

# Kazuistika interiktálnej psychózy u pacientky s temporálnou epilepsiou a meziálnou temporálnou sklerózou

MUDr. Zdenka Trokanová<sup>1</sup>, MUDr. Kornélia Miškovičová<sup>1</sup>, MUDr. Martin Halaj<sup>2</sup>

<sup>1</sup>II. oddelenie, Psychiatrická nemocnica Veľké Zálužie

<sup>2</sup>NZZ JESSENIUS – diagnostické centrum, a. s., Nitra

Psychotické poruchy u pacientov s epilepsiou sú často prehliadané, a tým pádom nedostatočne liečené. Cieľom tohto príspevku je priniesť niektoré novšie teoretické poznatky o problematike psychóz pri epilepsii. Zamerali sme sa najmä na chronickú interiktálnu psychózu, ktorej klinický obraz pripomína schizofréniu. V druhej časti predstavujeme kazuistiku 57-ročnej ženy dlhodobo liečenej pre temporálnu epilepsiu, ktorá bola opakovane hospitalizovaná v našej nemocnici kvôli interiktálnej psychóze. MRI vyšetrením mozgu bola u nej potvrdená meziálna temporálna skleróza. Aktuálne neuropatologické nálezy naznačujú, že hipokampálna skleróza (a to najmä ľavostranná) by mohla byť štruktúrnou bázou psychiatrických symptómov pri temporálnej epilepsii.

**Kľúčové slová:** epilepsia, interiktálna psychóza, temporálna epilepsia, hipokampus, meziálna temporálna skleróza.

## Case report interictal psychosis in patients with temporal lobe epilepsy and mesial temporal sclerosis

Psychotic disorders in patients with epilepsy are often overlooked and consequently mistreated. The aim of this paper is to bring some recent theoretical knowledge about the problems of psychosis in epilepsy. We focused mainly on chronic interictal psychosis, which resembles the clinical picture of schizophrenia. In the second part we present a case report of a 57-year-old woman treated for long-term temporal lobe epilepsy, which has been repeatedly hospitalized in our hospital because of interictal psychosis. MRI of the brain confirmed mesial temporal sclerosis. Current neuropathological findings suggest that hippocampal sclerosis (particularly left-side) could be a structural base of psychiatric symptoms in temporal lobe epilepsy.

**Key words:** epilepsy, interictal psychosis, temporal lobe epilepsy, hippocampus, mesial temporal sclerosis.

Psychiatr. prax; 2014; 15(4): 165–169

## Úvod

Psychotické poruchy u pacientov s epilepsiou sú často prehliadané, poddiagnostikované, respektíve misdiagnostikované, a tým pádom neefektívne liečené. Zvlášť náchylní k psychiatrickým príznakom vrátane psychózy sú pacienti, u ktorých epilepsia prebieha dlhodobo a je liečbou ťažko ovplyvniteľná (12).

Začiatkom 19. storočia si Esquirol (1772 – 1840), francúzsky psychiater, všimol časovú súvislosť medzi „šialenstvom“ a záchvatmi. Opísal „epileptickú mániu“, ktorá sa môže objaviť pred záchvatom, po ňom alebo nezávisle od záchvatov (15). Najstarší známy detailný opis schizofreniformnej psychózy pri epilepsii sa datuje približne do polovice druhého storočia pred naším letopočtom v Babylone. Ako prvý „oficiálne“ a explicitne opísal schizofreniformnú psychózu pri epilepsii Desmond Pond v roku 1957 (1).

## Klasifikácia

Z hľadiska časovej súvislosti medzi epileptickými záchvatmi a objavením sa psychiatrickej symptomatiky môžeme psychózy rozdeliť na:

**1. iktálne** – psychiatrické symptómy sú klinickou manifestáciou epileptického záchvatu;

**2. periiktálne** – psychiatrické symptómy predchádzajú a/alebo nadväzujú (**postiktálne**) na epileptický záchvat. V prípadoch 1 a 2 sa predpokladá kauzálny vzťah medzi záchvatom a psychózou;

**3. interiktálne** – psychiatrické symptómy sa vyskytujú nezávisle od výskytu záchvatov (1, 2).

Keď pominieme pomerne vzácne iktálne psychotické javy (ako je napríklad nekonvulzívny status epilepticus), epileptické psychózy boli po novom rozdelené do troch hlavných typov: chronické a akútne interiktálne psychózy (IIP) a postiktálna psychóza (PIP). Spoločne tvoria 95 % psychóz u pacientov s epilepsiou (3). Interiktálne symptómy nie sú zapríčinené žiadnym „kolaterálnym“ efektom epileptického záchvatu, preto možno tieto psychiatrické prejavy považovať za „čistú“ formu psychopatológie. Treba ale poznamenať, že rekurentná postiktálna psychóza u pacientov s temporálnou epilepsiou je považovaná za rizikový faktor rozvoja interiktálnej psychózy (1).

