

ANTIEPILEPTIČKI LIJEKOVI U LIJEČENJU EPILEPSIJA I EPILEPTIČKIH SINDROMA RAZVOJNE DOBI

ELA PAUČIĆ-KIRINČIĆ¹, IGOR PRPIĆ¹, ANTON SASSO¹, MILJEN GAZDIK¹, ZLATA MODRUŠAN-MOZETIĆ¹, VERA VLAHOVIĆ-PALČEVSKI²

Osnovni način liječenja epilepsija i epileptičkih sindroma razvojne dobi je farmakološki. Prema dosadašnjim bazičnim i kliničkim istraživanjima na području epileptologije nema jedinstvenog antiepileptičkog lijeka koji će biti uspješan u suzbijanju napadaja za sve vrste i tipove epilepsija. Posljednjih je desetak godina u farmakološko liječenje u početku "tvrdokornih" (25-30%) epilepsija uvedeno više novih antiepileptičkih lijekova tzv. četvrte generacije od kojih su u nas registrirani lamotrigin (LTG), vigabatrin (VGB) i topiramid (TPM). Dugotrajna primjena i klinička iskustva s novom generacijom antiepileptičkih lijekova sve ih jasnije izdvaja od standardnih antiepileptika i ističe njihovu posebnost, u mehanizmu antikonvulzivnog djelovanja, ali i upozorava na njihovo moguće neuroprotektivno djelovanje. Pri odabiru antiepileptičkog lijeka osnovu čini oblik epilepsije, generalizirani ili parcijalni, dok odabir optimalnog antiepileptičkog lijeka ovisi o mogućim interakcijama između zdravstvenog stanja bolesnika i profila neželjenih pojava odabranog lijeka, dobi i spolu bolesnika, te trajnog usavršavanja i prihvaćanja novih saznanja na području epileptologije. Mogućnost primjene novih antiepileptičkih lijekova proširuje naše mogućnosti farmakološkog liječenja epilepsija i epileptičkih sindroma razvojne dobi, dovodi do bolje i uspješnije kontrole napadaja i poboljšava cjelokupnu kakvoću života oboljelih.

Deskriptori: EPILEPSIJA; ANTIEPILEPTIČKI LIJEKOVI; NAČIN DJELOVANJA; UČINKOVITOST; NEPOŽELJNI UČINCI; RAZVOJNA DOB

Epilepsija je nakon glavobolje najčešće neurološko stanje. Od epilepsije boluje 0,5-1% svjetske populacije, tj. 5-10 aktivnih bolesnika na 1000 stanovnika. Prema epidemiološkim studijama (Rochester-Minnesota) najviša je incidencija tijekom djetinjstva, te se smatra da 60% epilepsija počinje prije 16. godine života, zatim opada krajem adolescencije te nanovo dostiže vrhunac u osoba starijih od 60 godina života (Slika 1.) (1, 2).

Epileptički napadi posljednji su čin iznenadnih, hipersinhornih električnih izbijanja živčanih stanica određenog dijela mozga nastalih ili zbog pretjerane ekscitacije (ekscitacijski neurotransmiteri - glutamat i asparat) ili nedostatne

inhibicije ganglijskih stanica toga dijela mozga (inhibitorni neurotransmiter - gama amino maslačna kiselina - GABA) (3-5). Osnovni način liječenja epileptičkih napada i epileptičkih sindroma razvojne dobi je medikamentozni. Glavni cilj liječenja djece s epilepsijom je što ranije i potpunije postizavanje odsustva napada s ciljem sprječavanja dodatnih neuroloških i spoznajnih poremećaja te smetnji u ponašanju i socijalizacije djeteta u razvoju i na taj način pozitivno utjecati na kakvoću njihova života.

Usprkos našem trudu i znanju, dijagnostičkim i terapijskim mogućnostima oko 25-30% bolesnika i dalje ispoljavaju konvulzivne krize (3, 4, 6-11). Razvoj i poboljšanje klasifikacije napada i epileptičkih sindroma, te tijekom posljednjeg desetljeća upotreba novih antiepileptičkih lijekova daju nadu za obuzdavanje i onih tvrdokornih napada i zloćudnih sindroma razvojne dobi (6-9, 12-14). Prvi učinkovit lijek u liječenju epilepsija bile su soli broma (1857.): usprkos ozbiljnih nepoželjnih dodatnih učinaka (psihoza, kožnih promjena) to je bio jedini djelotvorni lijek daljnjih 55

godina sve do otkrića fenobarbitona 1912. godine koji dominira u liječenju epilepsija slijedećih 25 godina (15).

