

UDK 616.853

ISSN 035-2899, 37(2012) br.3 p.169-172

EPILEPSIJE IZAZVANE TOPLOM VODOM

HOT WATER EPILEPSY (HWE)

Jelena Nikodijević Dobrosavljević

ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR, NEUROLOŠKO ODELJENJE

Sažetak: Pacijent star 21 godinu dolazi na redovnu kontrolu kod epileptologa, a od svoje 7. godine boluje od "hot water epilepsy" (HWE). Napadi se manifestuju kao kompleksni parcijalni napadi sa povremenom sekundarnom generalizacijom, a uglavnom su precipitirani kupanjem u toploj vodi. Na početku se krenulo terapijom carbamazepinom, čime je postignuta dobra kontrola napada, ali se zbog javljanja neželjenih efekata, moralo preći na valproate, a potom na lamotrigin. Zbog povremenih pogoršanja, dolazi do promene kombinacije lekova i uvođenja topiramata, a zatim i levetiracetama. Uz ovakvu terapiju kliničko stanje varira, a na kraju se razvija farmakorezistencija. Interiktalni EEG pokazuje povremenu epileptogenu aktivnost. S obzirom na to da je reč o mladom čoveku sa kompleksnom bolešću, dalji terapijski i dijagnostički aspekt mora biti multidisciplinarni.

Ključne reči: epilepsija precipitirana kupanjem; hot water epilepsy; deca

Summary: A twenty-one-year old patient, who had been suffering from "hot water epilepsy" (HWE) since he was seven, comes to see his epileptologist for a regular check. The attacks occur as complex partial seizures with occasional secondary generalization, and generally are precipitated by bathing in warm water. They started with the carbamazepine therapy, which achieved good seizure control, but because of the adverse effects, they had to change to valproates, and then on lamotrigine. Because of occasional deterioration, the drug combination was changed, topiramate was introduced, and levetiracetam later on. The clinical condition varied with such a therapy and eventually led to pharmacoresistance. Interictal EEG showed occasional epileptogenic activity. Given that this was a young man with a complex disease, further diagnostic and therapeutic aspect must be multidisciplinary.

Key words: epilepsy precipitated by bathing, hot water epilepsy, children

UVOD

Refleksne epilepsije se karakterišu epileptičkim napadima, koji su precipitirani specifičnim stimulusima. Poseban i redak oblik somatosenzorne precipitacije napada je epilepsija izazvana polivanjem glave i vrata vrućom vodom, odnosno potapanjem glave i tela u vrlo toplu vodu (hot water epilepsy-HWE/water immersion epilepsy) [1]. Uglavnom se sreće kod odojčadi, male dece i mlađe muške populacije, ali nije retka ni kod devojčica [2]. Najčešće se manifestuje kompleksnim parcijalnim napadima.

Kod ovih bolesnika su pretpostavljeni poremećaji termoregulacijskog sistema, disfunkcija temporalnog režnja, hipotalamusa i njegovih veza sa limbickim sistemom kao patofiziološka osnova napada, mada to još uvek nije potpuno definisano [2].

Samo visoko specifičan stimulus može izazvati napade, pri čemu je najznačajniji deo tela koji je u kontaktu sa vrućom vodom, način kupanja i temperatura vode [3].

Preporučuje se NMR kao obavezna dijagnostička metoda, koja može ukazati, i često ukazuje, na

fokalnu kortikalnu malformaciju, ali to ne mora biti slučaj [4,5,10].

U lečenju HWE najčešće se ne preporučuje primena antiepileptičkih lekova, već samo izbegavanje provokativnog faktora, odnosno sipanja vruće vode na glavu i vrat [1-10]. Promena načina kupanja, tusiranjem, upotrebom sundera, uz sniženje temperature vode su, najčešće, dovoljni za prestanak napada.

Dugotrajna prognoza HWE je povoljna, krize prestaju u kasnijem uzrastu i ova deca imaju normalan razvoj [1,3,6].

PRIKAZ SLUČAJA

Pacijent star 21 godinu, po zanimanju trgovac, dobrog opšteg zdravstvenog stanja i bez pridruženih bolesti, javlja se na redovnu kontrolu kod neurologa, epileptologa 02. 02. 2012.

Bolest je počela januara 1999. godine, u njegovoj 7. godini života, krizom svesti, koja je tada procenjena kao epileptični napad „Grand-Mal“ tipa. Tada je dat savet roditeljima o izbegavanju precipitirajućih

faktora za pojavu te vrste epilepsije, ali ne i anti-epileptična farmakoterapija.

