

НЕУРОФИЗИОЛОШКИ КОРЕЛАТИ ЕПИЛЕПСИЈЕ КОД КОМПЛЕКСНИХ ФЕБРИЛНИХ НАПАДА

Опачић А.¹, Иветић В.²

¹Завод за хитну медицинску помоћ, Нови Сад

²Завод за физиологију, Медицински факултет, Нови Сад

NEUROPHYSIOLOGIC CORRELATES OF EPILEPSY IN COMPLEX FEBRILE SEIZURES

Опачић А.¹, Иветић В.²

¹Department of Emergency medicine, Novi Sad

³Department of Physiology, Medical Faculty, Novi Sad

SUMMARY

Febrile seizures are the most common neurological disorder of early childhood. By expressing the characteristics febrile seizures are divided into simple and complex. Our aim was to determine the elektroencephalography characteristics in children who had febrile seizures, and determine the relation between types of febrile seizures correlates with the appearance of epilepsy in children aged 9-11 years. In the group of children studied, 50% had a complex febrile seizures, 42.2% had simple febrile seizures, and 7.8% children had febrile epileptic status. The analysis of EEG findings observed were statistically significant differences in specific changes in the EEG depending on the type of febrile attack that the child would have. In the group of children with simple febrile attacks 92.1% has a normal EEG, 2.6% had a specific, a 5.3% nonspecific finding. For children with complex febrile attack, 44.4% have a specific, and 13.3% of non-specific changes in EEG. Specific changes in the EEG has 28.6% of children who had febrile epileptic status.

Key words: neurophysiology; electroencephalography; febrile seizures; epilepsy

САЖЕТАК

Фебрилни напади су најчешћи неуролошки поремећај раног детињства. По карактеристикама испољавања фебрилни напади се деле на једноставне и комплексне. Циљ истраживања био је утврђивање карактеристика електроенцефалографског налаза код деце која су имала фебрилне нападе, и утврђивање повезаности врсте фебрилног напада са појавом епилепсије код деце узраста 9-11 година. У групи испитиване деце, 50% је имало комплексне фебрилне нападе, 42,2% је имало једноставне фебрилне нападе, а 7,8% деце је имало фебрилни епилептични статус. Анализом електроенцефалографског налаза примећене су статистички значајне разлике у заступљености епилептиформних промена, у зависности од врсте фебрилних напада које је дете имало. У групи деце која су имала једноставне фебрилне нападе 92,1% има нормалан електроенцефалографски налаз, 2,6% има специфичан, а 5,3% неспецифичан налаз. Код деце која су имала комплексан фебрилни напад, 44,4% има специфичне, а 13,3% неспецифичне промене у електроенцефалографском налазу. Специфичне промене у електроенцефалографском налазу има 28,6% деце која су имала фебрилни епилептични статус.

Кључне речи: неурофизиологија; електроенцефалографија; фебрилни напади; епилепсија

УВОД

Фебрилни напади представљају најчешћи неуролошки поремећај раног детињства. Дефинишу се као напади који се јављају код деце узраста 3 месеца до 5 година, која су без евидентних неуролошких поремећаја и која претходно нису имала епилептичне нападе. Узроковани су повишеном телесном температуром која није последица инфекције централног нервног система (ЦНС) (1,2,3,4,5).

У класификацији МКБ 10 се фебрилни напади могу класификовати само као фебрилне конвулзије, што није адекватан термин, јер сви фебрилни напади не подразумевају и конвулзије.

Према класификацији International League Against Epilepsy, фебрилни напади су акутни, симптоматски, ситуационо повезани напади (6). По класификацији епилепсије и епилептичких синдрома из 2002. године, фебрилни напади су сврстани у бенигне епилептичне синдроме, јер имају исти неурофизиолошки супстрат као и епилепсија-пароксизмално пражњење неурона (7).

