

EPILEPSIE Z POHLEDU PSYCHIATRA

MUDr. Anežka Tichácková, doc. MUDr. Vladimír Pidrman, Ph.D.

Psychiatrická klinika LF UP a FN Olomouc

Článek se vedle stručného přehledu základního rozdělení epileptických záchvatů zabývá odlišnostmi epileptických a neepileptických záchvatů. Je zdůrazněn vliv neurologické a psychiatrické terapie na toto onemocnění včetně lékových interakcí.

Klíčová slova: epileptické záchvaty, neepileptické záchvaty, antidepressiva, antiepileptika, lékové interakce, psychické poruchy, elektrokonvulzivní terapie.

EPILEPSY FROM PSYCHIATRIST'S POINT OF VIEW

In our article we deal with concise classification of epileptic seizures together with description of differences between epileptic and nonepileptic seizures. We highlight the impact of neurologic and psychiatric therapy on this illness, inclusive drug interactions.

Key words: epileptic seizures, non epileptic seizures, antidepressants, anticonvulsants, drug interactions, mental disorders, electroconvulsive therapy.

1. Úvod

Epilepsie je časté onemocnění charakterizované opakovaným výskytem neprovokovaných epileptických záchvatů. Postihuje 0,5–1,0% běžné populace. Ve výskytu tohoto onemocnění pozorujeme dva nejvýraznější vrcholy. První je v dětství a v adolescentním věku, druhý ve věku nad 65 let, přičemž s každou další dekádou se prevalence epilepsie zvyšuje (nad 80 let se vyskytuje v 1,52% (8)). Ojedinelý epileptický záchvat ještě nemusí znamenat začátek tohoto onemocnění. I toto onemocnění má svoji dynamiku, jsou průběhy benigní, které skončí vyhojením, a jsou průběhy progresivní, vedoucí ke zhoršení choroby a končící mnohdy tragicky. Počáteční průběh epilepsie je dobrým prediktorem dalšího průběhu nemoci. Čím delší je první dlouhodobá remise, tím nižší je pravděpodobnost znovuobjevení záchvatů. K prognostickým faktorům lze řadit i počet záchvatů před nasazením terapie. Vývoj onemocnění je dále závislý na etiologii, lokalizaci a lateralizaci léze, na kvalitě antiepileptické léčby, komplianci nemocného a na vlivu četných psychosociálních faktorů (sociální stigma, výskyt deprese v rodině i v osobní anamnéze, vliv různých životních událostí, abúzus psychoaktivních látek, strach, špatné sebevědomí, horší finanční situace, sociální izolace, vysoká nezaměstnanost atd.).

2. Klasifikace záchvatů

Existuje několik dělení a klasifikací epileptických záchvatů.

2.1. ICES

Dosud nedošlo ke shodě, současná platná mezinárodní klasifikace epileptických záchvatů ICES (International Classification of Epileptic Seizures) rozlišuje záchvaty na generalizované (nefokální, patogeneze je nejasná) a parciální.

Tabulka 1. Rozdělení epileptických záchvatů

generalizované	parciální
absence	simplexní (SPS)
myoklonické	komplexní (CPS)
klonické	
tonické	
tonicko-klonické (GTCS)	
atonické	
akinetické	

Parciální (fokální) záchvaty jsou dále děleny na jednoduché (SPS) – bez poruchy vědomí a komplexní (CPS), kde dochází k poruše vědomí (tabulka 1). Během CPS se mohou objevit automatizmy, které jsou fixovány jako motorické vzorce chování, takže s věkem se rozšiřuje jejich mnohotvárnost. Automatizmy mohou být pokračováním aktivity, která probíhala bezprostředně před záchvatem, obvykle jde o činnosti běžné povahy, výjimečně se setkáváme s primitivním, infantilním nebo antisociálním chováním.

Parciální záchvaty mohou sekundárně generalizovat a jejich klinické projevy se potom mění. Problémem se stává i jejich rezistence k léčbě.

2.2. SSC – klasifikace semiologická

Popisuje a definuje jednotlivé záchvaty (18):

2.2.1. Epileptický záchvat

A. Aura – během záchvatu se vyskytují jen subjektivně pociťované iktální vjemy, které nejsou doprovázeny objektivními projevy. Trvá sekundy až minuty (pokud je izolovaná). Většinou přechází do jiného typu záchvatu. Aura poskytuje cennou lokalizační informaci o epileptogenní zóně. Podle dominantního charakteru aury rozlišujeme následné podskupiny:

- **somatosenzorická aura** – parestezie určité části těla
- **zraková aura** – zrakové halucinace či iluze
- **sluchová aura** – izolované sluchové halucinace a iluze
- **čichová aura** – unciformní krize
- **chuťová aura** – vzácná
- **vegetativní (autonomní) aura** – subjektivní pocit bušení srdce, dušnosti, návalu horka
- **abdominální aura** – nepříjemné pocity v epigastriu
- **psychická aura** – derealizace, pocity „deja vu“, „deja vecu“, makropsie, mikropsie.

