

Trudności diagnostyczne dotyczące chorych na padaczkę — opis przypadku

Bożena J. Tomik

Klinika Neurologii i Epileptologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

STRESZCZENIE

Przedstawiono 33-letniego chorego, z rozpoznaną w 21. roku życia padaczką, której przyczyną po 12 latach leczenia farmakologicznego był giejak prawej okolicy skroniowej. Autorka podkreśla konieczność wnikliwej diagnostyki, łącznie z badaniami obrazowymi u chorych na padaczkę.

Słowa kluczowe: padaczka lekooporna, etiologia, diagnostyka

Wstęp

Padaczka to jedno z najczęstszych schorzeń układu nerwowego. Na świecie choruje na nią 50 mln osób, w Polsce — 400 000. Przyjmuje się, że wskaźnik zachorowalności wynosi 50–60/100 000/rok, a wskaźnik rozpowszechnienia — około 1%. Zwykle ma przebieg przewlekły, a większość pacjentów zmaga się z chorobą przez całe życie [1, 2].

Według definicji Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej (ILAE, *International League Against Epilepsy*) padaczkę można rozpoznać, jeśli stwierdzono co najmniej dwa napady padaczkowe oddzielone w czasie, czyli występujące po sobie w odstępie minimum 24 godzin. Taką samą diagnozę można postawić w przypadku, gdy wystąpił co najmniej jeden napad padaczkowy z towarzyszącym, udokumentowanym organicznym uszkodzeniem korowym i typowymi zmianami w zapisie elektroencefalogramu

(EEG). Napadem padaczkowym określa się krótkotrwały objaw w przebiegu nieprawidłowej, nadmiernej, ograniczonej lub synchronicznej aktywności neuronalnej w mózgu [3, 4].

Ze względu na jego epizodyczność, w okresie międzynapadowym nie muszą występować żadne odchylenia od stanu prawidłowego zarówno w badaniu przedmiotowym, jak i w badaniach dodatkowych.

W aktywnej padaczce lub po rozpoczęciu leczenia i ustąpieniu napadów padaczkowych, mogą niekiedy się pojawić zaburzenia psychiczne (psychozy, depresje) [5, 6].

Rozpoznanie padaczki należy oprzeć na łącznej ocenie wywiadu zebranego od pacjenta i świadków napadu, badania klinicznego oraz badań pomocniczych. Poza tym istotne jest różnicowanie napadów padaczkowych z innymi stanami napadowymi niezwiązanymi z padaczką. W codziennej praktyce można się przekonać, jak trudno jest niekiedy odróżnić napad padaczkowy od omdlenia, zaburzeń krążenia mózgowego, parasomni czy napadu rzekomopadaczkowego [7].

Jak ważne jest przeprowadzenie wnikliwej diagnostyki padaczki ilustruje poniższy opis przypadku.

Opis przypadku

Mężczyzna 33-letni (ur. 1971 r.), z zawodu elektrykiem, od kilku lat pozostaje na rencie z powodu padaczki. Wywiad okołoporodowy i rodzinny w kierunku padaczki okazał się negatywny. W dzieciństwie doszło do urazu głowy okolicy skroniowo-ciemieniowej prawej — trudno jednak ustalić

Adres do korespondencji:

