

# Przemijająca niepamięć padaczkowa — nowy zespół padaczkowy?

Iwona Kurkowska-Jastrzębska, Katarzyna Grabska, Beata Błażejewska-Hyżorek

II Klinika Neurologiczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

## STRESZCZENIE

Przemijająca niepamięć padaczkowa (TEA, *transient epileptic amnesia*) to zespół padaczkowy charakteryzujący się krótkotrwałymi, nawracającymi zaburzeniami pamięci. Najczęściej rozpoczyna się w wieku średnim lub starszym, a epizody zaburzeń pamięci mogą być jedynym lub pierwszym objawem klinicznym padaczki. Obraz kliniczny i wiek zachorowania przypominają epizody przemijającej niepamięci całkowitej. Nawracający charakter zaburzeń pamięci zawsze powinien nasuwać podejrzenie TEA. Rozpoznanie jest tym trudniejsze, że zaburzeniom pamięci nie zawsze towarzyszą inne objawy padaczki, a badanie elektroencefalograficzne w wielu przypadkach nie wykazuje zmian napadowych.

W niniejszej pracy opisano przypadek TEA, która rozpoczęła się kilkoma epizodami przemijających zaburzeń pamięci z następującymi po nich nasilonymi omamami węchowymi i smakowymi.

*Polski Przegląd Neurologiczny 2014; 10 (3): 123–126*

**Słowa kluczowe:** padaczka, padaczka skroniowa, zaburzenia pamięci, otępienie, przemijająca niepamięć całkowita

Hodges i Warlow [3], badając pacjentów po przebytym TGA, stwierdzili, że u około 7% dochodzi do rozwoju padaczki z napadami częściowymi złożonymi. U pacjentów, u których rozwinęła się padaczka, występowały krótsze i przede wszystkim nawracające epizody niepamięci, w odróżnieniu od pacjentów z TGA. Chociaż zespół TEA to rzadka forma padaczki, wydaje się, że nadal jest zbyt rzadko rozpoznawany, a z tego powodu nie jest właściwie leczony [4].

## Opis przypadku

Pacjent w wieku 58 lat został przyjęty do kliniki w celu przeprowadzenia diagnostyki zaburzeń pamięci. Od około pół roku zauważał postępujące zaburzenia pamięci w postaci szybkiego zapominania świeżych zdarzeń (np. nie pamiętał filmu, który obejrzał przed 2 tygodniami, jak również samego pobytu w kinie) oraz ubytków w pamięci autobiograficznej (np. nie pamiętał wyjazdu

## Wprowadzenie

W 1990 roku Kapur [1] wprowadził termin „przemijająca niepamięć padaczkowa” (TEA, *transient epileptic amnesia*) dla incydentów nagłej izolowanej utraty pamięci, etiologicznie różnej od zespołu przemijającej niepamięci całkowitej (TGA, *transient global amnesia*). Kryteria diagnostyczne TEA, pozwalające wyodrębnić ten zespół spośród innych przypadków przemijających zaburzeń pamięci, sformułowali Zeman i wsp. (tab. 1) [2].

**Adres do korespondencji:** dr hab. n. med. Iwona Kurkowska-Jastrzębska  
II Klinika Neurologiczna  
Instytut Psychiatrii i Neurologii  
ul. Sobieskiego 9, 02-957 Warszawa  
tel.: 22 458 28 67, faks: 22 842 93 22  
e-mail: ikurkowska@ipin.edu.pl  
Polski Przegląd Neurologiczny 2014, tom 10, 3, 123–126  
Wydawca: „Via Medica sp. z o.o.” sp. k.  
Copyright © 2014 Via Medica

**Tabela 1. Kryteria diagnostyczne przemijającej niepamięci padaczkowej\*** (źródło [2])

- 1) Nawracające epizody przemijającej niepamięci w wywiadzie
- 2) W trakcie epizodu niepamięci brak zaburzeń innych funkcji poznawczych
- 3) Podejrzenie padaczki oparte na co najmniej jednym z poniższych kryteriów:
  - obecność zmian padaczkowych w zapisie elektroencefalograficznym
  - pojawienie się innych incydentów napadowych o charakterze padaczkowym, np. zaburzeń węchowych i smakowych, automatyzmów w zakresie twarzy
  - wyraźna poprawa w wyniku stosowania leków przeciwpadaczkowych

