

Management epilepsie u pacientů v paliativní péči

MUDr. Ladislav Kabelka, Ph.D., MUDr. Věra Havlénová

Dům léčby bolesti s hospicem sv. Josefa Rajhrad, Sekce paliativní medicíny Společnosti pro studium a léčbu bolesti ČLS JEP, Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity, Brno

V paliativní péči se s epilepsi setkáváme nejčastěji u pacientů s primárními nebo sekundárními nádory mozku. Vyskytuje se s menší frekvencí i u neoncologicky pokročile nemocných, například u pacientů v permanentním vegetativním stavu. Řešení epileptických stavů se odvíjí od fáze onemocnění, ve které se nemocný nachází, odtud vyplývajících cílů léčby a samozřejmě primární etiologie.

Existuje nedostatek důkazů evidence based medicine pro management syndromu epilepsie v konečné fázi života. Tento článek se snaží v pojmenování základních principů diagnostiky a léčby epilepsie u terminálně nemocných vycházet z dostupné literatury, klinické zkušenosti a postupů specializované paliativní péče.

Klíčová slova: epilepsie, paliativní medicína, mozkové nádory, vegetativní stav, antiepileptika.

Management of epilepsy in patients in palliative care

Epilepsy in palliative care is more frequent at patients with primary or secondary cerebral tumours. With lesser frequency the symptom exists in some non-oncological palliative diseases – for example vegetative state. Management of epilepsy in palliative care follows from the disease stage, aims of the care and of course primary etiology – unfortunately we have no sufficient evidence based medicine in this area.

The article tries to term – on principles of specialized palliative care – diagnostic and treatment procedures, using accessible literature and clinical experience.

Key words: epilepsy, palliative medicine, cerebral tumors, vegetative state, antiepileptics.

Paliat. med. liec. boles., 2009, 2(1): 12–14

Úvod

Řešení epileptických stavů u terminálně nemocných by se mělo odvíjet od fáze onemocnění, ve které se nemocný nachází - odtud vyplývajících cílů léčby a samozřejmě primární etiologie. Existuje nedostatek důkazů *evidence based medicine* pro management syndromu epilepsie v konečné fázi života a je zřejmé, že se jedná o nutnou kombinaci podkladů neurologické odbornosti, klinické zkušenosti v prostředí paliativní péče a specializovaných paliativních postupů.

V paliativní péči se s epilepsi setkáváme nejčastěji u pacientů s primárními nebo sekundárními nádory mozku. Vyskytuje se s menší frekvencí i u neoncologicky pokročile nemocných, například u pacientů v permanentním vegetativním stavu. U primárních mozkových tumorů je incidence epileptických projevů uváděna u 20–45% nemocných (5). Nejčastěji se vyskytují u pomalu rostoucích tumorů, jako například u astocytomu, oligodendrogliomu, gangliogliomu a nejvíce (v 70–100% případů) u dysembryoblastických neuroepiteliálních tumorů (7, 8, 9). U anaplastických gliomů je výskyt některé formy epilepsie udáván mezi 30–50%, u glioblastoma multiforme 10–20%, u leptomeningeální karcinomatasy 15% a u nemocných s mozkovými metastázami 15–20%.

Etiologie a klinický obraz

Rozvoj epilepsie bývá často projevem narůstající intrakraniální hypertenze (např. při selhání antiedematózní léčby a progresi nádoru), méně častěji důsledkem primárního traumatického poškození, metabolických komplikací (hypoglykémie, uremický sy., jaterní selhání aj.), hypoxie či jako nežádoucí účinek léků. Záchvaty u primárních mozkových tumorů bývají komplikovanější a obtížnější v řešení, než u mozkových metastáz (8). Oční příznaky jsou nejčastěji u poškození mediálního temporálního laloku. Někdy se vyskytuje jen jeden typ příznaků, jindy naopak se střídají typem i intenzitou u jednoho nemocného příznaky různé.

V diferenciální diagnóze je třeba myslet také na synkopu (nejčastěji u pacientů v terminální paliativní péči synkopu vazovagální) nebo myoklonus. Klinické příznaky, následující po události, kterou označíme za epileptický záchvat, jsou:

- pokračující kvalitativní porucha vědomí různé úrovně,
- unilaterální oslabení svalů obličeje či končetin,
- bolesti svalů, hlavy,
- inkontinence,
- zřídka také pokousání jazyka.

Naopak restituce stavu bez amnézie, s intenzivním pocením, změnami dýchání či barvy

kůže mohou ukazovat na vazovagální, resp. kardiální etiologii. Při vasovagální synkopě je užití antiepileptik neúčinné a dokonce může stav nemocného zhoršit, při myoklonu se doporučuje například valproová kyselina (5) (tabulka 1 a 2).

