

Beata Chrześcijanek, Agnieszka Plucińska,
Monika Przybyła

Received: 11.02.2013

Accepted: 27.02.2013

Published: 30.04.2013

Padaczka u osób w przedziale wiekowym 20–45 lat

The causes of epilepsy in young people between 20 and 45

Klinika Neurologii i Epileptologii, II Katedra Chorób Układu Nerwowego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Adres do korespondencji: Klinika Neurologii i Epileptologii, II Katedra Chorób Układu Nerwowego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, USK nr 2 im. WAM, ul. Żeromskiego 113, 90-549 Łódź, tel./faks: 42 639 35 91

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Padaczka jest jedną z najczęstszych chorób neurologicznych, szacuje się, że choruje na nią około 50 milionów ludzi na świecie. W zależności od etiologii padaczkę można podzielić na trzy grupy: objawową, idiopatyczną i skrytopochodną. U dzieci znaczenie mają czynniki genetyczne oraz przebieg ciąży i porodu. U osób po 60. roku życia główną przyczyną padaczki są zmiany organiczne na tle naczyniowym, zmiany rozrostowe oraz urazy. Poważny problem diagnostyczny i terapeutyczny stanowią pacjenci między 20. a 45. rokiem życia. Dotychczas panowało przekonanie, że pierwszy napad drgawkowy, który wystąpił u osoby po 20. roku życia, jest prawdopodobnie objawem guza ośrodkowego układu nerwowego. Analiza dostępnego piśmiennictwa pokazuje, że jedynie u około 30% pacjentów w tej grupie wiekowej rozpoznaje się padaczkę objawową w przebiegu zmian pourazowych, zmian rozrostowych OUN, malformacji naczyniowych lub też związaną z nadużywaniem alkoholu czy neuroinfekcją. Przeważającą większość, bo aż 65–75% przypadków choroby, stanowi padaczka skrytopochodna. Nowe perspektywy diagnostyczne i terapeutyczne pacjentów z padaczką wiąże się z rozwijającymi się metodami neuroobrazowania, takimi jak spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego lub morfometria magnetycznego rezonansu jądrowego. Pozwalają one na precyzyjne umiejscowienie w mózgu obszaru zmienionego patologicznie, odpowiedzialnego za występowanie napadów padaczkowych. Na podstawie wyników takich badań będzie można podjąć decyzję o sposobie skutecznego leczenia.

Słowa kluczowe: etiologia padaczki, padaczka skrytopochodna, padaczka u osób młodych, padaczka objawowa, stwardnienie hipokampa

Summary

Epilepsy is one of the common chronic neurologic disorder. Epilepsy affects approximately 50 million people worldwide. The causes of epilepsy can be put into three main groups: symptomatic, idiopathic or cryptogenic epilepsy. Aetiology of epilepsy is different for children and adults. Common causes of childhood epilepsy include genetic factors and prenatal injury. The older the patient, the more likely it is that the cause is an underlying brain disease, such as a brain tumour or cerebrovascular disease, or is the result of head injury. Important diagnostic and therapeutic problems occur in young patients between 20 and 45 years. Despite that incidence rate of epilepsy is the lowest in this group about 65–75% of all case of epilepsy has no identifiable cause and is known as cryptogenic epilepsy. For many years it has believed that the first epileptic seizures in young after 20 years old have been symptoms of the brain tumour. The authors review data from literature and show that symptomatic epilepsy occurs only in 30% young patients and appears with the head injury, brain tumours, cerebral arteriovenous malformations, alcohol withdraw,

infections as meningitis. The new advances in brain imaging such as MRI morphometry, MRI spectroscopy may reveal epileptic lesions in patients considered to have cryptogenic epilepsy. Future improvements in ability to diagnose and localize epileptogenic focus should enable a more-effective clinical evaluation and successful treatment.

Key words: aetiology of epilepsy, cryptogenic epilepsy, epilepsy in young, symptomatic epilepsy, hippocampal sclerosis

Padaczka jest jedną z najczęstszych chorób neurologicznych. Szacuje się, że choruje na nią około 50 milionów ludzi na świecie, w Polsce 1% populacji, co stanowi około 400 tysięcy pacjentów.

Przyjmuje się, że średni wskaźnik zachorowalności wynosi 60/100 tys. na rok, zatem na padaczkę zachoruje jedna osoba na 200⁽¹⁾.

