

# Padaczki częściowe wieku dziecięcego — aspekty kliniczne i terapeutyczne

Ilona Pieczonka-Ruszkowska<sup>1,2</sup>, Paweł Kemnitz<sup>1</sup>,  
Magdalena Figlerowicz<sup>1</sup>, Wojciech Służewski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

<sup>2</sup>Katedra Auksjologii Klinicznej i Pielęgniarstwa Pediatricznego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

## STRESZCZENIE

Padaczka jest najczęściej rozpoznawana w dzieciństwie, dlatego wpływa na dalszy rozwój fizyczny, intelektualny i psychospołeczny dziecka.

Celem pracy była długofalowa analiza obrazu klinicznego dzieci z rozpoznaniem padaczki częściowej skrytopochodnej i objawowej, z uwzględnieniem wpływu choroby i leczenia na rozwój psychoruchowy dzieci. Porównano wpływ wybranych parametrów klinicznych na skuteczność leczenia.

Badaniem objęto 75 dzieci hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu z rozpoznaniem padaczki częściowej objawowej i skrytopochodnej. Wykazano, że czynniki, takie jak: pleć, drgawki gorączkowe, obciążony padaczką wywiad rodzinny czy obciążony wywiad okołoporodowy, nie wpływają na skuteczność leczenia przeciwpadaczkowego. Często leczenie okazywało się nieskuteczne u dzieci z opóźnionym rozwojem intelektualnym i zmianami patologicznymi w badaniu neuroobrazowym. Pacjenci, u których terapia przeciwpadaczkowa była skuteczna, częściej byli leczeni z zastosowaniem monoterapii, jako terapii pierwszego rzutu, oraz stwierdzono u nich poprawę uwidoczoną w zapisie elektroencefalograficznym. Występowanie działań niepożądanych, opisywanych jako typowe dla stosowanych leków przeciwpadaczkowych, było porównywalne w obu grupach chorych.

Padaczki częściowe skrytopochodne i objawowe u dzieci wykazują dobre rokowanie, skuteczność terapii udaje się osiągnąć u znacznego odsetka (73,34%) pacjentów. Padaczka częściowa

skrytopochodna rokuje znacznie lepiej niż padaczki częściowe objawowe, a odsetek pacjentów wolnych od napadów po zakończeniu okresu obserwacji w padaczkach skrytopochodnych wynosił 83,7%. Wyższy odsetek występowania opóźnienia rozwoju psychoruchowego w przypadku padaczek objawowych, a w szczególności padaczek częściowych z płata czołowego i o niestabilnej lokalizacji ogniska, może się wiązać z objawowym charakterem padaczki, jak również z gorszą reakcją na leczenie.

*Polski Przegląd Neurologiczny 2012; 8 (1): 5–12*

**Słowa kluczowe:** padaczka częściowa, padaczka objawowa, padaczka skrytopochodna, leczenie

Przyczyny zespołów padaczkowych wieku dziecięcego są różnorodne i znacząco się różnią od przyczyn zespołów padaczkowych u dorosłych. Najczęstszą z nich są zmiany organiczne w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN), do których dochodzi podczas ciąży i w okresie okołoporodowym. Są to: niedotlenienie, infekcje, krwawienia do komór mózgu i śródmózgowe, wady rozwojowe OUN. Często przyczyną padaczek są również, występujące we wczesnym dzieciństwie, neuroinfekcje i urazy. Wiek dziecka i stopień dojrzałości OUN mają duże znaczenie dla występowania i symptomatologii napadów. Wpływ na zmieniający się z wiekiem obraz kliniczny ma różny stopień rozwoju OUN oraz zmiany w zakresie syntezy i wzajemnych relacji neuroprzebieżników hamujących i pobudzających [1]. Trudności z właściwą klasyfikacją napadu u danego pacjenta są spowodowane tym, że niektóre napady częściowe mogą mieć symptomatologię jednostronną, inne — obustronną lub czterołożkową i często dochodzi do ich uogólnienia. Z kolei wiele napadów uogólnionych

**Adres do korespondencji:** dr n. med. Ilona Pieczonka-Ruszkowska  
Klinika Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej UM  
ul. Szpitalna 27/33, Poznań 60-572  
tel.: 61 849 13 18, faks: 61 849 13 62  
e-mail: ilonaruszkowska@gmail.com  
Polski Przegląd Neurologiczny 2012, tom 8, 1, 5–12  
Wydawca: VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.  
Copyright © 2012 Via Medica

