ЕПИЛЕПТИЧНИ ПРИСТЪПИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ОСТЪР ИНСУЛТ

Михаел Цалта-Младенов, Влада Димитрова, Дарина Георгиева-Христова,
Силва Андонова

Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов” – Варна
Катедра по нервни болести и невронауки
УМБАЛ „Св. Марина” – Варна, Втора неврологична клиника с ОИЛНБ

EPILEPTIC SEIZURES IN PATIENTS WITH ACUTE STROKE

Mihael Tsalta-Mladenov, Vladina Dimitrova, Darina Georgieva-Hristova,
Silva Andonova

Department of Neurology and Neuroscience, Faculty of Medicine,
Medical University of Varna
Second Clinic of Neurology with ICU and Stroke Unit,
St. Marina University Hospital, Varna

РЕЗЮМЕ

Инсултът при пациенти в средна и напреднала възраст е най-честата причина за поява на епилептични пристъпи. Честотата на поява на епилептичните пристъпи зависи и от няколко фактора, от които с най-голямо значение са вида и тежестта на инсулта, етиопатогенезата му и наличието на електроенцефалографски промени.

Обект на нашето проучване са общо 1156 пациенти с остър инсулт, хоспитализирани във Втора неврологична клиника с ОЛОМИ и ОИЛНБ на УМБАЛ „Св. Марина” – Варна за периода януари 2017 – декември 2017 г.

Получените резултати при нашето изследване до голяма степен корелират със съобщенията в научната литература от предходни проучвания. Честотата на поява на епилептични пристъпи след инсулт е 5,81%, като по-чести са пристъпите след хеморагичен мозъчен инсулт. При исхемичните инсулти е налице по-висока честота на тромботичната етиопатогенеза в сравнение с емболичната. Според половото разпределение се наблюдава завишен риск от епилептични пристъпи след инсулт при мъжете. Тежестта на инсулта оценена по NIHSS корелира с честотата на пристъпите, като 80% от изследваните пациенти са с умерен и тежък неврологичен дефицит и този показател е основен предиктор за поява на епилептични пристъпи след инсулт.

Ключови думи: мозъчен инсулт, епилепсия, пристъпи

ABSTRACT

Stroke is the most common cause of epileptic seizures in middle-aged and elderly patients. The incidence of epileptic seizures depends on several factors, as the most important of them are the type and severity of stroke, the etiopathogenesis and the presence of electroencephalographic (EEG) changes.

Subject of our study are a total of 1156 patients with acute stroke, hospitalized at the Second Neurological Clinic with ICU and Stroke Unit of St. Marina University Hospital, Varna for the period from January 2017 to December 2017.

The results from our study are largely correlated with those reported in the scientific literature from previous studies. The incidence of seizures after stroke is 5.81 percent, with more frequent seizures after hemorrhagic stroke. In the group with ischemic stroke, there is a higher incidence of thrombotic than embolic etiopathogenesis. According to the gender distribution, there is an increased risk of seizures after stroke in men. The severity of stroke assessed using the NIHSS scale, correlates with the incidence of seizures, as 80% of patients are rated with moderate or severe neurological impairment, and this serves as major predictor of epileptic seizures after a stroke.

Keywords: stroke, epilepsy, seizures

ВЪВЕДЕНИЕ

Мозъчно-съдовите заболявания са най-честите причини за поява на епилептични пристъпи при пациенти в средна и напреднала възраст, като при всеки 1 от 10 възрастни пациенти с новооткрита епилепсия причината е инсулт (1,5). Поради въвеждането на нови методи за лечение на мозъчния инсулт, броят на пациентите с епилепсия след инсулт нараства (6,19). Епилептичните пристъпи след инсулт се класифицират като ранни и късни. Както ранните, така и късните пристъпи са по-често срещани след хеморагичен, отколкото след исхемичен инсулт, с изключение при обширните инфаркти, засягащи предна мозъчна циркуляция. Като предиктори за поява на епилептични пристъпи след преживян остър инсулт се смятат тежестта на инсульта, наличието на симптоми от ангажиране на коровите структури, хеморагичен тип мозъчен инсулт, малигнен инфаркт в предна циркуляция, инсулт в млада възраст (4,7,8,9). Епилептичните пристъпи, като следствие от инсулт, са често свързани с когнитивни и поведенчески промени, които наред с остатъчната отпадна неврологична симптоматика водят до влошаване в качеството на живот при тези пациенти (4,14,18).

