

Sławomir KROCZKA
Barbara SKOWRONEK-BAŁA
Anna ZAJĄC

Przyczyny padaczki objawowej dwóch pierwszych lat życia u dzieci hospitalizowanych w latach 2006-2007

Causes of symptomatic epilepsy in two first years of life children hospitalized in 2006-2007 years

Katedra Neurologii Dzieci i Młodzieży
i Klinika Neurologii Dziecięcej,
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum,
Kraków
Kierownik Kliniki:
Prof. dr hab. n med. *Marek Kaciński*

Dodatkowe słowa kluczowe:

padaczka objawowa
etiologia
neuroobrazowanie
leczenie
małe dzieci

Additional key words:

symptomatic epilepsy
etiology
neuroimaging
treatment
young children

Podziękowania:

Autorzy pracy dziękują Pani Janinie Kulesa za wykonanie badań EEG i wideoEEG.

Acknowledgements:

Many thanks form authors to Mrs Janina Kulesa for all EEG and videoEEG registrations.

Wprowadzenie: Padaczka pierwszych dwóch lat życia stanowi przedmiot stałego zainteresowania, co wynika zarówno z trudności diagnostycznych jak i terapeutycznych. Cel pracy: Było nim określenie przyczyn padaczki objawowej u dzieci w pierwszych dwóch latach życia, pochodzących z województw małopolskiego i podkarpackiego, hospitalizowanych w Klinice Neurologii Dziecięcej Katedry Neurologii Dzieci i Młodzieży UJ w Krakowie. Materiał i metody: W okresie od 1 stycznia 2006 do 31 grudnia 2007 w Klinice Neurologii Dziecięcej Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie hospitalizowano 102 dzieci z padaczką w wieku od 1 tygodnia do 24 miesiąca życia. W badanej grupie było 47 dziewcząt i 55 chłopców. Na podstawie obrazu klinicznego oraz badań dodatkowych padaczkę idiopatyczną rozpoznano u 16/102 (13,3%) dzieci, a u pozostałych 86 (87,7%) miała ona charakter objawowy. Obciążenie okołoporodowe było przyczyną padaczki u 31/86 (33,72%) dzieci. Inne przyczyny zidentyfikowano u 32/54 dzieci (59,3%), natomiast u pozostałych 23/54 (40,7%) dzieci nie ustalono jednoznacznie przyczyny padaczki. U 3/32 padaczka wystąpiła w przebiegu wodogłowia a u kolejnych 3/32 dzieci była jednym z powikłań zapalenia OUN. Padaczka w następstwie zmian naczyniowych i krwawienia do OUN wystąpiła u 4 dzieci. U 4 dzieci rozpoznano zespół mnogich wad rozwojowych a u 11 dzieci przyczyną padaczki były specyficzne zaburzenia neurorozwojowe OUN. U 6 dzieci padaczka pojawiła się na podłożu chorób neurometabolicznych, zespołów nerwowo-skrónych i nowotworów. U dzieci z padaczką dwóch pierwszych lat życia najczęściej występowały napady polimorficzne (32/86 tj. 37,2%), rzadziej toniczne, kloniczne i toniczno-kloniczne (21/86 tj. 24,43%). Napady częściowe wystąpiły u 20/86 (23,26%) pacjentów, u 4/86 (4,65%) obserwowano mioklonie a u 9/86 (10,46%) napady zgięciowe. **Wnioski:** 1. U większości hospitalizowanych dzieci w wieku do 2 lat życia rozpozna-

Introduction: Epilepsy in two first years of life needs constant attention due to diagnostic and therapeutic difficulties. Aim: The aim of the study was to identify cause of symptomatic epilepsy in two first years of life children from małopolskie and podkarpackie provinces hospitalized in Pediatric Neurology Clinic of Children and Adolescents Neurology Cathedra UJ in Cracow. Material and methods: 102 children with epilepsy aged from 1 week to 24 months hospitalized between 1st of January 2006 and 31st of December 2007. The group included 47 girls and 55 boys. On the basis of clinical characteristics and results of additional examinations idiopathic epilepsy was diagnosed in 16/102 (13,3%) children and in remaining 86 (87,7%) symptomatic epilepsy was established. Perinatal burdening was cause of epilepsy in 31/86 (33,72%) children. Other causes were identified in 32/54 children (59,3%) and in remaining 23/54 (40,7%) children the cause was not established. In 3/32 epilepsy occurred in the course of hydrocephalus and in 3/32 children as one of CNS inflammation complications. Epilepsy as a result of vascular lesions and bleeding to CNS occurred in 4 children. Multiple developmental defects syndrome was diagnosed in 4 children and in 11 specific neurodevelopmental disorders were the cause of epilepsy. In 6 children epilepsy occurred in the course of neurometabolic diseases, neurocutaneous syndromes and neoplasms. In children in two first years of life polymorphic seizures were diagnosed the most often (32/86 that is 37,2%) and tonic, tonic-clonic seizures were less often (21/86 that is 24,43%). Focal seizures occurred in 20/86 (23,26%) patients, in 4/86 (4,65%) mioclonic jerks were observed and infantile spasms in 9/86 (10,46%). **Conclusions:** 1. In most hospitalized children in two first years of life symptomatic epilepsy was diagnosed. 2. Epilepsy in two first years of life was more often in boys. 3. The most often cause of symptomatic epilepsy was pathology of perinatal period.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Sławomir Krocza
Katedra Neurologii Dzieci i Młodzieży
Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum
30-663 Kraków, ul Wielicka 265
e-mail: neupedkr@cm-uj.krakow.pl

no padaczkę objawową. 2. Padaczka pierwszych dwóch lat życia częściej występowała u chłopców. 3. Najczęstszą przyczyną padaczki objawowej była patologia okresu okołoporodowego. 4. Najczęstszą manifestacją padaczki wczesnej były napady polimorficzne.

