PSYCHIATRICKÉ PŘÍZNAKY (psychomotorické zpomalení, kognitivní porucha, zmatenost, poruchy chování, delirium, demence, aj.) MOHOU BÝT ZPŮSOBENY NEKONVULZIVNÍM EPILEPTICKÝM STATEM

doc. MUDr. Jiří Hovorka, CSc.[1, 2], MUDr. Michal Bajaček[1], MUDr. Tomáš Nežádal[1, 2], MUDr. Markéta Janicadisová[1], MUDr. Erik Herman[1]

[1]Neurologické oddělení, epileptologické a neuropsychiatrické centrum, Nemocnice Na Františku s poliklinikou, Praha
[2]Neurochirurgická klinika ÚVN a 2. LF UK, Praha

V naší práci uvádíme základní klinickou charakteristiku nekonvulzivního epileptického statu (NCSE). Upozorňujeme na nejčastější potenciální diferenciálně diagnostické problémy NCSE v psychiatrii, zvláště ve vztahu k deliriu. Prezentovány jsou vlastní kazuistiky NCSE.

Psychiat. pro Praxi; 2006; 5: 243–246

Úvod

Kdokoli zachrání jediný život,
jakoby zachránil celý svět. *Talmud*

Tato práce navazuje na naše předešlá sdělení týkající se ***překrývání velmi „podobných" příznaků, avšak zcela „odlišného původu"***, totiž neurologického-epileptického a neepileptického-psychiatrického (2–6). Z uvedeného vyplývá i naléhavost správné diagnostiky a léčby na pomezí oborů neurologie a psychiatrie, a to zejména z hlediska další prognózy nemocných.

V práci uvádíme stručnou charakteristiku dosud pravděpodobně méně známých ***nekonvulzivních epileptických statů (NCSE)***, jejichž příznaky mohou nemocné přivést do péče psychiatrů.

Diagnóza „typických" konvulzivních-motorických epileptických statů nebývá obvykle složitá a je dnes dobře známa. Naopak u NCSE může být obtížná (5, 6, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 17): Na jedné straně pro nepřítomnost nebo nenápadnost typických epileptických projevů, motorických, lokalizovaných či generalizovaných křečí, automatizmů aj. Na straně druhé jsou často dominující příznaky zejména z oblasti psychiatrie. Diagnóza NCSE může však být zřejmá ve chvíli, kdy se v jeho průběhu objeví typické konvulzivní projevy nebo v případě, kdy NCSE navazuje na předcházející konvulzivní epileptický záchvat či status a také tam, kde jde o pacienta již léčeného pro epilepsii. NCSE může být rovněž první manifestací epileptického onemocnění, a to zvláště u starších pacientů, kde je výskyt NCSE obecně častější (5, 8, 9, 10, 13, 17). Zde může být již řada jiných, obvyklejších možností a důvodů, jak stav vysvětlit jako jinak než epileptický. V tomto ohledu je nejčastěji využita diagnóza deliria, demence aj. Výskyt NCSE není zřejmě zcela vzácný, někteří autoři uvádějí, že mohou tvořit až 25 % všech epileptických statů (1, 6–11, 14–15, 17).

Prognóza NCSE záleží především na těchto faktorech: etiologie-tíže organického mozkového postižení (lokalizovaná či difuzní encefalopatie), celkový stav pacienta (věk, komorbidita, aj.), charakter a tíže příznaků NCSE (zavádějící psychiatrické a somatické příznaky-neklid, agrese, apatie, nauzea, anorexie, váhový pokles aj.), v neposlední řadě adekvátní a včasná diagnostika a léčba (9, 10). Z hlediska prognostického může být NCSE následován: plnou úzdravou, neurologickým a psychickým deficitem (zvláště kognitivním), mortalita se uvádí v různých sestavách nemocných v širokém rozsahu 0–7 %–70 % (9, 10, 12, 13).

Cílem tohoto sdělení je ***upozornit na existenci NCSE, který se může projevovat příznaky psychiatrickými***, například jako delirium, demence aj. Příčiny i projevy mohou být velmi podobné, léčba je však odlišná a na ní závisí i prognóza nemocných. U deliria budou použita nejspíše ***antipsychotika***, ta však stav nemocných s NCSE mohou zhoršit. U NCSE budou lékem volby vždy ***antiepileptika***, nejprve podaná parenterálně (např. benzodiazepiny, phenytoin, valproát) a následně po zlepšení stavu perorálně.