\*Do rozpoznania wymagane spełnienie kryteriów 1. i 2. oraz jednego z kryteriów wymienionych w pkt. 3.

wakacyjnego sprzed kilku lat). Badanie orientacyjne za pomocą skali *Mini Mental State Examination* nie wykazywało nieprawidłowości (29/30 pkt.). Dodatkowo w okresie 10 miesięcy pacjent przeżył trzy epizody przemijających zaburzeń pamięci, rozpoznawanych jako nawracająca TGA. Pierwszy z epizodów wystąpił 10 miesięcy wcześniej, tuż po obudzeniu, i trwał 40–60 minut. Na podstawie relacji żony ustalono, że pacjent był zorientowany co do własnej osoby, miejsca, poprawnie wykonywał złożone czynności (pracował przy komputerze), ale nie zapamiętywał toczących się obecnie zdarzeń. W czasie trwania tych zaburzeń został przyjęty do szpitala, gdzie wykonane w dniu przyjęcia badanie tomografii komputerowej mózgu nie wykazało nieprawidłowości. Pacjenta badał neuropsycholog, który stwierdził zaburzenia zapamiętywania z zachowaniem innych funkcji poznawczych. Przeprowadzono diagnostykę w kierunku przemijającego niedokrwienia mózgu — badanie dopplerowskie ujawniło prawidłowe przepływy w tętnicach zewnątrzczaszkowych; w 24-godzinny badaniu elektrokardiograficznym (EKG) obserwowano nieliczne przedwczesne pobudzenia nadkomorowe; w badaniu echokardiograficznym serca — niewielki przerost lewej komory, bez zaburzeń kurczliwości. Stwierdzono podwyższone wartości ciśnienia tętniczego (170/95 mm Hg). W badaniu rezonansu magnetycznego uwidoczono obecność nielicznych, drobnych ognisk podkorowych w obu półkulach mózgu, hiperintensywnych w sekwencjach T2 i FLAIR. Badanie elektroencefalograficzne (EEG), wykonane po ustąpieniu zaburzeń pamięci, nie wykazało nieprawidłowości. Ze względu na niewielkie obniżenie stężenia wapnia w surowicy i dodatnią próbę tężyczkową u pacjenta wprowadzono suplementację magnezu i wapnia. Drugi incydent przemijających zaburzeń pamięci nastąpił 5 miesięcy później i trwał przez kilkanaście godzin. Zaburzenia miały charakter falujący, objawy były podobne jak za pierwszym razem, ciśnienie tętnicze pozostawało w normie. Trzeci incydent wystąpił po 2 miesiącach i trwał około godziny. Wszystkie incydenty zaburzeń pamięci miały miejsce krótko po obudzeniu. Ponadto od około 2 miesięcy pacjent miewał napadowe, krótkotrwałe (kilkunastosekundowe) wrażenia niemiłych zapachów i smaków, które pojawiały 2–3 razy w tygodniu, oraz jednokrotnie incydent zaburzeń świadomości trwający kilkadziesiąt sekund. Od około 5 lat chory leczył się z powodu nadciśnienia tętniczego. Od pierwszej

hospitalizacji stosował kwas acetylosalicylowy oraz, w związku z podwyższonym stężeniem cholesterolu, statynę. Przy przyjęciu do kliniki pacjent był w dobrym stanie ogólnym; nie stwierdzono odchyień w badaniu neurologicznym. Rytm serca pozostawał miarowy — 70/minutę, ciśnienie tętnicze wynosiło 130/70 mm Hg. W badaniu dopplerowskim tętnic zewnątrz- i wewnątrzczaszkowych nie stwierdzono zaburzeń przepływu. Stężenia wapnia, magnezu, parathormonu i hormonów tarczycy w surowicy krwi były prawidłowe. Rutynowe badanie EEG oraz 24-godzinne monitorowanie EEG nie wykazały nieprawidłowości. Badanie neuropsychologiczne ujawniło niewielkie, wybiórcze zaburzenia pamięci w zakresie rozpoznawania twarzy. Ze względu na nawracające epizody niepamięci i napadowe incydenty o charakterze napadów prostych pochodzących z płata skroniowego u pacjenta rozpoznano padaczkę i włączono do leczenia karbamazepinę. Po początkowej poprawie, po około 2 tygodniach leczenia, nasiliły się omamy węchowe i smakowe (występowały kilka razy dziennie). Ze względu na nietolerancję większych dawek leku (złe samopoczucie, zawroty głowy, senność) zmieniono go na lamotryginę, uzyskując całkowite ustąpienie napadowych zaburzeń smaku i węchu. Incydenty zaburzeń pamięci nie nawróciły w czasie trwającej 6 miesięcy obserwacji. Pacjent relacjonował również lepsze samopoczucie i poprawę pamięci.

