

Epilepsie a kognice

Ačkoliv jsou záchvaty nejvýraznější klinickou manifestací epilepsie, nejedná se zdaleka o jediný problém, se kterým se tyto pacienti potýkají. Existuje řada dalších zdravotních obtíží, se kterými se u epileptických pacientů setkáváme častěji než v běžné populaci. Mezi nejčastější a nejvíce problematické patří kognitivní dysfunkce – postižení paměti, pozornosti, zpracování informací, exekutivních funkcí a řeči. Podstatné je, že pro mnoho pacientů představují problém závažnější než samotné záchvaty.

Již v roce 1923 popsal zakladatel moderní psychiatrie Emil Krapelin u 50 % osob s epilepsií trvalé psychiatrické příznaky, nejčastěji se jednalo o zpomalení mentálních procesů s kognitivním deficitem, zabíhavost a nevypravenost v mluvě, iritabilitu a sklony k religiozitě. S přihlédnutím k faktu, že v této době studie probíhaly především na hospitalizovaných pacientech, u kterých lze předpokládat větší závažnost a pokročilost onemocnění, byla tato četnost pravděpodobně nadhodnocena. Za pomoci moderní farmakoterapie a dostupné epileptochirurgické léčby se daří tento podíl dále snižovat a narůstá tak počet pacientů s dobře kompenzovanou epilepsií, jejichž kognitivní funkce nejsou kompromitovány. Navzdory předsudkům některých zdravotníků a části laické veřejnosti tedy rozhodně není pravdou, že každý pacient s epilepsií trpí problémy s kognicí.

Hrozící kognitivní dysfunkci je nicméně třeba brát v potaz a již existující změny kognice u pacientů s epilepsií včas rozpoznat. Pokud k tomu nedojde, pacienti se setkávají s nepochopením a neúspěchy jak ve vzdělávacím procesu, tak v pracovním uplatnění a sociálním kontaktu s okolím, což může nepříznivě ovlivňovat kvalitu jejich života, mnohdy i více než záchvaty samotné. Problematika stavu kognice u pacientů s epilepsií je tématem velmi komplexním s řadou proměnných, a to i vzhledem k faktu, že epilepsie není jako entita jednotným onemocněním. Roli hraje mimo jiné patofyziologická příčina epilepsie, věk jejího vzniku, typ záchvatů, jejich závažnost, trvání epilepsie, poruchy spánku způsobené záchvaty, tranzitorní kognitivní poruchy, antiepileptická medikace, psychiatrické komorbidity a v neposlední řadě sociální deprivace.

Tíže oslabení kognitivních funkcí i jejich trvání je velmi variabilní. Demence jako taková je nicméně zřídka způsobena samotnou epilepsií (kromě takzvaných katastroficky probíhajících epilepsií). Pokud dojde k jejímu rozvoji, je třeba pomýšlet na paralelně probíhající neurodegenerativní onemocnění nebo nežádoucí působení medikace.

Patofyziologická příčina

Do velké míry se kognitivní obtíže pacientů odvíjejí od etiologie samotné epilepsie. Jak epilepsie získané kvůli traumatu, hypoxii, ischemii, mesiotemporální skleróze, tak geneticky podmíněné epilepsie jako je tuberózní skleróza, syndrom fragilního X či syndrom Dravetové mohou nicméně ke kognitivnímu deficitu vést. Stran generalizovaných epilepsií je situace komplikovanější. Vzhledem k výsledkům studií ukazujícím zhoršení studijních výsledků dětí a mladých pacientů ještě před nebo v době rozvoje idiopatických epilepsií bez abnormit v objemu nebo struktuře mozkové tkáně, jsou ve hře pravděpodobně dosud neprobádané neurobiologické faktory předcházející rozvoji záchvatů.

Po rozvinutí záchvatů (jak fokální, tak generalizované epilepsie) poté u části pacientů zřejmě dochází k progresivnímu vývoji změn mozkové tkáně – rozvoji morfoloogických abnormit až ztrátě neuronů a přestavbě podpůrných gliových buněk, které vedou k progresi epileptogeneze s celkovou reorganizací nervové sítě.



MUDr. Eva Pešlová

Tyto změny nejčastěji nacházíme v oblasti hippokampu.

Významnou roli hraje organické postižení mozku (může být příčinou epilepsie, může ji akcentovat či vznikat sekundárně epileptickými stavy, traumaty či farmakoterapií), přičemž jeho význam spočívá spíše v lokalizaci, rozsahu a lateralizaci než ve vlastní etiologii.

Druhy epilepsie a záchvatů

Ze syndromologického hlediska jsou nejproblematičtější epilepsie temporálního a frontálního laloku.

