

1. DEFINICIJA EPILEPSIJE

Epilepsiju je najlakše definirati neurofiziološkom terminologijom, kao povremeno iznenadno, prekomjerno, brzo i lokalizirano izbijanje sive moždane tvari (**Jackson**, 1873). Međutim, znatno je teže ponuditi razumljivu kliničku definiciju epileptičkog napadaja – odnosno epilepsije – zbog izrazite raznovrsnosti njenih kliničkih manifestacija. Možda je s kliničkog stanovišta najprihvatljivija slijedeća definicija:

Epileptički napadaj je povremena, stereotipna epizoda poremećaja svijesti i/ili ponašanja i/ili emocionalnih reakcija i/ili motorike i/ili osjetilnih funkcija, kojeg na temelju kliničke slike (i dijagnostičkih pretraga) smatramo posljedicom kortikalnih neuronskih pražnjenja.

Epilepsiju možemo definirati kao stanje u kojem se opisane epizode - u različitim intervalima - spontano ponavljaju.

Radi se, dakle, o neurološkom poremećaju koji je posljedica paroksizmalnih epizoda poremećene funkcije sive tvari središnjeg živčanog sustava, tj. neurona. Epizode su ograničenog trajanja i – u pravilu – reverzibilne. Poremećaji tijekom epileptičkog napadaja očituju se u vidu ekscesa ili deficita određenih funkcija, a mogu zahvatiti bilo koji tip živčane ili mentalne aktivnosti.

Zajednički denominator svih epilepsija je **napadaj**, iznenadna epizoda poremećene funkcije motorike, senzibiliteta, ponašanja, percepcije te - povremeno, no ne obvezatno - poremećaja svijesti. Napadaj teži **ponavljanju** u različitim vremenskim intervalima.

Epilepsija nije bolest u klasičnom smislu te riječi; ona je **simptom** na koji se zahvaćena osoba može – no i ne mora – požaliti. Epilepsija nije **jedinstven** nozološki entitet, već skup poremećaja moždane funkcije različite etiologije, s različitim kliničkim manifestacijama, a vjerovatno sličnim patofiziološkim mehanizmima. Manifestacije epilepsije su iznimno raznolike, a njene posljedice mogu varirati između zanemarljivih smetnji do iznimno ozbiljnih duševnih, socijalnih i fizičkih oštećenja. Zanimljivo je i **Ounstedovo** (1971) shvaćanje epilepsije: on tvrdi da

nije prikladno razmišljati o epilepsiji u okviru patologije, već epilepsiju smatra dijelom spektra paroksizmalnog ponašanja svijestvenog ljudskom rodu – poput kašlja, kihanja ili štucanja. Neka od tih ponašanja potencijalno su opasna, neka nisu; neka su društveno prihvatljiva, a neka – poput epilepsije – nisu.

2. EPILEPSIJA KROZ POVIJEST

Riječ “epilepsija” grčkog je porijekla (*epileptika*), i znači “biti svladan, napadnut, ugrabljen”.

Epilepsija je jedna od najstarijih poznatih bolesti. Od 40 babilonskih glinenih ploča na kojima su opisane sve tada poznate bolesti, pet se ploča odnosi na epilepsiju. Antički su Grci epilepsiju smatrali natprirodnom pojavom, te su je često nazivali “svetom bolesti”. I inače je ova bolest u povijesti sticala atribute "sveta", "božanska", "sotonska", "demonaska", uglavnom zbog veoma impresivne simptomatologije, te iznenadnog nastupa. Međutim, već je **Hipokrat**, 450. godine prije nove ere, ustvrdio da ta bolest ima sasvim prirodne uzroke. U tijeku slijedećih dvije tisuće godina dominiraju tri teorije o uzroku epilepsije.

Najstarija (nažalost, i danas ponegdje prisutna) se hipoteza temeljila na ideji da su epileptičari opsjednuti zlim duhovima. Tako je tijekom srednjeg vijeka epilepsija bila posebno okružena predrasudama, nerazumijevanjem i praznovjerjem, sasvim demonizirana kao bolest. Uostalom, jedna od kletvi koju je **Martin Luther** bacio na katoličku crkvu bila je – epilepsija!

Slijedeća je teorija epilepsiju promatrala kao poremećaj u rasporedu osnovnih tjelesnih tekućina (krv, crna i crvena žuč, sluz). Epilepsija je – po toj hipotezi – posljedica nakupljanja sluzi (“*phlegma*”) u žilama koje tekućine vode u glavu. Pjena na ustima bolesnika tumačena je “nakupljanjem sluzi” u glavi. Oko 100-e godine naše ere **Galen** je ustvrdio da su grčevi u epileptičkom napadaju posljedica širenja sluzi iz udova u tijelo. Stoga je izbor liječenja epileptičkih napadaja bilo podvezivanje udova – ili čak njihova (analogija sa sprječavanjem širenja zmijskog otrova) amputacija! Najdrastičnija je metoda liječenja bila trepanacija lubanje – čime se željelo omogućiti istjecanje sluzi.

Konačno, oko 1500-e godine javlja se teorija o epilepsiji kao prenosivoj bolesti, koju uvjetuju neki otrovi i toksini; grčevi – po toj teoriji – nastupaju kada se tijelo pokušava osloboditi tih otrova.

Promjena u pristupu epilepsiji dogodila se tek sredinom 19. stoljeća, kada je **J.H. Jackson** protumačio epileptički napadaj kao izraz prekomjerne aktivacije moždanog tkiva. Krajem istog stoljeća prvi je puta primjenjen i suvisli lijek: **Locock** je uveo bromide u terapiju epilepsije. Ustvari, vjerovatno su brojne predrasude prema epilepsiji i bile uvjetovane time što – do Lococka – ni jedan način liječenja nije imao baš nikakvog uspjeha. **Aereus** iz Kapadokije, govoreći o *svetoj bolesti* (još jedan sinonim za epilepsiju - *morbus sacer*), atribut svetosti pripisuje činjenici što **samo bogovi znaju uzrok epilepsije i sredstvo kojim se liječi!**

3. EPIDEMIOLOGIJA EPILEPSIJA

Epilepsija je – uz glavobolju – sigurno najčešća (primarna) bolest živčanog sustava. Prevalencija se epilepsije kreće - ovisno o zemljopisnoj regiji - od 0.6 do 1.2 %, dok je raspon incidencije 50-70 novih slučajeva godišnje na 100.000 stanovnika. Međutim, čak 5% osoba tijekom života doživljava jednu epileptičku ataku, što, jasno, ne podrazumijeva da te osobe boluju od epilepsije. Incidencija bolesti najviša je u ranom djetinjstvu (do 7. godine) i nakon 65. godine života. Premda kumulativna incidencija epilepsije u dobi od 70 godina doseže i 3%, prevalencija je znatno manja, jer veći dio bolesnika ne razvija kronični oblik bolesti.

Učestalost bolesti ovisi u prvom redu o razini perinatalne zaštite, no na pouzdanost podataka utiče i dijagnostička razina u određenoj regiji. Ovdje predloženi epidemiološki podaci vrijede za područje srednje i zapadne Evrope, no sasvim je izvjesno da je učestalost epilepsije znatno viša u nerazvijenim zemljama – posebno zbog lošije prenatalne i perinatalne skrbi. Međutim, potrebno je imati na umu i činjenicu da i podaci iz zemalja s visokom razinom zdravstvene zaštite nisu cjeloviti: smatra se da čak četvrtina bolesnika s epilepsijom nikada ne zatraži liječničku pomoć.

4. UZROCI EPILEPSIJE

U najvećem broju slučajeva epilepsije uzrok epilepsije ostaje nepoznat, ili tek pretpostavljen (60-70%). Od poznatih uzroka epilepsije najčešći je moždani udar (12-15%). Slijede zatim razni tumori mozga (5-7%) i alkohol (5-6%). U 2-4% slučajeva epilepsije uzrok je prethodna kranocerebralna povreda ili infekcija središnjeg živčanog sustava. Primarno genetski uzrokovane epilepsije relativno su rijetke. Epilepsija se nerijetko javlja i u okviru nekih kompleksnih sindroma – razvojnih anomalija, degenerativnih ili metaboličkih nasljednih bolesti. U nekim zemljopisnim regijama čest uzrok epilepsije su izvjesne parazitarne bolesti – npr. cisticerkoza.

Premda je nepoznavanje etiologije epilepsije na prvi pogled značajna poteškoća u njenom liječenju, potrebno je kazati da nam poznavanje uzroka ne govori mnogo o samoj prirodi napadaja, osim u onim slučajevima kada možemo neposredno djelovati na sam uzrok - što je relativno rijetko. Epilepsija može čak biti uzrokovana i višestrukim čimbenicima, a da nismo u stanju odrediti koji je od njih važniji.

5. KLASIFIKACIJA EPILEPSIJA

Taksonomija bioloških fenomena uvijek predstavlja nedovršen posao; ovo pravilo posebno vrijedi za epilepsije. Naime, neograničena heterogenost kliničkih pojava, kao i široki spektar mogućih uzroka epilepsije znatno otežavaju njenu klasifikaciju. Postoji čitav niz klasifikacija epilepsije utemeljenih na različitim kriterijima podjele: prema kliničkoj slici samih napadaja, prema mogućim (poznatim i pretpostavljenim) uzrocima, prema promjenama u elektroencefalogramu (EEG), itd.

Dulje se vrijeme održala klasifikacija koja je epilepsije dijelila na **idiopatske** – tj. one za koje nije bilo moguće odrediti uzročni faktor, te na **simptomatske**, u kojima je bolest nastala kao posljedica neke poznate bolesti središnjeg živčanog sustava, somatske bolesti ili povrede mozga. Danas se termin “idiopatski” nastoji izbjeći, jer je on samo eufemizam za stupanj našeg neznanja. Stoga je ispravnije govoriti o **kriptogenim** epilepsijama – tj. epilepsijama čiji je uzrok skriven.

5.1. Međunarodna klasifikacija epilepsija

Međunarodna klasifikacija epilepsija (ICES) predložena je (i prihvaćena) 1981. godine, a temelji se na podjeli napadaja na dvije osnovne skupine:

- ◆ **primarno generalizirani epileptički napadaji**, s iznenadnim nastupom, u kojima su obje moždane hemisfere od samog početka uključene u epileptička izbijanja
- ◆ **epileptički napadaji s žarišnim početkom**, tj. s početkom u nekom izoliranom području mozga, koji se naknadno mogu širiti i prijeći u sekundarno generalizirane napadaje.

Dakle, ova klasifikacija koristi kliničke i elektroencefalografske elemente kao osnovu podjele. Ona se oslanja na simptome i znakove koji ukazuju na **moguću početnu lokalizaciju** moždane disfunkcije, kao i na njene puteve širenja. U njoj je prvi osnovni kriterij podjele razlika između epileptičkih izbijanja u **žarišnim** moždanim regijama i izbijanja u tzv. **centerencefaličkim** područjima mozga. Drugi kriterij podjele je **stanje svijesti** u tijeku napadaja: ona može biti održana, sužena ili izgubljena. Uz manje izmjene tijekom proteklih 20 godina, ICES klasifikacija još uvijek je na snazi. U **Tablici 1.** prikazana je samo reducirana verzija rečene klasifikacije, jer opsežnost izvornog oblika prelazi svrhu ovog udžbenika.

Tablica 1. Međunarodna klasifikacija epilepsija (skraćena verzija)

5.2. Epileptički sindromi

Uz već prikazanu međunarodnu klasifikaciju epilepsija, povremeno se koristimo i podjelom utemeljenom na značajkama koje karakteriziraju neke specifične tipove epilepsija: napadaji koji se javljaju u određenoj životnoj dobi, nerijetko povezani s genetskim uzrocima, često praćeni tipičnim neurološkim znacima i simptomima.

Epileptički sindrom je zbir simptoma koji zajedno daju definiranu kliničku sliku.

Jedna od čestih značajki epileptičkih sindroma je ta da se protokom vremena više vrsta epileptičkih napadaja mogu javiti u istog bolesnika. Naime, epileptički je napadaj fenomenološki izrazito ovisan o anatomskom i funkcionalnom dozrijevanju mozga, što se najbolje očituje specifičnošću tipa napadaja u određenoj životnoj dobi. Npr. novorođenčad u principu epileptički reagira aktivnošću moždanog stabla i leđne moždine, a vrlo malo kortikalnom aktivnošću. Poznavanje nekih epileptičkih sindroma omogućuje nam pouzdaniju prognozu bolesti i pravilan izbor načina liječenja, a nerijetko daje i osnovu za mogućnost genetskog savjetovanja. Stoga je klasifikacija epileptičkih sindroma temeljena na dobi bolesnika, kao i na pretpostavljenoj etiologiji, ponekad od nesporne važnosti u procesu liječenja pojedinačnog bolesnika.

Sindromska se klasifikacija najčešće rabi u neuropedijatriji. Češći epileptički sindromi su infantilni spazmi (West-ov sindrom), Lennox-Gastaut-ov sindrom, benigna rolandička epilepsija i juvenilna mioklonička epilepsija.

