

Epilepsi hos barn på Sunnmøre

Sammendrag

Bakgrunn. Vår hensikt var å gjøre en retrospektiv studie av epilepsi blant barn i området for et lokalt helseforetak, for å sammenlikne forekomst med tilsvarende studier og vurdere det lokale helsetilbudet til denne pasientgruppen.

Materiale og metode. Vi har studert pasientjournaler til barn født i perioden 1989–2003, en populasjon på 30 106 barn, og beregnet prevalens av epilepsi 31.12. 2003. Studien følger retningslinjer for epilepsistudier foreslått av International League Against Epilepsy.

Resultater. Totalt 141 barn hadde epilepsi, 88 gutter og 53 jenter, kjønnsratio 1,66. Total epilepsiprevalens var 4,7 per 1 000 barn og prevalens av aktiv epilepsi 3,8. I 2003 var insidensen 46,8 per 100 000 barn. 52 % av anfallene var fokale, 37 % generaliserte og 11 % uklassifiserte. 50 % av epilepsier og epileptiske syndromer ble klassifisert som fokale, 40 % som generaliserte og 10 % som uklassifiserte. Sannsynlig epilepsiårsak ble funnet hos 41 %.

Fortolkning. Epilepsiforekomsten hos barn på Sunnmøre er lik den man finner i andre nordiske land. Anfalklassifisering og fordeling av epilepsier og epileptiske syndromer viser bra samsvar med andre studier. Det har vært lite endring i forekomsten blant barn i Norge de siste 30–40 år. Studien viser at barna med epilepsi blir diagnostisert i samsvar med internasjonale kriterier og behandles etter etablert faglig tradisjon og retningslinjer.

Noralv Breivik
noralv.breivik@helse-sunnmore.no
Thomas Reiher
 Barneavdelingen
 Ålesund sjukehus
 6026 Ålesund

Studier av epilepsi hos barn viser varierende forekomst (e-tab 1) (1–11). Resultater fra andre land er ikke direkte overførbare til norske forhold. I Norge er det gjort studier i Nord-Norge i 1970-årene (1, 12, 13) og i Hordaland i 1995 (8). Epidemiologiske studier gir oversikt og viser endringer i forekomst og sammensetning av pasientgruppen. Bedre bilde- og EEG-diagnostikk gir mer kunnskap om pasientene. Nye antiepileptika og terapitilbud som epilepsikirurgi, n. vagus-stimulator og spesialdiett kan gi bedre behandling. Oversikt og aktiv oppfølging av denne pasientgruppen er viktig.

Tidligere norske og mange utenlandske studier har vært gjort ved universitetsklinikker. Vår målsetting var å gjøre en studie i et helseforetak, for å studere epilepsiforekomst og den behandling barn med epilepsi får ved et lokalsykehus, og for å sammenlikne med andre studier.

Materiale og metoder

Vi har gjort en retrospektiv studie av barn født i tidsrommet 1.1. 1989–31.12. 2003 på Sunnmøre og i de deler av Romsdal som får sin spesialisthelsetjeneste for barn ved Helse Sunnmøre. Ved prevalenstidspunktet 31.12. 2003 var totalpopulasjonen 30 106 barn. Vi har gått gjennom sykehusjournaler for pasienter med diagnosenummer 345.0–345.9 (ICD-9) og G 40.0–40.9 og G 41.0–41.9 (ICD-10). Vi gikk også gjennom journaler for pasienter fra det aktuelle området i nabo-sykehuset. Studien bygger bare på den informasjon som fantes i journalene. Forfatterne har hatt hovedansvaret for diagnostikk og oppfølging av barn med epilepsi ved sykehuset. Vi kjenner populasjonen godt og vurderingene har vært ganske ensartet. Allmennpraktiserende leger stiller ikke epilepsidiagnose hos barn. Det er ingen privatpraktiserende spesialister i området. Barn får epilepsidiagnosen stilt ved sykehus, og de fleste får oppfølging ved sykehuspoliklinikk.

MR-undersøkelsene ble gjort ved Ålesund sjukehus, med en 1 Tesla maskin. Vi har fulgt retningslinjer foreslått av International League Against Epilepsy (ILAE) (14). Epilepsi er definert som gjentatte (to eller flere) epileptiske anfall uten at disse er

utløst av noen umiddelbar påvisbar årsak. Gjentatte anfall i løpet av 24 timer er regnet som ett anfall. Barn med anfall bare i første levemåned er ikke tatt med. Aktiv epilepsi er definert som epilepsi med minst ett anfall i løpet av de siste fem år før prevalenstidspunkt, uavhengig av om barnet fikk behandling eller ikke ved dette tidspunktet.

