

Padaczka a współwystępujące zaburzenia neuropsychiczne

Niruj Agrawal, Suren Govender

Adv. Psychiatr. Treat. 2011 17:44-53

Padaczka jest częstym zaburzeniem neurologicznym, charakteryzującym się szerokim wachlarzem objawów neurologicznych i psychicznych. Od wieków dostrzegano związek między padaczką a psychiatrią. Dopiero teraz zaczynamy jednak zdawać sobie sprawę z dużej liczby współwystępujących zaburzeń neuropsychicznych i ich rozpowszechnienia. Wpływ tych zaburzeń na zachowania chorych związane z szukaniem pomocy, kontrolę napadów i jakość życia przemawia za tym, że ich wczesne wykrywanie i leczenie ma duże znaczenie. W artykule omówiono problemy kliniczne związane z właściwym rozpoznawaniem i odpowiednim leczeniem zaburzeń neuropsychicznych w padaczce.

Opisy napadów padaczkowych można znaleźć w starożytnych tekstach obejmujących dwa tysiąclecia i wiele cywilizacji, w tym wywodzącą się z Egiptu, Chin, Indii i Babilonii. Hipokrates (urodzony w 460 roku p.n.e.) jako pierwszy postawił hipotezę, że padaczka jest spowodowana chorobą mózgu, a nie – jak wcześniej sądzono – skutkiem działania sił nadprzyrodzonych. Wkrótce ta hipoteza została zapomniana i dopiero pod koniec XIX w., po przeprowadzeniu eksperymentów polegających na wywoływaniu napadów padaczkowych, sformułowano klarowniejszą koncepcję padaczki. Po latach postrzeganie padaczki jako choroby somatycznej ugruntowały badania Gibbsa, Lennox, Penfielda i Jaspersa.¹

Padaczka jest zaburzeniem neurologicznym, które charakteryzują nawracające napady. Choroba występuje u 0,4-1% populacji ogólnej – częściej u mężczyzn niż u kobiet.² W tabeli 1 podsumowano terminy i definicje związane z padaczką. W tabeli 2 przedstawiono najczęściej wykorzystywany międzynarodowy system klasyfikacyjny, opracowany przez Międzynarodową Ligę Przeciwpadaczkową.³

Padaczkę rozpoznaje się na podstawie objawów klinicznych, zwracając szczególną uwagę na dokładne zbieranie wywiadu. Nie ma testu diagnostycznego ani badania w kierunku padaczki. Szczególnie przydatne jest badanie elektroencefalograficzne (EEG), które musi jednak być wykorzystywane w połączeniu z oceną kliniczną. Dodatkowo w celu potwierdzenia rozpoznania i wyjaśnienia przyczyny padaczki można

wykorzystywać domową rejestrację wideo, telemetryczne badania wideo-EEG i badania obrazowe mózgu (np. tomografię komputerową i rezonans magnetyczny). Rozpoznanie powinien ustalać specjalista.⁴

Podstawą terapii są leki przeciwpadaczkowe. Obecnie w Wielkiej Brytanii dostępnych jest 15 leków zarejestrowanych do leczenia padaczki i zapobiegania napadom padaczkowym. Całkowite ustąpienie napadów uzyskuje się mniej więcej u 50% chorych leczonych pierwszym lekiem przeciwpadaczkowym. Przy stosowaniu drugiego leku odsetek ten spada do 20%, co oznacza, że u mniej więcej 30% występuje padaczka lekooporna.⁵

Objawy neuropsychiczne a zaburzenia współistniejące

W wielu starożytnych tekstach opisywano związek między padaczką a zaburzeniami psychicznymi. Uważano, że Herkules cierpiał na padaczkę i „szaleństwo”. Od stuleci leczenie pacjentów z współwystępującymi zaburzeniami psychicznymi i padaczką odzwierciedlało nakładanie się tych zaburzeń. Mimo że od dawna lekarze byli świadomi tych zależności, a także mimo postępów w leczeniu padaczki, współwystępujące z nią zaburzenia neuropsychiczne są często niedostrzegane.

U chorych z upośledzeniem umysłowym, szczególnie ciężkim, objawy neuropsychiczne mogą być różne od występują-

Niruj Agrawal jest konsultantem neuropsychiatrą w St George's Hospital w Londynie i honorowym starszym wykładowcą w St George's University of London. Jest odpowiedzialny za trzeciorzędowe leczenie neuropsychiczne populacji południowo-zachodniego Londynu i Surrey. Szczególnie interesuje się zaburzeniami neuropsychicznymi związanymi z padaczką i innymi zaburzeniami neurologicznymi. Suren Govender jest konsultantem z dziedziny psychogeriatry w Surrey an Borders Partnership NHS Foundation Trust. Szczególnie interesuje się neuropsychiatrią i informatyką zdrowia psychicznego.

Adres do korespondencji: dr Niruj Agrawal, Clare House, St George's Hospital, London SW17 0QT, Wielka Brytania. E-mail: Niruj.Agrawal@swistg-tr.nhs.uk

Konflikt interesów: brak.

cych u osób bez niepełnosprawności intelektualnej. W tym przeglądzie skupiono się przede wszystkim na padaczce u dorosłych bez upośledzenia umysłowego.

Brakuje systematycznych danych epidemiologicznych dotyczących współwystępowania zaburzeń psychicznych i padaczki. Częstość relacjonowanych objawów neuropsychicznych zależy od ośrodków klinicznych, przy czym największą częstość obserwuje się w specjalistycznych poradniach zajmujących się leczeniem padaczki. Na zgłaszaną częstość występowania objawów wpływają ponadto wykorzystywane metody badań przesiewowych i problemy diagnostyczne. Z dostępnych danych wynika, że zaburzenia psychiczne współwystępują u 20-40% chorych na padaczkę – u pacjentów z padaczką lekooporną i padaczką skroniową odsetek ten jest większy. Dodatkowo 5-20% chorych zgłaszających się do poradni leczenia padaczki ujawnia objawy wskazujące na występowanie czynnościowych napadów rzekomopadaczkowych. U chorych na padaczkę mogą występować różne problemy psychiatryczne, w tym zaburzenia nastroju, zaburzenia psychotyczne i zaburzenia osobowości. W większości badań koncentrowano się na związku między padaczką a depresją i dlatego brakuje danych epidemiologicznych dotyczących zależności między padaczką a zaburzeniami psychicznymi rozumianymi jako całość.⁶ Dlatego cytowane wartości mogą być zaniżone. W ta-

beli 3 przedstawiono czynniki ryzyka współwystępowania zaburzeń psychicznych w padaczce.

Duże znaczenie ma wczesne rozpoznawanie i leczenie zaburzeń neuropsychicznych u chorych na padaczkę. Współwystępowanie zaburzeń psychicznych i padaczki jest związane z większym wykorzystywaniem zasobów opieki zdrowotnej⁷ i znacznie upośledzonym stanem zdrowia w samoocenie pacjenta. Co więcej, dane na temat związku między obniżeniem jakości życia chorych na padaczkę (ocenianą w Quality of Life In Epilepsy-89) a depresją (ocenianą w Skali depresji Becka)^{8,9} są niezwykle spójne. Ciekawe, że nie obserwowano takiego związku z częstością napadów, jeżeli nie ma pełnej remisji, ani z żadnymi innymi zmiennymi klinicznymi lub demograficznymi. Pojawiają się podobne dane dotyczące zaburzeń lękowych w padaczce. Obserwacje te przemawiają za tym, że wykrywanie i leczenie współwystępujących zaburzeń psychicznych u chorych na padaczkę może być jednym ze sposobów poprawy stanu zdrowia i jakości życia pacjenta, a także prowadzić do zmniejszenia kosztów ponoszonych przez system opieki zdrowotnej.

