

EPILEPSIE A ZÁKLADY ANTIEPILEPTICKÉ LÉČBY – ČÁST 2. Diagnostika a léčba – aspekty psychiatrické

doc. MUDr. Jiří Hovorka, CSc.^{1,2}, MUDr. Erik Herman^{1,3}, MUDr. Tomáš Nežádal^{1,2}

¹Neurologické oddělení, epileptologické a neuropsychiatrické centrum, Nemocnice Na Františku, Praha

²Neurochirurgická klinika 1. LF UK a ÚVN, Praha

³Psychiatrická klinika 1. LF UK

V práci shrnujeme základní údaje o epileptických záchvatech, epilepsiích, epileptických syndromech, o jejich etiologii, klasifikaci, diagnostice, neuropsychiatrických aspektech, prognóze a současných možnostech léčby.

Klíčová slova: epileptické záchvaty, epilepsie, epileptické syndromy, léčba epilepsie, neepileptické psychogenní záchvaty, psychiatrické aspekty epilepsie.

EPILEPSY AND BASIC PRINCIPLES OF THE TREATMENT – PART 1: DIAGNOSIS AND TREATMENT

In this article we summarize basic informations about epileptic seizures, epilepsies, epileptic syndromes, their etiology, classification, diagnosis, neuropsychiatric aspects, prognosis and contemporary management possibilities.

Key words: epileptic seizures, epilepsies, epileptic syndromes, treatment of epilepsy, non-epileptic psychogenic seizures, psychiatric aspects of epilepsy.

*Epilepsy affects people individually.
The impact of epilepsy on person's life
is as individual as a fingerprint.*

Devinsky 2000

Psychiatrické aspekty epilepsie

U nemocných s epilepsií se vyskytují psychické poruchy častěji než v běžné populaci. Zůstávají často nepoznané, neléčeny a mohou ovlivňovat kvalitu života nemocných obdobně jako záchvaty samotné (13, 24). Aktuální prevalence depresivní poruchy u nemocných s epilepsií je 40–60% oproti 2–4% v běžné populaci, prevalence úzkostných poruch u epileptiků je 20–40% oproti 3–7% v běžné populaci a psychotických poruch 2–8% oproti 1% u neepileptických osob (18–20, 43).

Interiktální depresivní porucha je nejčastější poruchou nálady u nemocných s epilepsií. Je přítomna u 40–60% pacientů s epilepsií, nicméně je málokdy diagnostikována a léčena. Nemá bezprostřední časovou vazbu na záchvat, nepředstavuje pouze psychogenní reakci na epileptické onemocnění a většinou má chronifikovaný, několikaletý průběh. Jedním z důvodů poddiagnostikování je odlišnost interiktálních depresivních příznaků u nemocných s epilepsií oproti depresivním příznakům u depresivních nemocných, kteří epilepsií netrpí (44). Tyto odlišnosti jsou představovány především provleklejším průběhem méně výrazných

depresivních příznaků, které mají často obraz spíše chronické dystymie než jasně vyjádřených depresivních příznaků a smutku. Období depresivní jsou často přerušována obdobími, kdy se nemocný cítí po psychické stránce relativně dobře, psychické příznaky jsou rovněž více měnlivé v čase i intenzitě než u depresivních nemocných, kteří epilepsií netrpí (45).

Při léčbě interiktální depresivní poruchy se doporučuje tento postup:

1. **Správně diagnostikovat.** Neurolog by měl samostatně, případně ve spolupráci s psychiatrem, cíleně při vyšetření pacienta trpícího epilepsií klást otázky týkající se přítomnosti depresivních příznaků. Měl by být vzdělán v otázkách incidence depresivních příznaků a odlišnostech depresivních rysů u nemocných s epilepsií. Měl by o tomto tématu pacienta informovat a podpořit ho v antidepresivní léčbě (44, 46).
2. **Optimalizovat výběr antiepileptika.** V situaci přítomnosti depresivních příznaků u nemocného s epilepsií je nezbytné v tomto smyslu zhodnotit aktuálně podávané léky. Za nejrizikovější z hlediska depresogenního účinku se pokládají antiepileptika 1. generace: PHB, PRIM, PHT, z nové generace VGB. V této situaci je vhodné uvážit změnu léčby a použít minimálně antiepileptika 2. generace (karbamazepin a valproát).

