

Psychogenní neepileptické záchvaty

MUDr. Ondřej Strýček, Ph.D., prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D.

Centrum pro epilepsie Brno, I. neurologická klinika FN u sv. Anny a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno
Středoevropský technologický institut – CEITEC, Brno

Psychogenní neepileptické záchvaty (psychogenic nonepileptic seizures – PNES) jsou, po poruchách hybnosti, druhou nejčastější funkční neurologickou poruchou. Jsou to paroxysmální patologické behaviorální projevy či prožitky, které svým klinickým obrazem připomínají epileptické záchvaty či synkopu. Nemají však stejnou patofyziologickou příčinu (tj. elektrofyziologický korelát typický pro epileptické záchvaty či hypoperfuzi mozku jako u synkopy). Přestože se jedná o funkční neurologickou poruchu s charakteristickými rysy, je její diagnostika často velmi obtížná. Od prvního záchvatu ke stanovení správné diagnózy uplyne většinou několik let, během kterých jsou pacienti nesprávně léčeni a potažmo iatrogenizováni. Léčba je velmi svízelná a většina pacientů je dlouhodobě nekompenzována, což z PNES činí velmi závažný medicínský i socioekonomický problém.

Klíčová slova: psychogenní neepileptické záchvaty, epilepsie, video-EEG, semiologie.

Psychogenic nonepileptic seizures

Psychogenic nonepileptic seizures (PNES) are the second most common functional neurological disorder after movement disorders. They are paroxysmal pathological behavioral manifestations or experiences, which clinically resemble epileptic seizures or syncope. However, they do not have the same pathophysiological cause (i.e. electrophysiological correlate typical of seizures or hypoperfusion of the brain typical of syncope). Although it is a functional neurological disorder with characteristic features, its diagnosis is often difficult. It usually lasts several years from the first attack to making a correct diagnosis, during which patients are inadequately treated and therefore iatrogenized. Treatment is difficult and most patients are not compensated for a long time, which makes PNES a very serious medical and socioeconomic problem.

Key words: psychogenic nonepileptic seizures, epilepsy, video-EEG, semiology.

Epidemiologie

Incidence PNES je 1,4–4,9/100 000 obyvatel za rok, prevalence je odhadem 2–33/100 000 obyvatel (Sigurdardottir et al., 1998; Benbadis et al., 2000; Duncan et al., 2011). Až 30 % pacientů referovaných na video-EEG (V-EEG) má PNES (Benbadis et al., 2004). 10 % nově vzniklých rozvinutých „konvulzivních epileptických států“ je neepileptických (Kapur et al., 2019). Nejčastěji se porucha vyvíjí v období druhé až čtvrté dekády života (Goldstein et al., 2019). Nově rozvinuté PNES se však vyskytují ve velké míře i u dětí předškolního věku a méně i u pacientů nad 50 let (Madaan et al., 2018; Mayers et al., 2021). Více než 3/4 pacientů tvoří ženy, tento rozdíl se

však zmenšuje s klesajícím i narůstajícím věkem (Madaan et al., 2018; Goldstein et al., 2019).

Patofyziologie

Modelů vysvětlujících vznik PNES je již několik (Bowman, 2006; Baslet, 2011; Moore et al., 1997). Tradiční model je založen na mechanismu disociace a rozvoj PNES chápe jako stupňovitý proces, do kterého vstupuje několik faktorů (trauma, predisponovaný jedinec, spouštěče, primární a sekundární zisky aj.) (Bowman, 2006; Bodde et al., 2009). V zásadě můžeme tyto faktory u pacientů s PNES rozdělit na predisponující (např. trauma v anamnéze), precipitační (které urychlují a předcházejí rozvoj

PNES jako např. recentní stresové události) a udržující faktory (chronický stres, problémy v rodině, finanční problémy apod.) (Baslet et al., 2016). Žádný z těchto modelů nedokázal komplexně postihnout všechny aspekty onemocnění. Jako poslední byl publikován tzv. integrovaný kognitivní model (Brown et al., 2016). Ten PNES velmi zjednodušeně znázorňuje jako projev aktivace automatické záchvatové odpovědi (mentální reprezentaci záchvatu). Tato reprezentace je utvářena některými instinktivními reakcemi (například úlekovou reakcí) a formována získanými zkušenostmi (traumata, komorbidita, zkušenost se záchvaty vlastními či viděnými apod.). Proces pak může být aktivován jako neúměrná

KORRESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Ondřej Strýček, Ph.D., ondrej.strycek@fnusa.cz

Centrum pro epilepsie Brno, I. neurologická klinika FN u sv. Anny a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity
Pekařská 53, 656 91 Brno

Převzato z: Neurol. praxi. 2022;23(5):355–361

Článek přijat redakcí: 17. 3. 2022

Článek přijat k publikaci: 3. 6. 2022

reakce na stimul (vnitřní či vnější) a umocnění poruchou inhibičních mechanismů (např. při chronickém stresu) (Brown et Reuber, 2016). Následný záchvat pak vede k uvolnění míry stresu. Opakováním se mechanismus posiluje a zvyšuje se pravděpodobnost recidivy záchvatu (Popkirov et al., 2018).

Stejně jako u ostatních funkčních neurologických poruch jsou u pacientů s PNES prokázány určité odchylky ve struktuře i funkci mozku – typicky narušení sítí, které se odráží v abnormální funkční či anatomické konektivité či abnormální metabolismus v určitých oblastech (Arthuis et al., 2015; Perez et al., 2021). Prokázat, jakou roli tato porucha sítí hraje v genezi onemocnění, je zatím ale hudba budoucnosti.