jest klasyfikowanych jako częściowe, z uwagi na mniej lub bardziej wyrażoną asymetrię lub ogniskowe elementy w symptomatologii napadu [2–5]. Etiologia padaczek częściowych u dzieci wykazuje dużą odmienność od etiologii u dorosłych, ponadto w obrębie samej populacji dziecięcej zmienia się w zależności od wieku. U dzieci czynniki etiologiczne można podzielić na 3 grupy: prenatalne, czyli wady rozwojowe mózgu, genetycznie uwarunkowane zaburzenia metaboliczne i fakomatozy, okołoporodowe, czyli urazy i niedotlenienie, do którego dochodzi w trakcie i bezpośrednio po porodzie, oraz postnatalne, wśród których dominują urazy czaszkowo-mózgowe, neuroinfekcje (zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu), guzy mózgu, zaburzenia metaboliczne i toksyczne [6]. Do wad wrodzonych mózgu, powodujących padaczkę objawową, zalicza się między innymi: lissencefalię (gładkomózgowie), pachygyrię, schizencefalię, porencefalię (dziurawość mózgu), dysplazje korowe ogniskowe i wieloogniskowe, heterotopie. Wrodzone defekty metabolizmu, w przebiegu których może dojść do wystąpienia padaczki, to: fenyloketonuria, zespół Leigha, homocystynuria, ceroidolipofuscynoza, choroby mitochondrialne [3, 7]. Wady rozwojowe mózgu są odpowiedzialne za 40% przypadków padaczki odpornej na leczenie [8]. U dorosłych najczęstsze czynniki etiologiczne to: urazy, naczyniowe choroby mózgu (takie jak: udary, krwotoki podpajęczynówkowe), choroby zwyrodnieniowe, demielinizacyjne i nowotwory [3, 9].

Obecność różnic dotyczących czynników etiologicznych padaczki u dzieci i dorosłych, istotny wpływ procesu dojrzewania OUN u dzieci na jej przebieg kliniczny oraz odmienności farmakoterapii, wynikające z innej farmakokinetyki leków przeciwpadaczkowych, skłaniają do przeprowadzania nowych długofalowych analiz dotyczących tej grupy wiekowej.

Występowanie padaczek częściowych i uogólnionych zmienia się z dojrzewaniem OUN dziecka. W pierwszych latach życia (0–5 lat) dominują padaczki i zespoły padaczkowe uogólnione, natomiast u starszych dzieci (6–15 lat) częściej występują padaczki i zespoły padaczkowe częściowe [7, 10]. W badaniach wykazano, że istnieją specyficzne dla wieku mechanizmy biorące udział w tłumieniu drgawek, które zależą od zróżnicowanej dojrzałości i równowagi układu pobudzającego oraz hamującego między poszczególnymi obszarami mózgu. Dowiedziono również, że za przyczynę zwiększonej podatności na drgawki niedojrzałego mózgu są

odpowiedzialne obniżony próg drgawkowy ze zwiększeniem wrażliwości na bodźce zewnątrzpochodne, skłonność do występowania wieloogniskowych wyładowań napadowych i predyspozycja do ich przechodzenia w stan padaczkowy. Udowodniono, że uszkodzenie OUN, do którego dochodzi w wyniku stanu padaczkowego, jest bardziej nasilone u dzieci [11, 12].

Padaczka dotyczy 0,5–1% populacji dziecięcej w wieku do 16. roku życia [13]. Współczynnik zapadalności (liczba nowych zachorowań) na padaczkę wśród dzieci wynosi 20–50/100 000 dzieci w ciągu roku [8, 14, 15]. Zapadalność znacząco maleje z wiekiem; w 1. roku życia wynosi 86/100 000, w grupie dzieci w wieku 1–9 lat — 50–62/100 000, a najniższa jest między 10. a 14. rokiem życia — 39/100 000 [16]. Zapadalność na padaczkę wśród dorosłych do 59. roku życia jest niższa w porównaniu z dziećmi i wynosi 28–43/100 000 ludności w ciągu roku — średnio 34,7; ponownie wzrasta po 60. roku życia i wynosi wówczas 15–107/100 000 — średnio 39,7 [17]. Częstość występowania waha się w granicach 1,5–27,6/1000 osób w zależności od badanej populacji [13, 18]. Wysoka, w populacji dziecięcej i w wieku młodzieńczym, zachorowalność jest związana ze szczególną predyspozycją wiekową. W krajach wysoko uprzemysłowionych na terenie Europy wynosi 4–10/1000 osób. Uważa się, że w 30% przypadków padaczki pierwszy napad występuje przed 4. rokiem życia, około 50% — przed 11. rokiem życia, a w 70% przypadków — przed ukończeniem 14. roku życia [19].

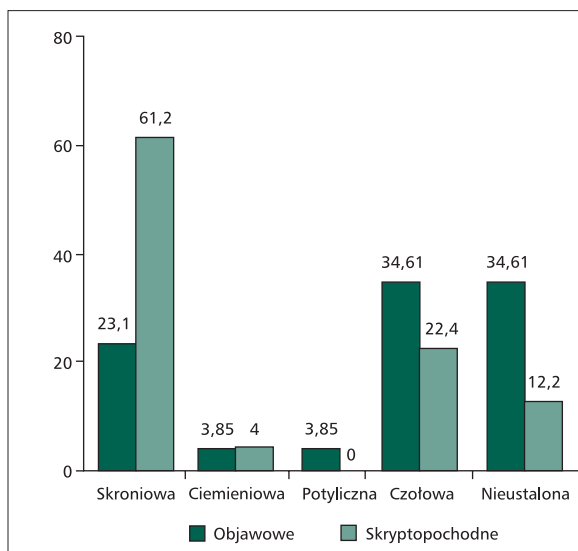
Duże rozpowszechnienie padaczki w populacji i wiążące się z tym zapotrzebowanie na leki przeciwpadaczkowe sprzyjają zainteresowaniu badaczy poszukiwaniem coraz nowszych leków. Obecnie lekarze neurologzy dysponują szeroką gamą leków, zarówno tradycyjnych, jak i nowej generacji.

