

# Czynniki behawioralne torujące występowanie napadów

Hiroo Matsuoka

**Z**achowanie jest manifestacją aktywności umysłowej. Jednak pozostaje niewyjaśnione, jak duży wpływ wywiera ona na różne rodzaje padaczek i napadów, ponieważ standardowe badania elektroencefalograficzne (EEG) dotyczą wyłącznie snu, hiperwentylacji, stymulacji światłem oraz otwierania i zamykania oczu, a nie usystematyzowanych zadań umysłowych. W piśmiennictwie można znaleźć opisy padaczek odruchowych indukowanych czynnościami dnia codziennego, takimi jak ruch, stukanie (*tapping*), mycie zębów, jedzenie, kąpiel, czytanie, śpiewanie, liczenie, mówienie, pisanie, rysowanie, granie w gry oraz myślenie, ale bodźce spustowe tego typu są wyjątkowo rzadko spotykane. I tak na przykład, mimo że każdemu standardowemu badaniu EEG przeprowadzanemu w Mayo Clinic w Stanach Zjednoczonych towarzyszą zadania polegające na wykonywaniu w umyśle działań arytmetycznych, tylko u 1 pacjenta na 100 000 zapisów wystąpił efekt indukcji (1).

Z drugiej strony, jak już wspomniano, różnorodne czynności dnia codziennego mogą torować lub hamować występowanie napadów u pacjentów z padaczką (2).

## **PADACZKA ODRUCHOWA INDUKOWANA ZACHOWANIAM**

### **Specjalne metody aktywacji EEG („Rutynowe NPA”)**

W celu określenia stopnia, w jakim aktywność behawioralna wpływa na wyładowania padaczkowe, opracowaliśmy specjalny protokół aktywacji EEG, nazwany neuropsychologiczną aktywacją EEG (*neuropsychological activation EEG – NPA*) i zawierający zadania testujące różną aktywność umysłową (3-5). „Rutynowe NPA” obejmowało czytanie ciche i głośne, mówienie, liczenie w umyśle, liczenie na piśmie, pisanie i konstrukcje przestrzenne. Szczegółowy opis rodzaju zadań zamieszczony został poniżej.

1. Czytanie ciche: osoba badana czyta po cichu trzy, zaczerpnięte z japońskiej wersji testu Bineta i wydrukowane na kawałku papieru, zdania w języku japońskim.
2. Czytanie głośne: osoba badana czyta na głos te same zdania, które czytała po cichu.
3. Mówienie: osoba badana opisuje z pamięci to, co czytała wcześniej i na głos, i po cichu.
4. Liczenie w pamięci: osoba badana wypowiada na głos wyniki czterech wykonywanych w umyśle, działań arytmetycznych. Jeśli działania były dla niej zbyt trudne, proponowano wersje prostsze.

**TABELA 16.1.** Protokół rutynowej aktywacji neuropsychologicznej w badaniach EEG.

(1) Czytanie ciche	Ostatniej nocy, około 22.00, w tokijskiej dzielnicy Asakusa wybuchł pożar. Ogień wymknął się spod kontroli i strawił 17 budynków. Kiedy strażak uratował dziewczynkę, która spała głęboko na drugim piętrze, miała już poparzoną twarz.
(2) Czytanie głośne	[zdania z pozycji (1)]
(3) Mówienie	[zdania z pozycji (1)]
(4) Liczenie w pamięci	18 – 7, 23 + 48, 11 x 11, 125 ÷ 5
(5) Liczenie na piśmie	15 x 67 x 23 x 48
(6) Pisanie	Na szczycie góry rośnie rozłożyste drzewo. Słońce wstaje od wschodu. 4 pory roku 4 punkty Marszałek Sejmu
(7) Konstrukcje przestrzenne	Rysowanie figur Test Układania Klocków

- Liczenie na piśmie: Osoba badana rozwiązuje jedno działanie arytmetyczne na kartce.
- Pisanie: Osoba badana jest proszona o napisanie dwóch zdań japońskich przy użyciu fonogramów (*kana*) i trzech japońskich zwrotów przy użyciu ideogramów (*kanji*).
- Konstrukcje przestrzenne: Osoba badana jest proszona o narysowanie ryby, twarzy ludzkiej i zegara oraz o ułożenie z 9 klocków wzorów z Testu Układania Klocków należącego do Skali Inteligencji Wechslera dla Dorosłych w wersji zrewidowanej (Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised – WAIS-R) (patrz tab. 16.1).

Realizacja rutynowego NPA zajmowała pacjentom około 10-20 minut. W celu detekcji napadów mioklonicznych stosowano powierzchniowy elektromiogram. Wykonanie rutynowego i szczegółowego NPA było monitorowane wideo-EEG.

