



II OGÓLNOPOLSKA KONFERENCJA
**PUŁAPKI
W NEUROLOGII**



Napady padaczkowe a udar mózgu

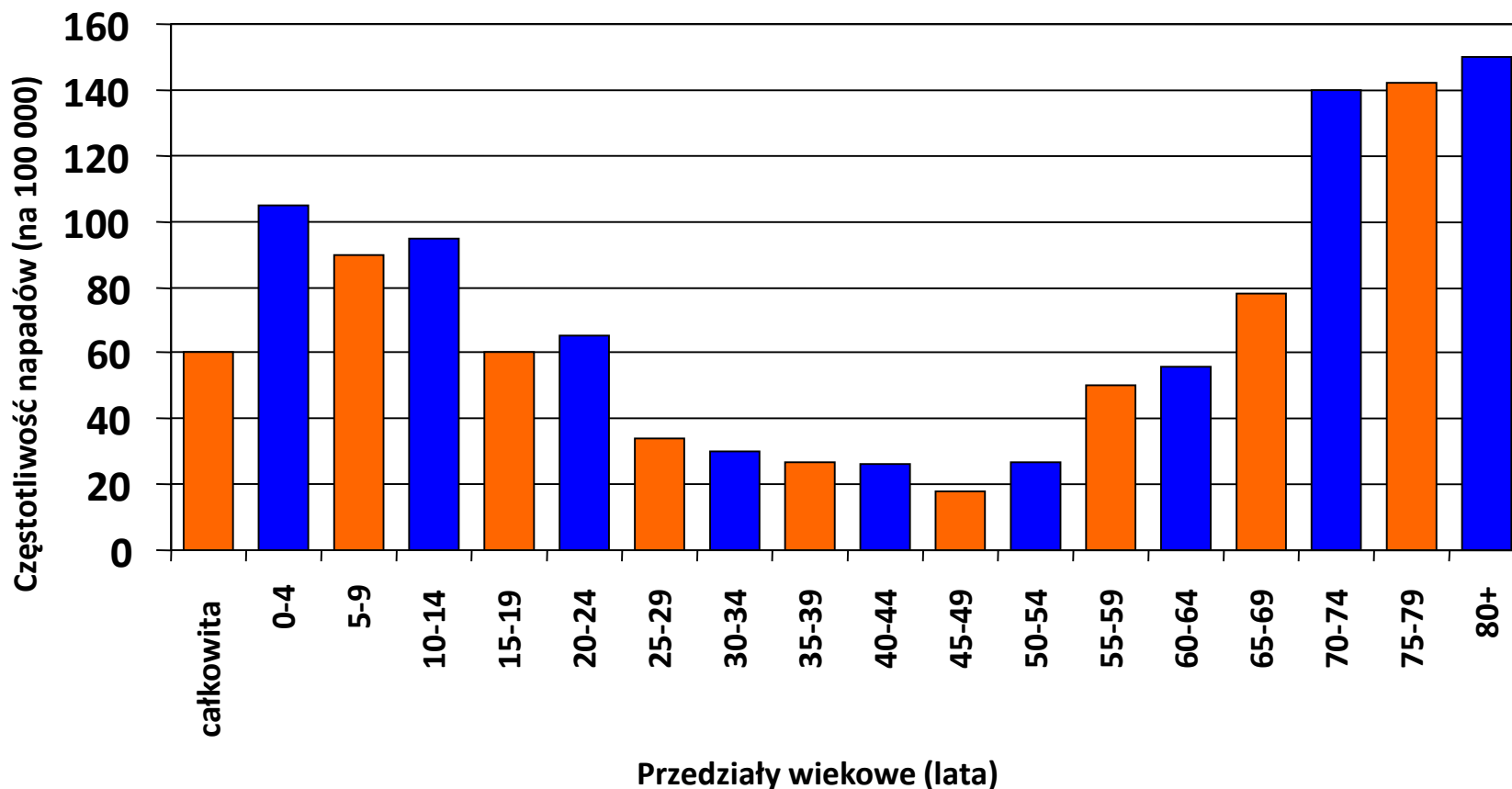
Iwona Kurkowska-Jastrzębska
Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa

Zakopane 18-19 listopada 2016

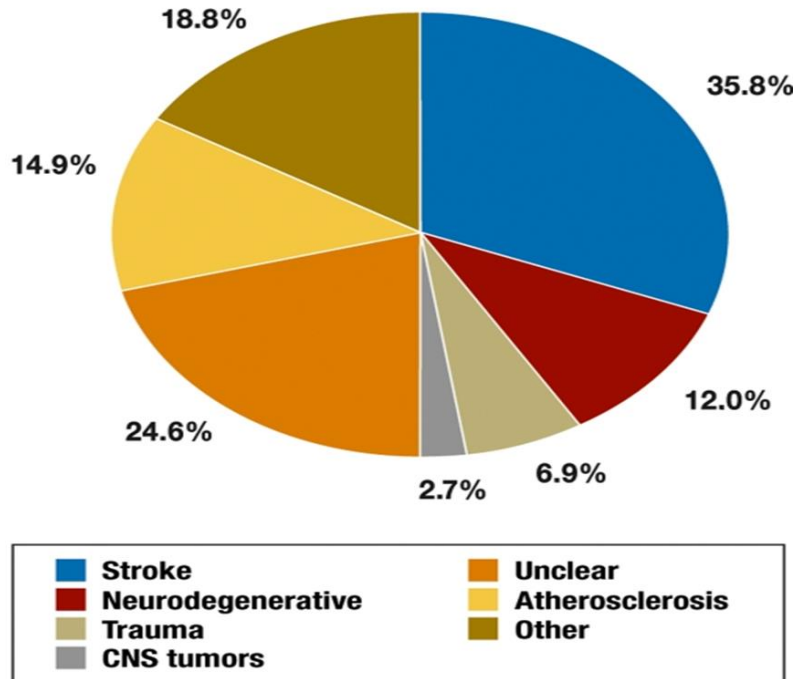
Rozpowszechnienie

- Jedna z najczęstszych chorób OUN
- Częstość występowania – 1% populacji ogólnej (w Polsce – 400 tys.)
- Dwa szczyty zachorowania – dzieci oraz osoby w podeszłym wieku
- Rozpowszechnienie u osób starszych po 85rż około 1% (6.98–8.66/1000 osób)
 - (Luhdorf i wsp.1986; Olsen 2001; Burn i wsp. 1997;Herman 2002; Sander 2003)

Zapadalność na padaczkę w zależności od wieku



The etiology of epilepsy in the elderly



Etiologia padaczki wieku podeszłego

- 30-50% - choroby naczyniowe
 - udary krwotoczne i niedokrwienne
- 16% - choroby zwyrodnieniowe
- 8% - guzy i urazy mózgu
- 20% - etiologia niejasna

(Luhdorf i wsp.1986; Olsen 2001; Burn i wsp. 1997;Herman 2002; Sander 2003; Werhan i wsp. 2009)

Definicje

- **Napady wczesne poudarowe = ostre napady objawowe** to pojedyncze lub nawracające napady padaczkowe u chorego w ciągu pierwszych 7 dni po udarze mózgu;

An acute symptomatic seizure is defined as a clinical seizure occurring at the time of a systemic insult or in close temporal association with a documented brain insult. (Beghi i wsp. 2010)

- **Napady późne = napady nieprovokowane** to pojedyncze napady pojawiające się >7 dni od udaru .
- **Padaczka poudarowa** nawracające napady padaczkowe u chorego po udarze mózgu.