Jakkolwiek przynajmniej jeden napad padaczkowy, łącznie z drgawkami gorączkowymi, w ciągu całego życia ma w wywiadzie około 8% populacji ogólnej, jedynie u 10% z tej grupy napady będą się powtarzać, dając podstawę do rozpoznania padaczki⁽¹⁾. Wiele różnych czynników może wywoływać napad drgawkowy i dlatego należy przeprowadzić szeroką i wielokierunkową diagnostykę po pierwszym w życiu napadzie. Przyczynami niepadaczkowych, wtórnie mózgowych napadów mogą być zaburzenia sercowo-naczyniowe, metaboliczne, zaburzenia wodno-elektrolitowe⁽¹⁾. Pomimo dużych możliwości diagnostycznych swoista etiologia padaczki nie jest rozpoznawana w 60–75% przypadków.

Występowanie napadów padaczkowych zależy od wieku, około 50% przypadków padaczki rozpoczyna się w dzieciństwie lub okresie dojrzewania⁽¹⁾. Analizując krzywą zapadalności na padaczkę, obserwujemy dwa szczyty zachorowania. Pierwszy pojawia się w ciągu pierwszego roku życia, drugi przypada po 60. roku życia^(1,2).

Ze względu na przyczyny wystąpienia padaczki dzielimy ją na objawową, idiopatyczną oraz skrytopochodną.

Etiologia padaczki we wszystkich przypadkach nowo zdiagnozowanych napadów procentowo kształtuje się w następujący sposób⁽²⁾:

- skrytopochodna – 65%;
- objawowa – 27%;
- idiopatyczna – 8%.

Rozkład procentowy poszczególnych typów padaczek jest zależny od wieku.

Poszukując przyczyn padaczki u noworodków lub u dzieci, należy brać pod uwagę wszystkie czynniki występujące w okresie życia płodowego, w czasie nieprawidłowo przebiegającego porodu. Niedojrzały i rozwijający się układ nerwowy jest bardzo wrażliwy na niedotlenienie czy przemijające zaburzenia metaboliczne⁽¹⁾.

W dzieciństwie ujawnia się większość padaczek idiopatycznych, które nie wynikają z nieprawidłowości strukturalnych lub metabolicznych mózgu, lecz mają podłoże genetyczne⁽³⁾. Do najważniejszych przyczyn powstawania padaczek i zespołów padaczkowych, w których istotną

rolę odgrywa czynnik genetyczny, należą: dysfunkcja kanałów jonowych, wady rozwojowe kory mózgu, zaburzenia neurodegeneracyjne mózgu oraz zaburzenia metabolizmu mózgu.

Większość padaczek idiopatycznych dziedziczy się oligo- lub wielogenowo, opisano także kilka jednogenowych form tej choroby. Objawy kliniczne są uwarunkowane mutacjami głównych genów podatności, nie wyklucza się jednak udziału innych genów oraz czynników środowiskowych w kształtowaniu fenotypu^(1–3).

Ryzyko rozwoju padaczki jest większe w przypadku dodatniego wywiadu rodzinnego.

Częstość padaczki w populacji ogólnej wynosi 1%, natomiast ryzyko wystąpienia padaczki u rodzeństwa chorego stanowi około 2,5%, u potomstwa chorego rodzica 3,4%, a w przypadku bliźniąt monozygotycznych 37%, co nasuwa przypuszczenia, że predyspozycje genetyczne mają znacznie większe znaczenie w patogenezie choroby⁽⁴⁾.

Inaczej kształtuje się etiologia padaczki u osób po 60. roku życia, gdzie najczęstszą przyczyną objawowej padaczki są uszkodzenia OUN w przebiegu chorób naczyniowych mózgu, przede wszystkim udarów⁽⁵⁾. Napady padaczkowe jako manifestacja guza mózgu, zarówno pierwotnego, jak i przerzutowego, wśród pacjentów po 60. roku życia stanowią około 20% padaczek i odsetek ten wzrasta wraz z wiekiem. Kolejnym istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju padaczki są choroby zwyrodnieniowe, które stanowią około 5%.

Wśród pacjentów między 20. a 45. rokiem życia obserwujemy stały i zarazem najniższy wskaźnik zapadalności na padaczkę, który jest dwukrotnie niższy niż u dzieci i osób po 60. roku życia. Grupa pacjentów w wieku 20–45 lat stanowi jednak poważny problem diagnostyczny, a często również terapeutyczny, ponieważ duży odsetek to chorzy na padaczkę skrytopochodną – o nieznanym etiologii. Sięga on 65–75% tej populacji^(1–3).