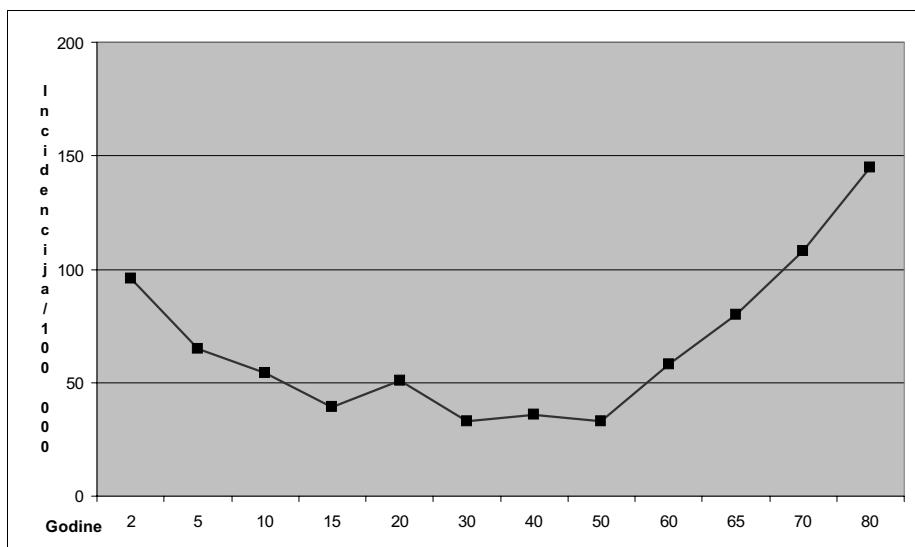
"Klasičnim" ili antiepilepticima "starije" generacije (barbiturati, fenitoin, etosukcimid, karbamazepin, valproat, benzidiazepini) postiže se zadovoljavajuća kontrola napada; bez epileptičkih ataka oko 70% bolesnika, a u preostalih 30% napadi se ponavljaju usprkos podizanju doze ili broja antiepileptičkih lijekova. Klinički "teška" nepovoljna djelovanja konvencionalnih antiepileptika uključuju sedaciju (barbiturati, benzidiazepini), hirsutizam i hiperplaziju gingiva (difetoin), dobitak na težini, polistički ovarijalni sindrom (valproat), djelomično limitiraju njihovu koristnost (15-18).

U svjetlu tih saznanja nisu iznenađujuća otkrića "novih" antiepileptičkih lijekova s nešto većom učinkovitošću i boljom podnošljivošću koji se koriste u liječenju epilepsija tijekom posljednjih desetak godina; u početku kao dodatna terapija tvrdokornih parcijalnih napada (bez ili sa sekundarnom generalizaci-

¹ Klinički bolnički centar Rijeka
Klinika za pedijatriju "Kantrida"

² Klinički bolnički centar Rijeka
Jedinica za kliničku farmakologiju

Adresa za dopisivanje:
Doc. dr. sc. Ela Paučić-Kirinčić
Klinički bolnički centar Rijeka
Klinika za pedijatriju "Kantrida"
51000 Rijeka, Istarska 43



Slika 1.
Incidencija epilepsija u Rochester-Minnesota, 1935-1984.

Figure 1
Incidence of epilepsy in Rochester-Minnesota, 1935-1984.

jom), a zatim i u obliku monoterapije. To su lijekovi tzv. četvrte generacije - lamotrigin (LTG), vigabatrin (VGB), topiramata (TPM), felbamat, gabapentin, tiagabin, zonisamid, levetiracetam (4, 8, 9, 19-26). Prva tri navedena lijeka (LTG, VGB, TPM) registrirana su i u Hrvatskoj za sada izuzev lamotrigina upotrebljavaju se kao dodatna terapija za tvrdokorne epilepsije (Tablica 1.) (6-9, 17).

Dugotrajna primjena i klinička iskustva s novom generacijom antiepileptičkih lijekova sve ih jasnije odvaja od standardnih antiepileptika i ističe ni-

hovu posebnost, kako u mehanizmu antikonvulzivnog djelovanja ali naglašava i njihovo moguće neuroprotektivno djelovanje (Tablica 2.) (3, 8, 9, 27-30). I kod novih antiepileptičkih lijekova uočeni su dodatni nepovoljni učinci, koji se javljaju u oko 30% bolesnika. Za razliku od klasičnih antiepileptika oni su poznati, predvidljivi i njihovim sporim uvođenjem često ih možemo izbjeći i umanjiti (Tablica 3.) (4, 8, 9, 16, 31, 32).