Analizując zależności między padaczką a depresją z wykorzystaniem złożonego modelu matematycznego, wykazano że, chociaż częstość napadów mogła być związana z depresją, to depresja jest również niezależnym predyktorem większej częstości napadów,¹⁰ co wskazuje na zależność dwukierunkową. W związku z tym uznano, że leczenie współwystępujących z padaczką zaburzeń nastroju może poprawiać kontrolę napadów.

Rozpoznawanie współwystępujących zaburzeń psychicznych u chorych na padaczkę może być trudne. Wpływ leków przeciwpadaczkowych i objawów zależnych od samej padaczki może maskować lub naśladować objawy zaburzeń psychicznych. Objawy zaburzeń psychicznych u chorych na padaczkę mogą nie w pełni odpowiadać kryteriom kategorii diagnostycznych. Leczenie tych zaburzeń może również powodować różne komplikacje i problemy. Dlatego dobra znajomość tych wszystkich zagadnień może w perspektywie poprawić jakość leczenia chorych na padaczkę z towarzyszącymi zaburzeniami psychicznymi.

Depresja

Depresja jest najczęstszym zaburzeniem psychicznym u chorych na padaczkę i istotną przyczyną powikłań. W różnych badaniach stwierdzano, że na depresję cierpi 20-55% chorych z nawracającymi napadami padaczkowymi. Brakuje dokładnych danych dotyczących rozpowszechnienia i zachorowalności, co może być spowodowane różnicami dotyczącymi metodologii i badanych grup, zbyt rzadkim zgłaszaniem objawów depresyjnych przez chorych i zbyt rzadkim ich rozpoznawaniem przez lekarzy. Coraz więcej dowodów przemawia za biologicznymi zależnościami między depresją a padaczką. Istotnymi czynnikami w patogenezie obydwu zaburzeń może być

Tabela 1. Definicje i terminologia

Padaczka:
Tendencja do nieprovokowanych, nawracających napadów padaczkowych.
Aura:
Proste napady częściowe, które mogą, ale nie muszą, przechodzić w napady innego rodzaju. Często błędnie są uważane za prodrom napadu.
Napady padaczkowe:
Nieprawidłowe napadowe wyładowania elektryczne neuronów mózgowych.
Atak:
Fizyczne objawy napadu.
Napady uogólnione:
Napady padaczkowe, które pojawiają się nagle i rozprzestrzeniają obustronnie w korze mózgowej. Mogą towarzyszyć im drgawki toniczno-kloniczne. Napady pierwotnie uogólnione przeważnie nie są poprzedzone aurą.
Napady częściowe lub ogniskowe:
Napady padaczkowe, które rozpoczynają się w określonym obszarze mózgu, a następnie rozprzestrzeniają się. Napady częściowe mogą przechodzić w napady wtórnie uogólnione, jeżeli rozprzestrzeniają się na obydwie półkule.
Prodrom:
Stan przednapadowy, który charakteryzuje subiektywna lub obiektywna świadomość zmian klinicznych zwiastujących początek napadu. Nie jest częścią napadu.
Faza ponapadowa:
Okres przemijających zaburzeń funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego, który pojawia się po zakończeniu napadu.

niedobór amin biogennych i kwasu γ -aminomasłowego.¹² Wydaje się, że depresja występuje częściej u chorych na padaczkę niż u osób cierpiących na inne przewlekłe choroby somatyczne, w tym astmę, co sugeruje, że nie jest zależna jedynie od reakcji emocjonalnej na upośledzające funkcjonowanie przewlekłe schorzenie.¹³

Kanner i wsp.¹⁴ stwierdzili, że u 60% chorych na depresję i padaczkę objawy depresji występowały przez ponad rok zanim zostało zalecone jakiegokolwiek leczenie. To opóźnienie w uznaniu potrzeby leczenia nie było związane z nasileniem depresji.

Objawy depresji, takie jak zaburzenia snu, zmiany łaknienia, zaburzenia koncentracji i zmniejszenie energii są mniej przydatne klinicznie w rozpoznawaniu depresji ze względu na działanie kliniczne i działania niepożądane leków przeciwpadaczkowych. Należy zwrócić większą uwagę na brak zainteresowań, anhedonię i depresyjne przekonania jako uzupełnienie subiektywnie odczuwanego przewlekłego smutku.

DEPRESJA PRZEDNAPADOWA

Uważa się, że ten typ depresji objawia się prodromalnym obniżeniem nastroju lub drażliwością. Stany te występują na godziny lub dni przed napadem i mogą utrzymywać się do kilku dni. Objawy przeważnie ustępują po napadzie. Nie wiadomo, czy objawy depresyjne są elementem objawów napadowych, czy czynniki przyczynowe objawów depresyjnych powodują obniżenie progu wystąpienia napadu.¹⁵

DEPRESJA ŚRÓDNAPADOWA

Dystymia lub objawy depresyjne (często anhedonia, poczucie winy i myśli samobójcze) mogą być przejawami aktywności napadowej. Objawy przeważnie charakteryzują się nagłym początkiem, krótkim czasem trwania, stereotypowym charakterem oraz współwystępowaniem innych zjawisk napadowych (np. automatyzmów, lęku i omamów).

DEPRESJA PONAPADOWA

Kanner¹¹ przebadał ponad 100 kolejnych pacjentów ze źle kontrolowaną padaczką z napadami częściowymi. Stwierdził, że u 43% z nich mediana liczby ponapadowych objawów depresyjnych wynosiła 5. Mediana czasu trwania 66% objawów wynosiła 24 godziny. Co interesujące, depresja ponapadowa może być również związana z psychozami ponapadowymi.

DEPRESJA MIĘDZYNAPADOWA

Prueter i Norra¹⁶ opisali depresję międzynapadową, traktując ją jako najczęstszą postać depresji w padaczce. Chociaż dokładne rozpowszechnienie depresji międzynapadowej jest nieznane, oszacowali, że wynosi 20-70%, w zależności od badania.

Rozpoznanie można ustalić na podstawie kryteriów ICD-10¹⁷ lub DSM IV¹⁸ dla depresji. U pacjentów często stwierdza się obraz kliniczny odpowiadający dużej depresji lub

dystymii. Przebieg depresji międzynapadowej często jest przewlekły, przerywany krótkimi okresami wolnymi od objawów. Do innych charakterystycznych objawów zalicza się: atypowy ból, epizody euforii/dysforii, lęk, w tym lęk foniczny.