Nejvhodnější z hlediska depresivity se však jeví podávání antiepileptik s antidepresivním a náladu stabilizujícím účinkem (lamotrigin), případně anxiolytickým účinkem (gabapentin, pregabalin).

3. **Léčit antidepresivem.** Pokud nedejde i po úpravě antiepileptické léčby k odeznění depresivních příznaků, je indikována léčba antidepresivy. Moderní antidepresiva mají nízký vliv na záchvatový práh, shodně se jako léky první volby v léčbě depresivních nemocných s epilepsií doporučují antidepresiva typu SSRI, nejčastěji sertralin, citalopram a paroxetin. Incidence vzniku epileptických záchvatů u těchto léků se udává u 0,1–0,26% léčených (47). Z tohoto hlediska se za nevhodné pokládají především clomipramin, burpion a maprotilin, u kterých je uvedené riziko až 10x vyšší. Lékové interakce mezi paroxetinem, sertralinem, citalopramem a antiepileptiky jsou rovněž nízké. Shodně se udává, že pro depresivní nemocné s epilepsií jsou většinou dostačující nižší dávky antidepresiv než u depresivních nemocných, kteří epilepsií netrpí, tyto dávky se udávají okolo 20 mg citalopramu nebo paroxetinu nebo 50 mg sertralínu denně. V každém případě se však doporučuje zahájit léčbu s dávkou poloviční a zvyšovat dávku postupně, délka podávání účinné dávky antidepresiva je minimálně 6 až 12 měsíců (24, 48, 49).

Dlouhodobější podávání anxiolytik ze skupiny benzodiazepinů se důrazně nedoporučuje z hlediska rizika vzniku závislosti, podáváná antidepresiva mají vlastní postupně se rozvíjející anxiolytický účinek. Případná psychoterapie se zaměřuje na vyrovnání se s nemocí, zlepšení sociální adaptace, snížení případné hyperprotektce rodiny a zvládnání anticipační úzkosti (44).

Úzkostné poruchy

U nemocných s epilepsií jsou úzkostné poruchy hned **po depresivní poruše druhou nejčastější psychiatrickou komorbiditou**. Současné studie uvádějí aktuální prevalenci různých forem úzkostných poruch u nemocných s epilepsií nejčastěji v rozmezí 20–30 %, tedy výrazně vyšší než v běžné populaci. Úzkostné příznaky se mohou vyskytovat **samostatně**, ale bývají též velmi často **součástí depresivní poruchy** (21).

V interiktálním období **se mohou projevovat úzkostné příznaky v plné své šíři, jak jsou známy z oblasti psychiatrie**. **Generalizovaná úzkostná porucha, fobie (např. sociální), obsedantně-kompulzivní porucha** se u nemocných s epilepsií vyskytují častěji a komplexní léčba se řídí dle zásad soudobé psychiatrie. Vedle psychoterapie je doporučováno u nemocných s epilepsií opět využití vhodných antidepresiv z řady SSRI (např. sertralin, citalopram, paroxetin). Jde o léky, které jsou bezpečné z hlediska potenciálních prokonvulzivních účinků, mají též minimum lékových interakcí s antiepileptiky a mají též minimální další vedlejší účinky, např. útlum. Dlouhodobá léčba benzodiazepinovými anxiolytiky dnes není doporučována. V nevyhnutelných případech je možno zvážit krátkodobé podání clonazepamu, clobazamu. Přínosný může být zvláště u nemocných s výraznými somatickými příznaky úzkosti propranolol.