Wstęp

Roczna zachorowalność na padaczkę wśród dzieci w wieku 0-15 lat wynosi 62,6/100000 tej populacji. W pierwszym roku życia jest ona nawet wyższa i wynosi 95,3/100000, a następnie stopniowo obniża się do wartości 48,7/100000 w okresie adolescencji [6]. Padaczka pierwszych dwóch lat życia stanowi przedmiot stałego zainteresowania neurologów dziecięcych i epileptologów, co wiąże się zarówno z trudnościami diagnostycznymi jak i terapeutycznymi. Znaczące zmiany spowodowało wdrożenie badań wideoEEG do diagnostyki padaczki, umożliwiając różnicowanie napadów padaczkowych i niepadaczkowych, które szczególnie często występują w tym wieku [9]. Badanie wideoEEG ponadto umożliwia jednoznaczne rozpoznanie typu napadów, jak również jest pomocne w rozpoznaniu zespołu padaczkowego. Dla ustalenia etiologii padaczki bardzo istotne jest strukturalne i czynnościowe neuroobrazowanie oraz badania molekularne, neurometaboliczne, biochemiczne i histopatologiczne.

W tym wieku rozpoznaje się „katastroficzne” zespoły padaczkowe, które łączą się z niepełnosprawnością intelektualną i kalectwem ruchowym na całe dzieciństwo i dorosłe życie. Sytuację dzieci z padaczką wczesną pogarsza także fakt, że niektóre leki przeciwpadaczkowe są zarejestrowane tylko dla wieku późniejszego [17]. Częstość występowania padaczki objawowej w pierwszych dwóch latach życia jest największa, a następnie zmniejsza się ustępując miejsca padaczce idiopatycznej i prawdopodobnie objawowej [15].

Celem tej pracy było określenie przyczyn padaczki objawowej u dzieci w pierwszych dwóch latach życia, co stanowi kontynuację zainteresowań naukowych Kliniki w tym zakresie od 1996 roku [18].

Materiał i metody

W okresie pomiędzy 1 stycznia 2006 a 31 grudnia 2007 w Klinice Neurologii Dziecięcej Katedry Neurologii Dzieci i Młodzieży Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie hospitalizowano 102 dzieci z padaczką, w wieku od 1 tygodnia do 24 miesiąca życia. W badanej grupie było 47 dziewcząt i 55 chłopców. U każdego dziecka przeprowadzono badanie podmiotowe i przedmiotowe. W wywiadzie szczególną uwagę zwracano na obciążenie okołoporodowe i rodzinne oraz inne współistniejące choroby OUN. Natomiast w badaniu fizykalnym na objawy ogniskowego uszkodzenia OUN oraz na kształt rozwoju psychoruchowego.

Wśród badań dodatkowych u większości dzieci wykonano neuroobrazowanie strukturalne OUN (tomografia komputerowa lub/i rezonans magnetyczny). U dzieci z opóźnieniem rozwoju psychoruchowego wykonano ponadto badania w kierunku chorób neurometabolicznych (tandemowa spektroskopia masowa krwi, GC-MS moczu, kwas mlekowy krwi, amoniak we krwi, aminogram osocza) a także molekularne badania genetyczne. U wszystkich pacjentów wykonano badanie EEG lub wideoEEG, EEG aparatem Grass, a wideoEEG aparatem firmy MedtronicDantec, z użyciem 21 elektrod powierzchniowych. W badaniach elektrofizjologicznych oceniono czynność podstawową oraz występowanie i lokalizację zmian napadowych oraz stopień ich nasile-

nia. Rozpoznanie padaczki postawiono na podstawie danych klinicznych oraz wyników badań dodatkowych, w oparciu o Klasyfikację padaczki i zespołów padaczkowych Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej [2].

Wyniki

Na podstawie obrazu klinicznego oraz wyników badań dodatkowych, padaczkę idiopatyczną rozpoznano u 16/102 (13,3%) dzieci, a u 86 (87,7%) objawową. W grupie dzieci z padaczką objawową było 38 (44%) dziewczynek w wieku $8,44 \pm 5,79$ miesięcy i 48 (56%) chłopców w wieku $7,82 \pm 6,1$ miesięcy.

Obciążenie okołoporodowe wykazano u 31/86 (33,72%) dzieci w tym u 21 chłopców i 10 dziewczynek, a 19/31 (61,3%) dzieci było urodzone w zamartwicy. 8 (25,8%) noworodków wykazywało cechy wcześniactwa, u 2 z nich rozwinął się zespół zaburzeń oddychania a u innych 3 dzieci obserwowano drgawki noworodkowe. U 1 dziecka rozpoznano cytomegaliię wrodzoną i krwawienie podjąściowe, u matki innego stwierdzono cukrzycę ciężarnych a u kolejnej ciąży była podtrzymywana (tabela I). U 20/31 pacjentów padaczce towarzyszyło upośledzenie rozwoju psycho-ruchowego, u 2 małogłowie, u kolejnych 2 zespół piramidowy, a u kolejnego obniżenie napięcia mięśniowego. W pojedynczych przypadkach w tej grupie rozpoznano kwasicę ketoglutarynową, zespół *Pelizeusa-Merzbachera*, objawowy zespół *Westa* a także wczesniomowlęcą encefalopatię padaczkową, i padaczkę miokloniczno-astatyczną. 3 dzieci miały mnogie wady rozwojowe a 1 wadę serca.