6. PATOFIZIOLOGIJA EPILEPSIJA

Premda se razni epileptički sindromi patofiziološki značajno razlikuju, oni ipak dijele neke zajedničke karakteristike – povišenu neuronsku podražljivost, sklonost hipersinkronizaciji neuronskog izbijanja, kao i neke zajedničke mehanizme uključene u ineriktalno-iktalnu tranziciju. Novije spoznaje naglašavaju promjene u sinaptičkim funkcijama te samosvojne neuronske značajke kao najčešće mehanizme koji uzrokuju prekomjernu podražljivost neurona. Eksperimentalni modeli epilepsije upućuju da promjene u strukturi i povezanosti pojedinačnih neurona te kemijskim svojstvima njihovih receptora povisuju neuronsku podražljivost. Posljedični porast neuronske aktivnosti dovodi do promjena u ionskom okruženju, čime se dodatno povisuje njihova podražljivost. Posljedično raste i frekvencija neuronskog izbijanja, čime nastaje pomak od pojedinačnog prema serijskom izbijanju unutar određene neuronske populacije. Kod porasta frekvencije ovih izbijanja, prelazi se **kritični prag (“konvulzivni prag”)**, te dolazi do propagacije tih pražnjenja na susjedna područja, čime nastupaju kliničke manifestacije epileptičkog napadaja. Moguće je da dolazi i do promjene u načinu komunikacije između neurona – od sinaptičkog prema “električnom”, ili od ortodromnog ka antidromnom provođenju. Konačno dolazi do masivne **sinkronizacije neuronske aktivnosti**, što klinički korelira s žarišnim ili sekundarno generaliziranim napadajima. **Opseg, način i smjer širenja izbijanja** vjerovatno određuje da li će nastati parcijalna ili generalizirana epileptička manifestacija, i kakvi će biti njeni simptomi. **Prestanak širenja** epileptičke aktivnosti rezultat je ili inhibicije uslijed hiperpolarizacije ili inaktivacije uslijed depolarizacije stanične membrane. Napadaj dovodi do brojnih metaboličkih posljedica, koje se prvenstveno očituju u porastu moždanog krvnog protoka, povećanoj potrošnji glukoze i kisika. U slučaju produljenog napadaja metabolički zahtjevi prelaze mogućnosti opskrbe, nastupa anaerobni metabolizam, nakupljanje lakta i cikličkih nukleotida, inhibira se regionalna sinteza bjelančevina – ukratko, dolazi do oštećenja moždanog tkiva.

Istraživanja na animalnim modelima generaliziranih epileptičkih napadaja omogućila su bolje razumijevanje nekih procesa važnih za njihov nastanak. Rezultati ukazuju da generalizirane konvulzivne epilepsije vjerovatno uključuju više tipova konvulzivnih napadaja, čije ishodište nije u jednoj – nego u više neuronskih mreža. Pri tome se interakcija aktivnosti moždane kore i moždanog debla u genezi napadaja odvija na razne načine, no oni mogu djelovati i potpuno nezavisno.

U patofiziologiji epileptičkog napadaja iznimnu ulogu imaju **neurokemijski mehanizmi**. Poremećaj u ravnoteži između glutamatnog i gabergičkog sustava dovodi do povišene podražljivost neurona, no dokazano je da izvjesnu ulogu u epileptogenezi imaju i kateholaminergički neuroprijenosnici, kao i opioidni peptidi. Nedavne spoznaje o ulozi genskih poremećaja u pojavi

tzv. monogenskih epilepsija (poput autosomno dominantne noćne epilepsije čeonog režnja) bacaju novo svjetlo na patofiziologiju epilepsija, s obzirom da je riječ o bolestima prouzročenim mutacijom ionskih kanala. Ujedno, one su dokaz o povezanosti genskih poremećaja i patofizioloških mehanizama koji vode povišenoj podražljivosti mozga. Mutacije koje uzrokuju epilepsiju dokazane su u genima koji kodiraju voltažno osjetljive kanale, kanale ovisne o neuroprijenosnicima, membranske receptore, molekularnu kaskadu staničnog energetskog metabolizma, kao i genima koji kodiraju niz proteina čija nam uloga u podražljivosti neurona još nije u cijelosti poznata. Genski poremećaji najčešće su kompleksni, te zahvaćaju različite aspekte funkcije neuronske mreže. Međutim, većina danas poznatih lijekova ostvaruje svoj antikonvulzivni učinak djelovanjem na samo nekoliko neurokemijskih mehanizama, što nas upućuje na zaključak da poremećaji sličnih mehanizama leže u osnovi patofizioloških zbivanja geneze epileptičkih napadaja.

7. GENETIKA EPILEPSIJA

U pogledu **nasljeđivanja epilepsije**, smatramo da se epilepsija – izuzevši već spomenute monogenske epilepsije – kao bolest ne nasljeđuje. Međutim, vrlo je vjerovatno da se prenosi **predispozicija** za epileptički način reagiranja na različite vanjske podražaje. Pri tome treba naglasiti da su genetski činitelji daleko značajniji kod primarno generaliziranih napadaja, dok je njihova uloga u tzv. parcijalnim napadajima relativno mala.

Dakle, uglavnom se ne nasljeđuje klinički manifestan poremećaj, no u srodnika bolesnika s epilepsijom učestalost bolesti vjerovatno će biti viša. Primjerice, ukoliko jedan roditelj boluje od epilepsije, djeca mogu manifestirati epileptički način reagiranja pri djelovanju manje snažnih predisponirajućih faktora okoline u odnosu na djecu zdravih roditelja. Ovo je ujedno i objašnjenje zašto će u slučaju povreda mozga slične težine neke osobe razviti poslijetraumatsku epilepsiju, dok drugi neće imati takvih posljedica. Ukoliko jedan roditelj boluje od idiopatskog oblika epilepsije, rizik oboljevanja za dijete iznosi 4%. U slučaju da roditelja boluju od idiopatskog tipa epilepsije, rizik oboljevanja raste na 20-30%. Ako jedan od jednojajčanih blizanaca boluje od epilepsije, vjerovatnost epilepsije u drugog blizanca je 80%, a u dvojajčanih blizanaca pada na 10-20%.

8. KLINIKA EPILEPSIJA

Kao što je već naglašeno, postoji iznimno velik broj kliničkih oblika epilepsije. S obzirom na namjenu ovog udžbenika, biti će pobliže opisani samo najčešći tipovi epilepsije navedeni u ICES klasifikaciji, kao i neki izdvojeni epileptički sindromi.

8.1. Primarno generalizirane epilepsije

Ove epilepsije karakterizira uvijek potpuni gubitak svijesti, različitog trajanja. Napadaji mogu biti konvulzivni i nekonvulzivni.

8.1.1. Veliki epileptički napadaj (grand mal) karakteriziran je pojavom toničkih i/ili kloničkih grčeva, a uobičajeno ga prati i potpuni gubitak svijesti. Najčešće napadaj nastupa bez predznaka, no kod manjeg broja bolesnika samoj ataci prethodi neki predznak, tzv. **aura** (primjerice – trnci u nekom dijelu tijela, smetnje govora). Prema značajkama aure često se može odrediti primarno ishodište epileptičkog napadaja. Bolesnik se obično iznenada ruši, a zatim nastupa tetanički (tonički) spazam svih mišića tijela. Oči su obično otvorene, zubi stisnuti, ruke savijene u laktovima, šake stisnute, dok su noge ekstenzirane. Nerijetko se čuje i krik koji nastaje zbog spazma laringealne muskulature. Bolesnik ne diše u ovoj fazi napadaja, te uskoro postaje cijanotičan. Ovo stanje obično prati i inkontinencija urina, rjeđe stolice. Nakon ove faze, koju nazivamo **toničkom**, nastupa **klonička faza**. Prvo se javlja tremor, zbog mišićnog umora, a zatim nastupaju klonički grčevi – ritmičke i sinhrono kontrakcije svih mišića tijela. Pri tome često dolazi do ugriza jezika, kao i pojave pjene (u slučaju ugriza krvavo tingirane) na usnama, što je posljedica hipersalivacije i kloničkih kontrakcija masetera. Klonizmi se postupno prorjeđuju, muskulatura postaje hipotonična, bolesnik počinje disati. Tijekom toničke i kloničke faze bolesnik je potpuno bez svijesti. Trajanje ovih faza napadaja je varijabilno, no obično ne dulje od 1-2 minute.

Konačno, nastupa **postiktalna** faza napadaja; konvulzije se smiruju, bolesnik zapada u duboku komu. Zjenice su midrijatične, nereaktivne, puls je ubrzan, disanje nepravilno. Postupno se bolesnik - preko svih stupnjeva kvantitativnog poremećaja svijesti - vraća k svijesti. Potpuno je amnestičan za napadaj, osim ako je imao auru, i osjeća se jako umornim i pospanim. Konačno bolesnik najčešće zapada u normalno spavanje.

8.1.2. Mali epileptički napadaji javljaju se prvenstveno u djetinjstvu, ili barem prije puberteta, a samo izuzetno u odrasloj dobi. I ovdje je riječ o **primarno** generaliziranoj epilepsiji, koju od početka prati gubitak svijesti.

Ovi se napadaji javljaju u djetinjstvu, najčešće između 3. i 7. godine života, češće u djevojčica. Premda su uzroci ovog vida epilepsije multifaktorski, smatra se da uvijek postoji izvjesna genetska predispozicija. Neurološki je nalaz u tih bolesnika u pravilu uredan.

Napadaji se u dječjoj dobi najčešće manifestiraju kao **jednostavni apsans** (*petit mal*), u kojem bolesnik nakratko izgubi kontakt s okolinom, kao da se zagleda u neku točku, no nakon toga normalno nastavlja započetu aktivnost. Napadaji traju 10-20 sekundi, a nastup je iznenadan. Obično ove atake dolaze u serijama, nekada i po više stotina tijekom dana (stoga i raniji naziv **piknolepsija**: grčki *pyknos*-gust). Ponekad su ovi napadaji praćeni motornim fenomenima (treptanje). Napadaji obično traju prekratko, a da bi za posljedicu imali gubitak mišićnog tonusa, no ponekad se tonus gubi u rukama, te dijete ispušta predmete koje drži. EEG je nalaz vrlo tipičan, dapače specifičan – tzv. šiljak-spori val kompleksi frekvencije 3 Hz. Napadaji se često provociraju hiperventilacijom ili svjetlosnim podražajima (fotosenzitivnost). Ovaj vid epilepsije vrlo dobro reagira na liječenje, a prognoza mu je vrlo povoljna: najveći dio bolesnika ne zahtjeva nikakav oblik liječenja nakon 20-e godine života.

Juvenilni apsansi javljaju se tijekom puberteta, simptomatologija im je slična dječjem apsansu, a podjednako se često javljaju u oba spola. Premda i ova vrsta napadaja u principu povoljno reagira na liječenje, prognoza im je bitno nepovoljnija: oko 80% bolesnika kasnije će imati primarno generalizirane toničko-kloničke napadaje.

Tzv. **atipične apsane** prate neki dodatni fenomeni, a prognoza im je u principu nepovoljnija u odnosu na prethodne varijante apsansa. Ovi se napadaji se javljaju manjom učestalošću, no trajanje im je dulje, a povratak svijesti nije tako brz kao u tipičnom apsansu. Često su prisutna i izvjesna odstupanja u neurološkom statusu, kao i kognitivna oštećenja. Ukoliko je tijekom napadaja gubitak posturalnog tonusa generaliziran, dijete pada na zemlju, no nema konvulzija. Tada govorimo o tzv. **atoničkim napadajima**. Druga je – također prognostički nepovoljna – varijanta **mioklonički apsans** u kojem je gubitak svijesti praćen kratkim mišićnim trzajevima. EEG promjene u ovim tipovima epilepsije su također vrlo česte, no nema onakve pravilnosti kao u jednostavnom apsansu; promjene su često asimetrične, javljaju se multipli šiljci ili šiljak-spori val kompleksi promjenljive frkevencije.

8.2. Žarišne (parcijalne) epilepsije

Žarišni napadaji posljedica su abnormalnih električkih izbijanja u lokaliziranom području mozga. Kliničke značajke ovih napadaja su varijabilne, ovisno o moždanoj regiji u kojoj se izbijanje javlja. Širenjem abnormalnih izbijanja na susjedna područja manifestacije napadaja se mijenjaju, a u slučaju da se patološka aktivnost proširi na cijeli mozak, napadaj poprima karakteristike velikog epileptičkog napadaja. Tada govorimo o **sekundarno generaliziranom epileptičkom napadaju**.

8.2.1. Jednostavni žarišni napadaji, koje nazivamo i **parcijalnim napadajima s elementarnom simptomatologijom**, manifestiraju se najčešće u vidu **motornih** ili **senzornih** ataka - ovisno o ishodišnoj kortikalnoj regiji abnormalne električne aktivnosti. Obično je riječ o izoliranim grčevima (klonizmima) neke mišićne skupine, ili ponavljanim osjetnim senzacijama (trnjenje, bol) u nekom dijelu tijela. Jasno, ovisno o zahvaćenoj regiji, manifestacije mogu biti i vezane za specifične osjete: vid (boje, elementarni oblici, kompleksne vizije, mikropsije i makropsije), sluh (elementarni zvukovi – tonovi, kompleksnije slušne halucinacije) ili njuh (njušne halucinacije).

