

Marta Szmuda

**Czynniki determinujące wystąpienie drugiego napadu
padaczkowego u dzieci.**

Rozprawa doktorska

Promotor

Prof. dr hab. Ewa Dilling – Ostrowska

Klinika Neurologii Rozwojowej

Katedra Neurologii

Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Gdańsk, 2010

Spis treści:

I. Rys historyczny	3
II. Wstęp	10
III. Cel pracy	32
IV. Materiał i metody	33
1. Metody statystyczne	65
V. Wyniki	67
1. Analiza jednoczynnikowa	67
2. Analiza wieloczynnikowa	93
3. Określenie grup ryzyka wystąpienia drugiego napadu padaczkowego, poprzez utworzenie jednej zmiennej z kilku zmiennych niezależnych.....	101
4. Ocena ryzyka nawrotu napadu padaczkowego w zależności od rodzaju pierwszego napadu padaczkowego	102
5. Ocena ryzyka wystąpienia drugiego napadu padaczkowego	103
VI. Podsumowanie wyników.....	104
1. Analiza jednoczynnikowa.....	104
2. Analiza wieloczynnikowa.....	107
VII. Omówienie wyników i dyskusja	108
VIII. Wnioski	129
IX. Streszczenie	130
X. Piśmiennictwo	133

I. Rys historyczny.

Słowo „padaczka” (epilepsja) pochodzi z języka greckiego, od czasownika *epilambanein*, co oznacza chwytać, obejmować, napadać [1].

Padaczka jest chorobą towarzyszącą ludzkości od kilku tysięcy lat. Najczęstszą i najlepiej znaną symptomatologią padaczki są uogólnione napady toniczno-kloniczne. Z czasów babilońskich do dziś zachowała się gliniana tabliczka, napisana w języku asyryjskim, zatytułowana: „antashubba”. W dosłownym tłumaczeniu oznacza to „choroba padania”. Stanowi ona część rozdziału z księgi o chorobach człowieka.



Rycina 1. Dokument dotyczący padaczki napisany w języku sumeryjskim [2].

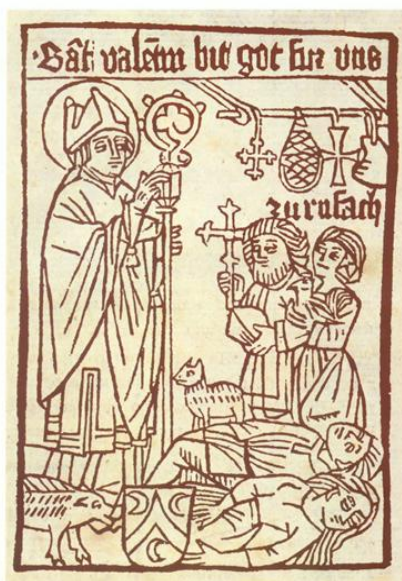
Tabliczka zawiera opisy sytuacji zapowiadających napady, opisy napadów (częściowych złożonych, nieświadomości, toniczno-klonicznych) oraz rokowanie w zależności od przebiegu padaczki [2].

Do 5 wieku p.n.e. padaczka była uważana za „chorobę świętą”, której przyczyną było opętanie przez złe duchy. Aby nastąpiło ozdrowienie, wierzono, że należy złe duchy wypędzić. Używano do tego celu czarów, amuletów (chroniących przed czarną magią) lub talizmanów (przynoszących szczęście) [3].

Dopiero około 400 lat p.n.e. Hipokrates wskazał, że przyczyną powtarzających się napadów może być proces organiczny występujący w mózgu [1, 4, 5]. Napisał rozprawę pod tytułem: „O chorobie świętej”, w której przeciwstawiał się przesądom i

szarlatanerii. Dowodził, że traktowanie padaczki jako choroby boskiej jest wyrazem ciemnoty i przyczynia się do szerzenia oszukańczych praktyk ówczesnym magikom i czarodziejom. Zwalczał pogląd o nadprzyrodzonym pochodzeniu padaczki i głosił, że powinna być leczona dietą i lekami, a nie zaklęciami czy czarami [3, 6].

Padaczka, podobnie jak inne choroby, miała swojego świętego patrona. Od epoki średniowiecza jest nim męczennik, święty Walenty. W literaturze i sztuce przedstawiano go jako postać w stroju biskupim, a u jego stóp leżał chory na padaczkę – wygięty w łuk, blady, z sinymi wargami [7].



Rycina 2. Drzeworyt przedstawiający świętego Walentego, wykonany przez pielgrzyma Rufacha, pochodzący z około 1480 r.

Pierwsze polskie teksty, poświęcone padaczce, pochodzą z XVI w. Aż do XVIII wieku piśmiennictwo medyczne było ubogie. Autorzy polscy piszący po łacinie na określenie padaczki używali słowa „epilepsia”. Chróściejowski (1538 rok) przytacza następujące nazwy: „morbus puerilis”, „morbus sacer”, „morbus lunaticus”. U Siennika (1568 r.) spotyka się: „niemoc świętego Walentego”. W dziełach Perzyny (1793 r.), na określenie padaczki pojawiają się zarówno nazwy łacińskie („epilepsia”, „morbus caudatus”), jak i polskie („wielka niemoc”, „wielka choroba”) [3].

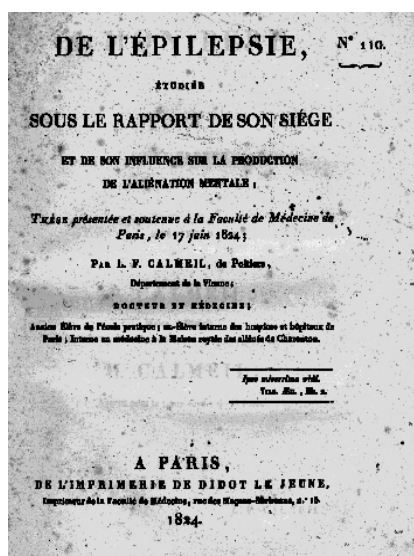
Pionierem w dziedzinie epileptologii dziecięcej w Polsce był Georg Seger (1629-1678), działający w Toruniu. Jako lekarz nadworny królów polskich oraz fizyk miejski w Toruniu interesował się padaczką. Wśród opisanych przez niego

przypadków znalazły się: obserwacja dotycząca wpływu padaczki u ciężarnej na płód, lecznicze działanie oparzenia oraz zez jako następstwo napadów padaczkowych [8].



Rycina 3. Doktor Georg Seger, pionier w dziedzinie epileptologii dziecięcej.

Istotną postacią w historii światowej epileptologii był Louis Florentyn Calmeil (1798-1895). Wprowadził 2 pojęcia, funkcjonujące do dziś: „absence” oraz „status epilepticus”. W 1824 r. w swojej rozprawie doktorskiej pt. „De l'épilepsie étudiée sous le rapport de son siège et de son influence sur la production de l'aliénation mentale” użył miana “absence” na określenie napadów nieświadomości, w trakcie których “dusza ucieka z oczu”. Stwierdził także, że konsekwencją takich napadów może być źle rokujący stan padaczkowy (status epilepticus) [2, 4]. Wprowadzając 2 nowe terminy do piśmiennictwa medycznego Calmeil miał zaledwie 26 lat [7].



Rycina 4. Pionierska rozprawa doktorska autorstwa Florentyna Calmeila.

Nowoczesne podejście do patogenezy padaczki, dające początek upadkowi nieracjonalnych poglądów, rozpoczęło się na dobre dopiero w XIX wieku, wraz z rozwojem nauk medycznych. Wtedy to zaczęto poszukiwać sposobów drażnienia mózgu w taki sposób, aby wywołać ograniczony ruch, zamiast drgawek uogólnionych.

Szczególnie istotną rolę w rozwoju epileptologii odegrał Anglik John Hughlings Jackson (1835-1911), przedstawiciel tzw. szkoły londyńskiej. Określił on, że napady padaczkowe wywoływane są przez okresowe, nagłe, szybkie i szerzące się wyładowania istoty szarej. Ta definicja napadu padaczkowego jest nadal aktualna. Jako pierwszy opisał nie tylko napady częściowe proste ruchowe, nazywane dzisiaj jego imieniem, ale i stworzył także swoją teorię oraz klasyfikację napadów padaczkowych. Uważał ponadto, że różnorodność obrazu klinicznego padaczki wynika z różnego umiejscowienia ogniska padaczkowego i promieniowania wyładowań do przyległych i odległych pól mózgu. Te poglądy, wynikające z wnikliwej obserwacji klinicznej, potwierdzone zostały późniejszymi badaniami elektroencefalograficznymi, zapoczątkowanymi przez Hansa Bergera oraz obserwacjami klinicznymi, przeprowadzonymi w latach późniejszych podczas zabiegów neurochirurgicznych. Był także autorem bardzo trafnego spostrzeżenia, które przedstawił w 1870 roku: „O istocie padaczki nie stanowi taka czy inna postać napadów, lecz napadowość tych zjawisk”. [4, 5, 6, 7].



Rycina 5. John Hughlings Jackson [9].

Kontynuacją myśli szkoły londyńskiej była szkoła montrealaska, którą reprezentował Wilder Penfield (1891-1976), kanadyjski neurochirurg. Wraz ze swoim współpracownikiem Herbertem Jasper'em (1906-1999), opracował tzw. zabieg montrealaski (Montreal procedure) jako metodę operacyjnego leczenia padaczki. Istotą ich koncepcji był ścisły związek między typem napadu, rodzajem zapisu w eeg oraz umiejscowieniem i rozległością zmian anatomicznych w mózgu [6].



Rycina 6. Wilder Penfield [10].

Przełomem stały się wyniki badań Bergera, który po raz pierwszy w 1924 r. zarejestrował zapis elektroencefalograficzny zdrowego człowieka, a w 1931 r. udało mu się zapisać nieprawidłowy elektroencefalogram u chorego na padaczkę. W 1929 r. wyniki Bergera zyskały powszechne uznanie, a w 1935 r. przyjęto elektroencefalografię (EEG) jako metodę diagnostyczną, oceniającą pobudliwość mózgu [4, 7, 11].



Rycina 7. Hans Berger [9].

Ogromny postęp w badaniach w rozumieniu postaci choroby i jej patofizjologii nastąpił dopiero XX w., kiedy to wprowadzono do badań metody doświadczalne na zwierzętach. Polski badacz, Prus (1905), próbował wyjaśnić patogenezę padaczki u ludzi za pomocą drażnienia prądem elektrycznym okolicy ruchowej u psa, natomiast Stryeński i Dretler (1939) badali próg pobudliwości drgawkowej u królików.

W 1909 roku powołano Międzynarodową Ligę Przeciwpadaczkową (MLPP, International League Against Epilepsy, ILAE). Od początku swego istnienia MLPP realizowała 2 główne założenia: publikacje artykułów naukowych oraz organizowanie konferencji. Czasopismem wydawanym pod patronatem MLPP była i jest „Epilepsia”. Pierwszy numer ukazał się już w 1909 roku [11]. Jednym z założycieli Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej był William Gordon Lennox (1884-1960). Lennox, wraz ze swoją współpracowniczką Erną Leonard oraz jej mężem Frederickiem Gibbs'em, zainteresowali się elektroencefalografią, szczególnie rejestracją czynności bioelektrycznej mózgu u pacjentów z napadami nieświadomości. Od lat 40-tych XX w. zajmował się napadami uogólnionymi, tworząc podstawowy podział na napady nieświadomości, miokloniczne i astatyczne. Jako twórca tzw. szkoły harwardzkiej, utworzył klasyfikację napadów, opartą na morfologii zmian w eeg. [6, 7].

Innym ważnym badaczem był Henri Gastaut (1915-1995), określany mianem twórcy szkoły marsylskiej. Podzielił on padaczkę na uogólnioną i częściową, a tą ostatnią na prostą i złożoną. Ponadto wyłonił pojęcie padaczki skroniowej. Wyniki Gastaut'a stanowiły podstawę dla ujednolicenia klasyfikacji napadów padaczkowych, nad którym pracowała MLPP. Sam Gastaut w latach 1969-1973 przewodniczył tej organizacji [6].

W 1970 r. MLPP ustanowiła pierwszą międzynarodową klasyfikację napadów padaczkowych, w której (w oparciu o zmiany napadowe i międzynaapadowe w eeg, lokalizację, etiologię i wiek) wyodrębniono napady częściowe (zaczynające się w jednej półkuli, o zlokalizowanym początku) i uogólnione (symetryczne, obustronne). Klasyfikacja ta od samego początku była przedmiotem żywej dyskusji, ponieważ w tamtym czasie brakowało jasnych anatomicznych i patofizjologicznych podstaw dla potwierdzenia słuszności takiego podziału napadów. Owocem tych sporów stała się kolejna klasyfikacja napadów padaczkowych, ustanowiona przez MLPP w 1981 r. Klasyfikacja ta zyskała ogólne uznanie i jest nadal aktualna [2, 12]. W 1989 r. MLPP opracowała klasyfikację padaczek i zespołów padaczkowych, która oficjalnie obowiązuje do dziś [2].

II. Wstęp.

Padaczka jest chorobą przewlekłą, cechującą się skłonnością do występowania nawracających i nieprovokowanych napadów [13, 14]. Tym samym, nie jest odrębną jednostką chorobową, ale zespołem złożonych objawów, występujących na podłożu różnych zmian morfologicznych, biochemicznych i metabolicznych, zachodzących w mózgu [2].

Napad padaczkowy jest wyrazem przejściowego, gwałtownego, nadmiernego i samoograniczającego się wyładowania komórek nerwowych w wyniku depolaryzacji błony komórkowej [3, 5, 13, 14]. Klinicznie napad padaczkowy określa się jako stereotypowy epizod, o nagłym początku, przebiegający pod postacią zaburzeń świadomości, zachowań, emocji lub funkcji czuciowych, ruchowych albo wegetatywnych.

Od wielu lat w literaturze pojawiają się kolejne definicje padaczki i napadu padaczkowego.

W 2001 roku MLPP opracowała obowiązujący do dziś słownik terminologii opisującej semiologię napadów padaczkowych (Glossary of Descriptive Terminology for Ictal Semiology: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology). Zgodnie z zamieszczoną tam nomenklaturą, padaczka jest przewlekłym schorzeniem, charakteryzującym się skłonnością do występowania nawracających napadów, a napad padaczkowy jest kliniczną manifestacją nadmiernej, hypersynchronicznej i samoograniczającej się aktywności neuronów w mózgu [16].

Przyjmuje się, że warunkiem niezbędnym do rozpoznania padaczki jest wystąpienie 2 lub więcej napadów bez uchwytnej przyczyny. Pierwszy i jedyny napad padaczkowy, jako zjawisko izolowane, nie spełnia kryteriów rozpoznania padaczki. Również napady provokowane, w tym drgawki gorączkowe oraz napady noworodkowe nie spełniają warunków rozpoznania padaczki [3, 5, 13].

W ostatnich latach w epileptologii zwraca się szczególną uwagę, na fakt, że padaczka jest problemem interdyscyplinarnym. Rozpoznanie padaczki niesie za sobą nie tylko konsekwencje medyczne, ale i prawne, psychologiczne i społeczne. Z tego powodu postawiono sobie za cel stworzenie definicji uniwersalnej, stosowanej przez różne gremia. Proponowane definicje, sformułowane w języku angielskim, miały na

celu ujednolicenie omawianych pojęć oraz wyrażenie ich istoty w sposób możliwy do dosłownego przetłumaczenia na inne języki. Zgodnie z nimi, padaczka jest chorobą mózgu, charakteryzującą się trwałą skłonnością do wywoływania napadów padaczkowych oraz konsekwencjami neurobiologicznymi, poznawczymi, psychologicznymi i społecznymi, wynikającymi z istoty tej choroby [15, 17].

Za napad padaczkowy uważa się przemijający, napadowy objaw lub grupę objawów, spowodowanych nieprawidłowym, nadmiernym, synchronicznym wyładowaniem neuronów korowych [17].

Zmianą w stosunku do poprzednich założeń jest fakt, że definicja padaczki obejmuje wystąpienie przynajmniej (lub tylko) jednego typowego napadu padaczkowego, przy czym musi mu towarzyszyć obecność trwałych (epileptogennych) zmian w mózgu, zwiększających istotnie prawdopodobieństwo ponownego wystąpienia napadu. Nie sprecyzowano jednak jasno, co rozumie się pod pojęciem trwałych zmian z mózgu. Istotną zmianą jest także założenie, że napady prowokowane nie wykluczają rozpoznania padaczki [2, 17]. Nie wiadomo jednak, czy powyższe propozycje przetrwają próbę czasu i zostaną oficjalnie zaakceptowane.

Ponieważ około 70 % [5] napadów obecnych u dorosłych rozpoczyna się już w wieku dziecięcym, klasyfikacja napadów padaczkowych, opracowana przez ILAE w dużej mierze jest klasyfikacją napadów występujących u dzieci. Stworzono jednolity system, grupujący różne typy napadów, nawet u tego samego pacjenta, pozwalający na usystematyzowanie napadów zmieniających się w czasie, w miarę rozwoju dziecka. Ponadto, ujednolicono stosowaną terminologię, a także stało się możliwe porównywanie wyników leczenia w zależności od typu napadu (tabela 1) [11].

I. Napady częściowe

A. Z objawami prostymi:

1. Ruchowymi
2. Somatosensorycznymi lub specyficznymi sensorycznymi (halucynacje proste)
3. Wegetatywnymi (autonomicznymi)
4. Z objawami psychicznymi

B. Napady częściowe z objawami złożonymi:

1. Rozpoczynające się jako napady częściowe proste (z lub bez automatyzmów)
2. Z zaburzeniami świadomości od początku napadu (z lub bez automatyzmów)

C. Napady częściowe wtórnie uogólniające się:

1. Napady częściowe proste, przekształcające się we wtórnie uogólnione
2. Napady częściowe złożone, przekształcające się we wtórnie uogólnione
3. Napady częściowe proste, przechodzące w częściowe złożone, a następnie we wtórnie uogólnione

II. Napady pierwotnie uogólnione

A. Nieświadomości

1. Typowe
2. Atypowe

B. Miokloniczne (pojedyncze lub mnogie)

C. Atoniczne (astatyczne)

D. Toniczne

E. Kloniczne

F. Toniczno-kloniczne

III. Niesklasyfikowane.

Tabela 1. Klasyfikacja napadów padaczkowych Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej z 1981 roku [2].

Napad częściowy to taki, w którym jego semiologia i zmiany elektroencefalograficzne wskazują na ograniczoną aktywację neuronów korowych jednej półkuli mózgu. Sporadycznie obserwuje się jednoczesny udział neuronów kory mózgowej obu półkul mózgowych. Jeśli podczas napadu świadomość jest niezaburzona, mówimy o napadzie częściowym prostym. W przypadku wystąpienia jakościowych zaburzeń świadomości od początku lub pojawiających się w miarę trwania napadu prostego, mówimy o napadzie częściowym złożonym. Napad wtórnie uogólniony wymaga zaangażowania obu półkul mózgowych i zawsze przebiega z zaburzeniami ilościowymi świadomości [2]. Klinicznie przebiega w postaci napadu toniczno-klonicznego. Semiologia napadów częściowych zależy od lokalizacji ogniska padaczkowego w przeciwległej do objawów półkuli mózgowej.

W napadach pierwotnie uogólnionych już od początku występują wyładowania napadowe w obu półkulach mózgowych. Typowe napady nieświadomości polegają na nagłej utracie przytomności, ze zneruchomieniem i przerwaniem wcześniej wykonywanej czynności. Nietypowym napadom nieświadomości zwykle towarzyszą prężenia toniczne, upadek. Napady atoniczne charakteryzują się nagłą utratą napięcia mięśniowego w obrębie głowy, żuchwy, tułowia lub kończyn. W napadach astatycznych utrata napięcia mięśniowego dotyczy mięśni posturalnych i wiąże się z gwałtownym upadkiem pacjenta. Napady miokloniczne polegają na pojedynczych, krótkotrwałych (<100 ms) skurczach określonych grup mięśniowych, często ramion i barków. W napadach klonicznych dochodzi do rytmicznych skurczów głównie mięśni zginaczy głowy, kończyn górnych, dolnych lub tułowia, trwających 2-3 sekundy. W napadach tonicznych dochodzi do kilkuminutowego tonicznego skurczu mięśni. W uogólnionym napadzie toniczno-klonicznym kloniczny skurcz mięśni poprzedzony jest fazą toniczną [1, 3, 17]. Inną formą napadów uogólnionych są napady zgięciowe. Są to nagłe, krótkie skurcze mięśniowe o typie zgięciowym, wyprostnym lub mieszanym wyprostno-zgięciowym. Najczęściej obejmują mięśnie osiowe i proksymalne, klinicznie objawiają się nagłym przygięciem głowy do klatki piersiowej, wyrzutem lub przygięciem kończyn do tułowia. Pojedynczy skurcz trwa dłużej niż napad miokloniczny, ale krócej niż toniczny. Napady zgięciowe zwykle występują w seriach i dotyczą przede wszystkim niemowląt [5, 17]. Napady zgięciowe nie zostały ujęte w obowiązującej obecnie klasyfikacji MLPP. Od kilku lat trwają prace nad nową klasyfikacją napadów i toczy się dyskusja na temat zakwalifikowania napadów zgięciowych do odpowiedniej grupy.

Napady niesklasyfikowane obejmują wszystkie przypadki, w których nie jest możliwe uzyskanie wystarczających i kompletnych danych, pozwalających na zaliczenie ich do odpowiedniego typu [2].

Żadna z dotychczas proponowanych klasyfikacji nie uwzględnia wszystkich aspektów (klinicznych, elektroencefalograficznych, etiologicznych, anatomicznych) napadów padaczkowych, a niepełna, jak dotąd, wiedza nie pozwala sklasyfikować napadów na podstawie kryteriów patofizjologicznych. Z tego powodu ILAE w 2001 r. ustanowiła 5-punktowy („5-osiowy”) plan diagnostyczny dla pacjenta, u którego występują napady padaczkowe. Obejmuje on fenomenologię incydentu napadowego, typ napadu, charakterystyczny zespół padaczkowy (jeśli możliwy do określenia), etiologię i ewentualny stopień niepełnosprawności [2].

ILAE w 2006 roku dokonała przeglądu obowiązującej klasyfikacji napadów padaczkowych i zaproponowała nową, według której napady uogólnione dzielą się na dwie główne grupy z zasadniczymi różnicami w ich epileptogenezie, objawach klinicznych i elektroencefalograficznych, etiologii oraz postępowaniu: napady ogniskowe (o ogniskowym początku) oraz uogólnione (o początku uogólnionym). Oznacza to, że napad nazywany częściowym ma swój początek w jakimś niewielkim obszarze mózgowia (ognisku), a następnie ulega propagacji. Nazewnictwo „napad ogniskowy” lub „ogniskowy wtórnie uogólniony” wydaje się być określeniem pełniej oddającym mechanizm powstawania napadu. Klasyfikacja ta pozostaje jednak tylko propozycją, nadal prowadzone są prace zmierzające do jej unowocześnienia i wykorzystania najnowszych obecnie technik diagnostycznych (video-EEG, neurobrazowanie, badania genetyczne) [2, 3].

Każdy rodzaj napadów może przejść w stan padaczkowy. W obserwacjach klinicznych, poczynionych przez wielu autorów stwierdzono, że większość napadów padaczkowych u ludzi ma charakter samoograniczający się. Istotą stanu padaczkowego jest zaburzenie 2 mechanizmów - samoistnie kończącego pojedynczy napad oraz hamującego zaraz po nim wystąpienie kolejnego napadu [3]. Dla celów klinicznych za kryterium rozpoznania stanu padaczkowego przyjęto czas trwania napadu równy lub dłuższy niż 30 minut, bądź kilka występujących po sobie napadów w czasie równym lub dłuższym niż 30 minut, między którymi pacjent nie odzyskuje świadomości [14]. Stan padaczkowy jest stanem zagrożenia życia i prowadzi do poważnych zaburzeń krążeniowo-oddechowych, prowadzących do niedotlenienia komórek nerwowych w mózgu.

Uważa się, że wyładowania napadowe, trwające powyżej 60 minut skutkują nieodwracalnymi uszkodzeniami neuronów. O zakończeniu stanu padaczkowego świadczy nie tylko ustąpienie objawów klinicznych napadu, ale i normalizacja zapisu EEG, dlatego w literaturze szeroko podkreśla się rolę jednoczesnego monitorowania video-EEG podczas leczenia stanu padaczkowego [3].

Epidemiologia

Padaczka jest jedną z najczęstszych chorób ośrodkowego układu nerwowego. Uważa się obecnie, że na świecie żyje 50 milionów osób dotkniętych tą chorobą. Engel [2] podaje, że z całego społeczeństwa 1 na 10 osób doświadczy w życiu przynajmniej jednego napadu padaczkowego, a u 1/3 osób z tej grupy rozwinie się w przyszłości padaczka. Według Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization), padaczka stanowi 1% globalnego obciążenia chorobami na świecie, podobnie jak rak piersi u kobiet i rak płuc u mężczyzn. W Polsce także szacuje się, że chorzy na padaczkę stanowią 1% populacji, co wynosi około 400 tysięcy [3]. Dane dotyczące rozpowszechnienia padaczki wśród dzieci są podobne jak w populacji osób dorosłych. W krajach rozwiniętych padaczka u dzieci występuje z częstością od około 0,7-0,8% do 1% [18, 19].

Współczynniki zapadalności na padaczkę są najwyższe wśród małych dzieci i u osób w wieku podeszłym [1, 2, 18, 19, 20]. W populacji dziecięcej szczególnie wysoką zapadalność obserwuje się u niemowląt w pierwszych miesiącach życia. Po ukończeniu 1 rż współczynnik ten nieco spada i utrzymuje się na stałym poziomie do końca pierwszej dekady, następnie ponownie spada w wieku młodzieńczym. Z powyższego jednoznacznie wynika, że padaczka jest przede wszystkim chorobą ludzi młodych, a zatem, pierwsze napady występują w wieku dziecięcym i młodzieńczym. Panayotopoulos [19] podaje, że w krajach rozwiniętych około 6-7% dzieci doświadczy przynajmniej jednego napadu padaczkowego, a w krajach rozwijających się dotyczy to dwukrotnie większej liczby dzieci - od 7 do nawet 15%.

Dane w literaturze wskazują, że 4-10% [1, 21, 22, 23, 24, 25] dzieci w ciągu całego życia doświadcza jednego napadu padaczkowego, który nigdy się nie powtórzy i nie będzie miał związku z padaczką. Według obecnego stanu wiedzy nie można przewidzieć, u kogo ten jedyny napad wystąpi. A zatem, oceniając całą

populację dziecięcą należy wziąć pod uwagę fakt, że każde zdrowe dziecko ma prawo przeżyć jeden napad i nie niesie on za sobą żadnych dalszych konsekwencji zdrowotnych.

Z tego powodu jednym z najważniejszych założeń poniższej pracy stało się znalezienie i określenie możliwie najdokładniej czynników oraz cech, których obecność pozwoliłaby z dużym prawdopodobieństwem na wskazanie, u którego dziecka napad nie powtórzy się. Niewielu autorów precyzuje, co dokładnie rozumieją pod pojęciem napadu padaczkowego – czy tylko napady samoistne, czy też zaliczają się do tej grupy napady prowokowane. Nie wiadomo także, czy ten wskaźnik odnosi się konkretnie tylko do napadów toniczno-klonicznych, czy dotyczy także innych typów napadów (częściowych, tonicznych, atonicznych i innych). Najprawdopodobniej wynika to z faktu, że niektóre rzadziej występujące typy napadów, na przykład napady częściowe proste somatosensoryczne czy też z objawami psychicznymi po pierwszym incydencie budzić mogą raczej podejrzenie zaburzeń nerwicowych lub innych zaburzeń psychogennych i nie ujmują się ich w statystykach. Innym przykładem pomyłek diagnostycznych są napady nieświadomości i napady miokloniczne, które zanim zostaną zauważone i rozpoznane, występują zazwyczaj wielokrotnie. Bogata symptomatologia napadów padaczkowych może stwarzać znaczne trudności diagnostyczne także i po kolejnym nawrocie. W dostępnej literaturze można znaleźć prace oceniające pierwszy napad oraz ryzyko nawrotu głównie w odniesieniu do napadów częściowych oraz pierwotnie uogólnionych toniczno-klonicznych i tonicznych. Tym samym, w piśmiennictwie praktycznie nie istnieją żadne dane poświęcone innym rzadszym typom napadów.

Napady prowokowane.

Przyczyny napadów i padaczki nie są takie same. Literatura podaje, że wiele różnych czynników może prowokować napady padaczkowe, nie będące w istocie padaczką (napady prowokowane, ostre objawowe, okolicznościowe, przygodne). Są to zwykle napady uogólnione toniczno-kloniczne, prowokowane przez przypadkowe przyczyny u osób z predyspozycją do drgawek, ale mogą to być również napady padaczkowe każdego rodzaju. Występują zawsze w bliskim związku czasowym z ostrym czynnikiem zaburzającym homeostazę/dobrostan ośrodkowego układu

nerwowego [14]. Taki napad może wystąpić tylko jeden raz w życiu (napad padaczkowy izolowany, pojedynczy) lub może się powtórzyć pod wpływem zadziałania czynnika egzogenego. Chory z izolowanym napadem padaczkowym nie jest traktowany jako chory z padaczką [4].

Czynnikami prowokującymi wystąpienie napadu może być udar, uraz głowy, krwawienie wewnątrzczaszkowe, zaburzenia metaboliczne, choroby układowe, neurologiczne, infekcja (ogólnoustrojowa lub wewnątrzczaszkowa), szczepienia ochronne, gorączka (prowokowana przez infekcję, szczepienia ochronne), zatrucia, zespoły z odstawienia alkoholu i innych substancji uzależniających, leki obniżające próg drgawkowy i inne [1, 3, 4, 5, 14, 18, 21]. Usunięcie w miarę możliwości czynnika prowokującego pozwala na uniknięcie kolejnych napadów. Jednakże, nie zawsze udaje się ustalić wyraźną przyczynę napadu. W takim wypadku konieczna jest dokładna obserwacja katamnestyczna, która może wskazać określony czynnik odpowiedzialny za powtarzanie się napadów. Do tego czasu jednak nie można wykluczyć, że pojedynczy napad ma charakter samoistny i jest objawem padaczki. Możliwe jest bowiem także współwystąpienie różnych schorzeń i nieprawidłowości, między innymi padaczki i innej choroby neurologicznej czy układowej. W takiej sytuacji niekiedy trudno jest orzec jednoznacznie, czy nowo występujące napady zostały sprowokowane towarzyszącym procesem chorobowym czy też mamy do czynienia z dwoma odrębnymi jednostkami chorobowymi – chorobą podstawową i padaczką.

Do najczęstszych napadów prowokowanych u dzieci należą drgawki gorączkowe. Dotyczą 2-5% populacji dziecięcej [26, 27]. Pod tym pojęciem przyjęto wystąpienie napadu drgawkowego między 6 miesiącem a 5 rokiem życia, w czasie gorączki powyżej 38 stopni Celsjusza, przy jednoczesnym braku podstaw do rozpoznania infekcji ośrodkowego układu nerwowego oraz innej określonej przyczyny napadu. Wyróżnia się drgawki gorączkowe proste (typowe) i złożone (nietypowe). Proste stanowią około 75% przypadków, przy czym w około 70% przebiegają jako drgawki uogólnione (toniczno-kloniczne), a w pozostałych kilku procentach przyjmują postać napadu klonicznego, tonicznego lub atonicznego [18]; trwają do 15 minut i nie powtarzają się w ciągu 24 godzin. Złożone charakteryzuje co najmniej jedna z wymienionych cech: czas trwania powyżej 15 minut, charakter ogniskowy oraz występowanie częściej niż 1 raz w ciągu 24 godzin [21, 26]. Drgawki gorączkowe nie przybierają formy napadów nieświadomości i napadów mioklonicznych.

Drgawki gorączkowe występują najczęściej w przebiegu ostrych infekcji wirusowych górnych dróg oddechowych, rzadziej w przebiegu zapalenia płuc, ucha środkowego, infekcji dróg moczowych i przewodu pokarmowego [21]. Są odpowiedzią niedojrzałego układu nerwowego dziecka na gorączkę (spowodowaną infekcją), która ma istotny wpływ na obniżenie progu drgawkowego. Związana z wiekiem skłonność do drgawek gorączkowych może być zależna od nieukończonych mielinizacji dróg nerwowych oraz niedojrzałości neuroprzebieżników (niekiedy uwarunkowanej genetycznie). Drgawki gorączkowe występują częściej u chłopców i zwykle mają postać napadu uogólnionego, toniczno-klonicznego lub atonicznego. Drgawki ogniskowe mogą świadczyć o organicznym uszkodzeniu mózgu i odznaczają się gorszym rokowaniem co do rozwoju padaczki. Typowe drgawki gorączkowe trwają zwykle do 5 minut. Jeśli utrzymują się dłużej, mogą doprowadzić do uszkodzenia mózgu i według niektórych autorów są zazwyczaj pierwszym napadem padaczkowym [21]. Michałowicz i Jóźwiak [5, 21] podają, że padaczkę, jako następstwo drgawek gorączkowych rozpoznaje się u 2% dzieci przed ukończeniem 5 rż, 4,5% przed 10 rż, 5,5% przed 15 rż i u 7% przed 25 rż.

Szczególnie wysokie ryzyko wystąpienia padaczki obserwuje się u dzieci z drgawkami gorączkowymi złożonymi. Wynosi ono około 6-8% gdy stwierdzano jedną cechę napadu złożonego, 17-22% gdy stwierdzano 2 cechy oraz 49%, gdy stwierdzano wszystkie cechy drgawek złożonych. W przypadku drgawek gorączkowych prostych ryzyko wystąpienia padaczki szacuje się na około 0,9 – 1,1% [21].

W zaburzeniach metabolicznych, szczególnie istotną rolę w wywoływaniu napadów drgawkowych przypisuje się hipoglikemii. Za wartość graniczną przyjmuje się stężenie cukru w surowicy krwi poniżej 40 mg% [21].

Etiologia napadów padaczkowych.

Pojawienie się pierwszych napadów w okresie dziecięcym ma związek z niedojrzałością ośrodkowego układu nerwowego, głównie nieukończoną jeszcze mielinizacją oraz niedojrzałością wielu układów enzymatycznych dziecka. Stwarza to warunki sprzyjające występowaniu zaburzeń bioelektrycznych w mózgu. Pewną rolę odgrywa także niedojrzałość immunologiczna, odmienny metabolizm oraz znaczna

wrażliwość dziecka na uszkodzające działanie czynników egzo- i endogennych, a także osobnicze skłonności genetyczne.

- Przedwczesny rozwój szlaków pobudzających przekaźnictwo nerwowe
- Opóźniony rozwój szlaków hamujących neurotransmisję
- Niepełna mielinizacja
- Późne dojrzewanie endogennych układów zaangażowanych w opanowywanie napadów, np. części siateczkowatej istoty czarnej.
- Wpływy hormonalne

Tabela 2. Niektóre czynniki wpływające na zwiększoną podatność rozwijającego się mózgu na wystąpienie napadu padaczkowego [19].

Czynniki te wpływają na obniżenie progu drgawkowego, który jest indywidualny i ściśle określony u każdego człowieka. U osób z fizjologicznie niskim progiem drgawkowym zadziałanie pewnych czynników spowoduje wystąpienie napadu padaczkowego. Czynniki obniżające próg drgawkowy przedstawiono w tabeli 3 [20].

Częste	Sporadyczne
Deprywacja snu	Odwodnienie
Światło monitora/ekranu TV	Hiperwentylacja
Leki obniżające próg drgawkowy	Migające światła
Infekcje układowe	Dieta/opuszczenie posiłku
Zmiany hormonalne w cyklu miesięczkowym	Stres
	Wyczerpujące ćwiczenia fizyczne

Tabela 3. Czynniki obniżające próg drgawkowy.

Istnieje wiele dowodów wskazujących na to, że u każdego człowieka można wywołać napad padaczkowy, jeżeli zastosuje się dostatecznie silny i właściwy bodziec lub jeżeli wystąpi zaburzenie metaboliczne [5]. Nie spełnia on jednak kryterium samoistnego napadu, jaki występuje i powtarza się w przebiegu padaczki.

Już pod koniec XIX wieku Gowers pisząc o padaczce zauważył, że „choroba ma tendencję do samonapędzania się, każdy napad sprzyja bowiem wystąpieniu następnego, zwiększając niestabilność układu nerwowego” [28]. Obserwacje te zostały potwierdzone w połowie XX w. dzięki eksperymentalnej metodzie, o nazwie „kindling” opracowanej na modelach zwierzęcych. W dosłownym tłumaczeniu z języka angielskiego kindling oznacza rozpalanie, wzniesienie. Sama metoda polega na wywoływaniu padaczki za pomocą powtarzanej stymulacji elektrycznej płata skroniowego, która przez określony okres czasu nie powoduje żadnych zaburzeń klinicznych, ale stopniowo, pod wpływem wielokrotnie powtarzających się bodźców podprogowych, powoduje trwałe zmiany neuronalne. Początkowo są one powodem powstania ogniska wyładowań międzynaapadowych w zapisie EEG, ale pod wpływem powtarzania, po pewnym czasie stają się przyczyną występowania napadów padaczkowych oraz innych zmian, między innymi zaburzeń zachowania oraz zaburzeń funkcji poznawczych [5, 28]. Wyniki badań na modelach zwierzęcych wskazują, że przedłużone lub nawracające napady uszkadzając neurony mogą predysponować do rozwoju padaczki. Nie wiadomo jednak, w jakim stopniu wyniki badań na zwierzętach odnoszą się do ludzi [28].

Przyczyna występowania napadów padaczkowych i ich nawrotów, zgodnie z ogólnie przyjętym podziałem klinicznym, może być objawowa, skrytopochodna lub idiopatyczna.