Dominującą formą napadów u tych pacjentów były napady polimorficzne, które wystąpiły u 16/31 (48,4%) dzieci. U 2 dzieci zarejestrowano napady częściowe, u 6 napady toniczne, kloniczne i toniczno-kloniczne, u jednego napady miokloniczne, a u pozostałych 6 napady zgięciowe. U czworga dzieci powodem hospitalizacji był stan padaczkowy. W zapisie EEG u 3 spośród 31 chorych z obciążeniem w wywiadzie okołoporodowym zarejestrowano zapis o typie cisza-wyładowanie, u jednego hipsarytmie, u 13 zmiany zlokalizowane, u 8 uogólnione a u 2 wielogniskowe. U 19/31 dzieci w leczeniu stosowano monoterapię (najczęściej fenobarbitalem i wigabatryną) a u innych 10 biterapię. U 2 dzieci stosowano politerapię 3 lekami przeciwpadaczkowymi. W omawianej grupie chorych, w badaniach neuroobrazowych wykazano leukomalację okołokomorową u 11/31 dzieci, u 18/31 stwierdzono zmiany zanikowe korowe, podkorowe i korowo-podkorowe mózgu a u 5 z nich także mózdzku, u 1 pnia mózgu a u jednego zespół *Dandy-Walkera*. U 5 dzieci uwidoczniło pencefalię, u 3 torbiel pajączynówki, u jednego torbiel szyszynki, u innych 3 jamę przegrody przeźroczywej i/lub jamy *Vergi*. U 4 pacjentów stwierdzono zaburzenia mielinizacji, u 3 agenezję ciała modzelowatego a u 2 drobnozакrętowość. W pojedynczych przypadkach wykazano zwapnienia i na-

4. Polymorphic seizures were the most often manifestation of early childhood epilepsy.

stępstwa przebytego krwaka podtwardówkowego.

55 dzieci zaliczono do grupy bez obciążającego wywiadu okołoporodowego. Czynniki etiologiczne padaczki zidentyfikowano u 32 (58,18%) z nich, natomiast u pozostałych 23/55 (41,82%) dzieci nie ustalono jednoznacznie przyczyny padaczki. U 8 dzieci (5 dziewczynek i 3 chłopców) była to padaczka po przebytych zapaleniu, urazie lub udarze mózgu (tabela II). Wśród nich u 3 dzieci padaczka była jednym z powikłań zapalenia opon mózgowo-pajęczynowych, a u niespełna 2 letniego chłopca napady toniczno-kloniczne leczone karbamazepiną oraz spastyczny niedowład połowiczny. Inny 19 miesięczny chłopiec we wczesnym niemowlęctwie przeżył ropne zapalenie opon mózgowo-rzemiowych, z następstwem w postaci padaczki z napadami polimorficznymi, leczonych walproinianem i karbamazepiną. Wraz z padaczką występuje u niego upośledzenie umysłowe, a w MR mózgu stwierdza się zmiany zanikowe mózgu a także agenezję ciała modzelowatego.

U 10 miesięcznej dziewczynki padaczka wystąpiła po urazie głowy z pęknięciem łuski kości ciemieniowej. Zarejestrowano u niej zmiany zlokalizowane w zapisie EEG, a napady toniczne są dobrze kontrolowane karbamazepiną. Padaczka w następstwie zmian naczyniowych i krwawienia do OUN wystąpiła u 4/32 dzieci. U jednej dziewczynki była ona następstwem rozległego krwaka podtwardówkowego ze zlokalizowanymi zmianami napadowymi w EEG. Napady toniczno-kloniczne leczone są u niej karbamazepiną i fenobarbitalem. U innej 17 miesięcznej dziewczynki, która była hospitalizowana z napadami polimorficznymi i uogólnionymi zmianami czynności bioelektrycznej mózgu, w neuroobrazowaniu wykazano malformację naczyniową lewego płata czołowego. Jest ona leczona karbamazepiną, a także rehabilitowana z powodu opóźnienia psychoruchowego. U kolejnej 10 miesięcznej dziewczynki z napadami klonicznymi leczonej karbamazepiną, w badaniu MR zobrazowano teleangiektazje mózdzku i jamę przegrody przeźroczywej. U 3 miesięcznego chłopca padaczka z napadami toniczno-klonicznymi i zlokalizowanymi zmianami w EEG pojawiła się w okresie pooperacyjnym po zabiegu kardiochirurgicznym złożonej wady serca. W neuroobrazowaniu stwierdzono u niego ognisko niedokrwienia. Chłopiec ten pozostaje na monoterapii fenobarbitalem (tabela II).

U 18/32 dzieci (9 dziewczynek i 9 chłopców) padaczka wczesna była wynikiem wrodzonych wad rozwojowych (tabela III). U 3 z nich, z nieokołoporodową, ale ustaloną przyczyną padaczki objawowej, wystąpiła

Tabela I

Padaczka objawowa u dzieci do dwóch lat z obciążającym wywiadem okołoporodowym.

Symptomatic epilepsy in children aged 2 years with perinatal pathology.