### Wpływ zachowania na wyładowania padaczkowe

Przebadaliśmy, po wcześniejszym wyrażeniu przez nich zgody na udział w badaniu, 480 pacjentów z padaczką (247 mężczyzn i 233 kobiety) (5, 6). Wszyscy, poza 18 pacjentami, stosowali leki przeciwpadaczkowe (*antiepileptic drugs* – AED), 25 otrzymywało również neuroleptyki z powodu zaburzeń psychiatrycznych. Średnia wieku wynosiła  $26,3 \pm 10,8$  roku (w przedziale od 1. do 59. r.ż.). Szczegóły związane z kryteriami doboru do grupy oraz kryteria klasyfikacji padaczki

i zespołów padaczkowych zostały zamieszczone w innym miejscu (5).

W celu wykluczenia kontaminacji związanych z występowaniem incydentalnych wyładowań niezwiązanych z aktywacją, na podstawie EEG w stanie relaksacji (obejmującym również otwieranie i zamykanie oczu), znanym jako EEG w stanie czuwania, dokonaliśmy oceny efektu oddziaływania NPA.

Jeśli w EEG w stanie czuwania nie występowały wyładowania, „efekt prowokacji przez NPA” oznaczał, że jedno lub więcej zadań indukowało wyładowania napadowe, powtarzalne w kolejnych próbach. Brak wyładowań w stanie czuwania i w warunkach NPA był oceniany jako „brak efektu prowokacji przez NPA”.

Jeśli w EEG w stanie czuwania występowały wyładowania napadowe, wyniki aktywacji szacowano w następujący sposób. Liczba wyładowań w trakcie zapisu EEG (liczba na minutę) dla każdego zadania indukującego napady dzielona przez częstość wyładowań (liczba na minutę) dla stanu czuwania. Wstępnie przyjęliśmy, że wynik powyżej 2,0 świadczy o „efekcie prowokowania przez NPA”, poniżej 0,5 – o „efekcie hamowania przez NPA”, natomiast wynik plasujący się pomiędzy 0,5 a 2,0 – „o braku efektu NPA”.

NPA wywołała efekt hamowania u 133 (63,9%) z 208 pacjentów z napadami w trakcie EEG w stanie czuwania. Z drugiej strony prowokujący efekt zadań NPA był obserwowany ogółem u 38 (7,9%) z 480 pacjentów, w tym u 18 bez napadów i 20 z napadami w stanie czuwania.

Bodźcami spustowymi NPA było w przypadku 26 pacjentów pisanie, 24 – konstrukcje przestrzenne, 21 – liczenie na piśmie, 3 – liczenie w umyśle oraz 2 – czytanie ciche lub głośne. W przypadku jednego chorego z padaczką skroniową, z 38 pacjentów sensytywnych na NPA, obserwowano niespecyficzne napięcie psychiczne, niezwiązane z zadaniami NPA, które w tym przypadku uznano za bodziec spustowy. Wymienione tu bodźce prowokujące były zazwyczaj identyczne z tymi, które zidentyfikowano wcześniej na podstawie wywiadów z pacjentami.

### Rodzaje padaczki i napadów związane z czynnościami torującymi

Badani przez nas pacjenci charakteryzowali się dużą rozpiętością rodzajów padaczki i zespołów padaczkowych (5), w tym 36 z 38 osób z efektem prowokowania przez NPA sklasyfikowano jako pacjentów z idiopatyczną padaczką uogólnioną (*idiopathic generalized epilepsy* – IGE). Pozostali dwaj zostali zaklasyfikowani do grupy (kryptogennych) padaczek płata skroniowego. Odsetek pacjentów z efektem prowokowania przez NPA wynosił 24,7 w przypadku IGE i 1,0 w przypadku padaczek kryptogennych.

W przypadku grupy z IGE efekty prowokowania przez NPA stwierdzono u 22 (46,7%) pacjentów z młodzieńczą padaczką miokloniczną (*juvenile myoclonic epilepsy* – JME), u 6 (15,8%) z napadami *grand mal* okresu budzenia (*grand mal seizures on awakening* – GMA), 3 (16,7%) z młodzieńczą padaczką nieświadomości (*juvenile absence epilepsy* – JAE), 1 (7,1%) pacjenta z dziecięcą padaczką nieświadomości

**TABELA 16.2.** Rodzaje napadów u 146 pacjentów z idiopatyczną padaczką uogólnioną.

Napady	Ogólna liczba pacjentów	Liczba (%) pacjentów z efektywną prowokacją NPA
MS wyłącznie	12	6 (50,0%)
MS z GTCS	21	9 (42,9%)
MS z AS i GTCS	25	10 (40,0%)
MS z AS	19	7 (36,8%)
GTCS wyłącznie	26	2 (7,7%)
AS z GTCS	34	2 (5,9%)
AS wyłącznie	9	0 (0,0%)
(ogółem)	146	36 (24,6%)

NPA – neuropsychologiczna aktywacja EEG; MS – napady miokloniczne; GTCS – uogólnione napady toniczno-kloniczne; AS – napady nieświadomości.

