



Zagreb, svibanj 2013.

Autori:

Prof. dr. sc. Sanja Hajnšek, dr. med., specijalist neurolog, predstojnik Klinike za neurologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i KBC Zagreb, pročelnik Referentnog centra Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske za epilepsiju

Prof. dr. sc. Ivan Bielen, dr. med., specijalist neurolog, Predstojnik Klinike za neurologiju KB „Sveti Duh“, predsjednik Hrvatske Udruga za epilepsiju

Doc. dr. sc. Željka Petelin Gadže, dr. med., specijalist neurolog, Klinika za neurologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i KBC Zagreb, Referentni centar Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske za epilepsiju

Liječnici Klinike za neurologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i KBC Zagreb, Referentni centar Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske za epilepsiju:

Prof. dr. sc. Zdravka Poljaković, dr. med., specijalist neurolog
Sibila Nanković, dr. med., specijalist neurolog **Vlatko Šulentić**, dr. med., specijalist neurolog **Ivana Kovačević**, dr. med., specijalist neurolog **Andreja Bujan Kovač**, dr. med.

Lektor: Jana Golob Ilustracije: Berim Tuzlić
Idejno i grafičko oblikovanje: Atelje Propadalo
Pod pokroviteljstvom:
Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske
Gradskog ureda za zdravstvo i branitelje Grada Zagreba

REFERENTNI CENTAR MINISTARSTVA ZDRAVLJA REPUBLIKE HRVATSKE ZA EPILEPSIJU
Pročelnik: prof. dr. sc. Sanja Hajnšek

HRVATSKO DRUŠTVO ZA EEG I KLINIČKU NEUROFIZIOLOGIJU HLZ
Predsjednik: prof. dr. sc. Sanja Hajnšek

HRVATSKA UDRUGA ZA EPILEPSIJU
Predsjednik: prof. dr. sc. Ivan Bielen
<http://www.epilepsija.hr>

SADRŽAJ

	Predgovor	4
1.	Što je epilepsija?	5
2.	Uzroci i provocirajući čimbenici za pojavu epilepsije	6
3.	Simptomi bolesti	7
4.	Ne-epileptičke atake	11
5.	Dijagnostička obrada	11
6.	Kako se liječi epilepsija?	16
7.	Liječenje epilepsije tijekom trudnoće, poroda i dojenja	20
8.	Što je to katamenijalna epilepsija?	24
9.	Epilepsija u bolesnika starije životne dobi	24
10.	Kirurško liječenje epilepsije	26
11.	Ketogena dijeta u liječenju epilepsije	33
12.	Kako pomoći osobi koja ima epileptički napadaj?	35
13.	Život s epilepsijom	37
14.	Savjetovalište za neurološke bolesnike	38
15.	„Ljubičasti dan“	39

Predgovor

Epilepsija je jedna od najučestalijih neuroloških bolesti, od koje boluje oko 50 milijuna ljudi u svijetu, šest milijuna ljudi u Europi, te oko 40,000 osoba u Hrvatskoj. Javlja se u svim dobnim skupinama, najčešće u djetinjstvu, adolescenciji i starijoj životnoj dobi, a zbog svojih karakteristika predstavlja ozbiljan medicinski i socijalni problem. Epilepsija je ujedno i jedna od najstarijih poznatih bolesti, koja je kroz povijest stjecala razne nadimke poput „božanska“, „sotonska“, „nadnaravna“, a to zbog svog iznenadnog i nepredvidljivog nastupa. Međutim, već je grčki liječnik Hipokrat ustvrdio da je uzrok bolesti u mozgu. Uzevši u obzir navedeno, kao i podatke o nizu eminentnih ličnosti oboljelih od epilepsije koje su obilježile povijest postizanjem velikih uspjeha u različitim životnim disciplinama i zanimanjima - u umjetnosti, znanosti, kao vojskovođe, itd.

(Napoleon Bonaparte, Julije Cezar, George Gershwin, Alfred Nobel, Vincent Van Gogh, Aleksandar Veliki, itd.), žalosti nas spoznaja koliko je ta bolest danas stigmatizirana. Međutim, posljednjih godina, kako u svijetu, tako i u Hrvatskoj, pokreću se velike akcije s ciljem edukacije obitelji, nastavnika u osnovnim i srednjim školama, odgajatelja u vrtićima, a posebno djece, kako bi zauzeli što pozitivniji stav i na taj način pridonijeli destigmatizaciji epilepsije te pomogli oboljelima u školovanju, zaposlenju te drugim aspektima života.

U sklopu navedenog od 2008. god. u svijetu, a od 2010. god. i u Hrvatskoj, obilježava se „Ljubičasti dan“ (26. ožujka, „Purple Day“) koji je službeno proglašen najutjecajnijim međunarodnim danom u svrhu podizanja razine osviještenosti o epilepsiji. Boja lavande, koja je ujedno i internacionalna boja epilepsije, nije izabrana slučajno. Naime, ona simbolizira usamljenost i želju za prihvaćanjem.

U ovoj edukativnoj knjižici obrađeni su svi aspekti epilepsije - uzroci i simptomi bolesti, mogućnosti dijagnosticiranja i liječenja, s posebnim osvrtom na populaciju žena i trudnica te bolesnike starije životne dobi, kao i socijalne aspekte ove bolesti. Nadamo se da će ova edukativna knjižica pomoći svim oboljelima i njihovim bližnjima u boljem razumijevanju tegoba s kojima se svakodnevno susreću. Cilj nam je bio ukazati na činjenicu da je epilepsija bolest kao i svaka druga te da se pravovremenim dijagnosticiranjem i liječenjem, koje je posljednjih godina postiglo značajne uspjehe, kako u pogledu medikamentozne terapije tako i na planu neurokirurškog liječenja, oboljelima može osigurati normalan i kvalitetan život.

Zahvaljujemo se farmaceutskoj firmi PLIVA Hrvatska d.o.o. na dugogodišnjoj uspješnoj suradnji u liječenju naših bolesnika te financijskoj pomoći u grafičkom oblikovanju te tiskanju ove edukativne knjižice.

Referentni centar Ministarstva zdravlja RH za epilepsiju
Prof. dr. sc. Sanja Hajnšek
Doc. dr. sc. Željka Petelin Gadže

Hrvatska udruga za epilepsiju
Prof. dr. sc. Ivan Bielen

1. Što je epilepsija?

Riječ epilepsija potječe od grčke riječi „epilambanein“ koja označava napadaj ili obuzetost. Epilepsija je jedna od najstarijih poznatih bolesti. Tako već 2000 god. pr. Kr. u drevnom mezopotamijskom Hamurabijevom zakoniku nalazimo spomenutu „svetu bolest“ (lat. „morbus sacer“). No, već je grčki liječnik Hipokrat ukazao na prirodni uzrok bolesti smatrajući da je njen uzrok u mozgu. Godine 1873. engleski je neurolog John Hughlings Jackson definirao epilepsiju kao poremećaj koji nastaje zbog iznenadnog, pretjeranog i brzog izbijanja neurona (moždanih živčanih stanica). Epilepsija se danas definira kao paroksizmalni poremećaj funkcije središnjeg živčanog sustava, koji je stereotipan i ima tendenciju ponavljanja. Pritom patološki promijenjene stanice moždane kore postaju pretjerano podražljive i reagiraju sinhronim izbijanjima električnih impulsa, što se klinički očituje epileptičkim napadajima. Mnoge su slavne osobe u povijesti bolovale od epilepsije: Napoleon Bonaparte, Julije Cezar, George Gershwin, Alfred Nobel, Vincent Van Gogh, Aleksandar Veliki, itd.



Koliko je zapravo epilepsija učestala bolest? I više nego što mislimo. Epilepsija pogađa 1% populacije i samim time jedna je od najučestalijih neuroloških bolesti, a zbog svojih karakteristika predstavlja ozbiljan medicinski i socijalni problem. Od epilepsije boluje oko 50 milijuna ljudi u svijetu, šest milijuna ljudi u Europi, te oko 40,000 osoba u Hrvatskoj. Bitno je također reći da se izolirana epileptička ataka, dakle jedna ataka temeljem koje se još uvijek ne može postaviti dijagnoza epilepsije, događa u oko 20 na 100,000 osoba svake godine. Opasnost razvoja epilepsije tijekom života iznosi između 3 i 5% s najvećom pojavnosti u dojenačkoj dobi, periodu oko puberteta, te generativnoj dobi, a ponovo izrazito raste u starijem pučanstvu, posebno onog iznad 65. godine života. S ciljem što boljeg dijagnosticiranja, liječenja i sustavnog praćenja oboljelih od epilepsije u našoj zemlji te što kvalitetnije suradnje hrvatskih neurologa i epileptologa, Referentni centar Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske za epilepsiju, koji djeluje pri Klinici za neurologiju KBC Zagreb, pokrenuo je 2010. god. inicijativu za izradu jedinstvene baze podataka u Republici Hrvatskoj, te se od tada kontinuirano unose podatci o oboljelima.

U narednih godinu dana, kada baza bude dovršena, bit će to jedina baza podataka, odnosno registar oboljelih od epilepsije u Hrvatskoj.

Posljednjih desetljeća, zahvaljujući napretku ne samo dijagnostičkih procedura nego i terapijskih opcija, epilepsija je postala bolest koja se može dobro liječiti i koja više ne predstavlja stigmatu u društvu kao što je to bilo ranije. Razvojem farmaceutske industrije danas postoji više kvalitetnih antiepileptičkih lijekova te se u oko

65-70% pacijenata bolest može zadovoljavajuće kontrolirati. Ostatak, tzv. farmakorezistentni bolesnici, kandidati su za neurokirurško liječenje koje se također posljednjih godina značajno usavršilo i pokazuje veliki postotak uspješnosti.

2. Uzroci i provocirajući čimbenici za pojavu epilepsije

Uzroci epilepsije mogu biti brojni poremećaji središnjeg živčanog sustava: kongenitalni (prirođeni) poremećaji razvoja mozga odnosno moždane kore (kortikalne displazije), tumori, traume, moždani udari, malformacije krvnih žila, infekcije, intoksikacije alkoholom i/ili drogama, neurodegenerativne bolesti te metabolički poremećaji. U dječjoj dobi najčešći uzrok su porođajna trauma, potom poremećaji razvoja krvnih žila, prirođena oštećenja, traume glave, infekcije i tumori. U odrasloj dobi najčešći uzroci su moždani udar, traume glave, intoksikacije odnosno prekomjerno konzumiranje alkohola i/ili droga, tumori i infekcije. Velik dio epilepsija su idiopatske (s nasljednom osnovom), dok se termin „kriptogene epilepsije“ (skrivenog uzroka) posljednjih godina, zahvaljujući velikom napretku dijagnostičkih procedura, sve manje koristi.

Nasljeđivanje ima značajnu ulogu kao uzročni čimbenik. No bitno je napomenuti da je nasljeđivanje vrlo složeno i raznoliko te se mali broj epilepsija nasljeđuje direktno s roditelja na dijete. Ako jedan od roditelja ima idiopatsku epilepsiju, rizik da oboli dijete je 4%. Ako oba roditelja boluju od tog tipa epilepsije, rizik raste na 20-30%. Ako jedan od jednojajčanih blizanaca boluje od idiopatske epilepsije, opasnost da će se bolest razviti i u drugog blizanca je 80%. U dvojajčanih blizanaca opasnost iznosi 10-20%. U rođaka ljudi s idiopatskom epilepsijom EEG (elektroencefalogram) često je promijenjen.

Razvoj znanosti, tehnologije i genska istraživanja omogućili su pronalaženje mnogih mutacija (promjena na genima) u bolesnika s određenim tipom epilepsije. Danas su poznate mutacije gena kod mnogih primarnih epileptičkih sindroma, kod kojih je udružena epilepsija s oštećenjem mozga i drugim neurološkim ispadima.

Posttraumatska epilepsija najčešće nastaje kao komplikacija teške, ali ponekad i lakše traume glave, a ukoliko se ne liječi adekvatnim lijekovima (antiepilepticima), može izazvati i dodatna oštećenja traumatiziranog mozga. Pojava epilepsije nakon traume glave zavisi od mehanizma ozljeđivanja i intenziteta traume. Tako npr. nakon ranjavanja metkom, 33% bolesnika dobije posttraumatsku epilepsiju, a nakon udarca tupim predmetom u glavu, 15% bolesnika. Rizik posttraumatske epilepsije veći je u bolesnika koji nakon traume glave imaju krvarenje u mozgu, gubitak svijesti duži od 24 sata, te u onih s epileptičkim napadajima unutar prvog tjedna nakon ozljeđivanja.

Osim nabrojanih bolesti i stanja, epileptičke napadaje mogu isprovocirati dugotrajnije nespavanje, hipoglikemija (niska koncentracija šećera u krvi), fotosenzitivni provokativni čimbenici (izlaganje bljeskovima svjetla, ekranu računala ili televizije, itd.), duži i intenzivniji tjelesni napor, nedovoljna opskrba mozga kisikom, neredovito uzimanje lijekova, a u rjeđim slučajevima i emocionalni stres.

Iz svih gore navedenih razloga, stanice moždane kore postaju pretjerano podražljive i reagiraju sinhronim izbijanjima električnih impulsa, što se klinički očituje epileptičkim napadajima.



3. Simptomi bolesti

Tijekom napadaja mogu se javiti grčevi mišića, smetnje osjeta, smetnje njuha, vida ili sluha, kao i određeni stupanj poremećaja svijesti. Dvije su osnovne skupine napadaja: generalizirani (s potpunim poremećajem svijesti) i parcijalni (bez ili s djelomičnim poremećajem svijesti). Parcijalni napadaji dijele se na one s jednostavnom (elementarnom) i složenom (kompleksnom) simptomatologijom.

Generalizirani epileptički napadaji

Od generaliziranih napadaja najčešći su veliki napadaji (tzv. grand mal napadaji, generalizirani toničko-klonički napadaji), s potpunim gubitkom svijesti, koji predstavljaju najdramatičniji i najteži klinički oblik epileptičkih napadaja. Bolesnik često padne na tlo, bez upozorenja, katkad s vriskom. Disanje prestaje, bolesnik poplavi, ruke i noge se trzaju, često se ugrize za jezik, vidljiva je krvava pjena na ustima, pomokri se. Većina ljudi nakon napadaja bude smetena, ili pak utone u dubok san, na kraće ili duže vrijeme. To navodi na krivi zaključak da je bolesnik još bez svijesti. Ugrizi jezika nisu opasni, iako mogu biti bolni danima poslije. Nakon buđenja bolesnici se ne sjećaju što se dogodilo, često su umorni, mogu imati glavobolju i bolove u mišićima od napora koji su podnijeli. Većina napadaja ne traje duže od jedne do dvije minute.



