

Pediatric anti-N methyl D aspartate receptor encephalitis

Zapalenie mózgu z przeciwciałami przeciwko receptorom NMDA u dzieci

Vinit Suri, Sushma Sharma, Rohan Gupta, S.K. Sogani, Sunit Mediratta, Nilesh Jadhao

Journal of Pediatric Neurosciences 2013 May-Aug; 8(2): 120-122.

W pracy przedstawiono przypadek zachorowania 13-letniej dziewczynki na zapalenie mózgu z przeciwciałami przeciwko receptorowi NMDA (dodatkowo z obecnością torbieli pajęczynówki). Choroba ta jest dobrze poznanym schorzeniem osób dorosłych, zwłaszcza młodych kobiet. Poniższy opis przypadku jest jednym z nielicznych w literaturze, dotyczących pediatrycznych pacjentów. Autorzy wykazali różnice w obrazie klinicznym autoimmunologicznego zapalenia mózgu z przeciwciałami przeciwko receptorom NMDA pomiędzy dorosłymi i dziećmi.

Pacjentkę hospitalizowano z powodu utrudnionego kontaktu, powtarzających się zaburzeń ruchowych w obrębie twarzy po stronie prawej oraz dystonicznych ruchów kończyn górnych. Epizody trwały około 2 minut, z napadowym okresem splątania. Kilkakrotnie zaobserwowano wtórne uogólnienie się napadu. Wywiad okołoporodowy pacjentki był nieobciążony, dotychczas rozwój dziecka przebiegał prawidłowo.

Rozpoczęto leczenie przeciwpadaczkowe, początkowo levetiracetamem w dawce 500 mg dziennie. Ze względu na częste napady (średnio co drugi dzień) zwiększono dawkę do 750 mg, dołączając karbamazepinę w dawce 600 mg dziennie. W około 10. dobie od wystąpienia pierwszego napadu rodzice zauważyli u dziewczynki postępujące zaburzenia artykulacji. Badanie MRI głowy wykazało obecność zmiany o charakterze torbieli pajęczynówki w płacie skroniowym lewym o wymiarach 4,2–2,7 cm. Badanie EEG wykonane dwukrotnie, międzynapadowo, w ciągu 10 dni, uwidocznilo zwolnienie oraz zmniejszenie amplitudy czynności bioelektrycznej mózgu w okolicy skroniowej lewej (prawdopodobnie wynikające z obecności torbieli). Zapis nie uwidocznili zmian padaczkowych zarówno w czasie snu, jak i czuwania.

Dziewczynka na tym etapie była przytomna, zaburzenia mowy miały charakter afazji ruchowej. W związku z krótkim wywiadem chorobowym, drgawkami oraz znacznie postępującymi deficytami językowymi wysnuto podejrzenie zakaźnego (wirusowego) zapalenia mózgu, autoimmunologicznego zapalenia mózgu lub Zespołu Landaua-Kleffnera.

Powtórnie wykonany MRI głowy uwidocznili nowe zmiany hiperintensywne, widoczne w sekwencji FLAIR, w okolicy wcześniej widocznej torbieli pajęczynówki. W płynie mózgowo-rdzeniowym o prawidłowym stężeniu białka i glukozy wykazano niewielkiego stopnia pleocytozę (10 komórek). Badania bakteriologiczne i wirusologiczne z płynu mózgowo-rdzeniowego były negatywne.

Oczekiwano na wyniki badań przeciwciał anti-VGKC oraz przeciwciał anti-NMDA.

W leczeniu zwiększono dawkę levetiracetamu do 1500 mg dziennie, karbamazepina była kontynuowana w tej samej dawce, rozpoczęto także empiryczną kurację acyklowirem w dawce 10 mg/kg m.c. W ciągu kolejnych kilku dni deficyty językowe pogłębiły się, do wystąpienia całkowitej afazji. Ponadto pacjentka wykazywała automatyzmy oralne, mioklonie mięśni twarzy oraz niereagujące na leczenie napady padaczkowe, pomimo zwiększenia dawek leków do 3000 mg levetiracetamu, 1200 mg karbamazepiny oraz 20 mg klobazamu na dobę.

