

## DUŠEVNE MOTNJE IN EPILEPSIJA

Andrej Serafimović\*

Duševne motnje, ki se pojavljajo v zvezi z epilepsijo, še danes niso v celoti dorečene. Glavna težava tiči v nezadostnem poznavanju vloge epilepsije pri oblikovanju osebnostnih, razpoloženskih in vedenjskih vzorcev ter v tem, kolikšen delež naj bi ji pripadal. Prepričanje, da nudi možnost vpogleda v nevrobiološke podlage številnim psihopatološkim fenomenom, ji daje posebno mesto pri njihovem preučevanju.

Številne epidemiološke študije prikazujejo višjo prevalenco duševnih motenj med bolniki z epilepsijo. Mnogo psihopatologije verjetno izvira iz elektrofizioloških, strukturalnih ali kemičnih sprememb v temporalnem limbičnem sistemu in v frontalnih režnjih. Vse večji pa je poudarek na vplivu psihosocialnih dejavnikov in na posledicah zdravljenja osnovne bolezni.

Nekatere osebnostne poteze in vedenjski vzorci (psihološki profil) so pri bolnikih z epilepsijo s posameznimi tipi epilepsije pogostejši. V nekaterih primerih so te psihološke značilnosti očitno patološke, v večini primerov pa ne. Ni mogoče napovedati, ali se bo ali pa ne pojavila katerakoli poteza pri določenem posamezniku s specifičnim tipom epilepsije.

Večina bolnikov z epilepsijo v vsakdanjem življenju normalno funkcionira. Pri četrtini je moč najti spremembe kronične narave, ki niso neposredno povezane z napadi. Druga vrsta motenj pa so bolj epizodične narave in so s sprožitvijo napada neposredno povezane. Bolniki imajo lahko avre s psihično vsebino, nekonvulzivne epileptične stase, prodromalne simptome, postiktalno zmedenost in periktalno psihozo, ki se ponavadi pojavi v postiktalnem obdobju in je drugačna od epileptične shizofreniformne psihoze.

### ZGODOVINSKI VIDIKI<sup>1,2,3,9</sup>

Beseda epilepsija izhaja iz grške besede *epi-lambanein*, ki označuje z napadom povzročeni padec, pa tudi obsedenost. Prvič so jo omenili 500 ali 700 let pred našim štejetem. Kamnita plošča, najdena v Babilonu vsebuje natančen opis bolezni, tipe napadov, dejavnike, ki jo povzročajo, znake po napadih in podobno.

Stari Grki so menili, da je epilepsija nadnaravni pojav, ker le Bog lahko tako meče ljudi po tleh, izzove krče, potem pa jih nespremenjene "vrne nazaj v življenje". V svoji knjigi O sveti bolezni je Hipokrat (460 do 377 p.n.š.) napadel takrat prevladujoče prepričanje, da so bolniki z epilepsijo obsedeni z bogovi. Predpostavil je, da gre za bolezen možganov, povzročeno zaradi blokade s sluzjo, ki jo zračne žile prinašajo do možganov. Kljub temu začetnemu "organskemu" pogledu se je skozi večino človeške zgodovine verjelo, da so bolniki v posesti demonskih sil, ali pa se v njih nabirajo slabe tekočine. V lovu na čaravnice in v poskusih eksorcizma so se združevali najbizarnejši postopki. V osemnajstem stoletju je sledil prvi znanstveni poskus obravnave epilepsije. Po naključju so se bromidi, ki so jih poprej uporabljali za znižanje libide in masturbacije, izkazali kot prva zadovoljiva antikonvulzivna substanca. Razvoj učinkovitih protiepileptičnih zdravil in vpeljava EEG pomeni povratek k Hipokratovem prepričanju, da je izvor bolezni v organski možganski motnji.

Pomenljiva povezava epilepsije z duševnimi motnjami prav tako datira v stari vek. Možgani so bili sedež obojega, padavice in norosti, in za obe se je verjelo, da sta povezani s sluzjo. Z demonsko obsedenostjo kot obliko kazni so razlagali nenavadno vedenje bolnikov z epilepsijo, tudi v obdobju brez napadov.

V zgodnjem devetnajstem stoletju so v prve azile namestili skupaj psihiatrične in bolnike z epilepsijo. Na prelomu devetnajstega stoletja so psihiatri med populacijo institucionaliziranih bolnikov s kronično in hudo epilepsijo opazali intermitentne spremembe v obliki pogostega disforičnega razpoloženja in občasnih psihotičnih epizod, pa tudi kronične spremembe v obliki osebnostne spremenjenosti in intelektualnega upada.

\* Andrej Serafimović dr.med., Psihiatrična bolnišnica Idrija, Pot sv. Antona 49, 5280 Idrija

Vendar pa sprva epilepsiji niso pripisovali neposredne vloge v nastanku duševnih motenj, temveč so te dojemali zgolj kot psihosocialne težave, pridružene napadom. Zaradi predpostavljene antagonizma s shizofrenijo so v tridesetih letih dvajsetega stoletja celo uvedli konvulzivno zdravljenje duševnih motenj, zlasti shizofrenije.

Sredi 20. stoletja so zaradi hitrega napredka v razumevanju nevroloških vidikov, ob istočasnem upadu zanimanja za nevropsihiatrične motnje med psihiatri, opredelili epilepsijo kot nevrološko motnjo. Duševni vidiki epilepsije so bili zanemarjeni, predmoderna prepoznavna za epilepsijo specifičnih duševnih sprememb pa zavrnjena kot zastarela in stigmatizirajoča. Psihoze povezane z epilepsijo pa je bilo težko ignorirati, saj so z uvedbo protiepileptičnih zdravil postale še pogostejše. Kajti z osredotočanjem zgolj na napade se izmikamo mnogim drugim pomembnim dejavnikom z neugodnim vplivom na kvaliteto življenja. Sodobna doba se je začela z definicijo epilepsije temporalnega režnja in konceptom fizioloških motenj v limbičnih oz. "emocionalnih možganih".

## KLASIFIKACIJA

Nobena klasifikacija epilepsije ne more biti popolnoma zadovoljiva zaradi neskončne variabilnosti kliničnih manifestacij in vzrokov. Mednarodna klasifikacija epilepsije tudi ne upošteva psihiatričnih vidikov motnje. Prav tako ni sprejete sindromske klasifikacije nozoloških enot duševnih motenj pri epilepsiji. V tabeli 1 prikazujemo razvrstitev epileptičnih napadov Mednarodne lige proti epilepsiji.

<b>Tabela 1. Mednarodna klasifikacija napadov</b>
a.) Žariščni (parcialni-fokalni)
1. Preprosti – elementarni (brez motene zavesti):
z motoričnimi simptomi
s somatosenzornimi ali specialnimi senzornimi simptomi
z avtonomnimi simptomi
s psihičnimi simptomi
2. Kompleksni (z motnjami zavesti):
začnejo se kot preprosti in nadaljujejo z motnjami zavesti
začnejo se z motnjami zavesti
3. Žariščni, ki preidejo v sekundarno generalizacijo
b.) Generalizirani
1. Absence (petit mal)
2. Mioklonični
3. Tonično-klonični (grand mal)
4. Atonični
c.) Neklasificirani

Klasifikacijski sistem bi moral upoštevati številne dejavnike, ki določajo njen nastanek ter ustrezno opredeliti klinične entitete duševnih motenj pri epilepsiji (psihopatologijo, trajanje in potek motnje, tip epilepsije, odnos do epileptične aktivnosti, medikamentozno terapijo, EEG spremembe in psihosocialne dejavnike). Do sprejema bolj vsestranskega klasifikacijskega sistema so predlagali uporabo klasifikacije Mednarodne lige proti epilepsiji ter razvrščanje duševnih motenj po mednarodnem klasifikacijskem sistemu DSM-IV in MKB-10.

Duševne motnje v sklopu epilepsije razvrščamo iz pragmatičnih razlogov v časovni korelaciji z napadom. Pojavijo se lahko kot del iktusa, periiktalno ali v interiktalnem obdobju. Nekatera stanja ni moč jasno razvrstiti v eno od zgornjih treh kategorij.

## Tabela 2. Duševne motnje pri epilepsiji

### I. Iktalne

A. Iktalni psihotični simptomi

B. Nekonvulzivni status: preprosti žariščni napadi, kompleksni žariščni napadi, absencé in periodični lateralizirajoči epileptiformni izbruhi

### II. Periiktalne (vključujoč prodromalne, postiktalne in mešane iktalne)

A. Prodromalni simptomi: iritabilnost, depresivnost, glavobol

B. Postiktalni delirij

C. Periiktalni psihotični simptomi

1. Konkomitantno s povečano frekvenco napadov

2. Konkomitantno z znižano frekvenco napadov

3. Postiktalne psihoze

### III. Interiktalne

A. Interiktalne psihoze

B. Osebnostne spremembe (osebnostne motnje, Gastaut-Geschwindov sindrom)

### IV. Variabilno povezano z iktusom

A. Motnje razpoloženja (depresija in manija)

B. Samomorilnost

C. Anksiozne motnje

D. Disociativna stanja

E. Agresija

F. Spolne motnje

G. Druge motnje

## EPIDEMIOLOŠKI PODATKI<sup>1,4,5</sup>

Epilepsija ima življensko prevalenco 0,63 % ter letno incidenco okoli 0,05 %. Skupna incidenca je visoka v prvem letu življenja, pade na minimum v 30-ih in 40-ih letih, ter nato v kasnejšem življenju zopet narašča. Več kot 75 % bolnikov ima svoj prvi napad pred 18 letom starosti, 12 do 20 % jih ima familiarno incidenco napadov. Večina novo nastalih epilepsij (60-70%) je sicer idiopatskih (kriptogenih), vendar se kot pogosti vzroki navajajo travma (2%) v tretjem in četrtem desetletju, neoplazme v petem in šestem desetletju in cerebrovaskularne bolezni (15%) pri starejših. Med odraslimi so najpogostejši kompleksni žariščni napadi in generalizirani tonično-klonični napadi.

## Tabela 3. INCIDENCA/PREVALENCA EPILEPSIJE V SLOVENIJI

(ocena po podatkih domače študije pri otrocih in mladostnikih ljubljanske regije in glede na podatke tujih študij).

- 20.000 bolnikov z epilepsijo

- 30-50 na 100.000 prebivalcev na leto

- 500-1.000 na 100.000 prebivalcev (0.5-1% razširjenost – prevalenca – epilepsije)

- 10-20% ima terapevtsko rezistentno epilepsijo

Različne epidemiološke študije kažejo višjo prevalenco duševnih motenj med bolniki z epilepsijo v primerjavi s splošno populacijo. Delež bolnikov z epilepsijo v psihiatričnih bolnišnicah je višji od splošne prevalence epilepsije. Med bolniki, ki obiskujejo epileptologa, jih je bilo 30 % pred tem že psihiatrično hospitalno obravnavanih, 18 % je prejelo vsaj eno psihotropno zdravilo. V primerjalnih študijah bolnikov po poškodbi glave so pokazali več (interiktalne) psihopatologije med tistimi, ki po poškodbi glave razvijejo epilepsijo kot med

tistimi brez tega zapleta. Podobno poročajo v številnejših študijah o več psihopatologije med bolniki z epilepsijo, kot med podobno prizadetimi bolniki z drugimi kroničnimi boleznimi, pa na možgane nimajo neposrednega vpliva. Na MMPI dosega bolniki z epilepsijo višje rezultate na skali shizofrenije in skali paranoidnosti od bolnikov z drugimi nevrološkimi motnjami, v celokupni psihopatologiji pa ni najti razlik.

Duševne motnje so lahko kronične narave npr. shizofreniformna psihoza, depresija, osebnostne spremembe ali hiposeksualnost in so prisotne med epizodami epileptičnih napadov ali pa so bolj epizodične in neposredno povezane s sprožitvijo napada. Med slednje sodijo avre s psihično vsebino, nekonvulzivni epileptični statusi, prodromalni simptomi, postiktalna zmedenost in periiktalna psihoza.

### **Psihoza**

Prevalenca psihoze v epileptičnih populacijah se razlikuje med različnimi preiskovanimi vzorci. Razlike v prevalenci zavisijo od dejavnikov kot so: geografska variacija, časovni interval, v katerem so bili podatki zbrani, nozološki kriteriji in še posebej lastnost izbranega vzorca. Za epilepsijo je značilen spekter izraženosti, od blage in benigne, do hude in rezistentne. Z bolnišnično obravnavo zajemajo nesorazmerno velik delež bolnikov hujšega in zapletenejšega dela spektra; obenem pa ti bolniki izražajo mnogo hujše psihopatološke motnje od tistih, opazovanih v splošni epileptični populaciji.

V epidemioloških študijah ocenjujejo pojav psihoze pri 0,6-8% vseh bolnikov z epilepsijo; v študijah kroničnih psihoz bolnikov s terapevtsko rezistentno epilepsijo temporalnega režnja pa po kirurškem posegu navajajo prevalenčno stopnjo od 0 do 16%. Največ incidenčnih študij sugerira 6-12 krat višje tveganje za nastanek psihoze pri bolnikih z epilepsijo. Nekateri sicer temu oporekajo s prikazovanjem znatno nižjih rezultatov, vseeno pa ugotavljajo pogostejši pojav psihoze kot v splošni populaciji.

### **Motnje razpoloženja**

Incidenca depresivnega razpoloženja se zadnjih 30 let, kljub pomembnemu napredku kontrole napadov, ni bistveno spremenila. Prevalenca depresije se pri različnih študijah razlikuje in lahko zajema 7,5 do 34 %, po nekaterih avtorjih celo preko 50%. Depresija je v psihiatričnih bolnišnicah tudi najpogostejša diagnoza med bolniki z epilepsijo. Pri bolnikih z epilepsijo je depresija dvakrat pogostejša kot v primerljivo onesposobljenih populacijah. Možni sta dve razlagi: ena v smeri psihološke reakcije na kronično bolezen in druga v smeri specifičnega epileptičnega psihosindroma.

Kompleksni žariščni napadi, še posebej iz levostranskih žarišč in slaba kontrola napadov, predstavljajo večje tveganje za razvoj motenj razpoloženja. Ocenjujejo, da je samomorilno tveganje med bolniki z epilepsijo za 4-5 krat višje kot med splošno populacijo. Malo študij potrjuje predpostavljene povezave med desnostranskimi žarišči in manjjo.

