

**Wojciech Nowak, Barbara Błaszczuk, Elżbieta Nowak,
Przemysław Nowak, Sławomir Szmatoła**

Zakład Profilaktyki Chorób Układu Nerwowego

Instytut 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 CHOROBIE ALZHEIMERA**STRESZCZENIE**

Autorzy podają częstość, rodzaj napadów i zmiany w EEG, które mogą występować w chorobie Alzheimera.

Słowa kluczowe: padaczka, choroba Alzheimera, EEG.

SUMMARY

The authors present the frequency, kind of seizures and EEG abnormalities which can occur in Alzheimer's disease.

Key words: epilepsy, Alzheimers disease, EEG.

Choroba Alzheimera, określana też jako „otępienie typu Alzheimera” (dementi of Alzheimer's type – DAT), jest jednym z najczęściej spotykanych zespołów otępiennych. Nieco częstsze jest występowanie otępienia wśród kobiet. Powyżej 65. r.ż. odsetek chorych stanowi 5-10%, a po 85. r.ż. nawet do 40%. Przyjmuje się, że aktualnie na świecie jest ponad 20 mln chorych. W części przypadków występuje postać rodzinna, z dziedziczeniem w sposób autosomalny dominujący.

W każdym przypadku dochodzi do odkładania się w mózgu białka beta-amyloidu na zewnątrz komórki nerwowej i białka tau wewnątrzkomórkowo. Powstają amyloidowe blaszki starcze oraz zwrodnienie neurofibrylarne. Na skutek lokalizacji amyloidu również w naczyniach mózgowych powstaje uogólniona angiopatia. Przyjmuje się wiele czynników ryzyka choroby, w tym: urazy głowy (zazwyczaj liczne), przewlekające się i nawracające stany depresyjne, nikotynizm, starsi rodzice, występowanie zespołu Downa u bliskich krewnych. W pewnym stopniu ochronnie mają działać estrogeny przyjmowane w czasie i po przekwitaniu, niesterydowe leki przeciwzapalne, wysoki poziom wykształcenia. Są to jednak względne przesłanki z punktu widzenia współczesnej nauki. Objawy kliniczne schorzenia ujawniają się dopiero przy zniszczeniu do 80% neuronów w obszarach mózgu, odpowiadających za właściwe

funkcjonowanie pamięci. Podział wg międzynarodowej klasyfikacji (ICD-10) jest następujący:

- F 00.0 otępienie o wczesnym początku,
- F 00.1 o późnym początku,
- F 00.2 nietypowe i mieszane,
- F 00.3 otępienie niecharakterystyczne,
- G. 30 sama choroba Alzheimera.

Pewne przyżyciowe rozpoznanie choroby jest nadal problematyczne, mimo dużego postępu diagnostycznego. Zawsze występuje korowy zanik mózgu, głównie w płatach skroniowych i czołowych. Sam proces zanikowy może się zaczynać nawet 20 lat przed uchwytymi objawami klinicznymi choroby. Inicjowany jest w hipokampie i jego otoczeniu, a dopiero w następnej fazie dochodzi do zaniku neuronów kory, jader podstawy, pnia mózgu. Mózdzek jest zazwyczaj nieuszkodzony. Dominująca półkula mózgu jest zwykle wcześniej i bardziej uszkodzona. Początek choroby może być trudny do uchwycenia. We wczesnej postaci, poniżej 65. r.ż. występują objawy neurologiczne ogniskowe, łącznie z zaburzeniami mowy typu afazja. W postaci późniejszej dominują narastające zaburzenia pamięci, do globalnego deficytu poznawczego i zespołu utrwalonego otępienia włącznie. W czasie naturalnego przebiegu choroby mogą pojawiać się okresy względnej stabilizacji objawów, ale zawsze po nim wracają i zwykle postępują progresywnie. Występować mogą objawy psychotyczne u ok. 20% chorych. W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić inne choroby: neurozwyrodnieniowe, metaboliczne, naczyniopochodne, neuroinfekcje, następstwa urazów czaszko-mózgowych. Wśród leków dominują inhibitory acetylocholinesterazy (antycholinesterazowe), mogące zwalniać naturalny przebieg choroby. Średni czas przeżycia pacjentów wynosi ok. 10 lat, choć zdarzają się przypadki z przeżyciem ponad 15 lat. W rokowaniu olbrzymie znaczenie ma stała, całodobowa opieka nad chorym [1-9].

W okresie późniejszym pojawiają się objawy pozapiramidowe (stwierdzane również w chorobie Picka), stwarzające nieraz problemy diagnostyczne. W części przypadków dołączają się także objawy piramidowe. Napady padaczkowe występują u ok. 10% chorych, głównie w późnym okresie i mają zróżnicowany charakter: od mioklonii do częściowych prostych i złożonych oraz pierwotnie lub wtórnie uogólnionych. W znacznej części przeważają mioklonie, chociaż nie w takim zakresie, jak dotychczas uznawano.

