

Padaczka po udarze mózgu

Poststroke epilepsy

Anna Pokryszko-Dragan, Małgorzata Bilińska

Katedra i Klinika Neurologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

Streszczenie

Naczyniopochodne uszkodzenie mózgu stanowi jedną z częstszych przyczyn objawowych napadów padaczkowych. W niniejszej pracy scharakteryzowano wczesne i późne napady padaczkowe związane z udarem mózgu. Omówiono patogenezę i przebieg kliniczny padaczki poudarowej, związane z nią problemy diagnostyczne i rokownicze oraz zasady jej leczenia.

Słowa kluczowe: naczyniopochodne uszkodzenie mózgu, padaczka poudarowa

Abstract

Cerebrovascular disease is one of the most common background for symptomatic epileptic seizures. In this study early seizures in the course of acute cerebral stroke are described as well as late poststroke seizures. Complex pathogenesis of such seizures and risk factors for their development are discussed, including kind of cerebrovascular lesion, coexisting clinical conditions and patients' characteristics. Clinical course of poststroke epilepsy is presented, with a special regard to some problems of differential diagnosis and prognostic factors. Finally, basic rules of antiepileptic treatment for this group of patients are resumed.

Key words: cerebrovascular disease, poststroke epilepsys

U ok. 65% chorych na padaczkę stwierdza się padaczkę idiopatyczną (kryptogenną), natomiast u pozostałych 35% znana jest przyczyna tych napadów. W 13–15% przypadków podłożem napadów jest naczyniopochodne uszkodzenie mózgu. Jest to najczęstsza przyczyna napadów padaczkowych u osób powyżej 50 rż. (zwłaszcza w krajach uprzemysłowionych; w krajach rozwijających się jest to uraz głowy) [1, 2]. Pierwsze opisy padaczki jako powikłania udaru mózgu pojawiły się w II połowie XIX wieku, w pracach Jacksona, a następnie u Gowera (*epilepsia posthemiplegica*) [3].

Wczesne i późne napady padaczkowe

Napady padaczkowe spowodowane naczyniopochodnym uszkodzeniem mózgu mogą wystąpić w trakcie udaru mózgu lub bezpośrednio po jego dokonaniu (tzw. napady wczesne). Mogą także pojawić się jako późne powikłanie udaru, po upływie kilku tygodni lub miesięcy.

Napady wczesne obserwuje się u 2,5–5,7% chorych z udarem mózgu.

Najczęściej występują w ciągu pierwszych 3 dni po incydencie udarowym. U 40% osób jest to pojedynczy napad padaczkowy, u 60% stwierdza się 2 lub więcej napadów [4, 5]. Przy niejednoznacznym obrazie klinicznym wystąpienie napadu padaczkowego może skłaniać do weryfikacji rozpoznania i różnicowania naczyniopochodnego uszkodzenia mózgu z procesem zapalnym lub ekspansywnym [6]. Jeżeli rozpoznanie udaru mózgu nie budzi wątpliwości, napad padaczkowy, występujący w jego przebiegu, uznaje się zazwyczaj za niepomysłny czynnik rokowniczy — w odniesieniu do ogólnego stanu chorego, głębokości deficytu neurologicznego oraz śmiertelności [3]. Natomiast obecność napadów we wczesnym okresie udaru nie zwiększa jednoznacznie ryzyka napadów późnych [7, 8]. Między innymi z tego względu nie stanowią one wskazania do rozpoczęcia stałego podawania leków przeciwdrgawkowych.

Pojęcie padaczki poudarowej odnosi się przede wszystkim do napadów późnych, tzn. występujących (i powtarzających się) po upływie co najmniej 14 dni od dokonania się udaru. Prawdopodobieństwo pojawienia się tego typu napadów wynosi 5% w ciągu pierwszego roku po udarze

Adres do korespondencji:

Dr med. Anna Pokryszko-Dragan
Katedra i Klinika Neurologii AM
ul. Traugutta 118, 50–420 Wrocław
tel./faks: +48 (0 71) 342 49 19
Praca wpłynęła do Redakcji: 5 lutego 2003 r.
Zaakceptowano do druku: 25 lutego 2003 r.

i 1–2% w każdym kolejnym roku; przy czym padaczkę poudarową przeważnie rozpoznaje się w ciągu pierwszych 2 lat po udarze [2, 9].

Czynniki ryzyka

Charakter naczyniopochodnego uszkodzenia mózgu ma istotne znaczenie dla ryzyka wystąpienia napadów padaczkowych. Znacznie częściej stanowią one powikłanie udaru krwotocznego (3–25%) niż niedokrwiennego (5–10%) mózgu [2, 9]. Często dochodzi do nich także w przebiegu zawału żylnego oraz zaburzeń krążenia mózgowego, które są związane z malformacją naczyniową.