### **Druge motnje**

Prevalenca drugih duševnih motenj je manj dognana. Obstajajo pa prepričljivi dokazi, da so osebnostne motnje in hiposeksualnost med bolniki z epilepsijo pogostejše.

## **ETIOPATOGENEZA<sup>6,7,8</sup>**

Ni mogoče napovedati, ali se bo pri določenem posamezniku s specifičnim tipom epilepsije pojavil katerakoli psihopatološki znak. V psihopatoloških študijah so najpogosteje opazovali kompleksni žariščni napad. Fenomen forsirane normalizacije (normalizacija EEG med psihozo po protiepileptični terapiji) je Landolt najprej opazoval prav pri psihotičnih epileptičnih bolnikih s kompleksnimi žariščnimi napadi in lezijo v temporalnem režnju.

Vsaj dve tretjini kompleksnih žariščnih napadov in generaliziranih tonično-kloničnih napadov izvira v mediobazalnih temporalnih limbičnih strukturah (hipokampus, amigdala in parahipokampalni girus). Veliko generaliziranih tonično-kloničnih napadov je namreč sekundarno generaliziranih iz temporalnega žarišča

brez predhodnega kompleksnega žariščnega napada. V številnih kliničnih raziskavah so našli specifično povezavo s psihopatologijo prav pri bolnikih, katerih napadi so izvirali iz mediobazalnih temporalnih lezij.

Različne študije shizofreniji podobne epileptične psihoze (SPEP) so pomembne za razumevanje patogeneze shizofrenije. Epileptična shizofreniformna psihoza temporalnega režnja predstavlja model za pozitivne simptome psihoze in usmerja pozornost na medialni temporalni reženj ter sprednji limbični sistem pri razvoju dela shizofrenske simptomatike. Kljub temu bi bilo zmotno opredeliti populacijo z epilepsijo, ali pa le tiste s kompleksnimi žariščnimi napadi, kot sprejemljivejše za funkcionalne psihoze. Zaradi številnih podobnosti so nekateri epileptične psihoze označili kot shizofrenske ali shizofreniformne. Razvil se je napačen vtis, da je ta psihopatologija ista ali sorodna tisti pri pravih funkcionalnih psihozah.

### **PREDPOSTAVKE O POVEZAVI PSIHIATRIČNIH MOTENJ Z EPILEPSIJO**

Skupna nevropatologija, genetika ali razvojne motnje

**Iktalna ali subiktalna izbruhi potencirajo abnormalno vedenje**

Kindling ("fenomen zažarevanja") ali facilitacija motenega nevronalnega matriksa

Spremembe v frekveni tnov (spike) ali inhibitorno-ekscitatornega ravnotežja

Spremenjena senzitivnost receptorjev (npr. dopaminskih receptorjev)

Sekundarna epileptogeneza

**Odsotnost funkcije v žarišču napadov**

Inhibicija in hipometabolizem v okolici žarišča

Sproščanje ali abnormalna aktivnost preostalih nevronov

Disfunkcija ali "downregulation" pridruženih predelov

**Nevrokemična**

Dopamin in drugi neurotransmiterji

Gonadotropni in drugi endokrini hormoni

**Psihodinamski in psihosocialni učinki življenja z epilepsijo**

Ovisnost, naučena nemoč, nizko samospoštovanje, slabotni obrambni mehanizmi

Motnje testiranja realitete

Nevrobiološki in psihodinamski faktorji potencirajo drug drugega

Motnje spanja

Protiepileptična zdravila

Med potencialnimi organskimi vzroki duševnih motenj pri epilepsiji, največkrat omenjajo,

**a) da je patologija sama lahko izvor obojega, napadov in vedenjskih sprememb;**

**b) da lahko iktalna ali subiktalna epileptiformna aktivnost** pripomore k psihičnim spremembam s pospeševanjem danih nevronalnih povezav, z ojačitvijo limbično-senzornih povezav ali s spremembo celokupnega ravnotežja med ekscitacijo in inhibicijo;

**c) da odsotnost funkcije**, kot npr. interiktalni hipometabolizem, ki so ga opazovali na PET posnetkih, lahko vodi v depresije ali druge interiktalne vedenjske spremembe;

**d) da napadi lahko povzročijo neuroendokrine ali neurotransmitterske spremembe**, kot npr. spremembe nivoja dopaminergičnih ali inhibitornih neurotransmiterjev, prolaktina, testosterona ali endogenih opioidov, od katerih lahko vsi vplivajo na vedenje;

**e) da so nevrobiološki faktorji lahko potencirani s psihodinamskimi faktorji**, kot npr. občutja nemoči, odvisnosti, nizkega samospoštovanja in motnjo testiranja realnosti.

Ob tehtanju vloge posameznega dejavnika pri nastanku duševne motnje (**tabela 5**) je treba misliti na to, da so vsi (biološki, klinični, psihosocialni) med seboj tesno povezani.

**Tabela 5. Potencialni dejavniki tveganja za psihopatologijo pri epilepsiji**

<b>Neurobiološki</b>	<b>Psihosocialni</b>	<b>Jatrogeni</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>· tip napada</li> <li>· etiologija</li> <li>· starost ob nastopu napadov</li> <li>· trajanje epilepsije</li> <li>· lateralnost napadov</li> <li>· frekventnost napadov</li> <li>· teža epilepsije</li> <li>· sek. generalizirani napadi</li> <li>· spol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· občutena (družbena) stigma</li> <li>· diskriminacija</li> <li>· strah pred napadi</li> <li>· lokus kontrole/naučena nemoč (hiperprotektivnost staršev)</li> <li>· socialna podpora-supo</li> <li>· zaposlitveni status</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· tip medikacije</li> <li>· Monoterapija/politerapija</li> <li>· sekundarni učinki medikacije (spremembe plazemskih nivojev triptofana in folata)</li> <li>· učinek kirurškega zdravljenja</li> <li>· forsirana normalizacija (rezi-stenca, epi-status)</li> </ul>

Dve glavni, nasprotujoči si hipotezi razlagata epileptično psihozo kot: **a)** psihoze so res epileptičnega izvora, morali bi govoriti o epileptičnih psihozah; **b)** psihoze so zgolj manifestacija organske nevrološke okvare in so nespecifične za epilepsijo.

**Strukturalna hipoteza** epileptične psihoze dokazuje, da možganske lezije povečajo dovzetnost za psihozo. Nekateri avtorji npr. povezujejo z EEG določljivo lokalizacijo žarišča s tipom psihotičnega sindroma. Tako naj bi bolniki s frontobazalnim (temporoanteriornim) žariščem bili še posebej paranoidni, tisti z žariščem v temporalnem režnju naj bi bili depresivni, tisti z žarišči ob sagitalni liniji, pa naj bi bili ekspanzivni, hipomanični. To napeljuje na koristnost EEG monitoringa oz. uporabo drugih nevrofizioloških metod za oceno verjetnosti epileptične patogeneze atipičnih remitentnih psihotičnih simptomov.

Pri kratkotrajnih psihozah, ki se spontano ponavljajo in niso povezane s strukturnimi spremembami možganov, so epileptični mehanizmi implicirani večinoma kot žariščna subklinična epileptična aktivnost. Pri površinskem snemanju je na skalpu ta proženja moč zaznati le izjemoma in zgolj med psihotičnim stanjem. Pri bolnikih z epilepsijo temporalnega režnja (TLE) in obdobji psihoze je mogoče z uporabo kronično implantiranih subkortikalnih elektrod med psihozo zaznati epileptična proženja v amigdali, hipokampusu in septalnem predelu.

Študije kirurško zdravljenih bolnikov nakazujejo, da predstavljajo levostranska temporalna žarišča dejavnik posebno visokega tveganja za razvoj SPEP. Ti zaključki izvirajo iz površinskih EEG posnetkov in globinskih posnetkov pred kirurškim posegom. Kažejo, da se psihoza pri bolnikih z levostransko lezijo razvije dvakrat pogosteje. Predoperativni PET posnetki pri psihotičnih bolnikih z epilepsijo prikazujejo znižanje metabolizma levostranske temporalno, SPECT študije pa znižanje možganskega krvnega pretoka v levi medialni temporalni regiji. Izboljšanje psihotičnih simptomov opažajo zlasti po levostranski resekciji.

6-12 mesecev po temporalni lobektomiji lahko bolniki z epilepsijo, ki predhodno niso imeli duševnih motenj, razvijejo psihotične motnje. Ta težak pooperativni zaplet se razvije pri 1,3-8,8% bolnikov. Razvoj psihoze ali poslabšanje psihičnega stanja po operaciji je pogostejše po desnostranski resekciji in pri višji starosti bolnika, še posebej pri bolnikih, ki po operaciji ne ostanejo brez napadov.

Daljši čas po prednji temporalni lobektomiji se pri 3-12% pojavi SPEP. Pojav razlagajo s hipotezo aberantne in patološke regeneracije deafferentiranih projekcijskih mest v ostalih možganih s posledično napačno vzpostavljenimi novimi povezavami. Kot vzročni dejavnik omenjajo proces, verjetno povezan s patološko ojačitvijo možganskega dopamina, kar potrjuje ugoden odziv *postlobotomske psihoze* na nizke odmerke nevroleptikov. Možna interpretacija te klinične oblike zajema zažaritveni (kindling) fenomen ali sindrom neurotransmiterskega neravnotežja.

Pri psihotičnih bolnikih s kompleksnimi žariščnimi napadi mezialnega režnja, so v neostriatumu odkrili povečanje metabolizma eksogene DOPE. Ta odkritja so skladna s teorijo, da psihoza nastopi, ko je epizodični presežek dopamina superponiran na značilno osnovno pomanjkanje dopamina v striatumu. Odkritja razlagajo s hipotezo, da kortikalna insuficienca povzroči dvig encimov, odgovornih za metabolizem dopamina v neostriatumu in aktiviranje receptorjev, ki medirajo dopaminergično transmisijo.

Nevrobiološka razlaga nastanka *depresije* predpostavlja, da kompleksni žariščni napadi z žariščem v levem temporalnem režnju sprožijo spremljajočo motnjo v delovanju frontalnega režnja. Podlaga tej hipotezi so izsledki PET in SPECT študij, ki prikažejo območja hipometabolizma in znižanega krvnega pretoka, ki se lahko razširijo v ekstratemoralne regije, zlasti frontalno in subkortikalno. Nekateri bolniki z epilepsijo levega temporalnega režnja izražajo funkcionalne motnje, ki so klasično opredeljene kot področje frontalnega režnja.

**Zažarevanje (kindling), epilepsija in duševne motnje** Študije stimulacije in ablacije različnih možganskih predelov pri človeku in živalih povezujejo temporalne limbične strukture s čustvenim vedenjem. Tako temporalna limbična stimulacija izzove pri človeku avre in avtomatizme, stimulacija ali ablacija amigdale pri živalih rezultira v nasilnosti ali v krutosti. Ena od etioloških razlag psihotičnih simptomov pri epilepsiji zajema fenomen zažarevanja. Mogoče ga je eksperimentalno izzvati z aplikacijami epileptičnih agensov (kemičnih) ali z električno stimulacijo nizke intenzitete (električnih), kar progresivno zniža epileptični prag, še posebno v limbičnih strukturah. Vzporedno s temi progresivnimi spremembami možganske ekscitabilnosti, zažaritveni fenomen inducira vedenjske spremembe tako pri živalih (bes, strah, hiperaktivnost) kot pri ljudeh (psihotični ali afektivni simptomi). Te spremembe so povezane z nevrotansmitterskimi modifikacijami, predvsem kot postsinaptične funkcije dopaminskih receptorjev. Učinek zažaritvenega fenomena na čustveno vedenje ponuja model, kako limbični napadi pri ljudeh povečajo občutljivost na zunanje precipitante psihopatologije, vključno z depresijo in anksioznostjo. S to hipotezo je moč razložiti tudi vlogo nekaterih protiepileptičnih zdravil, ki specifično inhibirajo propagacijo fenomenu zažaritve (kindlingu) pridruženega proženja. Karbamazepin, valproat in lamotrigin so bili učinkoviti pri nekaterih psihotičnih stanjih, predvsem pri primerih t.i. rapid cycling bipolarni motnje, ki jo razlagajo z zažaritvenim fenomenom.

Pri populaciji epileptičnih bolnikov s psihotično simptomatiko so opažali, da se napadi disforije in psihoze pojavljajo istočasno in kot odgovor na biološko (hipoglikemija, deprivacija spanca, alkohol, menzes) ali psihosocialno stimulacijo (agitacija, prepri, strah pred napadi, psihična travma) ter da ta stanja (napadi, disforija, »nevrotične« ali celo psihotične epizode) pogosto izzovejo drug drugega. Ta sindrom so poimenovali »epileptoza«. Takšen mehanizem lahko hipotetično povzročijo lezije modulacijskih sistemov v limbičnih strukturah ter predelih možganskega debla. Epileptično žarišče v amigdalo-hipokampalnem kompleksu (AHC) lahko samo po sebi sproži preproste ali kompleksne žariščne napade, stimulacija AHC pa lahko vodi v stanja disforije, anksioznosti in povzroča halucinacije.

**Starost ob nastopu epilepsije** Epileptični napadi v času adolescence imajo še posebej uničujoč učinek. Ta posebna ranljivost se lahko nanaša na velike spremembe, ki se v tem času dogajajo; tako v fiziološki aktivnosti kot v sinaptičnih strukturah hipokampusa in amigdale. Še pogubnejše so posledice napadov, če nastopijo v času, ko nekateri sistemi (npr. prefrontalni korteks) dosegajo funkcionalno zrelost. Pogostejše ponavljanje napadov (clustering) ima ekscitotoksični učinek, podoben tistemu pri kindling fenomenu, predvsem v obdobju razvoja možganov. Pri bolnikih s kronično psihozo epilepsija največkrat nastopi pred nastopom pubertete, medtem ko pri bolnikih s postiktalnimi psihozami sovпада začetek epilepsije s koncem adolescence. Prevalenco levičarjev v psihotični skupini razlagajo s hipotezo, da levostranska epileptogena lezija, ki se razvije zgodaj-celo prenatalno-, lahko inducira premik v desnostransko možgansko dominanco.