Најмање половина фебрилних напада јавља се у раној фази фебрилности, нарочито у првих 24 сата, и могу бити први знак постојања фебрилности код деце (8,9,10).

По карактеристикама испољавања фебрилни напади се деле на једноставне и комплексне.

Једноставни фебрилни напад је генерализовани тонично-клонични напад у фебрилности преко 38,5° С, измерено ректално, која није последица инфекције ЦНС-а, у трајању до 15 минута, код деце узраста 12 месеци до 4 године са потпуно уредним неуролошким статусом, без неуролошких испада након напада и без понављања напада у истој фебрилности, код деце која у породичној анамнези немају епилепсију али могу имати фебрилне нападе.

Комплексни фебрилни напад испуњава један или више наведених критеријума (2):

- парцијални или фокални испади током напада
- трајање напада више од 15 минута
- рецидив фебрилног напада у првих 24 сата након прве епизоде, или у истој фебрилности.

Ризико фактори за епилепсију код деце са фебрилним нападима су (11,12):

- комплексни фебрилни напади,
- позитивна породична анамнеза за епилепсију,
- неуролошки поремећаји који претходе фебрилном нападу

Генска предиспозиција је значајан фактор у настанку фебрилних напада. Постојање фебрилних напада у првом степену крвног сродства (родитељи, браћа и сестре), повећава ризик за појаву фебрилних напада 4-5 пута у односу на општу популацију (13, 14).

За највећи број деце, која имају једноставне фебрилне нападе, ризик од касније појаве епилепсије је готово исти као код деце без фебрилних напада (15, 16, 17). Ризик за појаву епилепсије код деце са фебрилним нападима се процењује на 2,5-3,2% (16, 17). Значајни ризико фактори за развој непровоцираних напада након фебрилних напада су постојање породичне историје епилепсије, комплексни фебрилни напади и постојање неуролошких општења од рођења.

ЦИЉ РАДА

Циљ ове студије је откривање повезаности различитих врста комплексних фебрилних напада (фокални, рецидивни и фебрилни епилептични статус) са појавом неурофизиолошких корелата епилепсије код деце узраста 9 - 11 година.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ РАДА

Истраживање је рађено као ретроспективна и проспективна студија у кабинету за електроенцефалографију (ЕЕГ) Института за здравствену заштиту деце и омладине Војводине у Новом Саду.

Истраживањем су обухваћена деца узраста 9-11 година која су имала једноставне фебрилне нападе, комплексне фебрилне нападе, рецидивантне комплексне фебрилне нападе или фебрилни епилептични статус. Праћено је 90 деце у периоду од јануара 2008 - јануара 2010. године.

Применом 10-20 система регистрована је сумарна биоелектрична активност структура мозга- ЕЕГ у стандардном одвођењу дигиталним апаратом. Применом визуелне анализе одређене су карактеристике налаза: нормалан/специфичан/неспецифичан, као и место евентуалне промене активности (жаришни/генерализовани/жаришни са секундарном генерализацијом).

Резултати су обрађени дескриптивним статистичким методама и χ^2 - тестом са одређивањем статистичке значајности.

РЕЗУЛТАТИ

Од укупно 90 деце, 49 (54,4%) су дечаца, а 41 (45,6%) су девојчице. Од 90 деце, 38 (42,2%) имало је једноставни фебрилни напад, 20 (22,2%) имало је комплексни фебрилни напад, 25 (27,8%) рецидивни комплексни фебрилни напад, а 7 (7,8%) имало је фебрилни статус.

Табела 1. - Врста фебрилних напада.

Врста фебрилног напада	n	%	Кумулативни проценат
- Једноставни	38	42,2	42,2
- Комплексни	20	22,2	64,4

Код 32 од 90 деце (35,6%), узраста 9-11 година која су имала фебрилне нападе, постоје промене у ЕЕГ налазу, док код 58 (64,4%), нађен је нормалан ЕЕГ налаз.