UDAR

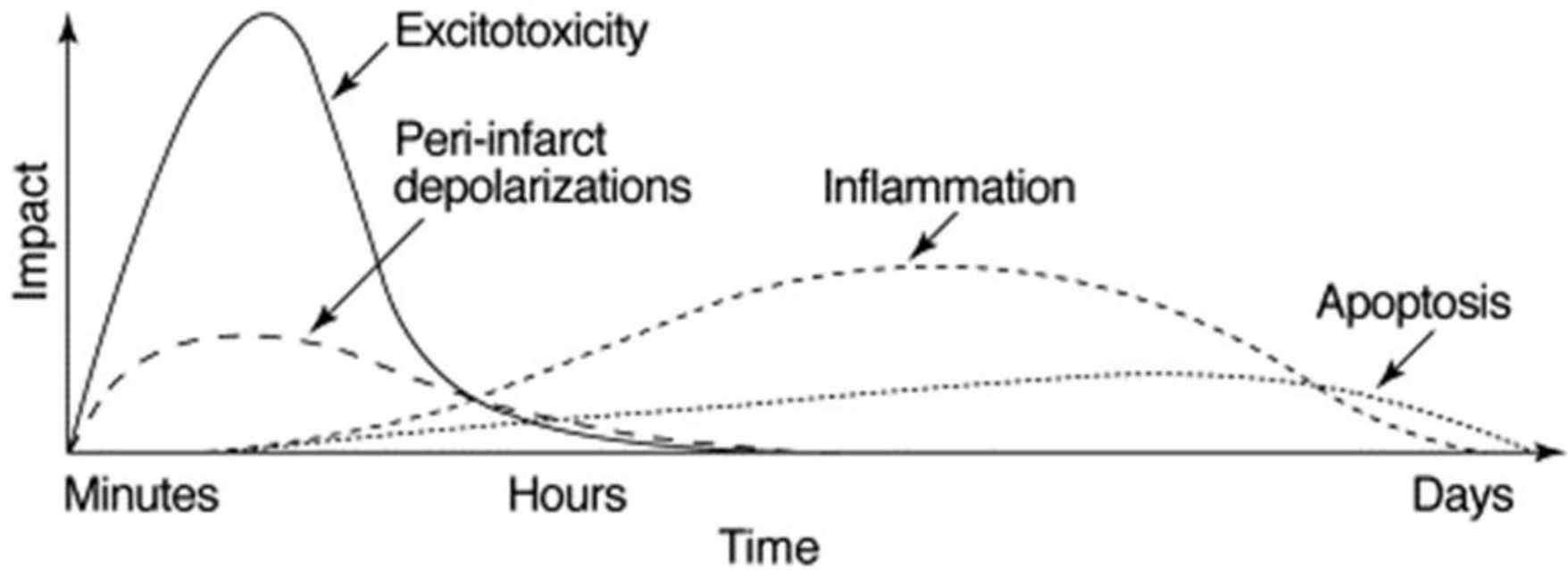


<7 dni

>7 dni

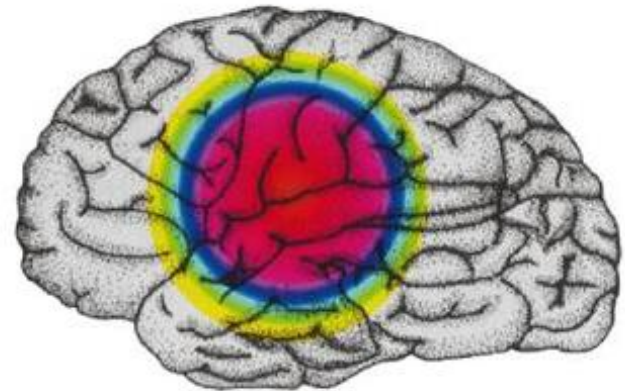
ostre napady objawowe

napady nieprovokowane = padaczka



- Ognisko martwicy
- Penumbra
 - Zapalenie i apoptoza
 - Wolne rodniki tlenowe
 - Obrzęk
 - Kwasica
 - Uwalnianie kwasu glutaminowego

etiopatogeneza



Rozpowszechnienie padaczki poudarowej

- napady pojawiają się u około **10%** w ciągu 5 lat po udarze (*Burn i wsp. 1987; Naess i Nyland, 2004*)
- w pierwszych 2 tygodniach od zachorowania (najczęściej w 1 dobie lub jako pierwszy objaw udaru)
- przeważają napady ogniskowe oraz wtórnie uogólnione; w 10-15% przypadków występuje stan padaczkowy
- ryzyko padaczki w ciągu 5 lat po udarze **2,6%** (*Chen i wsp. 2012*)
 - 7,7% pacjentów z kolejnym/wielokrotnym udarem
 - 4,3% pacjentów z udarem krwotocznym
 - 4,2% pacjentów z krwotokiem podpajęczynówkowym
 - 2,5% inne rodzaje krwotoków (nadtwardówkowy i podtwardówkowy)
 - 1,6% pacjentów z udarem niedokrwienny

Napady padaczkowe po udarze mózgu

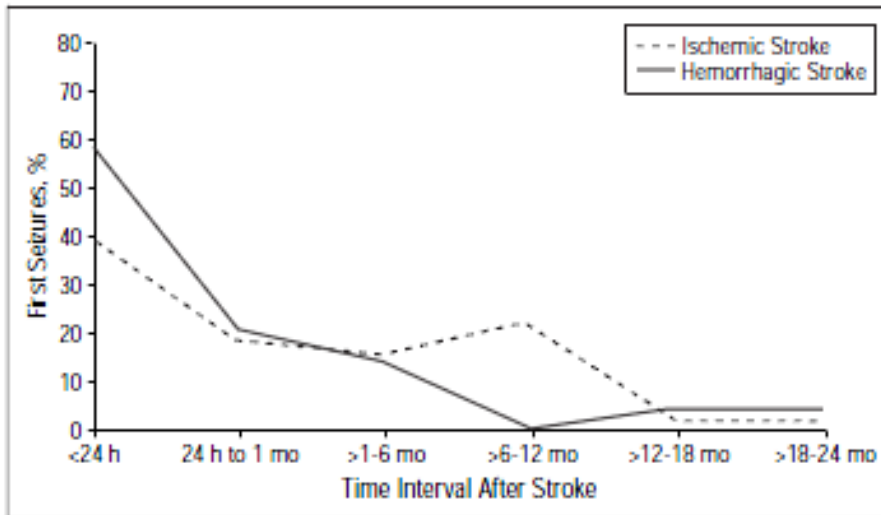


Figure 2. Occurrence of the first seizure after stroke during set intervals. Most seizures occurred in the first 24 hours after stroke onset.

(Bladin i wsp. 2000)

- Najczęściej napady występują w ciągu pierwszych 24 godzin
- Ryzyko nawrotu u 1/3 z tych pacjentów = padaczka poudarowa rozwinię się u 3% pacjentów po udarze

- Czy znamy czynniki ryzyka rozwoju padaczki poudarowej?
- TIA i napad padaczkowy
- Udar i napady objawowe
- Kiedy rozpoznać padaczkę poudarową i kiedy ją leczyć?
- Czy padaczka jest czynnikiem ryzyka udaru?

Problemy, pytania

Czynniki ryzyka

- Etiologia udaru
 - **(krwotoczny/niedokrwienny; niedokrwienny: zakrzepowy/zatorowy; TIA)**
- Płeć
 - Częstość występowania napadów poudarowych jest większe u mężczyzn niż u kobiet (4,7% vs 3,7%; *Hauser i wsp. 1991, 1993*)
- Lokalizacja ogniska
 - **korowa** zwiększa ryzyko napadu padaczkowego (HR, 2.09; 95% CI, 1.19 to 3.68; *P 0. 01; Bladin i wsp. 2000*).
- Ciężkość udaru (objętość ogniska>10ml)
- Zaburzenia świadomości
- Leukoarajoza – proporcjonalnie do wieku (*Mervell i wsp. 2013*)
- Napady wczesne !
 - Pacjenci po udarze z napadami wczesnymi mają 8 razy większe ryzyko napadów późnych (95% CI, 2.8 to 21.7) i 16 razy większe ryzyko rozwinięcia padaczki (95% CI, 5.5 to 49.2) w porównaniu do pacjentów bez napadów wczesnych (*So i wsp. 1996*)

- udar krwotoczny
- zajęcie kory
- objętość ogniska >10ml,
- ostre napady objawowe

(Haapaniemi i wsp. 2014)

**Czy znamy
czynniki ryzyka
rozwoju padaczki
poudarowej?**

Czy możemy je modyfikować?