Epileptične psihoze so močno povezane z napadi. Interiktalne motnje se ponavadi pojavijo po dolgotrajnejši epilepsiji, ko se zniža pogostnost napadov, ali pa ti popolnoma izginejo kot posledica zdravljenja s protiepileptičnimi zdravili ali po operaciji.

## Nevropatološke študije<sup>7</sup>

Skupna patološka najdba pri epilepsiji so lezije mediobazalnega temporalnega režnja. Približno dve tretjini odraslih z epilepsijo ima temporalno žarišče in dve tretjini od teh ima mezialno temporalno sklerozo z izgubo piramidalnih celic v hipokampusu. Teorije o vzroku mezialne temporalne skleroze vključujejo perinatalne inzulte, disgenezo in kindling fenomen iz reaktivnih napadov. Nadaljnih 20 do 25% od tistih z lezijami temporalnega režnja ima tumorje, kot so hamartomi in gangliogliomi. Delež bolnikov z gangliogliomi, ki razvijejo psihozo, je pomembno večji od tistih s sklerozo Amonovega roga. Pojavljanje mezotemporalne skleroze naj bi bilo celo enako pogosto pri psihotičnih in nepsihotičnih skupinah bolnikov. Ostali imajo brazgotine po travmi in druge vzroke, ali pa ne najdemo jasne histološke lezije.

Bolniki z epilepsijo s SPEP se od nepsihotičnih bolnikov razlikujejo po širših možganskih ventriklih, obiljem periventrikularne glioze in bolj žariščnimi okvarami, predvsem pa s pomembno obsežnejšim pikčastem perivaskularnem zmečanju bele substance.

*Pri shizofreniji* so podobno kot pri SPEP opažali pogostejšo prisotnost nevroloških razvojnih anomalij temporalnega režnja z dezorganizacijo nevronov. Ena od hipotez govori o leziji, odgovorni za razvoj obeh, epilepsije in psihoze, ki v naprej določa nastop epilepsije. Tej hipotezi v prid govorijo skupne nevropatološke najdbe (sinaptična reorganizacija, motnje migracije, heterotopije), vendar so te pri shizofreniji bolj razširjene kot pri TLE. Shizofreni bolniki bolj nagibajo k napadom kot splošna populacija, kar je lahko posledica samega nevropatološkega substrata shizofrenije in sekundarnih učinkov bolezni, vključno z uporabo psihotropne medikacije, ki niža prag za napade.

## Protiepileptična zdravila (PEZ)<sup>1,9,10,11,12,13</sup>

Vsa PEZ lahko pri posameznem bolniku z epilepsijo izzovejo ugodne ali pa neželjene psihotropne učinke. Možne zveze s pojavom neželjenih psihotropnih učinkov predstavljajo: koincidenca, nespecifična, od odmerka odvisna toksičnost zdravila, odtegnitev zdravila, učinki v zvezi z učinkovitostjo zdravila (forsirana normalizacija), specifični ali idiosinkratični učinki pri ranljivih posameznikih (biološka in genetska predispozicija posameznika), politerapija, pomanjkanje folatov (interakcija PEZ s presnovo folata) ter spremembe možganskega neurotransmiterskega ravnotežja. Zaradi številnih vzrokov patogeneze psihičnih motenj pri bolnikih z epilepsijo so, z etiologijo povezani, epidemiološki podatki težko dosegljivi, zlasti zaradi praktično nedoločljivih kroničnih učinkov PEZ.

Pri novejših PEZ je pojav forsirane normalizacije in alternantne psihoze izraziteje povezan z uporabo GABA-ergičnih substanc, še posebej z močnimi učinkovinami, kot sta vigabatrin in topiramatu.

Barbiturati (fenobarbiton in primidon) so bili v različnih raziskavah najpogosteje povezani s PEZ – pridruženo depresijo. Za novejša PEZ so poročali o depresiji kot stranskem učinku pri vigabatrinu, topiramatu in tiagabinu. Nasprotno pa so ugotavljali ugodne učinke na stabilizacijo razpoloženja pri lamotriginu in gabapentinu. Natančna etiologija PEZ – pridružene depresije ni znana, verjetno pa so z njenim nastankom povezane spremembe v možganski GABA aktivnosti ter spremembe v koncentraciji folata ali monoaminov.

Celokupna psihiatrična prognoza se ob uporabi PEZ verjetno izboljša. Na to opozarjajo pozitivni psihotropni učinki nekaterih PEZ pri neepileptičnih stanjih in razvoj psihopatologije po odvzemu zdravil, ki se ga ne da zadovoljivo razložiti s povečanjem števila napadov, demografskimi dejavniki ali pozitivno psihiatrično anamnezo.

## Psihosocialni dejavniki<sup>1,6,14,15</sup>

Epilepsija ima nedvomno številne psihosocialne posledice in negativne učinke za kvaliteto življenja (Tabela 6.). Eno od osrednjih vprašanj je vpliv izpostavljenosti naključnim, neugodnim dogodkom (napadom), ki jih bolnik le minimalno hotno kontrolira. Bolniki izražajo mnogo strahov in zaskrbljenosti zaradi pojavljanja napadov, pri katerih občutijo izrazito izgubo kontrole in ranljivost. Mnogo splošne psihološke literature obravnava odnos med depresijo in tako imenovanim » lokusom kontrole«. Notranji lokus se odraža v prepričanju, da je nekdo dosegel nadzor nad pomembnimi življenjskimi dogodki in izkušnjami, medtem ko



naključje, priložnost, drugi ljudje ali višje sile predstavljajo zunanje lokus kontrole. Le-ta je drugačen med otroci z epilepsijo v primerjavi z otroci z drugimi kroničnimi motnjami (npr. diabetes). Pri epilepsiji poročajo o bolj direktnih zvezah med zunanjim lokusom kontrole in depresijo. Obstajajo bolj prefinjene obravnave teh odnosov, ki govorijo o naučeni nemoči in jih je moč uporabiti v obravnavi zveze epilepsija-depresija.

Nekateri avtorji menijo, da ima pretirana zaščita, predvsem v družini, psihološko bolj uničujoče učinke, kot bi pomanjkljiva zaščita utegnila fizično ogroziti bolnika.

**Tabela 6. Psihosocialni dejavniki v nastanku depresije pri epilepsiji**<sup>16,15</sup>

- kronična narava bolezni
- nizek socioekonomski status
- negativni kulturološki pristop k epilepsiji
- težave pri prilagajanju posledicam bolezni
- strah pred napadi
- socialna stigmata
- pogosta pretirana zaščita s strani družine
- legalne omejitve (npr. vozniško dovoljenje) občutki negativne samopodobe

## KLINIČNI VIDIKI

### I. Iktalne manifestacije<sup>16,17,18</sup>

Sprožitev napadov lahko povzroči različne avtomatizme in raznotere avre (**tabela 7**). Avra, ki se manifestira s spremembo razpoloženja, se lahko kaže kot **iktalna depresija** in se lahko nadaljuje še dneve po tem, ko je napad že prešel. Intenziteta je variabilna in se lahko stopnjuje do suicidalnega vedenja. Najti je spremljajoče kompleksne ali olfaktorne halucinacije. Prijetne avre so redkejše. Izkušnja epileptične **depersonalizacije** ali **derealizacije** lahko oslabi testiranje realnosti. Ena od avr je tudi **prisilno mišljenje**, karakterizirano s ponavljajočimi vsiljivimi ali vstavljanimi (insercija!) mislimi. Zato je treba takšno prisilno mišljenje razlikovati od obsesivnih misli in kompulzivnih prisil. Bolniki z epilepsijo s prisilnim mišljenjem doživljajo svoje misli kot stereotipske, izven konteksta, kratke in iracionalne, vendar ne nujno kot ego-disonične.

Pojem **iktalna psihoza** uporabljamo za psihotične simptome v času napada in so torej povezani z iktalnim proženjem v EEG. Prolongirana nekonvulzivna epileptična aktivnost (nekonvulzivni epileptični status) preprostih in kompleksnih žariščnih ter napadov z absenco, lahko nastopa s psihotično simptomatiko, ki zajema tudi psihotične znake – psihične avre -, ki ponaredijo klinično sliko primarne psihiatrične motnje. Trajajo lahko nekaj ur ali dni. Epileptični status pri **preprostih žariščnih napadih** (aura continua) se odraža z jasno zavestjo in lahko privede do prepoznavo iktalne etiologije. Bolnik ima uvid v svoje stanje. Klinično lahko nastopijo kompleksne halucinacije, motnje mišljenja in afektivni simptomi. V EEG je epileptična aktivnost omejena in jo ob običajnem snemanju pogosto ne zasledimo. **Pri kompleksnem žariščnem statusu** (status psihomotoricus) sta mogoči dve obliki: kontinuirana in diskontinuirana ali ciklična oblika. Prva je pogosteje frontalnega ali ekstratemporalnega izvora, pri drugi pa lahko fenomenologija napada pomaga lokalizirati izvor statusa v mezialnem ali lateralnem temporalnem režnju ali ekstratemporalno. Lahko se pojavijo anksioznost, strah, spremembe razpoloženja, blodnje in halucinacije, prisotne pa so tudi motnje zavesti, motena odzivnost, avtomatizmi ter nato amnezijska za epizodo. **Generalizirani nekonvulzivni ali stanje absence** (spike-wave stupor) označuje spremenjena ali zožena zavest, bolnik je dezorientiran in apatičen, kontakt z okoljem je deloma ohranjen. Običajno so bolniki sposobni opravljati enostavne naloge. Halucinacije in blodnje se ne pojavijo. Prisotno je ritmično mežikanje in tu pa tam mioklonični gibi. Absenca status se lahko zaključí s spontanimi generaliziranimi tonično-kloničnimi napadi. V EEG je lahko vzorec bolj iregularen in izgubi simetrično sinhronost, pri čemer ga je težko ali nemogoče ločiti od kompleksnega žariščnega statusa.

Tabela 7. Avre

Tip	Simptomi	Verjeten vzrok
Disfazična*	Nefluentnost Motnje razumevanja, dojetanja	Leva perisilvična jezikovna področja
Dismnestična	Deja vu, deja vecu, deja pense, deja entendu, Jamais vu, prescienca, iluzije spomina	Mezobazalno temporalno** predvsem desno
Kognitivna	Sanjska stanja, spremenjen občutek za čas, derealizacija, depersonalizacija, prislino mišljenje, prisilna dejanja alterirane ali obskurne misli	Mezobazalni temporalni in temporalni neokorteks, frontalni asociativni korteks
Afektivna	Strah, anksioznost, zaskrbljenost, depresivnost, zadovoljstvo, nezadovoljstvo	Mezobazalni temporalni in temporalni neokorteks
Iluzivna**	Makropsija, mikropsija, teleopsija, gibanje, metamorfopsija, pojačana intenzivnost barv, pojačana stereopsična intenziteta	Lateralni zgornji temporalni neokorteks, še posebej desno za vizuelne iluzije
Halucinacije***	Strukturirani, halucinatorni spomini, avtoskopija	

\*Ne vsebuje „blok govora« ali preproste vokalizacije.

\*\*Vsebuje hipokampus, amigdala, in parahipokampalni girus.

\*\*\*Vsebuje tako interpretativne (velikost, gibanje, oblika, stereopsija) kot izkustvene (elementi predhodnih izkušenj ali vpletenost)

Včasih sta lahko EEG in terapevtski poskus s PEZ edini način, da razločimo motnje, ki jih povzroča nekonvulzivni epileptični status. Rekurentnim EEG kompleksom, znanim kot *periodična lateralizirajoča epileptiformna proženja*, so prav tako lahko pridruženi prolongirano zmedeno vedenje in žariščne kognitivne spremembe.

## II. Periiktalne manifestacije<sup>19</sup>

**Prodromalni simptomi** se začnejo vsaj 30 minut pred začetkom napada, kontinuirano trajajo 10 minut do 3 dni. Odražajo se z razdražljivostjo, depresivnostjo, glavobolom, zmedenostjo in drugimi simptomi. Postiktalno obdobje je zaznamovano z **delirijem**, trajajočim minute, ure ali včasih dneve. Prolongirana postiktalna zmedenost lahko sledi zlasti desnostranskim kompleksnim žariščnim napadom. Nekatera zamračena stanja izhajajo iz protrahiranega obdobja mešanih iktalnih in postiktalnih sprememb.

O **periiktalni psihozi** govorimo, ko se psihotični simptomi razvijejo postopoma s povečanjem frekvence napadov, pogosto s spremljajočimi motnjami zavesti. Ta psihoza se pogosto razvije med pripravo bolnika na kirurški poseg, ko z ukinitvijo PEZ izzovemo serijo epileptičnih napadov.

Mnogo redkeje se psihotični simptomi izmenjujejo z aktivnostjo napadov. Ko imajo bolniki napade, so brez psihotičnih simptomov. Ko dosežejo nadzor boleznin in napadov nimajo več, v EEG pa ni najti zna-

kov epileptične aktivnosti, razvijejo psihozo. Ta fenomen imenujemo **forsirana ali paradokсна normalizacija**, njen klinični korelat pa **alternantna psihoza**.

**Postiktalna psihoza**<sup>19,20,21,22,23</sup> (PIP) predstavlja najpogostejšo manifestacijo epileptičnih psihoz in sestoji iz kratkih psihotičnih epizod. Pogostejša je pri bolnikih s kompleksnimi žariščnimi napadi, ki začno z obojestranskimi interiktalnimi proženji s psihičnimi avrami in pogosto sekundarno generalizirajo, največkrat po seriji generaliziranih tonično-kloničnih napadov ali statusu generaliziranih tonično-kloničnih napadov. PIP se pojavi po 2 do 72 urnem lucidnem intervalu (po nekaterih avtorjih do 6 dni, povprečno po 1 dnevu), med katerim neposredna postiktalna zmedenost mine in se bolnik ujasni. Povprečno traja 3-4 dni (16 ur do 18 dni). Psihopatologija je polimorfna in pogosto vsebuje grandiozne, paranoidne ali religiozne blodnje, privzdignjeno čustvovanje ali nenadne nihaje v čustvovanju z visokim tveganjem za samomor, agitacijo in impulzivno vedenje, vendar redko z zaznavnimi motnjami. Zavest je lahko na različne načine kvalitativno motena. Postiktalna psihoza mine spontano ali po uporabi benzodiazepinov ali nizkih odmerkov antipsihotične medikacije.