Ранните епилептични припадъци, възникващи в рамките на 7 дни от инсульта, в хода на системно нарушение (напр. тежко метаболитно разстройство) се дефинират като остър симптоматичен пристъп. Пристъпите, наблюдавани в ранния стадий на инсульта или като първа негова проява, се свързват с множество патофизиологични механизми, включващи хипоксична и метаболитна дисфункция, нарушения в деполяризацията на невроните в близост на зоната на мозъчния инфаркт, невротрансмитерна глутаматна екситотоксичност, нарушение на невро-васкуларния интегритет. В съседните на мозъчния инфаркт зони се наблюдават инфламаторни промени и впоследствие ремоделиране на сигналните връзки и мрежи в мозъка, водещи до хронична невронална увреда, което е предпоставка за последващи пристъпи (9).

Късните епилептични пристъпи се наблюдават след първата седмица от инсульта. Те настъпват без да са налице остри системни нарушения или остра настъпила мозъчна лезия и се дефинират като непровокирани припадъци. Те се свързват с хронични локално-метаболитни нарушения, които невинаги водят до промени в невронните мрежи, но са причина за синаптична реорганизация и невродегенерация в определени популации от неврони, което ги превръща в епилеп-

птогенни. Това води до синхронизирана хипервъзбудимост в определени зони, изявяваща се с предразположеност към поява на епилептични пристъпи (11).

Честотата на поява на епилептични пристъпи след инсулт е в широки граници от 2% до 33% за ранните пристъпи; 3% до 67% за късните, като вариабилността е свързана с различната етиология, тежестта на мозъчния инсулт, както и коморбидитета при пациентите (9,11,13,17).

ЦЕЛ

Да оценим честотата и характеристиката на епилептичните пристъпи при пациенти, преживели инсулт, във връзка с етиопатогенезата, порядността и тежестта на инсульта.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Ретроспективно са изследвани общо 1156 пациенти на средна възраст от $71 \pm 11,6$ години, с остър инсулт, хоспитализирани във Втора неврологична клиника с ОЛОМИ и ОИЛНБ на УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна за периода януари 2017 – декември 2017 г. Болните с остър исхемичен мозъчен инсулт са били 1068 (92,4%), като на 38 (4% от всички с ИМИ) от тях е проведено тромболитично лечение. С интрапаренхимен хеморагичен мозъчен инсулт са били 72 (6,2%), а със субарахноидална хеморагия – 16 (1,4%). Седем пациенти са изключени от изследването поради известна епилепсия преди възникване на инсульта. На всички болни са проведени клинични и параклинични изследвания, както и невроизобразяващо изследване при хоспитализацията – компютърна томография на глава. Епилептичните пристъпи са класифицирани като „ранни“ (възникващи в рамките до 7 дни след първите симптоми на инсульта) и „късни“ (възникващи след първата седмица). На всички пациенти с регистриран епилептичен пристъп е проведено електроенцефалографско изследване (EEG). Видът на пристъпите е определен според международната класификация на епилептичните пристъпи и националния консенсус за диагностика и лечение на епилепсия (1).

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Общо в изследваната популация епилептични пристъпи (генерализирани и фокални) са регистрирани при 65 болни (5,81%). Пристъпи след исхемичен мозъчен инсулт са наблюдавани при 62 пациенти (6%), като 39 от тях (63%) са били

мъже и 23 (37%) жени. Необходимо е да се отбележи, че от всички 1068 пациенти с ИМИ, при 38 (4%) от тях е проведено тромболитично лечение, като при 2 (5%) от тях са регистрирани епилептични пристъпи. Трима (4,17%) от пациентите с хеморагичен мозъчен инсулт са реализирали постинсултни епилептични пристъпи, като разпределението по пол е подобно на това при пациентите с ИМИ. Получените резултати при нашето изследване не се различават съществено от съобщените в научната литература от предходни проучвания.