Osnovna distinkcija ovih napadaja prema tzv. kompleksnim žarišnim atakama je u **očuvanoj svijesti**. Naime, u ovoj je vrsti epileptičkih napadaja svijest uvijek u cijelosti očuvana, a bolesnik je u stanju detaljno opisati sve manifestacije proživljene atake. Međutim, ponekad se taj napadaj postupno širi dalje, primjerice - izolirani klonizmi prstiju šire se na cijelu šaku, zatim zahvaćaju cijelu ruku, čitavu stranu tijela, itd. Tada govorimo o **Jacksonovom hodu** žarišnog epileptičkog napadaja, a takvu ataku nazivamo **Jacksonov napadaj**. Jacksonov je hod samo klinička manifestacija širenje abnormalne električke aktivnosti iz primarnog ishodišta u okolinu prema **anatomskoj distribuciji** senzomotornog korteksa, a fenomenologija napadaja ovisna je o zahvaćenim dijelovima moždane kore. Širenje ekscitacije u moždanoj kori uspoređujemo s koncentričnim širenjem valova na površini vode nakon bačenog kamena. Dakle, za klinički oblik ovog napadaja nije važan sam uzrok napadaja, već **isključivo lokalizacija** epileptičkog žarišta. Ukoliko se širenje abnormalne aktivnosti nastavlja dalje, dolazi do zahvaćanja druge moždane hemisfere i središnjih moždanih struktura, te konačno – kao što je već rečeno – do **sekundarne generalizacije** epileptičkog napadaja, koja se klinički očituje kao veliki epileptički napadaj. Trajanje ove vrste napadaja je varijabilno, od nekoliko sekunda do više sati, a u istog bolesnika napadaj se uvijek ponavlja s istom kliničkom fenomenologijom. U rijetkim slučajevima, kada se trajanje žarišnog napadaja – bez generalizacije – produljuje na više sati, ili čak više dana, govorimo o **Koževnikovljevoj epilepsiji** (*epilepsia partialis continua*).

8.2.2. Žarišni (parcijalni) napadaji s kompleksnom simptomatologijom, koji se nazivaju i **temporalnim** ili **psihomotornim** napadajima, vezani su uz abnormalna električna izbijanja čije je porijeklo najčešće u kori ili subkortikalnim strukturama sljepoočnog režnja, a dijelom i za bazalne dijelove čeonog režnja. To je citorahitektonski stariji, troslojni, dio moždane kore (**alokorteks**, **arhikorteks**), vezan za **limbički sustav**, tj. rinenecefalon (cingulum, forniks, hipokampus, dno čeonog režnja, amigdaloidne jezgre). Danas se ova vrsta epilepsija obično dijeli na napadaje s porijeklom iz sljepoočnog i napadaje s porijeklom iz čeonog režnja.

S obzirom na smještaj ishodišta, simptomatologija napadaja u ovoj je vrsti epilepsije iznimno šarolika. To mogu biti raznoliki psihički simptomi ("dreamy states"), iluzije i halucinacije perceptivnog doživljavanja, poznatiji kao "*jamais vu*" (nikad viđeno) i "*deja vu*" (već viđeno), zatim fenomeni prisilnog mišljenja, amnezija, afektivne promjene ili promjene ponašanja. Dakle, tijekom ovih napadaja uvijek postoji **izvjestan poremećaj svijesti**. Međutim, svijest nije nikad u cijelosti izgubljena, već je djelomično sužena i/ili izmijenjena. Koristeći terminologiju klasifikacije poremećaja svijesti može se reći da u ovim vrstama epileptičkih napadaja postoji **kvalitativan poremećaj svijesti**.

Uz promjene stanja svijesti u ovoj se vrsti epilepsije često opažaju i neki motorički fenomeni. To su tzv. **automatizmi**, nesvrhovite radnje (stereotipije). Najčešće se očituju na mimično-žvačnoj muskulaturi (mljackanje, žvakanje, grimasiranje), no i na udovima (besciljne ponavljane radnje – gužvanje ili uvijanje dijela odjeće, ponavljano hvatanje nekog predmeta, bizarne kretnje ruku). Ponekad se ova epilepsija manifestira u vidu viscerosenzornih ili visceromotornih **autonomnih kriza**, tijekom kojih se bolesnik žali na iznenadne osjećaje gladi, žeđi, grčeve, lupanje srca ili osjećaj unutarnje praznine. Rijetko se bolesnici mogu žaliti na bolove koji imitiraju neko drugo bolesno stanje – npr. bolove u abdomenu. Stoga se ove atake mogu zamijeniti za neka druga klinička stanja, koja nemaju veze s epilepsijom, što za posljedicu ima bezuspješno liječenje.

Uzevši u obzir da je u ove napadaje često uključen limbički sustav, napadaji se klinički mogu očitovati i kao stanja jake anksioznosti, ili kao epizode burnih afektivnih poremećaja, no i u vidu promijenjenog seksualnog ponašanja. Bolesnici tijekom ovih napadaja mogu – naizgled normalno – obavljati i iznimno zahtjevne aktivnosti, za koje su kasnije sasvim amnestični. Primjerice, u slučaju da bolesnik doživi napadaj tijekom vožnje automobila, moguće je da se nakon prestanka atake nađe na sasvim neplaniranom mjestu. Jasno, daleko je veća mogućnost da bolesnik tijekom napadaja doživi prometni udes.

Napadaji s primarnim ishodištem u čeonom režnju vrlo su slični opisanim atakama, no praćeni su često stereotipnim kretnjama nogu, neobičnim postavljanjem ruku i urinarnom

inkontinencijom. Klinički je obično vrlo teško razlikovati ove dvije vrste napadaja (temporalne i frontalne); distinkcija se uglavnom temelji na promjenama u elektroencefalogramu.

Konačno, potrebno je napomenuti da se svi ovdje opisani napadaji mogu i međusobno kombinirati, kao i da tijekom vremena napadaji mogu mijenjati karakter u istog bolesnika. Ovu pojavu što tumačimo pojavom tzv. zrcalnih žarišta ("*mirror focus*"). Nerijetko, napadaj počinje s elementarnom, a završava s kompleksnom simptomatologijom.

8.3. Epileptički sindromi

Na ovom ćemo mjestu prikazati i osnovne podatke o nekim češćim **epileptičkim sindromima**.

8.3.1. Sindrom West (infantilni spazmi) javlja se u prvoj godini života (3-6 mjesec), a karakteriziran je iznenadnim spazmima fleksorne muskulature vrata i trupa (poput klanjanja muslimanskih vjernika – stoga i naziv "*saalam napadaji*"). EEG nalaz izrazito je izmijenjen; zbog potpune razgradnje elektrokortikalne aktivnosti javlja se tzv. hipsaritmija. Westov sindrom spada u primarno generalizirane epilepsije, a posljedica je niza uzroka – anoksije, krvarenja ili traume mozga, zatim kao posljedica razvojnih abnormalnosti te niza degenerativnih i metaboličkih bolesti. Prognoza ovog sindroma je najnepovoljnija od svih ovdje opisanih vidova epilepsije; vrlo često dolazi do zaostajanja u psihomotornom razvoju djeteta. Međutim, liječenje West-ovog sindroma ipak je uspješnije nakon uvođenja novih lijekova – prvenstveno ACTH i vigabatrina.

8.3.2. Sindrom Lennox-Gastaut javlja se u ranom djetinjstvu (1-8 godina), a spada u sekundarno generalizirane forme epilepsija. Fenomenologija napadaja u ovom je sindromu vrlo raznolika: tonički, atonički, miokloni itd. Djeca se često povređuju u tijeku napadaja, a zastoj u duševnom razvoju vrlo je česta popratna pojava. Uzroci ovog sindroma slični su uzrocima West-ovog sindroma; usotalom, West-ov sindrom često naknadno evoluiru u Lennox-Gastaut. Prognoza je također loša (u 30% djece ne očekuju se ozbiljnije posljedice), a medikamentna kontrola napadaja vrlo često zahtjeva politerapiju.

8.3.3. Juvenilna mioklonička epilepsija vjerovatno je najčešći tip primarno generalizirane epilepsije (godišnja incidencija 3%). Pozitivna obiteljska anamneza prisutna je u 40% bolesnika. Bolest nastupa između 10-18 godine života, a karakterizirana je generaliziranim mioklonizmima, koji se obično javljaju tijekom noći ili rano ujutro. Premda je se napadaji izvanredno dobro

kontroliraju lijekovima (80-90% reagira na valproat), prognoza nije dobra u smislu potpunog povlačenja bolesti. Naime, nakon prekida liječenja u 90% bolesnika ponovno se javljaju napadaji, a 30% bolesnika kasnije se razvija klinička slika primarno generalizirane toničko-kloničke epilepsije.

8.3.4. Benigna rolandička epilepsija ubraja se u žarišne epilepsije, a također se javlja u ranijoj životnoj dobi – najkasnije do 15. godine života. Napadaji se očituju grčevima mišićja lica, orofaringealne muskulature ili ruku: igranje nekog dijela lica, prekidi u govoru, gutanje, povraćanje ili kombinacija tih simptoma. Napadaji se javljaju rijetko, češće tijekom noći. Premda su i ovdje uključeni genetski čimbenici, neurološki je status uredan, kognitivni razvoj normalan, a prognoza – često i bez liječenja – vrlo dobra. EEG pokazuje karakteristične šiljke iznad središnjih regija sljepoočnog režnja.

9. DIJAGNOZA EPILEPSIJE

Uspostavljanje dijagnoze epilepsije nesporno je iznimno odgovoran čin. Naime, ta dijagnoza podrazumijeva dugotrajno (višegodišnje!) liječenje, izvjesna ograničenja u nekim svakodnevnim životnim aktivnostima (upravljanje motornim vozilima, neki sportovi) ili navikama (alkohol), a prati je i potencijalna mogućnost socijalne izolacije. S obzirom na uvriježenu socijalnu nepoželjnost ove bolesti, bolesnici s epilepsijom povremeno imaju poteškoće pri zasnivanju bračne zajednice, kao i dvojbe pri odlučivanju o potomstvu. Dakle, neutemeljena dijagnoza epilepsije može imati brojne posljedice za pojedinca i njegovu obitelj. S druge strane, neprepoznavanje epilepsije nosi opasnost daljnje progresije bolesti i mogućnost ozljeđivanja u tijeku napadaja.

Dijagnoza epilepsije postavlja se prvenstveno na temelju **anamnestičkih** i – što je još važnije –**heteroanamnestičkih** podataka. Naime, liječnik je relativno rijetko očevidac samog napadaja, osim u onim vidovima epilepsija koje se odlikuju vrlo učestalim napadajima. Od parakliničkih pretraga u dijagnostici epilepsije nesumnjivo je najvrjednija **elektroencefalografija (EEG)**. Ostale dijagnostičke pretrage poslužiti će nam samo u razjašnjavanju mogućih uzroka epilepsije, npr. kompjutorizirana tomografija (**CT**) ili magnetska rezonanca (**MRI**) mozga.

U većini slučajeva dijagnozu epilepsije postavljamo tek nakon dva (ili više) potvrđena napadaja. Ukoliko je pacijent amnestičan za napadaj(e), vrlo je važno od neposrednog očevidca dobiti iscrpne podatke o samom napadaju: o situaciji koja mu je prethodila, o inicijalnim simptomima, o fenomenologiji razvijenog napadaja, kao i o izgledu i ponašanju bolesnika nakon završetka aktivnog napadaja. U slučaju da pacijent nije gubio svijest tijekom napadaja potrebno je saznati što više o subjektivnom doživljaju proživljene atake, o simptomima koji su joj prethodili, kao i podatke o eventualnim tegobama nakon završetka napadaja.. Jasno, anamneza uključuje i detalje o prethodnim zdravstvenim poremećajima u datog pacijenta, o njegovim životnim navikama, kao i o mogućim ranijim kranocerebralnim povredama. Konačno, potrebno je istražiti da li se epilepsija (odnosno simptomi koji bi odgovarali toj dijagnozi) javljala u pacijentovih srodnika.

Tablica 2. Klinička dijagnoza epilepsije

EEG je nezaobilazni segment u dijagnozi epilepsije. Temeljem promjena u EEG-u snimku potvrđujemo sumnju na epilepsiju u dvojbjenim slučajevima. Dalje, EEG omogućuje klasifikaciju

vrste epilepsije u pojedinog pacijenta, a često pomaže i u lokaliziranju epileptičkog žarišta. Konačno, nalaz EEG-a je vrlo važna komponenta pri donošenju odluke o prekidu medikamentnog liječenja epilepsije. Uz standardno snimanje EEG-a koristi se čitav niz specijalnih tehnika kojim se povisuje osjetljivost metode: različite metode aktivacije patoloških EEG aktivnosti (hiperventilacija, fotostimulacija), kontinuirano 24-satno registriranje EEG-a, kombinacija EEG registracije s video monitoriranjem (nezaobilazna tehnika u diferenciranju epilepsije i pseudoepileptičkih napadaja!), polisomnografija (razlikovanje parasomnija i epilepsije), magnetoencefalografija (u slučaju kirurškog liječenja epilepsije to je najpouzdanija metoda u detekciji epileptičkih žarišta).

Epileptički je napadaj samo **simptom**, koji nam ne govori ništa o patološkom procesu koji ga je isprovocirao. Stoga je potrebno razlučiti da li je data epilepsija “kriptogena”, tj. primarno generalizirana, ili je simptomatska, vezana za definirano patološko zbivanje u središnjem živčanom sustavu. U tom cilju će EEG, kao izrazito funkcionalnu dijagnostičku metodu, nadopuniti razne morfološke dijagnostičke metode – tzv. tehnike slikovnog prikaza živčanog sustava. Ovaj se termin prvenstveno odnosi na kompjutoriziranu tomografiju (CT) i magnetsku rezonancu (MRI) mozga, premda postoje još neke sofisticirane metode koje se koriste samo sporadično (PET, SPECT, MR spektroskopija itd.). CT, odnosno MRI mozga, mogu nam ukazati na uzrok simptomatske epilepsije: tumor, cistu, parazit, krvarenje, razvojnu anomaliju, angiom, ožiljak, itd.