Základní údaje o klinickém polymorfizmu NCSE

uvádíme jen ve stručnosti:

Nejčastější rizika pro NCSE, v mnohém obdobná rizikům pro delirium

- epilepsie v anamnéze – aktivní, dlouhodobě kompenzovaná – aktuálně recidivující, např. ve stáří
- lokalizované a difuzní mozkové organické léze různé etiologie (vč. kryptogenních a metabolicko-toxických, hypertenzní encefalopatie, mentální retardace, demence, systémová onemocnění, záněty, kraniocerebrální traumata aj.)
- léčba prokonvulzivními psychofarmaky (starší antipsychotika – neuroleptika, antidepresiva starší generace) či abúzus prokonvulzivně působících látek – faktory provokační
- abstinenční syndromy – i ve stáří (např. BZD, alkohol) – faktory provokační
- vyšší věk, stáří
- kombinace příčin a provokačních faktorů.

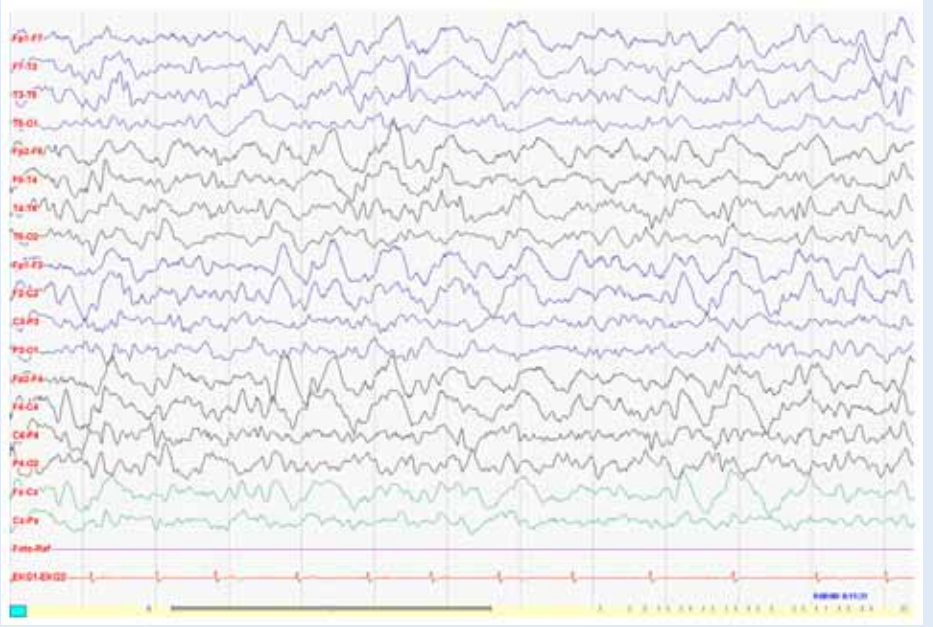
Základní diagnostická vodítka

- náhlá, fluktuující, prolongovaná kvalitativní porucha vědomí, kognitivních funkcí, chování ± další příznaky dle typu NCSE, trvání minuty, hodiny, dny i dlouhodobě fluktuující či progredující. Další příznaky podle konkrétního klinického vývoje celkového stavu k úzdravě, nebo naopak k apatii, somnolenci, soporu i komatu.
- abnormní EEG – obvykle nápadná, polymorfní abnormita (pomalá, epileptiformní), lokalizovaná i generalizovaná kontinuální, intermitentně fluktuující. Bez EEG vyšetření je dg. velmi obtížná až nemožná.
- výrazný efekt antiepileptické léčby – klinický, EEG.