В литературата са съобщени различни данни относно честотата на епилептичните пристъпи от 2% до 33% за ранните пристъпи; 3% до 67% за късните. От данните от проведен метаанализ при 102 008 пациенти, през 2015 г. е съобщен общ риск между 5-7% за поява на пристъпи при пациентите, преживели инсулт, като честотата на пристъпи след исхемичен инсулт са по-ниски (4-6%) в сравнение с тези при хеморагичния (6-9%) (16). Няма категорични данни, че полът се явява рисков фактор за появата на епилептични пристъпи след инсулт (16,2). Нашите данни сочат превес на мъжкия пол, което вероятно се дължи на различния рисков профил при пациентите от различните популации.

Четиринадесет (23%) от изследваните с реализирани пристъпи са без КТ данни за предходни инциденти, докато 48 (77%) са с данни за мултиинфарктна енцефалопатия. От всички пациенти с остър исхемичен инсулт и последваща епилепсия 22 (35%) са с емболична и 40 (65%) са с тромботична етиопатогенеза. Някои автори съобщават за по-чести пристъпи при емболична генеза на инсулта, като свързват това с по-честото засягане на коровите зони на мозъка, които се явяват по-силно епилептогенни (10,15). В други проучвания тези данни не се потвърждават (3). Въпреки провеждането на изследвания в тази област, все още няма категорични данни за повишен риск от пристъпи след тромбемболичен инсулт.

Според тежестта на инсулта, оценен по NIHSS, 11 (17%) от всички пациенти с епилептични пристъпи след остър инсулт са били с лек (1-4 т.), 28 (43%) са с умерен (5-15 т.) и 26 (40%) са с тежък неврологичен дефицит (Фиг. 1). Получените резултати корелират с тези от други проучвания, като се наблюдава тенденция с повишаване на тежестта на инсулта, оценена по NIHSS, да се наблюдават по-често епилептични пристъпи като първа изява на инсулта или в по-късен етап след него (11,13).

Фиг 1. Честота на епилептичните пристъпи според тежестта

Най-често са наблюдавани генерализирани тонично-клонични (ГТКП) и фокални пристъпи с еволюция към двустранни тонично-клонични пристъпи – при 50 (77%) от всички пациенти, следвани от фокалните пристъпи със съхранено съзнание при 9 (14%) и фокалните пристъпи с нарушено съзнание при 2 (3%) от изследваните. С епилептичен статус при приема или в хода на пролежаването са били 4 (6%) от болните (Фиг. 2).

Характеристика на епилептичните пристъпи

Фиг 2. Честота на видовете епилептични пристъпи след преживян инсулт

При 40 (62%) от болните с пристъпи са отчетени дифузни промени на ЕЕГ без патологично огнище, а при 24 (38%) от тях е описана хемисферна асиметрия и/или обособено патологично огнище на проведеното електроенцефалографско изследване.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Най-често при болните, преживели остър инсулт с реализирани епилептични пристъпи, последните са били с характеристика на генерали-

зирани моторни тонично-клонични. Те са с приблизително еднаква честота при исхемичните и хеморагичните мозъчни инсулти, с лек превес при исхемичните, като разпределението по пол е константно за двата типа и е 2:1 в полза на мъжете. Епилептичният статус е тежко усложнение в острия стадий на мозъчен инсулт с релативно висока честота.

Епилептични пристъпи се наблюдават два пъти по-често при пациентите с тромботична етиопатогенеза на острия исхемичен инсулт, отколкото при тези с емболична.

Наличието на преживени инсулти е фактор, водещ до три пъти по-висок риск от развитие на епилептични пристъпи ($r=0.34$; $p<0.01$).

Тежестта на инсулта, оценена по NIHSS, корелира ($r=0.53$; $p<0.01$) с честотата на пристъпите, като 80% от пациентите са с умерен и тежък неврологичен дефицит. Този показател остава основен предиктор за развитието на епилептични пристъпи и епилепсия след преживян мозъчен инсулт.