Posebna vrsta generaliziranih napadaja su tzv. atonički napadaji, tijekom kojih bolesnik naglo izgubi tonus mišića i padne na tlo (pritom se često glava i trup nagnu prema naprijed). Nadalje, u generalizirane napadaje svrstavaju se i tzv. „absence“ napadaji, koji se najčešće javljaju u dječjoj dobi, a očituju se kratkotrajnim prekidom dotadašnje aktivnosti, zagledavanjem u neki predmet i kratkotrajnom odsutnošću. Ovakvi napadaji obično traju kratko, 10 do 15-tak sekundi ili kraće, pritom je mišićna napetost sačuvana i dijete ne pada. Katkad se može dogoditi da dijete ispusti predmet koji drži u ruci. Tijekom napadaja može se primijetiti žmirkanje. Nakon prestanka napadaja dijete nastavlja s prethodnom aktivnošću, nije iscrpljeno i ničeg se ne sjeća. „Absence“ napadaji otkrivaju se najčešće kada dijete krene u školu. Ako su napadaji česti, dijete može imati i problema u praćenju nastave. Posebna vrsta generaliziranih napadaja, također učestaliji u dječjoj dobi te u pubertetu, su tzv. miokloni napadaji, karakterizirani kratkim trzajevima obično ramena i ruku, ali i glave i nogu, većinom iako ne uvijek simetrično. Učestaliji su ujutro nakon buđenja ili nakon fizičke aktivnosti. Uslijed trzajeva bolesniku mogu ispasti predmeti iz ruku. Svijest može biti očuvana.

Bitno je naglasiti da i „absence“ i miokloni napadaji mogu dugo ostati neprepoznati kao epileptički napadaji, u prvom slučaju stanja kratkotrajne odsutnosti povezuju se s dekoncentriranošću djeteta, a u drugom slučaju s nespretnošću ili tikovima. Bitno je na vrijeme postaviti ispravnu dijagnozu, učiniti svu potrebnu obradu i uključiti adekvatnu terapiju, kako bi se spriječilo pogoršanje bolesti i bolesniku omogućio kvalitetan život.

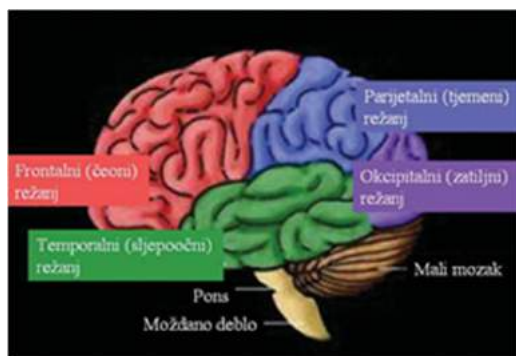


Elementarni parcijalni epileptički napadaji

Osnovna razlika između elementarnih i kompleksnih parcijalnih napadaja je da kod prvih nema poremećaja svijesti te je u skladu s tim bolesnik u stanju opisati sve manifestacije proživljenog napadaja, a kod drugih dolazi do poremećaja (suženja) svijesti. Klinička slika parcijalnih napadaja ovisi o lokalizaciji epileptičkog žarišta, odnosno o dijelu mozga koji je ishodište epileptičkog napadaja. Tako će oštećenja centra za motoriku u moždanoj kori, koji je lokaliziran u frontalnom (čeonom) moždanom režnju, dovesti do pojave relativno čestih elementarnih parcijalnih motoričkih napadaja, koji se očituju grčenjem i trzajima zahvaćenog uda jedne strane tijela. Ponekad se taj napadaj postupno širi dalje, primjerice - izolirani trzaji prstiju šire se na cijelu šaku, zatim

zahvaćaju cijelu ruku, jednu polovicu lica, čitavu stranu tijela, itd. Tada govorimo o Jacksonovom hodu parcijalnog epileptičkog napadaja, a takvu ataku nazivamo Jacksonov napadaj. Oštećenja centra za osjet u moždanoj kori, koji je lokaliziran u parijetalnom (tjemenom) režnju, mogu dovesti do pojave osjetnih simptoma poput osjećaja utrnutosti i mravinjanja u zahvaćenom udu jedne strane tijela, a moguće su i kombinacije simptoma, te u tom slučaju govorimo o elementarnim parcijalnim senzomotoričkim napadajima. Osim motoričkih i osjetnih simptoma, elementarni parcijalni epileptički napadaji mogu biti karakterizirani i pojavom autonomnih manifestacija (osjećaj nelagode u želucu, bljedilo, znojenje, srčane aritmije, itd.) i psihičkih simptoma

(nagli napadaji straha i/ili srdžbe, fenomeni već viđenog - *déjà vu* i nikad viđenog - *jamais vu*, fenomeni derealizacije - nemogućnosti poimanja stvarnosti i depersonalizacije - gubitka svjesnosti o vlastitom identitetu, itd.)



Slika 1. Moždani režnjevi



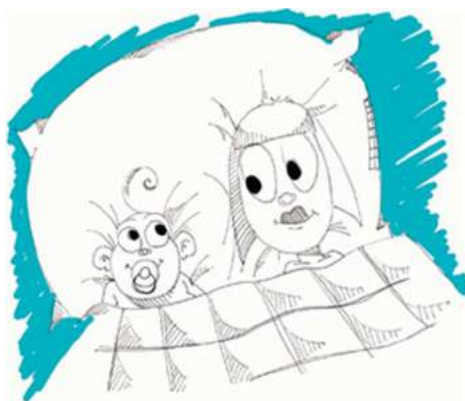
Slika 2a.

Slika 2b.

Slika 2c.

Slika 2d.

Slika 2. Centri moždane kore odgovorni za određene funkcije – 2a. Centar za motoriku; 2b. Centar za osjet; 2c. Centar za razumijevanje govora; 2d. Centar za ekspresiju govora.



Kompleksni parcijalni epileptički napadaji

U kategoriji kompleksnih parcijalnih epileptičkih napadaja najčešći su, i klinički najzanimljiviji, oni ishodišta iz temporalnog (sljepoočnog) režnja. Navedeni napadaji obično počinju u kasnom djetinjstvu ili adolescenciji, a javljaju se često u osoba koje su u novorođenačkoj dobi imale febrilne konvulzije (generalizirane konvulzije u stanjima povišene tjelesne temperature). Najčešći je uzrok epilepsije u takvih bolesnika skleroza medijalnog dijela sljepoočnog režnja - tzv. hipokampalna skleroza. Klinički postoji predosjećaj za napad koji nazivamo aura, a najčešće se prezentira (u 90% bolesnika) s osjećajem nelagode u želucu koji se širi kranijalno (tzv. epigastrična aura), no isto tako mogu se pojaviti vidne iluzije i/ili halucinacije, njušne i okusne senzacije, te nagli napadaji straha. Nakon toga bolesnik ulazi u stanje sužene svijesti koje nazivamo pseudoabsence, tijekom kojeg djeluje smušeno, zbunjeno, ne odgovara na postavljena pitanja, nije svjestan sebe niti okoline oko sebe, također tijekom tog perioda mogu se primijetiti automatizmi – nevoljne kretnje tipa mljackanja ustima, žvakanja, kretnje rukama po odjeći (dobiva se dojam kao da bolesnik želi zakopčati gumbe na košulji, itd.). Mogu se javiti i smetnje govora u smislu nerazumljivog i gramatički neispravnog govora što se naziva nefluentna motorna disfazija.

Po dolasku k svijesti bolesnik je kraće vrijeme smeten, može se javiti glavobolja. Navedena ataka može trajati nekoliko minuta. Mogu se javiti i *déjà vu* i *jamais vu* fenomeni.

Rjeđi kompleksni parcijalni epileptički napadaji ishodišta su iz frontalnog režnja (karakterizirani bizarnim nevoljnim kretanjama, ponavljanjem fraza, riječi i rečenica, kratkoćom trajanja - 10 -15 sekundi i tendencijom ponavljanja i pojavljivanja u noćnim satima, kada bolesnika bude iz sna), parijetalnog režnja (karakterizirani osjetnim simptomima i tzv. giratornim krizama – rotacijom trupa i ekstremiteta) te iz okcipitalnog (zatiljnog) režnja (karakterizirani vidnim iluzijama i halucinacijama, nevoljnim kretanjama očnih jabučica, ispadima vidnog polja, dvoslikama).

I elementarni i kompleksni parcijalni epileptički napadaji mogu se sekundarno generalizirati, što znači da nakon kraćeg ili dužeg vremena prelaze u epileptički napadaj grand mal tipa.

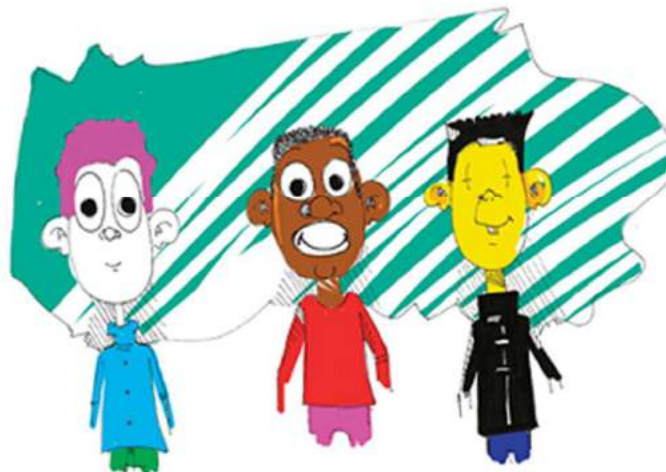
Bitno je napomenuti da se dijagnoza epilepsije može postaviti nakon dvije ponovljene atake - jedna epileptička ataka ne znači da pacijent ima epilepsiju.

Teški oblici konvulzivnih epilepsija i kompleksnih parcijalnih epilepsija ishodišta iz sljepoočnog i čeonog režnja, ukoliko nisu odgovarajuće liječeni, ili su tijekom godina pokazali tvrdokornost spram liječenja, mogu dovesti

do smanjenja kognitivnih (spoznajnih) sposobnosti i promjena karaktera osobe, a u relativno manjem broju slučajeva mogu biti povezani i s pravim psihijatrijskim poremećajima. Slabljenje intelektualnih sposobnosti i usporenje psihomotornih reakcija može prouzročiti i dugotrajno liječenje većim količinama barbituratnih lijekova i nekih drugih antiepileptika starije generacije. Navedeno se, međutim, pojavom antiepileptika novije generacije, sve manje susreće u kliničkoj praksi posljednjih godina. Dobro kontrolirana epilepsija, ako nije posljedica neke druge bolesti mozga, ne mora i većinom niti ne ostavlja značajne posljedice na intelektualne sposobnosti i opće mentalno stanje. Ovdje se ponovno mora naglasiti da je ne mali broj nadarenih eminentnih povijesnih ličnosti bolovao od epilepsije.

Epileptički status

Epileptički status je stanje velike hitnosti koje zahtijeva pravilnu dijagnozu i liječenje kako bi se izbjeglo trajno oštećenje moždanih stanica koje posljedično dovodi do visokog morbiditeta (stope obolijevanja) i mortaliteta (stope smrtnosti). Epileptički status definira se kao stanje u kojem epileptička aktivnost, prolongirani napadaj ili ponavljajući napadaji bez oporavka, traju 30 minuta i više. Prema definiciji Internacionalne lige za borbu protiv epilepsije (ILAE), epileptički status podrazumijeva napadaje koji traju dovoljno dugo ili se tako učestalo ponavljaju da ne dolazi do oporavka između napadaja. Međutim, u kliničke svrhe koristi se vremenski interval od 5 minuta kontinuiranih napadaja ili ponavljajućih napadaja s nepotpunim oporavkom stanja svijesti, koji predstavlja prikladni interval za primjenu terapije za prekidanje epileptičkog statusa.



Dječji kutak

Draga djeco,

Ako ćete se u vrtiću ili školi susresti s djetetom koje boluje od epilepsije, morate znati sljedeće:

- epilepsija nije bolest zbog koje se osjećaš bolestan „iznutra“, zbog koje „kišeš“ ili „kašlješ“
- epilepsija nije bolest zbog koje moraš ostati u krevetu i mjeriti temperaturu
- dijete s epilepsijom osjeća se zdravo kao bilo koje drugo dijete veći dio vremena, samo ponekad ima napadaje

4. Ne-epileptičke atake

Ne-epileptičke atake su ponavljajući paroksizmalni poremećaji ne-epileptičkog porijekla koji predstavljaju veliki problem u kliničkoj praksi, a javljaju se sa stopom incidencije oko 5%. Neprepoznavanje ovog kliničkog entiteta može dovesti do nepravilnog terapijskog pristupa pacijentu koji se izlaže riziku toksičnosti lijekova te invazivnim intervencijama. Ne-epileptičkim atakama nedostaju karakteristična klinička i elektroencefalografska obilježja epileptičkih ataka. Dijelimo ih na psihogene i fiziološke atake. Fenomen psihogenih ne-epileptičkih ataka dokumentiran je još u dalekoj povijesti i kod raznih kultura. Tako prvi kameni natpisi datiraju iz Babilonskog doba (7. st. pr. Kr.), potom i Hipokrat (4.-5. st. pr. Kr.) opisuje „histeričnu epilepsiju“, dok Aretaeus (2. st.) razlikuje dvije vrste epilepsije – običnu i histeričnu. U svojim pre-psihoanalitičkim publikacijama, Freud opisuje simptome „histero-epilepsije“ ili „velike histerije“ temeljem učenja Charcota. Pod psihogene atake svrstavaju se somatoformni poremećaji (konverzivni poremećaji, npr. opsesivno-kompulzivni poremećaj), disocijativni poremećaji, anksiozni poremećaji, panične atake, poremećaji sa psihotičnim simptomima, intermitentni eksplozivni poremećaji (epizodička diskontrola), Munchausenov sindrom (pacijent namjerno afirmira simptome kako bi prevario druge osobe i skrenuo na sebe pažnju), te Svengali sindrom (zloupotreba informacija o učestalosti ataka od osobe suprotnog spola kojom želi preuzeti kontrolu nad žrtvom). U navedenim slučajevima potrebna je uska suradnja s psihijatrom i psihologom te socijalnim radnikom. U fiziološke ne-epileptičke atake svrstavaju se sinkope (kolapsi), migrenozne glavobolje, tranzitorne ishemičke atake (prolazno žarišno oštećenje moždane funkcije koje nastaje zbog smetnji cirkulacije u mozgu, tj. ishemijske možgane), vestibularni poremećaji (poremećaji centra za ravnotežu), poremećaji pokreta, poremećaji spavanja, metaboličko-toksični i infektivni poremećaji te gastrointestinalni poremećaji.