Wykonano badanie wideo-EEG, które uwidocznilo czynność podstawową 6–8 Hz z obecnością znacznego zwolnienia czynności w okolicy skroniowej lewej oraz czynnością napadową wtórnie uogólniającą się, wywodzącą się z wyżej wymienionego obszaru. Obraz kliniczny mioklonii twarzy i automatyzmów oralnych nie korelował z zapisem EEG. Obraz EEG we śnie nie wykazał ciągłych wyładowań fal wolnych i iglic. Na tym etapie, pomimo niedostępnych markerów immunologicznych, ze względu na obraz kliniczny u chorej rozpoczęto terapię immunoglobulinami. Po 3 dniach stosowania IVIG nastąpiła poprawa stanu klinicznego pacjentki, remisja napadów, stopniowo ustępowały zaburzenia mowy. Otrzymano pozytywny wynik obecności przeciwciał anti-NMDA w płynie mózgowo-rdzeniowym, co potwierdziło ostatecznie rozpoznanie zapalenia mózgu z przeciwciałami NMDA.

Badanie USG ginekologiczne oraz badanie rezonansowe miednicy nie potwierdziły obecności potworniaka ani innych nowotworów. Stan pacjentki po zastosowanym leczeniu uległ znaczącej poprawie, objawy choroby wycofały się. Pacjentka pozostaje jednak pod stałą obserwacją.

DYSKUSJA

Zapalenie mózgu z przeciwciałami przeciwko receptorowi NMDA jest dobrze poznanym schorzeniem u osób dorosłych, zwłaszcza u młodych kobiet. Jest to choroba idiopatyczna, może przyjmować formę zespołu paraneoplastycznego (u około 60% kobiet jest powiązana z potworniakami jajnika). Należy pamiętać o możliwości wystąpienia nowotworu u chorych i niezbędnych badaniach kontrolnych (USG przezpochwowe, MRI brzucha i miednicy) nawet u pacjentek z całkowitym wycofaniem się objawów.

Autorzy pracy podkreślają, iż różnice w ekspresji receptorów NMDA u dzieci mogą być nieco odmienne niż u dorosłych, czego konsekwencją może być inny obraz kliniczny zapalenia mózgu w różnych grupach wiekowych. Dziecięca postać zapalenia mózgu jest mniej charakterystyczna, u młodszych pacjentów częściej występują zaburzenia mowy, napady drgawkowe, zaburzenia zachowania, podczas gdy objawy autonomiczne obserwuje się rzadziej i w mniejszym nasileniu w porównaniu z osobami dorosłymi. Zaburzenia psychiczne pod postacią psychoz oraz prawdopodobieństwo obecności zmian nowotworowych jest większe w grupie dorosłych.

Wcześniej opisywane przypadki dziecięcego zapalenia mózgu wskazywały na występowanie takich objawów jak ogniskowe napady padaczkowe, zaburzenia mowy,

zaburzenia pozapiramidowe, natomiast nie obserwowano objawów psychotycznych, hipowentylacji i dysautnomii. Obrazy MRI mózgowia często były prawidłowe lub wykazywały obraz z hiperintensywnymi obszarami istoty białej widocznymi w sekwencjach T2 oraz FLAIR. W płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdzano umiarkowaną pleocytozę oraz prawidłowe lub nieznacznie zwiększone stężenie białka. Według autorów poziom przeciwciał anti-NMDA w płynie mózgowo-rdzeniowym może być bardzo wysoki, a miano koreluje z obrazem procesu chorobowego.

Nie istnieją wytyczne dotyczące postępowania u dzieci z zapaleniem mózgu z przeciwciałami przeciwko receptorom NMDA. Zalecanym postępowaniem jest terapia prednizolonem, plazmafereza oraz leczenie immunoglobulinami. W trudnych przypadkach można zastosować rytuksymab lub cyklofosamid. W celu zapobiegania nawrotom choroby, niektórzy pacjenci wymagają kontynuowania terapii immunosupresyjnej nawet przez okres jednego roku.

