

CARACTERISTICI EPIDEMIOLOGICE ALE EPILEPSIEI ÎN POPULAȚIA PEDIATRICĂ, ÎN ROMÂNIA

CATRINEL ILIESCU¹, CARMEN BURLOIU², DANA GALIETA MINCĂ³

^{1,2}Spitalul Clinic „Profesor Dr. Alexandru Obregia” București, ³ Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București, Institutul Național de Sănătate Publică București

Cuvinte cheie: *Rezumat:* Studiile epidemiologice ale epilepsiei trebuie să furnizeze informații cu privire la frecvența, etiologia, factorii de risc, cauzele, afecțiunile asociate, prognostic și costuri implicate. O țară poate realiza astfel de studii, sau nu, în funcție de finanțare, printre alți factori. Scopul lucrării este de a analiza diversele abordări epidemiologice și discuta problemele asociate: diagnosticul epilepsiei, colectarea datelor în studii epidemiologice și definițiile termenilor și de a prezenta rezultatele unei modelări matematice, comparativ cu raportările curente disponibile pentru România.

Keywords: *Abstract:* Epidemiological studies on epilepsy should provide information regarding its frequency, risk factors, etiologies, associated disorders, outcome and costs. One country can or cannot perform such studies, depending on funding, among other factors. The aim of our paper is to review the various epidemiological approaches and to discuss the associated problems: epilepsy diagnosis, data collection in epidemiological studies, term definitions and the results of a mathematical modelling compared to the current reports available for Romania.

INTRODUCERE

Epilepsia este o afecțiune neurologică cronică legată de o predispoziție pentru crize epileptice recurente, cu manifestări și cauze variate. Se estimează că în lume există probabil în jur de 40 milioane de persoane cu epilepsie – date raportate de studiul Global Burden Disease (GBD), condus de Organizația Mondială a Sănătății (OMS), Banca Mondială și Școala de Sănătate Publică Harvard,⁽¹⁾ citat de Linehan și Berg.⁽²⁾ Copiii sub 15 ani care au epilepsie activă sunt în număr de aproximativ 10,5 milioane, ceea ce înseamnă aproape 25% din numărul total de persoane cu epilepsie.⁽³⁾ Epidemiologia este ramura medicinei care studiază frecvența, distribuția și factorii asociați bolilor în populație. Se poate astfel: stabili dimensiunea problemei, identifica populația cu riscul cel mai mare, defini factorii de risc, asocierile și cauzele.⁽⁴⁾ Se poate propune abordarea terapeutică optimă și evalua eficiența tratamentului. Pot fi oferite informații utile prevenirii bolii sau a complicațiilor acesteia, cât și evaluării costurilor (sociale, personale).

SCOP

Scopul acestei lucrări este de a trece în revistă diferitele abordări epidemiologice în cercetarea epilepsiei, cu avantajele și limitele lor, și de a discuta aspecte ale frecvenței epilepsiei în România.

Obiectivele propuse: - descrierea problemelor asociate: diagnosticului epilepsiei, colectării datelor în studiile epidemiologice, definirii termenilor; - modelare matematică versus raportările curente.

MATERIAL ȘI METODĂ DE LUCRU

Aspecte de abordări metodologice și limitele studiilor epidemiologice ale epilepsiei

1. Probleme legate de diagnosticul epilepsiei

Studiile epidemiologice aduc informații utile pentru practica medicală atunci când folosesc date diagnostice corecte. Epilepsia nu este o singură boală. Cauzele sunt variate, simptomele diverse, la fel și răspunsul la tratament și prognosticul. Diagnosticul epilepsiei este preponderent clinic și este susținut cu informațiile obținute din istoricul detaliat al evenimentelor și examenul neurologic atent, toate acestea completate cu datele corect interpretate electroencefalografice (EEG), neuroimagistice moderne și genetice. De aceea, ideal ar fi ca diagnosticul epilepsiei să fie susținut de medici specializați în epileptologie.⁽⁵⁾ Studiile care au estimat erorile de diagnostic sugerează că este posibil ca 4,6% - 30% dintre persoanele diagnosticate cu epilepsie să nu aibă un diagnostic corect, mai ales atunci când diagnosticul este susținut de nespecialiști.⁽⁶⁾

2. Probleme legate de metodologia de colectare a datelor (în studiile populaționale)

Metodologia colectării datelor și sursele datelor au fost analizate recent de către Linehan și Berg ⁽²⁾ și de Thurman și colab.⁽⁴⁾. Le vom trece în revistă succint:

Colectarea datelor din registrele medicale ale spitalelor – poate induce erori legate de aplicarea diferită de către practicieni a criteriilor pentru diagnostic.