Anamnéza

V anamnéze pacientů s PNES nacházíme určité charakteristické rysy. Jejich samotná přítomnost není sice pro diagnózu zásadní, ale může nasměrovat došetření správným způsobem (například směrem k brzkému doplnění V-EEG). Nejdiskutovanější je přítomnost traumatu (traumatických událostí), které je tradičně považováno za zásadní patofyziologický faktor a dle publikovaných dat se v anamnéze pacientů vyskytuje často (Reuber et al., 2007). Traumatem myslíme například násilí sexuální (typicky u žen), týrání psychologické či fyzické, zanedbávání či ztráta blízké osoby (Reuber et al., 2007; Selkirk et al., 2008). U starších pacientů s PNES může být tímto traumatem určitá událost spojená se zdravím/medicínou jako např. nově vzniklé organické onemocnění, operace (Myers et al., 2021). Doposud nejrozsáhlejší metaanalýza studií pacientů s PNES (a ostatních funkčních neurologických poruch) odhalila, že pravděpodobnost traumatu v anamnéze je u pacienta s PNES cca 3× větší vůči zdravému člověku (přesněji odds ratio je 3,1; interval spolehlivosti 1,7–5,6) (Ludwig et al., 2018). Tedy přítomnost traumatické události není v anamnéze pacientů s PNES (a taktéž ostatních funkčních neurologických poruch) zase až tak vysoká, jak se předpokládalo. Trauma je jen jedním z faktorů rozvoje onemocnění. Existuje velká část pacientů s PNES, u kterých se žádné trauma v anamnéze nevyskytuje a traumatická událost v minulosti není podmínkou stanovení diagnózy.

Samotný záchvat je obvykle předcházen určitou událostí (spouštěčem). Tou může být různá

Tab. 1. Nejdůležitější anamnestické údaje svědčící pro psychogenní neepileptické záchvaty

Absence jakéhokoli léčebného efektu protizáchvatových léčiv
Opakovaně normální EEG nálezy (i při vysoké frekvenci záchvatů)
Záchvaty typicky před svědky
Přítomnost traumatu (sexuálního, fyzického, psychického) v dávné či recentní minulosti
Rozvoj záchvatu po určitém spouštěči (environmentální či emoční událost jako ztráta zaměstnání, operace, porod apod.)
Psychiatrické onemocnění (potraumatická stresová porucha, porucha osobnosti, depresivní či úzkostná porucha apod.) jako komorbidita
Medicínsky nevysvětlitelné obtíže (chronická bolest, fibromyalgie apod.) jako komorbidita
<i>Zpracováno podle Doss et LaFrance, 2016</i>

(často významná, ale i banální) environmentální či emoční událost, jako ztráta zaměstnání, porod, přírodní katastrofa, operace – např. i úspěšná epileptochirurgická (po ní se vyvíjí PNES až u 4 % pacientů) (Asadi-Pooya et al., 2016). Záchvaty se typicky objevují v přítomnosti svědků (či ve stresovém prostředí). V anamnéze nacházíme dále farmakorezistenci vůči protizáchvatovým lékům (anti-seizure medication – ASM), nebo dokonce zvýšení frekvence záchvatů po ASM. Nicméně část pacientů s PNES referuje po ASM zmenšení frekvence záchvatů, což je mylně interpretováno jako průkaz epilepsie, ale může se např. jednat o thymoprotektivní efekt některých léčiv (Oto et al., 2005).

Pro pacienty s PNES jsou dále typické komorbidity, nejčastěji psychiatrické. Jedná se o potraumatickou stresovou poruchu (až u 3/4 pacientů), depresivní poruchu (u cca 1/2 pacientů) a úzkostnou poruchu (u cca 1/3 pacientů) (Fisman et al., 2004; Hovorka et al., 2007). Pro PNES je dále příznačný vysoký výskyt (u cca 1/2 pacientů) poruch osobnosti – zvláště emočně nestabilní (D'Allesio et al., 2006; Hovorka et al., 2007). Kromě toho se s PNES častěji pojí poruchy spánku (cirkadiálního rytmu či insomnie) a u více než 1/3 pacientů se objevují medicínsky nevysvětlitelné obtíže, nejčastěji chronická bolest či fibromyalgie (O'Sullivan et al., 2007; Pavlova et al., 2015). Pacienti mají často nízký intelekt, poruchy učení a vzdělávání (Reuber et Elger, 2003). Navíc se u nich později mnohdy vyvíjejí nové kognitivní obtíže (porucha pozornosti, exekutivních funkcí, paměti). Nejdůležitější anamnestické údaje svědčící pro PNES shrnuje tabulka 1. Častou komorbiditou je v neposlední řadě epilepsie, kterou nacházíme až u cca 1/5 pacientů (naopak 12 % pacientů s epilepsií má taktéž i PNES) (Kutlubaev et al., 2018).

Špatná socioekonomická situace pacientů je dalším typickým prvkem provázející PNES. Velká část pacientů je nepracujících, pobírajících

různé stupně finanční podpory či ekonomicky závislých na svém okolí. Nezaměstnanost pacientů s PNES dokonce převyšuje nezaměstnanost pacientů s epilepsií (O'Sullivan et al., 2007). Nepřispívají k tomu ani restrikce, vyplývající z omezené zdravotní způsobilosti k některým druhům práce a k řízení motorových vozidel, které jsou velmi podobné těm, které platí pro pacienty s epilepsií (Asadi-Pooya et al., 2020).

Semiologie

Semiologie PNES se při bližším zkoumání nápadně odlišuje od epileptických záchvatů. Každý epileptický záchvat má určitý začátek, iktální vývoj respektující fyziologické zákonitosti (při šíření abnormní synchronní aktivity po neuronálních sítích), konec a pozáchvatové období. Absence těchto charakteristik je nejhodnotnějším diagnostickým klíčem k PNES (ještě společně s dlouhou délkou záchvatu). PNES mají totiž typicky semiologii měnlivou (semiologie se mění záchvat od záchvatu a v delším časovém období většinou progreduje). Dále jsou příznaky dyskontinuální a náhodné (opakovaně se v průběhu jednoho záchvatu objevují a mizí, často v bizarním pořadí, či fluktuují) a jsou sugestibilní (ovlivnitelné či vyvolatelné – např. okolím). Vždy je ale nutné hodnotit záchvat jako celek a nestanovit diagnózu na základě přítomnosti jen jednoho či několika semiologických prvků. Žádný z nich totiž není zcela specifický pro PNES a můžeme jej najít i u záchvatů epileptických.