Badaniem autorów objęto 75 dzieci (45 dziewcząt — średni wiek 11,28 roku  $\pm$  5,22 i 30 chłopców — średni wiek 8,99 roku  $\pm$  4,61) hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, od stycznia 2003 roku do 31 grudnia 2005 roku. Analizowano dane kliniczne pochodzące z wszystkich hospitalizacji dzieci z badanej grupy, które miały miejsce w powyższym okresie lub go poprzedzały.

Rozpoznanie padaczki częściowej objawowej i skrytopochodnej u badanych dzieci zostało ustalone według kryteriów Klasyfikacji Padaczek i Zespołów Padaczkowych Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej, na podstawie powszechnie

przyjętego algorytmu postępowania diagnostycznego z uwzględnianiem badania podmiotowego i przedmiotowego, badań laboratoryjnych, badania elektroencefalograficznego (EEG, *electroencephalography*) i neuroobrazowania. Z uwagi na bardzo dynamiczne dojrzewanie OUN w wieku niemowlęcym i wczesnodziecięcym w neuropedii ogólnie przyjętym sposobem opisywania napadów padaczkowych jest przypisywanie ich do pewnego okresu życia. Następnym etapem jest próba rozpoznania rodzaju padaczki lub zespołu padaczkowego i w tym zakresie również należy się oprzeć na klasyfikacji padaczek i zespołów padaczkowych według Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej. Dzieci objęte opisywanym badaniem, w zależności od rozpoznania, podzielono na 2 grupy: grupę I — 49 dzieci z padaczkami częściowymi skrytopochodnymi (65,3%; 29 dziewcząt, średnia wieku 12,35 roku  $\pm$  4,43 i 20 chłopców, średnia wieku 9,4 roku  $\pm$  4,75) i grupę II — 26 dzieci z padaczkami częściowymi objawowymi (34,7%; 16 dziewcząt, średnia wieku 9,34 roku  $\pm$  6,09 i 10 chłopców, średnia wieku 8,17 roku  $\pm$  4,46). Wszyscy pacjenci zostali poddani 2–3-letniej obserwacji klinicznej, w latach 2003–2005. U dzieci, u których choroba została rozpoznana przed rozpoczęciem okresu obserwacji, przeprowadzono wnikliwą analizę przebiegu choroby na podstawie wywiadu od rodziców i dokumentacji medycznej. Analizowano leczenie przeciwpadaczkowe w obu grupach pod względem liczby stosowanych leków przeciwpadaczkowych oraz ustalano kryterium skuteczności terapii, które zgodnie z zaleceniami rozumie się jako co najmniej 75-procentową redukcję liczby napadów padaczkowych. U dzieci z grupy padaczek skrytopochodnych stwierdzono następujące typy padaczek: skroniową — u 30 dzieci (61,2%), czołową — u 11 dzieci (22,4%), ciemieniową — u 2 dzieci (4%), o nieustalonej lokalizacji ogniska padaczkowego — u 6 dzieci (12,4%). U dzieci z grupy padaczek objawowych stwierdzono następujące typy padaczek: skroniową — u 6 dzieci (23,1%), czołową — u 9 dzieci (34,6%), ciemieniową — u 1 dziecka (3,85%), o nieustalonej lokalizacji ogniska — u 9 dzieci (34,6%), potyliczną — u 1 dziecka (3,85%). Porównanie częstości występowania poszczególnych typów padaczek objawowych i skrytopochodnych, obserwowanych w badanej grupie dzieci, przedstawiono na rycinie 1.

W grupie II padaczek objawowych stwierdzono, że u 11 dzieci (42,3%) do rozwoju choroby przyczyniły się czynniki prenatalne, takie jak: niedotlenienie okołoporodowe, krwawienia do OUN,



**Rycina 1.** Porównanie częstości występowania poszczególnych typów padaczek objawowych i skrytopochodnych obserwowanych w badanej grupie dzieci

**Tabela 1.** Czynniki etiologiczne w grupie dzieci z padaczką częściową objawową

Czynnik etiologiczny	Liczba chorych	Odsetek (%)
<b>Czynniki płodowo-okoloporodowe</b>		
Wada mózgu	1	3,84
Wada naczyniowa mózgu	1	3,84
Fakomatoza	1	3,84
Encefalopatie niedotlenieniowo-niedokrwienne	5	19,23
Zakażenie wewnątrzmaciczne	1	3,84
Krwawienie śródczaszkowe	2	7,69
<b>Czynniki postnatalne</b>		
Uraz	5	19,23
Cytomegalia	2	7,69
Neuroinfekcja	6	23,07
Niedotlenienie po niewydolności oddechowej	1	3,84
Nieustalona	1	3,84
<b>OGÓŁEM</b>	<b>26</b>	<b>100</b>

zakażenia wewnątrzmaciczne i wady mózgu, natomiast u 14 dzieci (53,8%) były to czynniki postnatalne, takie jak: urazy, neuroinfekcje, niewydolność oddechowa. Czynniki etiologiczne w grupie dzieci z padaczką częściową objawową przedstawiono w tabeli 1. W obu grupach chorych zwrócono uwagę na występowanie w wywiadzie obciążenia