MKCH-10 ani DSM-IV psychózy pri epilepsii samostatne neklasifikujú (4). V 5. edícii DSM sa nachádzajú v sekcii „Psychotické poruchy

v dôsledku iného ochorenia“ (due to another medical condition). Diagnostické kritériá sú nasledovné: a) prominentné halucinácie alebo bludy; b) dôkaz, že porucha je priamym patofyziologickým následkom iného ochorenia; c) porucha nie je lepšie vysvetliteľná inou duševnou poruchou; d) porucha sa neobjavuje výlučne v rámci delíria; e) porucha spôsobuje klinicky významný distress alebo narušenie v sociálnej, pracovnej alebo inej dôležitej oblasti fungovania (5).

## Chronická interiktálna psychóza (IIP)

Chronická interiktálna psychóza je tiež označovaná ako schizofreniformná psychóza (schizophrenia-like psychosis) pri epilepsii, kvôli jej podobnosti so schizofrennou fenomenologickou manifestáciou (1). Obvykle vzniká desať a viac rokov po začiatku epilepsie, čo podporuje teóriu o kauzálnom spojení medzi epilepsiou a rozvojom psychózy. Samozrejme, rovnako plauzibilné vysvetlenie je, že u niektorých pacientov psychotické ochorenie a epilepsia zdieľajú kauzálny vzťah s tretím faktorom, ako je napríklad pôrodná trauma, úraz hlavy, alebo niektoré iné vývojové, alebo genetické abnormality (2).

Za rizikové faktory rozvoja IIP sú považované: a) rodinná anamnéza psychózy – preto sa uvažuje o účasti genetických faktorov; b) vek pri prepuknutí epilepsie – pacienti s IIP mali skorší začiatok epilepsie; c) typ záchvatov – parciálne komplexné záchvaty (prevažne temporálnej epilepsie) sú výraznejšie asociované s IIP; d) nižší intelekt; e) prítomnosť „cudzieho telesa“ (napríklad malé tumory, hamartómy) v temporálnom laloku; f) závažnejšie formy epilepsie (vrátane farmakorezistencie) (6).

Najčastejšie sa IIP vyskytuje pri fokálnej epilepsii temporálneho laloka (TLE – temporal lobe epilepsy). Incidencia TLE u pacientov s epilepsiou a interiktálnou psychózou je 67,5 % (na základe súhrnu údajov z 13-tich štúdií zrealizovaných od roku 1956 do 2004). Vyšší podiel TLE je aj u pacientov s postiktálnou psychózou (3). TLE predstavuje zhruba 60 % všetkých prípadov lokalizovanej epilepsie. Je tiež najčastejším typom epilepsie u farmakorezistentných pacientov (7). Medzi začiatkom TLE a začiatkom komorbidnej psychiatrickej symptomatiky je relatívne dlhý interval. Na základe toho možno predpokladať, že na vznik psychiatrických príznakov je nevyhnutné poškodenie kľúčových štruktúr, ku ktorému postupne dochádza v priebehu času. Ide teda o súhrn neurobiologických udalostí, ktoré nakoniec znížia psychopatologický prah z normálneho stavu na prodromálne až psychiatrické stavy (1, 8).

U pacientov s TLE a IIP sa zistila menšia hrúbka kortexu v oblasti dolného frontálneho gyru, ktorý hrá úlohu aj pri schizofrénii. Niektorí autori to považujú za ďalší dôkaz, že IIP odráža súhrn genetických faktorov súvisiacich s psychózou a kumulatívnych účinkov záchvatovej aktivity na štruktúry mozgu (3). Predpokladá sa, že tento neurotoxický efekt epilepsie je realizovaný viacerými mechanizmami. Po prvé, je to proces kindlingu, keď vývoj akútneho záchvatu môže spôsobiť zmeny vo funkcii mozgu, po druhé „forced normalisation“ (paradoxná normalizácia) – jav, ktorý opísal Landolt v roku 1953 a vychádzal z pozorovania, že u niektorých pacientov sa rozvinie psychóza v čase, keď sa EEG normalizuje; a napokon po tretie, pokračujúca subiktálna aktivita v limbickom systéme, ktorá nie je detekovateľná na EEG, ale vedie k mozgovým zmenám, ktoré ústia do psychózy. Taktiež antiepileptiká môžu hrať rolu pri rozvoji psychózy, hlavne u pacientov s inými rizikovými faktormi, ako je pozitívna rodinná anamnéza alebo vlastná anamnéza psychiatrickej poruchy (7).