Epileptički je napadaj nerijetko posljedica nekog specifičnog poremećaja homeostaze organizma (**Tablica 3.**) Naime, postoji čitav niz stanja koja mogu sniziti konvulzivni prag, čime se provocira manifestni epileptički napadaj u osobe koja inače ne boluje od epilepsije. Primjerice, napadaj se može javiti kao posljedica apstinencije od alkohola ili barbiturata, nakon dugotrajnog nespavanja, tijekom dehidracije, hipoglikemije, hiperventilacije, nakon uživanja halucinogena i sličnih sredstava (kokain, LSD, amfetamin), nakon nekontroliranog uzimanja nekih lijekova (triciklički antidepresivi, aminofilin, izonijazid, inzulin). Premda dio ovih stanja možemo prepoznati na temelju (hetero)anamnestičkih podataka i kliničkog pregleda bolesnika, u ciljanim slučajevima dijagnostički postupak se upotpunjava određenim biokemijskim pretragama krvi i urina, ili nekim drugim specifičnim dijagnostičkim metodama.

Tablica 3. Mogući uzroci simptomatskih konvulzivnih napadaja u sklopu drugih zdravstvenih poremećaja ili u tijeku nekih medicinskih intervencija

10. DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA EPILEPSIJE

Diferencijalna dijagnoza epilepsije za neke vrste napadaja - npr. veliki epileptički napadaj – ne predstavlja posebnu poteškoću, no za neke je vidove epilepsije – poput parcijalnih napadaja s kompleksnom simptomatologijom – izrazito kompleksna i zahtjevna (**Tablica 4.**).

Najčešći uzrok dijagnostičke pogreške je zamjena **epilepsije i sinkopalnih napadaja** različite etiologije. Sinkope obično daju određene premonitorne simptome (omaglica, mučnina), najčešće nisu praćene konvulzivnim fenomenima i urinarnom inkontinencijom, atake su kratkog trajanja, praćene obično autonomnim simptomima (blijedilo, hipotenzija, slab puls), a nakon povrata svijesti nije nazočna smetenost i dezorijentacija.

Slijedeći dijagnostički problem je razlikovanje **epilepsije i ne-epileptičkih psihogenih napadaja (pseudoepilepsija)**. One se obično javljaju u emocionalno nestabilnih osoba, najčešće u prisutnosti očevidaca, mogu trajati iznimno dugo, a fenomenologija napadaja je dosta tipična, nerijetko bizarna: nepravilne i nesinhronne kretnje udova, pokreti glave po shemi “ne-ne”, forsirano zatvaranje očiju, vriskanje, “trešnja” zdjelice, opistotonični položaj. U male djece posebno je važno prepoznati česte **afektivne respiratorne** spazme, tijekom plača, ljutnje, boli ili straha, koji nemaju nikakve veze s epilepsijom.

Sve ovdje opisane dijagnostičke dvojbe često se mogu razriješiti analizom višekratno ponovljenog EEG snimka, a po mogućnosti najpoželjnije je EEG snimanje praćeno videografijom.

Tablica 4. Stanja koja mogu oponašati epileptički napadaj
--

11. LIJEČENJE EPILEPSIJA

Medikamentno liječenje epilepsija isključivo je **simptomatsko**: antiepileptički lijekovi (AEL) suprimiraju epileptička izbijanja i/ili sprječavaju širenje epileptičkih pražnjenja. Potrebno je odmah naglasiti da ne postoji univerzalni antiepileptički lijek. S druge strane, **specifičnost pojedinih** AEL protiv određenih tipova epileptičkih napadaja samo je relativna.

Točno mjesto i način djelovanja većine AEL nije zasada sasvim poznato. Neki od pretpostavljenih mehanizama antikonvulzivnog djelovanja prikazani su u **Tablici 5**.

<p>Tablica 5. Pretpostavljeni mehanizmi antikonvulzivnog djelovanja nekih antiepileptika</p>

Uz nabrojene, postoje i drugi mehanizmi kojim AEL ostvaruju svoje antikonvulzivno djelovanje. Primjerice, karbamazepin smanjuje razinu folne kiseline, koja inače djeluje kao centralni stimulans (u visokim dozama izaziva konvulzije).

U većini slučajeva **AEL ne sprječavaju početak** (inicijaciju) epileptičke aktivnosti, **već ograničavaju** brzinu širenja te aktivnosti unutar i izvan neke neuronalne populacije.

U pogledu utjecaja na neuroprijenosnike potrebno je naglasiti da najveći dio AEL svoj antikonvulzivni učinak ostvaruje potencijacijom gabergičke aktivnosti u središnjem živčanom sustavu (SŽS). Uglavnom se radi o povišenju razine presinaptičke koncentracije GABA-e i/ili o pojačanju afiniteta za prihvaćanje GABA-e na postsinaptičkim receptorima. I inače, postsinaptička inhibicija posredovana GABA-om je najrasprostranjeniji i najvažniji vid inhibicije u SŽS-u. Mehanizam kojim se ostvaruje postsinaptička inhibicija je hiperpolarizacija postsinaptičke membrane neurona. Primjerice, svi lijekovi koji su (primjenjeni intravenski) učinkoviti u liječenju epileptičkog statusa pojačavaju gabergičku aktivnost u SŽS-u. Bilo bi **poželjno** da svaki AEL inhibira epileptička izbijanja i sprječava njihovo daljnje širenje, no da pri tome pokazuje minimalni depresivni, odnosno hipnotski učinak.

Važno je napomenuti da epilepsija može biti simptom raznih bolesti, te će njihovo specifično liječenje utjecati na pojavnost epilepsije. Konačno, opća načela liječenja epilepsije **ne obuhvaćaju samo medikamentno liječenje**. Uz kirurško liječenje epilepsije, postoje i novije metode, poput primjene vagalnog stimulatora. Jasno, ukoliko nam je poznat uzrok epilepsije koji se

može odgovarajuće tretirati (kirurški ili specifično medikamentozno) odlučit ćemo se – jasno – za takav vid liječenja.

Opća načela medikamentnog liječenja epilepsije su slijedeća:

1. Prije uvođenja antiepileptičkih lijekova (AEL) potrebno je postaviti **egzaktnu i pouzdanu dijagnozu epilepsije**. U slučaju izoliranog epileptičkog napadaja liječenje se primjenjuje samo ukoliko su specifične EEG promjene prisutne i interiktalno, tj. izvan napadaja.
2. Liječenje uvijek počinje primjenom **jednog lijeka**, po mogućnosti onog koji posjeduje što manje toksičnih nuspojava. Prednosti monoterapije su brojne: manji broj mogućih nuspojava, nema straha od interakcija, a postoji i slobodan prostor za izbor drugog lijeka.
3. U početku liječenja ordinira se **najmanja moguća dnevna doza**, koja se zatim postupno povisuje do potpune kontrole napadaja (ili do trenutka pojave toksičnih učinaka lijeka).
4. U početnoj je fazi liječenja za neke AEL potrebno pratiti **serumsku razinu lijeka** (barbiturati, fenitoin, karbamazepin).
5. Ukoliko se **maksimalnom dozvoljenom dozom** izabranog AEL nije postigla zadovoljavajuća kontrola napadaja – ili su nastupile ozbiljnije nuspojave, potrebno je uvesti **drugi lijek**. Doziranje prvog lijeka postupno se smanjuje do potpunog ukidanja.
6. Nije uputno **naglo prekidati** primjenu nekog AEL, a posebno barbiturata, zbog mogućnosti provociranja serije napadaja (apstinencijski napadaji), ili čak epileptičkog statusa. Iznimka su – jasno – opasne idiosinkratične reakcije na neki lijek.
7. U težim, **rezistentnim** slučajevima epilepsije može se primjeniti i **kombinirano liječenje**, s dva (iznimno tri) antiepileptika. Pri tome treba izbjegavati kombiniranje lijekova srodnih kemijskih skupina (npr. barbiturata i primidona).
8. **Doziranje** antiepileptičkih lijekova je **individualno**, ovisno o uzrastu bolesnika, vrsti napadaja, općem zdravstvenom stanju bolesnika te o individualnoj podnošljivosti lijeka.
9. **Broj dnevnih doza** te **brzina povišenja doze** lijeka ovise o serumskom **poluživotu** određenog AEL. Interval između dviju doza u pravilu je nešto kraći od poluživota primjenjenog lijeka. U **male djece**, zbog bržeg metabolizma, lijekove ordiniramo učestalije.
10. Tijekom liječenja potrebne su redovne **kliničke i laboratorijske kontrole**, prvenstveno zbog mogućih toksičnih nuspojava AEL. Obično se prate slijedeći laboratorijski parametri: KKS, ALT, AST, GGT, ALP, EF bjelancevina. Posebnu pažnju treba obratiti na kožne reakcije. Nuspojave su najčešće tijekom prvih 6 mjeseci liječenja.

11. **Trajanje medikamentnog liječenja** epilepsije je vrlo varijabilno, a ovisi o kliničkom, elektroencefalografskom i psihičkom statusu bolesnika. Pri tome treba imati u vidu i dob bolesnika (pubertet!). Premda u ovom pitanju postoje različiti stavovi, u principu liječenje treba kontinuirano provoditi tijekom najmanje tri godine nakon potpunog prestanka napadaja, a tada se lijek – pod kontrolom – može postupno isključivati.
12. Pri izboru lijeka potrebno je imati u vidu i mogućnost pojave epileptičkih napadaja u povezanosti s **ciklusom budnosti i spavanja**, te prilagoditi liječenje tom parametru.
13. U **djece** lijek prvog izbora nikada ne bi smio biti onaj koji može dovesti do značajnije psihičke usporenosti. Smanjenje doze lijeka u pravilu se ne sprovodi tijekom puberteta, a u djevojaka do stabilizacije hormonske aktivnosti. U dojenčadi se – zbog drugačije farmakokinetike – primjenjuju srazmjerno znatno više doze AEL.
14. Primjena AEL tijekom trudnoće nosi rizik teratogenosti, a posebno je osjetljivo razdoblje tijekom prva tri mjeseca trudnoće. Stoga je razložno procijeniti da li rizik ponavljanih napadaja prelazi rizik teratogeneze (npr. veliki epileptički napadaji) pri planiranju trudnoće. Smatra se da neki lijekovi (npr. karbamazepin) nose manji rizik teratogenosti, a posebno je potrebno izbjegavati kombinaciju više AEL.

11.1. ANTIEPILEPTIČKI LIJEKOVI (AEL)

Premda se kao početak medikamentnog liječenja epilepsije navodi primjena bromida 1857. godine (Locock), pravu je revoluciju predstavljalo uvođenje višestruko učinkovitijeg lijeka – **fenobarbitala** – 1912. godine (Hauptmann). **Metilfenobarbital**, kao znatno selektivniji lijek, uz značajno manje izraženu sedativnu i hipnotsku komponentu u odnosu na izvorni fenobarbital, uveden je u liječenje epilepsije 1932. godine. Slijedeći vrlo učinkoviti lijek – **fenitoin** – otkriven je 1938. godine (Meritt i Putnam). Godine 1953. sintetiziran je **karbamazepin** (Schindler), koji je u kliničku primjenu ušao tek 10 godina kasnije. Nakon toga opažena su antikonvulzivna svojstva **benzodiazepina**. **Valproati** su u liječenju epilepsije primjenjeni sredinom 70-ih godina (Eymard), dok su svi ostali lijekovi nabrojani u ovom poglavlju uvedeni u primjenu tek posljednjih desetak godina.

AEL možemo **uvjetno** podijeliti na preparate **širokog spektra** – tj. lijekove koji djeluju na više tipova epilepsija, zatim na one sa **specifičnim**, ciljanim djelovanjem na neke vidove epilepsija, kao i na lijekove koji imaju pretežno **adjuvantno** djelovanje u liječenju epilepsije.

11.1.1. PHENOBARBITAL i METILPHENOBARBITAL

Indikacije: Barbiturati se koriste u liječenju generaliziranih toničko-kloničkih i svih vrsta žarišnih napadaja, prvenstveno onih s elementarnom simptomatologijom. U djece su barbiturati posebno učinkoviti u liječenju febrilnih konvulzija, kao i u tzv. fotomioklonim epilepsijama. Do 90-ih godina prošlog stoljeća barbiturati su bili daleko najčešće korišteni antiepileptici. Međutim, posljednjih se godina, nakon uvođenja brojnih novih lijekova s znatno manjom učestalošću nuspojava, barbiturati sve rjeđe primjenjuju. Na tržištu se javljaju u dva oblika: **fenobarbital i mefobarbital**.

Farmakologija: Barbiturati se sporo metaboliziraju u jetri, a izlučuju se urinom. Poluživot u plazmi vrlo je dug; varira između 50-140 sati, te se lijek ordinira jednom, najviše dva puta dnevno. Visoke se doze izbjegavaju - ponajviše zbog sedativnog učinka. Poradi čestih apstinencijskih napadaja barbiturati se moraju se vrlo sporo isključivati iz liječenja. Kod i.m. primjene maksimalna serumska razina lijeka postiže se za 0.5-6 sati. Ravnotežno stanje u serumu, zbog dugog poluživota, postiže se tek nakon 21-30 dana od trenutka uvođenja lijeka. Barbiturati povećavaju sintezu i koncentraciju različitih enzima u tijelu (posebno mikrosomalnih enzima u jetri) što dovodi do mogućnosti raznih interakcija s drugim lijekovima, kao i do ubrzane razgradnje samih barbiturata. Samo oko 2% lijeka vezuje se za albumine u plazmi. Od interakcija s drugim AEL-a najvažnija je ona s fenitoinom, u kojoj dolazi do ubrzane razgradnje fenitoina. Terapijska razina PB u plazmi kreće se od 15-40 mg/l.