Obecně se při referování PNES pacienti typicky zaměřují na popis okolností vedoucích k záchvatu a samotný záchvat popisují velmi vágně. Nemocní často (v nadpoloviční většině) uvádějí prodromy, které mohou někdy až výmluvně připomínat epileptickou auru (například i epigastrickou). Dominantní semiologie je především motorická. Jedná se o generalizované (vzácněji fokální) pohyby typu tremoru, asynchronních repetitivních pohybů (flexe-extenze) až záškubů

či undulujících pohybů postihující především končetiny. Dále jsou charakteristické repetitivní pohyby pánve (nadzvedávání a prohýbání těla až do opistotonu) a pohyby hlavou do stran (charakteru ne-ne). V oblasti tváře se záškuby zpravidla nevyskytují, oční víčka jsou často sevřená (již iniciálně) a pacienti se brání jejich otevření (při pasivním otevření je patrná deviace očí nahoru daná fyziologickou synkinezí). Případně se objevují rychlé pohyby víček typu flutteru. Méně často jsou zastoupeny záchvaty nemotorické – buď typu akinetických s poruchou vědomí (atonie s pádem, pseudosynkopy), nebo pouze se subjektivními (kognitivními, senzorickými) symptomy (Asadi-Pooya et al., 2019). Malá pozornost je často věnována právě subjektivním iktálním fenoménům. Během PNES pacienti mohou zažívat pocity podobné panické atace, překvapivě se u pacientů mohou objevit somatické příznaky panické ataky (z aktivace autonomního systému) bez doprovodných úzkostných symptomů (tzv. panická ataka bez paniky) (Goldstein et Mellers, 2006). Pacienti bývají při záchvatu responsivní (nebo responsivita kolísá) a zpětně si pamatují průběh záchvatu (i při kterém byli neresponsivní). Svou poruchu vědomí často referují jako odpojení se od světa/své mysli, či je popisují jako velmi nepříjemnou až katastrofickou zkušenost, což je například u epileptických záchvatů neobvyklé (Reuber et al., 2016). Při hodnocení poruchy vědomí u lůžka využíváme dobře známé testy hodnotící sebeobrané mechanismy, které jsou u PNES zachovány (zkouška pádu horních končetin na tvář atd.). PNES jsou typicky abnormálně dlouhé, trvající několik (průměrně $9 \pm 6,6$) minut (Nežádal et al., 2011). Dokonce více jak 3/4 pacientů s PNES prodělá za svůj život alespoň jeden prolongovaný záchvat (nad 30 minut) klasifikovatelný jako psychogenní neepileptický status (Reuber et al., 2003). Postiktálně dochází k rychlému návratu vědomí i po prolongovaných záchvatech. Vzácně se mohou objevit i příznaky objevující se častěji u záchvatů epileptických: objektivně prokázaná inkontinence moče, orální lacerace (u PNES ale typicky na rtech či na špičce jazyka), závažná zranění včetně fraktur (Reuber et al., 2003; Hovorka et al., 2007; Asadi-Pooya et al., 2019). Překvapivě mnoho pacientů referuje záchvaty ze spánku. Nejedná se v naprosté většině však o spánek, ale stav netečnosti (preiktální pseudo-spánek) (Benbadis et al., 1996). Nicméně i PNES

mohou raritně začít v EEG-potvrzeném spánku (Orbach et al., 2003). Typické semiologické znaky PNES a jejich rozdíly od záchvatů epileptických a synkop uvádí tabulka 2. Bylo navrženo několik semiologických klasifikací PNES (např. Selwa et al., 2000; Hubsch et al., 2011), ale jejich „inter-rater“ spolehlivost (i míra shody popisu mezi pozorovateli) je malá, a proto je jejich klinické užívání zatím diskutabilní (Duwicquet et al., 2017).

Diagnostika

Zlatým standardem v diagnostice PNES je V-EEG vyšetření se zachycením habituálního záchvatu. Jakmile vznikne podezření na PNES, má být V-EEG provedeno bezodkladně. Neboť čím rychleji je diagnóza PNES stanovena, tím lepší jsou výsledky léčby (Selwa et al., 2000). Přesto je diagnostické zpoždění několikaleté (v průměru 3–8 let) (Reuber et al., 2000; Villagrán et al., 2021). V praxi se často při V-EEG užívají provokační a inhibiční testy (navození a ukončení záchvatu určitými manévry – např. aplikací placebo, hypnózou, fotostimulací, hyperventilací), které prokazují pro PNES příznačnou sugestibilitu (Benbadis, 2009). Uplatňují se především v případech, kdy není zachycen při V-EEG spontánní záchvat, nebo jsou výsledky nekonkluzivní. I když se proti těmto testům objevuje mnoho, především etických, výhrad (traumatizace pacienta, narušení důvěry vůči lékaři, provokace záchvatů epileptických či nehabituálních neepileptických atd.), jedná se o postup, jehož benefit převyšuje event. rizika (Benbadis, 2009). Navíc je známo, že pacienti s pozitivním provokačním testem mají dlouhodobě lepší prognózu. Je to pravděpodobně proto, že je jím tímto způsobem dobře demonstrovatelná etiologie jejich onemocnění a následně tak lépe pochopí svou diagnózu (Gambini et al., 2014). Hodnocení výsledku těchto testů by každopádně mělo být vždy provázeno opatrností.

V diagnostice (rychlému nasměrování pacienta k V-EEG) může pomoci i domácí video. Velmi omezenou má výpovědní hodnotu klasické EEG. Pacienti s PNES mají sice typicky opakovaně normální EEG i při vysoké frekvenci záchvatů, což ale mohou mít i pacienti s některými typy epilepsií (a naopak pacient s PNES může mít přítomnou epileptiformní abnormitu). Po splnění kritérií můžeme na základě míry pravděpodobnosti rozdělit diagnózu PNES na 4 úrovně (Tab. 3) (LaFrance et al., 2013).

