



Napady padaczkowe i padaczka w udarach niedokrwiennych mózgu u dzieci

Epileptic seizures and epilepsy in ischemic stroke in children

Ewa Pilarska, Małgorzata Lemka

Klinika Neurologii Rozwojowej Katedry Neurologii Akademii Medycznej w Gdańsku
Kierownik Katedry: dr hab. n. med. W. Nyka

Streszczenie

Słowa kluczowe: napady padaczkowe, padaczka, udar niedokrwienny, dzieci

Wstęp: Jednym z następstw przebytego udaru niedokrwiennego mózgu jest padaczka. W pracy analizowano jej wystąpienie w zależności od wieku dziecka w chwili zachorowania, etiologii udaru, lokalizacji ogniska niedokrwiennego oraz czasu wystąpienia pierwszych napadów. **Materiał i metody:** Analizie poddano 41 dzieci z przebyłym udarem niedokrwiennym mózgu, hospitalizowanych w Klinice Neurologii Rozwojowej AM w Gdańsku w latach 1990–2005. Badania katamnetyczne przeprowadzono u wszystkich pacjentów w okresie od roku do 14 lat od ostrego zachorowania. W wywiadzie uwzględniono typ napadów, częstość ich występowania, stosowane leki p/padaczkowe. Dokonano analizy zapisów badań elektroencefalograficznych (EEG). Oceniano stan kliniczny oraz rozwój psychiczny pacjentów. **Wyniki:** Padaczkę rozpoznano u 6 dzieci (14,6%). Było wśród nich pięciu chłopców i jedna dziewczynka (średnia wieku 8,3 lat). Czas występowania pierwszych napadów od ostrego zachorowania wahał się od 1 do 10 miesięcy. **Omówienie:** Zbyt mała liczba pacjentów nie pozwala na wyciągnięcie pewnych wniosków. Pomimo postępu, jaki dokonał się w ostatnich latach w diagnostyce udarów mózgu, właściwego leczenia, ich następstwa utrudniają prawidłowe funkcjonowanie dziecka w społeczeństwie. Padaczka nadal stanowi takie zagrożenie, szczególnie po udarach o ciężkim przebiegu.

Abstract

Key words: epileptic seizures, epilepsy, ischemic stroke, children

Introduction: Epilepsy is one of the consequences of brain ischemic stroke. The analysis of appearance of epilepsy in association with age of a child at the onset of the disease, etiology of stroke, localization of ischemic focus and the beginning of the first attacks has been provided. **Material and methods:** The group analyzed in this study included 41 children diagnosed with ischemic stroke, who were treated in the Department of Developmental Neurology of Medical University of Gdansk within years 1990–2005. The catamnesis has been provided in all patients between one year to 14 years from the acute onset of the disease. The type of seizures, their frequency, antiepileptic treatment, EEG recordings have been analyzed. The physical and psychological state of patients were taken into consideration. **Results:** Epilepsy was diagnosed in 6 children (14.6%) – 5 boys and 1 girl, the mean age – 8.3 years old. The first seizures appeared from 1 to 10 months after the acute onset of the disease. **Conclusions:** It is too small group of patients to make the definite conclusions. Despite the last advancement in the diagnosis of strokes and their proper treatment, their consequences still make functioning of child in the society much more difficult. Epilepsy still remains the danger, especially in patients with severe strokes.

Udar niedokrwienny jest chorobą rzadko występującą w populacji dziecięcej. Ze względu na swoje następstwa, takie jak zaburzenia ruchowe, obniżenie funkcji intelektualnych, padaczka, trudności szkolne, zaburzenia zachowania, stanowi istotny problem diagnostyczny i terapeutyczny w neurologii dziecięcej [1, 2, 3, 4]. Obecnie wiele miejsca poświęca się znaczeniu psychologicznych następstw udarów, które często uniemożliwiają aktywne wykonywanie codziennych obowiązków [2, 3, 5, 6, 7]. Częściej tego typu prob-

lemy obserwuje się u pacjentów, u których wystąpiła padaczka [2, 5]. Całkowite wyzdrowienie po przebyciu udaru mózgu dotyczy od 13 do 40% chorych w wieku dziecięco-młodzieżowym [2, 3, 5, 8, 9].

Prac dotyczących występowania padaczki po przebyłym udarze niedokrwiennym mózgu u dzieci w piśmiennictwie jest niewiele. Jej występowanie ocenia się na 17 do nawet 50% [3, 6, 10, 11]. W populacji ludzi dorosłych występuje od 2,5 do 17%, a nawet 43% u osób po 60 roku życia [12, 13, 14].