Kod svih bolesnika s novo dijagnosticiranom epilepsijom osnovni je cilj omogućiti život bez napada s minimal-

Tablica 1.
Povijesni razvoj antiepileptičkih lijekova

Table 1
Historical development of antiepileptic drugs

"Klasični" antiepileptici	"Novi" antiepileptici
1857. bromidi	1989. vigabatrin
1912. fenobarbital	1991. lamotrigin
1938. fenitoin	1993. gabapentin
1951. etosukcimid	1993. zonisamid
1952. primidon	1995. topiramata
1962. karbamazepin	1996. felbamat
1963. valproična kis.	1997. tiagabin
1973. klonazepam	2000. levetiracetam

nim ili odsudnim nepovoljnim učincima antiepileptičkih lijekova. Stoga je zbog medicinskih, a ništa manje i zbog socijalnih razloga neobično važno poduzeti sve dostupne metode liječenja u suzbijanju epileptičkih napadaja što je moguće ranije i potpunije i to na samom početku bolesti. Sve je više dokaza da učestali napadi dužeg trajanja mogu dovesti do promjena u predhodno "zdravim" neuronima, te oni postaju sve podložniji samostalnom nekontroliranom izbijanju ("kindling" efekt). Nadalje, ponavljanje napada dovodi do kognitivnih i psihosocijalnih disfunkcija što može rezultirati farmakorezistentnom epilepsijom (14, 17, 33). Rani početak liječenja može prevenirati razvoj tvrdokorne epilepsije (3, 8, 14).

Pri odabiru prvog antiepileptičkog lijeka osnovu čini oblik epileptičkog napada, epilepsije i/ili sindroma ali isto toliko je važno uzeti u obzir da li se radi o djetetu, adolescentu, ženi generativne dobi, odrasloj osobi sa ili bez dodatnih zdravstvenih problema, dodatno korištenim lijekovima, cijena lijeka, poštivanje subjektivne bolesnikove želje uz objektivne medicinske pokazatelje (Tablica 4.). Tradicionalno se kao prvi lijek izbora za primarno generalizirane epilepsije koristi natrijev valproat. Od novih antiepileptika lijek izbora je lamotrigin, a dodatno zanimljiv zbog pozitivnog djelovanja na kognitivne funkcije (33). Topiramata se u našoj kliničkoj praksi pokazao izuzetno učinkovit kod liječenja tvrdokornih epilepsija, osobito epileptičkih napadaja u sklopu Lennox-Gastaut sindroma (4, 8, 9, 23), dok je zonisamid

Tablica 2.
Način djelovanja antiepileptičkih lijekova

Table 2
Mechanism of action of various antiepileptic drugs

Način djelovanja	Blokada Na ⁺ kanala	Blokada Ca ⁺ kanala	Aktivacija GABA-e	Smanjenje djelovanja glutamata	Inhibicija ugljične anhidraze
Felbamat	✓	✓	✓		
Gabapentin		✓	✓		
➤ Lamotrigin	✓	✓		✓	
Levetiracetam	?	?	?	?	
Tiagabin			✓		
➤ Topiramata	✓	✓	✓	✓	✓
➤ Vigabatrin			✓		
Zonisamid	✓	✓			✓

➤ = lijekovi na pozitivnoj listi HZZO; ? = nepoznat i način djelovanja

Tablica 3.

"Novi" antiepileptički lijekovi (indikacijsko područje djelovanja, preporučena doza lijeka, nepovoljni učinci)

Table 3

New antiepileptic drugs (spectrum of efficacy, recommended doses, adverse events)