Opracowała: Ewa Dworżańska

Lifestyle, quality of life, nutritional status and headache in school-age children

Styl życia, jakość życia, stan odżywiania a występowanie bólu głowy u dzieci w wieku szkolnym

Castro K., Rockett F.C., Billo M. et al.

Nutr Hosp 2013; 28: 1546–1551

We wrześniowo-październikowym numerze czasopiśma „Nutrición Hospitalaria” Castro K., Rockett F.C., Billo M. i wsp. opublikowali artykuł o zależności występowania bólów głowy u dzieci w wieku szkolnym od ich statusu społeczno-ekonomicznego, mającego wpływ na jakość odżywiania, oraz ich stylu życia. Wiadomo, że bóle głowy, w znaczący sposób negatywnie wpływają na dzieci i ich rodziny, które więcej czasu muszą poświęcać na szukanie pomocy lekarskiej, niż w przypadku dzieci, które takich zaburzeń nie odczuwają.

W literaturze przedmiotu wskazano, że populacja dzieci skarżących się na bóle głowy oscyluje pomiędzy 6,5% a 30,0% ogółu danej populacji wiekowej dzieci czy młodzieży. Wartości te świadczą o znacznej wadze poruszanego problemu. Autorzy artykułu w poszukiwaniu związków występowania bólów głowy z antropometrycznymi cechami, stylem i jakością życia przeprowadzili przekrojowe badania na grupie 750 dzieci w wieku 7–14 lat, z czego 42,0% to dzieci w wieku 7-9 lat a 58,0% dzieci w wieku 10–14 lat, uczęszczających do sześciu szkół w dwu miastach na południu Brazylii. W strukturze płci, chłopcy stanowili 43,9% a dziewczęta 56,1%. Jakość życia badacze oceniali poprzez status społeczno-ekonomiczny badanych – 51,7% stanowiły dzieci uczęszczające do szkół publicznych, 48,3% do szkół prywatnych. Ciekawe

wyduje się podejście autorów w podziale na grupy uczęszczające na zajęcia szkolne na ranną i popołudniową zmianę – 46,8% na rano i 53,2% po południu.

Wyniki badań, jak przyznają sami autorzy, są miejscami sprzeczne z dotychczasowymi doniesieniami. W przeprowadzonym badaniu najbardziej rozpowszechnionym rodzajem bólu głowy była migrena z aurą. Różni się to od badań przeprowadzonych przez Kinik S.T., Alehan F., Erol I. i wsp.¹, którzy wykazali związek pomiędzy otyłością a występowaniem migrenowych ataków bólu głowy u dzieci i młodzieży, przy czym otyłość nie miała wpływu na występowanie objawów związanych z migreną, takich jak: aura, dźwięko- i światłowstręt, mdłości czy wymioty. Ponadto dotychczasowe badania, m.in. Molarius A., Tegelberg A., Ohrvik J., wykazują związek między statusem społeczno-ekonomicznym a występowaniem bólu głowy, wskazując, że u osób o niższym poziomie społeczno-ekonomicznym występowanie bólu głowy jest dwukrotnie wyższe.² Natomiast w badaniu przeprowadzonym przez Castro K., Rockett F.C., Billo M., bóle głowy nie występowały u dzieci uczęszczających do szkół publicznych, tj. u dzieci o niższym statusie społeczno-ekonomicznym, natomiast występowały u dzieci ze szkół prywatnych. Autorzy, tłumacząc paradoks obecności uczniów szkół prywatnych w grupie dzieci z bólem głowy wskazują, że dzieci te więcej czasu spędzają na zajęciach pozalekcyjnych, takich jak ćwiczenia fizyczne, zajęcia językowe i lekcje prywatne, co zmusza ich do większego nakładu pracy, a to może być czynnikiem stresu. Niedawne badania wykazały, że u dzieci i młodzieży, stres i brak snu były najczęstszymi czynnikami wywołującymi migrenę.³

