

# Epilepsie v adolescenci

**MUDr. Ondřej Horák**

Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno, Centrum pro epilepsie Brno

Adolescenci charakterizuje mnoho somatických, duševních i hormonálních změn. Rovněž je to období budování společenského postavení, prvních partnerských vztahů, zahájení sexuálního života a příprav na budoucí povolání. Léčba epilepsií v tomto věku se promítá do všech těchto oblastí a je jimi do jisté míry specifická. Následující text předkládá základní charakteristiky, specifika a terapeutické možnosti jednotlivých epileptických syndromů s výskytem v adolescenci, a stručně se věnuje problematice antikoncepce u dívek a žen s epilepsií, která právě v tomto věkovém období začíná nabývat na důležitosti.

**Klíčová slova:** epileptický syndrom, idiopatické generalizované epilepsie, hormonální antikoncepce.

## Epilepsies of adolescence

Adolescent period is characterized by great somatic, mental and hormonal changes. It is also time of acquiring of social status, first sexual relationships and preparation for future employment. The treatment of epilepsies at this age impinges all these aspects and therefore it is specific to certain extent. The following article is focused on fundamental features, specifics and therapeutic approaches of various epileptic syndromes of adolescence, and it is also briefly devoted to a question of contraception in girls and women with epilepsy, becoming very important just in this age.

**Key words:** epileptic syndrome, idiopathic generalized epilepsies, hormonal contraception.

## Úvod

Období adolescence je charakteristické mnoha zásadními změnami somatickými, duševními, hormonálními i sociálními, včetně pohlavního dospívání, zahájení sexuálního života, příprav na budoucí povolání i např. získání řidičského oprávnění apod. Jeho zvládnutí je složité i pro zdravé jedince, natož pak pro nemocné. Nemoc je dospívajícími často považována za „stigma“, které je vyčleňuje ze společnosti, a které je proto zdrojem studu. To resultuje v další, zejm. psycho-sociální problémy, které nejenže dále zhoršují kvalitu života nemocných, ale i komplikují léčbu. To vše vysvětluje vysokou míru a jistou „specifičnost“ non-compliance adolescentních pacientů.

Epilepsie patří mezi nejčastější neurologická onemocnění – incidence ve vyspělých zemích je udávána obecně 24–53/100 000 za rok, přičemž nejvyšší je v prvním roce života a v průběhu

dětství pozvolna klesá. Prevalence aktivní epilepsie (poměrný počet pacientů s epilepsií, kteří za posledních pět let prodělali alespoň jeden záchvat) je asi 0,5–1 %, pro adolescentní období pak 1,5–2 %.

## Základní pojmy v epileptologii

*Epilepsie* – chronické onemocnění mozku s opakovanými (dvěma a více) neprovokovanými epileptickými záchvaty a se všemi jejich důsledky kognitivními, behaviorálními a sociálními.

*Epileptický záchvat* – ataka přechodných klinických znaků a/nebo symptomů, které jsou projevem abnormální nadměrné nebo synchronní neuronální aktivity v mozku. Zatím stále platná mezinárodní klasifikace záchvatů ILAE (International League Against Epilepsy) z roku 1981 rozlišuje záchvaty:

- *fokální* (= *ložiskové*, *parciální*) – počáteční klinické projevy a/nebo EEG změny svědčí

pro začátek záchvatu v části jedné mozkové hemisféry

- *generalizované* – první klinické změny svědčí pro počáteční zapojení obou hemisfér (EEG změny jsou od počátku bilaterální)
- *neklasifikovatelné*

Fokální záchvaty jsou pak dále děleny na simplexní (= bez poruchy vědomí), komplexní (= s poruchou vědomí) a sekundárně generalizované. Generalizované záchvaty zahrnují absence (dříve označované „petit mal“) a záchvaty myoklonické, klonické, tonické, tonicko-klonické (ve strašším názvosloví „grand mal“) a atonické. Analogicky jsou takto klasifikovány i epilepsie – na fokální, generalizované a nezařaditelné (resp. bez možnosti určení, zda jsou fokální či generalizované). Aktuálně přijímaná teorie „epileptických neuronálních sítí“, však koncept striktního dělení záchvatů i epilepsií na fokální a generalizované



