

**Stanisław Nowak, Irena Florin-Dziopa, Barbara Błaszczyk,
Ewa Kołodziejska, 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

**STAN PADACZKOWY UOGÓLNIONYCH NAPADÓW DRGAWKOWYCH
U DOROSŁYCH W MATERIALE WŁASNYM (1969-2003)**

STRESZCZENIE

Analizie poddano stan padaczkowy (SP) uogólnionych napadów drgawkowych u chorych dorosłych w latach 1969-2003. Badana populacja powyżej 18. r.ż. wynosiła ok. 800 tys. osób. Uwzględniono 495 chorych (M – 270, K – 225) w wieku 18-80 lat. Z pierwszorazowym SP było 406 chorych (M – 225, K – 181), z powtórny 66 (M – 37, K – 29) oraz z wielokrotnym 23 (M – 8, K – 15). Przeprowadzono kompleksową analizę kliniczną chorych z uwzględnieniem czynników etiologicznych oraz leczenia.

Słowa kluczowe: stan padaczkowy, etiologia, klinika, czynniki prowokujące stan padaczkowy.

SUMMARY

The analysis was performed in 495 cases of convulsive status epilepticus of primary or secondarily generalized tonic – clonic attacks, treated during 1969-2003 years. There were 270 males (54.5%) and 225 females (45.5%) in this group. In age group 18-29 years there were in general 73 patients (14.7%), including M – 46 (17%), F – 27 (12%), 30-39 years – 78 patients (15.8%) including M – 50 (18.5%), F – 28 (12.4%), in age group 40-49 years – 91 patients (18.4%) including M – 53 (19.6%), F – 40 (17.8%), in age group 60-69 years – 89 (18%) including M – 41 (15.2%), F – 48 (21.3%), in age group 70-79 years – 66 (13.3%) including M – 33 (12.2%), F – 33 (14.7%), and in age group 80-89 years – 16 (3.2%) including M – 5 (1.9%), F – 11 (4.9%). First time status epilepticus occurred in 406 patients, including M – 225 (55.4%), F – 181 (44.6%) in age group 18-29, in general there were 61 patients (15%), M – 39 (17.3%), F – 22 (12.2%), in age group 30-39 years – 65 patients (16%), M – 41 (18.2%), F – 24 (13.3%), in age group 40-49 years – 76 patients (18.7%), M – 44 (19.6%), F – 32 (17.7%), in age group 50-59 years – 71 (17.5%), M – 36 (16%), F – 35 (19.3%), in age group 60-69 years – 73 patients (18%), M – 34 (15.1%), F – 39 (21.5%), in age group 80-89 years – 52 patients (12.8%), M – 28 (12.4%), F – 24 (13.3%) and in age group 80-89 years – 8 patients (2%), M – 3 (1.3%), F – 5 (2.7%). Second time status epilepticus occurred in 66 patients, including M – 37 (56%), F – 29 (44%). In general in this group there were – in age group 18-29 years there were 10 patients (15.2%) M – 6 (16.2%), F – 4 (13.8%), in age group 30-39 years – 11 (16.7%), M – 8 (21.6%), F – 3 (13.8%), in age group 40-49 years – 11 patients (16.7%), M – 7 (18.9%), F – 4 (13.8%), in age group 50-59 years – 9 patients (13.6%), M – 5 (13.5%), F – 4 (13.8%), in age group 60-69 years – 12 patients (18.2%), M – 6 (16.2%), F – 6 (20.7%), in age group 70-79 years – 9 patients (13.6%), M – 4 (10.8%), F – 5 (17.2%), and 80-89 years – 4 patients

(6%), M – 1 (2.7%), F – 3 (10.3%). In a group of repeated status epilepticus (more than three) there were 23 patients M – 8 (35%), F – 15 (65%). In a whole group, in the age groups 18-29 years, 30-39 years, 50-59 years there were 1 patient respectively (8.7%), M – 1, F – 1, in age group 40-49 years there were 4 patients (17.4%), M – 2, F – 2, in age group 60-69 years there were 4 patients (17.4%), M – 1, F – 3, in age group 70-79 years there were 5 patients (21.7%), and in age group 80-89 years there were 4 patients (17.4%), M – 1, F – 3.

