

EPILEPTICKÉ A NEEPILEPTICKÉ ZÁCHVATY V DOSPÍVÁNÍ

doc. MUDr. Vladimír Komárek, CSc., MUDr. Jana Dobešová

Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

Epileptické i neepileptické záchvaty jsou v dospívání častým problémem. K aktivaci pravých epileptických záchvatů v dospívání přispívají jak vnitřní intrinsické faktory, jako je např. nepoměr estrogenů ku gestagenům, tak faktory zevní, mezi které lze mimo jiné řadit např. excesy v životosprávě, a to především nedostatek spánku a první zkušenosti s alkoholem. Psychosociální i neurovegetativní, respektive neurocirkulační instabilita se může podílet na vysokém výskytu neepileptických disociativních či migrenózních záchvatů.

Klíčová slova: záchvaty, dospívání, léčba.

EPILEPTIC AND NON-EPILEPTIC SEIZURES IN TEENAGE

Epileptic as well as non-epileptic seizures are frequent problem in teenage. Both intrinsic (e. g. estrogens/gestagens rate) and exogenic (e. g. sleep deprivation and first experiences with alcohol). Psychosocial and neurovegetative instability should be causative factor of high incidence of non-epileptic or migrenous attacks.

Key words: seizures, teenage, therapy.

Neurol. pro praxi, 2008; (9)6: 334–338

Seznam zkratk

BPV – benigní paroxysmální vertigo

CAE – childhood absence epilepsy – dětské absence

CMP – cévní mozková příhoda

FOA – foramen ovale apertum

GMA – grand mal vázaný na probuzení
(„grand mal on awakening“)

GTKZ – generalizované tonicko klonické záchvaty

JAE – juvenile absence epilepsy

JME – juvenilní myklonická epilepsie

MTHFR – metylterahydrofolát reduktáza

PSW – polyspike waves

Úvod

Dospívání je obdobím, ve kterém se na jedné straně některé syndromy z epileptologické scény ztrácejí a jiné se teprve objevují. Příkladem první skupiny je benigní epilepsie s rolandickými hroty, u které po dvanáctém roce mizí klinické záchvaty a po patnáctém roce i epileptiformní EEG změny, takže lze definitivně ukončit podávání antiepileptik a pacienta považovat za vyléčeného. Naopak typickým syndromem v dospívání počínajícím a dlouhodobě léčeným i v dospělosti je juvenilní myklonická epilepsie, která se mnohdy vyskytuje v kombinaci se záchvaty juvenilních absencí a/nebo s generalizovanými tonicko klonickými záchvaty obvykle vázanými na probuzení.

Z psychogenních neepileptických záchvatů jsou v adolescenci nejčastější disociativní záchvaty a ze somatických záchvatů jsou to záchvaty migrenózní.

Juvenilní myklonická epilepsie (JME)

JME byla jako samostatný věkově vázaný syndrom prvně popsána Janzem. Vyskytuje se až

u 10 procent všech pacientů s epilepsií. Maximum výskytu prvních záchvatů je kolem 14.–15. roku, 75 procent se manifestuje mezi 12.–18. rokem. Semiologicky jsou typickým projevem prudké („impulzivní“) myklony („škuby“) převážně extenzorů horních končetin, obvykle oboustranné a někdy asymetrické. Myklony na jedné straně mohou být chybně interpretovány jako fokální klonické záchvaty s rizikem nasazení carbamazepinu, který může myklony zhoršit i aktivovat záchvaty absencí.

