

Padaczka wieku starszego

Danuta Ryglewicz

Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

STRESZCZENIE

Pod względem częstości występowania w populacji osób powyżej 60. roku życia, napady padaczkowe stanowią jeden z głównych problemów neurologicznych. Częstość nawracających napadów tego typu wzrasta z wiekiem. Choroby naczyń mózgowych są najczęstszą przyczyną padaczki wieku starszego. Szacuje się, że padaczka poudarowa występuje u 6–8% tych pacjentów w 1 roku i u 11–15% w ciągu 5 lat. Wystąpienie napadów drgawkowych we wczesnej fazie udaru mózgu rzadko prowadzi do rozwoju padaczki, natomiast napady drgawkowe pojawiające się w okresie późniejszym, przekraczającym 2 tygodnie, często zapoczątkowują padaczkę poudarową.

Słowa kluczowe: padaczka, udar mózgu, epidemiologia

Padaczka jest najczęstszą chorobą ośrodkowego układu nerwowego (OUN) — w populacji ogólnej jej rozpowszechnienie mieści się w granicach 0,6–0,8%. Współczynniki zapadalności wynoszą 40–70/100 000. Są one wysokie — w 1 roku życia wynoszą około 250/100 000, następnie maleją w wieku dorosłym do około 40/100 000. Ponownie zaczynają wzrastać powyżej 60. roku życia, aż do 250/100 000 u osób powyżej 80. roku życia. Ostatnie wyniki badań wskazują, że w krajach rozwiniętych częstość padaczki u osób powyżej 70. roku życia jest wyższa niż u dzieci w wieku poniżej 10. lat [1, 2]. Z powodu związanego z wiekiem, częstszego występowania napadów padaczkowych

oraz coraz liczniejszej populacji osób w podeszłym wieku, ocena i leczenie tej grupy chorych budzi coraz większe zainteresowanie.

Rozpowszechnienie padaczki u osób starszych może być jeszcze większe niż wynika to z oficjalnych statystyk, gdyż — jak wskazują obserwacje kliniczne — podawana częstość napadów, zwłaszcza częściowych złożonych, jest prawdopodobnie zaniżana ze względu na niewłaściwą interpretację objawów. W tej grupie chorych występują napadowe zaburzenia świadomości, które w pierwszej kolejności są rozpoznawane jako objawy przemijającego niedokrwienia mózgu lub zaburzenia metaboliczne.

Główne trudności diagnostyczne dotyczące padaczki wieku starszego często wynikają z braku obiektywnego wywiadu oraz występowania innych chorób, zwłaszcza niewydolności serca, choroby niedokrwiennej serca czy cukrzycy. U starszych pacjentów incydenty napadowe częściej występują w sytuacjach bez świadków, ponieważ osoby te na ogół nie pracują, są mniej aktywne społecznie i zwykle mieszkają samotnie. Obiektywna samoocena starszej osoby również może być utrudniona z powodu współistniejących schorzeń i zaburzeń psychicznych [3, 4]. U chorych w podeszłym wieku ognisko padaczkowe często znajduje się poza płatem skroniowym i w związku z tym objawy aury, obejmujące halucynacje węchowe i wrażenia typu *deja vu*, występują rzadziej niż u pacjentów z młodszymi grupami. Aura u osób starszych często jest opisywana jako „zawroty głowy”, natomiast napady padaczkowe — jako zaburzenia funkcji poznawczych lub krótkotrwałe zaburzenia świadomości,

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Danuta Ryglewicz
I Klinika Neurologii Instytutu Psychiatrii i Neurologii
ul. Sobieskiego 9, 02-957 Warszawa
tel.: (0 22) 458 25 48
e-mail: ryglew@ipin.edu.pl
Polski Przegląd Neurologiczny 2005, tom 1, 2, 49–52
Wydawca: Wydawnictwo Via Medica

spowodowane incydentami przemijającego niedokrwienia mózgu [5].

Odrębny problem stanowi stan padaczkowy, który szczególnie często występuje u dzieci w 1. roku życia i u osób powyżej 65. roku życia. 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 diagnozę można potwierdzić jedynie za pomocą badania EEG.

Padaczka nie jest jednorodną jednostką chorobową, lecz przewlekłym stanem o zróżnicowanej etiologii i różnorodnym obrazie klinicznym występujących nawrotowo napadów, które u poszczególnych osób mogą przebiegać odmiennie, różnić się ciężkością i podatnością na leczenie. U osób powyżej 60 roku życia najczęstszą przyczyną padaczki są choroby naczyń mózgowych (40–60%). U znacznie mniejszego odsetka występują inne przyczyny, takie jak: zaburzenia metaboliczne i toksyczne (15%), choroby zwyrodnieniowe (5–12%), guzy mózgu (5–10%), urazy głowy (5%).