Laboratorní stanovení postiktální hladiny kreatin-kinázy, laktátu event. prolaktinu (všechny stoupají při tonicko-klonických záchvatech) mají význam především při iniciální diferenciální diagnostice referovaných konvulzivních záchvatů (bez možnosti bližší objektivizace) (Javali et al., 2017; Doğan et al., 2017). Klasické neurozobrazovací metody mají v diagnostice PNES malou roli. U mnohých pacientů totiž nacházíme strukturní abnormitu mozku, která souvisí s přidruženými onemocněními a není znám její kauzální význam v souvislosti s PNES (Nežádal et al., 2011). Použití SPECT (single photon emission computed tomography) je v diagnostice obsoletní. Důležitou roli v diagnostice hraje psychologické a psychiatrické vyšetření, nicméně pro stanovení diagnózy nejsou nezbytné. Mohou odhalit skryté příčiny záchvatů, komorbiditu, pochopit psychosociální aspekty onemocnění a zvolit či přímo navázat optimální terapii.

Léčba

V akutním managementu PNES se i při protahovaných záchvatech pokud možno vyhýbáme sedativům a anestezii. I velmi dramatické PNES lze často terminovat např. aplikací placebo či terapeutickou promluvou. Přesto jsou z mnoha důvodů (nezkušenost lékaře, diagnostická nejistota atd.) PNES v prvním kontaktu velmi excesivně léčeny (3/4 pacientům jsou aplikovány benzodiazepiny i ASM, více než 40 % pacientů podstoupí terapeutické kóma) (Mezouar et al., 2021). Není proto překvapivé, že celkové náklady na diagnostiku a léčbu PNES jsou enormní, a často převyšují náklady na péči o pacienta s epilepsií (Salinski et al., 2016). V preventivní léčbě je zcela zásadním krokem sdělení a řádné vysvětlení diagnózy, při kterém je optimální dodržet určitou prezentační strategii (Duncan et al., 2010). Obecně je nutné objasnit podstatu onemocnění, možné spouštějící a zhoršující faktory a návrh léčby. Nikdy nesmí být obtíže bagatelizovány. U velké části pacientů poklesne frekvence záchvatů už po pouhém vysvětlení diagnózy (O'Sullivan et al., 2007; Gambini et al., 2014). Vhodné je demonstrovat pacientovi a jeho rodině záchvat na V-EEG nahrávce. V případě, že má pacient i epileptické záchvaty, je nutné rodinu edukovat a naučit mezi těmito záchvaty rozlišovat. Pokud je pacient léčen ASM, je ve většině případů tuto léčbu nutné postupně vysadit (není-li komorbiditou epilepsie

Tab. 2. *Typická semiologie psychogenních neepileptických záchvatů*

charakteristika	PNES	epileptický záchvat	synkopa
délka	dlouhé (nad 3 minuty)	GTCS typicky do 2–3 minut	typicky do 30 sekund
provokace	přítomnost svědka (lékaře)	spánková deprivace, febrilní onemocnění, alkohol	poloha těla, senzorické nepříjemné vjemy, podráždění veg. systému, dehydratace atd.
začátek	postupný	náhlý	náhlý
vznik ve spánku	referován často, objektivně raritně	často	zřídka (specifické druhy synkop)
semiologie	měnlivá	neměnná	neměnná
prodromy	často, ale popisované vágně a proměnlivě (cefalea, palpitace, úzkost, pocity dušením, vertigo)	u FS typická aura stacionárního charakteru	často – presynkopální vjemy = pocit slabosti, nauzea, vertigo, palpitace, zrakové symptomy (rozostřené vidění), sluchové symptomy (tinnitus)
motorická semiologie – obecně	tremor, undulující pohyby, repetitivní pohyby flexe-extenze, hyperkinetické pohyby či záškuby končetin, typické zapojení axiálního svalstva fluktuující a nahodilě bez iktálního vývoje	záleží na typu záchvatu (tonický, klonický, myoklonický atd.), při kombinacích respektují iktální vývoj (tonický → klonický)	relativně častý je multifokální myoklonus, méně častá mírná tonická flexe či extenze horních končetin a méně těla
končetiny záškuby lokalizace synchronicita amplituda frekvence počet výskyt tremor	= myoklonu či klonu podobné končetiny (nikoli tvář) asynchronní kolísavá neměnná či kolísavá různý kdykoliv během záchvatu typicky	= klony či myoklony končetiny i tvář synchronní (tvář-HKK-DKK) u klonů typicky narůstá u klonů typicky klesá typicky > 20 klonů (Shmueli et al., 2018) u GTCS klonické po tonické fázi nikdy	= myoklony končetiny nebo/tvář synchronní i asynchronní kolísavá kolísavá typicky < 10 myoklonů (Shmueli et al., 2018) typicky časné po ztrátě vědomí nikdy
hlava oční víčka oči čelisti	oční víčka usilovně sevřená (již iniciálně), mohou být pohyby víček typu flutteru oči deviovány nahoru při sevřených víčkách (fyziologická synkinéza) typicky sevřené ihned od počátku při PNES imponujících jako GTCS	oči otevřené, pokud jsou zavřené, pacient se nebrání jejich otevření u FS buď bez deviace či deviace do strany, u GTCS déletrvající deviace vzhůru otevřené během tonické fáze GTCS až následně sevřené (s klony)	oči otevřené, pokud jsou zavřené, pacient se nebrání jejich otevření přechodná (sekundy) iniciální deviace očí nahoru při otevřených očích (vzácně do strany) čelisti volné
axiální svalstvo	typicky pohyby hlavou a tělem ze strany na stranu (ne-ne), repetitivní zvedání pánve, prohýbání zad i těla až opistotonus	mohou být pánevní automatismy (ne opistotonus) a velmi vzácně pohyby hlavu ze strany na stranu	ojediněle hypertonus axiálního svalstva s mírným prohnutím zad
atonie během události	ano a typicky prolongované	velmi vzácně a krátce (atonické záchvaty)	ano typicky
orální lacerace zranění	vzácně, pokud ano tak na špičce jazyka či na rtech často referovaná ale zřídka objektivně prokazatelná	časté, na stranách jazyka či bukalní sliznici tváří častá	velmi vzácně na špičce jazyka častá
vegetativní semiologie dýchání cyanóza TK a TK mydriáza inkontinence moče hypersalivace	plytké, nepravidelné s pauzami ne (může být zrudnutí) mírná tachykardie a hypertenze může být, ale vždy se zachovalou FR objektivně zřídka ne	hluboké, pomalé a chrčivé po GTCS typická u GTCS tachykardie a hypertenze u GTCS ano, areaktivní či s obleněnou FR ano, u GTCS často ano, u GTCS a některých FS (např. operkuloinsulárních)	hluboké a často rychlé ne (naopak bledost) bradykardie a hypotenze ano, areaktivní či s obleněnou FR ano, vzácně ne
vědomí	částečná responsivita během záchvatu a zachovalá paměť na průběh záchvatu	nikdy není zachovalá responsivita (a paměť) u GTCS, u FS záleží od typu	hluboká porucha vědomí často na úrovni komatu
vokalizace pláč	vokalizace či řeč kdykoli během záchvatů (i konvulzivních); řeč typicky tichá drmolivá či kóktání ojediněle	iniciální výkřik u GTCS, u FS záleží na typu (může být řeč, nikoli tichá ani drmolivá) velmi vzácně (dakrytické záchvaty)	zasténání či zachrčení v počátku nikdy
postiktálně konec události zmatenost/návrat vědomí	náhlý zmatenost typicky abnormálně krátká, či vzácně dlouhá (neadekvátně k délce záchvatu)	postupný pomalý návrat vědomí, po GTCS zmatenost typická a dlouhotrvající (minuty)	poměrně náhlý krátká zmatenost do 30 sekund