Nejčastější příznaky

- globální narušení kognitivních funkcí (vč. paměti) se zmateností
- kvalitativní poruchy vědomí a poruchy chování, často fluktuující či alternující, zpomalení,

Obrázek 1. NCSE – nekonvulzivní status epileptikus, klinicky manifestní pod obrazem fluktuujícího deliria. V EEG je patrna generalizovaná pomalá abnormita, OV, maximum nad předními regiony, EKG je pravidelné



Obrázek 2. NCSE – rychlá úprava klinická a EEG po parenterální terapii antikonvulzivem, clonazepamem, následně pokračovala chronická medikace nižšími dávkami valproátu

apatie, letargie, narušení reaktivity, agitace, bizarní, nepřiléhavé chování s psychotickými rysy, smích, křik, zpěv, zmatenost-delirium, agrese

- poruchy řeči – zpomalení, progredující dysfázie, mutizmus, perseverace, echolalie
- vegetativní příznaky – nauzea, zvracení, anorexie, při delším trvání váhový pokles, metabolický rozvrat, somnolence, sopor až koma
- příznaky typické pro epilepsie – nemusí být přítomny, případně jsou přítomny v různé, spíše nenápadné míře: tupé zírání, motorické příznaky, mrkání, myoklonie, žvýkání, subtilní automatizmy, fluktuující svalový tonus aj.

V této práci uvádíme dvě ilustrativní kazuistiky s příznivým prognostickým vývojem. V naší praxi jsme se však setkali i s případy fatálními. V těchto případech byla prognóza určena v době diagnózy charakterem a tíží základního mozkového postižení, nikoli nezvládnutelností epileptického statu.

V případě našich kazuistik šlo z hlediska prognózy o nezávažné organické mozkové postižení. ***U první pacientky byla příčina „kryptogenní“*** (domněle symptomatická), nejspíše lehká difuzní encefalopatie, mikrovaskulární při hypertenzi? Ve druhém případě šlo o první manifestaci ***symptomatické „vaskulární“ epilepsie*** ve stáří, po prodělané CMP. V obou případech, kdy ***šlo o první manifestaci epilepsie jako NCSE u starších nemocných***, byly příznaky velmi blízké „deliriu“. Klíčovým a prognosticky rozhodujícím faktorem zde byly: včasný, diferencovaný diagnostický přístup k popsaným příznakům a následná adekvátní léčba. Můžeme si položit otázku, jaká by byla prognóza našich nemocných v opačném případě.

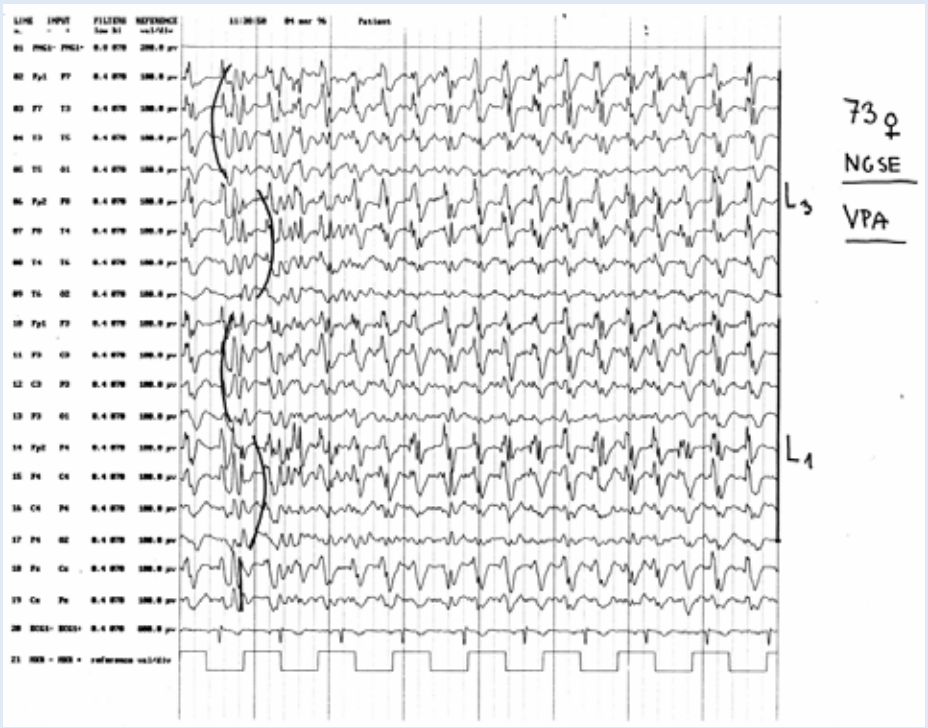
Fluktuující delirantní stav – delirium „psychiatrické“ nebo „neurologické“?