Zvláštní pozornost si u nemocných s epilepsií zaslouží výskyt paroxysmálních úzkostných stavů – panické poruchy (PP). **Každý, kdo se zabývá léčbou epilepsie by měl být obeznámen s diagnostikou panické poruchy**, jejíž jádrové příznaky představují panické ataky (PA). Řada příznaků panické poruchy se překrývá s iktální epileptickou úzkostí a diferenciální diagnostika panické poruchy od epilepsie může být velmi problematická. Setkáváme se s tím často v naší každodenní praxi. Za klíčové odlišující příznaky PP od epileptického záchvatu se pokládají: počátek mezi 20–30. rokem, pozitivní rodinná anamnéza pro PP, nepřítomnost amnézie, trvání od několika minut po hodiny, nepřítomnost postiktální zmatenosti, silná anticipační úzkost, variabilita příznaků jed-

notlivých atak, pozitivní terapeutický efekt anti-depresiv či anxiolytik. **Pro epileptický původ úzkosti svědčí** přítomnost případné amnézie a postiktální zmatenosti, kratší trvání od 30 sekund do dvou minut, stereotypie příznaků, počátek v jakémkoli věku, atypičnost příznaků (zejména topických), přítomnost strukturální léze v oblasti temporální oblasti, terapeutický efekt antiepileptik. **V nejasných případech je třeba nemocného podrobně vyšetřit, včetně video-EEG monitorování** (18, 19, 50, 51).

Na druhé straně **koincidence epilepsie** (zvl. z oblasti limbické) **a panické poruchy není vyjimečná**. Výskyt PA u nemocných s epilepsií se uvádí 6–7 krát častěji než v běžné populaci. Příznaky PP i u plně kompenzovaných nemocných mohou být mylně pokládány za recidivu epileptického onemocnění a neadekvátně léčeny.

Psychotická porucha u nemocných s epilepsií

Využití oficiálních klasifikačních systémů jako je MKN-10 a DSM-IV při popisu psychotických poruch u nemocných s epilepsií je značně limitováno. Při striktní aplikaci kritérií není možné většinou v kontextu epilepsie hovořit o schizofrenii, proto se užívá termín „schizophrenia-like psychosis of epilepsy“ (50, 52, 53). Vedle této interiktální psychózy se u epilepsie vyskytují i další, specificky popisované psychózy, iktální, postiktální a tzv. alternativní psychóza na podkladě tzv. forsírované Landoltovy normalizace. Jejich podrobný popis je však nad rámec tohoto sdělení a odkazujeme v nich na dostupnou literaturu (24, 54, 55).

Interiktální psychózy

Interiktální psychózy se objevují v obdobích mezi záchvaty při lucidním vědomí a není možné je přímo vázat k záchvatu samému. U řady pacientů dochází ke zhoršení psychotických příznaků v souvislosti se zvýšením frekvence záchvatů nebo s vysazením antiepileptik. Naopak u jiných pacientů je popisována alternace psychotických příznaků a epileptických záchvatů (zvl. alternující psychóza na podkladě tzv. forsírované Landoltovy normalizace).

Udává se, že interiktální psychotické příznaky se nacházejí asi u 4% ambulantních pacientů epileptologických center a až u 60% nemocných s epilepsií, kteří jsou hospitalizováni v psychiatrických léčebnách

Řada autorů shodně popisuje **odlišné rysy interiktální psychotické poruchy** u nemocných s epilepsií od schizofrenních pacientů bez epilepsie:

1. zachování živé emotivity i při dlouhodobém průběhu psychózy

2. málo negativních schizofrenních příznaků
3. absence formálních poruch myšlení
4. častá příměs afektivních příznaků.

Shodně se udává, že prognóza pacientů s epilepsií a psychotickými projevy je z hlediska psychiatrických příznaků lepší než u schizofrenních pacientů.

