

Niedrgawkowy stan padaczkowy u dorosłych

Nonconvulsive status epilepticus in adults

MAGDALENA BOSAK^{B, E, F}

Klinika Neurologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie

A – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

Streszczenie Stan padaczkowy niedrgawkowy to ciągłe lub powtarzające się, trwające co najmniej 30 minut, wyładowania napadowe bez klinicznej manifestacji drgawkowej, między którymi pacjent nie odzyskuje świadomości. Stan padaczkowy niedrgawkowy jest objawem kilku jednostek chorobowych, różniących się znacznie pod względem etiologii i rokowania rodzajów terapii. Międzynarodowa Liga Przeciwpadaczkowa wyróżnia kilka rodzajów niedrgawkowego stanu padaczkowego: niedrgawkowy stan padaczkowy ze śpiączką (w tym dyskretny stan padaczkowy), stan padaczkowy typowych i nietypowych napadów nieświadomości, stan padaczkowy ogniskowy oraz stan padaczkowy niezdefiniowany jako ogniskowy czy uogólniony. U pacjentów dorosłych najczęściej występuje stan padaczkowy napadów ogniskowych (częściowych złożonych). Stan padaczkowy typowych napadów nieświadomości dotyczy chorych z idiopatycznymi padaczkami uogólnionymi. Stan padaczkowy napadów nieświadomości *de novo* o późnym początku to rzadka jednostka chorobowa występująca u starszych osób, prowokowana przez wprowadzenie lub odstawienie leków psychotropowych. Stan padaczkowy niedrgawkowy obserwowany po ustąpieniu stanu napadów toniczno-klonicznych manifestuje się przedłużającymi się zaburzeniami świadomości, które można zróżnicować z „zamąceniem” ponapadowym na podstawie obecności ciągłych wyładowań napadowych w badaniu elektroencefalograficznym. Ze względu na swoje zróżnicowane i niekiedy subtelne objawy niedrgawkowy stan padaczkowy pozostaje często nierozpoznany i nieleczony. Badanie elektroencefalograficzne odgrywa kluczową rolę w diagnostyce i monitorowaniu leczenia niedrgawkowego stanu padaczkowego. Wzory elektrograficzne niedrgawkowego stanu padaczkowego są bardzo zróżnicowane i odmienne od spotykanych w stanie padaczkowym napadów drgawkowych.

Słowa kluczowe: padaczka, niedrgawkowy stan padaczkowy, EEG.

Summary Nonconvulsive status epilepticus (NCSE) is defined as a condition of ongoing or intermittent seizure activity without convulsions for at least 30 minutes, without recovery of consciousness between attacks. The term NCSE encompasses several conditions that differ widely in their etiology, prognosis and management. International League Against Epilepsy recognizes several subtypes of NCSE: NCSE with coma (including subtle status epilepticus), generalized NCSE (typical and atypical absence status), focal and NCSE unknown whether focal or generalized. The most common form in adults is focal (complex partial) NCSE. Typical absence status epilepticus occurs only in the syndrome of idiopathic generalized epilepsy. *De novo* absence status epilepticus of late onset is a rare condition often precipitated by psychotropic drug intake or withdrawal. NCSE in the postictal phase of tonic-clonic seizures is a particular form which develops in the aftermath of some tonic-clonic seizures and takes the form of a prolonged confusional state which can be differentiated from “postictal” confusion by the presence of ongoing epileptic discharges. Due to its very variable and often subtle symptomatology NCSE remains often underdiagnosed and undertreated. EEG is indispensable for the diagnosis and treatment monitoring of NCSE. Electrographic patterns in NCSE are diverse and different from those seen in typical convulsive seizures.

Key words: epilepsy, nonconvulsive status epilepticus, EEG.

Fam Med Prim Care Rev 2015; 17(4): 299–305

Wstęp

Według definicji Komisji ds. Klasyfikacji i Terminologii Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej, stan padaczkowy to „napad padaczkowy, który trwa tak długo lub powtarza się tak często, że między napadami pacjent nie wraca do stanu sprzed napadu” [1]. Z patofizjologicznego punktu widzenia, stan padaczkowy to nawracające napady padaczkowe, między którymi nie ma całkowitej normalizacji funkcji komórek nerwowych i powrotu fizjologicznej homeostazy mózgu. Każdy rodzaj napadu padaczkowego, przedłużający się lub powtarzający się, może manifestować się jako stan padaczkowy. Rozpoznanie drgawkowego stanu padaczkowego nie sprawia z reguły trudności, natomiast niedrgawkowy stan padaczkowy, ze względu na różnorodne i niekiedy dyskretny objawy, często pozostaje niezdiagnozowany. Przyczynia się do tego również brak

jednolitych kryteriów klinicznych i elektroencefalograficznych niedrgawkowego stanu padaczkowego. Częstość występowania niedrgawkowego stanu padaczkowego szacuje się na 2,6–7,8/100 000/rok, przyjmuje się, że stanowi około 19–25% wszystkich stanów padaczkowych [2, 3].