Zkratky běžně používané v epileptologii

SPS	simplexní parciální záchvat (bez amnézie)
CPS	komplexní parciální záchvat, „psychomotorický záchvat“
GTCS	záchvat s generalizovanými, tonicko-klonickými křečemi, „grand mal“
SGTCS	záchvat se sekundárně generalizovanými tonicko-klonickými křečemi
TLE	Temporal Lobe Epilepsy
FLE	Frontal Lobe Epilepsy
PNES	psychogenní neepileptické záchvaty
SE	status epilepticus
BZD	benzodiazepiny
PB	fenobarbital
PHT	fenytoin
ETS	ethosuximid
PRIM	primidon
CBZ	carbamazepin
VPA	valproát
LTG	lamotigin
GBP	gabapentin

Tabulka 2. Vliv spánku na frontální a temporální CPS (1)

	F-CPS	T-CPS
sekundární generalizace během spánku	22 %	45 %
sekundární generalizace během bdění	20 %	19 %
záchvat během spánku	37 %	26 %

B. Vegetativní (autonomní) záchvat – s objektivizací alterované autonomní funkce

C. Dialeptický záchvat – dříve používán termín absence, atypické absence, frontální absence, temporální pseudoabsence apod. – epizoda s náhle nastupující a končící poruchou vědomí s redukovanou motorickou aktivitou nebo vegetativní aktivitou, kdy jsou otevřené oči a nemění se svalový tonus ev. jsou přítomny nedominantní drobné myoklony periorbitálně nebo periorálně (popisované jako tiky) a je aspoň částečná amnézie.

Typický dialeptický záchvat – epizody s náhlým začátkem a koncem s minimálními motorickými projevy (mrkání, nevýrazné záškuby, nevýznamné pohyby rukou), které se dají vyprovokovat hyperventilací a méně často i fotostimulací. Jsou provázeny EEG nálezem – pomalými SW komplexy 2,5 Hz.

D. Motorický záchvat

Simplexní motorický záchvat – s jednoduchými, většinou nepřírozenými motorickými projevy

- **myoklonický záchvat** – náhlé krátké rytmické svalové záškuby
- **tonický záchvat** – trvalá kontrakce jedné nebo více svalových skupin, může dojít i k pomočení
- **epileptické spazmy** – svalové kontrakce různého trvání, dříve označované jako „salaamové křeče“ či „bleskové křeče“
- **klonický záchvat** – krátké kontrakce různých svalových skupin, mnohdy zaměněn za tiky
- **tonicko-klonický záchvat** – tonická kontrakce následovaná rytmickými záškuby (GM), může být uváděn iniciálním klonem s výkřikem, po záchvatu nastupuje generalizovaná atonie s hlubokým komatem
- **verzivní záchvat** – nucený, přetrvávající, do krajní polohy dotažený a nepřírozený pohyb očí, hlavy a často i trupu.

Komplexní motorický záchvat – automatizmy, které imitují přirozené pohyby, ale dostávají se v neadekvátních situacích, kdy postrádají smysl

- **hypermotorický záchvat** – nucený, stereotypně se opakující a ve velké rychlosti probíhající bizarní pohyby, např. šlapání na kole. Je zachované vědomí, nevyskytuje se postiktální zmatenost,

takže je zde riziko hodnocení těchto záchvatů jako NES. (typické pro frontální epilepsii)

- **automotorický záchvat** – zejména orolimentární automatizmy jako žvýkání, polykání, mlaskání, dále automatizmy distálních segmentů rukou (např. osahávání nebo chytání). Vědomí je často porušeno, je přítomna amnézie na dobu záchvatu.
- **gelastický záchvat** – dominantním rysem je iktální smích – u pacientů s hypotalamickou ložiskovou lézí.

E. Speciální záchvaty

- **atonický záchvat** – náhlá ztráta svalového tonu („head drops“, „drop attack“)
- **astatický záchvat** – charakteristické epileptické pády
- **hypomotorický záchvat** – redukce až vymizení motorické aktivity s nemožností testování úrovně vědomí v průběhu nebo po záchvatu, např. u mentálně retardovaných, u novorozenců
- **akinetický záchvat** – akineze volních pohybů při zachovaném vědomí
- **negativní myoklonický záchvat** – krátké fáze svalové atonie během svalové aktivity po epileptickém výboji
- **záchvat s afázií** – neschopnost mluvit nebo rozumět řeči při zachovaném vědomí.

2.2.2. Paroxysmální událost – záchvaty neepileptického původu

Všechna dělení mají své výhody a nevýhody. Při popisu jakéhokoli záchvatu je velmi důležité uvést co nejvíce charakteristik a zhodnotit záchvat s přihlédnutím k dalším výsledkům provedených vyšetření. Zejména k nálezům CT, MR, PET, EEG, ev. v-EEG, k dalším výsledkům laboratorních vyšetření a k odborným vyšetřením internistů, neurologů i psychiatrů, včetně stanovení vazby těchto záchvatů na spánek.