Doziranje: Srednja učinkovita dnevna doza fenobarbitala za odrasle kreće se od 60-200 mg. Vrijednosti za mefobarbital su dvostruko više. Dječje doze kreću se od 2-5 mg/kg. Kod primjene visokih doza barbiturata postoji mogućnost kumulacije lijeka.

Nuspojave: Najčešća **nuspojava** je sedacija i pospanost, te ataksija (obično kod koncentracija viših od 30 mg/l). Međutim, većina bolesnika razvija nakon izvjesnog vremena toleranciju za sedativni i hipnotski učinak lijeka. U mlađih bolesnika mogu se javiti i smetnje ponašanja i agitacija, a u djece hiperaktivnost. Najčešća idiosinkratična reakcija očituje se u vidu osipa.

Dostupni pripravci: **Phemiton** (mefobarbital) tbl. á 30 i á 200 mg, **Phenobarbiton** tbl. á 15 i á 100 mg, **Phenobarbiton** amp. á 220 mg ("Pliva").

11.1.2. FENITOIN (difenilhidantoin)

Indikacije: Fenitoin je učinkovit u liječenju generaliziranih kloničko-toničkih, naročito toničkih napadaja, no i u svim vrstama žarišnih napadaja.

Farmakologija: Maksimalna serumska razina lijeka nakon peroralnog davavanja postiže se nakon 4-8 sati. Biotransformacija fenitoina vrši se u jetri, a poluvrijeme života mu široko oscilira između 10-40 sati. Podložan je saturacionoj kinetici (kinetika nultog reda), te ne posjeduje veliku terapijsku širinu. Naime, mala promjena doze lijeka može dovesti do enormnog povišenja njegove koncentracije u serumu. Stoga je iznimno važno pratiti njegovu serumsku razinu. Terapijska razina fenitoina se kreće u rasponu od 10-20 mg/l.

Doziranje: Raspon doze je od 150-600 mg dnevno za odrasle, a 5-15 mg/kg za djecu. Odraslama se ukupna doza može dati odjednom, dok se djeci dnevna doza dijeli u dva obroka.

Nuspojave: Relativno brojne: češće su dvoslike, vrtoglavica, nistagmus, pospanost, sedacija, ataksija, hepatalno oštećenje. Neugodne nuspojave u kroničnoj primjeni su gingivalna hiperplazija, akne i hirzutizam. Povremeno se javljaju idiosinkratične reakcije – promjene potkožnog tkiva (Dupytren), kožni osip, depresija hemopoeze, limfadenopatija. Vrlo rijetko javlja se osteopenija, cerebelarna atrofija, periferna neuropatija. U djece se – zbog mogućnosti osteomalacije – uz fenitoin profilaktički daje vitamin D, a u djevojaka folati.

Dostupni pripravci: Difetoin tbl. á 100 mg (“Pliva”). Postoji i ampulirani lijek za i.v. primjenu (Epanutin amp. á 250 mg), no na hrvatskom tržištu taj oblik nije dostupan.

11.1.3. SUKCINIMIDI

Indikacije: Sukcinimidi su uspješni u liječenju tipičnih i atipičnih apsansa, dok se u drugim tipovima epilepsija ne koriste.

Farmakologija: Vrlo se brzo apsorbira iz GI trakta; maksimalna serumska razina postiže se za 1-4 sata. Lijek podliježe biotransformaciji u jetri, a poluvrijeme života je oko 30 sati. Ne vezuje se za bjelančevine u plazmi. Terapijska razina u serumu kreće se od 40-100 mg/l.

Doziranje: Dnevna doza iznosi 20-30 mg/kg, data odjednom ili podijeljena u dva obroka. Prosječna ukupna doza kreće se od 1000-1500 mg dnevno.

Nuspojave: Obično se očituju u vidu mučnine i sedacije, a javljaju se obično na serumskoj razini višoj od 100 mg/l. Rijetko se javljaju glavobolja, ataksija i egzantem.

Dostupni pripravci: Asamid caps. á 250 mg, sirup á 250 mg/5ml (“Pliva”).

11.1.4. KARBAMAZEPIN

Indikacije: Karbamazepin je učinkovit u liječenju žarišnih epileptičkih napadaja, posebno napadaja s kompleksnom simptomatologijom. Međutim, ovaj je lijek uspješan i u liječenju kloničko-toničkih napadaja. Kontraindiciran je u liječenju apsansa i mioklonijskih epilepsija. Uz antikonvulzivno djelovanje karbamazepin iskazuje i izvjesna pozitivna psihotropna svojstva. U odnosu na druge AEL, teratogenost karbamazepina je relativno niska.

Farmakologija: Maksimalna razina karbamazepina u serumu postiže se nakon 4-12 sati. Lijek podliježe biotransformaciji u jetri, a poluživot mu se kreće oko 12 sati. Međutim, s obzirom da karbamazepin inducira mikrosomalne jetrene enzime, poluživot se kod kronične primjene skraćuje, što zahtjeva naknadno prilagođavanje doze. Optimalna serumska razina kreće se od 4-10 mg/l.

Doziranje: Prosječna dnevna doza kreće se od 600-1200 mg dnevno, a u djece 10-30 mg/kg. S obzirom na kratak poluživot ordinira se svakih 8 sati, a CR oblik svakih 12 sati.

Nuspojave: Moguće su nuspojave ataksija, nistagmus i pospanost, a uglavnom se javljaju kod serumskih razina iznad 10 ng/ml. Ponekad dovodi do blaže hepatalne lezije (pratiti transaminaze!). Češća je nuspojava kožni osip, rijetka leukopenija, a iznimno rijetko Stevens-Johnson sindrom ili ireverzibilna trombocitopenija (1:100.000). U starijih osoba potrebno je misliti na mogućnost hiponatrijemije i retencije tekućine. Kod previsokih doza lijeka može se – paradoksalno – pogoršati i sama epilepsija.

Dostupni pripravci: Tegretol tbl. á 200 mg, te pripravak s postupnim otpuštanjem – Tegretol CR (“*controlled-release*”) tbl. á 400 mg (“Pliva”). Ne postoji oblik lijeka za parenteralnu primjenu.

11.1.5. OKSKARBAZEPIN

Indikacije: Okskarbazepin ima istao indikacijsko područje kao i karbamazepin.

Farmakologija: Maksimalna razina karbamazepina u serumu postiže se nakon 6 sati. Lijek podliježe biotransformaciji u jetri, a poluživot mu se kreće oko 12-20 sati. Za razliku od karbamazepina on ne inducira mikrosomalne jetrene enzime, te nema bitnih interakcija s drugim lijekovima.

Doziranje: Prosječna dnevna doza kreće se od 600-2400mg dnevno. Ordinira se svakih 12 sati.

Nuspojave: Moguće su nuspojave pospanost i glavobolja. Moguća je nuspojava kožni osip, no znatno rjeđe u odnosu na karbamazepin. U starijih osoba potrebno je misliti na mogućnost hiponatrijemije i retencije tekućine.

Dostupni pripravci: Trileptal tbl. á 300 mg i 600mg. (“Novartis”). Ne postoji oblik lijeka za parenteralnu primjenu.

11.1.6. **PRIMIDON**

Indikacije: Primarno i sekundarno generalizirani toničko-klonički napadaji, sve vrste žarišnih napadaja. Međutim, zbog brojnih nuspojava, posebno jake sedacije i česte ataksije, ovaj se lijek danas rijetko koristi – eventualno kao dodatni (“add-on”) lijek u rezistentnoj epilepsiji.

Farmakologija: Lijek podliježe biotransformaciji u jetri: dio lijeka (15-25%) metabolizira se u fenobarbital, no vjeruje se i da drugi metabolit primidona (feniletilmalonamid) posjeduje antikonvulzivno djelovanje. Poluvrijeme života primidona kreće se od 4-12 sati. Optimalna serumska razina je 4-12 mg/l.

Doziranje: Prosječna dnevna doza kreće se od 100-1500 mg za odrasle, a za djecu 15-25 mg/kg.

Nuspojave: Jaka sedacija, ataksija, gastrične smetnje, osip.

Dostupni pripravci: Majsolin tbl. á 250 mg (“Pliva”).

11.1.7. **KLONAZEPAM**

Indikacije: Ovaj je lijek iznimno učinkovit u svim vidovima žarišnih napadaja, apsansima, mioklonim epilepsijama, a posebno je učinkovit u liječenju epileptičkog statusa. Međutim, zbog jake sedacije i razvoja tolerancije koristi se uglavnom u rezistentnim epilepsijama samo kao dodatni (“add-on”) lijek.

Farmakologija: Riječ je o benzodiazepinu s relativno dugim životnim poluvremenom: 20-40 sati. Lijek podliježe biotransformaciji u jetri, no ne ulazi u nikakve interakcije – što mu je prednost. Terapijska razina lijeka iznosi 20-80 ng/l, no u principu je nije potrebno pratiti.

Doziranje: Prosječna dnevna doza kreće se od 2-6 mg, podijeljea u dva obroka, no početna doza mora biti niska – obično 1 mg dnevno. Međutim, zbog prilično brzog razvoja tolerancije na antikonvulzivno djelovanje lijeka, učinkovita doza kasnije može biti i znatno viša.

Nuspojave: Jaka sedacija i psihomotorna usporenost, rjeđe ataksija.

Dostupni pripravci: Rivotril tbl. á 0.5 i 2 mg (“Roche”).

11.1.8. VALPROATI

Indikacije: Postoje dva oblika lijeka: prvi je čisti natrijev valproat, a drugi kombinacija valproata i valproične kiseline. Valproati su djelotvorni u svim kliničkim oblicima epilepsija – primarno i sekundarno generaliziranim epilepsijama, uključujući absanse i mioklone epilepsije, kao i u svim vidovima žarišnih epilepsija. Stoga su valproati lijek izbora u bolesnika u kojih se javlja više od jedne vrste napadaja. Inače, valproat se općenito smatra lijekom prvog izbora u svim vrstama generaliziranih epilepsija.

Farmakologija: Ima vrlo kratak poluživot (6-12 sati), a oscilacije serumske razine lijeka vrlo su česte. Lijek podliježe biotransformaciji u jetri, a izrazito se vezuje za bjelančevine u plazmi. Posjeduje i aktivne metabolite. Ne postoji jasan odnos serumske razine i učinkovitosti valproata; stoga i nema posebne svrhe pratiti razinu lijeka, premda se navodi terapijska razina od 50-100 mg/l.

Doziranje: Prosječna dnevna doza kreće se od 1.000-2.000 mg, a u kombinaciji s drugim AEL doza se određuje ovisno o interakciji valproata s drugim lijekom.

Nuspojave: Debljanje, alopecija, tremor, gastrointestinalne smetnje (mučnina, proljev). U djevojaka se mogu javiti menstrualni poremećaji, prvenstveno amenoreja, a opisana je i pojava policističkih ovarija. Rijetko se javlja trombocitopenija i oštećenje jetre (1: 20.000).

Dostupni pripravci: Diprozin drag. á 50 i 300 mg (“Pliva”); Apilepsin drag.á 150 i 300 mg (“Krka”).

11.1.9. LAMOTRIGIN

Indikacije: Lamotrigin posjeduje iznimno širok spektar djelovanja: primarno i sekundarno generalizirani toničko-klonički napadaji, kao i sve vrste žarišnih napadaja. Koristi se i u liječenju Lennox-Gastaut-ovog sindroma. Lamotrigin se može primjeniti u monoterapiji epilepsije, no prvenstveno se rabi u rezistentnim epilepsijama kao dodatni lijek. Uz dobru učinkovitost, velika mu je prednost što – za razliku od većine AEL – iznimno rijetko dovodi do sedacije. Osnovni mu je nedostatak – što vrijedi i za ostale novouvedene AEL – visoka cijena.

Farmakokinetika: Poluvrijeme života iznosi 25 sati, no znatno se produljuje ako se lijek koristi u kombinaciji s valproatima (čak do 60 sati!). Osrednje se vezuje za bjelančevine plazme (50%). Terapijska serumska razina kreće se od 4-10 µg/l, no u praksi je razinu lijeka relativno rijetko potrebno pratiti.

Doziranje: Prosječna dnevna doza kreće se od 200-400 mg. Može se dati odjednom ili podijeliti u dva obroka. Doze u djece široko osciliraju – između 1.5 do 15 mg/kg dnevno. U kombinaciji s

valproatima daje se jednom dnevno, a u kombinaciji s karbamazepinom potrebno je sniziti dozu CBZ-a.

Nuspojave: Relativno često se javljaju kožne nuspojave u vidu osipa (3-5%). Moguća je glavobolja, diplopija, mučnina i tremor. Rijetke nuspojave su Stevens-Johnson sindrom i multiformni eritem. Oprez (kumulacija!) kod kombinacije s valproatima.

Dostupni pripravci: Lamictal tbl. á 25, 50 i 100 mg (“Glaxo SmithKline”).

11.1.10. TOPIRAMAT

Indikacije: Sekundarno generalizirani toničko-klonički napadaji, sve vrste žarišnih napadaja, no vjerovatno i sve vrste primarno generaliziranih epilepsija. Koristi se i u liječenju West-ovog i Lennox-Gastaut-ovog sindroma. Na hrvatskom tržištu topiramata je za sada registriran samo kao dodatna (add-on) terapija, no u mnogim se državama primjenjuje i u monoterapiji epilepsije. Pogodan je i za bolesnike s oštećenjem jetrene funkcije. Premda ovaj lijek posjeduje iznimno širok spektar djelovanja, kao i nesumnjivu učinkovitost, njegova primjena je ograničena relativno visokom cijenom.

Farmakologija: Poluvrijeme života topiramata kreće se od 12-24 sata. Ne vezuje se za serumske bjelančevine, a eliminira se renalnom ekskrecijom, uglavnom nepromijenjen – što opravdava njegu primjenu u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre.