- Czy leczyć profilaktycznie chorych z czynnikami ryzyka?
 - **Nie jest rekomendowane**
 - **Badanie Gilad i wsp.2011**
 - VPA vs placebo przez 4 tygodnie po krwotoku śródmózgowym nie zmniejszył ryzyka napadów nieprovokowanych (1 rok obserwacji)
 - nie zmniejszył niesprawności i śmiertelności

**Czy znamy
czynniki ryzyka
rozwoju padaczki
poudarowej**

- Czy znamy czynniki ryzyka rozwoju padaczki poudarowej?
- **TIA i napad padaczkowy**
 - Czy potrafimy różnicować?
 - Czy występują razem?
- Udar i napady objawowe
- Kiedy rozpoznać padaczkę poudarową i kiedy ją leczyć?
- Czy padaczka jest czynnikiem ryzyka udaru?

Podstawowe
problemy i pytania

Przypadek 1

- Pacjent 64-letni został przyjęty do szpitala z powodu napadowych epizodów kilkunastosekundowych drgawek prawej kończyny górnej, jednokrotnie z utratą przytomności.
- Według relacji chorego napady rozpoczynały się atakiem kaszlu, potem na krótko częściowo tracił kontakt z otoczeniem, w czasie jednego epizodu doszło do utraty przytomności .
- Przed 1.5 miesiącem pacjent przebył epizod pod postacią 30-minutowego osłabienia siły mięśniowej prawej kończyny górnej (TIA?).
- Przed 6 laty pacjent przebył zawał serca , chorował na cukrzycę typu 2, nadwagę, zaćmę i dyskopatię odcinka szyjnego kręgosłupa.

Przypadek 1

- CT - hipodensyjny obszar na sklepiści lewego płata ciemieniowego (prawdopodobnie stare ognisko naczyniopochodne).
- EEG nie wykazało nieprawidłowości, aktywacja deprywacją snu była ujemna.
- W wykonanym badaniu USG tętnic szyjnych stwierdzono krytyczne **zweżenie 80-90% w całej opuszce lewej tętnicy szyjnej wewnętrznej** z bardzo aktywnym krążeniem obocznym przez tętnice wewnątrzczaszkowe.

Napad czy TIA?

- ruchy mimowolne kończyn w TIA przy zwężeniu tętnicy szyjnej wewnętrznej – rozpoznawane jako napady ogniskowe ruchowe

limb-shaking TIA

Limb-shaking TIA

- rzadki obraz kliniczny TIA
- drżenie zwykle trwa krótko poniżej kilku minut
- zwykle występuje następczy niedowład
- może być wywoływane poprzez podnoszenie ręki lub ćwiczenia fizyczne
- zwykle pacjenci mają wywiad TIA z tego samego kręgu unaczynienia

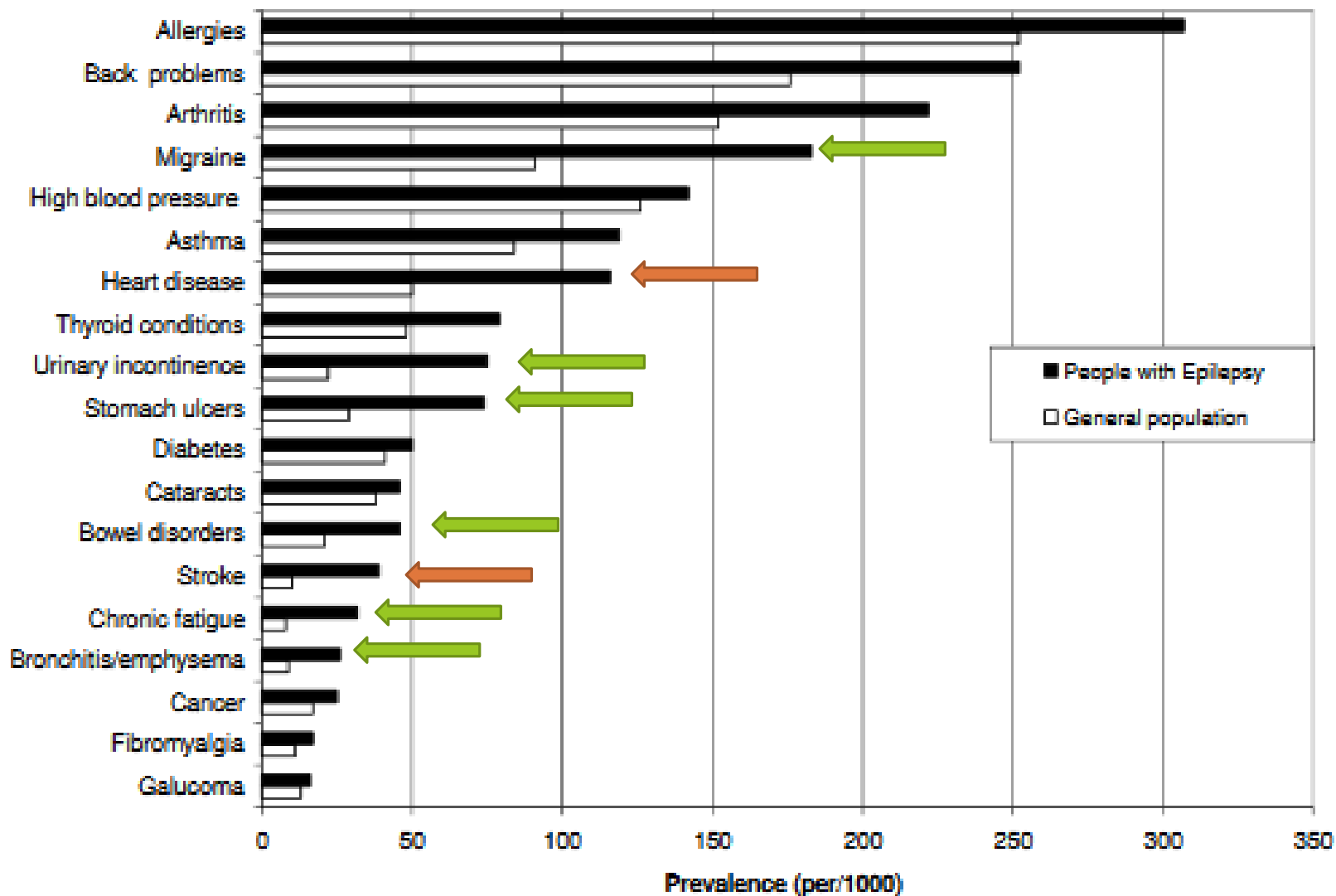
(Persoon i wsp 2010)

TIA a napady padaczkowe - trudności diagnostyczne

- trudności z zebraniem wywiadu chorobowego
- objawy ogniskowe TIA - rozpoznawane jako aura
- porażenie ponapadowe Todda – rozpoznawane jako naczyniopochodne
- nie zawsze obecna czynność napadowa w zapisie EEG podczas napadu

TIA a napady padaczkowe - różnicowanie

Objawy kliniczne	TIA	Napad padaczkowy
Aura	nie ma	niekiedy
Czas trwania	kilka minut-godzin	1-3 minut
Objawy ogniskowe	głównie ubytkowe	ruchowe lub inne
EEG w trakcie epizodu	zwolnienie ogniskowe	czynność napadowa
Stan świadomości po epizodzie	bez zaburzeń świadomości	senność, splątanie



- TIA i napad padaczkowy?
 - RÓŻNICOWANIE
 - WSPÓŁWYSTĘPOWANIE
- **Udar i napady objawowe**
- Kiedy rozpoznać padaczkę poudarową i kiedy ją leczyć?
- Czy znamy czynniki ryzyka rozwoju padaczki poudarowej?
- Czy padaczka jest czynnikiem ryzyka udaru?