W pracy analizowano czynniki, które mogły wpłynąć na wystąpienie padaczki, jak: wiek dziecka w chwili zachorowania, lokalizacja ogniska niedokrwienne, czas wystąpienia pierwszych napadów oraz etiologia udaru.

Materiał i metody

W latach 1990–2005 w Klinice Neurologii Rozwojowej Katedry Neurologii AM w Gdańsku hospitalizowano 9680 dzieci, w tym 41(0,42%) z udarem niedokrwinnym mózgu. Wśród tych dzieci było 17 dziewczynek w wieku od 5 do 14 lat i 24 chłopców w wieku od 2 do 16 roku życia (średnia $8,85 \pm 3,15$).

Rozpoznanie udaru niedokrwienne postawiono zgodnie z definicją WHO oraz na podstawie zmian w badaniach neuroobrazowych (tomografii komputerowej – TK, i/lub rezonansu magnetycznego – MR i/lub rezonansu magnetycznego z programem naczyniowym – MRA i angiografii naczyń mózgowych – AEG), a także badaniach dopplerowskich tętnic zewnątrzczaszkowych i wewnątrzczaszkowych – TCD (ang. *transcranial Doppler*) [15]. U wszystkich dzieci w ostrym okresie choroby przeprowadzono podstawowe badania biochemiczne, obejmując również oznaczenie lipidogramu, stężenia fibrynogenu, antytrombiny III, białek C i S (metodą fotometryczną firmy

wypisaniem chorego do domu dokonano oceny psychologicznej.

Badania katamnetyczne przeprowadzono u wszystkich w okresie od roku do 14 lat od ostrego zachorowania. W wywiadzie uwzględniono typ napadów, częstość ich występowania, stosowane leki p/padaczkowe. Dokonano analizy zapisów badań elektroencefalograficznych. Oceniano stan kliniczny oraz rozwój psychiczny pacjentów.

Padaczkę rozpoznano u dzieci, u których zgodnie z definicją Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej wystąpiły co najmniej dwa nieprovokowane napady.

Wyniki

Padaczkę rozpoznano u sześciorga dzieci (14,6%). Było wśród nich pięciu chłopców i jedna dziewczynka (średnia wieku 8,3 lat). Czas występowania pierwszych napadów od ostrego zachorowania wahał się od 1 do 10 miesięcy. U żadnego dziecka, u którego rozpoznano padaczkę, nie stwierdzono obciążenia rodzinnego padaczką. Nie stwierdzono też obciążenia ciążowo-okołoporodowego ani innych przyczyn jej wystąpienia.

Przeprowadzone badania koagulologiczne i serologiczne u tych dzieci nie wykazały zmian.

Objawy u pacjentów w ostrym okresie zachorowania przedstawiono w tabeli I.

Tabela I. Charakterystyka pacjentów w ostrym okresie udaru *Characteristics patients in the acute stage of stroke*

Pacjent	Wiek w chwili zachorowania	Płeć	Badanie neurologiczne				Zmiany w TK			Zmiany MRA	Napady „wczesne”
			p/n	a	nn cz	o pp	k	k/p	p		
1	2	M	+/		+			+	bzm	+	
2	7	K	+/	+	+				rozlane*		
3	8	M	+/		+			+	ICA		
4	8	M	+/	+			+		bzm	+	
5	12	M	/+	+				+	ICA		
6	12	M	/+			+			ICA	+	

p/n – porażenie/niedowład połowiczny, a – afazja, nn cz – nerwy czaszkowe, o pp – objawy pozapiramidowe, k – ognisko korowe, k/p – ognisko korowo-podkorowe, p – ognisko podkorowe

*niedorozwój naczyń lewej półkuli mózgu, ICA – tętnica szyjna wewnętrzna

Chromogenix i Dade Behring) oraz przeciwciał antykardiolipinowych (metodą ELISA, testem Verelisa/Pharmacia & Upjohn – aCL). Wykonano również badania w kierunku chorób tkanki łącznej. Wyniki badań dotyczących udziału czynników koagulologicznych w występowaniu udaru niedokrwienne mózgu u dzieci zostały opisane w pracach opublikowanych w roku 2006 [16, 17].

