

Dariusz Timler¹, Łukasz Szarpak², Marcin Madziła²

Received: 18.04.2012

Accepted: 24.08.2012

Published: 30.11.2012

Czy występuje sezonowość i fluktuacje w padaczce?

Is there a seasonality and periodic fluctuations in epilepsy?

¹ Zakład Medycyny Ratunkowej i Medycyny Katastrof, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

² Collegium Masoviense – Wyższa Szkoła Nauk o Zdrowiu w Żyrardowie

Adres do korespondencji: Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi, ul. Pabianicka 62, 93-513 Łódź, tel.: 501 306 238, e-mail: sor55@wp.pl

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Wstęp: Padaczka jest jedną z najczęstszych chorób układu nerwowego. Ze względu na częstość występowania stanowi istotny problem kliniczny z punktu widzenia medycyny ratunkowej. **Cel pracy:** Analiza retrospektywna przypadków pacjentów leczonych na SOR-ze i innych oddziałach Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. M. Kopernika w Łodzi (WSS im. M. Kopernika w Łodzi) z powodu padaczki w okresie 2005–2009 roku. **Materiał i metoda:** Analizę przeprowadzono, opierając się na dokumentacji medycznej. Badano takie parametry, jak: wiek i płeć pacjentów, pora dnia i rok przyjęcia do szpitala, rodzaj padaczki, czas hospitalizacji oraz śmiertelność. **Wyniki:** Oceniono 2434 pacjentów (982 kobiety i 1452 mężczyzn) w przedziale wiekowym od 1 miesiąca do 97 lat (średnia wieku $44,80 \pm 19,97$ roku), u których przyczyną hospitalizacji był napad padaczki. W ciągu doby najczęściej napady padaczki obserwowano w godzinach popołudniowych (12:00–17:59 – 803 przypadki, 33%), następnie w godzinach przedpołudniowych (6:00–11:59 – 775 przypadków, 32%), w ciągu roku – najczęściej w lipcu ($n=233$; 10%), następnie w styczniu i kwietniu ($n=228$; 9% dla każdego miesiąca). **Wnioski:** W badanej grupie chorych napady padaczkowe odnotowywano najczęściej w godzinach porannych 9:00–10:59 oraz w lipcu. Powyższe wyniki wskazują, że może istnieć sezonowość występowania napadów padaczkowych zarówno w cyklu dobowym, jak i rocznym.

Słowa kluczowe: padaczka, sezonowość, fluktuacje, hospitalizacja, śmiertelność

Summary

Introduction: Epilepsy is one of the most common diseases of a nervous system, which often requires emergency treatment, hence the interest of emergency medicine physicians. **Aim:** Retrospective analysis of medical records from the years 2005–2009 with special emphasis on seasonality and periodic fluctuations in admissions of epilepsy patients to Copernicus Memorial Hospital in Lodz, Poland. **Material and methods:** Hospital database was searched for age, gender, time and date of admission, duration of hospitalization, type of epilepsy and mortality. **Results:** Analysis encompassed 2434 patients with epilepsy (982 women, 1452 men), aged 1 month to 97 years (mean age 44.80 ± 19.97 years). Cause of admission was always an epileptic seizure. Onset of attack was mainly in the afternoon (12:00–17:59 – 803 cases, 33%), and from 6:00 a.m. till 11:59 a.m. (775 cases, 32%). Epilepsy-related admissions were most frequent in July ($n=233$; 10%), January and April ($n=228$; 9% each month). **Conclusions:** Onset of epileptic attack was observed most often since 9:00 a.m. thru 10:59 a.m. and in July, possibly indicating seasonality and periodic fluctuations in epilepsy.

Key words: epilepsy, seasonality, fluctuations, hospitalization, mortality

WPROWADZENIE

Padaczka jest najczęstszą chorobą układu nerwowego u dzieci, a zarazem jedną z najczęstszych u dorosłych⁽¹⁾. Z danych epidemiologicznych wynika, że choruje na nią do 1% ludzi. Współczynnik chorobowości waha się od 1,5 (Japonia) do 37 (Nigeria) na 1000 osób⁽²⁻⁴⁾. W Polsce wynosi on około 7/1000 mieszkańców⁽⁵⁾.