In a whole studied group, the duration of disease was from 6 months to more than 30 years (mean 16,8 years). About 50% of patients had primary generalized attack, the rest – secondary generalized, mostly simple partial attacks. The frequency of generalized attacks was from 4-6 more than 14 a year, and partial attacks – from some to a dozen or so, in more than 30% – adersive attacks. In younger age groups, mainly in males, traumatic factor was prevailing – 42%, concerned greatly with alcohol abuse, in females – 21%. In 16% males as well as females, inflammatory processes of central nervous system were prevailing, vascular changes in about 15%, tumours in 8%, early childhood brain damages in about 4%. In other cases, it was impossible to specify any etiologic factor. In age group of above 60 years in males as well as in females, vascular lesions of brain were prevailing – about 43%, craniocerebral trauma in 12%, tumours in 16%, cerebral atrophy and other organic lesions of brain in 14%, past inflammatory processes of brain in about 9%. In part cases, etiologic factor was not established.

Status epilepticus was mainly due to discontinuation of antiepileptic drugs or diminishing the dose, it was often connected with alcohol abuse, mainly in males. This phenomenon was occurring also during treatment of other disease, e. g. infections, diseases of alimentary tract, urinary tract, metabolic diseases, pregnancy, hormonotherapy. There were also cases of advices – also by a physician, non – neurologist – to diminish significantly the dose of drug, or simply discontinue the drug (pregnancy, hormonotherapy, antibiotic therapy). Beneficial phenomenon of earlier than before hospitalization of patients with status epilepticus, and more intensive care units were observed, which affects the prognosis of these patients. The deaths were about 9% in lasty years, and above 22% in 1963-1968 years. Unfavourable phenomenon, observed mainly in younger age groups was an excess of TV, computer games, discoteques, sleep deprivation with irregular drug therapy which also produces status epilepticus.

We were using typical treatment in an intensive care unit typical drugs. In about 5% of prolonged status epilepticus anesthesia was necessary. Percentages given according to the whole group and to males and females.

Key words: status epilepticus, etiology, factors provoking status epilepticus.

WSTĘP

Stan padaczkowy uogólnionych napadów drgawkowych (SP) u dorosłych jest zazwyczaj bezpośrednim zagrożeniem życia chorego. Do SP zaliczamy także utrzymywanie się zaburzeń świadomości, co najmniej przez 30 min po uogólnionym napadzie toniczno-klonicznym, tonicznym lub klonicznym, przy stałych wyładowaniach w EEG. Nowa klasyfikacja SP uwzględnia wiek, w tym dorosły i dojrzały. Częstość występowania SP ogólnie wynosi 50/100 000/rok, a odsetek SP u dorosłych z napadami toniczno-klonicznymi waha się od 0,5-1%/rok [1, 2]. U ok. 50% dorosłych SP jest pierwszym objawem choroby. W takim samym odsetku u chorych SP może wystąpić ponownie. W ciągu pierwszych 5 lat choroby SP może wystąpić u 20-25% chorych [1, 2]. Nieraz istnieją trudności diagnostyczne w różnicowaniu z napadami rzekomo padaczkowymi [3-5].

Czynnikiem wyzwalającym SP, głównie pierwszorazowy, jest odstawienie leków. W etiologii u dorosłych istotną rolę odgrywają ostre zespoły zaburzeń mózgowych, jak udary i urazy mózgu, guzy, neuroinfekcje, zatrucia, zespół abstynencyjny [4-8]. Śmiertelność w SP u dorosłych zależy głównie od jego przyczyny i kształtuje się w granicach 10-12%; wcześniej sięgała nawet 50% [1, 4, 5, 7, 9]. Szeroki wachlarz leczenia farmakologicznego obejmuje m.in.: benzodiazepiny, fenytoinę, luminal, kwas walproinowy, lidokainę, chloralhydrat, pentobarbital, tiopental, sterydy. Pełne opracowanie zawierają wspomniane już prace [1, 2, 7-11].