Pod pojęciem etiologii objawowej, określa się wrodzone lub nabyte poważne uszkodzenie mózgu, między innymi wady wrodzone, metaboliczne, ciężki uraz, współwystępujące mózgowe porażenie dziecięce, czy upośledzenie umysłowe. Napady pourazowe są klasyfikowane jako natychmiastowe (w ciągu kilku sekund po urazie), wczesne (1-2 tygodnie po urazie) i późne. Jako padaczkę pourazową traktuje się tylko późne nawracające napady, to znaczy te, które pojawiają się po ustąpieniu ostrych objawów związanych z urazem [3]. Ponadto czynnikami ryzyka występowania napadów mogą być zaburzenia ukształtowania kory mózgowej, krwiaki wewnątrzczaszkowe, choroby naczyniowe mózgu (udary, krwotoki podpajęczynówkowe, anomalie naczyniowe), nowotwory i przerzuty do mózgu (guz dysembrioblastyczny nabłonkowo-nerwowy-DNET, gangliocytoma, ganglioglioma, astrocytoma pilocyticum, hamartoma podwzgórza, naczyniak jamisty, glejak jednozwojowy), zapalenie mózgu i opon mózgowych, szczepienia ochronne i ich powikłania, inne współistniejące patologie (np. torbiele wewnątrzczaszkowe) [2, 3,

29]. W przypadku guzów i innych zmian ogniskowych w mózgowiu klinicznie dominują napady częściowe, niekiedy z wtórnym uogólnieniem, a guzy płata czołowego znamienne często mogą wiązać się z występowaniem opornych na leczenie drgawkowych stanów padaczkowych [3, 29].

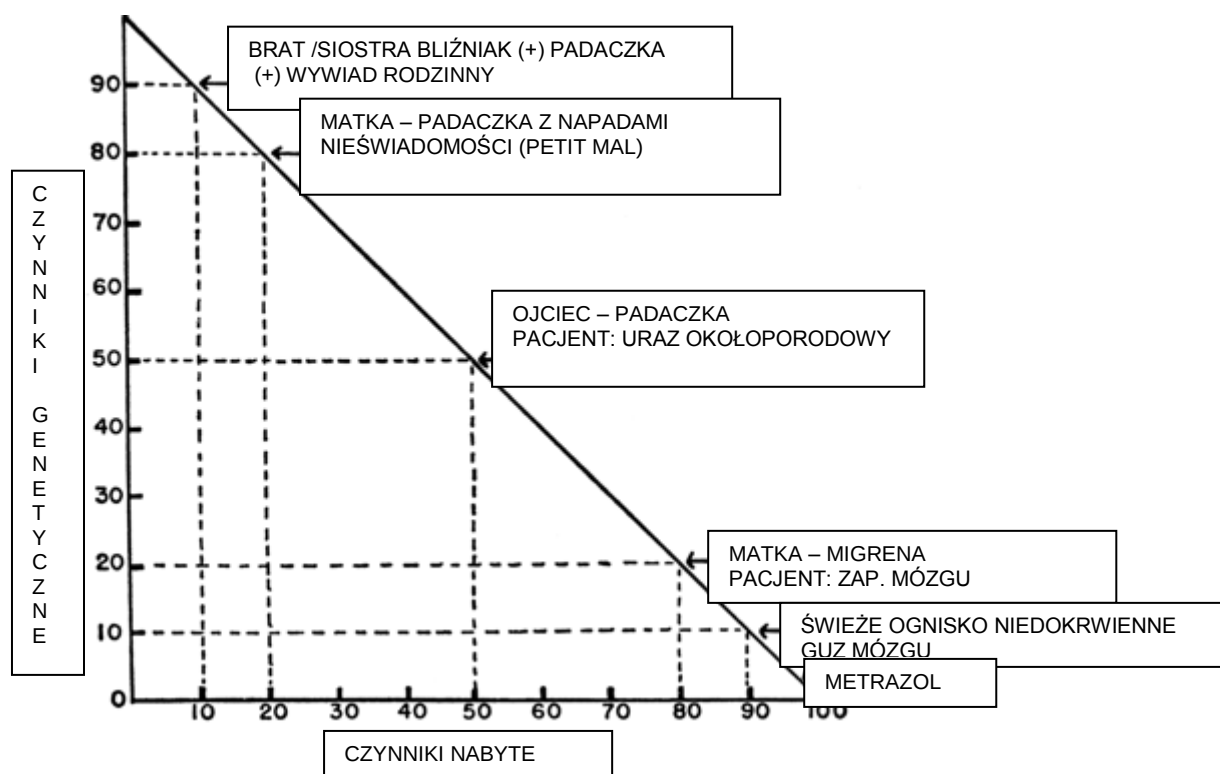
Napady skrytopochodne (zwane też kryptogennymi, prawdopodobnie objawowymi) dotyczą osób, u których nie stwierdza się odchyleń w stanie neurologicznym ani psychicznym, obraz kliniczny napadów sugeruje, że są one objawowe, jednak ich przyczyn nie udaje się wykryć dostępnymi metodami diagnostycznymi. Nawroty napadów są znacznie częstsze u pacjentów z potencjalną etiologią objawową, natomiast znacznie rzadsze w przypadku napadów idiopatycznych lub skrytopochodnych [28, 30, 31, 32].

Napady o etiologii idiopatycznej (nieustalonej) stanowią około 50-84% napadów. Nie są związane z organicznym uszkodzeniem mózgu i prawdopodobnie mają podłoże genetyczne [5, 18, 33, 34].

Majkowski pisze, że o wystąpieniu padaczki decydują dwa elementy: czynnik etiologiczny (zewnątrz- lub wewnątrzpochodny) oraz genetycznie uwarunkowana skłonność do występowania napadów [2, 5]. Na jednym krańcu osi są postaci padaczek, w których czynnik genetyczny odgrywa dominującą, jeżeli nie prawie wyłączną rolę (np. napady nieświadomości), na drugim końcu są postaci, w których główną rolę odgrywa czynnik zewnątrzpochodny (np. uraz głowy wywołujący napady częściowe złożone) lub wewnątrzpochodny (guz mózgu wywołujący napady jacksonowskie). Idealną sytuacją byłaby możliwość dokładnego rozpoznania przyczyny występujących napadów i tym samym prowadzenie profilaktyki zapobiegającej rozwojowi ogniska padaczkowego. Jednak na dzisiejszym etapie wiedzy nie jest to jeszcze możliwe. Tym nie mniej, założeniem poniższej pracy jest ścisła i wnikliwa obserwacja pacjentów po przebytych pierwszym napadzie celem wyodrębnienia możliwie największej liczby i najdokładniejszych czynników, które ściśle wiążą się z ryzykiem nawrotu napadów.

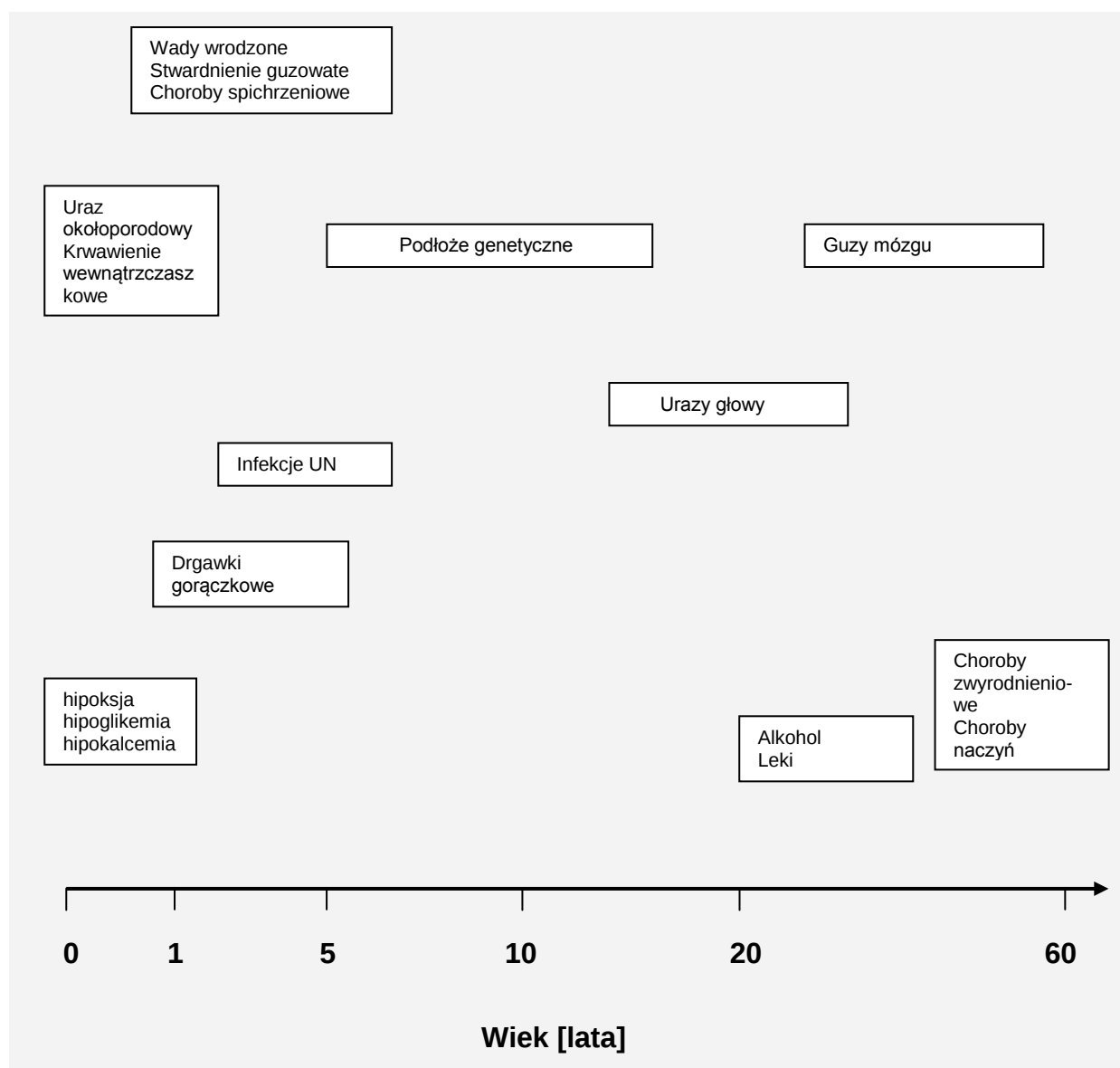
Procesy, które prowadzą do występowania napadów padaczkowych wciąż nie są wystarczająco znane i rozumiane. Nadal niewyjaśnione są mechanizmy samoograniczające napad padaczkowy i przywracające homeostazę w mózgu po przebytych napadzie. Już ponad 125 lat temu Gowers odkrył, że między zadziałaniem potencjalnego czynnika uszkodzającego mózg a wystąpieniem pierwszego napadu jest bezobjawowy interwał czasowy – okres latencji, w czasie którego zachodzi

proces epileptogenezy. Epileptogeneza jest długotrwałym i wieloczynnikowym procesem obejmującym modyfikacje funkcji błonowych receptorów i kanałów jonowych, aktywację szlaków wewnątrzkomórkowych, indukcję czynników transkrypcyjnych, licznych genów docelowych oraz czynników troficznych uczestniczących zarówno w procesach uszkodzenia komórek jak i w przekształceniach cytoarchitektonicznych określonych obszarów mózgowia [35]. Okres latencji wykazuje znaczną osobniczą zmienność, niewątpliwie zależną zarówno od zewnętrznych jak i wewnętrznych czynników, w tym skłonności genetycznych. Zależy on także od lokalizacji, rozległości i stopnia uszkodzenia mózgu.



Rycina 8. Zależność między czynnikami genetycznymi a nabytymi, prowadzącymi do wystąpienia napadów padaczkowych zgodnie z propozycją Lennox [2].

Wiadomym jest, że pierwszy napad padaczkowy może być jedynym sygnałem pierwotnego lub wtórnego zaburzenia czynności mózgu, dlatego też koniecznym działaniem medycznym jest szukanie przyczyny tego zaburzenia.



Rycina 9. Najczęstsze przyczyny występowania napadów padaczkowych w zależności od wieku [18, 20].

Uważa się, że napady przedłużające się oraz wielokrotnie powtarzające się, które są w istocie stanem padaczkowym, mogą wtórnie uszkodzić mózg. Wykładnikiem takiego uszkodzenia może być stwardnienie zakrętu hipokampa, które należy do najlepiej poznanych i udokumentowanych zmian w mózgowiu, powstałych w następstwie stanu padaczkowego i będących przyczyną przewlekłej padaczki [2].

Ryzyko nawrotu.

Literatura wskazuje różne i nie zawsze jednomyślne czynniki zwiększające ryzyko wystąpienia kolejnego napadu. Raport AAN & CNS podaje, że ryzyko nawrotu zależy od pierwotnej przyczyny napadu oraz obecności lub braku zmian w zapisie EEG [28, 36, 37]. Także w innych badaniach stwierdzono, że w ocenie ryzyka nawrotu pomocne jest badanie EEG wykonane po pierwszym napadzie, zwłaszcza jeśli ujawni zmiany o charakterze napadowym [28, 30, 32, 38].

Inni autorzy wyróżniają czynniki dużego ryzyka nawrotu i małego ryzyka nawrotu. Do pierwszych zalicza się [3, 38, 39]:

- współwystępującą chorobę neurologiczną w wywiadzie (udar, uraz mózgu, upośledzenie umysłowe),
- obecność wyładowań padaczkopodobnych w EEG,
- dodatni wywiad rodzinny w kierunku padaczki,
- uszkodzenie mózgu w badaniach neuroobrazowych,
- napad częściowy.

U osób, u których obecne są wyżej wymienione czynniki, ryzyko nawrotu w ciągu 2 lat wynosi 60% [3].

Według raportu Amerykańskiej Akademii Neurologii i Towarzystwa Neurologii Dziecięcej (Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology oraz Practice Committee of the Child Neurology Society, AAN & CNS) ryzyko wystąpienia drugiego w życiu napadu wynosi od 14 do 71% [3, 28, 30, 31, 32, 40, 41, 42, 43, 55] i jest najwyższe w ciągu 1-2 lat od wystąpienia pierwszego napadu. Natomiast ryzyko nawrotu po pierwszym w życiu napadzie z wyłączeniem etiologii objawowej jest znacznie niższe i wynosi 30-50% [28, 30, 31, 37, 38]. W przypadku napadów padaczkowych o etiologii objawowej ryzyko to szacowane jest zwykle na ponad 50% [28, 30, 31, 32, 38], a według Lizana [37] ryzyko nawrotu w ciągu 2 lat od pierwszego napadu o wyraźnej etiologii objawowej sięga nawet 96% [37].

Drgawki gorączkowe, szczególnie złożone, są udokumentowanym czynnikiem ryzyka nawracających nieprovokowanych napadów. Przeprowadzono niewiele badań dotyczących pacjentów, u których po pierwszym w życiu nieprovokowanym napadzie wystąpił nawrót o morfologii i charakterze drgawek gorączkowych. Berg i wsp. [36] podaje, że ryzyko nawrotu napadu z gorączką wynosi około 33%. W innej analizie autorzy podają, że odległe prognozy co do występowania napadów są złe –

szczególnie często u tych pacjentów obserwuje się nawracające napady oraz padaczkę lekooporną [37].

Według raportu AAN & CNS, u około 10-12% dzieci i dorosłych pierwszy nieprovokowany napad w życiu trwa dłużej niż 30 minut, czyli jest stanem padaczkowym. W literaturze niewiele jest danych dotyczących wpływu stanu padaczkowego na ryzyko nawrotu napadu, zwłaszcza przedłużonego [28, 38]. Tym nie mniej, wskazują one, że całkowite ryzyko nawrotu było takie same, niezależnie od tego, czy napad był krótki, czy przedłużony. Zauważono ponadto, że u 21% dzieci, które doświadczyły nawrotu, drugi napad był także stanem padaczkowym. Natomiast w grupie dzieci, u których pierwszy napad był krótki, tylko 1% doświadczyło nawrotu w postaci stanu padaczkowego [28, 38]. Ryzyko nawrotu w postaci przedłużonego napadu padaczkowego dotyczy zatem przede wszystkim tych dzieci, u których pierwszy napad był także przedłużony [28]. Jednak zbyt mało przeprowadzono badań, które mogły by jednoznacznie potwierdzić ten wniosek.

Rozpoznanie i diagnostyka

Podstawowe znaczenie w rozpoznawaniu napadu padaczkowego ma dokładny wywiad lekarski, uzyskany od rodziców lub opiekunów, będących świadkami napadu oraz samego pacjenta (jeśli poziom jego rozwoju psychoruchowego i świadomości na to pozwala). Wywiad musi uwzględniać pytania dotyczące okoliczności samego napadu i objawów towarzyszących, jak i chorób przebytych oraz współistniejących, wieku pacjenta, a także elementy wywiadu rodzinnego oraz ciążywo-okołoporodowego.

Podczas ustalania rozpoznania łatwo może dojść do pomyłek diagnostycznych. Dotyczy to zwłaszcza młodzieńczej padaczki mioklonicznej. Najczęstszą przyczyną błędnej diagnozy jest niewłaściwie zebrany wywiad lekarski, szczególnie w przypadku, kiedy pacjent zgłasza się do lekarza po przebytym pierwszym w życiu napadzie toniczno-klonicznym. W codziennej praktyce, na pytanie czy na pewno był to pierwszy napad pacjent zwykle odpowiada, że tak. Poprzedzające go mioklonie lub napady nieświadomości bywają pomijane i niezauważane przez pacjenta oraz jego otoczenie lub są traktowane jako chwilowe zaburzenia koncentracji i uwagi, tiki czy nerwowość. Dlatego niezwykle istotne jest

zadanie pytania o wszelkie incydenty napadowe, zaburzenia świadomości lub funkcji poznawczych, czasowo poprzedzające pierwszy napad drgawkowy [3]. Kolejnym etapem jest przeprowadzenie wnikliwego badania internistycznego oraz neurologicznego.

Podstawowym badaniem dodatkowym w diagnostyce napadów padaczkowych jest badanie elektroencefalograficzne (EEG). U osób po przebytych napadzie padaczkowym, obecność grafoelementów padaczkokształtnych w EEG i wyładowań napadowych stanowi ważny argument, potwierdzający rozpoznanie. Tym nie mniej jednak, możliwe jest też występowanie typowo padaczkokształtnych grafoelementów w zapisie EEG u 3% osób zdrowych [3].

Badania neuroobrazowe po pierwszym w życiu napadzie wykonuje się celem ustalenia przyczyny napadu. Techniki neuroobrazowania, takie jak tomografia komputerowa (TK, Computed Tomography, CT) oraz magnetyczny rezonans jądrowy (MR, Magnetic Resonance Imaging, MRI) pozwalają z dużym prawdopodobieństwem uwidocznąć przyczynę napadów padaczkowych. Badaniem tomokomputerowym można wykryć duże zmiany, odpowiedzialne za występowanie napadów, takie jak stwardnienie guzowate, guz mózgu, udar. Metoda ta jest szczególnie przydatna w wykrywaniu zwapnień wewnątrzczaszkowych lub zmian w kościach pokrywy czaszki. Mankamentem badania TK jest konieczność narażenia pacjenta na działanie promieni X oraz słabe obrazowanie struktur płatów skroniowych, takich jak stwardnienie zakrętu hipokampa, guzy nisko zróżnicowane, hamartoma, naczyniaki jamiste, dysplazje korowe. Zmiany te z kolei dobrze uwidacznia MR, które jest metodą z wyboru w diagnostyce nowo występujących napadów padaczkowych [3, 13]. Możliwość uwidocznienia zmian ogniskowych w badaniach neuroobrazowych zależy od ich charakteru. W przypadku wad wrodzonych, poporodowych zmian niedotlenieniowo - niedokrwiennych, pokrwotocznych czy stanów po leczeniu neurochirurgicznym, nieprawidłowości w obrazie struktur mózgowia zwykle mają charakter trwały. Natomiast w przypadku guza mózgu czy torbieli wewnątrzczaszkowych o różnym charakterze, badanie neuroobrazowe, wykonane po pierwszym napadzie może jeszcze nie uwidocznić zmian [3].

Wykrywalność przyczyn napadów padaczkowych zmienia się w czasie wraz z postępem nowoczesnych metod diagnostycznych, stosowanych w neurologii. Duże nadzieje na poprawę diagnostyki lokalizacji ogniska padaczkowego niosą metody radioizotopowe: obrazowanie metodą tomografii komputerowej pojedynczego fotonu

(SPECT) oraz pozytonowa tomografia emisyjna (PET). Z powodu znacznych kosztów zakupu aparatury oraz wysokiej ceny samych badań, nie są jeszcze powszechnie dostępne i rutynowo stosowane.

Niekiedy, w zależności od stanu klinicznego lub obecności chorób towarzyszących, pacjent po pierwszym napadzie wymaga poszerzenia podstawowej diagnostyki o badania takie jak badanie płynu mózgowo-rdzeniowego, badania w kierunku chorób metabolicznych, inne badania radiologiczne lub przeprowadzenia specjalistycznych konsultacji: okulistycznej, pediatrycznej, laryngologicznej, psychologicznej lub psychiatrycznej.

Duże nadzieje na wczesne rozpoznawanie padaczek idiopatycznych niesie ze sobą rozwijająca się dopiero od kilku lat diagnostyka genetyczna. Obecnie znanych jest kilkanaście mutacji jednogenowych, odpowiedzialnych za występowanie różnych zespołów padaczkowych. Wiadomo także, że przypadku niektórych padaczek idiopatycznych, takich jak dziecięca padaczka z napadami nieświadomości oraz młodzieńcza padaczka miokloniczna, dziedziczenie ma charakter złożony – u ich podłoża leży kilka genów, których ekspresja jest modyfikowana także przez czynniki środowiskowe. Nie wykluczone także, że u dziecka z objawową etiologią napadów może współistnieć także skłonność genetyczna, determinująca wystąpienie padaczki. Pewnym wskaźnikiem genetycznego podłoża występowania napadów padaczkowych jest dodatni wywiad rodzinny w kierunku napadów. Jak pokazują badania, w danej rodzinie mogą występować różne typy napadów i różne zespoły padaczkowe, co tłumaczy się wyżej wspomnianym faktem złożonego tła genetycznego padaczek [2, 13]. Ponadto, wiadomo również, że istnieje wiele wrodzonych zaburzeń i zespołów, które wiążą się z wysokim ryzykiem wystąpienia padaczki. Należą do nich: fakomatozy (szczególnie często stwardnienie guzowate, nerwiakowłókniakowatość, zespół Sturge-Webera), zespół Retta, zespół łamliwego chromosomu X, zespół Angelmana, zespół Downa, choroba Unverrichta – Lundborga i inne. Diagnostyka genetyczna w naszych warunkach nadal pozostaje w strefie eksperymentalnej i nie jest jeszcze rutynowo stosowana [2, 18].

Leczenie

Jednym z powodów rozważania rozpoczęcia terapii farmakologicznej po pierwszym napadzie jest obawa, że kolejny napad może spowodować uszkodzenie mózgu, a nawet zgon. Rzadko jednak dochodzi do ciężkich obrażeń ciała w czasie napadu. Jeśli takie mają miejsce, najczęściej dochodzi do nich w wyniku upadku spowodowanego utratą przytomności. Ryzyko to można zmniejszyć, stosując kontrolę i ograniczenia, które powinny być przestrzegane zwłaszcza w przypadku małych dzieci. Zajęcia takie jak jazda na rowerze czy pływanie, a także kąpiel w wannie powinny zawsze odbywać pod nadzorem przeszkolonej osoby dorosłej. Kilka badań naukowych wskazuje, że nagły i niespodziewany zgon dziecka chorego na padaczkę zdarza się bardzo rzadko, a przyczyną śmierci prawie zawsze bywa inna choroba podstawowa, a nie padaczka [28, 44, 45].

Dostępne w literaturze wyniki badań na temat ryzyka nawrotu po pierwszym w życiu napadzie u pacjentów leczonych i nieleczonych znacząco różnią się między sobą [28, 31, 32, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52]. Powyższe dane są niewystarczające do wysnucia jednoznacznych wniosków na temat skuteczności leczenia zapobiegającego nawrotom po przebytych pierwszym napadzie. W badaniach nie uwzględniano wyraźnego podziału na grupy wiekowe, różnią się warunki przeprowadzania prac, różne są kryteria włączania pacjentów do badania. Istotnym brakiem powyższych analiz jest fakt, że nie przeprowadzono badań oceniających działania niepożądane leków przeciwpadaczkowych, stosowanych u dzieci po pierwszym w życiu napadzie i czy zalety ewentualnego leczenia istotnie przewyższają ryzyko powikłań (wpływ na czynności poznawcze, zachowanie, ogólnoustrojowe i psychospołeczne działania niepożądane), jakie niesie za sobą długoletnie przyjmowanie leków przeciwpadaczkowych. Nie ma także w literaturze żadnych informacji, czy rozpoczęcie leczenia farmakologicznego u tych pacjentów zmniejsza ryzyko nagłego zgonu u dzieci chorych na padaczkę.

AAN & CNS w 2003 roku sformułowały zalecenia dotyczące postępowania terapeutycznego u dzieci i młodzieży po pierwszym w życiu nieprovokowanym napadzie padaczkowym. Zgodnie z nimi, nie zaleca się stosowania leczenia przeciwpadaczkowego w zapobieganiu rozwojowi padaczki, a ewentualne rozpoczęcie tego leczenia można rozważyć w sytuacji, gdy spodziewane korzyści związane ze zmniejszeniem ryzyka wystąpienia drugiego w życiu napadu

padaczkowego przewyższają ryzyko farmakologicznych i psychospołecznych działań niepożądanych tej terapii [28].

Ponadto, w literaturze podnosi się również kwestie nadmiernego zainteresowania lekarzy neurologów oceną ryzyka nawrotu napadów oraz włączenia przewlekłego leczenia przeciwpadaczkowego przy jednoczesnym zaniedbaniu problemu stygmatyzacji padaczką oraz skutków ubocznych stosowanego leczenia [53]. Zgodnie z nimi, zaleca się ściślejszą współpracę z pacjentem i jego rodziną celem optymalnego doboru leków lub zaprzestania leczenia celem osiągnięcia jak najwyższego dobrostanu pacjenta, obejmującego sferę medyczną oraz psychospołeczną [54].

Aspekty psychospołeczne napadów padaczkowych.

Padaczka, z uwagi na swą najbardziej dramatyczną postać – uogólnione napady toniczno-kloniczne, od wieków budziła lęk oraz była przyczyną licznych uprzedzeń i przesądów. Mimo upływu lat, dziecko chore na padaczkę nadal styka się z problemem stygmatyzacji w otoczeniu, co w znacznym stopniu wpływa na jego relacje z rówieśnikami oraz codzienne funkcjonowanie. Problemy zaczynają się już od wczesnego dzieciństwa. Dzieci niechętnie są przyjmowane do przedszkoli, co związane jest z ewentualną koniecznością zastosowania doraźnych leków doodbytniczo [13]. Starsze dzieci, ze względu na lęk rodziców, opiekunów i brak fachowej opieki, często nie mogą uczestniczyć w zajęciach sportowych, takich jak pływanie, jazda na rowerze, biegi długodystansowe. Konieczne jest przestrzeganie higieny życia codziennego – odpowiednia długość snu nocnego, minimalizacja czasu spędzanego przez telewizorem lub komputerem, regularne przyjmowanie leków, unikanie używek. Kolejnym problemem, pojawiającym się u młodzieży jest kwestia wyboru odpowiedniego zawodu, uzyskanie prawa jazdy, stosowanie antykoncepcji hormonalnej. Ponadto, potencjalna konieczność codziennego przyjmowania leków może u niektórych dzieci wpłynąć na pogorszenie samooceny [13, 28]. Problem zaczyna się już w momencie wystąpienia pierwszego napadu, który wywołuje lęk nie tylko u samego pacjenta, ale i u rodziny. Pacjent zwykle boi się ponownego wystąpienia napadu w miejscu publicznym, urazu lub nieprzyjaznej reakcji rówieśników, będących świadkami takiego zdarzenia. Rodzice narzucają dziecku

liczne ograniczenia, które przyczyniają się do dalszej izolacji społecznej. Bez względu na wiek, padaczka wiąże się z ryzykiem stygmatu psychospołecznego, co w miarę wzrastania i dojrzewania nabiera szczególnego znaczenia [55].

Podsumowanie

Mimo wielu przeprowadzonych badań i prac, opisujących pierwszy napad padaczkowy oraz szacujących ryzyko nawrotu, brak jest jednoznacznych wniosków co do oceny ryzyka nawrotu oraz konieczności profilaktycznego leczenia przeciwpadaczkowego po przebytych pierwszym napadzie. Szeroko potwierdzone w literaturze czynniki ryzyka ponownego napadu, takie jak obciążenie rodzinne padaczką, współwystępujące upośledzenie umysłowe, padaczkokształtne zmiany w EEG czy odchylenia w badaniach neuroobrazowych są cenną wskazówką, jednak nie występują u wszystkich dzieci, a także nie wskazują jednoznacznie czy i kiedy włączyć leczenie przeciwpadaczkowe.

Brak jasnych wniosków i liczne rozbieżności wynikają z faktu, że badacze w swoich pracach przyjmują różne indywidualne kryteria rozpoznania i włączania pacjentów do badania, różne są warunki i założenia przeprowadzanych prac, a także stosuje się nieustandaryzowane metody badawcze.

Badania prowadzone są na różnorodnych grupach dzieci, między innymi po przebytych napadzie samoistnym, z uwzględnieniem napadów prowokowanych i nieprowokowanych, o znanej, kryptogennej lub nieznannej etiologii, obejmujące tylko określony typ napadów (najczęściej uogólnione toniczno-kloniczne). Różny jest czas obserwacji pacjentów – od kilku dni do 10 lat oraz ich wiek. Ponadto, w literaturze stosowana jest niejednoznaczna nomenklatura – niektórzy autorzy szacujący częstość występowania pierwszego napadu w populacji wymiennie i równoważnie używają pojęć: napad padaczkowy, napad drgawkowy, uogólnione drgawki, napad toniczno-kloniczny, co prowadzi do uzyskania niespójnych wyników i wniosków oraz skutkuje niemożliwością porównywania wyników badań różnych prac.

W latach 80-tych XX wieku powszechną praktyką było rozpoczynanie długotrwałej terapii podawanym codziennie lekiem przeciwpadaczkowym u wszystkich dzieci, u których wystąpił pojedynczy napad padaczkowy, niezależnie od jego typu. Takie postępowanie wynikało z przekonania, że wszystkie napady

wykazują tendencję do nawracania i mogą prowadzić do nieodwracalnego uszkodzenia mózgu. Uważano także, że powtarzające się napady padaczkowe sprzyjają występowaniu coraz częstszych napadów, a leki przeciwpadaczkowe są bezpieczne i skutecznie zapobiegają nawrotom. W ostatnich latach poglądy te uległy istotnym zmianom. Według obecnego stanu wiedzy pojedyncze krótkotrwałe, samoograniczające się napady nie wiążą się z tak groźnymi następstwami i nie wymagają natychmiastowego leczenia [28]. Jednakże, doniesienia w literaturze ostatnich lat pełne są kontrowersji. Dotąd nie opracowano jasnych i wiarygodnych wytycznych, dotyczących rozpoczynania leczenia przeciwpadaczkowego u dziecka po pierwszym w życiu nieprovokowanym napadzie padaczkowym. Tym nie mniej jednak, należy pamiętać, że każdy, nawet pojedynczy napad u dziecka wymaga czujnej obserwacji, gdyż niewątpliwie kwalifikuje dziecko do grupy obarczonej ryzykiem wystąpienia padaczki.

Z uwagi na liczne kontrowersje i sprzeczne poglądy na temat faktycznego udziału i znaczenia czynników patogennych, odpowiedzialnych za zwiększone ryzyko powtarzanie się napadów padaczkowych, podjęłam próbę analizy przyczynowo-skutkowej licznych czynników rodzinnych, ciążyowych, okołoporodowych oraz innych działających od urodzenia przez cały okres dzieciństwa, w oparciu o dokumentację medyczną stanu klinicznego pacjentów po przebytych pierwszym napadzie na wystąpienie powtórnego napadu padaczkowego.

III. Cel pracy.

Celem niniejszej pracy była wnikliwa ocena licznych czynników działających w okresie ciąży, porodu oraz w czasie rozwoju dziecka, które przebyło pierwszy w życiu napad padaczkowy i wyodrębnienie tych, które ściśle wiążą się z ryzykiem nawrotu napadów.

Analizy dokonano na podstawie szczegółowych danych z wywiadu, dokładnego badania klinicznego (pediatrycznego, neurologicznego) oraz w oparciu o wyniki badań pomocniczych (badania laboratoryjne krwi i moczu, EEG, neuroobrazowe oraz inne wybrane badania w uzasadnionych przypadkach).

Do podjęcia powyższego badania skłoniła mnie niewielka liczba prac naukowych o powyższej tematyce, przeprowadzonych na dużych liczebnie grupach pacjentów z padaczką o różnorodnej morfologii napadów oraz brak badań analizujących z najwyższą dokładnością jednoczesny wpływ licznych czynników rodzinnych, ciążowych, okołoporodowych oraz innych, działających w czasie wzrostu i rozwoju dziecka od okresu noworodkowego przez cały okres dzieciństwa na wystąpienie padaczki.

Żywię nadzieję, że uzyskane wyniki pozwolą określić, u których pacjentów po przebytym pierwszym napadzie z uwagi na szczególnie wysokie ryzyko nawrotu napadu padaczkowego, wskazane byłoby włączenie leczenia przeciwpadaczkowego.

IV. Materiał i metody.

Do badanej populacji włączono 310 pacjentów, którzy zgłosili się do Przyklinicznej Poradni Neurologii Rozwojowej ówczesnego Akademickiego Centrum Klinicznego (ACK) Szpitala Akademii Medycznej w Gdańsku (AMG) po pierwszym w życiu napadzie padaczkowym. Wiek pacjentów wahał się od 3 miesięcy do 17 lat i 9 miesięcy. Kryterium rozpoznania napadu padaczkowego stanowiło wystąpienie napadowego, przejściowego epizodu pod postacią zaburzeń świadomości, zachowania, emocji, bądź funkcji czuciowych, ruchowych albo wegetatywnych, opisywanego i postrzeganego przez pacjenta albo naocznego świadka incydentu lub też obu z nich. Z badania zostali wykluczeni pacjenci, u których jakiegokolwiek przejaw kliniczny napadu lub też wyniki badań podmiotowych, przedmiotowych albo dodatkowych wskazywały na inny charakter napadowego epizodu lub nasunęły podejrzenie wystąpienia napadu rzekomopadaczkowego. Przy doborze materiału dokonano wszelkich starań, aby z jak największą dokładnością, poza najczęstszymi oraz najłatwiejszymi do rozpoznania napadami padaczkowymi o morfologii pierwotnie lub wtórnie uogólnionych napadów toniczno-klonicznych, tonicznych, klonicznych, do analizy włączyć także napady o innej morfologii, w tym różne typy napadów częściowych prostych i złożonych, nieświadomości oraz atonicznych. Kryterium rozpoznania stanu padaczkowego stanowiło wystąpienie napadu padaczkowego, trwającego co najmniej 30 minut lub powtarzających się przynajmniej dwóch napadów o różnym czasie trwania, między którymi pacjent nie odzyskiwał świadomości [14].

W poniższej pracy nie zajmowano się problemem drgawek gorączkowych, manifestujących się jako pierwszy napad padaczkowy, których wystąpienie, czynniki ryzyka nawrotu oraz kwestie związane z postępowaniem terapeutycznym są wyczerpująco przedstawione i omówione w literaturze polskiej i światowej [26]. Analizowano jedynie obecność drgawek gorączkowych w wywiadzie poprzedzającym wystąpienie pierwszego napadu padaczkowego i ewentualną zależność między występowaniem powtórnego napadu a przebiegiem drgawek gorączkowych w przeszłości.

Jedyną dopuszczalną formą leczenia przeciwnapadowego, jaką brano pod uwagę było doraźne podanie (jednej dawki) diazepamu lub clonazepamu celem

przerwania napadu. Pacjenci, u których po pierwszym napadzie podano jakąkolwiek dodatkową dawkę leku przeciwpadaczkowego doraźnie lub wielokrotnie, zostali wykluczeni z badania.

Wstępnym założeniem mojego badania było włączenie 400 pacjentów. Jednak, z badania wykluczono około 100 dzieci, które po przebytym pierwszym napadzie więcej nie zgłosiły się ani do przyklinicznej poradni ani do Kliniki Neurologii Rozwojowej ACK Szpitala AMG oraz przypadki, w których nie było możliwe w żaden sposób nawiązanie z pacjentami kontaktu telefonicznego lub drogą pocztową, a także dzieci, u których z różnych powodów nie udało się uzyskać wszystkich niezbędnych danych.

Badanie miało charakter głównie retrospektywny. Obserwacja katamnesticzna objęła pacjentów, którzy zgłosili się do poradni przyklinicznej między 1 stycznia 2003 roku a 31 grudnia 2004 roku. Procedury diagnostyczne wykonywano ambulatoryjnie lub kierowano pacjentów do Kliniki Neurologii Rozwojowej (w trybie pilnym lub planowym). Wstępne rozpoznanie przebiegu napadu padaczkowego oraz rozpoznanie ostateczne, na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego oraz wyników badań dodatkowych, ustalane było przez lekarza specjalistę w dziedzinie neurologii dziecięcej. Typ napadu rozpoznawano zgodnie z nadal obowiązującą klasyfikacją ILAE z 1981 r.

Wszelkie informacje, niezbędne do przeprowadzenia poniższej pracy uzyskałam z dokumentacji medycznej (książeczek zdrowia, kart informacyjnych dotyczących wcześniejszych hospitalizacji, kart chorych, pozostających pod ambulatoryjną opieką przyklinicznej Poradni Neurologicznej i Przeciwpadaczkowej dla Dzieci i Młodzieży oraz z historii chorób pacjentów hospitalizowanych w Klinice Neurologii Rozwojowej ówczesnego ACK-Szpitala AMG). W niektórych przypadkach zebrano dane na podstawie bezpośredniego badania podmiotowego oraz fizykalnego. Badanie podmiotowe polegało na uzyskaniu szczegółowej i niebudzącej żadnych wątpliwości informacji na temat napadu od rodzica lub opiekuna oraz w miarę możliwości od samego pacjenta, a także na zebraniu wywiadu rodzinnego, ciążywo-okołoporodowego, rozwoju psychoruchowego i umysłowego, chorób i przebytych stanów patologicznych oraz chorób i wszelkich nieprawidłowości towarzyszących, umożliwiających wykluczenie etiologii niepadaczkowej. Część danych uzyskano z rozmów telefonicznych z rodzicami lub opiekunami pacjenta.