3. Epilepsie a spánek

Obecně platí, že spánek aktivuje epileptickou aktivitu v EEG. Je známo, že epileptické projevy se vyskytují v NREM spánku, jsou svázány s K komplexy a s probouzeckou reakcí. REM potlačuje zejména generalizaci a přítomná svalová atonie v REM spánku zmírňuje klinickou manifestaci epileptického záchvatu. Noční záchvaty fragmentují spánek a následná denní ospalost aktivuje záchvaty.

37 % komplexních parciálních záchvatů (CPS – zejména frontálně lokalizované epilepsie) vzniká během spánku, nejčastěji v 1. a 2. fázi NREM spánku. Záchvaty začínající v delta spánku jsou signifikantně delší než záchvaty vzniklé při bdění nebo v 2. fázi NREM. Somnambulismus či pavor nocturnus mohou být také projevem CPS, stejně tak enuresis nocturnus může být manifestací oligosymptomatického epileptického záchvatu. Vazbou na spánek jsou typické benigní parciální epilepsie s rolandickými, okcipitálními či temporálními hroty, které se vyskytují nejvíce mezi 4–12 lety věku a které mizí v 15–18 letech. Spánek má vliv na sekundární generalizaci parciálního záchvatu, zejména záchvatů z temporálního laloku (tabulka 2).

Výskyt záchvatů během spánku je jedním z diferenčně diagnostických kritérií pro odlišení psychogenních neepileptických záchvatů (PNES) od komplexních parciálních záchvatů (CPS).

Tak jako neurolog má tendenci k nadhodnocování somatických nálezů a mnohdy nezačíná svou pozornost na psychické poruchy doprovázející toto onemocnění, je zase na straně psychiatra tendence k nadhodnocování výsledků vlastního pozorování, ev. schematizování projevů epilepsie do psychiatrických diagnóz, jako je panická úzkostná porucha, disociativní porucha, amentně delirantní stav.

Toto se týká hlavně diagnózy status epilepticus nekonvulzivního typu a epileptických záchvatů ve vyšším věku, kdy se často nedostává objektivních údajů, je přítomná komorbidita, nejsou zohledněny kardiální ani oběhové příčiny poruch myšlení a chování, objevují se obavy ze stigmatizace, strach z hospitalizace, sklon k bagatelizaci častých pádů apod. Tito nemocní se pak dostávají na psychiatrii pro amentně delirantní stavy a jsou jim ordinována neuroleptika namísto antiepileptik.

Dokonalá celková klinická rozvaha se zohledněním výsledků klinických vyšetření a zhodnocením všech dalších okolností vedle znalostí o epilepsii může předcházet chybným terapeutickým postupům a tím podstatně přispět ke zlepšení osudu pacientů.

4. Pseudoepileptické psychogenní záchvaty

Termín pseudozáchvat poprvé použili Liske a Forster v roce 1964 (17). Definovali pseudozáchvaty jako paroxysmální epizody změněného chování podobné epileptickým záchvatům, které ale postrádají jejich charakteristické klinické a elektrografické rysy.

Terminologie se během času proměňovala, používaly se různé názvy – **pseudozáchvaty**, **neepileptické záchvaty**, **nonepileptické události**, **psychogenní záchvaty**, **hysterické**

záchvaty, hysteroepilepsie apod. V současnosti se preferuje termín **psychogenní nonepileptický záchvat (PNES)**.

4.1. Charakteristiky PNES

Tyto pseudozáchvaty jsou typické refrakterností na antiepileptickou léčbu, často jsou provokovány stresem nebo konfliktní situací. Dalším spouštěcím faktorem může být bolest, nějaký druh pohybu, zvuku či světla. Během záchvatu dochází k alteraci pohybu i emocí nebo ke změně vnímání. PNES obvykle vznikají v případech, kdy jsou přítomni diváci (např. čekárny, ordinace), čímž není řečeno, že musí být volním projevem. Nejsou výsledkem abnormálního elektrického výboje v mozku, jsou jen klinickou manifestací určitých psychických problémů. Poměr výskytu podle pohlaví je 3:1, častěji se objevují u žen.

Traduje se, že psychogenní záchvaty nastávají jen během bdění, ale v literatuře je uvedeno několik v EEG potvrzených PNES, které nastaly ve 2. a 3. fázi NREM. V každém případě několik sekund po jejich nástupu byly na EEG projevy bdělosti, pravděpodobně proto, že díky motorickým projevům spojených s PNES došlo k probuzení. Takže objevení se záchvatu ve spánku nemůže vyloučit diagnózu PNES (22).

PNES začínají typicky v časně dospělosti, ale mohou začít už v dětství a v adolescenci. Byl registrován i výskyt těchto záchvatů u starších lidí. V praxi se často stává, že jednou stanovenou diagnózu epilepsie nikdo nepřehodnocuje a nevhodně stanovená diagnóza zůstává 7–10 let. Částečně je to proto, že není dáno jednoznačné diagnostické kritérium pro PNES (2). Pacienti pak mají agresivní farmakoterapii, sestávající z několika antiepileptik, jsou opakovaně hospitalizováni na JIP i na anesteziologicko-resuscitačních odděleních, kde jsou pro kumulaci záchvatů intubováni, což zvyšuje riziko vzniku komplikací, jako je infekce, pneumotorax, hemoragie, a dokonce i smrt.

