

PROBLEMATIKA VYBRANÝCH PSYCHICKÝCH PORÚCH PRI EPILEPSII

MUDr. Jozef Dragašek, MUDr. Milena Drímalová, CSc.

Psychiatrická klinika JLF UK a MFN, Martin

Autori v práci ponúkajú literárny prehľad psychických porúch pri epilepsii doplnený vlastnými skúsenosťami. Psychické poruchy pri epilepsii sú v súčasných diagnostických klasifikáciách kategorizované neadekvátne. Existuje viacero mechanizmov, ktorými epilepsia a psychické symptómy navzájom súvisia. Psychické poruchy pri epilepsii sú často nepoznané a neliečené. Včasná diagnostika a následná liečba sú dôležitými faktormi vplyvujúcimi na kvalitu života pacienta.

Kľúčové slová: epileptická depresia, epileptická porucha osobnosti, epileptická psychóza, epileptóza.

PROBLEMS OF SELECTED MENTAL DISORDERS DUE TO EPILEPSY

The authors provide an overview of the published literature on epilepsy and mental disorders due to epilepsy linked with their experiences. The mental disorders due to epilepsy are inadequately categorized by the current classifications. There are many mechanisms by which epilepsy may be associated with psychiatric symptoms. Psychiatric disorders in epilepsy often remain unrecognized and untreated. Prompt diagnosis and treatment is important for patient's well being.

Key words: epileptic depression, personality disorder in epilepsy, epileptic psychosis, epileptosis.

Epilepsia je ochorenie vyznačujúce sa chronickými a akútnymi psychickými zmenami a intermitentnými výraznými zmenami, ktoré nazývame záchvatmi. Najvýraznejšie je psychiatrická symptomatika vyjadrená pri výskyte ložísk v mediálnych limbických častiach temporálneho laloka. Psychické prejavy sa objavujú priamo v priebehu záchvatu – pseudoabsencie, automatizmy, komplexné parciálne, psychomotorické záchvaty, tiež periiktálne – aura, prodrómy, pozáchvatová amencia. K interiktálnym prejavom zahrňujeme osobnostné zmeny, epizodické násilné správanie, afektívne i psychotické symptómy. Z klinického hľadiska možno rozlišovať dlhodobé psychické zmeny v zmysle organických zmien (ide o široké spektrum zmien hlavne kognitívnych funkcií) a oblasť osobnostných zmien.

Zmeny osobnosti pri epilepsii

Zmeny osobnosti nemajú špecifický osobnostný profil alebo poruchu, dochádza k podstatnej ireverzibilnej zmene premorbidnej osobnosti. Popisujú sa osobnostné zmeny ako uľpievavosť, obradnosť, záľuba v ceremóniálnosti, zlosť, dráždivosť, strata libida, pokles emocionality, strata iniciatívy, aspontaneita, tuposť, pedanteria. Možno je pozorovať autoakuzácie, pocity viny, chýbanie humoru. Typické sú rituály, obsesie, nutkanie zaoberať sa detailmi, pričom pohľad na celok uniká. Prejavuje sa to v reči, pacient rozoberá veci z jedného pohľadu, nie je jednoduché odkloniť ho k inému detailu či pohľadu na tú istú vec.

Depresívne poruchy pri epilepsii

Pacienti s epilepsiou majú zvýšené riziko vzniku depresívnej symptomatiky. Už Hipokrates v 5. st. pred Kristom popísal vzťah

medzi epilepsiou a depresiou. Poruchy nálady sú najčastejšou psychiatrickou komorbiditou u pacientov s epilepsiou. Prítomnosť depresívnej symptomatiky u pacientov s refraktérnou depresiou je jednou z najdôležitejších premenných a má významný vplyv na kvalitu života, často väčší než množstvo a intenzita epileptických záchvatov. Pacienti s epilepsiou súčasne trpiaci na depresiu majú zvýšený počet záchvatov, horšiu kompliance a spotrebúvajú viac lekárskej starostlivosti ako nedeprisívni pacienti s epilepsiou. Časti mozgu ako hipokampus, amygdala, ktoré sú často miestom epileptickej aktivity a subkortikálne jadrá, ktoré majú svoj podiel na generalizovanej epileptickej aktivite, sú dôležitými štruktúrami pri vysvetľovaní súčasných modelov depresie. Predovšetkým temporálne epilepsie majú veľmi blízky vzťah k depresii. Vynára sa otázka, či sú záchvaty formou elektrokonvulzívnej sebat terapie, alebo sú príkladom Landoltovej forsírovanej normalizácie. Forsírovaná normalizácia môže byť faktorom paradoxných spúšťačov depresie u pacientov s epilepsiou, u ktorých je záchvatová aktivita pod kontrolou farmakoterapie.