Pro mobilního pacienta jsou epileptické záchvaty spojeny s rizikem **pádu a úrazu**. Pro pacienta i pečující rodinu mohou být **zdrojem úzkosti a obav** (zda lze péči dobře zvládnout v domácím prostředí, zda se jedná o známku zhoršení stavu, zda nemocný bude ještě komunikovat, zda se neobjeví organický psychosyndrom, zda neumírá...). Všechny tyto a mnohé další otázky je zapotřebí umět slyšet, někdy jim předcházet a vyvolat na tato témata diskusi s nemocným i rodinou („v paliativní medicíně existuje řada otázek, čekajících na příležitost být vyřčeny“). Lze tak dosáhnout výrazně lepší spolupráce s nemocným i jeho blízkými, lze výrazně zmírnit strach a napětí, další z možných akceleratorů komplikací, včetně delirantních stavů.

Diagnostika

V diagnostice se opíráme o anamnestické údaje a objektivní popis jednotlivých záchvatů. Nejdůležitější diagnostickou vyšetřovací metodou je EEG. Ze zobrazovacích metod CT, případně magnetická resonance. Použití těchto metod ale záleží na fázi onemocnění

Tabuľka 1. Diferenciálna diagnóza epileptického záchvatu a vazovagálna synkopa (5)

Příznak	Epileptický záchvat	Synkopa
Prodromy	Žiadne alebo „aura“	Závrať, tinitus, břišní nevolnost, neostře vidění
Počátek poruchy vedomí	Náhly	Zpočátku nezřetelný
Trvání poruchy vedomí	Několik minut (déle u komplexních záchvatů)	Většinou jen sekundy
Barva tváře či kůže	Cyanotická u protražovaných záchvatů, u parciálních i normální zbarvení	Bledost, pocení
Svalové napětí	Okamžitá hypotonie svalová	Hypotonie, někdy po 10-20 sec hypertonie svalová
Oči	Deviace laterálně nebo vzhůru, u parciálních záchvatů i normální postavení	Deviace vzhůru
Klony	Celkové či lokální, dle typu záchvatu	Zřídka, izolovaně
Kousnutí do jazyka	Často u tonicko-klonických záchvatů	Velmi zřídka
Močová inkontinence	Často u tonicko-klonických záchvatů a někdy celkových záchvatů	Občas
Pozáchvatová zmatenost	Často	Ne
Pozáchvatová svalová bolest	Často	Zřídka
Pozáchvatové zlepšení	Před kompletní mentální restitucí	Po kompletní mentální restitucí
Pozáchvatová hodnota CK	Někdy zvýšena	Normální
EEG během záchvatu	Často epileptiformní abnormality	Zřídka epileptiformní abnormality

– v terminální fázi základního onemocnění budou spíše zbytočnou záťažou pro nemocného a symptomatická léčba se s jejím výsledkom nezmení. **Paliatívni rozhodování musí nutně obsahovat tyto otázky:**

- Nakoľik je dané vyšetření pro nemocného smysluplné, jak jej zatíží a co mu přinese?
- Co se stane, pokud takové vyšetření nebude provedeno?
- Jaký je názor nemocného a jeho relevantních blízkých?

Rozlišujeme záchvaty parciální a generalizované, jednoduché a komplexní. Jednoduché záchvaty nejsou provázeny poruchou vedomí.

Mohou se vyskytovat **příznaky:**

- motorické (lokalizované nebo s postupnou progresí na funkčně spojené lokalizace – motorický jacksonský záchvat),
- senzitivní (paroxysmální mravenčení, brnění, obdobné šíření jako u motorických – senzitivní jacksonský záchvat),
- sensorické (jsou variabilní a klinické projevy, záleží na lokalizaci epileptického ohniska – zrakové, sluchové, čichové, chuťové, vestibulární, viscerální a emotivní).

Komplexní parciální záchvaty jsou vždy provázeny poruchou vedomí. Mohou nava-

zovat na jednoduché, ale častěji je porucha vedomí přítomna již od počátku záchvatu. Typickým projevem jsou pohybové automatismy (mlaskání, polykání, atd.) a spojením se změnou emotivity (smích, agitovanost, atd.). **Tonické záchvaty** jsou charakterizovány generalizovanou tonickou svalovou kontrakcí. **Myoklonické záchvaty** jsou charakterizovány náhlým mimovolným generalizovaným záškubem, postihujícím jen určitou svalovou skupinu.

Generalizované záchvaty se nejčastěji projevují jako tonicko-klonické (dříve grand mal). Tonická fáze trvá přibližně 30 sec., klonická kolem 1 minuty. Poté následuje stadium postiktální s ústupem motorických projevů, úpravou spontánní ventilace a s přechodem poruchy vedomí do hlubokého spánku.