Pacjent	Płeć	Wiek miesiące	Obciążenie okołoporodowe	Typ napadów	EEG/wideoEEG	TK	MR
1	K	12	Asfiksja	Polimorficzne			Torbiele skroniowej pajęczynówki i szyszynki
2	M	5	Asfiksja	Polimorficzne	Zlokalizowane		Jama przegrody przeźroczystej, zanik mózgu
3	M	4	Asfiksja	Toniczne	Zlokalizowane	Zanik korowo-podkorowy	
4	K	11	Asfiksja, drgawki noworodkowe	Częściowe złożone	Zlokalizowane		Zanik korowo-podkorowy, porencefalia, leukomalacja okołokomorowa
5	M	7	Asfiksja	Polimorficzne	Zlokalizowane	Leukomalacja okołokomorowa	
6	M	1	Asfiksja	Polimorficzne	Wielogniskowe		Leukomalacja, krwawk podtwardówkowy
7	M	11	Asfiksja	Zgjęciowe	Uogólnione		Jama Vergi, drobnzakrętość, porencefalia, zanik mózgu
8	K	6	Asfiksja, zespół Westa objawowy	Zgjęciowe	Uogólnione	Leukomalacja okołokomorowa	
9	M	3	Asfiksja	Zgjęciowe	Zlokalizowane		Leukomalacja okołokomorowa, hipomielinizacja, zespół Pelizaeusa-Merzbachera
10	M	1	Asfiksja	Zgjęciowe	Uogólnione	Zanik korowo-podkorowy	
11	K	1	Asfiksja, cukrzyca ciężarnych	Polimorficzne	Burst-supresion	Zanik lewej półkuli mózdzku, poszerzone przestrzenie płynowe na sklepiści	
12	K	15	Asfiksja, posocznica noworodkowa cukrzyca ciężarnych	Polimorficzne	Wielogniskowe	Zanik mózgu	Zanik mózgu, hipoplazja mózdzku
13	M	1	Asfiksja, wczesniemowlęca encefalopatia padaczkowa	Polimorficzne	Burst-supresion		Hipomielinizacja
14	M	1	Asfiksja	Częściowe złożone	Zlokalizowane	Leukomalacja okołokomorowa	
15	K	3	Asfiksja	Kloniczne	Burst-supresion	Zanik mózdzku, hipoplazja pnia, agenezja ciała modzelowatego, hipomielinizacja	Agenezja ciała modzelowatego, hipoplazja robaka, zaburzenia mielinizacji, kwasica ketoglutaryna
16	M	7	Asfiksja, krwawienie do wzgórza	Polimorficzne			Zanik mózgu, torbiel pajęczynówki, hipoplazja robaka, leukomalacja okołokomorowa
17	M	10	Asfiksja	Polimorficzne	Zlokalizowane	Zanik mózgu	
18	M	4	Asfiksja	Toniczno-kloniczne	Uogólnione	Leukomalacja okołokomorowa	
19	M	1	Asfiksja	Polimorficzne	Zlokalizowane		Zanik mózgu
20	K	8	Wcześnieństwo, IVH	Kloniczne	Uogólnione	Zanik mózgu, porencefalia	
21	M	1	Wcześnieństwo, RDS, hipokalcemia, hipomagnezemia	Polimorficzne	Uogólnione		Jama przegrody przeźroczystej, asymetria komór bocznych
22	K	4	Wcześnieństwo, mnogie wady	Polimorficzne			Asymetria komór bocznych
23	M	2,5	Wcześnieństwo, asfiksja	Polimorficzne	Uogólnione	Zanik mózgu	
24	M	5	Wcześnieństwo, asfiksja, RDS	Zgjęciowe	Zlokalizowane		Leukomalacja, zanik mózdzku, porencefalia
25	M	22	Wcześnieństwo	Zgjęciowe	Hipsarytmia		Leukomalacja okołokomorowa, zanik mózgu, asymetria komór
26	K	13	Wcześnieństwo, IVH	Polimorficzne	Uogólnione	Torbiel pajęczynówki	
27	M	4	Wcześnieństwo, RDS, mnogie wady rozwojowe	Polimorficzne	Ogniskowe		Agenezja ciała modzelowatego, zanik, porencefalia, drobnzakrętość
28	M	9	Ciąża podtrzymywana, drgawki noworodkowe padaczka miokloniczno-astatyczna	Miokloniczno-astatyczne	Zlokalizowane	Zanik mózgu	
29	M	23	Mnogie wady rozwojowe	Toniczne	Uogólnione	Zespół Dandy-Walker	
30	K	0,5	Drgawki noworodkowe	Polimorficzne	Zlokalizowane	Leukomalacja okołokomorowa	
31	M	14	CMV, SAH, reanimacja w 2 dobie życia	Toniczno-kloniczne	Zlokalizowane	Demielinizacja, zwapnienia	

Tabela II

Padaczka pozapalna, pourazowa i naczyniopochodna.

Postinfectious, posttraumatic and poststroke epilepsy.