Prvým krokom u týchto pacientov je stanovenie správnej diagnózy. Pri pacientovi s epilepsiou je potrebné myslieť na depresiu. U viac ako dvoch tretín pacientov s depresívnou poruchou je depresia nepoznaná, alebo je porucha nálady nesprávne diagnostikovaná. Zmena nálady sa považuje len za adaptačný proces telesného ochorenia a hoci pacient má príznaky, ktoré spĺňajú klasifikačné podmienky diagnostiky depresívnej poruchy, nie je diagnostikovaná. Depresia u pacientov s epilepsiou často nezodpovedá konvenčným popisom MKCH 10 a DSM IV. Klinické prejavy

poruchy nálady u epilepsie sa líšia od poruchy nálady pacienta bez epilepsie. Prítomné sú typické depresívne syndrómy, môžu zahŕňať interiktálne, prodrómálne alebo postiktálne dysforické poruchy, iktálna depresia, špecifické fobické poruchy – zo záchvatov alebo príznaky sociálnej fobie. Postiktálna dysforia sa prejavuje anergiou, iritabilitou, úzkosťou, bolesťou hlavy.

Pacienti s epilepsiou majú zvýšené riziko vzniku depresívnej symptomatiky. Neurobiologické, iatrogénne a psychosociálne faktory sa môžu významnou mierou podieľať na raste tohoto rizika. Podľa našich skúseností sa u pacientov s epilepsiou vyskytujú depresívne poruchy, pri ktorých ťažká depresívna symptomatika zhoršuje priebeh základného ochorenia, dochádza k znmnoženiu záchvatov. Správne indikovaná antidepresívna liečba vedie nielen k úprave depresívnej poruchy, ale pozitívne ovplyvní aj základné ochorenie.

Psychotické poruchy pri epilepsii

V rámci psychických zmien sa vyskytujú aj náhle, akútne psychické poruchy označované ako psychotické. Schmitz (1992) podľa vzťahu ku záchvatovému ochoreniu delí psychotické poruchy na päť druhov – psychózy iktálne, periiktálne, postiktálne, interiktálne a „alternatívne psychózy“. Sachdev (12) sa zaoberá schizofrénii podobnými psychózami pri epilepsii. Pod interiktálnymi psychózami rozumie chronické interiktálne psychózy, pod „alternatívnymi poruchami“ rozumie krátke interiktálne psychózy. Psychotické poruchy u epileptikov sú v dnešnej klasifikácii zatriedené neadekvátne. Ich rozdelenie podľa vzťahu ku záchvatovému ochoreniu je síce klinicky vhodné, ale nezahŕňa ich psychofyziologickú rôznorodosť. Epilepsia a schi-

