

## Napady padaczkowe w przebiegu otępienia i choroby Alzheimera

### Epileptic seizures in patients with dementia and Alzheimer's disease

Danuta Ryglewicz

Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

**Słowa kluczowe:** padaczka, otępienie, choroba Alzheimera

**Key words:** epilepsy, dementia, Alzheimer's disease

W populacji osób starszych napadowo występujące zaburzenia neurologiczne należą do bardzo często spotykanych objawów chorobowych. Ustalenie, czy pacjent z nawracającymi napadami cierpi na padaczkę, czy nie, jest bardzo zobowiązujące. Z jednej strony w przypadku nieprawidłowego rozpoznania pacjent może zostać niepotrzebnie narażony na leczenie, co zwłaszcza w populacji osób starszych wiąże się z ryzykiem wystąpienia objawów niepożądanych. Z drugiej strony nierozpoznanie padaczki i brak włączenia prawidłowego postępowania terapeutycznego może być przyczyną zgonu lub pogorszenia stanu klinicznego. Podstawowe znaczenie w rozpoznawaniu padaczki ma zebranie dokładnego wywiadu od chorego i naocznych świadków. W populacji osób starszych nie zawsze jest to możliwe, incydenty napadowe występują częściej w sytuacjach bez świadków, gdyż osoby te na ogół nie pracują, są mniej aktywne społecznie i zwykle mieszkają samotnie. Obiektywna samoocena starszej osoby może być również utrudniona przez współistniejące choroby i zaburzenia psychiczne [1]. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów z otępieniem. W tej grupie chorych okresowo występujące zaburzenia, jeżeli nie mają charakteru napadu drgawkowego, rozpoznawane są przeważnie jako zaburzenia psychotyczne lub przemijające zaburzenia krążenia mózgowego [1, 2].

Rozpoznanie padaczki opiera się zawsze na kryteriach klinicznych. U osób starszych, a zwłaszcza u osób z otępieniem opisywane objawy nie zawsze są jednoznaczne. W tej grupie chorych ognisko padaczkowe często znajduje się poza płatem skroniowym i w związku z tym objawy aury, obejmujące halucynacje węchowe i wrażenia typu *déjà vu* występują rzadziej niż u pacjentów w grupach młodszych wiekowo. Aura u osób starszych często jest opisywana jako „zawroty głowy”, natomiast napady padaczkowe — jako zaburzenia funkcji poznawczych lub krótkotrwałe zaburzenia świadomości [3].

W diagnostyce różnicowej padaczki u osób z objawami otępienia konieczne jest rozszerzone badanie kliniczne, obejmujące dokładny wywiad, ocenę stanu neurologicznego i internistycznego w celu wykluczenia przyczyn sercowo-naczyniowych czy metabolicznych. Zawsze należy wykonać badanie EEG i badania neuroobrazowe. W tej grupie chorych najczęściej wystarczą wykonanie badania TK, które w większości przypadków uwidacznia zmiany morfologiczne mogące być potencjalną przyczyną napadu. Istotne znaczenie mają badania EEG. Prawdopodobieństwo uchwycenia napadu zwiększa się wraz z wydłużeniem czasu trwania EEG. W praktyce klinicznej istotne znaczenie mają wielogodzinne badania EEG. Drury i wsp.

[3] oceniali wyniki badania Wideo-EEG u 18 pacjentów powyżej 60. rż., u których obserwowano napadowo występujące zaburzenia zachowania. U 5 zarejestrowano napady padaczkowe częściowe złożone. Na podstawie przeprowadzonych badań oraz danych z piśmiennictwa autorzy zwrócili uwagę na przydatność przedłużonego monitorowania badania EEG w tej populacji pacjentów.

Odrębny problem stanowi stan padaczkowy, który szczególnie często występuje u dzieci w pierwszym roku życia i u osób powyżej 65. rż. [2]. Stany padaczkowe drgawkowe są zwykle właściwie rozpoznawane, natomiast niedrgawkowe stany padaczkowe (NCSE, *nonconvulsive status epilepticus*) stwarzają duże trudności diagnostyczne zwłaszcza u chorych, u których nie stwierdza się padaczki w wywiadzie (*de novo* NCSE). Klinicznie NCSE może przebiegać jedynie pod postacią przedłużających się zaburzeń świadomości lub zachowania, a diagnoza może być potwierdzona jedynie badaniem EEG.