W przypadku udaru niedokrwiennego większe prawdopodobieństwo wystąpienia napadów padaczkowych wiąże się z nadnamiotową i korową lokalizacją ogniska (zwłaszcza w obszarze unaczynienia tętnicy środkowej mózgu), a także z jego rozległością i niejednorodnością (obszary niezmiennone wśród objętych rozmiękaniem). Powikłanie to dotyczy częściej udarów o etiologii zatorowej oraz występujących w przebiegu cytopatii mitochondrialnej (np. MELAS, *mitochondrial encephalomyopathy-lactic acidosis- and stroke-like symptoms*). Ryzyko padaczki poudarowej wzrasta po kolejnym incydencie niedokrwienia mózgu [3, 6, 10, 11].

Napady padaczkowe znacznie częściej stanowią objaw kliniczny udaru mózgu u dzieci niż u dorosłych [4]. Według niektórych autorów występują one częściej u mężczyzn [6]. Za czynnik ryzyka epizodu napadów padaczkowych uznaje się zaburzenia świadomości w przebiegu udaru mózgu. Natomiast kontrowersyjna pozostaje rola oceny zapisu elektroencefalograficznego (EEG, *electroencephalography*) w ostrym okresie udaru w prognozowaniu późniejszych napadów padaczkowych. Niektórzy autorzy twierdzą, że obecność czynności napadowej w EEG nie pozwala jednoznacznie rozpoznać padaczki poudarowej [3, 8, 11]. Jednak zmiany w EEG w postaci: iglic, fal ostrych i periodycznych jednostronnych wyładowań padaczkopodobnych (PLED, *periodic lateral epileptiform discharge*), wiążą się ze znamieniem większym ryzykiem tego powikłania [12].

Patogeneza i przebieg kliniczny

Patogeneza napadów padaczkowych związanych z naczyniopochodnym uszkodzeniem mózgu jest złożona. Decydującą rolę odgrywa w niej uszkodzenie struktur OUN (ośrodkowego układu nerwowego) i związane z nim zaburzenie ich czynności. Jednak do napadów padaczkowych dochodzi pod wpływem współistnienia innych czynni-

ków ogólnoustrojowych, do których należą zaburzenia metaboliczne (zwłaszcza wahania stężenia glukozy, sodu i wapnia we krwi) oraz zmiany równowagi kwasowo-zasadowej. Trzeba uwzględnić również działania niepożądane leków stosowanych u osób z udarem mózgu [3, 6]. Do preparatów obniżających próg pobudliwości drgawkowej należą np. miorelaksanty (baclofen), neuroleptyki (stosowane ze względu na stany pobudzenia psychoruchowego pacjentów lub przewlekłą czkawkę) oraz niektóre antybiotyki (ciprofloksacyna), podawane w przypadku zakażeń dróg oddechowych lub moczowych. Niejednoznaczne pod tym względem pozostaje działanie piracetamu, powszechnie stosowanego u osób z udarem niedokrwiennym mózgu; w praktyce klinicznej zazwyczaj rezygnuje się z podawania go chorym, u których obserwowano już napad padaczkowy.

U 60–90% pacjentów z padaczką poudarową napady mają charakter częściowy, natomiast u 10–30% — wtórnie uogólniony. Rzadko w tej grupie obserwuje się napady pierwotnie uogólnione. U ok. 50% osób stwierdza się więcej niż jeden typ napadów, przy czym ich charakter u danego pacjenta pozostaje na ogół stały [7, 9, 13]. Zmiana charakteru napadów lub znaczący wzrost ich częstości (bez ewidentnych czynników obciążających) wymagają przeanalizowania stanu chorego, łącznie z uwzględnieniem innego (poza naczyniopochodnym uszkodzeniem mózgu) ewentualnego podłoża tych napadów. Możliwość taką należy również wziąć pod uwagę w przypadku wystąpienia pierwszych napadów padaczkowych po upływie 2 i więcej lat od wystąpienia udaru mózgu. W przebiegu padaczki poudarowej problem kliniczny może stwarzać różnicowanie ponapadowego porażenia Todda (zazwyczaj u tych chorych bardziej nasilonego i dłużej trwającego) z pogłębieniem deficytu poudarowego, spowodowanym przemijającym niedokrwieniem mózgu (TIA, *transient ischemic attack*) lub kolejnym udarem. Diagnostyki różnicowej mogą wymagać również zaburzenia świadomości, związane ze stanem pomrocznym po napadzie, stanem padaczkowym napadów częściowych lub kolejnym incydem naczyniopochodnego uszkodzenia mózgu [3, 9, 13].