Antiepileptički lijek	Oblici epi napada EPI sindromi	Doza lijeka (mg/kg/dan)	Nepovoljni učinci
Felbamate	Parcijalni napadi bez ili sa generalizacijom Sy Lennox-Gastaut Sy West	15 - 75	anoreksija, nesanica, pospanost, mučnina, povraćanje, gubitak težine, hepatotoksičnost, aplastična anemija
Gamapentin	Parcijalni napadi bez ili sa generalizacijom	30 - 100	umor, pospanost, ataksija, vrtoglavica, promjene u ponašanju, dobitak na težini
Lamotrigine	Generalizirani oblici epi (absans, juvenilna mioklon a fotosenzitivna, kriptogena epilepsija)	10 - 15	ataksija, dvoslike, vrtoglavica, glavobolja, mučnina, povraćanje, pospanost, osip, Stevens-Johnson sindrom
Levetiracetam	Parcijalni napadi bez i sa generalizacijom	500 - 2000 mg/dan >16 god	umor, glavobolja, pospanost
Tiagabine	Dodatna th. kod parcijalnih napada bez ili s generalizacijom	0.1 - 0.3	vrtoglavica, glavobolja, postanost
Topiramate	Parcijalni napadi bez ili s generalizacijom Sy Lennox-Gastaut Sy West	3 - 10	glavobolja, pospanost, vrtoglavica, ataksija, poremećaji koncentracije, psihomotorna usporenost, gubitak težine, bubrežni kamenci, glaukom
Vigabatrin	Parcijalni napadi bez ili sa generalizacijom Sy West (tuberozna skleroza) Sy Lennox-Gastaut	30 - 150	umor, pospanost, hiperkineza, poremećaj ponašanja, psihotične reakcije, oštećenje vidnog polja
Zonisamid	Parcijalni napadi bez i sa generalizacijom "teške" miokloničke epi generalizirani oblici epi Sy Lennox-Gastaut	5 - 10	Umor, vrtoglavica, ataksija, gubitak apetita, poremećaj koncentracije i psihomotorna usporenost

Lijekovi su navedeni prema abecednom redu

pokazao ohrabrujuće rezultate u pacijenta sa progresivnom miokloničkom epilepsijom (9). Nije pogrešno primjeniti lamotrigin kao lijek prvog izbora u adolescentice ili žene generativne dobi ili topiramate kod osoba sa pretjeranom tjelesnom težinom.

oznato je da oko 25-30% epilepsija čine tzv. tvrdokorne ili rezistentne epilepsije kod kojih uobičajena antiepileptička terapija ne dovodi do prestanka napadaja te zahtjeva liječenje kombinacijom više standardnih ili primjenu novih antiepileptičkih lijekova.

Nerijetko se do optimalne terapije stiže nakon primjene različitih antiepileptičkih lijekova no odabir se mora uvijek temeljiti na trenutnim novim saznanjima i kliničkom iskustvu (Tablica 5. i Tablica 6.). Poznavanje načina djelovanja novih antiepileptičkih lijekova doprinosi njihovoj racionalnoj primjeni naročito u politerapiji tvrdokornih epilepsija koristeći njihov sinergistički ili aditivni učinak u boljoj kontroli epileptičkih napada.

Svjesni smo činjenice da ne postoji univerzalni lijek za sve bolesnike, no žalost isto tako ne postoji mogućnost odabira optimalnog lijeka za individualnog bolesnika u početku liječenja. Dostupnost primjene novih antiepileptičkih lijekova proširuje naše mogućnosti farmakološkog liječenja epilepsija, dovodi do bolje kontrole napada i poboljšanja cjelokupne kvalitete života oboljelih. Ako ne uspijete u svom cilju ne odustajte i nastavite dalje tako dugo dok vaš bolesnik ne postane bez napada!

Tablica 4.

Učinkovitost lijekova u odnosu na oblik epileptičkih napadaja

Table 4

Efficacy of older and newer antiepileptic drugs against different seizure types

Učinkovitost za sve oblike EPI napada	Učinkovitost za sve oblike EPI napada izuzet absansa	Učinkovitost za parcijalne napade sa i bez generalizacije	Učinkovitost za apsans napade
Benzodiazepini	Fenobarbiton	Fenitoin	Etosukcimid
Felbamat	Primidon	Karbamazepin	
Lamotrigin		Gabapentin	
Topiramate		Tiagabin	
Valproična kiselina		Vigabatrin	
Zonisamid		Levetiracetam	

Lamotrigin može pogoršati "tešku" miokloničku epilepsiju.

Benzodiazepini mogu provocirati toničke konvulzije u pacijenata sa Lennox-Gastaut sindromom.

Karbamazepin, fenitoin, vigabatrin, tiagabin, gabapentin mogu pogoršati mioklone i absans napade.

Karbamazepin može biti učinkovit kod toničkih ataka u sklopu Lennox-Gastaut sindroma.

Vigabatrin je učinkovit kod infantilnih spazama.

Zonisamid je učinkovit kod progresivne miokloničke epilepsije.

Tablica 5.