### Meziálna temporálna skleróza (MTS)

Hipokampálna skleróza je najčastejším histopatologickým nálezom u pacientov s farmakorezistentnou epilepsiou temporálneho laloka. Aktuálne neuropatologické nálezy naznačujú, že hipokampálna skleróza (a to najmä ľavostranná) je aj štruktúrnou bázou psychiatrických symptómov pri TLE. Presnejšie, MRI známami meziálnej temporálnej sklerózy sú znížený objem hipokampu – strata neurónov (a kompenzačné rozšírenie príslušného temporálneho rohu postrannej komory) a hipokampálne hyperintenzity (glióza v T2/FLAIR). Strata neurónov v hipokampe býva sprevádzaná aj stratou neurónov a gliózou v amygdale a entorinálnej kôre (1, 8). Histopatologicky je prítomný špecifický vzorec – segmentálna strata pyramidových neurónov hipokampu (vrátane zníženého vetvenia), disperzia granulárnych buniek (deorganizácia – roztrúsenie a rozšírenie aj mimo pôvodnej granulárnej vrstvy) a reaktívna glióza. International League Against Epilepsy (ILAE) stanovila nasledovné histopatologické kritériá a klasifikačnú schému hipokampálnej sklerózy: HS ILAE typ 1 – závažná strata neurónov a glióza predominantne v CA1 aj CA4 oblastiach, HS ILAE typ 2 – predominantné postihnutie CA1 oblasti, HS ILAE typ 3 – predominantné postihnutie CA4 oblasti hipokampu. V hipokampálnych tkanivách niektorých pacientov s TLE boli aj nálezy normálneho obsahu neurónov iba s prítomnosťou gliózy (no-HS). HS ILAE typ 1 býva častejšie asociovaný s anamnézou iniciálneho precipitujúceho úrazu pred 5. rokom veku, so skorým začiatkom záchvatov a s uspokojuvajúcou kontrolou záchvatov po chirurgickom zákroku. HS ILAE typ 2 a 3 boli zatiaľ študované menej systematicky, ale niektoré výsledky poukazujú na menej priaznivý priebeh a odlišné charakteristiky anamnézy epilepsie vrátane veku začiatku záchvatov (9).

Často referovaným nálezom pri schizofrénii je zvýšená aktivita enzýmu fosfolipáza A2. Štúdia z roku 2011 s menším súborom subjektov zameraná na vyšetrovanie hipokampálneho tkaniva pacientov s temporálnou epilepsiou (TLE) pri meziálnej temporálnej skleróze (MTS) zistila významne zvýšenú aktivitu calcium-independnej fosfolipázy A2 u pacientov s TLE-MTS a psychózou v porovnaní s pacientmi s TLE-MTS bez psychózy. Hipokampálne tkanivo bolo získané od pacientov po prednej temporálnej lobektómii pre farmakorezistentnú epilepsiu. Tento nález vedie autorov štúdie k predpokladu, že nárast aktivity enzýmu fosfolipázy A2 v mozgu nie je špecifický pre schizofrénii, ale súvisí s ma-

**Tabuľka 1.** Prehľad klinických kontextov, v ktorých sa vyskytujú s epilepsiou spojené psychózy (10)

■ Chronická interiktálna psychóza
■ Epizodické/transientné psychózy pri epilepsii
– Epizodická interiktálna psychóza
– Psychóza vzťahujúca sa k záchvatu
• Iktálna psychóza
• Postiktálna psychóza
– Psychóza vzťahujúca sa k antiepileptickej liečbe
• Psychóza spojená s antikonvulzívmi
• Forced normalization (paradoxná normalizácia)/alternatívna psychóza
• Psychóza nasledujúca po chirurgickom riešení epilepsie
■ Psychóza a epilepsia sekundárne pri inom neurologickom ochorení
– Cerebrovaskulárne ochorenie
– Trauma
– Neoplazma
– Zápalové/infekčné ochorenie (napríklad limbická encefalitída)
– Metabolické/genetické ochorenie
– Neurodegeneratívne ochorenie
– Účinky exogénnych toxínov

nifestáciou schizofreniformných psychotických symptómov vo všeobecnosti (10).

