

Stanisław Nowak, Ewa Kołodziejska, Barbara Błaszczyk, Wojciech Nowak, Elżbieta Nowak, Przemysław Nowak, Sławomir Szmatoła

Zakład Profilaktyki Chorób Układu Nerwowego

Instytutu Zdrowia Publicznego

Wydział Nauk o Zdrowiu Akademii Świętokrzyskiej w Kielcach

Kierownik: prof. dr hab. n. med. S. Nowak

Dziekan: prof. zw. dr hab. W. Dutkiewicz

**NAPADY PADACZKOWE W STWARDNIENIU ROZSIANYM
Z OCENĄ CZYNNOŚCI BIOELEKTRYCZNEJ MÓZGU****STRESZCZENIE**

Celem pracy była ocena liczbowa, kliniczna i EEG chorych na stwardnienie rozsiane (SM), u których występowały napady padaczkowe. Okres badań obejmował lata 1965-2003. Materiał badań stanowiło ogólnie 476 chorych (K – 271, M – 205) w wieku 18-68 lat (śr. 39 lat). Czas trwania choroby wynosił od 2 do ponad 35 lat. U 47 chorych (K – 26, M – 21) występowały napady padaczkowe (9,87%). Dokonano analizy klinicznej i EEG tych przypadków.

Słowa kluczowe: SM, napady padaczkowe, EEG.

SUMMARY

The aim of this study was a quantitative and clinical analysis with the EEG of patients with MS who had epileptic seizures. The observation period was 1965-2003. The material of the study included 476 patients (F – 271, M – 205) aged 18-68 (mean 39) years. Epileptic seizures occurred in 47 patients (F – 26, M – 21) – 9, 87%. Clinical and EEG analysis of these cases was made.

Key words: MS, epileptic seizures, EEG.

Stwardnienie rozsiane (SM, sclerosis multiplex, sclerosis disseminata) jest przewlekłym schorzeniem OUN o charakterze zapalnym, postępującym, nawrotowym, prawdopodobnie o etiologii autoimmunologicznej. W Polsce jest 40-60 tys. chorych na SM, w Stanach Zjednoczonych 250-350 tys., w Niemczech ok. 120 tys. Rozpowszechnienie SM wiąże się w znacznym stopniu ze strefami geograficznymi i najczęściej występuje w obszarach chłodniejszych (Północna Europa, Stany Zjednoczone, Kanada). W tej strefie jest wysoka chorobowość od 30 i więcej przypadków na 100 tys. mieszkańców. W strefie umiarkowanego zagrożenia chorobowość wynosi 20-39/100 tys. mieszkańców, a niskiego – poniżej 20/100 tys. Czynniki środowiskowe mają także istotne znaczenie. Podkreśla się również istnienie dziedzicznych skłonności do zachorowania, rolę niektórych wirusów, urazów fizycznych, w mniejszym stopniu okresu połogu. Kobiety chorują częściej niż mężczyźni – od 1,4 do 3,1 razy. Początek choro-

by zazwyczaj występuje między 20. a 30. rokiem życia lub 20. a 40. Przypadki wcześniejszego zachorowania i po 60. roku życia są rzadkie.

Proces autoimmunologiczny zainicjowany przez limfocyty T u osób z predyspozycjami genetycznymi, przy niekorzystnym oddziaływaniu czynników zewnętrznych doprowadza do rozpadu osłonek mielinowych (demielinizacja), z destrukcją również włókien osiowych (aksonów) oraz oligodendrocytów. Narasta proces zapalny okołonaczyniowy z wtórną demielinizacją OUN. Limfocyty T mają zdolność pokonywania bariery krew–mózg, przenosząc tam proces zapalny, z uwalnianiem cytokin, uaktywnieniem układu reakcji immunologicznej oraz aktywacją dopełniacza. W efekcie uszkodzone są również aksony. W rezonansie magnetycznym (MR) stwierdza się ogniska demielinizacji, zlokalizowane głównie przykomorowo, w pniu mózgu, moście i rdzeniu. Rozległość tych zmian zależy od wielu czynników, m.in. od postaci choroby oraz czasu jej trwania.

