

## STÁŘÍ A EPILEPSIE

**doc. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D.**

Centrum pro epilepsie, I. neurologická klinika LF MU, FN u sv. Anny Brno

Vznik epilepsie ve vyšším věku je velmi častý. Její nejčastější příčinou jsou cévní onemocnění mozku. Méně běžným etiologickým faktorem jsou neurodegenerativní choroby, neurotraumata, mozkové nádory či vlivy metabolické a exotoxické. Charakteristickým klinickým projevem epilepsie ve stáří jsou parciální záchvaty s komplexní symptomatologií, s nebo bez sekundární generalizace. Poměrně častá je postiktální Toddova paréza, déle přetrvávající postiktální amenze a výskyt nekonvulzivních epileptických států. Diagnostika je méně přímočará, často není dostupná objektivní anamnéza, neopominutelným specifickým stáří je komorbidita. Významná část případů není vůbec diagnostikována a léčena. Důležité je pečlivé vyšetření všech jedinců s podezřením na epilepsii, včetně EEG (standardní, event. po spánkové deprivaci či dlouhodobé video-EEG vyšetření) a CT mozku. V terapii jsou léky první volby karbamazepin a valproát, léky druhé volby pak lamotrigin a gabapentin.

**Klíčová slova:** epilepsie, stáří, diagnostika, video-EEG, terapie.

### Úvod

Epilepsie je obecně považována za onemocnění, které postihuje především děti a mladé dospělé jedince. Ve skutečnosti asi 30 % nově diagnostikovaných epilepsií pozorujeme u jedinců starších 65 let (6). Stáří se tak stává životním obdobím, kdy dochází k rozvoji epileptického onemocnění nejčastěji (9, 12). Této skutečnosti naneštěstí v minulosti nebyla věnována dostatečná pozornost, což se mohlo negativně odrážet v chybné diagnostice a terapii postižených jedinců (5). Základní epidemiologické ukazatele (věkově specifická incidence a prevalence) jednoznačně vykazují dva nejvýraznější vrcholy ve výskytu epilepsie – první v dětském a adolescentním věku a druhý pak ve vyšším věku (nad 65 let). Podle recentních publikací dosahuje roční incidence epilepsie u jedinců nad 60 let hodnoty přibližně 100/100 000 jedinců a v průběhu osmé a deváté dekády se zvyšuje již na 150/100 000 jedinců (8, 10). Naproti tomu incidence epilepsie v páté a šesté dekádě je „pouhých“ 60/100 000 jedinců. Rozsáhlá epidemiologická studie, provedená v nedávné době jako dosud jediná v ČR, taktéž prokázala jednoznačně vzestupný trend prevalence epilepsie v závislosti na věku vyšetřených jedinců. Zatímco ve věkové skupině 60–69 let byla zjištěna prevalence neprovokovaných epileptických záchvatů 0,99 %, v osmé dekádě prevalence již stoupla na 1,2 % a u pacientů nad 80 let dosahovala hodnoty 1,52 % (3, 4). Uvedené údaje se velmi blíží výsledkům epidemiologických studií na dané téma publikovaných ve světové literatuře. Zatímco však incidence epilepsie v dětském věku, zejména v souvislosti se zlepšující se perinatální péčí, vykazuje v posledních letech jednoznačný pokles, incidence epilepsie v pokročilém věku se vzhledem ke stárnutí populace (rostoucímu průměrnému věku) naopak neustále zvyšuje (6). V současnosti je tak epilepsie ve vyspělých zemích třetím nejčastějším neurologickým onemocněním, pro které jsou starší jedinci léčeni (po cévních onemocněních mozku a demencích) (6).

### Etiologie

Jednoznačně nejčastější příčinou vzniku epilepsie u starších jedinců je cévní onemocnění mozku (30–50 % případů) (6). Rozvoj epilepsie může být vůbec první ma-

nifestací dosud klinicky němého cerebrovaskulárního onemocnění a představovat tak jakési varovné znamení před bližším se iktem. Na druhé straně rozvoj „vaskulární epilepsie“ po iktu pozorujeme u 4–15 % pacientů, častěji po hemoragických CMP (10). Prognosticky nepříznivější se jeví rozsáhlé hemoragie, zejména pokud zasahují cerebrální kortex. Akutní ischemická CMP zvyšuje riziko vzniku epilepsie přibližně sedmnáctkrát (9). Cerebrovaskulární patologie je také jednoznačně nejčastější příčinou akutního rozvoje status epilepticus u starších jedinců (7).