Epileptiske anfall og epileptiske syndromer er klassifisert i henhold til ILAEs klassifikasjonssystem (15–17). Klinisk bilde endret seg ofte når barnet ble eldre. Mange henvisninger og innleggelses gjaldt leilighetsanfall med kramper eller bevissthetstap, ofte feberkramper. Flere hadde epilepsidiagnose i sykehusets diagnoseregister, men videre utredning og forløp avkreftefremt diagnosen. Disse pasientene er ekskludert.

Vi har brukt statistikkprogrammet EpiInfo Versjon 3.3.2 2005 (The Division of Surveillance and Epidemiology, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA). For bedre å kunne sammenlikne resultater fra andre studier har vi beregnet konfidensintervall på bakgrunn av oppgitte data i artikler hvor dette ikke er angitt.

Resultater

141 barn hadde epilepsi, 88 gutter og 53 jenter, kjønnsratio 1,66, en signifikant overvekt av gutter. Ved prevalenstidspunktet var forekomsten av epilepsi 4,7 per 1 000 barn under 15 år (tab 2, e-tab 3). Tre barn var døde og 24 barn hadde ikke hatt anfall siste fem år. 114 barn hadde aktiv epilepsi, prevalens 3,8 per 1 000 barn. I løpet av 2003 fikk 14 barn epilepsi, årlig insidens 46,8 per 100 000 barn. En pasient hadde ikke fått registrert EEG. Hos 129 pasienter viste minst en registrering epileptiforme forandringer. Alle EEG-registreringer var normale hos 11. Ved EEG-registrering etter søvndeprivasjon eller 24

Hovedbudskap

- Prevalens av aktiv epilepsi hos barn i Møre og Romsdal født 1989–2003 var 3,8 – den samme som i andre nordiske studier
- Forekomsten i Norge viser ingen sikker endring de siste 30–40 årene
- Fordeling av anfall og epileptiske syndromer viste samsvar med andre internasjonale studier

Tabell 2 Forekomst av epilepsi hos barn født 1.1. 1989–31.12. 2003, for aldersgrupper, og totalt i perioden, punktprevalens 31.12. 2003 per 1 000 barn, epilepsi totalt og med aktiv epilepsi, 95 % konfidensintervall (KI)

Aldersgruppe, år	Epilepsi totalt per 31.12. 2003	Prevalens for aldersgruppe	95 % KI	Aktiv epilepsi per 31.12. 2003	Prevalens for aldersgruppe	95 % KI
0–4	23	2,4	1,5–3,6	21	2,2	1,4–4,3
5–9	60	5,9	4,5–7,6	53	5,2	3,9–6,8
10–14	58	5,6	4,2–7,2	40	3,8	2,8–5,2
0–14	141	4,7	3,9–5,5	114	3,8	3,1–4,5

timers registrering i tillegg til standard EEG-undersøkelse (e-tab 4) ble det funnet epileptiforme forandringer hos 11 av 23 pasienter med normalt standard-EEG.

56 pasienter hadde mer enn en anfallstyppe, og anfallene endret seg gjerne gjennom sykdomsforløpet. 52 % hadde hatt fokale anfall, oftest komplekse, mange med generalisering, 37 % hadde generaliserte og 11 % uklassifiserte anfall (tab 5). Åtte pasienter hadde vært i status epilepticus.

Syndromklassifikasjon (tab 6) ble gjort på grunnlag av klinisk undersøkelse, EEG-funn og cerebral bildediagnostikk. De syndromlister som er foreslått, er svært detaljerte og mindre hensiktsmessige for en begrenset studie (15, 16). Derfor er noen angitt uten videre undergruppering.

Bilediagnostiske undersøkelser var gjort hos 116 pasienter (82 %) (e-tab 7), bare CT-undersøkelse hos 16, bare MR-undersøkelse hos 63, og begge undersøkelsene hos 37. MR-undersøkelse viste forandringer hos fire som var vurdert som normale ved CT-undersøkelse. Alle med CT-funn hadde også forandringer på MR-bilder. Det var forandringer hos 44 % av dem med partielle anfall, 42 % med generelle og 63 % med uklassifiserte anfall.