Badanie przeprowadzone przez Castro K., Rockett F.C. i Billo M. wykazało również zależność pomiędzy występowaniem bólu głowy a niedostatecznym odpoczynkiem (brakiem snu). Dzieci i młodzież w obecnych czasach nie poddają się rygorystycznemu reżimowi udawania się na spoczynek czy wymaganemu nieprzerwanemu okresowi snu. W przeprowadzonych przez autorów publikacji badaniach okazało się, że dzieci uczęszczające na popołudniową zmianę rzadziej skarżyły się na występowanie bólu głowy aniżeli te, które uczęszczały do szkoły przed południem. Tak więc brak snu również może być czynnikiem migrenogennym. Praca potwierdza również zależność pomiędzy występowaniem bólu głowy a poziomem BMI. Jednakże, w odróżnieniu od osób dorosłych, występowanie migreny u dziewcząt w wieku dojrzewania nie było już takie jednoznaczne. Tylko 23 dziewcząt z 75, w wieku 10–14 lat, które zgłaszały występowanie bólu głowy, miesiačkowały.

Autorzy stwierdzają, że badanie to ma pewne ograniczenia. Jest ono przekrojowe, co zmniejsza zdolność

¹ Kinik S.T., Alehan F., Erol I., Kanra A.R.: Obesity and paediatric migraine. *Cephalalgia* 2010; 30: 105–109.

² Molarius A., Tegelberg A., Ohrvik J.: Socio-economic factors, lifestyle, and headache disorders – a population – based study in Sweden. *Headache* 2008; 48: 1426–1437.

³ Neut D., Fily A., Cuvelier J.C., Vallée L.: The prevalence of triggers in paediatric migraine: a questionnaire study in 102 children and adolescents. *J Headache Pain* 2012; 13 (1): 61–65.

uczestników do udzielenia odpowiedzi na pytania dotyczące nawyków. Ponadto, bez względu na fakt, że grupa badana była znacząca, badanie w rzeczywistości ograniczyło się do dwóch miast w południowej Brazylii, które zostały wybrane losowo.

Ze względu na wpływ bólu głowy na jakość życia dzieci i młodzieży, dalsze badania powinny być prowadzone w celu poszukiwania środków profilaktycznych i terapeutycznych, które mogą uzupełniać farmakologiczną profilaktykę i pomóc przeciwdziałać problemowi bólu głowy u dzieci i młodzieży.

Opracowała: Ewa Zienkiewicz

Opis przypadku dziecka z zespołem Guillaina-Barrégo z towarzyszącym ciężkim wodogłowiem

Guillain-Barre syndrome presenting with severe hydrocephalus in a child

M. Barzegar, M. Malaki

J Pediatr Neurosci 2013; 8(2):175–176

Zespół Guillaina-Barrégo (*Guillain-Barre syndrome* – GBS) jest ostrą polineuropatią objawiającą się głównie postępującym osłabieniem kończyn, utratą głębokich odruchów ścięgniętych, łagodnymi zaburzeniami czuciowymi i różnorodną dysfunkcją układu autonomicznego. GBS rzadko występuje w skojarzeniu z wodogłowiem i obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego.

W artykule autorzy opisują przebieg kliniczny, wyniki badań neurofizjologicznych i neuroobrazowych pacjenta z GBS, współistniejącego z wodogłowiem. Istotnym aspektem tego przypadku było to, że wodogłowiem było leczone zachowawczo, bez interwencji chirurgicznej.

Dziewczynka – 21 miesięcy – została przyjęta do szpitala rejonowego z powodu postępującego osłabienia kończyn, miała 3 epizody drgawek 15. dnia od przyjęcia. Przeprowadzono badanie obrazowe układu nerwowego, które wykazało obecność znacznego stopnia wodogłowia. Zaproponowano założenie zastawki komorowo-otrzewnowej, ale rodzice nie wyrazili zgody na żaden zabieg chirurgiczny. Dziewczynka została przeniesiona do Kliniki Neurologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Tabriz.

W badaniu neurologicznym stwierdzano niedowład czterokończynowy, brak odruchów ścięgniętych we wszystkich kończynach, poszerzenie źrenic ze słabą reakcją na światło, obustronne porażenie nerwów odwodzących, obrzęk tarczy nerwu wzrokowego w badaniu dna oka, brak odruchów gardłowych. Dziecko reagowało na bolesne bodźce łzami.