Colectarea datelor din registrele medicale ale medicilor generaliști – ca mai sus, posibile erori legate de diagnostic.

Colectarea datelor prin chestionare de screening – metodă frecvent folosită în studiile epidemiologice. În prima etapă este folosit un chestionar pentru identificarea cazurilor pozitive. În a doua etapă, cazurile pozitive sunt evaluate clinic pentru a confirma prezența epilepsiei; această modalitate de identificare a pacienților au fost susținute de către OMS.⁽⁷⁾ Există însă destule restricții în aplicarea metodei în anumite zone ale lumii. Colectarea datelor prin studierea bazelor de date cu prescripții de medicamente antiepileptice (MAE) – aceste

¹Autor corespondent: Catrinel Iliescu, B-dul Berceni, Nr. 2-4, Sector 4, București, România, E-mail: iliescu_catrinel@yahoo.com, Tel: +40729 66125
Articol intrat în redacție în 03.05.2013 și acceptat spre publicare în 05.07.2013
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Septembrie 2013;2(3):13-16

studii includ prin definiție epilepsia tratată cu MAE. Există însă erori deoarece MAE sunt folosite tot mai mult și în alte patologii: psihiatrice, durere, migrenă, chiar și obezitate.

Studiile care se bazează pe auto-raportare – metodologie frecvent folosită în cercetările nord-americane. Aceasta presupune folosirea unor întrebări specifice pentru epilepsie în studiile populaționale de supraveghere a stării de sănătate. Un studiu recent publicat, care analizează epilepsia pediatrică din SUA, a acoperit mai mult de 90.000 părinți ai copiilor de 0-17 ani.(8) Avantaje: - se pot studia: frecvența epilepsiei auto-raportată în grupurile populaționale mari; impactul acesteia asupra calității vieții legate de starea de sănătate (nivelul de educație, statut-ul angajării, comorbiditățile). Există surse de eroare: - persoanele care acceptă să fie incluse în studiu pot să difere de cei care refuză acest lucru; - cazurile nu pot fi validate clinic – cei care se autoraportează ca având epilepsie nu pot fi confirmați, și nici cei care nu se raportează, dar au epilepsie nu pot fi identificați.

Colectarea datelor prin accesarea mai multor surse – considerată de unii cercetători ca fiind metoda cea mai riguroasă pentru identificarea cazurilor.(9) Studiile care realizează legături între date oferă posibilitatea de a studia date populaționale concomitent cu datele din registrele spitalelor;(10,11,12) aici însă intervine problema personalului, a finanțării și a nivelului de complexitate al serviciilor de sănătate.

3. Probleme legate de definirea termenilor

Lipsa definițiilor armonizate între studii duce la rezultate neomogene. Deși ILAE a stabilit definiții ale termenilor (4,13,14), studiile folosesc interpretări diferite ale acestora.(2)

REZULTATE

Analiza rezultatelor studiilor epidemiologice ale epilepsiei. O cercetare sistematică realizată de către Forsgren și colab.(9) publicată în European Journal of Neurology, a evidențiat faptul că nici un studiu epidemiologic efectuat în Europa nu oferă date din mai multe țări. Nu există cercetări care să fi studiat o întreagă țară. Combinarea informațiilor din studii populaționale din mai multe țări europene poate oferi un tablou ilustrativ al epidemiologiei epilepsiilor în Europa. Forsgren și colab. au subliniat faptul că, în principiu, nu este obligatorie realizarea unor studii epidemiologice în toate țările europene „deoarece rezultatele unor țări pot fi generalizate țărilor vecine care au condiții de viață asemănătoare”. Aceste date ar putea fi utilizate pentru un calcul estimativ al numărului de persoane cu această afecțiune într-o anumită țară. Autorii (9) au analizat și comparat rezultatele studiilor epidemiologice de incidență și prevalență ale epilepsiei active existente în Europa, realizând estimări ale acestora în populația generală și în diferitele grupe de vârstă ale europenilor (copii și adolescenți, adulți de vârstă activă și respectiv seniori) (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1. Estimări despre incidența și prevalența epilepsiilor în diferitele grupe de vârstă, conform analizei lui Forsgren și colaboratorii