Razlikovanje med PIP in delirijem je lahko težavno. PIP se pojavlja z relativno ohranitvijo pozornosti, z blodnjavostjo in halucinacijami, ki so bolj sistematizirane in strukturirane kot tiste pri deliriju. Delirij označuje večja motnja pozornosti z zmedenostjo in avtonomno disfunkcijo. Občasno lahko nekonvulzivni epileptični status oponaša psihotično stanje, vendar pogosteje inducira delirij.

Kratkotrajne psihotične epizode pri bolnikih z epilepsijo se pogosto končajo z napadom. Programirani napadi bi utegnili pri nekaterih bolnikih imeti klinično ugoden učinek. Večina bolnikov doseže polno remisijo; v 10-15% bolniki razvijejo kronično psihozo ali kognitivno motnjo.

### III. Interiktalne manifestacije

#### A. Interiktalne psihoze<sup>1,18,23,24</sup>

**Tabela 8. Dejavniki tveganja za interiktalno psihozo**

- Začetek epilepsije pred 20 letom, ponavadi okoli pubertete (med 13-18 letom)
- Trajanje epilepsije nad 10 let, z latenco med nastopom napadov in začetkom psihoze med 11-14 letom
- Ženski spol
- Levoročnost
- KŽN s sekundarno generalizacijo
- Temporalno žarišče napadov, zlasti levo ali obojestransko
- Anamneza zgoščenih (clustering) napadov
- Nedaven upad pogostnosti napadov, predvsem generaliziranih tonično-kloničnih napadov
- Dolg interval slabo kontroliranih napadov, oz refraktarna epilepsija
- Več avr in avtomatizmov kot pri nepsihotičnih bolnikih z epilepsijo
- Mediobazalne temporalne lezije, predvsem tumorji
- Socialna deterioracija
- PEZ politerapija, še posebej z visokimi odmerki PEZ

Interiktalne psihoze so heterogena skupina kroničnih psihoz, brez znane direktne zveze z napadi. Klinično jih opredeljuje prevlada čistih blodnjavih stanj, ohranitev toplega afekta in osebnosti s prevlado vidnih nad slušnimi halucinacijami. Najpogostejši tip interiktalne psihoze je shizofreniji podobna epileptična psihoza (SPEP) s shizofreniji podobno prezentacijo: z izrazito paranoidno blodnjavostjo, pogosto s Schneiderjevimi znaki prvega reda, vendar brez klasično opisanih negativnih simptomov (npr. apatija, splitveno čustvovanje) ohranjeno osebnostjo ter z, na splošno, ugodnejšim izidom. Redkejšje oblike vključujejo formalne motnje mišljenja in negativne simptome, relativno redka je pozitivna družinska anamneza shizofrenije ali shizoidna premorbidna osebnost. Večinoma so psihotični, simptomi, podobni tistim pri shizofreniji, blažji. 45-64% psihoz kaže izrazito kroničen potek.

**Tabela 9. Značilnosti interiktalne psihoze**

- Atipična paranoidna psihoza – paranoja z nenadnim nastopom
- Psihoza, ki se spreminja z napadi
- Ohranjena čustvena toplina
- Izostanek osebnostnega propada
- Manj socialne izolacije kot pri shizofreniji
- Manj sistematizirane blodnje kot pri shizofreniji
- Več halucinacij in afektivnih simptomov kot pri shizofreniji
- Več religioznosti kot pri shizofreniji
- Več pozitivnih simptomov v primerjavi z negativnimi simptomi
- Malo Schneiderjevih glavnih simptomov (prvega reda)
- Negativna družinska anamneza za psihozo ali shizofrenijo

Pri mnogih pride do poslabšanja psihotičnih simptomov hkratno s povečanjem pogostnosti napadov ali po prekinitvi PEZ. Lahko pa pride tudi do poslabšanja psihotičnih simptomov ob kontroli napadov (alternantna psihoza). Epileptični bolniki s kronično interiktalno psihozo imajo povprečno 11 do 15 letno zgodovino napadov, ponavadi slabo kontrolirane kompleksne žariščne napade s sekundarno generaliziranimi tonično-kloničnimi napadi. Vendar pa kontrola napadov s PEZ, ali z odstranitvijo žarišča napadov, ne prepreči razvoja te psihoze. Včasih ta prvič nastopi po uspešnem zdravljenju napadov. Včasih spominja na shizoafektivno psihozo z mešanimi afektivnimi simptomi.

Nedavno so ugotavljali tudi, da bolniki z generalizirano epilepsijo težijo k razvoju psihoze z značilno ohranjenim čustvenim odzivanjem, medtem, ko bolniki z TLE in psihozo kažejo tendenco k depresiji.

## **B. Osebnostne spremembe<sup>1,6,25,26,27</sup>**

Koncept epileptične osebnosti izvira iz predmoderne obdobja psihiatrije. Zasnovali so ga na opazovanju populacije institucionaliziranih bolnikov s kronično in hudo epilepsijo. Ta opazovanja veljajo, ker podobnih osebnostnih sprememb niso opažali v zvezi z nobenim drugim obolenjem.

V klasičnem Kraepelinovem opisu lahko preberemo: »Emocionalni sektor je najbolj dramatično prizadet, pogosta je razdražljivost. Bolniki so pikolovski, perseverativnega govora, ki naredi fluiden razgovor nemogoč. Izražajo hipergrafijo in ekstremno religioznost. Pogosto sta opazna neka vrsta resnobnega vedenja in premišljenega počasnega govora. Te spremembe nastajajo postopoma po nastopu epilepsije«. Poleg omenjenih negativnih potez je Kraepelin opisal tudi dobre, npr. da so bolniki predani, pošteni, družabni, tihi, skromni, varčni, marljivi. Poudarjal pa je ob enem tudi, da večina bolnikov izraža le bolj subtilne znake osebnostne spremenjenosti ter da je ob površnem opazovanju epileptične spremembe prepoznati le pri hujših bolnikih.

Danes ostaja vprašanje specifičnih osebnostnih sprememb pri epilepsiji kontroveržno. Teorije o tem, kako utegnejo biti specifični osebnostni tipi povezani z glavnimi duševnimi motnjami, ostajajo nejasne. Kronični TLE

pridružene osebnostne spremembe so primerjalno najbolj očitne. Interiktalne osebnostne spremembe razlagajo s kompleksno kombinacijo bioloških, farmakoterapevtskih in psihosocialnih dejavnikov. Relativni prispevek vsakega varira, tako med posamezniki kot oblikami sprememb. Koncept osebnosti je sam po sebi zapleten, preučevanje genetskih oz. bioloških osnov osebnosti, ki jo v splošnem močno določajo, pa je še težavnejše.

Socialni dejavniki igrajo veliko vlogo. Polovica populacije z epilepsijo ima psihične ali socialne težave, ki so očitne med vsakdanjimi aktivnostmi in vedenjem. Psihosocialni profili kažejo, da se mnogi bolniki z epilepsijo počutijo nelagodno, manjvredne in so prepričani, da so slabše sprejeti od drugih. Ta občutja so moteča, vendar nobeno od njih ni patološko. Pogosto so realna. Vendar ni nujno, da so bolniki s temi občutki preobremenjeni. 70% bolnikov z epilepsijo sebe ne vidi kot posebej omejene zaradi svojih napadov, ali kot predmet posebne obravnave. Mnogi so indiferentni do odtujevanja, ki ga nekateri ljudje pokažejo do bolnikov z epilepsijo. Prav ti bodo najverjetneje ohranili relativno normalen življenjski stil.

Pogoste so depresije, pretirana anksioznost, krivdna občutja, hipohondrija, zmedeno miselje, pretirana občutljivost in huda nezadovoljnost. Posameznik z epilepsijo ponavadi kaže več teh značilnosti. Če se takšne osebnostne spremembe pokažejo nenadoma, splošni zdravnik pomisli na strukturalno, infekcijsko ali metabolno motnjo. Tudi pri bolniku z epilepsijo se lahko pojavijo kronični subduralni hematomi, gliomi v frontalnem režnju, sladkorna bolezen ali bakterijski meningitis. Te je treba najprej izključiti.

### **Osebnostne motnje**

Med bolniki z epilepsijo opažajo višjo prevalenco osebnostnih motenj. Kot najpogostejšo navajajo mejno osebnostno motenost, kateri sledijo atipična ali mešana, histrionična in dependentna osebnostna motnja. Najpogosteje se kažejo z odvisnimi in izogibajočimi potezami. Primanjkuje jim stabilnih osebnostnih potez, vedenje je lahko nezrelo in impulzivno. Ta osebnostna konstelacija deloma razloži povišano incidenco iritabilnosti, suicidalnih poskusov in intermitentnih eksplozivnih motenj. Naštete značilnosti bolnike z epilepsijo stigmatizirajo, vzbujajo strah in so vzrok težavam pri iskanju zaposlitve, pridobitvi vozniškega dovoljenja in vzdrževanju zakona. Ti psihosocialni problemi, skupaj s pridruženo mentalno retardacijo, dodatno prispevajo k odvisnosti, nizkem samospoštovanju in splošnim mejnim osebnostnim potezami. K razvoju osebnostnih motenj lahko doprinejajo tudi izkušnje epileptičnih avr.

Nekaj osebnostnih potez (predvsem lepljivost (viskoznost), hipergrafija, občurnost, odvisnost in prekomerna religioznost) opazovanih pri bolnikih z epilepsijo ima psihopatološke karakteristike (npr. perseveracija, kompulzivnost), ki so povezane z obsesivno kompulzivnimi motnjami. Sklicujoč se na serotoninergično teorijo obsesivno kompulzivnih motenj lahko tovrstne motnje učinkovito obravnavamo s serotoninergičnimi zdravili (npr. SSRI), ki kažejo tudi pri epilepsiji dobro varnost.

### **Gestaut-Geschwindov sindrom**

Skupino osebnostnih lastnosti, ki se pogosteje pojavlja pri bolnikih s TLE, so poimenovali Gestaut-Geschwindov sindrom ali interiktalni *sindrom TLE*. Osrednjo značilnost sindroma predstavlja težnja k intenzivnim medosebnim stikom in intenzivnemu, poglobljenemu čustvovanju. Te značilnosti niso nujno maladaptivne ali negativne; sindrom bolj predstavlja vedenjske spremembe kot vedenjske motnje.

Sindrom sestavlja še viskoznost in hipergrafija ter težnja k hiposeksualnosti. Bolniki so pogosto resnobi in brez smisla za humor, s poudarjenim občutkom za osebnostno usodo, psihološko odvisni, izražajo močan interes za filozofske, moralne ali religiozne teme. Občasno izkusijo multiple religiozne spremembe.

Klinično je moč opaziti paradoksalne ekstreme etične in duhovne orientacije na eni in povišano iritabilnost na drugi strani. Bolniki sicer nagibajo k umirjenosti, depresivnosti in hipersocialnosti, a se med mnogimi ta obdobja izmenjujejo z epizodami paroksizmalnega sproščanja afektov jeze. Tem pa sledi kesanje. O določeni stopnji podobne (epileptoidne) osebnostne spremenjenosti so poročali med družinskimi člani bolnikov z epilepsijo in jih je občasno moč najti med zdravimi posamezniki.

**Gastaut** je opazil, da se vedenjske in osebnostne spremembe razvijejo vsaj v dveh letih po nastopu napadov. Spremembe je razlagal s hipotezo *temporalne hiperkonekcije*, ki se odraža z intenzivno emocionalnostjo, viskoznostjo in hiposeksualnostjo. Postavil jo je kot nasprotje Kluever-Bucy-jevem *sindromu temporalne diskonekcije*, za katero so značilni pohlevnost, motena pozornost in hiperseksualnost. Ker je pisal v francoščini, je bilo njegovo pisanje svojčas večinoma prezrto.

**Lepljivost** Kaže se z značilnim, lepljivim medosebnim stilom, s podaljšanimi verbalnimi kontakti in čustveno potrebo po iskanju in vzdrževanju oz. podaljševanju medosebnih stikov. Lepljivost je posledica nekaterih kombinacij lingvistične motnje, psihološke odvisnosti, psihične upočasnjenosti in posebne težnje socialni koheziji.

Lingvistična disfunkcija, ki je pogostejša pri bolnikih z levostranskim ali obojestranskim temporalnim žariščem, prispeva verbalnemu stilu, zaznamovanim s ponavljanjem, obširnostjo, natančnostjo, nadrobnim govorenjem o omejenem številu tem, nedokončanem pogovorov in obiskov še po socialno ustreznem času. Lahko porabijo veliko časa, da pridejo do bistva. Viskoznost kot osebnostna poteza lahko predstavlja željo po medosebni bližini, potrebo po povezanosti, sprejetju, druženju z drugim bitjem. Prisotni pa so lahko neodvisni učinki levih temporalnih žarišč na socialno vedenje. Diskretne limbične lezije globoko spremenijo način, kako živali vzdržujejo stike z drugimi člani svoje in drugih vrst. Npr. podgane s septalnimi lezijami se približajo mački kljub občutju strahu.

**Religioznost:** Kot vsa človeška izkustva, je tudi religiozna izkušnja povezana z možgani. Določene možganske motnje (npr. temporolimbčna epilepsija) in nekatera stanja (npr. izkušnje blizu smrti, zaužitje halucinogenov) lahko povzročijo občutja depersonalizacije, derealizacije, ekstaze, brezčasnosti in brezprostorski in druge izkušnje, ki vzpodbujajo religiozno interpretacijo. Pogosto so z epilepsijo oz. napadi povezane nenadne religiozne konverzije po ekstatičnih fenomenih, občutja preroških sposobnosti in podobno. Ni slučajna zveza med epilepsijo in mnogimi pomembnimi verskimi osebnostmi, vključno s preroki in ustanovitelji mnogih religij.