CEL PRACY

Celem pracy była analiza kliniczna i ilościowa chorych dorosłych ze SP drgawkowym z pierwotnie lub wtórnie uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi, tonicznymi lub klonicznymi.

MATERIAŁ I METODY

Okres badań obejmował lata 1969-2003. Chorzy rekrutowali się głównie z Kielc i województwa świętokrzyskiego (ponad 800 tys. mieszkańców powyżej 18. r.ż.). Ok. 15% stanowili mieszkańcy innych terenów, u których SP wystąpił w czasie podróży czy urlopu.

Ogółem analizie poddano 495 chorych (M – 270, K – 225), w wieku od 18 do ponad 80 lat. Mieszkańców wsi i miast było po ok. 50%. Wszyscy chorzy byli leczeni szpitalnie. Stosowano typowe metody diagnostyczno-kliniczne oraz podstawowe metody statystyczne. Pacjenci zaliczani byli tylko do jednej z grup klinicznych, z pewnymi danymi klinicznymi i liczbą SP.

WYNIKI I OMÓWIENIE

Wyniki badań zawierają załączone tabele 1-4. Wśród 495 chorych z pierwszorazowym SP było 406 (82%), w tym: M – 37 (13,7%) i K – 29 (80,4%), powtórnych 66 (13,3%), w tym: M – 37 (13,7%) i K – 29 (12,9%), wielokrotnych (ponad 3) 23 (4,6%), w tym: M – 8 (3%) i K – 15 (6,7%). Wśród wszystkich leczonych najwyższe odsetki były w przedziałach wieku: 40-49, 60-69, 50-59 lat i 30-39 lat, w tym: mężczyźni 40-49, 30-39, 18-29 i 50-59 lat oraz kobiety 60-69, 50-59, 40-49 i 70-79 lat. W grupie pierwszorazowego SP ogółem najwyższe odsetki notowano w przedziałach 40-49, 60-69 i 50-59 lat, w tym: mężczyźni 40-49, 30-39, 18-29, 50-59 lat oraz kobiety 60-69, 50-59, 40-49 lat. Wśród powtórnych SP ogółem najwięcej było w przedziałach wieku: 60-69, 40-49 i 30-39 lat, w tym: mężczyźni 30-39, 40-49, 60-69 i 18-29 lat oraz kobiety 60-69, 70-79, 50-59 i 40-49 lat. W grupie wielokrotnego SP (oraz powyżej 3)

Tabela 1. Stan padaczkowy pierwszorazowy

Płeć	Liczba chorych		Przedział wieku w latach						
			18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
M	N	225	39	41	44	36	34	28	3
	%	100	17,33	18,22	19,56	16,00	15,11	12,44	1,33
K	N	181	22	24	32	35	39	24	5
	%	100	12,15	13,26	17,68	19,34	21,55	13,26	2,76
Razem	N	406	61	65	76	71	73	52	8
	%	100	15,02	16,01	18,72	17,49	17,98	12,81	1,97

Tabela 2. Stan padaczkowy powtórnny

Płeć	Liczba chorych		Przedział wieku w latach						
			18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
M	N	37	6	8	7	5	6	4	1
	%	100	16,22	21,62	18,92	13,51	16,22	10,81	2,70
K	N	29	4	3	4	4	6	5	3
	%	100	13,79	10,34	13,79	13,79	20,69	17,24	10,34
Razem	N	66	10	11	11	9	12	9	4
	%	100	15,15	16,67	16,67	13,64	18,18	13,64	6,06