Padaczka definiowana jest jako zespół kliniczny charakteryzujący się występowaniem nawracających napadów padaczkowych⁽⁶⁾. Napad padaczkowy stanowi wyraz przejściowych zaburzeń czynności mózgu w wyniku nadmiernych i gwałtownych wyładowań bioelektrycznych w komórkach nerwowych. W zależności od zlokalizowania nadpobudliwych ośrodków oraz zakresu i szybkości szerzenia się wyładowań napady padaczkowe mogą przyjmować różnorodną formę kliniczną. Niektórym napadom towarzyszą drgawki mięśni kończyn bądź twarzy. Większość napadów padaczkowych występuje z jednoczesnymi zaburzeniami świadomości^(2,6).

Rozpoznanie padaczki powinno opierać się na dokładnym określeniu rodzaju napadu padaczkowego, ze szczególnym naciskiem na wyeliminowanie innych przyczyn zaburzeń wywołujących zmiany organiczne uszkodzające ośrodkowy układ nerwowy, w tym np. spadek poziomu glukozy we krwi.

CEL PRACY

Celem pracy była analiza retrospektywna chorych hospitalizowanych na Szpitalnym Oddziale Ratunkowym bądź przekazanych na inny oddział WSS im. M. Kopernika w Łodzi z powodu napadu padaczki w latach 2005–2009 pod względem ewentualnej cykliczności dobowej i rocznej. Pacjenci nie byli przyjmowani do szpitala w sposób planowy.

MATERIAŁ I METODY

W pracy analizowano retrospektywnie przypadki napadów padaczki wśród pacjentów, opierając się na dokumentacji medycznej leczenia szpitalnego Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. M. Kopernika w Łodzi.

Analizie poddano takie parametry, jak: wiek i płeć pacjentów, pora dnia i rok przyjęcia do szpitala, liczba dni hospitalizacji oraz śmiertelność w trakcie hospitalizacji.

Analiza dotyczyła okresu 2005–2009 i opierała się na elektronicznej dokumentacji medycznej dokonanej za pomocą programu Hipokrates firmy Asseco Poland SA.

Normalność rozkładu zmiennych zbadano za pomocą poziomu istotności p dla testu W Shapiro-Wilka. W przypadku normalności rozkładu średnie różnice badano testem t -Studenta. W pozostałych przypadkach korzystano z testu nieparametrycznego Wilcozona, a otrzymane wyniki opisano i przedstawiono na wykresach za pomocą mediany.

Badanie zależności między częstością występowania badanych zmiennych w analizowanych przekrojach badano testem niezależności χ^2 z przyjętym poziomem istotności $p=0,05$. Dla tablic dwudzielnych siłą zależności między

Rok	Mężczyźni		Kobiety		Razem		Proporcje
	N	%	N	%	N	%	
2005	147	6	121	5	268	11	1,2
2006	382	15,7	209	8,3	591	24	1,8
2007	201	8,3	112	4,7	313	13	1,8
2008	296	12	246	10	542	22	1,2
2009	426	17,5	294	12,5	720	30	1,4

Tabela 1. Rozkład badanych grup w zależności od badanego roku i płci

zmiennymi zbadano dodatkowo współczynnikiem V-Cramera.

Analizę przeżycia przeprowadzono metodą Kaplana-Meiera, a jednoczynnikową ocenę statystycznej istotności różnic rozkładu za pomocą testów log-rank oraz Wilcozona wg Gehana. Różnice w przeżyciu przedstawiono graficznie za pomocą krzywych Kaplana-Meiera.