Výrazně vzácnější příčinou vzniku epilepsie u starších jedinců může být mozkový nádor (5–15 % případů), přičemž častěji bývají metastázy a gliomy, než například meningiomy. Epilepsie může být také jedním z projevů neurodegenerativních onemocnění, včetně Alzheimerovy choroby. Méně častou, o to však prakticky významnější příčinou epilepsie ve stáří může být chirurgicky řešitelný potraumatický subdurální hematoma. Nezanedbatelné jsou u starších jedinců také toxické a metabolické příčiny (alkohol, urémie, hypoglykémie, hepatopatie, elektrolytová dysbalance, onemocnění štítné žlázy, atd.). V neposlední řadě je nutno upozornit na schopnost celé řady léků navodit epileptické záchvaty, zejména pokud jsou tyto podávány ve vysokých dávkách nebo parenterálně. Mezi takové nejčastěji používané léky patří například aminophyllin, tramadol, penicilin, některá anticholinergika (např. benzotropin), tricyklická antidepresiva, neuroleptika (např. chlorpromazin či prochlorperazin), lithium, inhibitory acetylcholinesterázy (např. donepezil), baclofen, izoniazid, vincristin, některá nesteroidní antiflogistika, atd. (9).

Ve všech případech rozvoje epilepsie ve vyšším věku je plně indikované pečlivé vyšetření pacienta k objasnění primárního onemocnění a zahájení jeho terapie tam, kde je to možné. Každý takový pacient musí být důkladně vyšetřen neurologem, je nutné provedení kompletního biochemického vyšetření, EEG vyšetření a CT vyšetření mozku. Vždy by mělo být provedeno detailní vyšetření interní a kardiologické. U pacientů s přetrvávajícími diagnostickými pochybnostmi a častými záchvatovými projevy je plně indikované došetření cestou dlouhodobého video-EEG monitorování.

### Klinické projevy

Spektrum epileptických záchvatů je u starších jedinců odlišné v porovnání se záchvaty u mladých dospělých pacientů. Ve stáří jsou vzácné záchvaty primárně generalizované (*de novo* se tyto prakticky nevyskytují). Nejčastějším projevem epilepsie u starších pacientů jsou parciální záchvaty s komplexní (méně často elementární) symptomatologií, s nebo bez sekundární generalizace. Vzhledem k vyššímu procentu záchvatů extratemporálních pozorujeme vzácněji typickou auru, často nemocní uvádí v úvodu záchvatu pouze neurčitou závrať. Popis aury je navíc mnohdy u starých pacientů ovlivněn psychiatrickou komorbiditou či medikací. Jindy zásadní znalost iktální semiologie nám tedy většinou v těchto případech při bližší klasifikaci epilepsie příliš nepomůže. Postiktální amenze může být výrazně prodloužena až na dobu několika dnů (6). Poměrně častá je Toddova paréza, pacienti pak mohou být mylně diagnostikováni a léčeni pro domnělé tranzitorní ischemické ataky. Vždy je také nutno myslet na možnost nepříliš vzácné manifestace epilepsie ve stáří pod obrazem nekonvulzivního status epilepticus, nejčastěji jako status komplexních parciálních záchvatů („status psychomotoricus“). Ten pak může být snadno zaměněn za psychiatrickou chorobu, zejména pokud není dostupné akutní EEG vyšetření (5). Role EEG je v takových případech zcela nenahraditelná.

Poměrně často (podle literatury až ve 30 %) si starší pacienti nejsou svých záchvatů vůbec vědomi (1). V populaci starších jedinců se tedy dá předpokládat existence významného procenta zcela nediagnostikovaných a neléčených případů epilepsie.

### Specifika epilepsie ve stáří

Diagnostika epilepsie u starších pacientů je v mnohém výrazně obtížnější v porovnání s diagnostikou v mladších věkových skupinách. Zpravidla je méně přímočará – starší jedinci poměrně často žijí sami, jejich sociální aktivity bývají výrazně redukovány, a nežádá tak zcela schází objektivní anamnéza o klinickém průběhu a frekvenci jednotlivých záchvatových událostí. Dalším specifikem ve stáří mohou být obavy postiženého z hospitalizace, ze ztráty soběstačnosti, a dalšího nežádoucího vyčlenění ze společnosti. U části pacientů pak mohou tyto obavy vést k bagatelizaci jeho potíží či dokonce k záměrnému nevyhledání lékařské pomoci. Informace o úrazech (zhmožděnině, řezné a tržné rány), na něž má pacient amnézii, stejně jako pády, pokousaný jazyk či pomočení za nejasných okolností, mají proto neprodleně vést k důkladnějšímu vyšetření pacienta a vyloučení epilepsie, jako možné příčiny těchto stavů. Informace o záchvatech od samotných pacientů jsou poměrně často insuficientní i z důvodu současného výskytu dal-

ších onemocnění interních či psychiatrických. Vlastní častá komorbidita představuje další komplikující faktor zejména v diferenciální diagnostice záchvatových stavů. Vždy je nutno velmi detailním vyšetřením kardiiovaskulárního systému vyloučit synkopální stavy, významné kolísání krevního tlaku, arytmiie, tranzitorní ischemické ataky či tranzitorní globální amnézii. Zcela na místě je podrobné vyšetření metabolické, vyloučení epizodického vertiga a v indikovaných případech i vyloučení možné psychogenní etiologie záchvatů. Zejména při recidivujících poruchách vědomí a koincidenci dvou či více zmíněných chorob může být někdy velmi problematické stanovení podílu jednotlivých patologických stavů na vzniku záchvatů.