Problemy, pytania

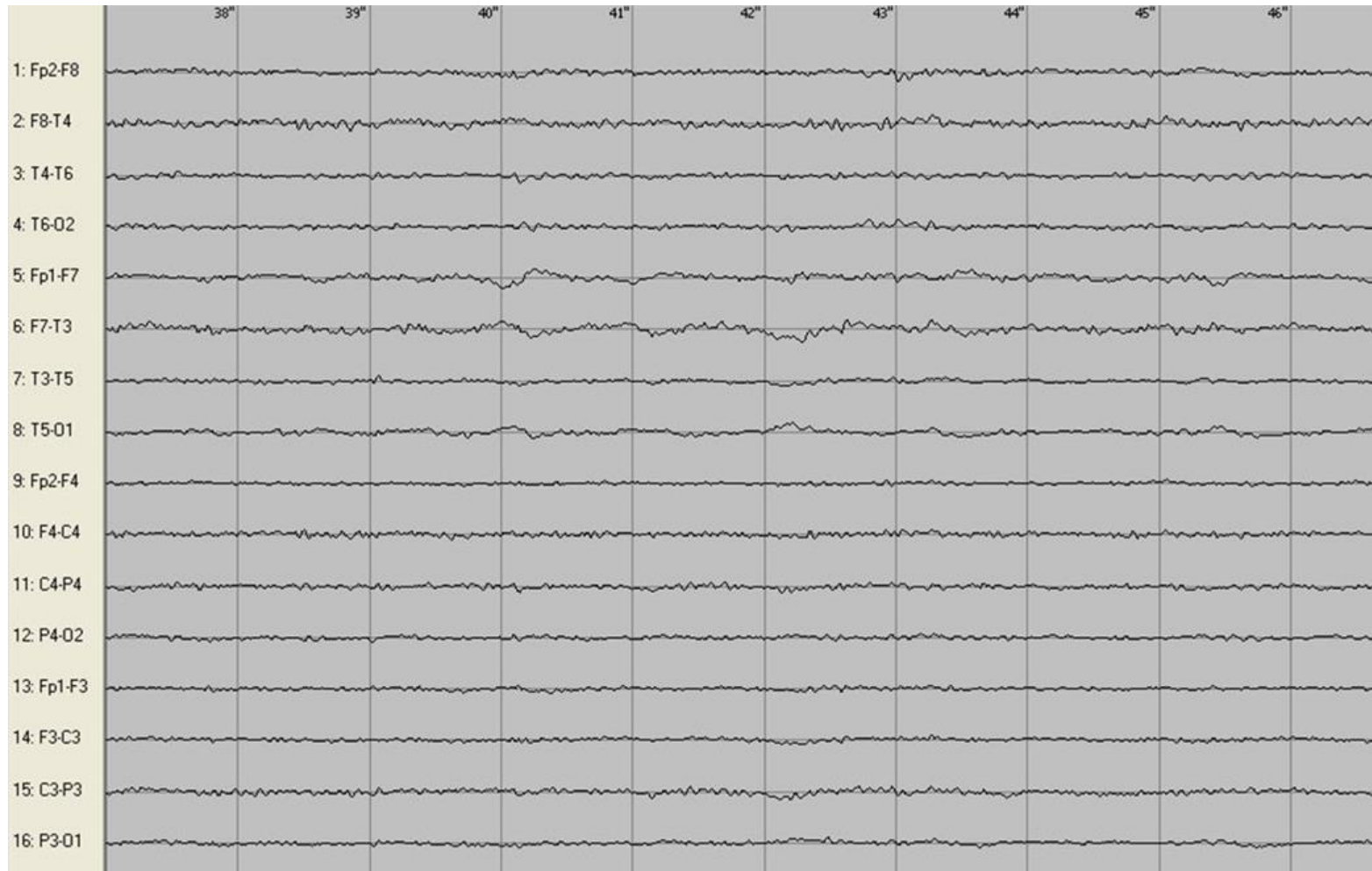
Przypadek 2

- Kobieta lat 78 z wywiadem udaru niedokrwienego z zespołem twarzowo-ramieniowym prawostronnym i niewielką afazją 4 miesiące wcześniej,
- **Nasilenie afazji około 5 godzin przed przyjęciem.**
- W tomografii komputerowej nie stwierdzono świeżego ogniska niedokrwienego, nie można było wykluczyć powiększenia istniejącego już ogniska.
- Ze względu na niewielkie nasilenie objawów (5 pkt NIHSS vs 3pkt przy wypisie 4 miesiące wcześniej) i niepewny czas zachorowania nie podano leczenia trombolitycznego.
- **Rozpoznano udar. Pacjentka była obserwowana w Oddziale Udarowym.** Objawy wycofały się w ciągu 1 doby i stan neurologiczny wrócił do stanu sprzed obecnego zachorowania.

Przypadek 2

- W 2 dobie obserwacji wystąpił pierwszy w życiu napad padaczkowy toniczno-kloniczny.
- Uzupelniony wywiad od rodziny ujawnił, że w ciągu kilku ostatnich miesięcy u pacjentki wystąpiły 2-3 razy krótkotrwałe stany pogorszenia zaburzeń mowy, które wiązano z gorszym samopoczuciem.
- W EEG nie zarejestrowano zmian napadowych, a jedynie zmianę ogniskową nad lewą półkulą mózgu.
- Dyfuzja MR nie ujawniła świeżych zmian niedokrwieniowych.

Przypadek 3 zmiana ogniskowa w EEG



Padaczka ?

- Ostatecznie u pacjentki **rozpoznano padaczkę**
 - obserwowany napad uogólniony toniczno-kloniczny
 - przebyty udar
 - brak świeżych zmian niedokrwiennych w MR.
 - incydenty zaburzeń mowy obserwowane przez rodzinę mogą być zaburzeniami świadomości śródnapadowymi/ponapadowymi

ALE

- Brak zmian w dyfuzji MR i szybkie wycofanie się zaburzeń mowy nie wyklucza całkowicie niedokrwiennej etiologii obserwowanych wcześniej zaburzeń.
- Badanie EEG zostało wykonane dopiero po napadzie padaczkowym uogólnionym i nie wykazało zmian napadowych.

Przypadek 3

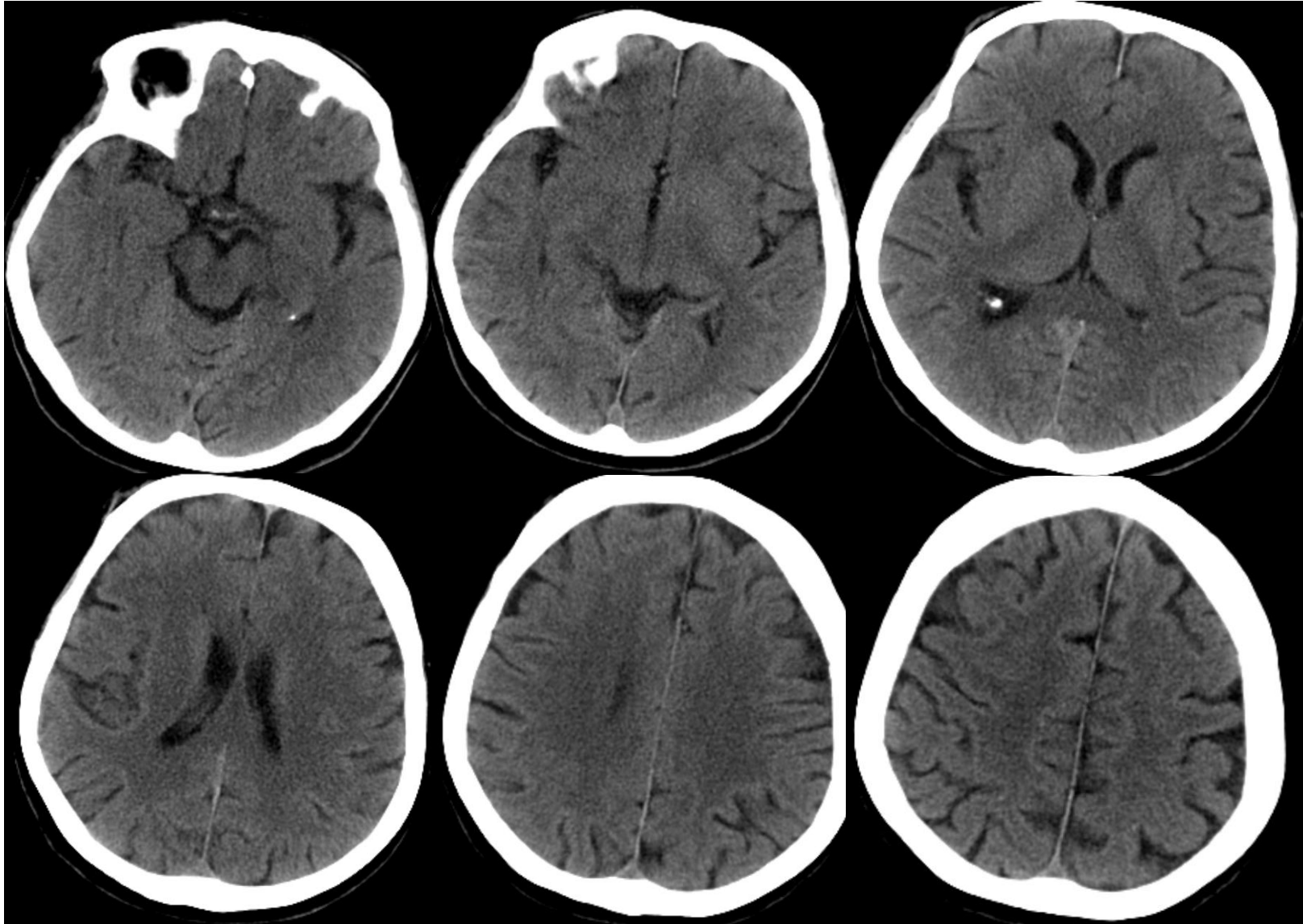
73-letnia pacjentka, dotychczas w pełni sprawna i nielecząca się przewlekle, została przyjęta do Kliniki w trybie nagłym po pierwszych w życiu dwóch napadach padaczkowych.