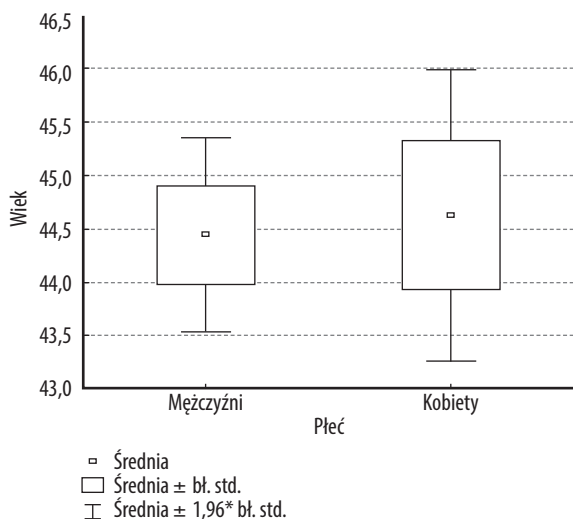
WYNIKI

Analizie poddano 2434 pacjentów hospitalizowanych w latach 2005–2009 na SOR-ze i innych oddziałach Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. M. Kopernika w Łodzi z powodu padaczki. W 2005 roku napady padaczki odnotowano u 268 osób, co stanowiło 11% badanej grupy, a w roku 2006 – u 591 osób (24%). Następnie nastąpił spadek przyjęć do szpitala z powodu tej choroby do 313 osób (13%) w 2007 roku. Lata 2008 i 2009 przyniosły ponowny wzrost liczby pacjentów po napadzie padaczki. Na rok 2008 przypadły 542 przypadki (22%), zaś na rok 2009 – 720 (30%). Różnice te były istotne statystycznie ($p<0,001$).

W badanej grupie znacząco przeważali mężczyźni, stanowiąc 60% ($n=1452$). Wśród kobiet odnotowano 982 przypadki epizodów padaczki. Również ten wynik okazał się statystycznie istotny ($p<0,001$; tabela 1).

Średnia wieku chorych wynosiła $44,80 \pm 19,97$ roku (rys. 1). Nie zaobserwowano znaczących różnic średniej wieku dla płci ($p=0,7166$). Napadów padaczki doznawały najczęściej osoby w przedziale wiekowym 50–59 lat ($n=508$; 21%), następnie 40–49 lat ($n=476$; 20%). Pacjenci poniżej 10. roku życia stanowili 6% badanych ($n=135$). Najmniej liczną grupą chorych były osoby powyżej 90. roku życia ($n=18$; 1%). Analiza wykazała statystycznie istotną różnicę w wieku pacjentów ($p<0,001$; tabela 2).

Dokonano analizy z uwzględnieniem częstości występowania napadów padaczki w cyklu dobowym (rys. 2). Z analizy statystycznej wynika, że napady padaczki występowały najczęściej w godzinach 9:00–9:59 ($n=224$; 9%), następnie 10:00–10:59 ($n=203$; 8%) oraz 12:00–12:59 ($n=167$; 7%). Najmniej przypadków odnotowano między godziną 5:00 a 5:59 ($n=15$; 1%). Analiza statystyczna wykazała istotną różnicę w występowaniu napadów padaczki w cyklu dobowym ($p<0,001$). Przeprowadzono również analizę występowania napadów padaczki w cyklu dobowym na podstawie godzin zgrupowanych do czterech rozłącznych grup: 0:00–5:59, 6:00–11:59, 12:00–17:59,