**Tabela 2. Charakter zmian w badaniach neuroobrazowych u badanych dzieci z padaczkami częściowymi**

Charakter zmian w neuroobrazowaniu	Grupa I n = 49	Grupa II n = 26
Zanik korowo-podkorowy	1	7
Drobnozакrętowość	0	1
Zwapnienia w szyszynce	1	0
Torbiel przegrody przezroczystej	0	1
Zwapnienia okołokomorowe	0	1
Pozapalne poszerzenie układu komorowego	0	1
Jama opustoszeniowa w płacie czołowym	0	1
Ogniska pozapalne	0	2
Wada naczyniowa	0	1
OGÓŁEM	2 (4,1%)	15 (57,69%)

żeń związanych z niedotlenieniem okołoporodowym, wcześniactwem, zakażeniami wewnątrzmacicznymi i krwawieniem do OUN. Obciążony wywiad okołoporodowy stwierdzono u 3 dzieci w grupie I (6,12%) oraz u 11 dzieci z grupy II (42,31%).

W grupie I u 1 dziecka stwierdzono obecność niewielkiego stopnia zaniku korowo-podkorowego oraz w 1 przypadku — zwapnienia w szyszynce, u pozostałych dzieci obrazy tomografii komputerowej (TK) i rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*) były prawidłowe. Natomiast w grupie padaczek objawowych zaniki korowo-podkorowe stwierdzono u 7 dzieci, u 2 — wady mózgu (drobnozакrętowość i wadę naczyniową), u 1 — torbiel przegrody przezroczystej, u 3 — zmiany pozapalne (w tym u 2 zmiany te miały charakter ogniskowy), u 2 — zmiany po przebytym krwawieniu okołoporodowym do komór mózgu (u 1. — w postaci zwapnień okołokomorowych, natomiast u 2. — jamy opustoszeniowej w płacie czołowym). Charakter zmian w badaniach neuroobrazowych stwierdzanych u badanych dzieci z padaczkami częściowymi przedstawiono w tabeli 2.

Różnego stopnia opóźnienie rozwoju psychoruchowego (od upośledzenia w stopniu lekkim do znacznego) stwierdzano, z użyciem testu  $\chi^2$  Yatesa, istotnie statystycznie częściej ( $p = 0,0017$ ) u 14 dzieci (53,85%) z padaczką częściową objawową niż w grupie padaczek skrytopochodnych zależnych od lokalizacji (16,33%). Analizowano

**Tabela 3. Porównanie skuteczności terapii przeciwpadaczkowej w poszczególnych grupach chorych**

Badana grupa	Skuteczność terapii przeciwpadaczkowej	
	TAK	NIE
Grupa I, n = 49	41 (83,67%)	8 (16,33%)
Grupa II, n = 26	14 (53,85%)	12 (46,15%)
OGÓŁEM, n = 75	55 (73,33%)	20 (26,67%)
Test $\chi^2$ Yatesa	p = 0,0122	

występowanie epizodów drgawek gorączkowych prostych i złożonych w wywiadzie w badanej grupie. Stwierdzono, że drgawki gorączkowe występowały u 8 dzieci w grupie I (16,33%) i u 3 dzieci w grupie II (11,54%). W wyniku leczenia stwierdzono nieznacznie częstszą poprawę, widoczną w zapisie EEG, u 32 dzieci w grupie I (65,31%) niż u 17 dzieci w grupie II (46,15%). Powyższa różnica w teście  $\chi^2$  Yatesa nie była istotna statystycznie ( $p = 0,1749$ ).

W badanej populacji obserwowano objawy niepożądane, będące efektem stosowanego leczenia przeciwpadaczkowego. Były to najczęściej: wypadanie włosów, próchnica w wyniku stosowania kwasu walproinowego, brak łaknienia, zmniejszenie masy ciała i kamica nerek po leczeniu topiramatem; u 1 dziecka leczonego obydwoma tymi lekami wystąpiły wypadanie włosów, spowolnienie psychoruchowe i małopłytkowość, będąca przyczyną zmiany stosowanych leków. Pozostałe objawy były łagodne i ustępowały w trakcie terapii. U badanych dzieci występowały działania niepożądane opisywane jako typowe dla stosowanych leków przeciwpadaczkowych; dotyczyło to 6 (12,24%) dzieci z grupy padaczek skrytopochodnych i 4 dzieci z grupy padaczek objawowych (15,33%).