Interiktální psychotická porucha většinou vyžaduje léčbu antipsychotiky, jejichž užití může být rizikové vzhledem k jejich různé schopnosti snižovat záchvatový práh a interagovat s antiepileptiky (47, 56). Pro léčbu psychotické poruchy u nemocných s epilepsií se uvádějí tyto zásady užití antipsychotik:

1. klopazin a chlorpromazin by neměly být nemocným s epilepsií podávány pro jejich značný epileptogenní potenciál.
2. z klasických antipsychotik se jeví být nejvhodnější haloperidol.
3. při nutnosti dlouhodobé léčby jsou doporučována atypická antipsychotika, jako je quetiapin, olanzapin, risperidon a sulpirid, která mají nižší potenciál k tvorbě extrapyramidových příznaků a tardivních dyskinez.
4. sedativní antipsychotika jako fluphenazin a thioridazin jsou riziková v kombinaci s antikonvulzivy v kumulaci sedativních účinků.
5. nedoporučuje se užívání více než jednoho antipsychotika současně z důvodu rizika aditivního snížení záchvatového prahu.
6. nezávisle na typu antipsychotika by měl lék být vždy nasazován v nízké dávce a pomalu titrován se sledováním tíže a frekvence záchvatů.
7. nemocní s epilepsií a interiktální psychózou většinou reagují na nižší dávky léků než pacienti schizofrenní a je tedy možné užívat nižší udržovací dávky léků (50).

Disociační poruchy

Diferenciální diagnostika od epilepsie

Zásadní postavení v oblasti disociačních poruch má diferenciální diagnostika záchvatových stavů na neuropsychiatrickém pomezí (především mezi epilepsií, psychogenními neepileptickými záchvaty a panickou poruchou). U všech těchto poruch mohou být u řady pacientů příznaky velmi podobné, diferenciální diagnostický postup je poté nezbytným předpokladem pro správnou diagnózu a volbu léčebné metody, která je u těchto poruch značně odlišná (12, 17, 57, 58).

Ovlivnění psychických funkcí antiepileptiky

V následujícím zjednodušeném přehledu uvádíme nejčastěji citované údaje o individuá-

lně možném ovlivnění psychických funkcí dlouhodobě podávanou entiepileptickou léčbou (12, 18–20, 24, 59). Jde vždy jen o jistou míru pravděpodobnosti, která se u konkrétního nemocného může a nemusí projevit. V zásadě lze říci, že zcela bezpečné antiepileptikum není známo, u každého z nich byly ve větší či menší míře psychické poruchy popsány. Nejčastěji uváděnými riziky pro výskyt nežádoucích psychických účinků jsou organická mozková léze, neuropsychic-

ký deficit, pozitivní psychiatrická anamnéza, farmakorezistentní epilepsie, polyterapie, věkový faktor (děti, starší nemocní). Menší výskyt nežádoucích účinků v psychické rovině je udáván u pomalé titrace. Některá antiepileptika mohou psychické funkce ovlivňovat jen negativně (PHB, PRIM, PHT), jiná mohou mít i pozitivní „psychotropní“ účinky (CBZ, VPA, LTG, GBP), další se jeví jako nadějná, k definitivnímu zhodnocení však není ještě dostatek důkazů (LVT).

Závěr

V našem sdělení uvádíme základní údaje o velmi různorodých formách a podobách epileptického onemocnění, jeho diagnostice, diferenciální diagnostice a současných možnostech léčby. V citacích odkazujeme na základní literaturu, včetně dobře dostupných domácích publikací.