Uproszczony podział SM przedstawia się następująco: postać rzutowo-remisyjna, pierwotnie postępująca i wtórnie postępująca. Wyróżnia się także postacie: rdzeniową, mózgową, pniową i mieszaną. Obecnie nie spotyka się już u dorosłych postaci o piorunującym przebiegu (fulminans). Kryterium to w pewnym stopniu spełniać może stwardnienie rozlane (choroba Schillera) u dzieci. W przewlekłej postaci SM dominują objawy ruchowe (spastyczny niedowład kończyn), czuciowe, mózdkowe, uszkodzenia nerwów czaszkowych i układu autonomicznego. W znaczącej części przypadków występować może depresja (do ponad 50%), rzadziej euforia (do 20%). Do oceny zaburzeń ruchowych stosuje się m.in. skalę Kurtzkego. Zaburzone mogą być także funkcje poznawcze (do 50%). Charakterystycznym, choć nie swoistym objawem, jest męczliwość (nawet do ponad 85%). Rzadziej występują napady padaczkowe i narkolepsja. SM zasadniczo nie skraca życia, a jeśli następuje wcześniejsze zejście, to jest ono spowodowane głównie powikłaniami (urosepsą, zapaleniem płuc, odleżynami). Po 15 latach naturalnego przebiegu choroby zdolnych do pracy jest niewiele ponad 20% chorych. Mimo że choroba jest nadal nieuleczalna, to istnieją leki mogące powstrzymać jej rozwój. Rodzaj leczenia w pewnym stopniu uzależniony jest od stadium i postaci choroby. Jeśli chodzi o interferon beta, to są następujące grupy leków: 1) Ludzki rekombinowany interferon (IFN–beta–1 b, Betaferon, IFN–beta–1 a, Rebif, IFN–beta–1 a, Avonex, podawane są głównie podskórnie; 2) Octan glatirameru (GLAT, Copaxone); mitoksantron (Ralenova). Ich skuteczność kliniczna jest głównie w początkowym okresie choroby. Jest oczywiście wiele leków objawowych. W rzutach choroby stosuje się nadal kortykosteroidy we wlewach dożylnych [1-19].

Napady padaczkowe u chorych na SM nadal stanowią nie tylko problem kliniczny. Najczęściej przyjmuje się, że napady w SM występują u 2% do prawie 8% chorych, chociaż podawane są także wyższe odsetki. Różnice mogą wynikać nie tylko z niejednorodności materiału badanego (przypadki pewne, prawdopodobne, możliwe), ale również na nie wydzielaniu chorych, których napady występowały od wczesnego dzieciństwa, a SM jakby nałożyło się na ten proces chorobowy.

W Polsce pierwszy przypadek występowania napadów u chorego na SM opisali Bychowski i Kuligowski jeszcze w 1929 r. W roku 1949 Muller wśród 25 chorych na SM u 19 rejestrował napady uogólnione, a u 9 ogniskowe. Większość autorów podaje, że u chorych na SM częstsze są napady częściowe proste i złożone, nawet do 70%, a rzadkie napady uogólnione toniczno-kloniczne. Jeśli napady pojawiają się do 2 lat od początku choroby, wówczas określa się je jako wczesne, a gdy po tym okresie, to jako późne. Autorzy nie wszędzie podają liczbę napadów częściowych wtórnie uogólniających się. Większość z nich mówi o możliwości wystąpienia niedrgawkowego stanu padaczkowego, rzadko stanu uogólnionych napadów drgawkowych, nie podając jednak danych liczbowych. Stan padaczkowy może oczywiście się powtórzyć, ale jest to też u chorych na SM zjawisko marginalne. Napady mogą mieć charakter „wyprzedzających”, zazwyczaj tuż przed wykryciem objawów klinicznych SM. Jest to jednak zjawisko sporadyczne. Ogólnie napady padaczkowe występują głównie u chorych o wieloletnim przebiegu choroby, bardziej w postaci wtórnie postępującej oraz z dodatkowymi zmianami neurologicznymi, w tym i z przypadkami z zanikiem mózgu, zaburzeniem funkcji poznawczych [18, 19].