Tabela 3. Stan padaczkowy wielokrotny

Płeć	Liczba chorych		Przedział wieku w latach						
			18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
M	N	8	1	1	2	1	1	1	1
	%	100	12,50	12,50	25,00	12,50	12,50	12,50	12,50
K	N	15	1	1	2	1	3	4	3
	%	100	6,67	6,67	13,33	6,67	20,00	26,67	20,00
Razem	N	23	2	2	4	2	4	5	4
	%	100	8,70	8,70	17,39	8,70	17,39	21,74	17,39

Tabela 4. Stan padaczkowy ogółem

Płeć	Liczba chorych		Przedział wieku w latach						
			18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
M	N	270	46	50	53	42	41	33	5
	%	100	17,04	18,52	19,63	15,56	15,19	12,22	1,85
K	N	225	27	28	38	40	48	33	11
	%	100	12,00	12,44	16,89	17,78	21,33	14,67	4,89
Razem	N	495	73	78	91	82	89	66	16
	%	100	14,75	15,76	18,38	16,57	17,98	13,33	3,23

ogółem najwyższe odsetki były w przedziałach wieku 70-79, 60-69, 80-89 lat, w tym: mężczyźni 40-49, kobiety 70-79 lat. Ogólnie wielokrotny SP nieco częściej występował u kobiet, głównie powyżej 60. r.ż. Stanowił on poniżej 5% wszystkich SP. Ogólnie objawowy SP występował u ponad 90% chorych.

Czas trwania choroby wynosił w całej grupie od 6 miesięcy do ponad 30 lat (średnio 16,8 lat). Ok. 50% chorych miało napady pierwotnie uogólnione, pozostali wtórnie uogólnione, głównie proste: ponad 30% miało napady zwrotne. Częstość napadów uogólnionych wynosiła od 4-6 do ponad 14 rocznie, częściowych, nie zawsze wtórnie uogólniających się, od kilku do kilkunastu miesięcznie. Powyżej 75% chorych odzyskiwało przytomność po 1-4 godzinach.

W grupie powyżej 60. r.ż. dominował czynnik naczyniowego uszkodzenia mózgu (43%), bez istotnej różnicy między płcią, guzy mózgu (16%), zanik mózgu i inne organiczne jego uszkodzenia (14%), procesy zapalne (9%). U pozostałych chorych nie ustalono czynnika przyczynowego.

Ogółem w całej badanej grupie wśród mężczyzn dominowały urazy czaszkowo-mózgowe (42%), łączące się często z piciem alkoholu; u kobiet odsetek ten wynosił 21%. Zapalenia mózgu były odsetkowo zbliżone tak u mężczyzn, jak i kobiet (ok. 16%), zmiany naczyniowe (ok. 15%), guzy (8%), uszkodzenia wczesnodziecięce (4%), zatrucia (ok. 2%). W innych grupach stanu padaczkowego odsetki czynników przyczynowych były zbliżone. Dane te mogą zawierać pewne nieścisłości, wynikające z obiektywnych trudności w ich ustaleniu.

Najczęściej bezpośrednią przyczyną wystąpienia SP było odstawienie lub znaczne obniżenie dawki leku, co łączyło się ze spożyciem alkoholu, rzadziej z okresem abstynencyjnym. Dotyczyło to głównie mężczyzn (ponad 55%) w przedziale wieku 18-49 lat. Leki przerywano również w trakcie leczenia innych chorób, głównie infekcyjnych, przewodu pokarmowego, nerek. Zdarzało się, że lekarze (nie neurologi) zalecali odstawienie leków przeciwpadaczkowych w czasie np. terapii hormonalnej, ciąży itp. Leki przerywano także w czasie stosowania różnych, nie lekarskich – „seansów terapeutycznych” czy podróży („zapomniałem zabrać leków”). W grupie powyżej 65 lat jako jedną z przyczyn SP podawano bezsenność; również w tej grupie znacząco częste było występowanie różnorodnych, ostrych zespołów mózgowych, głównie naczyniowych. W całej grupie podawano „chroniczne zmęczenie”, stresy endo- i egzogenne, szczególnie u kobiet. W nielicznych przypadkach jako przyczynę SP podawano nadmierne oglądanie telewizji, wideo, komputery, także udział w dyskotecie. Być może w tym czasie równocześnie odstawiano lub zmniejszono dawki leków przeciwpadaczkowych.