Bożena J. Tomik

Klinika Neurologii i Epileptologii CMKP

ul. Czerniakowska 231, 00-416 Warszawa

tel. 0 22 629 43 49

Polski Przegląd Neurologiczny 2005, tom 1, 2, 81–84

Wydawca: Wydawnictwo Via Medica

dokładny czas zdarzenia. Od 21. roku życia (1992 r.) występowały wrażenia drętwienia, „dziwnego uczucia” i skurczu wędrującego od stopy wzdłuż lewej kończyny dolnej, trwające kilka lub kilkanaście sekund. Początkowo incydenty te pojawiały się prawdopodobnie raz na tydzień — pacjent nie zwracał na nie uwagi. Po kilku miesiącach obecności objawów chory spadł z wysokości, doznając urazu lewej stopy. Był hospitalizowany na oddziale chirurgicznym z unieruchomieniem kończyny dolnej lewej w opatrunku gipsowym. Podczas pobytu w szpitalu po raz pierwszy wystąpił wtórnie uogólniony napad toniczno-kloniczny (rozpoczynający się od wyżej opisanych wrażeń w kończynie dolnej lewej). Pacjenta przeniesiono na rejonowy oddział neurologiczny, gdzie rozpoznano padaczkę i włączono leczenie (Amizepin). Od 2001 roku (30. rż.) — ze względu na niewystarczającą kontrolę napadów padaczkowych i liczne napady gromadne, najprawdopodobniej wtórnie uogólnione toniczno-kloniczne (brak dokładnej dokumentacji, a chory dokładnie nie pamięta ich charakteru) — pacjenta wielokrotnie hospitalizowano w rejonowych oddziałach neurologicznych oraz modyfikowano leczenie przeciwpadaczkowe (do IV 2001 r. — karbamazepina, 1500 mg/d. + lamotrygina, 200 mg/d.; od IV 2001 r. — karbamazepina, 1500 mg/d. + topiramát, 200 mg/d.; od XII 2001 r. — karbamazepina 1500 mg/d. + topiramát, 275 mg/d.; od III 2002 r. — karbamazepina 1500 mg/d. + topiramát 300 mg/d.; od XII 2002 r. — karbamazepina 1200 mg/d. + topiramát 300 mg/d. — od tego czasu częstotliwość napadów częściowych złożonych wynosiła 2–4 w miesiącu, napadów wtórnie uogólnionych toniczno-klonicznych — 1–2 w miesiącu, a częściowych prostych — raz w miesiącu). Podczas kolejnych hospitalizacji obserwowano modyfikację zapisu EEG (IV 2001 r. — zmiany ogniskowe pod postacią fal ostrych i pojedynczych zespołów fali ostrej z falą wolną w prawej okolicy skroniowej; XII 2001 r. — ognisko fal *theta* i pojedyncze zespoły fali ostrej z falą wolną w prawej okolicy czołowo-skroniowej; III 2002 r. — zmiany pod postacią fal *theta* w obu okolicach czołowych — podobny zapis rejestrowano we wszystkich następnych badaniach EEG). W 1998 wykonano tomografię komputerową (CT, *computed tomography*) mózgu, uwidaczniając ognisko hipodensyjne typu blizny po krwiaku w prawym płacie skroniowym. Kolejne badanie CT wykonane po około 4 latach (2002 r.) potwierdziło poprzednio opisywaną zmianę, czyli owalne, dobrze odgraniczone ognisko hipodensyjne, nieulegające wzmocnieniu po podaniu środka kontrastowego, zlokaliz-

owane w okolicach wyspy i torebki zewnętrznej po stronie prawej. Konsultujący neurochirurg nie stwierdził wskazań do interwencji neurochirurgicznej.

Od 2001 roku chory zgłaszał narastanie „objawów nerwicy” — „wewnętrznego napięcia” i problemów z zasypianiem, określane w rozpoznaniach jako charakteropatia padaczkowa lub pourazowa. W lipcu 2002 roku był on konsultowany z tego powodu przez psychiatrę, który rozpoznał zespół psychoorganiczny i włączył, po raz pierwszy u tego pacjenta, lek przeciwdepresyjny — moklobemid (300 mg/d.). W grudniu 2002 roku terapię tę uzupełniono buspironem (10 mg/d.). Ze względu na nasilenie lęku chory był hospitalizowany na oddziale psychiatrycznym, gdzie zmieniono leczenie: odstawiono wymienione wyżej leki, a włączono chlorpropamid (45 mg/d.) i klorazepat (10 mg/noc), pozostawiając leki przeciwpadaczkowe w dawkach zalecanych przez neurologów.

W czerwcu 2004 roku chory zgłosił się do Poradni Przeciwpadaczkowej przy Klinice Neurologii i Epileptologii CMKP w Warszawie — skierowany przez psychiatrę z następującym rozpoznaniem: padaczka, zaburzenia psychiczne spowodowane uszkodzeniem mózgu, zaburzenia osobowości i zachowania spowodowane padaczką. Ze względu na utrzymującą się dużą częstotliwość napadów padaczkowych (częściowe złożone — 2–4 razy w miesiącu, wtórnie uogólnione toniczno-kloniczne — 1–2 razy w miesiącu, a częściowe proste — raz w miesiącu) rozpoczęto modyfikację leczenia, zamieniając topiramát na wigabatrynę — docelowo w dawce 3000 mg na dobę.

