

PSYCHIATRICKÉ PŘÍZNAKY MOHOU BÝT ZPŮSOBENÉ NEKONVULZIVNÍM EPILEPTICKÝM STATEM

doc. MUDr. Jiří Hovorka, CSc.^{1,2}, MUDr. Michal Bajaček¹, MUDr. Tomáš Nežádal^{1,2}, MUDr. Markéta Janicadisová¹, MUDr. Erik Herman¹

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

²Neurochirurgická 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.

Med. Pro Praxi 2006; 5: 247–250

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 poškození (lokalizovaná či difúzní 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 úzdavou, 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 polymorfismu 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 difúzní 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

- abstinční syndromy – i ve stáří (např. BZD, alkohol) – faktory provokační
- vyšší věk, stáří
- kombinace příčin a provokačních faktorů.

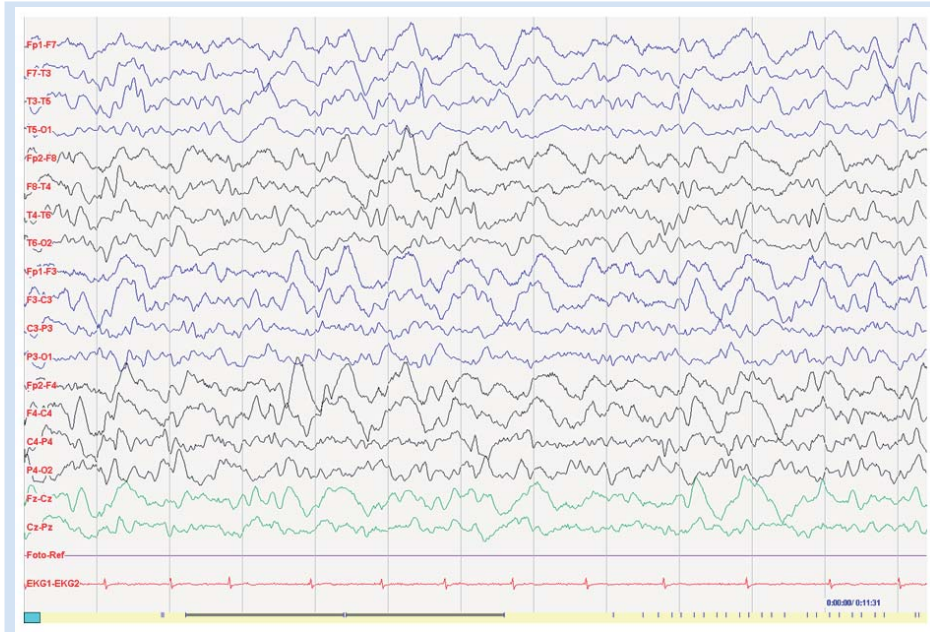
Základní diagnostická vodítka

- 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 úzdavě, 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, apatie, letargie, narušení reaktivity, agitace, bizarní, nepřiléhavé chování s psychotickými rysy, smích, křik, zpěv, zmatenost-delirium, agrese
- poruchy řeči – zpomalení, progredující dysfázie, mutismus, 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, spí-

Obrázek 1. NCSE – nekonvulzivní status epilepticus, klinicky manifestní pod obrazem fluktuujícího deliria. V EEG je patrna generalizovaná pomalá abnormalita, 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



še 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 difúzní 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 popsáným 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 polyartrótické bolesti. Před hospitalizací byla soběstačná, aktivní, na jiné významné choroby nebyla léčena.

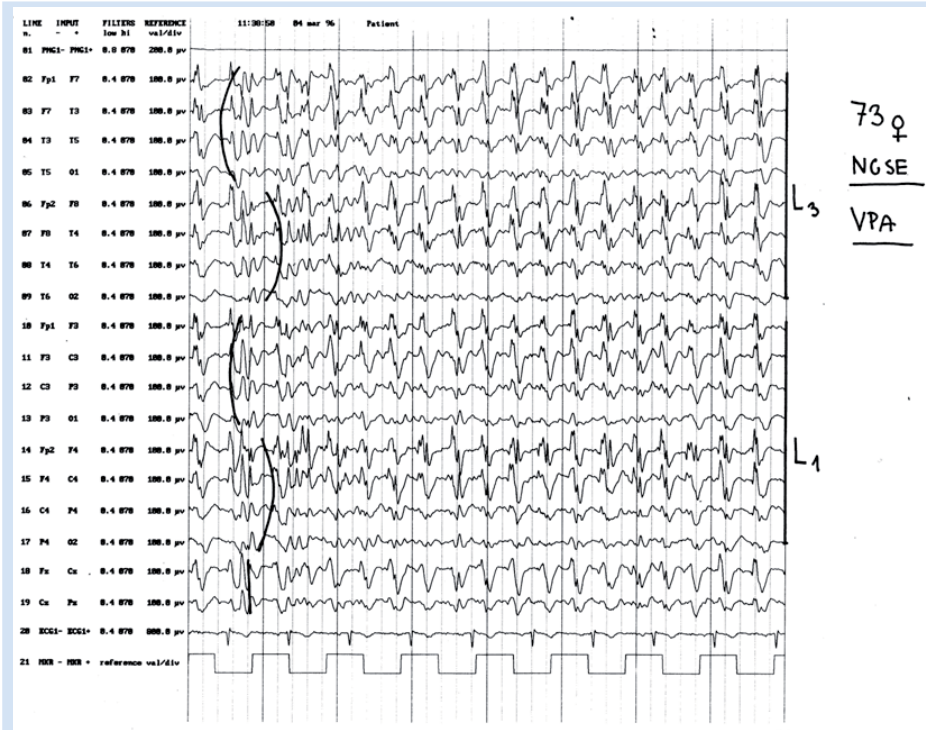
V průběhu hospitalizace na interním oddělení se u pacientky objevují časté **stavy kvalitativních poruch vědomí a s poruchami chování**: zmatenost s neadekvátním kontaktem, s bezcílným blouděním po pokoji i po oddělení, pacienti si stěžují, že je pacientka „neodbytná“ a obsazuje jim „jejich“ lůžko. Tyto 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 dopplerovské 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 abnormality**, 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 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 difúzně zpomalené okolo 5–7 Hz, dominuje generalizované kontinuální zpomalení theta, delta a OV s ma-