Do padaczek idiopatycznych, których szczyt zachorowania przypada na okres dojrzewania (choć mogą również ujawnić się u młodych dorosłych), należą młodzieńcza padaczka miokloniczna i padaczka z uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi po obudzeniu się. W obu przypadkach wywiad rodzinny w kierunku napadów padaczkowych często jest obciążony, a w przypadku młodzieńczej padaczki mioklonicznej znana jest mutacja genu na chromosomie 6p i 15q⁽³⁾.

Duża część padaczek objawowych występujących po 20. roku życia wiąże się z urazem czaszkowo-mózgowym.

Padaczki pourazowe, które w 82% są następstwem wypadków komunikacyjnych i dwa razy częściej dotyczą mężczyzn, stanowią nawet 10% padaczek występujących w tej grupie wiekowej⁽⁶⁾. Napady pourazowe klasyfikuje się jako wczesne (występują do 14 dni od urazu) albo późne. Jedynie w przypadku wystąpienia napadów późnych, nawracających można rozpoznać padaczkę pourazową⁽¹⁾. W 80–90% przypadków padaczka pourazowa jest rozpoznawana do 2 lat po urazie głowy. Im dłuższy okres bez napadów, tym mniejsze ryzyko wystąpienia padaczki⁽⁵⁾.

Ryzyko wczesnych napadów po urazie wynosi 1,8% i zależy od ciężkości urazu, wcześniejszych napadów padaczkowych w wywiadzie oraz wieku poszkodowanego. Czynniki znacznie predysponującymi do rozwoju padaczki pourazowej są: stłuczenie mózgu, krwiak wewnątrz-mózgowy lub wewnątrzczaszkowy, niepamięć trwająca dłużej niż 24 godziny, uraz ze złamaniem kości czaszki, rozerwaniem opony twardej oraz utrwalone zaburzenia neurologiczne^(6,7). W przypadku ciężkiego urazu czaszki ryzyko padaczki pourazowej wzrasta do 10,3%⁽¹⁾.

W przypadku wystąpienia pierwszego w życiu napadu padaczkowego u osoby po 30. roku życia zawsze podejrzewa się etiologię guzową, ale w rzeczywistości występuje on jedynie w 4% przypadków. U 20%–40% chorych z guzami mózgu dochodzi do przynajmniej jednego napadu padaczkowego przed rozpoznaniem choroby. U kolejnych 20–35% chorych napady padaczkowe występują po pewnym czasie od postawienia diagnozy^(8–10).

Czynniki szczególnie predysponującymi do wystąpienia drgawek są: guz zlokalizowany w płacie czołowym lub ciemieniowym, typowo półkulowe objawy deficytowe, niekompletna resekcja guza⁽¹¹⁾. Na pojawienie się napadów padaczkowych nie ma wpływu stopień złośliwości guza, natomiast zaobserwowano, że częściej występują one w przypadku czerniaka, mnogich przerzutów, guzów pierwotnych wolno rosnących, krwawienia do guza, guzów w pobliżu zakrętu Rolanda^(12,13).

Nowotwory pierwotne OUN, które mogą być rozpoznane w drugiej i trzeciej dekadzie życia, to glejaki wielopostaciowe oraz nisko zróżnicowane gwiaździaki. Należy również brać pod uwagę ogniska przerzutowe w przebiegu raka jajnika, nasieniaka, raka zarodkowego, mięsaków, czerniaków⁽¹⁴⁾.

W jednym z badań retrospektywnych wykazano, że w przypadku gdy napad padaczkowy jest pierwszym objawem guza mózgu, do czasu zdiagnozowania guza mija 8 tygodni⁽¹⁵⁾.

Kolejną znaną przyczyną padaczki są choroby naczyniowe mózgu, tj. udary, krwotoki podpajęczynówkowe, anomalie naczyniowe, które są przyczyną mniej niż 5% przypadków padaczki w grupie pacjentów po 20. roku życia. W pierwszej kolejności należy poszukiwać malfornacji naczyniowych tętniczo-żylnych (*arteriovenous malformations*, AVM) oraz naczyniaków mózgu. Naczyniaki jamiste (CM), które stanowią 5–13% wszystkich malfornacji naczyniowych mózgu, u średnio 38,6% pacjentów

powodują napady drgawkowe, a regularne napady, częściowe lub uogólnione, występują w 17–50%. Ryzyko pojawienia się padaczki u tych chorych szacuje się na około 1% na rok. Często przebiega ona z trudnymi do kontroli napadami padaczkowymi^(16,17).