Doziranje: Prosječna dnevna doza kreće se od 200-800 mg, a u djece 5-9 mg/kg. U monoterapiji se koriste i niže doze. Dnevna se doza dijeli u dva dijela. Nije potrebno pratiti serumsku razinu lijeka.

Nuspojave: Povremeno se javlja glavobolja, omaglice, tremor, ataksija, parestezije i mentalna usporenost. Nuspojave su znatno rjeđe ukoliko se lijek uvodi vrlo postupno (povišenje doze za 25 mg tjedno). U duljoj primjeni topiramata može dovesti do gubitka tjelesne težine, te u nekih bolesnika (inhibitor karboanhidraze!) do pojave nefrolitijaze. Stoga se ne prepisuje bolesnicima koji uzimaju preparate kalcija, ili imaju već utvrđenu sklonost nefrolitijazi.

Dostupni pripravci: Topamax tbl. á 25, 50 i 100 mg (“Janssen-Cilag”).

11.1.11. VIGABATRIN

Indikacije: Ovaj lijek ireverzibilno blokira GABA transaminazu. Uz visoku učinkovitost, posebna mu je prednost što nema posebnih kognitivnih nuspojava, a ni poznatih interakcija. Stoga je izvjesno vrijeme vladalo uvjerenje da će se vigabatrin nametnuti kao prvi lijek izbora u liječenju žarišnih epileptičkih napadaja. Međutim, zbog naknadno opažene vrlo neugodne nuspojave – oštećenja vidnog polja – danas mu je primjena ograničena isključivo na maligne epilepsije dojenačke i dječje dobi (West-ov i Lennox-Gastaut-ov sindrom).

Farmakologija: Poluvrijeme života mu je relativno kratko, 5-8 sati, no s obzirom na specifičan mehanizam djelovanja dovoljno ga je ordinirati dva puta dnevno. Izlučuje se nepromijenjen urinom. Nije potrebno pratiti serumsku razinu lijeka.

Doziranje: Dnevna se doza kreće od 2-3 grama (80-100 mg/kg).

Nuspojave: Uмор, glavobolja i ataksija. U 2-4 % slučajeva dovodi do depresije (ili psihoze), a u čak 20% bolesnika u različitom se stupnju izraženosti javlja retinalna degeneracija – uz posljedično suženje vidnog polja. S obzirom da se praktično isključivo primjenjuje u male djece, ova se nuspojava često vrlo kasno registrira.

Dostupni pripravci: **Sabril** tbl.á 500 mg (“MMD”).

Uz ovdje navedene lijekove postoji još čitav niz farmakoloških pripravaka koji se danas relativno rijetko koriste u liječenju epilepsije (npr. **sultiam**). Dalje, postoje lijekovi koji su uvedeni u terapiju tek posljednjih nekoliko godina - primjerice **tiagabin**, **gabapentin**, **felbamat**, **zonisamid** i **levetiracetam**. Međutim, za nabrojene preparate ne posjedujemo značajnijih iskustava u primjeni – jer (do sada) nisu ni registrirani u RH. Konačno, postoje i lijekovi koji se koriste u specifičnim epileptičkim sindromima (npr. ACTH u West-ovom sindromu), ili se rabe kao adjuvansi u liječenju epilepsije (npr. diuretici, inhibitori karboanhidraze) – no ta tema prelazi namjenu ovog udžbenika.

11.2. Određivanje serumske razine antiepileptičkih lijekova

U praćenju medikamentnog liječenja epilepsije vrlo je korisno u određenim situacijama pratiti razinu lijeka u serumu. Premda postoji čitav niz laboratorijskih metoda za određivanje koncentracije lijekova u serumu, danas se u kliničkoj praksi preferiraju tzv. **imunokemijske** metode. Te su metode relativno jednostavne za izvođenje, rezultati pretraga su brzo dostupni, a pouzdanost rezultata sasvim je dovoljna za rutinsko praćenje. Iako je moguće odrediti serumsku razinu svih poznatih AEL, u principu se metoda koristi samo pri primjeni određenih lijekova; prvenstveno fenitoina (specifična farmakokinetika!), karbamazepina i barbiturata. Naime, za neke lijekove i ne postoji jasan odnos između serumske razine i učinkovitosti, ili između serumske razine i učestalosti nuspojava. Međutim, ne treba pretjerivati s učestalim kontrolama, jer i ta pretraga ima svoju cijenu. U **Tablici 6.** nabrojene su indikacije za određivanje razine AEL u serumu.

<h3>Tablica 6. Kada je potrebno odrediti serumsku razinu AEL?</h3>

11.3. Kirurško liječenje epilepsije

Smatra se da se oko 85% bolesnika s epilepsijom može uspješno liječiti s dostupnim AEL.. Kirurško liječenje indicirano je u bolesnika s medikamentozno rezistentnim oblicima epilepsije, no i među njima samo je 10-15% pravih kandidata za operaciju. Još uvijek ne postoji općeprihvaćeni kriteriji za odluku o potencijalnim kandidatima za kirurško liječenje epilepsije. Uglavnom se radi u bolesnicima s žarišnom – prvenstveno psihomotornom – epilepsijom, premda se neke metode (kalozotomija) koriste i u liječenju generaliziranih epilepsija. Prethodno je potrebno točno lokalizirati žarište, pri čemu se koristi čitav niz sofisticiranih dijagnostičkih metoda: videografija, intrakranijska elektrokortikografija (subduralne i intracerebralne elektrode), razne varijante funkcionalnog MRI-a, kao i postiktalna pozitronska tomografija.

Postoji više kirurških metoda, ovisno o indikaciji: prednja temporalna lobektomija, selektivna amigdalohipokampektomija, multipla subpijalna transekcija, kalosotomija, čak i hemisferektomija (sindrom Sturge-Weber, Rasmussenov encefalitis). Cilj liječenja je redukcija broja napadaja, premda se u određenim slučajevima (što ovisi o lokalizaciji žarišta) postiže i potpuni prestanak napadaja.

11.3. Vagalna stimulacija

Ovo je novija, nefarmakološka metoda liječenja epilepsije. Indicirana je prvenstveno u bolesnika s žarišnim epilpsijama, premda postoje izvješća o povoljnim rezultatima u pacijenata s generaliziranim epilepsijama. Riječ je elektrostimulatoru koji se implantira supkutano na prsnom košu, dok se dvije helikalne elektrode povezuju s lijevim n. vagusom na vratu. Generator producira niskofrekventnu (30 Hz) stimulaciju, uobičajeno kroz 30 sekundi, s pauzama od 5 minuta, premda je sustav moguće i drugačije programirati. Uz to, bolesnik ima na raspolaganju magnet kojim može sustav dodatno aktivirati (npr. u slučaju aure) ili ga deaktivirati.

Mehanizam kojim vagalna stimulacija ostvaruje antikonvulzivni učinak nije sasvim jasan; moguće je riječ o primarnom djelovanju na električnu aktivnost mozga, no nije isključen i posredni učinak preko neuroprijenosnika.

Nuspojave su relativno rijetke i blage: promuklost, kašalj, štucanje, dispneja, grlobolja. Osnovni je nedostatak visoka cijena. U principu, bolesnici nakon ugradnje vagalnog stimulatora i dalje trebaju uzimati antiepileptičke lijekove, no broj napadaja znatno se prorjeđuje, a potrebne doze lijekova su bitno niže.

12. PROGNOZA EPILEPSIJE

Tijekom liječenja epilepsije sve terapijske odluke podrazumijevaju i određenu komponentu rizika u pogledu zdravlja samog bolesnika - poput mogućih toksičnih nuspojava AEL-a ili ozljede živčanog sustava tijekom nefarmakoloških postupaka poput kirurškog liječenja ili aplikacije vagalnog stimulatora. Međutim, bojazan za pacijentovo zdravlje ne smije utjecati na našu odluku o liječenju, jer sami napadaji predstavljaju značajan rizik za bolesnika. U literaturi nalazimo mnoštvo istraživanja posvećenih brojnim rizicima kojima su izloženi bolesnici s nekontroliranim napadajima, uključujući različite dimenzije psiholoških posljedica, socijalne izolacije, fizičkog ozljeđivanja, te iznenadne smrti tijekom epileptičkog napadaja (SUDEP). Smanjenje ili uklanjanje tih rizika predstavlja temeljni razlog za liječenje epilepsije.

Otkako je Gowers prije više od 100 godina postavio postulat da napadaj rađa napadaj (*seizure begets seizure*) znanstvenici i kliničari su više puta prihvaćali, zatim odbacivali hipotezu o progresivnoj prirodi epilepsije. To mišljenje se temelji na pretpostavci: što su dulje vrijeme napadaji izvan kontrole – tim je lošiji konačni ishod bolesti. Ukoliko je epilepsija progresivna u svojoj naravi, kliničari trebaju razmišljati o još jednom faktoru u procjeni odnosa rizika i potencijalne

koristi mogućeg liječenja: naime, u tom bi slučaju bilo nužno što je moguće više skratiti interval u kojem je prisutna aktivna bolest kako bi se predupriječila njena progresija.

Posljednjih godina niz kliničkih i eksperimentalnih opažanja upućuju na zaključak da barem neki tipovi epilepsije, poput temporalne epilepsije, posjeduju progresivni karakter.

Veoma je teško istraživati uzročno-posljedičnu vezu između napadaja i neuronskog oštećenja koje vodi epileptogenezi i pojavi kronične refrakterne epilepsije u ljudi. Naime, u životinjskom modelu trajanje i učestalost napadaja može se kontrolirati, a moguće posljedično oštećenje histološki utvrditi i klasificirati. U ljudi se učinak spontano nastalih napadaja na strukturu mozga može ispitati samo nakon kirurškog zahvata ili postmortalno, a tek djelomično putem neinvazivnih tehnika prikaza mozga. Bez obzira na ove činjenice, niz prospektivnih i retrospektivnih istraživanja daju dokaze za mogućnost progresivne prirode epilepsije kao bolesti.

Opiti na životinjama pružaju nam čvrste dokaze da ES ili čak pojedinačni napadaj mogu prouzročiti oštećenje neurona i/ili povisiti sklonost novim napadajima, kao i da neki AEL mogu umanjiti ili predupriječiti oštećenje neurona i sinaptičku reorganizaciju. (**Tablica 7.**). Dodatno, postoje dokazi da neki AEL ne djeluju samo na suprimiranje napadaja, već prekidaju proces epileptogeneze koji mijenja narav bolesti. Sve ove činjenice podržavaju mišljenje da su (bar neke) epilepsije progresivne u svojoj naravi, te da se progresija bolesti može zaustaviti s primjenom nekih lijekova.

Tablica 7. Progresivnost epilepsije: Sukob činjenica (dokaza)
--

12.1. Prekid liječenja

U principu, medikamentno liječenje epilepsije je simptomatsko. Stoga bi, barem u teoriji, liječenje trebalo provoditi doživotno. Međutim, kronična primjena AEL može dovesti do izvjesnih promjena u spoznajnim sposobnostima, kao i do promjena u ponašanju.

Premda u ovom pitanju ne postoji jedinstven stav, smatra se da je u određenim okolnostima razložno pokušati prekinuti daljnje liječenje. Nema univerzalnog pravila o tome koji je vremenski period bez novih napadaja potreban za odluku o prekidu liječenja. U djece je taj period kraći, dvije godine ili više, a u odraslih dulji – i do pet godina. Slijedeći važan kriterij je normalizacija EEG nalaza. Pri tome treba imati na umu da je vjerovatnost ponavljanja napadaja bitno veća u žarišnih

(koje su – uostalom – najčešće simptomatske) no u primarno generaliziranih epilepsija. Također, recidivni napadaji su vjerovatniji u osoba u kojih se epilepsija prvi puta javila u odrasloj dobi, kao i u osoba u kojih je teže postignuta kontrola napadaja u početnoj fazi liječenja. Postoji i čitav niz drugih čimbenika koji utječu na konačnu odluku o postupnom prekidu medikacije – pri čemu ne treba zanemariti i mišljenje samog bolesnika, koji u krajnjoj liniji preuzima i rizik ponovljenih napadaja.

Ukidanje medikamenata sprovodi se vrlo postupno, kroz 4-6 mjeseci. Ukoliko je bolesnik primao kombinaciju lijekova, ukida se prvo jedan, a tek zatim drugi lijek. Premda se recidiv epilepsije može javiti i godinama nakon prekida liječenja, u 90% slučajeva ponovljeni se napadaji javljaju u tijeku prve godine nakon prestanka medikacije.

13. EPILEPTIČKI STATUS

13.1. Definicija

Pod epileptičkim statusom (**ES**) u **užem** smislu podrazumijevamo seriju ponovljenih **velikih epileptičkih napadaja**, između kojih bolesnik ne dolazi k svijesti ("*grand mal status*"). Međutim, postoji i pojam epileptičkog statusa u **žarišnim epileptičkim napadajima**, tijekom kojih je - po definiciji tih napadaja – svijest očuvana. U praksi, dijagnoza ES se postavlja ukoliko bolesnik ima ponavljane napadaje između kojih ne dolazi k svijesti ili ako pojedinačni napadaj traje dulje od 5 minuta.

13.2. Simptomi epileptičkog statusa

S kliničkog aspekta razlikujemo **konvulzivni** i **nekonvulzivni** epileptički status, tj. ES praćen konvulzijama i ES bez konvulzija.

13.2.1. Konvulzivni epileptički status

Konvulzivni epileptički status karakteriziraju generalizirani i/ili žarišni epileptički napadaji.