Pacjent	Wiek miesiące	Obciążenie	Typ napadów	EEG/wideo-EEG	TK	MR
32	8	Herpetyczne	Częściowe złożone			Porencefalia, malacja ogniskowa
33	23	Herpetyczne zapalenie mózgu	Toniczno-kloniczne	Uogólnione		Jama przegrody przeźroczystej,
34	19	Ropne zapalenie opon	Polimorficzne	Uogólnione		Agenezja ciała modzelowatego, porencefalia mózdzku
35	10	Uraz głowy ze złamaniem kości ciemieniowej	Toniczne	Zlokalizowane		Pęknięcie kości ciemieniowej
36	17		Polimorficzne	Uogólnione	Malformacja naczyniowa lewego płata czołowego	
37	6	Krwiak podtwardówkowy	Toniczno-kloniczne	Zlokalizowane	Krwiak podtwardówkowy	
38	10		Kloniczne			Teleangiektazje mózdzku, jama przegrody przeźroczystej
39	3	Powikłanie zabiegu złożonej wady serca	Toniczno-kloniczne	Zlokalizowane	Ognisko niedokrwienia	

Tabela III

Padaczka na podłożu wad wrodzonych OUN.

Symptomatic epilepsy in children with CNS congenital malformations.

P	Wiek (mies)	Obciążenie	Typ napadów	EEG/wideo-EEG	TK	MR
40	4	Wodogłowie wrodzone	Polimorficzne	Hipsarytmia	Wodogłowie, zwapnienia	
41	2	Wodogłowie wrodzone	Toniczno-kloniczne	Uogólnione	Wodogłowie	
42	15	Wodogłowie	Kloniczne	Zlokalizowane	Wodogłowie	
43	10	Zespół mnogich wad rozwojowych	Zgięciowe	Wielogniskowe	Jama przegrody przeźroczystej, zanik	
44	6	Zespół mnogich wad rozwojowych	Polimorficzne	Uogólnione	Zanik	
45	5	Zespół mnogich wad rozwojowych	Polimorficzne	Uogólnione	Agenezja ciała modzelowatego, zanik	
46	14	Zespół mnogich wad rozwojowych	Polimorficzne	Uogólnione	Asymetria komór, przepuklina oponowo-mózgowa	Zespół Klippel-Feila, przepuklina oponowo-mózgowa
47	12	Zespół Dandy Walkera	Częściowe wtórnie uogólnione	Zlokalizowane		Zespół Dandy Walkera
48	4	Zespół Miller-Dieker	Mioklonie			Zespół Miller-Dieker
49	4		Częściowe proste	Zlokalizowane		Schizencefalia, heterotopia
50	7	U 2 rodzeństwa zgon z niedoboru oksydazy cytochromu C, niewydolność oddechowa w 2 dobie	Polimorficzne	Uogólnione		Jama przegrody przeźroczystej i vergi, hipoplazja mózdzku, ogniska hiperintensywne w T2 we wzgórzu
51	15		Kloniczne	Uogólnione		Hipoplazja rdzenia przedłużonego
52	5		Częściowe złożone	Zlokalizowane	Jama przegrody przeźroczystej, poszerzone zbiorniki podstawy	
53	7		Mioklonie	Zlokalizowane		Hipoplazja namiotu mózgu
54	1	Matka – padaczka	Częściowe złożone	Zlokalizowane	Lisencefalia	
55	4		Częściowe złożone	Zlokalizowane	Jama przegrody przeźroczystej, zanik mózgu	
56	1		Częściowe proste	Zlokalizowane		Jama przegrody przeźroczystej, asymetria komór
57	4		Toniczno-kloniczne	Uogólnione		Pachygyria

ona w przebiegu wodogłowia. U 1 dziewczynki występowały napady polimorficzne a w leczeniu stosowano biterapię walproinianem i wigabatryną. W zapisie EEG stwierdzono u niej hipsarytmię a w neuroobrazowaniu oprócz wodogłowia zwapnie-

nia. U drugiej z opóźnieniem psychoruchowym i niedowładem czterokończynowym występowały napady kloniczne leczone walproinianem. Z kolei u chłopca również z opóźnieniem rozwoju psychoruchowego występowały napady toniczno-kloniczne i le-

czony był on skutecznie walproinianem. U 4 dzieci rozpoznano zespół mnogich wad rozwojowych. U 3 z nich występowały napady polimorficzne z uogólnionymi zmianami w EEG, a u 1 napady zgięciowe ze zmianami wielogniskowymi. W neuroobrazowa-

Tabela IV

Padaczka w chorobach neurometabolicznych, zespołach nerwowo-skrónych i nowotworowych.

Symptomatic epilepsy in neurometabolic, neuro-cutaneous and neoplastic diseases.

P	Wiek (mies)	Rozpoznanie	Typ napadów	EEG/wideo-EEG	TK	MR
58	1	Choroba Sandhoffa	Polimorficzne	Uogólnione	Zanik mózgu	
59	11	GM1	Polimorficzne	Uogólnione	Zanik mózgu	
60	5	Choroba Sandhoffa	Polimorficzne	Uogólnione		Zaburzenia mielinizacji, zanik mózgu
61	15	Glejak złośliwy	Częściowe wtórnie uogólnione	Zlokalizowane	Glejak złośliwy	
62	8	Stwardnienie guzowate Zespół Westa objawowy	Zgięciowe	Hipsarytmia	Zwapnienia, pozapalna demielinizacja	Guzki podwyściółkowe, dysplazja korowa, dysmielinizacja
63	8	Stwardnienie guzowate Zespół Westa objawowy	Zgięciowe	Uogólnione	Guzki podwyściółkowe	

Tabela V

Padaczka objawowa z przyczyn nieokreślonych.

Undetermined symptomatic epilepsy.

