

**Stanisław Nowak, Irena Florin-Dziopa, Wojciech Nowak,  
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 PARKINSONA Z OCENĄ EEG****STRESZCZENIE**

Celem badań była ocena częstości i rodzaju występowania napadów padaczkowych w chorobie Parkinsona, z uwzględnieniem zmian w EEG. Okres badań obejmował lata 1965-2003.

Materiał badań stanowiło 196 chorych (K – 96, M – 100), w wieku 39-78 lat (średnio 52 lata). Czas trwania choroby 4-36 lat (średnio 19 lat). Napady padaczkowe występowały u 22 chorych (K – 7, M – 15), co stanowiło 11,2%. Uwzględniono naturalny przebieg choroby, dokonano korelacji klinicznych, EEG.

**Słowa kluczowe:** choroba Parkinsona, padaczka, EEG.

**SUMMARY**

The aim of the study was the estimation of frequency and kind of epileptic seizures in Parkinson's disease, including the EEG recordings. The observation period was 1965-2003.

The material of the study included 196 patients (F – 96, M – 100) aged 39-78 (mean 52) years. The duration of disease was 4-36 (mean 19) years. Epileptic seizures occurred in 22 patients (F – 7, M – 15) – 11,2%. The natural course of disease was taken into consideration, and clinical correlations with EEG were performed.

**Key words:** Parkinson's disease, epilepsy, EEG.

Choroba Parkinsona, drżączka porażna (paralysis agitans) znana jest od 1817 r., kiedy to została opisana przez James'a Parkinsona. Podany przez niego opis objawów klinicznych zachował się praktycznie do dziś. Są to: drżenie spoczynkowe, sztywność mięśni i pochylona sylwetka (objawy dodatnie) oraz objawy ujemne, takie jak: brady i hipokinezja, zaburzenia odruchów postawnych oraz objaw przymrożenia (freezing – przemijająca niemożność wykonania ruchu dowolnego). Z czasem dołączają się zaburzenia mowy, maskowatość twarzy, wzmożone ślinienie, męczliwość, bolesne kurcze mięśni, trudności w połykaniu, parestezje kończyn, stany depresyjne, zaburzenia funkcji zwieraczy, impotencja, spadki ciśnienia tętniczego krwi. Trudnymi do oceny klinicznej są tzw. upadki w chorobie Parkinsona, spowodowane m.in.: ortosta-

tystycznymi spadkami ciśnienia tętniczego krwi, niestabilnością postawy, dyskinezami w przebiegu leczenia lewodopą, zastygnięciem (freezing) i dreptaniem (festination), czynnikami środowiskowymi czy zaburzeniami neurologicznymi. Nawet w zaawansowanym stadium choroby zdarzać się mogą epizody szybkiego, krótkotrwałego poruszania się (kinezyja paradoksalna). Z czasem pojawiają się zaburzenia poznawcze, najczęściej wyprzedzające zespół otępienny. Występować może także niemożność samodzielnego siedzenia (akatyzyja), zespół niespokojnych nóg.

Etiologicznie parkinsonizm dzieli się na: idiopatyczny, pierwotny, objawowy, parkinsonizm plus oraz występujący jako objaw w chorobach neurozwyrodnieniowych. Do parkinsonizmu pierwotnego należy choroba Parkinsona jako postać sporadyczna lub dziedziczna. Są także wtórne zespoły parkinsonowskie, takie jak: pozapalny, miażdżycowy, polekowy, w wodogłowie normotensyjnym, pourazowy, naczyniowy, w guzach mózgu, w zaburzeniach metabolicznych i inne. Parkinsonizm plus obejmuje m.in.: zespoły otępienie, zwyrodnienie korowo-podstawne, zanik wieloukładowy, postępujące porażenie nadjądrowe, zanik gałki bladej.