zofréna psychóza pútajú pozornosť klinikov už od 19. storočia, ich vzťah stále zostáva kontroverzný. Definície psychózy a schizofrénie, tak ako sa používajú dnes v rôznych štúdiách, nie sú dostatočne štandardizované. Epilepsia a schizofrénia sú heterogénne poruchy, ich triedenie by malo byť systematicky skúmané bez vzájomných popisovaných súvislostí. Podobnosť medzi fenoménom poškodenia temporálneho laloka a psychotickými symptómami neznamena súčasne rovnaký pôvod oboch porúch. Ich manifestácia môže prebiehať nielen sukcesívne-alternatívne, ale aj simultánne. Podobné mozgové javy môžu vznikať patologickými zmenami v odlišných mozgových oblastiach. Epilepsia nie je statický proces, mozgové tkanivo pacientov sa mení štrukturálne i neurochemicky ešte pred vznikom prvých príznakov, k čomu neskôr prispievajú i samotné záchvaty. Hypotézy afinity alebo antagonizmu medzi epilepsiou a schizofrénnymi psychózami neboli doteraz podporené serióznym výskumom. Na jednej strane sa ukazuje, že sa vyskytujú oveľa častejšie spolu, než by zodpovedalo náhode, na druhej strane sa popisuje ich vzájomný antagonizmus. Zhoda v klasifikácii psychotických syndrómov spojených s epilepsiou dodnes chýba, žiadna z klasifikácií, či MKCH 10 alebo DSM IV, sa tejto problematike nevenuje. Za istých okolností je potrebné všimnúť si časový vzťah psychózy s úvodom epileptického ochorenia. Oddelenie diagnózy epilepsie a čiastkových psychotických symptómov je vhodné, dôležitý je časový vzťah medzi psychózou a začiatkom epileptického ochorenia.

Iktálne psychózy

Nekonvulzívny status epilepticus môže vyústiť do symptómov podobným psychóze. Psychóza býva krátka, najčastejšie trvá pár hodín, či dní. Klinicky sa prejavuje širokým spektrom porúch vnímania, správania, kognitívnych porúch a afektívnych symptómov s automatizmi. Vedomie počas tejto epizódy je alterované, čo sa však ťažko objektívizuje. Jednoduché parciálne záchvaty môžu produkovať afektívne symptómy spolu s halucináciami a poruchami myslenia pri plnom vedomí. Podľa definície sa iktálna psychóza súčasne vyskytuje s epileptickými výbojmi v mozgu, s výnimkou niektorých pacientov s parciálnymi záchvatmi. Väčšina výbojov pochádza z limbického systému a izokortikálnej časti temporálneho laloka, asi u 30% pacientov je ložisko extratemporálne, najčastejšie vo frontálnej alebo cingulárnej kôre. Symptómy pravdepodobne zodpovedajú dvom mechanizmom:

1. pozitívnym efektom záchvatového výboja – epileptický výboj aktivuje behaviorálne mechanizmy zodpovedajúce oblasti aktivity tohto výboja

2. negatívnym efektom záchvatového výboja – správanie jedinca je spôsobené inaktiváciou štruktúr, ktoré bežne potláčajú prejavy takéhoto správania. Negatívny efekt sa môže prejavovať i v postiktálnom období, alebo ho môže iniciovať.

Postiktálne psychózy

Ide o krátkotrvajúce epizódy, ktoré sa vyskytujú v krátkom časovom intervale po záchvate. Ak sa psychóza rozvíja pozvoľne a súbežne s narastajúcou frekvenciou záchvatov, ide skôr o periiktálnu psychózu než o postiktálnu. Medzi posledným záchvatom a psychózou je často nepsychotický interval trvajúci niekoľko hodín až dní. Psychotické symptómy sú pleomorfné – perzekučné, grandiózne, vzťahovačné, telesné a religiózne bludy, katatónia, halucinácie. Afektívne manické alebo depresívne symptómy sa vyskytujú tiež pomerne často. Môžu sa objaviť príznaky prvého rádu podľa Schneidera, avšak sú skôr zriedkavosťou. Predispozičné faktory tohto typu psychózy nie sú jasné. Väčšina pacientov trpí na parciálne komplexné záchvaty sekundárne generalizované. EEG zmeny pretrvávajú počas trvania psychózy. Patogenetické mechanizmy sú tiež neobjasnené. Nálezy početných chronických subiktálnych výbojov naznačujú, že iktálna aktivita v temporálnom laloku je priamo spojená s týmto druhom psychózy.