(*childhood absence epilepsy* – CAE) i 4 (12,9%) z innymi rodzajami padaczki uogólnionej. Ponieważ przejawy wymienionych 4 zespołów padaczkowych (JME, GMA, JAE, CAE) bywają podobne i granice pomiędzy nimi potrafią się zacieierać, można sądzić, że istnieje związek nozologiczny łączący te podtypy IGE (7, 8). Występująca w IGE skłonność do pojawiania się napadów pod wpływem aktywności umysłowej sugeruje również zbieżność patofizjologii.

Ze względu na kombinacje napadów mioklonicznych, napadów nieświadomości oraz napadów toniczno-klonicznych, pacjentów z IGE zakwalifikowano do 7 grup w sposób zaprezentowany w tabeli 16.2. Grupy pacjentów z napadami mioklonicznymi charakteryzowały się wyższym wskaźnikiem efektów prowokowania przez NPA (minimum 36,8%, maksimum 50,0%) w porównaniu z innymi grupami (minimum 0,0%, maksimum 7,7%).

## MECHANIZMY CZYNNOŚCI TORUJĄCYCH

Niektóre zachowania o typie czytania, mówienia, liczenia, pisanie, rysowania oraz myślenia hamują i prowokują aktywność napadową u pacjentów z padaczką odpowiednio w 63,9% i 7,9%, oraz że efekty torowania są ściśle związane z podtypem padaczki (JME wśród IGE) i typem napadu (napady miokloniczne). Ta zależność może być związana z patofizjologią mechanizmu indukowania napadu w odpowiedzi na aktywność behawioralną (5, 6, 9).

### Specyficzne metody aktywacji EEG („Szczegółowe NPA”)

Podczas gdy rutynowe NPA stosowane było w naszym badaniu do indukowania wyładowań padaczkowych, szczegółowe NPA służyło do precyzyjnej identyfikacji czynnika torującego (3-5). W tabeli 16.3 zamieszczone są zadania zawarte w szczegółowym NPA oraz ich kategorie poznawcze, kodowane numerami.

## Ocena neuropsychologiczna

Wyniki szczegółowej NPA pozwoliły na wyodrębnienie trzech typów aktywności związanych z indukcją napadu (ryc. 16.1): 1. ruchy rąk niezwiązane z wyższą aktywnością umysłową (aktywność ruchowa); 2. wyższa aktywność umysłowa niewymagająca ruchów rąk (myślenie) i 3. wyższa aktywność umysłowa wymagająca ruchów rąk (programowane działanie).

Aby wyizolować aktywność ruchową jako czynnik indukujący napad, zastosowaliśmy szczegółowe zadania NPA niewymagające wyższej aktywności umysłowej (tj. *finger tapping*, subtelne ruchy palców, rysowanie bezsensownych linii). Jeśli wystąpił efekt prowokacji wyładowań napadowych w trakcie wykonywania tych zadań, porównywalny z efektem obserwowanym podczas pisania, liczenia na piśmie lub konstrukcji przestrzennych, uznawaliśmy, że czynnikiem torującym była aktywność ruchowa.

W sytuacji gdy aktywność ruchowa okazywała się nie mieć znaczenia, kontynuowaliśmy badanie w celu wyjaśnienia, czy wyładowania padaczkowe mogły być torowane przez myślenie lub programowane działanie. Szczegółowo analizowaliśmy dane wideometryczne i zadania NPA niewymagające ruchów ręki (tj. wizualizacja liter i konstruowanie zdań w umyśle *versus* pisanie, liczenie w umyśle *versus* liczenie na piśmie, układanie w umyśle wzoru z klocków na podstawie ilustracji z testu Układania Klocków WAIS-R *versus* budowanie konstrukcji przestrzennych).

Uznaliśmy, że myślenie jest bodźcem spustowym wtedy, kiedy wyładowania napadowe są indukowane zadaniami niewymagającymi ruchów rąk, a programowane działanie wówczas, kiedy wyładowania napadowe są indukowane wyłącznie zadaniami wymagającymi ruchów rąk. Wyłączyliśmy z analizy wszystkie wyładowania napadowe indukowane w trakcie testowania, kiedy pacjent był zakłopotany lub zawstydzony, ponieważ utrudniało to precyzyjną identyfikację czynnika spustowego. Na podstawie charakterystyki zadań NPA przeanalizowaliśmy również dwa rodzaje aktywności związane z indukcją napadów: aktywność lingwistyczną (lub werbalną) i praksję.