LP	Wiek (mies)	Typ napadów	EEG/wideo-EEG	TK	MR
64	8	Mioklonie	Uogólnione	Zanik korowo-podkorowy	
65	0,25	Polimorficzne	Uogólnione	Zanik korowo-podkorowy	
66	5	Częściowe wtórnie uogólnione	Uogólnione	Poszerzone przestrzenie płynowe na sklepiści	
67	5	Toniczno-kloniczne	Zlokalizowane	Poszerzone przestrzenie płynowe na sklepiści	
68	12	Częściowe złożone	Zlokalizowane	Zanik korowo-podkorowy	
69	15	Toniczno-kloniczne	Zlokalizowane	Asymetria komórek	Aymetria komórek
70	13	Częściowe złożone	Zlokalizowane	Zanik korowo-podkorowy, torbiel pajęczynówki	
71	9	Polimorficzne	Zlokalizowane	Poszerzone przestrzenie płynowe na sklepiści	
72	17	Toniczno-kloniczne	Zlokalizowane	Poszerzony zbiornik wielki i zbiorniki podstawy	
73	10	Częściowe złożone	Zlokalizowane	Poszerzone przestrzenie płynowe na sklepiści	Zanik mózgu
74	15	Częściowe złożone	Zlokalizowane	Zanik korowo-podkorowy	
75	12	Polimorficzne	Zlokalizowane	Asymetria komórek	
76	11	Toniczno-kloniczne	Uogólnione		Poszerzone przestrzenie płynowe na sklepiści
77	2	Toniczno-kloniczne	Uogólnione	Poszerzone przestrzenie płynowe na sklepiści	
78	1	Częściowe proste	Uogólnione	Poszerzony zbiornik wielki	
79	4	Polimorficzne	Uogólnione	Zanik korowo-podkorowy	
80	20	Polimorficzne	Zlokalizowane	Zanik korowo-podkorowy	
81	16	Częściowe wtórnie uogólnione	Zlokalizowane	Asymetria komórek	
82	9	Częściowe proste	Zlokalizowane	Poszerzone przestrzenie płynowe na sklepiści, asymetria komórek	
83	6	Częściowe złożone	Zlokalizowane	Poszerzone przestrzenie płynowe na sklepiści	
84	9	Częściowe złożone	Zlokalizowane		Poszerzone przestrzenie płynowe na sklepiści
85	6	Polimorficzne	Hipsarytmia		Poszerzone przestrzenie płynowe na sklepiści
86	23	Toniczno-kloniczne	Zlokalizowane	Asymetria komórek	

niu stwierdzono u nich: jamę przegrody przeźroczystej, agenezję ciała modzelowatego, oraz przepuklinę oponowo-mózgową. U 3 z nich wykazano także zmiany zanikowe OUN. U 11 dzieci przyczyną padaczki były specyficzne zaburzenia neurorozwojowe OUN. W badaniach neuroobrazowych wykazano w 4/11 przypadkach obecność jamy przegrody przeźroczystej i/lub *vergi*, u 4/11 zaniki korowe i/lub podkorowe. W pojedynczych przypadkach ujawniono hipoplazję mózdzku, rdzenia przedłużonego a także namiotu mózgu, jak również ogniska heterotopii, pachygyrię, schizencefalię i lisencefalię. U jednego z dzieci rozpoznano zespół *Dandy-Walkera*, u innego zespół *Miller-Diecker*. Kolejny chłopiec pozostaje w dia-

gnostyce neurometabolicznej. W 2 dobie życia wystąpiła u niego niewydolność oddechu i rozwijał się od okresu noworodkowego nieprawidłowo. Natomiast u dwojga jego zmarłego rodzeństwa rozpoznano niedobór oksydazy cytochromu C. W tej grupie pacjentów zmiany uogólnione w EEG stwierdzono u 3/11 a zlokalizowane u pozostałych 8/11. U 2/11 dzieci występowały napady częściowe proste, u 4 złożone i wtórnie uogólnione a u innych 2 napady uogólnionych mioklonii. W pojedynczych przypadkach występowały napady kloniczne i toniczno-kloniczne, a także polimorficzne. U 2/11 dzieci stwierdzono opóźnienie rozwoju psychoruchowego. Padaczka u większość (8/11) dzieci tej grupy jest dobrze kontrolowana jednym

lekiem przeciwpadaczkowym (u 3 fenobarbital, u 4 karbamazepina a u 1 wigabatryna). 3 dzieci pozostaje na biterapii clonazepamem z fenobarbitalem i nitrazepamem z wigabatryną oraz fenobarbitalem z nitrazepamem (tabela III).

U 6 dzieci (4 dziewczynek i 2 chłopców) wczesna padaczka objawowa rozwinęła się w przebiegu chorób neurometabolicznych i skórno-nerwowych (tabela IV). U 3 dzieci z grupy bez dodatkowego wywiadu okolicyrodowego padaczka objawowa wystąpiła w przebiegu gangliozydozy. U 2 z nich rozpoznano chorobę *Sandhoffa* a u jednego GM1. Występowała u nich lekooporna padaczka z napadami polimorficznymi mioklonicznymi i uogólnionymi zmianami w EEG. W ba-

daniach neuroobrazowych stwierdzono zmiany zanikowe u wszystkich trojga, a u jednego dodatkowo zaburzenia mielinizacji w obrębie OUN. Dzieci te wymagają częstej modyfikacji politerapii padaczki. U 15 miesięcznej dziewczynki padaczka z napadami częściowymi wtórnie uogólnionymi była pierwszym objawem glejaka złośliwego mózgu, po zabiegu operacyjnym skutecznie leczonej karbamazepiną. U 2 dzieci przyczyną padaczki i opóźnienia rozwoju psychoruchowego był zespół nerwowo-skróne. U tych dzieci występowały u nich napady zgięciowe a na podstawie neuroobrazowania stwierdzono u nich zmiany typowe dla stwardnienia guzowego. W zapisie EEG u chłopca stwierdzono hipsarytmię a u dziewczynki napadowe zmiany uogólnione. U dziewczynki w leczeniu stosowano monoterapię wigabatryną, a u chłopca biterapię wigabatryną z kwasem walproinowym (tabela IV).