**Hipergrafija:** Hipergrafija zajema težnjo k obširnemu in kompulzivnemu pisanju, s težnjo k podrobnostim, natančnim definiranjem besed in konceptov in pretirano dolžino odgovora. V pisanju podajajo natančno ozadje informacije s številnimi citiranj, ali pišejo obilno, gostobesedno o svojih mislih in občutjih. Hipergrafija predstavlja komponento viskoznosti in poglobljenega čustvovanja. Pojavlja se pri 7-10% bolnikov s TLE. Dostojevski je najznamenitejši hipergrafični TLE bolnik.

**Hiposeksualnost** je omenjena v odstavku o motnjah spolnosti.

Rezultati ene od študij o strani lezije in njenem pomenu nakazujejo, da imajo bolniki z desnostranskimi temporalnimi žarišči več čustvenih potez in minimalizirajo svoje duševne spremembe (olepševanje podobe). Bolniki z levostranskim žariščem pa imajo bolj razmišljujoči, ideacijski stil in pogosto maksimalizirajo svoje težave ter pri lastnem opisu slabšajo svojo podobo v primerjavi z opisi svojcev. Desnostranske lezije so povezane s sindromom zanikanja in zanemarjanja (anozognozija), medtem ko levostranske pogosteje povzročajo depresijo. V kasnejših študijah niso potrdili latelariziranih osebnostnih sprememb pri TLE.

Dokončni dokaz, da bolniki s TLE nesorazmerno pogosteje nagibajo k Gestaut-Geschwindovemu sindromu, se izmika. Dostopni inventarij (Bear-Fedio Inventory, Neurobehavior Inventory) za oceno osebnosti, razpoloženja in vedenja bolnikov s TLE so koristni pripomočki pri klinični oceni. Potrebujemo pa dodatne modifikacije in ustrezne potrditvene študije, preden jih lahko uporabimo v primerjalnih raziskavah.

## IV. Manifestacije variabilno povezane z iktusom

### A. Motnje razpoloženja

**Depresivna motnja**<sup>1,4,6,18,22,28,29,30,31,32,33</sup> je najpogostejša duševna motnja pri epilepsiji. Globina depresije ni vedno sorazmerna teži epilepsije. Resne motnje razpoloženja niso omejene na osebe, ki potrebujejo hospitalizacijo ali institucionalizacijo zaradi pogostih napadov. 17-25% »zunanjih« bolnikov z epilepsijo ima težave, ki se prepletajo z njihovo sposobnostjo normalnega funkcioniranja in vsaj 10% ima dovolj velike težave, da potrebujejo psihiatrično hospitalizacijo, za katero je pogost vzrok poskus samomora. Bolniki z epilepsijo, ki razvijejo depresijo, izražajo manj nevrotičnih in več psihotičnih potez; značilen je nenaden nastop in kratko trajanje simptomov.

Večina bolnikov z epilepsijo ima kronično *interiktalno depresijo ali distimijo*, s kroničnim ali pogosto intermitentnim potekom. Pogosto je spregledana, če ne dosega kriterijev MKB-10 ali DSM-IV oz. če se pojavi z atipično klinično sliko. Ob hujšem poteku so pogosti spremljajoči psihotični elementi (paranoidne blodnje, slušne halucinacije), kar poudarja kontinuum s psihotično motnjo. Je pogostejša in težja kot pri ostalih nevroloških obolenjih. Ti depresivni bolniki težijo k pogostim kompleksnim žariščnim napadom, še posebej ob levostranskem temporalnem žarišču. Zaradi izkušnje določenih avr, predvsem tistih s kognitivno vsebino, lahko nagibajo k interiktalni depresiji. Več raziskovalcev poroča tudi o izboljšani kontroli napadov pred nastopom interiktalnih depresivnih simptomov. Bolniki s to izmenično depresijo občutijo olajšanje z napadom ali elektrokonvulzivno terapijo. Verjetno gre za varianto forsirane normalizacije, ki naj bi se pogosteje pojavljala pri pozno nastali epilepsiji, kjer je pred hospitalizacijo zaradi depresije manj napadov.

Nekateri avtorji opisujejo kot posebno entiteto interiktalnega obdobja **interiktalno disforično motnjo** z intermitentno nastopajočo simptomatiko. Med simptomi naštevajo depresivno razpoloženje, anergijo, bolečine, nespečnost, strahove, anksioznost, iritabilnost s problematično izgubo kontrole in evforično razpoloženje. Za diagnozo je potrebna prisotnost vsaj treh simptomov. Indicirano je zdravljenje z antidepresivi.

Depresija se pojavlja tudi **periiktalno**. Epizodične motnje čustvovanja, pogosto z agitacijo, suicidalnim vedenjem in psihotičnimi simptomi se lahko pojavijo s povečano aktivnostjo napadov. **Preiktalno** depresijo označujejo prodromalne spremembe v razpoloženju, najpogosteje razdražljivost, depresivnost, strah in jeza. Nastopa nekaj ur do nekaj dni pred napadom. Depresija z napadom izzvani. Povezana je s kompleksnimi žariščnimi napadi. Kot sprožilni faktor vplivajo negativni življenjski dogodki. **Iktalna** depresivna motnja je povezana z žariščno temporalno epilepsijo in je redka. Po intenziteti je variabilna, spremljajo jo scenske ali olfaktorne halucinacije. V trajanju lahko preseže sam napad in tudi vodi v samomor. Zdravljenje preiktalne in iktalne depresivne motnje sestoji predvsem iz optimalnega zdravljenja epilepsije. Priporočajo še uporabo hitro delujočih benzodiazepinov, pa tudi vedenjske metode, tehnike za obvladovanje stresa. **Postiktalna** depresija je pogosta in traja največkrat nekaj ur do nekaj dni in teži k spontani remisiji, občasno tudi tedaj, ko iktalna občutja ne vsebujejo depresije. Včasih se nadaljuje tudi v interiktalno obdobje.

Motnja razpoloženja zaradi epilepsije z **maničnimi simptomi ali z mešanimi simptomi** je mnogo redkejša od motnje razpoloženja z depresivnimi potezami ali od slike, podobne veliki depresivni motnji. Izjemoma lahko manični simptomi nastopijo s povečanjem frekvence napadov ali po kontroli napadov. Deloma je to lahko posledica anmaničnega učinka zdravil, vendar se je manija tudi pred pojavom PEZ le poredko pojavljala.

Nekatere študije povezujejo desnostransko lezijo z evforičnim razpoloženjem in neizzvanim smejanjem, levostransko okvaro pa z depresivno motnjo in nepojasnjenimi izbruhi joka. Čeprav so desno temporalno žarišče ocenjevali kot izvor manije pri epilepsiji, te lateralnosti niso dokazali. Praktično to pomeni, da je zdravljenje tovrstnih motenj razpoloženja z zdravili učinkovitejše od zdravljenja zgolj s psihoterapijo. Tu kaže omeniti še študije, ki poročajo o povezavi okvare leve hemisfere s psihotičnimi epizodami, medtem ko naj bi bile afektivne motnje odvisne od disfunkcije nedominantne hemisfere, za kar pa obstaja manj dokazov.

## B. Samomorilnost<sup>1,6,23</sup>

Samomorilnost in nesreče izven dela so relativno pogost vzrok smrti bolnikov z epilepsijo. Samouničevalno vedenje sega od nepriporočljivega tveganja do nedvoumnih samomorilnih poskusov. Tako vedenje lahko izvira iz depresije, ki pogosto spremlja vsak kronični zdravstveni problem, vendar pri posameznih vrstah epilepsije sam napad prispeva k čustveni motnji, ki poveča incidenco samodestruktivnega vedenja. Bolniki z epilepsijo s kompleksnimi žariščnimi napadi imajo še posebej pogoste motnje razpoloženja, zaradi katerih se lotijo samomorilnih aktivnosti. Večina bolnikov z epilepsijo ima dostop do zdravil, ki lahko neboleče ogroze njihovo življenje. Mnogi poskusi so le nekaj več kot nepremišljena gesta, okrepljena s frustracijo. Čeprav je dejanje ambivalentno, je lahko izid letalen.

V mnogih primerih so smrtne nesreče deloma povzročene z bolnikovo nemarnostjo in brezbriznostjo. Mnogi odsvetovanje vožnje ne upoštevajo. Vožnja ob slabi kontroli napadov je vedno nevarna. Še nevarnejše je, če je bil pred kratkim spremenjen odmerek PEZ, ki lahko spremeni reakcijski čas pri vožnji.

### *Samomorilni poskusi*

Samomorilni poskus je pogost med bolniki z vsemi vrstami epilepsije. Poleg smrtnih izidov, ki so direktna posledica epilepsije, kot so epileptični status in z napadom povezane nesreče, je samomor vodilni vzrok smrti bolnikov z epilepsijo. Pogostnost samomora kot vzroka smrti je očitna tudi brez korekcije z verjetnim samomorom. (Kot pri ostalih populacijah obstaja skupina pacientov, pri katerih je vzrok smrti videti kot nesreča ali ni pojasnjen natančneje kot zgolj »paralysis cordis«. Mnogi od teh so najverjetneje izvršili samomor.) 12-20% smrti bolnikov z epilepsijo je povzročenih s samomorom. Tveganje za izvršitev samomora je pri bolnikih z epilepsijo štiri do petkrat večje kot med neepileptično populacijo. Pri bolnikih z žariščnimi napadi, po izvoru v temporalnem režnju, je tveganje še posebno visoko, do 25 krat višje. Primerjava samomorilnih poskusov med bolniki z epilepsijo in primerljivo prizadeto kontrolno skupino brez epilepsije pokaže, da je 30% tistih z epilepsijo poskušalo samomor, v primerjavi s 7% v kontrolni skupini. To povišano tveganje se nadaljuje tudi dolgo po lobektomiji in uspešni kontroli napadov. Verjetneje je, da bodo ti pacienti poskušali samomor v zvezi z motnjami vedenja v okviru mejne osebnostne motnje in verjetneje je, da bodo samomor izvršili zaradi psihoze. K uspešnemu samomoru prispevajo halucinacije s preganjalno vsebino, agitirane kompulzije, naj se ubijejo in včasih iktalne imperativne halucinacije, naj izvršijo samomor. 84% bolnikov z epilepsijo, ki poskušajo samomor, uporabi samozastrupitev. V 65% teh poskusov je to sredstvo PEZ, katerega sicer uporabljajo. Fenobarbiton je bil med njimi vedno zelo popularen, njegov učinek na depresijo dihanja pa pogosto namenoma okrepjen z zlorabo alkohola, ki je sovpadala s prevelikim odmerkom.

Z natančnejšim nadzorom zdravnika nad medikacijo je stopnja samomora nižja. Bolniki, ki so v zavodih, so manj ogroženi. Moški z epilepsijo pogosteje poskušajo samomor kot ženske, oboji pa pogosteje, če so brezposelni. Vendar večino samomorilnega vedenja med bolniki z epilepsijo ne povzročijo neposredno reakcije na psihosocialne stresorje oziroma na bolezen samo.

Samomorilnost se pojavlja prvenstveno pri mlajših oz. pri zgodnjem začetku epilepsije. 60% bolnikov z epilepsijo, ki poskuša samomor, je mlajših od 30 let. Večina poskusov v tej skupini je iskrenih poskusov samouničenja. Ponovni samomorilni poskus je pri bolnikih z epilepsijo dvakrat pogostejši kot v splošni populaciji. 74% bolnikov z epilepsijo, ki je poskusilo s samomorom, bo poskusilo znova. Pozorno spremljanje in zavzeto zdravljenje teh posameznikov je pomembno v vseh pogledih zaradi preprečevanja uspešnega samomora.

### *Minimaliziranje samodestruktivnega vedenja*

Veliko samodestruktivnega vedenja pri depresivnih bolnikih z epilepsijo lahko odstranimo s pozornim sledenjem. Terapevt ne more predvideti, da bo bolnik, ki je dobro voden in dobro razpoložen, tak tudi ostal. Periodični obiski omogočajo ponovno oceno pacienta. Pogostejši obiski omogočajo zgodnjo prepoznavo depresivnih simptomov pri bolniku, ki nima več napadov. Če število napadov raste ali pa je očitna suicidalna ogroženost bolnika, lahko osebni zdravnik upravičeno zahteva hospitalizacijo. Takrat se, če to do tedaj to ni



bilo potrebno, v oceno stanja vključi psihiater. Na žalost bo večina bolnikov to odklonila. Tako naj zdravnik, ki je primarno odgovoren za bolnika, poskusi uvesti psihotropna zdravila za kratkoročno obvladovanje depresivnega stanja. Tudi nadaljnje vodenje depresivne motnje lahko »pade« na osebnega zdravnika.

Če je bolnik globoko depresiven, utegne biti antidepresiv ustrezen ukrep v kratkoročnem znižanju tveganja ponovnih samomorilnih poskusov. Bolnik ne sme biti brez nadzora ali nezdravljen zgolj zaradi tega, ker trdi, da se dobro počuti in da ne potrebuje pomoči. Najpogostejše je psihoterapija na individualni ali na skupinski ravni najpomembnejši ukrep, da bolnik zmore probleme, ki so se izrazili v samomorilnem poskusu. Ob vsakem obisku je potrebna pozorna psihiatrična ocena.

### **Nesodelovanje**

Glavne psihiatrične motnje, kot so shizofrenija, bipolarna motnja, niso pri bolnikih z epilepsijo, ki poskušajo samomor, nič pogostejše kot pri bolnikih, ki poskušajo samomor, pa nimajo napadov. Je pa pri prvih višja incidenca osebnostnih motenj. Zaradi svoje kronične motnje se bolniki z epilepsijo soočajo s socialnimi težavami in ostalimi bremenji, katerih premagovanje pogosto omejuje osebnostna motenost. Duševne motnje lahko onemogočijo vse poskuse učinkovite kontrole napadov. Slabo sodelovanje oz. nejezanje predpisanih zdravil je najpogostejši vzrok ponovnih napadov pri predhodno dobro zdravljenem bolniku. Bolnikov odločitev, da prekine z vso terapijo, lahko povzroči epileptični status. Čeprav to vedenje ni vključeno v statistiko samomorilnih gest, verjetno prispeva k morbiditeti in mortaliteti enako kot očitni samomorilni poskusi.