ЛИТЕРАТУРА

1. Националният консенсус за диагностика и лечение на епилепсия, сп. Българска Неврология, том 17, бр. 2, доп 2, 2016
2. Alexander E, Merkler et al., Population-Based Assessment of the Long-Term Risk of Seizures in Survivors of Stroke, *Stroke*. 2018 Jun;49(6):1319-1324.
3. Bladin C, Alexandrov A, Norris JW (1998). Post-stroke epilepsy. In: H Markus, M Brown, L Kaira, G Turpie, C Wolfe (Eds.), *Current Medical Literature*. London.
4. Bladin C., Alexandrov A., Bellavance A., Bornstein N., Chambers B., Cote R., et al. (2000) Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol* 57: 1617–1622
5. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, Engel J Jr, Forsgren L, French JA, Glynn M, Hesdorffer DC, Lee BI, Mathern GW, Moshé SL, Perucca E, Scheffer IE, Tomson T, Watanabe M, Wiebe S., ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014 Apr;55(4):475-82. doi: 10.1111/epi.12550. Epub 2014 Apr 14.
6. Forsgren L., Beghi E., Oun A., Sillanpaa M. (2005) The epidemiology of epilepsy in europe - a systematic review. *Eur J Neurol* 12: 245–253
7. Graham N., Crichton S., Koutroumanidis M., Wolfe C., Rudd A. (2013) Incidence and associations of poststroke epilepsy: the prospective south London stroke register. *Stroke* 44: 605–611
8. Jungehulsing G., Heuschmann P., Holtkamp M., Schwab S., Kolominsky-Rabas P. (2013) Incidence and predictors of post-stroke epilepsy. *Acta Neurol Scand* 127: 427–430
9. Kammersgaard L., Olsen T. (2005) Poststroke epilepsy in the Copenhagen Stroke Study: incidence and predictors. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 14: 210–214
10. Kraus JA, Berlitz P (1998). Cerebral embolism and epileptic seizures—the role of the embolic source. *Acta Neurol Scand* 97: 154–158.
11. Labovitz D., Hauser W., Sacco R. (2001) Prevalence and predictors of early seizure and status epilepticus after first stroke. *Neurology* 57: 200–206
12. Loscher W., Hirsch L., Schmidt D. (2015) The enigma of the latent period in the development of symptomatic acquired epilepsy - traditional view versus new concepts. *Epilepsy Behav* 52: 78–92.
13. Pezzini A., Grassi M., Del Zotto E., Giossi A., Volonghi I., Costa P., et al. (2013) Complications of acute stroke and the occurrence of early seizures. *Cerebrovasc Dis* 35: 444–450.
14. Pitkanen A., Roivainen R., Lukasiuk K. (2015) Development of epilepsy after ischaemic stroke. *Lancet Neurol pii: S1474-4422 (15) 00248-3*.
15. Richardson EP, Dodge PR (1954). Epilepsy in cerebral vascular disease; a study of the incidence and nature of seizures in 104 consecutive autopsy-proven cases of cerebral infarction or hemorrhage. *Epilepsia* 3: 49–74.
16. Safeng Zou, Xiaomei Wu, Bo Zhu, Jinyang Yu, Bowen Yang, Jingpu Shi, The pooled incidence of post-stroke seizures in 102 008 patients, *Stroke Rehabilitation*, 2015, vol.22, 6
17. Serafini A., Gigli G., Gregoraci G., Janes F., Cancelli I., Novello S., et al. (2015) Are early seizures predictive of epilepsy after a

- stroke? results of a population-based study. Neuroepidemiology 45: 50–58
18. Silverman I., Restrepo L., Mathews G. (2002) Poststroke seizures. Arch Neurol 59: 195–201
19. Syvertsen M., Nakken K., Edland A., Hansen G., Hellum M., Koht J. (2015) Prevalence and etiology of epilepsy in a Norwegian county-a population based study. Epilepsia 56: 699–706.

Адрес за кореспонденция:
Михаел Цалта-Младенов
Катедра по нервни болести и невронауки
Медицински университет
„Проф. д-р Параскев Стоянов” – Варна
ул. „Марин Дринов“ 55
e-mail: mihaeltsalta@gmail.com