58 pasienter (41 %) hadde forandringer eller sykdommer som vi antok var årsak til pasientens epilepsi (e-tab 8). Tilleggsdiagnoser var angitt lite konsekvent. 23 (16 %)

hadde cerebral parese, 12 (9 %) psykisk utviklingshemning, fem hadde autisme, en Retts syndrom, tre Angelmans syndrom og en tuberøs sklerose.

16 pasienter fikk ikke profylaktisk anti-epileptisk behandling på diagnosetidspunktet. Av disse hadde fem godartet barneepilepsi med sentrotemporale spikes (Rolandisk epilepsi), ni hadde sjeldne anfall med andre anfallstyper. Ingen av disse behøvde å starte behandling senere. To hadde araknoidalcystrer og ble anfallsfrie etter operasjon. 74 pasienter forandret ikke behandling. Resten fikk senere andre medikamenter. I alt 17 forskjellige medikamenter ble brukt. Ni måtte seponere behandling på grunn av alvorligere bivirkninger: utslett, atferdsendring, anfallsøkning eller laboratoriefunn.

Av 63 pasienter med fokale anfall startet 32 (50 %) med karbamazepin og 19 (30 %) med natriumvalproat, mens av 58 med generaliserte eller uklassifiserte anfall begynte 32 (55 %) med natriumvalproat og sju (12 %) med karbamazepin. Data kunne tyde på at noen barn fikk behandling lenger enn nødvendig. Foreldrene til noen barn med sammensatte funksjonshemninger valgte å prøve alternative behandlinger. Seks barn fikk såkalt Doman-behandling, to med tillegg av spesiell aminosyreblending. Ved Doman-behandling blir det frarådd å gi barna epilepsimedisin. En ble behandlet med ketogen diett i tillegg til medikamenter. Tre pasienter ble operert for hjerneforandringer i perioden. Ingen fikk vagusstimulator.

Diskusjon

Vi mener at pasientmaterialet er tilstrekkelig fullstendig. Det er få studier som har sikret materialet ved også å innhente opplysninger fra allmennleger. I Hordaland fikk forfatterne informasjon om fire ellers ukjente pasienter, av totalt 198, gjennom kontakt med allmennpraktikere (8).

Vi fant en lavere forekomst av epilepsi enn hva som ble funnet i Hordaland for aldersgruppen 6–13 år, men forskjellen er ikke statistisk signifikant. For samme aldersgruppe fant vi en prevalens på 4,5 (3,5–5,8) per 1 000 barn. De studier som foreligger, viser ingen sikker endring av epilepsiforekomst hos barn i Norge i løpet av de siste 30–40 år, men det er usikkert om man fikk med alle pasienter i studiene i 1970-årene.

Mange studier er små (e-tab 1) og sammenlikninger blir usikre. Med 95 % konfidensintervall er det ingen sikker forskjell på forekomsten i Norge, Sverige og Tyskland. Finske studier finner så forskjellige resultat som 6,8 (2) og 3,9 (7). De fleste finner overvekt av gutter, med ratio 1,1–1,3 (3, 4, 7). En svensk studie viste overvekt av jenter (11). I Hordaland var kjønnsratio 1,5 med en forekomst hos gutter tilsvarende den vi fant (8), og det ser ut for at det heller er forekomsten blant jenter som er lavere enn vanlig i vår studie, uten at vi har nærmere forklaring.

Epilepsi er en klinisk diagnose, men epileptiforme EEG-forandringer er en viktig støtte for diagnosen. Waaler og medarbeidere angir alle EEG som normale hos 14 % av pasientene (8). Vi fant normale EEG-registreringer hos 8 %. Spesialsykehuset for epilepsi avkrefte diagnosen hos noen pasienter, men bidro også til å bekrefte diagnosen hos enkelte. Spesialsykehuset stilte diagnosen hos våre første pasienter med syndromet med kontinuerlig spike-wave under dyp søvn (CSWS-syndromet). Kunnskap om dette syndromet har gjort registreringer under søvn viktigere enn før. For klassifisering av anfall og syndromer varierer funnene i litteraturen mye (e-tab 1). Det er vanskelig å avgjøre hva som er reelle forskjeller og hva som skyldes forskjell i diagnostikk og forfatterens vurderinger. Det er vist at leger klassifiserer samme pasient forskjellig (18). I studien var det vanskelig å skille mellom primært og sekundært generaliserte anfall ut fra opplysninger i journalen.