Ďalším zaujímavým nálezom je výsledok štúdie z roku 2012 na súbore 46 pacientov – pacienti s TLE a interiktálnou psychózou vykazovali signifikantný pokles pučania machových vlákien a zníženú denzitu neurónov v entorinálnom kortexe v porovnaní s pacientmi s TLE bez psychózy. Podávali aj signifikantne horší výkon v testoch verbálnej pamäti (11).

### Klinický obraz chronickej interiktálnej psychózy

Psychóza u jedincov s epilepsiou sa rozvíja o niečo neskôr (okolo 30,1 roku veku) než schizofrénia (26,6 rokov). Pacienti so schizofreniformnou psychózou pri epilepsii nemajú premorbídne osobnostné črty, ktoré vidáme u pacientov so schizofrénii, majú menej negatívnych príznakov a lepšie odpovedajú na nižšie dávky antipsychotík (2). Pre túto psychózu sú typické paranoidné bludy, blud ovplyvňovania a akustické halucinácie často hrozivého obsahu. Oproti klasickej schizofrénii sú paranoidné bludy často religiózne sfarbené, afektivita zostáva živá a priliehavá a chýba typická deteriorácia. Opisované sú aj ostatné formy bludov vrátane grandióznych, vzťahovných, religióznych, a tiež Schneiderove príznaky (auditívne halucinácie, echo-fenomény, vkladanie a odnímanie, respektíve vysielanie myšlienok, bludné vnímanie). Klinický rozdiel medzi schizofreniformnou psychózou pri epilepsii a „pravou“ schizofréniiu je preto veľmi jemný a podľa niektorých auto-

rov iluzórny (1, 2, 12). Rozhodujúcim rozdielom medzi schizofréniou a všetkými ostatnými psychotickými poruchami je pokles úrovne fungovania pod úroveň dosahovanú pred začiatkom psychózy (1).

### Prevalencia psychózy pri epilepsii

Väčšina štúdií zistila vyššiu prevalenciu psychózy u pacientov s epilepsiou v porovnaní so všeobecnou populáciou. V jednej z najkomplexnejších epidemiologických štúdií, súčasťou ktorej boli priame rozhovory so všetkými jedincami s epilepsiou na Islande, Gudmundson (1966) udával mieru výskytu psychózy 7,2 %. Neskôr Gaitatzis et al. (2004) v prehľade celkovej psychiatrickej morbidity pri epilepsii odhadoval prevalenciu psychózy v populačných štúdiách medzi 2 a 7 % a prevalenciu psychózy u pacientov s temporálnou epilepsiou (TLE) alebo refraktórnou epilepsiou na 10 – 19 % (7).

Systematický prehľad a metaanalýzu všetkých publikovaných štúdií venovaných prevalencii psychózy pri epilepsii priniesol Clancy et al., v marci 2014. Z ich výsledkov vyplýva, že celková miera prevalencie psychózy u pacientov s epilepsiou je 5,6 %. Ešte vyššia je prevalencia psychózy u pacientov s temporálnou epilepsiou, a to 7,0 %. Celková miera prevalencie interiktálnej psychózy je 5,2 % a postiktálnej psychózy 2,0 % (7). Ďalej zistili, že psychóza sa u ľudí s epilepsiou vyskytuje takmer 8-krát častejšie než u ľudí bez epilepsie. Postiktálna psychóza bola tradične považovaná za najčastejšiu formu psychózy u pacientov s epilepsiou. Relatívne nízku mieru postiktálnej psychózy v tejto štúdií vysvetľujú autori jej tranzitórnou povahou, teda jej akútnou a krátkodobou prezentáciou, a tiež tým, že je často riešená na nešpecializovaných oddeleniach a môže prebehnúť nediagnostikovaná, respektíve môže byť mylne považovaná za akútny konfúzny stav (7).

### Liečba

Špecifické terapeutické odporúčania pre IIP chýbajú, preto je vhodné opierať sa o liečebné postupy pre primárnu schizofrénii a príbuzné psychózy. Rovnako ako pri prvej epizóde schizofrénie, včasné začatie antipsychotickej terapie skracaie trvanie epizódy IIP. Na druhej strane, približne 15 % IIP epizód ustúpi bez akejkolvek liečby antipsychotikami.