Uzyskałam zgodę kierownika Przyklinicznej Poradni Neurologicznej i Przeciwpadaczkowej dla Dzieci oraz kierownika Kliniki Neurologii Rozwojowej, pani doktor Ewy Pilarskiej na prowadzenie pracy badawczej w wyżej wymienionych jednostkach. Ponadto, uzyskałam zgodę Niezależnej Komisji Bioetycznej do spraw badań naukowych przy AMG na prowadzenie badania (NKEBN/137/2008).

Szczegóły dotyczące zbieranych danych zostały przedstawione poniżej:

I. Badanie podmiotowe.

1. Wywiad rodzinny (u rodziców, rodzeństwa, dziadków lub innych członków rodziny):

- Drgawki w wywiadzie: czy znana jest ich przyczyna (np. gorączkowe, uraz, infekcja układu nerwowego, inna)?
- Rozpoznana padaczka,
- Inne choroby neurologiczne,
- Choroby psychiczne,
- Nadużywanie alkoholu,
- Wady wrodzone,
- Choroby genetyczne,
- Inne choroby przewlekłe,
- Wykształcenie rodziców (niższe, średnie, wyższe).

2. Poprzednie ciążę (liczba)

3. Poronienia: (naturalne, sztuczne, ciąża pozamaciczna)

4. Poprzednie porody (liczba, prawidłowe/nieprawidłowe, z jakiego powodu?)

6. Przebieg ciąży z pacjentem (ruchy płodu, od kiedy, natężenie)

- Obciążenie ciążowe: papierosy, alkohol, przyjmowane leki, inne substancje chemiczne, zatrucia,
- Praca wykonywana,
- Choroby matki (infekcyjne, przewlekłe, choroby swoiste dla ciąży),
- Nieprawidłowe/niepokojące objawy (krwawienia, upławy, bóle, skurcze przedwczesne, nudności, wymioty, urazy, inne)

7. Ciąża (pierwsza/kolejna)

8. Poród:

- Który?,
- W którym tygodniu?,
- Jeśli zakończony przed ukończonym 37 Hbd – z jakiego powodu?

- Fizjologiczny/ patologiczny - z jakiego powodu?,
- Stosowane leki (znieczulenie, uspokajające, przyspieszające akcję porodową, inne),
- Wody płodowe (czyste/ nieprawidłowe),
- Uraz okołoporodowy (jaki?),
- Zabiegi stosowane podczas porodu.

9. Stan noworodka przy urodzeniu:

- Liczba punktów w skali Apgar (w której minucie?),
- Masa urodzeniowa,
- Długość ciała,
- Obwód głowy,
- Obwód klatki piersiowej.

10. Przebieg okresu noworodkowego:

- Zaburzenia adaptacji,
- Czy dziecko przebywało w inkubatorze (jeśli tak - jak długo?, z jakiego powodu?),
- Żółtaczka (jeśli tak - od której doby życia?, fizjologiczna / patologiczna (konflikt w AB0, Rh, inne), do kiedy trwała?, jeśli leczona – czym?)
- Gorączka (jak długo/ z powodu),
- Infekcja (jak długo / z powodu),
- Wady wrodzone / Zmiany patologiczne,
- Odchylenia w badaniach dodatkowych,
- Występowanie drgawek w okresie noworodkowym (jeśli tak, w której dobie życia? Czy znana jest ich przyczyna?).

11. Rozwój dziecka:

- Rozwój psychoruchowy:
 - samodzielne siadanie,
 - samodzielne chodzenie,
 - pierwsze słowa,
 - pierwsze zdania,
- Ręczność,
- Rozwój umysłowy:
 - Prawidłowy,
 - Upośledzenie umysłowe w stopniu lekkim / umiarkowanym / znacznym / głębokim,
 - Inne problemy psychologiczne,

11. Inne dane:

- Sytuacja materialna rodziny (dobra, średnia, trudna)
- Czy dziecko wychowuje się w domu?
- Kto wychowuje dziecko (rodzice biologiczni, samotna matka, samotny ojciec, dziadkowie, rodzina zastępcza, placówka opiekuńczo-wychowawcza),
- Poważne stresy (rozwód rodziców, konflikty w rodzinie),
- Styl życia (uprawianie sportów, zainteresowania, sposób spędzania wolnego czasu),
- Cechy charakteru (nieśmiały, łagodny, porywczy, kłótlivy, umie / nie umie współżyć z otoczeniem, bawi się zawsze sam / chętnie z innymi dziećmi, inne)

12. Dane dotyczące pierwszego napadu:

- Wiek w chwili pierwszego napadu
- Charakter napadu i czas trwania (przebycie stanu padaczkowego),
- Czy napad był związany z gorączką (jak długo trwał, przy jakiej temperaturze / czy znana jest przyczyna gorączki?),
- Okoliczności wystąpienia napadu:
 - Pora doby,
 - Sen / czuwanie,
 - Czas trwania,
 - Miejsce,
 - Pora roku,
 - Czy miał związek ze zmęczeniem, wysiłkiem fizycznym, wysiłkiem umysłowym, stresem, miesiączką,
 - Czynniki prowokujące: (alkohol, narkotyki, zatrucia, pozbawienie snu, światło ekranu / monitora / stroboskopowe
- Czy miał miejsce niedowład ponapadowy?
- Czy miało miejsce bezwiedne oddanie moczu lub stolca w przebiegu napadu?
- Czy towarzyszyły mu objawy wegetatywne (zblednięcie, zasinienie, zaczerwienienie, inne)?
- Czy miało miejsce przygryzienie języka?
- Czy miało miejsce niepamięć ponapadowa?
- Czy dziecko podczas napadu było nieprzytomne?

- Czy zaistniały zmiany psychiczne lub inne nietypowe zachowanie przed lub po napadzie (czy dziecko po napadzie zasnęło, czy było pobudzone)?
- Czy otrzymało leczenie doraźne? (kiedy i jakie?, czy napad został przerwany i po jakiej dawce)?
- Czy doznało urazu głowy w związku z napadem (kiedy i jak było leczone, czy przebywało w szpitalu, czy były odchylenia w badaniach dodatkowych po urazie)
- Towarzyszące schorzenia neurologiczne
- Choroby zapalne ośrodkowego układu nerwowego (w przeszłości lub w czasowym związku z napadem)
- Urazy ośrodkowego układu nerwowego w przeszłości
- Inne choroby towarzyszące:
 - Zbiegające się czasowo choroby infekcyjne,
 - Choroby zakaźne typowe dla wieku dziecięcego,
 - Alergie,
 - Szczepienia ochronne,
 - Choroby internistyczne,
- Odchylenia w badaniach dodatkowych wykonanych z powodów internistycznych,
- Poprzednie hospitalizacje – przyczyny, rozpoznania,
- Przyjmowane na stałe leki z powodu innych schorzeń,
- Czy dziecko kiedykolwiek wymagało rehabilitacji?

II. Badanie przedmiotowe.

1. Badanie pediatryczne.
2. Badanie neurologiczne (z uwzględnieniem stanu psychicznego).
3. Badanie okulistyczne (badanie dna oczu).

III. Badania laboratoryjne:

- obraz morfologiczny krwi,
- glikemia,
- jonogram,
- enzymy wątrobowe (aminotransferaza asparaginianowa - AST, aminotransferaza alaninowa - ALT),
- W uzasadnionych przypadkach badania mające na celu wykrycie zaburzeń hormonalnych, metabolicznych, funkcji poszczególnych narządów wewnętrznych, immunoglobuliny w surowicy krwi).

Wszystkie badanie laboratoryjne wykonywano w Centralnym Laboratorium Klinicznym ACML oraz w Zakładzie Immunopatologii ACK-Szpitala AMG.

IV. Badanie elektroencefalograficzne w czuwaniu z uwzględnieniem hiperwentylacji i fotostymulacji (w uzasadnionych przypadkach po deprywacji snu).

Badania EEG były przeprowadzane na 16-kanalowym aparacie w Klinice Neurologii Rozwojowej ACK – szpitala AMG. Umieszczenie elektrod na skórze głowy odbywało się według międzynarodowego systemu 10-20.

V. Badania neuroobrazowe:

- Tomografia komputerowa głowy,
- Rezonans magnetyczny mózgowia,
- Ultrasonografia przezciemiączkowa (USG przezciemiączkowe) – u niemowląt z niezarośniętym ciemieniem przednim.

Badania były wykonywane na aparatach TK oraz MR, należących do Zakładu Radiologii ACK-Szpitala AMG oraz na aparacie USG, należącym do Kliniki Pediatrii AMG.

VI. Inne badania w uzasadnionych przypadkach:

- Badanie psychologiczne,
- Konsultacja psychiatryczna,
- Inne konsultacje specjalistyczne.

Konsultacje specjalistyczne przeprowadzali lekarze, pracujący w Klinikach ACK – Szpitala AMG.

Wywiad rodzinny obejmował obecność chorób neurologicznych i innych chorób współistniejących. Występowanie chorób neurologicznych, w tym padaczki lub drgawek analizowane było oddzielnie u krewnych pierwszego stopnia (rodziców) oraz u wszystkich członków rodziny. Dokładne ustalenie przyczyny napadów w wielu przypadkach nie było możliwe, dlatego też analizowana była jedynie obecność napadów w wywiadzie rodzinnym bez podziału na etiologię.

Z uwagi na fakt, że opiekunowie dzieci, udzielający wywiadu, nie zawsze znali pełne rozpoznania chorób członków rodziny, wywiad rodzinny analizowany był w podgrupach obejmujących zbiorczo: choroby neurologiczne, padaczka, choroby

psychiczne, inne choroby ogólnoustrojowe. Oceniano także uzależnienie od alkoholu u krewnych zamieszkujących w tym samym gospodarstwie domowym, co pacjent.

Częstość występowania chorób neurologicznych i psychicznych u dalszych krewnych oraz choroby neurologiczne i ogólnoustrojowe u krewnych pierwszego stopnia przedstawiono w tabeli 4 i 5.

	Liczba	%
Choroby neurologiczne ogółem	102	32,90
Padaczka	77	24,84
Pozostałe choroby neurologiczne	31	10,00
Choroby psychiczne	28	9,03
Alkoholizm	16	5,16

Tabela 4. Choroby występujące u wszystkich krewnych (I stopnia i dalszych) w analizowanej grupie 310 dzieci.

	Liczba	%
Choroby neurologiczne	27	8,71
Padaczka	15	4,84
Choroby ogólnoustrojowe	33	10,65

Tabela 5. Choroby neurologiczne i ogólnoustrojowe u krewnych pierwszego stopnia w analizowanej grupie 310 dzieci.

Wykształcenie rodziców określano jako wyższe (ukończone wyższe studia), średnie (ukończona szkoła średnia ze zdaniem egzaminem dojrzałości) oraz niższe (edukacja zakończona na szkole średniej bez zdanego egzaminu dojrzałości, szkole zasadniczej lub szkole podstawowej). U 4 matek oraz u 6 ojców uzyskanie danych na temat wykształcenia było niemożliwe (śmierć, opuszczenie rodziny przez rodzica).

Uwzględniano także informacje dotyczące rodziny, w której dziecko się wychowuje – czy rodzina jest pełna, czy dziecko jest wychowywane przez samotną matkę lub ojca, czy też przez innych opiekunów oraz czy rodzina jest wielodzietna (więcej niż dwoje dzieci wychowujących się w tym samym gospodarstwie domowym, co pacjent). Żadne z dzieci nie wychowywało się w placówce opiekuńczo-wychowawczej. Opiekunowie prawni sami subiektywnie określali warunki bytowe dziecka jako bardzo

dobrze, dobrze, średnio lub źle. Oceny tej dokonywali na podstawie pytań pomocniczych, dotyczących warunków lokalowych, liczby członków rodziny pozostających we wspólnym gospodarstwie domowym oraz wysokości własnych dochodów. Ponadto, w analizie brano pod uwagę, czy dziecko mieszka w mieście czy na wsi. Strukturę powyższych danych przedstawiono w tabeli 6.

	Liczba	%
Płeć		
Dziewczynki	141	45,48
Chłopcy	169	54,52
Wykształcenie rodziców		
Wykształcenie matki		
Wyższe	75	24,19
Średnie	124	40,00
Niższe	107	34,52
Nieemożliwe do oceny	4	1,29
Wykształcenie ojca		
Wyższe	63	20,32
Średnie	127	40,97
Niższe	114	36,77
Nieemożliwe do oceny	6	1,94
Dom rodzinny		
Wychowywane przez oboje z rodziców	276	89,03
Wychowywane w rodzinie niepełnej lub zastępczej	34	10,97
Warunki bytowe		
Bardzo dobre	20	6,45
Dobre	226	72,90
Średnie	45	14,52
Źłe	19	6,13
Rodzeństwo		
Brak	72	23,23
Obecne	238	77,77
Rodzina wielodzietna		
Tak	88	28,39
- 3 dzieci	49	15,81
- 4 dzieci	28	9,03
- 5 dzieci	2	0,65
- 6 dzieci	7	2,26
- 7 dzieci	1	0,32
- 8 dzieci	1	0,32
Miejsce zamieszkania		
Miasto	194	62,58
Wieś	116	37,42

Tabela 6. Dane demograficzne oraz socjoekonomiczne w analizowanej grupie 310 dzieci.

Zebrano także dane dotyczące przeszłego wywiadu ginekologiczno-położniczego z uwzględnieniem przebytych poronień, leczenia z powodu niepłodności oraz liczby przebytych ciąż i porodów (tabela 7).

	Liczba matek	%
Leczenie z powodu niepłodności	6	1,94
Poronienia	50	16,13
- 1	39	12,58
- 2	11	3,55
Kolejność ciąży		
1	122	39,35
2	115	37,10
3	41	13,23
4	20	6,45
5	8	2,58
7	4	1,29
Kolejność porodu		
1	141	45,48
2	119	38,39
3	27	8,70
4	14	4,52
5	7	2,59
6	1	0,32
7	1	0,32

Tabela 7. Przeszły wywiad ginekologiczno-położniczy u matek 310 dzieci włączonych do badania.

Wywiad ciążowy obejmował dane na temat wieku rodziców w czasie poczęcia, pojawienia się i natężenia ruchów płodu (określanych jako silne, średnie i słabe; za odchylenie od normy przyjęto ruchy słabe, o późnym początku oraz całkowite ustanie ruchów), innych nieprawidłowych objawów i patologii płodu (wahania tętna, infekcja wewnątrzmaciczna, konflikt serologiczny), liczby płodów (ciąża pojedyncza lub ciąża mnoga), chorób swoistych dla ciąży, towarzyszących chorób neurologicznych ze szczególnym uwzględnieniem padaczki z napadami występującymi w trakcie ciąży, innych współwystępujących chorób ogólnoustrojowych i nieprawidłowych objawów, przyjmowanych leków (podtrzymujących ciążę, przeciwpadaczkowych lub przyjmowanych z przyczyn internistycznych, używek (alkohol, nikotyna) i szkodliwych substancji (narażenie w I trymestrze na rozpuszczalniki), wypadków (komunikacyjny, pobicie, upadek inicjujący poród) i urazów. Czas trwania ciąży określany był w

tygodniach. Czas trwania ciąży donoszonej wynosił 38-42 tygodnie. Ciąża ukończona przed pierwszym dniem 38 tygodnia była traktowana jako niedonoszona. Ciążę zakończoną po ostatnim dniu 42 tygodnia traktowano jako przenoszoną. Wszelkie nieprawidłowości, dotyczące wymienionych wyżej czynników, były określane jako obciążenie ciążowe. Oddzielnie analizowano fizyczną pracę matki podczas ciąży.

Pacjenci włączeni do badania rodzili się średnio z drugiej ciąży i z pierwszego lub drugiego porodu. Długość trwania ciąży wahała się od 26 do 43 tygodni. 242 pacjentów urodziło się z ciąży donoszonej, w terminie między 38 a 42 tygodniem, 62 pacjentów przed ukończonym 38 tygodniem ciąży, a 6 kolejnych z ciąży przenoszonej powyżej 42 tygodnie. Szczegóły przedstawiono w tabelach poniżej (tabela 8, tabela 9).

	Wartość Średnia
Wiek w chwili zajścia w ciążę	
- Matka	26,45
- Ojciec	29,20
Kolejność ciąży	2,01
Kolejność porodu	1,82
Długość trwania ciąży (tyg.)	38,88

Tabela 8. Średni wiek matek w chwili zajścia w ciążę oraz średnia długość trwania ciąży w analizowanej grupie 310 dzieci.

	Liczba	%
Obciążenie ciążowe	176	56,77
Ciąża ukończona przed terminem	42	13,55
Poród po terminie	6	1,94
Ciąża bliźniacza	3	0,97
Choroby i stany patologiczne swoiste dla ciąży	101	32,58
- Krwawienie z dróg rodnych	50	16,13
- Skurcze przedwczesne	25	8,06
- Niewydolność szyjki macicy	10	3,23
- Nadciśnienie ciążowe	8	2,58
- Przodujące łożysko	5	1,61
- Przedwczesne oddzielenie łożyska	4	1,29
- Zatrucie ciążowe	5	1,61
- Cukrzyca ciężarnych	3	0,97
- Silne bóle brzucha	3	0,97
- Krwotok inicjujący poród (o nieustalonej przyczynie)	2	0,65
- Zagrożająca rzucawka	1	0,32
- Krwiak założyskowy	1	0,32
- Małowodzie	1	0,32
- Nadciśnienie tętnicze i obrzęki	1	0,32
- Cechy starzenia się łożyska	1	0,32
Wahania tętna płodu	4	1,29
Nieprawidłowe ruchy płodu	15	4,84
Konflikt serologiczny	2	0,65
Padaczka	9	2,90
Pozostałe choroby towarzyszące	54	17,42
Leki podtrzymujące ciążę	62	20,00
Inne Leki	21	6,77
Palenie papierosów	34	10,97
Przyjmowanie alkoholu	3	0,97
Narażenie na szkodliwe substancje	1	0,32
Urazy	5	1,61
Praca fizyczna	51	16,45

Tabela 9. Obciążenie ciążowe w analizowanej grupie 310 dzieci.

Czynniki okołoporodowe obejmowały: drogę porodu (cięcie cesarskie lub siłami natury – położenie płodu podczas porodu główkowe lub miednicowe), poród bliźniąt, powikłania porodu (poród szybki, przedłużający się pierwszy i drugi okres

porodu, udokumentowane w historii medycznej niedotlenienie i/lub niedokrwienie okołoporodowe, wahania tętna płodu, okręcenie pępowiny wokół szyi, zaklinowanie się barków płodu, uraz mechaniczny - tkanek miękkich i/lub kości; analizowane wspólnie), stan wód płodowych (czyste, zielone, krwiste) oraz stan noworodka w pierwszych minutach po urodzeniu. Okołoporodowa ocena stanu noworodka obejmowała: punktację w skali Apgar w pierwszej minucie życia (od 1 do 10 punktów w całej populacji), masę urodzeniową (od 870g do 4800g) oraz obwód głowy (od 23,5 do 37 cm). Szczególną uwagę zwracano na noworodki o masie ciała mniejszej lub równej 2500g (donoszone i niedonoszone) oraz noworodki o masie ciała powyżej 4000 g urodzone siłami natury.

Oceniano także poród ukończony poza szpitalem oraz wskazania do wykonania cięcia cesarskiego, które podzielono na klinicznie istotne oraz nieistotne. Wskazania nieistotne dotyczyły przypadków, w których decyzja o wykonaniu cięcia cesarskiego nie wynikała z bezpośredniego zagrożenia zdrowia lub życia, między innymi planowane cięcia cesarskie z powodu krótkowzroczności matki, niedowładu połowicznego, rozejścia się spojenia łonowego, niewspółmierności porodowej oraz położenia miednicowego. Konieczność wykonania cięcia cesarskiego wynikająca z zagrożenia dobrostanu płodu lub z zagrożenia zdrowia lub życia noworodka dotyczyła przypadków: wahań tętna płodu, infekcji wewnątrzmacicznej, podejrzenia wodogłowa, ciąży bliźniaczej, braku postępu porodu, cech starzenia się łożyska w USG, przedwczesnego odklejenia się łożyska, innych patologii łożyska, krwotoku inicjującego poród o nieustalonej przyczynie, zatrucia ciążowego, chorób współwystępujących u matki (takich jak: padaczka z napadami w ciąży, nadciśnienie tętnicze, zakażenie dróg rodnych). Istotne klinicznie przyczyny ukończenia porodu drogą cięcia cesarskiego analizowano wspólnie.

Wszystkie powyższe czynniki określono jako okołoporodowe, a obecne nieprawidłowości jako obciążenie okołoporodowe. Szczegóły przedstawiono w tabelach 10-11.

	Liczba	%
Obciążenie okołoporodowe	107	34,52
Sposób porodu		
Siłami natury	247	79,68
- główkowy	246	79,35
- miednicowy	1	0,32
Cięcie cesarskie	63	20,32
Wody płodowe		
Czyste	278	89,68
Inne niż czyste	32	10,32
- Zielone	29	9,35
- Krwiste	3	0,97
Powikłania porodu		
- poród szybki	2	0,65
- przedłużający się	11	3,55
- udokumentowane niedotlenienie okołoporodowe	11	3,55
- wahania tętna płodu	8	2,58
- okręcenie pępowiny wokół szyi	12	3,87
- zaklinowanie się płodu	1	0,32
- uraz mechaniczny	10	3,23
- krwiak podczerwcowy	8	2,58
- złamania obojczyka lub kości kończyn	2	0,65
- klinicznie istotna przyczyna cięcia cesarskiego	32	10,32
Poród poza szpitalem	6	1,94
Nieprawidłowości okołoporodowe u noworodka		
Apgar < 8 punktów	37	11,94
Apgar < 6 punktów	14	4,52
Masa ciała przy ur. < 2500 g	28	9,03
- donoszony	9	26,47
- niedonoszony	25	73,53
Masa ciała > 4000 g (urodzony drogami natury)	24	7,74

Tabela 10. Obciążenie okołoporodowe obecne w analizowanej grupie 310 dzieci..

	Średnia	Mediana	Minimum	Maximum
Punktacja Apgar	9,02	10,00	1,00	10,00
Masa ciała (g)	3272, 23	3325,00	870,00	4800,00
Długość ciała (cm)	53,30	54,00	40,00	62,00
Obwód głowy (cm)	33,57	34,00	23,50	38,00
Obwód klatki piersiowej (cm)	32,34	32,00	24,00	42,00
Obwód głowy/obwód klatki piersiowej	0,96	0,97	0,76	1,27

Tabela 11. Parametry stanu ogólnego noworodka mierzone przy urodzeniu w analizowanej grupie 310 dzieci.

Czynniki poporodowe (noworodkowe) dotyczyły obecności infekcji (układu oddechowego, moczowego, neuroinfekcji) oraz innych stanów patologicznych, takich jak: krwawienie wewnątrzczaszkowe z lub bez następowego wodogłowia pokrwotocznego, niewydolność krążeniowo-oddechowa wymagająca reanimacji, zaburzenia rytmu serca, choroba krwotoczna noworodków, martwicze zapalenie jelit, niedokrwistość wymagająca transfuzji krwi, obecność żółtaczki i jej patologii (hiperbilirubinemia, żółtaczka przedłużająca się), konieczność umieszczenia w inkubatorze (z powodu zaburzeń adaptacji, wcześniactwa, hipotrofii wewnątrzmacicznej lub niedotlenienia), hipokalcemii, hipotyroksynemii, zaburzeń układu krzepnięcia i innych (zaburzenia adaptacji, cechy niedojrzałości, niedokrwistość niewielkiego stopnia, szmer nad sercem bez ewidentnych cech wady wrodzonej, zaśluzowanie, antybiotykoterapia z powodu podwyższenia w krwi wskaźników stanu zapalnego we krwi). U żadnego z dzieci nie udokumentowano w sposób jednoznaczny przebycia drgawek noworodkowych. Jedynie u jednego z chłopców matka podawała drżenie ciała w pierwszych tygodniach życia, którego nie widział nikt z personelu medycznego. Powyższe nieprawidłowości określano jako obciążenie poporodowe (tabela 12).

	Liczba	%
Noworodek donoszony	262	84,52
Żółtaczka noworodkowa	150	48,38
Żółtaczka fizjologiczna	113	36,45
Obciążenie poporodowe	90	29,03
Noworodek urodzony po terminie	6	1,94
Wcześnieak	42	13,55
Żółtaczka patologiczna	38	12,25
- hiperbilirubinemia	30	9,68
- przedłużająca się	8	2,58
Hipokalcemia	3	0,97
Hipotyroksynemia	2	0,65
Zaburzenia układu krzepnięcia	1	0,32
Infekcja ogółem	7	2,26
Neuroinfekcja	4	1,29
Poszerzenie układu komorowego	1	0,32
Wodogłowie	7	2,26
Krwawienie wewnątrzczaszkowe	2	0,65
Niewydolność krążeniowo-oddechowa	4	1,29
Zaburzenia rytmu serca	1	0,32
Choroba krwotoczna noworodków	1	0,32
Martwicze zapalenie jelit	1	0,32
Transfuzja krwi	4	1,29
Inkubator	35	11,29
Inne	39	12,58

Tabela 12. Obciążenie poporodowe (noworodkowe) w analizowanej grupie 310 dzieci.

Pod pojęciem znacznego obciążenia ciążywo-okołoporodowego rozumiano wystąpienie któregośkolwiek z czynników ciążyowych, okołoporodowych i poporodowych, wymienionych w tabeli 13.

Ciąża ukończona przed 36 tygodniem
 Poród po 42 tygodniu ciąży
 Ciąża bliźniacza
 Choroby i stany patologiczne swoiste dla ciąży
 Wahania tętna płodu (w czasie ciąży lub porodu)
 Konflikt serologiczny
 Padaczka u matki z napadami w czasie trwania ciąży
 Zielone lub krwiste wody płodowe
 Poród miednicowy
 Poród szybki
 Poród przedłużający się
 Udokumentowane niedotlenienie okołoporodowe
 Okręcenie pępowiny wokół szyi
 Zaklinowanie się płodu
 Krwiak podczepcowy
 Klinicznie istotna przyczyna cięcia cesarskiego
 Apgar < 8 punktów
 Hipotrofia wewnątrzmaciczna
 Makrosomia
 Żółtaczka patologiczna
 Neuroinfekcja
 Poszerzenie układu komorowego
 Wodogłowie
 Krwawienie wewnątrzczaszkowe
 Niewydolność krążeniowo-oddechowa
 Zaburzenia rytmu serca
 Choroba krwotoczna noworodków
 Martwicze zapalenie jelit
 Transfuzja krwi
 Inkubator

Tabela 13. Czynniki zaliczane do znacznego obciążenia ciążowo-okołoporodowego w analizowanej grupie 310 dzieci.

Kolejnym etapem badania była ocena czynników działających od okresu niemowlęcego do momentu wystąpienia pierwszego napadu.

Rozwój psychoruchowy oceniano jako prawidłowy lub opóźniony. Opóźnienie mogło dotyczyć sfery ruchowej, mowy, umysłowej lub wszystkich sfer. Opóźnienie w

sferze statyczno-ruchowej oceniano u dzieci po 3 miesiącu życia, w sferze mowy po 4 miesiącu życia, w sferze umysłowej po ukończeniu 12 miesięcy. U dzieci w wieku szkolnym (od 6 roku życia) oceniano obecność upośledzenia umysłowego (lekkiego i umiarkowanego; nie było przypadków cięższych) oraz konieczność opieki Poradni Psychologiczno-Pedagogicznej z powodu innych problemów lub deficytów (koncentracji i uwagi, pamięci, dysleksji, dysgrafii, dysortografii, wad wymowy, nadruchliwości, nadpobudliwości, trudności szkolnych, trudności adaptacyjnych, zaburzeń lękowych, zaburzeń nerwicowo-depresyjnych, napięciowych bólów głowy, zaburzeń konwersyjnych, zaburzeń zachowania, zaburzeń emocji, lęków nocnych). Rozpoznanie upośledzenia umysłowego i innych nieprawidłowości psychologicznych opierało się na aktualnym wyniku badania psychologicznego, przeprowadzonego ambulatoryjnie lub podczas hospitalizacji w Klinice Neurologii Rozwojowej. Pełen profil psychologiczny uzupełniały pytania dotyczące uczęszczanej szkoły i klasy, ogólnych wyników w nauce, nowo występujących trudności w nauce lub innych zaburzeń psychologicznych w bliskim związku czasowym z pierwszym napadem (przed i po napadzie). Nie oceniono cech charakteru i stylu życia, ponieważ większość opiekunów oceniała je w sposób mało precyzyjny, używając zwykle określenia „normalny”. Szczegóły przedstawiono w tabeli 14.

	Liczba	%
Opóźniony rozwój psychoruchowy	78	25,16
- Ruchowy	45	14,52
- Mowy	43	13,87
- Umysłowy	39	12,58
Współwystępujące opóźnienie rozwoju psychoruchowego	63	20,32
Opóźnienie rozwoju psychoruchowego w wywiadzie przeszłym	15	4,84
Upośledzenie umysłowe	21	6,77
- Lekkie	15	4,84
- Umiarkowane	6	1,94
Nieprawidłowy rozwój umysłowy	47	15,16
Współwystępujący nieprawidłowy rozwój ogółem	55	17,74
Nadpobudliwość psychoruchowa	20	6,45
Pozostałe problemy psychologiczne	103	33,23
Opieka Poradni Psychologiczno-Pedagogicznej	57	18,39

Tabela 14. Opóźnienie rozwoju psychoruchowego i umysłowego oraz inne problemy psychologiczne u 310 dzieci włączonych do badania.

Towarzyszące choroby ogólnoustrojowe i inne problemy zdrowotne były obecne u 57 (18,39%) pacjentów, z czego 16 (5,16%) dzieci wymagało przewlekłego leczenia farmakologicznego. Choroby i problemy towarzyszące oraz przyjmowane leki zostały przedstawione w tabeli 15.

Towarzyszące choroby Pediatriczne	Inne problemy zdrowotne	Przyjmowane leki
• Wrodzone wady serca • Choroby układu oddechowego • Choroby laryngologiczne • Choroby tarczycy • Choroby układu pokarmowego • Wirusowe zapalenie wątroby typu B • Choroby układu moczowego • Choroby układu rozrodczego • Zaburzenia układu krzepnięcia • Alergia • Inne wady wrodzone	• Niedobór wzrostu i masy ciała • Nadwaga • Otyłość • Wady układu kostno-szkieletowego • Zaburzenia elektrolitowe • Palenie papierosów	• Przeciwalergiczne • Przeciwbakteryjne • hormony tarczycy

Tabela 15. Choroby ogólnoustrojowe, inne problemy zdrowotne oraz przyjmowane leki w całej grupie 310 dzieci włączonych do badania..

132 (42,58%) pacjentów uczęszczało do poradni specjalistycznych z powodu towarzyszących chorób ogólnoustrojowych.

Analizowano także konieczność wielokrotnych (więcej niż 2) wcześniejszych hospitalizacji z powodu chorób towarzyszących. Ten fakt dotyczył 32 (10,32%) dzieci.

Problemy okulistyczne obejmowały: krótkowzroczność, nadwzroczność, astygmatyzm, wadę rozwojową tarcz nerwów wzrokowych, jaskrę, retinopatię wcześniaczą, niedrożny przewód łzowy. Stwierdzono je u 38 (12,26%) dzieci.

Choroby i problemy neurologiczne przedstawiono w tabeli 16.

	Liczba	%
Towarzyszące schorzenia neurologiczne	38	12,26
Mózgowe porażenie dziecięce	10	3,23
- niedowład połowiczny	5	1,61
- obustronny niedowład połowiczny	4	1,29
- niedowład trójkończynowy	1	0,32
Wodogłowie	7	2,26
Stwardnienie guzowate	1	0,32
Migrena	2	0,65
- Migrena bez aury	1	0,32
- Migrena z aurą	1	0,32
Napięciowe bóle głowy	5	1,61
Bóle głowy o nieustalonej etiologii	5	1,61
Zawroty głowy	2	0,65
Lity proces rozrostowy wewnątrzczaszkowy	1	0,32
Niedowład połowiczny i ośrodkowy niedowład n. VII w przebiegu krwaka śródmózgowego	1	0,32
Kręcz szyi	2	0,65
Wirusowe zapalenie opon m.-r. i mózgu	2	0,65
Hiponatremia po urazie głowy i następowym krwawieniu wewnątrzczaszkowym	1	0,32
Naczyniak twarzy (obejmujący obszar unerwienia I gałęzi n. V)	1	0,32
Wrodzona asymetria szpar powiekowych	1	0,32

Tabela 16. Choroby i objawy neurologiczne obecne u 310 dzieci przed pierwszym napadem padaczkowym.

Do przebytych chorób neurologicznych zaliczono: stan po leczeniu czaszkogardlaka, stan po przebyłym krwawieniu śródczaszkowym, neuroinfekcje (zapalenie mózgu, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych), przemijający poszczepienny niedowład połowiczny (szczepienie DPT + Polio), niewydolność krążenia mózgowego o nieustalonej przyczynie.

Ponadto, 18 (5,80%) dzieci doświadczyło we wczesnym dzieciństwie (między 6 miesiącem a 5 rokiem życia) drgawek gorączkowych prostych, a 3 (0,97%) drgawek gorączkowych złożonych. Obecność w wywiadzie drgawek gorączkowych była analizowana oddzielnie.

Przebyte urazy głowy podzielono na urazy z objawami wstrząśnienia mózgu (uraz twarzoczaszki w następstwie wypadku komunikacyjnego, upadek z wysokości, upadek na lód) i bez cech wstrząśnienia (łagodne upadki, lekkie uderzenia w głowę). Oceniano bezpośrednią bliskość czasową z napadem padaczkowym.

Przebyte choroby neurologiczne oraz urazy głowy przedstawiono w tabeli 17.

	Liczba	%
Choroby neurologiczne w wywiadzie przeszłym	15	4,84
- Choroby zapalne ośrodkowego układu nerwowego	9	2,90
Inne:	7	2,26
- Guz mózgu	1	0,32
- Przemijający poszczepienny niedowład połowiczy	1	0,32
- Krwawienie wewnątrzczaszkowe	4	1,29
- Niewydolność krążenia mózgowego o nieustalonej etiologii	1	0,32
Przebyte urazy głowy	65	20,97
- z objawami wstrząśnienia mózgu	16	5,16
- bez objawów wstrząśnienia mózgu	49	15,81

Tabela 17. Przebyte choroby neurologiczne oraz urazy głowy u 310 dzieci włączonych do badania.

Towarzyszące choroby psychiczne stwierdzono u 7 (2,26%) pacjentów i obejmowały one: autyzm, depresję, zespół katatoniczny, zespół nadpobudliwości psychoruchowej.

Przebyte choroby zakaźne obejmowały: ospę, świnkę, różyczkę, krztusiec, odrę, płonicę, wirusowe zapalenie wątroby typu B. Dotyczyły one 149 (48,10%) dzieci.

Związek czasowy pierwszego napadu z przebyłym szczepieniem ochronnym (krótszy niż 4 tygodnie), obecny u 16 (5,16%) pacjentów, odnosił się do szczepienia DPT (błonica, tężec, krztusiec), Polio (zapalenie rogów przednich rdzenia kręgowego), WZWB (wirusowe zapalenie wątroby typu B), przeciwko meningokokowemu zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych., MMR II (świnka, odra, różyczka).

Wiek w chwili wystąpienia pierwszego napadu wahał się od 3 do 213 miesiąca życia (czyli do 17 roku i 9 miesiąca życia). Średnia wieku wynosiła 81 miesięcy (6 lat i 9 miesięcy).

Zróźnicowanie wiekowe populacji dzieci włączonych do badania przedstawiono w tabeli 18.

Wiek	Liczba	%
< 6 lat (3 – 72 miesiące)	167	53,87
< 2 lat (3 – 24 miesiące)	72	23,23
2 – 6 lat (25-72 miesiące)	95	30,65
6 – 12 lat (73 – 144 miesiące)	76	24,52
> 12 lat (> 145 miesięcy)	67	21,61

Tabela 18. Grupy wiekowe dzieci włączonych do badania.

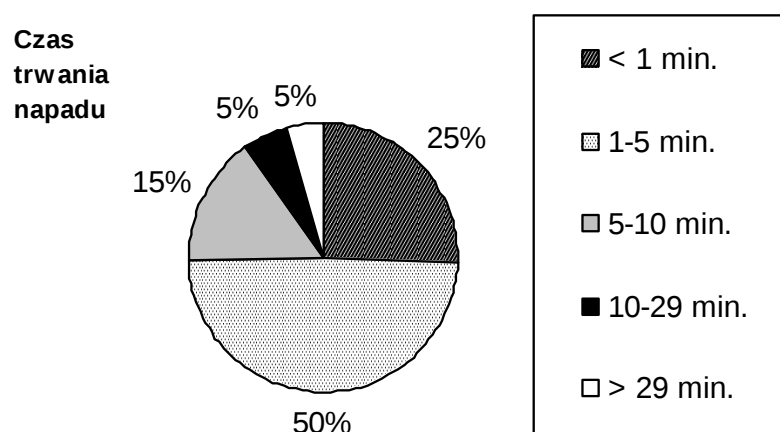
U badanych pacjentów występowały następujące rodzaje napadów: częściowe proste ruchowe, częściowe proste z objawami zmysłowymi, częściowe proste z objawami psychicznymi, częściowe złożone z zaburzeniami świadomości od początku napadu, częściowe złożone z zaburzeniami świadomości dołączającymi się, częściowe złożone przechodzące we wtórnie uogólnione, wtórnie uogólnione od początku napadu, pierwotnie uogólnione toniczno-kloniczne, toniczne, atoniczne, nieświadomości (typowe i atypowe). Jeśli napad częściowy zmieniał swoją morfologię podczas jego trwania, określano go ostatecznie rodzajem zgodnie ze zmianą obrazu klinicznego. Przygryzienie śluzówek jamy ustnej lub języka oraz oddanie moczu lub stolca miało znaczenie pomocnicze w określaniu typu napadu.