Vi diagnostiserte Rolandisk epilepsi hos bare 8 %. Dette kan være en underdiagnostisering. Andre nordiske studier har funnet 12–17 % (4, 8, 11) mens Oka (10) bare fant 4,4 % i Japan. Dette kan skyldes genetiske forskjeller i befolkningene. De fleste finner at fokale anfall er vanligst. Det er godt samsvar mellom denne studien og nordiske studier. Blir alle anfall klassifisert, gis det inntrykk av at klassifikasjonssystemet er mer spesifikt enn det er grunnlag for. Selv i den største studien kunne man ikke klassifisere i alle undergrupper som er foreslått i ILAE-klassifikasjonen (10).

Forskjellene er større når det gjelder syndromklassifisering, særlig når det gjelder fordeling mellom idiopatiske og kryptogene/symptomatiske syndromer. Likevel er det også her bra samsvar med materialer fra nordiske land. Det er sannsynlig at flere av pasientene hadde fått avklart årsaken til epilepsien hvis flere hadde fått gjort MR-undersøkelse. Sykehuset fikk sin MR-maskin høsten 1996. Den første tiden var indikasjonen strengere og de med partielle anfall, med fokale EEG-funn og de med nevrologisk tilleggsproblematikk ble undersøkt. I Hordaland var MR-undersøkelse gjort hos 42 % mens hele 97 % hadde fått utført bildediagnostikk, med påvist årsak hos 47 % (8), mens man i Sverige hadde gjort MR-undersøkelse hos 64 %, bildediagnostikk hos 75 %

Tabell 5 Anfallsklassifikasjon (N = 197)

Anfallstype	Antall	(%)
<i>Partielle anfall</i>	103	[52,3]
Enkle	2	[1,0]
Komplekse	60	[30,5]
Med sekundær generalisering	41	[20,8]
<i>Generaliserte anfall</i>	72	[36,5]
Absenser	9	[4,6]
Atypiske absenser	9	[4,6]
Myoklone anfall	9	[4,6]
Toniske anfall	7	[3,6]
Kloniske anfall	1	–
Tonisk-kloniske anfall	34	[17,3]
Atoniske anfall	3	[1,5]
<i>Uklassifiserte anfall</i>	22	[11,2]

Tabell 6 Syndromklassifikasjon (N = 141)

Epilepsier og syndromer	Antall	(%)
<i>Fokale</i>	70	(49,6)
Idiopatiske	11	(7,8)
Rolandisk epilepsi	11	(7,8)
Kryptogene	37	(26,2)
Symptomatiske	22	(15,6)
<i>Generaliserte</i>	57	(40,4)
Idiopatiske	20	(14,2)
Absensepilepsi	11	(7,8)
Juvenil myoklon epilepsi	1	–
Bare GTK-anfall	8	(6,4)
Kryptogene/symptomatiske	37	(26,2)
Otahas syndrom	1	–
Tidlig myoklon encefalopati	1	–
West's syndrom	6	(4,3)
Andre	29	(20,6)
<i>Ubestemmelige (fokale/generaliserte)</i>	14	(9,9)
CSWS-syndrom ¹	3	(2,1)
Andre	11	(7,8)

¹ Continuous spike-wave during sleep

totalt, men påvist årsak hos bare 32 % (11). Vårt resultat er i bra samsvar med disse studiene.

Forekomsten av cerebral parese som tilleggsdiagnose er i samsvar med andre studier, i området 16–20 % (6, 8). En studie av cerebral parese i Møre og Romsdal i samme aldersgruppe viste at 27 % hadde epilepsi som tilleggsdiagnose (19). Opplysninger om psykisk utviklingshemning og kognitiv svikt er ikke tatt systematisk med i journalene når fokus har vært på epilepsisykdommen. Sillanpää fant at hele 83 % av epilepsipasientene hadde nevrologiske og utviklingsmessige tilleggsvaner (2). Selv om andre angir noe lavere forekomst, fra 65 % (3) til 35 % (6) er det klart at epilepsipasienter utgjør en gruppe som ofte har vansker på flere

områder. De har stort behov for oppfølging og tverrfaglige tjenester.