Krátke interiktálne psychózy

Krátke psychotické epizódy sa objavujú aj v prípade, keď výskyt záchvatov je nepravidelný alebo plne kontrolovaný liečbou. Tieto psychózy trvajú niekoľko dní až týždňov a náročné je ich odlíšenie od postiktálnych psychóz. „Alternatívne psychózy“ sú obľúbeným názvom pre tieto typy psychických porúch. Znamenajú výskyt krátkych psychóz striedajúcich sa s obdobiami zvýšenej záchvatovej aktivity, teda psychóza v tomto prípade strieda záchvaty. Fenomenologicky sú tieto psychózy definované paranoidnými bludmi, sluchovými halucináciami, prítomné môžu byť afektívne symptómy. Súčasne sa môže vyskytovať insomnie, úzkosť, pocity tlaku na hrudi. Konceptu Landoltovej forsirovanej normalizácie potvrdzuje fakt, že EEG pacientov je „menej patologické“ počas zhoršenia behaviorálnych prejavov pacienta. Tento fenomén nazývaný aj „paradoxná“ normalizácia charakterizuje zlepšenie EEG nálezu aj do „normálu“, prejavom nemusí byť vždy psychóza, ale i iné poruchy, ako výskyt afektívnych symptómov, úzkosti, disociatívnych stavov, porúch správania. Nie všetky krátke interiktálne psychotické epizódy sa prejavujú týmto fenoménom. Kanemoto et al. (1996) opakovanne zaznamenal prítomnosť

mesiotemporálnej sklerózy, kde sa epilepsia objavila pred 10 rokmi veku.

Chronické interiktálne psychózy

Začiatok týchto psychóz je okolo 30 rokov veku. Ponúkajú široký klinický obraz cez paranoidne-halucinatórne prejavy, bežne spojené s katatónnymi prejavmi, afektívnou tupeťou, poruchami vôľového konania. Poruchu je ťažko oddiferencovať od pravej schizofrénie, literárne zdroje poukazujú na prvky ako konzervácia afektivity, prítomnosť výkyvov nálady, mystických zážitkov a vizuálnych halucinácií. Je potrebné pripomenúť, že chronické psychózy pri epilepsii sú veľmi podobné schizofréni. Viacerí autori poukazujú na relatívny nedostatok negatívnych príznakov a benígnejší priebeh poruchy. Epilepsia vznikajúca v skorom veku a jej trvalý priebeh počas puberty sú rizikovými faktormi predisponujúcimi pre schizofreniformnú psychózu. Patofyziologické mechanizmy vzniku psychóz pri epilepsii možno rozdeliť do dvoch skupín. Prvým mechanizmom vzniku psychózy pri epilepsii je vyvolávanie samotnej psychózy opakovanými elektrickými výbojmi, ktoré spôsobujú neurofyziologické a neurochemické abnormality. Druhým vysvetlením mechanizmu ich vzniku môže byť teória o spoločných neuropatologických faktoroch podieľajúcich sa na vzniku oboch porúch. Menej významné sú tzv. sekundárne faktory ako psychologické faktory, vplyv antikonvulzív, deficit kys. listovej. Psychóza sa javí ako priamy dôsledok epileptiformnej poruchy. Pri elektrickom dráždení dochádza k vzniku subiktálnej aktivity, poruche homeostatických mechanizmov, neurochemickým a neuroendokrinným zmenám. Týmto spôsobom sa však nedá vysvetliť chronická interiktálna psychóza. Mechanizmus patologického učenia, alebo kindling by mohol byť možným mechanizmom výskytu chronicity. Pravdepodobne opakujúce sa epileptiformné výboje postupne uľahčujú propagáciu pozdĺž špecifických dráh, ktoré pod vplyvom kindlingu zodpovedajú za vznik interiktálnych porúch. Ďalším z vysvetlení sú plastické regeneratívne zmeny, zvlášť v limbickom systéme vyvolané opakovanými záchvatmi a spôsobujúce chronické behaviorálne poruchy. Tak psychózy ako aj epilepsia sú symptomatické poruchy vyvolané neuropatologickou a fyziologickou poruchou. Pomocou dvoch hlavných teórií sa možno pokúsiť vysvetliť tieto poruchy. Teória kortikálnej dysgenézy sa opiera o nálezy u približne 2/3 pacientov, u ktorých je strata buniek v hippokampálnej oblasti a skleróza. Druhá teória hovorí o difúznom poškodení mozgu. Existuje aj tzv. zmiešaný teoretický model vzniku týchto porúch. Objavuje sa otázka, či práve mesialná temporálna skleróza je zodpovedná za vznik schizofreniformnej psychózy. Schizofreniform-