Biorąc pod uwagę wyżej wymienione trudności w praktyce klinicznej, dla prawidłowego rozpoznania padaczki w populacji osób starszych bardzo istotne znaczenie ma znajomość obrazu klinicznego napadów oraz czynników zwiększających ryzyko ich występowania.

U większości starszych pacjentów głównie występują napady częściowe złożone oraz napady wtórnie uogólnione toniczno-kloniczne. W retrospektywnym badaniu obejmującym 190 pacjentów powyżej 60. rż. padaczka została sklasyfikowana jako uogólnina w 17,4% przypadków, częściowa w 76,3% i nieokreślona w 6,3% [4]. Najczęstszym typem napadów częściowych były napady padaczkowe częściowe złożone (48%). Napady padaczkowe częściowe proste związane przeważnie z manifestacją ruchową, występowały rzadziej (13%).

U osób z objawami otępienia przyczyną padaczki mogą być zmiany naczyniopochodne lub zmiany zwyrodnieniowe. Należy również podkreślić, że w populacji osób starszych w dużym odsetku przypadków nie udaje się jednoznacznie ustalić przyczyny występowania napadów [2]. Wykonywane badania neuroobrazowe najczęściej nie dają jednoznacznej odpowiedzi. Ich celem jest przede wszystkim wykluczenie takich przyczyn napadów jak guz mózgu lub zmiany pourazowe.

Naczyniopochodne uszkodzenie mózgu jest częstą przyczyną otępienia i jedną z najczęstszych przyczyn padaczki. W populacji ogólnej częstość występowania padaczki poudarowej wynosi 3–6%. W prospektywnych badaniach prowadzonych w latach 1981–1986 w hrabstwie Oxford w Anglii nawrotowe napady padaczkowe w pierwszym roku po udarze stwierdzano w 5,7% (95% CI 3,5–7,9), a w ciągu 5 lat w 11,5% (95% CI 4,8–18,2) [5]. Szacuje się, że w ciągu 5 lat od wystąpienia udaru mózgu u około 15% chorych można spodziewać się wystąpienia padaczki poudarowej. Podwyższone ryzyko padaczki poudarowej utrzymuje się przez okres co najmniej 20 lat. U chorych z prawdopodobną chorobą Alzheimera ryzyko wystąpienia napadów padaczkowych jest również wysokie. Z prospektywnych badań przeprowadzonych przez Amatniek i wsp. wynika, że skumulowany współczynnik zapadalności wynosi 8% i jest kilkanaście razy wyższy niż w populacji ogólnej. W porównaniu z populacją standardową największy wzrost ryzyka (87-krotny) zaobserwowano u chorych w wieku 50–59 lat

a najniższy — w grupie osób najstarszych (3-krotny). Kolejnym czynnikiem ryzyka wystąpienia padaczki jest stopień nasilenia zespołu otępiennego. Napady występują przeważnie u osób z otępieniem znacznego stopnia.

Rozpowszechnienie padaczki u osób z otępieniem może być jeszcze większe niż wynika z oficjalnych statystyk, gdyż, jak wskazują obserwacje kliniczne, częstość występowania napadów, zwłaszcza częściowych złożonych, jest prawdopodobnie zaniżana. W tej grupie chorych napadowo występujące zaburzenia świadomości w pierwszej kolejności są rozpoznawane jako objawy przemijającego niedokrwienia mózgu lub otępienie.