Częstość występowania poszczególnych rodzajów pierwszego napadu przedstawiono w tabeli 19.

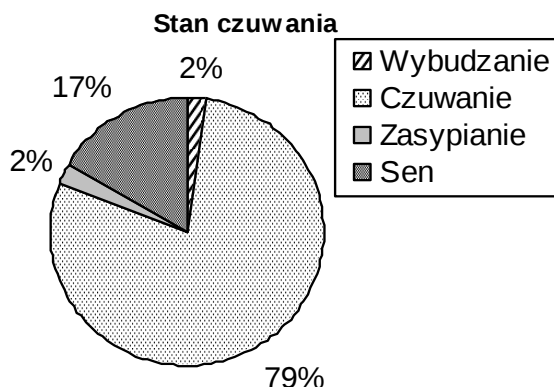
Rodzaj napadu	Liczba	%
Częściowy prosty	5	1,61
- z objawami ruchowymi	1	0,32
- z objawami psychicznymi		
Częściowy złożony	112	36,13
Wtórnie uogólniony	144	46,45
Pierwotnie uogólniony	23	7,42
Toniczno-kloniczny		
Toniczny	6	1,94
Atoniczny	16	5,16
Typowy nieświadomości	1	0,32
Atypowy nieświadomości	1	0,32

Tabela 19. Częstość występowania poszczególnych postaci pierwszego napadu padaczkowego w analizowanej grupie 310 dzieci.

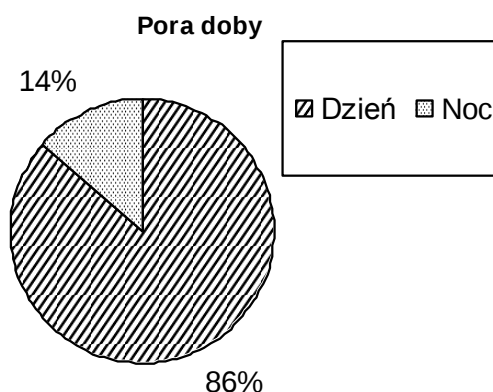
Analizowano orientacyjny czas trwania pierwszego napadu (od 5 sekund do około 2 godzin), stan czuwania w momencie wystąpienia napadu (czuwanie, zasypianie, sen, budzenie), porę doby (ranek, dzień wieczór, noc), porę roku. Powyższe czynniki zostały przedstawione na rycinach 10-12.



Rycina 10. Czas trwania pierwszego napadu padaczkowego w analizowanej grupie 310 dzieci.



Rycina 11. Stan czuwania, w którym wystąpił pierwszy napad padaczkowy w analizowanej grupie 310 dzieci.



Rycina 12. Pora doby, w której wystąpił pierwszy napad padaczkowy w analizowanej grupie 310 dzieci.

Analizowano także czynniki prowokujące (stymulacja świetlna, nadmierny wysiłek fizyczny), współwystępującą infekcję, inne objawy i okoliczności napadu, takie jak: objawy wegetatywne (nudności, wymioty, zasinienie, bladość, zaczerwienienie, ślinotok), przemijające objawy psychopatologiczne, w tym ponapadowe ilościowe zaburzenia świadomości (senność, sen, śpiączka) i pozostałe objawy psychopatologiczne (pobudzenie, niepokój, lęk, płacz, dezorientacja, zaburzenia zachowania, zaburzenia pamięci).

Ponadto, oceniano także uraz głowy, jako następstwo napadu (uderzenie głową o chodnik, meble, podłogę) oraz związek ze współwystępującą miesiączką (miesiączkowanie dotyczyło 33 dziewczynek).

Pozostałymi nieprawidłowościami występującymi po napadzie były: bóle głowy, zawroty głowy, niewyraźna mowa, ból brzucha, mrowienie stóp, uczucie słabości.

Czynniki prowokujące, okoliczności związane z napadem, objawy okołonapadowe oraz objawy psychopatologiczne po pierwszym napadzie przedstawiono w tabeli 20.

	Liczba	%
Czynniki prowokujące		
Wysiłek fizyczny	8	2,58
Fotostymulacja (dyskoteka, komputer, TV)	12	3,87
Miesiączka	12	3,87
Silne emocje	5	1,61
Okoliczności związane z napadem		
Infekcja	62	20,00
Uraz głowy związany z napadem	8	2,58
Objawy okołonapadowe		
Objawy wegetatywne	131	42,26
Pozostałe nieprawidłowości po napadzie	21	6,77
Objawy psychopatologiczne po napadzie	230	74,19
- ilościowe zaburzenia świadomości	191	61,61
- Senność ponapadowa	44	14,19
- Sen ponapadowy	143	46,13
- Śpiączka	4	1,29
- Pozostałe objawy psychopatologiczne	74	23,87

Tabela 20. Czynniki prowokujące, okoliczności, objawy okołonapadowe i psychopatologiczne towarzyszące wystąpieniu pierwszego napadu padaczkowego w całej grupie dzieci włączonych do badania.

Badanie fizykalne (neurologiczne i pediatryczne) wykonywano podczas pierwszej wizyty w poradni przyklinicznej lub po przyjęciu do Kliniki Neurologii Rozwojowej. Badaniem neurologicznym nieprawidłowości stwierdzono u 40 (12,90%) dzieci po przebytym pierwszym napadzie. Badanie neurologiczne obejmowało także ocenę ręczności (oceny dokonywano u dzieci powyżej 12 miesiąca życia). Szczegóły przedstawia tabela 21.

	Liczba	%
Nieprawidłowy wynik badania neurologicznego	40	12,90
Wielkogłowie	2	0,65
Ślepota obuoczna	1	0,32
Anizokoria	1	0,32
Oczopląs	2	0,65
Zez (zbieżny i rozbieżny)	6	1,94
Ośrodkowy niedowład nerwu twarzowego	2	0,65
Obwodowy niedowład nerwu twarzowego	1	0,32
Drżenia spoczynkowe i zamiarowe	1	0,32
Obniżone napięcie mięśniowe	8	2,58
Izolowane objawy piramidowe	7	2,26
Izolowane objawy mózdkowe	2	0,65
Niedowład połowiczny	7	2,26
Obustronny niedowład połowiczny	4	1,29
Niedowład trójkończynowy	1	0,32
Uogólniona niezgrabność	7	2,26
Ręczność		
Praworęczność	233	75,16
Leworęczność	40	12,90
Brak wyraźnej dominacji ręki	37	11,94

Tabela 21. Wynik badania neurologicznego w analizowanej grupie 310 dzieci.

Wśród nieprawidłowości w badaniu pediatrycznym stwierdzono: nadwagę, otyłość, niedobór wzrostu i masy ciała, cechy dysmorficzne, objawy infekcji układu oddechowego, szmer nad sercem, niemiarywość akcji serca, powiększoną wątrobę, cechy przedwczesnego dojrzewania płciowego, atopowe zapalenie skóry, szpotawość stóp, koślawość kolan, skrzywienie kręgosłupa (skolioza), próchnica zębów, opryszczka wargowa, wtórne zniekształcenia układu kostno-stawowego, blizny skórne. Odchylenia te przedstawiono w tabeli 22.

	Liczba	%
Odchylenia w badaniu pediatrycznym	68	21,94
Nadwaga	18	5,80
Otyłość	11	3,55
Niedobór wzrostu i masy ciała	6	1,94
Inne odchylenia	33	10,65

Tabela 22. Częstość poszczególnych nieprawidłowości w badaniu pediatrycznym u dzieci, które doświadczyły pierwszego napadu padaczkowego.

U 60 (19,35%) dzieci włączonych do badania występowały zaburzenia psychologiczne. Wnioski z badań psychologicznych zostały przedstawione w tabeli 23.

Niskie możliwości intelektualne
Trudności szkolne
Zaburzenia funkcji analizatora wzrokowego i słuchowego
Deficyty poznawcze
Trudności adaptacyjne
Zaburzenia lękowe
Zaburzenia emocjonalne
Zaburzenia nerwicowo-depresyjne
Zaburzenia koncentracji
Zaburzenia uwagi
Nadpobudliwość psychoruchowa
Trudności wychowawcze
Zaburzenia zachowania
Zaburzenia konwersyjne
Zaburzenia aktywności
Wady wymowy

Tabela 23. Zaburzenia psychologiczne występujące u dzieci włączonych do badania.

Istotne zmiany bądź zaburzenia zachowania oraz pogorszenie funkcji poznawczych, które pojawiły się u pacjentów po przebytym pierwszym napadzie padaczkowym zgłaszane spontanicznie przez rodziców lub opiekunów analizowano oddzielnie. U 11 (3,55%) dzieci podawano w wywiadzie zmiany w zachowaniu, a u

21 (6,78%) członkowie rodziny zaobserwowali wyraźne pogorszenie funkcji poznawczych.

U 10 (3,23%) dzieci istniała konieczność przeprowadzenia konsultacji psychiatrycznej, która wykazała nieprawidłowości w postaci: objawów wytwórczych, natręctw, autyzmu oraz zespołu nadpobudliwości psychoruchowej (ADHD).

Doraźne leczenie po pierwszym napadzie obejmowało: diazepam, fenobarbital, mannitol, deksametazon, hydrokortyzon. Zastosowano je u 15 (4,84%) pacjentów.

W wykonanych w różnym okresie po pierwszym napadzie badaniach laboratoryjnych krwi i moczu stwierdzono jedynie nieznaczne odchylenia od normy, dotyczące następujących parametrów: poziomu lipidów, aminotransferazy asparaginianowej (ASPAT), aminotransferazy alaninowej (ALAT), odczynu Biernackiego (OB), białka ostrej fazy (CRP), płytek krwi, białych krwinek, potasu w surowicy krwi oraz ślad ciał ketonowych, ślad białka oraz nieprawidłowy osad w moczu. Powyższe odchylenia, stwierdzone u 81 (26,13%) dzieci, nie miały istotnego znaczenia klinicznego i z tego powodu nie poddano ich analizie statystycznej.

Wynik badania EEG, w oparciu o dane uzyskane w jego opisie, podzielono na 3 grupy: (1) wynik mieszczący się w granicach normy, (2) nieprawidłowy bez grafoelementów padaczkokształtnych oraz (3) nieprawidłowy z obecnością grafoelementów padaczkokształtnych (tabela 24).

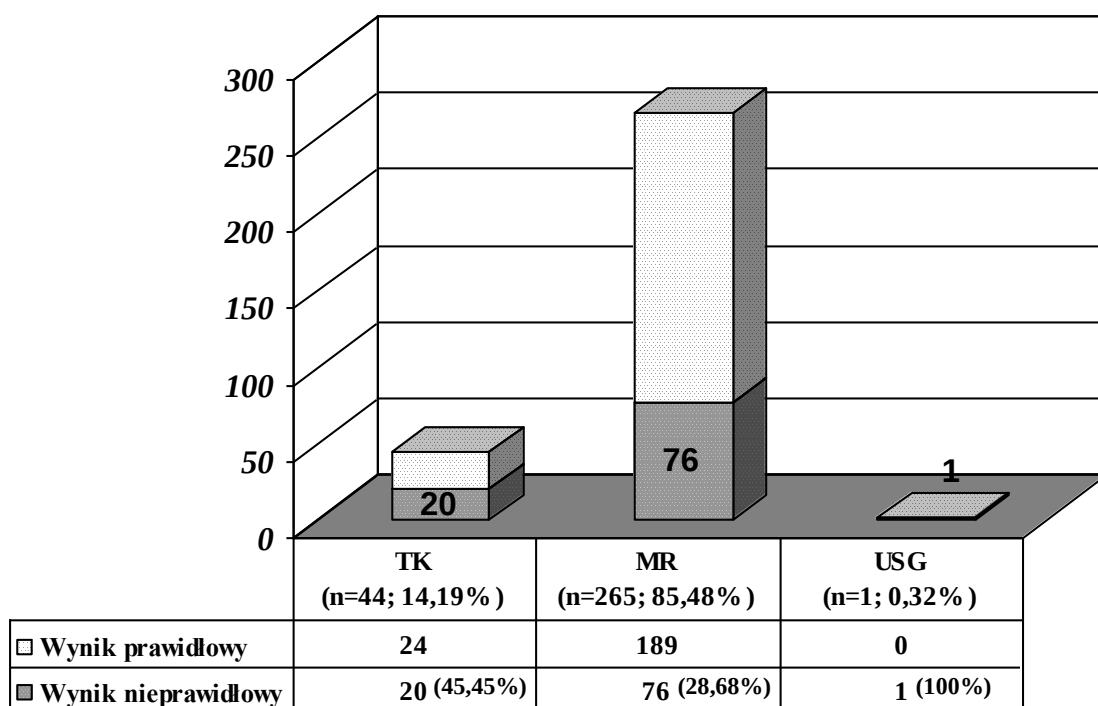
	Liczba	%
Norma	6	1,94
Zapis nieprawidłowy bez grafoelementów padaczkokształtnych	134	43,23
Zapis z obecnością grafoelementów padaczkokształtnych	170	54,84

Tabela 24. Wyniki badania EEG w analizowanej grupie 310 dzieci.

Wynik badania neuroobrazowego (MR, TK lub USG przezcięmiączkowe) oceniano jako prawidłowy lub nieprawidłowy. Nieprawidłowości stwierdzono u 57 (18,39%) pacjentów; u niektórych dzieci współwystępowało kilka nieprawidłowości w badaniu neuroobrazowym. U 299 (96,45%) dzieci badanie neuroobrazowe wykonano po przebyłym pierwszym napadzie, jednakże u 11 (3,55%) neuroobrazowanie przeprowadzono tuż po drugim napadzie. Wynikało to z krótkiego odstępu czasowego między napadami (4-7dni). Jednakże, wśród wymienionych 11

przypadków u 9 (2,90%) pacjentów nie stwierdzono żadnych nieprawidłowości, a u pozostałych 2 (0,65%) obecne zmiany miały charakter trwały (zmiana o typie rozmiękania istoty białej okołokomorowej – 1 pacjent, wodogłowie i zmiany porencefaliczne po przebytym krwawieniu do komór mózgowych w przeszłości – 1 pacjent) co pozwala przyjąć, że obraz mózgowia w badaniach neuroobrazowych przeprowadzonych tuż po drugim napadzie był porównywalny z obrazem sprzed kilku dni, po przebytym pierwszym napadzie padaczkowym.

Badania neuroobrazowe wykonane u dzieci po pierwszym napadzie oraz częstość stwierdzanych nieprawidłowości zilustrowano na rycinie 13 a charakter zmian w badaniach neuroobrazowych przedstawia tabela 25.



Rycina 13. Badania neuroobrazowe wykonane u dzieci po pierwszym napadzie padaczkowym oraz częstość wyników nieprawidłowych w analizowanej grupie 310 dzieci.

	Liczba	%
Wynik badania neuroobrazowego		
Norma	253	81,61
Nieprawidłowy wynik badania neuroobrazowego	57	18,39
Proces zapalny	1	0,32
Łoża po zabiegu neurochirurgicznym	2	0,65
Lita zmiana rozrostowa	1	0,32
Torbiele podwysięłkowe komór bocznych	1	0,32
Torbiel pajęczynówki	6	1,94
Torbiel przegrody przezroczystej	1	0,32
Torbiel szyszynki	2	0,65
Wodogłowie	6	1,94
Niespecyficzne ognisko hiperintensywne w istocie białej	3	0,97
Ognisko krwotoczne	1	0,32
Zmiana o typie rozmiękania istoty białej okołokomorowej	4	1,29
Ognisko niedokrwienne w istocie białej	6	1,94
Ogniska stłuczenia struktur głębokich	1	0,32
Opóźnienie mielinizacji	7	2,20
Porencefalia	2	0,65
Agenezja ciała modzelowatego	1	0,32
Zespół Arnolda-Chiari typ I	1	0,32
Jamistość rdzenia odcinka szyjnego	1	0,32
Zespół Dandy-Walkera	3	0,97
Stwardnienie guzowate (zmiany o typie hamartoma)	1	0,32
Hipoplazja lub agenezja robaka mózdzku	4	1,29
Agenezja mózdzku	1	0,32
Hemimegaloencefalia	1	0,32
Zaburzenia zakrętości	1	0,32
Dysplazja korowa	2	0,65
Schizencefalia	1	0,32
Heterotopia	1	0,32
Malformacja naczyniowa	5	1,61
Venous angioma	1	0,32
Glioza	1	0,32
Uogólniony obrzęk mózgu	1	0,32
Stan po kraniotomii i kranioplastyce	1	0,32

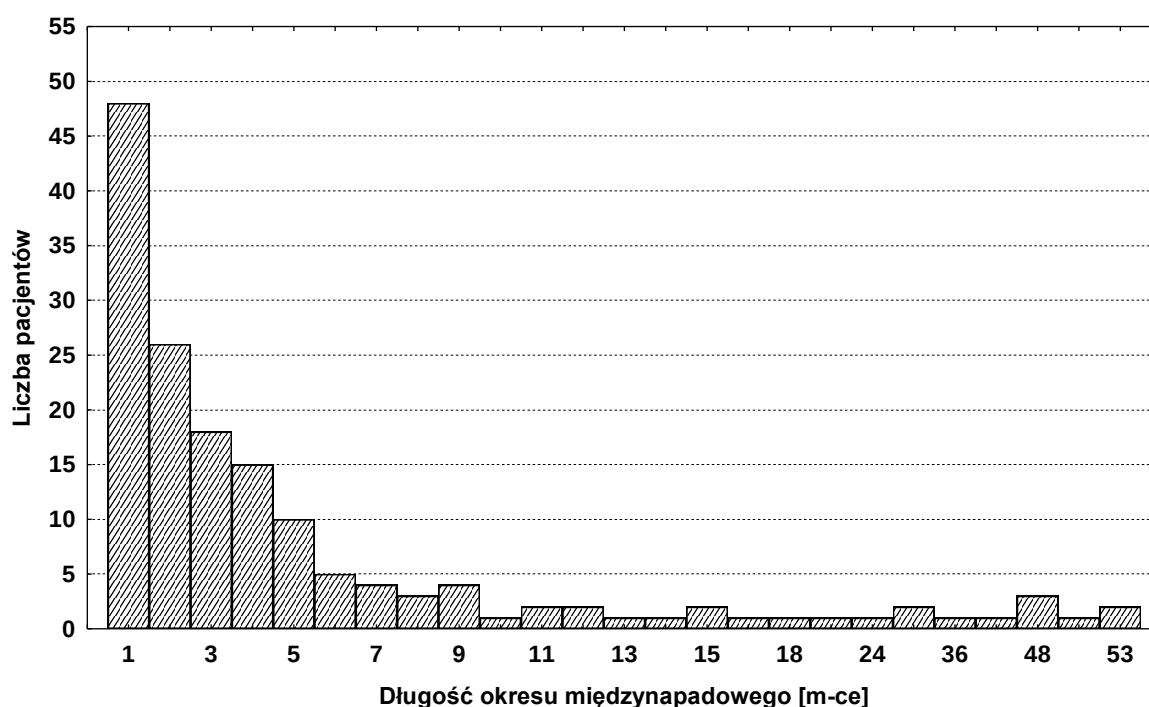
Tabela 25. Zmiany w badaniach neuroobrazowych w grupie dzieci po pierwszym napadzie padaczkowym.

Okres obserwacji pacjentów, którzy doświadczyli nawrotu napadu wynosił od 4 dni do 53 miesięcy. Krótki odstęp czasowy (poniżej 1 miesiąca) między pierwszym a drugim napadem dotyczył w większości pacjentów skierowanych i przyjętych do Kliniki Neurologii Rozwojowej. Czynnikiem decydującym o zakończeniu obserwacji katamnestycznej w tej grupie pacjentów było wystąpienie drugiego napadu padaczkowego. Okres obserwacji pacjentów, którzy nie doświadczyli drugiego napadu wynosił od 24 do 53 miesięcy. Katamnezę zakończono w 2007 roku. Po zakończonym okresie obserwacji populacja 310 dzieci (**grupa analizowana**) została podzielona na dwie: **grupę badaną** (liczącą 227 dzieci), u której wystąpił drugi napad oraz **grupę kontrolną** (liczącą 83 dzieci), u której napad nie powtórzył się.

W grupie pacjentów, którzy doświadczyli nawrotu napadu, dodatkowo oceniano: długość okresu od pierwszego do drugiego napadu, wiek w czasie nawrotu, podobieństwo do pierwszego napadu, z uwzględnieniem morfologii napadu oraz okoliczności. W całej analizowanej grupie nie było dzieci, u których drugi napad padaczkowy wystąpił w ciągu 24 godzin od pierwszego napadu.

Charakterystykę pacjentów, którzy doświadczyli drugiego napadu padaczkowego przedstawiono w tabeli 26 oraz na rycinie 14.

Wszystkie czynniki obecne u dzieci włączonych do badania zostały poddane analizie statystycznej i porównane.



Rycina 14. Długość okresu międzynaapadowego u dzieci, które doświadczyły nawrotu napadu padaczkowego (grupa badana).

	Liczba	%
Morfologia napadu		
- Podobna	198	87,22
- Odmienna	25	12,78
Okoliczności napadu		
- Podobne	172	75,77
- Odmienne	55	24,23
Przebyte choroby w okresie międzynaapadowym		
- Neurologiczne	0	0,00
- Pediatriczne	1	0,44
Nowe choroby towarzyszące		
- Neurologiczne	2	0,88
- Pediatriczne	1	0,44

Tabela 26. Charakterystyka pacjentów, którzy doświadczyli drugiego napadu padaczkowego.

U zaledwie 21 (6,77%) dzieci, w tym u 7 (3,08%) w grupie badanej oraz u 14 (16,87%) w grupie kontrolnej nie stwierdzono żadnych obciążeń, w tym: rodzinnych, ciążowo-okołoporodowych, chorobami neurologicznymi, nieprawidłowego rozwoju psychoruchowego i umysłowego, drgawkami gorączkowymi, urazami głowy z cechami wstrząśnienia mózgu oraz zmianami w badaniach neuroobrazowych.

1. Metody statystyczne.

Analiza statystyczna została przeprowadzona przy pomocy pakietu STATISTICA® 8.0 (wersja licencjonowana Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego – JGNP9097539301AR-1).

Zależność między odsetkiem pacjentów, u których wystąpił powtórny napad oraz pozostających bez kolejnego napadu, a czasem obserwacji została przedstawiona za pomocą analizy *Kapłana-Meiera*. W tabelach przedstawiono odsetki lub średnie zmiennych w grupie badanej i kontrolnej.

Określono iloraz szans (*ang. Odds Ratio – OR*) dla znamiennych porównań, bez uwzględniania uciętych. Z zastosowaniem metody *Kapłana-Meiera* wyliczono ryzyko wystąpienia drugiego napadu padaczkowego (*ang. recurrence rate*) dla poszczególnych podgrup, uwzględniając czas okresu beznapadowego i ucięcie. Z założeń tej metody wynika, że poprzez utworzenie funkcji można określić ryzyko wystąpienia zdarzenia (w tym przypadku ryzyka drugiego napadu padaczkowego) dla dłuższego czasu niż rzeczywisty okres obserwacji.

Wszystkie cechy brane pod uwagę w analizie jednoczynnikowej ryzyka nawrotu napadu były oceniane pod kątem wzajemnych zależności, w zależności od rodzaju zmiennej:

1) dla zmiennych nominalnych:

- dychotomicznych: z zastosowaniem testu *Gehana*,
- niedychotomicznych: z zastosowaniem procedury *Mantela*, gdzie każdemu czasowi przeżycia przypisywano punkty, a następnie obliczano się wartość statystyki *chi-kwadrat* w oparciu o sumy (dla każdej grupy) tych punktów.

Odstąpiono od wykonania analizy statystycznej w przypadkach, gdy liczebność danej cechy była równa 1 przypadkowi w całej grupie analizowanej grupie pacjentów (czyli wynosiła jednocześnie 1 i 0 w którejkolwiek z grup). Uzasadnia się to faktem, że przy podanych powyżej liczebnościach obu porównywanych grup pacjentów nie ma możliwości wykazania istotności statystycznej przy maksymalnym okresie obserwacji (53 miesiące). Wykazanie istotności statystycznej jest możliwe, gdy minimalna liczebność danej cechy jest równa 2

przypadkom a całej analizowanej grupie pacjentów, a poziom istotności, przy założonym maksymalnym czasie ucinania może osiągnąć wartość $<0,05$.

2) dla zmiennych ciągłych:

- analiza regresji Coxa.

Zmienne, które w sposób istotny wpływały na ryzyko wystąpienia powtórnego napadu w analizie jednoczynnikowej, poddano analizie wieloczynnikowej przy zastosowaniu modelu proporcjonalnego ryzyka Coxa. Końcowy model uzyskano stosując technikę regresji krokowej „Backward stepwise selection”, stopniowo usuwając zmienne najmniej objaśniające tworzony model.

Wnioskowanie oparto na analizie wieloczynnikowej, która polega na ocenie jednoczesnego wpływu wielu zmiennych niezależnych na ryzyko wystąpienia drugiego napadu.

Dla wszystkich obliczeń za poziom istotności przyjęto wartość $p<0,05$.

V. Wyniki.

1. Analiza jednoczynnikowa.

W badanej populacji spośród **310** dzieci, u **227 (73,23%)** wystąpił powtórny napad padaczkowy.

Żaden z elementów wywiadu rodzinnego, w tym obecność chorób neurologicznych oraz padaczki u krewnych pierwszego stopnia oraz u wszystkich krewnych ogółem nie wiązał się ze statystycznie wyższym ryzykiem wystąpienia nawrotu napadu. Wyniki zaprezentowane są w tabelach 27-28.

	GRUPA BADANA Liczba pacjentów (%)	GRUPA KONTROLNA Liczba pacjentów (%)	<i>p</i>
Choroby neurologiczne ogółem	73 (32,16%)	29 (34,94%)	0,40
Padaczka	55 (24,23%)	22 (26,51%)	0,89
Pozostałe choroby neurologiczne	25 (11,01%)	6 (7,23%)	0,26
Choroby psychiczne	21 (9,25%)	7 (8,43%)	0,57
Alkoholizm	15 (6,61%)	1 (1,20%)	0,55

Tabela 27. Zależność między obecnością chorób neurologicznych i psychicznych u wszystkich krewnych (I stopnia i dalszych) a ryzykiem nawrotu napadu.

	GRUPA BADANA Liczba pacjentów (%)	GRUPA KONTROLNA Liczba pacjentów (%)	p
Choroby neurologiczne	17 (7,49%)	10 (12,05%)	0,21
Padaczka	10 (4,41%)	5 (6,02%)	0,57
Choroby ogólnoustrojowe	27 (11,89%)	6 (7,23%)	0,24

Tabela 28. Zależność między występowaniem chorób neurologicznych i ogólnoustrojowych u rodziców a pojawieniem się powtórnego napadu padaczkowego u dzieci włączonych do badania.

Czynniki demograficzne i socjalne, takie jak: płeć, miejsce zamieszkania, a także warunki bytowe nie miały istotnego związku z powtarzaniem się napadów. Natomiast, stwierdzono, że ryzyko wystąpienia **drugiego napadu padaczkowego było znamienne wyższe u jedynaków niż u dzieci, które miały rodzeństwo. Oszacowano, że szansa wystąpienia ponownego napadu u jedynaków jest około 2 – krotnie wyższa niż u pozostałych pacjentów. Wyższe wykształcenie rodziców także wiązało się z znamienne wysokim ryzykiem wystąpienia drugiego napadu padaczkowego.** Wyniki przedstawiono w tabeli 29.

	GRUPA BADANA Liczba pacjentów (%)	GRUPA KONTROLNA Liczba pacjentów (%)	<i>P</i> <i>OR</i>
Płeć			
Dziewczynki	101 (44,49%)	40 (48,19%)	0,36
Chłopcy	126 (55,51%)	43 (51,81%)	
Wykształcenie matki			
Wyższe	60 (26,43%)	15 (18,07%)	<u>0,01</u> OR=1,62
Średnie	84 (37,00%)	40 (48,19%)	<u><0,01</u> <i>OR dla braku nawrotu =1,58</i>
Niższe	79 (34,80%)	28 (33,73%)	0,55
Wykształcenie ojca			

Wyższe	52 (22,91%)	11 (13,25%)	<u>≤0,01</u> OR=1,94
Średnie	88 (38,77%)	39 (46,99%)	<u>0,01</u> OR dla braku nawrotu =1,40
Niższe	81 (35,69%)	33 (39,76%)	0,81
Dom rodzinny			
Wychowywane przez oboje z rodziców	201 (88,55%)	75 (90,36%)	0,26
Wychowywane w rodzinie Niepełnej lub zastępczej	26 (11,45%)	8 (9,64%)	
Warunki bytowe			
Bardzo dobre	16 (7,05%)	4 (4,82%)	0,91
Dobre	166 (73,13%)	60 (72,29%)	
Średnie	31 (13,66%)	14 (6,17%)	
Złe	14 (6,17%)	5 (6,02%)	
Rodzeństwo			
Brak	60 (26,43%)	12 (14,46%)	<u>≤0,01</u> OR=2,12
Obecne	167 (73,57%)	71 (85,54%)	
Rodzina wielodzietna			
Nie	169 (74,45%)	53 (63,86%)	<u>≤0,01</u> OR=1,64
Tak	58 (25,55%)	30 (36,14%)	
- 3 dzieci	33 (14,54%)	16 (19,28%)	0,24
- 4 dzieci	17 (7,49%)	11 (13,25%)	
- 5 dzieci	2 (0,88%)	0 (0,00%)	
- 6 dzieci	4 (1,76%)	3 (3,61%)	

- 7 dzieci	1 (0,44%)	0 (0,00%)	
- 8 dzieci	1 (0,44%)	0 (0,00%)	
Miejsce zamieszkania			
Miasto	141 (62,11%)	53 (63,86%)	0,41
Wieś	86 (37,89%)	30 (36,14%)	

Tabela 29. Zależność między obecnością **czynn timerów demograficznych i socjalnych** a ryzykiem powtórzenia się napadu padaczkowego u dzieci.

Nie stwierdzono zależności między czynnikami i zdarzeniami, obecnymi w przeszłym wywiadzie ginekologiczno-położniczym, a wyższym ryzykiem powtórzenia się napadu padaczkowego u dzieci włączonych do badania (tabela 30).

	GRUPA BADANA Liczba pacjentów (% grupy)	GRUPA KONTROLNA Liczba pacjentów (% grupy)	<i>p</i>
Leczenie z powodu niepłodności	3 (1,32%)	3 (3,61%)	0,53
Poprzednie poronienia naturalne	36 (15,86%)	14 (16,87%)	0,80
Liczba poronień			
1	30 (13,22%)	9 (10,84%)	0,76
2	6 (2,64%)	5 (6,02%)	

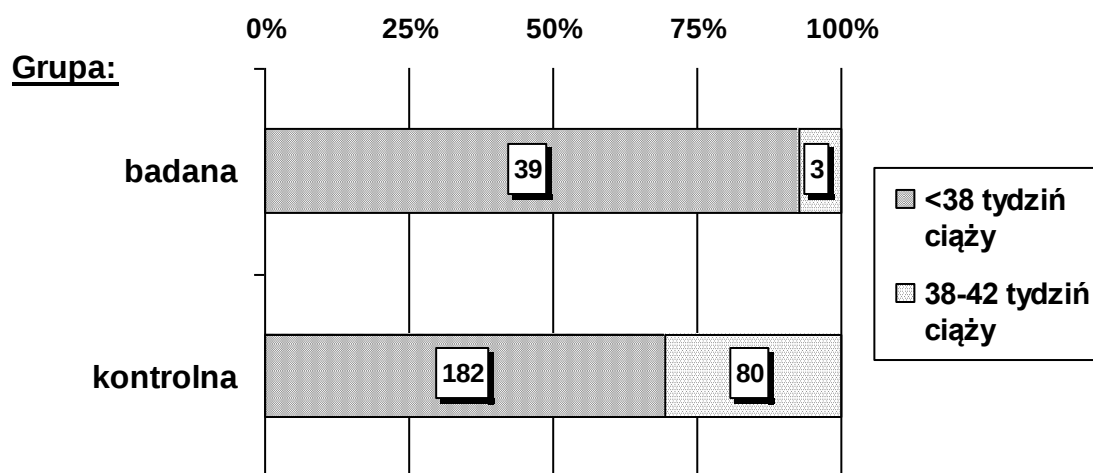
Tabela 30. Zależność między zdarzeniami w **wywiadzie ginekologiczno-położniczym** a wystąpieniem drugiego napadu padaczkowego.

Kolejność ciąży i porodu oraz średnia długość trwania ciąży nie różniły się istotnie w obu porównywanych grupach (tabela 31).

	GRUPA BADANA Liczba pacjentów (% grupy)	GRUPA KONTROLNA Liczba pacjentów (% grupy)	<i>p</i>
Kolejność ciąży			
1	87 (38,33%)	35 (42,17%)	0,37
2	85 (37,44%)	30 (36,14%)	
3	28 (12,33%)	13 (15,66%)	
4	16 (7,05%)	4 (4,82%)	
5	8 (3,52%)	0 (0,0%)	
7	3 (1,32%)	1 (1,20%)	
Kolejność ciąży (średnia)	2,05	1,89	0,44
Kolejność porodu			
1	99 (43,61%)	42 (50,60%)	0,75
2	91 (40,09%)	28 (33,73%)	
3	17 (7,49%)	10 (12,05%)	
4	12 (5,29%)	2 (2,41%)	
5	6 (2,64%)	1 (1,20%)	
6	1 (0,44%)	0 (0,00%)	
7	1 (0,44%)	0 (0,00%)	
Kolejność porodu (średnia)	1,86	1,70	0,25
Średnia długość trwania ciąży (tyg.)	38,80	39,10	0,42

Tabela 31. Zależność między **kolejnością ciąży i porodu** oraz **długością trwania ciąży** a ryzykiem nawrotu napadu.

Dzieci w grupie badanej statystycznie częściej rodziły się przed planowanym terminem rozwiązania i różnica ta okazała się statystycznie znamienne (rycina 15).



Rycina 15. Różnice w długości trwania ciąży w grupie badanej i grupie kontrolnej..

Średni wiek matki i ojca w chwili poczęcia nie różnił się istotnie w obu porównywanych grupach. Nie stwierdzono także istotnie wyższego ryzyka występowania drugiego napadu padaczkowego w przypadkach, gdy wiek rodziców przekraczał 35 lub 40 rok życia (tabela 32).

	GRUPA BADANA Liczba pacjentów (% grupy)	GRUPA KONTROLNA Liczba pacjentów (% grupy)	<i>p</i> <i>OR</i>
Średni wiek w chwili zajścia w ciążę			
- Matka	26,98	24,99	0,47
- Ojciec	27,39	29,86	0,70
Starszy wiek rodziców			
Wiek matki			
> 35 roku życia (%)	19 (8,37%)	3 (3,61%)	0,58
> 40 roku życia (%)	5 (2,20%)	1 (1,20%)	0,91
Wiek ojca			
> 35 roku życia (%)	33 (14,54%)	4 (4,82%)	0,46
> 40 roku życia (%)	12 (5,29%)	2 (2,41%)	0,83
Ojciec lub matka > 35 roku życia	36 (15,86%)	5 (6,02%)	0,72
Ojciec lub matka > 40 roku życia	13 (5,73%)	2 (2,41%)	0,81
Oboje z rodziców > 35 roku życia	16 (7,05%)	2 (2,41%)	0,92
Oboje z rodziców > 40 roku życia	4 (1,76%)	1 (1,20%)	0,86

Tabela 32. Zależność między **wiekiem rodziców w chwili poczęcia** a ryzykiem nawrotu napadu.

Spośród wszystkich czynników działających w czasie ciąży, ryzyko wystąpienia powtórnego napadu okazało się najwyższe w przypadku **porodów przed planowanym terminem rozwiązania (ponad 5,5 – krotnie wyższa szansa) oraz u pacjentów, których matki chorowały na padaczkę i miały napady podczas ciąży (3 – krotnie wyższa szansa)**. Wyniki podano w tabeli 33.

	GRUPA BADANA Liczba pacjentów (%)	GRUPA KONTROLNA Liczba pacjentów (%)	P OR
Obciążenie ciążowe	135 (59,47%)	41 (49,40%)	0,07
Ciąża ukończona przed terminem	39 (17,18%)	3 (3,61%)	<u><0,01</u> OR=5,53
Poród po terminie	6 (2,64%)	0 (0,00%)	0,08
Ciąża bliźniacza	3 (1,32%)	0 (0,00%)	0,08
Choroby i stany patologiczne swoiste dla ciąży	77 (33,92%)	24 (28,92%)	0,29
Wahania tętna płodu	4 (1,76%)	0 (0,00%)	0,64
Nieprawidłowe ruchy płodu	13 (5,73%)	2 (2,41%)	0,40
Konflikt serologiczny	4 (1,76%)	1 (1,20%)	0,06
Padaczka	8 (3,52%)	1 (1,20%)	<u>0,03</u> OR=3,00
Pozostałe choroby towarzyszące	43 (18,94%)	11 (13,25%)	0,19
Leki podtrzymujące ciążę	50 (22,03%)	12 (14,46%)	0,29
Inne Leki	16 (7,05%)	5 (6,02%)	0,69
Palenie papierosów	22 (9,69%)	12 (14,46%)	0,15
Przyjmowanie alkoholu	2 (0,88%)	1 (1,20%)	0,48
Urazy	3 (1,32%)	2 (2,41%)	0,94
Praca fizyczna	39 (17,18%)	12 (14,46%)	0,40

Tabela 33. Zależność między występowaniem **obciążenia ciążowego** a powtórzeniem się napadu padaczkowego.