Definicja, kryteria kliniczne i elektroencefalograficzne

Grupa zadaniowa Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej przedstawiła w 2015 r. propozycję nowej definicji i klasyfikacji stanu padaczkowego: „Stan padaczkowy to stan wynikający z niewydolności mechanizmów odpowiedzialnych za przerwanie napadu lub zapoczątkowania mechanizmów prowadzących do występowania przedłużonych napadów (po punkcie czasowym t1). Jest to stan, który



może mieć długoterminowe konsekwencje (po punkcie czasowym t2), w tym śmierć i uszkodzenie neuronalne, zmiany sieci neuronalnych, w zależności od rodzaju i czasu trwania napadów” [4]. Dla stanu napadów drgawkowych zdefiniowano czas t1 i t2 jako, odpowiednio, 5 i 30 minut. Dla stanu padaczkowego ogniskowego z zaburzeniami świadomości przyjęto: czas t1 – 10 minut, czas t2 > 60 min; dla stanu padaczkowego napadów nieświadomości: czas t1 – 10–15 minut, czas t2 – nieznany. Wyróżniono dwa podstawowe rodzaje stanu padaczkowego: A – z widocznymi objawami ruchowymi oraz B – bez widocznych objawów ruchowych (niedrgawkowy stan padaczkowy). Podział stanu padaczkowego niedrgawkowego przedstawiono w tabeli 1.

W ciągu ostatnich lat opublikowano kilka propozycji klasyfikacji kliniczno-elektroencefalograficznej niedrgawkowego stanu padaczkowego. Beniczky i wsp. w suplemencie 6 czasopisma *Epilepsia* z 2013 r. przedstawili robocze kryteria kliniczne niedrgawkowego stanu padaczkowego [5] (tab. 2).

Sutter i Kaplan zaproponowali następujące kryteria elektrograficzne niedrgawkowego stanu padaczkowego [6]:

1. Powtarzające się lub ciągłe ogniskowe napady elektrograficzne z czynnością napadową, która narasta i zmniejsza się ze zmianą amplitudy, częstotliwości i/lub rozkładu przestrzennego.
2. Powtarzające się lub ciągłe uogólnione wyładowania zespołów iglica–fala wolna u pacjentów bez encefalopatii padaczkowej/zespołu padaczkowego.
3. Częste lub ciągłe uogólnione wyładowania zespołów iglica–fala wolna, które różnią się wyraźnie pod względem nasilenia i częstotliwości od EEG wyjściowego u pacjentów z encefalopatią padaczkową/zespołem padaczkowym.
4. Okresowe zlateralizowane wyładowania padaczkopodobne (*periodic lateralized epileptiform discharges*, PLEDs) lub obustronne niezależne okresowe wyładowania padaczkopodobne (*bilateral independent periodic epileptiform discharges*, BIPEDs), które występują u pacjentów w śpiączce lub po ustąpieniu stanu padaczkowego napadów toniczno-klonicznych (dyskretny stan padaczkowy – *subtle status epilepticus*).
5. Częste lub ciągłe nieprawidłowości w zapisie EEG: iglice, fale ostre, rytmiczna czynność wolna, PLEDs, BIPEDs, uogólnione okresowe wyładowania padaczkopodobne (*generalized periodic epileptiform discharges*, GPEDs), fale trójfazowe u pacjentów z ostrym uszkodzeniem mózgu (m.in. niedotlenienie, infekcja, uraz), u których nie stwierdzono uprzednio tych nieprawidłowości.
6. Częste lub ciągłe uogólnione zmiany zapisu EEG u pacjentów z encefalopatią padaczkową, u których obserwowano uprzednio podobne zmiany międzynaapadowo, ale obecnie występują kliniczne objawy stanu padaczkowego niedrgawkowego.

Ci sami autorzy przedstawili również wzory elektroencefalograficzne w poszczególnych rodzajach stanu padaczkowego niedrgawkowego [7] (tab. 3).

Tabela 1. Klasyfikacja stanu padaczkowego według Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej 2015

B. Stan padaczkowy bez widocznych objawów ruchowych (niedrgawkowy stan padaczkowy, NSP)

- B.1 – NSP z towarzyszącą śpiączką (w tym tzw. dyskretny stan padaczkowy)
- B.2 – NSP bez towarzyszącej śpiączki
- B.2.a – uogólniony
- B.2.a.a – stan padaczkowy typowych napadów nieświadomości
- B.2.a.b – stan padaczkowy nietypowych napadów nieświadomości
- B.2.a.c – stan padaczkowy napadów nieświadomości z miokloniami
- B.2.b – ogniskowy
- B.2.b.a – bez zaburzeń świadomości (aura ciągła, z objawami autonomicznymi, czuciowymi, wzrokowymi, węchowymi, smakowymi, słuchowymi emocjonalnymi/psychicznymi)
- B.2.b.b – stan afatyczny
- B.2.b.c – z zaburzeniami świadomości
- B.2.c – niezdefiniowany jako ogniskowy lub uogólniony
- B.2.c.a – autonomiczny stan padaczkowy