W przypadku pierwszego w życiu napadu drgawkowego z towarzyszącymi zaburzeniami świadomości należy podejrzewać wystąpienie krwotoku związanego z AVM lub pękniętym tętniakiem mózgu. Ponadto padaczka może być następstwem udaru krwotocznego, który coraz częściej występuje u młodych ludzi, stanowiąc konsekwencję niekontrolowanego nadeśnięcia tętniczego i nagłego wzrostu jego wartości. W 10–20% napad padaczkowy jest wczesną manifestacją udarów krwotocznych^(18,19,20).

Przyczyną padaczki w około 1,5% przypadków są choroby zwyrodnieniowe i demielinizacyjne, z których najczęstszą u osób do 45. roku życia jest stwardnienie rozsiane. U chorych na SM częściej niż w populacji ogólnej współwystępują napady padaczkowe. Ze względu na podobieństwo objawów klinicznych SM i morfologii napadów padaczkowych ich częstość jest trudna do oszacowania i wynosi od 1,7 do 7,5%. Wydaje się jednak, że problem jest bardziej powszechny. Na podstawie badań własnych prowadzonych w Klinice Neurologii Uniwersytetu w Groningen i obserwacji zebranych z kilkunastu ośrodków na całym świecie holenderscy naukowcy podjęli próbę ustalenia czynników, które zwiększają ryzyko wystąpienia napadów padaczkowych w badanej grupie pacjentów.

Na podstawie obserwacji nie stwierdzono, aby postać choroby w znaczący sposób wpływała na częstość napadów. Również bez znaczenia było, czy pacjent ma rzut choroby, czy jest obecnie w remisji. Pod względem morfologii napadów najczęściej występowały napady pierwotnie i wtórnie uogólnione, podobnie jak w populacji ogólnej. Z kolei napady częściowe proste występowały dwa razy częściej niż napady częściowe złożone.

W grupie pacjentów badanych zaobserwowano wyższe ryzyko pojawienia się stanu padaczkowego. Trudność stwarza interpretacja zgłaszanych przez pacjentów dolegliwości, takich jak ogólne osłabienie, zawroty głowy, neuralgia nerwu twarzonego, a także stwierdzenie, czy są to kliniczne wykładniki rzutu choroby, czy tylko działania niepożądane leków przeciwpadaczkowych^(21–23).

Przyczyny toksyczno-metaboliczne stanowią około 1,5% przyczyn choroby, z których na pierwszym miejscu należy wymienić alkohol. Napady mogą również być wywołane lekami oraz substancjami psychoaktywnymi, takimi jak heroina.

Padaczka alkoholowa to zespół napadów drgawkowych występujących w trakcie trwania zespołu abstynencyjnego. Wizualnie napad przypomina napad padaczki – chory doświadcza nagłych napięć mięśni kończyn i twarzy, traci przytomność. Padaczka alkoholowa nie jest jednak padaczką sensu stricto, albowiem przyczyny padaczki alkoholowej nie wynikają z zaburzeń pracy

biochemicznej mózgu na skutek jego uszkodzenia, lecz na skutek nadużywania alkoholu bądź nagłego przerwania picia. Padaczka alkoholowa nie jest chorobą trwałą – jej objawy ustępują same w czasie kilkunastu dni od rozpoczęcia okresu abstynencji. Niestety, padaczka alkoholowa predysponuje do pojawienia się padaczki późnej (dzieje się tak w około 25% przypadków). Warto tu zaznaczyć, że padaczka późna w przypadku alkoholików wywołana będzie urazami mózgu, których nabawili się, będąc w stanie upojenia, oraz uszkodzeniami mózgu wywołanym przez alkohol^(24–26).

Padaczka spowodowana neuroinfekcją stanowi 2,5% napadów padaczkowych. Prawdopodobieństwo napadów padaczkowych, a także rozwinięcia się padaczki w przebiegu neuroinfekcji zależy od jej czynnika etiologicznego. W przypadku bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wysokie ryzyko związane jest z patogenem, jakim jest *Streptococcus pneumoniae*. Wystąpienie napadów padaczkowych w ostrej fazie neuroinfekcji wiąże się z padaczką jako późniejszym następstwem choroby.