Výše uvedené skutečnosti potvrzují absenci postupů a kritérií, jak zvažovat diagnózu PNES. Např. někdy zjišťujeme v dětství výskyt parasomnie, apnoických pauz po pláči, ataky třesu, tikové poruchy apod, které byly při nadhodnocení EEG nálezu a dalších paraklinických vyšetření uzavřeny jako epilepsie.

Záchvaty PNES jsou relativně časté. V epileptických centrech má tyto záchvaty 20–30% pacientů nereagujících na antiepileptickou léčbu (2). V literatuře je uváděno množství rozdílných dat o výskytu PNES a ES. Přitom PNES nevylučuje ES a opačně. Nejspolehlivější metodou k diferenciaci záchvatů je video-EEG, které ovšem samo o sobě není 100% metodou k vyloučení PNES. Odhaduje se, že

Tabulka 3. Odlišnosti ES a PNES (21)

	psychogenní neepileptický záchvat	epileptický záchvat
příčina	reaktivní, emoční	
začátek	netypický, postupný, hyperventilace, bolestivá grimasa, parestézie	typický pro daný typ záchvatu
motorika	atypická, asynchronní, třes, vlnění, nepravidelné kopání	typická pro daný typ záchvatu
vokalizace	teatrální	výkřik v úvodu, mručení, není emoční
trauma	možné, není reakce na bolest	možné, je reakce na bolest
pomočení	možné	možné
výraz obličeje	dramatický nebo indiferentní	různý, „nepřítomný“
oči	zavřené	otevřené
fotosenzitivita	není	možná
trvání	delší, není typický vývoj záchvatu	různé v závislosti na typu záchvatu
ukončení	náhlé, na zevní podnět	endogenní
následná zmatenost	není	možná, častá

10–60 % epileptiků má jak pseudozáchvaty, tak epileptické záchvaty. PNES jsou relativně časté i v běžné populaci. Zhruba 2–33/100 000 obyvatel má PNES, což dělá PNES stejně prevalentní, jako je výskyt roztroušené sklerózy nebo výskyt neuralgie trigeminu.

Vždy musí být vyloučena organická porucha. Doporučuje se kompletní laboratorní screening k vyloučení metabolických nebo toxických příčin záchvatů, tj. hyponatremie, hypoglykemie, vyšetření na přítomnost psychoaktivních látek, stanovení prolaktinu a kreatininy (zvyšuje se po GTCS), CT, MR, EEG, AEEG (ambulatory EEG), vEEG (video EEG) i s užitím provokačních technik (např. i.v. aplikovaný fyziologický roztok). Z diferenčně-diagnostických důvodů zohledňujeme další charakteristiky – typické pro ES při vyloučení jiných psychiatrických poruch.

4.2. Faktory potvrzující epileptické záchvaty

- událost nastane během spánku
- interiktální epileptologické změny
- MR identifikovaná léze nebo bitemporální atrofie
- prolongovaná remise při léčbě antiepileptiky
- v anamnéze generalizované tonicko-klonické záchvaty
- pozitivní AEEG (obdoba Holter EKG) – u pacientů s norm. EEG bylo AEEG ve 12–25 % záznamů s pozitivní epileptiformní aktivitou
- stereotypní, opakující se pohyby.

4.3. V pozadí PNES mohou být

- úzkostné poruchy
- depresivní poruchy
- somatoformní poruchy
- disociativní poruchy
- konverzní poruchy

- panické úzkostné poruchy
- psychotické poruchy
- simulace – často podhodnocena, protože prakticky znamená obvinění pacienta lékařem.

4.4. Odlišnosti ES a PNES (21)

Viz tabulka 3.

4.5. Po odhalení PNES

Je na místě psychiatrická léčba farmakologická i nefarmakologická. Důležité je pochopení pacienta a jeho reakcí, vysvětlení podstaty potíží, včetně sdělení diagnózy pacientovi a jeho rodině.

Prognóza je lepší:

- u nemocných s vyšším vzděláním
- kratším trváním PNES
- u méně dramaticky probíhajících záchvatů
- v případech, kdy tyto potíže nastoupily a byly diagnostikovány v mládí
- a kde bylo nižší disociační skóre.

5. Psychické poruchy u epilepsií

U epilepsie se vyskytuje celá řada psychických diagnóz. Psychické poruchy jsou často nerozpoznány, nepochopeny, neléčeny a tak vlastně zhoršují průběh základního onemocnění a kvalitu života nemocných. Psychické poruchy jsou podmíněny multifaktoriálně. Na jejich vzniku se uplatňuje řada neurobiologických a psychosociálních faktorů zahrnujících nižší kvalitu života, větší finanční problémy, četné životní stresory plynoucí z nepředvídatelnosti záchvatů, z nedostatečné kompenzace záchvatů, z profesního omezení atd.