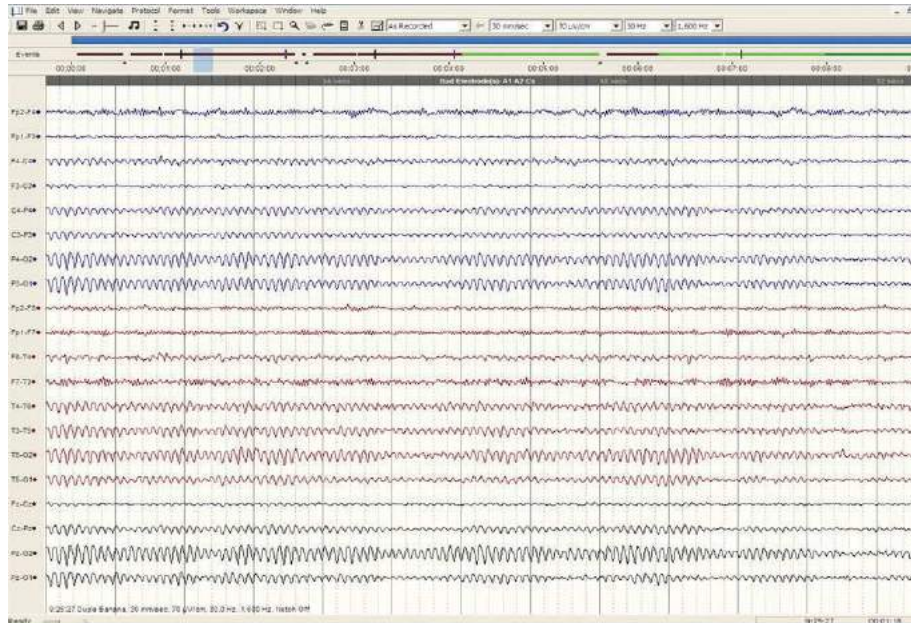
1. Dijagnostička obrada

Za postavljanje dijagnoze epilepsije od velike je važnosti uzeti detaljnu anamnezu te učiniti detaljan klinički neurološki pregled. Kod uzimanja anamneze potrebno je saznati postoje li slične bolesti u obitelji, kakva je bila trudnoća i porod majke oboljele osobe, rani psihomotorni razvoj, te ispitati koje je bolesti do napadaja osoba pre- boljela i je li imala traume glave. Također je potrebno dobiti što više podataka o samom napadaju i okolnostima u kojima je napadaj počeo (opis svega što je prethodilo napadaju te što se u napadaju događalo); ako se bolesnik ne sjeća napadaja, potrebno je uzeti što detaljnije podatke od osobe koja je prisustvovala napadaju (heteroanamneza). Nakon uzimanja anamneze i kliničkog pregleda, bolesnika je potrebno uputiti na neuroradiološku obradu (kompjutorska tomografija /CT/ mozga, magnetska rezonanca /MR/ mozga), elektroencefalografsko snimanje – EEG, laboratorijske krvne pretrage i po potrebi pretrage likvora te kardiološku obradu.

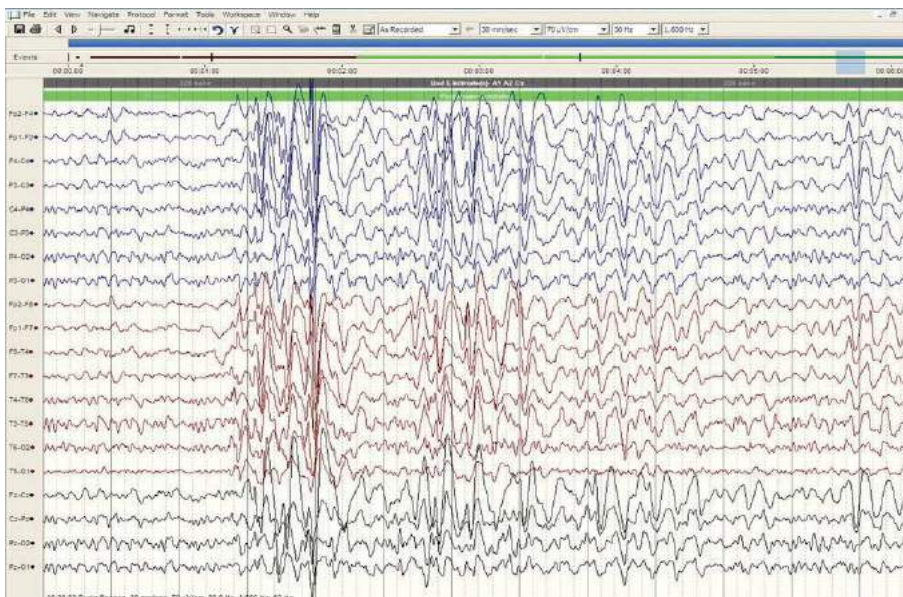
EEG

EEG je danas vrlo široko primjenjivana bezbolna i bezopasna dijagnostičko-istraživačka metoda kojom se registrira bioelektrična aktivnost mozga. Snimaju se normalni i abnormalni električni potencijali kore mozga. Postavljaju se elektrode montirane na kapu u koje se stavlja gel za bolji električni kontakt, a aparat uz pojačalo prikazuje električnu aktivnost mozga na ekranu kao moždane ritmove u obliku kontinuiranih krivulja. Kasnije se provode provokativne metode – hiperventilacija i fotostimulacija da bi se izazvale eventualno prikrivene nepravilnosti. Ova je metoda nezamjenjiva u dijagnostici i praćenju bolesnika s epilepsijom. Također je vrlo korisna kod upalnih procesa mozga, tumorskih procesa mozga, trauma glave, potresa mozga, degenerativnih procesa središnjeg živčanog sustava, metaboličkih poremećaja, demencija, glavobolje, vrtoglavica, itd. Bolesnicima se preporuča da na snimanje dođu čiste, oprane kose. Sama pretraga traje oko 20 minuta.

Ponekad se, u nejasnim slučajevima, liječnik odlučuje izvesti EEG nakon deprivacije spavanja. To je obično EEG snimanje koje se izvodi nakon provokacije cjelonoćnim nespavanjem. Snimanje traje i do 90 minuta. Navedeno snimanje kod nejasnih stanja razjašnjava bolest i pomaže liječniku u odluci treba li primijeniti određenu terapiju ili ne.



Slika 3. primjer urednog EEG nalaza



Slika 4. primjer EEG nalaza u bolesnika s epilepsijom

Video - EEG monitoriranje

Video - EEG monitoriranje omogućuje potvrdu dijagnoze epilepsije ili ne-epileptičkih napadaja, vizualizaciju kliničke slike i preciznu dijagnozu epilepsije u skladu s internacionalnom klasifikacijom, te određivanje ishodišta epileptičkih napadaja. Uz EEG monitoriraju se i drugi tzv. poligrafski parametri (EKG, respiracija, elektrookulografija, elektromiografija). Provodi se kao ambulantno i hospitalno monitoriranje.

Ambulantno video-EEG monitoriranje najprikladnije je u bolesnika s učestalim napadajima (najmanje 3 puta tjedno), traje 6-8 sati, i moguće ga je izvesti nakon deprivacije spavanja prethodne noći.

Hospitalno video-EEG monitoriranje provodi se u kontinuitetu od 24 sata ili dulje, u bolesnika kod kojih je učestalost napadaja rjeđa. Cjelonoćno snimanje (polisomnografija) omogućuje monitoriranje epileptiformnih aktivnosti u spavanju, kao i napadaje tijekom spavanja, te razlikovanje istih od raznih oblika poremećaja spavanja.

Tijekom snimanja bolesnik nastavlja s normalnim aktivnostima - prehrana, gledanje televizije, čitanje, posjet drugih osoba... Postoji i mogućnost dugotrajnog boravka osobe iz uže obitelji i bliskih osoba.

U prostoriji za video - EEG monitoriranje postoji poseban ležaj prilagođen uvjetima za kontinuirano višednevno monitoriranje, te širokokutna kamera uz izvor infracrvenog svjetla, za dnevna i noćna snimanja, tako da se na EEG aparatu, koji je smješten u drugoj prostoriji, dobiva EEG zapis uz video zapis.

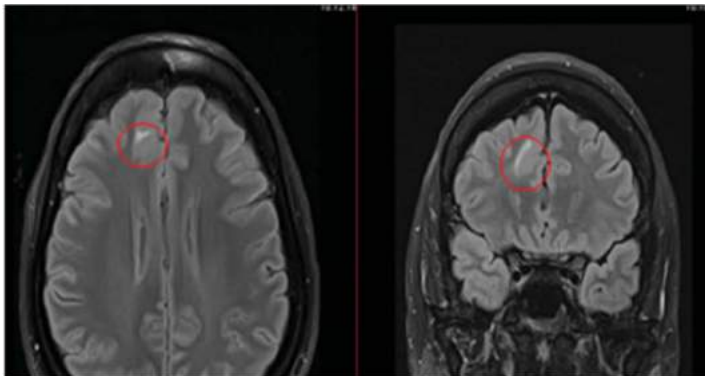


Slika 5. prostorija za video-EEG monitoriranje u Referentnom centru Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske za epilepsiju, Klinika za neurologiju, KBC Zagreb



Neuroradiološka obrada

U svih bolesnika s prvim epileptičkim napadom u životu potrebno je učiniti CT mozga, kako bi se isključilo eventualno postojanje tumorskih procesa, ishemičkog infarkta mozga, moždanog krvarenja, itd. U daljnjem tijeku obrade i liječenja, ovisno o kliničkom fenotipu epileptičkih ataka, potrebno je učiniti i MR mozga, kojim se mogu razjasniti eventualne diferencijalno dijagnostičke dvojbe na nalazu CT-a mozga, kao i detektirati posebni poremećaji razvoja moždane kore - tzv. kortikalne displazije, hipokampalna skleroza, itd. Promjene su najbolje vidljive na aparatu visoke rezolucije (MR mozga 3 Tesla).



Slika 6. MR mozga (3 Tesla) u pacijentice s kompleksnom parcijalnom epilepsijom i fokalnom kortikalnom displazijom u desnom čeonom režnju

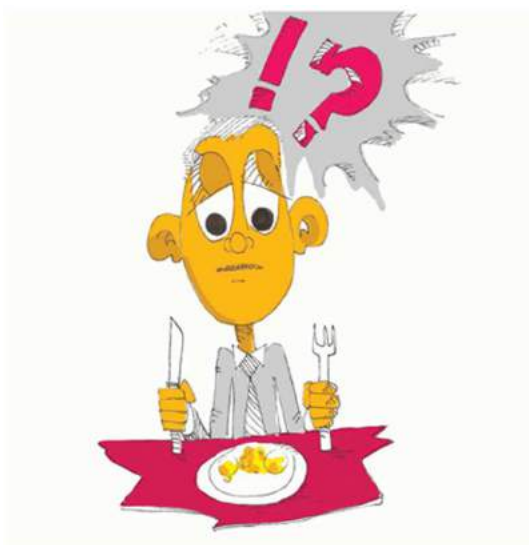
1. Kako se liječi epilepsija?

Liječenje oboljelih od epilepsije, najčešćeg neurološkog poremećaja, vrlo je kompleksno i zahtijeva interdisciplinarni pristup. Prema preporukama ILAE u timu, uz neuropedijatre i neurologe - epileptologe koji imaju dominantnu ulogu, sudjeluju psihijatri, psiholozi, liječnici obiteljske medicine, liječnici školske medicine, neuroradiolozi, specijalisti nuklearne medicine, neurokirurzi, neuropatolozi, anesteziolozi, biomedicinski inženjeri, socijalni radnici, defektolozi, logopedi, te po potrebi i ginekolozi. Liječenje bolesnika s epilepsijom dostiglo je najvišu točku u smislu individualnog pristupa svakom bolesniku, s posebnom pažnjom na kognitivne (spoznajne) funkcije, a sve u cilju poboljšanja kvalitete života.

Imajući u vidu da epileptički napadaji oštećuju mozak, od velikog je značaja liječiti bolest od njezinog početka. U napadaju, osim toga, može doći i do ozljede prilikom pada, ozljeda pri sudjelovanju u prometu, do utapanja, i slično.

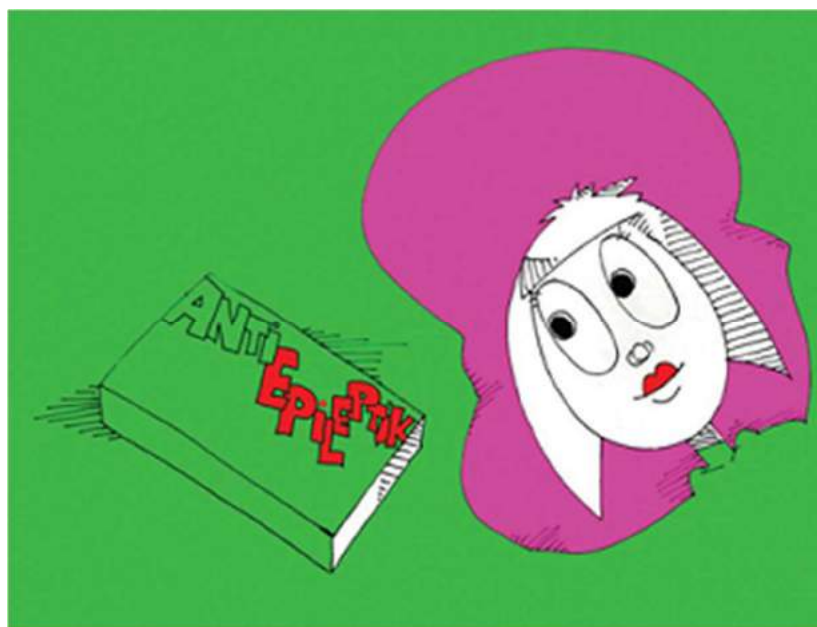
Liječenje se sastoji od primjene odgovarajućih lijekova pomoću kojih se u oko 65-75% bolesnika postiže zadovoljavajuća kontrola epileptičkih ataka te takvi bolesnici imaju zadovoljavajuću kvalitetu života. Pritom je vrlo bitno naglasiti da uspjeh najčešće izostaje ako se lijekovi ne uzimaju redovito. Oko 25-35% bolesnika i dalje nastavlja imati epileptičke napade, usprkos redovitom uzimanju terapije. Ti, tzv. farmakorezistentni bolesnici, kandidati su za neurokirurško liječenje koje se također posljednjih godina značajno usavršilo i pokazuje veliki postotak uspješnosti.

