

UDK: 616.853
616.831-005.1-06

ANALIZA VELIČINE ISHEMIJE KAO PROGNOСТИČКИХ FAKTORA KOJI UTIČE NA POJAVU EPILEPTIČНИХ NAPADA NAKON PRVOG ISHEMIJSKOG MOŽDANOG UDARA

Nebojša Čolović¹, Vera Čolović², Dragana Lazarević³

¹Opšta bolnica "Dr. Aleksa Savić", Odeljenje neurologije, Prokuplje, Srbija

²Opšta bolnica "Dr. Aleksa Savić", Odeljenje ginekologije i akušerstva, Prokuplje, Srbija

³Dom zdravlja, Bojnik, Srbija

Epilepsija je hroničan moždani poremećaj različite etiologije koji se karakteriše ponavljanim napadima nastalim zbog prekomernog pražnjenja jedne ili više populacija moždanih neurona (1).

Prema uzroku nastanka deli se na idiopatsku, kriptogenu (verovatno simptomatsku) i simptomatsku.

Cilj istraživanja je analiza veličina infarktne lezije kao prediktora za pojavu epileptičnih napada nakon prvog ishemijskog moždanog udara.

Null hipoteza: Veličina infarktne lezije ne doprinosi značajno predikciji pojave epileptičnih napada nakon prvog ishemijskog moždanog udara.

Prospektivni, naizmenični uzorak odraslih pacijenata koji su su hospitalno ili ambulantno lečeni u OB "Dr Aleksa savić" Prokuplje. Istraživanjem će biti obuhvaćeni ispitanici stariji od 18 godina sa prvim AIMU koji je potvrđen kliničkim nalazom i kompjuterskom tomografijom endokranijuma.

Tokom studijskog perioda, ukupno je opservirano 140 pacijenta sa AIMU koji su lečeni hospitalno u Opštoj bolnici "Dr AleksaSavić" Prokuplje.

Od ukupnog broja bilo je 82 (58,57%) muškarca i 58 (41,43%) žena sa AIMU. Epileptične napade unutar 1 godine dobilo je ukupno 16 ispitanika (11,43%). Od 16 ispitanika sa napadima bilo je 8 muškaraca što predstavlja 50% svih ispitanika sa epileptičnim napadima odnosno 9,76% ukupnog broja muških ispitanika.

Dokazana je značajnost veličine infarktne lezije kao prognostičkog faktora razvoj epileptičnih napada.

Ključne reči: ishemija, epilepsija, infarktna lezija, moždani udar

ANALYSIS OF THE SIZE OF ISCHEMIA AS PROGNOSTIC FACTORS INFLUENCING THE OCCURRENCE OF EPILEPTIC ATTACKS AFTER THE FIRST ISCHEMIC STROKE

Epilepsy is a chronic brain disorder of various etiologies characterized by repeated attacks caused by excessive discharge of one or more populations of brain neurons (1).

According to the cause, it is divided into idiopathic, cryptogenic (probably symptomatic) and symptomatic.

The objective of the research is to analyze the size of the infarct lesion as a predictor for the occurrence of epileptic seizures after the first ischemic stroke.

Null hypothesis: The size of the infarct lesion does not significantly contribute to the prediction of the occurrence of epileptic seizures after the first ischemic stroke.

A prospective, alternating sample of adult patients who were treated in the hospital or on an outpatient basis in the OB "Dr. Aleksa Savić" in Prokuplje. The research will include respondents older than 18 years with the first AIMU confirmed by clinical findings and endocranial computed tomography.

During the study period, a total of 140 patients with AIMU were observed who were treated in the hospital at the "Dr. Aleksa Savić" General Hospital in Prokuplje.

Out of the total number, there were 82 (58.57%) men and 58 (41.43%) women with AIMU. A total of 16 respondents (11.43%) had epileptic seizures within the first year. Of the 16 subjects with seizures,

8 were men, which represents 50% of all subjects with epileptic seizures, or 9.76% of the total number of male subjects.

The significance of the size of the infarct lesion as a prognostic factor for the development of epileptic seizures has been proven.

Key words: ischemia, epilepsy, infarct lesion, stroke

Uvod

Pod epileptičkim napadom se podrazumeva paroksizmalna i stereotipna izmena motorne aktivnosti, senzibiliteta, ponašanja ili svesnosti uzrokovana abnormalnom električnom hiperaktivnošću neurona (1).

Epilepsija je hroničan moždani poremećaj različite etiologije koji se karakteriše ponavljanim napadima nastalim zbog prekomernog pražnjenja jedne ili više populacija moždanih neurona (1).

Prema uzroku nastanka deli se na idio-patsku, kriptogenu (verovatno simptomatsku) i simptomatsku.