Nieprawidłowy zapis EEG rejestrowano u 20 do ponad 60% chorych na SM. Dotyczył on zaburzeń rytmu podstawowego (zwolnienie uogólnione lub ogniskowe, spłaszczenie, asynchroniczna czynność wolna), wyjątkowo asymetrii półkulowej zapisu. Opisywano także czynność napadową u chorych na SM, nie tylko w przypadkach występowania napadów, z wyładowaniami głównie asymetrycznymi fal ostrych, delta, a nawet zespołów „iglica–fala”. Podkreślano też w znacznym odsetku aktywowanie zmian pod wpływem głównie hiperwentylacji (Hw). Dokonywano również korelacji między występowaniem zmian w EEG a obrazem mózgu w rezonansie magnetycznym (MR), tomografią komputerową (CT), EMG. Stosowano także techniki ilościowe (komputerowe) EEG, qEEG. Badano potencjały wywołane wzrokowe, słuchowe (pniowe) i somatosensoryczne [19-43].

CEL BADAŃ

Celem badań była ocena liczbowa, kliniczna i elektroencefalograficzna chorych na SM, u których występowały napady padaczkowe. Okres badań obejmował lata 1965-2003.

MATERIAŁ BADAŃ

Materiał badań stanowiło 476 chorych na SM (K – 271, M – 205) w wieku od 18. do 68. roku życia (śr. 39 lat). Czas trwania choroby wynosił od 2 do ponad 35 lat (śr. 17 lat). U 47 chorych (K – 26, M – 21) występowały napady padaczkowe (9,87%). Wiek tych chorych wahał się od 26 do 59 lat (śr. 38 lat).

METODY

Uwzględniono pewne i wysoce prawdopodobne przypadki SM. Wykluczono chorych, u których inne uszkodzenia mózgu, nałożone na SM, mogły być przyczyną napadów padaczkowych. Chorzy byli co najmniej dwukrotnie hospitalizowani, a rozpoznanie potwierdzano typowymi metodami diagnostycznymi oraz stanem neurologicznym.

Badanie EEG wykonywano co najmniej dwukrotnie, stosując odprowadzenia w systemie międzynarodowym 10-20, z innymi rutynowymi wymogami technicznymi. Zapis aktywowano reakcją otwarcia–zamknięcia (Rz), hiperwentylacją (Hw) oraz fotostymulacją (Ft), stosując zwykle od 12 do 34 błysków na sekundę. Starano się zachować identyczne lub zbliżone warunki badań i oceny zapisu EEG. W pierwszych latach posługiwano się aparatem 8-kanałowym „Alvar”, a następnie 16-kanałowymi – system „Neuroscan-plus” oraz EEG Digi Track–Elmiko, z oceną ilościową (komputerową) zapisu.

WYNIKI I OMÓWIENIE

Tabela 1. Postać SM z napadami padaczkowymi (n = 47)

Płeć	Postać SM z napadami padaczkowymi		
	rzutowo-remisyjna	pierwotnie postępująca	wtórnie postępująca
M	5	6	10
K	6	8	12
Ogółem	11	14	22

Napady najczęściej występowały u chorych z postacią wtórnie postępującą (46,8%), następnie z pierwotnie postępującą (29,8%) i rzutowo-remisyjną (23,4%), niezależnie od płci.

Tabela 2. Rodzaj napadów w postaci rzutowo-remisyjnej

Płeć	Rodzaj napadów w postaci rzutowo-remisyjnej			
	częściowe			pierwotnie uogólnione
	ruchowe	czuciowe	wtórnie uogólnione	
M	2	2	–	1
K	3	2	1	–
Ogółem	5	4	1	1

W tej małej liczebnie grupie przeważają napady częściowe, bez wtórnego uogólnienia się.