Tipul de înregistrare	Estimările folosite
Incidența epilepsiilor în populația generală	50 – 55 la 100.000 locuitori (pentru calcul:

Tabelul nr. 2. Nivel estimat de incidență și prevalență a epilepsiei în România, conform datelor statistice disponibile pentru anul 2007

	Populația generală a României la 1 iulie 2007		Copii și adolescenți (0-19 ani) - 1		Populație activă (20 – 64 ani) - 2		Seniori 3		1+2+3
		21.54 mil		4.83 mil 22.43%		13.5 mil. 62.71%		3.2 mil 14.86%	
Total									21.54 mil

	52.5)
Incidența epilepsiilor la copii și adolescenți (0 - 19 ani)	70 la 100.000 locuitori
Incidența epilepsiilor la persoanele de vârstă activă (20 - 64 ani)	30 la 100.000 locuitori
Incidența epilepsiilor la seniori (în vârstă de cel puțin 65 ani)	100 la 100.000 locuitori
Prevalența epilepsiei active în populația generală	6 la 1000 locuitori
Prevalența epilepsiei active la copii și adolescenți (0 - 19 ani)	4.5 – 5 la 1000 locuitori (pentru calcul: 4.75)
Prevalența epilepsiei active la persoanele de vârstă activă (20 - 64 ani)	6 la 1000 locuitori
Prevalența epilepsiei active la seniori (în vârstă de cel puțin 65 ani)	7 la 1000 locuitori

Sursa datelor: estimări realizate printr-o analiză a echipei lui Forsgren și colaboratorii(9)

Date estimative actuale, obținute prin modelare

Datorită limitărilor pe care le poate avea un studiu de incidență, considerăm că modelul pentru un calcul estimativ al frecvenței epilepsiilor este logic și rezonabil pentru a fi aplicat și României – este probabil că atât din punct de vedere genetic cât și al condițiilor de mediu care ar putea influența frecvența epilepsiilor populația României nu este diferită de celelalte popoare europene. Este posibil să fim criticați pentru acest lucru. Desigur că un studiu prospectiv de incidență ar fi cel mai corect, însă nu realist pentru condițiile de finanțare și de organizare actuală a sistemului medical, în care pare destul de puțin probabil că s-ar putea studia corect incidența într-o arie geografică reprezentativă pentru întreaga Românie și de asemenea datorită adresabilității neomogene a pacienților către medicii specialiști în prezent.

Am folosit datele Institutului Național de Statistică (INS), Anuarul Statistic (AS) al anului 2008(15), care detaliază populația României la 1 iulie 2007. Am ales anul 2007 pentru analiză, acesta fiind plasat la mijlocul intervalului dintre 2 recensăminte naționale (2002, 2011). O parte din rezultatele acestei modelări au mai fost publicate, ca date preliminare ale cercetării, de către primul autor(16).

Pe baza datelor din AS - 2008 am calculat numărul de persoane al diferitelor categorii de vârstă, conform clasificărilor OMS: copii și adolescenți (< 20 ani), populația activă (20-64 ani), și seniorii (mai mult sau egal 65 ani). Am calculat și valorile grupei de vârstă 0-17 ani (<18 ani) deoarece secțiile de neurologie pediatrică și spitalele de pediatrie din România internează pacienți sub vârsta de 18 ani. Am aplicat datele estimative ale modelului matematic propus de Forsgren și colab. populației României de la 1 iulie 2007, în general și pe categorii de vârstă, iar rezultatele sunt prezentate în tabelul 2.

Pentru incidență - prin ambele metode de calcul am obținut o valoare de 10.650 – 11.310 (în medie aproximativ 11.000) cazuri noi de epilepsie în anul 2007 în România. Pentru prevalență - am obținut o valoare 126.400 - 129.000 (în medie 128.000) persoane cu epilepsie activă în România în 2007.