Wykonane badania elektrodiagnostyczne, obejmujące elektromiografię i elektroneuroografię, wykazały oznaki odnerwienia obejmujące obniżony potencjał czynnościowy i nieobecność fali F w nerwach motorycznych koń-

czyn (strzałkowy, piszczelowy i pośrodkowy). Badanie EEG było prawidłowe. Rozpoznano GBS. W czasie choroby dziewczynka nie wymagała stosowania mechanicznej wentylacji.

Rodzice nadal nie wyrażali zgody na leczenie chirurgiczne wodogłowia. Rozpoczęto leczenie zachowawcze i leczenie standardowe dla GBS, stosując m.in. dożylny wlew immunoglobulin w dawce 0,4 g/kg/dobę oraz pulsę metyloprednizolonu 20 mg/kg/dobę przez 5 dni. Ze względu na obrzęk tarczy nerwu wzrokowego i wodogłowiem punkcja łądźwiowa została wykonana po miesiącu. W badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego stwierdzono wysoki poziom białka 350 mg/dl, bez pleocytozy.

W 5. dniu leczenia dziewczynka nie wymagała stosowania sondy dożołądkowej, zaczęła samodzielnie połykać. Dziewczynka zaczęła chodzić po 4 miesiącach. Wykonane wówczas badanie dna oka było prawidłowe, a w kontrolnym badaniu obrazowym mózgu stwierdzano jedynie poszerzenie komór, bez oznak wzmożonego ciśnienia. Po 12 miesiącach od wystąpienia choroby stan neurologiczny dziewczynki był prawidłowy, a badanie obrazowe mózgu było prawie normalne.

GBS jest uważane przede wszystkim za motoryczną polineuropatię zapalną z postępującym osłabieniem siły mięśniowej i brakiem odruchów ścięgniętych. Wodogłowiem połączone z GBS jest rzadkim powikłaniem. Może pojawić się ono w każdym czasie w przebiegu choroby. Dokładny mechanizm rozwoju wodogłowia w przebiegu GBS jest niejasny. Sugeruje się, że wysokie stężenie białka w płynie mózgowo-rdzeniowym może prowadzić do zmniejszonej absorpcji tego płynu w kosmkach pajęczynówki.

Do chwili obecnej zostało opisanych jedynie kilku pacjentów z objawami zespołu Guillaina-Barrégo i wodogłowia. Większość opisów dotyczyło dzieci starszych, najmłodszym zaś pacjentem było miesięczne niemowlę, wymagające wspomagania oddechu.

Wodogłowiem jest rzadkim powikłaniem GBS i dlatego może zostać ono przeoczone, szczególnie u pacjentów z towarzyszącą niewydolnością oddechową, wymagających sztucznej wentylacji oraz u małych dzieci, ze względu na brak możliwości komunikacji słownej i zgłaszania dodatkowych objawów.

Dlatego właśnie niektórzy autorzy zalecają badanie obrazowe mózgu u pacjentów z rozpoznaniem GBS, u których występowały bóle głowy, nudności lub wymioty, zaburzenia poznawcze, drgawki, obrzęk tarczy nerwu wzrokowego, natomiast w badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego stwierdzano bardzo wysoki poziom białka (> 300 mg/dl) oraz wysokie ciśnienie płynu mózgowo-rdzeniowego, przekraczając 200 mm wody.

Ostre wodogłowiem może poprzedzać wystąpienie objawów GBS, z tego powodu GBS powinno być uwzględniane w etiologii ostrego wodogłowia, szczególnie w przypadku występowania powikłań wiotkiego niedowładu czterokończynowego.

Chociaż interwencja chirurgiczna jest uznawana za powszechnie akceptowaną metodę obniżenia podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego, opisywany pacjent był leczony zachowawczo z dobrym wynikiem. Według

danych z piśmiennictwa czas terapii pacjentów z drenażem komorowo-otrzewnowym wahał się od 1 do 12 miesięcy, natomiast u pacjentów leczonych zachowawczo z powodu wodogłowia w przebiegu GBS okres ten wyniósł 5–6 miesięcy.