Tabela 2. Robocze kryteria kliniczne niedrgawkowego stanu padaczkowego

Pacjenci, u których nie rozpoznano encefalopatii padaczkowej

- Wyładowania padaczkopodobne > 2,5 Hz lub wyładowania padaczkopodobne ≤ 2,5 Hz lub rytmiczna czynność delta/theta (> 0,5 Hz) oraz jedno z poniższych:
 - elektroencefalograficzna i kliniczna poprawa po dożylnym podaniu leków przeciwpadaczkowych^a lub
 - dyskretne kliniczne objawy napadowe w związku czasowym z ww. wzorami elektroencefalograficznymi lub
 - typowa ewolucja czasowo-przestrzenna^b

Pacjenci, u których rozpoznano encefalopatię padaczkową

- Nasilenie cech wymienionych powyżej w stosunku do stanu wyjściowego z zauważalną zmianą stanu klinicznego
- Poprawa stanu klinicznego i zapisu EEG^a po dożylnym podaniu leków przeciwpadaczkowych
- Wyładowania padaczkopodobne: iglice, wieloiglice, fale ostre, zespoły fala ostra–fala wolna
- ^a jeśli występuje poprawa zapisu EEG bez poprawy stanu klinicznego – należy rozpoznać możliwy niedrgawkowy stan padaczkowy,
- ^b narastający początek (zwiększenie amplitudy i zmiana częstotliwości) lub ewolucja wzoru elektroencefalograficznego (zmiana częstotliwości > 1 Hz lub zmiana lokalizacji) lub obniżenie amplitudy lub zmniejszenie się częstotliwości pod koniec wyładowania

Tabela 3. Wzory elektroencefalograficzne w niedrgawkowym stanie padaczkowym

Zespół wzory EEG	
Niedrgawkowy stan padaczkowy u dorosłych (i dzieci) z encefalopatią padaczkową	
Niedrgawkowy stan padaczkowy w zespole Lennox-Gastaut	Stan padaczkowy nietypowych napadów nieświadomości: uogólnione ciągłe lub powtarzające się nieregularne wyładowania zespołów iglica i wieloiglica–fala wolna 2–2,5 Hz dominujących w okolicach czołowo-skroniowych zwykle z prawidłową czynnością podstawową. Stan padaczkowy napadów tonicznych: uogólnione, powtarzające się serie wieloiglic o częstotliwości 16–20 Hz, początkowo niskonapięciowych o wzrastającej amplitudzie (10 μ V) i wysokonapięciowy od początku, rytm 10 Hz. Ciągi wieloiglic mogą być wymieszane z falami wolnymi. Możliwa dezorganizacja czynności podstawowej
Niedrgawkowy stan padaczkowy w innych uszkodzeniach rozwojowych mózgu	Różne formy zdefiniowane przez oksfordzką konferencję nt. niedrgawkowego stanu padaczkowego [5]
Stan padaczkowy typowych napadów nieświadomości	Uogólnione ciągłe lub powtarzające się wyładowania rytmicznych zespołów iglica–fala wolna lub wieloiglica–fala wolna 3–4 Hz z maksimum amplitudy w okolicach przednich, zwykle z prawidłową czynnością podstawową
Stan padaczkowy napadów częściowych złożonych*	Pochodzenia limbicznego: ciągłe powtarzające się okresowe lub pseudookresowe fale ostre wymieszane z zespołami iglica/wieloiglica–fala wolna z jedno- lub obustronną przewagą w okolicach czołowo-centralnych; zwykle z towarzyszącym zwolnieniem i/lub supresją czynności podstawowej. Pochodzenia pozalimbicznego: powtarzające się okresowe lub pseudookresowe fale ostre i zespoły iglica–fala wolna o jednostronnym, ogniskowym początku, zwykle z przewagą w okolicach czołowych i zwolnieniem czynności podstawowej
Niedrgawkowy stan padaczkowy następujący po stanie padaczkowym napadów toniczno-klonicznych	Uogólnione lub ogniskowe ciągłe lub powtarzające się okresowe wyładowania padaczkopodobne, przypominające PLEDs lub GPEDs przeważające w odprowadzeniach przednich, zwykle ze zwolnieniem czynności podstawowej
Dyskretny stan padaczkowy	Uogólnione lub powtarzające się okresowe wyładowania padaczkopodobne, przypominające GPEDs, które mogą być oddzielone krótkimi (3–5 s) odcinkami „ciszy”
<i>Aura continua</i>	Jednostronne ciągłe lub powtarzające się rytmiczne wyładowania zespołów iglica–fala wolna lub wysokonapięciowych (> 200 μ V) fal wolnych, zwykle z uogólnionym zwolnieniem i/lub supresją czynności podstawowej
Stan padaczkowy napadów nieświadomości <i>de novo</i>	Uogólnione ciągłe lub powtarzające się rytmiczne wyładowania zespołów iglica/wieloiglica–fala wolna 3–4 Hz, przeważające w okolicach przednich, zwykle z prawidłową czynnością podstawową

* Obecnie stosuje się określenie: napady ogniskowe z zaburzeniami świadomości.