### **C. Anksioznost<sup>16,17,18</sup>**

**Anksioznost in anksiozne motnje** so v številnih študijah po pojavnosti na prvem mestu, tudi pred depresivno motnjo. Manifestirajo se lahko kot psihološke reakcije na simptome, ki bolnika opozarjajo na bližajoči se napad, preproste žariščne napade (avre), postiktalna stanja in interiktalno simptomatiko ter panične napade.

Simptomi **iktalnega strahu** in anksioznosti varirajo od občutja blagega nelagodja in »nervoznosti« do intenzivnih občutij strahu in groze. Pojavijo se lahko brez kakršnekoli druge manifestacije napada. Zato lahko iktalne etiologije ne prepoznamo, saj je praktično neločljiva od »čiste« psihiatrične motnje, naprimer paničnega napada. Med bolniki s kompleksnimi žariščnimi napadi se strah kot avra pojavlja v 10-15%. Pogosteje je povezan z levostranskim žariščem temporalnega režnja (anteromedialni temporalni napadi in cingulati napadi) Ni jasno, kakšno vlogo igra tu epilepsija. Takšni vzorci strahu se namreč kažejo tudi pri pacientih z možgansko poškodbo brez epilepsije.

**Interiktalni strah in anksioznost** se pojavljata pri 66% bolnikov z epilepsijo. Čeprav se pojavljata interiktalna anksioza in panika najpogosteje pri bolnikih z limbičnimi napadi, so opažali večjo pojavnost teh motenj tudi pri bolnikih s primarno generalizirano epilepsijo.

### **D. Disociativna stanja<sup>6,34</sup>**

Specifična povezava epilepsije z disociativno motnjo, depersonalizacijsko motnjo, stanji obsedenosti, fugami in psihogeno amnezijo je intrigantna, a nerazrešena. Študije bolnikov z disociativno motnjo razkrijejo pogoste EEG spremembe, a le nekaj pravih napadov. Razumljivo je, da se začasna osebnostna dezintegracija pojavi pri nekaterih bolnikih kot del postiktalne zmedenosti ali periiktalne psihoze, zlasti pri tistih z desnostranskim temporalnim žariščem. Pri bolnikih z avrami derealizacije in depersonalizacije se lahko pojavijo trajne spremembe v občutju samega sebe.

**Porionomania ali fuge** so podaljšana obdobja zmedene aktivnosti, beganja, brezciljnega potovanja, doživljanega kot prisilo, za katerega je bolnik kasneje amnestičen. Pri epilepsiji izhajajo iz zmesi iktalnih in postiktalnih sprememb. Ponavadi gre za nekonvulzivni epileptični status. Ker pa traja mnogo ur ali dni in v tem času bolnik kaže neko psihično aktivnost, ga smatramo za posebno entiteto. Označba stanja kot fuga še največkrat izraža nezmožnost razlikovanja med nekonvulzivno epileptično aktivnostjo, pogostimi napadi s postiktalno zmedenostjo in podaljšano postiktalno zmedenostjo.

Nekatera obdobja amnezije ali »izgubljenega časa« so verjetno povzročena s kompleksnimi žariščnimi napadi brez površinskih EEG abnormnosti. Med zelo dolgotrajnimi epizodami nekaterih tipov napadov lahko bolniki vstopijo v stanja podobna transu, najpogosteje pri absenci in kompleksnem žariščnem napadu, vendar pri obeh izredno redko. Podobna stanja zmedenosti lahko opazimo pri posameznikih s shizofrensko ali drugo psihozo, vendar so bolniki z epilepsijo v času fuge mnogo manj aktivni in manj neodvisni kot pacienti s shizofrenimi epizodami. Aktivnost med fugo je visoko dezorganizirana in večinoma brezsmiselna. Bolnik je zmožen brez pomoči preživeti več dni, ni pa sposoben v tem času izvesti česar koli, razen najbolj domačih nalog.

Nekateri bolnike s tipičnimi fugami so opisovali kot epileptično zamračene, čeprav je ta opis nekoliko netočen. Zamračeno stanje se klasično nanaša na podaljšan interval zmedenega vedenja, ki sledi nekolvulzivnemu epileptičnemu statusu. Razlikovanje med fugo in zamračenim stanjem je težavno. Med zamračenim stanjem bolnik ne sme imeti vidne epileptične aktivnosti, vendar bo EEG ponavadi abnormen. Po epizodi se bolnik ne bo spominjal dogodka in spominske motnje lahko vztrajajo še dneve in tedne.

## E. Nasilnost<sup>6,35,36,37</sup>

Še vedno vztrajajo prepričanja, da so vsi ljudje z epilepsijo nepredvidljivo nasilni. K tovrstnim zaključkom napeljujejo mnoge raziskave.

Pri človeku izzove draženje amigdal agresivne verbalizacije, medtem ko pri mačkah eksperimentalne epileptične lezije hipokampusa povzročijo epizode interiktalnega obrambnega besa. Bolniki z žarišči napadov v levem temporalnem režnju kažejo v psiholoških testih višjo stopnjo sovražnih čustev od ostalih bolnikov z epilepsijo.

Čeprav otroci z žarišči v temporalnem režnju nimajo neprovociranih epizod destruktivnega vedenja, so med odraslimi bolniki z epilepsijo, ki imajo tovrstne težave prav tisti, katerim se napadi začno v otroštvu. Pogostnost takšnega vedenja se potem s starostjo niža, pojavijo pa se težave s ponavljajočimi se depresijami. Odrasli bolniki s kompleksnimi žariščnimi napadi so pogosto razdražljivi in jim razpoloženje niha v širokih razponih.

V psihiatričnih bolnišnicah so pri nasilnih bolnikih našli žariščne temporalne upočasnitve ali ostre valove na EEG, na CT pa dilatirane temporalne robove ali majhne temporalne režnje. Ti rezultati sugerirajo, da je visoka stopnja nasilja povezana z lezijami temporalnega režnja oziroma kompleksnimi žariščnimi napadi ali TLE.

**Tabela 10. Mehanizmi epilepsije pri pacientih z epilepsijo**

Obdobje	Vzrok
Interiktalni	Motnja kontrole impulzov Duševna manjrazvitost ali kognitivne okvare Osebnostna motenost Shizofreniji podobna epileptična psihoza Učinki medikacije
Prodromalni Iktalni	Naraščajoča napetost, iritabilnost Direktna manifestacija napada Violentni avtomatizmi Reakcija na negativno avro Subtilni ekvivalentni napada
Postiktalni	Upornišvo Porionomania in somnambulizem Postiktalna psihoza Postiktalna perzistentna percepcija grožnje

Omenjenim študijam »nasprotni tabor« očita visoko selekcioniranost bolnikov ter navaja študije, ki nakužejo, da nasilje kot problem ni v ospredju ali posebej značilen za bolnike z epilepsijo s kompleksnimi žariščnimi napadi.

Čeprav se napadalnost lahko pojavi v povezavi z iktusom, večina napadalnosti ni v zvezi z epileptiformno aktivnostjo. Napadalnost je pri epilepsiji navadno povezana s psihozo ali z intermitentno eksplozivno motnjo.

Moški spol, subnormalna inteligentnost ali kognitivni deficiti, slabo kontrolirani napadi, nižji socioekonomski status, pomanjkanje religioznih vezi, vedenjske težave v času otroštva ter predhodne poškodbe glave in verjetno orbitalna frontalna poškodba možganov bolj korelirajo s pojavom agresije, kot epilepsija sama. 41 % tistih, ki kažejo agresivno vedenje je doživelo permanentno separacijo od enega starša pred dopolnjenim 15 letom. Kot skupina imajo obilo socialnih težav.

Primeri nasilnega ali napadalnega vedenja se pojavljajo tudi pri drugih tipih napadov. Pri posameznikih z akinetičnimi napadi je nasilno vedenje pogostejše. Pri starejših s tonično-kloničnimi napadi pa je pogostejše kot pri mlajših, z generaliziranimi napadi miokloničnega tipa.

V primerjalnih študijah otrok s kompleksnimi žariščnimi napadi, žariščnimi motoričnimi ali senzornimi in generaliziranimi tonično-kloničnimi napadi, niso pokazali razlik med njimi.

Poleg tega v študijah v Veliki Britaniji in Združenih državah niso našli več nasilnih zločinov med zaporniki z epilepsijo, kljub 4 krat višji prevalenci epilepsije med zaporniki kot v splošni populaciji.

### **Postiktalno nasilje**

Nasilje, ki se pojavi s postiktalno zmedenostjo, je precej pogosto in večinoma nedolžno. Pogosta je obrambna ali sovražna drža, ki se lahko izraža kot jezni verbalni izbruhi, neusmerjeni, nasilni gibi, brezsmiselno destruktivno vedenje med postiktalnim delirijem, ko bolnik napačno interpretira poskuse, da bi ga zaščitili ali zadržali. Le-ta po postiktalni zmedenosti mine z ujasnitvijo bolnika. Večina ljudi s tem prehodnim paranoidnim in agresivnim vedenjem ne povzroči nobene škode okolici in se ga le bežno ali pa sploh ne spominja. Tisti, ki res poškodujejo ljudi okoli sebe, to store takrat, ko so obkroženi s dobronamernimi opazovalci. Med zmedenostjo, ki sledi generaliziranemu tonično-kloničnemu napadu, se jih mnogo poskuša iztrgati ljudem, ki jih tiščijo k tlem in pri tem poškodujejo sebe ali pa ljudi, ki jih držijo. Po napadu se mnogi poškodujejo v zmedenih poskusih doseči normalno aktivnost.

V literaturi so opisani primeri, ko paranoidna interpretacija »preživi« avro ali napad, ki jo je inducirala postiktalna zmedenost za ure in dneve: polno ujasnjen bolnik je nasilen zaradi blodnjave razlage situacije.

### **Iktalno nasilje**

Violentno vedenje med napadom je včasih reakcija na blodnje in halucinacije, sekundarni nasilni avtomatizmi se lahko pojavijo kot odgovor na neprijetne ali emocionalne avre ali pa na periiktalne senzacije. Danes velja pravilo, da je namensko, nasilno vedenje neznačilno za katerikoli tip epilepsije. Namenska agresija ni nikoli iktalna manifestacija. Takšno dejanje zahteva serijo koordiniranih korakov, ki se redko pojavijo kot manifestacija napad

Pri kompleksnem žariščnem napadu se na začetku lahko pojavijo agresivne geste, preprosti nasilni avtomatizmi kot brcanje, praskanje, boksanje ali pljuvanje. Po pravilu se to vedenje pojavi nenadno, brez predhodnega načrtovanja. Je stereotipno in se pojavi pri vsakem popolnoma razvitem napadu. Sledi različnim avtomatizmom, kot so cmokanje, žvečenje, požiranje, mežikanje. Iktalna nasilnost je skrajno fragmentirana in nevzdrževana aktivnost. Ponavadi traja okoli 30 sekund in nikoli dlje od minute. Je mnogo redkejša od postiktalne agitacije, je pa lahko nevarnejša. Na srečo je preveč slučajnostna in dezorganizirana, da bi povročila komurkoli resno poškodbo razen bolniku samemu.

## Interiktalno nasilje

Posamično disocialno ali nasilno vedenje pri bolnikih z epilepsijo ni v povezavi z aktivnostjo napadov. Ni jasno, če je moč to nasilno vedenje pripisati abnormalni možganski aktivnosti, inducirani z epilepsijo ali intelektualnim in afektivnim motnjam, pridruženim možganski poškodbi. Bes in nesmiselna hiperaktivnost sta značilnejša za difuzno možgansko okvaro.

Ko takšno vedenje nastane brez prave provokacije in so prizadeti tisti, ki so bili pač »pri roki«, moramo pomisliti na slabo zdravljeno bolezen kot poglaviten dejavnik tovrstnega vedenja in se usmeriti predvsem v popolno remisijo napadov kot glavni cilj zdravljenja.

Depresija in jeza sta pogosto tudi reakciji na slabo kontrolirane epileptične napade in neprijetna zdravila. Včasih depresivno stanje izzove nasilnost in destruktivnost, ki ne kaže očitne povezave s psihično motnjo.

## Nasilje ob izboljšani kontroli napadov

V nekaterih primerih postane nasilno vedenje z izboljšanjem kontrole napadov očitnejše. Vedenjske motnje lahko trajajo ure in dneve ter se nenadoma prekinjejo z napadom. V iritabilnem interiktalnem obdobju bolnik odklanja pomiritev, žaljiv je in prepirljiv. Le malo resnične nevarnosti obstaja, da bi tako moten bolnik z epilepsijo poškodoval ljudi, ki se razumno vedejo. Ko jeza mine, je bolnik skesan in opravičujoč se. Zmožen se je spomniti svojega vedenja, vendar nesposoben razložiti, kaj ga je povzročilo.

Z izboljšanjem kontrole napadov se število teh epizod lahko poveča. Če je nasilnost interiktalni problem, nekateri kliniki puščajo bolnika le delno kontroliranega. Dopusčanje napadov prinaša svoje nevarnosti. Če nasilje predstavlja bolniku ali okolici resno grožnjo, je lahko v pomoč antipsihotična terapija, čeprav mnoga od teh zdravil nekoliko znižajo prag napadov. Dosežek popolne kontrole napadov ostaja klinikovo vodilo, saj z njihovim popolnim obvladovanjem lahko popolnoma izgine slabšanje nasilniškega vedenja. Tudi kirurško zdravljenje refraktarnih napadov ima svoje mesto, čeprav so nekateri to zlorabljali za odpravo vsakršnega agresivnega vedenja.

## Intermitentna eksplozivna motnja (EPIZODIČNA DISKONTROLA)<sup>6</sup>

Čeprav igra epilepsija neznatno vlogo v disocialnem in kriminalnem vedenju, je prav dezorganizirano emocionalno in kognitivno stanje vpleteno v mnoga nasilna dejanja. Želeli so opredeliti, ali gre za voljno ali nehotno stanje, zato so ga imenovali intermitentna eksplozivna motnja oz. epizodični diskontrolni sindrom. Sam sindrom predstavlja ponavljajoče se napade besa, nasilnih, primitivnih izbruhov, povzročenih z majhnimi dražljaji, kot so verbalne grožnje, jeza ali frustracija. Ti izbruhi so variabilni, nestereotipni in značilno povezani s konzumacijo alkohola, tudi minimalnih količin. Napad traja nekaj minut do nekaj ur. Nekateri po njih trdijo, da pred njimi zaznavajo nenavadne senzacije. Po epizodi nasilnosti jih večina s tem sindromom čuti precejšnjo utrujenost ali glavobol. Z združevanjem teh vedenjskih motenj v sindrom izrazamo prepričanje, da je njihov vzrok možganska okvara.