Kriza svesti se ponovila u martu mesecu, dva meseca nakon prve, u kadi, prilikom kupanja toplom vodom. Urađen je EEG, koji pokazuje specifičan generalizovani nalaz (Slika 1). Tada se krenulo sa specifičnom antiepileptičnom terapijom, u smislu postepenog uvođenja i davanja po šemi tableta carbamazepina sa kontrolnim oslobađanjem. Na terapiji carbamazepinom u dnevnoj dozi od 1200 mg je bio sve do maja meseca 2001. godine, kada je doza tableta povećana na 1800 mg dnevno. Postignuta je dobra kontrola napada i takvo stanje se održavalo na svim narednim kontrolama, do oktobra 2003. godine. Tom prilikom, majka pacijenta navodi da je avgusta i početkom oktobra 2003. godine imao epizode neobičnog ponašanja: "u trajanju od jednog popodneva, delovao odsutno, izgubljeno, nije adekvatno reagovao, a potom bio dobro." I dalje prisutna neurofiziološka komicijalnost sa epiekvivalentima, uz relativno visoke doze carbamazepina. Predložena je postepena zamena carbamazepina valproatom i nakon dva meseca, dostignuta je doza tableta valproata do 1000 mg dnevno.

Time je postignuta dobra kontrola napada i bez kriza svesti je bio narednih meseci, sve do avgusta 2004. godine, kada je doza valproata bila smanjena na 500 mg dnevno, a zbog neželjenih efekata u vidu mučnine i povraćanja. Ovim je postignut efekat smanjenja nus pojava leka, ali je došlo do loše kontrole napada (klinički) i evidentira se neurofiziološka komicijalnost, te je neurolog doneo odluku o postepenoj zameni valproata lamotriginom.

Narednih meseci dostignuta je doza tableta lamotrigina od 100 mg dnevno i dobra kontrola napada, sve do maja meseca 2005. godine, kada se javila nova kriza svesti „Grand-Mal“ tipa, zbog čega je usledilo povećanje doze lamotrigina do 200 mg dnevno.

U julu 2005. godine javlja se nova kriza svesti po tipu „Grand-Mal“ i neurolog pored, postojeće terapije, uvodi tablete topiramata u dozi od 100 mg dnevno.

Ovom terapijom bila je postignuta zadovoljavajuća kontrola napada i takvo stanje se održavalo sve do januara 2007. godine, kada se javila nova kriza svesti u toku spavanja („jak napad sa ugrizom“) i pogoršanja kliničkog stanja. Nakon javljanja neurologu, februara 2007. godine, povećane su mu doze tableta, najpre lamotrigina na 400 mg dnevno, a zatim i topiramata na 200, pa potom i 400 mg dnevno.

Sa tom terapijom se postiže zadovoljavajući efekat naredne četiri godine.

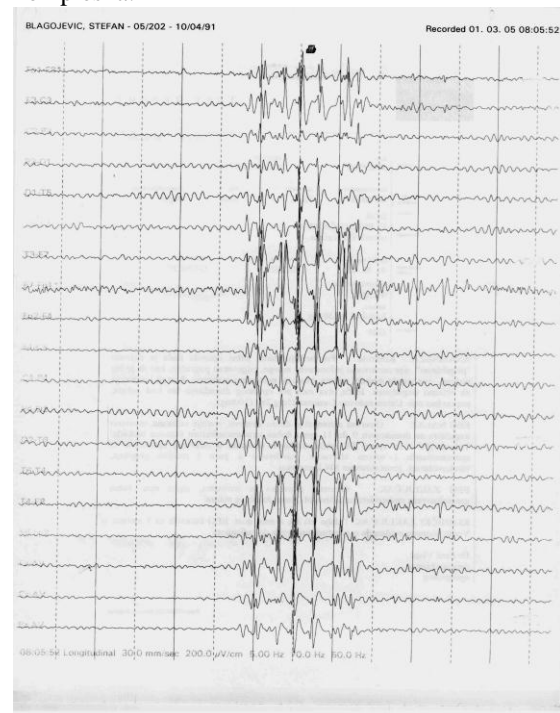
Ova kombinacija lekova je bila uspešna do sredine 2011. godine, kada zbog iznenadnog velikog pogoršanja, neurolog odlučuje da promeni terapiju i uvodi kombinaciju sledećih antiepileptika u obliku tableta sa dnevnim dozama: levetiracetam 3000 mg, lamotrigin 400 mg, valproati 500 mg i topiramata 100 mg.

Ovakav terapijski pristup nije dao značajniji efekat i uspostavljena je dijagnoza: farmakorezistentna epilepsija.