Epileptični napadi mogu biti ograničenog trajanja i kontinuirani (2). Napadi ograničenog trajanja mogu biti generalizovani, fokusni i nepoznatog početka (3).

Incidencija epilepsije je različita u različitim zemljama sveta i kreće se od 40 obolelih u razvijenim zemljama do čak 190 na 100.000 stanovnika u nerazvijenim zemljama sveta (4).

Dijagnoza za epilepsiju

Epilepsija je klinička dijagnoza zato je pažljivo uzeta auto i heteroanamneza od presudnog značaja. Nakon toga sledi detaljan neurološki i opšti fizički pregled, kao i procena psihičkog i kognitivnog funkcionisanja (5). Zatim sledi neuro-radiološko ispitivanje koje pre svega podrazumeva Kompjuterizovanu tomografiju i Nuklearnu magnetnu rezonancu.

Neuroradiološkim ispitivanjem utvrđujemo strukturalna oštećenja mozga i dijagnozu uzroka simptomatskih epilepsija (5). Elektroencefalogram (EEG) je glavno sredstvo za postavljanje dijagnoze epilepsije jer direktno pokazuje epizodične paroksizmalne disfunkcije jedne ili više grupa moždanih neurona kao i za utvrđivanje tipa napada i epileptičnog sindroma.

Hematološko-biohemijska i mikrobiološka ispitivanja su takođe neophodna zbog utvrđivanja eventualnih metaboličkih uzroka napada, bolesti bubrega i jetre kao i za postavljanje dijagnoze infektivnih bolesti CNS koji mogu dovesti do epileptičnih napada (5).

Terapija epilepsija

Glavni oblik lečenja većine bolesnika sa epilepsijom je primena antiepileptičnih lekova.

Izbor antiepileptika zavisi od tipa napada odnosno tipa epilepsije i epileptičnog sindroma (5).

Antiepileptik se uvodi tek posle ponovljenih neprovociranih epileptičnih napada. U slučajevima kada postoji povišen rizik od recidiva napada terapija se uvodi nakon prvog epileptičkog napada (morfološko oštećenje mozga, izražene

epileptiformne promene na EEG-u, neurološki ispad, epilepsija u porodičnoj anamnezi) (5).

Akutni ishemijski moždani udar

Cerebrovaskularne bolesti (CVB) su treći vodeći uzrok smrti posle koronarne bolesti i svih malignih neoplazmi (5). Vodeći su uzrok invalidnosti i zato imaju veliki socioekonomski značaj. Cerebrovaskularne bolesti se prema patološkom supstratu dele na ishemičke koje čine 80% i hemoragične koje čine 20% svih CVB. Akutni moždani udar (AMU) je stanje koje nastaje usled nemogućnosti adekvatnog snabdevanja moždanog tkiva krvlju koja bi zadovoljila njegove metaboličke potrebe usled poremećaja dopremanja krvi. U zavisnosti od mehanizma nastanka, AMU se može klasifikovati u dve velike grupe:

- akutni ishemijski moždani udar (AIMU) koji je posledica okluzije krvnog suda, bilo trombozom ili embolijom, koji je znatno češći i javlja se u oko 75-80% bolesnika, i

- akutni hemoragijski MU, tj. Intracerebralna (ICH) i subarahnoidalna hemoragija (SAH), a koji se javlja u preostalih 20-25% bolesnika.

Prema mehanizmu nastanka AIMU se dele u 5 grupe(5):

1. Ateroskleroza velikih arterija
 - sa stenozom
 - bez stenoze
2. Kardioembolizacija
3. Bolest malih arterija (lakune)
 - mali infarkti (3-15 mm) u vaskularnoj teritoriji dubokih perforantnih grana kod bolesnika sa hipertenzijom ili kardioembolizacijom, infektivnim arteritisima i sl.
4. Drugi utvrđeni uzroci
 - neaterosklerotske arteopatije (neinflamatorne i inflamatorne)
 - hiperkoagulabilna stanja
 - drugi hematološki poremećaji (nasledni i stečeni)
 - antifosfolipidni sindrom
 - migrena, MELAS, vazospazam kod SAH, sistemska hipotenzija, konzumiranje alkohola, narkomanija, trudnoća i puerperijum
5. Neutvrđen uzrok
 - nisu sprovedeni svi neophodni dijagnostički postupci
 - istovremeno postojanje više mogućih uzroka
 - nepoznat uzrok (5).

Predmet i cilj istraživanja

Cilj istraživanja je analiza veličina infarktne lezije kao prediktora za pojavu epileptičnih napada nakon prvog ishemijskog moždanog udara.

Hipoteze

Nulta hipoteza

Veličina infarktne lezije ne doprinosi značajno predikciji pojave epileptičnih napada nakon prvog ishemijskog moždanog udara.