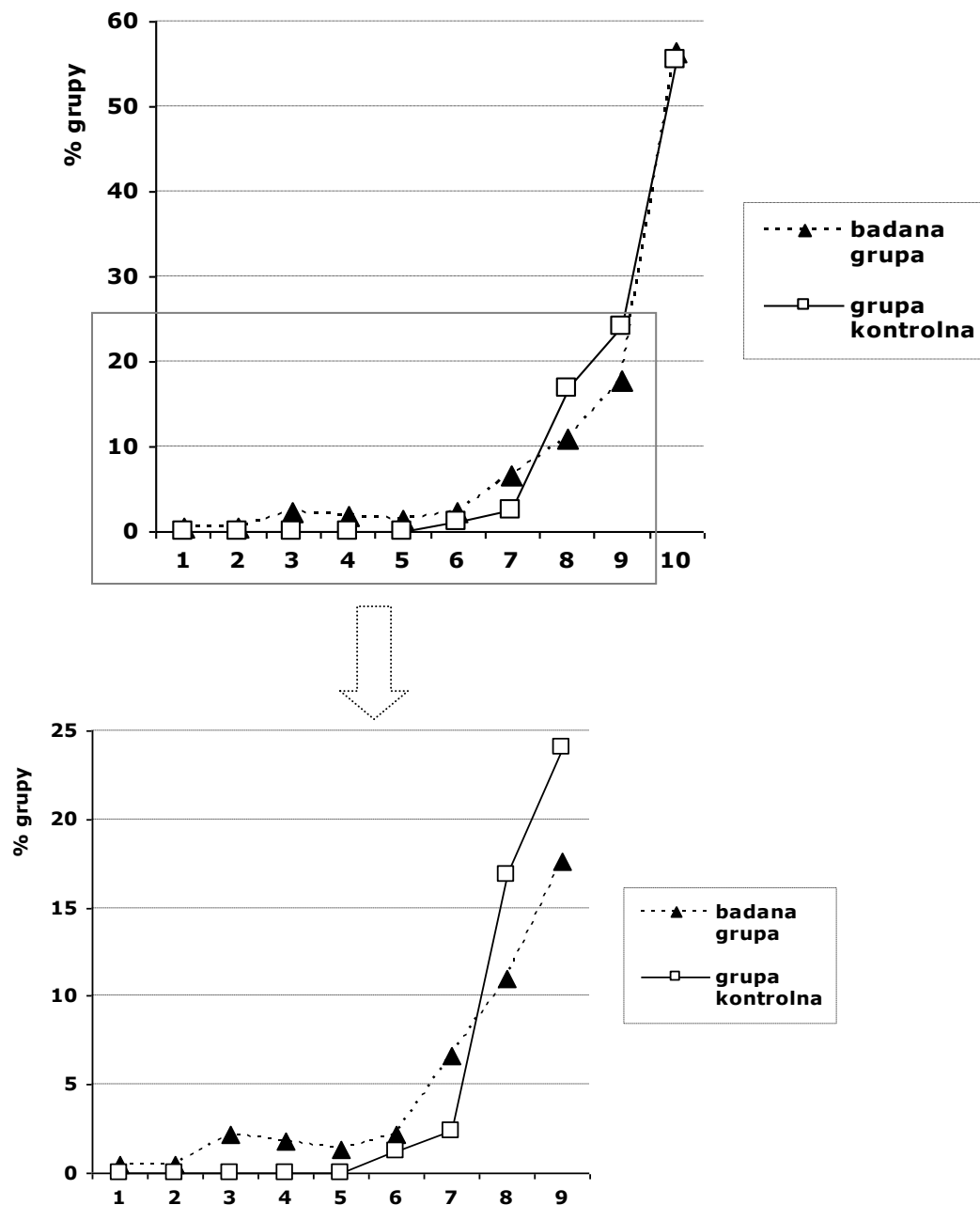
Obciążenie w wywiadzie okołoporodowym istotnie zwiększało ryzyko wystąpienia nawrotu napadu padaczkowego. Szczególnie wysokie ryzyko dotyczyło **noworodków przedwcześnie urodzonych z niską masą ciała** oraz **udokumentowanego niedotlenienia okołoporodowego** (szansa nawrotu w obu przypadkach była nieskończenie większa niż u dzieci pozostających bez obciążeń). **Również konieczność ukończenia porodu drogą cięcia cesarskiego oraz wahanía tętna płodu podczas porodu** wiązały się z istotnie wyższym ryzykiem wystąpienia drugiego napadu padaczkowego (2-krotnie wyższa szansa w porównaniu z dziećmi bez tych obciążeń). Znaczenie miała również **makrosomia płodu**, która istotnie zwiększała ryzyko powtórnego napadu (3 – krotnie wyższa szansa wystąpienia nawrotu w porównaniu z pozostałymi dziećmi).

Analiza szczegółowa punktacji Apgar dla poszczególnych punktów od 1 do 10 była nieistotna statystycznie. Dopiero podział na podgrupy powyżej 8 i poniżej 8 punktów wskazał, że drugi napad padaczkowy występował istotnie częściej **w grupie pacjentów, którzy osiągnęli mniej niż 8 punktów w skali Apgar** (szansa wystąpienia nawrotu ponad 4 – krotnie większa). Wyniki przedstawia tabela 34 oraz rycina 16.

	GRUPA BADANA Liczba pacjentów (%)	GRUPA KONTROLNA Liczba pacjentów (%)	<i>P</i> <i>OR</i>
Obciążenie okołoporodowe	83 (36,56%)	24 (28,92%)	<u>0,03</u> <i>OR=1,32</i>
Poród			
Główkowy (siłami natury)	174 (76,65%)	73 (87,95%)	<u>0,01</u> <i>OR dla braku nawrotu = 2,28</i>
Cięcie cesarskie	53 (23,35%)	10 (12,05%)	<u>0,01</u> <i>OR=2,22</i>
Wody płodowe			
Czyste	206 (90,75%)	72 (86,75%)	0,59
Inne niż czyste	21 (9,25%)	11 (13,25%)	
- Zielone	19 (8,37%)	10 (12,05%)	0,82
- Krwiste	2 (0,88%)	1 (1,20%)	0,31

Inne:			
Poród powikłany	5 (2,20%)	0 (0,00%)	0,49
Poród szybki	2 (0,88%)	0 (0,00%)	0,97
Przedłużający się	9 (3,96%)	2 (2,41%)	0,11
Niedotlenienie okołoporodowe	11 (4,85%)	0 (0,00%)	<u>0,03</u> OR → ∞
Wahania tętna płodu	7 (3,08%)	1 (1,20%)	<u>0,04</u> OR=2,61
Okręcenie pępowiny wokół szyi	10 (4,41%)	2 (2,41%)	0,13
Uraz mechaniczny	5 (2,20%)	5 (6,02%)	0,15
- Krwiak Podczerwcowy	4 (1,76%)	4 (4,82%)	0,34
- Klinicznie istotna przyczyna cięcia cesarskiego	28 (12,33%)	4 (4,82%)	<u>0,02</u> OR=2,78
Poród poza szpitalem	6 (2,64%)	0 (0,00%)	1,00
Nieprawidłowości okołoporodowe u noworodka			
Apgar < 8 punktów	34 (14,98%)	3 (3,61%)	<u><0,01</u> OR=4,70
Apgar < 6 punktów	14 (6,17%)	0 (0,00%)	0,07
Masa ciała przy ur. < 2500 g	24 (10,57%)	4 (4,82%)	0,08
- donoszony	4 (1,76%)	4 (4,82%)	<u><0,01</u> OR → ∞
- niedonoszony	20 (8,81%)	0 (0,00%)	
Masa ciała > 4000 g	24 (10,57%)	3 (3,61%)	<u>0,04</u> OR=3,15 0,17
Masa ciała > 4000 g (urodzony drogami natury)	21 (9,25%)	3 (3,61%)	

Tabela 34. Wpływ **czynn timerów okołoporodowych** na ryzyko powtórzenia się napadu padaczkowego.



Rycina 16. Wyniki **punktacji Apgar** w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

Średnie wartości punktacji Apgar, długości i masy ciała, mierzone przy urodzeniu wykazały istotne różnice statystyczne między porównywanymi grupami dzieci: średnia punktacja Apgar oraz średnia długość ciała była niższa w grupie dzieci, które doświadczyły nawrotu, natomiast średnia masa ciała okazała się nieznacznie wyższa niż w grupie kontrolnej. Wyniki przedstawiono w tabeli 35.

	GRUPA BADANA (średnia)	GRUPA KONTROLNA (średnia)	<i>p</i> <i>OR</i>
Punktacja Apgar	8,92	9,30	<u>0,02</u> <i>OR=1,20</i>
Masa ciała [g]	3280,75	3248,92	<u>≤0,01</u> <i>OR=1,25</i>
Długość ciała [cm]	53,20	53,59	<u>≤0,01</u> <i>OR=1,03</i>
Obwód głowy [cm]	33,56	33,60	0,89
Obwód klatki piersiowej [cm]	32,30	32,47	0,52
Obwód głowy/obwód klatki piersiowej	0,96	0,97	0,59

Tabela 35. Parametry **stanu ogólnego noworodka** w grupie badanej i grupie kontrolnej.

Wiele nieprawidłowości stwierdzanych w okresie noworodkowym (określanych jako **obciążenie poporodowe, noworodkowe**) wiązało się z istotnie wyższym ryzykiem wystąpienia powtórnego napadu (szansa wystąpienia powtórnego napadu 4 – krotnie wyższa niż u pozostałych dzieci). Dotyczyło to między innymi dzieci, które przechodziły **żółtaczkę patologiczną** (prawie 16-krotnie wyższa szansa wystąpienia powtórnego napadu), szczególnie tych, które przebyły **hiperbilirubinemię** (12 – krotnie wyższa szansa wystąpienia nawrotu). Powtórny napad stwierdzono również często u dzieci z przedłużającą się żółtaczką noworodkową, jednak ta zależność nie wykazywała znamienności.

Ponadto, także noworodki, u których stwierdzono **infekcję** oraz te, które **wymagały umieszczenia w inkubatorze w różnych przyczyn** obarczone były istotnie wyższym ryzykiem nawrotu napadów padaczkowych.

Wyniki przedstawiono w tabeli 36.

	GRUPA BADANA Liczba pacjentów (%)	GRUPA KONTROLNA Liczba pacjentów (%)	<i>p</i> OR
Obciążenie poporodowe	80 (35,24%)	10 (12,05%)	<u>≤0,01</u> OR=3,97
Żółtaczka noworodkowa	118 (51,98%)	32 (38,55%)	0,11
Żółtaczka fizjologiczna	80 (35,24%)	33 (39,76%)	0,17
Żółtaczka patologiczna	37 (16,30%)	1 (1,20%)	<u>≤0,01</u> OR=15,97
- hiperbilirubinemia	29 (12,78%)	1 (1,20%)	<u>≤0,01</u> OR=12,01
- przedłużająca się	8 (3,52%)	0 (0,00%)	0,34
Infekcja ogółem	16 (7,05%)	1 (1,20%)	<u>≤0,01</u> OR=6,21
Neuroinfekcja	4 (1,76%)	0 (0,00%)	0,06
Wodogłowie	6 (2,64%)	1 (1,20%)	0,05
Krwawienie wewnątrzczaszkowe	2 (0,88%)	0 (0,0%)	0,18
Niewydolność krążeniowo-oddechowa	4 (1,76%)	0 (0,00%)	0,57
Transfuzja krwi	4 (1,76%)	0 (0,00%)	0,31
Inkubator	33 (14,54%)	2 (2,41%)	<u>≤0,01</u> OR=6,89

Tabela 36. Zależność między obecnością **objawów i chorób w okresie noworodkowym** a ryzykiem nawrotu napadu.

Znaczne obciążenie ciążywo-okołoporodowe stwierdzono u 157 (50,65%) dzieci: 122 (53,74%) z grupy badanej oraz 35 (42,17%) z grupy kontrolnej. Wiązało się ono z istotnie wyższym ryzykiem wystąpienia powtórnego napadu padaczkowego (**p=0,02; 1,59**).

Wśród czynników obecnych w okresie wczesnodziecięcym i w okresie dalszego rozwoju dziecka, istotnie wyższe ryzyko występowania powtórnego napadu padaczkowego zanotowano u dzieci z **opóźnionym rozwojem psychoruchowym** w wywiadzie (analizowane globalnie – dla współwystępującego i minionego opóźnienia rozwoju psychoruchowego w przeszłości). Analiza szczegółowa wykazała znamiennej zależność między wystąpieniem drugiego napadu a **współwystępującym opóźnieniem rozwoju psychoruchowego**, czego nie potwierdzono u dzieci starszych, u których rodzice w wywiadzie przeszłym podawali opóźnienie. U dzieci ze współwystępującym opóźnieniem psychoruchowym istotność dla występowania nawrotu napadu zanotowano **zarówno w ocenie opóźnienia rozwoju psychoruchowego ogółem, jak i indywidualnie w każdej ze sfer: ruchowej, umysłowej i mowy**. Ponadto, dzieci, u których występowała **nadpobudliwość psychoruchowa** oraz **inne problemy psychologiczne** obarczone były znamiennej wyższym ryzykiem powtórnego napadu. Wyniki przedstawiono w tabeli 37.

	GRUPA BADANA Liczba pacjentów (%)	GRUPA KONTROLNA Liczba pacjentów (%)	P OR
Opóźniony rozwój psychoruchowy	58 (25,78%)	5 (6,02%)	<u>≤0,01</u> OR=5,42
- Ruchowy	42 (18,75%)	3 (3,61%)	<u>≤0,01</u> OR=6,15
- Mowy	42 (18,83%)	1 (1,20%)	<u>≤0,01</u> OR=19,02
- Umysłowy	35 (18,72%)	4 (4,94%)	<u>0,02</u> OR=4,32
Współwystępujące opóźnienie rozwoju psychoruchowego	45 (20,00%)	3 (3,61%)	<u>≤0,01</u> OR=6,67
Opóźnienie rozwoju psychoruchowego w wywiadzie przeszłym	13 (5,78%)	2 (2,41%)	0,80
Upośledzenie umysłowe	18 (17,48%)	3 (4,55%)	0,50
- Lekkie	12 (11,65%)	3 (4,55%)	0,29
- Umiarkowane	6 (5,83%)	0 (0,00%)	1,00
Nieprawidłowy rozwój umysłowy	42 (18,50%)	5 (6,02%)	0,29
Współwystępujący nieprawidłowy rozwój dziecka (psychoruchowy lub upośledzenie umysłowe) ogółem	50 (22,03%)	4 (4,82%)	<u>0,02</u> OR=5,58
Nadpobudliwość psychoruchowa	19 (8,37%)	1 (1,20%)	<u>≤0,01</u> OR=7,49
Pozostałe problemy psychologiczne	84 (37,00%)	19 (22,89%)	<u>0,03</u> OR=1,98
Opieka Poradni Psychologiczno-Pedagogicznej	44 (19,38%)	13 (15,66%)	0,24

Tabela 37. Zależność między **opóźnieniem rozwoju psychoruchowego upośledzeniem, umysłowym oraz innymi problemami psychologicznymi** a ryzykiem powtórzenia się napadu padaczkowego.

Nie stwierdzono istotnej zależności między występowaniem chorób pediatrycznych, psychicznych, okulistycznych, innych problemów zdrowotnych, przyjmowaniem leków, opieką poradni specjalistycznych oraz koniecznością

wielokrotnych hospitalizacji w różnych przyczyn zdrowotnych a wystąpieniem drugiego napadu padaczkowego. Szczegóły przedstawiono w tabeli 38.

	GRUPA BADANA Liczba pacjentów (%)	GRUPA KONTROLNA Liczba pacjentów (%)	<i>p</i>
Choroby towarzyszące			
Choroby ogólnoustrojowe i inne problemy zdrowotne	42 (18,50%)	15 (18,07%)	0,62
Towarzyszące choroby psychiczne	5 (2,20%)	2 (2,41%)	0,75
Problemy okulistyczne	30 (13,22%)	8 (9,64%)	0,17
Konieczność uczęszczania do Poradni Specjalistycznej	101 (44,49%)	31 (37,35%)	0,24
Wielokrotne hospitalizacje	29 (12,78%)	3 (3,61%)	0,18
Przyjmowane Leki z przyczyn pediatrycznych	12 (5,29%)	4 (4,82%)	0,26

Tabela 38. Zależność między **występowaniem** oraz **leczeniem chorób i towarzyszących problemów zdrowotnych** a wystąpieniem drugiego napadu padaczkowego.

Żaden z towarzyszących objawów, jak i żadna z towarzyszących chorób neurologicznych nie korelowały z wyższą częstością występowania nawrotów napadu padaczkowego u dzieci włączonych do badania. Szczegóły przedstawiono w tabeli 39.

	GRUPA BADANA Liczba pacjentów (%)	GRUPA KONTROLNA Liczba pacjentów (%)	<i>p</i>
Towarzyszące schorzenia Neurologiczne	29 (12,78%)	9 (10,84%)	0,63
Mózgowe porażenie dziecięce	10 (4,41%)	0 (0,00%)	0,37
- połowiczny	5 (2,20%)	0 (0,00%)	0,22
- obustronny niedowład połowiczny	4 (1,76%)	0 (0,00%)	0,78

- niedowład trójkątny	1 (0,44%)	0 (0,00%)	0,62
Wodogłowie	6 (2,64%)	1 (1,20%)	0,65
Migrena	1 (0,44%)	1 (1,20%)	0,21
Napięciowe bóle głowy	3 (1,32%)	2 (2,41%)	0,08
Bóle głowy o nieustalonej etiologii	3 (%)	2 (%)	0,13
Zawroty głowy	1 (0,44%)	1 (1,20%)	0,18
Kręczy szyi	2 (0,88%)	0 (0,00%)	0,08
Wirusowe zapalenie opon m.-r. i mózgu	1 (0,44%)	1 (1,20%)	0,86

*Tabela 39. Zależność między obecnością **chorób i objawów neurologicznych obecnych u dzieci przed wystąpieniem pierwszego napadu padaczkowego** a ryzykiem wystąpienia nawrotu napadu.*

Żadne z przebytych chorób i problemów neurologicznych, jak i urazów głowy nie wiązało się ze statystycznie wyższym ryzykiem powtarzania się napadów padaczkowych. Szczegóły przedstawia tabela 40.

	GRUPA BADANA Liczba pacjentów (%)	GRUPA KONTROLNA Liczba pacjentów (%)	<i>p</i>
Choroby neurologiczne w wywiadzie przeszłym	12 (5,29%)	3 (3,61%)	0,78
- Choroby zapalne ośrodkowego układu nerwowego	7 (3,08%)	2 (2,41%)	0,66
Inne:	6 (2,64%)	1 (1,20%)	0,66
- Krwawienie wewnątrzczaszkowe	4 (1,76%)	0 (0,00%)	0,55
Drgawki gorączkowe	15 (6,61%)	6 (7,23%)	0,58
- Proste	12 (5,29%)	6 (7,23%)	0,70
- Złożone	3 (1,32%)	0 (0,00%)	
Przebyte urazy ośrodkowego układu nerwowego	51 (22,47%)	14 (16,87%)	0,27
- z objawami wstrząśnienia mózgu	13 (5,73%)	4 (4,82%)	0,39
- bez objawów wstrząśnienia mózgu	38 (16,74%)	10 (12,05%)	0,47

Tabela 40. Zależność między **przebytymi problemami i chorobami neurologicznymi** oraz **urazami głowy** a ryzykiem wystąpienia powtórnego napadu padaczkowego.

Przebycie chorób zakaźnych w przeszłości wiązało się ze znamiennie niższym ryzykiem wystąpienia nawrotu. Przebyte szczepienie ochronne nie wiązało się z wyższym ryzykiem wystąpienia drugiego napadu padaczkowego. Szczegóły przedstawiono w tabeli 41.

	GRUPA BADANA Liczba pacjentów (%)	GRUPA KONTROLNA Liczba pacjentów (%)	<i>P</i> <i>OR</i>
Przebyte choroby zakaźne	95 (41,85%)	54 (65,06%)	<u>≤0,01</u> OR =2,59
Szczepienie ochronne	11 (4,85%)	5 (6,02%)	0,22

Tabela 41. Przebyte choroby zakaźne oraz szczepienia ochronne i ich związek z wystąpieniem powtórnego napadu padaczkowego.

Średni wiek pacjentów w chwili wystąpienia pierwszego napadu padaczkowego był znamienne niższy u pacjentów, którzy doświadczyli nawrotu niż u pacjentów, u których napad nie powtórzył się. W podziale na grupy wiekowe istotnie wyższe ryzyko wystąpienia powtórnego napadu stwierdzono u dzieci poniżej szóstego roku życia, a szczególnie u najmłodszych dzieci do 2 lat oraz u dzieci powyżej 12 roku życia (tabela 42).

Wiek	GRUPA BADANA Liczba pacjentów (%)	GRUPA KONTROLNA Liczba pacjentów (%)	P OR
< 6 lat (3 – 72 miesiące)	145 (63,88%)	22 (26,51%)	<u><0,01</u> OR=4,90
< 2 lat (3 – 24 miesiące)	66 (29,07%)	6 (7,23%)	<u><0,01</u> OR=5,26
2 – 6 lat (25-72 miesiące)	79 (34,80%)	16 (19,28%)	0,16
> 6 – 12 lat (73 – 144 miesiące)	52 (22,91%)	24 (28,92%)	0,06
> 12 lat (> 145 miesięcy)	30 (13,22%)	37 (44,58%)	<u><0,01</u> OR dla braku nawrotu = 5,28
< 12 lat (< 145 miesięcy)	197 (86,78%)	46 (55,42%)	<u><0,01</u> OR=5,28
Średni wiek (miesiące)	66,17	121,83	<u><0,01</u> OR=1,02

Tabela 42. Zależność między **wiekami dzieci w chwili wystąpienia pierwszego napadu** a ryzykiem wystąpienia nawrotu napadu padaczkowego.

Nie wykazano zależności między rodzajem pierwszego napadu padaczkowego a zwiększonym ryzykiem wystąpienia ponownego napadu. Szczegóły przedstawia tabela 43.

Rodzaj napadu	GRUPA BADANA Liczba pacjentów (%)	GRUPA KONTROLNA Liczba pacjentów (%)	<i>p</i>
I. Częściowy	195 (85,90%)	68 (81,93%)	0,84
Częściowy prosty	5 (2,20%)	1 (1,20%)	0,77
- Z objawami ruchowymi	4 (1,76%)	1 (1,20%)	0,78
- Z objawami psychicznymi	1 (0,44%)	0 (0,00%)	-
Częściowy złożony	86 (37,89%)	26 (31,33%)	0,32
Wtórnie uogólniony	103 (45,37%)	41 (49,40%)	0,37
II. Pierwotnie uogólniony	32 (14,10%)	15 (18,07%)	0,84
- Toniczno-kloniczny	13 (5,73%)	10 (12,05%)	0,33
- Toniczny	4 (1,76%)	2 (2,41%)	0,17
- Atoniczny	13 (13,73%)	3 (3,61%)	0,37

Tabela 43. Zależność między **rodzajem pierwszego napadu** a wystąpieniem nawrotu napadu.

Czynniki prowokujące, takie jak: wysiłek fizyczny, fotostymulacja i miesiączka, a także uraz głowy związany z napadem, jak i obecność objawów wegetatywnych oraz pozostałych nieprawidłowości po napadzie, a także przemijających objawów psychopatologicznych po napadzie (szczególnie senności i śpiączki ponapadowej) wiązały się ze znamiennie niższym ryzykiem nawrotu napadu padaczkowego. Obecność czynników prowokujących miała miejsce jedynie przed pierwszym napadem padaczkowym, drugi napad występował samoistnie.

Znamiennie wyższe ryzyko nawrotu napadu stwierdzono w przypadkach **najkrótszych napadów – trwających poniżej 1 minuty**. Analiza szczegółowa wykazała, że istotnie wyższe ryzyko wystąpienia nawrotu istniało u pacjentów, u których miał miejsce **sen ponapadowy** oraz **inne objawy psychopatologiczne**.

Szczegóły przedstawiono w tabeli 44.

	GRUPA BADANA Liczba pacjentów (%)	GRUPA KONTROLNA Liczba pacjentów (%)	<i>p</i> <i>OR</i>
Pora doby			
Dzień	194 (85,46%)	74 (89,16%)	0,93
Noc	33 (14,54%)	9 (10,84%)	
Stan czuwania			
Budzenie	6 (2,64%)	1 (1,20%)	0,05
Czuwanie	178 (78,41%)	66 (79,52%)	
Zasypianie	5 (2,20%)	2 (2,41%)	
Sen	38 (16,74%)	14 (16,87%)	
Czas trwania			
< 1 min	65 (28,63%)	14 (16,87%)	<u><0,01</u> OR=1,98
1-5 min	108 (47,58%)	45 (54,22%)	0,09
5-10 min	31 (13,66%)	17 (20,48%)	<u>0,04</u> OR dla braku nawrotu =1,63
10-29	13 (5,73%)	3 (3,61%)	0,95
Stan padaczkowy	10 (4,41%)	4 (4,82%)	0,70
Czynniki prowokujące			
Wysiłek fizyczny	1 (0,44%)	7 (8,43%)	<u><0,01</u> OR dla braku nawrotu = 20,81
Fotostymulacja	3 (1,32%)	9 (10,84%)	<u><0,01</u> OR dla braku nawrotu = 9,08
Miesiączka	6 (2,64%)	6 (7,23%)	<u>0,01</u> OR dla braku nawrotu =2,79

Emocje	3 (1,32%)	2 (2,41%)	0,33
Okoliczności związane z napadem			
Infekcja	48 (21,15%)	14 (16,87%)	0,27
Uraz głowy związany z napadem	3 (1,32%)	5 (6,02%)	<u><0,01</u> OR dla braku nawrotu =4,79
Objawy okołonapadowe			
Objawy wegetatywne	89 (39,21%)	42 (50,60%)	<u>0,03</u> OR dla braku nawrotu =1,57
Pozostałe nieprawidłowości po napadzie	13 (5,73%)	8 (9,64%)	<u>0,03</u> OR dla braku nawrotu =76
Przemijające objawy psychopatologiczne po napadzie	157 (69,16%)	73 (87,95%)	<u><0,01</u> OR dla braku nawrotu =3,25
- ilościowe zaburzenia świadomości	143 (63,00%)	48 (57,83%)	0,92
- Senność ponapadowa	23 (10,13%)	21 (25,30%)	<u><0,01</u> OR dla braku nawrotu = 3,00
- Sen ponapadowy	120 (52,86%)	23 (27,71%)	<u><0,01</u> OR=2,93
- Śpiączka	0 (0,00%)	4 (4,82%)	<u><0,01</u> OR →∞
- Inne objawy psychopatologiczne	42 (18,92%)	32 (38,55%)	<u><0,01</u> OR=2,69
Doraźne leczenie po napadzie	11 (4,84%)	4 (4,82%)	0,96

Tabela 44. Zależność między **okolicznościami** i czasem **trwania pierwszego napadu padaczkowego** a ryzykiem drugiego napadu.

Nieprawidłowy wynik badania neurologicznego u pacjentów, którzy przebyli pierwszy napad padaczkowy istotnie zwiększał ryzyko powtórzenia się napadu. Szczegóły przedstawia tabela 45

	GRUPA BADANA Liczba pacjentów (%)	GRUPA KONTROLNA Liczba pacjentów (%)	<i>p</i> <i>OR</i>
Nieprawidłowy wynik badania neurologicznego	34 (10,97%)	6 (1,94%)	<u>0,04</u> OR=2,26
Ręczność			
Praworęczność	149 (80,98%)	72 (91,14%)	0,05
Leworęczność	30 (16,30%)	7 (8,86%)	
Brak wyraźnej dominacji ręki	5 (2,72%)	0 (0,00%)	

Tabela 45. Zależność między **nieprawidłowym wynikiem badania neurologicznego** u dzieci po pierwszym napadzie padaczkowym a ryzykiem nawrotu.

Odchylenia w badaniu pediatrycznym nie wiązały się istotnie z wystąpieniem powtórnego napadu padaczkowego. Szczegóły przedstawiono w tabeli 46.

	GRUPA BADANA Liczba pacjentów (%)	GRUPA KONTROLNA Liczba pacjentów (%)	<i>p</i>
Odchylenia w badaniu pediatrycznym	55 (24,23%)	13 (15,66%)	0,11
Nadmierna masa ciała	18 (7,93%)	11 (13,25%)	0,15
- Nadwaga	9 (3,96%)	9 (10,84%)	0,16
- Otyłość	9 (3,96%)	2 (2,41%)	0,57
Niedobór wzrostu i masy ciała	5 (2,20%)	1 (1,20%)	0,08

Tabela 46. Zależność między **nieprawidłowym wynikiem badania pediatrycznego** po pierwszym napadzie padaczkowym a wystąpieniem nawrotu napadu.

Nieprawidłowości stwierdzone w konsultacjach psychologicznych i psychiatrycznych nie wpływały istotnie na wyższą częstość występowania nawrotów napadów padaczkowych. Wyniki przedstawia tabela 47.

	GRUPA BADANA Liczba pacjentów (%)	GRUPA KONTROLNA Liczba pacjentów (%)	P OR
Odchylenia w badaniu psychologicznym	49 (21,59%)	11 (13,25%)	0,33
Odchylenia w badaniu psychiatrycznym	8 (3,52%)	2 (2,41%)	0,90

Tabela 47. Zależność między **odchyleniami w konsultacji psychologicznej i psychiatrycznej** a powtórzeniem się napadu padaczkowego u dzieci.

Wykazano, że **pogorszenie funkcji poznawczych**, które pojawiło się po przebytych pierwszym napadzie padaczkowym, zgłaszane spontanicznie przez rodziców lub opiekunów istotnie wpływało na zwiększenie ryzyka wystąpienia ponownego napadu (tabela 48).

	GRUPA BADANA Liczba pacjentów (%)	GRUPA KONTROLNA Liczba pacjentów (%)	P OR
Zmiany w zachowaniu	2 (2,41%)	9 (3,96%)	0,24
Pogorszenie funkcji poznawczych	20 (8,81%)	1 (1,20%)	<u>0,03</u> OR=7,92

Tabela 48. Zależność między obecnością **zmian w zachowaniu się dziecka** oraz **pogorszeniem funkcji poznawczych po przebytych pierwszym napadzie zgłaszane przez rodziców lub opiekunów** a ryzykiem wystąpienia drugiego napadu padaczkowego.

Wykazano silną korelację między **nieprawidłowym zapisem EEG z obecnością grafoelementów padaczkokształtnych** u dzieci po przebytych pierwszym napadzie padaczkowym a wyższą częstością występowania powtórnego napadu. Nieprawidłowy zapis EEG bez grafoelementów padaczkokształtnych korelował ze znamienne niższym ryzykiem nawrotu napadu. Wyniki przedstawia tabela 49.

	GRUPA BADANA Liczba pacjentów (%)	GRUPA KONTROLNA Liczba pacjentów (%)	P OR
Norma	5 (5,20%)	1 (1,20%)	
Zapis nieprawidłowy <u>bez</u> grafoelementów padaczkokształtnych	78 (34,36%)	56 (67,47%)	<u>$\leq 0,01$</u> OR dla braku nawrotu = 2,26
Zapis <u>z</u> obecnością grafoelementów padaczkokształtnych	144 (63,44%)	26 (31,33%)	<u>$\leq 0,01$</u> OR=3,73

Tabela 49. Zależność między **zapisem EEG** po pierwszym napadzie padaczkowym a występowaniem nawrotu napadów.

Spośród wszystkich nieprawidłowych wyników badań neuroobrazowych (TK głowy, MR mózgowia, USG przezciemiączkowe) **nieprawidłowy wynik badania MR** mózgowia wiązał się ze szczególnie wysoką częstością występowania powtórnego napadu u dzieci (tabela 50).

Wynik nieprawidłowy	GRUPA BADANA Liczba pacjentów (%)	GRUPA KONTROLNA Liczba pacjentów (%)	p
➤ Tomografia komputerowa	17 / 30 (56,67%)	3 / 14 (21,43%)	0,74
➤ Magnetyczny Rezonans Jądrowy	64 / 196 (32,65%)	12 / 69 (17,39%)	0,09
➤ USG przezciemiączkowe	1 / 1 (100%)	0 / 0 (0,00%)	0,61

Tabela 50. Zależność między **częstością nieprawidłowych wyników badań neuroobrazowych** a ryzykiem powtórzenia się napadu.

U dzieci, które doświadczyły nawrotu napadu padaczkowego znamienne częściej stwierdzano **nieprawidłowości w badaniach neuroobrazowych** (TK głowy, MRI mózgowia, USG mózgowia) w porównaniu z grupą kontrolną. Zmiany

istotne klinicznie wykazały znamienne wyższe ryzyko wystąpienia drugiego napadu padaczkowego. Wyniki przedstawiono w tabeli 51.

	GRUPA BADANA Liczba pacjentów (%)	GRUPA KONTROLNA Liczba pacjentów (%)	<i>p</i> OR
Wynik badania neuroobrazowego			
Norma	175 (77,09%)	78 (93,98%)	<u><0,01</u> OR=4,64
Wynik nieprawidłowy	52 (22,91%)	5 (6,02%)	

Tabela 51. Zależność między obecnością **zmian w badaniach neuroobrazowych** u dzieci po pierwszym napadzie padaczkowym a ryzykiem wystąpienia nawrotu napadu.

Wiek w chwili wystąpienia drugiego napadu padaczkowego oraz długość okresu międzynapadowego przedstawiono w tabeli 52.

	Wartość minimalna	Wartość maksymalna	Średnia	Mediana
Wiek [miesiące]	3 (3 miesiące)	201 (16 lat i 9 miesięcy)	70,00 (5 lat 10 miesięcy i 1 dzień)	55,00 (55 miesięcy)
Długość okresu między pierwszym a drugim napadem [miesiące]	0,03 (4 dni)	53,00 (4 lata i 5 miesięcy)	13,19 (13 miesięcy i 6 dni)	2,00 (2 miesiące)

Tabela 52. Wiek w chwili wystąpienia powtórnego napadu padaczkowego oraz długość okresu międzynapadowego w grupie badanej.

Brak obciążeń rodzinnych, ciążowo-okołoporodowych, chorobami neurologicznymi, nieprawidłowym rozwojem psychoruchowym lub umysłowym, drgawkami gorączkowymi, urazem głowy z cechami wstrząśnienia mózgu oraz istotnymi klinicznie odchyleniami w badaniach neuroobrazowych wiązał się z istotnie niższym ryzykiem występowania powtórnego napadu padaczkowego (p <0,01**; **OR=6,38**).**

2. Analiza wieloczynnikowa.

Do analizy wieloczynnikowej ryzyka nawrotu napadu padaczkowego użyto te zmienne, które w sposób istotny wpływały na ryzyko nawrotu w analizie jednoczynnikowej. Zestawiono te czynniki w grupach:

1. Czynniki socjoekonomiczne.

- Wyższe wykształcenie matki ($p<0,01$).
- Wyższe wykształcenie ojca ($p<0,01$).
- Brak rodzeństwa ($p<0,01$).

2. Czynniki ciążowe.

- Ciąża ukończona przed terminem ($p<0,01$).
- Padaczka u matki z napadami w czasie ciąży ($p=0,03$).

3. Czynniki okołoporodowe.

- Obciążenie okołoporodowe ($p=0,01$).
- Poród ukończony drogą cięcia cesarskiego ($p=0,01$).
- Istotna klinicznie przyczyna cięcia cesarskiego ($p=0,02$).
- Niedotlenienie okołoporodowe ($p=0,03$).
- Wahania tętna płodu ($p=0,04$).
- Punktacja Apgar poniżej 8 punktów ($p<0,01$).
- Noworodek o masie urodzeniowej poniżej 2500 g urodzony przed terminem ($p<0,01$).
- Noworodek urodzony z masą ciała powyżej 4000g ($p=0,04$).
- Średnia punktacja w skali Apgar ($p=0,02$).
- Średnia masa ciała po urodzeniu ($p<0,01$).
- Średnia długość ciała ($p<0,01$).

4. Czynniki poporodowe (noworodkowe).

- Obciążenie poporodowe ($p<0,01$).
- Infekcja ($p<0,01$)
- Żółtaczka patologiczna ($p<0,01$), w tym hiperbilirubinemia ($p<0,01$).
- Konieczność umieszczenia w inkubatorze ($p<0,01$).

5. Znaczne obciążenie ciążowo-okołoporodowe ($p=0,02$).

6. Czynniki obecne w okresie poprzedzającym wystąpienie pierwszego napadu padaczkowego.

- Opóźnienie rozwoju psychoruchowego ogółem ($p<0,01$).
- Opóźnienie rozwoju w sferze ruchowej ($p<0,01$).
- Opóźnienie rozwoju w sferze umysłowej ($p=0,02$).
- Opóźnienie rozwoju w sferze mowy ($p<0,01$).
- Współwystępowanie opóźnionego rozwoju psychoruchowego ($p<0,01$).
- Współwystępujący nieprawidłowy rozwój dziecka (psychoruchowy lub upośledzenie umysłowe) ogółem ($p=0,02$).
- Nadpobudliwość psychoruchowa ($p<0,01$).
- Pozostałe problemy psychologiczne ($p=0,03$).
- Brak przebytych chorób zakaźnych ($p<0,01$).

7. Czynniki i okoliczności związane z wystąpieniem pierwszego napadu padaczkowego.

- Średni wiek w chwili wystąpienia pierwszego napadu padaczkowego ($p<0,01$).
- Wiek w chwili pierwszego napadu padaczkowego poniżej 12 lat ($p<0,01$), w tym szczególnie poniżej 6 ($p<0,01$) oraz poniżej 2 lat ($p<0,01$).
- Średni wiek w chwili wystąpienia pierwszego napadu ($p<0,01$).
- Czas trwania napadu krótszy niż 1 minuta ($p<0,01$).

- Wystąpienie pierwszego napadu padaczkowego nieprovokowanego wysiłkiem fizycznym ($p<0,01$), fotostymulacją ($p<0,01$), urazem głowy ($p<0,01$) ani miesiączką ($p<0,01$).
- Brak przemijających objawów psychopatologicznych ($p<0,01$), przemijającej senności ($p<0,01$) i śpiączki ($p<0,01$) po pierwszym napadzie padaczkowym.
- Obecność snu ponapadowego ($p<0,01$).
- Brak innych ponapadowych objawów psychopatologicznych, wegetatywnych ($p=0,03$) i pozostałych nieprawidłowości po napadzie ($p=0,03$).
- Nieprawidłowy wynik badania neurologicznego ($p=0,04$).
- Pogorszenie funkcji wyższych po przebytym pierwszym napadzie padaczkowym ($p=0,03$).
- Nieprawidłowy zapis EEG z obecnością grafoelementów padaczkokształtnych ($p<0,01$).
- Obecne nieprawidłowości w badaniu neuroobrazowym ($p<0,01$).