Pacijent se trenutno nalazi na sledećim antiepilepticima sa dnevnim dozama: tbl. levetiracetama 4000 mg, tbl. lamotrigina 600 mg i tbl. topiramata 50 mg. (terapija određena 02.02.2012. godine na poslednjoj kontroli).

Na redovnim EEG kontrolama se, i dalje, dobija specifična generalizovana hipersinhronija.

Slika 1. Interiktalni EEG pokazuje generalizovanu epileptiformnu aktivnost tipa šiljak-talas kompleksa.



DISKUSIJA

Literatura kaže [1,2,3] da je dovoljno izbegavati kupanje toplom vodom, a kod našeg pacijenta to nije slučaj. Kod njega je, samo u inicijalnom periodu, epileptički napad bio povezan sa kupanjem u toploj vodi, a kasnije su napadi bili bez ikakve precipitacije.

U literaturi se takođe navodi [2,3,11,12,13] da kasnije deca sa HWE nemaju napade, a prikazani pacijent nastavlja da ima epileptičke napade i čak 14 godina posle prve krize svesti, odnosno, nakon puberteta i adolescencije.

Podatak koji se sreće u literaturi [1,10,19] je da se obrazac epileptičnih napada koji se zapaža kod HWE u svetu sastoji od 67 % kompleksnih parcijalnih napada i 33 % generalizovanih toničko-kloničkih manifestacija. Ovo je u saglasnosti sa našim slučajem, koji ima oba tipa napada.

U našem slučaju nije bilo nikakvih neželjenih perinatalnih faktora i pacijent je bio bez simptoma do svoje sedme godine i od nje nije bolovao u svom najranijem detinjstvu, što je najčešće slučaj.

EEG prikazuje signifikantnu epileptogenu aktivnost povremeno u interiktalnom periodu, što se često sreće i u drugim slučajevima [11,14,15], a CT ne pokazuje patološke malformacije, što nije baš mnogo čest slučaj, jer se u literaturi sreću, uglavnom kod ovakvih pacijenata, fokalne kortikalne anomalije [2,16,17,19].

Iktalni EEG obično pokazuje fokalne epileptične aktivnosti i paroksizmalna pražnjenja, koja dovode do sekundarne generalizacije napada [2,11,13,18].

U svetu su registrovani slučajevi gde i kontrastni CT i MRI budu normalni, ne otkrivajući strukturalne lezije i malformacije, ali interiktalne SPECT pokazuju hipometabolizam u cerebralnom regionu [4,6,7,19].

Allen (1945.) je prvi opisao HWE kod 10-godisnjeg dečaka sa ukočenim pogledom i ekstremitetima i krizom svesti svaki put kada se kupao u veoma toploj vodi. Ovaj oblik epilepsije se najčešće sreće u južnoj Indiji, gde je opisano više od 500 bolesnika sa HWE, dok se u drugim delovima sveta prikazuju samo pojedinačni slučajevi [2].

Dečaci sa kompleksnim parcijalnim napadima su najčešći bolesnici sa HWE u Indiji [2,3]. Tamo je običaj da se vruća voda brzo i ponavljano poliva iz posuda na glavu. U prikazima van Indije su najčešće deca koja dobijaju kompleksne parcijalne napade ubrzo posle potapanja tela u vrlo toplu vodu. Najčešće se ne beleže interiktalni signifikantni EEG nalazi, mada to ne mora biti slučaj [4].

Patogenetski mehanizam je ovde vrlo složen. Cerebralni korteks u odgovarajućem segmentu je hiperekscitabilan i uzrok je prepoznatljive disfunkcije bez osnovne lezije [7,8,9].

U životinjskom modelu za HWE utvrđeno je da postoje dva faktora koji determinišu sklonost: to su stopa porasta temperature tela za više od 1,5 ° C / min i (ili) prateći rast temperature u odgovarajućem regionu mozga (hipokampusu). U odsustvu oba ili jednog, napadi nisu mogli biti proizvedeni [4].

ZAKLJUČAK

S obzirom na činjenicu, da je u ovom konkretnom slučaju reč o generalizovanim napadima „Grand - Mal“ tipa, koji su često sekundarno generalizovani, a počnu kao parcijalni kompleksni, ovaj slučaj ne možemo posmatrati i tretirati izolovano kao tipičnu HWE, pa je ovde, pored saveta o promeni načina kupanja, neophodna i farmakoterapija. Dodatni problem predstavlja i činjenica da su kod AEL koji vrše dobru kontrolu napada u znatnoj meri prisutni neželjeni efekti, kao i farmakorezistencija kod novouvedenih lekova, pa stoga treba tragati za trenutno, odnosno, privremeno, optimalnim rešenjima. Konstantno praćenje nivoa AEL u krvi, u ovom slučaju, neophodno je, kao i tretiranje mogućih oštećenja na organima koji su direktno izloženi negativnom uticaju AEL, uz psihosocijalni aspekt terapije, s obzirom na to da je reč o veoma mladom čoveku.