Vrsta liječenja ovisi o tipu napadaja i o rezultatu dijagnostičke obrade. Potrebne su redovite neurološke kontrole uz EEG snimanje, jer se nerijetko događa da se nakon određenog vremena mora promijeniti doza lijeka, ili sam lijek.



Antiepileptici – lijekovi za liječenje epilepsije

Prvenstveno treba napomenuti da je ispravna dijagnoza vrste epileptičkog napadaja nužan preduvjet terapijske uspješnosti antiepileptika. Uzevši u obzir godinu kad su se pojavili u uporabi možemo ih podijeliti na antiepileptike „starije“ i „novije“ generacije. Antiepileptici „starije“ generacije nemaju toliko širok spektar djelovanja obzirom na tip epilepsije, efikasnost im je dosta dobra, no većinom ograničena pojavom nuspojava i interakcija povećanjem doze lijeka, te većom incidencijom kongenitalnih malformacija. Antiepileptici „novije“ generacije odlikuju se boljim farmakokinetičkim i farmakodinamskim osobinama (osobinama povezanim s njihovom razgradnjom, apsorpcijom i izlučivanjem iz organizma), imaju manje nuspojava, manje interakcija, no neki imaju manju efikasnost kod novih tipova parcijalnih epilepsija ako se primjenjuju u monoterapiji (terapiji jednim lijekom).



Na hrvatskom tržištu dostupni su gotovo svi antiepileptici koji se primjenjuju u Europi i u svijetu, a mogu se podijeliti u četiri generacije:

I generacija (najstariji): fenobarbiton (PB, Phenobarbiton) i metilfenobarbiton (MPB, Phemiton) - primjena od 1912. g., te primidon (PRM, Primidon) - primjena od 1950. g.

II generacija: karbamazepin (CBZ, Tegretol), fenitoin (PHT, Difetoin) i sultiam (SUL, Ospolot).

III generacija: etosuksimid (ESC, Asamid) i valproati (VPA, Depakine chrono).

IV generacija (najnoviji lijekovi s farmakodinamskim karakteristikama koje omogućuju monoterapiju ili dodatnu terapiju s jednakom učinkovitošću): lamotrigin (LTG, Arvind, Danoptin, Lamal, Lametil, Lamictal), topiramata (TPM, Epiramat, Tiramata, Topamax), gabapentin (GBP, Katena, Neurontin), vigabatrin (VGB, Sabril), levetiracetam (LEV, Keppra), okskarbazepin (OXC, Trileptal), tiagabin (TGB, Gabitril), zonisamid (ZNS, Zonegran), pregabalin (PGB, Lyrica), lakozamid (LCS, Vimpat), rufinamid (RFN, Inovelon), eslikarbazepin acetat (ESL), retigabin (RTG, Trobalt).

Kao dodatna (adjuvantna) terapija koriste se benzodiazepini: klobazam (D4, Frisium) i klonazepam (CNZ, Rivotril).

Epilepsiju je potrebno započeti liječiti što ranije, tj. nakon postavljanja ispravne dijagnoze, radi preveniranja potencijalnih ozljeda, pojave poremećaja intelektualnog ili psihičkog stanja, itd. Obično se započinje terapija s lijekovima nakon drugog neprovociranog epileptičkog napadaja, odnosno i nakon prvog napadaja ako postoje određene patološke promjene u EEG-u, na nalazu CT-a ili MR-a mozga, te kod određenih kliničkih fenotipova epileptičkih napadaja. Tendencija je da se epilepsija liječi jednim lijekom, u iznimnim slučajevima će se koristiti kombinacija dva ili više antiepileptika. Liječenje treba općenito započeti s nižim dozama lijeka i postupno ih povisivati do postizanja terapijskog učinka. Prije početka liječenja treba izmjeriti bubrežnu i jetrenu funkciju, odrediti kompletnu krvnu sliku te koncentraciju proteina u plazmi, što se osobito odnosi na stariju dobnu populaciju. Koncentracije antiepileptičkih lijekova u krvi trebaju se pratiti u pravilnim intervalima, pogotovo u početku liječenja.

Ako antiepileptik uz najvišu dopuštenu dozu ne kupira epileptičke napadaje, treba ga promijeniti. Drugi se antiepileptik primjenjuje postupno, a kada se postigne željena plazmatska razina lijeka, prvi se izostavlja kroz dva tjedna postupnim smanjivanjem doze, radi preveniranja pojave epileptičkih napadaja ili epileptičkog statusa (ovo posebno vrijedi za barbiturate).

U liječenju je potrebno individualno pristupiti svakom bolesniku ovisno o dobi, spolu i vrsti epilepsije, a sve u svrhu poboljšanja kvalitete života. Većina oboljelih od epilepsije može predvidjeti epileptički napadaj prema nekim specifičnim znakovima i vlastitom predosjećaju - auri. Aura može biti čitav niz diskretnih simptoma koji prethode samom napadaju (neobičan miris, okus, neobični zvukovi, mučnina s povraćanjem, trnjenje ruku, lupanje srca, nevoljni pokreti, i sl.).

Povećani rizik za pojavu epileptičkih napadaja javlja se u slučaju premalo sna, uživanja alkohola ili opojnih droga, stresnih situacija, itd. Zato je važno dovoljno spavati, izbjegavati stres, opuštati se uz odgovarajuću glazbu, šetnje, vježbe disanja i primjerene slobodne aktivnosti. Uzimanje antiepileptika ne smije se prekidati bez suglasnosti neurologa niti ako se napadaji ne javljaju.

Primjena antiepileptika

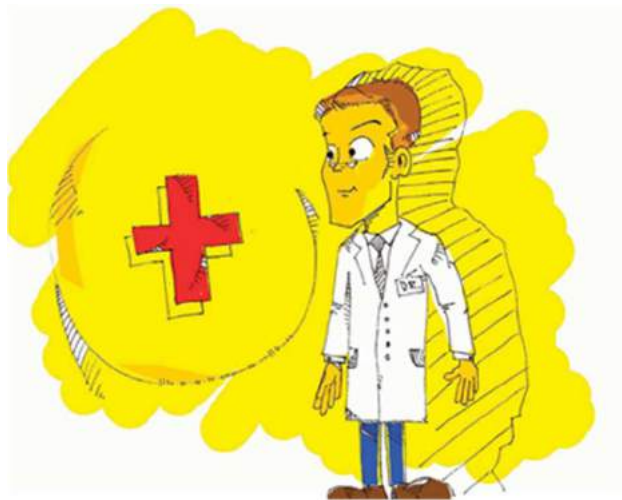
Antiepileptici načelno djeluju na tri načina: a) selektivnom blokadom akcijskih potencijala; b) jačanjem učinka inhibicijskog neurotransmitera GABA-e; c) sinergijom oba mehanizma.

U liječenju parcijalnih epileptičkih napadaja primjenjuju se: okskarbazepin (OXC, Trileptal) u dozi od 600-1800 mg/dan; karbamazepin (CBZ, Tegretol) u dozi od 400-1600 mg/dan; lamotrigin (LTG, Arvind, Danoptin, Lamal, Lameptil, Lamictal), u dozi od 100 - 400 mg/dan; levetiracetam (LEV, Keppra) u dozi od 1000-3000 mg/ dan; fenitoin (PHT, Difetoin) u dozi od 100-300 mg/dan; sultiam (SUL, Ospolot) u dozi od 200-600 mg/dan; klobazam (D4, Frisium) u dozi od 20-60 mg/dan; valproati (VPA, Depakine chrono) u dozi do 500-1500 mg/dan; lakozamid (LCS, Vimpat) u dozi od 100-400 mg/dan.

Alternativno se u liječenju mogu primijeniti (kao monoterapija ili adjuvantna terapija): topiramat (TPM, Epiramat, Tiramat, Topamax) u dozi do 100-400 mg/dan; gabapentin (GBP, Katena, Neurontin) u dozi od 1800- 3600 mg/dan; pregabalin (PGB, Lyrica) u dozi od 300-600 mg/dan; tiagabin (TGB, Gabitril) u dozi od 12- 48 mg/dan; zonisamid (ZNS, Zonegran) u dozi od 200-400 mg/dan; metilfenobarbiton (MPB, Phemiton) u dozi od 200-600 mg/dan.

U liječenju grand mal - generaliziranih toničko-kloničkih napadaja, absence-a, mioklonih napadaja i atoničkih napadaja primjenjuju se: levetiracetam (LEV, Keppra) u dozi od 1000-3000 mg/dan; valproati (VPA, Depakine chrono) u dozi od 500 -3000 mg/dan; topiramat (TPM, Epiramat, Tiramat, Topamax) u dozi od 100-400 mg/dan; metilfenobarbiton (MPB, Phemiton) u dozi od 200-600 mg/dan (pogotovo ako se radi o tzv. simptomatskim epileptičkim napadajima kod bolesnika s tumorom mozga, moždanim udarom, moždanim krvarenjima, kroničnim ovisnicima o alkoholu, itd.); lamotrigin (LTG, Arvind, Danoptin, Lamal, Lameptil, Lamictal) u dozi od 100-400 mg/dan; klonazepam (CNZ,

Rivotril) u dozi od 1-6 mg/dan (primjenjuje se isključivo u liječenju atoničkih i mioklonih napadaja); etosuksimid (ESC, Asamid) u dozi od 500-1500 mg/dan (primjenjuje se u liječenju absence napadaja); rufinamid (RFN, Inovelon) u dozi od 400-3200 mg/dan (primjenjuje se u liječenju atoničkih napadaja).



Često postavljana pitanja vezi s uzimanjem terapije

• Što učiniti u slučajevima kada pacijent zaboravi popiti lijek?

Često pitanje koje pacijent postavlja liječniku kada dolazi na pregled jest što učiniti u situacijama kada se zaboravi uzeti lijek. Navedeno može u pacijentu izazvati osjećaj nelagode i straha, pogotovo u slučajevima kada se pacijent ne može sa sigurnošću sjetiti je li uzeo lijek ili ne. Bitno je napomenuti da jedna izostavljena, zaboravljena doza lijeka u većini slučajeva neće provocirati epileptičke napadaje niti dovesti do poremećaja potrebne terapijske koncentracije lijeka u krvi. Ako je doza lijeka zaboravljena, a pacijent to spozna u relativno kratkom vremenskom periodu nakon uobičajenog uzimanja lijeka, dobro je da se lijek popije. Ako ne, potrebno je uzeti sljedeću dozu lijeka prema predviđenoj shemi. Pacijentima se preporuča da drže lijekove u kutiji s pretincima podijeljenim za jutro, podne i večer. Na taj način mogu se izbjeći da zaborave popiti svoju redovitu dozu lijeka.

• Mogu li se s lijekovima za liječenje epilepsije koristiti i drugi lijekovi?

Bolesnici se često nađu u situacijama da istovremeno, uz lijekove za liječenje epilepsije, moraju uzimati i druge lijekove. To se osobito odnosi na populaciju koja boluje od nekih kroničnih bolesti, npr. bolesnike s povišenim vrijednostima krvnog tlaka, srčane bolesnike, bolesnike s reumatološkim bolestima, kroničnim bronhitisom, itd. Pritom treba napomenuti da neki lijekovi (npr. analgetici) mogu izazvati povišenje koncentracije antiepileptika u krvi i time dovesti do pojave nuspojava. S druge strane, postoji mogućnost da dođe do pada koncentracije lijeka u krvi što pak može izazvati epileptički napadaj. Poznato je također da neki antiepileptici mogu smanjiti djelotvornost drugih lijekova, npr. kontracepcijskih pilula. Zbog svega navedenog pri istovremenom uzimanju drugih lijekova uz antiepileptike potrebno je konzultirati nadležnog liječnika primarne zdravstvene zaštite, odnosno odgovarajućeg specijalistu.

• Kakve su nuspojave antiepileptika?

Vrlo se često liječnici se susreću s navedenim pitanjem. Kao i svi drugi učinkoviti lijekovi, i lijekovi koji se koriste za liječenje epilepsije mogu u određenim okolnostima imati neka nepoželjna djelovanja koja se nazivaju nuspojavama. Popis najvažnijih nuspojava nalazi se u uputi o lijeku. Najčešće se radi o nuspojavama koje su bezopasne i koje se ispravnom primjenom i pažljivim doziranjem lijeka mogu i otkloniti. Ovdje je vrlo važna komunikacija pacijenta s nadležnim liječnikom kojega treba izvijestiti o svim poteškoćama koje se javljaju tijekom uzimanja terapije.

Nuspojave se mogu podijeliti na one koju su ovisne o dozi lijeka, i one koje nisu ovisne o dozi lijeka. Nuspojave ovisne o dozi javljaju se obično u početku liječenja, ili ako su propisane doze lijeka vrlo visoke. Primjer za to je osjećaj pospanosti i umora koji se javlja pri uvođenju lijekova koji imaju sedativnu komponentu. Kada se takvi simptomi pojave liječnik obično neće dalje povisivati dozu lijeka dok se isti ne povuku, ili će možda preporučiti smanjenje dnevne doze. Nuspojave koje nisu ovisne o dozi lijeka nisu česte, a ako se jave, to je obično u prvih šest mjeseci terapije. One su izraz individualne preosjetljivosti i zbog toga ih je nemoguće predvidjeti. Primjeri takvih nuspojava su kožni osip, teži poremećaj u krvnoj slici ili teško oštećenje jetrene funkcije. U potonjim slučajevima nije dovoljno smanjiti dozu lijeka, već je potrebno potpuno prekinuti uzimanje dotičnog lijeka. Liječnik će tada propisati lijek koji je drugačijeg kemijskog sastava. Postoje i nuspojave koje se javljaju tek nakon dugotrajne primjene. Npr., neki antiepileptici mogu dovesti do poremećaja metabolizma vitamina D i kalcija, što može negativno djelovati na razvoj i održavanje koštane mase. I u takvim slučajevima potrebna je konzultacija s liječnikom, koji će savjetovati pacijenta o odgovarajućim prehrambenim navikama, životnom režimu, po potrebi i o supstitucijskoj terapiji.