Tabela 2. Klasyfikacja padaczki

<p>Napady uogólnione (obustronne, symetryczne, bez zlokalizowanego początku)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toniczne, kloniczne lub toniczno-kloniczne (grand mal) • Nieświadomości (petit mal) <ul style="list-style-type: none"> – tylko z utratą świadomości – złożone – z krótką fazą toniczną, kloniczną lub ruchami automatycznymi • Zespól Lennoxa-Gastaut • Młodzieńcza padaczka miokloniczna • Drgawki niemowlęce (zespól Westa) • Napady atoniczne (astatyczne, akineetyczne), czasami z towarzyszącymi skurczami mioklonicznymi
<p>Napady częściowe lub ogniskowe (napady, które zaczynają się w jednym miejscu)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proste (bez utraty świadomości lub zaburzeń funkcji psychicznych) <ul style="list-style-type: none"> – ruchowe – somatosensoryczne – autonomiczne – czyste napady psychiczne • Złożone (z zaburzeniami świadomości)
<p>Szczególne zespoły padaczkowe</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mioklonie i napady miokloniczne • Padaczka odruchowa • Nabyta afazja z zaburzeniem drgawkowym • Drgawki gorączkowe i inne napady w okresie niemowlęcym lub dziecięcym • Czynnościowe napady rzekomopadaczkowe

(Zaadaptowano z Ropper²⁰)

Tabela 3. Czynniki ryzyka zaburzeń psychicznych w padaczce

<p>Czynniki kliniczne:</p> <p>Wiek zachorowania na padaczkę, czas trwania choroby, rodzaj i częstość napadów, dotknięta okolica mózgu, międzynapadowe i śródnapadowe nieprawidłowości w EEG.</p>
<p>Czynniki psychospołeczne:</p> <p>Przewlekły charakter choroby, niski status społeczno-ekonomiczny, słabe wykształcenie, stygmatyzacja społeczna, trudności w przystosowaniu się do konsekwencji choroby, zewnętrzna lokalizacja kontroli, lęk przed napadami, nadopiekuńcza postawa rodziny, ograniczenia prawne (np. niemożność uzyskania prawa jazdy), niska samoocena.</p>
<p>Czynniki biologiczne:</p> <p>Zmiany neuropatologiczne w obszarach mózgu związanych z funkcjonowaniem psychicznym (np. ciele migdałowate, układzie limbicznym, korze czołowej, zwojach podstawy), emocjonalne i poznawcze działania niepożądane związane ze stosowaniem niektórych leków przeciwpadaczkowych i indukowane lekami zmniejszenie stężenia kwasu foliowego w surowicy, mogące pośrednio wpływać na stan psychiczny.</p>

(Zaadaptowano z Torta i Keller²³)

Blumer i wsp.¹⁹ opisali międzynapadowe zaburzenie dysforyczne w padaczce, które przejawia się nawracającymi krótkimi epizodami objawów depresyjnych o łagodnym nasileniu. Początkowo uważano, że jest to zaburzenie swoiste dla chorych na padaczkę, jednak w ostatnich badaniach wykazano podobne epizody w innych chorobach neurologicznych.²⁰

LECZENIE

Leczenie zaburzeń depresyjnych w padaczce pozostaje słabo zbadane mimo dużej częstości ich występowania. Zaskakujące, że ostatnie badanie kontrolowane placebo z podwójnie ślepą próbą przeprowadzono ponad 20 lat temu.²¹ Dotyczyło 42 chorych na depresję i padaczkę, którzy zostali włączeni do badania nad lekami przeciwdepresyjnymi, w tym amitryptyliną i nomenfenzyną w porównaniu z placebo. Aktualne zalecenia terapeutyczne opierają się przede wszystkim na niepotwierdzonych dowodach i doświadczeniach klinicznych.

Depresja przednapadowa, śródnapadowa i ponapadowa

Te zaburzenia depresyjne mają przeważnie samoograniczający charakter i nie wymagają leczenia. Poprawa kontroli napadów może prowadzić do zmniejszenia częstości objawów. Jeżeli jednak depresja przednapadowa lub ponapadowa przedłuża się lub powoduje znaczny dyskomfort, może wpływać na próg drgawkowy. W takich sytuacjach należy rozważyć leczenie depresji. Blumer²² jako metodę postępowania z wyboru w depresji ponapadowej zaproponował stosowanie niewielkich dawek leków przeciwdepresyjnych w połączeniu z optymalną kontrolą padaczki.

Depresja międzynapadowa i współistniejąca

Stosowanie leków przeciwdepresyjnych powoduje wiele obaw u lekarzy zajmujących się chorymi na padaczkę z współistniejącymi zaburzeniami depresyjnymi. W dokładnym przeglądzie Prueter i Norra¹⁶ zaproponowali przedstawione poniżej wytyczne dotyczące leczenia depresji. Uważa się, że szybkie zwiększanie dawki i stosowanie większych dawek łącznych częściej zwiększa aktywność napadową. Według tego przeglądu jako leki pierwszego wyboru zaleca się citalopram i sertralinę, ponieważ wchodzi w minimalne interakcje farmakokinetyczne z lekami przeciwpadaczkowymi. Uważa się, że selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI), wenlafaksyna i nefazodon, rzadziej powodują napady, natomiast mirtazapina może być odpowiedniejsza u chorych pobudzonych, którzy wymagają leczenia o silniejszym działaniu sedatywnym. Wydaje się, że na próg drgawkowy w mniejszym stopniu wpływają inhibitory monoaminooksydazy, a w większym trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne. Zaleca się, żeby dawki leków przeciwdepresyjnych zwiększać powoli i stopniowo. Chociaż leki przeciwdepresyjne obniżają próg drgawkowy, działanie to można zrównoważyć, natomiast nieleczona depresja także może obniżyć próg drgawkowy. Dlatego leki przeciwdepresyjne nadal odgrywają ważną rolę w leczeniu depresji u chorych na padaczkę.

Należy rozważyć zmianę leku przeciwpadaczkowego o uodrodnionym działaniu depresjogennym na cechujący się właściwościami normotymicznymi, na przykład karbamazepinę, walproinian lub lamotryginę. Trzeba również pamiętać, że u chorych na depresję należy unikać stosowania takich leków przeciwpadaczkowych jak topiramata, zonisamid, fenytoina, fenobarbital i etosuksymid, które mogą nasilać objawy depresyjne.

W leczeniu tej grupy pacjentów trzeba uwzględnić również interakcje farmakokinetyczne. Leki indukujące enzymy wątrobowe, jak karbamazepina, fenytoina, fenobarbital i prymidon, mogą przyspieszać metabolizm leków przeciwdepresyjnych, natomiast niektóre SSRI (fluoksetyna, fluwoksamina i paroksetyna) hamują aktywność cytochromu P450 (CYP 450) i mogą zwiększać stężenie niektórych leków padaczkowych w surowicy. Te ważne czynniki trzeba uwzględnić przy przepisaniu leków przeciwdepresyjnych. Terapia elektrowstrząsowa u chorych na padaczkę nie jest przeciwwskazana. Tę metodę leczenia można rozważyć u osób z ciężką, lekooporną depresją.

Chorym, u których niedawno rozpoznano padaczkę, należy zaproponować także leczenie psychologiczne. Należy edukować chorych i ich rodziny na temat padaczki, korygować fałszywe przekonania na temat tej choroby i zwiększać świadomość możliwości współwystępowania zaburzeń psychicznych. Terapia poznawczo-behawioralna (cognitive-behavioral therapy, CBT) może pomóc pacjentom pogodzić się z chorobą i wypracować zdrowe strategie radzenia sobie. Aktualnie dane przemawiające za stosowaniem psychoterapii są ograniczone. Częste napady, zaburzenia koncentracji, zmęczenie i pogorszenie funkcji poznawczych mogą ograniczać rolę leczenia psychologicznego u niektórych pacjentów.

Samobójstwo

Badania wykazały dwu-trzykrotne zwiększenie standaryzowanego współczynnika umieralności u chorych na padaczkę.²³ W badaniu Hausera i wsp.²⁴ stwierdzono, że w grupie chorych na padaczkę wypadki i samobójstwa były przyczynami 6% zgonów.