Од 38 деце која су имала једноставне фебрилне нападе, 35 (92,1%) има нормалан ЕЕГ налаз у узрасту од 9-11 година, једно дете (2,6%) има промене у ЕЕГ налазу у виду специфичног - жаришног налаза и двоје деце

Табела 2. - Карактеристике ЕЕГ налаза у односу на врсту фебрилних напада.

Врста фебрилног напада	Карактеристике налаза				
	Нормалан	Специфичан-жаришни	Специфичан-генерализовани	Специфичан-жаришни са секундарном генерализацијом	Неспецифичан-жаришни
Једноставни %	92,1%	2,6%	0,0%	0,0%	5,3%
Комплексни %	30,0%	50,0%	0,0%	0,0%	20,0%
Рецидивни комплексни %	52,0%	28,0%	8,0%	4,0%	8,0%
Фебрилни епилептични статус %	71,4%	14,3%	14,3%	0,0%	0,0%

(5,3%) имају неспецифичан - жаришни налаз. У групи деце која су имала комплексне фебрилне нападе, од 20 деце 6 (30%) има нормалан налаз, 10 (50%) има специфичан - жаришни и четворо (20%) има неспецифичан - жаришни налаз. Од 25 деце која су имала рецидивне комплексне фебрилне нападе 13 (52,0%) има нормалан налаз, 7 (28,0%) има специфичан - жаришни налаз, двоје деце (8%) има специфичан - генерализовани, специфичан - жаришни са секундарном генерализацијом има једно (4%) од ове деце и двоје (8%) има неспецифичан - жаришни налаз. Од седморо деце која су имала фебрилни епилептички статус, петоро (71,4%) има нормалан ЕЕГ налаз, једно (14,3%) има специфичан - жаришни, као и специфичан - генерализовани. Међу овом децом ни једно нема неспецифичан - жаришни ЕЕГ налаз. (Табела 2. Карактеристике ЕЕГ налаза у односу на врсту фебрилних напада).

Постоји статистички значајна корелација између врсте фебрилних напада и појаве промена у ЕЕГ налазу, на нивоу значајности <0,01.

ДИСКУСИЈА

Нормалан ЕЕГ налаз у узрасту од 9 - 11 година, има 64,4% деце обухваћене овим истраживањем. Електроенцефалографски корелати епилепсије присутни су код 26,6% деце, од којих се код 79,3% (21,1% од укупног броја) ради о специфичном - жаришном налазу, код 15,6% (3,3% од укупног броја) о специфичном - генерализованом, а код 10,4% (2,2% од укупног броја деце) о специфичном - жаришном са секундарном генерализацијом. Код 8,9% испитане деце постоје неспецифичне промене у ЕЕГ налазу.

Статистички су значајне разлике разлике у засупљености епилептиформних промена у ЕЕГ налазима у зависности од врсте фебрилних напада које је дете имало. Највећи број деце која су имала једноставни фебрилни напад, 35 од 38 (92,1%) има нормалан ЕЕГ налаз у узрасту од 9-11 година, само једно дете (2,6%) има специфичан налаз, а двоје (5,3%) има неспецифичан налаз. Од 45 деце која су имала комплексни фебрилни напад (фокални или рецидивни) 20 (44,4%) има епилептиформне промене ЕЕГ налазу, а 6 (13,3%) има неспецифичне промене. Петоро од седморо деце која су имала фебрилни епилептички статус (72,4%) има нормалан ЕЕГ налаз, а двоје (28,6%) има специфичне промене у ЕЕГ налазу.