Problem czynników zwiększających ryzyko wystąpienia napadów padaczkowych u osób po przebytych udarach mózgu, mimo licznych doniesień, wciąż jest niewyjaśniony. Ogółem szacuje się, że padaczka poudarowa występuje u 4–15% chorych [3]. W prospektywnych badaniach prowadzonych w latach 1981–1986 [6] w hrabstwie Oxford w Anglii nawrotowe napady padaczkowe w 1. roku po udarze stwierdzano u 5,7% pacjentów (95% CI 3,5–7,9), a w ciągu 5 lat — licząc od momentu wystąpienia objawów udaru — u 11,5% (95% CI 4,8–18,2). Ocenia się, że w ciągu 5 lat od zaistnienia udaru mózgu u około 15% chorych można się spodziewać padaczki poudarowej. Podwyższone ryzyko jej wystąpienia utrzymuje się przez okres co najmniej 20 lat od zaistnienia udaru. Czynnikiemami zwiększającymi ryzyko pojawienia się napadów padaczkowych są: typ udaru, czas wystąpienia pierwszego napadu, wielkość i lokalizacja ognisk naczyniopochodnych w mózgu. W większości badań zwraca uwagę częstsze występowanie padaczki poudarowej u osób po krwotokach śródmózgowych (11–15%) niż u pacjentów po udarach niedokrwiniowych (6,5–9%). W badaniach Kilpatricka i wsp. [7] stwierdzono padaczkę poudarową u 15,4% chorych po przebytych krwotoku śródmózgowym, u 8,5%

po krwotoku podpajęczynówkowym, u 6,5% w udarze niedokrwiniowym i u 3,7% po przebyciu przejściowego napadu niedokrwinnego (TIA, *transient ischemic attack*). W Polsce, w ramach badań przeprowadzonych z wykorzystaniem Polskiego Rejestru Udarów Mózgu, na podstawie analizy 3238 chorych [8], objawy padaczki poudarowej w trakcie rocznej obserwacji stwierdzono u 3,6% chorych, w tym — u 3,7% (95% CI 2,7–4,9) pacjentów po przebytych udarach niedokrwiniowych i u 4,1% (95% CI 1,5–8,6) — po przebytych udarach krwotocznym. W grupie chorych z udarem niedokrwiniowym zaobserwowano częstsze nawracające napady padaczkowe po udarze spowodowanym zatorom pochodzenia sercowego — 7,5% (95% CI 4,1–11,7%) — niż po udarze spowodowanym zmianami w dużych naczyniach zewnątrz- lub wewnątrz-mózgowych — 3,1% (95% CI 1,4–5,8%) — lub udarze zatokowym — 3,9% (95% CI 1,9–6,8%). Podobnie Holmes i de Reuck [9], którzy oceniali oddzielnie częstość napadów drgawkowych u chorych z udarem mózgu pochodzenia zatorowego i niezatorowego, obserwowali częstsze napady padaczkowe u pacjentów z udarem mózgu o etiologii zatorowej: Reuck — u 13,8%, Holmes — u 23%, natomiast w udarach pochodzenia niezatorowego odpowiednio u 7,9% vs. 12,4%. Uważa się, że padaczka poudarowa występuje częściej po udarach krwotocznych oraz po udarach spowodowanych zatorom pochodzenia sercowego, w przebiegu których często dochodzi do wtórnego ukrwotoczenia ogniska niedokrwienia, choć różnice te często nie są istotne statystycznie. Uszkodzenie kory mózgu, dodatni wywiad w kierunku wczesnych napadów padaczkowych (w ciągu pierwszych 2 tygodni od początku udaru), łącznie z krwiakiem płatowym określono jako czynniki ryzyka wystąpienia padaczki poudarowej [10–12].

Napady padaczkowe u osób w wieku podeszłym różnią się od występujących w młodszych wiekach w populacjach. U większości starszych pacjentów występują głównie napady częściowe złożone oraz wtórnienie uogólnione toniczno-kloniczne. Napady padaczkowe pierwotnie uogólnione, zwykle pojawiające się w wyniku uogólnionego niedotlenienia mózgu lub w przebiegu chorób degeneracyjnych, są znacznie rzadsze u osób w podeszłym wieku (29%) niż u dzieci poniżej 15. roku życia (50%). W retrospektywnym badaniu obejmującym 190 pacjentów powyżej 60. roku życia padaczkę sklasyfikowano jako uogólnioną w 17,4% przypadków, częściową — w 76,3% i nieokreśloną — w 6,3% [13]. Najczęstszy typ napadów częściowych to na-

pady padaczkowe częściowe złożone (48%) i napady padaczkowe częściowe proste, często związane z występującymi rzadziej objawami ruchowymi (13%) [3].