Opisywano silną zależność między ryzykiem samobójstwa a początkiem padaczki w młodym wieku, szczególnie w okresie dojrzewania.²⁵ W sumie ryzyko samobójstwa jest 2,4 razy większe u chorych na padaczkę, 11-12 razy większe u chorych na padaczkę i zaburzeniami lękowymi lub psychozą oraz 32 razy większe u chorych na padaczkę i depresję.²⁶

Lęk

Bardzo niewiele uwagi zwracano na rozróżnianie objawów lęku występujących w padaczce od podtypów zaburzeń lękowych w grupie chorych na padaczkę. Dlatego rozpowszechnienie i zachorowalność na te zaburzenia jest niejasna. W dużym przekrojowym badaniu populacyjnym wykorzystującym do-

kumentację prowadzoną w ramach podstawowej opieki zdrowotnej wykazano, że rozpowszechnienie zaburzeń lękowych w grupie 5834 chorych na padaczkę wynosiło 11% w porównaniu z 5,6% w grupie 831 163 osób niecierpiących na padaczkę.²⁷

LĘK PONAPADOWY

Lęk ponapadowy przeważnie występuje w krótkim czasie po napadzie i może być związany z ponapadową dysforią i depresją. Sporadycznie jest jedynym objawem występującym w okresie ponapadowym; częściej jednak obserwuje się połączenie lęku i zaburzeń nastroju. Przeważnie objawy te są związane z aktywnością napadową i najczęściej mają charakter samoo ograniczający się. Przeważnie, poza uspokajaniem pacjenta, żadne swoiste leczenie nie jest konieczne.

LĘK MIĘDZY NAPADOWY

Lęk międzypadowy jest częstym zjawiskiem. Obawy (lęk o charakterze fobii) często dotyczą dostrzeganych przez chorego zagrożeń związanych z możliwością zranienia się i uszkodzenia mózgu lub wystąpienia napadu w nieoczekiwanych okolicznościach. Fenomenologia lęku międzypadowego nie jest jednoznacznie zdefiniowana. Być może wiąże się to z trudnościami w rozróżnianiu niezależnie współwystępującego lęku (tzn. lęku, który nie jest objawem podstawowym nierozpoznanych objawów padaczkowych).

INNE CZYNNIKI RYZYKA

W badaniu populacyjnym wykazano, że u chorych na padaczkę takie czynniki, jak płeć żeńska, młodszy wiek, rozwód lub separacja, słabe wykształcenie i brak zatrudnienia, są związane z większym nasileniem lęku.²⁸

LECZENIE

W systematycznym przeglądzie dotyczącym występowania lęku u chorych na padaczkę²⁹ zalecano, aby stosować podobne leczenie, jak w przypadku terapii zaburzeń lękowych w populacji ogólnej. Należy koncentrować się na następujących kluczowych elementach: edukacji, relaksacji, CBT i stosowaniu leków przeciwlękowych. Autorzy nie znaleźli badań kontrolowanych dotyczących farmakologicznego leczenia zaburzeń lękowych współwystępujących z padaczką. Sugerują, że SSRI są lekami z wyboru. Opisywano również, że reboksetyna jest dobrze tolerowana, natomiast podczas stosowania amoksapiny, maprotyliny i większości trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych występowały napady padaczkowe.

Większość leków psychotropowych jest metabolizowana z udziałem czterech izoenzymów: CYP1A2, 3A4, 2C i 2D6.³⁰ Prawie wszystkie leki przeciwdepresyjne wchodzi w interakcje w różnymi enzymami CYP450, czego skutkiem mogą być interakcje z lekami przeciwpadaczkowymi indukującymi lub hamującymi te enzymy. Niektóre z nowszych leków (np. gabapentyna, lewetiracetam, pregabalina) charakteryzują się

mniejszym ryzykiem tego rodzaju interakcji, co potencjalnie może decydować o ich przydatności w leczeniu skojarzonym z lekami przeciwdepresyjnymi. Pregabalina została zarejestrowana do leczenia padaczki z napadami uogólnionymi w Wielkiej Brytanii.

Z reguły nie należy stosować benzodiazepin jako leków przeciwlękowych u chorych na padaczkę, ze względu na ryzyko uzależnienia i napadów abstynencyjnych. Istnieje jeden godny uwagi wyjątek: klobazam może być stosowany w profilaktyce lęku związanego z napadami.

Psychozy

Psychozy w padaczce obejmują wiele różnych zaburzeń psychotycznych o zmiennej fenomenologii, związanych z napadami padaczkowymi. W latach 50. XX wieku psychozy padaczkowe zaczęto odróżniać od schizofrenii. U chorych na padaczkę opisywano występowanie urojeń paranoidalnych oraz omamów wzrokowych i słuchowych. U pacjentów z psychozami padaczkowymi rzadko występują objawy negatywne charakterystyczne dla schizofrenii. Osobowość i emocje przeważnie nie ulegają zmianie. Charakteryzuje ich również lepsze funkcjonowanie przed chorobą.

Doświadczenia psychotyczne w populacji ogólnej chorych na padaczkę dotyczą 0,6-7%,³¹ a w ośrodkach leczenia padaczki mogą sięgać 19-27%.³² W prospektywnym badaniu, które dotyczyło psychozy i padaczki, stwierdzono, że dzieci z padaczką skroniową charakteryzowało 10-procentowe ryzyko rozwoju psychoz międzypadowych w okresie 30-letnim, natomiast podobne ryzyko w populacji ogólnej wynosiło około 0,8%.³³

PSYCHOZY NAPADOWE W PADACZCE

W psychozach napadowych w padaczce objawy psychotyczne są przejawem napadu padaczkowego. Do często spotykanych objawów zalicza się omamy (węchowe, smakowe, wzrokowe lub słuchowe) lub urojenia (szczególnie wielkościowe i paranoidalne). Objawy przeważnie mają charakter samoo ograniczający się. W rzadkich przypadkach (w przebiegu stanu padaczkowego z napadami częściowymi) mogą być mylone ze schizofrenią lub manią. Obecność splątania, brak usystematyzowanych urojeń i wyraźnych omamów innych niż słuchowe może wskazywać raczej na występowanie psychozy napadowej w przebiegu padaczki niż innych zaburzeń psychotycznych podobnych do schizofrenii.

Psychozom napadowym towarzyszą padaczkowe wyładowania w mózgu, którym często mogą odpowiadać zmiany w EEG. Wyjątek stanowią pacjenci z prostymi napadami częściowymi, u których EEG może być prawidłowe. W większości przypadków ognisko znajduje się w układzie limbicznym i izokortykalnych elementach płata skroniowego. U mniej więcej jednej trzeciej pacjentów ognisko znajduje się poza płatem skroniowym, przeważnie w korze czołowej lub korze obręczy.³⁴

PSYCHOZY PONAPADOWE W PADACZCE

Psychozy ponapadowe stanowią mniej więcej 25% psychoz spotykanych w padaczce. Często dotyczą chorych na padaczkę z napadami częściowymi lub uogólnionymi, którzy doświadczają zespołów złożonych napadów częściowych lub napadów toniczno-klonicznych. W ciągu 72 godzin rozwija się splątanie ponapadowe, zaburzenia emocjonalne i objawy psychotyczne. Przed wystąpieniem objawów często obecny jest krótki okres bez zaburzeń świadomości. Często są zaburzenia nastroju z urojeniami wielkościowymi i o treści religijnej oraz omamy słuchowe proste.