## Dyskusja

Obraz kliniczny zaburzeń pamięci w opisanym przypadku jest typowym przykładem zespołu TEA. To najprawdopodobniej forma padaczki skroniowej, która zwykle rozpoczyna się po 50. roku życia i występuje 2 razy częściej u mężczyzn niż u kobiet [3, 4]. Obraz kliniczny incydentu TEA przypomina przemijającą niepamięć całkowitą. Różnicowanie jest trudne, ale bardzo istotne, ponieważ zastosowanie leczenia przeciwpadaczkowego prowadzi do ustąpienia objawów. W czasie epizodu zaburzeń pamięci pacjent zazwyczaj pozostaje przytomny i zorientowany co do własnej osoby; zwracają uwagę zaburzenia orientacji w czasie, niepamięć ostatnich wydarzeń i duży niepokój spowodowany zaistniałą sytuacją. Chory nie zapamiętuje nowych informacji, co sprawia, że zwykle kilkakrotnie powtarza te same pytania. Często niepamięć dotyczy też zdarzeń bezpośrednio poprzedzających incydent. Inne funkcje poznawcze zwykle są zachowane; w trakcie zda-

zenia chorej z łatwością wykonują skomplikowane czynności i polecenia. Po ustąpieniu zaburzeń cały incydent jest pokryty niepamięcią [5].

Podstawową cechą różnicującą z TGA, a wskazującą na podejrzenie TEA, jest nawracający charakter przemijających zaburzeń pamięci. Nawrót może nastąpić w różnym czasie — zwykle zdarza się kilkakrotnie, do momentu zastosowania odpowiedniego leczenia. U 70% pacjentów epizody zaburzeń pamięci zdarzają się tuż po obudzeniu i trwają krótko — 30–60 minut. W odróżnieniu od TEA, TGA zwykle występuje jednokrotnie, bez związku z określoną porą dnia, i trwa dłużej, tj. 4–24 godzin [6]. Niezwykle pomocne w rozpoznaniu TEA są występujące u niektórych pacjentów napady padaczkowe w postaci omamów węchowych i smakowych lub krótkotrwałych zaburzeń świadomości z automatyzmami w obrębie ust i żuchwy (żucie, cmokanie). Objawy te wskazują na pochodzenie zaburzeń z przyśrodkowej części płata skroniowego [7]. Należy pamiętać, że nie występują w tym samym czasie, co incydenty zaburzeń pamięci.

W okresie międzynaпадowym elektroencefalogram wykazuje zmiany padaczkowe tylko u około 30% chorych [2]. Najczęściej są to ogniskowe fale ostre w okolicach skroniowych, zwykle na tle zachowanej czynności podstawowej [2, 3, 5]. Wielokrotne badania EEG i aktywacja deprywacją snu mogą zwiększyć prawdopodobieństwo uchwycenia zmian padaczkowych. Opisano przypadek TEA, w którym zaburzeniom pamięci towarzyszyła asynchroniczna czynność napadowa w obu okolicach skroniowych, wskazująca na niedrgawkowy stan padaczkowy [8]. W innym przypadku zarejestrowano zwolnienie czynności podstawowej w przyśrodkowej części hipokampów w inwazyjnym badaniu EEG, charakterystyczne dla stanu ponapadowego [9, 10]. Należy pamiętać, że prawidłowy zapis EEG wykonany w trakcie trwania zaburzeń pamięci nie wyklucza rozpoznania TEA [5].

Badania neuroobrazowe zwykle nie wykazują charakterystycznych zmian. Opisywano niewielki obustronny zanik hipokampów w grupie chorych z TEA [11]. Doniesiono również o przypadku, w którym w badaniu pozytonowej tomografii emisyjnej (PET, *positron emission tomography*) w trakcie trwania zaburzeń pamięci zarejestrowano obszary wzmoczonego metabolizmu w przyśrodkowej części lewego płata skroniowego, odpowiadające hiperintensywnemu ognisku w sekwencji FLAIR [12]. Obszary wzmoczonego metabolizmu były

niewidoczne w badaniu PET wykonanym miesiąc po włączeniu leczenia przeciwpadaczkowego.