Objawy niedrgawkowego stanu padaczkowego

Ze względu na swoją zróżnicowaną symptomatologię stan padaczkowy niedrgawkowy często pozostaje nierozpoznany. Charakteryzuje się on przedłużającymi się zaburzeniami świadomości (godziny, dni, a nawet tygodnie) o różnej głębokości. Stan padaczkowy niedrgawkowy może się manifestować zaburzeniami pamięci, mowy (persewercje, echolalia, mutyzm), zaburzeniami zachowania (dziwaczne zachowania, pobudzenie, spowolnienie, zachowania agresywne), zaburzeniami nastroju (lęk, depresja), halucynacjami, katatonią, dezorientacją, majaczeniem. Niekiedy obecne są dyskretne objawy ruchowe – mioklonie mięśni twarzy, kończyn, oczopląs, ruchy żucia, automatyzmy gestowe. Sytuacje kliniczne, w których należy podejrzewać niedrgawkowy stan padaczkowy, to zamącenie lub zaburzenia zachowania u pacjentów z padaczką, zwłaszcza po napadzie drgawkowym, niewyjaśnione obniżenie stanu czuwania (bez lub ze zrywaniami mięśni twarzy/kończyn lub/i zwrotem gałek ocznych) na OIOM, spowolnienie psychoruchowe lub zmiany w zachowaniu w stosunku do stanu wyjściowego u chorych psychicznie lub z niepełną sprawnością intelektualną [8, 9].

Rodzaje niedrgawkowego stanu padaczkowego u dorosłych

Uogólniony niedrgawkowy stan padaczkowy

Stan padaczkowy typowych napadów nieświadomości

Stan padaczkowy napadów nieświadomości manifestuje się różnego stopnia zaburzeniami świadomości z towarzyszącymi ciągłymi lub przerywanymi uogólnionymi wyładowaniami zespołów iglica/wieloiglica–fala wolna o częstotliwości $\geq 2,5$ Hz. Pojawia się on u 10–25% pacjentów z idiopatycznymi padaczkami uogólnionymi. Częstość jest różna w poszczególnych zespołach padaczkowych i wynosi m.in. 55% w padaczce z napadami nieświadomości i miokloniami wokół ust, 29% – w młodzieńczej padaczce nieświadomości i 8% – w młodzieńczej padaczce mioklonicznej. Nasilenie zaburzeń świadomości jest bardzo zróżnicowane: od subiektywnego uczucia niepełnej sprawności intelektualnej do zamącenia lub stuporu. Pacjenci są spowolniali psychoruchowo, mogą reagować na bodźce zewnętrzne, chodzić, wykonywać względnie złożone czynności. Mowa jest zachowana, ale spowolniała i uboga. Niekiedy obserwuje się dyskretne objawy ruchowe: mioklonie lub

mrużenie powiek, mioklonie kończyn, proste automatyzmy gestowe. Stan typowych napadów nieświadomości występuje zwykle w godzinach rannych, często zaczyna się i kończy napadem toniczno-klonicznym, trwa od 30 minut do nawet kilka dni lub tygodni. Epizody niedrgawkowego stanu padaczkowego nawracają u 50–85% pacjentów. Czynniki prowokujące to: deprywacja snu, alkohol, zaburzenia metaboliczne, choroba (zwłaszcza z gorączką), leki (neuroleptyki, trójcykliczne antydepresanty, lit), wycofanie benzodiazepin, nieprawidłowo dobrana terapia przeciwpadaczkowa (fenytoina, karbamazepina) [10]. Badanie elektroencefalograficzne jest konieczne do postawienia diagnozy. W zapisie widoczne są najczęściej obustronne, symetryczne, rytmiczne wyładowania zespołów iglica–fala wolna (rzadziej wieloiglica–fala wolna). Inne wzory rejestrowane u pacjentów ze stanem padaczkowym typowych napadów nieświadomości to: rytmiczna czynność wolna wymieszana z wyładowaniami iglica–fala wolna, nieregularne zespoły fala ostra–fala wolna lub uogólnione zwolnienie czynności podstawowej z nałożonymi wyładowaniami czynności szybkiej. Amplituda wyładowań jest zwykle najwyższa w okolicach czołowych i centralnych, a ich częstotliwość wynosi 3–4 Hz.