U 23/86 dzieci (26,74%), w tym 12 chłopców i 11 dziewczynek, nie zidentyfikowano jednoznacznie przyczyny padaczki. Rozpoznanie padaczki objawowej postawiono na podstawie stwierdzanych w neuroobrazowaniu zmian, których wyjściowej przyczyny nie ustalono (tabela V). U 10 dzieci występowały napady częściowe proste i złożone, u 6 toniczno-kloniczne, u 6 innych polimorficzne a u jednego miokloniczne. Neuroobrazowanie wykazało u 10 dzieci poszerzenie przestrzeni podpajęczynówkowej w okolicach płatów czołowych i ciemieniowych, u 7 cechy korowo-podkorowego zaniku mózgu, u 5 dzieci asymetrię układu komorowego, u 2 poszerzenie zbiornika wielkiego z towarzyszącym w jednym przypadku poszerzeniem innych zbiorników podstawy a u jednego dziecka stwierdzono torbiel pajęczynówki płata skroniowego. U 7 dzieci stwierdzono uogólnione zmiany w EEG, u jednego hipsarytmię a u 15 zmiany zlokalizowane. U 21/23 dzieci stosowano monoterapię, jedna dziewczynka wymagała biterapii, a inna z opóźnionym rozwojem psychoruchowym, hipotonią i lekkoporną padaczką wymaga wielokrotnie modyfikowanej politerapii.

Dyskusja

Odróżnienie padaczki idiopatycznej od objawowej na podstawie obrazu klinicznego i zmian w EEG bywa niekiedy trudne, bez zmian typowych dla określonego zespołu padaczkowego. Również choroby neurodegeneracyjne OUN mające początek w pierwszych dwóch latach życia mogą rozpocząć się padaczką i dawać charakterystyczne objawy swoiste nieco później. Takim niedawno opisanym zespołem może być niedobór transportera glukozy typu I (Glut-1 DS), który rozpoczyna przed pierwszym rokiem życia się napadami mioklonicznymi, a wstępnym przebieg choroby podobny jest do łagodnej padaczki mioklonicznej niemowląt [14].

W ostatnich latach dzięki zastosowaniu nowoczesnych metod diagnostycznych wydatnie zmniejszył się odsetek występowania padaczek idiopatycznych i kryptogennych [8].

Według Cowan w dobie coraz większych możliwości diagnostycznych, dokładną przyczynę padaczki można określić u 25-45%

dzieci [3]. Jednak z uwagi na specyfikę padaczki pierwszych dwóch lat życia, jej przyczynę można jednoznacznie ustalić u zdecydowanie większego odsetka dzieci. Wśród naszych pacjentów do drugiego roku życia objawowy charakter padaczki rozpoznano u nawet 86/102 (84,3%) dzieci. Podobny odsetek wykazali Gallitto i wsp., którzy w swojej grupie mieli 83% pacjentów z padaczką objawową [7], natomiast Czochońska i wsp. rozpoznali padaczkę objawową u 80% niemowląt [4]. Z kolei Marszał i wsp. ustalili przyczynę padaczki pierwszych dwóch lat życia u 67,6% dzieci a u 23% z nich przyczyną była encefalopatia niedotlenieniowo-niedokrwienne [12]. Mniejszy odsetek padaczki objawowej (53,8%) podali Kramer i wsp. [10] oraz (40,8%) Kwong i wsp. [11]. Z kolei w materiale Sillanpää i wsp. dziecięcą padaczkę objawową wyodrębniono u 50% dzieci z padaczką hospitalizowanych w Szpitalu Uniwersyteckim w Turku [16]. Najmniejszy odsetek padaczki objawowej stwierdzili Ramos Lizana i wsp. i wynosił on 34%, co mogło wynikać z częściowo z faktu, iż autorzy ci ocenili częstość występowania padaczki w pierwszych 3 latach życia [15].

Czynnikami ryzyka dla wystąpienia padaczki w pierwszych dwóch latach życia jest niedotlenienie okołoporodowe i pozostaje nadal najczęstszą jej przyczyną w tym wieku [1,11]. W naszym materiale padaczka będąca następstwem nieprawidłowego okresu okołoporodowego wystąpiła u 33,72% dzieci, przy czym jako następstwo niedotlenienia okołoporodowego wystąpiła u 19/86 (22,1%) dzieci. Jest to odsetek bardzo zbliżony (23%) jak w materiale Marszał i wsp. [12]. Według Masri i wsp. następstwa te były przyczyną padaczki u 45,8% dzieci [13] a według Dilling-Ostrowskiej i wsp. u 38% dzieci [5]. W materiale Zelwianskiej i wsp., pochodzącym z Kliniki Krakowskiej z lat 1995-2000, padaczka objawowa u dzieci do dwóch lat stanowiła 54% i była następstwem niedotlenienia okołoporodowego u 47% dzieci [18].

