne riječi: epilepsija; interiktalni EEG; šiljak; šiljak-val kompleks

9. SUMMARY

INTERICTAL ELECTROENCEPHALOGRAPHIC CHANGES IN CHILDREN WITH EPILEPSY

Epilepsy is a paroxysmal central nervous system disorder which is characteristically recurrent and stereotypical. Apart from headache, it is the most common (primary) nervous system disorder.

OBJECTIVE: The aim of this study is to evaluate the proportion of children with epilepsy whose interictal EEG is pathological and to determine the frequency of specific EEG changes (spikes, slow waves, etc.) in the interictal EEG.

STUDY DESIGN: a ten-year retrospective study

PARTICIPANTS AND METHODS: The medical documentation of 50 children who were treated for epilepsy in the Neuropediatric Outpatient Clinic and the Pediatric Unit of the General County Hospital of Požega from January 1, 2007 to December 31, 2017 was used in this study. All data and characteristics of patients with epilepsy were statistically analyzed in MedCalc Statistical Software version 18.2.1 (MedCalc Software BV, Ostend, Belgium; http://www.medcalc.org; 2018).

RESULTS: The mean age of subjects during the first epileptic seizure was 7 years, and both sexes were almost equally represented. The dominating types of epileptic seizures were focal seizures (62%). There were 92% of pathological interictal EEGs (including standard EEG, EEG during sleep stage I and II, EEG after a sleepless night and EEG after hyperventilation and IFS provocation). The spike, as the most common EEG finding, is present in 50% of respondents, spike-wave complexes in 18%, while other findings are represented in a smaller number.

CONCLUSION: The combination of clinical signs with EEG findings is important for setting up a diagnosis of epilepsy. Interictal EEG is pathological in most children with epilepsy. The most frequent interictal electroencephalographic findings in children with epilepsy are spikes and spike-wave complexes.

Key words: epilepsy; interictal EEG; spike; spike-wave complex

10. LITERATURA

1. Hajnšek S. Epilepsije: klasifikacija i klinička slika. Neurol Croat. 2010;59:1-2.
2. Pellock J, Bourgeois B. Pediatric Epilepsy: Diagnosis and Therapy. 3. izd. St. Louis: Demos Medical Publishing; 2007.
3. Barišić N. Cerebralni napadaji i epilepsije/epileptički sindromi. U: Barišić N, urednik. Pedijatrijska neurologija. 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. str. 205 – 294.
4. Barišić N. Bolesti živčanog sustava i mišića. U: Mardešić D, Barić I, urednici. Pedijatrija. 8. izd. Zagreb: Školska knjiga; 2016.
5. Lušić I. Epilepsije. U: Lušić I. Epilepsije: priručnik za liječnika praktičara. 1. izd. Split: Vlastita naklada; 2007. str. 4-22.
6. World Health Organization. WHO: Epilepsy, fact sheet. Dostupno na adresi: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/. Datum pristupa: 02.05.2018.
7. Gjergja Juraški R. Klinički značaj interiktalne jednofotonske emisijske kompjuterizirane tomografije mozga u procjeni funkcionalnog oštećenja mozga u djece s parcijalnom epilepsijom (Disertacija). Zagreb: Sveučilište u Zagrebu Medicinski fakultet; 2009. str. 1-2.
8. Hauser S, Josephson S. Harrison`s neurology in clinical medicine. 3. izd. McGraw-Hill Education; 2013.
9. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L i sur. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017;58(4):512–521.
10. Mudrovčić M, Toljan K, Popović J, Njirić N, Stručić M, Horvat Velić E i sur. Epilepsija. Gyrus. Posebno izdanje. Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 2015;3(4).
11. Jellinger K. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment. 2. izd. European Journal of Neurology. 2009; 16(2).
12. Blümcke I. Neuropathology of focal epilepsies: A critical review. Epilepsy Behav. 2009;15(1):34-39.
13. Williamson P, Thadani V, French J, Darcey TM, Mattson RH, Spencer SS i sur. Medial temporal objectivelobe epilepsy: Videotape analysis of clinical seizure characteristics. Epilepsia. 1998;39(11):1182-1188.
14. Stafstrom CE, Carmant L. Seizures and Epilepsy: An Overview for Neuroscientists. Cold Spring Harb Perspect Med. 2015;5:a022426.

15. Parisi P, Verrotti A, Paolino MC, Castaldo R, Ianniello F, Ferretti A i sur. "Electro-clinical Syndromes" with onset in Paediatric Age: the highlights of the clinical-EEG, genetic and therapeutic advances. Ital J Pediatr. 2011;37:58.
16. Panayiotopoulos CP. A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. 2. izd. London: Springer; 2007.
17. About The Royal Children's Hospital. Routine EEG. Dostupno na adresi: http://www.rch.org.au/neurology/patient_information/routine_EEG/. Datum pristupa: 02.05.2018.
18. Knežević-Pogančev M. Elektroencefalografija u pedijatriji. Beograd: Zadužbina Andrejević; 2006.
19. Engel J. Report of the ILAE classification core group. Epilepsia. 2006;47(9):1558-1568.
20. King M, Newton M, Jackson G, Fitt GJ, Mitchell LA, Silvapulle MJ i sur. Epileptology of the first-seizure presentation: A clinical, electroencephalographic and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients. Lancet. 1998;352(9133):1007-1011.
21. Fisher RS. How can we identify ictal and interictal abnormal activity? Issues in clinical epileptology: A view from the bench. New York, USA:Springer Link;2014.
22. Smith SJM. EEG in diagnosis, classification, and management of patient with epilepsy. Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005;76:112-17.
23. Shorvon SD. The etiologic classification of epilepsy. Epilepsia. 2011;52:1052-57.
24. Shinar S, Kang H, Berg AT, Goldensohn ES, Hauser WA, Moshe SL. EEG abnormalities in children with a first unprovoked seizures. Epilepsia. 1994;35:471-76.
25. Faerrell K, Connolly M. Approach to a child with first afebrile seizure. BCMJ. 2011;54:274-77.
26. Pereira C, Resende C, Fineza I, Robalo C. A 15 year follow up of first unprovoked seizures: a prospective study of 200 children. Epileptic Disord. 2014;16:50-5.
27. Marderšić D, Barić I i sur. Pedijatrija. 7. dopunjeno izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2003.
28. Marušić M. Uvod u znanstveni rad. 4. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
29. Sillanpää M, Schmidt D. Early seizure frequency and aetiologypredict long-term medical outcome in childhood-onset epilepsy. Brain. 2009;132:989-98.