né psychózy signifikantne súvisia s epilepsiou temporálneho laloka, u 1/3 pacientov s temporálnou epilepsiou sú príznaky inej než schizofreniformnej psychózy. Ak nie je schizofreniformná psychóza pri epilepsii len epidemiologickým artefaktom, malo by byť možné odlíšiť ju od klasickej schizofrennej psychózy v rovine fenomenologickej, priebehovej i prognostickej. Vizuálne halucinácie u schizofreniformnej psychózy sa vyskytujú častejšie ako v prípade schizofrennej psychózy a afektivita je živšia, tvárnejšia. Môžu sa objaviť katatónné stavy, sú skôr zriedkavosťou. Vývoj k organickému zhoršeniu je bežnejší než rozvoj klasického schizofrenného defektu. U pacientov so schizofreniformnou psychózou sa menej často vyskytujú abnormálne premorbidné osobnostné črty. U nami sledovaných pacientov sa najčastejšie vyskytujú psychotické poruchy, ktoré zodpovedajú charakterom symptomatiky a priebehom chronickej interiktálnej psychózy s pestrými halucináciami, bludmi a katatónnymi poruchami konania.

Epileptóza

Faber (1, 2, 3) popisuje zvláštny syndróm, ktorý označuje ako epileptóza. Predpokladá, že u epileptikov s ložiskami v limbickom systéme a špecifickou hypersenzitívnu osobnosťou sa vytvorí spojenie sústavným vzájomným ovplyvňovaním epileptických záchvatov a psychických ťažkostí patologickým procesom učenia. Potom môže spontánny alebo provokovaný psychický diskomfort vyvolať epileptické záchvaty a naopak záchvaty môžu vyvolať psychické symptómy.

Tieto stavy sú sprevádzané dysfóriou, anxiétou, pestrú vegetatívnu symptomatikou ako sú palpácie, dyspnoe, dyspepsia, nauzea, cephaléa. Syndróm epileptózy je určený epi záchvatmi, výraznou psychickou symptomatikou menovite stavmi dysfórie a abnormným EEG. Dlhodobé sledovanie jednej pacientky (5 rokov) nás vedie k názoru, že jej porucha pri základom epileptickom ochorení by mohla zodpovedať syndrómu epileptózy, tak ako ju popisuje Faber (1).

Farmakoterapia psychických porúch pri epilepsii

Rozmanitosť psychických príznakov u pacientov s epilepsiou je príčinou, že ich liečba

je symptomatická. Kauzálnu liečbu základného ochorenia je potrebné konzultovať s neurológom a mala by byť aktuálne upravovaná s súvislosťou s klinickým obrazom epileptického ochorenia. Vo všeobecnosti je možné využiť psychotropný efekt už podávanej antiepileptickej liečby, napríklad tymostabilizujúci efekt liekov u pacientov s prevládajúcimi afektívnymi symptómami. Je potrebné myslieť na potenciálny epileptogénny účinok psychofarmakoterapie, liekové interakcie, zmeny plazmatických koncentrácií pri komedikácii.

Pri terapeutickom ovplyvňovaní depresívnej symptomatiky ako aj pri úzkostných prejavoch je terapeutickou zásadou neindikovať preparáty s už známym epileptogénnym potenciálom. Všeobecne sa to týka tricyklických a tetracyklických antidepresív zvlášť v úvode liečby a pri vysadzovaní (imipramín, maprotilín). Z heterocyklických antidepresív bol pre epileptogénne pôsobenie pôvodne stiahnutý z trhu bupropión. V súčasnosti napriek tomu, že dostupná SR forma bupropiónu podľa posledných štúdií nemá vyššie riziko vzniku záchvatov, sa jeho podávanie v týchto indikáciách výslovne neodporúča. Za relatívne bezpečné sa považujú antidepresíva zo skupiny SSRI a SNRI, z našej praktickej skúsenosti je to hlavne fluvoxamín, citalopram a escitalopram. Pri nastavovaní pacienta na antiepileptickú liečbu možno odporučiť isté „ovplyvnenie“ výberu preparátu neurológom aj z hľa-