Pacientka, 82 let, byla hospitalizovaná na interním oddělení pro dekompenzované polyartrotické bolesti. Před hospitalizací byla soběstačná, aktivní, na jiné významné choroby nebyla léčena.

V průběhu hospitalizace na interním oddělení se u pacientky objevují časté ***stavy kvalitativních poruch vědomí a s poruchami chování***: zmatenost s neadekvátním kontaktem, s bezcílným blouděním po pokoji i po oddělení, pacienti si stěžují, že je pacientka „neodbytná“ a obsazuje jim „jejich“ lůžko. Tyto stavy se opakovaly i několikrát denně, vznikaly relativně náhle, neočekávaně, bez jasné provokace a bez cirkadiálního maxima (např. večer), trvaly desítky minut až hodiny, příznaky jsou ***kolísající*** v intenzitě i kvalitě (apatie, neodbytnost). ***Alternují*** naopak s obdobím, kdy je pacientka relativně rychle „normální“, plně orientovaná, adekvátně se chovající, bez jiné zjevné psychopatologie a na stavy akutní zmatenosti má plnou amnézii. Někdy však stav alterace přetrvává po celý den, v kolísající míře. Byla zvažována ***dg. demence, aktuálně komplikovaná nasedajícím deliriem***. Interní, laboratorní a EKG vyšetření byly bez významné patologie. Na CT mozku byl nález lehké kortikální atrofie „odpovídající demenci“, duplexní a doplerovské sonografické vyšetření karotid i nález transkraniální byly rovněž bez významného nálezu. Pro ztrátu soběstačnosti byl zvažován překlad na LDN.

Vzhledem k uvedeným okolnostem bylo doporučeno neurologické vyšetření. ***Při prvním neurologickém vyšetření byl stav pacientky bez významné abnormity,*** byla vigilní, plně orientovaná, bez fatické poruchy, bez poruch vnímání, plně orientovaná, dobře laděná, zcela klidná, adekvátně spolupracující, jen s lehkým psychomotorickým zpomalením, bez ložiskového neurologického nálezu. Normální byly i základní následující testy: na orientaci, pozornost (sedmičkový test, vyjmenování měsíců pozpátku), recentní paměť (zapamatování si a vybavení sděleného po několika minutách), dlouhodobou paměť, poznávání (pojmenování známých

Obrázek 3. Jubilejní kazuistika: NCSE – klinicky manifestní, pod obrazem „demence“, resp. deliria nasedajícího na demenci, rok 1996! Při pohledu na EEG je diagnóza zřejmá, přítomna je generalizovaná epileptiformní abnormita.



Obrázek 4. EEG a klinický stav pacientky se po akutním a následně dlouhodobém podávání antiepileptik plně upravily. Deset let od prodělaného NCSE je pacientka plně aktivní, spokojená, EEG je nadále rovněž normální.

předmětů) i myšlení (konkrétní – vysvětlení použití známých předmětů, abstraktní – podobnosti a rozdíly). Pro dg. demence ani deliria nebyl v době vyšetření jediný důvod.

Doporučili jsme proto ***realizovat EEG vyšetření v naší laboratoři či u lůžka ihned při počátku obtíží*** stavu zmatenosti, zejména vzhledem k nápadné fluktuaci klinických příznaků.

Další den se stav pacientky opět změnil a bylo provedeno EEG vyšetření (obrázek 1). Nález na EEG je hrubě abnormní (III), pozadí je difuzně zpomalené okolo 5–7 Hz, dominuje generalizované kontinuální zpomalení theta, delta a OV s maximem nad předními regiony. Při uvedeném nálezu byla ***dg. NCSE*** (nonkonvulzivní status epilepticus) takřka jistá. Potvrdila se po aplikaci infuze s klonazepanem, kdy dochází k ***paralelní úpravě klinického stavu i EEG nálezu***. Klinický stav i EEG jsou již po třech hodinách, další dny i v dalším období při zavedené perorální antiepileptické léčbě normální (obrázek 2).