SĂNĂTATE PUBLICĂ ȘI MANAGEMENT SANITAR

Incidența la 100.000 locuitori, pe an / nr persoane, pe an	50-55 (calcul52.5)	11.310 cazuri noi/an	70	3.400 cazuri noi/ an	30	4.050 cazuri noi/an	100	3.200 cazuri noi/an	10.650 cazuri noi/ an
				cca 32%		38%		30%	100%
Prevalența epilepsiei active, la 1000 persoane/ nr persoane	6‰	cca 129.000 pacienți cu epilepsie activă	4.5-5‰	23.000 pacienți	6‰	81.000 pacienți	7‰	22.400 pacienți	126.400 pacienți
				cca 18.2%		64.1%		17.7%	100%

Sursa datelor: Model de calcul bazat pe extrapolări ale datelor rezultate din studii europene recente, sintetizate de Forsgren și colab, 2005, și datele INS la 1 iulie 2007.

Pentru grupa de vârstă 0 – 17 ani prezentăm rezultatele obținute în tabelul 3.

Tabelul nr. 3. Nivel estimat de incidență și prevalență a epilepsiei în România, în grupa de vârstă 0-17 ani, conform datelor statistice disponibile pentru anul 2007

	Valori folosite pentru calcul	Grupa 0 – 17 ani
Total persoane, pe grupe de vârstă, la 1 iulie 2007	Datele INS	4,14 milioane
Incidența epilepsiei	70 cazuri noi la 100.000 copii, anual	2.900 cazuri noi / an
Prevalența epilepsiei active	4.5-5‰	20.000 persoane

Sursa datelor: Model de calcul bazat pe extrapolări ale datelor rezultate din studii europene recente și datele Institutului Național de Statistică, la 1 iulie 2007

Epidemiologia epilepsiei în România - date disponibile

Ministerul Sănătății (MS) realizează o raportare anuală pentru bolile cronice, bazată de datele obținute de la medicii de familie la data de 31 decembrie a fiecărui an. Aceste raportări conțin valorile totale și pe categorii de vârstă grupate astfel: sub 1 an, 1 – 14 ani, 15 – 64 ani și peste 65 ani. Valorile raportate între anii 2005 – 2009 sunt prezentate în tabelul 4. În anul 2007 au fost raportate 11.327 cazuri noi de epilepsie, și 93.211. persoane cu epilepsie se aflau în evidența medicului de familie în România.

Tabelul nr. 4. Numărul de cazuri noi de epilepsie și de epilepsie în evidența medicilor de familie, la 31 decembrie a fiecărui an. Date raportate Ministerului Sănătății de către medicii de familie din România, 2005 – 2009

Anul	Nr. cazuri noi de epilepsie	Nr. cazuri rămase în evidență
2005	11.844	85.683
2006	11.396	89.862
2007	11.327	93.211
2008	11.018	95.548
2009	11.502	98.826

Sursa datelor: Centrul Național de Statistică și Informatică în Sănătate Publică (CNSISP)

DISCUȚII

Am analizat în lucrarea de față metodele de înregistrare ale cazurilor de epilepsie în studiile epidemiologice, cu avantajele și limitările lor și am comparat datele obținute printr-o modelare matematică cu cele oferite de către MS. Se poate observa că cel puțin în România există o lipsă de armonizare a datelor. Grupele de vârstă raportate de exemplu de

către spitalele din România sunt din punctul nostru de vedere, destul de puțin relevante în anumite intervale. În România populația sub 18 ani (0 – 17 ani) este în evidența specialiștilor neurologi pediatri și pediatri, așa că ar fi util ca raportările MS să reflecte acest lucru. Pe de altă parte, nici gruparea pe vârste a OMS și a institutelor de statistică nu se suprapune peste gruparea din cadrul secțiilor pediatrie nici din România, nici din străinătate și poate și acest lucru ar trebui armonizat de asemenea, la un moment dat.

Comparând datele din raportarea MS cu cele din modelarea matematică am observat unele aspecte promițătoare atunci când vorbim despre cazurile noi – numărul total al cazurilor noi de epilepsie raportate în întreaga populație este apropiat de cel din modelare. În ceea ce privește cazurile aflate în evidență aici sunt diferențe importante. Ceea ce arată printre altele că îmbunătățirea colaborării între specialiști și medicii de familie ar fi necesară, pentru o raportare finală corectă către MS.