diska využitia tymoprofylaktického pôsobenia. U epileptikov s depresívnou symptomatikou sa javí ako najvhodnejší lamotrigín, vhodný sú aj soli kyseliny valproovej a karbamazepín. Plazmatické hladiny kyseliny valproovej zvyšuje fluoxetín, fluvoxamín. Kyselina valproová metabolicky inhibuje tricyklické antidepresíva, z väzby na plazmatické bielkoviny vytesňuje a tak zvyšuje koncentráciu voľnej frakcie v sére viacerých liekov, napr. aj diazepam. Lamotrigín nie je inhibítorom, induktorom a ani substrátom CYP450, metabolizuje sa prostredníctvom glukuronyltransferáz.

Pri psychotických prejavoch je v rámci symptomatickej liečby možné použiť klasické i atypické antipsychotiká. Klasické preparáty majú pomerne nízke epileptogénne pôsobenie, vyššie riziko hrozí u rizikových pacientov pri otrave vodou a pri použití vysokých denných dávok. Z atypických antipsychotík pôsobia výrazne epileptogénne klozapín (cca 10% liečených pacientov pri vyšších denných dávkach) a zotepín, preto sú v liečbe psychotických porúch pri epilepsii kontraindikované.

Hoci neurológovia a i psychiatri odhalili mnoho aspektov psychopatológie pri epilepsii, liečbe psychických porúch pri epilepsii sa venuje len malá pozornosť. Epilepsia je ochorenie vyžadujúce si interdisciplinárny prístup, ktorý je prínosom pre pacienta, pre jeho pocit pohody, spokojnosti, funkčnej výkonnosti, teda pre kvalitu života.

Literatúra

1. Faber J. Epilepsie – Psychóza, stále nejasný vzťah? *Psychiatria pre prax* 2002; 1: 15–19.
2. Faber J, et al. „Epileptosis“ – a syndrome or useless speculation?, *Sborník lékařský* 1996; 97, 1: 71–95.
3. Faber J. Vztahy mezi psychotickými a epileptickými syndromy. *Psychiatrie* 2001; suppl. 2: 28.
4. Faber J, Bob P. Disociace, forsírovaná normalizace a epileptóza. *Česká a slovenská psychiatrie* 2001; 97, č. 3: 120–125.
5. Faber J, Bob P. Epilepsie a nevědomé procesy. *Psychiatrie*, 4, 2000.
6. Hovorka J, et al. Epilepsie a antikonvulzivní léčba, průsečník neuro-psychiatrický. *Psychiatrie* 1999; 3: 153–167.
7. Hovorka J, Herman E. Neuropsychiatrické aspekty u epilepsie. *Česká a slovenská psychiatrie* 2001; 97, č. 3, tematická příloha: 1–16.
8. Jiráček R. Další organicky a somatogenně podmíněné poruchy. In: *Psychiatrie, Tigris* 2004: 489–492.
9. Kanemoto K, et al. Characteristics of temporal lobe epilepsy with mesial temporal sclerosis with special reference to psychotic episodes. *Neurology* 1996; 47: 1199–1203.
10. Perez MM, et al. Epileptic psychosis: An evaluation of PSE profiles. *Brit. J. Psychiat.* 1985; 146: 155–163.
11. Perez MM, Trimble MR. Epileptic psychosis – diagnostic comparison with process schizophrenia. *Brit. J. Psychiatry* 1980; 137: 245–249.
12. Sachdev P. Schizophrenia-Like psychosis and Epilepsy: The status of the Association. *Am. J. Psychiatry* 1998; 155: 325–336.
13. Švestka J, et al. Psychofarmaka. In *Psychiatrie, Tigris* 2004: 696–736.
14. Theander B. Depression and Epilepsy. *Lundbeck Institute Magazine* 2004, 7. http://www.luinst.org/cp/en/CNSforum/CNS_Magazine/Focus/depression_&_epilepsy.asp
15. Toone BK, et al. The psychoses of epilepsy and the functional psychoses. *Brit. J. Psychiat.* 1982; 141: 256–261.
16. Wolf P, Trimble MR. Biological antagonism and epileptic psychosis. *Brit. J. Psychiat.* 1985; 146: 272–276.