Klinický závěr: U pacientky jsme diagnostikovali a potvrdili ***NCSE jako iniciální příznak kryptogenní epilepsie ve stáří***. Typické byly fluktuující příznaky i abnormní EEG nález a jejich paralelní úprava po zavedení adekvátní léčby. Upravili jsme léčbu, vysazeny byly tramadol a zvláště tiapridal, který u dané dg. není v léčbě indikován. Do léčby jsme ihned zavedli retardovanou formu valproátu (VPA), v nižší celkové dávce 600 mg/den, v podání 2× denně. Uvedené stavy se již neopakovaly. Pacientka byla v dobrém stavu propuštěna domů, je dlouhodobě nadále stabilizovaná, spokojená, soběstačná, rovněž EEG je nadále v mezích věkové normy.

Obecné závěry: Incidence výskytu epileptických statů a zvl. NCSE je ve starší populaci pacientů vyšší ve srovnání s mladší generací. Na možnost NCSE a jeho různorodé příznaky, v mnohém atypické pro epilepsii a naopak velmi podobné demenci či deliriu, je nutno vždy pomýšlet. Zejména tam, kde nápadně fluktuují. Bez EEG vyšetření je však tato dg. obtížná až nemožná. ***Léčba „psychiatrického“ deliria a „neurologického“ NCSE je zcela odlišná.*** Antipsychotika účinná u prvního stavu mohou druhý naopak zhoršovat i provokovat. NCSE se vždy léčí antiepileptiky. ***Příčiny obou stavů mohou být v mnohém podobné, často se vyskytují u „difuzních“ encefalopatií*** (syndromy demence, kryptogenní vaskulárně-metabolické, toxické aj. léze) ***a mohou být rovněž provokovány i řadou podobných faktorů*** (prokonvulzivně působící léky a látky, abstinenční stavy, metabolické poruchy, somatická onemocnění, febrilie aj.)(2–6, 12, 13). Není vzácností, že ***NCSE je zvláště u starších pacientů první klinickou manifestací epilepsie*** (10). Přitom většina těchto pacientů bývá často ***iniciálně vyšetřena a léčena psychiatrem, případně internistou, praktickým lékařem ev. jiným ne-neurologem*** (8, 10, 14).

Zkrátka ***na možnost NCSE a jeho adekvátní léčbu je nutno „hlavně pomyslet“ a využít odpovídající diagnostické prostředky, v tomto případě zejména EEG vyšetření.*** EEG ve stáří má však na druhé straně i svá specifika a je nutno se vyhnout i jeho nadhodnocení (7, 16).

„Jubilejní“ kazuistika

Pro úplnost této problematiky zde nemůžeme opominout námi již dříve prezentovanou kazuistiku (3). Jde o jednu z našich prvních pacientek s dg. NCSE z roku 1996. Jedná se o ženu, 73letou, žijící s rodinou. V anamnéze jsou údaje o léčbě pro hypertenzi a o prodělané ischemické CMP. Jiná závažná onemocnění nebyla přítomna. K nám byla pacientka doporučena v roce 1996 pro ***dlouhodobě kolísající psychickou alteraci s poruchami pa-***

měti, dezorientací, bezradností, jindy ale s těžko zvladatelným neklidem. Soužití s nemocnou v rodině je problematické. Zvažována byla původně opět ***dg. demence s v. s. nasedajícím deliriem***. Ordinována byla léčba nootropiky a navržena byla další symptomatická léčba antipsychotiky. ***Z obrázku 3. vyplývá, jaká byla skutečná příčina obtíží***. V EEG je přítomna generalizovaná epileptiformní abnormita. Naše dg. byla: ***NCSE jako iniciální příznak symptomatické, „vaskulární" epilepsie, po prodělané CMP***. Po i. v. podaném diazepamu a následné nízké dávce VPA se stav nemocné i EEG nález promptně upravují, pacientka se záhy vrací domů. V dalším období je plně aktivní, samostatná, spokojená, a to až doposud (6/2006). Jen jedenkrát, před několika lety pacientka kdesi na rekreaci omylem léčbu VPA vysadila. Záhy se objevil jeden záchvat GTCS s delší postparoxyzmální alterací. Po opětovném nasazení VPA je pacientka nadále v pořádku a EEG je rovněž v mezích věkové normy (obrázek 4). Kazuistika mimo jiné svědčí pro známý fakt, že ***léčba symptomatických či kryptogenních epilepsií i ve stáří je většinou již celoživotní*** a její vysazení nebývá úspěšné. Nejvýznamnější je však skutečnost, že ***od správné diagnózy a zahájení léčby uplynulo v tomto roce již 10 let plnohodnotného života naší pacientky (1996–2006)!*** Na druhé straně si můžeme položit otázku, jaký by byl osud nemocné v opačném případě, při původně plánovaném překladu na LDN před 10 lety s diagnózou demence.