Charakteristický pro juvenilní myklonické záchvaty je jejich výskyt po probuzení – u snídaně, v koupelně, aktivují se předchozí spánkovou deprivací a mohou být někdy „spuštěny“ prudkou změnou osvětlení. Myklonické záchvaty jsou asi u třetiny pacientů provázeny absencemi a velmi často (až v 90 procentech) se kombinují s GTKZ nebo se někdy tyto záchvaty objeví dříve než myklony (běžné je, že myklony v předchorobí jsou bagatelizovány a teprve velký záchvat přivede pacienta k lékaři). Opět je častým pochybením méně zkušených neurologů, že v terapii doporučí na tento „grand mal“ jako první volbu carbamazepin s již zmíněnou hrozbou zhoršení myklonické komponenty. Proto je nutné pečlivé zhodnocení EEG, kde je iktálně typický nálezní krátkých výbojů charakteru mnohočetných hrotů s následnými pomalými vlnami – PSW, které jsou někdy doprovázeny klinickým záškubem. Interiktálně jsou PSW kratšího trvání (maximálně dva až tři hroty před pomalou vlnou). Při podezření na JME je třeba vždy vyšetřovat fotostimulací, někdy i po předchozí spánkové deprivaci. Pozitivní odpověď na intermitentní fotostimulaci bývá u 30 % chlapců a 40 % dívek. Etiopatogeneticky jde o idiopatickou geneticky podmíněnou chorobu, část pacientů má mutaci lokalizovanou na 6. chromozómu, dynamická zobrazovací vyšetření naznačují

možnost dysfunkce mezofrontálních struktur a s tím spojené specifické poruchy exekutivních funkcí.

V terapii se obvykle uvádí na prvním místě valproát, ale u dospívajících dívek je třeba zvážit jak endokrinní rizika, tak eventuelní možné riziko pro plod v případě budoucí gravidity. Je třeba poznamenat, že riziko aktivace syndromu polycystických ovarií valproátem bývá přeceňováno a lze předpokládat určité predispoziční faktory u postižených žen. Lékem první volby je rovněž lamotrigin a levetiracetam, u kterých lze předpokládat příznivý vliv jak na myklony, tak na absence i na případné GTKZ po probuzení (viz část věnovaná JAE a GMA). Obsolentnější a nikoli na důkazech založená je terapie primidonem a benzydiazepiny. Zcela nevhodný je již zmíněný carbamazepin nebo fenytoin či na ložisko působící gabaergní preparáty. Dlouhodobá prognóza juvenilní myklonické epilepsie je v zásadě dobrá, při vhodné nastavené terapii neklesá kvalita života, ale je nutné přísné dodržování životosprávy, a to zejména vyvarování se deficitu spánku či užívání alkoholu.

Jak již bylo uvedeno, JME se často kombinuje s juvenilními absencemi a/nebo GMA syndromem a společně tvoří tzv. **Janzovu trias** idiopatických generalizovaných epilepsií (IGE syndrom). Společným jmenovatelem je zřejmě frontotamická instabilita na genetickém podkladě spojená s výraznou fotosenzitivitou a s agravací při nedostatečné vigilitě (záchvaty zvláště po probuzení a to pravděpodobně spíše po vzbuzení z N-REM spánku).

Grand mal vázaný na probuzení

(„grand mal on awakening“ – GMA)

Pro GMA jsou charakteristické záchvaty po ranním probuzení ze spánku, a to v rozmezí od několika minut až do dvou hodin. Velmi často je

spouštěcím faktorem spánková deprivace. Ve dne se mohou záchvaty objevit při odpolední relaxaci a náhlém probnutí z krátkého spánku. Prudké osvětlení může záchvat aktivovat. Na EEG nalezneme charakteristické sw komplexy. Vhodným lékem je večerní maximální dávka retardovaného valproátu, u mladých žen může být vhodnější lamotrigin, levetiracetam či primidon, a to rovněž ve večerní maximální dávce. Vzhledem k tomu, že se jedná o idiopatický generalizovaný syndrom, není vhodné podávání carbamazepinu nebo phenytoinu. Důležitá je úprava životosprávy, vyvarovat se zkrácení spánku a nácvik správného stereotypu probouzení.

Juvenilní absence (JAE)

Syndrom juvenilních absencí tvoří 2–3 procenta ze všech epilepsií a až 10 procent ze všech IGE. Nejčastěji se objeví mezi 9–13 rokem. Juvenilní absence mají na rozdíl od CAE spíše než pyknoleptickou

(nahuštění záchvatů v určité části dne) spanio – resp. cykloleptickou (nahodilé jednotlivé absence či pravidelně se opakující po určité době) distribuci záchvatů. Na EEG je oproti CAE patrná rychlejší frekvence (kolem 4 Hz) sw komplexů. Prognóza JAE je méně příznivá – až u ¼ se objeví generalizovaný tonicko klonický záchvat (často rázu GMA) a asi jedna čtvrtina postižených má sporadické myoklony. Nicméně asi u 80 procent lze očekávat kompenzaci na monoterapii. Úplné vysazení AE je u pacientů s výskytem GTKZ a myoklonií obtížné. Léčba je méně úspěšná než u CAE, kromě valproátu je doporučován lamotrigin a levetiracetam, etosuximid není vhodný vzhledem k častému výskytu GMA.