Pierwszy napad w domu, drugi w trakcie transportu medycznego - napad drgawek uogólnionych przerwany podaniem 10 mg Relanium.

W IP pacjentka początkowo nieprzytomna, nieotwierająca oczu na ból, z głębokim niedowładem czterokończynowym i zbaczaniem gałek ocznych w lewo i obustronnie dodatnim objawem Babińskiego.

CT mózgu bez zmian ogniskowych

Przypadek 3

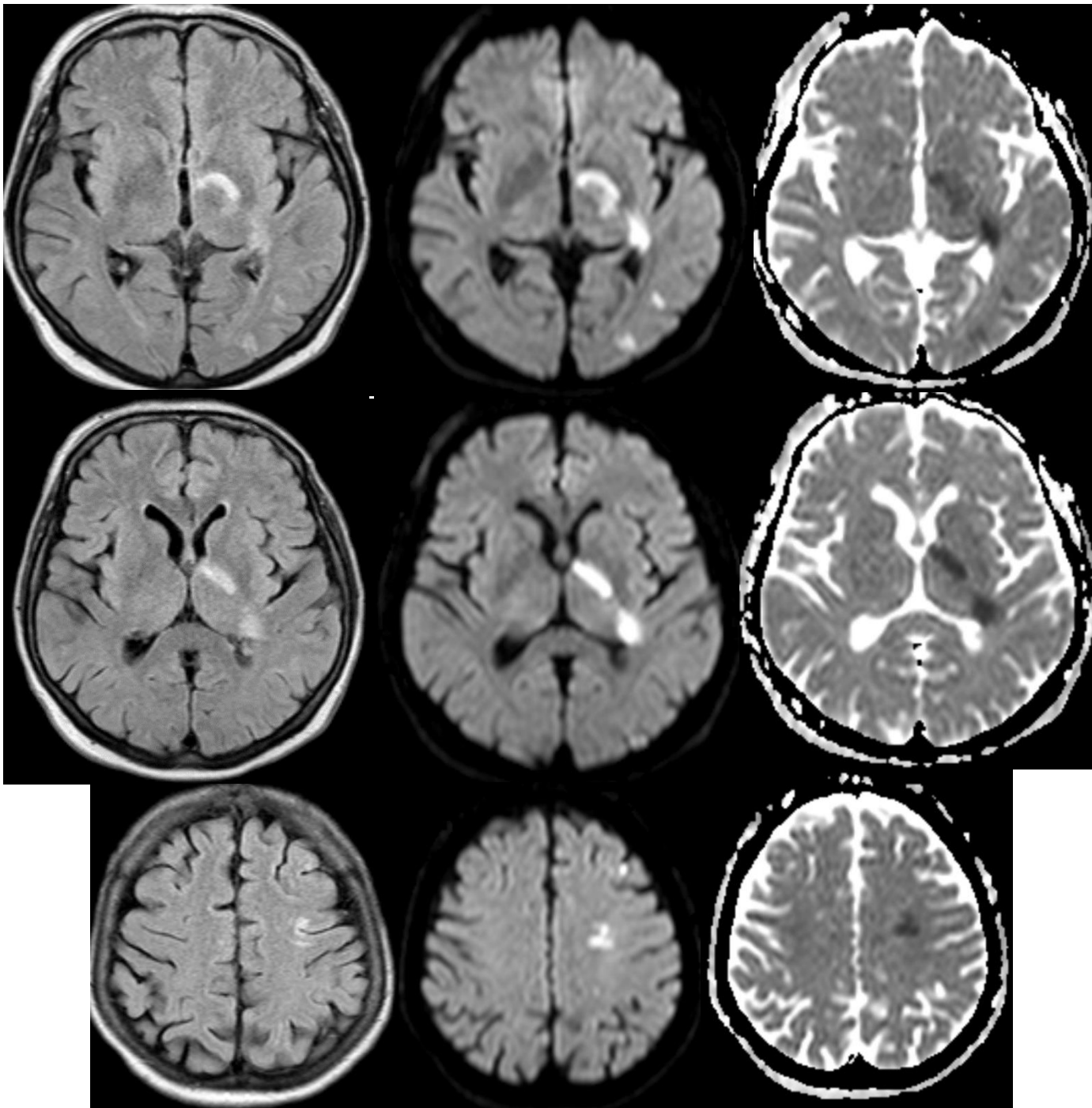


Przypadek 3

Niedowład prawych kończyn nie wycofał się całkowicie przez następne 1-2 godziny.

Obserwowano utrzymywanie się zaburzeń mowy (afazja) oraz niedowładu prawych kończyn

USG tt. szyjnych **niedrożność lewej ICA**



Przypadek 3

Przypadek 3

Rozpoznano: ostre napady objawowe i udar mózgu

Pacjentka miała podany początkowo diazepam

Napady nawróciły w 2 dobie – ogniskowe w prawych kończynach –
dołączono CBZ

Czy leczyć napady ostre objawowe?

Napady wczesne (=ostre objawowe) w udarze mózgu

- występują u 2-6% osób z udarem
- najczęściej w 1 dobie lub jako pierwszy objaw udaru
- przeważają napady ogniskowe oraz wtórnie uogólnione;
- stan padaczkowy występuje u około 1% pacjentów z udarem mózgu niedokrwiennym (*Labovitz i wsp.2001*)

Czy leczyć ostre napady objawowe

- Leczenie pojedynczego napadu w okresie ostrym **nie zmniejsza ryzyka nawrotu napadów** i rozwoju padaczki
- Ryzyko nawrotu napadów wynosi 10-20%
- Leczenie pojedynczego napadu ostrego nie wpływa na sprawność i przeżycie po udarze.
- Nie ma dowodów ,aby leki przeciwpadaczkowe zmniejszały ryzyko rozwoju padaczki.
- Nie ma danych aby leki przeciwpadaczkowe działały neuroprotekcyjnie.
- Niektóre leki przeciwpadaczkowe – fenytoina, fenobarbital, benzodiazepiny zaburzają fazę zdrowienia po udarze.
- *Jeśli leki zostaną włączone i nie ma nawrotu – wycofać się z leczenia po 3 miesiącach*
 - *(Gilad i wsp. 2001; De Herdt i wsp. 2011; Leung i wsp. 2016)*

Czy leczyć ostre napady objawowe

- Nie jest rekomendowane leczenie pojedynczych napadów objawowych.
- Można włączyć leki przy nawracających napadach wczesnych objawowych
- Leczymy napady nieprovokowane
- Leczymy stan padaczkowy i włączamy wtedy leki na stałe