CONCLUZII

Epilepsia este o afecțiune importantă în neurologia pediatrică, atât prin frecvență, cât și prin impactul posibil uneori asupra persoanei afectate. Abordarea corectă pornește întotdeauna de la un diagnostic corect, susținut de către un specialist cu experiență în epileptologie. Cunoașterea dimensiunii problemei presupune și estimarea, directă sau uneori indirectă, a frecvenței cazurilor în populație, ceea ce permite calcularea necesarului de specialiști, de centre de diagnostic, și al altor costuri, ale statului și personale, pentru gestionarea cazurilor.

Din acest motiv este important de a spune că modelarea matematică pe care am realizat-o asupra populației României la data de 1 iulie 2007 a dus la următoarele estimări: posibil că aproximativ 11.000 cazuri au fost nou diagnosticate cu epilepsie anual, din care 2.900 persoane aveau vârste sub 18 ani, și un număr de aproximativ 128.000 de persoane aveau epilepsie activă, din care 20.000 sub 18 ani. Aceste valori sunt de comparat cu datele disponibile de la MS, care, pe baza raportărilor medicilor de familie, a anunțat un număr de 11.327 pacienți nou diagnosticați cu epilepsie în România în anul 2007 și un număr al cazurilor aflate în evidență cu diagnostic de epilepsie de 93.211 persoane.

Considerăm că această abordare permite analize detaliate ale valorilor și modalităților de diagnostic, de raportare și ar putea permite îmbunătățirea acurateții datelor disponibile MS, și respectiv o gestionare corectă a resurselor și o asistență medicală ameliorată pentru persoanele cu epilepsie din România.

REFERINȚE

1. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update, Geneva, World Health Organization; 2008.
2. Linehan C, Berg AT. Epidemiologic aspects of epilepsy. In Wyllie E, Cascino GD, Gidal BE, Goodkin HP, editors. Wyllie's Treatment of Epilepsy. Principles and Practice,

- 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business; 2011. p. 2-10.
3. Forsgren L. Incidence and prevalence. In: Wallace SJ, Farrell K, editors. *Epilepsy in children*, 2nd ed. London: Arnold; 2004. p. 21-25.
 4. Thurman DJ, Beghi E, Begley CE, Berg AT, Buchhalter JR, Ding D, et al. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. *Epilepsia*. 2011;52 Suppl 7:2-26.
 5. NICE. The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. Clinical guideline CG137. Issued: January 2012. Available at: <http://www.nice.org.uk>.
 6. Chowdhury FA, Nashef L, Elwes RDC. Misdiagnosis in epilepsy: a review and recognition of diagnostic uncertainty. *Eur J Neurol*. 2008;15:1034-1042.
 7. World Health Organization. *Research Protocol for Measuring the Prevalence of Neurological Disorders in Developing Countries*. Geneva: World Health Organization; 1981.
 8. Russ SA, Larson K, Halfon N. A national profile of childhood epilepsy and seizure disorder. *Pediatrics*. 2012;Feb;129(2):256-264.
 9. Forsgren L, Beghi E, Oun A, Sillanpaa M. The epidemiology of epilepsy in Europe – a systematic review. *Eur J Neurol*. 2005;12:245-253.
 10. Svendsen T, Lossius M, Nakken KO. Age specific prevalence of epilepsy in Oppland County, Norway. *Acta Neurol Scand*. 2007;116:307-311.
 11. Morgan CL, Kerr MP. Epilepsy and Mortality: a record linkage study in a UK population. *Epilepsia*. 2002;43:1251-1255.
 12. Koepsell TD, Weiss NS. *Epidemiologic Methods: Studying the Occurrence of Illness*. New York: Oxford University Press. 2003.
 13. Commission on Epidemiology and Prognosis of the International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiologic studies in epilepsy. *Epilepsia*. 1993;34(4):592-596.
 14. Fisher RS, van Ernde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005;46(4):470-472.
 15. Anuarul Statistic al României 2008. Available at www.insse.ro.
 16. Iliescu C. Date actuale ale incidenței și prevalenței epilepsiilor la copil și adolescent. *Revista SNPCAR*. 2011;14(1):59-78.