5.1. Depresivní poruchy

Nejčastější psychickou poruchou u nemocných s epilepsií je depresivní porucha. Vztah mezi epilepsií a depresí je dvousměrný,

protože pacienti s velkou depresivní poruchou mohou mít následně větší četnost epileptických záchvatů (14). Předpokládá se, že záchvaty jsou pro určité pacienty formou ECT s antidepresivním efektem (25, 20). Snížené frekvence záchvatů byly pozorovány před nástupem deprese u epileptických pacientů (9). Navíc Mendez et al. (20) říkají, že pacienti s epilepsií a depresí mají méně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů (GTCS) než epileptičtí pacienti bez deprese. Deprese je u těchto pacientů příkladem exacerbace psychické poruchy, jež je možná způsobena snížením frekvence záchvatů.

Vnucená normalizace záchvatů (for-sírovaná normalizace, forced normalization) byla poprvé popsána Landoltem (15, 16) v roce 1953 a v roce 1958 byl tento termín znovu použit. Jedná se o exacerbaci psychických poruch, hlavně deprese či psychózy, po zlepšení neurologické symptomatologie epilepsie. Landolt postuloval, že vnucená normalizace je následkem rozšíření generalizované elektrofyziologické inhibice po záchvatu, ale přesný mechanismus a jeho vztah k riziku vzniku deprese je nejasný. Blumer et al. popsali 7 pacientů s VNS (Vagus Nerve Stimulation), u kterých se vyvinula velká depresivní porucha poté, co jejich záchvaty poklesly o 75%. Všechny 7 pacientů mělo před vagovou stimulací dysforickou poruchu (3).

5.2. Typ záchvatu a lokalizace ložiska

Některé studie ukazují, že deprese a anxieta nastává častěji mezi pacienty s CPS než u pacientů s generalizovanou epilepsií. Nemocní s CPS se zdají být více depresivní než pacienti s GTCS.

Více deprese je u pacientů s epilepsií v temporálním laloku. Manchanda et al. (19) vyhodnotil pacienty s TLE a s generalizovanou epilepsií a nenašel difference mezi rozdílnými fokusy. Vysvětlení těchto diskrepancí může spočívat v tom, že dysfunkce frontálních laloků je nezbytnou komponentou pro rozvoj deprese u TLE pacientů. Dysfunkci u depresivních pacientů s TLE prokazuje PET nález bilaterální redukce glukózového metabolismu inferofrontálně. Ačkoli celoživotní prevalence deprese byla evidována mezi pacienty s levostrannou TLE, několik autorů tvrdí, že lateralizace ložiska není hlavním faktorem. Na základě toho nelze říci, že levostranná TLE je zvýšeným rizikovým faktorem pro deprese.

U pacientů s levostrannou TLE byla nalezena významná korelace mezi výsledkem sebesposuzovací škály deprese a stupněm dysfunkce frontálního laloku. Navíc redukováná aktivita měřená SPECT v bilaterálních oblastech a v pravé temporální oblasti byla spojena s vyšším skórem na škále BECK

u pacientů s levostrannou TLE. Tyto nálezy ukazují spojení mezi frontální oblastí u pacientů s TLE, pravděpodobně více u pacientů s levostranným ložiskem. Hypoperfúze a hypometabolismus pozorovaný v limbických frontálních oblastech u pacientů s TLE může být vztažen k interiktální inhibiční aktivitě (20). Navíc Victoroff et al. referuje o tom, že kombinace hypometabolismus v levém temporálním laloku interiktálně a spolu s obecně vysokým stupněm hypometabolismu vede k velké depresivní poruše (26).

Pacienti s meziální temporální sklerózou (MTS) vykazují významně vyšší depresivní skóre ($p=0,004$) než pacienti s neokortikální temporální lézí (Quiske et al. 2000).

- Deprese zhoršuje kvalitu života, vede ke snížení compliance, čímž se zvyšuje frekvence záchvatů a dochází k horšímu zvládnutí záchvatů.
- Deprese u epilepsií se vyskytuje 4–5krát častěji než u ostatní populace.
- Může být unipolární, bipolární nebo se může jednat o dystymii.
- Často jsou deprese atypické, subsyndromální, které mohou být delší dobu nerozpoznány a tím se podílejí na chronifikaci či špatné kompenzaci epilepsie.
- Většina studií ukazuje, že u epilepsií mají deprese častěji muži než ženy.
- Deprese se mohou vázat na dobu vlastního záchvatu, nebo se objevují periiktálně či v období interiktálně.
- Genetické faktory mohou hrát roli v komorbiditě epilepsie a deprese. 50 % pacientů má v rodinné anamnéze registrován výskyt deprese nebo jiné psychické poruchy. Zda-li genetický vliv predisponuje epileptické pacienty k depresi, je zatím nejasné.
- Většina studií také neprokazuje spojení mezi nástupem epilepsie, věkem a trváním epilepsie.
- Na depresi se mohou podílet i samotná antiepileptika (AE), vedlejší nežádoucí účinky AE, či snížení k. listové po AE.
- Pacienti s epilepsií, u kterých se vyvinulo riziko deprese, by měli být primárně léčeni antiepileptiky s antidepresivním efektem, pokud jsou indikována jiná AE, pak je nutná pomalá titrace dávky.
- Nejzávažnějším následkem deprese u epileptiků je suicidium. Riziko suicidia je u těchto nemocných 5krát vyšší než u obecné populace a 25krát vyšší u epilepsií temporálního laloku (TLE).