Typická semiologie psychogenních neepileptických záchvatů a porovnání se záchvaty epileptickými a synkopami. PNES – psychogenní neepileptický záchvat, FS – focal seizure – fokální záchvat, GTCS – generalized tonic-clonic seizure – generalizovaný tonicko-klonický záchvat, HKK – horní končetiny, DKK – dolní končetiny, TK – tlak krevní, TF – tepová frekvence, FR – fotoreakce

Tab. 3. Přehled navrhovaných rozdělení psychogenních nepileptických záchvatů dle pravděpodobnostní diagnostické úrovně

Diagnostická úroveň	Anamnéza	Záchvat byl viděn/zhodnocen/referován	EEG nález
Možné PNES	+	svědkem (nelékařem) či referovaný pacientem	bez epileptiformní abnormality na rutinním interiktálním EEG nativním či po spánkové deprivaci
Pravděpodobné PNES	+	lékařem přímo či na video záznamu zhodnocený záchvat s typickou PNES semiologií	bez epileptiformní abnormality na rutinním interiktálním EEG nativním či po spánkové deprivaci
Klinicky prokázané PNES	+	lékařem, zkušeným v diagnostice záchvatovitých onemocnění, přímo či na video záznamu (bez EEG) zhodnocený záchvat s typickou PNES semiologií	bez epileptiformní abnormality ¹ na rutinním či mobilním (domácím) iktálním EEG během záchvatu s takovou semiologií, u kterého měla být taková abnormalita přítomna, kdyby se jednalo o záchvat epileptický
Dokumentované PNES	+	lékařem, zkušeným v diagnostice záchvatovitých onemocnění, na video-EEG záznamu zhodnocený záchvat s typickou PNES semiologií	bez epileptiformní abnormality ¹ bezprostředně před, během a po záchvatu s typickou PNES semiologií zachyceného na video-EEG

Přehled navrhovaných rozdělení psychogenních nepileptických záchvatů dle pravděpodobnostní diagnostické úrovně publikovaných Pracovní skupinou pro nepileptické záchvaty Mezinárodní ligy proti epilepsii (LaFrance et al., 2013). PNES – psychogenní nepileptický záchvat, + – anamnéza typická pro PNES, ¹pozn. autorů – přítomnost epileptiformní abnormality může být zavádějící, jelikož iktálním korelátem epileptických záchvatů nemusí být jen aktivita epileptiformní ale i jiná (např. rytmická aktivita, difúzní atenuace apod.). Diagnostická pravděpodobnostní úroveň může být zvýšena dalšími prvky (např. přítomnost usilovně zavřených očí během neresponsivity apod.).

či pokud nechceme využívat thymoprofylaktický efekt některých ASM). ASM nejen že PNES neléčí, ale mohou frekvenci záchvatů dokonce zvyšovat (Oto et al., 2005).

Důležité je pacientovi již při sdělování diagnózy vysvětlit jednoduché strategie užitečné k předcházení rozvoje záchvatu, což je velmi výhodné, pokud pacient cítí prodromy. Jedná se například o copingové strategie zvládání stresu či metody uzemnění (Myers et al., 2013; Howlett et Reuber, 2009). Optimální je i těmito metodami najít spouštěč záchvatů, pokusit se o zvýšení tolerance vůči němu. Zásadní je taktéž odhalit, které faktory onemocnění udržují (komorbidita, stres, rodinné prostředí). Všechny tyto aspekty, včetně dalších (predisponující a precipitační faktory), by měly být následně podrobněji probrány s psychoterapeutem. Nicméně již neurolog, který diagnózu vysvětluje, může takto léčebný proces významně ovlivnit. Samotná léčba se opírá o multioborovou spolupráci neurologa, psychiatra a psychoterapeuta. Psychiatrická péče spočívá především v terapii komorbidit. V léčbě psychoterapeutické má jednoznačně největší evidenci kognitivně-behaviorální terapie (KBT) (LaFrance et al., 2014; Goldstein et al., 2010), ale uplatňují se i jiné metody – mindfulness (Baslet et al., 2020), skupinové terapie (Barry et al., 2008) či expoziční terapie (Myers et al., 2017). Účinnost psychoterapie je různá, ale už během prvních měsíců dosahuje většina pacientů alespoň 50% redukce frekvence záchvatů (někteří i bezzáchvatovosti) a zlepšení kvality života