Tabulka 4. V tabulce jsou stručně shrnuty základní diferenciálně diagnostické příznaky mezi epilepsií, disociační poruchou a panickou poruchou (12,17)

	Epilepsie	Disociační porucha	Panická porucha
Charakter záchvatu	stereotypní	měnlivý	měnlivý, s vegetativními příznaky
Provokující moment	obvykle chybí psychogenní provokace	emoční rozlada, vzrušení; někdy pravidelně se opakující provokace-určité situace, telefonáty, ale i kalendářní datum	emoční rozlada, klaustrofobické, agorafobické situace
Frekvence	vzácně více než 1x denně mimo SPC	různá, často opakovaně během dne	různá, sporadicky, i několik denně
Přítomnost jiných osob	někdy, často o samotě, v noci	v naprosté většině případů v přítomnosti druhých osob, často příbuzných, vzácně v noci	většinou, v agorafobických a klaustrofobických situacích není nezbytně nutná
Prostředí	kdekoli	v místnosti, nejčastěji doma	z „čistého nebe“, v klaustrofobických, agorafobických situacích
Varovná příznaky	pokud jsou přítomna, tak stereotypní, „aura“ – subjektivní simplexní parciální záchvat	měnlivá, někdy na počátku ataky hyperventilace	hyperventilace, točení hlavy, brnění rtů a akér, bušení srdce, dušnost, prožitek úzkosti
Počátek	obvykle náhlý	většinou pozvolný	poměrně rychlý
Výkřik	na počátku některých záchvatů, v průběhu záchvatů s vokalizací	v průběhu záchvatu, často bizární ráz, symbolický obsah	není
Křeče	stereotypní, tonicko-klonické, tonické, hypomotorické, automatizmy	měnlivé, rigidita s náhodnými obrannými pohyby	při masivní hyperventilace tetanické křeče
Pokousání	jazyk	poranění rtů, rukou, někdy druhé osoby	není
Pomočení	dostí často	velmi vzácně	není
Poranění	dostí často	vzácněji, může být přítomno – není vylučovacím kritériem	není
Mluvení během ataky	vzácně	často	ano
Vědomí	dle typu záchvatu od neporušeného po kvalitativní, kvantitativní narušení až po dočasnou ztrátu vědomí, postparoxysmální alterace s amnézií, postupná úprava	kvalitativní porucha vědomí častá, ztráta vědomí je možná (disociační amnézie)	derealizace, depersonalizace, vyjímečně krátkodobá ztráta vědomí
Trvání	nejčastěji do 30 s – 1 minuty	minuty i déle	minuty, nejdéle hodina, protrahovaně dále mírnější projevy úzkosti
EEG	většinou abnormní interiktálně (cca 10% bez epileptiformní abnormity), při záchvatu, většinou iktální korelát	mezi záchvaty většinou normální, ale i abnormní (většinou pomalá abnormita, někdy i epileptiformní), při záchvatu trvá obdobný nálezný, tedy bez „iktálního“ korelátu; při nočních záchvatech předchází „probuzení“ v EEG	normální při záchvatu i mimo záchvat, někdy nespecificky abnormní při záchvatu i mimo záchvat
Prolaktin v séru	zvýšen až u 90–100% pacientů po generalizovaných záchvatech (GTCS), dvojnásobné zvýšení proti individuální normě, vrchol 15–30 minut po záchvatu. U CPS (temporálních) u 43–100%, u SPS v 10%	není elevace	není elevace
Provokace sugescí	ne	ano	možná
Léčba	antikonvulziva	komplexní léčba, psychoterapie, antidepresiva, antipsychotika, antikonvulziva	antidepresiva (SSRI), psychoterapie

GTCS (generalised tonic-clonic seizure) – generalizovaný tonicko-klonický záchvat