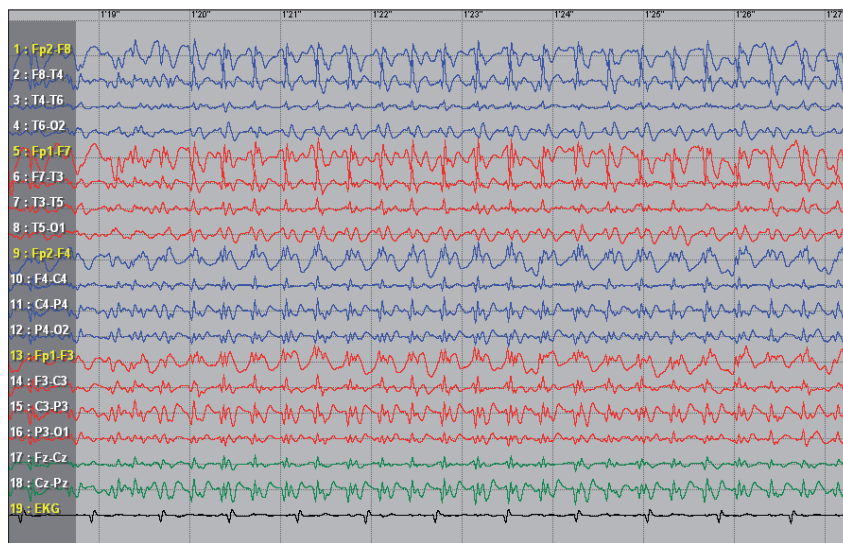
Rokowanie jest dobre u większości pacjentów. Stan napadów nieświadomości może zakończyć się spontanicznie; w leczeniu skuteczne są dożylne benzodiazepiny lub walproinian [8]. Fragmenty EEG pacjentów ze stanem padaczkowym napadów nieświadomości przedstawiono na rycinach 1 i 2.

Stan padaczkowy napadów nieświadomości *de novo*

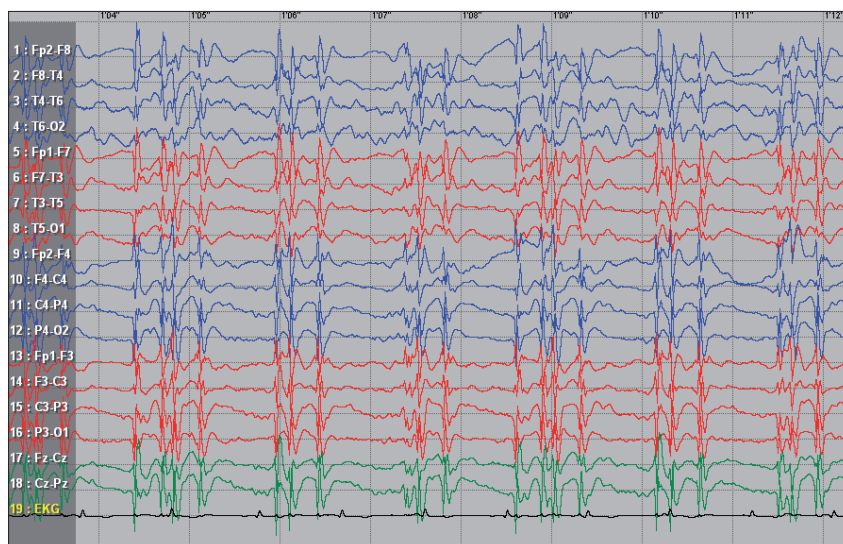
Rzadkie przypadki niedrgawkowego stanu padaczkowego napadów nieświadomości występują u osób po 50 r.ż., niechorujących na idiopatyczną padaczkę uogólnioną. Jest on najczęściej wywołany odstawieniem benzodiazepin, czynnikami prowokującymi mogą być też zaburzenia metaboliczne, toksyny, neuroleptyki. Bywa diagnozowany jako szybko narastające otępienie lub epizod naczyniowo-mózgowy. Prawdopodobnie u niektórych pacjentów występuje wcześniej niezdiagnozowana idiopatyczna padaczka uogólniona. W EEG chorych ze stanem padaczkowym *de novo* widoczne są uogólnione wyładowania zespołów iglica–fala wolna o częstotliwości 0,5 do 4 Hz. Rokowanie jest dobre, większość pacjentów nie wymaga terapii przeciwpadaczkowej [8].

Stan padaczkowy nietypowych napadów nieświadomości

Występuje u dzieci z ciężkimi encefalopatiami padaczkowymi, przede wszystkim w zespole Lennox–Gastaut. Ze względu na niepełnosprawność intelektualną, występującą u większości pacjentów, niejednokrotnie trudno jest zauważyć pogorszenie ich funkcjonowania w przebiegu stanu niedrgawkowego. Pacjenci są bardziej spowolniali, aż do mutyzmu, obserwuje się upadki, automatyzmy, mioklonie. Początek i koniec stanu padaczkowego jest stopniowy. Epizody stanu padaczkowego często nawracają i są lekooporne. Dożyl-



Rycina 1. Mężczyzna l. 39, w dzieciństwie leczony z powodu padaczki z napadami nieświadomości, przyjęty do oddziału neurologii z powodu trwających od kilku godzin zaburzeń pamięci i orientacji. Po podaniu 1 amp. clonazepamu *i.v.* ustąpienie wyładowań napadowych i poprawa stanu klinicznego