Základní diagnostickou metodou zůstává EEG vyšetření. Vzhledem ke skutečnosti, že nezvykle vysoké procento starších pacientů nemá ve standardním EEG záznamu interiktálně zachycen specifický epileptický nálezní (65–74 %), je při negativním výsledku tohoto vyšetření zpravidla indikováno doplnění EEG po spánkové deprivaci (10). Na druhé straně musí být dostatečná pozornost věnována správné interpretaci vzácnějších EEG vzorců, jako jsou „wicket spikes“, SREDA (Subclinical Rhythmic Electrographic Discharges of Adults) a SSS (Small Sharp Spikes). Tyto zpravidla benigní fenomény se ve zvýšené míře vyskytují právě v EEG záznamu u starších jedinců a jejich diagnostický význam není jednoznačný. Jak již bylo uvedeno shora, své jednoznačné místo v diagnostice případů s častými záchvaty má v současnosti také dlouhodobé video-EEG monitorování s následnou analýzou iktálních záznamů.

### Terapie

Léčba epileptického onemocnění u starších jedinců je ve většině případů poměrně snadná, je však nutné zvolit správný lék a respektovat některá specifika farmakoterapie starších pacientů.

#### Základní principy léčby epilepsie ve stáří:

1. *Léčbu je vhodné zahajovat nízkými dávkami antikonvulziv* (např. karbamazepin v dávce 100 mg/den, valproát v dávce 200 mg/den).  
**Pozn.:** U starších jedinců můžeme často pozorovat významné změny farmakokinetických a farmakodynamických parametrů – vzhledem k nižší sérové koncentraci albuminu ve stáří je mnohdy množství volné (farmakologicky aktivní) frakce některých léků (např. valproátu či fenytoinu) neočekávaně vyšší, což může vést k intoxikaci a nedostatečnému efektu terapie již při běžně používaných dávkách (11).
2. *Zvyšování dávky antikonvulziva má být dostatečně pomalé* (po dvou týdnech – karbamazepin o 100 mg/den, valproát o 200 mg/den).

3. *Titrujeme dávku do okamžiku dosažení odpovědi* (bezzá-  
chvatovosti). Nenasazovat zbytečně vysoké dávky!
4. *Monoterapii jednoznačně preferujeme před polyterapií.*
5. *Pečlivě sledujeme výskyt potenciálních nežádoucích účín-  
ků léku.* Tyto jsou poměrně časté a jsou pak důvodem  
vysazení léku. Např. karbamazepin může pro své anti-  
cholinergní účinky vést k močové retenci zejména u pa-  
cientů s autonomní dysfunkcí (diabetes mellitus).
6. *Zvláštní pozornost musí být věnována lékovým interakcím.*
7. *Vyšetřování sérových hladin antikonvulziv může být pro-  
spěšné u pacientů s nedostatečným efektem farmakoterapie  
a suspektní non-compliance.*

Jakékoliv doporučení stran výběru vhodného antikon-  
vulziva u starších epileptických pacientů může být pou-  
ze orientační, neboť naneštěstí stále neexistuje dostateč-  
né množství odpovídajícím způsobem provedených studií  
na toto téma (2). Lékem první volby je karbamazepin nebo  
valproát, oba nejlépe v běžně dostupných retardovaných  
formách (9). Obecně není z důvodu výskytu nežádoucích  
lékových interakcí vhodné zahájení léčby epilepsie induk-  
tory jaterních enzymů (například karbamazepinem) u pa-  
cientů s warfarinizací či současnou medikací řadou anti-