Stwierdzono skuteczność terapii przeciwpadaczkowej (tzn. co najmniej 75-procentową redukcję liczby napadów padaczkowych) u 41 dzieci w grupie I (83,67%) oraz u 14 dzieci w grupie II (53,85%). Porównanie skuteczności terapii przeciwpadaczkowej w obu grupach przedstawiono w tabeli 3. Wykazano wyższą skuteczność leczenia u dzieci z grupy I (padaczki skrytopochodne) — 83,67% — niż w grupie II (padaczki objawowe), w której skuteczność leczenia wynosiła 53,85%; powyższa różnica okazała się istotna statystycznie ( $p = 0,0122$ ) w teście  $\chi^2$  Yatesa. Porównanie liczby stosowanych leków w obu grupach zawiera tabela 4.



Tabela 4. Analiza liczby stosowanych leków przeciwpadaczkowych w obu grupach

Badana grupa	Liczba stosowanych leków przeciwpadaczkowych		
	1	2	3
Grupa I n = 49	25 51,02%	20 40,82%	4 8,16%
Grupa II n = 26	15 57,69%	9 34,62%	2 7,69%
OGÓŁEM n = 75	40 53,33%	29 38,67%	6 8%
Test Fishera- -Freemana-Haltona	p = 0,8693		

Wykazano również, że dzieci, u których terapia przeciwpadaczkowa była skuteczna, były istotnie statystycznie częściej leczone monoterapią, jako terapią pierwszego rzutu, oraz częściej stwierdzono u nich poprawę widoczną w zapisie EEG. Stwierdzono, że patologia uwidoczniła w badaniu neuroobrazowym i opóźniony rozwój intelektualny istotnie statystycznie częściej występują u dzieci, u których nie uzyskano skuteczności terapii. Wykazano natomiast, że współwystępowanie chorób jest częstsze w grupie, u której nie uzyskano skuteczności terapii, lecz powyższa różnica nie jest istotna statystycznie ( $p = 0,0827$ ). W grupie dzieci, u których obserwowano skuteczność terapii, była nieznaczna przewaga dziewczynek oraz dzieci, u których częściej występowały drgawki gorączkowe w wywiadzie. Natomiast u dzieci, u których nie stwierdzano skuteczności terapii, częściej wykazywano obciążony wywiad okołoporodowy.

Analizie statystycznej z zastosowaniem tabel dwudzielczych i odpowiednich dla nich testów statystycznych poddano wpływ poszczególnych czynników na skuteczność terapii przeciwpadaczkowej. Analizowano następujące czynniki: płeć, obecność drgawek gorączkowych, obciążony wywiad okołoporodowy i rodzinny, dane dotyczące przebiegu padaczki, obecności patologii w badaniu neuroobrazowym, opóźniony rozwój intelektualny, współistnienie chorób, rodzaj stosowanej terapii, spowodowaną leczeniem poprawę widoczną w zapisie EEG. Stwierdzono, że takie czynniki, jak: płeć, drgawki gorączkowe w wywiadzie, obciążony padaczką wywiad rodzinny, obciążony wywiad okołoporodowy, nie wpływają istotnie staty-

stycznie na skuteczność terapii przeciwpadaczkowej.

Dzieci, u których uzyskano skuteczność leczenia, były starsze w momencie zachorowania — średnia wieku 7,17 roku  $\pm$  4,19, od tych, u których tej skuteczności nie uzyskano; średni wiek zachorowania wynosił 5,64 roku  $\pm$  5,47, jednak powyższa różnica nie była istotna statystycznie w teście *U* Manna-Whitneya ( $p = 0,0859$ ). Czas od wystąpienia pierwszego napadu do włączenia leczenia u dzieci, u których okazało się ono skuteczne, był dłuższy i wynosił średnio 6,27 miesiąca  $\pm$  7,45, natomiast u dzieci, u których leczenie było nieskuteczne, czas ten wynosił średnio 3,55 miesiąca  $\pm$  2,48; w teście *U* Manna-Whitneya różnica ta okazała się nieznamienista ( $p = 0,3637$ ). Dzieci, u których uzyskano skuteczność leczenia, nie różniły się pod względem okresu terapii ani czasu, po jakim odstawiono leki przeciwpadaczkowe, od dzieci, u których skuteczności nie uzyskano. Na koniec okresu obserwacji w odniesieniu do poszczególnych typów zespołów padaczkowych w grupie padaczek skrytopochodnych i objawowych analizowano odsetek dzieci, które pozostawały wolne od napadów w wyniku zastosowanej terapii, ale nadal były leczone. W grupie I padaczek skrytopochodnych 41 (83,67%) dzieci pozostawało wolnymi od napadów padaczkowych, natomiast w grupie II padaczek objawowych — 14 spośród 26 (53,8%) badanych dzieci. Wyniki powyższej obserwacji przedstawiono w tabeli 5.

Padaczki i zespoły padaczkowe objawowe wykazują gorsze rokowanie i ewolucję kliniczną niż skrytopochodne — w szczególności padaczki częściowe objawowe czołowe i o nieustalonej lokalizacji ogniska padaczkorodnego, w przypadku których stwierdzono niski odsetek pacjentów wolnych od napadów (44,4%) i wysoki odsetek występowania opóźnionego rozwoju psychoruchowego (odpowiednio 55,6% i 77,8%). W zespołach padaczkowych objawowych częściowych ciemieniowych i potylicznych, z uwagi na niewielką liczebność grup, trudno wysuwać wnioski dotyczące długofalowej ewolucji klinicznej i rokowania.