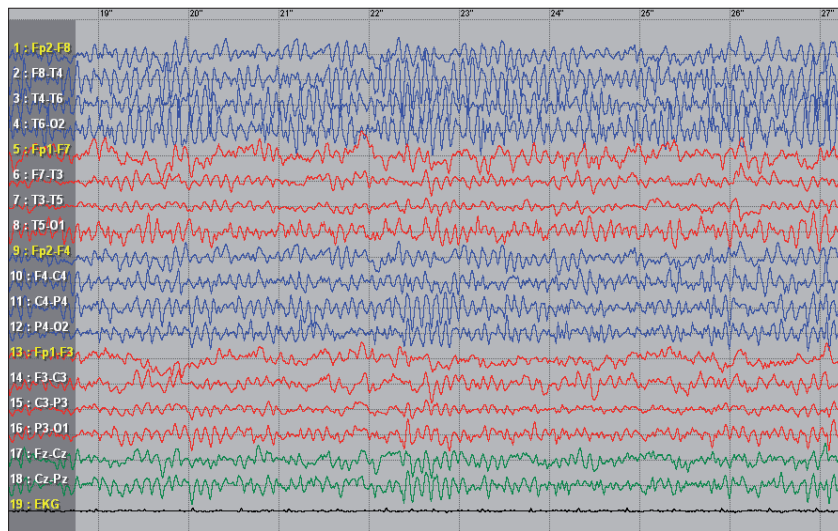
Rycina 2. Kobieta l. 74, młodzieńcza padaczka nieświadomości od ok. 16 r.ż., napad toniczno-kloniczny (z powodu 3-dniowej przerwy w zażywaniu leków przeciwpadaczkowych), po którym pacjentka przez 24 godziny nie odzyskiwała świadomości. Nieznaczna poprawa elektroencefalograficzna po podaniu clonazepamu *i.v.* Ustąpienie wyładowań i poprawa stanu klinicznego po podaniu walproinianu *i.v.*

ne benzodiazepiny mogą przerwać wyładowania padaczkowe bez wyraźnej poprawy klinicznej. Ich podanie jest obciążone jednak ryzykiem wystąpienia napadów tonicznych lub stanu padaczkowego napadów tonicznych. W EEG widoczne są uogólnione wyładowania nieregularnych zespołów iglica/wieloiąglica–fala wolna o częstotliwości poniżej 3 Hz (zwykle 1–2,5 Hz) na tle zwolnionej czynności podstawowej [8].

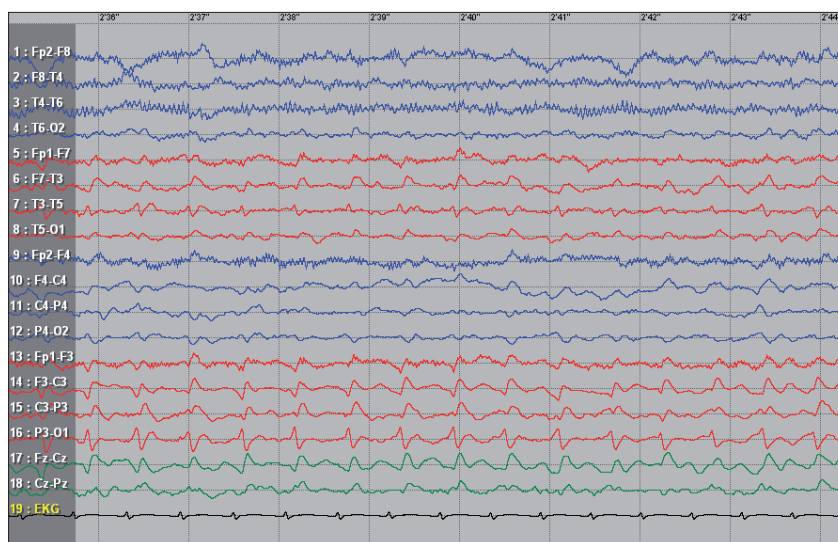
Ogniskowy niedrgawkowy stan padaczkowy

Stan padaczkowy napadów ogniskowych bez zaburzeń świadomości jest diagnozowany stosunkowo rzadko. Obejmuje przedłużające się napady czuciowe, słuchowe, smakowe, węchowe, wzrokowe (proste lub złożone halucynacje wzrokowe, ślepotą). Może się on manifestować afazją lub niepamięcią (przejściowa niepamięć padaczkowa – *transient epileptic amnesia*, TEA). Zapis EEG z elektrod powierzchniowych wykazuje zmiany padaczkopodobne jedynie u 20–30% pacjentów, co znacznie utrudnia rozpoznanie.