hypertenziv, antiarytmik či antilipidemik. Fenytoin jedno-  
značně není vhodným lékem u starších pacientů (silný in-  
duktor jaterních enzymů s nevypočitatelnou nelineární  
farmakokinetikou a řadou nežádoucích účinků)! Při chy-  
bě účinku léku první volby je vhodné přehodnotit dia-  
gnózu a eventuálně vyloučit non-compliance. Dalším kro-  
kem musí být přechod k terapii novým antikonvulzivem.  
Které z těchto farmak je nejvhodnější dosud není zcela jas-  
né. Pro své minimum nežádoucích účinků, absenci léko-  
vých interakcí a chybějící metabolizaci i vazbu na plazma-  
tické bílkoviny může být vhodným lékem gabapentin, kte-  
rý je staršími jedinci velmi dobře tolerovaný. Jeho jistou  
nevýhodou může být nutnost podávání 3× denně, což prá-  
vě u starších pacientů s kognitivní deteriorací může snad-  
no vést k non-complianci. Někteřími autory bývá spíše do-  
poručován lamotrigin, oba léky shodně navíc u řady paci-  
entů vykazují pozitivní efekt i na psychické funkce (stabilizá-  
tory nálady) (9). Nejednoznačné názory převládají u uží-  
tí topiramátu, důvodem může být v minulosti popisovaný  
negativní vliv na kognitivní funkce zejména při rychlé tit-  
raci léku. Málo zkušeností u starších pacientů je zatím s le-  
vetiracetamem.

#### Literatura

1. Blum DE, Eskola J, Bortz JJ, Fisher RS. Patient awareness of seizures. *Neurology* 1996; 47: 260–264.
2. Cameron H, Macphie GJ. Anticonvulsant therapy in the elderly – a need for placebo-controlled trials. *Epilepsy Res.* 1995; 21: 149–157.
3. Hovorka J, Hoffmannová M, Fremundová P. Epilepsy in the elderly. *Epilepsia* 1997; 38 (Suppl 3): 256.
4. Hovorka J, Fremundová P, Janicadisová M, Ševčíková J. Epilepsie u starších nemocných. *Čes Slov Neurol Neurochir* 1999; 5: 259–263.
5. Hovorka J, Janicadisová M. Epilepsie a epileptické záchvaty ve vyšším věku. *Čes a Slov Neurol Neurochir* 2002; 64: 1–12.
6. Shorvon S. *Handbook of epilepsy treatment*. Blackwell Science Ltd., Oxford 2000.
7. Sung C, Chu N. Status epilepticus in the elderly: etiology, seizure type and outcome. *Acta Neurol Scand* 1989; 80: 51–56.

8. Tallis RC, Hall G, Craig I, et al. How common are epileptic seizures in old age? *Age Ageing* 1991; 20: 442–448.
9. Tallis R, Boon P, Perucca E, Stephen L. Epilepsy in elderly people: Management issues. *Epileptic Disord* 2002; 4 (Suppl 2): S33–39.
10. Van Cott AC. Epilepsy and EEG in the elderly. *Epilepsia* 2002; 43 (Suppl 3): 94–102.
11. Wallace SM, Verbeek RK. Plasma protein binding of drugs in the elderly. *Clin Pharmacokinet* 1987; 12: 41–72.
12. Wallace H, Shorvon S, Tallis R. Age-specific incidence and prevalence rates of treated epilepsy in an unselected population of 2052922 and age-specific fertility rates of women with epilepsy. *Lancet* 1998; 352: 1970–1973.

Neurologické klinika FNŠP Ostrava a Ostravská univerzita ve spolupráci s Neurologickou klinikou LF UP Olomouc, I. a II. neurologickou klinikou LF MU Brno pořádají pod záštitou České neurologické společnosti JEP

## XVIII. české a slovenské dny mladých neurologů X. dny mladých neurologů moravskoslezského kraje V. obnovené moravskoslovenské dny

8.–10. května 2003, Hradec nad Moravicí

**Témata:** onemocnění extrapyramidového systému; demence; vária  
přednášky k hlavním tématům: doc. MUDr. P. Kaňovský, CSc. a prof. MUDr. Cyril Höschl, CSc.

**Příhlášky a propozice:** přihlášky a propozice k dispozici na internetových stránkách [www.smn.cz](http://www.smn.cz),  
nebo e-mailem MUDr. Irena Ježková: [irena.jezkova@fnspo.cz](mailto:irena.jezkova@fnspo.cz), MUDr. Monika Mrázková: [monika.mrazkova@fnspo.cz](mailto:monika.mrazkova@fnspo.cz)

**Sekretariát neurologické kliniky:** paní Popovová, tel.: 597 37 56 02, fax 597 37 51 64, e-mail: [blazena.popovova@fnspo.cz](mailto:blazena.popovova@fnspo.cz)

**Předseda organizačního výboru:** MUDr. David Doležil, Ph.D., [david.dolezil@fnspo.cz](mailto:david.dolezil@fnspo.cz)

Termín zaslání abstraktů u aktivní účasti – do 15. 3. 2003. Abstrakta budou publikována v suplementu časopisu NEUROLOGIE PRO PRAXI.