Choremu zaproponowano również badanie metodą rezonansu magnetycznego (NMR, *nuclear magnetic resonance*), na które nie wyraził zgody. Od lipca 2004 roku obserwowano zmniejszenie częstości napadów wtórnie uogólnionych toniczno-klonicznych do 2 na miesiąc, a od września 2004 roku występowały jedynie pojedyncze napady częściowe złożone. Nasiliły się natomiast zaburzenia psychiczne, głównie lękowe, problemy ze snem oraz pojawiły się okresowe zachowania agresywne w stosunku do innych osób (najczęściej członków rodziny), poprzedzające napad uogólniony toniczno-kloniczny lub występujące w okresie międzynapadowym. Chory twierdził, że nie może spać na prawym boku, „bo nerwica wchodzi mu na gardło”. Często miał myśli erotyczne. Skierowano go ponownie na konsultację psychiatryczną. Lekarz konsultujący nie stwierdził wskazań do zmiany leczenia.

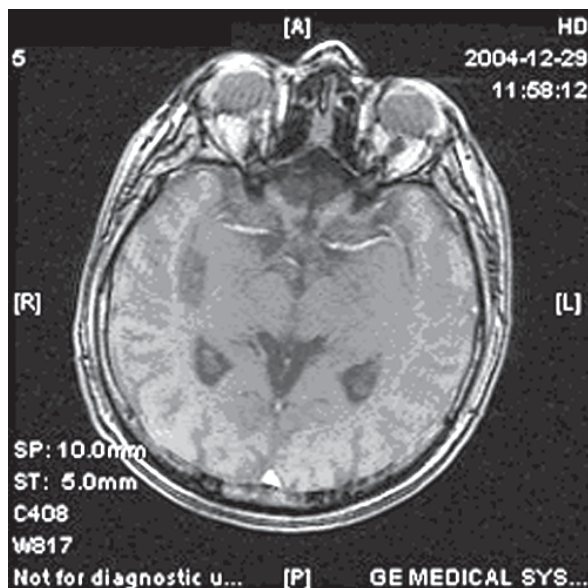
W listopadzie 2004 roku pacjent wyraził zgodę na badanie NMR mózgu, w którym, w prawej okolicy skroniowej, uwidoczniono nieprawidłowe ognisko, o hiperintensywnym sygnale w obrazach T2-zależnych i hipointensywnym sygnale w obrazach T1-zależnych, bez cech wzmocnienia kontrastowego (ryc. 1, 2). Po konsultacji neurochirurgicznej chorego zakwalifikowano do leczenia operacyjnego po uzupełnieniu diagnostyki o spektroskopię metodą rezonansu magnetycznego (MRS, *magnetic resonance spectroscopy*). Pacjent został przyjęty do Kliniki Neurochirurgii przy ulicy Wołoskiej w Warszawie, gdzie wykonano badania radioizotopowe: spektroskopię MR-H1 [w obszarze nieprawidłowego sygnału wykazano niewielkie obniżenie stężenia N-acetyloasparaginianu (NAA) i dyskretną ekspansję choliny; zmiany widma wydawały się potwierdzać rozpoznanie morfologiczne zmiany o typie glejaka o niskim stopniu złośliwości], scyntyografię Tc 99m MIBI (brak patologicznego gromadzenia znacznika), scyntyografię — osteroscan In111-Spect (brak gromadzenia radioizotopu w ognisku nieprawidłowym morfologicznie, brak receptorów somatostatynowych lub ligandu w ognisku) oraz EEG+Brietal (w zapisie spoczynkowym stwierdzono niewielkie zmiany w obu okolicach skroniowych z niewielką przewagą po stronie lewej; podanie leku nasiliło zmiany dwuskroniowe, jednak bez wyraźnej lateralizacji). Obecnie chory oczekuje na zabieg operacyjny.