5.3. Úzkostná porucha

Druhou nejčastěji se vyskytující psychickou poruchou jsou úzkostné poruchy. Vy-

skytují se u 20–30 % nemocných s epilepsií. Mohou se vyskytovat buď samostatně, nebo jsou součástí depresivních poruch. Setkáváme se s nimi i po vysazení léků. Také se může jednat o vedlejší účinek některých AE (VGB, TPM, FBM). Jsou popisovány jako záchvatový příznak (úzkostná aura), mohou být součástí periiktální úzkostné poruchy nebo se mohou objevit v interiktálním období. Je diskutována i úloha anxiózní poruchy jako provokačního faktoru pro objevení se dalších záchvatů.

Iktální úzkost je třeba odlišit od panické poruchy, která i u stavů plně kompenzované epilepsie může být pokládána za recidivu epileptického onemocnění. Panická porucha se vyskytuje u epileptiků 7krát častěji než v běžné populaci.

5.4. Psychotické poruchy

Během epileptických záchvatů může dojít k akutní změně chování. Hovoříme pak o iktální psychóze. Během této psychózy nemocný občas odpovídá na otázky, občas je pasivně negativistický, jindy se chová jako „náměščený“ (bezcílně bloudí, má nepřítomný výraz). Vědomí přechází od lehké amence s různými poruchami motoriky až do bezvědomí. Tato iktální psychóza může trvat hodiny až dny. Na EEG se registruje fokální epileptická aktivita frontálně nebo temporálně. V mezidobí je psychika normální.

V interiktálním období může docházet k psychické alteraci až psychotické intenzity. Tyto stavy začínají spontánně, často paradoxně po zdařilé antiepileptické terapii. Na počátku můžeme sledovat určité prodromy v podobě zvýrazněné anxiety, insomnie, prepsychotické dysforie či autistické symptomy. Alterace psychického stavu je vysvětlována mechanismem „autošokování“ epileptickými výboji v období psychického zlepšení. Proto se v těchto situacích doporučuje při zhoršení psychických potíží snížit dávky AE. V EEG během psychických změn nejsou přítomny epileptické změny, křivka je spíše zlepšena, ev. se vyskytuje nepravidelná základní alfa aktivita nižší amplitudy.

Při léčbě těchto stavů jsou epileptogenní antipsychotika kontraindikována. Zejména pokud se vyskytuje epilepsie v OA nebo v RA, pokud jde o organické poškození mozku (dementia apod), jedná-li se o stav po traumatu mozku či rozvoj abstinčního syndromu.

6. Vliv medikace, ECT a VNS na epilepsii

Deprese může být vyprovokována některými antiepileptiky (AE). Nejrizikovějšími stran depresogenního efektu jsou fenobarbital (PB), následuje fenytoin (PHT), vigabatrin (VGB), tiagabin (TBG)

Deprese může vzniknout po přerušení léčby AE, které mají vlastnosti stabilizátorů nálady.

CBZ, VPA, LTG a GBT působí jako stabilizátory nálady, podobné pozitivní reference jsou i pro stimulaci nervus vagus (VNS).

Některá AE mohou redukovat REM spánek (BZD, PHB).

Stavy neklidu a iritability mohou provokovat BZD, PHB, VGB.

Použití antidepresiv (AD) má své indikace i limity. Incidence záchvatů při antidepresivní terapii se pohybuje v rozmezí od 0,1–4% ve srovnání s 0,073–0,086% u obecné populace (7). Po imipraminu a amitriptylinu jsou epileptické záchvaty indukovány v 0,0–0,6% (23). TCA snižují práh záchvatů a mohou dokonce spouštět záchvaty ve vyšších toxických dávkách.

Lékem první volby jsou SSRI (citalopram, paroxetin, sertralin) a multireceptorová AD – nefazodon a venlafaxin pro minimální prokonvulzivní efekt. Incidence vzniku epileptických záchvatů se u nich udává od 0,1–0,26%. Doporučuje se zahájit léčbu poloviční dávkou a postupně dávku AD zvyšovat. Obecně platí, že ke zvládnutí deprese u epilepsie postačuje nižší dávka AD.

MAOI mají nízké riziko záchvatů, někteří autoři hovoří o antikonvulzivním efektu, ale tento efekt není lékaři široce akceptován.

Bupropion, clomipramin a maprotilin se nedoporučují pro riziko prokonvulzivního efektu a interakce s AE (incidence epileptických záchvatů v 0,35–0,86%) (4).

6.1. Interakce mezi AD a AE

Většina AD inhibuje jeden a více izoenzymů z cytochromu P450 v játrech. Většina současně předepisovaných AD – fluoxetin, fluvoxamin, nefazodon, paroxetin, sertralin vyvolává inhibici enzymů a tím zvyšuje hladiny zejm. „klasických antikonvulziv“ – fenytoin (PHT), fenobarbital (PB), CBZ.