Meziotemporální epilepsie (MTLE) je typická iniciálním inzultem před 4. rokem života (komplikované febrilní křeče, trauma, hypoxie, intrakraniální infekce) a začátkem záchvatů s určitou latencí. Vyznačuje se přítomností epileptické aury, záchvaty s poruchou vědomí, zárazem v činnosti a orolimentárními automatismy (pseudoučelné pohyby v oblasti obličeje jako například přežvýkování, olizování rtů...). Po těchto záchvatech obvykle následuje postparoxysmální zmatenost a dlouhodobě přetrvává mnestická porucha a změny nálad. Častý začátek této epilepsie v dětství a adolescenci a protrahovaný, často farmakorezistentní vývoj činí tento druh epilepsie z hlediska kognice nejrizikovějším. U těchto pacientů dochází k ovlivnění všech domén kognitivního profilu s důrazem na paměť.

Temporální epilepsie dominantní hemisféry vede nejčastěji k poruše verbální paměti, verbálního učení, rekognice (znovupoznání) verbálních obsahů, percepce verbálního materiálu, a někdy i čtení a hledání vhodných slov. Oproti tomu u temporální epilepsie nedominantní hemisféry nacházíme kognitivní obtíže v neverbální paměti, neverbálním učení, rekognici vizuálních obsahů a tváří, neverbální složce řeči, prostorové orientaci a paměti a rozpoznávání rytmů a tónových sekvencí (amúzie).

U pacientů s frontální epilepsií nacházíme obtíže s pracovní pamětí (integrativní proces), procedurální pamětí (motorické dovednosti) a epizodickou pamětí (časový a prostorový aspekt událostí). Zároveň bývá postiženo psychomotorické tempo a pozornost.

Stran druhů záchvatů jsou pro kognici nejvíce ohrožující generalizované tonicko-klonické záchvaty asociované s rizikem celkového intelektového oslabení a specifického oslabení pozornosti a exekutivních funkcí. Větším rizikem pro kognici je pouze epileptický status.

Podstatným faktorem je též četnost záchvatů, tedy nekompenzovaná epilepsie. U dětí nacházíme nižší IQ ve srovnání s dětmi s dobrou kontrolou záchvatů, u dospělých pozorujeme kognitivní deterioraci. Podstatným faktorem se ukazuje být i délka jednotlivých záchvatů.

Věk vzniku a trvání epilepsie

Nekompenzovaná epilepsie dlouhého trvání a velký počet prodělaných záchvatů (především generalizovaných tonicko-klonických) a konvulzivních států jsou kumulativním rizikem strukturálních změn mozku, rozvoje farmakorezistence a narušení kognitivních funkcí.

Ještě výraznější jsou tyto změny při rozvoji epilepsie v dětství či adolescenci. Kontrolované studie ukázaly u dětí a adolescentů s chronickou epilepsií výrazně větší míru kognitivního postižení než u dospělé populace s chronickou epilepsií srovnatelného trvání.

Na druhou stranu ve stáří dochází k vyčerpání kognitivních rezerv a k delšímu přetrvávání postiktálních psychických změn společně s častějším vznikem nonkonvulzivních záchvatů a států. Vyšší je také senzitivita k nežádoucím účinkům medikace. U pacientů s již vyjádřenou demencí je horšení kognitivních funkcí značně urychleno. Kromě množství záchvatů jako důležité proměnné se v ovlivnění kognice ukazuje důležitým počet let s epilepsií (jako nezávislý faktor). U pacientů s farmakorezistentní epilepsií trvající více než 30 let lze očekávat významný vztah mezi trváním nemoci a inteligencí. Kognitivní zlepšení nicméně nemusí být vždy úměrné kompenzaci záchvatů: závisí i na dalších faktorech jako je způsob léčby či compliance.

Iktálně

V průběhu záchvatu (iktální období) hovoříme o přechodné kognitivní dysfunkci nejčastěji v rámci nonkonvulzivních epileptických záchvatů – kdy je právě změna chování pacienta jediným pozorovatelným příznakem. Jedná se o kvalitativní poruchy vědomí, které mají nejčastěji charakter amentního stavu s pseudoúčelným jednáním. Tyto stavy mohou navzdory očekávání trvat nejen minuty, ale i hodiny až dny, v tomto případě již hovoříme o nonkonvulzivním epileptickém statu. U starších pacientů mohou ovlivňovat i dlouhodobý stav kognice.

Zajímavou a pravděpodobně značně podhodnocenou jednotkou je tranzitorní epileptická amnézie, u které jako jediný příznak nacházíme krátké rekurentní epizody amnézie. Amnézie je retro i anterográdní, obvykle je nejvíce postižena krátkodobá paměť a přítomná je typicky při probuzení. Pacient v jejím průběhu opakovaně pokládá dotazy týkající se orientace.