Status epilepticus znamená nakupení epileptických záchvatů s trváním jednotlivých záchvatů 2–3 minuty po dobu déle než 30 minut, zpravidla bez obnovy vedomí mezi záchvaty. Mimo terminální stav základního onemocnění se jedná o urgentní stav s nutnou hospitalizací nejlépe na JIP neurologického oddělení a akutní terapií. Nejčastějším provokacním momentem je vynechání léčby.

Rozdělení projevů epileptického syndromu (5):

I. jednoduché parciální záchvaty – vedomí nebývá narušeno, často unilaterální:

- s motorickými symptomy,
- se somatosenzorickými symptomy,
- s autonomními symptomy,
- s psychickými symptomy;

II. komplexní parciální záchvaty – narušení vedomí, často bilaterální:

- začínající jako jednoduchý parciální záchvat a progredující do poruchy vedomí:
 - bez dalších příznaků,
 - s příznaky jako v bodě I.,
 - s automatismy (aberrace chování, žmoulání, neklidné pohyby rukou aj.),
- od počátku s poruchou vedomí:
 - bez dalších příznaků,
 - s příznaky jako v bodě I.,
- parciální záchvaty sekundárně generalizované;

III. generalizované záchvaty (konvulzivní a nekonvulzivní) – vedomí je vždy narušeno, často jsou první manifestací, motorické projevy jsou bilaterální:

- absentující,
- myoklonické,
- klonické,
- tonické,
- tonicko-klonické,
- atonické.

Léčebné postupy

Pokud je to možné a přiměřené klinické situaci, je u onkologických pacientů třeba vždy zvážit možnosti protinádorové léčby (neurochirurgie, stereotaktická radiochirurgie, zevní ozáření mozku). **Preventivní podání antiepileptik je diskutabilní** v případě, že se jedná o první epileptický projev u nemocného ve fázi zlomu či terminální fázi nevyčleptelného onemocnění, nejčastěji pokročilého nádoru. Některé studie na menším počtu nemocných dokonce varují před preventivním podáváním antiepileptik nemocným s pokročilými fázemi onkologických onemocnění – při podávání valproátu v jedné z nich (75 nemocných) se záchvat vyskytl u 35% pacientů vůči 25% u podávání placebo (5). Je zapotřebí také vnímat nežádoucí účinky antiepileptik v jejich standardním dávkování a velmi časté problémy těchto nemocných s příjmem per os. Naopak zvláště u dlouhodobé medikace nemocných s delší anamnesou epilepsie je nutné případné úpravy medikace pečlivě komunikovat s nemocným a samozřejmě i jeho blízkými. Z naší klinické zkušenosti u dlouhodobě hospitalizovaných klientů v permanentním vegetativním

stavu mnohdy dostačuje 5–10 mg diazepamu ve večerní dávce.

V akutní fázi záchvatu je zásadní udržení průchodnosti dýchacích cest, aplikace diazepam i.m., i.v., event. rektálně 10–20mg (diazepam rectal tube 10 mg), možno event. i jednou opakovat (použitelné i v domácí péči, problém s preskripcí pro PL). U opakovaných záchvatů známého průběhu je možné jen sledování stavu a pouze při delším než běžném trvání záchvatů přistoupit k léčbě – pokud ani poté záchvat neustoupí, nutno volat RZP, resp. zajistit intenzivní péči. V léčbě status epilepticus je lékem první volby pomalá intravenózní (možno i diazepam rectal tube) aplikace diazepam (10–20 mg), kterou lze s odstupem 10 minut opakovat. Jako lék druhé volby k intravenóznímu podání je indikován fenytoin, valproát a případně barbiturát.

U stabilizační léčby je podkladem pro zahájení farmakoterapie výskyt opakovaných záchvatů:

- u parciálních záchvatů je lékem první volby karbamazepin v dávce 100–1000 mg denně dle věku a tíže projevů a případných NÚ, dávku nutno titrovat. U záchvatů se sekundární generalizací lze použít i valproát;
- u generalizovaných tonicko-klonických záchvatů, absencí, myoklonů a atonických záchvatů je v současné době lékem první volby valproát v postupně titrovaném dávkování od 10–15 mg/kg váhy nemocného, až do klinického účinku. U dávek nad 30 mg/kg se doporučuje monitorovat krevní hladinu valproátu.