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Ondřej Horák, Horak.Ondrej@fnbrno.cz  
Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno  
Černopolní 9, 613 00 Brno

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2016; 17(2): 73–76  
Článek přijat redakcí: 7. 9. 2015  
Článek přijat k publikaci: 12. 10. 2015

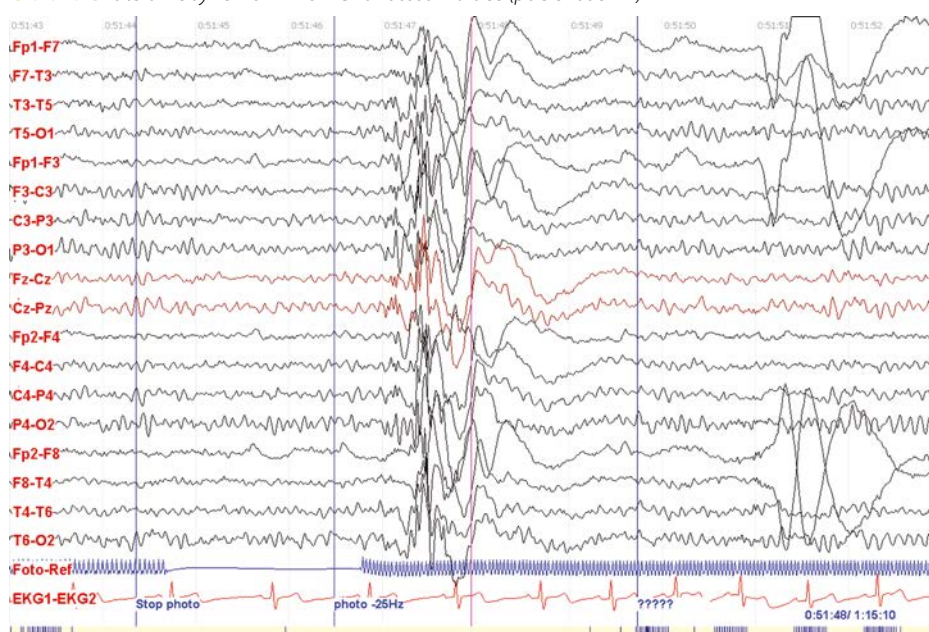
**Tab. 1.** Epileptické syndromy s možným přetrváváním do adolescence

Benigní epilepsie s centro-temporálními hroty (BECTS)
Dětská epilepsie s okcipitálními výboji s pozdním počátkem (Gastaut type)
Epilepsie s myoklonickými absencemi
Epilepsie s dětskými absencemi (CAE)
Myoklonicko-atonická epilepsie (MAE)
Lennox-Gastautův syndrom (LGS)
Jeavonsův syndrom (myoklonie víček s absencemi)
Epilepsie s kontinuálními výboji hrot-vlna ve spánku (CSWS), vč. Landau-Kleffnerova syndromu
Dravetové syndrom, resp. GEFS+ spektrum

**Tab. 2.** Epileptické syndromy s počátkem v adolescenci či dospělosti

Juvenilní myoklonická epilepsie (JME)
Epilepsie s jen generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty (GTCS only)
Epilepsie s juvenilními absencemi (JAE)
Benigní fokální záchvaty v adolescenci
Progresivní myoklonické epilepsie
Primární „reading“ epilepsie
Mesiotemporální epilepsie (nemá jednoznačně věkovou vazbu - bližší v textu)