Leczenie

Zazwyczaj leczenie napadów padaczkowych w przebiegu naczyniopochodnego uszkodzenia mózgu nie sprawia trudności. Brak natomiast danych na temat większej skuteczności któregośkolwiek z leków przeciwdrgawkowych w tego typu napadach [6, 7].

Ze względu na częściowy charakter napadów u większości chorych najczęściej podaje się karbamazepinę. Jeżeli jednak monoterapia nie przynosi poprawy, wskazane jest dołączenie drugiego leku, z uwzględnieniem wszystkich korzyści i elementów ryzyka. Spośród leków przeciwdrgawkowych nowej generacji prawdopodobnie najkorzystniejsze w przypadku tych osób są gabapentyna, tiagabina i levetiracetam, ze względu na dobrą tolerancję i praktyczny brak interakcji z innymi preparatami. Interakcje między lekami przeciwdrgawkowymi a innymi preparatami stanowią istotny problem w terapii padaczki u chorych po udarze mózgu. Dotyczą one m.in. antykoagulantów i środków antyagregacyjnych, stosowanych w leczeniu i wtórnej profilaktyce udaru mózgu (np. kwas acetylosalicylowy powoduje wzrost stężenia walproinianu w surowicy, karbamazepina i fenytoina — spadek stężenia warfaryny, a acenokumarol — wzrost stężenia fenytoiny) [14]. Naczyniopochodne uszkodzenie mózgu często współistnieje z innymi schorzeniami układu krążenia, co wiąże się z częstym stosowaniem u osób po udarze m.in. leków hipotensyjnych i przeciwarrytmicznych. Nierzadko pacjenci ci wymagają również leczenia hipoglikemizującego lub obniżającego stężenie lipidów we krwi. Uwzględnienie wszelkich możliwych interakcji leku przeciwdrgawkowego z pozostałymi preparatami przyjmowanymi przez chorego jest niezbędne do prawidłowego ustalenia jego dawki i oceny skuteczności leczenia. Należy także

uwzględnić podeszły wiek znacznej części osób z padaczką poudarową i związane z nim zmiany w zakresie farmakokinetyki leku.

Piśmiennictwo

1. Sander J.W.A.S., Hart Y.M., Johnson A.L. i wsp.: The National General Practice Study of Epilepsy: newly diagnosed seizures in a general population. *Lancet* 1990, 336, 1267–1271.
2. So E.L., Annegers J.F., Hauser W.A. i wsp.: Population-based study of seizure disorders after cerebral infarction. *Neurology* 1996, 46, 350–355.
3. Prusiński A.: Rokowanie w udarach niedokrwiennych mózgu. W: *Niedokrwiennie udary mózgu*. α -medica press, Bielsko-Biała 1999, 186–200.
4. Guberman A., Bruni J.: Etiology of epilepsy. W: *Essentials of Clinical Epilepsy*. Butterworth-Heinemann, Boston 1999, 32–45.
5. Kilpatrick C.J., Davis S.M., Tress B.M., Rossiter S.C. i wsp.: Epileptic seizures in acute stroke. *Arch. Neurol.* 1990, 47, 157–160.
6. Warlow C.P. i wsp.: A practical approach to the management of stroke patients. W: *Stroke. A practical guide to management*. Blackwell Science Ltd. 2001, 414–441.
7. Fish D.R., Miller D.H., Roberts R.C., Blackie J.D. i wsp.: The natural history of late onset epilepsy secondary to vascular disease. *Acta Neurol. Scand.* 1989, 80, 524–526.
8. Kilpatrick C.J., Davis S.M., Tress B.M., Rossiter S.C. i wsp.: Early seizures after acute stroke — risk of late seizures. *Arch. Neurol.* 1992, 49, 509–511.
9. Gupta S.R., Naheedy M.H., Elias D., Rubino F.A.: Postinfarction seizures. A clinical study. *Stroke* 1988, 19, 1477.
10. Lancman M.E., Golimstok A., Norscini J., Granillo R.: Risk factors for developing seizures after stroke. *Epilepsia* 1993, 34, 141–143.
11. Ryglewicz D., Barańska-Gieruszczak M., Niedzielska K. i wsp.: EEG and CT findings in poststroke epilepsy. *Acta Neur. Scand.* 1990, 81, 488–490.
12. Holmes G.L.: The electroencephalogram as a predictor of seizures following cerebral infarction. *Clin. Electroenceph.* 1980, 11 (2), 83–86.
13. Daniele O., Mattaliano A., Tassinari C.A., Natale E.: Epileptic seizures and cerebrovascular disease. *Acta Neurol. Scand.* 1989, 80, 17–22.
14. Majkowski J.: Antiepileptic and nonantiepileptic drug interactions. *Epileptologia* 1998, 6 (supl. 2), 55–72.