Opisani sindrom se pojavlja skoraj izključno pri mlajših moških iz revnih družin s kongenitalno ali travmatsko možgansko poškodbo. Pogosto so mejno inteligentni s specifičnimi kognitivnimi motnjami ali manjšimi nevrološkimi abnormnostmi. Mnogi omenjajo vidne iluzije, spremenjen sluh, slabost ali parastezije tik pred napadom. Po njem pogosto zanikajo vsakršni spomin na epizodo ali pa trdijo, da svojega vedenja niso imeli v oblasti. Ti vzorci bolj spominjajo na ekstremno vznurjenost ali agitacijo kot na epilepsijo. 72% nasilnih mladolletnih prestopnikov omenja spominske lubeže, zatemnitve in spanju podobna stanja med prestopkom in hudo utrujenostjo po njem. Njihovi očetje so pogosto odvisni od alkohola, družinska anamneza govori o ponavljajočem se vzorcu zlorabe oporok. 70% moških je bilo v otroštvu hiperaktivnih, večina nasilno vedenje obžaluje, okoli 50% jih navaja v anamnezi poskus samomora. Več kot 30% jih prizna težave pri spolnosti ali posebno spolno vedenje (impotenca, transvestizem, obsesivna abstinenca spolnosti).

Drobčen dokaz v prid povezavi tega sindroma z epilepsijo je ugoden učinek PEZ. Ni pa znano, če jim ga gre pripisati. Tudi brez uvedbe terapije ta sindrom po nekaj letih vseeno izgine, kar pa ni presenetljivo, saj je di-

socialno in nasilno vedenje pri starejših moških manj pogosto. Intermitentno eksplozivno motnjo redko najdemo po 50 letu starosti in se ponavadi izgubi veliko pred tem. Kot terapevtske ukrepe, poleg prepovedi alkohola in PEZ, uporabljajo še blokatorje beta receptorjev.

**Forenzična vprašanja oz. ali je lahko nasilje samo po sebi epileptični napad?** Laiki so epilepsijo povezovali z napadalnimi in nasilnimi dejanji in to predpostavko celo izkoriščali v sodnih procesih. Po primeru iz leta 1976, ko se je newyorški policist, ki nikoli ni imel epileptičnega napada, uspešno skliceval na obrambo zaradi epilepsije, so predlagali kriterije za iktalno nasilje, ki so vključevali video-EEG-telemetrijo. Od takrat naprej so epilepsijo redko uporabljali kot neposreden dokaz v premišljenem nasilju.

Kljub popularnosti epi na sodiščih večina strokovnjakov ne verjame, da je moč ponavljajoče se nasilnosti in destruktivno vedenje pripisati kateremukoli tipu napada. Za razliko od tistega, ki trdi, da je imel obdobje amnezije, med katerim je oropal banko ali ubil ženinega ljubimca, bolnik v orientirani zamračenosti ne bo sposoben izvesti kompleksne aktivnosti.

**Tabela 11. Kriteriji za ocenjevanje iktalnega nasilja pri epilepsiji**

- Diagnozo epilepsije postavi vsaj en epileptolog
- Prisotnost epileptičnih avtomatizmov je dokumentirana v zgodovini bolezni in s TV-EEG telemetrijo
- Prisotnost violentnosti med epileptičnim avtomatizmom je verificirana z videoposnetkom napada, med katerim so bili posneti iktalni epileptiformni vzorci na EEG
- Agresivno vedenje je karakteristika pacientovih habitualnih napadov, kot so opisani v zgodovini bolezni
- Epileptolog poda klinično presojo z oceno možnosti, ali je agresivno vedenje del napada

## F. Spolne motnje

Bolniki z epilepsijo težijo k hiposeksualnosti. Pri obeh spolih nastopajo motnje spolnega vzburjenja in znižanje spolnega nagona. Nekateri bolniki ne kažejo zanimanja za nobenega od vsakdanjih libidinoznih vidikov življenja, vključno z izgubo erotičnih fantazij ali sanj. Drugi bolniki navajajo spolno poželjenje, vendar doživljajo fiziološke znake znižane spolne vzdražnosti in lahko trpijo za erektilno disfunkcijo oz. neuspešnostjo genitalnega odziva.

Polovica bolnikov s TLE občuti upad libida ali spolno impotenco pri moških, ne glede na napade. Raziskave kažejo na nevrogeni mehanizem te motnje. Ženske s žariščno epilepsijo opisujejo več dispareunije, vaginizma, motenj vzburjenja, anorgazmije in spolnega nezadovoljstva. Ta vrsta motenj ne kaže zveze z frekventnostjo napadov, izpostavljenosti PEZ, spolni izkušeniosti, depresiji ali predpubertetnem nastopu napadov. Patogenetska vloga napadov temporalnega režnja potrjujejo modeli na živalih ter opažanja, da se spolna aktivnost lahko poveča po uspešnem nadzoru napadov s PEZ ali temporalno lobektomijo.

Študije spolnih hormonov kažejo v smeri subkliničnega hipogonadotropnega hipogonadizma. Bistveno izboljšanje se lahko pojavi po primernejši kontroli napadov, tudi do stopnje očitne hiperseksualnosti. Vendar lahko PEZ, preko modulacije hipotalamične pituitarne gonadne osi na hormonsko aktivnost, prav tako neposredno zavirajo spolno vedenje. Barbiturati lahko povzročijo največji upad libida in spolnih funkcij. Valproična kislina je povezana z menstrualnimi motnjami, hiperandrogenijo in policističnim ovarijem. Nadalje je večina bolnikov z epilepsijo pred temporalno lobektomijo hiposeksualnih, vendar se pri skoraj tretjini od teh po operaciji poveča libido, pod pogojem da so napadi pod nadzorom. Pri nekaterih bolnikih se po lobektomiji razvije očitna hiperseksualnost, podobna tisti pri Kluever-Bucy-jevem sindromu.

Druge spremembe spolnosti so redke. Individualni primeri transvestizma, fetišizma in nezadovoljstva z spolom niso dovolj pogoste za izključitev slučajne pridruženosti. Resnične iktalne seksualne manifestaci-

je so prav tako nenavadne. Libidinozna občutja, erotične senzacije, spolni spomini in tudi orgazmi se lahko pojavijo, čeprav redko in primarno pri ženskah, verjetno po sproženjih v amigdali. **■**talno masturbacijo so opisali pri stanju absence. Pri ženski z nimfomanijo se je izkazalo, da je prakticirala priložnostno spolnost zaradi senzoričnih preprostih žariščnih napadov, ki jih je povzročal tumor v senzorični skorji možganov na mestu reprezentacije genitalne regije.

## G. Druge vedenjske spremembe

Druge duševne motnje so lahko pridružene epilepsiji ali epileptiformni EEG aktivnosti. Od **motenj nadzora impulzov** je zgoraj že opisana *epizodična diskontrola* ali *intermitentna eksplozivna motnja*, z značilno prodromalno naraščajočo tenzijo in razdražljivostjo, postiktalno skesanostjo, s povečanjem temporalnih trnov na EEG. Bolniki z epilepsijo in istočasno konverzivno motnjo lahko manifestirajo napad te vrste, kar je podrobneje opisano med diferencialno diagnostiko. Ostale duševne motnje so na primer še **prilagoditvene motnje, motnje kognitivnih funkcij in potencialni učinki protiepileptične terapije na duševnost**. Zadnji dve sta omenjeni v nadaljevanju.

## KOGNITIVNE MOTNJE<sup>38,39</sup>

Pri manjšem deležu bolnikov z epilepsijo, predvsem **■**stih z rezistentno obliko, pride do motenj kognitivnih funkcij, bodisi zaradi same epilepsije in njenih posledic ali pa zaradi zdravlil. Upad lahko sega od blagih spominskih motenj, preko nadaljnjega umskega pešanja do prave epileptične demence. Delež bolnikov, ki kaže očitno poslabšanje, dosega 1%. Najpogostejši primanjkljaji se pojavljajo na področju spomina, pozornosti, osredotočanja in govora in motijo vse vidike bolnikovega vsakdanjega življenja, vključno z zaposlitvijo, šolo in družinskim življenjem.

## Etiologija kognitivne disfunkcije pri epilepsiji

Epilepsija ima različne etiologije in prav tako številne variacije v tipu in stopnji kognitivne prizadetosti. Etiopatogenetsko kognitivne motnje pri epilepsiji razlagamo najpogosteje kot posledico:

- osnovne bolezni, ki obenem predstavlja vzrok napadov npr. encefalopatija, poškodba
- napredujoče kortikalne motnje, ki jo povzročajo napadi sami
- PEZ

Kognitivni deficit vzročno najlažje povežemo z očitno nevrološko motnjo, še posebej, če so nevrološki izpadi odraz strukturalnih lezij ali difuzne patologije, ki nedvoumno prizadenejo tudi kognitivne funkcije.

Sami napadi preko različnih patofizioloških mehanizmov povečujejo okvaro številnih možganskih struktur, ki s posledično disfunkcijo poglobljajo kognitivne primanjkljaje. Epileptogena mezialna skleroza progresivno uničuje okolišnji limbični sistem, ki je eden od osnov spominskega kroga. Prav tako po določenem času, napadom pridružena, ponavljajoča se obdobja anoksije, poškodbe glave in intrakranialne krvavitve, lahko privedejo do poslabšanja spoznavnih sposobnosti. Pridružena nevropsihiatrična prizadetost (npr. depresija) prav tako doda svoje.

Zgodnejši začetek bolezni in pogostejši napadi imajo kvarnejše posledice in s tem slabšo napoved. Če se epilepsija začne v zgodnjem otroštvu, je 10-25% teh otrok mentalno retardiranih. Otroci s kongenitalno poškodbo imajo pogosto dobro znano triado: motorična okvara, cerebralna paraliza, mentalna retardacija, napadi.

Mailjša oblika epilepsije povzroča ponavadi manjši upad. Najbolj uničujoči so generalizirani tonično-klonični napadi in kompleksni žariščni napadi. Napadi absence puščajo manj posledic. Izgubo nevronov povzroča predvsem epileptični status. Prav tako lahko stopnja kognitivnega upada sledi stopnji interiktalne epileptične EEG aktivnosti.

**Tabela 12. Dejavniki tveganja za kognitivne motnje pri epilepsiji**

**Značilnosti napadov**

- strukturalne lezije
- difuzna patologija
- frontalno ali temporalno žarišče
- levo temporalno žarišče
- multipli tipi napadov
- zgoden nastop napadov
- dolgo trajanje napadov
- visoka pogostost napadov
- pogosti generalizirani napadi
- epizode epi statusa
- politerapija s PEZ
- toksičnost PEZ
- odtegnitev PEZ

**Demografski/socialni dejavniki**

- družinska anamneza kognitivnih motenj
- nizek socioekonomski status
- nizka stopnja izobrazbe
- zloraba s strani staršev
- spol (varira med motnjami)
- premorbidne osebnostne težave

PEZ, zlasti starejšega datuma ali kot politerapija, povzročajo dodaten upad spoznavnih sposobnosti. PEZ lahko direktno učinkuje na kognitivno procesiranje, v medsebojnih reakcijah z napadi pa lahko dodatno poslabšajo kognitivne zmožnosti. Za razliko od starejših PEZ, ki so dobro preučena, novejša, ob manjšem številu študij, vseeno kažejo manjši udar na kognitivne funkcije. Opažali so zvezo med visokimi, vendar ne nujno toksičnimi serumskimi nivoji PEZ in stopnjo kognitivnega upada.

**Občutljivost kliničnega pregleda**

Pri pregledu bolnika z epilepsijo zaradi kognitivnih motenj je potreben natančnejši pregled, kot pri tistih, ki jih označuje težja motnja spoznavnih sposobnosti (npr. demenca ali kortikalni inzult). Čeprav ob kliničnem pregledu, večinoma ne bo najti pomembnih odstopanj, se bodo nekateri še vedno pritoževali nad subjektivnimi kognitivnimi motnjami, ki jih je moč potrditi na nevropsihološkem testiranju. To zlasti drži pri višje funkcionirajočih bolnikih, pri katerih je grobi klinični pregled za oceno majhnih sprememb neustrezen. Zato je ob vprašanju kognitivne disfunkcije smiselno bolnika napotiti na formalno nevropsihološko testiranje. V nekaterih primerih terapevtske tehnike bolniku pomagajo, da se za svoje kognitivne deficite nauči kompenzatornih strategij. Pomaga lahko tudi poskus spremembe režima PEZ, če se kontrola napadov lahko vzdržuje ob znižanem pritisku medikacije na kognicijo.

**Lokalizirajoči znaki**

Tudi pri kognitivnih motnjah je opazen vpliv lateralnosti. Lezi je v dominantnem temporalnem režnju so povezane z večjim upadom kognicije in več simptomatologije na področju čustvovanja. Bolniki s TLE pogosteje tožijo nad poslabšanjem spominskih funkcij. Po pravilu sta spomin in učenje bolj prizadeta pri bolnikih z obojestranskim žariščem.

Kognitivni deficiti pri **generalizirani** epilepsiji nimajo posebnih lokalizacijskih vrednosti. Podobno lahko sekundarna generalizacija napada pomeša različne lokalizacijske vzorce. Zato pa pri fokalnih epilepsijah lateralizacija žarišča pogosto določa vzorec kognitivnih deficitov.