Smjernice odabira antiepileptičkog lijeka kao prvog, drugog ili trećeg izbora u odnosu na oblik epileptičkih napadaja

Table 5

Antiepileptic drugs of first, second and third choice in treatment of various types of epileptic seizures

Oblik EPI napada	Prvi izbor	Drugi izbor	Treći izbor
Primarno generalizirani			
Toničko-klonički	Natrijev valproat	Lamotrigin Topiramam	Klonazepam Karbamazepin Fenitoin Fenobarbiton
Mioklonički	Natrijev valproat	Lamotrigin Topiramam	Klonazepam Etosukcimid Fenobarbiton
Tonički	Natrijev valproat	Lamotrigin Topiramam	Fenitoin Klonazepam Fenobarbiton
Absans	Natrijev valproat	Lamotrigin Etosukcimid	Klonazepam Topiramam
Parcijalni			
Jednostavni/složeni sa ili bez sek.gen.	Karbamazepin	Topiramam Lamotrigin Natrijev valproat	Vigabatrin Fenitoin Klonazepam Fenobarbiton

Svi navedeni lijekovi su na pozitivnoj listi HZZO

LITERATURA

- Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940-1980. *Epilepsia* 1991; 32: 429-45.
- Hauser WA, Annegers JF, Rocca WA. Descriptive epidemiology of epilepsy: contribution of population-based studies from Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 576-86.
- Cockerell OC, Shorvon SD, ur. *Epilepsy - Current concepts*, Current Medical Literature Ltd, London 1996.
- Perucca E. In: *Antiepileptic Drugs, Pharmacology and Therapeutics, Handbook of Experimental Pharmacology*; Eadie MJ and Vajda FJE Eds., Springer, Berlin, 1999; 138: 515-551.
- Temkin NR. Antiepileptogenesis and seizure prevention trials with antiepileptic drugs: meta analysis controlled trials. *Epilepsia* 2001; 42: 515-18.
- Paučić-Kirinčić E, Gazdik M, Sasso A, Križ M. Lamotrigine in treatment of intractable epilepsy in childhood. Meeting of European Federation of neurological Societies, Prague, Czech Republic, June 4-8.
- Sasso A, Paučić-Kirinčić E, Križ M, Modrušan-Mozetič Z. Vigabatrin in treatment of intractable epilepsy in childhood. *Periodicum biologorum* 1997; 99 (Suppl I): 34.

- Brodin MJ. Antiepileptic drug therapy today: monotherapy, polytherapy and add-on-a personal view. 4th European Congress on Epileptology in Florence, Italy, October 2000.

- Perucca E. Antiepileptic drug therapy today: the antiepileptic drugs of the 1990: What do they really contribute? 4th European Congress on Epileptology in Florence, Italy, October 2000.

Tablica 6.

Smjernice odabira antiepileptičkog lijeka kod "zloćudnih" epileptičkih sindroma razvojne dobi

Table 6

Antiepileptic drugs of first, second and third choice in treatment of childhood "s evere" epileptics syndromes

Epileptički sindrom	Antiepileptički lijek		
	Prvi izbor	Drugi izbor	Treći izbor
West-ov sindrom	Na-valproat Vigabatrin	Lamotrigin Topiramam	Klonazepam/Klobazam ACTH
Lennox-Gastaut sindrom	Na-valproat	Topiramam Lamotrigin Felbamam	Klonazepam/Klobazam ACTH Tegretol
Progresivna mioklonička epilepsija	Na-valproat	Zonisamid Topiramam	Klonazepam/Klobazam Fenobarbiton
Elektroencefalografski status epileptikus tijekom spavanja	Na-valproat	Lamotrigin Topiramam	Klonazepam/Klobazam Fenobarbiton Etosukcimid

- Regesta G, Tanganelli P. Clinical aspects and biological bases of drug-resistant epilepsies. *Epilepsy Res* 1999; 34: 109-122.
- Brody MJ. Established anticonvulsants and treatment of refractory epilepsy. *Lancet* 1990; 336: 350-4.
- Commission on Classification and terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical classification 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 clinical classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-399.
- Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000; 342: 314-9.
- Schneider H, Janz D, Gardner-Thorpe C, Meinardi H, Sherwin AL. *Ur. Clinical Pharmacology of Anti-epileptic drugs*, Springer. Verlag Berlin-Heidelberg, New York, 1975.
- Pierre Genton, Jürgen Bauer, Susan Duncan, Ann E Taylor, Adam H Balen, Andrea Eberle, Birthe Pedersen, Xavier Salas-Puig, Mark V Sauer. Controversies in epilepsy: 1 of 3 articles. On the Association Between Valproate and Polycystic Ovary Syndrome. *Epilepsia* 2001; 42 (3): 295-304.
- Prpić I, Paučić-Kirinčić E, Vlahović Palčevski V. Upotreba antiepileptičkih lijekova u Kliničkom bolničkom centru Rijeka. *Pharmacia* 2001; 39: 179-91.
- Brodie MJ, Dichter MA. Antiepileptic drugs. *N Engl J Med* 1996; 334: 168-75.
- Chadwick D. For the Vigabatrin European Monotherapy Study Group. *The Lancet* 1999; 354: 13.