2. Liječenje epilepsije tijekom trudnoće, poroda i dojenja

Često postavljano pitanje mladih žena koje se liječe zbog epilepsije je hoću li i kada moći imati djecu. U prošlosti se ženama s epilepsijom nije preporučalo, čak se i zabranjivalo imati djecu. U pojedinim slučajevima vršila se sterilizacija žene koja je bolovala od epilepsije. Međutim, tijekom posljednjih desetljeća mijenja se javno mišljenje, a i zdravstvena edukacija putem medija, javnih tribina i savjetovališta puno je bolja, tako da su navedene okrutne i neprimjerene mjere prestale biti realnost. Iako većina žena s epilepsijom ima normalan tijek trudnoće, fiziološki normalan porod, i u 90% slučajeva rode zdravo dijete, takve trudnoće zahtijevaju budnu kontrolu epileptologa i ginekologa.

Potrebno je imati na umu da se bolest mora medikamentozno liječiti i tijekom trudnoće, budući da napadaji tijekom trudnoće mogu dovesti do teških oštećenja ploda, što je po nekim pokazateljima daleko veća opasnost za bolesnicu i dijete od eventualnog štetnog utjecaja lijekova. Trudnoću je potrebno planirati, a pritom je jako bitna edukacija bolesnica. U slučaju planiranja trudnoće, potrebno je primijeniti antiepileptik s najmanje dokazanim teratogenim svojstvima (svojstvima koja doprinose razvoju prirođenih anomalija djeteta), te težiti postizanju remisije bolesti uz terapiju jednim lijekom (monoterapiju) u najmanjoj učinkovitoj dozi. Također je neophodno, u dogovoru s liječnikom, prije samog začeća započeti s uzimanjem folne kiseline (u dozi od 5 mg/dan), kako bi se tijekom prvih tjedana trudnoće umanjio štetan učinak antiepileptika. Terapiju folnom kiselinom treba nastaviti uzimati tijekom cijele trudnoće. Izloženost terapiji s više raznih antiepileptika (politerapiji) može imati sljedeće posljedice - veća incidencija spontanih abortusa, mrtvorodenog čeda, perinatalne smrti čeda (smrti čeda u razdoblju neposredno uoči i nakon poroda), neonatalnog krvarenja (krvarenja u periodu od rođenja do 28. dana života djeteta), prirođenih malformacija (anomalija koje iziskuju kiruršku intervenciju i rezultiraju funkcijskim poremećajima), smanjena porođajna težina, usporen psihomotorni razvoj i pojava rane epilepsije novorođenčeta.



Mnogobrojnim je kliničkim studijama dokazano da folati, ako se daju prvih 25 dana nakon začeća, imaju preventivno djelovanje protiv razvoja malformacija, naročito neuralne cijevi (strukture koja se razvija vrlo rano u embrionalno doba i diferencira se u mozak i leđnu moždinu), ali i smanjuju rizik od spontanih pobačaja te ostalih komplikacija u trudnoći. Dok se u općoj populaciji može očekivati pojava prirodnih malformacija djeteta u 2-4%, u majki koje se liječe zbog epilepsije njihova učestalost procjenjuje se na 4-8%, a u nekim nepovoljnim okolnostima (istovremeno liječenje s više antiepileptika i/ili visoke doze lijekova) i do 15%. Prirodne malformacije dijele se na: a) major (velike) malformacije - srčane malformacije, malformacije gastrointestinalnog sustava, urotrakta te središnjeg živčanog sustava; i b) minor (male) malformacije - malformacije usnica, nepca, ždrijela te dismorfizme (abnormalni oblik glave i lica - uški, položaja očiju, profila lica, nosa, abnormalni oblik prsnog koša, dugih kostiju, itd). Poznato je da većina malformacija nastaje između 3. i 8. tjedna trudnoće, a da već sama primjena monoterapije, kao što je ranije navedeno, smanjuje postojeći rizik za razvoj istih. Isto tako, bitno je napomenuti da je rizik razvoja malformacija središnjeg živčanog sustava češći u trudnica s dijabetesom, visokom tjelesnom težinom (iznad 80,9 kg), te u trudnica koje su na terapiji valproatima u dozama iznad 1000 mg/dan.

Apsolutni rizik za pojavu malformacija kada su u terapiji valproati je 6,2%, fenitoin 3,7%, lamotrigin 3,2%, karbamazepin 2,2% (1,4-3,4%), a za žene s epilepsijom koje ne uzimaju terapiju rizik za pojavu malformacija iznosi 3,5%. Topiramatom u monoterapiji se za sada pokazao kao lijek umjerenog rizika za velike kongenitalne malformacije (4,8%), no kada se primjenjuje u politerapiji postotci su značajno veći (11,2%). Karbamazepin ne utječe na kognitivne funkcije djeteta, no za fenitoin, metilfenobarbiton i fenobarbiton postoje dokazi da mogu biti povezani s rizikom usporenog psihomotornog razvoja. Dobra je vijest da podatci multicentričnih kliničkih studija govore u prilog činjenici da je postotak prirodnih malformacija djeteta u trudnica koje su na monoterapiji lijekovima okskarbazepinom ili levetiracetamom jednak onome u populaciji zdravih trudnica. Također, pokazalo se da neki od novijih antiepileptika (gabapentin, tiagabin) u laboratorijskih životinja nisu doveli do učestalosti anomalija koje bi bile veće od prosjeka.

Tijekom trudnoće potrebno je redovito kontrolirati koncentraciju antiepileptika u krvi, i to u svakom tromjesečju trudnoće te u slučaju recidiva ataka. Koncentracija nekih antiepileptika tijekom trudnoće pada, a nekih spontano raste. Pad koncentracije lijeka počinje otprilike od 10. tjedna trudnoće, a kod različitih antiepileptika koncentracija pada različitom brzinom da bi bila najniža neposredno pred porod. Obzirom na različite antiepileptika poznato je sljedeće: koncentracija valproata pada postupno tijekom cijele trudnoće, koncentracija fenitoina i fenobarbitona pada najbrže u prvih 16 tjedana trudnoće, a karbamazepina u posljednja tri mjeseca. Najmanje je promijenjena koncentracija etosuksimida, budući da se navedeni lijek gotovo i ne veže za proteine u plazmi. Također je potrebna redovita kontrola i suradnja ginekologa, epileptologa i eventualno genetičara, uz provođenje adekvatnih dijagnostičko-preventivnih mjera. Ultrazvučno (3D-UZV) dijagnosticiranje malformacija od izuzetnoga je značaja, posebno od 11. do 14. tjedna trudnoće radi mjerenja nuhalnog nabora, te od 16. do 18. tjedna trudnoće radi otkrivanja fetalnih malformacija i, kasnije, eventualnog zastoja u rastu ploda. Od 11. do 14. tjedna trudnoće isto tako se preporuča učiniti rani test kombiniranog probira (kombinacija sljedećih parametara: dob majke, ultrazvučni nalaz nuhalnog nabora, te mjerenje koncentracije hormona u krvi trudnice – slobodna β -podjedinica humanog korionskog gonadotropina /HCG/ i trudničkog plazmatskog proteina A /PAPP-A/). Od 14. do 16. tjedna trudnoće također se preporuča učiniti mjerenje acetilkolinesteraze (AChE) i karcinoembrionalnog antigena (CEA) u krvi. Ukoliko trudnica ne pristupi ranome testu kombiniranog probira, radi se test probira između 16. i 18. tjedna trudnoće. To je dvostruki (double) ili trostruki (triple) test. Na temelju ultrazvučnoga nalaza tj. određene starosti ploda, određuju se iz krvi vrijednosti alfa-fetoproteina (AFP) i beta-hCG-a - za dvostruki test, te AFP-a, beta-hCG-a i estriola (E3) - za trostruki test. Ovisno o nalazima testova, odnosno u slučaju patoloških vrijednosti istih, u dogovoru s ginekologom odlučuje se za invazivnu dijagnostiku - biopsiju korionskih resica (uzimanje male količine tkiva posteljice između 11. i 14. tjedna trudnoće), te za amniocentezu (uzimanje amnijske tekućine od 16. tjedna trudnoće).

Posljednjih mjesec dana trudnoće majci se preporuča da uzima vitamin K (10 mg dnevno), radi prevencije hemoragijske dijateze djeteta (povećana sklonost krvarenju neposredno po porodu). Naime, antiepileptici prolaze placentalnu barijeru i potiču enzime u dječjoj jetri, što može rezultirati manjkom vitamina K1 u fetusa.

U cilju praćenja eventualne teratogenosti antiepileptika kao i ishoda trudnoće kod skupine žena s epilepsijom, osnovan je registar EURAP (European Register of Anti-epileptic Drugs and Pregnancy, tj. Europski registar antiepileptika i trudnoće). Registar prospektivno i multicentrično prati trudnoću uz istodobnu primjenu antiepileptika. Hrvatska je aktivni član navedenog registra.

Oko 1/4 do 1/3 žena s epilepsijom imaju veću incidenciju napadaja tijekom trudnoće (u prvom trimestru), neovisno o tipu epileptičkih napadaja. Uzrok navedenog je pad koncentracije antiepileptika (vezanog i slobodnog) u plazmi usprkos povećanja doze lijeka. Većina žena s učestalijim epileptičkim napadajima ima supterapijske koncentracije antiepileptika, što se objašnjava reduciranim vezivanjem lijeka za proteine plazme, smanjenom koncentracijom albumina, povećanim klirensom lijeka, promijenjenom farmakokinetikom antiepileptika, neredovitim uzimanjem lijekova (eng. non-compliance), trudničkom hiperemEZom, anemijom i povećanim indeksom tjelesne mase. Oko 1 do 2% žena s epilepsijom ima atake tijekom poroda. Terapija antiepileptikom mora se provoditi redovito tijekom poroda, jer bi izostavljanje samo jedne doze lijeka moglo provocirati napadaj, što dodatno otežava sam porod. Komplikacije koje se javljaju tijekom puerperija su: postnatalna epilepsija te povećana incidencija napadaja zbog deprivacije spavanja, neredovitog uzimanja lijekova, hormonskih promjena te emocionalnih čimbenika.

Epilepsija se može i prvi put pojaviti tijekom trudnoće, što zahtijeva detaljnu neurološku obradu u cilju otkrivanja etiološkog supstrata napadaja (isključenje tumora mozga, krvarenja, kongenitalne anomalije mozga, itd.).

Dojenje se preporuča zbog pozitivnih učinaka imunoglobulina majke. Ukupna količina lijeka koja dospije u majčino mlijeko obično je puno manja nego količina lijeka koja prođe placentarnu barijeru tijekom trudnoće.

Potreban je oprez, odnosno češće monitoriranje dojenčeta ako su u terapiji barbiturati ili benzodiazepini s obzirom da oni mogu uzrokovati sedaciju, letargiju odnosno iritabilnost čeda. Ako pri porodu i nije bilo nikakvih simptoma - niti pospanosti niti razdražljivosti, nakon 2-3 tjedna potrebno je odrediti razinu antiepileptika u krvi djeteta. Treba znati da se nakon nekog vremena dijete „nauči“ na lijek. Naime, njegov se metabolizam ubrza, lijek se brže razgrađuje te nema opasnosti od njegova nakupljanja u krvi djeteta. U nešto većoj koncentraciji u majčinom mlijeku mogu se naći lijekovi kao lamotrigin, levetiracetam, gabapentin, etosuksimid, okskarbazepin i zonisamid. Lamotrigin se kod dojenčadi eliminira sporo i koncentracije u serumu mogu dostići farmakološki značajnu razinu, no nijedna studija do sada nije zabilježila klinički relevantne nuspojave kod dojenčadi izazvane dojenjem.



Savjeti o uzimanju lijekova tijekom dojenja:

- potrebno je nastaviti dosadašnju terapiju antiepilepticima, jer prekid iste može dovesti do pojave epileptičkih napadaja
- ako popijete lijek neposredno prije dojenja, njegova će koncentracija u mlijeku biti najmanja, a do završetka dojenja (20-30 minuta) lijek još neće stići u mlijeko
- ako uzimate dvije dnevne doze lijeka, prvu uzmite neposredno pred jutarnje dojenje, a drugu kasno poslijepodne
- od trenutka uzimanja lijeka do sljedećeg dojenja treba proći najmanje 4 sata, no ako dijete traži mlijeko ranije, za taj mu obrok pripremite industrijsko mlijeko na bočicu

8. Što je to katamenijalna epilepsija?

U trećine žena oboljelih od epilepsije atake se češće ili isključivo javljaju povezano s menstrualnim ciklusom - nekoliko dana prije ili tijekom menstruacije. U tom slučaju govorimo o katamenijalnoj epilepsiji. Steroidni hormoni jajnika (17-beta estradiol i progesteron) reguliraju reproduktivni sustav, no imaju i direktan utjecaj

na središnji živčani sustav: estradiol ima aktivirajući, prokonvulzivni učinak, dok progesteron ima depresorni, antikonvulzivni učinak. Obzirom da njihova razina oscilira tijekom menstrualnog ciklusa, kod određenog broja žena dolazi do promjene u incidenciji i intenzitetu epileptičkih ataka. Varijacije u koncentraciji antiepileptika drugi su uzrok katamenijalnog oblika epilepsije. Steroidni se hormoni aktivno metaboliziraju u jetri preko sustava P citokrom 450 koji je također uključen u metabolizam mnogih antiepileptika, zbog čega lijekovi koji stimuliraju jetreni metabolizam mogu direktno utjecati na serumsku koncentraciju endogenih steroida i obrnuto. Žene s katamenijalnim atakama, koje uzimaju fenitoin, fenobarbiton i metilfenobarbiton, imaju nižu koncentraciju navedenih antiepileptika i ako ih uzimaju u višim dozama.