Następną dużą grupą przyczyn padaczki objawowej stanowiły wady wrodzone. Wystąpiła ona u 26/86 dzieci (30,23%) w przebiegu zarówno wad izolowanych OUN jak i u dzieci z wadami mnogimi. W materiale Masri i wsp. padaczka objawowa na tle wad wrodzonych wystąpiła u 9,1% hospitalizowanych niemowląt [13].

Innymi rzadszymi przyczynami padaczki objawowej były choroby neurometaboliczne, które stwierdzono u 5/86 (5,8%) dzieci i zespoły nerwowo-skróne, które wystąpiły u 3/86 (3,5%) z nich. Natomiast w materiale Marszał i wsp. padaczka objawowa wywołana chorobami metabolicznymi wystąpiła u 28% dzieci hospitalizowanych z padaczką objawową [12].

Jednoznacznej przyczyny wczesnej padaczki objawowej nie ustaliliśmy u 23 (26,74%) dzieci, chociaż u wszystkich tych pacjentów w badaniach neuroobrazowych znaleziono zmiany strukturalne, które mogły mieć znaczenie w epileptogenezie. Również w materiale Dilling-Ostrowskiej i wsp. u 26% dzieci nie ustalono takiej przyczyny [5].

W naszej grupie pacjentów najczęściej występowały napady polimorficzne (32/86, 37,2%) a rzadziej toniczne, kloniczne i to-

niczno-kloniczne (21/86, 24,43%). Napady częściowe wystąpiły u 20/86 (23,26%) dzieci do drugiego roku życia, u 4/86 (4,65%) obserwowano mioklonie a u 9/86 (10,46%) napady zgięciowe. Natomiast w materiale Marszał i wsp. przeważały napady uogólnione (66,2%), zaś napady zlokalizowane stanowiły 13,4% wśród napadów padaczki dwóch pierwszych lat życia.

Wnioski

1. U większości hospitalizowanych dzieci do wieku 2 lat życia rozpoznano padaczkę objawową.

2. Padaczka pierwszych dwóch lat życia nieco częściej występowała u chłopców.

3. Najczęstszą przyczyną padaczki objawowej w tym wieku były następstwa nieprawidłowości okresu okołoporodowego.

4. Najczęstszą manifestacją padaczki wczesnej były napady polimorficzne.

Piśmiennictwo

1. Altunbaşak S., Incecik F., Hergüner O., Refik Burgut H.: Prognosis of patients with seizures occurring in the first 2 years. *J. Child Neurol.* 2007, 22, 307.
2. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy.: Proposal for the classification of the epilepsies and epileptic syndrome. *Epilepsia* 1985, 26, 268.
3. Cowan L.D.: The epidemiology of the epilepsies in children. *Ment. Retard. Dev. Disabil. Res. Rev.* 2002, 8, 171.
4. Czochońska J., Langner-Tyska B., Łosiowski Z., Schmidt-Sidor B.: Children who develop epilepsy in the first year of life, a prospective study. *Dev. Med. Child Neurol.* 1994, 36, 345.
5. Dilling-Ostrowska., Kubik A., Mańkowska B. i wsp.: Padaczka występująca od pierwszych dwóch lat życia. Korelacje kliniczno-radiologiczne. *Neur. Dziec.* 1988, 13, 17.
6. Durá Travé T., Yoldi Petri M.E., Gallinas Victoriano F.: Incidence of epilepsy in 0-15 year-olds. *Ann. Pediatr.* 2007, 67, 37.
7. Gallitto G., Serra S., La Spina P. et al.: Prevalence and characteristics of epilepsy in the Aeolian islands. *Epilepsia* 2005, 46, 1828.
8. Guerrini R.: Epilepsy in children. *Lancet* 2006, 367, 499.
9. Kaciński M., Kubik A., Zajac A.: Video-elektroencefalografia w stanach napadów u dzieci. *Przegl. Lek.* 2001, 58, Supl.1, 25.
10. Kramer U., Phatal A., Neufeld M.Y. et al.: Outcome of seizures in the first year of life. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 1997, 1, 165.
11. Kwong K.L., Chak W.K., Wong S.N., So K.T.: Epidemiology of childhood epilepsy in a cohort of 309 Chinese children. *Pediatr. Neurol.* 2001, 24, 276.
12. Marszał E., Wojaczyńska-Stanek K., Emich-Widera E. i wsp.: Etiologia padaczki objawowej pierwszych dwóch lat życia na podstawie obserwacji własnych. *Neur. Dziec.* 1997, 11, 21.
13. Masri A., Badran E., Hamamy H. et al.: Etiologies, outcomes, and risk factors for epilepsy in infants: A case-control study. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2008, 110, 352.
14. Oguni H.: Symptomatic epilepsies imitating idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia* 2005, 46, (Suppl. 9), 84.
15. Ramos Lizana J., Carrasco Marina L., Vázquez López M. et al.: Epidemiology of epilepsy in pediatric age: types of epileptic crises and epileptic syndromes. *An. Esp. Pediatr.* 1996, 45, 256.
16. Sillanpää M., Jalava M., Shinnar S.: Epilepsy syndromes in patients with childhood-onset seizures in Finland. *Pediatr. Neurol.* 1999, 21, 533.
17. Vanderlinden L., Lagae L.G.: Clinical predictors for outcome in infants with epilepsy. *Pediatr. Neurol.* 2004, 31, 52.
18. Zelwianska B., Steczkowska-Klucznik M., Gergont A., Kaciński M.: Charakterystyka padaczki objawowej u hospitalizowanych dzieci do drugiego roku życia. *Przegl. Lek.* 2003, 60, 68.