**Obr. 1.** Bilaterálně synchronní PSWC za fotostimulace (pacient s JME)



poněkud zpochybňuje, a tak uvedenou klasifikaci nelze chápat dogmaticky. Stále vznikají nové návrhy na úpravy klasifikačních schémat a více se využívá i klasifikace semiologické. Obdobně i původní etiologické dělení epilepsií na idiopatické, kryptogenní a symptomatické doznává v současné době nomenklaturních změn. Hlavním důvodem je pokrok v oblasti molekulární genetiky, zejm. odhalení kauzálních mutací některých epileptických syndromů, které by dříve náležely mezi idiopatické (= neznámé příčiny s předpokládanou genetickou predispozicí) nebo kryptogenní (= pravděpodobně symptomatické). Nový návrh klasifikace proto rozlišuje epilepsie z hlediska příčiny na strukturální/metabolické, genetické a neznámé (1).

**Elektroklínický syndrom** – soubor klinických symptomů (typ záchvatů, resp. záchvatová semiologie, věk manifestace, neuro-psychologický status aj.) a elektrografických charakteristik, určující konkrétní klinickou jednotku. Zejména v dětské epileptologii je syndromologická diagnóza velmi důležitá, protože nejlépe vypovídá o povaze a prognóze onemocnění a zásadně spoluurčuje i léčebnou strategii. V mnoha případech však syndromologické zařazení není možné.

V adolescenci se setkáváme s řadou epileptických syndromů. Některé, s počátkem ve školním věku, do ní mohou přetrvávat (tabulka 1), jiné typicky v adolescenci začínají (tabulka 2). Právě na druhé zmíněné je zaměřen následující text.

**Idiopatické generalizované epilepsie (IGE).** Jedná se o „rodinu“ geneticky determinovaných epilepsií, z nichž primomanifestace v adolescenci či starším školním věku je typická pro juvenilní myoklonickou epilepsii (JME), epilepsii s juvenilními absencemi (JAE) a epilepsii s generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty po probuzení („Grand mal“ on awakening, resp. GTCS only dle novější nomenklatury). Všechny jednotky mají mnoho společných atributů (bývají nazývány „rodinou IGE“), v jiných se poněkud liší. Postihují převážně zdravé jedince bez neurologického deficitu a bez rizikové osobní anamnézy. Záchvaty mají výraznou vazbu na porušení životosprávy (spánková deprivace, alkohol či jiné návykové látky), probuzení či ospalost a nezřídka také fotostimulaci. Interiktální EEG nález může být zcela negativní, typickým korelátem jsou však generalizované výboje hrot-vlna či mnohočetný hrot-vlna (SWC/PSWC) ve frekvenci nad 3 Hz, akcentované fotostimulací, spánkovou deprivací a zavřením očí (obrázek 1). Iktální vzorce v případě myoklonických záchvatů a absencí jsou totožné s interiktálními.

**Juvenilní myoklonická epilepsie (JME)** je vůbec nejčastější generalizovanou epilepsií s manifestací ve věku 8-26 let, s maximem mezi 12. a 18. rokem. Genetická příčina, resp. způsob dědičnosti je kontroverzní, byly však již prokázány příčinné mutace v genu *EFHC1* na 6. chromozomu. Mutace v genu *GABRA1* a *CLCN2* byly pak nalezeny u rodin s idiopatickou generalizovanou epilepsií obecně, tj. včetně JME (2). První manifestací bývá typicky generalizovaný tonicko-klonický záchvat (GTCS) provokovaný spánkovou deprivací, alkoholem, popř. v kombinaci s jinými návykovými látkami nebo energetickými nápoji. Drobné myoklonické záchvaty (které jsou pro JME patognomické) adolescenti často bagatelizují, a ozřejmí se proto až cíleným anamnestickým pátráním nebo při video-EEG monitoraci, nejčastěji časně po probuzení a za fotostimulace. Postihují predilekčně pletencové svalstvo, jsou zpravidla symetrické, méně asymetrické a vyskytují se izolovaně nebo v nerytmických sériích. Někdy mohou uvozoovat GTCS. Důsledkem myoklonií bývá padání či „odhazování“ předmětů z ruky. Třetím typem záchvatu jsou typické absence, kterými trpí cca 30% pacientů. Prognóza onemocnění je příznivá – kolem 90% pacientů dosáhne při správně zvolené léčbě klinické kompenzace