Nízké dávky sertralinu, venlafaxinu nebo citalopramu mají minimální efekt na inhibici enzymů, a proto by neměly vyvolávat klinicky významné interakce.

Některá AE jsou potenciálními aktivátory cytochromu P450-primidon (PRM), fenytoin (PHT), CBZ, fenobarbital (PB).

Nejčastěji klinicky významné interakce nastaly po zavedení TCA, kdy byla registrována nižší efektivita AE a nižší plazmatické hladiny AE.

Nebyla zjištěna interakce mezi lithiem a AE.

Barbituráty, PHT, CBZ mohou snižovat sérové hladiny clomipraminu nebo imipraminu, proto je zapotřebí vyšších dávek TCA.

Některé nežádoucí účinky AD, jako je sedace, zhoršení kognice, mohou zesílit vedlejší

účinky různých AE se stejnými vedlejšími účinky (barbituráty a/nebo BZD).

6.2. Vedlejší účinky AE v CNS

Vyskytují se většinou během zahájení terapie, jsou úměrné sérovým hladinám, odezní po snížení či vysazení AE, k těmto účinkům patří:

- sedace
- závrať
- nekoordinovanost
- diplopie
- poruchy spánku
- kognitivní dysfunkce

6.3. Vedlejší účinky AE non CNS

Méně běžné, individuálně dané, objevují se po dlouhodobém užívání AE, setkáváme se s různými projevy:

- kožní – alergická dermatitida
- hematologické – agranulocytoza, aplastická anémie, leukopénie
- hepatální – akutní selhání jater
- zažívací – pankreatitida, mírná alterace JT(GMT)
- renální
- metabolické
- endokrinní.

U nejčastěji ordinovaných AE dochází k:

- **PHT, CBZ, barbituráty** – osteopenie
- **VPA** – krvácivost, zvýšení váhy, ztráta vlasů
- **CBZ** – hyponatrémie, leukopénie
- **CBZ, PHT** – neuropatie
- **PHT** – gingivální hyperplazie, hirsutismus, vzácně atrofie mozečku
- **TPM** – parestezie

6.4. Epileptogenní působení antipsychotik

Antipsychotika snižují záchvatový práh ve vyšších dávkách, při rychlé titraci, po abruptním vysazení a po podání po předchozím náhlém vysazení BZD. (Wilson et al. 1994, Pisavi et al. 2002). Mezi epileptogenní antipsychotika patří klopazin, zotepin, chlorprothixen. U epileptiků vyvolávají epileptický záchvat v 10–33%.

Proto jsou tato epileptogenní AP kontraindikována u nemocných s výskytem epilepsie v OA příp. v RA, po traumatech lbi, při otravě vodou a při hyponatremii.

Rozvoj psychotických projevů mohou provokovat ETC, PHB, BZD, VGB.

6.5. Elektrokonvulzivní terapie u epilepsie

Další formou terapie depresí je ECT. Může být použita u epileptiků se závažnou refrakterní nebo s psychotickou depresí. ECT zvyšuje záchvatový práh, nezhoršuje frekvenci záchvatů

(5), takže je efektivní antikonvulzivum, i když spontánní záchvaty mohou po ECT následovat. Z těchto důvodů by se v den aplikace ECT neměla podávat AE s výjimkou dlouhodobě působících AE, která mohou být snížena (ne vysazena) u pacientů s tonicko-klonickými záchvaty nebo u těch pacientů, kde je vysoké riziko status epilepticus (SE).

6.6. Monitorování hladin AE by mělo být nezbytné

- v okamžiku zahájení antidepresivní/antipsychotické terapie
- při změně režimu antiepileptické či psychofarmakologické terapie
- u špatně kompenzovaných záchvatů
- při podezření na špatnou complianci
- v případě projevů toxicity.

Kazuistika 81leté ženy

V roce 1986 prodělala CMP v povodí ACM dx s levostrannou parézou, stav se stabilizoval. V roce 2001 vznikla akutně kvantitativní porucha vědomí se záchvatovými projevy – s úvodní deviací bulbů doleva, s mydriatickými areflektořickými zornicemi a s tonicko-klonickými křečemi PHK se sekundární generalizací, následnou levostrannou hemiparézou rychle ustupující a protrahovanou postparoxysmální poruchou vědomí. Během hospitalizace bylo provedeno CT vyšetření mozku s nálezem atrofie mozku a nemocné byl ordinován CBZ. V roce 2003 po několikaletém vysazení medikace došlo k nakupení epileptických záchvatů typu GM. Stav se opět podařilo rychle kompenzovat. Nyní došlo k objevu GM záchvatu ve večerních hodinách, LSPP byl aplikován Apaurin 10mg i.v. Během noci se dostavil další záchvat a nemocná byla hospitalizována na neurologické klinice. Pro výrazný psychomotorický neklid bylo žádáno psychiatrické konzilium. Byla doporučena hospitalizace na PK pro organickou emoční labilitu a neklid. Během vyšetření byl pozorován asi 4minutový interval, kdy vůbec nereagovala, pak hovořila nesouvisle, vracela se do různých časových období, byla dezorientovaná časem, emotivita kolísala dle vybavovaných vzpomínek. Po provedení EEG vyšetření vyšlo najevo, že se jedná o status epilepticus.