CPS (complex partial seizure) – komplexní parciální záchvat

SPS (simplex partial seizure) – simplexní parciální záchvat

Tabulka 5. Nejčastěji uváděné ovlivnění psychických funkcí antiepileptiky

AED	Pozitivní	Negativní		
		Útlum / kognice	Emoce	Psychóza, aj.
PHB, PRIM	zlepšení spánku	+ / +	deprese	irritabilita, agrese, withdrawal syndromes
BZD	anxiolýza, sedace	+ / +	deprese	disinhibice, agrese, withdrawal syndromes
PHT	zlepšení spánku	- / +	+ deprese	toxická schizo-formní psychóza, encefalopatie
ETS	zlepšení spánku	0	0	insomnie, alternativní psychóza
CBZ	stabilizace nálady, impulzivity, agrese	+ / +	0 vzácně mánie, deprese	0
VPA	stabilizace nálady-anti-manický efekt	0	0	0 vzácně encefalopatie, akutní, chronická
VGB	zlepšení spánku	0	deprese	irritabilita, agitovanost, agrese, encefalopatie, psychóza – interiktální, alternativní, withdrawal syndromes
TGB	zlepšení spánku	0	deprese	NCSE – pestré projevy
LTG	stabilizace nálady, vlastní antidepressivní účinky	- / - možné zlepšení	možná elace	insomnie, vzácně psychotické příznaky
GBP	anxiolýza, stabilizace nálady?	0	0	vzácně agrese u dětí
TOP		+ / + zvl. při rychlé titraci	deprese, úzkost	psychóza – interiktální, alternativní
LVT	?	0	0 – ? riziko pozitivní psychiatrické anamnézy?	mrzutost, irritabilita, agrese, u nemocných s pozitivní psychiatrickou anamnézou, neuropsychickým deficitem, zejména u dětí?

Užité zkratky

CBZ – karbamazepin
VPA – valproát
ETS – ethosuximid
PHT – phenytoin
PHB – phenobarbital
PRIM – primidon
BZD – benzodiazepiny
LTG – lamotrigin
GBP – gabapentin
LVT – levetiracetam
TOP – topiramát
TGB – tiagabin
VGB – vigabatrin
SUL – sulthiam
FEL – felbamát
MTD – maximální tolerovaná dávka
EEG – elektroencefalografie
PA – panická ataka
PP – panická porucha
ČLPE – česká liga proti epilepsii

Literatura

- Guberman A, Bruni J. Essentials of clinical epilepsy. Second edition, Butterworth Heinemann, Woburn, MA, USA 1999: 1–207.
- Leppik IE. Contemporary diagnosis and management of the patient with epilepsy, fifth edition, Handbooks in Health Care, Newton, Pennsylvania, USA 2001: 1–224.
- Servít Z. Epilepsie. Avicenum, Praha, ČR 1983: 1–276.
- Komárek V. Epilepsie a epileptické syndromy. Galén, ČR, Praha, 1–177.
- Dolanský J. Současná epileptologie. Triton, ČR, Praha, 2000: 1–165.
- Hadač J. Epilepsie-základy diagnostických a léčebných postupů In: Pfizer, Praha. Klinické zkušenosti s přípravkem neurontin (gabapentin) v léčbě epilepsie. Maxdorf 2003: 7–23.
- Donáth V, Kuchar M, Sýkora P. Epilepsie. Slovenské pedagogické nakladatelstvo, SR, Bratislava 2000: 1–340.
- Guerrini R, Permezzani L, Thomas P. The clinical spectrum of epilepsy. In: Asbury AK (ed) Diseases of the Nervous System, third edition. Cambridge University Press, London, UK, 2002: 1248–1270.
- Commission on Classification and Terminology of ILAE. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of seizures. Epilepsia 1981; 22:489–501.
- Commission on Classification and Terminology of ILAE. Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia 1989; 30: 389–399.
- Hovorka J, Nežádál T, Herman E. Epileptické a neepileptické psychogenní záchvaty v neuropsychiatrickém centru, Nemocnice Na Františku: diagnostické zkušenosti. Psychiatrie, Suppl 2, 2003; 7: 37–38.
- Hovorka J, Nežádál T, Herman E, Praško J. Klinická elektroencefalografie. Maxdorf, Praha, 2003: 1–289.
- Hovorka J. Základní principy protizáchvatové léčby. Čes Slov Neurol Neurochir (tématické suppl prosinec 1998): 1–16.
- Sykora P, Payerova J, Brozmanova M, et al. Epileptic seizures, epilepsy and epileptic syndromes in childhood and adolescence. Čes Slov Neurol Neurochir 2000: 102–109.
- Kalina M. Status epilepticus. Neurologie pro praxi 2002; 2: 87–93.
- Nežádál T, Hovorka J, Němcová I, Herman E. EEG findings in our patients with psychogenic seizures. Epilepsia 2002; 43 (Suppl 8): 101.
- Gumnit RJ. Psychogenic seizures. In: Wyllie E (ed). The treatment of epilepsy, Williams and Wilkins, 1997: 677–680.
- Trimble M, Schmitz. The neuropsychiatry of epilepsy. Cambridge University Press, UK, Cambridge 2002: 1–350.
- Ettinger AB, Kanner AM. Psychiatric issues in epilepsy. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, USA 2001: 1–400.
- Meador KJ, Gilliam KG, Kanner AM, Pellock JM. Cognitive and behavioral effects of antiepileptic drugs. Epilepsy & Behavior 2; 2001: SS 1–17.
- Hovorka J, Herman E. Poruchy emotivity u nemocných s epilepsií. Trendy v medicíně; 2002; 4 (1): 19–23.
- Hovorka J. Život s novými antiepileptiky. Čes a Slov Psychiatrie 1999; 95: 16–21.
- Hovorka J, Herman E. Léčba nemocných s epilepsií z pohledu kvality života. Remedia 2001: 432–436.