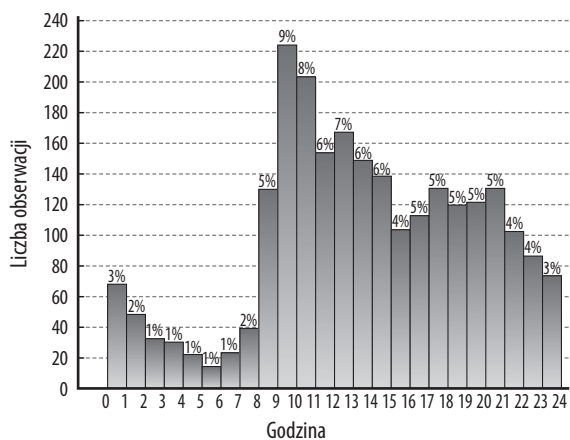


Rys. 1. Wykres ramka-wąsy średniej wartości wieku mężczyzn i kobiet

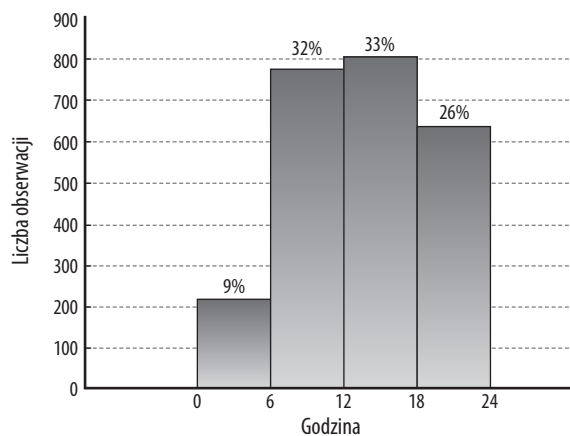
18:00–23:59 (rys. 3). Najczęściej napady padaczki obserwowano w godzinach popołudniowych (12:00–17:59 – 803 przypadki, 33%) oraz w godzinach przedpołudniowych (6:00–11:59 – 775 przypadki, 32%). Godziny wieczorne i wczesnonocne (18:00–23:59) cechowały 637 przypadków (26%). W przedziale 0:00–5:59 wystąpiło najmniej przypadków (n=219; 9%). Różnice były istotne statystycznie ($p < 0,001$).

Analizując dane z uwzględnieniem cyklu rocznego, stwierdzono, iż napady padaczkowe najczęściej występowały w lipcu (n=233; 10%), w dalszej kolejności w styczniu i kwietniu (n=228; 9% dla każdego miesiąca; tabela 3). Najmniej przypadków odnotowano w maju (n=174; 7%). Powyższe wyniki są istotne statystycznie (test Shapiro-Wilka $p < 0,001$).

Analiza występowania napadów padaczki w miesiącach zgrupowanych wg pór roku wykazała największą liczbę przypadków w okresie letnim (n=632; 26%), następnie zimowym (n=619; 25%). Okres wiosenny i jesienny cechował się podobną liczbą napadów padaczki (n=591 dla wiosny oraz n=592 dla jesieni).



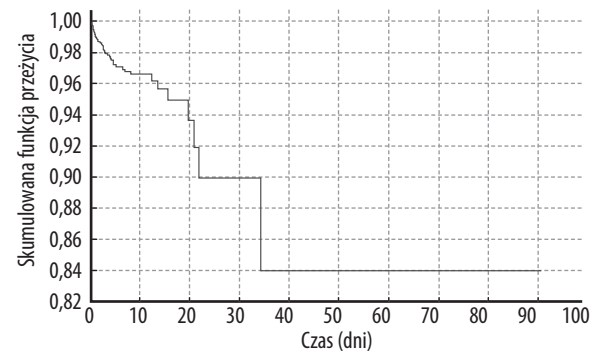
Rys. 2. Rozkład częstości występowania napadów padaczkowych w cyklu dobowym



Rys. 3. Rozkład częstości występowania napadów padaczkowych względem pory dnia

Wyniki te również okazały się istotne statystycznie ($p < 0,001$). Badaną grupę oceniano także pod względem rodzaju napadu padaczkowego. U największej liczby chorych rozpoznano padaczkę objawową i zespoły padaczkowe z prostymi epizodami częściowymi (n=548; 23%). Uogólnioną samoistną padaczkę stwierdzono u 10% badanych (n=243), zaś inne postacie uogólnionej padaczki – u 70 osób (3%). Padaczka objawowa i zespoły padaczkowe ze złożonymi epizodami częściowymi stanowiły 6% badanej grupy (n=153), natomiast z prostymi epizodami częściowymi – 2% (n=55). Określone wg ICD-10 jako szczególne zespoły padaczkowe stanowiły 2% (40 przypadków). Napady *grand mal* wystąpiły u 44 osób (2%), napady *petit mal* zaobserwowano tylko w jednym przypadku. Inne rodzaje padaczki stwierdzono w 580 przypadkach (24%). W 29% przypadków padaczkę uznano za nieokreśloną (n=700). Wyniki są istotne statystycznie ($p < 0,001$).