Wideo-EEG może być bardzo wartościowym narzędziem diagnostycznym do badania pacjentów w starszym wieku. Drury i wsp. [14] ocenili wyniki badania wideo-EEG u 18 osób powyżej 60. roku życia, u których obserwowano występujące napadowo zaburzenia zachowania. U 5 zarejestrowano częściowe złożone napady padaczkowe. Uwzględniając przeprowadzone badania oraz dane z piśmiennictwa, autorzy zwrócili uwagę na przydatność długotrwałego monitorowania badania EEG w tej populacji pacjentów.

Wciąż dyskusyjny jest problem, czy włączyć farmakoterapię u pacjenta po pierwszym w życiu napadzie padaczkowym. Teoria Gowersa (1994), zgodnie z którą każdy napad padaczkowy toruje drogę kolejnym, przemawia za wczesnym rozpoczęciem leczenia, z drugiej strony wiadomo, że liczba napadów przed włączeniem leków przeciwpadaczkowych (*AED*, *antiepileptic drugs*) nie ma znaczenia dla późniejszej kontroli [3]. W odniesieniu do padaczki poudarowej istotne znaczenie ma czas, jaki minął od momentu wystąpienia udaru mózgu do wystąpienia napadu padaczkowego. Jak wynika z obserwacji prowadzonych w ramach Narodowego Rejestru Udarów Mózgu, napady padaczkowe, które występują we wczesnym okresie udaru (< 2 tyg.), niosą istotnie mniejsze ryzyko wystąpienia nawrotowych napadów padaczkowych niż napady występujące w okresie późniejszym (> 2 tyg.); 25% vs. 90%, $p < 0,005$ [8]. Podobne wnioski wynikają z obserwacji Louis i McDowella, którzy stwierdzili, że wystąpienie napadów drgawkowych we wczesnej fazie udaru rzadko prowadzi do rozwoju padaczki poudarowej, natomiast późne napady, pojawiające się od 2 miesięcy do 6 lat po udarze mózgu, zapoczątkowują powtarzające się napady padaczkowe [15]. Dlatego też w przypadku wystąpienia napadów padaczkowych we wczesnym okresie udaru należy zastosować leczenie, by przerwać napad, natomiast nie zaleca się długoterminowej terapii lekami przeciwpadaczkowymi. Jeżeli jednak napad padaczkowy wystąpi w okresie późniejszym, powyżej 2 tygodni od momentu wystąpienia udaru, zalecane jest włączenie leków przeciwpadaczkowych już po pierwszym napadzie.

Leczenie padaczki wieku starszego stwarza niekiedy różne problemy medyczne, związane przede wszystkim z częstymi działaniami niepożądanymi oraz dużym ryzykiem interakcji lekowych. Obec-

nie wiedza medyczna nie jest jeszcze na tyle wystarczająca, aby opracować wytyczne na podstawie dowodów naukowych. Z doświadczeń klinicznych wiadomo, że u osób starszych 2-krotnie częściej niż w młodszych grupach wiekowych obserwuje się działania niepożądane. Wiąże się to z występującym dość często u pacjentów w podeszłym wieku niskim stężeniem albuminy w osoczu, które sprawia, że wzrasta ilość wolnego (niezwiązanego z białkami) leku i może on wywierać działanie niepożądane, chociaż całkowite stężenie leku przeciwpadaczkowego w osoczu pozostaje w przedziale terapeutycznym [16]. Najczęściej opisywanymi działaniami tego rodzaju są zaburzenia równowagi, drżenie, zaburzenia widzenia i spowolnienie. Objawy te często są traktowane jako związane z procesem starzenia, dlatego też toksyczne działanie leków jest zwykle rozpoznawane z opóźnieniem.