Pierwsze badanie elektroencefalograficzne (EEG) wykonano w okresie do 14 dni od zachorowania. Przed

W badaniu neurologicznym w chwili wystąpienia udaru u czworga dzieci stwierdzono objawy porażenia połowicznego z towarzyszącymi zaburzeniami czucia, u dwojga objawy niedowładu połowicznego; objawom tym towarzyszył ośrodkowy niedowład nerwu VII, u trojga obserwowano objawy afazji mieszanej (głównie ruchowej), u jednego objawy pozapiramidowe. U trojga dzieci obserwowano w pierwszej dobie od wystąpienia udaru napady uogólnione toniczno-kloniczne, trwające około 2–4 min. Napady te określano jako napady

„wczesne”. Obserwowano je również u dwojga dzieci, u których w przyszłości nie wystąpiła padaczka.

Zmiany w postaci ognisk hypodensyjnych w badaniu TK odpowiadające zawałowi niedokrwiennemu obejmowały w jednym przypadku korę mózgu, w trzech korę i istotę podkorową (jądra podkorowe), a w dwu były to ogniska podkorowe.

U wszystkich dzieci wykonano badania MRA, które wykazały u jednego dziecka nieprawidłowość w przebiegu naczyń mózgowych (niedorozwój naczyń lewej półkuli mózgu), w jednym przypadku zakrzep tętnicy szyjnej wewnętrznej po stronie prawej, w jednym – po stronie lewej, w jednym zwężenie tętnicy mózgu tylnej po stronie lewej oraz zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej w odcinku C5-C1. W dwu przypadkach nie stwierdzono zmian w badaniu MRA.

W pierwszym badaniu EEG, wykonywanym w okresie 14 dni od wystąpienia udaru, najczęściej, bo w czterech przypadkach, stwierdzano zmiany zlokalizowane, a u dwojga dzieci zmiany zlateralizowane. Wyrażały się one obecnością fal delta w zajętej półkuli. W kolejnych analizowanych badaniach stwierdzono przekształcenie się fal delta w theta, następnie w okresie kilku miesięcy pojawienie się czynności napadowej ogniskowej bądź uogólnionej. Zastosowanie leczenia p/padaczkowego u tych dzieci spowodowało zmniejszenie częstości występowania napadów, a w zapisie EEG poprawę zapisu – ustąpienie zmian napadowych (głównie u dzieci z rzadkimi napadami), utrzymywała

się nadal asymetria zapisu. Porównanie kolejnych wyników badania EEG zawiera tabela II.

U wszystkich sześciu pacjentów obserwowano napady częściowe lub częściowe wtórnie uogólnione. U dwojga pacjentów napady występowały początkowo często, co 10–14 dni. Były to dzieci 2- i 8-letnie. Napady padaczkowe pojawiły się u nich około miesiąca od ostrego zachorowania. U obojga w pierwszym dniu udaru obserwowano drgawki uogólnione toniczno-kloniczne. Przyczyna udaru u tych dzieci nie została ustalona. Ognisko niedokrwienne stwierdzono w istocie białej. W kontrolnym badaniu neurologicznym dzieci te wykazywały objawy niedowładu połowiczego. Stwierdza się u nich upośledzenie umysłowe w stopniu lekkim i umiarkowanym. W leczeniu początkowo stosowano politerapię (preparaty karbamazepiny, topiramatu, benzodiazepiny i kwas walproinowy), obecnie po uzyskaniu redukcji napadów preparaty karbamazepiny. U pozostałych czworga dzieci napady występowały co 3–6 miesięcy. Po zastosowaniu leczenia (preparat karbamazepiny) napady nie występują, leczenie jest nadal kontynuowane. W badaniu neurologicznym stwierdza się objawy niedowładu połowiczego. Rozwój intelektualny tych dzieci z wyjątkiem jednego, u którego rozpoznano upośledzenie w stopniu lekkim, jest prawidłowy. Dzieci te mają jednak kłopoty szkolne (w koncentracji uwagi i zachowaniu). Wyniki kontrolnych badań przedstawiono w tabeli III.