Metode istraživanja

Prospektivni, naizmenični uzorak odraslih pacijenata koji su su hospitalno ili ambulantno lečeni u OB "Dr Aleksa Savić" Prokuplje.

Istraživanjem će biti obuhvaćeni ispitanici stariji od 18 godina sa prvim AIMU koji je potvrđen kliničkim nalazom i kompjuterskom tomografijom endokranijuma.

Iz istraživanja će biti uključeni bolesnici sa tranzitornim ishemičnim atakom, ponovljenim ishemijskim atakom, primarnim hemoragičnim inzultom, sa prisutnim ranijim napadima, reinsultom tokom praćenja, sa potencijalnim epileptogenim komorbiditetima (zlopotreba alkohola i psihoaktivnih supstanci), intrakranijalnim tumorima, značajnom traumatskom lezijom mozga, operacijom mozga, AV malformacijama, velikim moždanim aneurizmama, cerebralnim vaskulitom i hidrocefalusom.

U praćenju bolesnika biće korišćene istorije bolesti tokom hospitalizacije, protokoli tokom ambulantnih pregleda u OB i telefonski pozivi kod pojedinih bolesnika sa nejasnom simptomatologijom tokom ambulantnih pregleda.

Biće praćeni sledeći parametri klinički parametri: javljanje napada u prvih 7 dana, 15 dana, u prvih godinu dana i u prvih 2 godine.

Od radioloških parametara biće praćena veličina infarkte lezije. Svi pacijenti će biti praćeni 24 meseci.

Statističke metode

Povezanost veličine infarktne zone kao prediktora će biti analizirana upotrebom Fisher exact testa.

Svi rezultati će biti obrađeni primenom programa STATA (StataCorp LP, USA).

Očekivani rezultati

Očekivani rezultati su da veličina infarktne lezije može značajno doprineti predikciji pojave epileptičnih napada nakon prvog ishemijskog moždanog udara.

Mesto i institucija u kojoj će se rad raditi

Opšta bolnica "Dr Aleksa Savić" Prokuplje.

Rezultati

Tokom studijskog perioda, ukupno je opservirano 140 pacijenta sa AIMU koji su lečeni hospitalno u Opštoj bolnici "Dr Aleksa Savić" Prokuplje.

Od ukupnog broja bilo je 82 (58,57%) muškarca i 58 (41,43%) žena sa AIMU. Epileptične napade unutar I godine dobilo je ukupno 16 ispitanika (11,43%). Od 16 ispitanika sa napadima bilo je 8 muškaraca što predstavlja 50% svih ispitanika sa epileptičnim napadima odnosno 9,76% ukupnog broja muških ispitanika.

Epileptične napade unutar I godine dobilo je 8 ženskih ispitanika (50% svih ispitanika sa epileptičnim napadima) odnosno 13,79% ukupnog broja ženskih ispitanika.

Tabela 1. Raspodela ispitanika prema polu

Pol	Napad do I godine		Ukupno
	Ne	Da	
Ženski	50 40,32 %	8 50%	58 41,43%
Muški	74 59,68%	8 50%	82 58,57%
Ukupno	124 100%	16 100%	140 100%

Tabela 2. Raspodela ispitanika prema pojavi napada u toku I godine

Napad do I godine	Broj	Procenti
Da	16	11,43
Ne	124	88,57
Ukupno	140	100

Tabela 3. Raspodela ispitanika prema veličini infarkta

Veličina infarkta	Napad do 1. Godine		Ukupno
	Ne	Da	
Do 1 cm	50 40,32%	0 0%	50 35,71%
1-3 cm	45 36,29%	3 18,75%	48 34,29%
Veća od 3 cm	29 57,26%	13 81,25%	42 30,0%
Ukupno	124 100%	16 100%	140 100%

Fisher 's exact – 0,000

Statistički značajan nalaz.

Više od 80% pacijenata koji su razvili napade su imali veličinu infarkta veću od 3cm, a oko 19% veličinu infarkta od 1 do 3cm.

Nije bilo napada kod infarktних lezija manjih od 1cm.

Zaključak

Dokazana je značajnost veličine infarktne lezije kao prognostičkog faktora razvoj epileptičnih napada.

Literatura

1. Gastaut H., Dictionary of Epilepsy - Part 1: Definitions World Health Organization, Geneva. 1973,
2. Commission on Classification and terminology of the International League Against Epilepsy, Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30: 389-99.
3. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 58(4):512-21, 2017
4. Lowenstein DH. Seizures And Epilepsy. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds. *Harrison's Online*. McGraw Hill Companies. 1999. Online Edition
5. Adams HP Jr, Del Zoppo G, Alberts MJ, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association / American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke* 2007;38:1655-711.