24. Hovorka J, Herman E. Neuropsychiatrické aspekty u epilepsie. *Čes a Slov Neurol Neurochir, Suppl* (tématická příloha leden 2001) 2001; 63: 1–16.
25. Brázdil M. Stáří a epilepsie. *Neurologie pro praxi* 2003; 4: 8–10.
26. Hovorka J, Fremundová P, Janicadisová M, Ševčíková J. Epilepsie u starších nemocných. *Čes Slov Neurol Neurochir* 1999; 259–263.
27. Janz D. How does one assess the severity of epilepsy? In: Trimble M. (ed). *Chronic epilepsy, its prognosis and management*. Wiley, Chichester 1989: 21–36.
28. Johannessen SI, Gram L, Sillanpää M, Tomson T. *Intractable epilepsy*. Wrightson Biomedical Publishing Ltd, Petersfield, Hampshire, UK 1995: 1–267.
29. Alving J, Gram L. Non-responsive partial epilepsy: What should be done? In: Schmidt D, Schachter SC (eds). *Epilepsy, problem solving in clinical practice*. Martin Dunitz Ltd, London 2000: 267–277.
30. Hadač J. Zahajované léčby ložiskové epilepsie-karbamazepin nebo valproát? *Remedia* 2001; 11: 209–214.
31. Zárubová J. Epilepsie – současné možnosti farmakoterapie antiepileptika. *Remedia* 1999; 216–227.
32. Panayiotopoulos CP. *A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment*. Bladon Medical Publishing, Oxfordshire, UK 2002: 1–278.
33. Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, Tassinari CA, Wolf P. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, third edition. John Libbey & Co Ltd, Eastleigh, UK 2002: 1–544.
34. Lewy RH, Mattson RH, Meldrum BS, Perruca E. *Antiepileptic drugs*, fifth edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, USA 2002: 1–968.
35. Wyllie E. *The treatment of epilepsy, principles and practice*, second edition. Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland, 1997: 1–1188.
36. Epistop. Minimální diagnostické a terapeutické standardy I–VI. *Mediforum* 2002: 5–26.
37. Hovorka J, Janicadisová M. Epilepsie a epileptické záchvaty ve vyšším věku. *Čes a Slov Neurol Neurochir, Suppl* (tématická příloha prosinec 2002) 2002;64:1–12.
38. Vyskočilová D. Nekonvulzivní status epilepticus-EEG nálezy, kazuistiky. *Čes Slov Neurol Neurochir* 2003; 427–432.
39. Zárubová J. Léčebné možnosti a péče o ženy s epilepsií. *Lékařské listy, příloha Zdravotnických novin* 2000; 32: 4–5.
40. Hovorka J, Cibula D. Epilepsie a protizáchvatová léčba u dívek a žen. *Čes Slov Neurol Neurochir* (tématické suppl. leden 2000) 2000; 1–12.
41. Cibula D. Hormonální léčba a katamenální epilepsie. In: Hovorka J, Cibula D. *Epilepsie a protizáchvatová léčba u dívek a žen*. *Čes Slov Neurol Neurochir* (tématické suppl. leden 2000): 8–12.