Pomimo że GBS u dzieci rzadko współistnieje z ciężkim wodogłowiem, a rokowanie jest zazwyczaj dobre i pacjenci mogą być leczeni zachowawczo, monitorowanie obrazów TK i badanie dna oka powinno być szczególnie zalecane u młodych pacjentów.

Opracowała: Joanna Dubelt

Charakterystyka kliniczna dzieci z zaburzeniami ze spektrum autyzmu i współwystępującą padaczką

Clinical Characteristics of Children with Autism Spectrum Disorder and Co-occurring Epilepsy

Emma W. Viscidi, Elizabeth W. Triche, Matthew F. Pescosolido, Rebecca L. McLean, Robert M. Joseph, Sarah J. Spence, Eric M. Morrow

PLoS ONE 8(7): e67797. doi:10.1371/journal.pone.0067797

Wstęp

Zaburzenia ze spektrum autyzmu (ASD) to neurorozwojowe nieprawidłowości charakteryzujące się deficytami w interakcjach społecznych i komunikacji oraz obecność ograniczonych i powtarzalnych zachowań. Padaczka to stan neurologiczny charakteryzujący się nawracającymi napadami nieprovokowanymi. Współwystępowanie ASD i padaczki jest dobrze znane wśród lekarzy i naukowców. Padaczka występuje u ok. 30% pacjentów z ASD, w ogólnej populacji 0,7–1%.

Obecnie nie ma wystarczających informacji, aby móc prognozować, które osoby z ASD są najbardziej narażone na wystąpienie padaczki, i które cechy kliniczne mogą być z tym związane.

Przedstawiona praca stanowi największe z dotychczasowych badań dotyczących współwystępowania ASD i padaczki. Celem jej było porównanie dzieci z ASD i padaczką na podstawie cech demograficznych i klinicznych. Uczestnicy badania pochodzili z czterech grup: NSCH – (The 2007 National Survey of Children's Health) – reprezentatywne badanie oparte na telefonicznej losowej ankiecie. Spośród 81 176 dzieci w wieku od 2 do 17 lat w tej grupie było 921 dzieci rozpoznaniem ASD, które zakwalifikowano do badania; AGRE jest zbiorem genetycznych i fenotypowych danych dotyczących rodzin z ASD z całych Stanów Zjednoczonych (2524 osób z ASD). Większość rodzin posiadała więcej niż jedno dziecko; Simons Simplex Collection (SSC) jest zbiorem danych genetycznych i fenotypowych rodzin posiadających jedno dziecko dotknięte ASD w Stanach Zjednoczo-

nych (1891 dzieci z ASD); Autism Consortium (AC) jest zbiorem danych genetycznych i fenotypowych rodzin osób z ASD z okolicy Massachusetts (479 osobników z ASD). Całkowita liczba przebadanych osób z ASD wynosiła 5815.

Wyniki

Łączna liczba uczestników z czterech analizowanych grup wyniosła 5815 chorych z ASD, z których u 289 współwystępowała padaczka. Większość uczestników stanowili chłopcy, od 80,3% w AGRE do 86,4% w SSC; większość z nich była w wieku od 4 do 12 lat. Większość uczestników była rasy białej – od 66,9% w NSCH do 85,9% w AC. Niepełnosprawność intelektualna (*intellectual disability* – ID) dotyczyła 33,3% z AGRE, 28,8% z SSC, a 15,3% uczestników AC.

Częstość występowania padaczki w grupach AGRE, SSC i AC wynosiła 5,3% (n = 120), 2,9% (n = 51) i 6,7% (n = 30). W grupie NSCH 12,5% (n = 88).

Dyskusja

Przedstawione badanie jest jednym z największych dotychczasowych badań dzieci z ASD i towarzyszącej padaczce. Grupa badawcza składała się z 5815 uczestników z ASD, z których u 289 współistniała padaczka. Zidentyfikowano kilka korelacji u dzieci z ASD i padaczką, tj. starszy wiek, niższy poziom funkcjonowania poznawczego i adaptacyjnego, gorsze umiejętności językowe, regres rozwoju i bardziej poważne objawy ASD. Stwierdzono, że tylko wiek i zdolności poznawcze były niezależnymi czynnikami rozwoju padaczki.