(LaFrance et al., 2014). Problémem je poměrně malá dostupnost této psychoterapie v České republice a taktéž nízká adherence pacientů k této léčbě. Efekt terapie je navíc často jen přechodný a velká část (až 4/5) má v delším časovém horizontu záchvaty i navzdory psychoterapeutické léčbě (Nežádal et al., 2011; Goldstein et al., 2020). Dobrý outcome je pozorován u pacientů s dobrou socio-ekonomickou situací, špatný u pacientů s psychiatrickou komorbiditou, historií zneužívání, dlouhým trváním onemocnění a nadále užívajících ASM (Reuber et al., 2003; Nežádal et al., 2011). Zásadním mezníkem v pohledu na psychoterapeutickou léčbu PNES byla dosud nejrobusťnější studie CODES. Ta porovnávala efekt terapie u dvou skupin pacientů s PNES. První skupina podstoupila standardní terapii (neurologické a psychiatrické sledování), druhá skupina k této standardní terapii absolvovala ještě přídatnou KBT. Překvapivě nebyl mezi skupinami signifikantní rozdíl v redukci počtu záchvatů (hodnoceno po 12 měsících). Pacienti s přídatnou KBT však měli signifikantně zlepšeny další aspekty onemocnění (delší bezzáchvatové období, zlepšené psychosociální fungování a kvalitu života aj.) (Goldstein et al., 2020). Studie ukazuje, že úloha psychoterapie může být v redukci počtu PNES poměrně limitovaná a že pravidelné neurologické (a psychiatrické) sledování je neméně důležité. Toto sledování spočívá především v dohledu nad průběhem terapie, v opakované evaluaci stavu pacienta, chápání onemocnění, zhodnocení efektivity zvládání záchvatů, jejich předcházení a léčbě

komorbidit. Dále studie ilustruje, že ne vždy musí být primárním terapeutickým cílem jen redukce počtu záchvatů. Stejně jako u ostatních funkčních neurologických poruch musí být brány v potaz i další psychologické, fyzické a sociální aspekty (kvalita života, disabilita, sociální aspekty aj.), které jsou pro pacienta taktéž zásadní a právě touto terapií ovlivnitelné (Pick et al., 2020; Perez et al., 2020). V neposlední řadě se ukazuje, že výběr vhodné psychoterapie je třeba optimalizovat pro daného pacienta (Perez et al., 2020). Nelze použít jednu metodu (KBT) pro každého pacienta a při neefektivitě terapie je vhodné zkoušet i jiné psychoterapeutické přístupy.

Závěr

PNES je, stejně jako epilepsie, velmi komplexní onemocnění zahrnující kromě záchvatů celou řadu komorbidit. Je často obtížně diagnostikovatelné a dlouhou dobu nesprávně léčené. Dopady onemocnění na pacienta i celou společnost jsou rozsáhlé, neboť náklady na diagnostiku, léčbu a péči o pacienty jsou vysoké. Léčba PNES je multidisciplinární a často velmi obtížná, ačkoliv mnohé chyby se objevují v základních terapeutických aspektech (nesprávně podaná a pochopená diagnóza, pokračování v užívání ASM, opakovaná excesivní farmakologická léčba záchvatů i po stanovení jejich nepileptické geneze). Stejně jako u ostatních chorob i pro PNES platí, že čím dříve je diagnóza stanovena a zahájena adekvátní léčba, tím větší je šance na vyléčení onemocnění.

LITERATURA

1. Arthuis M, Micoulaud-Franchi JA, Bartolomei F, et al. Resting cortical PET metabolic changes in psychogenic non-epileptic seizures (PNES). *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 2015;86:1106-12 doi: 10.1136/jnnp-2014-309390.
2. Asadi-Pooya AA, Asadollahi M, Tinker J et al. Post-epilepsy

- surgery psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*. 2016;57(10):1691-1696. doi: 10.1111/epi.13513.
3. Asadi-Pooya AA, Nicholson TR, Pick S, et al. Driving a motor vehicle and psychogenic nonepileptic seizures: ILAE Report by the Task Force on Psychogenic Nonepileptic Seizures. *Epilepsia*

Open. 2020;5(3):371-385. doi: 10.1002/epi4.12408.

4. Asadi-Pooya AA, Valente K, Alessi R, et al. Semiology of psychogenic nonepileptic seizures: An international cross-cultural study. *Epilepsy Behav*. 2017;75:210-212. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.08.016.