Tabela 3. Rodzaj napadów w postaci pierwotnie postępującej

Płeć	Rodzaj napadów w postaci pierwotnie postępującej			
	częściowe			pierwotnie uogólnione
	ruchowe	czuciowe	wtórnie uogólnione	
M	3	3	–	–
K	3	4	–	1
Ogółem	6	7	–	1

W tej małej grupie także dominują napady częściowe tak wśród mężczyzn, jak i kobiet.

Tabela 4. Rodzaj napadów w postaci wtórnie postępującej

Płeć	Rodzaj napadów w postaci wtórnie postępującej			
	częściowe			pierwotnie uogólnione
	ruchowe	czuciowe	wtórnie uogólnione	
M	4	3	–	3
K	3	7	1	1
Ogółem	7	10	1	4

Wśród tych chorych także przeważają napady częściowe niezależnie od płci, ale występuje ich więcej niż w poprzednich grupach napadów uogólnionych, głównie pierwotnych wśród mężczyzn.

We wszystkich postaciach było 39 przypadków z napadami częściowymi (K – 22, M – 17), 2 z napadami wtórnie uogólnionymi (kobiety) oraz z 6 napadami pierwotnie uogólnionymi (K – 2, M – 4). We wszystkich przypadkach napadów uogólnionych występowały objawy przynapadowe pod postacią przygryzienia języka lub śluzówek jamy ustnej, zanieczyszczenie się moczem, a w jednym przypadku kałem. Ejakulacja miała miejsce z reguły u 2 mężczyzn (29 i 45 lat). Żaden chory w czasie uogólnionego napadu nie doznał poważniejszego urazu, poza lekkimi stłuczeniami głowy. U 2 mężczyzn po napadzie zdarzały się sporadycznie stany zamroczenia, utrzymujące się zwykle kilka godzin. Częstość napadów pierwotnie uogólnionych wynosiła od 1 do 3 rocznie. Podobnie wyglądała częstość napadów wtórnie uogólnionych. Napady częściowe występowały od kilku miesięcznie do kilkudziesięciu rocznie, głównie w postaci wtórnie postępującej, bez wyraźnej przewagi płci. Żaden z analizowanych 47 chorych nie był uzależniony od alkoholu lub innych używek.

Charakterystyczny był brak zasadniczej ewolucji napadów u większości chorych. Zmieniała się natomiast w niewielkim odsetku ich częstość, mająca związek z nasileniem się procesu chorobowego. Nie było to jednak w żadnym przypadku zjawisko swoiste. Nie rejestrowano też związku między pojawianiem się napadów a rodzajem leczenia SM. Żaden z badanych nie był leczony interferonem beta.

Na określenie właściwego odsetka występowania napadów w SM istotny wpływ ma właściwa interpretacja objawów, w tym podawanych przez chorych parestezji, głównie tych o charakterze napadowym i jednostronnym. W wielu przypadkach są to napady częściowe. Poza danymi z wywiadu i stanem klinicznym istotne znaczenie ma tutaj badanie EEG. Różnice interpretacyjne rzutują w sposób znaczący na podawaną częstość występowania napadów w SM.

Tabela 5. Zmiany w EEG w okresie międzynaapadowym (n = 37)

Płeć	Zmiany w EEG w okresie międzynaapadowym					
	rytm podstawowy		zmiany ogniskowe		wyładowania napadowe	
	prawidłowy	zmieniony	T-O	T-F	asymetryczne	symetryczne
K	13	8	2	2	7	10
K	16	10	3	2	11	10
Ogółem	29	18	5	4	18	20