Omówienie

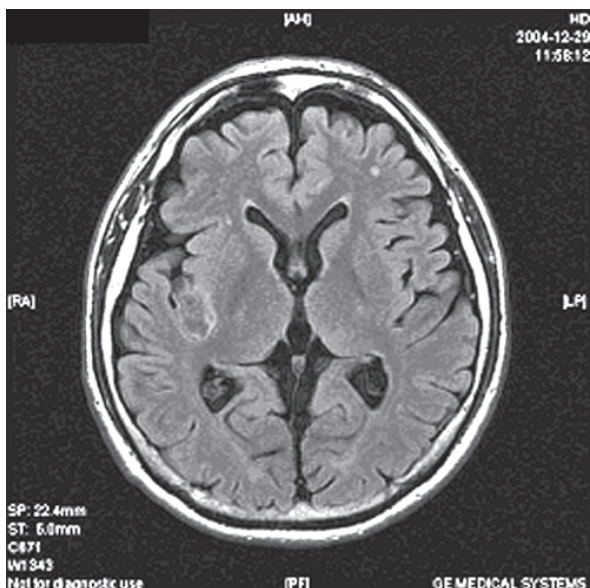
U 33-letniego chorego, z nieobciążonym wywiadem okołoporodowym i rodzinnym, u którego w dzieciństwie doszło do urazu głowy, w 21. roku życia zaczęły się pojawiać napady padaczkowe częściowe proste czuciowe, częściowe złożone i wtórnie uogólnione toniczno-kloniczne, których częstotliwość stopniowo wzrastała, a efekt zastosowanego leczenia farmakologicznego był niezadowalający. Po 8 latach trwania padaczki napady zaczęły występować gromadnie, mimo modyfikacji leczenia.

Od tego czasu występowały również zmiany psychiczne, które znacznie się nasiliły w czasie redukcji liczby napadów padaczkowych. Zaburzenia te można określić jako psychozę międzynaпадową z zespołem urojeniowym oraz zaburzenia snu i lęki, natomiast lekarze neurologzy i psychiatrzy traktowali je jako zespół psychoorganiczny w przebiegu padaczki lub charakteropatię padaczkową czy pourazową (z wywiadu nie można wykluczyć urazu głowy we wczesnym dzieciństwie) albo zaburzenia osobowości i nastroju.

Jeśli padaczce towarzyszą zaburzenia psychiczne, istotne jest, aby ustalić związek czasowy między nimi a napadami padaczkowymi oraz między nimi a stosowanym leczeniem przeciwpadaczkowym. Ważny jest również ich związek ze zmianami w zapisie EEG. Można wówczas wyróżnić psychozy międzynaпадowe, alternatywne, okołonaпадowe oraz naпадowe, a ich rozpoznanie pozwala na rozpoczęcie odpowiedniego leczenia [5, 6].



Rycina 1. Przekrój osiowy — obraz T₂-zależny w sekwencji szybkiego echa gradientowego



Rycina 2. Przekrój osiowy — obraz T₂ zależny w sekwencji FLAIR

Po 5 i 9 latach od zdiagnozowania padaczki pacjentowi wykonano badania neuroobrazujące — CT mózgu, uwidaczniające owalną zmianę w prawej okolicy skroniowej opisywaną jako blizna po przebytym krwiaku pourazowym, której charakter zwerifikowano po wykonaniu NMR mózgu i badań radioizotopowych (po kolejnych 2 latach — 11 lat od rozpoznania padaczki), rozpoznając glejaka. Dowodzi to stale podkreślanej konieczności dokładnej diagnostyki w padaczce. Obecnie tego kryterium nie spełnia standardowe badanie CT mózgu. Z reguły jest ono pierwszym wykonywanym badaniem neuroobrazowym, które może zasugerować pewne zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Na pewno umożliwi stwierdzenie zwapnień wewnątrzczaszkowych, ale w wykrywaniu subtelnych zmian, szczególnie w płacie skroniowym, dokładniejszy jest NMR mózgu. W związku z tym w padaczce lekoopornej badanie CT należy uzupełnić badaniem NMR, dzięki któremu można uwidocznzyć zmiany strukturalne mózgu stanowiące przyczynę napadów padaczkowych, między innymi: malformacje naczyniowe, nowotwory pierwotne mózgu oraz dysgenezyje korowe [8].

Postęp metod diagnostycznych pozwala, oprócz zaburzeń strukturalnych, na ocenę zaburzeń czynnościowych w OUN, a zatem — na dokładniejszą lokalizację ogniska padaczkowego. Umożliwiają to metody radioizotopowe: tomografia komputerowa pojedynczego fotonu (SPECT, *single-photon computed tomography*), MRS (spektroskopia MR-H1) oraz pozytronowa tomografia emisyjna (PET, *positron emission tomography*) [2, 9]. Część z tych technik wykorzystuje się w diagnostyce przedoperacyjnej ogniska padaczkowego, jednak zakres badań i ich kolejność należy rozważyć w odniesieniu do konkretnego pacjenta [10, 11].