W większości przypadków napady padaczkowe występują w ciągu pięciu lat po przebytej infekcji. Ciężkość i częstotliwość napadów padaczkowych koreluje z ilością i ciężkością przebiegu neuroinfekcji^(27,28).

Ryzyko wystąpienia padaczki wynosi około 22% w przypadku zapalenia mózgu, a około 13% w zapaleniu opono-mózgowo-rdzeniowych.

Biorąc pod uwagę etiologię wirusową, zapalenie mózgu wywołane wirusem *Herpes simplex* powoduje najczęściej (i najcięższej przebiegające) napady padaczkowe.

U 50% pacjentów po przebytych „herpesowym” zapaleniu mózgu rozwija się padaczka, najczęściej lekooporna. Także zapalenie mózgu spowodowane enterowirusami, flawivirusami, wirusem grypy, ospy, odry, świnki może skutkować padaczką jako konsekwencją neuroinfekcji⁽²⁹⁾. Pomimo postępu w diagnostyce nadal w dwóch trzecich przypadków nie udaje się ustalić przyczyny napadów padaczkowych i jest ona traktowana jako kryptogenna.

Wraz z rozpowszechnieniem badania MR głowy w diagnostyce neurologicznej stwierdzono u pacjentów z padaczką współwystępowanie stwardnienia hipokampa, które w 60% przypadków występuje jednostronnie, a u 30% obustronnie. U 50–75% pacjentów stwierdza się toższone stwardnienie jądra migdałowatego⁽²⁹⁾.

Bardzo przydatna w diagnostyce zmian niedostrzegalnych dla oka badacza opisującego konwencjonalne badanie MR jest metoda wolumetrii, która umożliwia wykrycie uszkodzeń epileptogennych w około 50–90% przypadków. Typowym objawem stwardnienia hipokampa i/lub jądra migdałowatego w obrazach MR jest wzmożony sygnał T2 świadczący o rozroście gleju, obniżony sygnał T1 i dezorganizacja wewnętrznej budowy anatomicznej^(30,31).

W latach 90. ubiegłego stulecia panowało przekonanie, że występowanie drgawek gorączkowych u dzieci jest czynnikiem zwiększającym ryzyko wystąpienia stwardnienia lub atrofii hipokampa. Uważano, że drgawki u dzieci są

pewnego rodzaju czynnikiem spustowym, który zapoczątkowuje destrukcję komórek w hipokampie⁽³²⁾. Pogląd ten wydaje się zbyt uproszczony i nie tłumaczy złożonego procesu patogenezy uszkodzenia komórek w OUN. Nowe i rozwijające się możliwości diagnostyki obrazowej pokazują, że dość często stwardnieniu hipokampa towarzyszy innego rodzaju zmiana tkankowa, np. ogniskowa dysplazja korowa, malformacja naczyniowa lub nisko zróżnicowany nowotwór pochodzenia glejowego⁽³¹⁾.

Fish⁽³³⁾ stwierdził tego rodzaju koincydencję aż w 36% przypadków chorych z wykrytym w badaniach MRI stwardnieniem hipokampa i operowanych z powodu padaczki skroniowej lekoopornej. Obserwacja ta jest o tyle ważna, że znalezienie glejozy w strukturach płata skroniowego zobowiązuje do wnikliwego poszukiwania innych, współistniejących uszkodzeń, które mogą odpowiadać za napady i w dużym stopniu wpływają na efekty leczenia.

Kolejnym ciekawym spostrzeżeniem, poczynionym przez autorów przedstawianych prac, na temat etiologii stwardnienia hipokampa na poziomie komórkowym i molekularnym jest zwrócenie uwagi na proces prowadzący do niszczenia neuronów. Odpowiedzialna za to wydaje się nadmierna sekrecja neuroprzekaźników działających na receptory związane z jonami Ca, czyli receptory NMDA i AMPA. Prowadzi to do intensywnej depolaryzacji komórek, napływu jonów Ca do wnętrza komórki i uruchamiania programowej śmierci komórek. Nie są znane czynniki będące stymulatorem tych receptorów i aktywujące mechanizmy neurosekrecyjne. Dochodzi do utraty neuronów GABA, które pełnią funkcję hamującą i są również punktem uchwytu wielu leków przeciwpadaczkowych. To z kolei prowadzi do nadpobudliwości pozostałych neuronów hipokampa i w efekcie klinicznie daje obraz padaczki lekoopornej^(34,35).