Závěr

Cílem naší práce bylo stručně připomenout existenci nekonvulzivních epileptických statů (NCSE). I s těmito pacienty se mohou ve své praxi setkat psychiatři, internisté, praktičtí a jiní lékaři, a to při diferenciální diagnostice některých obvyklých psychiatrických příznaků. Ze správné diferenciální diagnostiky a adekvátní léčby NCSE mohou pacienti zásadně a dlouhodobě profitovat. Tak tomu bylo i v našich kazuistikách.

Práce je podpořena výzkumným záměrem: Patofyziologie neuropsychiatrických onemocnění a její klinické aplikace VZ 0021620816.

doc. MUDr. Jiří Hovorka, CSc.
Neurologické oddělení, neuropsychiatrické a epileptologické centrum
Nemocnice Na Františku s poliklinikou, 110 00 Praha 1
e-mail: hovorka@nnfp.cz

Literatura

1. DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, Boggs JG, Pellock JM, Penberthy L, Garnett L, Fortner CA, and Ko D. A prospective, population – based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. Neurology 1996; 46: 1029–1035.
2. Herman E, Hovorka J, Praško J, Nežádal T. Disociativní poruchy. Psychiatrie 2005; 9 (2): 134–142.
3. Hovorka J, Herman E, Duchanová E, Nežádal T. Epilepsie a antikonvulzivní léčba, průsečík neuro-psychiatrický. Psychiatrie 1999; 3: 153–167.
4. Hovorka J, Herman E. Neuropsychiatrické aspekty u epilepsie. Čes a Slov Neurol Neurochir, Suppl (tematická příloha leden 2001) 2001; 63: 1–16.
5. Hovorka J, Janicadisová M. Epilepsie a epileptické záchvaty ve vyšším věku. Neurol Neurochir (suppl listopad 2002): 1–15.
6. Hovorka J, Herman E, Doubek P. Delirium „nejen v neurologii" – klinická charakteristika, příčiny a diagnostika. Čes Slov Neurol Neurochir (suppl 1): 3–12.
7. Hovorka J, Nežádal T, Herman E Praško J. Klinická elektroencefalografie-základy klasifikace a interpretace. Maxdorf, Praha 2003: 1–289.
8. Hovorka J, Nežádal T, Janicadisová M. Klinická charakteristika epilepsie a epileptických záchvatů ve stáří. Geriatrická Revue 2006 – v tisku.
9. Kaplan PW. Assesing the outcomes in patiens with nonconvulsive status epilepticus: noncunvulsive status epilepticus is underdiagnosed, potentially overtreated, and confounded by comorbidity. J Clin neurophysiol 1999; 16 (4): 341–352.
10. Kaplan PW. Nonconvulsive status epilepticus. Neurology 2003; 61: 1035–1036.
11. Krumholz A. Epidemiology and evidence for morbidity of nonconvulsive status epilepticus, J Clin Neurophysiol 1999; 16 (4): 314–322.
12. Litt B, Witik RJ, Hertz SH, Mullen PD, Weiss H, Ryan DD, and Henry TR. Nonconvulsive status epilepticus in the critically ill elderly. Epilepsia 1998; 39: 1194–1202.
13. Sung CY, and Chu NS: Status epilepticus in the elderly: etiology, seizure type and outcome. Acta Neurologica Scandinavia 1989; 80: 51–56.
14. Thomas P, Beaumanoir A, Genton P, Dolisi C, and Chatel M. De novo absence status epilepticus as a BZD withdrawal syndrom. Epilepsia 1993; 34: 355–358.
15. Topinková E. Epilepsie. In: Topinková E , edit. Geriatrie pro praxi. Praha: Galén 2005: 160–163.
16. Van Cott AC. Epilepsy and EEG in the elderly. Epilepsia 2002; 43 (Suppl 3): 94–102.
17. Vyskočilová D. Nekonvulzivní status epilepticus – EEG nálezy, kazuistiky. Čes. A slov. Neurol. a Neurochirurgie 2003: 427–32.