Należy również pamiętać, że długotrwała terapia zwiększa ryzyko wystąpienia interakcji nie tylko między lekami przeciwpadaczkowymi, ale również między tymi lekami a innymi, stosowanymi doraźnie (antybiotyki) lub długoterwale (leki przeciwzakrzepowe lub przeciwdepresyjne). Interakcje farmakokinetyczne zachodzą głównie na poziomie metabolizmu wątrobowego i leki, które indukują enzymy wątrobowe, takie jak: fenytoina, fenobarbital, kwas walproinowy czy karbamazepina, mogą wpływać na metabolizm innych związków (np. leków antykoncepcyjnych, przeciwdepresyjnych, warfaryny). W chorobach układu sercowo-naczyniowego może mieć znaczenie fakt, że karbamazepina, fenobarbital i prymidon zmniejszają działanie przeciwzakrzepowe pochodnych kumaryny i warfaryny. Fenytoina i karbamazepina mogą obniżać stężenia niektórych witamin, w tym kwasu foliowego, co teoretycznie może powodować objawy hiperhomocysteinemii.

Nowe leki przeciwpadaczkowe mają właściwości, które mogą być korzystne w leczeniu osób starszych, nie wpływają na metabolizm wątrobowy, ponadto są one eliminowane przez nerki i w znacznie mniejszym stopniu wchodzi w interakcję z innymi lekami. W mniejszym stopniu wpływają również na nastrój i funkcje poznawcze. Wydaje się, że spośród tej grupy leków największe zastosowanie w terapii osób starszych może mieć lewetiracetam lub gabapentyna. Należy również pamiętać, że koszty terapii tymi lekami są wysokie, gdyż są one refundowane jedynie w przypadku padaczki lekoopornej.

Klinicznie padaczka wieku starszego różni się istotnie od padaczki u osób młodszych. W młodszych

grupach wiekowych częstość napadów bywa znaczna, stan ponapadowy — stosunkowo krótki, odpowiedź na leczenie — różna, a tolerancja leków zazwyczaj dobra, zaś stosowane dawki leków są często stosunkowo duże. Natomiast u osób starszych częstość napadów jest stosunkowo mała, stany ponapadowe trwają długo, odpowiedź na leczenie przeciwpadaczkowe jest dobra, lecz tolerancja leków jest raczej słaba, dlatego też należy bardzo powoli zwiększać dawkę. Wymagane dawki leków często mogą pozostawać na dolnej granicy normy.

PIŚMIENNICTWO

1. Hauser W. Epidemiology of seizures and epilepsy in elderly. W: Rowan A., Ramsey R. (red.). *Seizures and epilepsy in the elderly*. Butterworth-Heinemann, Boston 1997; 7–18.
2. Gorelick P.B., Alter M., Deekker M. *Handbook of neuroepidemiology*. New York, Basel, Hong Kong 1994.
3. Van Cott A.C. Epilepsy and EEG in the elderly. *Epilepsia* 2002; 43 (supl. 3): 94–102.
4. Kramer G. Epilepsy in the elderly: some clinical and pharmacotherapeutic aspects. *Epilepsia* 2001; 42 (supl. 3): 55–59.
5. Ramsey R.E., Pryor F. Epilepsy in the elderly. *Neurology* 2000; 55: 9–14 (dyskusja), 54–58.
6. 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.
7. Kilpatrick C.J., Davis S.M., Tress B.M., Rossiter S.C., Hopper J.L., Vendriesen M.L. Epileptic seizures in acute stroke. *Arch. Neurol.* 1990; 47: 157–160.
8. Ryglewicz D., Niedzielska K., Milewska D. i wsp. Poststroke epilepsy in prospective epidemiological studies. *Epilepsia* 2002; 43 (supl. 8): 71.
9. Gupta S.R. Postinfarction seizures. A clinical study. *Stroke* 1988; 19: 1477–1483.
10. Loiseau P. Pathological process in the elderly and their association with seizures. W: Rowan A., Ramsey R. (red.). *Seizures and epilepsy in the elderly*. Butterworth-Heinemann, Boston 1997; 63–85.
11. Ryglewicz D. Padaczka poudarowa. *Neur. Neurochir. Pol.* 1992; 26: 83–89.
12. Ryglewicz D., Barańska-Gieruszczak M., Niedzielska K., Kryst-Widzowska T. EEG and CT findings in poststroke epilepsy. *Acta Neurol. Scand.* 1990; 81: 488–490.
13. Hiyoshi T., Yagi K. Epilepsy in the elderly. *Epilepsia* 2000; 41 (supl. 9): 31–35.
14. Drury I., Selwa L.M., Schuh L.A. i wsp. Value of inpatient diagnostic video-monitoring in the elderly. *Epilepsia* 1999; 40: 1100–1102.
15. Louis S., McDowell F. Epileptic seizures in nonembolic cerebral infarction. *Arch. Neurol.* 1967; 17: 414–419.
16. Szyndler J. Interakcje lekowe u chorych z padaczką. *Terapia* 2004; 1: 4–6.