5. Barry JJ, Wittenberg D, Bullock KD, et al. Group therapy for patients with psychogenic nonepileptic seizures: a pilot study. *Epilepsy Behav.* 2008;13(4):624-9. doi: 10.1016/j.yebeh.2008.06.013.
6. Baslet G, Ehler A, Oser M, et al. Mindfulness-based therapy for psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2020;103(Pt A):106534. doi: 10.1016/j.yebeh.2019.106534.
7. Baslet G, Seshadri A, Bermeo-Ovalle A, et al. Psychogenic Non-epileptic Seizures: An Updated Primer. *Psychosomatics.* 2016;57(1):1-17. doi: 10.1016/j.psych.2015.10.004.
8. Baslet G. Psychogenic non-epileptic seizures: a model of their pathogenic mechanism. *Seizure.* 2011;20(1):1-13. doi: 10.1016/j.seizure.2010.10.032.
9. Benbadis SR, Allen Hauser W. An estimate of the prevalence of psychogenic non-epileptic seizures. *Seizure.* 2000;9(4):280-1. doi: 10.1053/seiz.2000.0409.
10. Benbadis SR, Lancman ME, King LM, et al. Preictal pseudosleep: a new finding in psychogenic seizures. *Neurology.* 1996;47(1):63-7. doi: 10.1212/wnl.47.1.63.
11. Benbadis SR, Siegrist K, Tatum WO, et al. Short-term outpatient EEG video with induction in the diagnosis of psychogenic seizures. *Neurology.* 2004;63(9):1728-30. doi: 10.1212/01.wnl.0000143273.18099.50.
12. Benbadis SR. Provocative techniques should be used for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2009;15(2):106-9; discussion 115-8. doi: 10.1016/j.yebeh.2009.02.002.
13. Bodde NM, Brooks JL, Baker GA, et al. Psychogenic non-epileptic seizures—definition, etiology, treatment and prognostic issues: a critical review. *Seizure.* 2009;18(8):543-53. doi: 10.1016/j.seizure.2009.06.006.
14. Bowman ES. Why conversion seizures should be classified as a dissociative disorder. *Psychiatr Clin North Am.* 2006;29(1):185-211, x. doi: 10.1016/j.psc.2005.10.003. PMID: 16530593.
15. Brown RJ, Reuber M. Towards an integrative theory of psychogenic non-epileptic seizures (PNES). *Clin Psychol Rev.* 2016;47:55-70. doi: 10.1016/j.cpr.2016.06.003.
16. D'Alessio L, Giagante B, Oddo S, et al. Psychiatric disorders in patients with psychogenic non-epileptic seizures, with and without comorbid epilepsy. *Seizure.* 2006;15(5):333-9. doi: 10.1016/j.seizure.2006.04.003.
17. Doğan EA, Ünal A, Ünal A, et al. Clinical utility of serum lactate levels for differential diagnosis of generalized tonic-clonic seizures from psychogenic nonepileptic seizures and syncope. *Epilepsy Behav.* 2017;75:13-17. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.07.003.
18. Doss RC, LaFrance WC Jr. Psychogenic non-epileptic seizures. *Epileptic Disord.* 2016;18(4):337-343. doi: 10.1684/epd.2016.0873.
19. Duncan R, Razvi S, Mulhern S. Newly presenting psychogenic nonepileptic seizures: incidence, population characteristics, and early outcome from a prospective audit of a first seizure clinic. *Epilepsy Behav.* 2011;20(2):308-11. doi: 10.1016/j.yebeh.2010.10.022.
20. Duncan R. Psychogenic nonepileptic seizures: diagnosis and initial management. *Expert Rev Neurother.* 2010;10(12):1803-9. doi: 10.1586/ern.10.171.
21. Duwiquet C, de Toffol B, Corcia P, et al. Are the clinical classifications for psychogenic nonepileptic seizures reliable? *Epilepsy Behav.* 2017;77:53-57. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.09.013.
22. Fiszman A, Alves-Leon SV, Nunes RG, et al. Traumatic events and posttraumatic stress disorder in patients with psychogenic nonepileptic seizures: a critical review. *Epilepsy Behav.* 2004;5(6):818-25. doi: 10.1016/j.yebeh.2004.09.002.
23. Gambini O, Demartini B, Chiesa V, et al. Long-term outcome of psychogenic nonepileptic seizures: the role of induction by suggestion. *Epilepsy Behav.* 2014;41:140-3. doi: 10.1016/j.yebeh.2014.09.076.
24. Goldstein LH, Chalder T, Chigwedere C, et al. Cognitive-behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizures: a pilot RCT. *Neurology.* 2010;74(24):1986-94. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181e39658.
25. Goldstein LH, Mellers JD. Ictal symptoms of anxiety, avoidance behaviour, and dissociation in patients with dissociative seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006;77(5):616-21. doi: 10.1136/jnnp.2005.066878.
26. Goldstein LH, Robinson EJ, Mellers JDC, et al. Cognitive behavioural therapy for adults with dissociative seizures (CODES): a pragmatic, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(6):491-505. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30128-0.
27. Goldstein LH, Robinson EJ, Reuber M, et al. Characteristics of 698 patients with dissociative seizures: A UK multicenter study. *Epilepsia.* 2019;60(11):2182-2193. doi: 10.1111/epi.16350.
28. Hovorka J, Nežádál T, Herman E, et al. M. Psychogenic non-epileptic seizures, prospective clinical experience: diagnosis, clinical features, risk factors, psychiatric comorbidity, treatment outcome. *Epileptic Disord.* 2007;9(Suppl 1):S52-8. doi: 10.1684/epd.2008.0156.
29. Hubsch C, Baumann C, Hingray C, et al. Clinical classification of psychogenic non-epileptic seizures based on video-EEG analysis and automatic clustering. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011;82(9):955-60. doi: 10.1136/jnnp.2010.235424.
30. Javali M, Acharya P, Shah S, et al. Role of Biomarkers in Differentiating New-onset Seizures from Psychogenic Nonepileptic Seizures. *J Neurosci Rural Pract.* 2017;8(4):581-584. doi:10.4103/jnpr.jnpr_139_17.
31. Kapur J, Elm J, Chamberlain JM, et al. Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus. *N Engl J Med.* 2019;381(22):2103-2113. doi: 10.1056/NEJMoa1905795.
32. Kutlubaev MA, Xu Y, Hackett ML, et al. Dual diagnosis of epilepsy and psychogenic nonepileptic seizures: Systematic review and meta-analysis of frequency, correlates, and outcomes. *Epilepsy Behav.* 2018;89:70-78. doi: 10.1016/j.yebeh.2018.10.010.
33. LaFrance WC Jr, Baird GL, Barry JJ, et al. Multicenter pilot treatment trial for psychogenic nonepileptic seizures: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry.* 2014;71(9):997-1005. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2014.817.
34. LaFrance WC Jr, Baker GA, Duncan R, et al. Minimum requirements for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures: a staged approach: a report from the International League Against Epilepsy Nonepileptic Seizures Task Force. *Epilepsia.* 2013;54(11):2005-18. doi: 10.1111/epi.12356.