Generalizirani napadaji – prema manifestacijama – mogu biti tonički (“ukočenost” tijela), klonički (ritmički grčevi tijela i udova) ili toničko-klonički (kombinacija). Žarišni su napadaji uglavnom kloničkog karaktera.

Premda se **generalizirani konvulzivni status** (“*grand mal status*”) lako prepoznaje temeljem burne motoričke aktivnosti (grčevi!), ponekad i u tom vidu ES konvulzivne manifestacije mogu biti vrlo **diskretne** (npr. ritmički trzajevi očnih jabučica). U tim je slučajevima dominantni simptom ES poremećaj svijesti, tj. **komatozno stanje**. Pouzdanu dijagnozu ES u takvoj situaciji može nam omogućiti EEG snimanje.

Tonički ES najčešće se javlja u djece s psihomotornom retardacijom. Često ga prate izraženi simptomi vegetativne disfunkcije.

Žarišni ES (“*epilepsia partialis continua*”) odlikuju ponavljani grčevi **izolirane** mišićne skupine, koji **nisu** praćeni promjenom stanja svijesti - npr. ponavljani trzajevi mišićja jedne strane lica, koji mogu trajati satima – ponekad i danima. Međutim, žarišni ES može ponekad naknadno prijeći u generalizirani konvulzivni ES. Tu pojavu nazivamo **sekundarnom generalizacijom**.

U **novorođenčadi** se *grand mal status* rijetko susreće, jer su generalizirani konvulzivni napadaji **netipični** za tu životnu dob. Epileptički se status u toj dobi obično karakterizira migrirajućim grčevima, koji sekvencijalno zahvaćaju manje mišićne skupine. U nešto starije djece - tijekom prve godine života - epileptički se status najčešće očituje u vidu ponavljanja tzv. *infantilnih spazama*.

13.2.2. Nekonvulzivni epileptički status

Nekonvulzivni epileptički status je karakteriziran smetenim stanjem produljenog trajanja, koje je najčešće praćeno **automatizmima** (nesvrshodnim ponavljanim radnjama – poput mljackanja, žmirkanja, plaženja jezika i sl.), kao i naknadnom potpunom amnezijom za zbivanja tijekom napadaja. Ponekad je klinički teško razlikovati ovaj vid ES od epileptičkog ***petit-mal statusa*** (“*status malih napadaja*”). U principu, *petit mal status* karakterizira dječju dob, dok se nekonvulzivni ES javlja uglavnom u odraslih osoba. I u ovom je slučaju temeljni kriterij razlikovanja EEG nalaz.

13.3. Etiologija epileptičkog statusa

Najčešći ozroci epileptičkog statusa prikazani su u **Tablici 8**. Obično se smatra da se ES s jednakom vjerojatnošću može javiti kao **komplikacija** primarno i sekundarno generaliziranih

epilepsija. Međutim, to pravilo vrijedi isključivo u dječjoj dobi. Naime, u odraslih se osoba ES ipak **daleko češće** javlja u sekundarno generaliziranim, tzv. **simptomatskim** epilepsijama (tj. epilepsijama čiji nam je uzrok poznat, ili bar pretpostavljen s značajnom pozdanošću).

Ukoliko je epileptički status **prvi simptom** epilepsije u odrasloj dobi, opravdano je posumnjati na nazočnost nekog patološkog procesa u čeonim područjima mozga. Međutim, nastup epileptičkog statusa u osobe u koje je dijagnoza epilepsije već ranije postavljena najčešće je posljedica **nepridržavanja terapijskog režima** (tzv. *non-compliance*) i/ili prebrze promjene antiepileptičke medikacije – u slučajevima kada se jedan lijek zamjenjuje drugim.

U principu, učestalost epileptičkog statusa u nekoj populaciji najčešće ovisi o kvaliteti zdravstvene skrbi u toj regiji.

Tablica 8. Mogući uzroci konvulzivnog epileptičkog statusa

13.4. Elektroencefalografija (EEG) u epileptičkom statusu

U tijeku epileptičkog statusa u EEG snimci se javljaju paroksizmi šiljaka, šiljak-spori val kompleksa, kao i niskofrekventnih izbijanja. U slučaju generaliziranih konvulzivnih napadaja paroksizmi su obostrano sinhroni. U *petit-mal* statusu promjene se očituju u vidu kontinuirane niskofrekventne šiljak-spori val aktivnosti. U žarišnom ES patološke promjene (šiljci, spori valovi) u EEG snimku su – jasno – obično ograničene na određenu regiju.

13.5. Liječenje epileptičkog statusa

Konvulzivni ES predstavlja jedno od **najurgentnijih** stanja u neurologiji, te zahtjeva **hitnu i učinkovitu** medicinsku intervenciju. Naime, **prognoza** ishoda epileptičkog statusa ovisi o **duljini vremenskog intervala** između nastupa ES i trenutka primjene odgovarajućeg liječenja.

13.5.1. Raspoloživi lijekovi

U našim je uvjetima lijek izbora za liječenje svih vrsta ES neki od brzodjelujućih benzodiazepina za parenteralnu primjenu, najčešće **diazepam** (*Apaurin*[®], *Normabel*[®], *Valium*[®])

amp. á 10 mg/2 ml). Lijek treba primjeniti isključivo **intravenski** u početnoj dozi od 10-20 mg. Injiciranje lijeka vršimo sporo, radi mogućeg hipotenzivnog učinka diazepama.

Intramuskularno davanje diazepama u ES nema opravdanja: terapijska se razina lijeka tim putem postiže tek za 30-60 minuta, dok se intravenskom primjenom željeni nivo lijeka postiže za 1-2 minute. Ukoliko status i dalje traje, ne treba oklijevati s ponavljanjem iste doze lijeka, ili - još bolje - postavljanjem trajne infuzije diazepama u dozi od 100-200 mg u 500 ml 5% glukoze. Terapijska širina diazepama je velika: maksimalna dnevna doza (MDD) za odrasle kreće se i do 500 mg dnevno.

U male se djece tijekom ES diazepam može primjeniti **rektalno** u vidu mikroklizme (1 mg/kg). Terapijska razina lijeka ovim se putem postiže razmjerno brzo - za 3-5 minuta. Postoje i komercijalni pripravci diazepama ("*rektiole*") za brzu rektalnu primjenu, no na našem tržištu nisu dostupni

U liječenju konvulzivnog ES vrlo je učinkovita primjena nekih drugih benzodiazepina, poput **klonazepama** (*Rivotril*[®] amp. á 1 mg/1 ml, početna doza 2-4 mg i.v., MDD 10-12 mg) ili **lorazepama** (*Temesta*[®] amp. á 4 mg/1 ml, početna doza 4-8 mg i.v., MDD 24 mg). Nažalost, ovi lijekovi nisu registrirani u RH za parenteralnu primjenu.

Kako je djelovanje benzodiazepina u principu relativno **kratkog trajanja**, liječenje konvulzivnog ES obično se nastavlja primjenom nekih drugih antiepileptičkih lijekova (**AEL**) **duljeg životnog poluvremena**, poput **fenitoina** (*Epanutin*[®] amp. á 250 mg/5ml) u vidu spore infuzije u dozi od 10-15 mg po kilogramu tjelesne težine. Fenitoin je posebno učinkovit – dapače, to je lijek prvog izbora – u žarišnom epileptičkom statusu, posebno nekonvulzivnom. Međutim, ni ovaj lijek zasada nije registriran u RH.

Drugi je mogući izbor intravenska primjena **barbiturata** (*phenobarbital-natrij* amp. á 220 mg/10 ml), no u tom je slučaju potrebno pažljivo nadzirati disanje – zbog mogućnosti depresije respiracije. U svakom slučaju, poželjno je imati na raspolaganju prikladnu opremu za asistirano disanje. Preporučena doza lijeka kreće se od 4 do 8 mg/kg tjelesne težine.

U svih je bolesnika s ES tijekom primjene medikacije preporučljivo višekratno kontrolirati krvni tlak, puls i frekvenciju disanja.

Ukoliko se ES odmah ne zaustavi primjenom lijekova, potrebno je pacijenta priključiti na trajni dovod kisika, čime se umanjuje mogućnost anoksičnog oštećenja mozga. Moguće su **komplikacije** epileptičkog statusa mnogobrojne. Povišena razina urične kiseline može dovesti do zatajenja bubrežne funkcije, a relativno rijetka komplikacija konvulzivnog ES je opstrukcija bubrežnih kanalića mioglobinom – koji nastaje kao posljedica oštećenja mišića poradi tetaničkih

kontrakcija. Osim zaustavljanja samih napadaja, prevencija ovih stanja postiže se i hidratacijom bolesnika parenteralnim unošenjem tekućine. Ponekad je potrebna i hemodijaliza.

Kratak pregled mogućih terapijskih postupaka u konvulzivnom ES prikazan je izdvojeno:

1. Ukoliko u pojedinog bolesnika nastupe dva (ili više) konvulzivnih epileptičkih napadaja u slijedu, između koji ne dolazi do povrata svijesti, opravdano je uspostaviti **dijagnozu epileptičkog statusa**. Također, u slučaju protrahiranog pojedinačnog konvulzivnog epileptičkog napadaja, trajanja duljeg od 5 minuta, dijagnoza ES je razložna.
2. Potrebno je postaviti **airway**, osigurati prohodnost dišnih putova, trajno nadzirati disanje, krvni tlak, kao i srčani ritam. Uputno je odmah postaviti sustav za trajnu intravensku infuziju (fiziološka otopina, 5% glukoza, tiamin). **Bolesnika odmah uputiti u najbližu bolničku ustanovu**. Po mogućnosti uzeti krv/serum radi biokemijskih pretraga, no i u cilju određivanja razine AEL u plazmi.
3. Odmah je nužno primjeniti neki od **brzodjelujućih benzodiazepina** (i.v.) - npr. *diazepam* u dozi od 10-20 mg (ili *lorazepam*, *klonazepam* - ukoliko su dostupni).
4. Istovremeno primjeniti neki od **dugodjelujućih AEL** (i.v.) – npr. *fenobarbital* u dozi od 4-8 mg/kg tjelesne težine. Preporučena brzina infuzije kreće se do 80 mg/min. Usporedno pratiti respiraciju i krvni tlak. Ukoliko je dostupan, alternativno se može primjeniti *fenitoin* u dozi od 15-20 mg/kg tjelesne težine. Brzina infuzije do 50 mg/min.
5. Ukoliko se **ES produžava** i nakon primjene gore navedenih postupaka potrebno je intubirati bolesnika, postaviti ga na respirator (ventilator), te primjeniti *pentobarbital* u dozi od 5 mg/kg tjelesne težine. Nastaviti – ovisno o kliničkom stanju bolesnika – s dozom održavanja od 1-5 mg/kg/h pentobarbitala kroz slijedećih 24-48 sati.
6. Potreban je **trajni nadzor** bolesnika zbog mogućih komplikacija ES - hipo/hipertermije, acidoze, hipotenzije, rabdmiolize, zatajenja bubrežnih funkcija, infekcije, edema mozga i dr.
7. Od početka liječenja potrebno je tragati za **mogućim uzrokom** nastupa ES – te ga po mogućnosti ukloniti, liječiti i/ili modificirati.

13.6. Prognoza epileptičkog statusa

Prognoza ovisi prvenstveno o duljini trajanja epileptičkog statusa. Smrtnost (mortalitet) ES najčešće odražava osnovnu patologiju epilepsije, kao i fiziološke posljedice konvulzija - poput hipertenzije, tahikardije, hipertermije, srčane aritmije. Najčešći neposredni uzrok smrti je globalni moždani edem, koji dovodi do kompresije moždanog stabla. U bolesnika koji prežive moguće su trajne posljedice, koje se najčešće očituju u oštećenju kognitivnih (spoznajnih) funkcija.

14. PRVA POMOĆ U EPILEPTIČKOM NAPADAJU

Premda većina epileptičkih napadaja teži samoograničenju, te se bez posebnog liječenja spontano završava, epileptički napadaj u osobe koja inače ne boluje od epilepsije može biti znak ozbiljne bolesti.

Prikladna pomoć osobi koja je doživjela epileptički napadaj prvenstveno ovisi o **vrsti napadaja**, a zatim o **duljini trajanja** pojedinog napadaja. Bolesniku koji je doživio veliki kloničko-tonički napadaj (grand mal) nerijetko je potrebna određena pomoć, dok većina drugih vidova epileptičkih napadaja obično ne zahtijevaju nikakvu posebnu intervenciju – osim u slučaju produljenog trajanja pojedine atake.

Stanja vezana za epilepsiju koja zahtijevaju žurnu medicinsku pomoć su slijedeća:

- ◆ Ukoliko se napadaj dogodio u moru, bazenu i sličnim okolnostima
- ◆ Ukoliko postoji opravdana sumnja da osoba inače ne boluje od epilepsije
- ◆ Ukoliko ne postoji pouzdano saznanje da je riječ o epileptičkom napadaju
- ◆ Ukoliko je oporavak svijesti nakon napadaja iznimno spor
- ◆ Ukoliko se napadaj dogodio u trudnice ili u dijabetičara
- ◆ Ukoliko bolesnik iskazuje smetnje pri disanju
- ◆ Ukoliko je tijekom napadaja došlo do fizičkog ozljeđivanja bolesnika
- ◆ Ukoliko napadaj traje dulje od 5 minuta
- ◆ Ukoliko se drugi napadaj javio neposredno nakon što je prvi završio
- ◆ Ukoliko bolesnik ne dolazi k svijesti i nakon prestanka konvulzija

Stanja u kojima žurna medicinska pomoć nije potrebna:

- ◆ Ukoliko napadaj prolazi unutar 5 minuta
- ◆ Ukoliko bolesnik dolazi k svijesti bez novih napadaja
- ◆ Ukoliko se bolesnik nije povrijedio tijekom napadaja

14.1. Osobitosti pružanja prve pomoći u određenim vrstama napadaja

14.1.1. Generalizirani toničko-klonički napadaj (grand mal, veliki napadaj)

Simptomi ovog vida epileptičkog napadaja – posebno za laika – vrlo su dramatični, te nerijetko izazivaju strah i paniku kod očevidaca. Međutim, potrebno je imati na umu da je bolesnik tijekom napadaja u besvjesnom stanju – te da ne osjeća nikakvu bol. Napadaj obično traje nekoliko minuta, a u većini slučajeva nije potrebna posebna medicinska skrb.