LITERATURA

1. İncecik F, Hergüner MO, Elkay M, Altunbasak S. Hot Water Epilepsy - A Report of Three Cases. *Indian Pediatrics* 2004; 41(7):731-3.
2. Satishchandra P. Geographically Specific Epilepsy Syndromes in India, Hot-Water Epilepsy. *Epilepsia* 2003; 44 Suppl. 1:29-32.
3. Midı I, Ağan K, Aykut – Bingöl C. Hot water epilepsy (HWE) familial and nonfamilial case reports. *Marmara Medical Journal* 2005;18(3):131-134.
4. Zeki G, Ilker IH, Hidir UU, Zeki O. Hot water epilepsy: seizure type, water temperature, EEG findings and treatment: *Neurologist* 2010; 16(6):407.
5. Cerovac-Čosić N, Jović N. Epilepsija precipitovana kupanjem u toploj vodi. *Medicinska istraživanja* 2000; 34(1):49-53.
6. Argumosa A, Herranz JL, Barrasa J, Artega R. Reflex epilepsy from water: A new case and review of the literature. *Rev Neurol* 2002; 35:349-353.
7. Bebek N, Gürses C, Göküçit A, Baykan B, Özkara Ç, Dervent A. Hot water epilepsy: Clinical and Electrophysiological findings based on 21 cases: *Epilepsia* 2001; 42:1180-1184.
8. Bebek N, Gürses C, Gokyigit A et al. Hot-water epilepsy: clinical and electrophysiological findings based on 21 cases. *Epilepsia* 2001; 42:1130-4.
9. Grosso S, Farnetani MA, Francione S, Galluzzi P, Vatti G, Condelli DM et al. Hot water epilepsy and focal malformation of the parietal cortex development. *Brain Dev* 2004; 26:490-493.
10. Ioos C, Fohlen M, Villeneuve N, Badinand-Hubert N, Jalin C, Cheliout-Heraut F et al. A hot water epilepsy: A benign and unrecognized form. *J Child Neurol* 2000; 15: 125-128.
11. Lenoir P, Ramet J, de Meirleir L, D.A.M, Desprechins B, Loeb H. Bathing-induced seizures. *Pediatr Neurol* 1989; 5(2): 124-5.
12. Mani KS, Mani AJ, Ramesh CK. Hot water epilepsy: a peculiar type of reflex epilepsy: clinical and electroencephalographic features in 108 cases. *Trans Am Neurol Assoc* 1975; 99:224-6.
13. Mofenson HC, Weymuller CA, Greensher J. Epilepsy due to water immersion: an unusual case of reflex sensory epilepsy. *JAMA* 1965; 191:600-1.

14. Morimoto T, Hayakawa T, Sugie H et al. Epileptic seizures precipitated by constant light, movement in daily life and hot water immersion. *Epilepsia* 1985; 26:237-42.
15. Pradesh H. Hot water epilepsy. *Indian Pediatr* 2002; 39:879-880.
16. Roos RAC, Van Dijk JE. Reflex epilepsy induced by immersion in hot water. *Eur Neurol* 1988; 28:610.
17. Satishchandra P, Kallur KG, Jayakumar PN. Interictal and ictal 99m TC ECD SPECT scan in hot-water epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42 suppl:158.
18. Satishchandra P, Ulla RG, Sinha A, Shankar SK. Pathophysiology and genetics of hot water epilepsy. In: Berkovic SF, Genton P, Hirsch E, Picard F, eds. *Genetics of Focal Epilepsies: Clinical Aspects and Molecular Biology*. London: John Libbery & Company Ltd. 1999;169-176.
19. Shankar SK, Satishchandra P. Autopsy study of brains in hot water epilepsy. *Neurology (India)* 1994; 42:56-7.

Adresa autora:

Jelena Nikodijević Dobrosavljević
Zdravstveni centar Zaječar
Odeljenje za neurologiju

E-mail: lenamnikodijevic@gmail.com

Rad primljen: 13. 04. 2012.

Rad prihvaćen: 19. 05. 2012.

Elektronska verzija objavljena: 27. 12. 2012.