Ostateczna przyczyna choroby Parkinsona nie jest jeszcze ustalona. Przyjmuje się, że wcześniejsze zachorowanie, zwykle przed 50. r.ż., może wiązać się z zaburzeniami genetycznymi jako czynnikami „spustowymi” w zainicjowaniu procesu chorobowego. Istotną rolę przypisuje się także czynnikom toksycznym egzo- i endogennym (wolne rodniki). Pewne jest, że dochodzi do zaburzenia wytwarzania i transportu (neurotranspostu) dopaminy w jądrach podstawy, do obniżenia jej poziomu w prążkowie. Zmniejszeniu ulega także liczba receptorów dopaminergicznych, a przede wszystkim dochodzi do zaniku neuronów wytwarzających dopaminę w istocie czarnej (substantia nigra). Istnieje jednak pewna dysproporcja między odsetkiem tego zaniku (50%), a spadkiem poziomu dopaminy (20%) powodującej dopiero objawy chorobowe. Charakterystyczne jest wysokie stężenie żelaza w istocie czarnej, któremu przypisuje się czynną rolę w powstawaniu wolnych rodników. Przyżyciowe rozpoznanie opiera się głównie na objawach klinicznych. Wprawdzie PET (pozytronowa tomografia emisyjna) pozwala już przyżyciowo zobrazować spadek metabolizmu dopaminy w istocie czarnej i prążkowi, ale nie jest ona jeszcze powszechnie stosowana.

Choroba Parkinsona występuje częściej u mężczyzn (1,5 raza). Na 100 000 populacji odnotowuje się ok. 160 przypadków, a w ciągu roku zachorowalność wzrasta ok. 20 nowych przypadków. U osób starszych powyżej 70. r.ż. jest to już 550 osób na 100 000. Sama choroba Parkinsona dominuje wśród zespołów parkinsonowskich (80%).

Leczenie choroby Parkinsona jest złożone i wielorakie. Podstawowe to leczenie farmakologiczne, z uwzględnieniem objawów wczesnych i późnych powikłań ruchowych, operacyjne oraz nefarmakologiczne. Istotą postępowania leczniczego jest pobudzanie układu dopaminergicznego w celu zwiększenia wytwarzania endogennej dopaminy, hamując jej metabolizm lub pobudzając receptory do zwiększonego wytwarzania. Lewodopa (L-DOPA) przechodzi przez barierę krew-mózg i jest prekursorem dopaminy. Wymaga jednak stosowania wysokich dawek, wprowadzanych

wolno z uwzględnieniem indywidualności pacjenta. L-DOPA jest obecnie podstawowym lekiem w chorobie Parkinsona. W trakcie leczenia pojawiać się mogą jednak dyskinezy i fluktuacje. Postępowanie neuroprotekcyjne wydaje się rodzić nadzieję na przyszłość, z możliwością spowalniania klinicznego przebiegu choroby, a nawet jej zapobiegania. Stosowano dotychczas następujące zabiegi operacyjne: ablacyjne (pallidotomia, talamotomia, subtalamotomia), stymulacje (jądra brzusznopółkownego, wzgórze, gałki bladej, jądra niskowzgórzowego), zabiegi przywracające funkcję (wszczepianie płodowej ludzkiej istoty czarnej, świńskiej istoty czarnej oraz czynników troficznych jak GDNF). Przy wszczepianiu ludzkiej tkanki płodowej pojawiły się problemy natury etycznej [1-12]. O zmianach EEG w chorobie Parkinsona wzmianki są śladowe, albo ich nie ma [13-15].

#### **CEL BADAŃ**

Celem pracy była ocena częstości i występowania napadów padaczkowych, z oceną EEG.

#### **MATERIAŁ BADAŃ**

Materiał badań stanowiło 196 chorych (K – 96, M – 100), w wieku 39-78 lat (średnio 52 lata). Czas trwania choroby wynosił 4-36 lat (średnio 19 lat). U 22 z nich (K – 7, M – 15) występowały napady padaczkowe.