8. **Jakiegokolwiek obciążenie** (w wywiadzie rodzinnym, ciążowo-okołoporodowym, chorobami neurologicznymi, nieprawidłowym rozwojem psychoruchowym lub umysłowym, drgawkami gorączkowymi, urazem głowy z cechami wstrząśnienia mózgu lub odchyleniami w badaniach neuroobrazowych) **występujące przed drugim napadem padaczkowym** ($p=0,03$).

Wyniki analizy wieloczynnikowej:

Analiza wyżej wymienionych zmiennych ujawniła te, które w sposób istotny i niezależny wpływały na ryzyko wystąpienia drugiego napadu padaczkowego. Czynniki, które okazały się istotne w analizie wieloczynnikowej wymieniono w tabeli 53.

Dopasowanie modelu Coxa: $p = <0,01$	
Istotne zmienne	P
Brak rodzeństwa	$<0,01$
Noworodek urodzony przedwcześnie z masą ciała < 2500 g	$<0,01$
Niedotlenienie okołoporodowe	$0,04$
„Obciążenie poporodowe”	$<0,01$
Pozostałe problemy psychologiczne	$<0,01$
Wiek w chwili pierwszego napadu < 2 lat	$<0,01$
Sen ponapadowy	$<0,01$
Czas trwania napadu < 1 minuty	$<0,01$
Zmiany w badaniu neuroobrazowym	$<0,01$
Pogorszenie funkcji wyższych po 1 napadzie	$<0,01$

Tabela 53. Czynniki, które okazały się istotne statystycznie w analizie wieloczynnikowej.

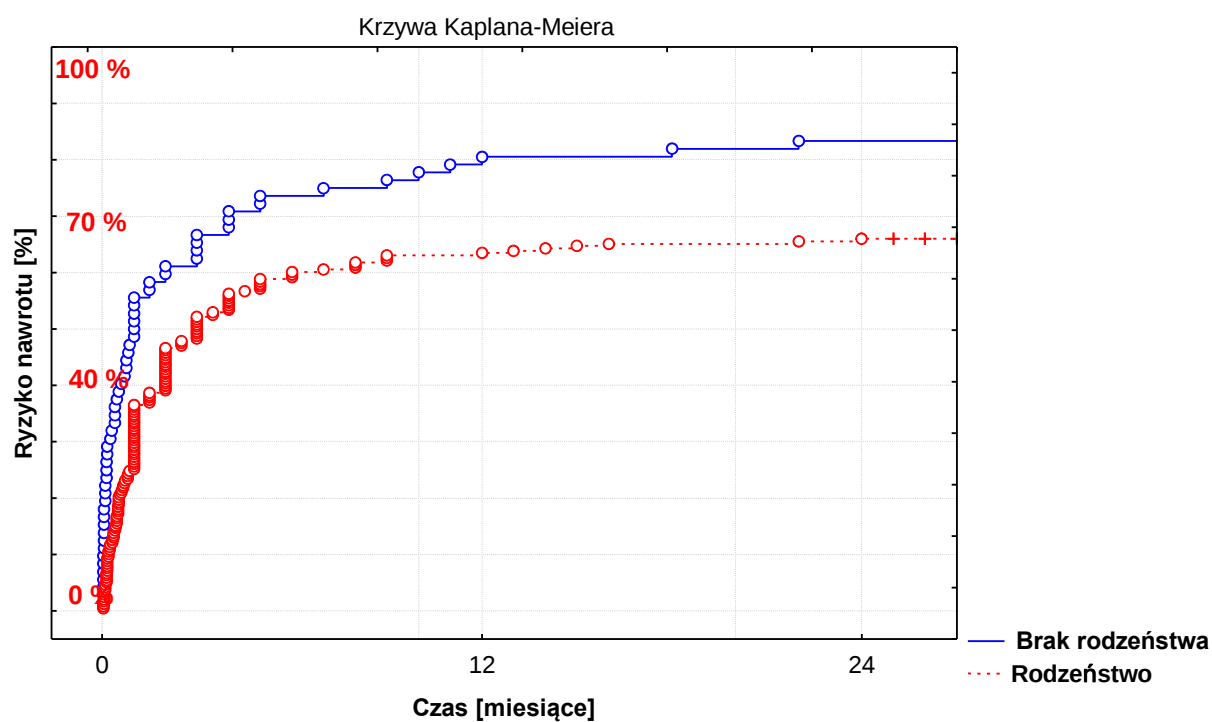
Dla wybranych istotnych zmiennych z analizy wieloczynnikowej określono ryzyko [%] wystąpienia drugiego napadu padaczkowego po 24 miesiącach obserwacji (tabela 54), a część z nich przedstawiono na wykresie (rycina 18 – 23).

Czynniki ryzyka	Ryzyko nawrotu napadu padaczkowego po 24 miesiącach [%]
Brak rodzeństwa	83,33
Jest rodzeństwo	75,97
Noworodek urodzony przedwcześnie z masą ciała < 2500 g	85,72
Noworodek urodzony przedwcześnie z masą ciała > 2500 g	78,44
Niedotlenienie okołoporodowe	70,77
Brak niedotlenienia okołoporodowego	50,00
Obciążenie poporodowe (noworodkowe)	87,77
Brak obciążenia	63,19
Problemy psychologiczne w rozwoju dziecka	77,67
Bez problemów psychologicznych w rozwoju dziecka	66,19
Wiek <2 lat w chwili pierwszego napadu	90,28
Wiek >2 lat w chwili pierwszego napadu	63,87
Sen ponapadowy	81,82
Bez snu ponapadowego	59,88
Czas trwania napadu < 1 minuty	81,77
Czas trwania napadu > 1 minuty	66,67
Nieprawidłowości w badaniu neuroobrazowym	89,47
Brak nieprawidłowości w badaniu neuroobrazowym	65,61
Pogorszenie funkcji poznawczych po pierwszym napadzie	94,75
Brak pogorszenia funkcji poznawczych po pierwszym napadzie	66,54

Tabela 54. Ryzyko nawrotu po 24 miesiącach od pierwszego napadu w zależności od obecności istotnych statystycznie czynników ryzyka, określonych w analizie wieloczynnikowej.

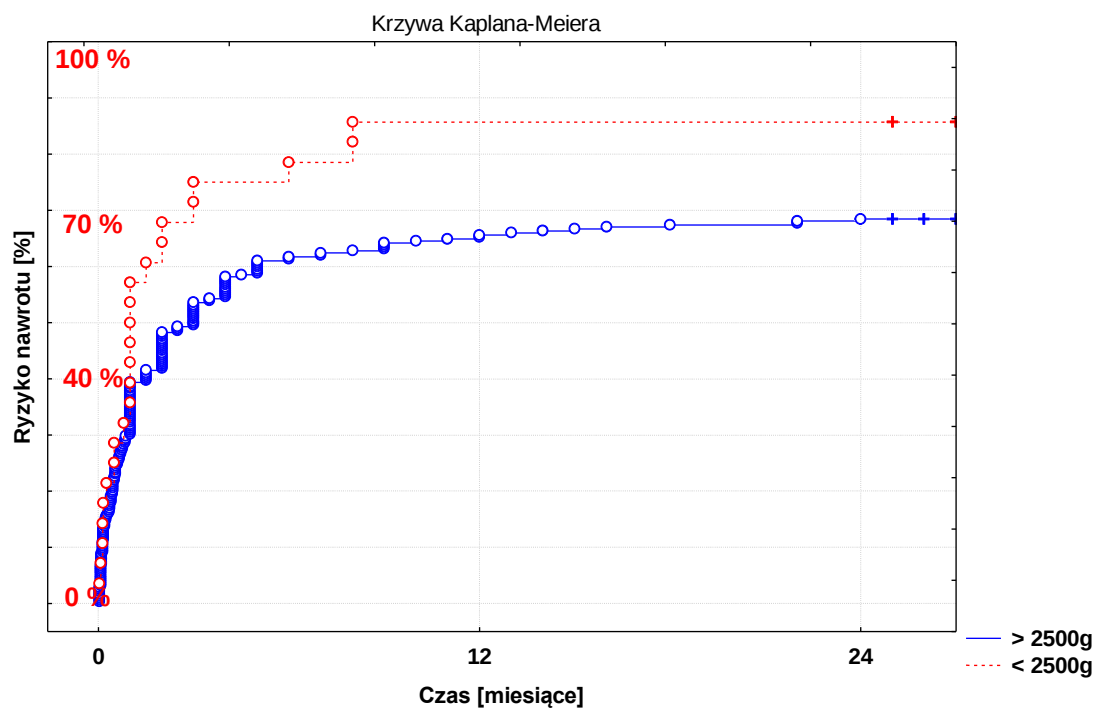
Rycina 17 - 22. Graficzne przedstawienie wyników analizy wieloczynnikowej obrazujących czynniki istotnie zwiększające ryzyko nawrotu napadu padaczkowego.

Rodzeństwo:



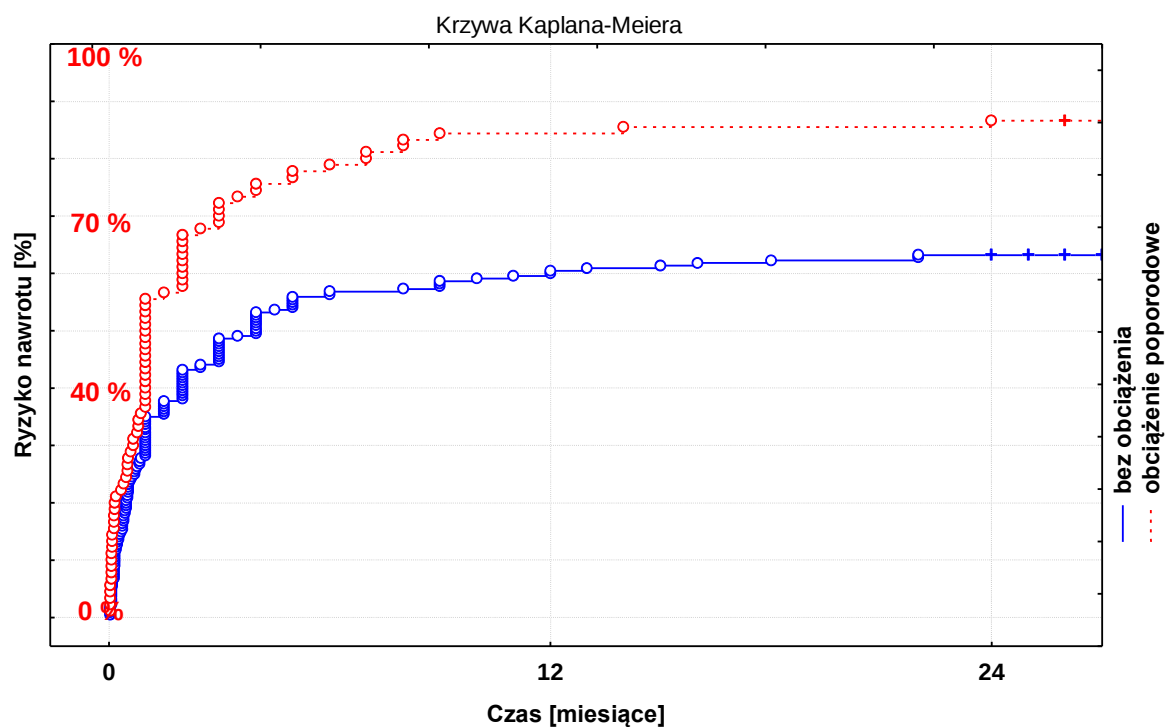
Rycina 17. Ryzyko nawrotu napadu w zależności określone dla jedynaków oraz pacjentów posiadających rodzeństwo.

Urodzeniowa masa ciała:



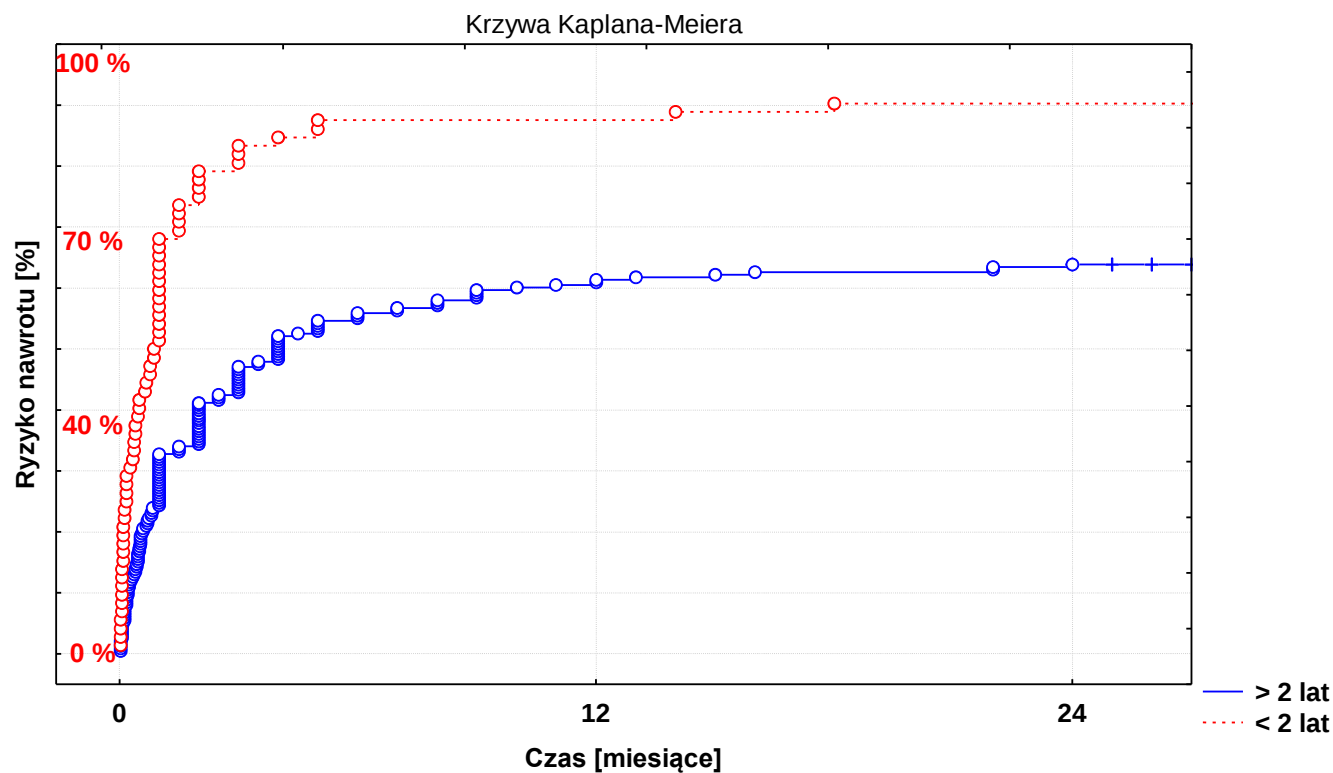
Rycina 18. Ryzyko nawrotu napadu dla pacjentów urodzonych przedwcześnie w zależności od masy ciała przy urodzeniu.

Obciążenie poporodowe:



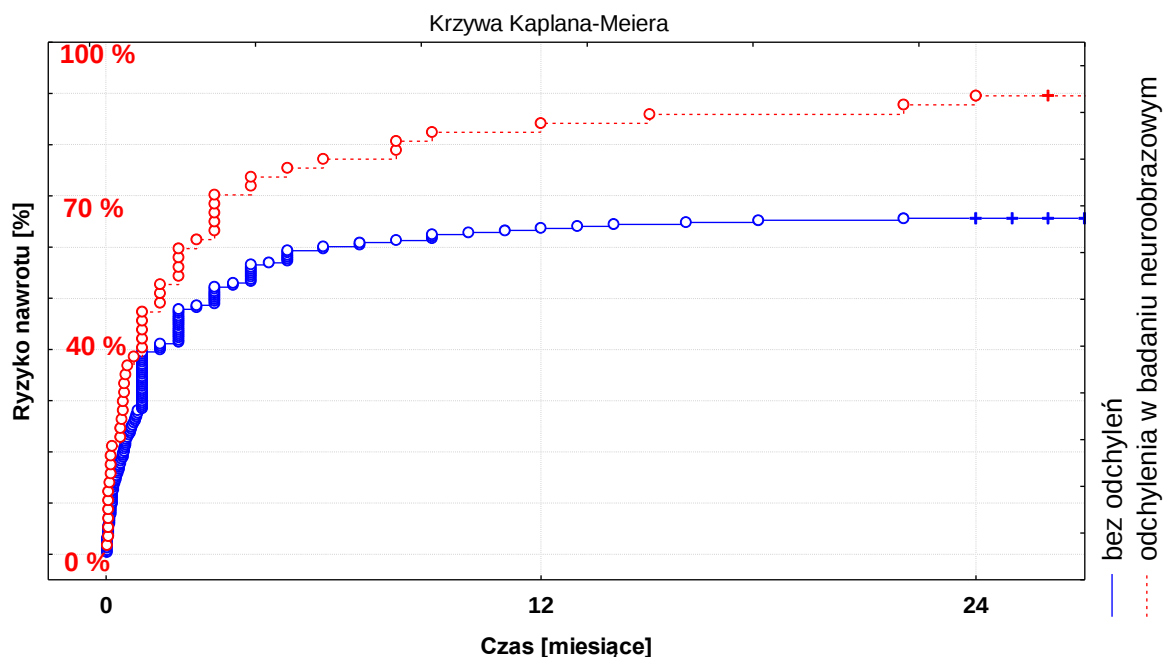
Rycina 19. Ryzyko nawrotu napadu w zależności od obecności obciążenia w okresie noworodkowym.

Wiek:



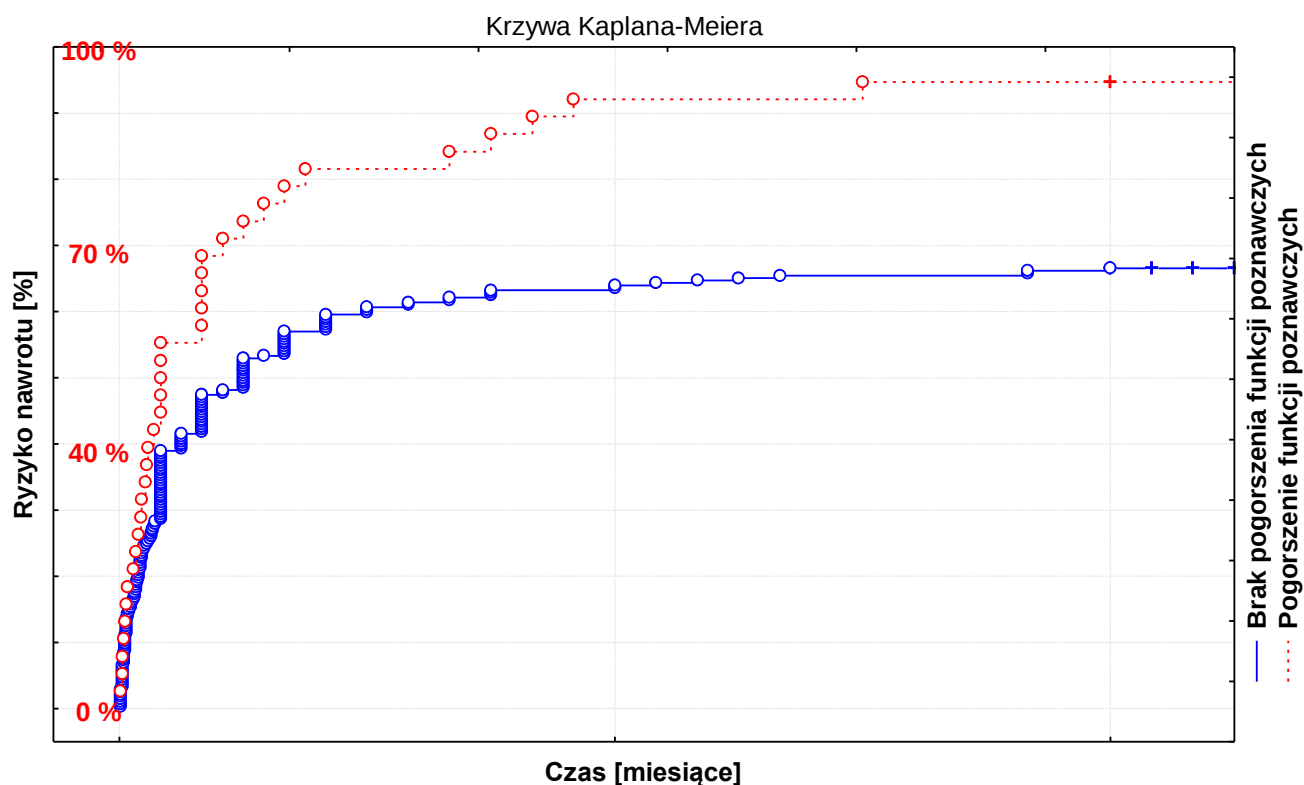
Rycina 20. Ryzyko nawrotu napadu określone dla dzieci powyżej i poniżej 2 roku życia.

Odchylenia w badaniu neuroobrazowym:



Rycina 21. Zależność między wynikiem badania neuroobrazowego a ryzykiem wystąpienia nawrotu napadu.

Pogorszenie funkcji poznawczych po 1 napadzie:



Rycina 22. Zależność między obecnością wyraźnego pogorszenia funkcji poznawczych po przebytych pierwszym napadzie a ryzykiem nawrotu.

3. Określenie grup ryzyka wystąpienia drugiego napadu padaczkowego, poprzez utworzenie jednej zmiennej z kilku zmiennych niezależnych.

Grupa ryzyka	<i>Liczba przypadków u których wystąpił drugi napad / wszystkich (%)</i>	<i>Ryzyko nawrotu napadu padaczkowego po 24 miesiącach [%]</i>	<i>p</i>
MPD + u.u.	7 / 7 (100%)	100,00%	0,60
MPD + opóźnienie r.u.	8 / 8 (100%)	100,00%	0,73
MPD + u.u. + z.o.c-o.	7 / 7 (100%)	100,00%	0,60
MPD + opóźnienie r.u. + z.o.c-o.	8 / 8 (100%)	100,00%	0,73
MPD + z. o.o.	10 / 10 (100%)	100,00%	0,37

Tabela 55. Ryzyko nawrotu po 24 miesiącach od pierwszego napadu dla określonych grup ryzyka (MPD – mózgowe porażenie dziecięce, r.u. – rozwój umysłowy, u.u. – upośledzenie umysłowe, z.o.c-o. – znaczne obciążenie ciążowo-okołoporodowe).

4. Ocena ryzyka nawrotu napadu padaczkowego w zależności od rodzaju pierwszego napadu padaczkowego.

Rodzaj pierwszego napadu padaczkowego	<i>p</i>	Ryzyko nawrotu napadu padaczkowego po 24 miesiącach [%]
Częściowe (n=263)	0,84	71,48%
Częściowe proste (n= 7)	0,77	85,71%
Częściowy prosty ruchowy (n= 5)	0,78	80,00%
Częściowy prosty czuciowy (n= 1)	-	-
Częściowe złożone (n= 112)	0,32	75,83%
Wtórnie uogólniony (suma) (n= 144)	0,37	72,00%
Pierwotnie uogólnione (n= 47)	0,84	61,70%
Pierwotnie uogólnione toniczno-kloniczne (n=23)	0,33	100,00%
Toniczne (n= 6)	0,17	50,00%
Atoniczne (n= 16)	0,37	87,50%

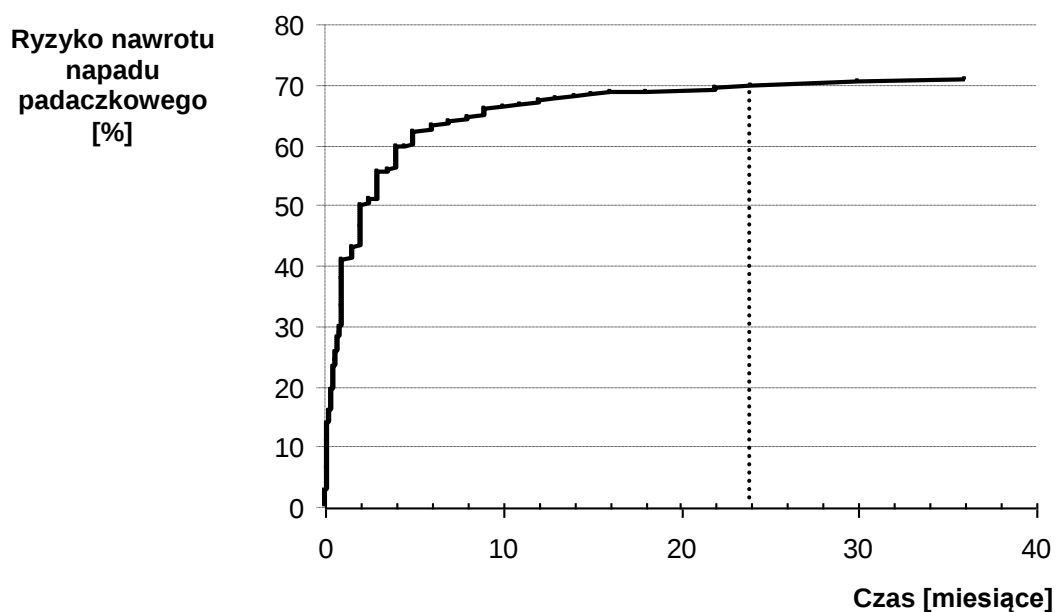
Tabela 56. Ryzyko [%] wystąpienia nawrotu po 24 miesiącach w zależności od rodzaju pierwszego napadu padaczkowego.

5. Ocena ryzyka wystąpienia drugiego napadu padaczkowego.

Ryzyko nawrotu napadu padaczkowego, w zależności od czasu jaki upłynął po pierwszym napadzie, dla całej badanej grupy, przedstawiono w tabeli 57 i na rycinie 23.

Czas jaki upłynął od wystąpienia pierwszego napadu padaczkowego [m-ce]	3	6	12	24	36
Ryzyko nawrotu [%]	55,48	62,23	67,42	70,00	71,07

Tabela 57. Ryzyko nawrotu napadu padaczkowego po 3, 6, 12, 24 i 36 miesiącach od wystąpienia pierwszego napadu w analizowanej grupie dzieci.



Rycina 23. Prezentacja graficzna ryzyka nawrotu napadu padaczkowego po 3, 6, 12, 24 i 36 miesiącach od wystąpienia pierwszego napadu u dzieci.

VI. Podsumowanie wyników.

1. ANALIZA JEDNOCZYNNIKOWA:

Czynniki socjoekonomiczne:

Wykazano istotnie wyższe ryzyko wystąpienia powtórnego napadu padaczkowego u jedynaków, a także dzieci, których wiek obojga rodziców w chwili poczęcia przekraczał 35 lat oraz tych dzieci, których rodzice mieli wyższe wykształcenie.

Czynniki ciążowe:

Ciąża ukończona przed planowanym terminem rozwiązania oraz padaczka u matki z napadami w ciąży wiązały się z istotnie wyższym ryzykiem wystąpienia drugiego napadu padaczkowego u dzieci.

Czynniki okołoporodowe:

Obecność obciążenie okołoporodowego istotnie zwiększały ryzyko wystąpienia powtórnego napadu padaczkowego. Szczególnie wysokie ryzyko stwierdza się u pacjentów urodzonych drogą cięcia cesarskiego lub u których wystąpiły powikłania w postaci wahań tętna płodu oraz niedotlenienia okołoporodowego. Dzieci obciążone wyższym ryzykiem wystąpienia nawrotu napadu padaczkowego osiągały średnio mniej punktów w skali Apgar po urodzeniu, rodziły się z wyższą średnią masą ciała oraz osiągają krótszą średnią długość ciała. Zarówno makrosomia u donoszonego noworodka, jak i hipotrofia u noworodka urodzonego przed planowanym terminem zwiększały ryzyko wystąpienia padaczki w późniejszym dzieciństwie. Ponadto, ryzyko powtórzenia się napadu było wyższe u dzieci, które osiągnęły mniej niż 8 punktów w skali Apgar.

Czynniki poporodowe:

Przebyte powikłania w okresie noworodkowym zwiększały ryzyko wystąpienia padaczki u dzieci. Żółtaczka patologiczna, w tym hiperbilirubinemia, infekcja w pierwszych tygodniach życia, a także konieczność umieszczenia w inkubatorze wpływały istotnie na wyższe ryzyko wystąpienia powtórnego napadu padaczkowego u dziecka.

Znaczne obciążenie ciążywo-okołoporodowe:

Przebycie poważnych powikłań i nieprawidłowości w czasie ciąży, porodu oraz w okresie noworodkowym znamienne zwiększały ryzyko wystąpienia drugiego napadu padaczkowego.

Rozwój psychoruchowy i umysłowy:

Opóźnienie rozwoju psychoruchowego, analizowane ogółem, jak i w każdej ze sfer: ruchowej, mowy i umysłowej, a także współwystępujące opóźnienie rozwoju psychoruchowego oraz współwystępujący nieprawidłowy rozwój umysłowy (opóźnienie w sferze umysłowej, jak i upośledzenie umysłowe) wpływały na wyższe ryzyko wystąpienia padaczki u dziecka. Wyższe ryzyko wystąpienia padaczki dotyczyło także dzieci, u których obserwowano nadpobudliwość lub pozostałe problemy lub deficyty psychologiczne, takie jak: zaburzenia uwagi, koncentracji, pamięci, dysleksji, dysgrafii, dysortografii, wad wymowy, nadruchliwości, nadpobudliwości, trudności szkolnych, trudności adaptacyjnych, zaburzeń lękowych, zaburzeń nerwicowo-depresyjnych, napięciowych bólów głowy, zaburzeń konwersyjnych, zaburzeń zachowania, zaburzeń emocji, lęków nocnych).

Przebyte choroby:

Przebycie choroby zakaźnej, takiej jak: oспа, różyczka, świnka, odra, wirusowe zapalenie wątroby typu B, płonica krztusiec istotnie zmniejszało ryzyko wystąpienia powtórnego padaczkowego.

Wiek w chwili pierwszego napadu padaczkowego:

Ryzyko nawrotu napadu padaczkowego było 5 - krotnie wyższe u dzieci < 12 roku życia, w tym szczególnie w grupie wiekowej poniżej 6 lat i dalej wzrastało u najmłodszych dzieci < 24 miesiąca życia.

Okoliczności oraz czynniki związane z wystąpieniem pierwszego napadu padaczkowego:

Krótki czas trwania napadu (poniżej 1 minuty) oraz brak czynnika prowokującego napad, takiego jak: wysiłek fizyczny, fotostymulacja, uraz głowy czy miesiączka istotnie zwiększały ryzyko wystąpienia powtórzenia się napadu u dziecka. Obecność snu ponapadowego oraz brak innych okołonapadowych objawów psychologicznych,

wegetatywnych i pozostałych nieprawidłowości po napadzie znamienne wpływało na zwiększenie ryzyka wystąpienia nawrotu napadu padaczkowego. Ponadto, utrzymujące się pogorszenie funkcji poznawczych po przeżytym pierwszym napadzie istotnie zwiększało ryzyko wystąpienia drugiego napadu.

Wynik badania neurologicznego oraz badań dodatkowych: EEG i neuroobrazowych:

Nieprawidłowy wynik badania neurologicznego, a także grafoelementy padaczkokształtne w zapisie EEG oraz obecność zmian w badaniach neuroobrazowych istotnie zwiększały ryzyko wystąpienia padaczki u dziecka.

Obecność dowolnego obciążenia z grupy obciążeń: rodzinnych, ciążowo-okołoporodowych, chorobami neurologicznymi, nieprawidłowego rozwoju psychoruchowego i umysłowego, przeżytymi wcześniej drgawkami gorączkowymi, urazami głowy z cechami wstrząśnienia mózgu oraz zmianami w badaniach neuroobrazowych znamienne wpływało na wyższe ryzyko wystąpienia padaczki u dzieci.

Ryzyko powtórzenia się napadu padaczkowego po 24 miesiącach od wystąpienia pierwszego napadu wynosi 70%.

2. ANALIZA WIELOCZYNNIKOWA:

W analizie wieloczynnikowej, w której wzięto pod uwagę wszystkie istotne statystycznie czynniki z analizy jednoczynnikowej wykazano, że najwyższym ryzykiem wystąpienia padaczki obarczone są dzieci:

- jedynacy,
- urodzone przedwcześnie z niską masą ciała poniżej 2500 gramów,
- po przeżytym niedotlenieniu okołoporodowym,
- z obciążeniem w okresie noworodkowym,
- z obecnymi pozostałymi problemami i deficytami psychologicznymi,
- w wieku poniżej 24 miesięcy w chwili wystąpienia pierwszego napadu,
- u których po pierwszym napadzie miał miejsce sen ponapadowy,
- u których czas trwania pierwszego napadu był krótki – poniżej 1 minuty,
- z wyraźnym, utrzymującym się pogorszeniem funkcji poznawczych po pierwszym napadzie,
- ze zmianami w badaniach neuroobrazowych.

VII. Omówienie wyników i dyskusja.

W powyższej pracy podjęto próbę wskazania czynników, które wiążą się ze szczególnie wysokim ryzykiem wystąpienia drugiego napadu padaczkowego, co jest równoznaczne z rozpoznaniem padaczki [56, 57]. Analizowano zależność między elementami wywiadu rodzinnego, ciążywo-okołoporodowego, chorobami przebytymi i towarzyszącymi, nieprawidłowościami w badaniu fizykalnym oraz w badaniach dodatkowych i znaleziono silne zależności między zaistniałymi/poszczególnymi czynnikami a wystąpieniem padaczki w wielu analizowanych grupach czynników. Przeprowadzone badanie epidemiologiczne było badaniem obserwacyjnym, kliniczno-kontrolnym i miało charakter głównie retrospektywny.

Pojawienie się u dziecka napadów padaczkowych budzi lęk w jego najbliższym otoczeniu oraz wzmacnia czujność lekarza. Literatura szacuje pojawienie się pierwszego i jedyne go napadu padaczkowego na 5-10% w ogólnej populacji [5, 25, 58]. Wystąpienie pierwszego napadu jest częstym problemem klinicznym, a decyzja o ewentualnym włączeniu leczenia przeciwpadaczkowego uwarunkowana jest głównie ryzykiem wystąpienia nawrotu. Istnieją rozbieżności wśród badaczy dotyczące wprowadzania przewlekłego leczenia, różnice te są szczególnie wyraźne, gdy porówna się zalecenia neurologów amerykańskich i brytyjskich – lekarze amerykańscy znacznie częściej skłaniają się do rozpoczęcia leczenia przeciwpadaczkowego po pierwszym napadzie niż neurologi z Europy. Jako argument podają, że wcześniejsze rozpoczęcie leczenia może zapobiec kolejnym napadom, a także może wpłynąć na odległe rokowanie co do częstości napadów [39, 59]. Każdego pacjenta powinno traktować się indywidualnie. Dlatego też należy rozważyć, czy korzyść wynikająca z rozpoczęcia leczenia już po pierwszym napadzie przeważa nad ryzykiem związanym z możliwością wystąpienia działań niepożądanych, nad skutkami psychologicznymi i socjologicznymi oraz nad trudnościami wynikającymi z przewlekłego i długotrwałego procesu leczenia. W literaturze przyjmuje się, że różnorakie czynniki, traktowane jako obciążenie mogą zwiększać ryzyko wystąpienia drugiego napadu, a tym samym zwiększać ryzyko padaczki u dziecka. Wiele z nich oceniano w powyższej analizie i zostały one szeroko omówione w dalszej części pracy.

Dostępne w literaturze badania epidemiologiczne na temat występowania padaczki u dzieci obarczone są znacznymi ograniczeniami metodologicznymi. Dane dotyczące częstości występowania napadów i nawrotów różnią się między sobą w zależności od tego, czy badaniami objęte były także dzieci z drgawkami gorączkowymi lub napadami przygodnymi oraz w zależności od tego, jaki miały rodzaj napadów. Ponadto, statystyki medyczne nie uwzględniają także faktu, że wiele z dzieci po przebytym pierwszym napadzie i nawrocie nie zgłosiło się do lekarza z powodu nierozpoznania napadu przez rodzica lub braku obecności świadka napadu, znacznej odległości do ośrodka zdrowia, a także niemożności prawidłowego określenia faktycznej morfologii napadów na podstawie zebranego wywiadu. Wymienione ograniczenia napotykałam także pracując nad powyższą rozprawą, co wpłynęło na liczebność pacjentów włączonych do analizy.

Analizowałam ogromną liczbę różnorodnych obciążeń i patologii, które zostały poddany analizie statystycznej. Pierwszym etapem była analiza jednoczynnikowa, w której wyłoniono czynniki istotnie zwiększające ryzyko nawrotu napadu padaczkowego. Uzyskane wyniki poddano analizie wieloczynnikowej, która ujawniła najsilniejsze i najważniejsze czynniki determinujące wystąpienie drugiego napadu padaczkowego u dzieci.

Wykazałam, że częstość występowania nawrotów nie wiązała się z dodatnim **wywiadem rodzinnym** w kierunku padaczki. Wiele podobnych doniesień można znaleźć w dostępnej literaturze [33, 38, 43, 60]. Natomiast według Daoud i wsp. padaczka u krewnych wiązała się z istotnie wyższym ryzykiem występowania nawrotów [42]. W jedynym znalezionym badaniu, prowadzonym w Jordanii, stwierdzono, że powszechne w tamtym kraju pokrewieństwo rodziców nie wpływa na wyższe ryzyko wystąpienia ponownego napadu [33].

Analiza licznych czynników demograficznych i socjalnych wykazała, że nawroty napadów statystycznie częściej występowały u **jedynaków** (26,43% vs. 14,46%, $p < 0,01$, $OR=2,12$). Niewiele doniesień na ten temat znajduje się w literaturze. Odmienne wyniki podaje Sidenvall – dzieci, u których wystąpił nawrót napadu rodziły się jako czwarte lub kolejne dziecko w rodzinie [61].