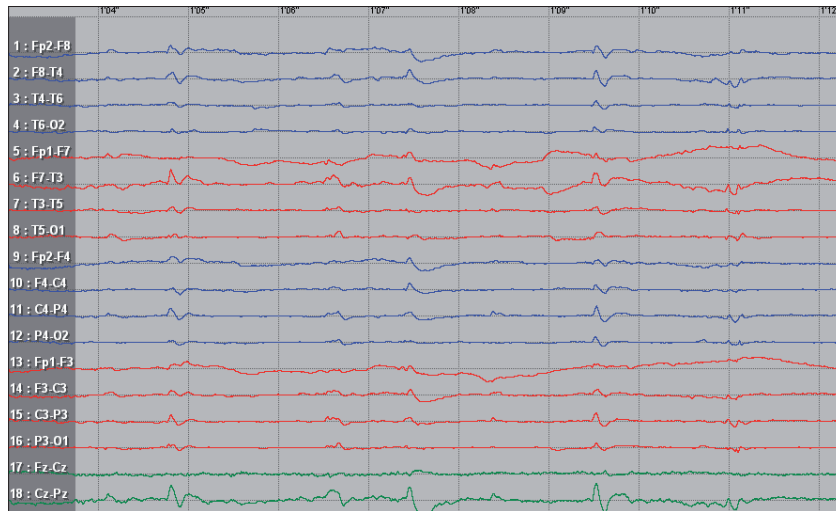
Stan padaczkowy napadów ogniskowych z zaburzeniami świadomości (stan padaczkowy napadów częściowych złożonych) jest prawdopodobnie najczęściej występującym stanem padaczkowym niedrgawkowym u pacjentów dorosłych leczonych ambulatoryjnie (wyłączając pacjentów w oddziałach intensywnej terapii). Manifestuje się zaburzeniami świadomości, pamięci, zachowania, obniżoną reaktywnością z towarzyszącymi zlateralizowanymi wyładowaniami padaczkopodobnymi. Zaburzenia świadomości mogą nawracać lub fluktuować od trudnego do zauważenia upośledzenia funkcji poznawczych (wyższych czynności nerwowych) do śpiączki. Często obserwuje się automatyzmy oralne, jednostronne automatyzmy kończyny górnej lub jej dystoniczne ustawienie, zbaczanie gałek ocznych, oczopląs. Mioklonie występują rzadko. Może występować agresja, lęk, drażliwość, złożone automatyzmy. EEG rejestrowane z elektrod powierzchniowych wykazuje zmiany napadowe u większości pacjentów [8]. Fragmenty EEG pacjentów ze ogniskowym niedrgawkowym stanem padaczkowym przedstawiono na rycinach 3 i 4.



Rycina 3. Kobieta l. 24. w 23. tygodniu ciąży, stan padaczkowy napadów częściowych złożonych, prawdopodobnie związany ze zmniejszeniem dawek leków przeciwpadaczkowych przed ciążą oraz spadkiem ich stężenia w ciąży (zmiana farmakokinetyki). W RMI głowy stwierdzono obrzęk prawego hipokampa. Ustąpienie wyładowań i poprawa stanu klinicznego po podaniu fenytoiny *i.v.*



Rycina 4. Mężczyzna l. 31, podejrzenie postępującej wieloogniskowej leukoencefalopatii w przebiegu AIDS, stan padaczkowy napadów częściowych złożonych, ustąpienie wyładowań napadowych i poprawa stanu klinicznego po podaniu fenytoiny *i.v.*



Rycina 5. Mężczyzna l. 54, przyjęty do oddziału neurologii w stanie padaczkowym napadów toniczno-klonicznych. Fragment EEG wykonanego po 13 dniach od ustąpienia napadów drgawkowych, w trakcie badania EEG pacjent bez kontaktu, mioklonie mięśni wokół ust

Niedrgawkowy stan padaczkowy w oddziale intensywnej terapii

Dyskretny (skąpoobjawowy) stan padaczkowy; stan padaczkowy z minimalnymi objawami ruchowymi (*subtle status epilepticus*)

Rozpoznanie niedrgawkowego stanu padaczkowego u pacjentów w ciężkim stanie stwarza wiele problemów diagnostycznych. Zaburzenia zachowania i świadomości mogą być spowodowane ciężką encefalopatią toksyczną, metaboliczną lub infekcyjną, lekami sedującymi, wycofaniem lub toksycznością benzodiazepin, złośliwym zespołem neuroleptycznym i innymi chorobami ogólnoustrojowymi. W niektórych z tych schorzeń stwierdza się nieprawidłowy zapis EEG, niekiedy z rejestracją wyładowań padaczkopodobnych, np. falami ostrymi. Jednak u wielu pacjentów hospitalizowanych na oddziałach intensywnej terapii występuje niedrgawkowy stan padaczkowy.