Tabela II. Zmiany w badaniach EEG *Results of EEG changes*

Zmiany w EEG Badanie	Zmiany zlateralizowane	Zmiany zlokalizowane	Zmiany uogólnione	Czynność napadowa	
				uogólniona	ogniskowa
I	2	4			
II				1	5
III		3	1	1	1

Tabela III. Wyniki badań kontrolnych *Results of control examination*

Pacjent	Wiek w chwili zachoro- wania	Płeć	Badanie neurologiczne				Napady padaczkowe		Funkcjonowanie intelektualne	
			n p	o p	o pp	bzm	częste	rzadkie	up um	deficy- ty
1	2	M	+		+		+		+	
2	7	K		+				+	+	
3	8	M	+				+		+	
4	8	M				+		+		+
5	12	M	+		+			+		+
6	12	M		+				+		+

n p – niedowład połowiczny, o p – objawy piramidowe, o pp – objawy pozapiramidowe, bzm – bez zmian, up um – upośledzenie umysłowe

Omówienie i dyskusja

Padaczka po przebytych udarach niedokrwiennym mózgu wystąpiła u 14,6% badanych dzieci. Yang i wsp. w grupie 75 dzieci rozpoznali napady nawracające u 28,8% [11]. Kopyta i wsp. stwierdzili obecność padaczki u 5 (13%) z 38 badanych [18]. De Schryver i wsp. zanotowali padaczkę u 9 w grupie 35 badanych dzieci [5]. Autorka w swojej pracy z roku 1994, dotyczącej występowania padaczki w ostrych chorobach naczyniowych mózgu u dzieci, stwierdziła jej wystąpienie u 15 (26,8%) na 56 badanych dzieci [19]. W najnowszych badaniach istnieje niewiele prac dokonujących analizy przyczyn występowania padaczki po przebytych udarach niedokrwiennych u dzieci. Z badań przeprowadzonych przez Lossiusa i wsp. w roku 2005 w dużej grupie dorosłych, leczonych głównie w oddziałach udarowych, wynika, że czynnikiem wpływającym na rozwój padaczki był znaczny stopień ciężkości udaru [14]. Inne czynniki, jak wiek, miejsce leczenia (oddział udarowy czy ogólnie neurologiczny), nie miały wpływu na rozwój padaczki. Nasze badania również wskazują na to, że padaczka wystąpiła u dzieci z ciężkimi objawami neurologicznymi na początku zachorowania. Z przeprowadzonych nielicznych badań wynika, że im młodsze dziecko w chwili zachorowania, tym większe ryzyko wystąpienia padaczki [19, 20, 21]. W naszym materiale były to głównie dzieci w wieku ośmiu lat.

U wszystkich badanych rozpoznanie padaczki postawione zostało w ciągu 12 miesięcy od udaru. Miały one napady częściowe i wtórnie uogólnione.

Zbyt mała grupa badanych nie pozwala na ustalenie związku wystąpienia padaczki z lokalizacją uszkodzenia mózgu. Jak wynika z piśmiennictwa, wyniki przedstawiane przez różnych autorów są odmienne [6, 11, 22, 23, 24, 25]. W naszym materiale u trojga dzieci były to ogniska korowo-podkorowe, przebieg udaru był ciężki, stwierdzono u nich upośledzenie umysłowe. U dzieci, u których ogniska lokalizowały się w korze lub istocie podkorowej, napady występują rzadziej, dzieci te mają problemy szkolne. Podobne spostrzeżenia poczynili Ganesen i wsp. [6]. Steinlin i wsp. uważają, że największe problemy neurologiczne i psychologiczne mają dzieci, u których ogniska lokalizowały się w korze, choć również obserwowali dzieci z ogniskami podkorowymi i upośledzeniem umysłowym [2]. Autorzy zwrócili uwagę na to, że dzieci, u których rozwinęła się padaczka, mają więcej problemów neuropsychologicznych niż te, które przeżyły udar i nie mają padaczki. De Veber i wsp. nie stwierdzili związku pomiędzy lokalizacją ogniska a rokowaniem co do wystąpienia padaczki [3].

Podsumowanie

Zbyt mała liczba badanych nie pozwala na wyciągnięcie pewnych wniosków. Pomimo postępu, jaki dokonał się w ostatnich latach w diagnostyce udarów mózgu oraz leczeniu, ich następstwa utrudniają prawidłowe funkcjonowanie dziecka w społeczeństwie. Padaczka nadal stanowi takie zagrożenie, szczególnie po udarach o ciężkim przebiegu. Dzieci po przebytych udarach mózgu winny być zatem objęte wszechstronną opieką nie tylko neurologiczną ale i psychologiczno-pedagogiczną.