#### **METODY**

Stosowano typowe kryteria diagnostyczne i kliniczne, z uwzględnieniem naturalnego przebiegu choroby oraz korelacji kliniczno-laboratoryjnych. Przeprowadzono dokładny, powtarzalny wywiad z chorym i rodziną lub osobami opiekującymi się nim. EEG wykonywano zgodnie z wymogami międzynarodowymi w układzie 10-20, w pierwszych latach w systemie analogowym, a następnie cyfrowym (komputerowym). W uzasadnionych przypadkach przeprowadzono konsultacje wielospecjalistyczne. Posługiwano się podstawowymi metodami obliczeń statystycznych.

#### **WYNIKI I OMÓWIENIE**

Napady padaczkowe w całej grupie badanej występowały u 22 chorych (K – 7, M – 15), co stanowiło 11,2% wszystkich badanych (K – 7,3%, M – 15%).

Tabela 1. Rodzaj napadów w grupie 22 chorych

| Płeć   | Rodzaje napadów |         |            |
|--------|-----------------|---------|------------|
|        | częściowe       |         | uogólnione |
|        | proste          | złożone |            |
| M      | 6               | 4       | 5          |
| K      | 3               | 2       | 2          |
| Ogółem | 9               | 6       | 7          |

Trudno było odróżnić w oparciu o jednorazowe dane z wywiadu napady częściowe od parestezji i zaburzeń ruchowych jednostronnych, bez dłuższego okresu obserwacji. Podobne trudności w niektórych przypadkach stanowiły omdlenia ortostatyczne, nieraz z prężeniami oraz upadki. Pomocne były badania diagnostyczne neuroobrazujące oraz EEG. Napady uogólnione były typu toniczno-klonicznego, u 3 mężczyzn i 1 kobiety o początku ogniskowym. U 2 mężczyzn w dzieciństwie występowały drgawki gorączkowe. Żadna z innych osób nie podawała wcześniejszego występowania napadów. Czas trwania choroby u osób z napadami w żadnym przypadku nie był krótszy od 8 lat, a wiek tych chorych zawsze był powyżej 55. r.ż. U 4 mężczyzn w wywiadzie wystąpiły nieznaczne stopnia urazy głowy, nie wymagające hospitalizacji, u 5 nadciśnienie tętnicze. Żaden z chorych nie miał schorzeń metabolicznych, przebytych udarów mózgu. U 8 mężczyzn i 3 kobiet stwierdzono, zwykle symetryczny, zanik korowo-podkorowy. U żadnego chorego nie wystąpił stan padaczkowy. Nie było także istotnych urazów w czasie napadów uogólnionych, ale regułą było zanieczyszczenie się moczem. Nie rejestrowano także ponapadowych stanów splątaniowych, poza stosunkowo krótkimi epizodami „zagubienia” lub ponapadowego snu. Wbrew obawom chorzy z chorobą Parkinsona i napadami dobrze reagowali na leki przeciwpadaczkowe (pochodne karbamizepiny, kwasu walproinowego).

Tabela 2. Zapis EEG u badanych 22 chorych w okresie międzynaпадowym

| Płeć   | Zmiany    |                        |            |
|--------|-----------|------------------------|------------|
|        | ogniskowe | napadowe zlokalizowane | uogólnione |
| M      | 5         | 7                      | 3          |
| K      | 3         | 3                      | 1          |
| Ogółem | 8         | 10                     | 4          |

Zmiany ogniskowe rejestrowano głównie w okolicach skroniowych, a tylko u 2 chorych również w przodogłowiu. Napadowość zogniskowana dotyczyła także obszarów skroniowych. Zmiany uogólnione tworzyły wieloiglice i fale ostre o charakterze niesymetrycznym, a w 1 przypadku u mężczyzny pojawiały się także zespoły „iglica-fala wolna”. Podstawowa czynność bioelektryczna mózgu wykazywała mniej lub więcej akcentowaną dezorganizację, zapis niskonapięciowy lub rejestrację fal hetta,

a sporadycznie delta. Zapisy te nie miały jednak utrwalonego charakteru zmian rozlanych. Reakcja zatrzymania (Rz) była zachowana, a hyperwentylacja (Hw) i fotostymulacja (Ft) u ok. 20% badanych nasilały się.