20. Brodie MJ, Overstall PW, Giorgi L. The UK Lamotrigine Elderly Study Group. *Epilepsia* 1999; 37: 81.
21. Patsalos PN. Pharmacokinetic profile of levetiracetam: towards ideal characteristics. *Pharmacol Ther* 2000; 85: 77-85.
22. Brodie MJ. Tiagabine pharmacology in profile. *Epilepsia* 1995; 36 (Suppl 6): 97-99.
23. Gauser TA. Topiramate, *Seminars in Paediatrics Neurology* 1997a; 4 (1): 34-42.
24. Dulac O. In: Vigabatrin - Current status and future prospects. Vigabatrin - optimal use in children. The 23rd International Epilepsy Congress Prague, Czech Republic 12-17 September 1999.
25. Besag FMC, Dulac O, Alvin J, Mullens EL. Long-term safety and efficacy of lamotrigine (Lamictal) in paediatric patients with epilepsy. *Seizure* 1997; 6: 51-6.
26. Shorvon SD, Lowenthal A, Janz D, Loiseau P. for the European Levetiracetam Study Group. *Epilepsia* 2000.
27. Patsalos PN. The mechanism of action of Topiramate. *Rev Contemp Pharmacother* 1999; 10: 147-153.
28. Crumrine RC, Bergstrand K, Cooper AT i sur. Lamotrigine protects hippocampal CA1 neurons from ischemic damage after cardiac arrest. *Stroke* 1997; 28: 2230-6.
29. Yang Y, Shuaib A, Li Q i sur. Neuroprotection by delayed administration of topiramate in rat model of middle cerebral artery embolization. *Brain Res* 1998; 804: 169-76.
30. Patsalos PN. The mechanism of action of Topiramate. *Rev Contemp Pharmacother* 1999; 10: 147-53.
31. Baulac M, Nordman JP, Lanoe Y. Severe visual-field constriction and side effects of GABA mimetic agents. *The Lancet* 1998; 352 (9127): 546.
32. Shorvon SD. Safety of Topiramate: Adverse events and relationships to dosing. *Epilepsia* 1996; 3 (Suppl 2): S18-S22.
33. Meador KJ, Loring DW, Ray PG i sur. Differential cognitive and behavioural effects of carbamazepine and Lamotrigine. *Neurology* 2001; 56: 1177-82.

Summary

ANTIEPILEPTIC DRUGS FOR THE TREATMENT OF EPILEPSY AND EPILEPTICS SYNDROMES OF CHILDHOOD

E. Paučić-Kirinčić, I. Prpić, A. Sasso, M. Gazdik, Z. Modrušan -Mozetič, V. Vlahović-Palčevski

Primary treatment of epilepsy and epileptic syndromes of childhood is pharmacological. Based on the current basic and clinical research on the field of epilepsy there is no particular antiepileptic drug (AED) effective in seizure prevention for all types of epilepsy. In the past decade there were introduced several new antiepileptic drugs worldwide, so called fourth generation of (of anticonvulsant drugs). In our country three of them are approved for clinical use - Lamotrigine (LTG), vigabatrin (VGB) and topiramate (TPM). Due to prolonged usage and clinical experience with new AED it became more evident that they have possible neuroprotection activity, which distinct them from standard AED. The first step in choosing AED is defining the type of epilepsy/generalized or partial. The initial choice of optimal AED is often guided by the individual patient profile and adverse-drug reaction profile of the drug, and acceptance of new knowledge in the field of Epileptology. The availability of next AED has widened our choice of pharmacological treatment of epilepsy and led to better seizure control and quality of life from many individual patients.

Descriptors: EPILEPSY; ANTIEPILEPTIC DRUGS; MECHANISM OF ACTION; EFFICACY; SIDE EFFECTS; CHILDHOOD