Piśmiennictwo

- [1] Mendoza L.P., Conway E.: Cerebrovascular events in pediatric patients. *Pediatric Annals.*, 1998;27(10), 665–673.
- [2] Steinlin M., Roellin K., Schroth G.: Long-term follow-up after stroke in childhood. *Eur. J. Pediatr.*, 2004;163, 245–250.
- [3] De Veber G., Mac Gregor D., Curtic R. et al.: Neurologic outcome in survivors of childhood arterial ischaemic stroke and sinovenous thrombosis. *J. Child Neurol.*, 2000;15, 316–324.
- [4] Higgins J.J., Kammerman L.A., Fitz Ch.K.: Stroke in children: a ten-year experience at a children's hospital. *Ann. Neurol.*, 1989;26, 479–480.
- [5] De Schryver ELLM., Kapelle L.J., Jennekens-Schinkel A. et al.: Prognosis of ischemic stroke in childhood: a long term follow up study. *Dev. Med. Child Neurol.*, 2000;42, 313–318.
- [6] Ganesan V., Hogan A., Shack N., Gordon A. et al: Outcome after ischaemic stroke in childhood. *Dev. Child Neurol.*, 2000;42, 455–461.
- [7] Gordon A.L., Ganesan V., Towell A. et al.: Functional outcome following stroke in children. *J. Child Neurol.*, 2002;17, 429–443.
- [8] Abram H.S.: Natural history, prognosis and lipid abnormalities of idiopathic ischaemic childhood stroke. *J. Child Neurol.*, 1996;11, 276–282.
- [9] Lanthier S., Carmant L., David M. et al.: Stroke in children: the coexistence of multiple risk factors predicts poor outcome. *Neurology*, 2000;54, 371–378.
- [10] Mancini J., Girard N., Chabrol B. et al.: Ischemic cerebrovascular disease in children: a retrospective study of 35 patients. *J. Child Neurol.*, 1997;12, 193–199.

- [11] Yang J.S., Park Y.D., Hartlage P.L.: Seizures associated with stroke in childhood. *Pediatric Neurol.*, 1995;12, 136–138.
- [12] Bladin C.F., Alexandrov A.V., Bellavance A. et al.: Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch. Neurol.*, 2000;57, 1617–1622.
- [13] Benbir G., Ince B., Bozluolcay M.: The epidemiology of post-stroke epilepsy according to stroke subtypes. *Acta Neurol. Scand.*, 2006;114, 8–12.
- [14] Lossius M.L., Rønning O.M., Slapö G.D. et al.: Poststroke epilepsy: occurrence and predictors – a long-term prospective controlled study (Akershus stroke study). *Epilepsia*, 2005;46, 1246–1251.
- [15] WHO Special Report. Stroke – 1989: recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. *Stroke*, 1998;20, 1407–1431.
- [16] Pilarska E., Lemka M., Bąkowska A.: Prothrombotic risk factors in ischemic stroke and migraine in children. *Acta Neurol. Scand.*, 2006;114, 13–16.
- [17] Pilarska E., Lemka M., Bąkowska A.: Przeciwciała antyfosfolipidowe oraz trombomodulina u dzieci z udarem niedokrwiennym mózgu. *Ann. Acad. Med. Gedan.*, 2006;36, 139–145.
- [18] Kopyta I., Marszał E.: Koagulopatie oraz zaburzenia immunologiczne jako czynniki ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu u dzieci. *Neur. Dziec.*, 2004;13, 15–22.
- [19] Pilarska E.: Badania dzieci z ostrymi chorobami naczyniowymi mózgu w aspekcie rozwoju padaczki. *Neur. Dziec.*, 1996;5, 25–36.
- [20] Aicardi J.: *Epilepsy in children*. Raven Press, New York 1994.
- [21] Chapman S.B., Jeffrey E.M., Gamino J. F. et al.: Discourse plasticity in children after stroke. Age and injury and lesion affects. *Pediatric Neurology*, 2003;29, 34–41.
- [22] Abraham H., Knepper E., Warty V.S. et al.: natural history, prognosis and lipid abnormalities of idiopathic ischemic childhood stroke. *J. Child Neurol.*, 1996;11, 276–282.
- [23] Powell F.C. Haniga W.C., Mc Cluney K.W.: Subcortical infarction in children. *Stroke*, 1994;25, 117–121.
- [24] Brower M.C.: Basal ganglia and thalamic infarction in children. *Arch. Neurol.*, 1996;53, 1252–1256.
- [25] Olofsson O., Ringheim Y.: Stroke in children. Clinical characteristics and prognosis. *Acta Paediatrica Scandinavica*, 1983;72, 391–395.

Adres do korespondencji:

Klinika Neurologii Rozwojowej AM w Gdańsku
88-952 Gdańsk
ul. Dębinku 7
tel. (0-58) 329-23-90
fax(0-58) 329-23-95
e-mail: pilar@amg.gda.pl