Po hospitalizacji do domu zostało wypisanych 98% pacjentów, w 2% przypadków (n=47) doszło do zgonów ($p < 0,001$). Wśród pacjentów, u których hospitalizacja zakończyła się zgonem, przeważali mężczyźni (n=33). Średni wiek chorych wynosił 54,85 roku i był znacząco wyższy u kobiet (67,42 roku) niż u mężczyzn (49,51 roku). W grupie 47 przypadków śmiertelnych poza napadem padaczki u 68% pacjentów obserwowano urazy głowy, udary mózgu, zator płucny i toksyczne



Rys. 4. Prawdopodobieństwo przeżycia w stosunku do czasu przeżycia

Wiek	Mężczyźni		Kobiety		Razem		Proporcje
	N	%	N	%	N	%	
<10	65	4	70	7	135	6	0,9
10–19	68	5	85	9	153	6	0,8
20–29	163	11	114	12	277	11	1,4
30–39	265	18	119	12	383	16	2,2
40–49	310	21	174	18	476	20	1,8
50–59	332	23	179	18	508	21	1,8
60–69	150	10	101	10	250	10	1,5
70–79	66	5	79	8	145	6	0,8
80–89	24	2	49	5	73	3	0,5
>90	14	0,9	4	0,1	18	1	3,5

Tabela 2. Rozkład badanych grup w zależności od wieku

działanie alkoholu (n=32). Pozostałe 32% pacjentów to osoby w trakcie napadu padaczkowego, w stanie terminalnym. Prawdopodobieństwo przeżycia w badanym materiale obrazuje rys. 4.

OMÓWIENIE

Padaczka to zespół objawów, których zasadniczą cechą są napady będące konsekwencją nadmiernej patologicznej czynności grup komórek nerwowych mózgu. Należy do najczęstszych chorób układu nerwowego. Z danych epidemiologicznych wynika, że padaczka jest rozpowszechnioną chorobą – choruje na nią 0,5–1,5% światowej populacji. Śmiertelność z powodu uogólnionych napadów padaczkowych według różnych autorów waha się od 0,5% do nawet 12,2%. W analizowanym materiale badawczym śmiertelność odnotowano w 47 przypadkach, co stanowiło 2% badanej grupy. Niższą śmiertelność w swoich badaniach stwierdzili Seymour i wsp. (0,5%)⁽⁷⁾. Z kolei wyższy wskaźnik śmiertelności uzyskali Ackers i wsp. (2,4%)⁽⁸⁾, jak również Mu i wsp. (2,9%)⁽⁹⁾, Geerts i wsp. (3,6%)⁽¹⁰⁾, Terra i wsp. (5,3%)⁽¹¹⁾ oraz Chang i wsp. (12,2%)⁽¹²⁾.

W prezentowanym materiale dominowali mężczyźni, którzy stanowili aż 60% badanych. Wynik ten potwierdzają również inni autorzy: Guinhouya i wsp. – 53%⁽¹³⁾, Quiñones i Lira – 53%⁽¹⁴⁾, Guekht i wsp. – 59%⁽¹⁵⁾ oraz Panagariya i wsp. – 66%⁽¹⁶⁾. Przewagę kobiet odnotował Matsuoka – 56%⁽¹⁷⁾.