Závěr

V léčbě epilepsie se nelze soustředit pouze na vlastní dynamiku epileptických záchvatů, ale je nutno sledovat celé spektrum psychických poruch, vyskytujících se v obdobích iktálních, interiktálních i periiktálních, aby byly snadněji eliminovány všechny negativní důsledky tohoto onemocnění.

Převzato z časopisu Psychiatrie pro praxi 2004; 5: 239–244.

Literatura

1. Bazil CW, Walczak TS. Effects of sleep and sleep stage on epileptic and nonepileptic seizures. *Epilepsia* 1997; 38: 56–62.
2. Benbadis SR. Psychogenic Seizures. www.emedicine.com February 24, 2004.
3. Blumer D, Davies K, Alexander A, Morgan S. Major psychiatric disorders subsequent to treating epilepsy by vagus nerve stimulation. *Epilepsy Behav.* 2001; 2: 466–472.
4. Davidson J. Seizures and bupropion: a review. *J Clin Psychiatry.* 1989; 50: 256–261.
5. Freeman CPL. ECT and other physical therapies. In: Kendell RE, Zealley AK, eds. *Companion to psychiatric studies.* 5th ed. Edinburgh: Churchill-Livingstone, 1993: 847–867.
6. Harden C.L. The co-morbidity of depression and epilepsy. *Neurology* 2002; 59: S48–S55.
7. Hauser WA, Kurland LT. The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1935 through 1967. *Epilepsia.* 1975; 16: 1–66.
8. Hovorka J, Fremundová P, Janicadisuvá M, Ševčíková J. Epilepsie u starších nemocných. *Čes Slov Neurol Neurochir.* 1999.
9. Hovorka J. Život s novými antiepileptiky. *Čes-Slov Psychiat* 1999; 95: 16–21.
10. Hovorka J, Herman E. Poruchy emotivity u nemocných s epilepsií. *Neurologie* 1, 2002: 19–25.
11. Hovorka J, Herman E. Depresivní porucha u nemocných s epilepsií obvykle dobře ovlivnitelná, přesto neurologie často opomíjená. *Neurologie pro praxi.* 2001/1.
12. Hovorka J, Herman E, Duchanová E, Nežádal T. Epilepsie a antikonvulzivní léčba, průsečík neuro-psychiatrický. *Psychiatrie R* 3, 1999: 3.
13. Hovorka J, Nežádal T, Herman E. Epileptické a neepileptické psychogenní záchvaty v Neuropsychiatrickém centru, nemocnice Na Františku, diagnostické zkušenosti. *Psychiatrie R* 6, 2002; (Suppl. 4): 37, 38.
14. Kanner AM, Balabanov A. Depression and epilepsy: how closely related are they? *Neurology.* 2002; 58: S27–39.
15. Landolt H. Some clinical electroencephalographical correlations in epileptic psychoses (twilight states). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1953; 5: 121–122.
16. Landolt H. Serial electroencephalographic investigations during psychotic episodes in epileptic patients and during schizophrenic attacks. In: Lorentz de Haas AM, ed. *Lectures on epilepsy.* Amsterdam: Elsevier, 1958: 91–133.
17. Liske E, Forster F. Pseudoseizures: a problem in the diagnosis and management of epilepsy patients. *Neurology,* 1964, vol. 14, p. 41–49.
18. Lüders HO, et al. Semiological Seizure Classification, *Epilepsia* vol 39 (9), 1998: 1006–1013.
19. Manchanda R, Schaefer B, McLachlan RS, Blume WT. Relationship of site of seizure focus to psychiatric morbidity. *J Epilepsy.* 1995; 8: 23–28.
20. Mendez MF, Doss RC, Taylor JL, Salguero P. Depression in epilepsy: relationship to seizures and anticonvulsant therapy. *J Nerv Ment Dis.* 1993; 181: 444–447.
21. Morán M. *Praktická epileptologie.* Triton, 2003.
22. Orbach D, Ritaccio A, Devinsky O. Psychogenic, Nonepileptic Seizures Associated with Video-EEG-Verified Sleep. *Epilepsia* Volume 44 Issue 1 Page 64 – January 2003.
23. Peck AW, Stern WC, Watkinson C. Incidence of seizures during treatment with tricyclic antidepressant drugs and bupropion. *J Clin Psychiatry.* 1983; 44: 197–201.
24. Piazzini A, Canger R. Depression and Anxiety in Patients with Epilepsy. *Epilepsia* Volume 42 Issue S1 Page 29 – March 2001.
25. Robertson MM, Trimble MR, Townsend HR. Phenomenology of depression in epilepsy. *Epilepsia.* 1987; 28: 364–372.
26. Victoroff JI, Benson, DF, Grafton ST, Engel J, Mazziotta JC. Depression in complex partial seizures: EEG and cerebral metabolic correlates. *Arch Neurol* 1994; 51: 155–163.