Średnia częstość występowania padaczki u dzieci w wieku od 2 do 17 lat w grupie NSCH wynosiła 12,5%. Chociaż częstość występowania wynosiła 10% lub mniej u dzieci poniżej 13. roku życia, w okresie późniejszym osiągnęła 26,2%. Badanie potwierdza wyniki z wcześniejszych badań, w których wskaźnik rozpowszechnienia padaczki dzieci z ASD w wieku dojrzewania do 18. roku życia stanowił od 22% do 38%.

Zależność pomiędzy ASD, padaczką i IQ jest złożona. Niektórzy badacze uważają, że występowanie autyzmu i padaczki jest związane głównie z obecnością ID. Są też doniesienia na temat silnych powiązań pomiędzy cechami autystycznymi i IQ u osób z padaczką. Cechy autystyczne wydają się być częścią konstrukcji neuropoznawczej w zaburzeniach takich jak padaczka.

Ustalenia w odniesieniu do płci były mieszane. Dziewczynki były znacznie bardziej narażone na wystąpienie napadów padaczkowych w grupie AGRE, SSC, AC, chłopcy w NSCH (różnica ta nie była istotna statystycznie). Wykazano też zmienność w zależności płci i padaczki w poszczególnych grupach AGRE, SSC, AC, podczas gdy wszystkie grupy wykazywały większy odsetek dziewcząt z padaczką, różnica ta była istotna statystycznie tylko w grupie AGRE. W przeprowadzonym badaniu płeć nie była niezależnym czynnikiem ryzyka padaczki po ocenie IQ. Związek między płcią i padaczką spowodowany był większym odsetkiem dziewcząt z ASD o niskich zdolnościach poznawczych. Potwierdzają to ustalenia, że płeć żeńska nie jest związana ze zwiększonym ryzykiem padaczki po skontrolowaniu IQ. Autorzy sugerują, że ist-

nieje mechanizm biologiczny, który u dziewcząt z ASD zwiększa ryzyko zarówno niższego IQ i padaczki. U osób z ASD odnotowano dwa szczyty napadów, jeden we wczesnym dzieciństwie i jeden w wieku dojrzewania i późniejszym. Odnotowano również wyższą częstość występowania padaczki u dzieci z ASD w późniejszym wieku. Dotoczyło to zarówno chłopców i dziewcząt z ASD, wykazując niezależność od płci. To stwierdzenie jest zgodne z innymi badaniami, które pokazują najwyższe odsetki padaczki w grupach młodzieży i dorosłych.

Sugeruje się, że najczęstszą przyczyną współwystępowania ASD i padaczki jest patologia mózgu powodująca oba zaburzenia. Dzieci z rozpoznaniem ASD i padaczką są diagnozowane później, a poza tym prezentują dodatkowo zaburzenia motoryczne, opóźnienia rozwojowe i zaburzenia zachowania, w porównaniu z dziećmi tylko z ASD. Osoby z ASD i padaczką mają wyższe wskaźniki śmiertelności. Podgrupy ASD+ padaczka mogą również być pomocne w badaniach genetycznych nad etiologią ASD.

Duplikacja 15q11-13 *locus* lub 15q13 jest często związana z ASD i padaczką, a kilka genów kandydujących znajduje się w tych przedziałach. Ostatnie badania w autyzmie zidentyfikowały *de novo* różnorodne geny powiązane z padaczką.

Wnioski

Wyniki badań sugerują, że padaczka jest częstym schorzeniem współistniejącym z ASD. Występuje u około 12% dzieci z ASD, a w okresie dorastania u 26%. Zidentyfikowano kilka czynników ryzyka padaczki, w tym starszy wiek chorych, niski iloraz inteligencji i zaburzenia adaptacyjne, zaburzenia mowy, regres rozwoju, ciężkie objawy ASD. Niskie IQ jest najlepszym klinicznym prognostykiem wystąpienia padaczki u dzieci z ASD. Ustalenia te mogą pomóc w rokowaniu i obserwacji pacjentów, którzy są narażeni na zwiększone ryzyko padaczki.

Opracował: R. Koncewicz