W materiale własnym najczęstszą grupę pacjentów hospitalizowanych z powodu napadu padaczki stanowiły osoby w wieku 50–59 lat. Średnia wieku badanych chorych wynosiła 44,8 roku (SD±19,97). Wynik najbardziej zbliżony do prezentowanego uzyskali Hitomi i wsp. – 46,6 roku⁽¹⁸⁾. Niższą średnią wieku pacjentów z napadem padaczki odnotowali Alemany-Rosales i wsp. – 36 roku⁽¹⁹⁾, Costa i wsp. – 38,81 roku⁽²⁰⁾, Quiñones i Lira – 40,79 roku⁽¹⁴⁾ oraz Crizzle i wsp. – 44,3 roku⁽²¹⁾.

Autorzy polscy, tacy jak Janus, Zajewska oraz Nowak, na podstawie prowadzonych przez siebie badań zaobserwowali, iż wiele różnych właściwości i przejawów życia organizmu ludzkiego wykazuje zróżnicowanie natężenia zarówno w cyklu dobowym, jak i rocznym^(22–24). W związku z powyższą obserwacją można wnioskować, że wiele funkcji organizmu człowieka, w tym także układu nerwowego, odznacza się powtarzalnymi

Miesiąc	Mężczyźni		Kobiety		Razem	
	N	%	N	%	N	%
Styczeń	134	5,4	94	3,6	228	9
Luty	127	5,2	64	2,8	191	8
Marzec	113	4,6	76	3,4	189	8
Kwiecień	147	6	81	3	228	9
Maj	103	4,2	71	3,8	174	7
Czerwiec	123	5	68	3	191	8
Lipiec	141	5,8	92	4,2	233	10
Sierpień	119	4,9	89	4,1	208	9
Wrzesień	117	4,9	97	4,1	214	9
Październik	104	4,3	74	2,7	178	7
Listopad	119	4,9	81	3,1	200	8
Grudzień	105	4,3	95	3,7	200	8

Tabela 3. Częstość występowania napadów drgawek w zależności od miesiąca

zmianami w różnych cyklach czasowych. Zjawisko to potwierdzili w swoich badaniach Schapel i wsp.⁽²⁴⁾ Zdaniem tego zespołu badawczego maksimum napadów padaczkowych przypada na porę nocną (22:00–5:59). W prezentowanym badaniu przeważająca liczba epizodów padaczki przypadła na godziny poranne (9:00–10:59), w których odnotowano 17% wszystkich przypadków. W przedziale 22:00–5:59 odnotowano jedynie 16% przypadków.

W piśmiennictwie naukowym wykazana została także sezonowość roczna występowania epizodów padaczki, ze szczytem przypadającym na miesiące zimowe (grudzień i styczeń)⁽²⁵⁾. W materiale własnym najwięcej przypadków epizodów padaczki obserwowano w lipcu (10%). Maj oraz październik cechowały się największym spadkiem liczby zachorowań.

WNIOSKI

1. W badanej grupie chorych napady padaczkowe obserwowano częściej w godzinach porannych – 9:00–10:59 – oraz w lipcu.
2. Wyniki te wskazują, że może istnieć sezonowość występowania napadów padaczkowych w cyklu dobowym i rocznym, co należałoby potwierdzić badaniami na większej grupie chorych.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Bell G.S., Sander J.W.: The epidemiology of epilepsy: the size of the problem. *Seizure* 2001; 10: 306–314.
2. Banerjee P.N., Filippi D., Allen Hauser W.: The descriptive epidemiology of epilepsy – a review. *Epilepsy Res.* 2009; 85: 31–45.
3. Wiebe S., Camfield P., Jetté N., Burneo J.G.: Epidemiology of epilepsy: prevalence, impact, comorbidity and disparities. *Can. J. Neurol. Sci.* 2009; 36 suppl. 2: S7–S16.
4. Lesser R.: Epidemiology in epilepsy. *Epilepsy Curr.* 2001; 1: 57.
5. Zagrajek M.M., Pokryszko-Dragan A., Bilińska M.: Padaczka u osób w wieku podeszłym. *Wiad. Lek.* 2006; 59: 411–415.
6. Foreman B., Hirsch L.J.: Epilepsy emergencies: diagnosis and management. *Neurol. Clin.* 2012; 30: 11–41.