Szczególnym ryzykiem obciążeni są chorzy z krwotokiem mózgowym lub podpajęczynówkowym, zapaleniem mózgu, guzem mózgu, ciężkim urazem głowy. U chorych hospitalizowanych na oddziałach intensywnej terapii, monitorowanych elektroencefalograficznie z powodu zaburzeń świadomości, stwierdza się stan niedrgawkowy nawet w 20–23% przypadków. U wielu pacjentów z zaburzeniami świadomości utrzymującymi się po ustąpieniu napadów toniczno-klonicznych w przebiegu stanu drgawkowego występuje stan niedrgawkowy. Wzorce EEG obserwowane w dyskretnym stanie padaczkowym są bardzo zróżnicowane: uogólnione, symetryczne, rytmiczne zespoły iglica/wieloiglica–fala wolna o częstotliwości 2–3,5 Hz; nietypowe, asymetryczne zespoły iglica–fala wolna o niższej częstotliwości; powtarzające się wyładowania zespołów wieloiglica–fala wolna; wysokowoltażowa, powtarzająca się, rytmiczna ogniskowa lub uogólniona czynność delta, wymie-

szana z iglicami i falami ostrymi. Inne wzorce obserwowane u pacjentów w śpiączce to: okresowe zlateralizowane wyładowania padaczkopodobne (PLEDs), obustronne niezależne okresowe wyładowania padaczkopodobne (BIPEDs), uogólnione okresowe wyładowania padaczkopodobne (GPEDs) oraz trójfazowe fale ostre. Ich ocena jako wyładowań o charakterze padaczkowym budzi kontrowersje, gdyż mogą być także wyrazem encefalopatii; wielu autorów uważa je raczej za wyładowania międzynaopadowe [11, 12]. Fragment EEG pacjenta z dyskretnym stanem padaczkowym po ustąpieniu stanu drgawkowego przedstawiono na rycinie 5.

Różnicowanie

Niedrgawkowy stan padaczkowy występuje często u pacjentów z przewlekłymi chorobami neurologicznymi i ogólnoustrojowymi, jak też nagłymi zachorowaniami, takimi jak: infekcja, choroba naczyniowa mózgu, zaburzenia metaboliczne i elektrolitowe. Objawy tych chorób mogą utrudniać rozpoznanie stanu padaczkowego. Objawy niedrgawkowego stanu padaczkowego mogą być przypisane zamęczeniu po napadzie toniczno-klonicznym, encefalopatii metabolicznej, zaburzeniom psychogennym lub emocjonalnym, psychozie, delirium, zespołowi otępiennemu, afazji, zatruciu lekami lub alkoholem, narkotykami. W przypadku podejrzenia niedrgawkowego stanu padaczkowego konieczne jest wykonanie badania elektroencefalograficznego.

Podsumowanie

Stan padaczkowy niedrgawkowy ze względu na swoją zróżnicowaną i niekiedy dyskretną symptomatologię stanowi ważny problem kliniczno-diagnostyczny. Badanie elektroencefalograficzne odgrywa kluczową rolę w diagnostyce i monitorowaniu leczenia niedrgawkowego stanu padaczkowego.

Źródło finansowania: Praca sfinansowana ze środków własnych autorki.

Konflikt interesów: Autorka nie zgłasza konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1981; 22: 489–501.
2. Walker M, Cross H, Smith S, et al. Nonconvulsive status epilepticus: epilepsy research foundation workshop reports. *Epileptic Disord* 2005; 7: 253–296.
3. Meierkord H, Holtkamp M. Nonconvulsive status epilepticus in adults: clinical forms and treatment. *Lancet Neurol* 2007; 6(4): 329–339.
4. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* 2015; 56(10): 1515–1523.

5. Beniczky S, Hirsch LJ, Kaplan PW, et al. Unified EEG terminology and criteria for nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia* 2013; 54(Suppl. 6): 28–29.
6. Sutter R, Kaplan PW. Electroencephalographic criteria for nonconvulsive status epilepticus: synopsis and comprehensive survey. *Epilepsia* 2012; 53(Suppl. 3): 1–51.
7. Sutter R, Kaplan PW. The neurophysiologic types of nonconvulsive status epilepticus: EEG patterns of different phenotypes. *Epilepsia* 2013; 54 (Suppl. 6): 23–27.
8. Drislane FW, Kaplan PW, Herman ST. *Nonconvulsive status epilepticus*. In: Schomer DL, da Silva FL, eds. *Niedermeyer's electroencephalography*. Wolters Kluwer, LWW; 2010: 595–643.
9. Jędrzejczak J. Niedrgawkowy stan padaczkowy – klinicznie trudna diagnoza. *Post Nauk Med* 2009; 11: 874–877.
10. Cock HR. Drug-induced status epilepticus. *Epilepsy Behav* 2015; 49: 76–82.
11. Gosavi TS, See SJ, Lim SH. Ictal and interictal EEG patterns in patients with nonconvulsive and subtle convulsive status epilepticus. *Epilepsy Behav* 2015; 49: 263–267.
12. Trinko E, Leitinger M. Which EEG patterns in coma are nonconvulsive status epilepticus? *Epilepsy Behav* 2015; 49: 203–222.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Magdalena Bosak

Klinika Neurologii UJ CM

ul. Botaniczna 3

31-503 Kraków

Tel.: 605 155-098

E-mail: magdalenabosak@wp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 28.09.2015 r.

Po recenzji: 20.10.2015 r.

Zaakceptowano do druku: 20.10.2015 r.