Rytm podstawowy w większości przypadków był prawidłowy u 61,71%, a nieprawidłowy u 38,29%. Zmiany ogniskowe ujęto w dwie zasadnicze grupy (T-O, T-F), choć były w mniejszym stopniu i inne lokalizacje jak F-C-P, T-O-P, T-F-C. Zmiany ogniskujące się głównie w okolicach skroniowo-potylicznych i skroniowo-czołowych, z przewagą jednak skroniowych, były zbliżone – 10,63% i 8,51%. Ogółem zmian ogniskowych w stosunku do wszystkich rodzajów zmian było 19,15%. Wyładowania napadowe uogólnione stanowiły 80,85% zmian, w tym asymetryczne 47,37%, symetryczne – 52,63%. Wyniki uzyskanych badań w zasadzie odpowiadają opisywanym wcześniej przez innych autorów [19-49], ale odsetki występowania napadów w naszych badaniach są nieco wyższe od podawanych wcześniej. Wydaje się to wiązać z wieloletnią, kompleksową obserwacją chorych na zasadzie monitorowania ich stanu klinicznego i kontroli EEG.

WNIOSKI

1. Napady padaczkowe wśród badanych chorych ogółem występowały u ponad 9,5%, w tym u mężczyzn – ponad 10%, a u kobiet – ponad 9,5%.
2. Napady częściowe występowały głównie w postaci wtórnie postępującej, w mniejszym stopniu w postaci pierwotnie postępującej i rzutowo-remisyjnej.
3. Dominowały napady częściowe tak wśród mężczyzn, jak i kobiet.
4. Napady pojawiały się już w czasie trwania choroby, a tylko sporadycznie tuż przed jej rozpoznaniem.
5. Wpływ na występowanie napadów, poza postacią choroby, miała jej faza oraz czas trwania.
6. Nieprawidłowy zapis EEG u chorych z napadami stwierdzono u wszystkich, niezależnie od płci.

7. Wyładowania napadowe (zogniskowane i uogólnione) stanowiły ponad 80% wszystkich stwierdzonych zmian w EEG, a resztę zmiany ogniskowe, głównie skroniowo-potyliczne i skroniowo-czołowe. Zmieniony rytm podstawowy rejestrowany był u ponad 38% badanych.
8. Zmiany w EEG w przypadkach z napadami mają pewne cechy diagnostycznej swoistości, co nie dotyczy zmienionych zapisów w przypadkach SM bez napadów.
9. Istotną rolę w diagnostyce odgrywa wieloletnia obserwacja kliniczna i elektroencefalograficzna.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Kurtzke J. F.: Geography in multiple sclerosis. *J. Neurol.* 1977; 215(1): 1-26.
- [2] Kurtzke J. F.: Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33: 1444.
- [3] Ebers G. C., Dymment D. A.: Genetics of multiple sclerosis. *Semin. Neurol.* 1998; 19: 295-299.
- [4] Paty D., Ebers G. (ed.): *Multiple sclerosis*. Philadelphia 1998.
- [5] Sorensen T. L., Ransohoff R. M.: Etiology and pathogenesis of multiple sclerosis. *Semin. Neurol.* 1998; 43: 1878-1881.
- [6] Weinshenker B. G., Issa M., Baskerville J.: Long-term and short-term outcome of multiple sclerosis: a 3-year follow-up study. *Arch. Neurol.* 1996; 53: 353-358.
- [7] Lublin F. D., Reinhold S. C.: Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA). Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology* 1996; 46: 907-911.
- [8] Miller J. R.: Stwardnienie rozsiane. W: *Neurologia Merita* (red. Lewis P. Rowland). Wyd. 1. polskie pod red. H. Kwiecińskiego i A. Kamińskiej. Wyd. Med. Urban i Partner. Wrocław 2004; 775-799.
- [9] Mumenthaler M., Mattle H.: Stwardnienie rozsiane. W: *Neurologia*. Wyd. polskie pod red. R. Podemskiego i M. Wendera. Wyd. Medyczne Urban i Partner. Wrocław 2001; 489-504.
- [10] Viktor M., Ropper A. H.: *Neurologia. Stwardnienie rozsiane i pokrewne choroby demielinizacyjne*. Wyd. polskie pod red. A. Prusińskiego. Wyd. Czelej. Lublin 2003; 251-256.
- [11] Wender M., Michałowska-Wender G.: *Choroby demielinizacyjne*. W: *Choroby układu nerwowego*. Kozubski W., Liberski P. P. (red.). Wyd. Lekarskie PZWL. Warszawa 2004; 379-395.
- [12] Cendrowski W.: *Stwardnienie rozsiane*. Wyd. Lekarskie PZWL. Warszawa 1993.
- [13] Hartung H.: Pathogenesis of inflammatory demyelination: implications to therapy. *Current Opinion in Neurology* 1995; 8: 191-195.
- [14] Selma K.: Rola cytokin w patogenezie stwardnienia rozsianego. *Neur. Neurochir. Pol.* 1997; 31: 125-132.
- [15] Wender M.: Zastosowanie kopolimeru w leczeniu stwardnienia rozsianego. *Medipress. Psychiatria – Neurologia* 2004; 4: 30-33.
- [16] Flachenecker P.: Stosowanie leków modyfikujących przebieg stwardnienia rozsianego we wczesnych etapach choroby. *Expert Review of Neurotherapeutics*. Wyd. polskie Optimedica. Warszawa 2005; 1(1): 28-36.
- [17] Beksińska-Fiatowska M., Walecki J., Stelmasiak Z.: Stwardnienie rozsiane w obrazie rezonansu magnetycznego. *Rezonans Mag.* 1994; 2(2): 61-67.