Istotne problemy w przypadku padaczki wieku starszego wiążą się z terapią. U osób starszych częściej obserwuje się występowanie objawów niepożądanych, a jednocześnie objawy toksycznego działania leków są zwykle rozpoznawane z opóźnieniem. Wiąże się to z często występującym u osób starszych niskim stężeniem albuminy w osoczu. Leki przeciwpadaczkowe w dużym stopniu wiążą się z białkami osocza. Przy niskim stężeniu albumin całkowite stężenie leku przeciwpadaczkowego w osoczu pozostaje w przedziale terapeutycznym, natomiast wzrasta ilość wolnego (niezwiązanego z białkami) leku, które może wywierać działanie niepożądane. Należy również pamiętać, że przewlekła terapia zwiększa ryzyko występowania interakcji nie tylko pomiędzy lekami przeciwpadaczkowymi (LPP), ale również z innymi lekami, takimi jak: antybiotyki, leki hipotensyjne, przeciwzakrzepowe lub przeciwdepresyjne. Dlatego, szczególnie u osób starszych, wciąż dyskusyjny jest problem, czy włączyć leczenie farmakologiczne po pierwszym w życiu napadzie padaczkowym. Teoria Gowersa (1994) mówiąca, że każdy napad padaczkowy toruje drogę kolejnym napadom, przemawia za wczesnym włączeniem leczenia, z drugiej strony wiadomo, że liczba napadów przed włączeniem leków przeciwpadaczkowych (AED) nie ma znaczenia dla późniejszej kontroli. Po upływie roku powtórne napady stwierdza się w 14–82% chorych. Ryzyko nawrotu jest najwięk-

sze w ciągu pierwszych 6 miesięcy. Jeżeli ponowny napad nie wystąpi w ciągu 18 miesięcy od pierwszego to ryzyko nawrotu jest niższe niż 20% [3]. Czynnikiem wskazującym na zwiększone ryzyko nawrotu napadów padaczkowych są: określona etiologia, występowanie zmian napadowych w badaniu EEG (iglice i/lub fale ostre), ogniskowy charakter napadu, współwystępowanie objawów neurologicznych, stan padaczkowy jako pierwsza manifestacja padaczki, napady występujące w czasie snu, napady u chorych poniżej 16. rż. i powyżej 59. rż., pozytywny wywiad rodzinny. Wydaje się jednak, że w każdym przypadku należy brać pod uwagę różne czynniki i każdy chory wymaga indywidualnego podejścia.

Klinicznie padaczka wieku starszego różni się w sposób istotny od padaczki u osób młodszych. W młodszych grupach wiekowych częstość napadów bywa duża, stan ponapadowy stosunkowo krótki, odpowiedź na leczenie różna, tolerancja leków zazwyczaj dobra, stosowane dawki leków często są stosunkowo wysokie. Natomiast u osób starszych częstość występowania napadów jest stosunkowo niska, stany ponapadowe długie, odpowiedź na leczenie przeciwpadaczkowe dobra, lecz tolerancja leków jest raczej słaba, dlatego też zwiększanie dawki leku powinno być prowadzone bardzo powoli. Wymagane dawki leków często mogą być w dolnych granicach normy.

#### Piśmiennictwo

1. Ramsey R.E., Pryor F. Epilepsy in the elderly. *Neurology* 2000; 55: 9–14; dyskusja 54–58.
2. Kramer G. Epilepsy in the elderly: some clinical and pharmacotherapeutic aspects. *Epilepsia* 2001; 42 (supl. 3): 55–59.
3. Drury I., Selwa L.M., Schuh L.A. i wsp. Value of inpatient diagnostic video-monitoring in the elderly. *Epilepsia* 1999; 40: 1100–1102.
4. Hiyoshi T., Yagi K. Epilepsy in the elderly. *Epilepsia* 2000; 41 (supl. 9): 31–35.
5. Burn J., Dennis M., Bamford J., Sandercock P., Wade D., Warlow C. Epileptic seizures after a first stroke: the Oxfordshire community stroke project. *BMJ* 1997; 315: 1582–1587.

**Adres do korespondencji:** prof. dr hab. med. Danuta Ryglewicz  
Instytut Psychiatrii i Neurologii  
ul. Sobieskiego 9, 02-957 Warszawa  
tel.: 0 22 458 27 06, faks: 022 651 93 01  
e-mail: ryglew@ipin.edu.pl