Prvenstveno je potrebno ostati miran i sabran. Napadaj koji je započeo ne može se zaustaviti, stoga ga je najrazumnije pustiti da ide svojim prirodnim tijekom. Ne treba pokušavati “oživljavati” bolesnika (umjetno disanje, masaža srca). Guranje nekih predmeta (špatule, žlice, gume) u usta bolesnika s ciljem onemogućavanja zagriža jezika u tijeku napadaja nije preporučljivo. Naime, tim postupkom možemo ugroziti pacijenta, jer nerijetko dolazi do povrede zubiju, a otkrhnute djelovi zuba bolesnik aspirira. Poslije završetka napadaja bolesniku je često potreban kraći odmor, ili okrepljujući san. Nakon toga većina bolesnika može nastaviti svoju raniju aktivnost. Ukoliko i dalje djeluje smeten, iscrpljen ili zbunjen, potrebno ga je otpratiti kući.

Sažetak: Prva pomoć u velikom epileptičkom (grand mal) napadaju:

- ◆ Ukloniti iz blizine bolesnika sve predmete koji bi ga mogli ozlijediti u tijeku napadaja
- ◆ Postaviti neki mekan i ravan predmet pod glavu bolesnika (jastuk, torbu, prikladno savijen odjevni predmet)
- ◆ Otkopčati bolesniku okovratnik košulje, razvezati mu kravatu, eventualno otpustiti remen hlača
- ◆ Nakon prestanka konvulzija postaviti bolesnika u tzv. bočni položaj (donja noga ispružena, donja ruka iza tijela)
- ◆ Ne postavljati nikakve predmete u usta bolesnika (špatula, žlica i sl.) u cilju spriječavanja zagriža jezika, ne pokušavati silom bolesniku otvoriti usta

- ◆ Ne davati bolesniku nikakvu tekućinu na usta u tijeku napadaja – sve do potpunog povratka svijesti
- ◆ Nije uputno držati bolesnika tijekom konvulzija, niti pokušavati fizički zaustaviti grčeve
- ◆ Potražiti u bolesnikovoj odjeći dokument o mogućoj bolesti (u nekim zemljama postoje identifikacijske karte ili narukvice za bolesnike s epilepsijom)
- ◆ Provjeriti točno vrijeme početka napadaja – radi orijentacije o duljini njegovog trajanja
- ◆ Uvijek pričekati na mjestu događaja da bolesnik dođe k svijesti
- ◆ Ponuditi mu pomoć ili – shodno potrebi – pozvati stručnu medicinsku pomoć

14.1.2. Absence (Petit Mal)

Nije potrebna nikakva posebna intervencija, osim u slučajevima kada se napadaj događa u okolnostima koje bi mogle ugroziti bolesnika (visina, vožnja, kupanje).

14.1.3. Žarišni napadaji s elementarnom simptomatologijom (motorni, senzorni)

Ovi napadaji ne zahtijevaju nikakvu posebnu intervenciju, osim što ih je potrebno prepoznati. Pomoć postaje potrebna tek u slučaju tzv. sekundarne generalizacije napadaja – tj. ako ovaj napadaj prijeđe u veliki epileptički napadaj.

14.1.4. Žarišni napadaji s kompleksnom simptomatologijom (psihomotorni napadaji)

Ukloniti iz okoline bolesnika sve što bi moglo ozlijediti osobu koja – tijekom napadaja – nije svjesna svojih postupaka. Ne treba pokušavati silom obuzdati bolesnika u njegovim postupcima – osim ako ga te aktivnosti neposredno ne ugrožavaju (pristup vatri, prometnoj ulici, otvorenom prozoru). Ovo posebno vrijedi za bolesnike koji su tijekom napadaja uznemireni, jer takav pokušaj može izazvati neočekivane i nekontrolirane agresivne reakcije. Očevicima je potrebno objasniti da se radi o prolaznom poremećaju koji će završiti u tijeku nekoliko minuta.

Savjetuje se ostati uz bolesnika do kraja napadaja, a nakon toga ga smiriti. Naime, nakon napadaja bolesnici često kraće vrijeme mogu biti smeteni, uznemireni, razdražljivi, ili potišteni i pospani. Također, važno je napomenuti da pri kraju napadaja bolesnici često čuju i razumiju što im se govori – premda nisu u mogućnosti odgovoriti.

14.2. Prva pomoć u posebnim okolnostima

14.2.1. Napadaj u vodi ili u moru

Ukoliko se epileptički napadaj dogodio u moru ili u bazenu, bolesnika treba pridržavati tako da mu glava bude stalno iznad vode. Potrebno ga je što prije iznijeti iz vode, održavajući i dalje glavu u rečenom položaju. Nakon što je bolesnik iznešen iz vode (mora), potrebno ga je pregledati, te – ukoliko ne diše – odmah započeti s oživljavanjem (umjetno disanje, masaža srca). Međutim, bez obzira na dobro stanje bolesnika, osobu koja je imala napadaj u tim okolnostima potrebno je naknadno uputiti u najbližu medicinsku ustanovu radi detaljnijeg pregleda, jer uvijek postoji mogućnost aspiracije tekućine u tijeku napadaja.

14.2.1. Napadaj u avionu, vlaku ili u autobusu

U slučaju napadaja potrebno je osloboditi susjedna sjedala te položiti bolesnika u bočni položaj. Pri tome je potrebno omogućiti nesmetano disanje bolesnika. Ukoliko su sjedala pokretna (avion), sjedalo se postavlja u položaj ležaja, a nakon prolaska toničke faze (“ukočenosti”), bolesnika se okreće u jednu stranu, kako bi se omogućilo nesmetano disanje. Uputno je postaviti jastuke, prekrivače ili djelove odjeće na tvrde površine u neposrednoj blizini, kako se bolesnik ne bi ozlijedio u tijeku napadaja.

1) Generalizirani napadaji (konvulzivni i nekonvulzivni)

a) Apsansi

- *jednostavni (petit mal)*
- *atipični (kompleksni)*

b) Mioklonički napadaji

- *juvenilni*
- *dobročudni infantilni*
- *progresivni (u sklopu degenerativnih, metaboličkih i infektivnih bolesti)*

c) Toničko-klonički napadaji

d) Tonički napadaji

e) Klonički napadaji

f) Atonički napadaji

2) Parcijalni (žarišni) napadaji

a) Napadaji s elementarnom simptomatologijom (bez zahvaćanja svijesti): motornom, senzornom, vegetativnom ili psihičkom

b) Napadaji s kompleksnom simptomatologijom (praćeni poremećajem svijesti): automatizmi, izolirani poremećaji stanja svijesti, kombinacija

c) Žarišni napadaji koji se sekundarno generaliziraju

Tablica 1. Međunarodna klasifikacija epilepsija (skraćena verzija)

1. Anamneza:

- ◆ detaljni opis događaja – po mogućnosti od pouzdanog očevica
- ◆ moguće poteškoće tijekom trudnoće i poroda?
- ◆ febrilne konvulzije u djetinjstvu?
- ◆ nesvjestice u djetinjstvu?
- ◆ ranije povreda(e) glave? trajanje gubitka svijesti?
- ◆ prethodna infekcija živčanog sustava (meningitis, encefalitis)?
- ◆ obiteljska anamneza: epilepsija? druge neurološke bolesti?
- ◆ sklonost zlouporabi alkohola ili opojnih droga?

2. Pregled (somatski i neurološki)

- ◆ koža: neurofibromatoza, tuberozna skleroza
- ◆ krvni tlak (u ležećem i stojećem položaju) – sinkope?
- ◆ puls (aritmija?) – kardijalne sinkope?
- ◆ auskultacija srca (bolesti zalistaka) – embolije?
- ◆ palpacija abdomena (alkohol, limfom)
- ◆ čulo mirisa (olfaktorni meningeom)
- ◆ pregled očnog dna (edem papile vidnog živca)
- ◆ mogući ispadi vidnog polja?
- ◆ motorika udova – pareze?
- ◆ vlastiti refleksi – asimetrija?
- ◆ patološki refleksi?

Tablica 2. Klinička dijagnoza epilepsije

Zatajivanje organskih sustava

- ◆ Poremećaj homeostaze zbog zatajivanja jednog ili više organa
- ◆ Kronična bolest koja dovodi do zatajivanja – lupus eritematodes, kronična ekspozicija alkoholu
- ◆ Dijalitički ili neki drugi metabolički poremećaj
- ◆ Ishemijska, hipoksijska ili hipertenzivna encefalopatija
- ◆ Povišenje serumske razine konvulzivnih medikamenata (npr. neki antibiotici) zbog smanjenog bubrežnog klirensa

Poslijeoperacijska stanja

- ◆ Napadaji povezani s anestezijom
- ◆ Elektrolitski dizbalans, poremećaj metabolizma glukoze
- ◆ Prekid dugotrajne ekspozicije narkoticima ili alkoholu
- ◆ Porfirija

U jedinicama intenzivne skrbi

- ◆ Napadaji povezani s nekim lijekovima (npr. petidin)
- ◆ Prekid dugotrajne ekspozicija narkoticima ili alkoholu
- ◆ Ishemijsko-hipoksijska encefalopatija
- ◆ Metabolički poremećaji
- ◆ Deprivacija spavanja
- ◆ Napadaji nakon reanimacije zbog kardiorespiracijskog zastoja

Bolesnici s malignim bolestima, bolesnici podvrgnuti transplantaciji

- ◆ Parenhimne i leptomeningealne metastaze
- ◆ Oportunističke infekcije
- ◆ Metabolički poremećaji
- ◆ Imunosupresivno liječenje (npr. ciklosporin)
- ◆ Napadaji povezani s kemoterapijom

Tablica 3. Mogući uzroci simptomatskih konvulzivnih napadaja u sklopu drugih zdravstvenih poremećaja ili u tijeku nekih medicinskih intervencija

A. Poremećaji praćeni promjenom stanja svijesti

Sinkopa

Pseudoepilepsija

Tranzitorna ishemijska ataka (vertebrobazilarni slijev)

Metabolički poremećaji (hipoglikemija)

Narkolepsija

B. Poremećaji praćeni motornim i/ili senzornim simptomima

Tranzitorna ishemijska ataka

Migrenska aura

Tikovi

Hemifacijalni spazam

Sindrom nemirnih nogu ("restless legs")

Ne-epileptički mioklonus

Parasomnije

Paroksizmalna koreoatetozna

Tablica 4. Stanja koja mogu oponašati epileptički napadaj

1. Pri uvođenju lijeka, zbog mogućih metaboličkih osobitosti pojedinih bolesnika
2. U slučaju opasnosti kumulacije lijeka (fenitoin) ili mogućnosti indukcije jetrenih enzima (karbamazepin, barbiturati)
3. Ukoliko maksimalnom dovoljenom dozom lijeka nije postignuta očekivana kontrola napadaja
4. Ukoliko se napadaji ponovno javljaju nakon što je epilepsija dulje vrijeme bila dobro kontrolirana
5. Pri zamjeni jednog antiepileptičkog lijeka drugim (zbog neučinkovitosti ili zbog neprihvatljivih nuspojava)
6. U slučaju potrebe za kombiniranjem dvaju ili više AEL (interakcije!)
7. U slučaju pojave neželjenih učinaka lijeka: omogućuje nam razlikovanje toksičnih učinaka (visoka razina) od idiosinkratičnih reakcija na lijek
8. U slučaju sumnje na neodgovarajuće pridržavanje propisanog terapijskog režima ("non-compliance")
9. U tijeku trudnoće

Tablica 6. Kada je potrebno pratiti serumsku razinu AEL?

Dokazi za (studije na životinjama)

- oštećenje neurona nakon epileptičkog statusa, kao i nakon izoliranog napadaja
- povišena sklonost napadajima (snižen konvulzivni prag) u animalnim modelima epilepsije
- inhibicija neuronskog oštećenja i reorganizacije neuronske mreže primjenom nekih AEL

Dokazi protiv (klinički dokazi)

- spontani prestanak bolesti usprkos učestalih napadaja u nekim epileptičkim sindromima
- rana primjena AEL ne utječe na vrijeme do nastupa remisije
- neučinkovitost AEL-a u profilaksi poslijetraumatske epilepsije

Tablica 7. Progresivnost epilepsije: sukob činjenica (dokaza)

- ◆ Neredovitost u uzimanju lijeka/lijekova
- ◆ Nagla promjena lijeka/lijekova
- ◆ Nagli prekid primjene barbiturata ili benzodiazepina
- ◆ Tumor mozga
- ◆ Kraniocerebralne povrede
- ◆ Meningoencefalitis
- ◆ Metabolički poremećaji (hipoglikemija, hipokalcemija)
- ◆ Intoksikacija lijekovima (triciklički antidepresivi, fenotijazidi, izonijazid)

Tablica 8. Mogući uzroci konvulzivnog epileptičkog statusa