Psychozy ponapadowe przeważnie charakteryzują się krótkim czasem trwania, przy czym uważa się, że maksymalnie utrzymują się do 2 tygodni. Zwiększone ryzyko rozwoju psychozy ponapadowej determinują następujące czynniki neurologiczne: obustronne ogniska padaczkowe, procesy związane z obustronnymi zmianami w układzie limbicznym (np. zapalenie mózgu, uraz głowy) oraz względne zwiększenie częstości napadów w okresie poprzedzającym pojawienie się objawów psychotycznych.⁶

PSYCHOZY MIĘDZY NAPADOWE W PADACZCE

Rozpowszechnienie psychozy międzypadkowej wśród chorych na padaczkę mieści się w zakresie 3-7%.³⁵ Psychoza międzypadkowa charakteryzuje się objawami psychotycznymi niewykazującymi czasowego związku z aktywnością napadową. Typowe są urojenia i omamy przy zachowaniu świadomości. Dziwaczne lub zdezorganizowane zachowanie, zaburzenia myślenia, zmiany osobowości, objawy negatywne lub zaburzenia nastroju nie są częste. Przed ustaleniem rozpoznania psychozy międzypadkowej należy wykluczyć następujące sytuacje: zatrucie lekami przeciwpadaczkowymi, niedrgawkowy stan padaczkowy, niedawny uraz głowy, zatrucie alkoholem lub lekami, objawy abstynencyjne.

ALTERNATYWNE PSYCHOZY W PADACZCE LUB WYMUSZONA NORMALIZACJA

Zaburzenie to, opisane przez Landolta³⁶ pod nazwą „wymuszonej normalizacji” oraz przez Tellenbacha³⁷ jako „psychoza alternatywna”, charakteryzuje odwrotna zależność między kontrolą napadów a występowaniem objawów psychotycznych. Pojęcie wymuszonej normalizacji wymaga również, aby zapis EEG był bardziej zbliżony do normy, a z czasem całkiem prawidłowy. Uważano, że dochodzi do tego po latach leczenia. Zaburzenie to jest częściej rozpoznawane przez lekarzy europejskich. Najczęściej przejawia się występowaniem psychozy paranoidalnej bez przymglenia świadomości, za to z towarzyszącymi objawami afektywnymi. Obserwuje się związek ze stosowaniem niektórych leków przeciwpadaczkowych (np. etosuksymidu, wigabatryny, topiramatu i zonisamidu), a za możliwy czynnik etiologiczny uważa się supresję napadów. Obecnie uważa się, że chociaż zjawisko wymuszonej normalizacji może dotyczyć niewielkiej grupy pacjentów, to nie stanowi głównego

wyjaśnienia współwystępujących zaburzeń psychotycznych u chorych na padaczkę.³⁸

LECZENIE

Psychozy napadowe w padaczce powinny być leczone przez optymalizację terapii przeciwpadaczkowej w dążeniu do uzyskania lepszej kontroli napadów. Nie wymagają stosowania leków przeciwpsychotycznych. Przedłużające się psychozy ponapadowe lub międzypadkowe często będą wymagać stosowania leków przeciwpsychotycznych. Nie przeprowadzono dużych randomizowanych badań kontrolowanych, które dotyczyłyby stosowania leków przeciwpsychotycznych w psychozach towarzyszących padaczce. W przeglądzie dokonanym przez Alpera i wsp.³⁹ omówiono niektóre ogólne zasady leczenia. Autorzy sugerują, że pomocne może być przeanalizowanie wywiadu rodzinnego dotyczącego zaburzeń psychicznych i ich leczenia, ponieważ są pewne dowody przemawiające za tym, że reakcja na konkretny lek przeciwpsychotyczny u członków rodziny determinuje reakcję na ten lek u pacjenta.

Leki przeciwpsychotyczne mogą w różnym stopniu obniżać próg drgawkowy, przy czym wydaje się, że ryzyko związane z ich stosowaniem jest zależne od dawki. Wśród typowych leków przeciwpsychotycznych preparaty o małej sile działania, do których zalicza się pochodne fenotiazyny, częściej będą obniżać próg drgawkowy. Wśród leków atypowych rysperydon i olanzapina mogą wpływać na próg drgawkowy w stopniu większym niż kwetiapina, amisulpryd, czy aripiprazol. Alper i wsp. sugerują, że leki przeciwpsychotyczne należy stosować w najmniejszych możliwych dawkach i przez jak najkrótszy czas, a także unikać szybkiego zwiększania dawek.

Jednym z leków przeciwpsychotycznych o większym potencjale wywoływania napadów padaczkowych jest kłozapina. Jej stosowanie w padaczce przeważnie ogranicza się do leczenia psychoz lekoopornych, a ryzyko wydaje się związane z bardzo szybkim zwiększaniem dawek i jest zależne od dawki. Przy stosowaniu kłozapiny w dawkach nieprzekraczających 300 mg/24 h ryzyko napadów jest porównywalne do obserwowanego przy stosowaniu innych leków przeciwpsychotycznych. Również chlorpromazyna i loksapina charakteryzują się większym potencjałem obniżania progu drgawkowego.

Stosowanie leków przeciwpsychotycznych może być związane z wystąpieniem objawów psychotycznych lub depresji. Podczas terapii takimi lekami, jak topiramatem, wigabatryną, zonisamidem, tiagabiną i etosuksymidem, opisywano występowanie psychozy. Leki przeciwpadaczkowe mogą zmniejszać stężenie kwasu foliowego w surowicy, czego skutkiem mogą być objawy depresyjne. Depresja towarzyszyła stosowaniu niektórych leków przeciwpadaczkowych – barbituranów, etosuksymidu, piracetamu, tiagabiny, topiramatu i wigabatryny.

Przy jednoczesnym stosowaniu leków przeciwpadaczkowych i psychotropowych należy również brać pod uwagę możliwe interakcje lekowe. Karbamazepina jest silnym induktorem enzymów i może zmniejszać stężenie niektórych leków w su-

rowicy. Opisywano, że selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, fluoksetyna i paroksetyna, hamują enzymy wątrobowe, co może skutkować większym stężeniem leków przeciwpadaczkowych w surowicy. Sertralina i citalopram są pod tym względem stosunkowo bezpieczne.

Zmiany osobowości związane z padaczką

WSPÓŁWYSTĘPUJĄCE ZABURZENIA OSOBOWOŚCI I PADACZKA

Odsetek zaburzeń osobowości w skojarzeniu z padaczką w grupach osób leczonych przez lekarzy rodzinnych mieści się w zakresie 0,7-2,0%.^{40,41} U chorych na padaczkę częściową (szczególnie z padaczką skroniową) odsetek zaburzeń osobowości sięga 13-35%. W badaniu, w którym oceniano zaburzenia osobowości u chorych na padaczkę lekooporną, stwierdzono, że najczęściej występowały cechy osobowości zależnej i unikającej.⁴²

ORGANICZNE ZABURZENIE OSOBOWOŚCI

U niektórych chorych na padaczkę (szczególnie skroniową) rozwijają się zmiany zachowania. Do najczęstszych należą:

- lepkość – tendencja do przedłużania kontaktu interpersonalnego z pedantycznym podejściem i niekończeniem rozmowy we właściwym momencie,
- hiposeksualność – zmniejszenie libido i impotencja (dotyczy około 50% mężczyzn z padaczką skroniową),
- religijność – bardzo silne pochłonięcie kwestiami religijnymi i filozoficznymi,
- hipergrafia – kompulsywne pisanie,
- agresja – częstsze występowanie międzyosobowej przemocy i wrogości.

Połączenie tych cech czasami jest określane mianem zespołu Gastaut-Geschwinda.

Odrzucono koncepcję nieuchronnego pogarszania się osobowości w przebiegu padaczki, często zwanego charakteropatią padaczkową. Stwierdzono, że wcześniejsze doniesienia opisujące takie sytuacje mogły odzwierciedlać raczej następstwa działania czynników psychospołecznych, takich jak instytucjonalizacja, oraz czynników biologicznych, w tym działanie leków sedatywnych i uszkodzenia mózgu.