ЗАКЉУЧАК

Специфичне промене у ЕЕГ-у су се 17 пута чешће јављале након комплексних фебрилних напада у односу на једноставне фебрилне нападе

Деца која су имала фокалне фебрилне нападе најчешће су имала неурофизиолошке корелате епилепсије (50% деце)

Након рецидивних комплексних напада 40% деце имало је неурофизиолошке корелате епилепсије

Процент деце која су након фебрилног статуса имала епилептогене промене у ЕЕГ налазу је 28,6%

ЛИТЕРАТУРА

- Engel J Jr. ILAE Commission Report. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia* 2001; 42, 796-803.
- Knežević-Pogančev M. Neurologija u pedijatriji. Zadužbina Andrejević Biblioteka Educatio 2006:76-78.
- Joint Working group of the Research Unit of the Royal College of Physicians and the British Paediatric Association. Guidelines for the management of convulsions with fever. *BMJ*, 1991; Vol.303, 634-36.
- Knežević-Pogančev M. Risk factors for a febrile seizures during acute illness episode. Theory of functional system. basic and clinic aspects of functional systems 1998:9-361
- Offringa M, Deksen-Jubsen G, Bossuyt P.M, Jubsen J. Seizure recurrence after a first febrile seizure: A multivariate approach. *Develop.Med.Child.Neurol* 1992; 34, 15-24.
- Scheffer IE and Berkovic SF. Generalized epilepsy with febrile seizures plus. A genetic disorder with heterogeneous clinical phenotypes. *Brain* 1997; 120, 479-90.
- Harkin LA, Bowser DN, Dibbens LM, Singh R, Phillips F, Wallace RH, Richards MC, Williams DA, Mulley JC, Berkovic SF, Scheffer IE and Petrou S. Truncation of the GABAA receptor gamma2 subunit in a family with generalized epilepsy with febrile seizures plus. *Am.J.Hum.Genet.* 2002; 70, 530-36.
- Knežević-Pogančev M. Febrile seizures in family history. 3rd kongress of the European paediatric Neurology Society. *European Journal of Paediatric neurology* 1999. Vol 3; 6:359.
- Knežević-Pogančev M. Febrilni napadi kod dece- sedmogodišnja studija praćenja. 5. kongres neurologije i psihijatrije razvojnog doba Srbije i Crne Gore sa inostranim učesćem 2006: 235-236
- Shinnar, Schlomo, Glauser, Tracy A. Febrile seizures. *J. Child. Neurol.* 2002; 17, suppl.1: 44-52.
- Shinnar S., Pellock J.M, Berg A.T, O'Dell C, Driscoll S.M, Maytal J, Moche S.L, DeLorenzo R.J. Short-term outcomes of children with febrile status epilepticus. *Epilepsia* 2001; 42, 47-53.
- Poth R.A, Befler R.A. Febrile seizures: A clinical review. *Compr.Theor.*1998;24,57-63.
- Berkovic S.F, Scheffer J.E. Febrile seizures: Genetics and relationship to other epilepsy syndromes. *Curr.Opin.Neurol.* 1998; 11, 129-34.
- Van Esch A, Steyerberg E.W, van Duijn C.M, Offringa M, Dernen-Lubsen G, and van Steensel-Moll H.A. Prediction of febrile seizures in siblings: A practical approach. *Neuropediatrics.* 1998; 157,340-44.
- Berg A.T. Febrile seizures and epilepsy: The contribution of epidemiology. *Pediatr.Perinatal Epidemiol.* 1992; 6,145-52.
- Fridrichsen C, and Melchior J. Febrile convulsions in children, their frequency and prognosis. *Acta Paediatr.* 1954; 29 (Suppl.100), 110-13.
- Knežević-Pogančev M. Elektroencefalografija u pedijatriji. Zadužbina Andrejević, Beograd, 2006; 20.
- Knežević-Pogančev M. Neurofiziološke i psihološke karakteristike dece sa febrilnim konvulzijama. VII jugoslovenskog kongresa kliničke neurofiziologije sa međunarodnim učesćem 2001: 14
- Knežević-Pogančev M. Zloupotreba elektroencefalografije u dijagnostici epilepsija detinjstva. 5. kongres neurologije i psihijatrije razvojnog doba Srbije i Crne Gore sa inostranim učesćem 2005. *Zbornik radova:*23-127.