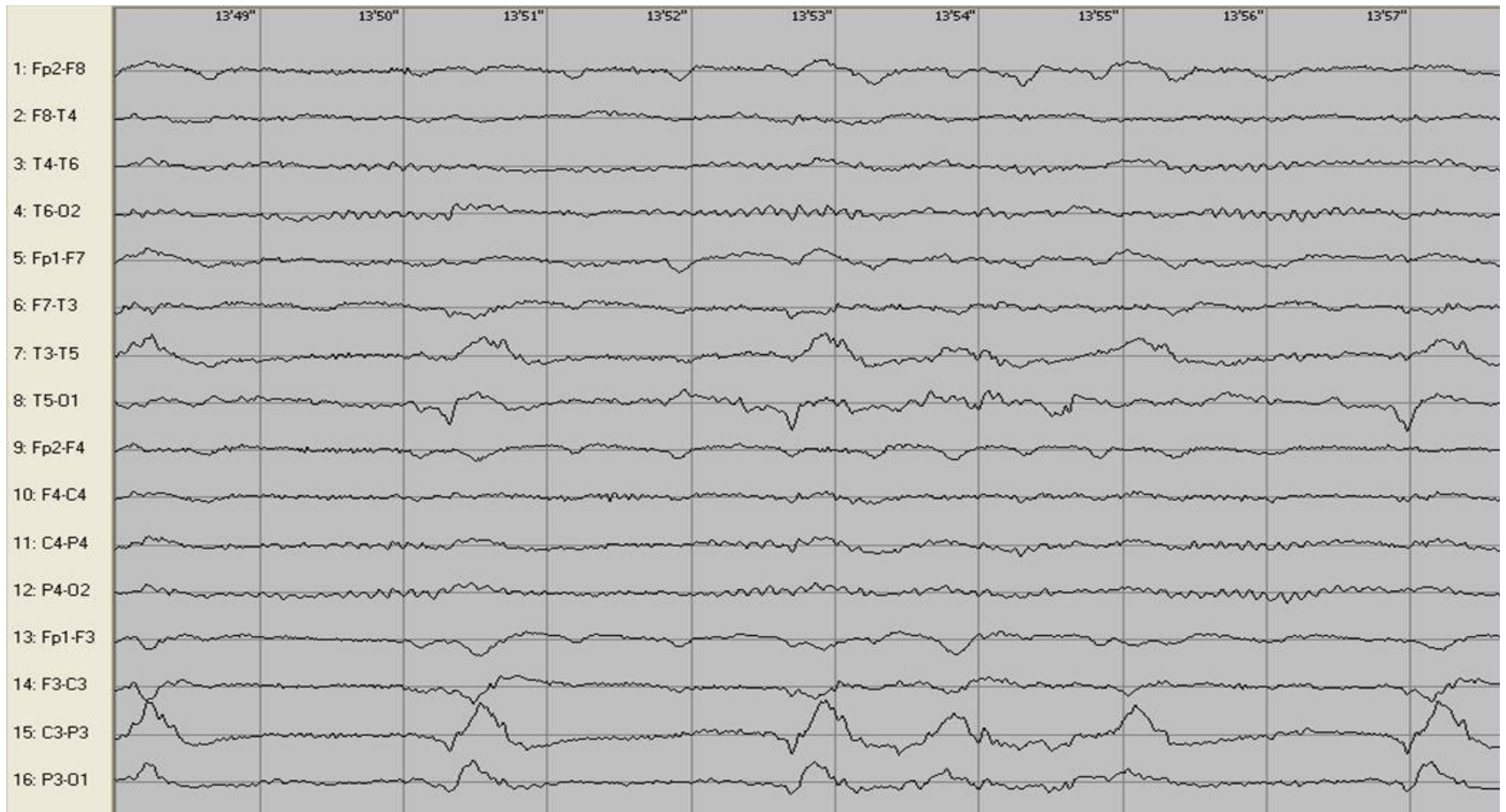
- TIA i napad padaczkowy
- Udar i napady objawowe
- **Kiedy rozpoznać padaczkę poudarową i kiedy ją leczyć?**
- Czy znamy czynniki ryzyka rozwoju padaczki poudarowej?
- Czy padaczka jest czynnikiem ryzyka udaru?

Problemy, pytania

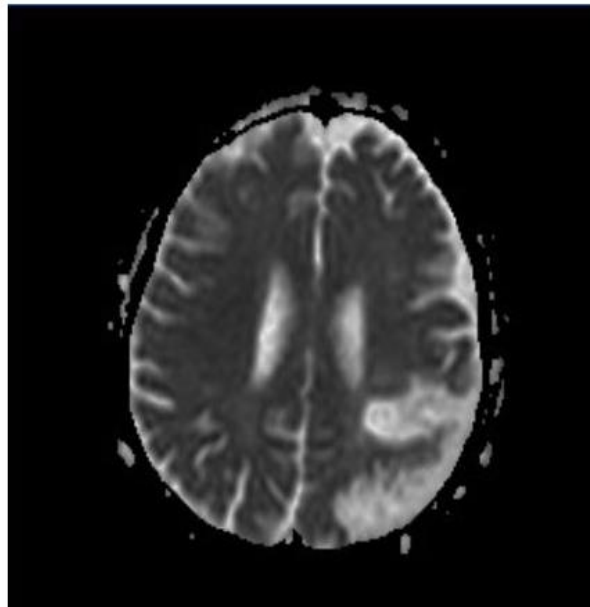
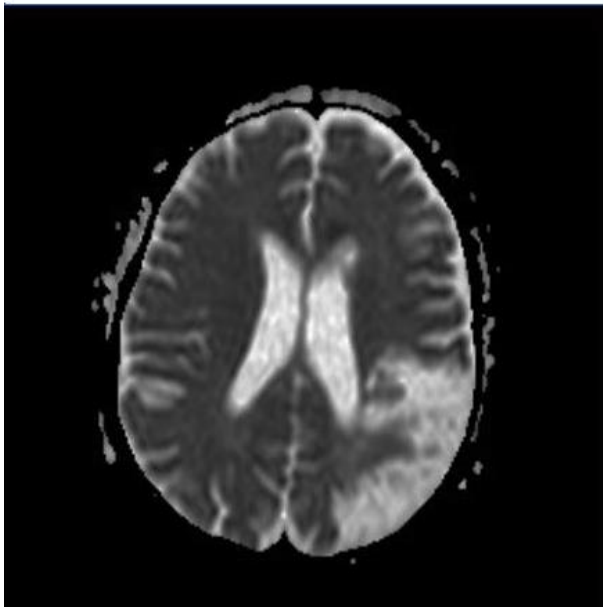
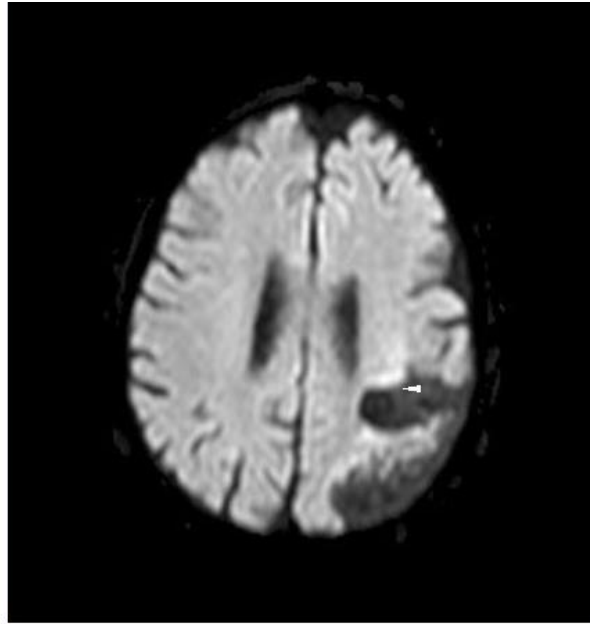
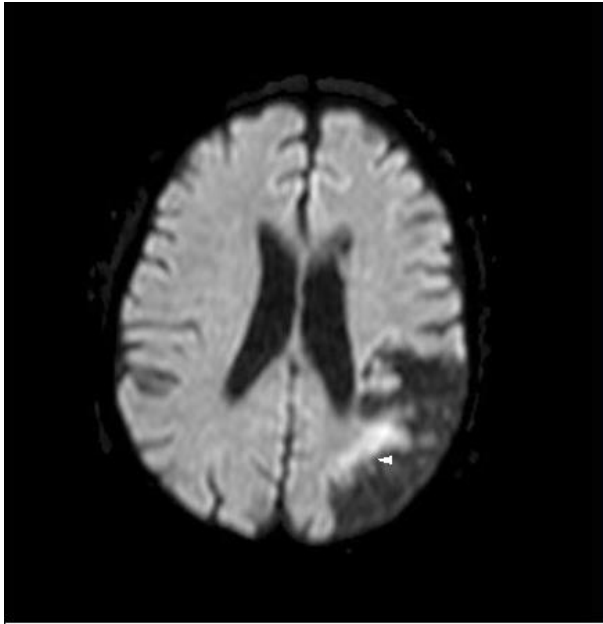
Przypadek 4