Czynnościowe napady rzekomopadaczkowe

Jest to odrębna grupa zaburzeń, w których zjawiska napadowe (napady lub „dziwne ataki”) mogą być mylnie brane za padaczkę (przy braku aktywności napadowej lub padaczkowej w mózgu). Mają podłoże psychologiczne (mniej więcej w 10-20%) lub psychogenne (mniej więcej w 80-90%) (tab. 4). Rozpoznanie może być szczególnie trudne i wymagać specjalistycznej oceny.

Napady rzekomopadaczkowe określano różnymi terminami: histero-padaczka, napady histeryczne, pseudonapady,

napady rzekomopadaczkowe, rzekomopadaczkowe pseudonapady, padaczka histeryczna i rzekomopadaczkowe zaburzenie napadowe.⁴³ Wiele z tych określeń ma lekceważące zabarwienie, a także nie odzwierciedla patofizjologicznego podłoża tych zaburzeń. Zalecamy posługiwanie się terminem „czynnościowe napady rzekomopadaczkowe”.

Szaflarski i wsp.⁴⁴ oszacowali, że roczna zachorowalność na psychogenne napady rzekomopadaczkowe w populacji ogólnej wynosi około 3 przypadki na 100 000, zaś szacunkowe rozpowszechnienie – 33 przypadki na 100 000.⁴⁵ Uważa się, że u mniej więcej 5-20% pacjentów poradni zajmujących się leczeniem padaczki występują wyłącznie napady rzekomopadaczkowe. Mniej więcej 80% chorych z psychogennymi napadami rzekomopadaczkowymi stanowią kobiety w wieku 15-35 lat, chociaż problem może dotyczyć również osób w podeszłym wieku i dzieci.⁴⁶ Trzeba podkreślić, że napady rzekomopadaczkowe mogą wystąpić również u chorych na padaczkę (mniej więcej u 33%).

Procesy psychiczne leżące u podłoża napadów rzekomopadaczkowych i ich dokładne mechanizmy patogenetyczne pozostają niejasne, chociaż w ich etiologii często znaczenie ma wiele czynników/zaburzeń psychicznych. Zalicza się do nich zaburzenia afektywne/lękowe, zaburzenia pod postacią somatyczną lub zaburzenia dysocjacyjne, zaburzenia osobowości (najczęściej osobowość borderline) oraz doświadczenie wykorzystywania seksualnego lub przemocy fizycznej w przeszłości.

Napady rzekomopadaczkowe mogą objawiać się na różne sposoby. W tabeli 5 przedstawiono niektóre częstsze postaci, które mogą występować pojedynczo lub w połączeniach.

ROZPOZNAWANIE

Rozpoznawanie czynnościowych napadów rzekomopadaczkowych opiera się przede wszystkim na obrazie klinicznym.

Tabela 4. Przyczyny czynnościowych napadów rzekomopadaczkowych

Przyczyny psychogenne
• Zaburzenie depresjonalizacyjne
• Hipochondria
• Zaburzenie somatyzacyjne
• Zaburzenia dysocjacyjne
• Zaburzenia konwersyjne
• Zaburzenia lękowe z napadami paniki
• Zaburzenia pozorowane
Przyczyny fizjologiczne
• Omdlenie
• Przemijające ataki niedokrwienne
• Napadowe zaburzenia ruchowe
• Narkolepsja
• Mioklonie niepadaczkowe

(Zaadoptowane z Gates⁴³)

Bardzo ważne jest zebranie szczegółowego wywiadu. Często pomocne jest uzyskanie informacji dotyczących pierwszego napadu, stresujących wydarzeń życiowych w tym okresie (jeżeli występowały), późniejszego badania, diagnozy i progresji zaburzenia. Nie ma pojedynczego czynnika diagnostycznego w wywiadzie ani badaniu. Za rzekomopadaczkowym charakterem lub psychogennym podłożem napadów przemawiać może wiele czynników. Są to m.in.: występowanie napadów w obecności lekarzy, stan padaczkowy, wiele niewyjaśnionych objawów fizycznych, wiele operacji/inwazyjnych badań, wcze-

Tabela 5. Częste obrazy kliniczne napadów rzekomopadaczkowych

Napad paniki – może przypominać napad padaczkowy, może wystąpić utrata świadomości.
Napad „wyłączenia” – przeważnie występuje w sytuacji, kiedy chory nie może sobie poradzić ze stresującą sytuacją; może upaść na podłogę i leżeć bez ruchu, przy czym obserwuje się zmniejszenie napięcia mięśniowego.
Napadowe wyładowanie emocjonalne – występuje jako opóźniona reakcja na bardzo stresujące doświadczenia; często zdarza się pod koniec dnia. Hiperwentylacja może poprzedzać wzmożenie napięcia mięśniowego i bezładne ruchy kończyn.
Napad symulowany – świadome lub nieświadome symulowanie napadu padaczkowego, przeważnie związane z uzyskaniem jakiejś korzyści.

Tabela 6. Wynikające z obserwacji cechy sugerujące napady rzekomopadaczkowe

Falująca aktywność ruchowa
Drgawki trwające ponad 2 minuty
Opór przy próbie otwarcia powiek
Szybkie powrócenie do równowagi po napadzie
Asynchroniczne ruchy kończyn
Brak sinicy
Zachowana świadomość otoczenia przy widocznych uogólnionych drgawkach

Tabela 7. Częste badania w czynnościowych napadach rzekomopadaczkowych

EEG: pojedyncze EEG międzynapadowe może nie być pomocne przy stawianiu rozpoznania.
Badania z prowokacją: do często stosowanych procedur należy hiperwentylacja, fotostymulacja lub deprywacja snu.
Stężenie prolaktyny w surowicy: może nie być szczególnie pomocne i obecnie nie jest często oznaczane, ze względu na zastrzeżenia dotyczące czułości i swoistości.
Bardzo pomocnym narzędziem diagnostycznym mogą być domowe nagrania wideo.
Złotym standardem diagnostycznym pozostaje telemetria wideo-EEG, chociaż można czasami przeoczyć głębiej położone ogniska.

śniejsze leczenie psychiatryczne, wykorzystywanie seksualne lub fizyczne w wywiadzie.

Bezcelne dla postawienia właściwego rozpoznania może być bezpośrednio obserwowanie napadów lub nagrań wideo. W tabeli 6 przedstawiono niektóre z możliwych do zaobserwowania cech sugerujących rzekomopadaczkowy charakter napadów, a w tabeli 7 wymieniono niektóre często wykonywane badania. W przypadku napadów o ognisku w płatach czołowych wyniki badań często są prawidłowe, w tym również wyniki EEG i telemetrycznych badań wideo-EEG. Objawy tego rodzaju napadów mogą polegać na zmianach zachowania i wydawać się dziwaczne, dlatego mogą być błędnie diagnozowane jako napady rzekomopadaczkowe. W postawieniu właściwego rozpoznania pomocne są takie cechy jak stereotypowy charakter napadów oraz długie doświadczenie kliniczne w ich diagnozowaniu.

Lekarze powinni mieć świadomość wielu czynników fizycznych, które są uważane za przydatne diagnostyczne, ale mogą nie być pomocne w różnicowaniu napadów padaczkowych i rzekomopadaczkowych, gdyż mogą występować w obydwu rodzajach napadów. Są to przygryzienie języka, uraz, pienista wydzielina z ust, wyraźna progresja od aury, przez napad, aż do ponapadowego splątania, które mogą występować również w przebiegu napadów rzekomopadaczkowych. Żaden pojedynczy objaw kliniczny ani informacja z wywiadu nie ma rozstrzygającego charakteru przy stawianiu rozpoznania. Niemniej w miarę wzrastania liczby nietypowych dla padaczki objawów należy rozważyć obecność napadów rzekomopadaczkowych.