U terapiji katamenijalne epilepsije preporučuju se acetazolamid, klobazam ili hormonska terapija. Acetazolamid je diuretik - lijek koji potiče izlučivanje urina. Terapijski se učinak tumači produkcijom metaboličke acidoze kao posljedice inhibicije karboanhidraze. Inicijalna doza je 4 mg/kg u 1 do 4 dnevne doze, a daje se 5 do 7 dana prije menstruacije (maksimalno 1 g/dan). Potrebno je provoditi supstituciju kalija, a između menstruacija preporuča se prekid uzimanja terapije kako bi se spriječio „rebound“ učinak. Klobazam se preporuča uzimati u dozi od 20-30 mg dnevno (podijeljeno u 2 doze) tijekom 10 dana počevši od 2. do 4. dana prije menstruacije.

U slučaju redovitih ciklusa učinkovit je kod 78% pacijentica. Zbog intermitentnog uzimanja lijeka ne dolazi do razvoja tolerancije. Od hormonske terapije preporučuju se oralni kontraceptivi (kombinirane tablete s 50 do 100 mg estrogena), derivat progesterona - medroksiprogesteron acetat (MPA), sintetski progesteron ili prirodni progesteron. Tri mjeseca nakon uzimanja hormonske terapije dolazi do redukcije ataka u 54-56% pacijentica, a nakon 3 godine u 62-74% pacijentica.

9. Epilepsija u bolesnika starije životne dobi

Epilepsija je vrlo česta i općenito nedovoljno prepoznata bolest u starijoj životnoj dobi, čiji je postotak u posljednjih 15 godina porastao za 34% te osobe starije dobi danas predstavljaju 15,62% općeg pučanstva. Osobe starije životne dobi imaju najveću incidenciju pojave novih slučajeva epilepsije - čak 30% novih slučajeva epilepsije dijagnosticira se u osoba starijih od 65 godina života. Navedeno se pripisuje produljenom životnom vijeku i pravovremenom postavljanju dijagnoze. Bitno je napomenuti da je stopa prevalencije osoba liječenih zbog epilepsije starijih od 70 godina gotovo dvostruko veća od one u djece.

Najčešći uzroci epilepsije u starijoj dobi su cerebrovaskularne bolesti - moždani udari, moždana krvarenja te krvožilne malformacije, koje su odgovorne za 37% novih slučajeva epilepsije. Nešto su češće simptomatske epilepsije u moždanim krvarenjima. U podmakloj fazi Alzheimerove bolesti česti su epileptički, uglavnom generalizirani napadaji, čija incidencija prema nekim autorima iznosi i do 20%. Tumori mozga manje su česti

uzroci epileptičkih napadaja (10-15%). Metabolički i toksični uzroci, kao i cerebralna hipoksija (smanjena opskrba mozga kisikom) koja nastaje uslijed sinkope (u podlozi koje su kardiovaskularni poremećaji, posebno poremećaji ritma rada srca – bradikardija, asistolija, ili infarkt miokarda), predstavljaju 10% svih uzroka epileptičkih napadaja u starijoj životnoj dobi. Metaboličke promjene nastaju uslijed hipoglikemije, zatajivanja jetre, bubrega, poremećaja funkcije štitne žlijezde, te značajnijih elektrolitskih disbalansa. U potonjim slučajevima potrebno je posebno dozirati antiepileptičke lijekove, jer su ovdje slabije učinkoviti. Značajnije je liječenje samog osnovnog poremećaja. Toksični uzroci povezani su s primjenom citostatske i imunosupresivne terapije, pretjeranim uzimanjem psihofarmaka, benzodiazepina, alkohola, i dr. Alkoholizam, koji je danas sve

veći problem i kod starije populacije, prisutan je prema nekim pokazateljima u više od 10% bolesnika starijih od 65 godina.

Osim same ovisnosti o alkoholnim pićima, prestanak njegova uzimanja kao i sustezanje od benzodiazepina, barbiturata ili psihotropnih lijekova, čest je uzrok epileptičkih napadaja.

Drugi su uzroci epilepsija, poput infekcija i trauma glave, rjeđi u starijoj životnoj dobi (2,2%). U starijih bolesnika sa psihičkim poremećajima, poglavito anksiozno-depresivnim i disocijativnim poremećajima, djelomično zbog same bolesti, ali vjerojatnije zbog neadekvatnog odabira antidepresiva, također može doći do pojave epilepsije. U literaturi su objavljeni i rijetki slučajevi idiopatske generalizirane epilepsije s početkom nakon 60. godine života.

Liječenje epilepsije u ovoj životnoj dobi ima svoje specifičnosti, zbog ostalih popratnih kroničnih bolesti, ali i složene diferencijalne dijagnoze i posebnosti djelovanja uobičajenog antiepileptičkog liječenja kao i interakcija antiepileptika s drugim primijenjenim lijekovima. Liječenje općenito treba započeti s nižim dozama lijeka nego u mlađih odraslih osoba. Bitno je napomenuti da se dobar terapijski odgovor postiže uz niže doze antiepileptika u odnosu na mlađu dobnu skupinu. Prije početka liječenja treba izmjeriti bubrežnu i jetrenu funkciju te koncentraciju proteina u plazmi. Koncentracije antiepileptičkih lijekova u krvi trebaju se pratiti u pravilnim intervalima, pogotovo u početku liječenja. U većine bolesnika treba nastojati provesti monoterapiju. Lijek izbora treba se postupno primjenjivati do postizanja terapijskog učinka. Ukoliko je kontrola napadaja nepotpuna uz najvišu dopuštenu dozu, treba promijeniti antiepileptik. Drugi se lijek primjenjuje postupno, a kada se postigne željena plazmatska razina lijeka, prvi se izostavlja kroz dva tjedna postupnim smanjivanjem doze.

Zbog mogućnosti pojave epileptičkih napadaja, pa i epileptičkog statusa, izostavljanje lijeka ne treba biti naglo, a to posebno vrijedi za barbiturate. Usprkos konsenzusu o monoterapiji, mnogi bolesnici trebaju i drugi antiepileptik. Neki bolesnici mogu imati koristi uz postupno smanjivanje doze jednog od antiepileptika i optimizaciju doze drugog lijeka. Bolesnike treba kontinuirano pratiti zbog eventualnih nuspojava, a posebnu pažnju treba obratiti na nespecifične nuspojave antiepileptičke terapije – padove, konfuzna stanja, smetnje koordinacije, itd.

Vrlo čestu teškoću u bolesnika starije životne dobi s epilepsijom predstavljaju koštane bolesti. Prema nekim podatcima oko 40% žena i oko 12% muškaraca starijih od 65 godina boluje od osteoporoze. U žena s epilepsijom, osteopenija i osteoporoza značajno su učestalije bolesti u odnosu na zdravu populaciju, što se može ocijeniti smanjenjem gustoće minerala kostiju (BMD – engl. bone mineral density), napose glave bedrene kosti, rebara i kralješaka, a u manjoj je mjeri smanjen i denzitet cijelog skeleta. Posljedica je toga povećana incidencija prijeloma, napose dugih kostiju (kukova, ali i zdjelice). Dugotrajna primjena antiepileptika



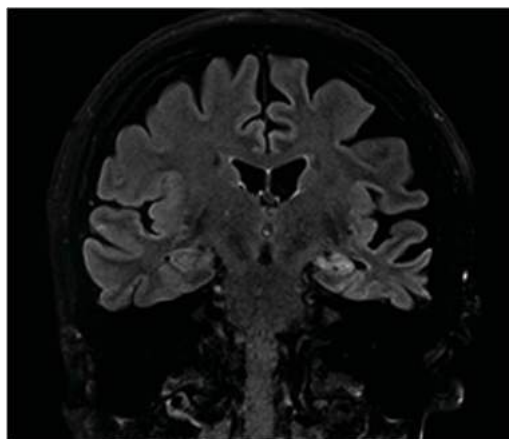
dovodi do smanjenja BMD indeksa. Stoga je obavezan izbor pravilnog antiepileptika u starijih bolesnika, a napose u bolesnika s epilepsijom (potreban je oprez prilikom primjene karbamazepina i difetoina), redovito praćenje - denzitometrija te supstitucijsko liječenje: profilaksa Ca (1000 mg/dan) uz dodatak D-vitamina (500 IU/dan), bifosfonati, hormonsko nadomjesno liječenje uz sve poznate mjere opreza, te kalcitonin.

U kroničnom liječenju bolesnika starije životne dobi s epilepsijom optimalne su niske doze levetiracetama, okskarbazepina, valproata ili lamotrigina u monoterapiji, te pregabalina ili gabapentina kao dodatne terapije.

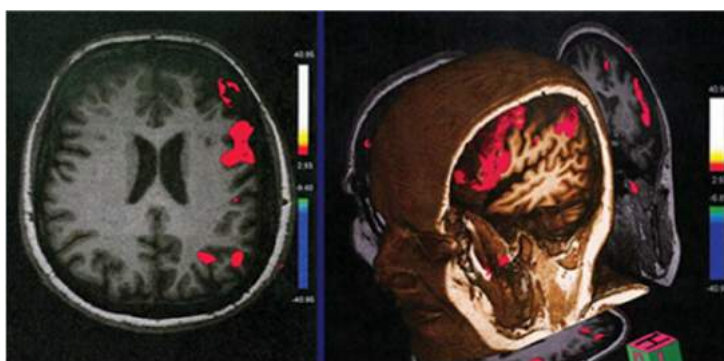
10. Kirurško liječenje epilepsije



U velikog broja oboljelih od epilepsije se, uz pravilan odabir antiepileptika, može postići zadovoljavajuća kontrola epileptičkih ataka. U preostalih 25-35% bolesnika, u kojih se usprkos terapiji napadaji i dalje pojavljuju (tzv. farmakorezistentni bolesnici), preostaje neurokirurško liječenje, koje je u posljednjih 25 godina postalo značajno učinkovitije, zahvaljujući velikom napretku neuroradioloških i neurofizioloških metoda te mikrokirurških tehnika. Pogodni kandidati su bolesnici koji imaju dokazanu leziju na MR-u mozga koja je dostupna klasičnom resektivnom neurokirurškom liječenju (operativnom odstranjenju određenih patološki promijenjenih regija mozga). U tom smislu govorimo o tumorskim procesima, kortikalnoj displaziji (kongenitalnom poremećaju razvoja moždane kore), krvožilnim malformacijama, hipokampalnoj sklerozi (sklerozi medijalnog dijela sljepoočnog režnja – slika 8 i slika 9), itd. Navedene se metode liječenja rutinski provode u Klinici za neurokirurgiju KBC-a Zagreb posljednjih 15-tak godina. Prema podacima iz literature, najveći uspjeh neurokirurškog liječenja epilepsije postignut je u bolesnika s hipokampalnom sklerozom (70-80% takvih bolesnika je postoperativno bez epileptičkih ataka). Iskustva liječnika KBC-a Zagreb ukazuju na još bolje rezultate – od 36 operiranih bolesnika u proteklom periodu njih 33 je postoperativno bez napadaja, dok je u tri bolesnika došlo do redukcije epileptičkih napadaja za više od 75%.

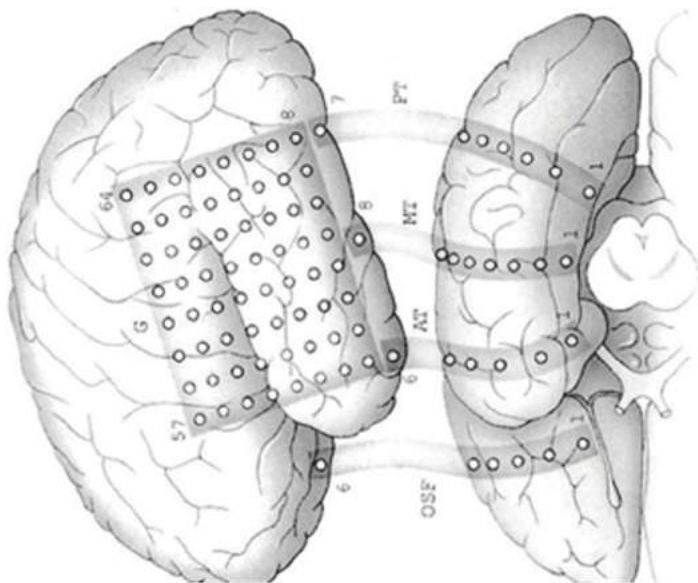


Slika 8. MR mozga (3 Tesla) u pacijentice s hipokampalnom sklerozom lijevo



Slika 9. Funkcijski MR mozga (3 Tesla) u iste pacijentice s hipokampalnom sklerozom lijevo. Prilikom snimanja MR-a mozga korištena je paradigma s imenovanjem slika kojom se dobila intenzivna aktivacija u području lijevog čeonog režnja (obojeno crvenim), što upućuje na to da je lijeva moždana hemisfera dominantna za govor.

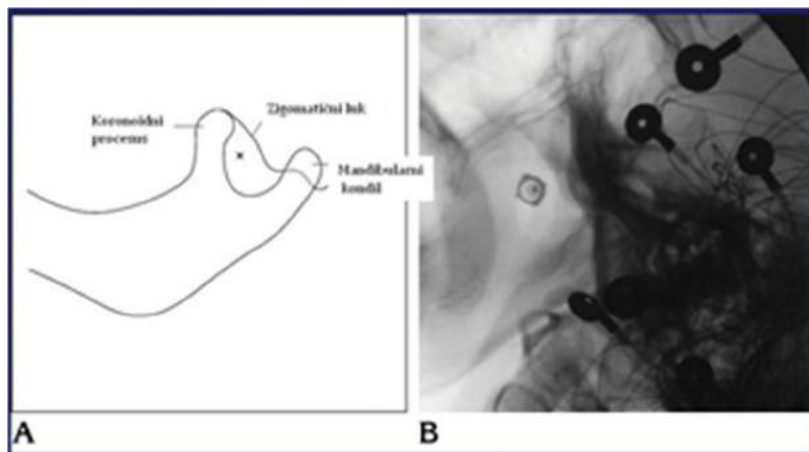
U kirurškom liječenju epilepsije vrlo je važna pažljiva selekcija bolesnika te predoperativna obrada, koja se sastoji od neinvazivnih i invazivnih metoda. Aktivan je Indikacijski tim u kojem, uz neurologe - epileptologe, sudjeluju neurokirurzi, neuroradiolozi, neuropatolozi, specijalisti nuklearne medicine, psihijatri, klinički psiholozi, anesteziolozi, biomedicinski inženjeri, socijalni radnici i logopedi. U pojedinih bolesnika u kojih se nađe patološka promjena na MR snimkama mozga, nakon provedenog kontinuiranog video-EEG monitoriranja, ne može se točno odrediti koji je dio mozga odgovoran za nastanak epileptičkog napadaja (tzv. epileptogena zona). Stoga je jedini način njenog otkrivanja i potpunog uklanjanja monitoriranje epileptičke aktivnosti invazivnim elektrodama i kortikalnom stimulacijom (tzv. „subduralnim strip i grid“ elektrodama, koje se postavljaju na površinu mozga, te dubokim elektrodama, koje se postavljaju u moždani parenhim - slika 10). O opsežnosti uklanjanja čitave epileptogene zone ovisi u kojoj mjeri je moguća redukcija epileptičkih napadaja.