Vzhľadom na nedostatok dôkazov o lepšej účinnosti jedného **antipsychotika** oproti inému, pri liečbe IIP je výber z veľkej časti založený na profile vedľajších účinkov. Potrebné dávkovanie môže mať široké rozpätie v závislosti

od závažnosti symptomatiky psychózy. Ťažké epizódy, najmä ak sú sprevádzané psychomotorickým nepokojom alebo samovražedným pokusom, vyžadujú dávky antipsychotík v rozpätí 1 000 – 3 000 mg/deň chlórpromazínového ekvivalentu (13).

Obavy zo zníženia záchvatového prahu pri podávaní antipsychotík môžu viesť k poddávkovaniu a nedostatočnej liečbe IIP. Riziko záchvatov zvyšuje najmä chlórpromazín a zotepín, z druhej generácie antipsychotík klozapín, len minimálne olanzapín a kvetiapín. Väčšinu antipsychotík prvej aj druhej generácie možno u pacientov s epilepsiou (liečených antiepileptikami) bezpečne podávať (7, 12, 13).

Treba brať do úvahy aj farmakokinetické interakcie medzi antipsychotikami a antiepileptikami. Cestou systému cytochrómu P450 (CYP) sa menia sérové koncentrácie v závislosti od kombinácie liekov, čo môže potenciálne viesť k nežiaducim účinkom alebo zníženej účinnosti lieku. Induktory enzýmov, ako je karbamazepín, môžu znižovať sérové hladiny niektorých antipsychotík. Najmä pri polyfarmácii je ťažké presne odhadnúť liekové interakcie. Pragmatický prístup je 1) zjednodušiť zostavu liekov tak, ako je to len možné; 2) klinicky monitorovať účinnosť a nežiaduce účinky a 3) vyšetřovať sérové hladiny a v prípade potreby podľa nich upravovať dávkovanie medikácie.

Nie je k dispozícii dostatok údajov, aby bolo možné presne stanoviť, ako dlho má liečba antipsychotikami pri IIP epizódach trvať. Málo známa je aj efektívnosť užívania AP na udržiavanie remisie a prevenciu IIP. Komisia Medzinárodnej ligy proti epilepsii (The International League Against Epilepsy – ILAE) odporúča dlhodobé podávanie AP po dosiahnutí remisie IIP kvôli jej chronickej povahe a relatívne vysokej miere exacerbácií. Je to v súlade so zisteniami pri prvej epizóde psychózy, že udržiavacia liečba je efektívnejšia na prevenciu relapsu než cieleňá intermitentná liečba. Náhle prerušenie užívania AP môže zmeniť sérové hladiny antiepileptík, treba preto monitorovať výskyt záchvatov a nežiaducich účinkov antiepileptík. Po prerušení podávania AP môže dôjsť k recidíve IIP (7, 13).

### Elektrokonvulzívna terapia (ECT)

V literatúre sú správy o úspešnej liečbe schizofreniformnej psychózy pri epilepsii pomocou ECT. Dokonca bolo po aplikácii ECT pozorované dlhé bezzáchvatové obdobie. Bolo preukázané, že ECT má do určitej miery antikonvulzívny účinok. Ak si to závažnosť psychopatológie

vyžaduje, respektíve pri relatívnej neúčinnosti antipsychotík, je ECT vhodnou alternatívou liečby (14, 15).

### Prognóza chronickej IIP

Epizódy IIP v mnohých prípadoch trvajú mesiace. Longitudinálne pozorovanie odhalilo, že približne 90 % pacientov s IIP má psychotické epizódy, ktoré trvajú mesiac alebo viac a 65 % má epizódy, ktoré trvajú 6 mesiacov alebo viac. U približne 2/3 pacientov dochádza k recidívam, respektíve zhoršeniam chronických epizód. V priebehu ochorenia môžu mať pacienti rôzne typy psychózy, napríklad ako akútnu prechodnú, tak chronickú, indukovanú antiepileptikami aj s antiepileptikami nesúvisiacu, a tiež postiktálnu aj interiktálnu (13).

### Kazuistika

57-ročná pacientka, vydatá, 2 dospelé osamostatnené deti, má základné vzdelanie, pracovala ako robotníčka, tohto času poberá invalidný dôchodok. Z rodiny sa nikto neliečil psychiatricky. Brat pacientky bol liečený na epilepsiu typu GM.

Pacientka bola od druhého pôrodu v roku 1978 liečená pre psychomotorickú epilepsiu. Od roku 1995 je liečená psychiatricky pre depresívnu poruchu, neskôr preklasifikovanú na organickú depresívnu poruchu. Trikrát bola hospitalizovaná v rajónnom psychiatrickom zariadení do roku 2001, v ďalších rokoch bol stav zvládaný ambulantne. Neurológom pravidelne sledovaná, ordinovaná kombinácia valproátu a topiramátu.