V domácím prostředí, stejně jako na lůžkách následné péče, se u epileptických záchvatů osvědčuje podání diazepam i.m. inj. 10 mg, výhodou zvláště v domácím prostředí je diazepam rectal tube 10 mg. Efekt se u většiny nemocných dostavuje do několika minut. Dávku je možno opakovat. Samozřejmostí je ale přivolání RZP v případě rozvoje generalizovaného záchvatu (neustupujícího po dané léčbě či spontánně nebo neznámého původu), nebo status epilepticus.

Tabulka 2. Neonkologické příčiny epileptických záchvatů v paliativní péči (5)

<ul style="list-style-type: none"> • Metabolické - Hypomagnezémie/po CHT cisplatinou - Hypokalcémie/po CHT cisplatinou - Hyponatrémie/po kraniotomii - Hypoglykémie - Hypoxie
<ul style="list-style-type: none"> • Cerebrovaskulární - Cerebrální infarkt/difúzní intravaskulární koagulace - Cerebrální hemorhagie/trombocytopenie
<ul style="list-style-type: none"> • Infekční - Bakteriální/listeria monocytogenes (umělá ventilace) - Virové/herpes simplex, cytomegalovirus - Mykotické/cryptococcus neoformans, aspergillus fumigatus, candida species - Parazitě/toxoplasma gondii - Sepse
<ul style="list-style-type: none"> • Radioterapií indukovaný edém
<ul style="list-style-type: none"> • Radiační nekrosa, paraneoplastická limbická encephalitis (zřídka)
<ul style="list-style-type: none"> • Léky – chemoterapie (např. MTX, vinkaalkaloidy), biologická léčba (interferon, interleukin 2), opioidy (meperidine), antiemetika (fenothiaziny, butyrfenyony), antibiotika (imipenem, peniciliny), antiepileptika (vysazení či příliš rychlé zvýšení dávky), antidepressiva (amitriptylin)

Závěr

Epilepsie je závažným symptomem v terminální fázi onemocnění – pro nemocného, jeho blízké i ošetřující personál. Z pohledu paliativní medicíny zásadně ovlivňuje kvalitu života nemocných. Tak jako u ostatních symptomů je při jejím řešení zásadní rozpoznání příznaků a mnohdy i komunikační příprava nemocného a jeho blízkých v rámci diskuse krizových scénářů péče – zvláště v domácím prostředí. Při současném rozvoji domácí hospicové péče v České Republice nabývá tato problematika dále na významu.

Literatura

1. Sláma, Kabelka, Vorlíček. Paliativní medicína pro praxi. Galén Praha 2007; ISBN 978-80-7262-505-5. s. 362.
2. Kalváč Z, Kabelka L. Paliativní péče v geriatrici. In Sláma, Kabelka, Vorlíček et al. Paliativní medicína pro praxi. Galén Praha 2007; ISBN 978-80-7262-505-5; s. 362: 266–272.
3. Ridzoň P, Kabelka L. Paliativní péče u neurologických onemocnění. In Sláma, Kabelka, Vorlíček Paliativní medicína pro praxi. Galén Praha 2007; ISBN 978-80-7262-505-5; s. 362: 251–260.
4. Kabelka L, Jura R, Kirschová J. Paliativní péče u pacientů v perzistentním vegetativním stavu. In Sláma, Kabelka, Vorlíček Paliativní medicína pro praxi. Galén Praha 2007; ISBN 978-80-7262-505-5; s. 362: 274–279.

5. Hendrikus GJ, Krouwer, MD, Jeanne L Pallas, MD and Nina M. Graves Pharm. D. Management of seizures in brain tumor patients at the end of life. Journal of Palliative Medicine; Volume 3, Number 4, 2000.

6. Augusto Caraceni and Cinzia Martini Management of seizures. In: Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N. The Oxford Textbook of Palliative Medicine. Second edition, Oxford University Press 1999: 737–738.

7. Moots PL, Maciunas RJ, Eisert DR, Parker RA, Laporte K, Abou-Khalil B. The course of seizure disorders in patients with malignant gliomas. Arch Neurol 1995; 52: 717–724.

8. Glantz M, Recht LD. Epilepsy in the cancer patient. In: Vinken PJ, Bruyn GW (eds) Handbook of Clinical Neurology. Volume 25 (69) Neuro-Oncology Part III. New York: Elsevier Publishing Company 1997; pp 9–18.

9. Cohen N, Strauss G, Lew R, Silver D, Recht L. Should prophylactic anticonvulsants be administered to patients with newly-diagnosed cerebral metastase? A retrospective analysis. In: Clinical Oncol 1988; 6: 1621–1624.

MUDr. Ladislav Kabelka, Ph.D.
Dům léčby bolesti s hospicem sv. Josefa Rajhrad
 Jiráskova 47, 664 61 Brno
 kabelka@seznam.cz



Viac informácií nájdete na

www.paliativnamedicina.sk