Slika 10. Subduralne „grid“ (s lijeve strane) i „strip“ elektrode (s desne strane).

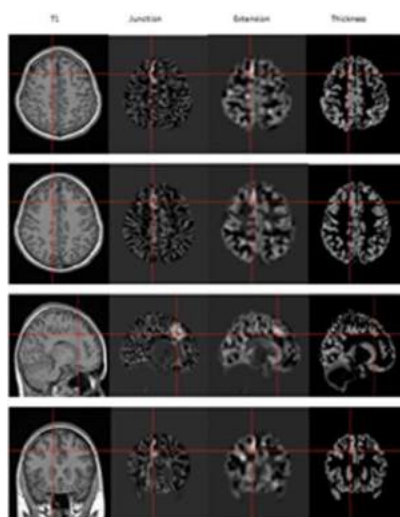
U bolesnika u kojih nije uklonjena čitava epileptogena zona rezultati kirurškog liječenja pokazuju značajno slabiju kontrolu epilepsije nakon operacije u usporedbi s bolesnicima u kojih je uklonjena čitava epileptogena zona. Uz pomoć navedene metode invazivnog monitoriranja, u pacijenata koji su kandidati za resekciju tumora mozga ili kirurške zahvate kod epilepsija, umanjuje se mogućnost oštećenja kritičnih moždanih regija (kortikalnih centara za motoriku, govor, osjet), što bi dovelo do neprihvatljivog postoperativnog neurološkog deficita, a što je od izuzetne važnosti za poboljšanje njihove kvalitete života.

U sklopu predoperativne obrade u pojedinih bolesnika radi se Wada test. Potonji je test invazivna dijagnostička procedura koja se izvodi u suradnji s neuroradiologom i anesteziologom apliciranjem anestetika (obično natrij-amobarbital ili etomidate) u lijevu ili desnu unutarnju karotidnu arteriju, preko intraarterijskog katetera iz femoralne arterije, za vrijeme pretrage - angiografije moždanih krvnih žila. Upotrebljava se kako bi se utvrdilo koja je moždana funkcija lokalizirana u dominantnoj, odnosno nedominantnoj moždanoj hemisferi, odnosno koja je strana mozga odgovorna za pojedine funkcije, poglavito govor i pamćenje. U realizaciji Wada testa od velike je pomoći prijenosni digitalni EEG uređaj koji nudi dijagnostičke informacije vrhunske kvalitete koje olakšavaju rad medicinskom timu. U posljednje vrijeme u većim svjetskim epileptološkim centrima, ali i u našem Centru za epilepsiju, zamjenjuje ga funkcijski MR mozga. Također, kako bi se preciznije lokalizirao epileptički fokus ishodišta iz temporalnog režnja, kao semi-invazivna dijagnostička procedura upotrebljava se monitoriranje uz pomoć sfenoidalnih elektroda (slika 11).

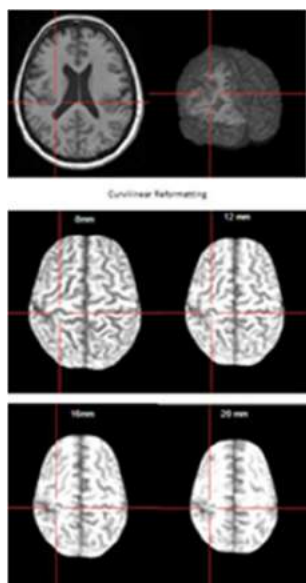


Slika 11. (A) Sfenoidalne elektrode smještene na igli injiciraju se u kožu 3 cm anteriorno od vanjskog slušnog hodnika, ispod luka zigomatične (jagodične) kosti lica, kako bi preciznije registrirale epileptogena izbijanja iz temporalnog režnja. Vrh se igle injicira 4-5 cm ispod površine kože ili dok pacijent ne afirmira mandibularnu bol (bol u donjoj čeljusti). **(B)** RTG snimka (postranična projekcija) pokazuje iglu smještenu ispod zigomatičnog luka, na pola puta između mandibularnog kondila i koronoidnog procesusa (nastavci kosti mandibule – donje čeljusti).

Poseban napredak u predoperativnoj neuroradiološkoj obradi postignut je nabavom sofisticiranog „softvera“ („MAP07 - Morphometric Analysis Program“) za postprocesiranje slika MR-a mozga učinjenim na uređaju 3 Tesla i nuklearno-medicinskih pretraga, koji je postao neizostavna dijagnostička procedura u otkrivanju predominantno poremećaja razvoja moždane kore, ali i drugih kortikalnih malformacija (slika 12 i slika 13). „Softver“ je postao neizostavan i u boljoj vizualizaciji ugrađenih dubokih mozgovnih elektroda u neurokirurgiji epilepsija.

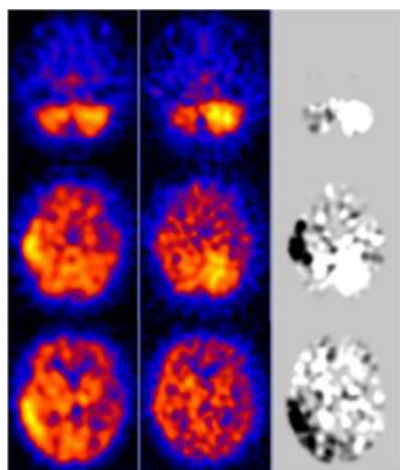


Slika 12. MAP07 „softver“ (soficiciran i „softver“ za postprocesiranje slika magnetske rezonance mozga); 3 osnovne mape: „junction, extension, thickness map“. Prikaz pacijenta s fokalnom kortikalnom displazijom.



Slika 13. MAP07 „softver“ – Kurvilinearno reformatiranje – prikaz patološke girifikacije i sulkacije te njihova ekstenzija u odnosu na površinu mozga.

Program također omogućava provedbu SISCOM analize („Subtraction Ictal SPECT CO-registered to MRI“) kojom se provodi koregistracija metaboličkih procesa vezanih uz interiktalnu (moždanu aktivnost između epileptičkih napadaja) i iktalnu aktivnost (moždanu aktivnost u epileptičkom napadaju) s njihovom morfološkom podlogom te omogućava jasnu detekciju iktalne epileptogene zone (slika 14).



Slika 14. SISCOM – koregistracija MR-a mozga i SPECT-a mozga (nuklearno-medicinske procedure) uz pomoć „softver-a“ MAP07.



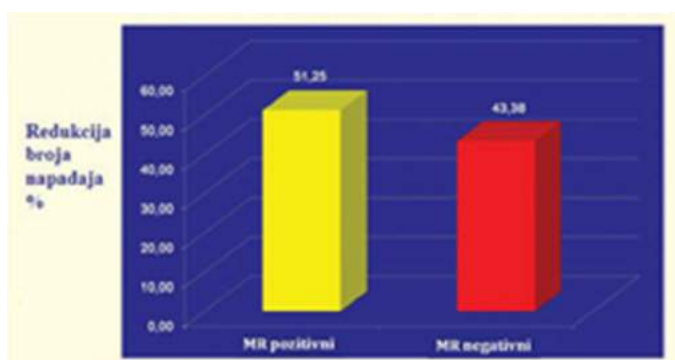
Slika 16. postupak stimulacije VNS sustava

Programiranje se provodi kompjuterski, putem magneta koji se naslanja na generator u prsištu i potpuno je bezbolno. Sama stimulacija programirana je tako da se vrši intermitentno 24 sata dnevno (30 sekundi "on", 5 minuta "off" period). Tijekom narednih tjedana postupno povisujemo jačinu stimulacije do 1,5-2,0 mA, uz manje individualne varijacije kako stimulacije, tako i ostalih parametara.

Po postizanju optimalne jačine stimulacije, većina bolesnika ima oko 50-75% redukcije u broju napadaja koji vremenom postaju i manje intenzivni. U otprilike 15% bolesnika napadaji mogu potpuno prestati. Ugradnja vagusnog stimulatora obično nije zamjena za medikamentoznu terapiju koja se i po ugradnji nastavlja, no u slučaju zadovoljavajućeg kliničkog odgovora postupno se mogu reducirati doze pojedinih antiepileptika.

Većina je komplikacija operativnog zahvata blaga i prolazna. Kirurške komplikacije uključuju krvarenje i infekciju na mjestu ugradnje, te povrede samog n.vagusa, karotidne arterije ili jugularne vene na vratu. Rizik stimulacije uključuje kašalj za vrijeme trajanja stimulacije, uz osjećaj „grebanja“ i „škakljanja“ u grlu, promukli govor te prolazne poteškoće gutanja. Ozbiljne su komplikacije rijetke i mogu uključivati poremećaje srčanog ritma, regulacije krvnog tlaka, te vegetativne poremećaje. Iz navedenog se razloga bolesnicima u sklopu predoperativne obrade radi i vegetativno testiranje u za to posebno opremljenom laboratoriju u KBC-u Zagreb.

Operacija ugradnje vagusnog stimulatora u KBC-u Zagreb do sada je uspješno provedena kod 46 bolesnika - rezultati na liječenim bolesnicima su vrlo dobri i ohrabrujući. U bolesnika s pozitivnim (patološki promijenjenim) nalazom MR-a mozga postignuta je redukcija napadaja za 51,25%, a u bolesnika s negativnim (urednim) nalazom MR-a mozga za 43,38% (slika 17). U svih bolesnika bilježi se značajno poboljšanje kvalitete života, dok su ranije opisivane komplikacije uglavnom blage i prolaznog karaktera.



Slika 17. Redukcija broja napadaja nakon implantacije VNS sustava.

Sve navedene metode predoperativne obrade i kirurškog liječenja epilepsija izvode se u Klinici za neurologiju (Referentnom centru Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske za epilepsiju), Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Kliničkom zavodu za nuklearnu medicinu te u Klinici za neurokirurgiju KBC Zagreb.



11. Ketogena dijeta u liječenju epilepsije

Ketogena je dijeta način prehrane koji podrazumijeva visok unos masti te nizak unos ugljikohidrata i proteina. Cijeli niz istraživanja ukazao je da navedena dijeta može biti značajna pomoć u terapiji epilepsije, posebno u dječjoj dobi. Ideja o primjeni prehrambenih intervencija u terapiji epilepsije nastala je 1920-ih godina (Wildner, Mayo Clinic), kada je otkriveno da gladovanje može ublažiti ili u potpunosti ukloniti pojavu epileptičkih napadaja. Popularnost prehrane zasjenilo je otkrivanje lijekova novih generacija, međutim dijetoterapija epilepsije doživljava svoju ponovnu potvrdu sredinom devedesetih godina 20. stoljeća.

Klasična ketogena dijeta temelji se na točno određenom omjeru masti i ugljikohidrata koji je obično 2:1 ili čak 4:1. Često se prehrana planira i u ovisnosti o vrsti masti te su u nekim slučajevima primarni izvor masti srednjelančani trigliceridi. U posljednje vrijeme i u populaciji zdravih osoba sve su popularnije dijete koje obilježava nizak unos ugljikohidrata, te se kao blaži oblik ketogene dijete koristi čak i kontroverzna Atkinsova dijeta koja je primarno namijenjena za mršavljenje.

Ketogena dijeta simulira produkciju ketonskih tijela u gladovanju. Tijekom gladovanja, prvo se troše uskladištene rezerve glukoze (koja potječe iz ugljikohidrata unesenih hranom) kao izvor energije za održavanje normalnih tjelesnih funkcija. Nakon što se iscrpe rezerve glukoze, tijelo poseže za uskladištenom masti kao alternativnim izvorom energije. Uslijed ovog procesa dolazi do stvaranja ketonskih tijela, a mnogi vitalni organi u našem tijelu mogu ih koristiti kao izvor energije. Posljedično dolazi do moždane supstitucije glukoze ketonima, koji imaju antikonvulzivni učinak. B-hidroksibutirat je često citiran kao ketonsko tijelo odgovorno za učinkovitost ove dijete.

Liječnici obično preporučuju ketogenu dijetu djeci koja ne reagiraju adekvatno na terapiju različitim antiepilepticima (farmakorezistentni bolesnici). Indikacije za primjenu primarno su generalizirana epilepsija (toničko-kloničke, atoničke, mioklone atake) te parcijalne epileptičke atake. Posebno se preporučuje djeci oboljeloj od sindroma Lennox-Gastaut (karakteriziranog epileptičkim napadajima različitog kliničkog fenotipa i mentalnom retardacijom). Rezultati kontroliranih kliničkih ispitivanja provedenih posljednjih 15-tak godina ukazuju i na učinkovitost ketogene dijete u odraslih s farmakorezistentnom generaliziranom i parcijalnom epilepsijom.

Metoda provođenja ketogene dijetе

U početku je neophodna hospitalizacija. Ketogena dijeta provodi se tako da bolesnici poste 24 sata prije hospitalizacije te 48 sati nakon primitka u bolnicu. Pritom se pazi na adekvatan unos vode i prate se potrebni biokemijski parametri. Nakon što je uspostavljena ketoza, počinje se s kalorijskim unosom s tim da se broj kalorija povećava za 1/3 u svakom drugom obroku sve dok se ne postigne predviđen omjer ketogene dijetе 4:1

(4 g masti/1g proteina i ugljikohidrata). Dnevni kalorijski unos izračunava se tako da se održi idealna tjelesna težina svakog bolesnika. Potrebna je restrikcija unosa tekućine prema dnevnom unosu kalorija (npr. ako bolesnik ima predviđenu dijetu od 2200 kalorija, unos tekućine iznosi 2200 ml).