Oprócz incydentów przemijającej niepamięci w TEA zwracają uwagę trwałe zaburzenia pamięci deklaratywnej w postaci „przyspieszonego zapomnienia” i występowania ubytków w pamięci autobiograficznej. Często opisywane są skargi chorych na pogorszenie pamięci, co nie potwierdza się w rutynowych testach neuropsychologicznych. Dzieje się tak dlatego, że zapomnienie dotyczy całych zdarzeń sprzed kilku dni, tygodni lub miesięcy, a chory nie potrafi przywołać ich wspomnień mimo pomocy, na przykład w postaci fotografii czy referowania przebiegu zdarzeń przez inne osoby. Ubytek dotyczy niektórych zdarzeń, podczas gdy inne są przywoływane z łatwością. Takie zaburzenie pamięci określa się mianem przyspieszonego zapomnienia (*accelerated forgetting*) [13]. Uważa się, że zjawisko to może być związane z nieprawidłową konsolidacją pamięci zachodzącą na etapie przesyłania bodźców między przyśrodkową częścią płata skroniowego a korą nową [14]. Ponieważ w TEA nie stwierdza się wyraźnych ognisk uszkodzenia płatów skroniowych, to za przyczynę trwałych zaburzeń pamięci uważa się aktywne wyładowania padaczkowe. Dowodem na to może być poprawa pamięci u chorych po rozpoczęciu leczenia przeciwpadaczkowego [15–17].

Zaburzenia pamięci mają niekiedy duże nasilenie i są wówczas przyczyną zgłaszania się chorych do lekarza. Opisano 3 chorych skierowanych do poradni neurologicznej w celu przeprowadzenia diagnostyki otępienia, u których ostatecznie, po przeprowadzeniu wnikliwego wywiadu, zdiagnozowano TEA. U pacjentów stwierdzano wybiórcze zaburzenia pamięci operacyjnej, zaburzenia funkcji wzrokowo-przestrzennych i ubytki w pamięci autobiograficznej [18]. U chorego opisywanego w niniejszej pracy w badaniu neuropsychologicznym stwierdzono gorsze rozpoznawanie twarzy i nieprawidłowe przywoływanie śladów pamięciowych z niedalekiej przeszłości. U osób z przebyłym TGA stałe zaburzenia pamięci są rzadziej obserwowane.

Etiologia TEA nie jest do końca wyjaśniona [19]. Wiadomo, że zespół jest formą padaczki z płata skroniowego i opisano wiele przypadków TEA związanych z udowodnionym uszkodzeniem o takiej lokalizacji w przebiegu guza czy udaru niedokrwiennego. Obraz kliniczny zaburzeń pamięci występujących w TEA, inwazyjne techniki EEG i badania neuroobrazowe również wskazują na lokalizację zaburzeń w przyśrodkowej części

hipokampa [11, 12]. Nie rozstrzygnięto dotychczas, czy TEA jest formą napadu czy zdarzeniem okołonapadowym. Z jednej strony, za pierwszą etiologią zespołu przemawia obecność w niektórych przypadkach skorelowanych czasowo z zaburzeniami pamięci zmian napadowych w EEG czy wykazanie w badaniu PET ognisk zwiększonego metabolizmu w płatach skroniowych („ogniska padaczkowego”) [8, 12]. Z drugiej strony, w wielu przypadkach opisywano brak nieprawidłowości w EEG w trakcie epizodu zaburzeń pamięci lub zwolnienie czynności podstawowej, co może sugerować, że TEA ma charakter zespołu ponapadowego, porównywanego z fenomenem Todda [9,10].

Trudno rozstrzygnąć, czy TEA jest rzadkim zespołem, czy — jak się sugeruje — niedostatecznie często rozpoznawanym [5, 9]. Na pewno TEA należy podejrzewać w przypadku powtarzających się incydentów przemijających zaburzeń pamięci, nawet jeśli będą trwały kilka godzin i nie wystąpią po obudzeniu. Rozpoznanie nie wyklucza brak zmian w międzynapadowym EEG (2/3 chorych nie ma takich zmian), a nawet w badaniu wykonanym w trakcie zaburzeń. Podstawowym postępowaniem jest więc obserwacja pacjenta, powtarzanie badań EEG w celu potwierdzenia padaczki i dokładne monitorowanie w kierunku pojawienia się napadów padaczkowych. Często o rozpoznaniu rozstrzyga dopiero dobra odpowiedź na leczenie przeciwpadaczkowe. Dodatkową wskazówką, która sugeruje rozpoznanie TEA, mogą być zgłaszane przez chorych skargi na stały deficyt pamięci, co rzadko obserwuje się w przypadkach TGA.