LECZENIE

W systematycznym przeglądzie⁴⁷ podsumowano dostępne dowody dotyczące leczenia czynnościowych napadów rzekomopadaczkowych. Zasadniczo, taktowne omówienie rozpoznania przez neurologa, edukacja, nauka radzenia sobie ze stresem, a następnie swoiste metody leczenia uzależnione od podstawowych przyczyn psychologicznych wydają się skuteczne w leczeniu tego zaburzenia, Pacjenci często wymagają zapewnienia, że ich zaburzenie jest rzeczywiste i chociaż czynniki psychologiczne mogą wymagać zbadania, to ich napady nie są traktowane jako działanie ich wyobraźni. Należy wykryć i odpowiednio leczyć wszelkie podstawowe zaburzenia psychiczne, często zaburzenia afektywne lub lękowe.

Trzeba stopniowo odstawić wszystkie stosowane leki przeciwpadaczkowe. Często potrzebne jest stosowanie farmakoterapii w celu właściwego leczenia podstawowych zaburzeń afektywnych, lękowych i innych zaburzeń psychicznych.

Neuropsychiczne aspekty chirurgicznego leczenia padaczki

Co ciekawe, padaczka lekooporna może być skutecznie leczona metodami chirurgicznymi. Chorzy na padaczkę, którzy nie zareagowali na dwa lub więcej leki przeciwpadaczkowe,

mogą być kandydatami do chirurgicznego leczenia padaczki. Celem zabiegu jest usunięcie ogniska padaczkowego. Najczęściej wykonuje się lobektomię przednio-czołową. Do innych stosowanych zabiegów zalicza się hipokampektomię i wycięcie ogniska (lesionectomy). Czasami rozważa się wykonanie wielu nacięć podjączynówkowych (multiple subpial transection), kiedy konieczna jest mniej uszkadzająca interwencja w bardziej wrażliwych rejonach mózgu. W przypadku chorych na padaczkę skroniową lub ogniskową (lesional epilepsy) po operacji odsetek osób, u których napady ustępują całkowicie lub niemal całkowicie sięga 80-90%.

Powikłania neuropsychiczne po operacyjnym leczeniu padaczki są zbliżone do zaburzeń psychicznych towarzyszących padaczce. Łączny odsetek zaburzeń neuropsychicznych po operacyjnym leczeniu padaczki może być bardzo zbliżony do odsetka tych zaburzeń u osób chorujących na padaczkę. Jednak u niektórych chorych można obserwować zmniejszenie nasilenia występujących wcześniej zaburzeń neuropsychicznych, a u innych mogą pojawiać się nowe problemy. Psychozy rozwijające się *de novo* po chirurgicznym leczeniu padaczki są rzadkie (0,5-1%). Częściej, mniej więcej u jednej trzeciej pacjentów, może pojawiać się lęk i depresja 6-12 tygodni po zabiegu, niezależnie od jego wyniku. Foong i Fluegel⁴⁸ podsumowali problemy neuropsychiczne związane z chirurgicznym leczeniem padaczki.

STYMULACJA NERWU BŁĘDNEGO

U chorych, którzy nie reagują na leki przeciwpadaczkowe i nie kwalifikują się do chirurgicznego leczenia padaczki albo nie zgadzają się na operację, można rozważyć stymulację nerwu błędnego. Jest to metoda leczenia napadów częściowych (padaczka zlokalizowana) uważana za uzupełniającą. W Stanach Zjednoczonych stymulacja nerwu błędnego została również zarejestrowana przez FDA jako metoda leczenia dużej depresji (patrz: Groves i Brown Przegląd zastosowań i mechanizmów działania stymulacji nerwu błędnego⁴⁹).

Podsumowanie

Padaczka i jej leczenie może wpływać na stan psychiczny chorych i powodować wiele różnych objawów. U chorych na padaczkę może wystąpić wiele problemów psychicznych mogących być źródłem istotnego dyskomfortu, dysfunkcji i pogorszenia jakości życia. Diagnozowanie zaburzeń neuropsychicznych w padaczce jest trudne, często można je pominąć lub przeoczyć. Skuteczne leczenie może wywierać ogromny wpływ na jakość życia pacjentów i przyczyniać się do lepszej kontroli napadów.

From the Advances in psychiatric treatment (2011), vol. 17, 17: 44-53. Translated and reprinted with permission of the Royal College of Psychiatrists. Copyright © 2011 The Royal College of Psychiatrists. All rights reserved.

Piśmiennictwo

1. Goldensohn ES, Porter RJ, Schwartzkroin PA (1997) The American Epilepsy Society: an historic perspective on 50 years of advances in research. *Epilepsia* 38: 124-50.
2. World Health Organization (2005) Atlas: Epilepsy Care in the World. WHO.
3. International League Against Epilepsy (1989) Commission on Classification and Terminology: Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 30: 389-99.
4. National Collaborating Centre for Mental Health (2004) The Epilepsies: Diagnosis and Management of the Epilepsies in Adults and Children in Primary and Secondary Care (Clinical Guideline CG020). National Institute for Clinical Excellence.
5. Kwan P, Brodie MJ (2000) Early identification of refractory epilepsy. *New England Journal of Medicine* 342: 314-9.
6. Devinsky O (2003) Psychiatric comorbidity in patients with epilepsy: implications for diagnosis and treatment. *Epilepsy and Behavior* 4: S2-10.
7. Zuber JE, Copeland LA, Amuan A, et al (2007) The role of co-morbid psychiatric conditions in health status in epilepsy. *Epilepsy and Behavior* 10: 539-46.
8. Viikinsalo M, Sawrie S, Kuzniecky RI, et al (2000) AES Proceedings. *Epilepsia* 41 (suppl 7): 175.
9. Boylan LS, Flint LA, Labovitz DL, et al (2004) Depression but not seizure frequency predicts quality of life in treatment resistant epilepsy. *Neurology* 62: 258-61.
10. Thaper A, Roland M, Harold G (2005) Do depression symptoms predict seizure frequency – or vice versa? *Journal of Psychosomatic Research* 59: 269-74.
11. Kanner AM (2003) Depression in epilepsy: prevalence, clinical semiology, pathogenic mechanisms, and treatment. *Biological Psychiatry* 54: 388-98.
12. Barry J (2003) The recognition and management of mood disorders as a comorbidity of epilepsy. *Epilepsia* 44 (suppl 4): 30-40.
13. Ettinger AB, Reed ML, Goldberg JE, et al (2005) Prevalence of bipolar symptoms in epilepsy vs other chronic health disorders. *Neurology* 65: 535-40.
14. Kanner AM, Kozak AM, Frey M (2000) The use of sertraline in patients with epilepsy: is it safe? *Epilepsy and Behavior* 1: 100-5.
15. Lambert MV, Robertson MM (1999) Depression in epilepsy: etiology, phenomenology, and treatment. *Epilepsia* 40 (suppl 10): S21-47.
16. Prueter C, Norra C (2005) Mood disorders and their treatment in patients with epilepsy. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 17: 20-8.
17. World Health Organization (1992) The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. WHO.
18. American Psychiatric Association (1994) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th edn) (DSM-IV). APA.
19. Blumer D, Montouris G, Davies K (2004) The interictal dysphoric disorder: recognition, pathogenesis, and treatment of the major psychiatric disorder of epilepsy. *Epilepsy and Behavior* 5: 826-40.
20. Mula M, Jauch R, Cavana A, et al (2008) Clinical and psychopathological definition of the interictal dysphoric disorder of epilepsy. *Epilepsia* 49: 650-6.
21. Robertson MM, Trimble MR (1985) The treatment of depression in patients with epilepsy. A double-blind trial. *Journal of Affective Disorders* 9: 127-36.
22. Blumer D (1992) Postictal depression: significance for the neurobehavioral disorder of epilepsy. *Journal of Epilepsy* 5: 214-9.
23. Ficker DM (2000) Sudden unexplained death and injury in epilepsy. *Epilepsia* 41 (suppl 2): S7-12.
24. Hauser WA, Annegers JF, Elveback LR (1980) Mortality in patients with epilepsy. *Epilepsia* 21: 399-412.
25. Nilsson L, Ahlborn A, Farahmand Y, et al (2002) Risk factors for suicide in epilepsy: a case control study. *Epilepsia* 43: 644-51.
26. Christensen J, Vestergaard M, Mortensen PB, et al (2007) Epilepsy and risk of suicide: a population-based case – control study. *Lancet Neurology* 6: 693-8.
27. Gaitatzis A, Carroll K, Majeed A, et al (2004) The epidemiology of the comorbidity of epilepsy in the general population. *Epilepsia* 45: 1613-22.
28. Mensah SA, Beavis JM, Thapar AK, et al (2007) A community study of the presence of anxiety disorder in people with epilepsy. *Epilepsy and Behavior* 11: 118-24.
29. Beyenburg S, Mitchell AJ, Schmidt D, et al (2005) Anxiety in patients with epilepsy: Systematic review and suggestions for clinical management. *Epilepsy and Behavior* 7: 161-71.
30. Mula M, Trimble MR (2003) Pharmacokinetic interactions between antiepileptic and antidepressant drugs. *World Journal of Biological Psychiatry* 4: 21-4.
31. Krohn W (1961) A study of epilepsy in northern Norway: its frequency and character. *Acta Psychiatrica Scandinavica Supplementum* 36: 215-25.
32. Devinsky O, Vazquez B (1993) Behavioral changes associated with epilepsy. *Neurologic Clinics* 11: 127-49.