a vede plnohodnotný život. Riziko recidivy při vysazení antiepileptické terapie je však velmi vysoké (80–90%), a tak je farmakoterapie často celoživotní. Základním předpokladem úspěchu je více než u jiných typů epilepsií dodržování správné životosprávy, což u adolescentů nebývá vždy plně splněno. Ve farmakoterapii se uplatňují levetiracetam, lamotrigin, valproát, topiramát, clobazam a zonisamid. Naopak nevhodnými léky jsou karbamazepin a fenytoin, které průběh JME zhoršují (myoklonické záchvaty mohou však zřídka být akcentovány i lamotriginem). Dříve preferovaný valproát je nyní stále častěji upořádován pro vysoké riziko vzniku vrozených malformací (cca 11%) a vývojových problémů (30–40%) u dětí, jejichž matky užívaly valproát v těhotenství. Dle aktuálního doporučení Státního ústavu pro kontrolu léčiv (ve spolupráci s Evropskou lékovou agenturou) z prosince 2014 je terapie valproátem u dívek a žen ve fertilním věku indikována už jen v případě, kdy jiná léčba není účinná nebo ji pacientka netoleruje; ženy, u kterých je valproát jedinou možnou léčbou, musí pak užívat účinnou antikoncepci (kompletní znění vyjádření dostupné na <http://www.sukl.cz/leciva/informacni-dopis-valproat>).

**Epilepsie s juvenilními absencemi (JAE)** je spolu s dětskými absencemi hlavní věkově vázanou idiopatickou generalizovanou epilepsií, u které jsou absence dominujícím symptomem. Propuká obvykle mezi 9. a 13. rokem věku, může však i později během dospělosti. Absence probíhají jako náhlý záraz v činnosti nebo jen změna výrazu ve tváři, většinou se současným drobným pomrkáváním či nepřírozenou deviací bulbů. Vědomí nemusí být kompletně porušeno, takže volní pohyby a odpovídatost mohou být částečně zachovány. Juvenilní absence jsou oproti dětským (= pyknoleptickým) méně četné, delší (4–30 sec.), bez retropulzí a bez tendence ke kumulaci (3). Až 80% pacientů trpí i generalizovanými konvulzivními záchvaty, v 15% pak jsou přítomny i záchvaty myoklonické. Reakce na léčbu je opět dobrá, ale celkově je prognóza ve srovnání s JME i dětskými absencemi přeci jen horší – sporadické absence či GTCS přetrvávají až ve 40% případů a výraznější je i zastoupení psychiatrických komorbidit. Léčba je obdobná jako u JME – tj. především správná životospráva, lamotrigin a valproát, dobře účinný může být i ethosuximid.

**Epilepsie s generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty po probuzení (GTCS only)** je

třetí z triády juvenilních epilepsií, s maximem výskytu mezi 17. a 19. rokem věku. GTCS se manifestují nejčastěji do dvou hodin po probuzení, popř. při odpolední relaxaci nebo ve spánku. Interiktální EEG typicky ukazuje krátké generalizované SW výboje, u některých pacientů nekonstantně doprovázené téměř neznatelnými, tzv. fantomovými absencemi. Téměř všichni pacienti jsou vysoce citliví na spánkovou deprivaci a konzumaci alkoholu! Léčebně tak mnohdy postačují režimová opatření. Za lék volby je považován valproát, který v prospektivní studii z r. 1997 vedl k dosažení bezzáchvatovosti u téměř 90% pacientů (4). Obdobně účinná se však zdají být i novější antiepileptika.