Na podstawie wyników rozszerzonych badań dodatkowych u omawianego chorego rozpoznano glejaka o niskim stopniu złośliwości. Gleiaki są najczęstszymi nowotworami pierwotnymi mózgu, stanowiącymi 60–70% wszystkich przypadków guzów [12, 13]. Według klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) stworzono podział na guzy o niskim i wysokim stopniu złośliwości. Do grupy pierwszej należą guzy o pierwszym i drugim stopniu złośliwości, które rosną powoli — do kilkunastu lat. Natomiast drugą grupę stanowią guzy o trzecim i czwartym stopniu złośliwości. W ich przypadku okres przedoperacyjny jest krótki, kilka lub kilkanaście miesięcy, a rokowanie — bardzo niepomyślne. W przy-

padku guzów o pierwszym stopniu złośliwości, całkowite usunięcie chirurgiczne oznacza wyleczenie lub wieloletni okres bez objawów wznowy. Po usunięciu chirurgicznym guzów o drugim stopniu złośliwości dochodzi do wznowy, a w niektórych przypadkach — do rozwoju nowotworów o wyższym stopniu złośliwości. W przypadku guzów o niskim stopniu złośliwości pierwszymi, i często jedynymi, objawami przez wieloletni okres wzrostu są napady padaczkowe. Natomiast dla glejaków złośliwych bardziej typowe jest narastanie deficytu neurologicznego przez kilka miesięcy. Niekiedy zdarza się, że tego rodzaju zmiany rozrostowe o niskim stopniu złośliwości w badaniach neuroobrazowych nie ulegają wzmocnieniu po podaniu środka kontrastowego. Pomocne są wówczas badania radioizotopowe, między innymi MRS, ukazujące rozkład metabolitów w zmienionym miejscu. W ocenie guzów mózgu analizuje się charakterystyczny, choć nie do końca specyficzny, wzorec podwyższenia stężenia choliny, redukcji stężenia NNA i podwyższenia stężenia mleczanów [14].

Ze względu na dobro pacjenta i różnorodną etiologię padaczki, szczególnie w korelacji z wiekiem, należy mieć świadomość, że diagnostykę tego schorzenia trzeba — w miarę możliwości — przeprowadzić sprawnie i szybko. Niejednokrotnie może to wydłużyć i poprawić jakość życia chorego.

PIŚMIENNICTWO

1. Cendrowski W. Neuroepidemiologia kliniczna. Padaczka. Volumed, Wrocław 1997.
2. Jędrzejczak J., Zwoliński P. Padaczka. W: Kozubski W., Liberski P. (red.). Choroby układu nerwowego. PZWL, Warszawa 2004: 442–467.
3. Majkowski J. Padaczka. PZWL, Warszawa 1986.
4. Fisher R.S., van Emde Boas W., Blume W. i wsp. 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.
5. Majkowski J. Psychoza schizofrenopodobna z wymuszoną normalizacją EEG u chorej z odogniskową padaczką w przebiegu leczenia lewetyracetamem (LEV). *Epileptologia* 2005; 13: 57–69.
6. Landowski J. Międynapadowe zespoły depresyjne i ich leczenie farmakologiczne. *Epileptologia* 2003; 11: 161–169.
7. Hess C.W. Diagnostyka różnicowa napadów niepadaczkowych. *Epileptologia* 2001; 9: 127–141.
8. Urbach H. Imaging of the epilepsies. *Eur. Radiol.* 2005; 15 (3): 494–500.
9. Padma M.V., Simkins R., White P. i wsp. Clinical utility of 11C-flumazenil positron emission tomography in intractable temporal lobe epilepsy. *Neurol. India* 2004; 52 (4): 457–462.
10. van Emde Boas W., Brekelmans G., Velis D. Przedoperacyjne postępowanie diagnostyczne w padaczce. *Epileptologia* 1994; 2: 297–307.
11. Guenet M. Surgical treatment of epilepsy: outcome of various surgical procedures in adults and children. *Rev. Neurol.* 2004; 160, 6: 241–250.
12. Ohgaki H., Kleihues P. Epidemiology and etiology of gliomas. *Acta Neuropathol.* 2005; 109, 1: 93–108.
13. Kojder I. Guzy glejowe mózgu. W: Ząbek M. (red.). Zarys neurochirurgii. PZWL, Warszawa 1999: 39–51.
14. Izumiya H., Abe T., Tapioka D. i wsp. Clinicopathological examination of glioma by proton magnetic resonance spectroscopy background. *Brain Tumor Pathol.* 2004; 21 (1): 39–46.