- 68-letni pacjent, z przebyтым 7 miesięcy wcześniej udarem niedokrwiennym lewej półkuli mózgu z ustępującym niedowładem prawostronnym i afazją, został przyjęty do szpitala po dwóch napadach drgawek prawych kończyn bez zaburzeń świadomości.
- **Po napadzie** pogłębieniu uległ niedowład prawych kończyn oraz doszło do obniżenia prawego kącika ust, choć pacjent nie był pewny czy pogłębienie niedowładu prawych kończyn nie wystąpiło już rano po przebudzeniu.
- Chorował ponadto na nadciśnienie tętnicze, chorobę wieńcową, dnę moczanową.

Przypadek 4 - EEG



Przypadek 4 - MR



Przypadek 4

- W trakcie hospitalizacji niedowład prawej kończyny dolnej wycofał się. Utrzymywała się niewielka afazja , niedowład prawego nerwu twarzowego, niedowład prawej kończyny górnej i niedoczulica połowicza prawostronna (4 pkt NIHSS).
- **Pacjent miał rozpoznany kolejny udar mózgu**
- Czy rozpoznać ostre napady objawowe czy padaczkę poudarową?

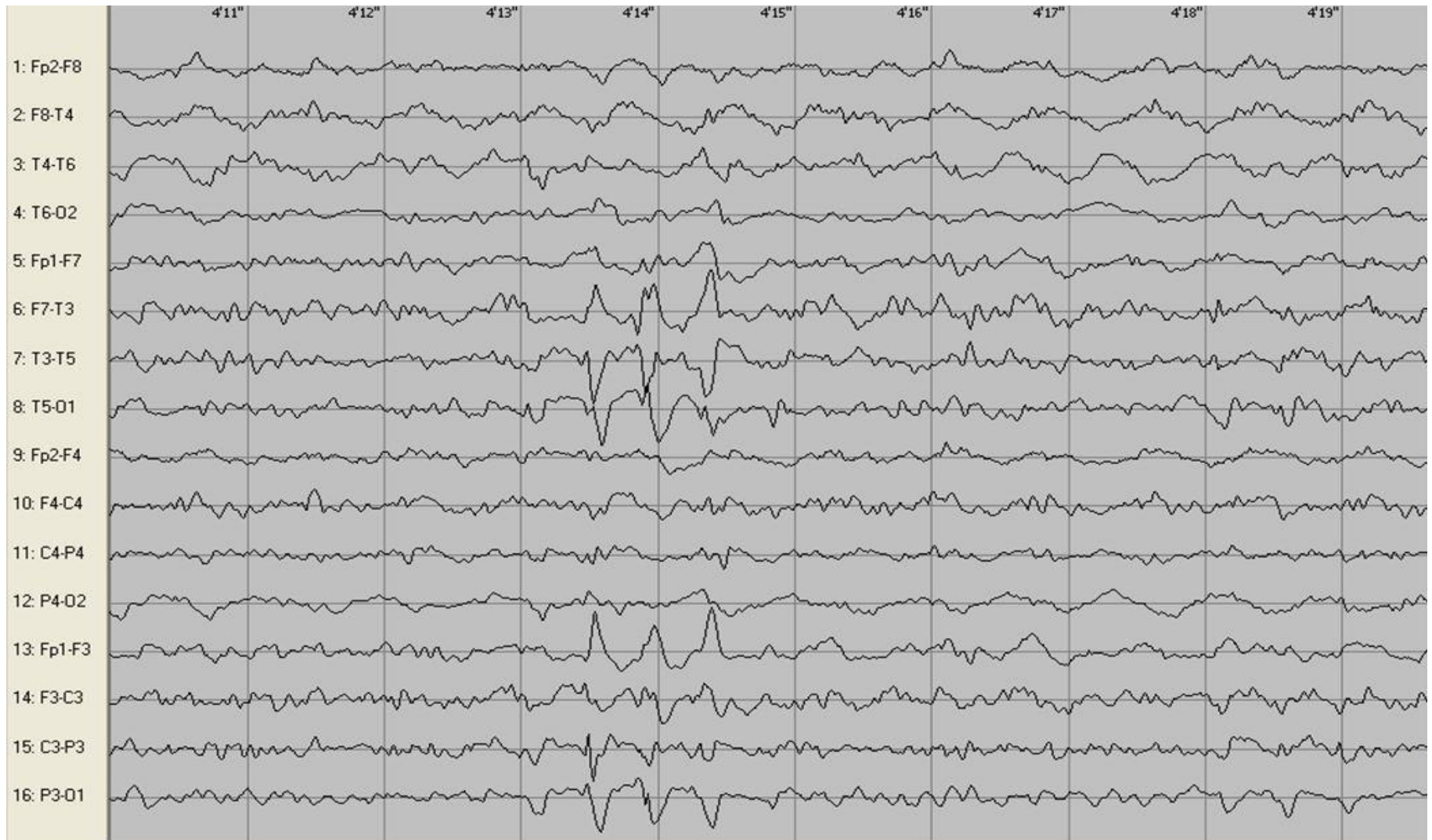
Przypadek 5

- 84-letnia pacjentka, po udarze mózgu przed 5 laty, dotychczas wymagająca niewielkiej pomocy w czynnościach dnia codziennego, została przyjęta do szpitala z powodu pierwszego w życiu napadu padaczkowego w postaci drgawek prawej kończyny górnej z następującą utratą przytomności. Według relacji syna, pacjentka w ciągu ostatnich kilkunastu dni skarżyła się na ogólne gorsze samopoczucie
- Przy przyjęciu była spowolniona psychoruchowo, podsypiająca, spełniała niektóre polecenia, nie stwierdzono niedowładów kończyn.
- CT głowy liczne drobne ogniska naczyniowe w obu półkulach mózgu.
- Dyfuzja MR bez ognisk ograniczenia dyfuzji.

Przypadek 5



Przypadek 5



Przypadek 5

- Leczona kwasem walproinowym iv z dobrym efektem
- **Rozpoznano padaczkę**

- Ryzyko nawrotu napadów 70%
- Odpowiedź na leczenie 70-90%
- Brak badań
- **Rekomendowane jest aby rozpoznać padaczkę i leczyć**
- **Zawsze leczyć pacjentów po przebytym stanie padaczkowym**

Czy leczyć pojedyncze
napady
nieprowokowane?

- Czy znamy czynniki ryzyka rozwoju padaczki poudarowej?
- TIA i napad padaczkowy
- Udar i napady objawowe
- Kiedy rozpoznać padaczkę poudarową i kiedy ją leczyć?
- **Czy padaczka dorosłych jest czynnikiem ryzyka udaru?**