#### **Benigní fokální záchvaty v adolescenci.**

Jedná se o pravděpodobně geneticky podmíněný syndrom s benigním průběhem. Postihuje jinak zdravé dospívající děti (s mírnou převahou chlapců), s normálním neurologickým nálezem a zpravidla nevýznamnou anamnézou. Izolovaný záchvat postihne cca 75% pacientů, u zbylých 25% dochází k nakupení několika záchvatů v průběhu 36 až 48 hodin a dále se již neopakují. Provokační faktory nebývají přítomny. Nejfrekvencovanějším typem záchvatu jsou záchvaty parciální simplexní s deviací hlavy a/nebo očí do strany, faciálními klony a vizuálními symptomy. Sekundární generalizace může a nemusí následovat. Romeo ve své práci vyzdvihuje vysokou četnost anxiózního pocitu „zezadu se blížícího nebezpečí“, jakožto prvního iktálního symptomu (5). Pozáchvatová zmatenost, afázie či přechodný motorický deficit na rozdíl od jiných fokálních epilepsií typicky chybí. Interiktální EEG je z definice syndromu normální, nečetné epileptiformní výboje se mohou vyskytovat pouze časné pozáchvatově. Dlouhodobá antiepileptická léčba se nedoporučuje. Odlíšení této benigní jednotky od jiných kryptogenních epilepsií je však v akutní fázi prakticky nemožné, proto mnoho pacientů antiepileptika přechodně užívá.

**Primární „reading“ epilepsie** je vzácné onemocnění ze skupiny reflexních epilepsií, u kterého jsou záchvaty spouštěny výhradně čtením (hlasitým i tichým, bez vazby na konkrétní obsah). Iktální symptomy zahrnují zejména oro-faciální myoklonie, šířící se na jazyk, rty a dásně. Postižení je vnímají jako nepříjemný třes, ztuhlost nebo ochromení. Onemocnění je dlouhodobé, bez tendence k remisi.

**Progresivní myoklonické epilepsie (PME)** jsou vzácná, heterogenní, geneticky podmíněná,

neurodegenerativní či metabolická onemocnění, charakterizovaná epileptickými i neepileptickými myokloniemi v kombinaci s jinými typy epileptických záchvatů a progresivní neurologickou deteriorací. Myoklonie bývají četné a masivní, a tím značně omezující až invalidizující. Obvykle jsou stimulus-senzitivní (tzn. spouštěné hlukem, světlem, pohybem atd.) a refrakterní na léčbu. Status myoklonických záchvatů není výjimkou. Neurologický regres zahrnuje nástup demence, ataxii, různé formy třesu a ztrátu zrakové percepce. Rychlost progresu závisí na typu onemocnění – relativně pomalá je u Unverricht-Lundborgovy choroby (desítky let), rychlejší u Laforovy choroby (do 10 let), zcela variabilní pak u různých forem neuronální ceroid-lipofuscinózy. Kauzální terapie u naprosté většiny jednotek není dostupná, v symptomatické léčbě záchvatů se uplatňují valproát, benzodiazepiny, levetiracetam a vysoké dávky piracetamu. Fenytoin a karbamazepin mohou záchvaty zhoršovat.

**Meziotemporální epilepsie s hipokampální sklerózou (MTLE/HS)** je nejčastějším typem epilepsie vůbec. Ačkoliv se nejedná o typický věkově vázaný syndrom, nejčastější období manifestace je právě v adolescenci. Vzácný není ani dvoufázový průběh, zahrnující počátek onemocnění v časném dětství, navazující období remise (resp. klinické kompenzace) a následnou opětovnou dekompenzaci právě v adolescenci či rané dospělosti. „Meziotemporální“ záchvaty jsou vcelku charakteristické, pro laiky však mohou působit bizarně. Iktální znaky zahrnují nejčastěji orolimentární automatizmy (v 70%), upřený pohled a dystonii horní končetiny (20–30%), dále pak různé končetinové automatizmy, iktální afázie, netonickou deviaci hlavy aj. Obvyklá je pozáchvatová únava, bolest hlavy a/nebo zmatenost. Typickými záchvaty jsou také epileptické aury, zejm. epigastrické (80%) nebo charakteru děja vu. U cca 30% pacientů nacházíme v anamnéze febrilní křeče. Za lék volby je tradičně považován karbamazepin, uplatňují se však i mnohá další antiepileptika. Není-li farmakoterapie účinná, je vhodné zvážení epileptochirurgického resekcního výkonu, který má u MTLE/HS vysokou šanci na příznivý pooperační výsledek – přibližně 80% pacientů dosáhne bezzáchvatovosti, cca 1/3 z nich je však nadále farmakodependentní (6).