35. Ludwig L, Pasman JA, Nicholson T, et al. Stressful life events and maltreatment in conversion (functional neurological) disorder: systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Lancet Psychiatry.* 2018;5(4):307-320. doi: 10.1016/S2215-0366(18)30051-8.
36. Madaan P, Gulati S, Chakrabarty B, et al. Clinical spectrum of psychogenic non epileptic seizures in children; an observational study. *Seizure.* 2018;59:60-66. doi: 10.1016/j.seizure.2018.04.024.
37. Mezouar N, Demeret S, Rotge JY, et al. Psychogenic non-epileptic seizure-status in patients admitted to the intensive care unit. *Eur J Neurol.* 2021;28(8):2775-2779. doi: 10.1111/ene.14941.
38. Moore PM, Baker GA. Non-epileptic attack disorder: a psychological perspective. *Seizure.* 1997;6(6):429-34. doi: 10.1016/S1059-1311(97)80016-7.
39. Myers L, Fleming M, Lancman M, et al. Stress coping strategies in patients with psychogenic non-epileptic seizures and how they relate to trauma symptoms, alexithymia, anger and mood. *Seizure.* 2013;22(8):634-9. doi: 10.1016/j.seizure.2013.04.018.
40. Myers L, Trobliger R, Lancman M. Patients with late onset psychogenic non-epileptic seizures (PNES): How do they compare to those with younger onset? *Seizure.* 2021;88:153-157. doi: 10.1016/j.seizure.2021.04.013.
41. Myers L, Vaidya-Mathur U, Lancman M. Prolonged exposure therapy for the treatment of patients diagnosed with psychogenic non-epileptic seizures (PNES) and post-traumatic stress disorder (PTSD). *Epilepsy Behav.* 2017;66:86-92. doi: 10.1016/j.yebeh.2016.10.019.
42. Nežádál T, Hovorka J, Herman E, et al. Psychogenic non-epileptic seizures: our video-EEG experience. *Neurol Res.* 2011;33(7):694-700. doi: 10.1179/1743132811Y.0000000003.
43. Orbach D, Ritaccio A, Devinsky O. Psychogenic, nonepileptic seizures associated with video-EEG-verified sleep. *Epilepsia.* 2003;44(1):64-8. doi: 10.1046/j.1528-1157.2003.29302.x.
44. O'Sullivan SS, Spillane JE, McMahon EM, et al. Clinical characteristics and outcome of patients diagnosed with psychogenic nonepileptic seizures: a 5-year review. *Epilepsy Behav.* 2007;11(1):77-84. doi: 10.1016/j.yebeh.2007.04.003.
45. Oto M, Espie C, Pelosi A, et al. The safety of antiepileptic drug withdrawal in patients with non-epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76(12):1682-5. doi: 10.1136/jnnp.2005.064063.
46. Pavlova MK, Allen RM, Dworetzky BA. Sleep in psychogenic nonepileptic seizures and related disorders. *Clin EEG Neurosci.* 2015;46(1):34-41. doi: 10.1177/1550059414560565.
47. Perez DL, Edwards MJ, Nielsen G, et al. Decade of progress in motor functional neurological disorder: continuing the momentum. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2021;jnnp-2020-323953. doi: 10.1136/jnnp-2020-323953.
48. Perez DL. The CODES trial for dissociative seizures: a landmark study and inflection point. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(6):464-465. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30143-7.
49. Pick S, Anderson DG, Asadi-Pooya AA, et al. Outcome measurement in functional neurological disorder: a systematic review and recommendations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020;91(6):638-649. doi: 10.1136/jnnp-2019-322180.
50. Popkirov S, Asadi-Pooya AA, Duncan R. The aetiology of psychogenic non-epileptic seizures: risk factors and comorbidities. *Epileptic Disord.* 2019;21(6):529-547. doi: 10.1684/epd.2019.1107. PMID: 31843732.
51. Reuber M, Chen M, Jamnadas-Khoda J, et al. Value of patient-reported symptoms in the diagnosis of transient loss of consciousness. *Neurology.* 2016;87(6):625-633. doi:10.1212/WNL.0000000000002948.
52. Reuber M, Elger CE. Psychogenic nonepileptic seizures: review and update. *Epilepsy Behav.* 2003;4(3):205-16. doi: 10.1016/S1525-5050(03)00104-5.
53. Reuber M, Fernández G, Bauer J, et al. Diagnostic delay in psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology.* 2002;58(3):493-5. doi: 10.1212/wnl.58.3.493.
54. Reuber M, Howlett S, Khan A, et al. Non-epileptic seizures and other functional neurological symptoms: predisposing, precipitating, and perpetuating factors. *Psychosomatics.* 2007;48(3):230-8. doi: 10.1176/appi.psy.48.3.230.
55. Reuber M, Pukrop R, Mitchell AJ, et al. Clinical significance of recurrent psychogenic nonepileptic seizure status. *J Neurol.* 2003;250(11):1355-62. doi: 10.1007/s00415-003-0224-z.
56. Reuber M. Psychogenic nonepileptic seizures: answers and questions. *Epilepsy Behav.* 2008;12(4):622-35. doi: 10.1016/j.yebeh.2007.11.006.
57. Salinsky M, Storzbach D, Goy E, et al. Health care utilization following diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2016;60:107-111. doi: 10.1016/j.yebeh.2016.04.007.
58. Selkirk M, Duncan R, Oto M, et al. Clinical differences between patients with nonepileptic seizures who report antecedent sexual abuse and those who do not. *Epilepsia.* 2008;49(8):1446-50. doi: 10.1111/j.1528-1157.2008.01611.x.
59. Selwa LM, Geyer J, Nikakhtar N, et al. Nonepileptic seizure outcome varies by type of spell and duration of illness. *Epilepsia.* 2000;41(10):1330-4. doi: 10.1111/j.1528-1157.2000.tb04613.x.
60. Shmueli S, Bauer PR, van Zwet EW, et al. Differentiating motor phenomena in tilt-induced syncope and convulsive seizures. *Neurology.* 2018;90(15):e1339-e1346. doi: 10.1212/WNL.0000000000005301.
61. Sigurdardottir KR, Olafsson E. Incidence of psychogenic seizures in adults: a population-based study in Iceland. *Epilepsia.* 1998;39(7):749-52. doi: 10.1111/j.1528-1157.1998.tb01161.x.
62. Villagrán A, Eldøen G, Duncan R, et al. Incidence and prevalence of psychogenic nonepileptic seizures in a Norwegian county: A 10-year population-based study. *Epilepsia.* 2021;62(7):1528-1535. doi: 10.1111/epi.16949.
63. Yon MI, Azman F, Tezer FI, et al. The coexistence of psychogenic nonepileptic and epileptic seizures in the same patient is more frequent than expected: Is there any clinical feature for defining these patients? *Epilepsy Behav.* 2020;105:106940. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.106940.