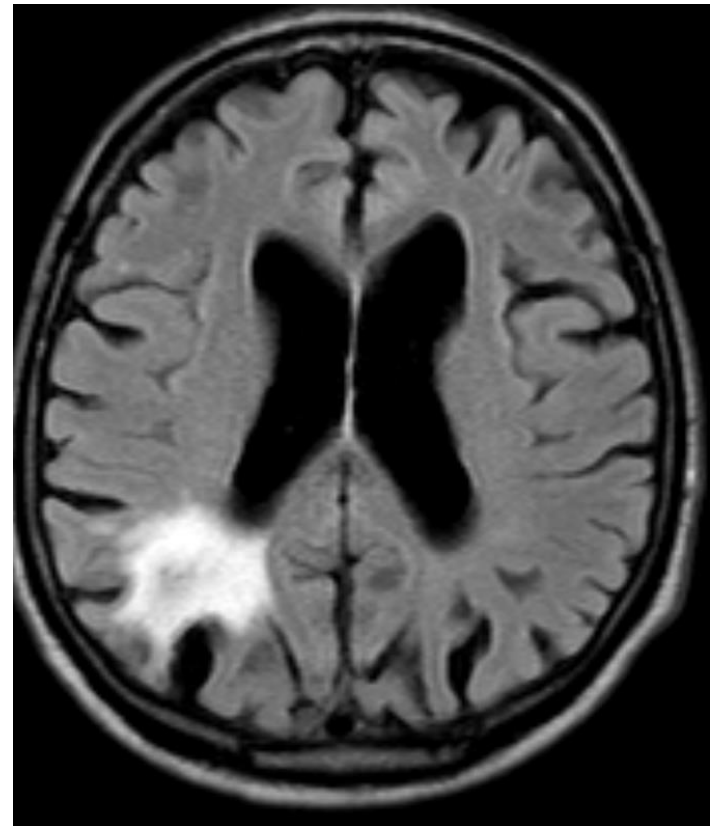
Problemy, pytania

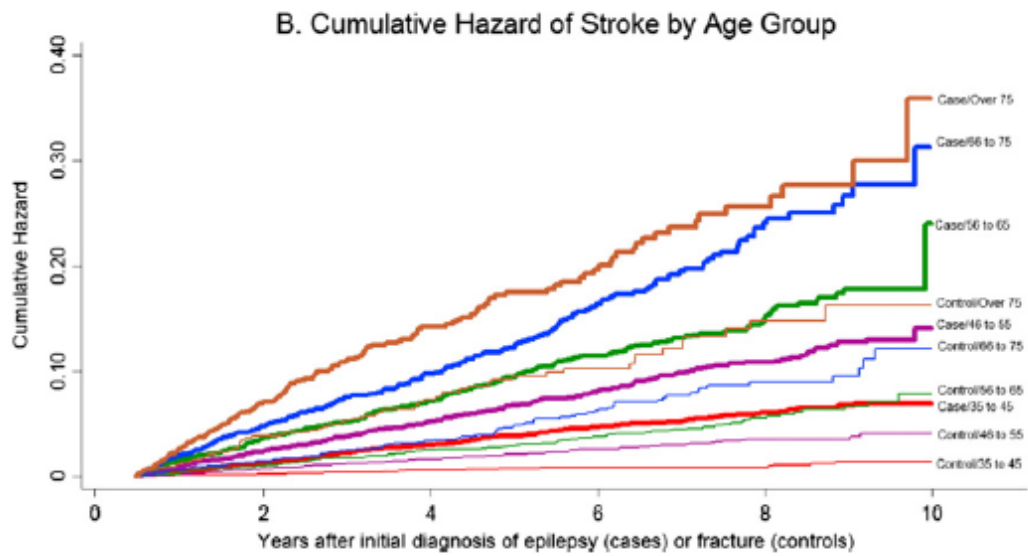
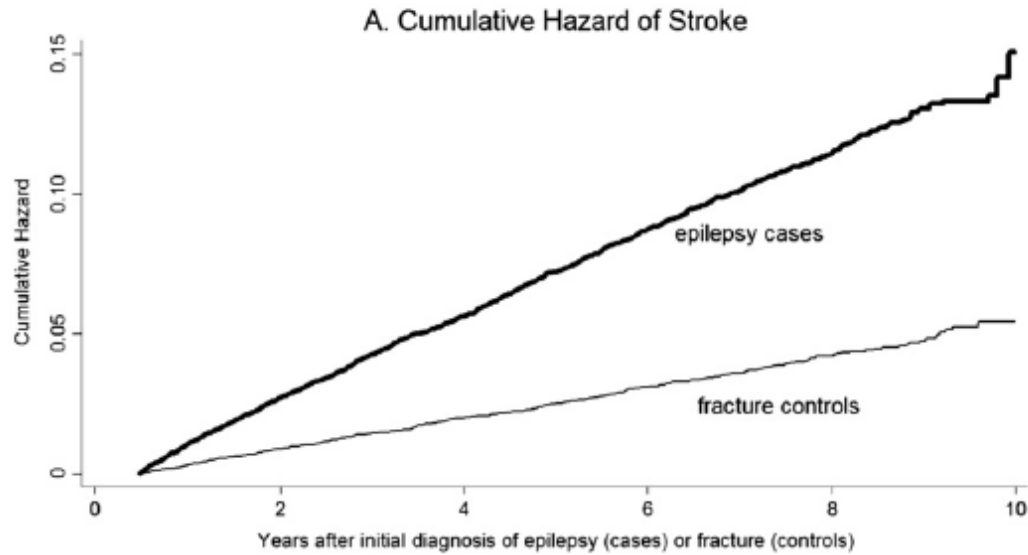
Przypadek 6

- Pacjent 70 lat
- Padaczka od 2008r.(62 lata) bez znanej przyczyny
- Napady o typowej morfologii skroniowej (zaburzenia świadomości, automatyzmy kończyn górnych, mlaskanie, mruganie)
- W 2011r (65 lat) epizody zaburzeń mowy , bez zaburzeń świadomości , trwające kilka minut (TIA?)
- MRI głowy, pojedyncze drobne ogniska naczyniowe (T2)
- EEG: zmiana zlokalizowana w lewej okolicy skroniowej pod postacią niezbyt licznych fal ostrych i zespołów fali ostrej z falą wolną.
- Badanie neuropsychologiczne: obniżenie funkcjonowania poznawczego głównie w zakresie funkcji pamięciowych (deficyt zapamiętywania i uczenia się danych epizodycznych, osłabienie pamięci semantycznej).
- USG tt szyjnych – niewielkie blaszki miażdżycowe zwężające światło ok. 20%

Przypadek 7

- W 2015r udar mózgu z niedowładem nerwu twarzowego oraz kończyny górnej lewej
- Czynniki ryzyka : nadciśnienie tętnicze, przebyte TIA , padaczka?
- Czy padaczka jest czynnikiem ryzyka udaru mózgu?





Ryzyko udaru u chorych na padaczkę

Ryzyko udaru u chorych na padaczkę

- Padaczka jako czynnik ryzyka udaru jest od dawna dyskutowana
- Głównie udary niedokrwienne
- Patologia?
 - Choroby małych naczyń
 - Angiopatia amyloidowa
 - Naczyniaki – udary krwotoczne
- Leki?

Robb i wsp.1974, Barolin i wsp.1975, Brigo i wsp.
2014; Wannamaker i wsp.2015

Ryzyko udaru u chorych na padaczkę

- **Te same czynniki ryzyka dla padaczki wieku dorosłego i udaru**
- **Leki:**
 - CBZ, PHT podwyższają cholesterol
 - VPA podwyższa poziom kwasu moczowego
- Statyny , otyłość i hipercholesterolemia = mniejsze ryzyko padaczki w wieku podeszłym

Shinton i wsp. 1987; Cleary i wsp.2004

Podstawowe problemy i pytania

- Czy znamy czynniki ryzyka rozwoju padaczki poudarowej?
 - **Tak – ALE nie leczymy profilaktycznie**
- TIA i napad padaczkowy?
 - **Podobny wiek zachorowania na padaczkę dorosłych i udar/TIA**
 - **Te same czynniki ryzyka**
 - **Jeśli nie znamy przyczyny padaczki należy rozważyć padaczkę naczyniową**
- Udar i napady objawowe
 - **Nowa granica czasowa dla napadów ostrych objawowych i nieprovokowanych**
 - **Nie leczyć napadów ostrych objawowych**
 - **Leczenie profilaktyczne nie jest zalecane i nie powinno być prowadzone rutynowo**

Podstawowe problemy i pytania

- Kiedy rozpoznać padaczkę poudarową i kiedy ją leczyć?
 - **Stan padaczkowy i napady nieprovokowane nawet pojedyncze**
 - **Nie ma specjalnych leków przeciwpadaczkowych dla padaczki naczyniowej**
- Czy padaczka jest czynnikiem ryzyka udaru?
 - **Padaczka rozpoczynająca się po 35 r.ż. zwiększa 2,5-krotnie ryzyko udaru**



II OGÓLNOPOLSKA KONFERENCJA
PUŁAPKI
W NEUROLOGII



Dziękuję za
uwagę