ciąg dalszy piśmiennictwa na str. 56

KOMENTARZ



**Dr hab. n. med. prof. nadzw.
Tadeusz Parnowski**

II Klinika Psychiatryczna, Instytut Psychiatrii
i Neurologii w Warszawie

Padaczka jest jednym z najwcześniej opisywanych stanów chorobowych, można więc byłoby sądzić, że wiemy o niej wszystko. Zaskakujący jest fakt, że poza bardzo dokładnym opisem klinicznym i ciągle unowocześnianą klasyfikacją, nasza wiedza jest niewystarczająca. Co prawda w ostatnim okresie dzięki nowoczesnym metodom (np. wideo EEG) opisano szereg padaczek występujących u dzieci i młodzieży, lecz nadal pozostały obszary, które wymagają dalszych intensywnych badań. Podawana częstość występowania napadów padaczkowych w różnych regionach świata jest raczej przybliżona niż faktyczna (od 1 do 40/1000 osób). Brakuje dokładnych opisów klinicznych padaczek objawowych, zwłaszcza występujących u osób w podeszłym wieku (a jest to, być może, najliczniejsza grupa padaczek wtórnych – ok. 70%). Dużo wątpliwości diagnostycznych powstaje podczas niedrgawkowych stanów padaczkowych (napady nieświadomości, napady częściowe złożone) i tzw. histeroepilepsji (rzekomo-padaczkowe stany psychogenne charakteryzujące się omdleniami, narkolepsją, katapleksją, przedłużającą się hipoglikemią, objawami tężyczkowymi, hiperwentylacją, ruchami płasawicznymi i objawami pozapiramidowymi).

Napady padaczkowe u osób w podeszłym wieku są kolejnym wyzwaniem dla epileptologów i psychiatrów zajmujących się osobami starszymi. Typowe dla padaczki wieku podeszłego objawy są trudno odróżnialne od innych częstych przyczyn somatycznych: nietypowa aura, zawroty głowy, przedłużające się zaburzenia świadomości bez uchwytnej przyczyny, długotrwałe zmiany napadowe w EEG lub periodyczne jednostronne wyładowania padaczkowe (PLED), ponapadowe porażenie Todda.

W komentowanym artykule autorzy całościowo przedstawili stan wiedzy dotyczącej zaburzeń neuropsychicznych występujących w padaczce. Ich różnicowanie lub stwierdzenie związku z padaczką jest często niezwykle trudne z powodu wielopostaciowości objawów. Co więcej, napadom padaczkowym towarzyszą właściwie wszystkie objawy psychopatologiczne, często układające się w typowe lub atypowe zespoły. Jeżeli nie zbierze się dokładnego wywiadu w kierunku padaczki, lekarzy zadziwia wielopostaciowość objawów zespo-

łów paranoidalnych (i schizofrenopodobnych), zespołów depresyjnych (a czasem także maniakalnych) oraz zaburzeń świadomości i zespołów lękowych. Często zespoły te charakteryzuje nietypowy przebieg (od napadu do napadu), obecność objawów atypowych (depresja z drażliwością, barwne omamy wzrokowe połączone z urojeniami o treści religijnej). Jedynym warunkiem prawidłowego postawienia rozpoznania staje się wykonanie badania EEG.

Zaburzenia psychiczne występujące w padaczce pogarszają jej przebieg, doprowadzają chorych do niesprawności, zwiększają ryzyko samobójstwa (nawet dziesięciokrotnie w międzynapadowym zespole dysforycznym), a stosowane leczenie dodatkowo pogarsza sprawność procesów poznawczych i może zwiększać ryzyko kolejnych napadów padaczkowych.

Z poznawczego punktu widzenia i jako próba zrozumienia mechanizmów powiązań padaczki z zaburzeniami psychicznymi niewątpliwie bardzo interesujące jest to, że u chorych na padaczkę częściej niż w populacji ogólnej występują choroby psychiczne. Takie obserwacje odnotowywane są już od czasów Hipokratesa (400 p.n.e.):

*„Melancholicy zwykle stają się epileptykami, a epileptycy melancholikami: czynnikiem określającym, jacy będą jest kierunek wybrany przez chorobę: jeśli odniesie się do ciała – wystąpi padaczka, jeśli do inteligencji – melancholia”.*¹

Obserwuje się też zwiększoną częstość występowania zaburzeń psychotycznych w padaczce (2,5-8%), głównie w postaci psychoz podobnych do schizofrenii. Na podstawie badań przesiewowych dużej populacji duńskiej stwierdzono, że chorych na padaczkę cechuje zwiększone ryzyko wystąpienia schizofrenii – ponad dwukrotnie (ryzyko względne 2,248). Być może przytoczone przykłady wskazują na wspólne mechanizmy związane z lateralizacją ogniska padaczkorodnego – w lewym płacie skroniowym – ze schizofrenią, w prawym płacie skroniowym – z chorobą afektywną dwubiegunową.²

Poza sumiennym przedstawieniem wyników wieloletnich badań nad występowaniem zaburzeń psychicznych w padaczce, cieszy jeszcze jedno: autorzy jednoznacznie odrzucają obecną jeszcze (choć rzadko) w Polsce stygmatyzującą koncepcję charakteropatii padaczkowej. Ten fakt świadczy dobitnie o ich nowoczesnym podejściu do występowania zaburzeń psychicznych w padaczce.

Piśmiennictwo

1. Lewis AJ. Melancholia: A historical review. *J Ment Sci.* 1934;80:1-42
2. Flor-Henry P. Psychosis and temporal lobe epilepsy. *Epilepsia.* 1969;10:363-395