Diferenciálně diagnosticky je třeba u myoklonických záchvatů dostatečně nereagujících na terapii zvažovat možnost vzácných (1 % všech epilepsií) progresivních myoklonických epilepsií (PME syndromy).

Neepileptické záchvaty

U dospívajících jsou s epileptickými záchvaty nejčastěji zaměňovány ortostatické záchvaty, které neřídka mohou mít i konvulzivní složku (viz následující článek), diferenciálně diagnostickým problémem mohou být záchvaty komplikované migrény a zcela svébytnou podskupinu tvoří psychogenní disociativní záchvaty.

Mezi 13.–17. rokem se bolesti hlavy vyskytují u více jak čtyřiceti procent populace, zhruba polovina jsou bolesti tenzního charakteru a polovina záchvaty migrenózní. Z nich je stejná četnost tenzních bolestí hlavy a migrény. U pacientů trpících chronickou migrenou lze zjistit, že se první záchvat v polovině případů objevil do 20. roku.

Zajímavý je anamnestický údaj o kinetóze u 2/3 dětských pacientů (Baloh, 1997) a za prekursor migrény jsou považovány benigní záchvaty vertiga (BPV – benigní paroxysmální vertigo, *cave!* nikoliv polohové jako u dospělých) u předškolních dětí a torticolis u kojenců. Typický poměr postižených žen k mužům 2–3 : 1 se v dětské populaci vyskytuje až po pubertě, před nástupem puberty bývají naopak 2 × častěji postiženi chlapci. Migrenózní záchvaty u mladších dospívajících nemusí mít charakteristický obraz s aurou a hemikranickou bolestí, bolest může být bilaterální s frontálním maximem a trvání obtíží je obvykle kratší. Obtíže jsou často předcházeny bledostí a změnami chování. Doprovodné symptomy jako nevolnost a zvracení bývají u dětí výrazněji vyjádřeny. U dětí a dospívajících je častější výskyt bolestí břicha, pocitů závratí, zvýšeného pocení, změn nálady či subfebrilií. Z diferenciálně diagnostického hlediska jsou dospívající někdy zbytečně zevrubně vyšetřováni pro symptomy v období aury či pro zvracení pediatrii za účelem odhalení organické příčiny (Muchová, 2007) a jindy „dospělý“ neurolog může chybně typické projevy occipitální epilepsie (poruchy visu, bolesti hlavy, zvracení) diagnostikovat jako migrénu.

Teprve u starších adolescentů má charakter migrény podobný průběh jako u dospělých (Lewis, 2005). Z provokačních faktorů bývá nejčastější nedostatek spánku a únava, někdy v kombinaci s alkoholem a/nebo s přerušovaným světlem diskotéky, vzácněji jsou to počítačové hry nebo televize. Významnou roli hrají psychické podněty, a to nejen negativní emoce (stres ve škole, konflikty v rodině...), ale mnohdy i pozitivní radostné afekty.

U mladších adolescentů je častější migréna bez aury a záchvatům spíše předcházejí nespecifické prodromální příznaky jako změny nálady, chování, ospalost či zvýšená chuť k jídlu a žízeň. Starší dospívající mohou mít migrénu s typickou aurou v trvání cca 5–20 minut. Nejčastější jsou vizuální