W padaczkach i zespołach padaczkowych skrytopochodnych częściowych, wykazujących w badanych grupach dobre rokowanie, odsetek pacjentów wolnych od napadów wynosił 83,7%; najwyższy, bo wynoszący 100%, był w przypadku padaczki ciemieniowej, w przypadkach padaczki skroniowej i o nieustalonej lokalizacji ogniska padaczkorodnego wynosił 83,34%, natomiast czołowej — 81,8%. Występowanie opóźnionego rozwoju psy-

Tabela 5. Charakterystyka dzieci, które pozostają wolne od napadów w wyniku leczenia na zakończenie okresu obserwacji z podziałem na poszczególne typy padaczek i zespołów padaczkowych

Badana grupa	Typ padaczki	Liczba dzieci, n (%)
Grupa I — padaczki częściowe skrytopochodne	Skroniowa	25 (83,34)
	Czołowa	9 (81,8)
	Ciemieniowa	2 (100)
	O nieustalonej lokalizacji ogniska	5 (83,34)
Grupa II — padaczki częściowe objawowe	Skroniowa	5 (83,34)
	Czołowa	4 (44,45)
	Ciemieniowa	1 (100)
	Potyliczna	0 (0)
	O nieustalonej lokalizacji ogniska	4 (44,45)

choruchowego w padaczkach skrytopochodnych dotyczyło 16,33% przypadków, w padaczce skroniowej i o nieustalonej lokalizacji ogniska — 16,7%, w czołowej — 18,2%, zaś w padaczce z płata ciemieniowego nie stwierdzono opóźnienia rozwoju psychoruchowego u żadnego z pacjentów.

Częstość występowania drgawek jest znacznie większa we wczesnym dzieciństwie. Także następstwa, które wywołują one w mózgu dziecka, są bardziej szkodliwe i trwałe. Większa, w porównaniu z dorosłymi, podatność niedojrzałych neuronów na różnorodne czynniki, takie jak epizody niedotlenieniowo-niedokrwienne wywołujące drgawki, wynika z braku mechanizmów hamujących nadmierną zdolność niedojrzałych sieci neuronalnych do pobudliwości i uogólniania wyładowań napadowych [11, 12, 20]. Padaczka należy do najczęstszych schorzeń neurologicznych wieku dziecięcego i jest drugą po bólach głowy przyczyną zgłaszania się rodziców z dziećmi do specjalistów neurologii dziecięcej [21].

U chłopców ryzyko wystąpienia padaczki i drgawek gorączkowych jest wyższe niż u dziewczynek. Znaczenie ma w tym przypadku wpływ hormonów płciowych na dojrzewanie w mózgu mechanizmów pobudzających i hamujących wyładowania napadowe, biorących udział w kontroli drgawek [22]. Nie potwierdzono większej częstości występowania padaczki u chłopców w badanej grupie pacjentów z padaczkami częściowymi. W badanych grupach dziewczynki stanowiły większość (45/75; 60%) — zarówno wśród wszystkich badanych, jak i w poszczególnych grupach. W grupie padaczek skrytopochodnych (49 pacjentów) było 29 dziewczynek (59,18%), natomiast w padaczkach częściowych objawowych (26 pacjentów) — 16 (61,54%).

Wyniki badania obejmującego dużą grupę dzieci (600), prowadzonego w Polsce przez Szczepanik [5], wykazały, że w grupie padaczek częściowych skrytopochodnych również nieznacznie przeważały dziewczynki (54%), natomiast w grupie padaczek częściowych objawowych nieznacznie większość (54%) stanowili chłopcy.

W badanej przez autorów grupie stwierdzono większą częstość występowania opóźnienia rozwoju w grupie pacjentów z padaczkami objawowymi. Analizując wyniki badań psychologicznych oraz postępy dzieci w szkole, wykazano obecność opóźnienia rozwoju psychoruchowego o różnym stopniu nasilenia — od upośledzenia w stopniu lekkim, do znacznego — u 14 dzieci (53,85%) z padaczką częściową objawową oraz u 10 dzieci w grupie padaczek skrytopochodnych (16,33%). Wykazano, że powyższa różnica między padaczkami zależnymi od lokalizacji skrytopochodnych i objawowych jest istotna statystycznie ( $p = 0,0017$ ). Stwierdzono, że opóźniony rozwój intelektualny istotnie statystycznie częściej ( $p = 0,0078$ ) występował u dzieci, u których nie uzyskano skuteczności terapii. Ocena ilorazu inteligencji może być więc jednym z czynników rokowniczych w padaczkach wieku dziecięcego. Na podstawie obserwacji autorów trudno jednak odpowiedzieć na pytanie, czy za obecność opóźnienia rozwoju odpowiadają czynniki etiologiczne czy istnienie napadów padaczkowych. Za większym udziałem czynników etiologicznych w wywoływaniu opóźnienia rozwoju w grupie pacjentów z padaczkami objawowymi przemawia fakt obecności u 42,31% dzieci różnego rodzaju obciążeń w wywiadzie okołoporodowym, które mogą mieć wpływ na występowanie zaburzeń rozwojowych. Trudno