30. Preux PM, Ratsimbazafy V, Jost J. Epidemiology of febrile seizures and epilepsy: a call for action. J Pediatr (Rio J). 2015;91(6):512-14.
31. Dalbem JS, Siqueira HH, Espinosa MM, Alvarenga RP. Febrile seizures: a populationbased study. J Pediatr (Rio J). 2015;91(6):529-34.
32. Dörtcan N, Guveli BT, Dervent A. Long-Term Clinical Electroencephalography (EEG) Consequences of Idiopathis Partial Epilepsies. Med Sci Monit. 2016;22:1480-1485.
33. Guilfoyle SM, Wagner JL , Smith G, Modi AC. Early screening and identification of psychological comorbidities in pediatric epilepsy is necessary. Epilepsy Behav. 2012;25(4):495-500.
34. Sidenvall, R, Forsgren L, Heijbel J. Prevalence and characteristics of epilepsy in children in northern Sweden. Seizure. 1996;139-146.
35. Milihram G, Pospić M, Car S. Prevalencija i incidencija konvulzivnih poremećaja u djece u Varaždinskoj županiji. Paediatria Croatica. 1997;41(3-4).
36. Baldin E, Hauser WA, Buchhhalter JR, Hesdorffer DC, Ottman R. Yield of epileptiform EEG abnormalities in incident unprovoked seizures: a population-based study. Epilepsia. 2014;55(9):1389-1398.
37. Kariuki K, Wite S, Chengo E, Wagner RG, Ae-Ngibise KA, Kakooza-Mwesige A i sur. Electroencephalographic features of convulsive epilepsy in Africa: A multicenter study of prevalence, pattern and associated factors. Clinical Neurophysiology. 2016;1099-1107.
38. Abiola Lagunju IO, Opebiyi Oyinlade A, Atalabi OM, Ogbole G, Tedimola O, Famosaya A i sur. Electroencephalography as a tool for evidence-based diagnosis and improved outcomes in children with epilepsy in a resource-poor setting. Pan Afr Med J. 2015;22:328.
39. Burton KJ, Rogathe J, Whittaker R, Mankad K, Hunter E, Burton MJ i sur. Epilepsy in Tanzanian children: Association with perinatal events and other risk factors. Epilepsia. 2012;53(4):752-760.
40. Peričin Starčević I. Neurofiziološki aspekt prvog gubitka svesti kod dece (Disertacija). Novi Sad: Univerzitet u Novom Sadu Medicinski fakultet; 2016.
41. Wirrell EC. Prognostic Significance of Interictal Epileptiform Discharges in Newly Diagnosed Seizure Disorders. J Clin Neurophysiol. 2010;27(4):239-248.

42. Pillai J, Sperling MR. Interictal EEG and the diagnosis of epilepsy. Epilepsia. 2006;47: 14-22.
43. Fisher R, Harding G, Erba G, Barkley G, Wilkins A. Photic- and pattern-induced seizures: A review for the epilepsy foundation of America Working Group. Epilepsia. 2005;46(9):1426-1441.
44. Tinmaswala TA, Valinjker SK, Hedge S, Taware P. Electroencephalographic Abnormalities in First Onset Afebrile and Complex Febrile Seizures and Its Association with Type of Seizures. JMSCR. 2015;3(8):7073-7082.
45. Berg AT, Kelly MM. Defining intractability: comparisons among published definitions. Epilepsia. 2006;47(2):431–6.
46. Sabers A, Gram L. Oxcarbazepine. U: Trimble MR, urednik. New Anti-convulsants: Advances in the Treatment of Epilepsy. West Sussex, UK: John Wiley & Sons Ltd; 1994; 103–112.
47. Albsoul-Younes A, Gharaibeh L, Murtaja AA, Masri A, Alabbadi I, Al-Qudah AA. Patterns of antiepileptic drugs use in epileptic pediatric patients in Jordan. Neurosciences (Riyadh). 2016;21(3):64–267.

11. ŽIVOTOPIS

Opći podaci:

Tena Horenec, studentica 6. godine

Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku

Medicinski fakultet Osijek

Studij medicine

Josipa Huttlera 4, 31 000 Osijek

tel. +38531512800

Datum i mjesto rođenja:

9.10.1992. Zagreb

Kućna adresa:

Vinogradska 83, 44319 Repušnica

tel. +385995252707

e-mail: thorenec@hotmail.com

Obrazovanje:

1999. – 2007.: Osnovna škola Stjepana Kefelje, Kutina

2007. – 2011.: Srednja škola Tina Ujevića, Kutina

2011. – 2018.: Medicinski fakultet Osijek, studij medicine