Wydaje się, że stwardnienie hipokampa może być zarówno przyczyną, jak i skutkiem napadów padaczkowych pod postacią rozsianych ubytków komórkowych, z różnie nasilonym odczynem glejowym, powstałym w wyniku niedotlenienia, niedokrwienia i następowego obrzęku mózgu⁽³⁴⁾.

W ostatnich latach wraz z rozwojem technik neuroobrazowania w przypadku padaczek uważanych za kryptogenne udaje się odnaleźć subtelne zmiany, takie jak dysplazje korowe. Coraz większego znaczenia nabiera zastosowanie nowoczesnych metod obrazowania mózgu, takich jak metody obrazowania wykorzystujące transfer magnetyzacji MTI, obrazowanie tensora dyfuzji DTI, spektroskopia rezonansu magnetycznego MRS z różnymi jej odmianami. Pod względem oceny tkanki mózgowej są one znacznie bardziej czułe niż standardowe badanie MR. Obrazowanie z zastosowaniem transferu magnetyzacji ujawnia zmiany dysplastyczne, które w klasycznym obrazowaniu MR umknęły wizualnej ocenie^(31,34). Najnowsze metody MR wykazały wyraźnie zwiększoną wydajność diagnostyczną w kierunku padaczkogennych zmian

mózgu, co stanowi szansę na skuteczniejsze poszukiwanie przyczyn napadów w padaczkach skrytopochodnych. Podsumowując, wieloletnie obserwacje pacjentów chorujących na padaczkę pokazują, że w części przypadków czas pozwala uzyskać odpowiedź na pytanie o przyczynę padaczki. Nowe możliwości diagnostyczne oparte na technice rezonansu magnetycznego, o dużo większej czułości i swoistości w porównaniu z klasycznymi metodami tomografii komputerowej, umożliwiają zobrazowanie zmian, które dotychczas nie były wykrywane. Ponadto badania elektrofizjologiczne i genetyczne dostarczają wiedzy na temat patomechanizmów molekularnych w etiologii i przebiegu padaczki. Zastosowanie techniki biologii molekularnej, a zwłaszcza klonowania, otwiera możliwości poszukiwania przyczyn na poziomie receptorowym i komórkowym, a w przyszłości może pomóc w opracowaniu skutecznej i celowanej farmakoterapii.

PIŚMIENNICTWO: BIBLIOGRAPHY:

- Jędrzejczak J.: Padaczka. Wyd. Czelej, Lublin 2006: 13–44.
- Pedley T.A., Bazil C.W., Morrell M.I.: Padaczka. W: Rowland L.P., Pedley T.A. (red.): Neurologia Merritta. Wyd. Urban & Partner, Wrocław 2004: 816–838.
- Trescher W.H., Lesser R.P.: Padaczka. W: Bradley W.G., Daroff R.B., Fenichel G.M., Jankovic J. (red.): Neurologia w praktyce klinicznej. Wyd. Czelej, Lublin 2006: 2328–2330.
- Różycka A., Dorszewska J., Jagodziński P.P.: Zaburzenia czynności kanałów jonowych w patogenezie padaczek idiopatycznych. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2011; 45: 42–56.
- Li S., Wang X., Wang J., Wu J.: Cerebrovascular and posttraumatic epilepsy. *Neurology Asia* 2004; 9: 12–13.
- Kapidzic A., Vidovic M., Sinanovic O.: Localisation of war craniocerebral injury as risk factor for posttraumatic epilepsy. *Med. Arh.* 2011; 65: 343–344.
- Oluwole O.S.: Incidence and risk factors of early post-traumatic seizures in Nigerians. *Brain Inj.* 2011; 25: 980–988.
- van Breemen M.S., Wilms E.B., Vecht C.J.: Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management. *Lancet Neurol.* 2007; 6: 421–430.
- Maschio M.: Brain tumor-related epilepsy. *Curr. Neuropharmacol.* 2012; 10: 124–133.
- Nagańska E.: Padaczka w chorobach nowotworowych mózgu. *Przew. Lek.* 2008; 5: 25–29.
- Luyken C., Blümcke I., Fimmers R. i wsp.: The spectrum of long-term epilepsy-associated tumors: long-term seizure and tumor outcome and neurosurgical aspects. *Epilepsia* 2003; 44: 822–830.
- Soffiatti R., Cornu P., Delattre J.Y. i wsp.: EFNS Guidelines on diagnosis and treatment of brain metastases: report of an EFNS Task Force. *Eur. J. Neurol.* 2006; 13: 674–681.
- Gavrilovic I.T., Posner J.B.: Brain metastases: epidemiology and pathophysiology. *J. Neurooncol.* 2005; 75: 5–14.
- Rudà R., Trevisan E., Soffiatti R.: Epilepsy and brain tumors. *Curr. Opin. Oncol.* 2010; 22: 611–620.
- Mangano F.T., McBride A.E., Schneider S.J.: Brain tumors and epilepsy disorders. W: Ettinger A.B., Devinsky O. (red.): *Managing Epilepsy and Co-Existing Disorders*. Wyd. Butterworth-Heinemann, Oxford 2002; 175–194.
- Kurita H., Kawamoto S., Suzuki I. i wsp.: Control of epilepsy associated with cerebral arteriovenous malformations after radiosurgery. *Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1998; 65: 648–655.
- Josephson C.B., Leach J.P., Duncan R. i wsp.: Seizure risk from cavernous or arteriovenous malformations. *Neurology* 2011; 76: 1548–1554.
- Ulahannan T.J.: Epileptic seizures due to cerebral artery aneurysm. *J. R. Soc. Med.* 1998; 91: 325–326.
- Kunert P., Marchel M.: Objawy kliniczne nadnamiotowych naczynek tętniczo-żylnych mózgu oraz czynniki wpływające na prawdopodobieństwo ich wystąpienia. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2006; 2: 83–90.
- Myint P.K., Staufenberg E.F.A., Sabanathan K.: Post-stroke seizure and post-stroke epilepsy. *Postgrad. Med. J.* 2006; 82: 568–572.
- Koch M., Uyttenboogaart M., Polman S., De Keyser J.: Seizures in multiple sclerosis. *Epilepsia* 2008; 49: 948–953.
- Etamadifar M., Abtahi S.H., Roomizadeh P.: Epileptic seizures in multiple sclerosis: a population-based survey in Iran. *Acta Neurol. Belg.* 2012; 10: 31–36.
- Sponsler J.L., Kendrick-Adey A.C.: Seizures as a manifestation of multiple sclerosis. *Epileptic Disord.* 2011; 13: 401–410.
- Porjesz B., Begleiter H.: Alcoholism and human electrophysiology. *Alcohol Res. Health.* 2003; 27: 153–160.
- Leone M., Tonini C., Bogliun G. i wsp.: Chronic alcohol use and first symptomatic epileptic seizures. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2002; 73: 495–499.
- Przybyła M., Chmielewski H., Kaczorowska B. i wsp.: Rola alkoholu w napadach padaczkowych. *Lek. Wojsk.* 2006; 82: 232–233.
- Zoons E., Weisfelt M., de Gans J. i wsp.: Seizures in adults with bacterial meningitis. *Neurology* 2008; 70: 2109–2115.
- Lai W.A., Chen S.F., Tsai N.W. i wsp.: Clinical characteristics and prognosis of acute bacterial meningitis in elderly patients over 65: a hospital-based study. *BMC Geriatr.* 2011; 11: 91.
- Sellner J., Trinka E.: Seizures and epilepsy in herpes simplex virus encephalitis: current concepts and future directions of pathogenesis and management. *J. Neurol.* 2012; 259: 2019–2030.
- Siemianowski C., Królicki L.: Znaczenie metod neuroobrazowania w diagnostyce padaczek. *Pol. Przegl. Neurol.* 2005; 1: 76–80.
- Bernasconi A., Bernasconi N., Bernhardt B.C., Schrader D.: Advances in MRI for “cryptogenic” epilepsies. *Nat. Rev. Neurol.* 2011; 7: 99–108.
- Grattan-Smith J.D., Harvey A.S., Desmond P.M., Chow C.W.: Hippocampal sclerosis in children with intractable temporal lobe epilepsy. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1993; 161: 1045–1048.
- Fish D.R.: MRI in focal lesions. *Acta Neurol. Scand. Suppl.* 1994; 152: 101–104.
- Johns P., Thom M.: Epilepsy and hippocampal sclerosis: cause or effect? *ACNR* 2008; 8: 16–18.
- González M.I., Brooks-Kayal A.: Altered GABAA receptor expression during epileptogenesis. *Neurosci. Lett.* 2011; 497: 218–222.