## WNIOSKI

1. Napady padaczkowe, choć nie wchodzą w skład „swoistego” obrazu klinicznego choroby Parkinsona, występowały u ponad 11% badanych.
2. Istnieją obiektywne trudności w wykryciu napadów, szczególnie częściowych, nakładających się na objawy ruchowe lub czuciowe choroby zasadniczej.
3. Napady padaczkowe współistnieją z chorobą Parkinsona, a w późniejszym okresie mogą być następstwem innych uszkodzeń mózgu, nałożonych na proces neurodegeneracyjny pewnych jego obszarów.
4. Defekty receptorowe systemu przewodnictwa wieloneuronalnego mogą sprzyjać zaburzeniom czynności bioelektrycznej mózgu, w tym również o charakterze napadowym.
5. W przypadkach z częstymi omdleniami, licznymi i niejasnymi upadkami, z choćby epizodycznymi zaburzeniami świadomości, konieczna jest diagnostyka w kierunku padaczki.

## PIŚMIENNICTWO

- [1] Tanner C. M., Goldman S. M.: Epidemiology of Parkinson's disease. *Neuroepidemiology* 1996; 14: 317-335.
- [2] Fahn S., Przedborski S.: Parkinsonizm. W: *Neurologia Merritta*. Wyd. 1. H. Kwieciński, A. M. Kamińska (red. pol.). Wyd. Med. Urban i Partner. Wrocław 2004: 680-696.
- [3] Rajput A. H., Rozdilsky B., Rajput A.: Accuracy of clinical diagnosis In parkinsonizm prospective study. *Can. J. Neurol. Sci.* 1991; 18: 275-278.
- [4] Jenner P., Schapira A. H. V., Marsden C. D.: New insights into the causa of Parkinson's disease. *Neurology* 1992; 4(2): 2241-2250.
- [5] Hughes A. J., Daniel S. E., Kilford L., Lees A. J.: Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease – a clinicopathological study of 100 cases. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1992; 25: 181-184.
- [6] Friedman A.: Choroby układu pozapiramidowego. W: *Choroby układu nerwowego*. W. Kozubski, P. P. Liberski (red.). PZWL. Warszawa 2004: 350-356.
- [7] Warren Olano C., Watts R. L., Koller W. C.: Algorytm postępowania w chorobie Parkinsona. A. Prusinski (red. pol.). Wyd. Czelej. Lublin 2001.
- [8] Lang A. E., Lozano A. M.: Parkinson's disease. *N. Engel. J. Med.* 1998; 339: 1044-1053.
- [9] Wenning G. K., Ben-Shlomo Y., Hughes A., Daniel S. E., Lees A., Quinn N. P.: What clinical features are most useful to distinguish definite multiple system atrophy from Parkinson's disease? *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2000; 68: 434-440.

- [10] Jaros E., Burn D. J.: The pathogenesis of multiple system atrophy: past, present, and future. *Mov. Disord.* 2000; 15: 784-788.
- [11] Hariz M. I.: Complications of movement disorder surgery and how to avoid them. W: *Movement disorder surgery*. A. M. Lozano (red.). Basel: Karger 2000; 246-265.
- [12] Narabayashi H.: Stereotaxic Vim thalamotomy for treatment of tremor. *Eur. Neurol.* 1989; 29(1): 29-32.
- [13] Dowżenko A. (red.): *Padaczka*. PZWL. Warszawa 1971.
- [14] Majkowski J.: *Padaczka*. PZWL. Warszawa 1986.
- [15] Niedermayer E., Lopes da Silva F. (red.): *Electroencephalography, Basis Principles, clinical application and related fields*. Third editio. Williams-Wilkins. Baltimore 1993.