jednoznacznie zbadać i określić wpływ zaburzeń koncentracji i problemów wychowawczych, często sygnalizowanych przez opiekunów dzieci, na obecność opóźnienia rozwoju psychoruchowego [23]. W rozważaniach na temat rokowania w padaczkach wieku dziecięcego, skupiając się na 2 zasadniczych aspektach — kontroli napadów i rozwoju psychoruchowym dziecka — należy zawsze pamiętać, że są one nierozłączne. W przypadku braku kontroli napadów nie można oczekiwać odpowiednich postępów w nauce, gdyż zdolności percepcji i koncentracji uwagi są poważnie zaburzone. Często obserwowane, towarzyszące padaczce, zaburzenia zachowania przysparzają rodzicom i nauczycielom dodatkowych trudności w pracy z tymi dziećmi, a same dzieci mają kłopoty z akceptacją przez rówieśników. Konieczność prowadzenia indywidualnego nauczania w warunkach domowych stwarza możliwość dostosowania tempa pracy do aktualnych zdolności dziecka [24]. Wiadomo, że rokowanie w padaczkach jest wysoce zależne od etiologii, liczby napadów przed włączeniem leczenia oraz rodzaju padaczki. Bell i Sander [25] ustalili 4 grupy prognostyczne dotyczące pacjentów z padaczką:

- pierwsza grupa: rokowanie bardzo dobre, dotyczy około 30% wszystkich pacjentów z drgawkami padaczkowymi, w tej grupie najczęściej po kilku napadach dochodzi do remisji i dotyczy to: łagodnych idiopatycznych lub rodzinnych drgawek noworodkowych, łagodnych padaczek częściowych, łagodnej padaczki mioklonicznej okresu niemowlęcego, ostrych drgawek objawowych;
- druga grupa: rokowanie dobre, dotyczy 30–40% populacji z padaczką, drgawki są szybko kontrolowane przez leki, a uzyskana remisja zwykle trwała, do tej grupy zakwalifikowano: niektóre padaczki częściowe, padaczkę dziecięcą z napadami nieświadomości, padaczkę z napadami toniczno-klonicznymi okresu budzenia, padaczki uogólnione bez towarzyszących zaburzeń neurologicznych;
- trzecia grupa: rokowanie zależy od stosowanych w terapii leków, dotyczy 10–20% pacjentów z długotrwałą tendencją do utrzymywania drgawek, w tej grupie po odstawieniu leczenia często dochodzi do nawrotu napadów — takie tendencje wykazuje większość padaczek częściowych, dotyczy to też młodzieńczej padaczki mioklonicznej; poprawę rokowania w tej grupie można uzyskać poprzez leczenie chirurgiczne;
- grupa czwarta: złe rokowanie, w której znajduje

się około 20% pacjentów, leki przeciwdrgawkowe okazały się nieskuteczne, do tej grupy należą pacjenci ze współistniejącym uszkodzeniem układu nerwowego od urodzenia: zespołem Sturge-Webera, mózgowym porażeniem dziecięcym, malformacjami, stwardnieniem guzowatym, postępującymi padaczkami (zespół Westa, zespół Lennox-Gastault), padaczkami częściowymi ze współistniejącym uszkodzeniem OUN, niektórymi częściowymi padaczkami skrytopochodnymi [25].

Obserwacje prowadzone przez autorów niniejszej pracy potwierdzają podział na grupy rokownicze ustalony przez Bell i Sander [25].

Na podstawie powyższych obserwacji wysunięto następujące wnioski dotyczące rokowania i ewolucji klinicznej padaczek i zespołów padaczkowych częściowych skrytopochodnych i objawowych. Padaczki częściowe skrytopochodne i objawowe u dzieci wykazują dobre rokowanie — skuteczność terapii udaje się osiągnąć u znacznego odsetka (73,34%) pacjentów. Potwierdzono, że padaczka częściowa skrytopochodna rokuje znacznie lepiej co do skuteczności leczenia przeciwpadaczkowego niż padaczki częściowe objawowe, a odsetek pacjentów wolnych od napadów na zakończenie okresu obserwacji w padaczkach skrytopochodnych wynosi 83,7%. Istotnie wyższy odsetek występowania opóźnienia rozwoju psychoruchowego w grupie pacjentów z padaczkami objawowymi, a w szczególności z padaczkami częściowymi objawowymi z płata czołowego i o nieustalonej lokalizacji ogniska, może się wiązać z objawowym charakterem padaczki, jak również gorszą reakcją na leczenie obserwowaną w tej grupie chorych. Udział czynników płodowo-okołoporodowych i postnatalnych w etiologii padaczki częściowej objawowej u dzieci jest podobny.