Další jednotka – tranzitorní kognitivní porucha je vlastně okamžitý kognitivní deficit v průběhu epileptického výboje v EEG signálu (generalizovaného i fokálního). Ten vede k narušení pozornosti, které je doprovázeno každodenními bezpečnostními riziky. Problémy se objevují též při učení a v psychosociální oblasti (výpadky v konverzaci, neschopnost rozpoznat emoční zbarvení, a z nich plynoucí úzkost a antisociální chování). U starších pacientů může deficit přetrvávat déle a být zaměněn za iktus vaskulárního původu (tranzitorní ischemickou ataku).

Obecně jsou iktální psychické projevy ovlivnitelné antiepileptickou medikací, ať už je podávána akutně či dlouhodobě.

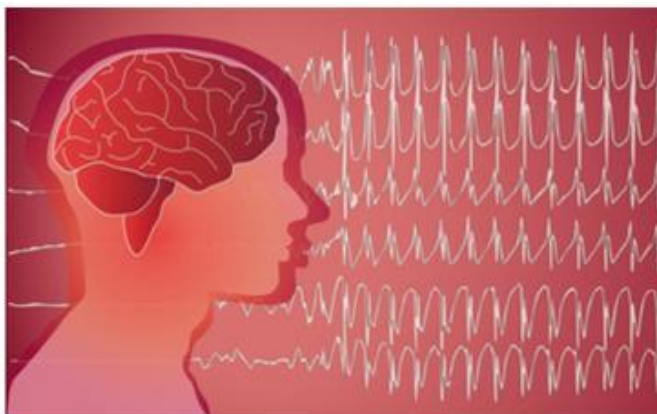
Interiktálně

S kognitivními obtížemi se pacienti nesetkávají pouze při záchvatu, ale i interiktálně, tedy v období mezi záchvaty. Postiktální porucha kognitivních funkcí je častá obdobně jako snížená celková psychická výkonnost. Trvání se pohybuje od minut až do řádu dní v závislosti na typu záchvatu.

I pouhá přítomnost epileptiformní abnormality v EEG vyšetření bez přítomnosti záchvatu je u některých skupin pacientů asociována s dlouhodobou kognitivní deteriorací. Například u pacientů s demencí je asociována s poklesem výsledků MMSE (Mini Mental State Examination) až 2,5x rychlejšími oproti ostatním pacientům s demencí.

Vliv medikace

Velmi riziková je stran kognitivních funkcí antiepileptická polyterapie. Kromě poruchy kognice může docházet i k celkovému



Ilustrační foto: Depositphotos

útlumu, iritabilitě nebo rozvoji depresivity. Zjednodušení terapie často vede ke zlepšení celkového psychického stavu pacienta. Nicméně i jednotlivě může řada antiepileptik navozovat útlum, zpomalení psychomotorického tempa, poruchy pozornosti, paměti a intelektu.

Nejčastěji se s nepříznivým efektem na kognici setkáváme u takzvaných antiepileptik první generace. Jedná se například o fenobarbital, primidon nebo fenytoin. Po fenytoinu byly popsány dokonce i případy rozvoje demence (tzv. „dilatinnová demence“). V rámci prevence těchto nežádoucích účinků je třeba pravidelná kontrola těchto léků v krvi s udržováním jejich hladin v terapeutickém rozmezí.

U některých novějších antiepileptik (levetiracetam, lamotrigin, gabapentin) jsou naopak popisovány širší pozitivní účinky na celkový psychický stav. Je pozorováno zlepšení kognitivních i afektivních funkcí a z toho plynoucí důsledky ve smyslu lepšího životního uplatnění.

Ani novější generace není nicméně pro kognici vždy optimální, například topiramát může být potentním induktorem kognitivního zhoršení, především v doméně řeči, i u pacientů bez epilepsie (například léčených pro chronickou migrénu). Karbamazepin a valproát mohou způsobovat mírné zpomalení PM tempa.

Některá antiepileptika jako například benzodiazepiny, fenobarbital nebo vigabatrin naopak mohou navodit stavy neklidu a iritability. U dětí a pacientů s organickým postižením mozku se mohou stavy podobat až syndromu poruchy pozornosti s hyperaktivitou, nejčastěji známým pod zkratkou ADHD.

Bohužel vzhledem k individuální toleranci léčby nebylo dosud ideální antiepileptikum stran kognice objeveno. Je tedy velmi důležité posuzovat každého pacienta individuálně a nevybírat lék pouze dle typu epileptických záchvatů a syndromů, ale zohlednit také pacientovu psychickou a somatickou kondici v období mezi záchvaty.

Další druhy medikace často užívané pacienty s epilepsií mohou zhoršovat poruchu kognitivních funkcí. Antidepressiva mohou například vést i v běžných dávkách k útlumu a poruše pozornosti.