Forekomsten av epilepsi hos barn 0–15 år på Sunnmøre tilsvarer den man finner i andre nordiske land, og er blant de laveste i verden. Grunnen kan være en homogen befolkning med god helsetilstand i barnebefolkningen, med lite perinatale hjerneskader, lite cerebrale infeksjoner og lav forekomst av forskjellig genetiske tilstander og medfødte syndromer. Utviklingen bør følges med nye epidemiologiske studier, men det forventes likevel ikke store og raske endringer. Det er grunn til å se nærmere på kjønnsforskjellen. Andre studier bør granske årsaksdiagnostikk og anfallsklassifikasjon, med henblikk på å få tilpasset den individuelle behandling bedre. Selv om ILAE utarbeider detaljerte kriterier og diagnoselister, er den enkelte leges erfaring og vurdering avgjørende. Studien viser at også ved lokalsykehus blir epilepsipasienter diagnostisert og klassifisert i samsvar med internasjonale kriterier og behandles i samsvar med etablert faglig tradisjon og retningslinjer. Noen flere pasienter bør få gjort MR-undersøkelser, og det bør rettes større oppmerksomhet mot de tilleggsvaner mange epilepsipasienter har.

Oppgitte interessekonflikter: Forfatterne har fått støtte til studien fra Stiftelsen Helse og Rehabilitering gjennom Norsk Epilepsiforbund, og fra firmaet GlaxoSmithKline.

Vi takker professor Eylert Brodtkorb for råd og kommentarer.

e-tab 1, e-tab 3, e-tab 4, e-tab 7 og e-tab 8 finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Litteratur

- De Graaf AS. Forekomst av epilepsi i Nord-Norge. Tidsskr Nor Lægeforen 1973; 93: 373–6.
- Sillanpää M. Epilepsy in children: prevalence, disability, and handicap. Epilepsia 1992; 33: 444–9.
- Cowan LD, Bodensteiner JB, Leviton A et al. Prevalence of the epilepsies in children and adolescents. Epilepsia 1989; 30: 94–106.

- Sidenvall R, Forsgren I, Heijbel J. Prevalence and characteristics of epilepsy in children in Northern Sweden. Seizure 1996; 5: 139–46.
- Doerfer J, Wässer S. An epidemiological study of febrile seizures and epilepsy in children. Epilepsy Res 1987; 1: 149–51.
- Murphy CC, Trevathan E, Yeargin-Allsopp M. Prevalence of epilepsy and epileptic seizures in 10-year old children: results from Metropolitan Atlanta Developmental Disabilities Study. Epilepsia 1995; 36: 866–72.
- Eriksson KJ, Koivikko MJ. Prevalence, classification, and severity of epilepsy and epileptic syndromes in children. Epilepsia 1997; 38: 1275–82.
- Waalder PE, Blom BH, Skeidsvoll H et al. Prevalence, classification, and severity of epilepsy in children in Western Norway. Epilepsia 2000; 41: 802–10.
- Serdaroglu A, Özkan S, Kürsüd A et al. Prevalence of epilepsy in Turkish Children between the Ages of 0 and 16 years. J Child Neurol 2004; 19: 271–4.
- Oka E, Ohtsuka Y, Yoshinaga H et al. Prevalence of childhood epilepsy and distribution of epileptic syndromes: a population-based survey in Okayama, Japan. Epilepsia 2006; 47: 626–30.
- Larsson K, Eeg-Olofsson O. A population based study of epilepsy in children from a Swedish county. Eur J Paediatr Neurol 2006; 10: 107–13.
- De Graaf AS. Epidemiological aspects of epilepsy in Northern Norway. Epilepsia 1974; 15: 291–9.
- Krohn W. A study of epilepsy in northern Norway, its frequency and character. Acta Psychiatr Neurol Scand Suppl 1961; 150: 215–25.
- Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Epilepsia 1993; 34: 592–6.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. Epilepsia 1981; 22: 489–501.
- 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.
- Engel J jr. ILAE. Commission Report. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. Epilepsia 2001; 42: 796–803.
- Rinaldi G, Zarrelli MM, Beghi E et al. The international classification of the epilepsies and epileptic syndromes. An algorithm for its use in clinical practice. Epilepsy Res 2000; 41: 223–34.
- Breivik N. Cerebral parese i Møre og Romsdal. En epidemiologisk studie av barn med cerebral parese født 1982–1996. Folkehelseoppgave. Tromsø: Institutt for samfunnsmedisin, Universitetet i Tromsø, 2000.

Manuskriptet ble mottatt 5.4. 2007 og godkjent 20.5. 2008. Medisinsk redaktør Jens Bjørheim.