W prowadzonych przez nas badaniach, choć jeszcze nie zakończonych, odsetek innych napadów niż mioklonie jest wyższy tak dla napadów ogniskowych, jak i uogólnionych. Wbrew pozorom jest to szczególnie trudne do właściwej oceny, głównie w późnym okresie choroby.

Zmiany w EEG w chorobie Alzheimera nie są swoiste, a kliniczne znaczenie mają głównie w przypadkach z napadami padaczkowymi, gdzie występuje również uogólniona lub zogniskowana czynność napadowa, najczęściej asymetryczna [10-13]. Zmieniona bywa także podstawowa czynność bioelektryczna mózgu, wykazująca cechy dezintegracji lub dezorganizacji, nieraz znacznego stopnia. Spotykany jest też

zapis niskonapięciowy („płaski”), o słabo wykształconym rytmie podstawowym, ze znacznym odsetkiem fal beta.

Na obecnym etapie należy przyjąć, że problem kompleksowej oceny częstości i rodzaju występowania napadów padaczkowych w chorobie Alzheimera wymaga dalszych porównawczych badań. Akcent tych badań winien być skierowany na ostatnie fazy choroby, kiedy to najczęściej pojawiają się napady padaczkowe, jako efekt globalnego uszkodzenia struktury neuronów, receptorów, z upośledzeniem wytwarzania i przekazywania przez system wieloneuronalny substancji neuroprzebieżnikowych, oraz zaburzeniem ich wzajemnych proporcji. Znaczącą rolę odgrywa duże obniżenie stężenia acetylotransferazy cholinowej (ChAT), enzymu uczestniczącego w syntezie acetylocholin. Zmiany takie dostrzegalne są głównie w korze skroniowej, hipokampie i ciałach migdałowatych, z lokalizacją blaszek starczych i neurofibrylli. W niektórych przypadkach w obrębie pnia mózgu uszkodzone są zakończenia noradrenergiczne. Sam hipokamp może mieć znacznie obniżone stężenie serotoniny (5-HT).

Złożone czynniki przyczynowe anatomiczno-funkcjonalne, mogące mieć składnik genetyczny, wydają się być przyczyną występowania napadów w przypadkach choroby Alzheimera we wcześniejszym wieku. Potwierdziły to zweryfikowane neuropatologicznie opisy pacjentów. W takich przypadkach dominują napady uogólnione i mioklonie.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych. Rewizja dziesiąta. Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10. Opisy kliniczne i wskazówki diagnostyczne. Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne „Vesalius”. Instytut Psychiatrii i Neurologii. Kraków-Warszawa 1998.
- [2] Evans D. A.: Age – specific incidence of Alzheimer’s disease In a community population. *JAMA* 1995; 273: 1354-1359.
- [3] Rocca W. A.: Frequency, distribution, and risk factors for Alzheimer’s disease. *Nurs. Clin. North. Am.* 1994; 29: 101-111.
- [4] Paganini-Hill A., Henderson V. W.: Estrogen deficiency and risk factors for Alzheimer’s disease. *Nurs. Clin. North. Am.* 1994; 140: 256-261.
- [5] Bidzin L., Ussorowska D.: Czynniki ryzyka w otępieniach typu Alzheimera. *Psychiatr. Pol.* 1995; 29: 297-306.
- [6] Leszek J. (red.): Choroba Alzheimera. Volumed. Wrocław 1998.
- [7] Small S. A.: Choroba Alzheimera i pokrewne zespoły otępienne. W: *Neurologia Merritta*. H. Kwieciński, A. M. Kamińska (red. pol.). Wyd. Med. Urban i Partner. Wrocław 2004; 633-641.
- [8] Barcikowska M., Bartosiewicz-Wąsik A., Bogucki A., Liberski P. P.: Zespoły otępienne. W: *Choroby układu nerwowego*. W. Kozubski, P. P. Liberski. (red.). PZWL. Warszawa 2004; 325-349.
- [9] Barcikowska M., Bilikiewicz A. (red.): Choroba Alzheimera w teorii i praktyce klinicznej. Wyd. Czelej. Lublin 2004.

- [10] Majkowski J.: Napady padaczkowe. Badanie EEG. W: Choroba Alzheimera w teorii i praktyce klinicznej. M. Barcikowska, A. Bilikiewicz. Wyd. Czelej. Lublin 2004: 67-99-103.
- [11] Majkowski J., Jędrzejczak J.: Epidemiologia, etiologia oraz diagnostyka napadów padaczkowych i padaczki u osób starszych. W: Neurogeriatria. A. Prusiński. (red.). Wyd. Czelej. Lublin 2004: 245-261.
- [12] Thomas R. J.: Seizures and epilepsy in elderly. Arch. Intern. Med. 1997; 157: 605-617.
- [13] Kowalski J., Gawęł M., Pfeffer A. i wsp.: The diagnostic value of electroencephalography in Alzheimer's disease: correlation with severity of mental impairment. J. Clin. Neurophysiol. 2001; 18(6): 570-575.