7. Seymour N., Granbichler C.A., Polkey C.E., Nashef L.: Mortality after temporal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia* 2012; 53: 267–271.
8. Ackers R., Besag F.M., Hughes E. i wsp.: Mortality rates and causes of death in children with epilepsy prescribed antiepileptic drugs: a retrospective cohort study using the UK General Practice Research Database. *Drug Saf.* 2011; 34: 403–413.
9. Mu J., Liu L., Zhang Q. i wsp.: Causes of death among people with convulsive epilepsy in rural West China: a prospective study. *Neurology* 2011; 77: 132–137.
10. Geerts A., Arts W.F., Stroink H. i wsp.: Course and outcome of childhood epilepsy: a 15-year follow-up of the Dutch Study of Epilepsy in Childhood. *Epilepsia* 2012; 51: 1189–1197.
11. Terra V.C., Scorza F.A., Arida R.M. i wsp.: Mortality in children with severe epilepsy: 10 years of follow-up. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2011; 69: 766–769.
12. Chang Y.H., Ho W.C., Tsai J.J. i wsp.: Risk of mortality among patients with epilepsy in southern Taiwan. *Seizure* 2012; 21: 254–259.
13. Guinhouya K.M., Aboki A., Kombaté D. i wsp.: The epilepsy treatment gap in six primary care centres in Togo (2007–2009). *Sante* 2010; 20: 93–97.
14. Quiñones Nuñez M., Lira Mamani D.: Epidemiological profile of epilepsy in a hospital population in Lima, Peru. *Rev. Neurol.* 2004; 38: 712–715.
15. Guekht A., Hauser W.A., Milchakova L. i wsp.: The epidemiology of epilepsy in the Russian Federation. *Epilepsy Res.* 2010; 92: 209–218.
16. Panagariya A., Surekha R.K., Sharma B. i wsp.: Clinical profile of epilepsy, in a tertiary care centre of North-west India. *J. Indian Med. Assoc.* 2011; 109: 14–18.
17. Matsuoka H.: A clinical and electroencephalographic study of juvenile myoclonic epilepsy: its pathophysiological considerations based on the findings obtained from neuropsychological EEG activation. *Seishin Shinkeigaku Zasshi* 1989; 91: 318–346.
18. Hitomi T., Kondo T., Kobayashi K. i wsp.: Clinical anticipation in Japanese families of benign adult familial myoclonus epilepsy. *Epilepsia* 2012; 53: e33–e36.
19. Alemany-Rosales B., Prieto-Montalvo J.: Refractory temporal epilepsy. An analysis of 33 cases submitted to surgery. *Rev. Neurol.* 2011; 52: 581–589.
20. Costa A.L., Yasuda C.L., França M.C. Jr i wsp.: Refractory epilepsy is highly associated with severe dentoalveolar and maxillofacial injuries. *Epileptic Disord.* 2011; 13: 61–64.
21. Crizzle A.M., Classen S., Winter S.M. i wsp.: Associations between clinical tests and simulated driving performance in persons with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2012; 23: 241–246.
22. Janus D.: Wpływ pogody na zdrowie człowieka. *Lek. Wojsk.* 2005; 81: 46–49.
23. Zalewska J.B., Nowak J.Z.: Rytmyka okołodobowa i zegar biologiczny. *Sen* 2002; 2: 127–136.
24. Schapel G.J., Beran R.G., Kennaway D.L. i wsp.: Melatonin response in active epilepsy. *Epilepsia* 1995; 36: 75–78.
25. Cortez M.A., Burnham W.M., Hwang P.A.: Infantile spasms: seasonal onset differences and zeitgebers. *Pediatr. Neurol.* 1997; 16: 220–224.