auru (scintilace začínající blízko centra zrakového pole s šířením na periférii a následný skotom), méně časté jsou homonymní hemianopsie či kvadrantové defekty zorného pole, případně senzitivní (parestzie až hypestezie) nebo motorické (mírná jednostranná slabost končetin/y) poruchy. Častěji než v dospělém věku se u mladších dospívajících vyskytuje senzitivní aura charakteru končetinových parestzií, kdy třeba je v případě sdružené fatické poruchy odlišeni od transienční ischemické ataky (viz dále). Diferenciálně diagnostickým oříškem je **familiární hemiplegická migréna, která se manifestuje hemiparézou a jejíž nositel má v rodině** ještě alespoň jednoho příbuzného se stejnými příznaky. První manifestace je obvykle již v průběhu 2. decenia. V některých případech byla prokázána autozomálně dominantní dědičnost vázaná na chromozóm 19p13 (který zřejmě hraje roli i u jiných druhů migrény). Intenzita hemiparézy bývá zpravidla těžká, může se jednat až o hemiplegii. Současně mohou být vyjádřeny i další příznaky jako parestzie či hypestezie, porucha zorného pole, fatická porucha, ospalost, zmatenost i kóma (Elliot, 1996).

Další vzácný typ migrény s aurou manifestující se často v adolescenci je tzv. **bazilární migréna**, která je charakterizována příznaky způsobenými dysfunkcí mozkového kmene a obou týlních laloků. Nejčastěji to bývá kompletní ztráta či oboustranná porucha zraku, oboustranné parestzie či hypestezie, vertigo, zvracení, ataxie chůze, dysartrie, drop attacks či poruchy vědomí (Lewis, 2001). Predispozici k této variantě migrény může být vrozená hypoplazie jedné (častěji pravé) vertebrální arterie s anomálním odstupem posterioři inferiorní cerebellární arterie (PICA).

Oftalmoplegická migréna je poměrně vzácnou formou variantou opakujících se bolestí hlavy ve spojení s parézou jednoho nebo i více okohybných nervů (nejčastěji n. oculomotorius). Iniciálním příznakem je bolest hlavy, paréza se obvykle začíná objevovat až když bolest vrcholí či začíná ustupovat. Okohybná paréza pak obvykle přetrvává týden až 2 měsíce a úprava nemusí být úplná. První záchvat se obvykle manifestuje kolem 12. roku.

Migréna se stavem zmatenosti je problematickou jednotkou, která dosud není zavzata do klasifikace migrenózních záchvatů. Vyskytuje se nejčastěji u adolescentních chlapců a typickým spouštěcím mechanismem bývá jinak nevýznamný úraz hlavy (např. „hlavička“ při fotbale). Následně se rozvíjí stav zmatenosti s agitovaností a někdy až agresivitou. Kromě kvalitativní poruchy vědomí mohou být přítomny i další neurologické příznaky jako poruchy zraku, řeči, parestzie či parézy. Současně nebo následně bývá bolest hlavy. Obtíže obvykle přetrvávají 24–48 hodin a často po nich následuje amnézie (Azarba, 2005). Diferenciálně diagnosticky je třeba vyloučit především intrakraniální trauma, intoxikaci, komplexní parciální záchvaty či encefalitidu.

Migrenózní infarkt pak definuje stav, kdy neurologický deficit přetrvává déle než 7 dní, nebo je-li na CT či MRI mozku prokázána ischemie. Frekvence výskytu migrenózního iktu jako komplikace migrény u adolescentů není znám. Odhaduje se, že migrenózní infarkt je příčinou 1,2–14 % ischemických CMP u mladých dospělých do 45 let (Milhaud, 2001). Pacienti s migrénou mají obecně až 2× vyšší riziko ischemické CMP než pacienti bez migrény (Diener, 2005). Zda je migréna (především s aurou) nezávislým rizikovým faktorem pro ischemickou CMP či zda jde o důsledek jejího častého výskytu v kombinaci s jiným rizikovým faktorem (např. PFO, MTHFR) není jednoznačné.

Výskyt PFO u pacientů s migrénou s aurou je signifikantně vyšší než u pacientů s prostou migrénou či u zdravé populace (47–54 %, 25–34 %, resp. 17–25 %) (Domitrz, 2007) a naopak výskyt migrény s aurou u pacientů s PFO je signifikantně vyšší (27 %, resp. 10 %) než u pacientů s migrénou bez aury či u zdravé populace (Schwedt, 2006). Zvažována je možnost společné genetické dispozice postihující současně vývoj endokardu, endotelií a krevních destiček, kdy by jeden genetický substrát determinoval endokardiální malformaci jako PFO a druhý endoteliální a trombocytickou dysfunkci predisponující k migréně (Del Sette, 1998).