Sprawą otwartą nadal pozostaje związek padaczki z **płcią**. Wprawdzie, wiele z badań wskazuje, że napadów padaczkowych częściej doświadczają chłopcy, jednak w wielu przypadkach różnice te nie były istotne statystycznie [38, 62]. W mojej pracy płeć pacjentów nie stanowiła czynnika prognostycznego dla nawrotu napadów - drugi napad padaczkowy występował z podobną częstością zarówno w grupie dziewczynek, jak i chłopców. Wyniki te podziela także wielu innych autorów [33, 38, 41, 42, 43, 63].

Stwierdziłam, że wśród obciążeń **ciężowo-okołoporodowych**, najwyższym ryzykiem wystąpienia nawrotu obarczone były dzieci urodzone przed planowanym terminem rozwiązania ciąży, z niską masą ciała (8,81% vs. 0%; $p < 0,01$, $OR = \infty$, ryzyko nawrotu po 24 miesiącach: 85,72%), z niedotlenieniem okołoporodowym (4,85% vs. 0%, $p = 0,03$, $OR = \infty$, ryzyko nawrotu po 24 miesiącach: 70,77%) oraz dzieci w obciążeniu poporodowym (noworodkowym) (35,24% vs. 12,05%; $p < 0,01$, $OR = 3,97$, ryzyko nawrotu po 24 miesiącach: 87,77%). W piśmiennictwie wciąż istotną rolę w określaniu etiologii napadów padaczkowych przypisuje się czynnikom ciężowo-okołoporodowym [61]. Sidenvall podaje, że dzieci urodzone przed 37 lub po 42 tygodniu ciąży obarczone są szczególnie wysokim ryzykiem wystąpienia powtórnego napadu padaczkowego, nie określa natomiast skorelowanej z wcześniejszym ukończeniem ciąży masy ciała urodzonych dzieci. Ponadto podaje, że istotne znaczenie ma również narażenie na nikotynę, występowanie krwawień w pierwszym i drugim trymestrze, współwystępowanie nadciśnienia ciążowego, ukończenie porodu drogą cięcia cesarskiego lub miednicowego, punktacja Apgar poniżej 6 punktów [61]. Moje badanie nie podziela pozostałych wniosków tego autora.

W literaturze istnieją bardzo zróżnicowane dane na temat ryzyka wystąpienia padaczki u dzieci po przebytych w przeszłości drgawkach gorączkowych. W badanej przeze mnie populacji dzieci, nie stwierdziłam zależności między występowaniem **drgawek gorączkowych** (analizowanych zarówno ogółem, jak i oddzielnie – prostych oraz złożonych) a wyższym ryzykiem wystąpienia powtórnego napadu padaczkowego. Podobne wyniki można znaleźć w literaturze [33, 43]. Jedynie niewielki odsetek badaczy podaje istotną statystycznie zależność występowania

nawrotów po pierwszym napadzie u pacjentów z dodatnim wywiadem w kierunku drgawek gorączkowych [38, 41].

Napady padaczkowe mogą mieć związek z przebytym **szczepieniem ochronnym**. W przeprowadzonym przeze mnie badaniu nie wiązały się one z wyższym ryzykiem występowania powtórnego napadu padaczkowego. Według Wendorffa napady drgawkowe, występujące najczęściej do 2 tygodni po szczepieniu, mają charakter drgawek gorączkowych i nie wpływają u zdrowych dzieci na wystąpienie lub ujawnienie się padaczki [27]. Podobne opinie można znaleźć w bibliografii światowej [64, 65, 66, 67]. Po szczepieniu przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi napady występują zwykle od 1 do 2 doby od szczepienia [65], a po immunizacji przeciwko wirusowi odry, różyczki i świnki między 7/8 a 14 dniem od szczepienia [65]. Liczba neurologicznych powikłań poszczepiennych, w tym drgawek gorączkowych, znacznie zmniejszyła się po wprowadzeniu acelularnej formy szczepionki przeciwkrztuścowej [27, 68].

Odsetek czynników prowokujących, poprzedzających wystąpienie pierwszego napadu w grupie moich pacjentów był niewielki i żaden z **czynników prowokujących, a także szczególnych okoliczności wystąpienia** pierwszego napadu, takich jak: fotostymulacja, wysiłek fizyczny, miesiączka, emocje czy infekcja nie przyczynił się do stwierdzenia wyższego ryzyka wystąpienia powtórnego napadu padaczkowego. Stwierdziłam nawet, że obecność niektórych z powyższych czynników, takie jak: miesiączka, wysiłek fizyczny czy uraz głowy związany z napadem zmniejszały znamienne ryzyko wystąpienia drugiego napadu. Odmienne zdanie na ten temat ma Hamiwka, który wykazał, że u około 46% dzieci wystąpił istotny czynnik spustowy, prowadzący do wystąpienia napadu, z czego u połowy była to choroba współistniejąca, a u pozostałych deprywacja snu, szczepienie i fotostymulacja [69].

W przeprowadzonej pracy stwierdziłam, że **przebyty w przeszłości uraz głowy i neuroinfekcja** nie stanowią czynników determinujących wystąpienie drugiego napadu padaczkowego u dzieci. Podobny wynik uzyskali Scotoni i wsp. [41]

W analizie wieloczynnikowej **towarzyszące choroby oraz problemy neurologiczne**, takich jak opóźnienie rozwoju psychoruchowego czy upośledzenie umysłowe, obecne przed wystąpieniem pierwszego napadu nie wiązały się z wyższym ryzykiem występowania nawrotów. Boonluksiri także nie wykazał zależności między opóźnieniem rozwoju psychoruchowego a wyższym ryzykiem występowania kolejnych napadów [43]. Podobne stanowisko zajmuje również Martinovic [32]. W literaturze istnieją również opinie przeciwne [3, 38]. Hirtz i wsp. do czynników determinujących wystąpienie nawrotu napadów zaliczyli choroby neurologiczne i ostre metaboliczne. Autorzy jednak nie sprecyzowali dokładnie, jakie choroby i stany patologiczne zaliczyli do tej grupy obciążeń [60]. Camfield i wsp. wykazał, że nieprawidłowy wynik badania neurologicznego silnie korelował z wysokim ryzykiem nawrotu napadów [70]. Jedynie nieliczne badania poświęcone są niemowlętom, które doświadczyły pierwszych napadów padaczkowych. Jedno z nich przeprowadził Bui i wsp. wśród dzieci poniżej 6 miesiąca życia. Autor podaje, że etiologia pierwszych napadów u najmłodszych dzieci często ma związek z pojawieniem się czynników zagrażających życiu, takich jak posocznica czy zapalenie opon mózgowo – rdzeniowych. Ponadto wykazał, że częstymi przyczynami napadów u najmłodszych niemowląt są wrodzone wady i przyczyny metaboliczne, zaburzenia elektrolitowe, infekcje i urazy. Niestety, wartość pracy jest ograniczona z uwagi na małą liczebność badanej grupy oraz brak analizy statystycznej uzyskanych wyników [24]. W badaniu Hamiwka i wsp. przyczyny nowo występujących napadów obejmowały: upośledzenie umysłowe, autyzm, zespół Downa, uraz okołoporodowy, stwardnienie brzeżne płatów skroniowych, łagodne guzy neuroglejowe, malformacje naczyniowe, zastawka komorowo-otrzewnowa z powodu przepukliny oponowo-rdzeniowej. Jednak, z uwagi na małą liczebność badanej populacji trudno traktować powyższe wyniki jako odniesienie pewne [69]. W badaniu populacyjnym, prowadzonym w Szwecji, stwierdzono, że częstość występowania kolejnych napadów była zależna od stopnia upośledzenia umysłowego [71]. Nevo i wsp. oceniali ryzyko występowania padaczki w zależności od stopnia uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego w grupie dzieci do 5 roku życia. Ryzyko to było większe u dzieci z kilkoma rodzajami zaburzeń. Jak stwierdzono, kumulacyjne ryzyko występowania napadów w pierwszych 5 latach życia wynosiło 8% u dzieci z upośledzeniem umysłowym, 47% z mózgowym porażeniem dziecięcym, natomiast wzrastało do 68% u chorych z mózgowym porażeniem dziecięcym i

współwystępującym upośledzeniem umysłowym [72]. Podkreślenia wymagają wyniki, jakie uzyskałam, analizując dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym. Współwystępowanie u tych pacjentów przynajmniej jednego z czynników, takich jak: upośledzenie umysłowe, opóźnienie rozwoju umysłowego lub znaczne obciążenie ciążowo-okołoporodowe sprawiło, że odsetek nawrotów we wszystkich przytoczonych przypadkach wyniósł 100%. Zależność ta jednak nie była istotna statystycznie.

Padaczka może wystąpić w każdym **wieku**, jednak w większości/wielu przypadków zaczyna się przed 20 rokiem życia [99]. Opierając się na badaniach dotyczących całej populacji miasta Rochester w stanie Minnesota, prowadzonych przez wiele dziesiątek lat, Hauser i wsp. stwierdzili, że pierwsze napady padaczkowe aż w połowie wszystkich przypadków zaczynają się w wieku dziecięcym, a zapadalność na padaczkę wśród dzieci jest najwyższa w pierwszym roku życia [62, cyt. za 73]. Niewiele jest prac poświęconych ściśle dzieciom najmłodszym – poniżej 6 roku życia. W mojej pracy średni wiek dzieci, które doświadczyły pierwszego w życiu napadu padaczkowego wyniósł 6 lat i 9 miesięcy. Ryzyko nawrotu było wysokie w tej grupie wiekowej, a szczególnie w podgrupie dzieci poniżej 2 lat, co wykazano w analizie wieloczynnikowej (29,07% vs 7,23%; $p < 0,01$, OR= 5,26, ryzyko nawrotu w po 24 miesiącach: 90,28%). Daoud i wsp. potwierdzili także wysokie ryzyko nawrotów u dzieci do czasu ukończenia 2 roku życia [42]. Ciekawe i podobne do uzyskanych przeze mnie wyniki uzyskali Hirtz i wsp. w prospektywnym badaniu 512 dzieci do 7 roku życia. Ocenili oni ryzyko nawrotu u dzieci po około 2 latach od pierwszego napadu na 61%. Jednak, jedynie 80% dzieci z całej tej analizowanej grupy obserwowano przynajmniej 24 miesiące, pozostałe 20% dzieci obserwowano krócej. Ponadto, 27% tych dzieci otrzymywało leczenie przeciwpadaczkowe, co mogło mieć istotny wpływ na zaniżenie otrzymanego wyniku ryzyka nawrotu napadu. Jednak istotnym ograniczeniem, wpływającym na wartość tego badania było włączenie do analizy drgawek gorączkowych [60].

W większości prac nie wykazano zależności między wiekiem w chwili pierwszego napadu a wyższym ryzykiem wystąpienia powtórnego napadu [33, 37, 38, 42, 43, 60, 63]. Scotoni podaje, że występowanie nawrotów nie zależy od wieku – stanowi podobny odsetek 30-40% w każdej z grup wiekowych: w grupie dzieci do 3 rż, między 3 a 10 rż oraz powyżej 10 rż [41]. Hamiwka [69] wykazał, że średni wiek

występowania pierwszych napadów wynosił 8 lat, z podobną częstością wśród obu płci. Dane te należy traktować szacunkowo, gdyż w grupie badanej znajdowało się 24% pacjentów, u których incydent napadowy nie był napadem padaczkowym.

W mojej pracy oceniałam ryzyko nawrotu dla **napadów częściowych prostych ruchowych i psychicznych, częściowych złożonych, wtórnie uogólnionych oraz pierwotnie uogólnionych toniczno-klonicznych, tonicznych oraz atonicznych**. Z analizy statystycznej wyłączono napady nieświadomości typowe i atypowe, ponieważ częstość występowania obu tych typów napadów w całej analizowanej grupie wynosiła po 1 przypadku i tym samym nie było możliwości porównania grupy badanej z grupą kontrolną. Brak w analizowanej grupie pacjentów po pierwszym napadzie mioklonicznym, zgięciowym oraz większej liczby pacjentów po napadzie nieświadomości można tłumaczyć faktem, że powyższe napady cechują się wysokim odsetkiem nawrotów lub mogą zostać niezauważone lub mylnie interpretowane przez otoczenie i pacjenta. Dlatego też wyodrębnienie pacjentów, którzy doświadczyli jedynego napadu o powyższej morfologii jest praktycznie niemożliwe. Z tego powodu wielu autorów, badających ryzyko nawrotu po przebytych pierwszym napadzie padaczkowym, na wstępie wyklucza z analizy napady o powyższej morfologii, co szeroko potwierdza dostępna literatura [33, 41, 42, 43].

Z dużą dokładnością starałam się nie włączać do analizy pacjentów, u których w wywiadzie przed pierwszym napadem padaczkowym, szczególnie toniczno-klonicznym, istniały przesłanki świadczące o przebyciu nierozpoznanych napadów nieświadomości, mioklonicznych, częściowych lub innych, co mogłoby mieć miejsce w przypadku młodzieńczej padaczki mioklonicznej, dziecięcej lub młodzieńczej padaczki z napadami nieświadomości, bądź padaczki z napadami częściowymi i wtórnie uogólnionymi.

W mojej pracy najwyższym, 100% ryzykiem nawrotu po 2 latach od pierwszego napadu charakteryzowały się napady częściowe złożone oraz napady pierwotnie uogólnione toniczno-kloniczne. Jednakże, tak jak w przypadku kilku innych autorów zależność między typem pierwszego napadu a ryzykiem nawrotu napadu nie była istotna statystycznie [41, 43]. Z kolei Daoud [42] podaje, że ryzyko nawrotu jest wyższe w przypadku, gdy pierwszy napad miał charakter częściowy. Do podobnych wniosków w jednym ze swoich badań doszedł Shinnar i wsp., który stwierdził, że ryzyko nawrotu jest wyraźnie wyższe w przypadku napadów

częściowych [33], ten wynik potwierdza też w swoim badaniu Hirtz i wsp. [60]. Natomiast w badaniu przeprowadzonym kilka lat później, ze znacznie dłuższym czasem obserwacji pacjentów, Shinnar i wsp. w analizie wieloczynnikowej nie wykazali zależności między wyższym ryzykiem nawrotów napadu po pierwszym w życiu napadzie częściowym [38]. Brak zależności między rodzajem pierwszego napadu a wyższym ryzykiem nawrotu potwierdził także Hauser i wsp. [63]. Odmienne wyniki przedstawia Boonluksiri – ryzyko nawrotu jest szczególnie wysokie w przypadku uogólnionych napadów toniczno-klonicznych (84%), ale bez wyraźnej istotności statystycznej [43].

W mojej ocenie **stan czuwania** w chwili wystąpienia pierwszego napadu nie wiązał się z istotnie wyższym ryzykiem wystąpienia nawrotu. Wniosek ten nabiera szczególnego znaczenia wobec częstych zarzutów i podejrzeń, że napady występujące w nocy we śnie mogą przed długi czas pozostać niezauważone. Pozwala to wysnuć przypuszczenie, że pierwszy rozpoznany napad we śnie nocnym może być w istocie kolejnym napadem, a zatem mamy do czynienia z pełnoobjawową padaczką. Uzyskane przeze mnie wyniki nie podzielają tych podejrzeń. Scotoni i wsp. wysnuli podobne wnioski w tym zakresie [42]. Zróżnicowana metodologia badań wpłynęła na uzyskanie odmiennych wyników przez niektórych autorów. W badaniu Martinovica i wsp. [32], w przypadku etiologii idiopatycznej ryzyko nawrotu napadu było istotnie wyższe w przypadku, gdy pierwszy napad wystąpił we śnie (83%) w porównaniu z napadem w czuwaniu (17%). Według Ramos Lizana i wsp. [37] ryzyko nawrotu po 2 latach było wyższe, gdy pierwszy napad wystąpił u dziecka we śnie, ale istotność statystyczną uzyskano jedynie dla napadów idiopatycznych i kryptogennych. Shinnar i wsp. w dwóch niezależnych badaniach, w całej grupie dzieci, bez związku z etiologią napadów, ocenili znamienne wyższe ryzyko powtórnego napadu padaczkowego, który wystąpił we śnie [34, 38]. W badaniu z 1993, Shinnar i wsp. stwierdzili także, że jeśli pierwszy napad wystąpił we śnie, drugi i kolejne napady z wysokim prawdopodobieństwem występują w tym samym stanie czuwania [34].

Niewiele prac ocenia ryzyko nawrotu w zależności od **pory dnia**, w której wystąpił pierwszy napad. W jednej z dostępnych, nie wykazano takiej zależności [38].

W mojej ocenie również pora doby, w której miał miejsce pierwszy napad nie stanowi czynnika ryzyka dla występowania nawrotów.

W mojej pracy stwierdziłam, że krótki **czas trwania** pierwszego napadu poniżej 1 minuty wiązał się ze znamienne wyższym ryzykiem wystąpienia nawrotu (28,63% vs. 16,87%, $p<0,01$, OR=1,98, ryzyko nawrotu po 24 miesiącach: 81,77%). Odmiennego zdania jest Shinnar i wsp., który wykazał, że nowo występujące napady padaczkowe u dzieci często trwają do 10, a nawet do 30 minut [74]. Wielu innych autorów nie znalazło istotnej zależności między czasem trwania pierwszego napadu a ryzykiem występowania nawrotu [33, 41].

Nie stwierdziłam wyższego ryzyka wystąpienia powtórnego napadu, w przypadku, gdy pierwszy napad przybiera postać **stanu padaczkowego**. Podobne wyniki otrzymali także inni badacze [33, 38, 41, 63].

Wykazałam, że **senność ponapadowa** jest czynnikiem wyraźnie determinującym powtarzanie się napadów (52,86% vs. 27,71%; $p<0,01$, OR=2,93; ryzyko nawrotu po 24 miesiącach: 81,82%). W piśmiennictwie brak jest prac, oceniających tę cechę jako czynnik prognostyczny dla nawrotu napadu.

W mojej analizie istotne znaczenie dla ryzyka nawrotu napadów mają problemy psychologiczne u dziecka (37,00% vs. 4,82%; $p=0,02$, OR=5,58, ryzyko nawrotu po 24 miesiącach: 77,67%) oraz wyraźne pogorszenie funkcji poznawczych po pierwszym napadzie, zgłaszane przez rodziców lub opiekunów (8,81% vs. 1,20%; $p=0,03$, OR=7,92, ryzyko nawrotu po 24 miesiącach: 94,75%). Literatura potwierdza, że u pewnego odsetka dzieci, które doświadczyły pierwszego napadu stwierdza się odchylenia w badaniu **psychologicznym** [55]. Problemy takie jak: zaburzenia zachowania, deficyty uwagi, pamięci, zaburzenia lękowe, pobudzenie mogą występować dużo wcześniej przed napadem padaczkowym lub mogą pojawić się dopiero po napadzie. Austin [75] we własnym badaniu wykazała, że zaburzenia zachowania u 32% pacjentów mogą pojawić się około 6 miesięcy przed pierwszym napadem. W innej pracy tej samej autorki stwierdzono, że ryzyko nawrotu napadu koreluje z występowaniem zaburzeń zachowania. Tłumaczy się to faktem, że organiczna przyczyna obu objawów może być wspólna lub też negatywną reakcją

psychologiczną na wystąpienie napadu [76]. Współwystępowanie zaburzeń zachowania i problemów ze snem u dzieci z nowo występującymi napadami padaczkowymi podnosi także Byars [77]. Inne problemy psychologiczne, związane czasowo z pierwszym napadem obejmują niepokój, objawy depresyjne, problemy interpersonalne, obniżoną samoocenę [78, 55]. Tym nie mniej, wciąż niewiele przeprowadzono badań poświęconych problemom psychologicznym po pierwszym napadzie padaczkowym i ich związek z nawracaniem napadów, co utrudnia porównywanie otrzymanych w wyników z danymi w innych populacjach dzieci.

Badania diagnostyczne, wykonywane w grupie analizowanych przeze mnie dzieci po pierwszym napadzie padaczkowym, były badaniami rutynowo wykonywanymi, zgodnie z szeroko przyjętymi standardami postępowania przez specjalistów neurologii dziecięcej, zarówno w Polsce, jak i w wielu rozwiniętych krajach Europy i na świecie.

W analizie wieloczynnikowej wykazałam, że obecność grafoelementów padaczkokształtnych w badaniu **EEG** nie wpływa na ryzyko powtarzania się napadów. Niewielu autorów podziela tę opinię [43, 80]. Natomiast większość badań wskazuje na zwiększone ryzyko powtarzania się napadów padaczkowych u pacjentów z nieprawidłowym zapisem EEG po pierwszym w życiu napadzie. W badaniu przeprowadzonym przez Scotoni i wsp. nawrót wystąpił u 27% dzieci z prawidłowym zapisem EEG oraz aż u 60% z nieprawidłowym zapisem EEG i zależność ta była silnie istotna statystycznie [41]. W kilku innych badaniach padaczkokształtne zmiany w EEG również silnie korelowały z nawrotem napadu [32, 38, 81, 82]. Ramos Lizana i wsp. stwierdzili także wyższe ryzyko nawrotu u pacjentów z nieprawidłowym zapisem EEG, jednak wynik ten był jedynie bliski istotności statystycznej [37].

W ocenianej przeze mnie grupie dzieci **nieprawidłowy wynik badania neuroobrazowego** wiązał się ze znamienne wyższym ryzykiem wystąpienia drugiego napadu padaczkowego (22,91% vs. 6,02%, $p < 0,01$, $OR = 4,64$, ryzyko wystąpienia nawrotu po 24 miesiącach: 89,47%). Czynniki ryzyka nawrotu napadu, opisywane w piśmiennictwie, różnią się w zależności od czasu, kiedy dane badanie było prowadzone oraz jaka była dostępność do badań diagnostycznych. W latach 80-

tych i na początku lat 90-tych powszechnie dostępnym badaniem neuroobrazowym dla większości badaczy było jedynie badanie tomokomputerowe głowy [22, 41]. Odsetek stwierdzanych nieprawidłowości był zatem znacznie niższy niż w badaniach z użyciem MR i wynosił 9,5 – 21%, podczas gdy czułość i swoistość badanie MR pozwoliła na wykrycie zmian z dużą dokładnością nawet u 31% dzieci po pierwszym napadzie [83, 22, 79]. Hui i wsp. wykazali, że nieprawidłowy wynik badania TK głowy (obrazujący zaniki tkanki mózgowej, torbiele pajęczynówki czy choroby naczyń mózgowych) wiąże się z istotnie wyższym ryzykiem wystąpienia drugiego napadu padaczkowego [39]. W innym badaniu nieprawidłowości w badaniu **TK** głowy stwierdzono u 32% dzieci i wynikały one głównie z obecności gruźliczaka lub wągrów tasiemca [84]. Charakter zmian w badaniach neuroobrazowych znacznie różni się od wyników uzyskanych przeze mnie - najczęściej stwierdzałam: torbiel pajęczynówki, wodogłowie, zmiany niedokrwienne, malformacje naczyniowe. Z tego powodu badanie Matur i wsp. jest nieporównywalne z moim. Maytal i wsp. podaje, że u dzieci po przebyłym pierwszym napadzie padaczkowym **MR** powinien być preferowanym badaniem neuroobrazowym [85]. Zmiany w badaniu MR mózgowia są dość częstym znaleziskiem - obserwuje się je u ponad 30% dzieci po pierwszym napadzie [41, 83]. Mimo to, zdania wielu autorów na temat konieczności wykonywania badania MR mózgowia u tych pacjentów są podzielone. Arthur i wsp. [80] poddaje pod wątpliwość stwierdzenie, że zmiany w MR mózgowia, takie jak: dysplazje korowe, ogniska rozmiękania tkanki mózgowej, heterotopie, zmiany w hipokampie, poszerzenie układu komorowego są faktyczną przyczyną padaczki. Uważa on, że powyższe nieprawidłowości w badaniach neuroobrazowych u zdrowych klinicznie dzieci po przebyłym jedynym w życiu napadzie są częste i nie zaleca u tych pacjentów rutynowego wykonywania badania MR mózgowia, ponieważ, jak sam wskazuje, nie ma ono wartości predykcyjnej co do odległego ryzyka nawrotu napadów i przebiegu padaczki. Sugeruje wykonanie MR mózgowia w tej grupie dzieci najwcześniej dopiero po drugim napadzie i to głównie w celu oszacowania etiologii i klasyfikacji napadu. Odmiennego zdania jest Kalnin [83]. Potwierdza on, że zmiany w MR mózgowia, takie jak poszerzenie układu komorowego powyżej 1,5 cm, rozmiękanie istoty białej mózgu, glejoza, heterotopia i dysplazje korowe, zmiany w obrębie hipokampa, istoty białej, krwotoki i zmiany naczyniowe, zmniejszenie masy tkanki mózgowej są częstym zjawiskiem, ale również podkreśla, że są związane z potencjalnie wyższym ryzykiem wystąpienia padaczki. Istotną różnicą między

przeprowadzonym przeze mnie badaniem a wspomnianymi wyżej jest fakt, że były one prowadzone jedynie na populacji dzieci w wieku szkolnym (6 – 14 lat), bez uwzględnienia grupy wiekowej poniżej 6 roku życia oraz bez uwzględnienia innych potencjalnych przyczyn występowania napadów, w tym poważnych wad rozwojowych mózgowia. W przypadku badania prowadzonego przez Hamiwka i wsp., trudno ustosunkować się do zmian w badaniach MR u dzieci po pierwszym napadzie, ponieważ udało się wykonać to badanie zaledwie u 60% chorych [69]. Shinnar i wsp. [22] uważa, że badanie neuroobrazowe powinno być zawsze brane pod uwagę w przypadkach pacjentów po przebyłym pierwszym napadzie, gdy podejrzewa się organiczną przyczynę wystąpienia napadu. Opisał on podobną grupę pacjentów do grupy badanej w poniższej pracy. Przeanalizował 218 pacjentów w wieku od 1 roku do 19 lat w kontekście występowania zmian w badaniach neuroobrazowych po pierwszym w życiu napadzie. Jednakże, znaczącą różnicę stanowi fakt, że podstawowym badaniem neuroobrazowym w tej grupie była tomografia komputerowa głowy - 73% pacjentów do 27% pacjentów poddanych badaniu MR mózgowia. Za zasadnicze zmiany strukturalne w mózgowiu Shinnar i wsp. uznał widoczne w TK ogniska rozmiękania tkanki mózgowej oraz wady rozwojowe. W moim badaniu proporcje badania MR do badania TK były zasadniczo różne – 86% do 14%. Natomiast ciekawą obserwacją poczynioną także przez tego autora jest fakt, że pacjenci po przebyłym pierwszym w życiu napadzie częściowym (64%) istotnie częściej mieli zlecane i wykonywane badanie neuroobrazowe niż pacjenci po pierwszym napadzie uogólnionym (43%), tym nie mniej, zmiany były stwierdzane w podobnym odsetku w obu grupach.

Wydaje się, że w wielu wątpliwych przypadkach, a także u pacjentów z wybitnym obciążeniem w kierunku napadów padaczkowych, dostępnymi narzędziami diagnostycznymi powinny być także poradnictwo oraz diagnostyka genetyczna dzieci i ich rodzin. Powyższe badania w niektórych sytuacjach są jedyną szansą na jednoznaczne wyjaśnienie i określenie, u kogo napady będą się powtarzać i tym samym, który pacjent wymaga włączenia leczenia zaraz po pierwszym przebyłym napadzie. Na dzień dzisiejszy, pozostaje jedynie dalsza długotrwała obserwacja w czasie.

Stwierdziłam, że u 21% pacjentów **nie znaleziono żadnych obciążeń**. U pozostałych dzieci stwierdzono obecność różnych czynników, które zgodnie z danymi w piśmiennictwie światowym mogą być przyczyną padaczki. W ocenianej przeze mnie grupie dzieci można by tak traktować znaczne obciążenie ciążywo-okołoporodowe czy przebyte lub towarzyszące choroby neurologiczne. Istnieje jednak szereg innych patologii, które przemawiają za etiologią objawową lub skrytopochodną nowo występujących napadów, ale nie można tego w sposób jednoznaczny określić. W analizowanej przeze mnie grupie dzieci dotyczy to przebytych urazów głowy, neuroinfekcji, szczepień ochronnych, towarzyszącego opóźnienia rozwoju psychoruchowego lub upośledzenia umysłowego, zmian w badaniach neuroobrazowych, których związek czasowy oraz przyczynowo-skutkowy z pojawieniem się napadów jest jednak dyskusyjny i niepewny. Ponadto, wydaje się zbyt dużym uproszczeniem określanie etiologii napadów już po pierwszym napadzie padaczkowym, szczególnie, gdy jest to jedyny napad podczas całego kilkuletniego okresu obserwacji. Dlatego też, w mojej pracy badawczej świadomie nie wyodrębniłam grup pacjentów z napadami o etiologii objawowej, skrytopochodnej i samoistnej i nie oceniałam wśród nich czynników ryzyka nawrotu napadu padaczkowego, gdyż ocena ta nie byłaby wiarygodna. W mojej opinii, określenie czynników ryzyka wystąpienia powtórnego napadu padaczkowego w zależności od etiologii napadów może mieć wartość dopiero po ostatecznym rozpoznaniu padaczki.

Dane z piśmiennictwa wskazują, że ryzyko występowania kolejnych napadów jest bardzo zróżnicowane i waha się od 14% do 96% w okresie 1-3 lat [31, 32, 33, 34, 36, 37, 38, 39, 41, 42, 43, 60, 63, 70, 86, 100]. Przyjmując kryterium czasowe obserwacji chorych, wiele z tych badań, jak i szeroki wybór literatury polskiej i światowej potwierdzają, że ryzyko nawrotu po pierwszym w życiu napadzie padaczkowym jest najwyższe w ciągu pierwszych 2 lat od wystąpienia napadu. Dlatego też dokonałam wszelkich starań, aby minimalny czas obserwacji włączonych do badania pacjentów wynosił co najmniej 2 lata. W prowadzonej przeze mnie analizie ryzyko nawrotu napadu po roku i 2 latach od wystąpienia pierwszego napadu wyniosło odpowiednio 67% oraz 70%. Część autorów podziela opinie o równie wysokim odsetku nawrotów [32, 43, 37, 60]. Jednakże istnieje także wiele przeciwnych opinii, wskazujących na znacznie niższe ryzyko nawrotu [31, 33, 39, 41, 42]. W badaniach przeprowadzonych na podobnie zróżnicowanych wiekowo

populacjach autorzy stwierdzają, że ryzyko nawrotu wzrasta w czasie od wystąpienia pierwszego napadu. Boonluksiri udowadnia, że w ciągu pierwszych 14 dni wynosi 25%, w ciągu 4 miesięcy wynosi 50%, w ciągu 6 miesięcy – 51,2%, w ciągu 12 miesięcy – 66% [43]. Według badania przeprowadzonego przez Scotoni [41], w ciągu pierwszych 6 miesięcy wynosi 15%, w ciągu 12 miesięcy – 25%, w ciągu 2 lat – 37%, a w ciągu 36 miesięcy od pierwszego napadu – 43%. Podobną liczebnie i wiekowo do analizowanej przeze mnie grupę pacjentów opisał Shinnar i wsp. Również podobny był czas obserwacji. Jednak istotną różnicą był fakt, że część włączonych pacjentów - powyżej 16% - otrzymywała leczenie przeciwpadaczkowe. Mogło to mieć wpływ na określenie innych czynników ryzyka nawrotu napadu w porównaniu z przeprowadzoną przeze mnie analizą. Niższe było także ryzyko nawrotu – wyniosło 18% po 6 miesiącach, 26% po roku, 36% po 2 latach i 42% po 4 latach od wystąpienia pierwszego napadu [33]. W kolejnym, podobnym badaniu tego samego autora zbadano, że ryzyko wystąpienia drugiego napadu w ciągu 6 miesięcy od wystąpienia pierwszego napadu wynosi 22%, w ciągu roku – 29%, w ciągu 2 lat – 37%, w ciągu 5 lat – 43%, a w ciągu 10 lat – 46% [31]. Martinovic w badaniu, w którym okres obserwacji po pierwszym napadzie toniczno-klonicznym wynosił od 2 do 10 lat, stwierdził, że ryzyko nawrotu jest najwyższe w ciągu pierwszych 3 miesięcy od wystąpienia pierwszego napadu i wynosi 70%, z tego 67% nawrót miał również charakter toniczno-kloniczny, a u 33% nawrót był innym napadem (częściowym lub mioklonicznym) [32]. Hui wykazał, że ryzyko nawrotu napadu po roku i po 2 latach wynosi odpowiednio 30% i 37%. Jednakże, istotnym ograniczeniem tego badania jest fakt, że dotyczyło ono jedynie napadów toniczno-klonicznych [39].

Napad padaczkowy bywa jedną z częstszych przyczyn wizyty dziecka w ośrodku pomocy doraźnej. Z jednej strony, każde zdrowe dziecko może doświadczyć jednego w życiu napadu padaczkowego, ale także w wielu wypadkach napad może być pierwszym objawem padaczki. Przyjmuje się, że co najmniej dwa napady padaczkowe bez uchwytej przyczyny oraz odpowiednie zmiany w zapisie EEG dają podstawę do rozpoznania padaczki. Jednak prawidłowy zapis EEG nie wyklucza istnienia padaczki. Wyjątkową sytuacją jest wystąpienie jednego napadu u osoby z grupy ryzyka (np. po ciężkim urazie mózgu) i z patologicznymi zmianami w zapisie EEG. W takim przypadku uważa się, że rozpoznanie padaczki i włączenie leczenia celem prewencji wystąpienia kolejnego napadu nie jest błędem [2, 87].

Dyskusję i wiele nieścisłości budzi między innymi mianownictwo dotyczące stwierdzanych napadów. Część autorów od napadu padaczkowego odróżnia napad drgawkowy, czyli prowokowany, niektórzy uważają, że o napadzie padaczkowym mówi się tylko wówczas, gdy przyczyną jego są zmiany organiczne w OUN lub gdy napady wielokrotnie się powtarzają [5, 21]. Inni autorzy piszący o pojedynczym napadzie lub oceniający ryzyko nawrotu opisują jedynie napady o morfologii toniczno-klonicznej [39, 51]. Autorzy chętnie opisują napady toniczno-kloniczne, co niewątpliwie wynika to z faktu, że najlepiej poznaną i udokumentowaną grupą napadów i sprawiają najmniej wątpliwości diagnostycznych. Znacznie trudniej zauważyć i właściwie określić charakter napadów zaburzeń o charakterze wyłączeń świadomości, z komponentą miokloniczną czy subiektywnych objawów o charakterze *deja vu*, będących w istocie napadem o morfologii częściowej. Z praktyki wiadomo, że rozpoznanie napadów może w czasie ulec zmianie. Napady, które początkowo były traktowane jako drgawki gorączkowe mogą w miarę upływu czasu i po dłuższej obserwacji okazać się padaczką. Trudno jest niekiedy rozstrzygnąć co jest sprawą pierwotną, a co wtórną. Drgawki gorączkowe mogą współwystępować także z istniejącymi zmianami organicznymi w mózgu [21].

Istotną zaletą przeprowadzonego przeze mnie badania jest zróżnicowana struktura wiekowa pacjentów włączonych do badania (3 miesiące – 17 lat i 9 miesięcy), a także uwzględnienie różnych typów napadów i możliwie jak największej liczby różnorodnych czynników ryzyka.

Badania dostępne w piśmiennictwie są bardzo zróżnicowane pod względem doboru pacjentów (m.in. struktury wiekowej analizowanej grupy) i rozkładu czynników prognostycznych; cechują się ponadto brakiem randomizacji metod diagnostycznych. Istotne znaczenie ma także jednostka, w której rekrutuje się pacjentów – klinika lub oddział szpitalny, oddział ratunkowy, poradnia. Przyczyną obserwowanego zróżnicowania wyników poszczególnych badań mogą być również metodologiczne różnice w rozpoznawaniu napadów, kwalifikowanie jedynie określonych typów napadów, odmienne przedziały wieku badanych pacjentów, liczba włączonych pacjentów, różne analizowane czynniki, różnie długi okres obserwacji oraz postępowanie terapeutyczne po pierwszym w życiu napadzie. Ponadto, badania były prowadzone zarówno w krajach rozwiniętych, jak i krajach rozwijających się, zlokalizowanych w różnych regionach świata, w których nie ma dostępu do

podstawowych badań diagnostycznych. Na wyniki miały wpływ odmienności etniczne, kulturowe, jak i swoiste dla danego regionu choroby współistniejące.

Poważnym ograniczeniem wielu prac jest mała liczebność ocenianych grup pacjentów. Do takiego wniosku przyznaje się między innymi Hui i wsp., którzy podają, że w grupie 132 pacjentów nie udało się oszacować różnorodnych czynników ryzyka nawrotu napadów, ponieważ poszczególne grupy ryzyka były zbyt małe. Jedynym istotnym czynnikiem w analizie wieloczynnikowej okazał się nieprawidłowy obraz w badaniu TK głowy. Mimo uzyskania podobnego wyniku – zmiany w badaniach neuroobrazowych jako istotny czynnik prognostyczny nawrotu napadu – trudno jest oceniać i porównywać z literaturą czynniki ryzyka, gdy różnice metodologiczne oraz dobór pacjentów skrajnie się różnią. W przypadku badania Hui i wsp. analiza dotyczy jedynie napadów toniczno-klonicznych oraz pacjentów powyżej 14 roku życia [39]. Podobną strukturę wiekową analizowanej populacji oraz podobne ryzyko nawrotu przedstawia badanie Boonluksiri i wsp. Jednakże posiada ono ograniczoną wartość z uwagi na małą liczebność grupy oraz wykonanie badania neuroobrazowego jedynie u części pacjentów. Wymienione ograniczenia mogły mieć wpływ na wynik, który nie wskazał żadnych istotnych statystycznie czynników ryzyka wystąpienia nawrotu napadu padaczkowego [43].