### Podsumowanie

Ustalenie właściwego rozpoznania TEA umożliwia podjęcie skutecznego leczenia, w trakcie którego obserwuje się poprawę lub ustąpienie zaburzeń pamięci. Dla chorego oznacza to lepsze funkcjonowanie i poprawę jakości życia. Ustalenie etiopatogenezy zaburzeń (napadowe *v.* ponapadowe) wymaga dalszych obserwacji klinicznych.

## PIŚMIENNICTWO

1. Kapur N. Transient epileptic amnesia: a clinically distinct form of neurological memory disorder. W: Markowitsch H. (red.). *Transient global amnesia and related disorders*. Hogrefe and Huber, New York 1990: 140–151.
2. Zeman A.Z., Boniface S.J., Hodges J.R. Transient epileptic amnesia: a description of the clinical and neuropsychological features in 10 cases and a review of the literature. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1998; 64: 435–443.
3. Hodges J.R., Warlow C.P. The etiology of transient global amnesia. A case-control study of 114 cases with prospective follow-up. *Brain* 1990; 113: 639–657.
4. Butler C., Zeman A. Transient epileptic amnesia. *ACNRMJ* 2011; 11: 10–12.
5. Butler C.R., Graham K.S., Hodges J.R. i wsp. The syndrome of transient epileptic amnesia. *Ann. Neurol.* 2007; 61: 587–598.
6. Kirshner H.S. Transient global amnesia: a brief review and update. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2011; 11: 578–582.
7. Markowitsch H.J., Staniloiu A. Amnesic disorders. *Lancet* 2012; 380: 1429–1440.
8. Meo R., Bilo L., Striano S. i wsp. Transient global amnesia of epileptic origin accompanied by fever. *Seizure* 1995; 4: 311–317.
9. Walsh R.D., Wharen R.E. Jr, Tatum W.O. Complex transient epileptic amnesia. *Epilepsy Behav.* 2011; 20: 410–413.
10. Tassinari C.A., Ciarmatori C., Alesi C. i wsp. Transient global amnesia as a postictal state from recurrent partial seizures. *Epilepsia* 1991; 32: 882–885.
11. Butler C.R., Bhaduri A., Acosta-Cabrero J. i wsp. Transient epileptic amnesia: regional brain atrophy and its relationship to memory deficits. *Brain* 2009; 132: 357–368.
12. Butler C.R., Zeman A. A case of transient epileptic amnesia with radiological localization. *Nat. Rev. Neurol.* 2008; 4: 516–521.
13. Butler C.R., Zeman A.Z. Recent insights into the impairment of memory in epilepsy: transient epileptic amnesia, accelerated forgetting and remote memory impairment. *Brain* 2008; 131: 2243–2263.
14. Alvarez P., Squire L.R. Memory consolidation and the medial temporal lobe: a simple network model. *PNAS USA* 1994; 91: 7041–7045.
15. Milton F., Muhlert N., Pindus D.M. i wsp. Remote memory deficits in transient epileptic amnesia. *Brain* 2010; 133: 1368–1379.
16. Jansari A., Davis K., McGibbon T., Firminger S., Kapur N. When “long-term memory” no longer means “forever”: Analysis of accelerated long-term forgetting in a patient with temporal lobe epilepsy. *Neuropsychologia* 2010; 48: 1707–1715.
17. Midorikawa A., Kawamura M. Recovery of long-term anterograde amnesia, but not retrograde amnesia, after initiation of an anti-epileptic drug in a case of transient epileptic amnesia. *Neurocase* 2007; 13: 385–389.
18. Ioannidis P., Balamoutsos G., Karabela O., Kosmidis M.H., Karacostas D. Transient epileptic amnesia in a memory clinic setting: a report of three cases. *Epilepsy Behav.* 2011; 20: 414–417.
19. Striano P., Zara F., Striano S. transient epileptic amnesia: a new epileptic syndrome in development? *Ann. Neurol.* 2009; 67: 416.