Psychiatrické komorbidity

Podstatně častěji než v ostatní populaci se s psychiatrickými obtížemi setkáváme u osob s farmakorezistentní epilepsií (vliv má jak tíže epilepsie, tak množství antiepileptik) a epilepsií temporálního laloku. Nejčastěji se jedná o úzkostnou poruchu (19–66 % pacientů s epilepsií), depresivní poruchy (22–55 %) a psychózy (9 %). Závažnost tohoto druhu komorbidit ilustruje i studie, která ukázala, že deprese je pro kvalitu života významnějším faktorem než samotná frekvence záchvatů. Pacienti s depresí mají o poznání horší výsledky testů kognitivních funkcí, zejména u pacientů s temporální lézí vlevo je efekt deprese na snížení kognitivních funkcí velmi výrazný.

Nejvhodnější z hlediska depresivity se jeví podávání antiepileptik s antidepressivním a náladu stabilizujícím účinkem (lamotri-

gin), případně anxiolytickým účinkem (gabapentin). Pokud nedojde i po úpravě antiepileptické léčby k odeznění depresivních příznaků, je indikována léčba antidepresivy.

Psychosociální faktory

Na obrazu „intelektu“ epileptika se zcela jistě podílí i řada psychosociálních faktorů, jako je hyperprotektce rodiny, nevyzrálost osobnosti, sebedoceňování, nerozvinuté normální mezilidské vztahy, nedostatek profesních dovedností a možností, invalidita...

Konsekvence kognitivní dysfunkce

Významnou konsekvencí kognitivní dysfunkce jsou obtíže s učením. Z dosavadních studií vyplývá, že deficit v učení je charakterizován paměťovou dysfunkcí asociovanou s fokusem záchvatů v nedominantní temporální oblasti. Obtíže s retencí informace jsou spojeny s epileptickým ohniskem v dominantním temporálním laloku.

Nepříznivý vliv na výkonnost pacientů ve škole nebo zaměstnání a v sociální adaptaci mohou mít také obtíže v jazykové oblasti. Největší riziko je u pacientů s epileptickým ložiskem v oblasti řečové dominantní hemisféry (u většiny umístěna v levé hemisféře). Situace je ale poněkud komplikována faktem, že u pacientů s epilepsií je poměrně častá atypická dominance řeči, kdy jsou řečové funkce lateralizovány do pravé hemisféry či bilaterálně. Mezi předpokládané důvody patří časný počátek epileptických záchvatů či raná poranění mozku, kdy může dojít vlivem plasticity mozku ke změně topizace.

Terapeutické ovlivnění

Ovlivnit kognitivní funkce lze pouze u pacientů, u kterých je tento problém zjištěn. Je tedy třeba se na tyto obtíže pacientů cíle-

ně ptát a v případě podezření doporučit neuropsychologické vyšetření. Vzhledem k vývoji jedince, jeho onemocnění a změnám v antiepileptické medikaci je často nutné neuropsychologická vyšetření kognitivních funkcí opakovat.

Ideální cestou k zastavení progresu a rehabilitaci kognice je kompenzace epilepsie. Ta zahrnuje nejen správnou indikaci, ale i patřičné užívání prostředků moderní farmakoterapie, a případně včasnou indikaci epileptochirurgické léčby. Cílem je nejen vymizení záchvatů, ale i interiktálních výbojů, nežádoucích účinků antiepileptické medikace a kontrola psychiatrické komorbidity. Efektivní léčbu kognitivní dysfunkce u pacientů s epilepsií dosud neznáme. Existují však neuropsychologické programy, které pacienty učí kompenzační mechanismy s cílem minimalizovat účinky kognitivního oslabení. Rozpoznáváme vnitřní a vnější strategie kompenzačních mechanismů. Vnitřní strategie spočívají ve vizuální imaginaci obrazů obsahujících paměťovou stopu. Vnější strategie jsou založeny na externích paměťových pomůčkách – diáře, elektronické organizéry či dávkovače léků. I poměrně malý pokrok může vést ke zlepšení pacientovy soběstačnosti a nezávislosti a zvýšení kvality života.

Závěr

Celkový stav a vývoj kognice u pacientů s epilepsií je ovlivněn mnoha faktory, zejména se jedná o etiologii epilepsie, frekvenci a druh záchvatů, jejich trvání, polyterapii a psychiatrické komorbidity. Důležité je mít na paměti, že léčba epileptického pacienta není jen o kompenzaci záchvatů, ale našim hlavním cílem je celkové zlepšení kvality života, ve které hraje kognice nezanedbatelnou roli.

MUDr. Eva Pešlová,

prof. MUDr. Milan Brázdil Ph.D.

I. neurologická klinika Fakultní nemocnice u svaté Anny a LF MU, Brno