Pritom su potrebni dodaci vitamina, fosfora i kalcija u prehrani. Za vrijeme provođenja dijetе potrebno je monitoriranje razine šećera u krvi

(oprez: hipoglikemija) te razine ketona u urinu.

Vrlo je važno provoditi dijetu pod strogim nadzorom liječnika i dijetetičara, jer i najmanja odstupanja mogu biti uzrokom neželjenih učinaka.

Ketogena se dijeta može koristiti uz terapiju lijekovima ili kao alternativna metoda liječenja.

Bitno je napomenuti da ketogena dijeta pojačava nuspojave lijekova topiramata (TPM) i valproata (VPA), tako da se preporučuje da se navedeni lijekovi ukinu odnosno zamijene s drugim antiepilepticima mjesec dana prije primitka u bolnicu ili za vrijeme boravka u bolnici.



Nedostaci ketogene dijetе

U svjetlu današnjih preporuka liječnika i nutricionista o koristi niskog unosa masti, nameće se pitanje o dugoročnim posljedicama koje bi ovakav način prehrane mogao izazvati. Poznato je da povišen unos zasićenih masti uzrokuje kardiovaskularne bolesti te povećava opasnost od pretilosti i dijabetesa. U djece može dovesti do smanjenja gustoće kostiju, a u odraslih do osteoporoze (zato se u prevenciji kao dodatci ishrani upotrebljavaju pripravci kalcija i fosfora).

Dosadašnja saznanja i pretpostavke treba dobro odvagati prije nego što se odlučimo za ovakav način liječenja. Ipak, činjenica da prehranom možemo pozitivno utjecati na tijek i ishod ove neugodne bolesti djeluje ohrabrujuće i ne treba je zanemarivati.

12. Kako pomoći osobi koja ima epileptički napadaj?

1. Ne dopustite da vas uhvati panika!

Kada primijetite da osoba u Vašoj blizini ima epileptički napadaj, koliko god napadaj bio dramatičan, morate ostati smireni i prisebni.

2. Mjerite vrijeme napadaja!

Potrebno je mjeriti vrijeme napadaja, te ako isti potraje dulje od 5 minuta, obvezno pozvati hitnu liječničku pomoć zbog potencijalne opasnosti pojave epileptičkog statusa, koji je životno ugrožavajuće stanje.

3. Spriječite tjelesne ozljede, osobito ozljede glave!

Ozljede tijela, osobito glave, mogu se spriječiti postavljanjem jastuka ili smotanog dijela odjeće pod glavu.

4. Osobu koja ima napadaj postavite u bočni položaj!

Osobu koja ima napadaj potrebno je postaviti u bočni položaj zbog osiguranja prohodnosti dišnih putova, sprječavanja aspiracije povraćenog sadržaja i zapadanja korijena jezika.

5. Ne pokušavajte stavljati predmete između zubiju!

Pogrešno je vjerovanje da se stavljanjem predmeta u usta može spriječiti ozljeda jezika. Iskustvo pokazuje da takvi pokušaji mogu dovesti do dodatnih ozljeda jezika, zubiju ili obraza, pa i ugrožavanja prohodnosti dišnih putova.

6. Ne pokušavajte prekinuti napadaj sputavanjem mišićnih kontrakcija!

Na taj način nije moguće prekinuti napadaj, a u slučaju neopreznosti može doći do dodatnih ozljeda.

7. Dobro je da su u blizini samo osobe koje pružaju pomoć!

8. Za vrijeme i nakon napadaja neka vaše djelovanje i način govora budu takvi da djeluju umirujuće!

Navedeno je vrlo važno za osobu koja dolazeći k svijesti prolazi kroz fazu zbunjenosti i dezorijentiranosti.

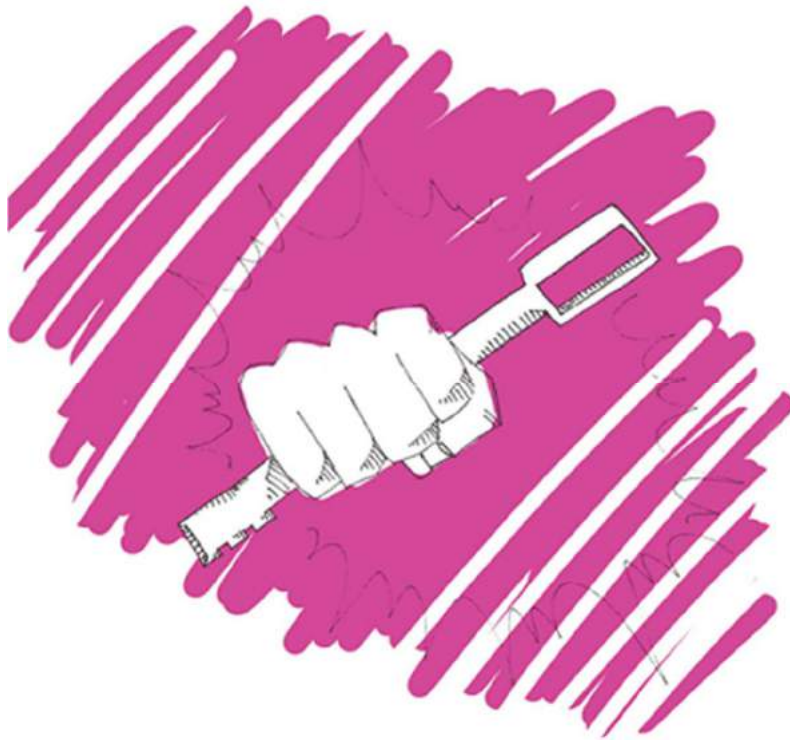
9. Ostanite uz osobu dok se u potpunosti ne oporavi!

10. Nemojte davati osobama lijekove, hranu ili piće dok nisu u potpunosti budni!



KADA POZVATI HITNU MEDICINSKU POMOĆ?

- ako epileptički napadaj traje dulje od 5 minuta
- ako se javi drugi epileptički napadaj neposredno nakon što je prvi završio
- ako osoba nakon napadaja ne dolazi k svijesti ili ne diše normalno
- ako ne postoje podatci da osoba od ranije boluje od epilepsije
- ako do epileptičkog napadaja dođe u vodi
- ako je osoba trudna, ozlijeđena ili boluje od šećerne bolesti



13. Život s epilepsijom

Bolesnici s epilepsijom trebaju biti zaštićeni prilikom odabira radnog mjesta. Ne smiju raditi u noćnim smjenama, na visini, u blizini vatre, vode i strojeva na motorni pogon te oštih predmeta i alata s kojima bi mogli ugroziti sebe ili druge osobe. Nakon što se postavi dijagnoza epilepsije, prema važećim zakonima Republike Hrvatske, bolesnik ne može koristiti vozačku dozvolu ili polagati vozački ispit tijekom godine dana. Ako je tijekom godine dana pacijent stabilno, pod redovitim liječničkim kontrolama i redovito uzima propisanu terapiju, može ponovno dobiti vozačku dozvolu.

Navodimo neke savjete koji Vam mogu olakšati svakodnevne probleme i život s epilepsijom.

- Budite sigurni da svi članovi Vaše obitelji, prijatelji i poznanici znaju kako izgleda Vaš napadaj i kako da Vam pomognu ili pozovu liječnika
- Pomozite svojoj djeci (ovisno o njihovoj dobi) da nauče što učiniti ako roditelj „padne, tresse se i ne može se probuditi?“ (kako i kome telefonirati, dodati jastuk, i sl.)
- Izbjegavajte postupke koji mogu povećati rizik pojave napadaja: ne zaboravite redovito uzeti lijek, dovoljno spavajte, nemojte piti alkoholna pića ili uzimati droge, i sl.
- Ako osjetite auru (upozorenje) prije napadaja, ležite na bok na mekanu površinu
- Ako imate učestale napadaje, nosite udobnu odjeću i štitnike za glavu, laktove i koljena, posebno kada ste sami u kući
- U kući – presvućite namještaj i podove mekanim materijalima, postavite štitnike oko mjesta s otvorenim plamenom, grijalica i radijatora, izbjegavajte pušenje i paljenje vatre ako ste sami, posebno oprezno koristite glačalo i ostale električne aparate
- U kupaonici – nemojte zaključavati vrata (objesite natpis „zauzeto“), sigurnije je tuširanje nego kupanje u kadi, izbjegavajte previše toplu vodu, izbjegavajte upotrebu električnih pomagala (sušilo za kosu, električni brijaći aparat) u kupaonici ili u blizini vode
- U kuhinji – kad god je moguće, kuhajte i koristite električne aparate u prisutnosti ukućana, koristite plastične tanjure, šalice i čaše te gumene rukavice kada rukujete nožem ili perete posuđe (izbjegavajte čestu uporabu oštih noževa)
- Na radnom mjestu – upoznajte kolege s mogućnošću pojave Vašeg napadaja i kako Vam tada mogu pomoći, izbjegavajte stres i prekovremeni rad, nosite zaštitnu odjeću u skladu s vrstom napadaja i posla koji obavljate





14. Savjetovalište za neurološke bolesnike

U Savjetovalištu za neurološke bolesnike, koje je osnovano početkom 2007. godine u Klinici za neurologiju KBC Zagreb, kroz multidisciplinarni pristup bolesniku (liječnik specijalist neurolog, psihijatar, fizioterapeut, dijetetičar, psiholog, socijalni radnik, medicinska sestra) pomaže se pacijentu i obitelji u prihvaćanju bolesti uzrokovane novonastale situacije i tako omogućava uspješna reintegracija bolesnika u obiteljsku, životnu i radnu sredinu.

U Savjetovalištu je svakodnevno dostupan socijalni radnik za kontinuiranu podršku i pragmatično rješavanje problema. Svakog ponedjeljka u mjesecu za sve neurološke bolesnike, pa tako i one oboljele od epilepsije, održavaju se predavanja, tečajevi trajne edukacije, stručni sastanci, s ciljem informiranja naših bolesnika o novim dijagnostičkim i terapijskim mogućnostima, pomaganja u rješavanju svakodnevnih i radnih problema, odnosno realizaciji svojih osnovnih prava. U sklopu Savjetovališta aktivno sudjeluje, uz liječnike Referentnog centra Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske za epilepsiju, i Hrvatska udruga za epilepsiju u suradnji s kojom su izrađene mnoge didaktičke brošure, organizirane tribine, predavanja i kontinuirano plasirane bitne informacije u medije. U tom je smislu dizajnirana i nova internetska „chat“ stranica preko koje će naši bolesnici moći izmjenjivati svoja iskustva. Informacije o ostalim savjetovalištima mogu se pronaći na internetskoj stranici Hrvatske udruge za epilepsiju (www.epilepsija.hr).



15. „Ljubičasti dan“

Hrvatska se 2010. godine po prvi puta uključila u organizaciju „Ljubičastog dana“, koji se obilježava 26. ožujka kao Dan podrške osobama s epilepsijom, inicijativom prof. dr.sc. Sanje Hajnšek, Predstojnice Klinike za neurologiju KBC Zagreb i Referentnog centra Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske za epilepsiju, te Hrvatske udruge za epilepsiju, na čelu koje je prof.dr.sc. Ivan Bielen, Predstojnik Klinike za neurologiju KB „Sveti Duh“.

Akcija je pokrenuta na inicijativu 9-godišnje djevojčice Cassidy Megan, njenih roditelja i Udruge za epilepsiju iz Nove Škotske u Kanadi. Zbog bolesti djevojčica je imala ograničenja u svakodnevnom životu, a posebno neugodno iskustvo za nju bila je stigmatizacija. Ponukana takvim iskustvom, javno je istupila u svojoj školi i izjavila da boluje od epilepsije. Od tada se taj datum obilježava kao „Purple Day“ – Dan podrške osobama s epilepsijom, a boja lavande – internacionalna boja epilepsije, simbolizira osjećaj usamljenosti s kojim se susreću oboljeli. S obzirom na izniman odjek javnosti i uključivanje više od stotinu zemalja diljem svijeta u ovu manifestaciju, isti je službeno proglašen najutjecajnijim međunarodnim danom u svrhu podizanja razine osviještenosti o epilepsiji, a u Kanadi je i službeno zakonski priznat.



Liječnici KBC Zagreb, KB „Sveti Duh“ i KBC „Osijek“, te volonteri iz Hrvatske udruge za epilepsiju, svake godine 26. ožujka organiziraju edukativna predavanja i radionice u vrtićima, osnovnim i srednjim školama u Zagrebu i Osijeku, u navedenim bolnicama i na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu i Sveučilišta u Osijeku. Godine 2013. akciji se priključila i bolnica KBC „Sestre Milosrdnice“. Akcije su uvijek pozitivno prihvaćene od polaznika i prigodno medijski popraćene. Cilj akcija je edukacija obitelji, nastavnika, a posebno djece školske dobi, kako bi zauzeli što pozitivniji stav, pomogli oboljelima i tako pridonijeli destigmatizaciji epilepsije.

Više detalja o akciji možete naći na www.purpleday.org.

U skladu s riječima Cassidy Megan, poručujemo djeci s epilepsijom i svima oboljelima od epilepsije da nisu sami te da se ne boje govoriti o svojoj bolesti i problemima u vezi s bolesti.

Drage čitateljice i čitatelji,

Nadamo se da smo Vam ovom edukativnom knjižicom pomogli pronaći odgovore na barem neka od Vaših pitanja.

Kako bismo Vam što adekvatnije i dalje pružali podršku, pozivamo Vas da nam pomognete svojim prijedlozima i komentarima.

- Je li Vam je sadržaj ove knjižice bio dovoljno jasan i razumljiv?
- Postoje li još neka pitanja na koja niste dobili odgovor?
- Koji je najprikladniji način na koji biste željeli dobivati slične informacije?
- Ostalo...

Vaše prijedloge i komentare možete poslati na sljedeću adresu:

Referentni centar Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske za epilepsiju KBC Zagreb

Klinika za neurologiju Kišpatićeva 12

10 000 Zagreb

e-mail: centar-za-epilepsiju@net.hr