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



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



ximem nad předními regiony. Při uvedeném nálezů 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 nálezy 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 2x denně. Uvedené stavy se již neopakovaly. Pacientka byla v dobrém stavu propuštěna domů, je dlouhodobě nadále stabilizovaná, spokojená,

„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 paměti, 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 abnormalita. Naše dg. byla: **NCSE jako iniciální příznak symptomatické, „vaskulární“ epilepsie, po prodělané CMP**. Po i. v. podaném diazepamem a následně nízké dávce VPA se stav nemocné i EEG nálezy

soběstačná, rovněž EEG je nadále v mezích věkových normy.

Obecné závěry: Incidence výskytu epileptických států 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 „difúzních“ encefalopatií** (syndromy demence, kryptogenní vaskulárně-metabolické, toxické aj. léze) **a mohou být rovněž provokovány i řadou podobných faktorů** (prokonvulzivně působící léky a látky, abstinční 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 paměti, 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 abnormalita. Naše dg. byla: **NCSE jako iniciální příznak symptomatické, „vaskulární“ epilepsie, po prodělané CMP**. Po i. v. podaném diazepamem a následně nízké dávce VPA se stav nemocné i EEG nálezy

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 postparoxysmální 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 překladi na LDN před 10 lety s diagnózou demence.

Závěr

Cílem naší práce bylo stručně připomenout existenci nekonvulzivních epileptických států

(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.

Převzato z časopisu Psychiat. pro Praxi; 2006; 5: 243–246.

doc. MUDr. Jiří Hovorka, CSc.

Neurologické oddělení, neuropsychiatrické a epileptologické centrum
Nemocnice Na Františku s poliklinikou, 11000 Praha 1
e-mail: hovorka@nnfp.cz

Literatura

- 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.
- Herman E, Hovorka J, Praško J, Nežádal T. Disociativní poruchy. *Psychiatrie* 2005; 9 (2): 134–142.
- Hovorka J, Herman E, Duchanová E, Nežádal T. Epilepsie a antikonvulzivní léčba, průsečík neuro-psychiatrický. *Psychiatrie* 1999; 3: 153–167.
- Hovorka J, Herman E. Neuropsychiatrické aspekty u epilepsie. *Čes a Slov Neurol Neurochir, Suppl (tematická příloha leden 2001)* 2001; 63: 1–16.
- Hovorka J, Janicadisová M. Epilepsie a epileptické záchvaty ve vyšším věku. *Neurol Neurochir (suppl listopad 2002)*: 1–15.
- Hovorka J, Herman E, Doubek P. Delirium „nejen v neurologii“ – klinická charakteristika, příčiny a diagnostika. *Čes Slov Neurol Neurochir (suppl 1)*: 3–12.
- Hovorka J, Nežádal T, Herman E Praško J. Klinická elektroencefalografie-základy klasifikace a interpretace. Maxdorf, Praha 2003: 1–289.
- Hovorka J, Nežádal T, Janicadisová M. Klinická charakteristika epilepsie a epileptických záchvatů ve stáří. *Geriatrická Revue* 2006 – v tisku.
- Kaplan PW. Assessing the outcomes in patients with nonconvulsive status epilepticus: nonconvulsive status epilepticus is underdiagnosed, potentially overtreated, and confounded by comorbidity. *J Clin Neurophysiol* 1999; 16 (4): 341–352.
- Kaplan PW. Nonconvulsive status epilepticus. *Neurology* 2003; 61: 1035–1036.
- Krumholz A. Epidemiology and evidence for morbidity of nonconvulsive status epilepticus, *J Clin Neurophysiol* 1999; 16 (4): 314–322.
- 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.
- Sung CY, and Chu NS: Status epilepticus in the elderly: etiology, seizure type and outcome. *Acta Neurologica Scandinavia* 1989; 80: 51–56.
- Thomas P, Beaumanoir A, Genton P, Dolisi C, and Chatel M. De novo absence status epilepticus as a BZD withdrawal syndrome. *Epilepsia* 1993; 34: 355–358.
- Topinková E. Epilepsie. In: Topinková E , edit. *Geriatry pro praxi*. Praha: Galén 2005: 160–163.
- Van Cott AC. Epilepsy and EEG in the elderly. *Epilepsia* 2002; 43 (Suppl 3): 94–102.
- Vyskočilová D. Nekonvulzivní status epilepticus – EEG nálezy, kazuistiky. *Čes. A slov. Neurol. a Neurochirurgie* 2003: 427–32.