Samostatnou kapitolou jsou specifika léčby epilepsií u dívek a žen, z nichž v souladu s tématem článku považuji za nejdůležitější problema-

tiku antikoncepce. Ochrana proti neplánované-  
mu otěhotnění je velmi důležitá, zejm. u dívek  
s farmakorezistentní epilepsií. Hormonální kon-  
tracepce není kontraindikována! Je však nutné  
respektovat lékové interakce mezi kontraceptivy  
a antiepileptiky, které mohou vést jak k selhání  
antikoncepce, tak i snížení účinnosti antiepilep-  
tika. Z kombinované perorální kontracepce jsou  
první volbou přípravky monofazické se stejnou

dávku estrogenní i gestagenní komponenty po  
celou dobu cyklu. U pacientek, užívajících jaterní  
induktory (fenobarbital, fenytoin, karbamazepin,  
oxkarbazepin, primidon, topiramát v dávkách  
nad 200 mg/den), popř. jejich kombinace, pre-  
ferujeme středně dávkovanou (30–37,5 µg ethi-  
nylestradiolu) nebo vysoce dávkovanou (50 µg  
ethinylestradiolu) kontracepci, ideálně v kombi-  
naci s bariérovým způsobem ochrany. Přípravky

s nízkým obsahem estrogenu nejsou pro uži-  
vatelky antiepileptik vhodné (7). Při intoleranci  
kombinované kontracepce lze zvážit čistě gest-  
agenní preparáty (medroxyprogesteron acetát),  
které však mají řadu nežádoucích účinků. Nejvíce  
kontraceptivy ovlivňovaným antiepileptikem je  
lamotrigin, jehož plazmatická hladina klesá po  
zavedení hormonální antikoncepce o 50 i více  
procent a dávka tak obvykle musí být upravována.

## LITERATURA

1. Berg AT, et al. Revised terminology and concepts for orga-  
nization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commi-  
sion on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia*  
2010; 51(4): 676–685.  
2. Nicita F, et al. The genetics of monogenic idiopathic epi-  
lepsies and epileptic encephalopathies. *Seizure* 2012; 21: 3–11.  
3. Hadač J. Epileptické syndromy v dětském věku. In: Ošlejš-  
ková H a kol. Epileptické a neepileptické záchvaty v dětství  
a adolescenci. Adela 2009: 68.

4. Janz D, Wolf P. Epilepsy with Grand mal on awakening. In:  
Engel J Jr, Pedley T. *Epilepsy: a comprehensive textbook*, Li-  
ppincott-Raven, Philadelphia, pp 2347–2354.  
5. Romeo A, Chifari R, Capovilla G, et al. Ictal impending dan-  
ger – „sixth sense seizure” – in patients with benign focal epi-  
leptic seizures of adolescence. *Epilepsy Res* 2008; 79: 90–96.  
6. Marusič P, Brázdil M. Epilepsie temporálního laloku. In:  
Brázdil M, Hadač J, Marusič P, a kol. *Farmakorezistentní epi-  
lepsie*. Triton 2011: 44.

7. Zárubová J, Kuba R. Specifika péče o farmakorezistentní  
epilepsie u žen a mužů. In: Brázdil M, Hadač J, Marusič P, a kol.  
*Farmakorezistentní epilepsie*. Triton 2011: 283.