Od roku 2010 opäť frekventovane hospitalizovaná, jednak na rajónnom psychiatrickom oddelení, a päťkrát v našej nemocnici – vždy išlo o preklad.

Pri prvej hospitalizácii v roku 2010 bola prijatá u pacientky diagnostikovaná psychotická depresia. Podľa príbuzných prestala doma komunikovať, nestravovala sa, takmer nič nerobila, neužívala lieky. Kombinovanou liečbou escitalopramom a nízkou dávkou antipsychotika – risperidón 1 mg pro die, sa stav zlepšil, pacientka bola primerane ladená, aktívna, absolvovala priepustku domov s priaznivým priebehom. V 6. týždni pobytu došlo k vystupňovaniu paranoidity (subjektívne: „Spolupacientky jej ukradli nohavičky zo zamknutej skrine... smejú sa z nej... ľudia vonku sa na ňu divne dívajú.“). Stav hodnotený ako organická bludová porucha, dávka risperidónu titrovaná na 4 mg, následne zlepšenie, prepustená v kompenzovanom stave.

Ďalšia hospitalizácia po roku bola pre dekompenzáciu v zmysle prehĺbenia depresie.



Tretí pobyt opäť po roku, v roku 2012, pre psychózu s bohatou pozitívnou symptomatikou – magické a obavné bludné obsahy myslenia, auditívne verbálne halucinácie, cenestopatie. Subjektívne: „Mala zlý sen, že nikdy neumrie, stále bude žiť a nepochovajú ju, bude stále na zemi ležať... nevie, či to bol sen, alebo také šuškanie v hlave... počula, ako jej hlava rozkazovala... telo zomrie, ale hlava zostane na zemi“. Na oddelení vystupňovanie paranoidity, subjektívne udávala: „Spolupacientky o nej rozprávajú po maďarsky, na sesterskej izbe robili filmy o epileptikoch, aj o nej budú natáčať filmy, preštudujú celú jej kartotéku, aj o interrupcii čo mala pred 23 rokmi, ona to všetko zavinila“. Po sulpiride zaznamenaná extrapyramídová symptomatika, risperidón a kvetiapín bez efektu. Ordinovaný haloperidol, stav však nereagoval na liečbu antipsychotikami klasickými ani atypickými, preto zrealizovaná séria elektrokonvulzívnej liečby s následnou úpravou stavu, prepustená na kombinácii olanzapín 10 mg pro die, haloperidol 12 mg pro die.

Štvrtý pobyt v roku 2013 nasledoval po 2 hospitalizáciách v rajóne v krátkom slede po sebe pre pretrvávajúcu masívnu halucinatórnu a bludovú symptomatiku. Pri prijatí k nám klinicky bradypsychizmus, zabiehavé myslenie, výrazná úzkosť, religiózne bludy, blud metamorfózy, auditívne verbálne halucinácie, telové halucinácie. Subjektívne: „Začína to od päty, postupne jej to išlo až ku hlave, volala na manžela, že umrie, v noci sa premenila na všelijaké tvary, na Ježiška, za 3 týždne každú noc sa ináč premenila... Panenka Mária jej kázala spínať ruky... niekedy cítila v hlave také sväté myšlienky a niekedy také zemné, svetové“. Opätovne ordinovaná kombinácia haloperidol a olanzapín, pre dobrú skúsenosť z minulého pobytu začatá séria elektrokonvulzií, po druhej aplikácii ukončená pre urtikárny výsev nejasnej etiológie (ustúpil po hydrokortizóne). Zlepšenie stavu si vyžiadalo 2-mesačnú hospitalizáciu, psychotické a depresívne príznaky napokon ustúpili. Prepustená na kombinácii olanzapín, haloperidol, dibenzepín, trazodón + valproát a topiramát. Porovnaním s predchádzajúcimi pobytmi zaznamenávame progresiu organických zmien osobnosti a deterioráciu kognitívnych schopností. V ambulantnej liečbe bolo podávanie antipsychotík vždy prerušené.