Częstość występowania SP jest dosyć trudna do obiektywnej oceny. W naszych badaniach odsetek SP wynosił 9% ogółu dorosłych chorych (populacja ponad 5,5 tys. w latach 1969-2003). W badanym okresie zmarło w związku ze SP 9% chorych. We wcześniejszych okresach odsetek ten sięgał nawet 22%. Wśród zmarłych dominowały głównie osoby starsze, z naczyniowymi uszkodzeniami mózgu, współistniejącą niewydolnością krążeniowo-oddechową, nowotworami, zaburzeniami metabolicznymi.

Wszyscy chorzy przebywali w sali intensywnego nadzoru, z typowym zabezpieczeniem. Stosowaliśmy m.in.: benzodiazepiny, fenytoinę, depakinę, riwotril, luminal, chloralhydrat, w pewnych przypadkach dodatkowo sterydy lub inne środki przeciwobrzękowe. U 5% chorych konieczne było zastosowanie narkozy.

Przedstawiony materiał kliniczny jest w miarę jednorodny, uwzględniono bowiem tylko jednoznacznie pewne dane kliniczne odnośnie do liczby SP, stąd liczba powtórných lub wielokrotných SP jest nieco niższa niż w niektórych pozycjach piśmiennictwa [1].

WNIOSKI

1. SP uogólnionych napadów drgawkowych stanowił prawie 10% chorych.
2. Dominował pierwszorazowy stan padaczkowy.
3. Odstawienie lub zmniejszenie dawki leków było głównym powodem wystąpienia SP. Alkohol oraz schorzenia organiczne mózgu były jedną z istotnych przyczyn wystąpienia SP.
4. Zgony stanowiły 9%. W poprzednim okresie odsetek ten przekraczał 20%. Ta korzystna zmiana wiąże się z poprawą opieki nad chorymi z SP uogólnionych napadów drgawkowych.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Hauser W. A.: Status epilepticus: epidemiologic considerations. *Neurology* 1990; 40 (supl. 2): 9-13.
- [2] Majkowski J.: Stany padaczkowe i ich leczenie. *Epileptologia* 1997; 2: 95-113.
- [3] Jędrzejczak J., Tomal M., Majkowski J.: Diagnostyka psychogenných napadów rzekomo padaczkowych. Analiza materiału klinicznego w latach 1990-1995. *Epileptologia* 1996; 4: 133-138.
- [4] Majkowski J.: Klasyfikacja psychogenných napadów rzekomo padaczkowych. *Epileptologia* 1995; 3: 295-403.
- [5] Majkowski J.: Padaczka. PZWL. Warszawa 1986.
- [6] Alldredge B. K., Lowenstein D. H.: Status epilepticus related to alcohol abuse. *Epilepsia* 1993; 34: 1033-1037.
- [7] Lowenstein D. H., Alldredge B. K.: Status epilepticus. *N. Engl. J. Med.* 1998; 338: 970-976.
- [8] Pedley T. A., Bazil C. W., Morrel M. J.: Padaczka. *Neurologia Merrita*. Wyd. 1. H. Kwieceński, A. Kamińska (red. pol.). Wyd. Med. Urban-Partner, Wrocław 2004; 816-837.
- [9] Treiman D. M., Delgado-Escueta A. V.: Complex partial status epilepticus. W: Status epilepticus: mechanism of brain damage and treatment. A. V. Delgado-Escueta, C. G. Wasterlain, D. M. Freeman, R. I. Porter (red.). Raven Press. New York 1983; 69-81.
- [10] Ramsey R. E.: Treatment of status epilepticus. *Epilepsia* 1993; 34 (supl. 1): 71-81.
- [11] Jędrzejczak J., Zwoliński P.: Leczenie farmakologiczne w padaczce. PZWL. Warszawa 1996.