Przeprowadzone przeze mnie badanie posiada kilka ograniczeń. Badanie miało głównie charakter retrospektywny, a zatem w większości przypadków bazowałam na danych z dokumentacji medycznych. Do badania byli włączani tylko ci pacjenci, u których udało się zebrać wszystkie niezbędne dane. W przypadku, gdy w dokumentacja medyczna nie zawierała wszystkich istotnych informacji, starałam się uzyskać te dane przy najbliższej wizycie pacjenta w poradni przyklinicznej lub w klinice bądź starano się je uzyskać telefonicznie lub listownie. Początkowo do badania włączono niewiele ponad 400 pacjentów, jednak w późniejszym procesie zbierania danych około 100 dzieci wykluczono z badania. Byli to pacjenci, którzy zgłosili się do poradni neurologicznej pierwszy i jedyny raz w życiu po pierwszym napadzie padaczkowym, nie kontaktowali się więcej ani z poradnią przykliniczną ani z kliniką oraz nie odpowiadali na telefony i wysyłane listy. Można z pewnym prawdopodobieństwem założyć, że pacjenci, którzy nie stawili się nigdy więcej na wizytę nie doświadczyli drugiego napadu padaczkowego. Natomiast, znamienita większość pacjentów włączonych do badania była już wcześniej pod ambulatoryjną

opieką neurologiczną poradni przyklinicznej lub byli hospitalizowani w Klinice Neurologii Rozwojowej z innych powodów i doświadczyli nawrotu napadu. Z tego powodu ryzyko nawrotu napadu po 2 latach od pierwszego napadu padaczkowego było wysokie – sięgało 70%. Opinie w literaturze dotyczące wartości badań **prospektywnych i retrospektywnych** w aspekcie ryzyka nawrotu po pierwszym w życiu napadzie padaczkowym są różne. Berg i wsp. u pacjentów z napadami idiopatycznymi i prawidłowym zapisem EEG oceniają wartość obu porównywanych badań podobnie [36]. Natomiast wielu autorów przychyli się raczej ku stwierdzeniu, że badanie prospektywne pozwala na bardziej wiarygodną ocenę kliniczną i tym samym dostarcza rzetelniejszych i ujednoliconych odległych wyników [33, 39]. W badaniach retrospektywnych ryzyko utraty pacjenta jest znacznie wyższe, istnieje także większe prawdopodobieństwo przeoczenia lub nieuzyskania wszystkich niezbędnych informacji, gdyż prowadzona dokumentacja może być niedokładna i niepełna [88].

Stwierdzenie wysokiego odsetka występowania powtórnego napadu, często spotykane w literaturze, nie wskazuje, czy należy rozpocząć leczenie przeciwpadaczkowe po pierwszym i jedynym napadzie. Ponadto, w dostępnym piśmiennictwie istnieją dowody wskazujące, iż, pomimo, że leczenie przeciwpadaczkowe po pierwszym w życiu napadzie zmniejsza ryzyko wystąpienia ponownego napadu lub opóźnia go w czasie to jednak rokowanie odległe, co do przebiegu padaczki nie zależy od wprowadzonej wczesnej farmakoterapii [89, 90, 91, 92]. Oznacza to, że natychmiastowe wprowadzenie leczenia przeciwpadaczkowego hamuje napady, ale nie poprawia odległego rokowania [48, 89]. Haltiner i wsp. przeprowadzili badanie u pacjentów z napadami po urazach czaszkowo-mózgowych. Miało ono pomóc w podjęciu decyzji, u kogo od razu włączyć LPP, a u kogo można poczekać. Stwierdzili, że wystąpienie pierwszego późnego napadu po urazie u tych pacjentów obarczone jest wysokim ryzykiem powtarzania się napadów i jest podstawą do włączenia leków przeciwpadaczkowych. Istotnym mankamentem przytoczonych powyżej wyników jest fakt, że badania były prowadzone głównie u pacjentów dorosłych [93]. Wśród badań prowadzonych na dzieciach, włączenie leczenia przeciwpadaczkowego po jednym lub kilku rzadko występujących napadach, na przykład w przebiegu łagodnej padaczki rolandycznej, w której napady mijają samoistnie po kilku latach bez konieczności terapii jest nadal sprawą dyskusyjną [54,

94]. Pomimo istnienia ostrych grafoelementów padaczkokształtnych w EEG po przebytych pierwszym napadzie w przytoczonym zespole łagodnej padaczki rolandycznej, powtórny napad może wystąpić nawet po kilku latach lub nie pojawić się w ogóle [31, 95]. Dlatego też decyzja o podjęciu leczenia powinna być podejmowana wspólnie z pacjentem i jego rodziną w oparciu o indywidualne prawdopodobieństwo powtarzania się napadów [54].

Ponadto, statystyki oceniające częstość występowania nawrotów po wprowadzeniu wczesnej farmakoterapii po pierwszym napadzie nie uwzględniają nieprzestrzegania przez pacjenta zaleceń lekarskich, co według niektórych autorów jest częstym zjawiskiem wśród chorych doświadczających napadów padaczkowych. Dotyczy ono od 25 do 75% pacjentów [96, 97]. Pojęcie przestrzegania zaleceń obejmuje nie tylko przyjmowanie leków, ale i wytyczne dotyczące stylu życia, pracy, unikania czynników, które mogą wyzwać napady, itp.

W obecnych standardach farmakoterapii padaczki nie istnieje pojęcie profilaktycznego leczenia przeciwpadaczkowego. Dostępne na rynku preparaty tłumią jedynie powstające w mózgu wyładowania padaczkowe, nie wpływają natomiast na proces epileptogenezy. Na obecnym etapie wiedzy, nieznane są mechanizmy prowadzące do powstania i aktywowania ogniska padaczkowego, a zatem nie jest możliwe działanie profilaktyczne. W niektórych pracach, przytoczonych powyżej, można znaleźć zalecenia dotyczącego zapobiegania wczesnym napadom padaczkowym u pacjentów po urazie czaszkowo-mózgowym i po leczeniu neurochirurgicznym [93, 98]. Istotą takiego działania jest jedynie zmniejszenia prawdopodobieństwa występowania napadów, które mogłyby się przyczynić do pogorszenia stanu ogólnego pacjenta.

Odpowiedź na pytania, które dzieci po pierwszym w życiu napadzie padaczkowym powinny otrzymać leczenie farmakologiczne nadal pozostaje otwarte. Raport AAN & CNS z 2003 roku, który jest jedynym dokumentem z ostatnich lat, przedstawiającym w sposób obiektywny wielu badań oceniających ryzyko nawrotu po pierwszym napadzie oraz zalecenia odnośnie wczesnego włączania leczenia przeciwpadaczkowego, wyraźnie stwierdza, że nie można w sposób jednoznaczny odpowiedzieć na pytanie, u których pacjentów napad powtórzy się. W swoich zaleceniach podaje jedynie, że nie powinno się stosować leczenia przeciwpadaczkowego w zapobieganiu padaczki, a rozpoczęcie tego leczenia można rozważyć w sytuacji, gdy spodziewane korzyści związane ze zmniejszeniem ryzyka

wystąpienia drugiego w życiu napadu padaczkowego przewyższają ryzyko farmakologicznych i psychospołecznych działań niepożądanych terapii [28]. Leczenie padaczki jest zwykle procesem przewlekłym, z którym mogą sięgać ograniczenia dotyczące codziennego funkcjonowania. Rodzice pacjentów zwykle obawiają się działań niepożądanych przyjmowanych leków, stygmatyzacji społecznej, a także niejednokrotnie mają problem z zaakceptowaniem rozpoznania. Z drugiej strony podjęcie leczenia daje nadzieję na opanowanie napadów i zabezpieczenie przez ewentualnymi wypadkami czy urazami.

Najważniejszym celem leczenia przeciwpadaczkowego jest zapewnienie pacjentowi prowadzenia normalnego trybu życia przy jednoczesnym wyeliminowaniu napadów. Decyzja o rozpoczęciu leczenia wpływa w istotny sposób na życie pacjenta. Wydaje się, że u większości osób, u których rozpoznaje się padaczkę na podstawie co najmniej dwóch nieprovokowanych napadów, włączenie leczenia przeciwpadaczkowego przynosi pacjentowi istotną korzyść, przeważającą nad ryzykiem związanym z wprowadzonym leczeniem. Istnieją jednak pacjenci, u których wystąpił jeden napad lub dwa, ale w bardzo długim odstępie czasowym. Nadal brakuje obiektywnych wyników randomizowanych badań na dużych liczebnie grupach chorych, które dałyby podstawy do podejmowania jednoznacznie słusznych decyzji odnośnie włączania lub zaniechania leczenia u pacjentów.

Na podstawie dostępnych badań nie można jednoznacznie przewidzieć, które dzieci wymagają bezwzględnie terapii przeciwpadaczkowej. Potrzebne są kolejne badania naukowe, prowadzone według ustandaryzowanych metod, na porównywalnym materiale, dzięki którym możliwe byłoby ustalenie już po pierwszym napadzie, które dzieci zagrożone są nawrotem i jakie leczenie należy u nich zastosować. Niedotlenienie okołoporodowe, organiczne choroby mózgu czy zmiany w badaniach neuroobrazowych mogą jedynie pomóc w odpowiedzi na pytanie, u którego dziecka istnieje większe prawdopodobieństwo występowania napadów [101, 102]. Istnieje nagła potrzeba wykrycia nowych wskaźników genetycznych, immunologicznych lub neuroobrazowych w najbliższej przyszłości, dzięki którym byłoby możliwe ustalenie dokładnego rokowania. Dalszych badań wymaga także ocena skuteczności i działań niepożądanych nowych leków przeciwdrgawkowych u dzieci, a także ich wpływ na zachowanie, czynności poznawcze, a także znalezienie nowych metod, dzięki którym byłoby możliwe opracowanie strategii zapobiegania i leczenia pierwotnych przyczyn napadów padaczkowych. Należy dążyć do lepszego

zrozumienia czynników psychospołecznych związanych z napadami i leczeniem przeciwpadaczkowym u dzieci w różnym wieku i ich rodzin, przyjmując za cel najlepszą możliwą do osiągnięcia jakość życia.

Jak wskazuje literatura, z uwzględnieniem wyników powyższego badania, istnieją wyraźnie rozbieżności w zakresie oceny ryzyka nawrotu po pierwszym w życiu napadzie padaczkowym, w zależności od analizowanych czynników oraz warunków prowadzenia badań. Autorzy przeważnie zalecają odroczenie decyzji o włączeniu leczenia przeciwpadaczkowego do czasu pojawienia się drugiego napadu [38], a jeszcze inni radzą, aby kwestię włączania leczenia przeciwpadaczkowego po pierwszym napadzie rozważać indywidualnie [33, 43, 87].

Z uwagi na fakt, że w przeprowadzonej przeze mnie analizie ryzyko nawrotu w ciągu 2 lat od pierwszego napadu jest wysokie – wynosi 70%, wydaje się zasadne rozważenie włączenia leczenia przeciwpadaczkowego u pacjentów ze szczególnie istotnych grup ryzyka. Jednak, podejmując decyzję o rozpoczęciu przewlekłego leczenia, należy pamiętać nie tylko o narażeniu pacjenta na wystąpienie działań niepożądanych, ale także o ciężarze co najmniej kilkuletniego stosowania się do zaleceń, częstych kontroli lekarskich oraz stygmatyzacji związanej z postawionym rozpoznaniem padaczki. Z punktu widzenia pacjenta, padaczka to coś więcej niż konieczność leczenia napadów. To choroba, która niesie za sobą liczne komplikacje psychologiczne, społeczne i formalne, wpływające istotnie na jakość życia pacjenta dotkniętego chorobą przewlekłą. Decyzja o włączeniu leczenia niesie za sobą inne implikacje u młodszych dzieci, a inne u dorastającej młodzieży. Dlatego też leczenie nie powinno ograniczać się jedynie do redukcji liczby napadów, ale także uwzględniać szeroki profil działań niepożądanych leków (w tym zaburzenia ze strony układu trawiennego, zmiany skórne i alergiczne, przyrost lub ubytek masy ciała, zaburzenia hormonalne, zmiany w zachowaniu oraz wpływ na funkcje poznawcze), ograniczenia, wynikające z choroby podstawowej, a także wsparcie psychologiczne dla pacjentów i ich najbliższych. Mając na uwadze powyższe, wydaje się, że zasadniczym celem leczenia pacjenta z nowo występującymi napadami jest nie tylko farmakoterapia, prowadząca do maksymalnego zredukowania napadów, ale zapewnienie jak najwyższej jakości życia. Ostateczna decyzja o wczesnym włączeniu leczenia przeciwpadaczkowego, uwzględniająca wszelkie szkody i korzyści, powinna w miarę możliwości uwzględniać indywidualne potrzeby każdego pacjenta, obejmujące nie tylko zagadnienia medyczne, ale także i jego własny wybór,

jak i wolę jego opiekunów. Mimo, że ten problem był wielokrotnie poruszany w licznych pracach naukowych, poświęconych padaczce, wciąż pozostaje wyzwaniem dla służby zdrowia zarówno w Polsce, jak i w innych krajach.

VIII. Wnioski.

Na podstawie szczegółowej analizy licznych czynników, uzyskanych w oparciu o wywiad, badania fizykalne oraz badania pomocnicze wykazano, że **najwyższym ryzykiem wystąpienia padaczki obarczone są dzieci:**

- jedynacy,
- urodzone przedwcześnie z niską masą ciała poniżej 2500 gramów,
- po przebytych niedotlenieniach okołoporodowych,
- z obciążeniem w okresie noworodkowym,
- z obecnymi pozostałymi problemami i deficytami psychologicznymi,
- w wieku poniżej 24 miesięcy w chwili wystąpienia pierwszego napadu,
- u których po pierwszym napadzie miał miejsce sen ponapadowy,
- u których czas trwania pierwszego napadu był krótki – poniżej 1 minuty,
- z wyraźnym, utrzymującym się pogorszeniem funkcji poznawczych po pierwszym napadzie,
- ze zmianami w badaniach neuroobrazowych.

Obecność powyższych czynników u dzieci po przebytych pierwszym napadzie padaczkowym wymaga szczególnej czujności ze strony rodziców i lekarza. Wysokie ryzyko wystąpienia padaczki nakazuje rozważenie włączenia leczenia przeciwpadaczkowego w tej grupie dzieci.

IX. Streszczenie.

Dotychczas nie ustalono dokładnej strategii postępowania u dziecka po pierwszym napadzie padaczkowym. Przyjmuje się, iż około 5% populacji ma prawo przeżyć jeden napad uogólnionych drgawek w ciągu całego życia. Podawane w literaturze czynniki ryzyka wystąpienia ponownego napadu, takie jak obciążenie rodzinne padaczką, współwystępujące upośledzenie umysłowe, padaczkokształtne zmiany w EEG czy odchylenia w badaniach neuroobrazowych stanowią cenna wskazówkę, jednak nie występują u wszystkich dzieci, a także nie dają jednoznacznej odpowiedzi czy i kiedy włączyć leczenie przeciwpadaczkowe. Dlatego też, każde dziecko, u którego wystąpił napad padaczkowy wymaga ścisłej obserwacji. Doniesienia w literaturze pełne są kontrowersji odnośnie postępowania po przeżytym pierwszym napadzie.

Celem pracy była wnikliwa ocena - w oparciu o wywiad, dokładne badanie kliniczne i badania pomocnicze - licznych czynników działających w okresie rozwoju dziecka i wyodrębnienie tych, które ściśle wiążą się z ryzykiem nawrotu napadów oraz decyzją o ewentualnym włączeniu leczenia.

Do badanej populacji włączono 310 pacjentów, którzy zgłosili się do Przyklinicznej Poradni Neurologii Rozwojowej ówczesnego Akademickiego Centrum Klinicznego (ACK) Szpitala Akademii Medycznej w Gdańsku (AMG) po pierwszym w życiu napadzie padaczkowym. Wiek pacjentów wahał się od 3 miesięcy do 17 lat i 9 miesięcy. Badanie miało charakter głównie retrospektywny. Obserwacja katamnestyczna objęła pacjentów, którzy zgłosili się do poradni przyklinicznej między 1 stycznia 2003 roku a 31 grudnia 2004 roku. Procedury diagnostyczne wykonywano ambulatoryjnie lub kierowano pacjentów do Kliniki Neurologii Rozwojowej (w trybie pilnym lub planowym). Okres obserwacji pacjentów, którzy doświadczyli nawrotu napadu wynosił od 4 dni do 53 miesięcy. Czynnikiem decydującym o zakończeniu obserwacji katamnestycznej w tej grupie pacjentów było wystąpienie drugiego napadu padaczkowego. Po zakończonym okresie obserwacji populacja dzieci (grupa analizowana) została podzielona na dwie: grupę badaną, u której wystąpił drugi napad oraz grupę kontrolną, u której napad nie powtórzył się. Czynniki obecne w obu porównywanych grupach zostały poddane analizie statystycznej.

Wszelkie informacje, niezbędne do przeprowadzenia poniższej pracy uzyskałam z dokumentacji medycznej (książeczek zdrowia, kart informacyjnych dotyczących wcześniejszych hospitalizacji, kart chorych, pozostających pod ambulatoryjną opieką przyklinicznej Poradni Neurologicznej i Przeciwpadaczkowej dla Dzieci i Młodzieży oraz z historii chorób pacjentów hospitalizowanych w Klinice Neurologii Rozwojowej ówczesnego ACK-Szpitala AMG). W niektórych przypadkach zebrano dane na podstawie bezpośredniego badania podmiotowego oraz fizykalnego. Badanie podmiotowe polegało na uzyskaniu szczegółowej i niebudzącej żadnych wątpliwości informacji na temat napadu od rodzica lub opiekuna oraz w miarę możliwości od samego pacjenta, a także na zebraniu wywiadu rodzinnego, ciążywo-okołoporodowego, rozwoju psychoruchowego i umysłowego, chorób i przebytych stanów patologicznych oraz chorób i wszelkich nieprawidłowości towarzyszących, umożliwiających wykluczenie etiologii niepadaczkowej. Część danych uzyskano z rozmów telefonicznych z rodzicami lub opiekunami pacjenta.

W uzyskanych wynikach stwierdzono, że ryzyko wystąpienia powtórnego napadu po 3 – 6 – 12 - 24 - 36 miesiącach wynosi odpowiednio 55,48% - 62,23% - 67,42% - 70,00% - 71,07%. Analiza wieloczynnikowa ujawniła, że najwyższym ryzykiem wystąpienia nawrotu w ciągu 2 lat od pierwszego napadu padaczkowego obarczone są dzieci: nie posiadające rodzeństwa (ryzyko nawrotu 83,33%), urodzone przedwcześnie z niską masą ciała poniżej 2500 g (ryzyko nawrotu 85,72%), z objawami niedotlenna okołoporodowego (ryzyko nawrotu 70,77%), z obciążeniem w okresie poporodowym (ryzyko nawrotu 87,77%), w wieku poniżej 24 miesięcy w chwili wystąpienia pierwszego napadu (ryzyko nawrotu 90,28%), u których po pierwszym napadzie miał miejsce sen ponapadowy (ryzyko nawrotu 81,82%), u których czas trwania pierwszego napadu był krótki – poniżej 1 minuty (ryzyko nawrotu 81,77%), ze zmianami w badaniach neuroobrazowych (ryzyko nawrotu 89,47%), z obecnymi problemami i deficytami psychologicznymi (ryzyko nawrotu 77,67%), oraz z wyraźnym, utrzymującym się pogorszeniem funkcji poznawczych po pierwszym napadzie (ryzyko nawrotu 94,75%).

Współwystępowanie u pacjentów z mózgowym porażeniem dziecięcym przynajmniej jednego z czynników, takich jak: upośledzenie umysłowe, opóźnienie rozwoju

umysłowego lub znaczne obciążenie ciąży-okołoporodowe sprawiło, że odsetek nawrotów we wszystkich wyodrębnionych powyżej grupach ryzyka wyniósł 100%. Zależność ta jednak nie była istotna statystycznie. Ze wszystkich typów napadów najwyższym, 100% ryzykiem nawrotu po 2 latach od pierwszego napadu charakteryzowały się napady częściowe złożone oraz napady pierwotnie uogólnione toniczno-kloniczne. Zależności te jednak nie były istotne statystycznie.

Przeprowadzona analiza pozwoliła na wysunięcie wniosków, że najwyższym ryzykiem wystąpienia nawrotu napadu padaczkowego obarczone są dzieci: nie posiadające rodzeństwa, urodzone przedwcześnie z niską masą ciała poniżej 2500g, z objawami niedotlenienia okołoporodowego, z obciążeniem w okresie poporodowym, w wieku poniżej 24 miesięcy w chwili wystąpienia pierwszego napadu, u których po pierwszym napadzie miał miejsce sen ponapadowy, u których czas trwania pierwszego napadu był krótki – poniżej 1 minuty, ze zmianami w badaniach neuroobrazowych, z obecnymi problemami i deficytami psychologicznymi, oraz z wyraźnym, utrzymującym się pogorszeniem funkcji poznawczych po pierwszym napadzie. Obecność powyższych czynników u dzieci po przebytych pierwszym napadzie padaczkowym wymaga szczególnej czujności ze strony rodziców i lekarza. Wysokie ryzyko wystąpienia padaczki koniecznie wymaga indywidualnego rozważenia włączenia leczenia przeciwpadaczkowego w tej grupie dzieci po pierwszym w życiu napadzie.

Piśmiennictwo.

1. Schmitz B., Steinhoff B. J. Padaczki. Kieszonkowe vademecum z atlasem. Wydanie I polskie pod red. Tomasza Zyssa. Wydawnictwo medyczne Sapota. Wrocław 2006.
2. Engel J., Pedley T.A., Aicardi J. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*, Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
3. Jędrzejczak J. Padaczka. Najtrudniejsze są odpowiedzi na proste pytania. Termedia Wydawnictwa Medyczne. Poznań 2008.
4. Majkowski J. Padaczka. PZWL, Warszawa 1986, wydanie pierwsze.
5. Michałowicz R. Padaczka i inne stany napadowe u dzieci. PZWL. Warszawa 2001, wydanie II.
6. Dowżenko Anatol. Padaczka. PZWL, Warszawa 1971.
7. Wolańczyk T. Epitafia. Szkice z dziejów epileptologii. Wydawnictwo KR, Warszawa, 2007.
8. www.ptnd.pl/nd28-drmed.html.
9. www.britannica.com.
10. <http://en.wikipedia.org>.
11. Shorvon S. The Early History (1909–1961) of *Epilepsia*, the Journal of the International League Against Epilepsy, and Its Echoes Today. *Epilepsia* 2007; 48(1):1–14.
12. Gastaut H. Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures. *Epilepsia*. 1970;11:102–113.
13. Smith P.E.M, Wallach S.J. Padaczka-kliniczny przewodnik. Ośrodek Wydawniczy: „Augustyna”. Bielsko-biała 2003.
14. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993; 37:592-596.
15. Blume W.T., Lüders H.O., Mizrahi E. ILAE Commission Report Glossary of Descriptive Terminology for Ictal Semiology: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology *Epilepsia* 2001; 42 (9):1212–1218.
population-based study. *Seizure* 2008; 17:535—548.

- 16.** Di Bonaventura C., Mari F., Vanacore N. Status epilepticus in epileptic patients. Related syndromes, precipitating factors, treatment and outcome in a video-EEG
- 17.** Fisher R.S., van Emde Boas W., Blume W. Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005; 46(4):470–472.
- 18.** Appleton R., Gibas J. *Padaczka u dzieci i młodzieży*. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, 2000. Wydanie I polskie pod redakcją Elżbiety Marszał.
- 19.** Panayiotopoulos C.P.. A practical guide to childhood epilepsies. The educational kit on epilepsies. Volume 1. *Medicinae*, Oxford, 2006.
- 20.** Brodie M.J., Schachter S.C. *Epilepsy*. Secondo edition. Heath Press, Oxford, 2001.
- 21.** Michałowicz R., Jóźwiak S. *Neurologia dziecięca*. Urban&Partner, Wrocław 2000.
- 22.** Shinnar S., O'Dell C., Mitnick R. Neuroimaging abnormalities in children with an apparent first unprovoked seizure. *Epilepsy Research* 2001; 43:261-9.
- 23.** Johnson R. E., Nolan M.A. Evaluation of first unprovoked seizures In children by General paediatricians In New Zeland. *Journal of Pediatrics and Child Health* 2006, 42: 721-725.
- 24.** Bui T.T., Delgado C.A., Simon H.K. Infant Seizures Not So Infantile: First-time Seizures In Children Dunder Six Months of Age Presenting to the ED. *American Journal of Emergency Medicine* 2002; 20(6):518-520.
- 25.** Pohlmann-Eden B., Beghi E., Camfield C. The first seizure and its management in adults and children. *British Medical Journal* 2006; 332:339-342.
- 26.** Wendorff J. Kompleksowa ocena rokowania u dzieci z drgawkami gorączkowymi na podstawie badań prospektywnych. *Neurologia Dziecięca*, tom 6, suplement II, 1997. Warszawa.
- 27.** Wendorff J. Rola pediatri pierwszego kontaktu w opiece nad dzieckiem przewlekłe chorym. *Medycyna Praktyczna – Pediaatria* 1999; 1:113-120.
- 28.** Hirtz D. Practice parameter: Treatment of the child with a first unprovoked seizure. Report Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*, 2003; 60:166-175.
- 29.** Mazurkiewicz-Beldzinska M., Szmuda M., Matheisel A. Correlation of neuroradiological, electroencephalographic and clinical findings in cortical dysplasias in children. *Folia Neuropathologica* 2006; 44 (4):314-318.

- 30.** Stroink H., Brouwer O.F., Arts W.F. 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. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1998; 64:595-600.
- 31.** Shinnar S., Berg A.T., O'Dell C. Predictors of Multiple Seizures In a Cohort of Children Prospectively followed from the Time of Their First Unprovoked Seizure. *Annals of Neurology*. 2000;48:140-147.
- 32.** Martinovic Z., Jovic N. Seizure recurrence after a first generalized tonic-clonic seizure In children, adolescents and young adults. *Seizure* 1997; 6:461-465.
- 33.** Shinnar S., Berg A.T., Moshe S.L. Risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure in childhood: a prospective study. *Pediatrics* 1990;85:1076-85.
- 34.** Shinnar S., Berg A.T., Ptachewich Y. Sleep state and the risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure in childhood. *Neurology* 1993;43:701-706.
- 35.** Leśkiewicz M. Postępy w badaniach neurochemicznych mechanizmów padaczki. *Przegląd Lekarski* 2007; 64 (11):963.
- 36.** Berg A.T., Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. *Neurology* 1991; 41:965-972.
- 37.** Ramos Lizana J., Cassinello Garcia E., Carrasco Marina L.L. Seizure recurrence after a first unprovoked seizure in childhood: a Prospective study. *Epilepsia* 2000; 41(8):1005-1013.
- 38.** Shinnar S., Berg A.T., Moshe S.L. The risk of seizure recurrence after a first unprovoked seizure febrile seizure in childhood: an extender follow-up. *Pediatrics* 1996; 98:216-225.
- 39.** Hui A.C.F., Tang A., Wong K.S. Recurrence After a First Untreated Seizure in the Hong Kong Chinese Population. *Epilepsia* 2001; 42(1):94-97.
- 40.** Zupanc M.L. The first seizure In childhood. Don't just do anything, stand there! *Neurology* 2005; 64:774-775.
- 41.** Scotoni A.E., Manreza M.L.G., Guerreiro M.M. Recurrence after a First Unprovoked Cryptogenic/Idiopathic Seizure In Children: A prospective Study from Sao Paulo, Brazil. *Epilepsia* 2004; 45(2):166-170.
- 42.** Daoud A.S., Ajloni S., El-Salem K. Risk of seizure recurrence after a first unprovoked seizure: a prospective study among Jordanian Children. *Seizure*, 2004; 13: 99-103.

- 43.** Boonluksiri P. Risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure in children. *Journal of Tropical Pediatrics*, 2003; 49, 6:379-381. .
- 44.** Maytal J. Low morbidity and mortality of status epilepticus in children. *Pediatrics* 1989; 83:323-331
- 45.** Shinnar S., O'Dell C., Berg A.T. Mortality following a first unprovoked seizure in children: A prospective study. *Neurology* 2005; 64:880-882.
- 46.** Camfield P. A randomized study of carbamazepine versus no medication after a first unprovoked seizure in childhood. *Neurology* 1989; 39:851-852.
- 47.** Chandra B. First seizure in adults: to treat or not to treat. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 1992; 94:S61-S63.
- 48.** Musicco M., Beghi E., Solari A. Treatment of first tonic-clonic seizure does not improve the prognosis of Epilepsy. *Neurology* 1997; 49:991-998.
- 49.** Bouloche J., Leloup P., Mallet E. Risk of recurrence after a single, unprovoked, generalized tonic-clonic seizure. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1989; 31:626-632.
- 50.** Camfield P., Camfield C., Smith S. Long-term outcome is unchanged by anti-epileptic drug treatment after a first seizure: a 15-year follow-up from a randomized trial in childhood. *Epilepsia* 2002; 43:662-663.
- 51.** Gilad R. Early Treatment of a Single Generalized Tonic-Clonic Seizure to prevent Recurrence. *Archives of Neurology* 1996, 53:1149-1152.
- 52.** Musicco M., Beghi E., Bordo B. Randomized clinical trial on the efficacy of antiepileptic drugs in reducing the risk of relapse after a first unprovoked tonic-clonic seizure. *Neurology* 1993; 43:478-483.
- 53.** Greenwood R.S., Tennison M.B. When to start and stop anticonvulsant Therapy in Children. *Arch Neurol* 56, 1073-1077,1999.
- 54.** Miller L.C., Drislane F.W. Treatment Strategies after a single seizure. *CNS Drugs* 2007; 21 (2): 89-99.
- 55.** Schachter S.C., Holmes G.L., Kasteleijn-Nolst Trenite D.G.A. Padaczka. Aspekty behawioralne w teorii i praktyce. Pod red. S. Jóźwiaka. Czelej, Lublin 2009, wydanie I.
- 56.** Commission on Terminology of the International League Against Epilepsy. A proposed international classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1964; 5:297-306

- 57.** Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22:489-501.
- 58.** Sathasivam S., Nicolson A. First seizure – to treat or not to treat? *Int J Clin Pract*, December 2008; 62,12:1920–1925.
- 59.** Vickrey BG, Gifford DR, Belin TR, et al. Practice styles of US compared to UK neurologists. *Neurology* 1998;50:1661-9.
- 60.** Hirtz D.G., Ellenberg J.H., Nelson K.B. The risk of recurrence of nonfebrile seizures in children. *Neurology* 1984; 34:637-40.
- 61.** Sidenvall R., Heijbel J., Blomquist H.K. An Incident Case-Control Study of First Unprovoked Afebrile Seizures In Children: A Population-Based Study of Pre- nad Perinatal Risk Factors. *Epilepsia* 2001; 42(10):1261-1265.
- 62.** Hauser W.A., Annegers J.F., Kurland L.T. Incidence of Epilepsy and Unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935 – 1984. *Epilepsia* 1993; 34(3):453-468.
- 63.** Hauser W.A., Anderson V., Loewenson R.B. Seizure recurrence after a first unprovoked seizure. *The new England Journal of Medicine* 1982; 26:552-528.
- 64.** Davis R.L. Placing the Risk of Seizures with Pediatric Vaccines in a Clinical Context. *Pediatric Drugs* 2003; 5 (11):717-722.
- 65.** Barlow W.E. The risk of seizures after receipt of whole-cell pertussis or measles, mumps, and rubella vaccine. *New England Journal of Medicine* 2001; 345:656-61.
- 66.** Griffin M.R. Risk of seizures after measles-mumps-rubella immunization. *Pediatrics* 1988, 1991, 5:881-885.
- 67.** Cherry J.D., Holtzman A.E., Shields W.D. Pertussis immunization characteristics related to first seizures in infants and children. *Journal of Pediatrics* 1993; 122:900-903.
- 68.** Le Saux N. Decrease in hospital admissions for febrile seizures and reports of hypotonic-hyporesponsive episodes presenting to hospital emergency departments since switching to acellular pertussis vaccine in Canada: a report from IMPACT. *Pediatrics* 2003; 112; 5:348-353.
- 69.** Hamiwka L.D., Singh J., Niosi J. Diagnostic Inaccuracy In Children Referred with „First Seizure”: Role for a First Seizure Clinic. *Epilepsia* 2007; 48(6):1062-1066.
- 70.** Camfield P.R., Camfield C.S., Dooley J.M. Epilepsy after a first unprovoked seizure in childhood. *Neurology* 1985; 35:1657-1660.

- 71.** Forsgren, L, Edvinsson, S.-O., Blomquist, H.K. Epilepsy in a population of mentally retarded children and adults. *Epilepsy Research* 1990;43: 6, 3:234-248.
- 72.** Nevo Y., Shinnar S., Samuel E. Unprovoked seizures and developmental disabilities: Clinical characteristics of children referred to a child development center. *Pediatric Neurology* 1995;13, 3: 235-241.
- 73.** Berg A.T., Shinnar S., Levy S.R. Newly Diagnosed Epilepsy in Children: Presentation at Diagnosis. *Epilepsia* 1999; 40(4):445-452.
- 74.** Shinnar S., Berg A.T., Moshe S.L. How long do new-onset seizures in children last? *Annals of Neurology* 2001; 49:659-664.
- 75.** Austin J.K. Behavior problems in children before first recognized seizures. *Pediatrics* 2001; 107(1):114-122.
- 76.** Austin J.K. Recurrent seizures and behavior problems in children with first recognized seizures: a prospective study. *Epilepsia* 2002; 43(12):1564-1573.
- 77.** Byars A.W. The relationship between sleep problems and neuropsychological functioning in children with first recognized seizures. *Epilepsy & Behavior* 2008; 13:607-613.
- 78.** Loney J.C. Anxiety and depressive symptoms in children presenting with a first seizure. *Pediatric Neurology* 2008; 39 (4): 236-240.
- 79.** Doescher J.S., deGrauw T.J., Musick B.S. Magnetic resonance imaging (MRI) and electroencephalographic (EEG) findings in a cohort of normal children with newly diagnosed seizures. *Journal of Child Neurology* 2006; 21:491-495.
- 80.** Blom S., Hejibel J., Bergfors P.G. Incidence of epilepsy In children. *Epilepsia* 1978; 19:343-50.
- 81.** Winckler M.I., Rotta N.T. Clinical and electroencephalographic follow-up after a first unprovoked seizure. *Pediatric Neurology* 2004; 30:201-206.
- 82.** Shinnar S., Kang H., Berg A.T. EEG abnormalities in children with a first unprovoked seizure. *Epilepsia* 1994, 35(3):471-476.
- 83.** Kalnin A.J., Fastenau P.S., deGrauw T.J. Magnetic Resonance Imaging Findings In Children With a First Recognized Seizure. *Pediatric Neurology*; 2008; 39:404-414.
- 84.** Mathur S., Southern K., Sharma M. Significant Findings on Cranial CT Scan after a First Unprovoked Seizure In Children from North India. *Journal of Tropical Pediatrics*, 2007; Vol. 53, No 6, 428-430.

- 85.** Maytal J., Krauss J.M., Novak G. The role of brain computed tomography in evaluating children with new onset of seizures in the emergency department. *Epilepsia* 2000, 41 (8):950-954.
- 86.** Hauser W.A., Rich S.S., Annegers J.F. Seizure recurrence after a 1st unprovoked seizure: an extended follow-up. *Neurology* 1990; 40:1163-1170.
- 87.** Beghi E., de Maria G., Gobbi G. Diagnosis and treatment of the first epileptic seizure : guidelines of the Italian League Against Epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47(5):2-8.
- 88.** Arthur T.M., T.J. deGrauw, C.S. Johnson. Seizure recurrence risk following a first seizure In neurologically normal children. *Epilepsia* 2008; 49(11):1950-1954.
- 89.** Marson A., Jacoby A., Johnson A. Immediate versus deferred antiepileptic drug treatment for early epilepsy and single seizures: a randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 2007–13.
- 90.** Marszał E. Pierwszy napad padaczkowy – postępowanie diagnostyczne i leczenie. *Przegląd Lekarski* 2007; 64 (3): 29-31.
- 91.** Leone M.A., Solari A., Beghi E. Treatment of the first tonic-clonic seizure does not affect long-term remission of epilepsy. *Neurology* 2006; 67:2227-2229.
- 92.** Camfield C., Camfield P., Gordon K. Does the number of seizures before treatment influence ease of control or remission of childhood epilepsy? Not if the number is 10 or less. *Neurology* 1996; 46:41-44.
- 93.** Haltiner A.M., Temkin N.R., Dikmen S.S. Risk of Seizure Recurrence After the First Late Posttraumatic Seizures. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1997;78:835-840.
- 94.** Clinical course of untreated tonic-clonic seizures in childhood: prospective, hospital-based study. Van Donselaar C.A., Brouwer O.F., Geerts A.T. *British Medical Journal* 1997; 314:401-404.
- 95.** Ambrosetto G., Tassinari C.A. Antiepileptic drug treatment of benign childhood epilepsy with rolandic spikes: Is it necessary? *Epilepsia* 1990;31,6:802-805.
- 96.** Buck D., Jacoby A., Baker G.A. Factors influencing compliance with antiepileptic drug regimes. *Seizure* 1997; 6: 87-93.
- 97.** Jones R.M., Butler J.A., Thomas V.A. Adherence to treatment in patients with epilepsy: Associations with seizure control and illness beliefs. *Seizure* 2006; 15: 504—508.

- 98.** Chang B.S., Lowenstein D.H. Practice parameter: Antiepileptic drug prophylaxis in severe traumatic brain injury. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 2003; 60:10–16.
- 99.** Kwong K.L., Chak W.K., Wong S.N. Epidemiology of Childhood Epilepsy in a Cohort of 309 Chinese Children. *Pediatric Neurology* 2001;24:276-282.
- 100.** Shinnar S., O'Dell C., Berg A.T. Distribution of Epilepsy Syndrome In a Cohort of Children Prospectively Monitored from the Time of Their First Unprovoked Seizure. *Epilepsia* 1999; 40(10):1378-1383.
- 101.** Berg AT., Levy S.R., Novotny E.J. Predictors of intractable Epilepsy In childhood: a case-control study. *Epilepsia* 1996; 37:24-30.
- 102.** Hirtz D., Berg A., Bettis D. Practice Parameter: Evaluation of a first nonfebrile seizure in children. Raport of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, the Child Neurology Society, and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2000; 55(1);616-623.