- [18] Poser Ch., Brinar V. V.: Epilepsy and multiple sclerosis. *Epilepsy & Behavior*. 2003; 4: 6-12.
- [19] Bolay H., Ay H., Saygi S., Ciger A., Saribas O.: Late onset absence seizures in multiple sclerosis. *Clinical Electroencephalography*. 1995; 26(2): 124-130.
- [20] Funkhouser J. B., Nagler B.: The Electroencephalogram of Multiple Sclerosis. *Diseases of the Nervous System*. 1959; 1: 41-44.
- [21] Goldstein M. N., Satran R.: Serial electroencephalographic observations in chronic multiple sclerosis. *Arch. Intern. Med.* 1974; 134(6): 1055-1058.
- [22] Levic Z. M.: Electroencephalographic studiem in multiple sclerosis. Specific changes in benign multiple sclerosis. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1978; 44(4): 471-478.
- [23] Kropko P.: EEG w stwardnieniu rozsianym. Praca doktorska. AM Lublin 1997.
- [24] Striano P.: Epileptic seizures In multiple sclerosis: clinical and EEG correlations. *Neurol. Sci.* 2003; 24: 322-328.
- [25] Feng Y. K.: Clinico-electroencephalographic studiem of multiple eclerosis. *Clin. Exp. Neurol.* 1981; 17: 47-57.
- [26] Jus A., Jus K.: Elektroencefalografia kliniczna. PZWL. Warszawa 1967.
- [27] Majkowski J.: Elektroencefalografi kliniczna. PZWL. Warszawa 1989.
- [28] Zawadzka-Tołłoczko W.: Przydatność badania EEG w diagnostyce stwardnienia rozsianego ze szczególnym uwzględnieniem jego znaczenia rokowniczego w przypadkach pozagałkowego zapalenia nerwu wzrokowego. *Neur. Neurochir. Pol.* 1996; 30(1): 29-37.
- [29] Chmielewski H., Lisiewicz J., Rebeś Z., Deczyńska I.: Obraz elektroencefalograficzny u chorych na stwardnienie rozsiane (SM). *Biul. Wojsk. AM* 1980; 23(1): 78-82.
- [30] Faggi L., Cosi V., Piccolo G.: Electroencephalogram in multiple sclerosis. Clinical-electroencephalographic correlation In 50 cases with a certain diagnosis. *Acta Neurol. Napoli.* 1978; 33(4): 342-348.
- [31] Gibas F. A., Becka D.: Reappraisal of the Electroencephalogram in Multiple Sclerosis. *Diseases of the Nervous System*. 1968; 29(9): 589-592.
- [32] Harrer G., Harrer H., Kohler B., Haas R.: Multiple Sklerose und Elektroencephalogram (Komputer – EEG – Untersuchungen). *Wiener Medizinische Wochenschrif.* 1985; 135(1-2): 38-40.
- [33] Quatrini A., Maggi A., Ortenzi A., Di-Bella P., Ciamci F., Foastieri L.: CT and EEG investigations in 100 patients with multiple sclerosis (MS). *Ita. J. Neurol. Sci.* 1981; 2(1): 25-34.
- [34] Pakulnis A., Drake M. E. Jr., Dadmehr N., Weiss K.: Correlation of EEG, evoked potentials, and magnetic resonance imaging in evaluation of multiple sclerosis. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* 1987; 27(6-7): 489-492.
- [35] Ponsen L., Jonkman E. J., de Weerd A. W., van Huffelen A. C.: Quantifizierungsmethoden des EEG zur Verbesserung der Diagnosestellung bei Multiper Sklerose. *EEG, EMG. Z. Elektroenzephalogr. Verwandte. Geb.* 1984; 15(3): 142-144.
- [36] Niedermeyer E., Lopes da Silva F.: *Electroencephalography*. Lippincott Williams & Wilkins. 1998.
- [37] Zawadzka-Tołłoczko W.: Badania elektroencefalograficzne w stwardnieniu rozsianym z uwzględnieniem automatycznej analizy. XII Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. Szczecin 1984; streszczenia, 41.
- [38] Szyrocka-Szwed K., Wojczuk J.: Zmiany czynności bioelektrycznej mózgu w stwardnieniu rozsianym. *Wiad. Lek.* 1980; 33(9): 701-705.
- [39] Lewiś Z. M.: Electroencephalographic studiem in multiple sclerosis. Specific changes in beningn multiple sclerosis. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1978; 44(4): 471-478.
- [40] Rudkowska A., Gruszka E., Serwatka B., Ejma M., Bilinska M.: Zmiany napadowe w EEG u chorych na stwardnienie rozsiane. *Neur. Neurochir. Pol.* 1992; 26(4): 466-472.
- [41] Włodarczyk B., Kazibutowska Z., Kosarz-Laczek K.: Ilościowa analiza EEG metodą komputerową u chorych ze stwardnieniem rozsianym. *Neur. Neurochir. Pol.* 1999; supl. 3: 121-122.
- [42] Cendrowski W.: Napady padaczkowe w stwardnieniu rozsianym. *Epileptologia* 1993; 1: 143-152.
- [43] Korwin-Piotrowska T., Nocoń D.: Czy istnieje związek między zanikiem mózgu. Zmianami w EEG i napadami padaczkowymi u chorych na stwardnienie rozsiane? *Neur. Neurochir. Pol.* 1999; 33(6): 1305-1310.