Na ostatnú hospitalizáciu v tomto roku bola pacientka prijatá pre recidívu depresie, doma začala byť slabá, unavená, do ničoho nemala chuť, cítila pálenie a štipanie po tele. Na psychiatrickom oddelení v liečbe ponecha-

ný valproát, topiramát, trazodón; dibenzepín nahradený fluoxetínom, hydroxyzínom a diazepamom; lamotrigín, ktorý užívala iba krátkodobu, bol vynechaný. Stav však progredoval, pacientka začala byť nesamostatná, pomáčkala sa, objavili sa menlivé poruchy chôdze, preto vyšetrená neurológom a následne zrealizované CT mozgu so záverom: bez čerstvých ložiskových zmien, bez intrakraniálnej hemorágie, mozgová atfia – kombinovaný typ. Po mesiaci hospitalizácie preložená k nám, pri prijatí konštatované delírium nejasnej etiológie. Klinicky dezorientácia, inkoherencia, bradypsychizmus, optické a auditívne halucinácie, MMSE 8 bodov, inkontinencia, instabilita postoja a chôdze, ustojí iba s oporou, apraxia, tremor akier, suché sliznice, pacientka nebola schopná vyhovieť ani jednoduchým výzvam, stav vyžadoval pomoc personálu pri všetkých denných činnostiach. Subjektívne útržkovité vyjadrenia: „Počujem v hlave, ako sa rozprávajú... tu mi to ide a tu vychádza... šušťá mi... Pannu Máriu vidím stále“.

Vstupným laboratórnym skríningom zistený uroinfekt – preliečený ATB podľa citlivosti. Zrealizovali sme kontrolné neurologické a CT vyšetrenie mozgu – nález bez dynamiky. Následne zrealizované MRI mozgu s nálezom – supratentoriálne: bilaterálne v paraventriculárnej bielej hmote F a P a vľavo T-O prítomné ojedinelé drobné T2 a FLAIR hypersignálne ložiská, bez reštrikcie difúzie a postkontrastného sýtenia; hipokampy – stranovo asymetrické, vľavo atrofičný s relatívnym rozšírením T rohu ľavej bočnej komory, zároveň vo FLAIR sekvencii minimálne zvýšený signál hipokampu voči pravostrannému; komorový systém symetrický, dilatovaný – III. komora 11 mm, vonkajšie likvorové priestory rozšírené. Záver: atfia ľavostranného hipokampu s diskretnými signálovými zmenami, v. s. ako **meziálna temporálna skleróza vľavo**, multifokálna vaskulárna leukoencefalopatia, atfia mozgu kombinovaného typu (obrázok 1, 2, 3).

Na zvládnutie delíria začatá liečba haloperidolom, pre nedostatočný efekt neskôr kombinácia s olanzapínom. Dávka valproátu upravovaná podľa zistenej hladiny v sére. Pacientku bolo potrebné viac ako mesiac parenterálne hydratovať, podávané infúzie s piracetamom, popri tom polyvitamínová terapia. Pri tejto terapii došlo postupne k ústupu delíria, návratu plnej lucidity vedomia a allopsychickej orientácie. Následne postupne aj ústup psychotických príznakov a eutymizácia ladenia. Upravila sa chôdza, samostatné fungovanie na oddelení, pacientka je kontinentná. MMSE pri prepustení 23 bodov.

Obrázok 1.



Obrázok 2.



Obrázok 3.



## Diskusia

Prvé psychiatrické príznaky sa u pacientky objavili 17 rokov po začiatku psychomotorickej epilepsie. V priebehu rokov bolo možné pozorovať „nabaľovanie“ sa psychiatrickej symptomatiky, od depresívnych príznakov cez mierne prejavy paranoidity po masívnu psychotickú symptomatiku zodpovedajúcu typickému klinickému obrazu chronickej interiktálnej psychózy s dlhodobým priebehom.

V obdobiach remisie psychózy zaznamenávame progredujúcu organickú deterioráciu

kognitívnych schopností s postupnou stratou samostatnosti. Organický terén považujeme za bázu, na ktorej sa v spolupôsobení ďalších faktorov rozvinulo delírium. Pravdepodobne prispelo cudzie prostredie, uroinfekt, dehydrácia a s ňou spojené zmeny hladín liekov.

Zvažovali sme aj podiel antiepileptík na etiológii psychózy. Antiepileptiká môžu niekedy indukovať psychotické príznaky. Vysoké sérové hladiny antiepileptík, obzvlášť pri polypragmázii, môžu viesť k zastretiu vedomia, čím urýchľujú rozvoj psychotických príznakov. Niektoré antiepileptiká viac než iné indukujú psychózu – vigabatrín, zonisamid, ethosuximid, topiramát a levetiracetam. Miera výskytu psychózy spojeného s expozíciou topiramátu závisela u sledovaných pacientov od dávky a od rýchlosti, s akou bola dávka zvyšovaná, ale aj od prítomnosti psychiatrického ochorenia v rodinnej anamnéze (2, 13). U približne 30 – 40 % pacientov, ktorí mali antiepileptikami indukovanú psychózu, sa neskôr rozvinula aj chronická IIP alebo IIP nesúvisiaca s antiepileptickou medikáciou. Z toho možno usúdiť, že u pacientov s individuálnou vulnabilitou k psychóze sa rozvinie IIP bez ohľadu na typ antiepileptika (13).