Włączając leczenie przeciwpadaczkowe u dzieci, należy pamiętać o ocenie rozwoju psychoruchowego. Okresowe monitorowanie ilorazu rozwoju lub ilorazu inteligencji może służyć jako dodatkowy czynnik rokowniczy w terapii. Większy odsetek pacjentów skutecznie leczonych monoterapią oraz mniejsza liczba działań niepożądanych potwierdzają konieczność uzyskania dawki terapeutycznej pierwszego leku przeciwpadaczkowego przed dołączeniem kolejnego.

## PIŚMIENNICTWO

1. Veliskova J., Claudio O.I., Galanopoulou A.S. i wsp. Seizures in the developing brain. *Epilepsia* 2004; 45 (supl. 8): 6–12.

2. Benbadis S.R. Observations on the misdiagnosis of generalized epilepsy as partial epilepsy: causes and consequences. *Seizure* 1999; 8: 140–145.
3. Engel J. 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.
4. Ferrie C.D. Idiopathic generalized epilepsies imitating focal epilepsies. *Epilepsia* 2005; 46 (supl. 9): 91–95.
5. Szczepanik E. Możliwości rozpoznawania zespołów padaczkowych oraz ocena częstości ich występowania u dzieci i młodzieży chorych na padaczkę. *Neurol. Dziec.* 2003; 12: 7.
6. Szabo A., Rothner D., Kotogal P. i wsp. Symptomatic or cryptogenic partial epilepsy of childhood onset fourteen-year follow-up. *Pediatr. Neurol.* 2001; 24: 264–268.
7. Eriksson K., Koivikko M. Prevalence, classification, and severity of epilepsy and epileptic syndromes in children. *Epilepsia* 1997; 38: 1275–1282.
8. Appleton R., Gibbs J. Leczenie farmakologiczne padaczki. W: Marszał E. (red.). *Padaczka u dzieci i młodzieży*. Wydawnictwo Medyczne Urban i Partner, Wrocław 2000: 83–88.
9. Michałowicz R., Józwiak S. *Neurologia dziecięca*. Wydawnictwo Medyczne Urban i Partner, Wrocław 2000: 122–149.
10. Eadie M.J. The I.L.A.E. classification of the epilepsies applied retrospectively to 1902 patients. *Epilepsy Res.* 1996; 25: 277–284.
11. Ben-Ari Y. Basic developmental rules and their implications for epilepsy in the immature brain. *Epileptic Disord.* 2006; 8: 91–102.
12. Ben-Ari Y., Holmes G.L. Effects of seizures on developmental processes in the immature brain. *Lancet Neurol.* 2006; 5: 1055–1063.
13. Sidenvall R. Epidemiology. W: Sillanpaa M., Johannessen S.I., Blennow G., Dam M. (red.). *Paediatric epilepsy*. Wrightson, Petersfield 1990: 1–8.
14. Camfield P.R., Camfield C.S. Epileptic syndromes in childhood: clinical features, outcomes and treatment. *Epilepsia* 2002; 43 (supl. 3): 27–32.
15. Heaney D.C., MacDonald B.K., Everitt A. i wsp. Socioeconomic variation in incidence of epilepsy: prospective community based study in south east England. *Br. Med. J.* 2002; 325: 1013–1016.
16. Hauser W.A., Annegers J.F., Kurland L.T. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935–1984. *Epilepsia* 1993; 34: 453–468.
17. Kotsopoulos I.A., van Merode T., Kessels F.G., de Krom M.C., Knottnerus J.A. Systematic review and meta-analysis of incidence studies of epilepsy and unprovoked seizures. *Epilepsia* 2002; 43: 1402–1409.
18. Kwong K.L., Chak W.K., Wong S.N., So K.T. Epidemiology of childhood epilepsy in a cohort of 309 Chinese children. *Pediatr. Neurol.* 2001; 24: 276–282.
19. Mazur R., Kozubski W., Prusiński A. *Podstawy kliniczne neurologii dla studentów medycyny*. Wydawnictwo PZWL, Warszawa 1998.
20. Veliskova J., Claudio O.I., Galanopoulou A.S. i wsp. Seizures in the developing brain. *Epilepsia* 2004; 45 (supl. 8): 6–12.
21. Dooley J.M., Gordon K.E., Wood E.P., Camfield C.S., Camfield P.R. The utility of the physical examination and investigations in the pediatric neurology consultation. *Pediatr. Neurol.* 2003; 28: 96–99.
22. Verrotti A., Morresi S., Basciani F. i wsp. Discontinuation of anticonvulsant therapy in children with partial epilepsy. *Neurology* 2000; 55: 1393–1395.
23. Camfield C.S., Breau L., Camfield P.R. Impact of pediatric epilepsy on the family: a new scale for clinical and research use. *Epilepsia* 2001; 42: 104–112.
24. Gordon K.E., Dooley J.M., Camfield P.R., Camfield C.S., MacSween J. Parents of children with epilepsy are optimistic for their children's health, but relatively pessimistic when compared with other parents. *Epilepsy Behav.* 2002; 3: 262–265.
25. Bell G.S., Sander J.W. The epidemiology of epilepsy: the size of the problem. *Seizure* 2001; 10: 306–314.