Pro kauzální souvislost obou jednotek by svědčil fakt, že uzávěr PFO vede ke statisticky významné redukci výskytu migrény s aurou i bez aury (Azarba,

2005), a to i ve srovnání se skupinou pacientů léčených medikamentózně (Angola et al., 2006).

Nicméně vzhledem k faktu, že migréna není život ohrožující onemocnění a že PFO není v současné době považováno za nezávislý rizikový faktor pro ischemickou CMP (DiTulio, 2007), není doporučována ani dlouhodobá antikoagulační/antitrombotická terapie, ani intervenční (perkutánní uzávěr) primární prevence u pacientů s prokázaným PFO (Diener, 2005). Zvažována je pouze ve specifických případech, např. u pacientů se současně se vyskytujícími migrénami, prokázaným PFO a nálezem mnohočetných drobných ložisek na MRI mozku suspektních z opakovaných klinicky němých mikroembolizací.

Také v populaci s homozygotní variantou C677T genu pro MTHFR byl opakovaně prokázán vyšší výskyt migrény s aurou (Lea, 2004). Homozygotní varianta C677T genu pro MTHFR bývá asociována se zvýšenou hladinou cirkulujícího homocysteinu a je tudíž považována za mírný rizikový faktor vaskulárních onemocnění, čímž se může podílet na vyšším riziku CMP u migrén s aurou.

Poslední a nikoliv nevýznamnou formou neepileptických záchvatů jsou psychogenní disociativní stavy, které velmi věrohodně imitují epileptické projevy. Dříve byly tyto typy záchvatů označovány více méně pejorativně jako hysterické, později se ujal termín konverzní či spíše disociativní záchvaty. Disociativní „pseudoepileptické“ záchvaty jsou poměrně časté u dospívajících dívek s anamnézou sexuálního zneužívání. V těchto případech je, kromě dlouhodobé video-EEG monitorace potenciálních záchvatů, nezbytná i úzká spolupráce s psychologem, psychiatrem a sociálními pracovníky.

doc. MUDr. Vladimír Komárek, CSc.

Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84, 150 18 Praha
e-mail: vladimir.komarek@lfmotol.cuni.cz

Literatura

1. Angola GP, et al. Shunt-associated migraine response favorably to atrial septal repair. A case control study. *Stroke* 2006; 37: 430–434.
2. Azarbal B, et al. Association of interatrial shunts and migraine headaches. Impact of transcatheter closure. *J Am Coll of Cardiology* 2005; 45(4): 489–492.
3. Baloh RW. Neurotology of migraine. *Headache* 1997; 37: 615–621.
4. Del Sette M, et al. Migraine with aura and right-to-left shunt on transcranial doppler: a case control study. *Cerebrovasc. Dis.* 1998; 8: 327–330.
5. Diener HC, et al. Patent foramen ovale: paradoxical connection to migraine and stroke. *Curr. Opin. Neurol.* 2005; 18: 299–304.
6. Di Tulio MR, et al. Patent foramen ovale and the risk of ischemic stroke in a multiethnic population. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49(7): 797–802.
7. Domitrz I, Mieszkowski J, Kaminska A. Relationship between migraine and patent foramen ovale: A study of 121 patients with migraine. *Headache* 2007; 47(9): 1311–1318.

8. Elliot MA, et al. Familial hemiplegic migraine, nystagmus and cerebellar atrophy. *Ann. Neurol.* 1996; 39: 100–106.
9. Lea RA, et al. The methylenetetrahydrofolate reductase gene variant C677T influences susceptibility to migraine with aura. *BMC* 2004; 2: 3.
10. Lewis DW, Pearlman E. The migraine variants. *Pediatric annals* 2005; 34(6): 486–497.
11. Lewis DW, et al. Practice parameter: Evaluation of children and adolescents with recurrent headaches. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2002; 59: 490–498.
12. Milhaud D, et al. Ischemic stroke and active migraine. *Neurology* 2001; 57: 1805–1811.
13. Muchová M, Ošlejšková H. Migréna v dětském věku. *Neurol. pro praxi* 2007; 3(8): 163–167.
14. Schwedt TJ, Dodick DW. Patent foramen ovale and migraine – bringing closure to subject. *Review. Headache* 2006; 46: 663–671.