## Záver

S psychózami u pacientov s epilepsiou sa v našej klinickej praxi nestretávame príliš často, sú však veľmi závažnou komorbiditou, ktorá zá-

sadným spôsobom znižuje kvalitu života pacientov. Primerané rozpoznanie a skorá cieleňá liečba skráti trvanie psychotickej epizódy. Podobný klinický obraz so schizofréniou a aj niektoré spoločné neuropatologické črty sú vodidlom pre podobný terapeutický prístup. Problémom zostáva, že indikácie antipsychotík a indikačné obmedzenia na iné psychózy mimo schizofréniu zväčša nepamätajú.

## Literatúra

1. Kandratavicius L, Hallak JE, Pereira Leite J. *What are the similarities and differences between schizophrenia and schizophrenia-like psychosis of epilepsy? A neuropathological approach to the understanding of schizophrenia spectrum and epilepsy* [online]. *Epilepsy Behav.* 2014. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.01.005>.
2. Weisholtz DS, Dworetzky BA. Epilepsy and psychosis. *J Neurol Disord Stroke.* 2014;2(3):1069.
3. Kanemoto K, Tadokoro Y, Oshima T. Psychotic illness in patients with epilepsy. *Ther Adv Neurol Disord.* 2012;5(6):321–334. DOI: 10.1177/1756285612454180.
4. Smolík P. *Duševní a behaviorální poruchy.* Praha: Maxdorf; 1996.
5. American Psychiatric Association: *Diagnostic and statistical manual of mental health disorders: DSM-5.* 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013. 642.
6. Algreeshah FS. *Psychiatric disorders associated with epilepsy* [online]. Medscape. 2013. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1186336-overview#aw2aab6b3>.
7. Clancy MJ, et al. The prevalence of psychosis in epilepsy; a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry.* 2014;14:75.
8. Kandratavicius L, Lopes-Aguir C, Soares Bueno L, et al. Psychiatric comorbidities in temporal lobe epilepsy: Possible relationships between psychotic disorders and involvement of limbic circuits. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2012;454–466.

9. Blumke I, Thom M, Aronica E. International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: a Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods. *Epilepsia.* 2013;54(7):1315–29. doi:10.1111/epi.12220. Epub 2013 May 20.

10. Gattaz WF, Valente KD, Raposo NR, Vincentiis S. Increased PLA2 activity in the hippocampus of patients with temporal lobe epilepsy and psychosis. *J Psychiatr Res.* 2011;45(12):1617–20. doi: 10.1016/j.jpsychires.2011.07.005. Epub 2011 Aug 3.

11. Kandratavicius L, Hallak JE, Young LT, Assirati JA. Differential aberrant sprouting in temporal lobe epilepsy with psychiatric co-morbidities. *Psychiatry Res.* 2012;195(3):144–50. doi: 10.1016/j.psychres.2011.06.005. Epub 2011 Jul 8.

12. Dragašek J, Drímalová M. Problematika vybraných psychických porúch pri epilepsii. *Psychiatria pre prax.* 2005;6(4):188–190.

13. Adachi N, Kanemoto K, Toffol B, Sachdev P, et al. Basic treatment principles for psychotic disorders in patients with epilepsy. *Epilepsia.* 54 (Suppl. 1). 19–33, 2013 doi: 10.1111/epi.12102.

14. Farkas M, Baran B, Kárpáti R, Rajna P. Utility of electroshock therapy in epilepsy-associated psychosis. *Ideggyogy Sz.* 2002;55(11–12):400–5.

15. Ruppert E, Lalanne L, Foucher J, Zimmermann MA, et al. Electroconvulsive therapy for psychosis in a patient with epilepsy related to hypothalamic hamartoma. *Epileptic Disorders.* 2013;15(3):347–51. DOI: 10.1684/epd.2013.0589.

## MUDr. Zdenka Trokanová

II. oddelenie, Psychiatrická nemocnica  
Veľké Zálužie  
Rínok 334, 951 35 Veľké Zálužie  
zdenka.trokanova@pnvz.sk