42. Alving J. What is intractable epilepsy. In: Johannessen SI, Gram L, Sillanpää M, Tomson T (eds). *Intractable epilepsy*. Wrightson Biomedical Publishing Ltd, Petersfield, Hampshire 1995: 1–12.
43. Stagno SJ. Psychiatric aspects of epilepsy. In: Wyllie E (ed). *The treatment of epilepsy*, Williams and Wilkins, 1997: 1131–1142.
44. Blumer D. Postictal depression: significance for the treatment of the neurobehavioral disorder of epilepsy. *Journal of Epilepsy* 1992: 214–219.
45. Mendez MF, Cummings JL, Benson F. Depression in epilepsy: significance and phenomenology. *Arch Neurol* 1996: 766–770.
46. Blumer D. Antidepressant and Double Antidepressant Treatment for the Affective Disorder of Epilepsy. *J Clin Psychiatry*; 1997: 3–11.
47. Švestka J. Epileptogenní potenciál psychofarmak. *Psychiatrie pro praxi* 2001: 169–172.
48. Hovorka J, Herman E, Němcová I. Treatment of interictal depression with citalopram in patients with epilepsy. *Epilepsy and Behavior* 2000: 444–447.
49. Hovorka J, Herman E. Depresivní porucha u nemocných s epilepsií-obvykle dobře ovlivnitelná, přesto neurologové a psychiatři často opomíjená. *Psychiatrie pro praxi* 2000: 105–108.
50. McConnell H, Duncan D. Treatment of psychiatric comorbidity in epilepsy. In: McConnell H, Snyder P (eds). *Psychiatric comorbidity in epilepsy*. Washington DC, American Psychiatric Press, 1998: 336–339.
51. Hermann BP, Dimken S, Schwartz MS, Karnes WE. Psychopathology in patients with ictal fear: a quantitative investigation. *Neurology* 1982: 7–11.
52. Trimble MR, Schmitz B. The psychoses of epilepsy. In: McConnell H, Snyder P, editors. *Psychiatric comorbidity in epilepsy*. Washington DC, American Psychiatric Press, 1998: 172–174.
53. Blumer D, Wakhlu S, et al. Treatment of interictal psychoses. *J. Clin. Psychiatry* 2000; 61: 110–122.
54. Brázdil M. Epileptická psychóza-kontraverzní hledání souvislostí. *Neurologie pro praxi* 2002: 205–206.
55. Libiger J. Epilepsie-psychóza, hledání společného jazyka. *Neurologie pro praxi* 2002: 207–208.
56. Švestka J. Interakce antipsychotik a antiepileptik. *Psychiatrie pro praxi* 2003: 73–74.
57. Nemiah JC. Dissociative Disorders. In: Kaplan BJ, Sadock (eds). *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Ed. 6, Williams and Wilkins, 1995: 1281.
58. Nežádal T, Hovorka J, Herman E, Štichová E, Němcová I. Psychogenic seizures – neuropsychiatric approach in our patients. *Epilepsia* 2001; (Suppl 2): 109.
59. Cramer JA, De Rue K, Devinsky O, Edrich P, Trimble MR. A systematic review of the behavioral effects of levetiracetam in adults with epilepsy, cognitive disorders, or an anxiety during clinical trials. *Epilepsy & Behavior* 2003: 124–132.