- [44] Garcia-Asensio S., Lopes del Val J., Barrena R., Guelbenzu S., Mazas L.: Epilepsy as the first sign of multiple sclerosis. *Rev. Neurol.* 1997; 25(137): 80-93.
- [45] Engelsem B. A., Gronning M.: Epileptic seizures in patients with multiple sclerosis. Is the prognosis of epilepsy underestimated? *Seizure* 1997; 6(5): 377-382.
- [46] Moreau T., Sochurkova D., Lemesie M., Madinie G., Billiar T., Giroud M., Dumas R.: Epilepsy in patients with multiple sclerosis : radiological-clinical correlations. *Epilepsia* 1998; 39(8): 893-896.
- [47] Muller J., Templin A., Sauermann W.: Epileptic seizures in multiple sclerosis. *Psychiatr. Neurol. Med. Psychol (Leipz)* 1986; 38(9): 497-502.
- [48] Kinnunen E., Wikstrom J.: Prevalence and prognosis of epilepsy in patients with multiple sclerosis. *Epilepsia* 1986; 27(6): 729-733.
- [49] Gortubay I. G., Gila L., Morale G., Gallego-Cullere J., Ayuso M. T., Manubens J. M.: Multiple sclerosis and epileptic seizures. *Rev. Neurol.* 2000; 1(15): 827-832.