Bolniki z **levostranskimi temporalnim žariščnimi napadi** imajo pogosto klinično pomembno nazmožnost poimenovanja, opazno že med spontanim pogovorom. Še posebej je izstopajoča pri formalnem testiranju s *konfrontacijskim poimenovanjem*. **Levostranska mezialna temporalna lezija** je povezana s pomembnimi deficiti verbalnega spomina, zlasti pri nalogah *učenja s seznama*. Nasprotno bolniki z **desnostranskimi temporalnimi napadi** ponavadi nimajo nikakršnih znakov kognitivnih deficitov. Čeprav v starejših študijah trdijo, da imajo ti bolniki moten neverbalni in vizualni spomin, so v nedavnih študijah pokazali, da motnje odloženega priklica geometričnih figur, obrazov in drugega neverbalnega materiala pri bolnikih z desnostranskimi temporalnimi žariščnimi napadi, niso pogostejše.

**Tabela 13. Prizadetost kognitivnih funkcij pri epilepsiji**

<b>Področje Prizadete funkcije</b>		<b>Neprizadete funkcije</b>
<b>Govor</b>	nezmožnost poimenovanja fluentnost/generacija besed glasno branje	razumevanje ponavljanje pisanje
<b>Pozornost</b>	preprosta pozornost (štetje prstov) preprost reakcijski čas vzdrževana osredotočenost budnost-vigilanca	kompleksna pozornost reakcijski čas pri deljeni izbiri
<b>Spomin</b>	konsolidacija in odložen priklie verbalni spomin (npr.odstavki teksta) verbalno učenje (npr. sezname besed/pari) neverbalni spomin (npr. vzorci, obrazi)	oddaljeni spomin stvarna informacija
<b>Eksekutivni sistemi</b>	tvorba konceptov perseveracija kognitivna fleksibilnost sprememba kognitivnega niza	kontrola impulzov samo-nadzor
<b>Vidno-prostorsko</b>	večina področij ni prizadetih	konstrukcijska sposobnost percepcija in integracija Zanemarjenje, polovična nepozornost
<b>Senzorno/integrativno</b>	večina področij ni prizadetih	taktilna percepcija praksija navkrižna integracija modalitet
<b>Motorično</b>	fina desnostranska motorika motorično sekvencioniranje	groba motorična moč tonus, refleksi, koordinacija
<b>Inteligentnost</b>	spremenljivo	spremenljivo

Žarišče v **frontalnem** lobusu lahko rezultira v primanjkljajih eksekutivnega sistema in prizadenejo kompleksno motorično hitrost ali sekvencioniranje, tvorbo konceptov, preusmerjanje pozornosti, inhibicijo tekmovalnih odzivov in kognitivno fleksibilnost. Wisconsinški test pokaže podobne spremembe pri frontalnem kot temporalnem žarišču.

Bolniki s parietalnim žariščem izražajo primanjkljaje pri kompleksnih ali navkrižno-modalnih funkcijah, kot so praksija, branje, pisanje (levostransko žarišče), konstrukcijske sposobnosti ali pozornost kontralateralnega polprostora (žarišče desno).

## **Prizadetost posameznih kognitivnih funkcij**

### **Inteligentnost**

Sodeč po ocenah inteligenčnih testov bolniki z dobro kontroliranimi napadi redko utrpijo pomembno poslabšanje globalnega intelektualnega funkcioniranja. Zato pa je dramatičen upad moč najti pri institucionaliziranih bolnikih, zlasti pri tistih z globokimi razvojnimi zaostanki, zgodnjo mentalno retardacijo ali z onesposabljaljivimi epileptičnimi sindromi. Predoperativno ocenjeni bolniki kažejo tipične vrednosti okoli IQ 90. Verbalni izkaz IQ lahko včasih izraža lateralizacijo.



## Govor

Težavno iskanje besed ali celo klinična nezmožnost poimenovanja se lahko pojavlja pri bolnikih z levostranskimi napadi v temporalnem režnju. Nezmožnost poimenovanja in druge govorne disfunkcije kot npr. deficit slušnega razumevanja, lahko prispevajo svoj delež primanjkljaju verbalnega spominskega deficit. Prozodične elemente govora, kot so višina glasu, ritem, intonacija, posreduje primarno desna možganska polobla in so lahko motene pri bolnikih z desnostranskimi temporalnimi napadi.

## Izvršitvene funkcije

Le-te zajemajo kompleksno reševanje problemov, preusmeritev pozornosti, inhibicijo, sekvencioniranje in kognitivno hitrost. Pri epilepsiji sta najpogosteje prizadeta kompleksno reševanje problemov in kognitivna prožnost. Odražata se s pomanjkljivo aritmetično in računsko sposobnostjo in generalizirano upočasnitvijo kognitivnih procesov. Slednje poznamo oz. opisujemo kot lepljivost mišljenja in se nanaša na podaljšano obdelavo podatkov.

## Senzorimotorična in perceptivna področja

Bolniki z epilepsijo, zlasti tisti z generaliziranimi tonično-kloničnimi napadi, mešanimi tipi napadov in različnimi EEG abnormnostmi, imajo lahko težave s koordinacijo gibov, podaljšane reakcijske čase, kot tudi upočasnitve čiste motorične hitrosti. Perceptivne funkcije, kot so npr. odziv na dvojno simultano stimulacijo, grafestezija, prepoznavanje prstov, pri večini oblik epilepsije niso prizadete. Motnje taktilne percepcije se lahko pojavijo pri generaliziranih napadih večje pogostosti in trajanja ali pri generalizirani EEG upočasnitvi. Lateralnost lahko vpliva na perceptivno sposobnost. Levostranski temporalni napadi prizadenejo lingvistični material, desnostranski temporalni napadi pa nelingvistično slušno percepcijo.

Interiktalne spominske primanjkljaje so pogosto opazovali pri bolnikih z generaliziranimi ali kompleksnimi žariščnimi napadi, zlasti z levim ali obojestranskim žariščem. Verbalni spomin je ponavadi prizadet pri levostranskih temporalnih napadih. Neverbalne in vizualne spominske deficite je težje lateralizirati. Večino spominskih sprememb pri epilepsiji so raziskovali na kirurških bolnikih z najhujšimi okvarami. V splošnem velja, da dobra kontrola napadov zmanjša upad spominskih funkcij.

## Nekateri klinični poudarki<sup>42,43</sup>

Med bolniki s simptomatsko epilepsijo so kognitivne motnje prav pogoste. Vendar pa vaskularne malformacije (angiom, kavernom, AVM) ne povzročajo kognitivnih deficitov neposredno, dokler ne povzročijo večje krvavitve. Asimptomatske kolekcije hemosiderina iz manjših krvavitev okoli kavernomov ponavadi niso povezane s kognitivnim deficitom. Počasi rastoče neoplazme so tipično brez diskretnih kognitivnih deficitov, medtem ko so lahko hitro rastoče neoplazme za lokalizacijo bolj simptomatske..

Travma glave kot pogost vzrok epilepsije je povezana z vsaj manjšo stopnjo kognitivne prizadetosti, zlasti ob velikih kontuzijah, subduralnih hematomih ali področjih encefalomalacije.

Infekcijski vzroki, ki vodijo v epilepsijo, imajo lahko globoke učinke na kognicijo. Zlasti encefalitis lahko povzroči uničujoče spominske motnje.

V nekaterih primerih je progresivna encefalopatija (npr. motnja skladiščenja lipidov) lahko vzrok, ki vodi v oboje, napade in intelektualno propadanje.

Polipragmazija kaj rada ponagaja z različnimi »jatrogenozami«!

Pri idiopatskih epilepsijah ponavadi opazujemo počasnejši nastop kognitivnih motenj, predvsem po letih nekontroliranih napadov. Generalizirani tonično-klonični napadi pomenijo največji udar na kognicijo. Predpostavlja se, da jih je potrebnih 100, da povzročijo generalizirane deficite, ki pa so brez tipičnega vzorca. Kompleksni žariščni napadi, še posebej iz dominantnega režnja, lahko povzročijo bolj lokalizirane ali lateralizirane prizadetosti spomina, učenja, priključitve besed ob konfrontaciji.

Diagnosticiranje s PEZ povzročene encefalopatije je težavno, saj lahko zdravila povročijo tipično sliko demence, včasih s pridruženimi žariščnimi nevrološkimi znaki in diskinezijami, ob povišanih proteinih v likvorju. Ker predstavlja s PEZ povzročena encefalopatija eno od mogočih reverzibilnih vzrokov demence, je treba na to pomisliti pri bolnikih z epilepsijo, ki iz nejasnih vzrokov razvijejo kognitivne motnje. Po racionalizaciji terapije ali zamenjavi politerapije s sedativnim učinkom katerega od novejših PEZ, nastopi pomembno izboljšanje, tako spoznavnih sposobnosti kot simptomov na področju čustvovanja.

Ni odveč še enkrat poudariti, da učinkovita kontrola napadov lahko omeji razpon in globino kognitivne disfunkcije.

## **DIFERENCIALNA DIAGNOZA**<sup>40,41</sup>

Pomembno je razlikovati epileptične napade od drugih dveh prehodnih vedenjskih dogodkov, sinkope in neepileptičnih (psihogenih) napadov. Diferenciranje je lahko izjemo težavno. Pacienti z neepileptičnimi napadi so najpogosteje ženske med 26 in 32 letom pod duševnimi pritiski in slabimi prilagoditvenimi sposobnostmi. Petnajst odstotkov in več teh pacientov ima resnične epileptične in neepileptične napade, kar odkrijejo med podrobnejšo diagnostično obravnavo. Neepileptične napade najpogosteje označujeta terapevtska neodzivnost in motorična aktivnost, ki ne ustreza tipičnemu kompleksnemu žariščnemu napadu ali generaliziranemu tonično-kloničnemu napadu. Pri otrocih so psihogeni napadi karakterizirani z neodzivnostjo in z napadalnimi in nekoordiniranimi gibi celotnega telesa. Vendar se lahko občasno pojavi katerokoli epileptično vedenje, vključno z ugrizom v jezik in inkontinenco. Neepileptične dogodke je še posebej težko diferencirati od atipičnih motoričnih vedenj epilepsije frontalnega režnja. Najkoristnejša diferencialna značilnost je lahko trajanje ictusa 2 minuti in dlje. Neepileptični napadi se ponavadi dogajajo v prisotnosti očividcev, pogosto jih je moč inducirati z injekcijami, hipnozo ali sugestijo, na zdravljenje z anti-epileptičnimi zdravili pa se slabo odzivajo. Nazadnje je lahko za diferenciacijo potrebna TV-EEG telemetrija, skupaj z oceno odsotnosti, z napadom inducirane porasta serumskih nivojev prolaktina.

Neepileptični napadi so povezani z različnimi psihiatričnimi stanji. Najpogostejša psihiatrična motnja med temi bolniki je konverzivna motnja. Pri bolnikih z neepileptičnimi napadi, ki imajo tudi konverzivno motnjo, opažamo visoko incidenco predhodne travme ali spolne ali fizične zlorabe. Preostali pacienti z neepileptičnimi napadi imajo depresijo, anksiozne motnje, post-travmatsko stresno motnjo ali mejno ali druge osebnostne motnje. Dodatne diagnoze, povezane z neepileptičnimi napadi so psihoze, problemi s kontrolo impulzov in mentalna retardacija.

Nadalje je moč razlikovati med večino neepileptičnih napadov in tistimi osebami, ki hlinijo epilepsijo zaradi sekundarne koristiti. Epileptični napadi so primerni za simulacijo zaradi svoje vedenjske in epizodične narave ter pomanjkanja fizičnih-telesnih ali drugih diagnostičnih ugotovitev.

## **POTEK IN PROGNOZA**

Večina bolnikov z epilepsijo ima dobro prognozo. Večino napadov je moč zadostno kontrolirati z anti-epileptičnimi zdravili, da lahko pacienti živijo produktivno življenje. Nekateri napadi, kot so absence napadi, težijo k temu, da izginejo v odrasli dobi. Za paciente, katerih napadi so neobvladljivi, nudi dobro alternativo kirurški poseg (to je temporalna lobektomija ali korpus kalozotomija), če je mogoče žarišče lokalizirati ali lateralizirati. Večina bolnikov ne bo imela psihiatričnih motenj. Ostali bodo imeli psihiatrične težave le, če bodo več let doživljali slabo kontrolirane napade. Tistim z vedenjskimi težavami lahko anti-epileptična zdravila ali operativni poseg olajša nekatere simptome, kot so hiposeksualnost in napadalnost, vendar pa bodo verjetno brez vpliva na druge simptome, kot sta psihoza ali suicidalno vedenje.

## **ZAKLJUČEK**

Epilepsija poudarja (ekstremno) različnost duševnosti posameznika v eno ali drugo stran, pogosto v obe smeri. Psihoza, depresija in osebnostne motnje lahko predstavljajo negativni pol z epilepsijo povezanih

duševnih sprememb. Po drugi strani je impresivna lista ljudi, ki igrajo pomembne vloge v politiki, religiji, umetnosti in znanosti. Ti kažejo na pozitivne posledice tega bolezenskega spektra.

Telološko gledano, morda epilepsija in druge nevropsihološke motnje v človeški vrsti obstajajo zaradi tega, ker predrugačijo duševnost oz. vedenje. Celo duševne motnje, kot sta paranoidnost in obsesivno mišljenje, so lahko v določenih trenutkih koristne. Različnost je gorivo naravne selekcije. Čeprav se evolucijska biologija osredotoča na morfološko raznolikost, so mehanizmi, ki pospešujejo psihično-vedenjsko raznolikost, prav tako kritičnega pomena.

Med najpogostejšimi manifestacijami sprememb duševnosti, povezanih z epilepsijo, so spremembe čustvenega stanja, bodisi poglobljene ali povečane emocionalnosti. Bolniki so lahko razdražljivi in agresivni ali plahi in ravnodušni. Epileptogena motnja možganskega delovanja ponuja pregled mehanizmov, vendar jih ne opredeli. Raznolikost mehanizmov, na katerih slonijo vedenjske spremembe pri TLE, lahko deloma razloži naše frustracije v oblikovanju specifičnih sindromov. Neizčrpana protislovja, ki zaokrožajo zvezo med TLE in specifičnimi psihičnimi spremembami, ne smejo zamegliti dokumentirano visoke pojavnosti psihopatologije med posamezniki z epilepsijo. Previdno moramo diagnosticirati in zdraviti pomembne težave, kot so depresija, psihoza, in spolna disfunkcija. Povečano zavedanje obsega duševnih sprememb in njihovih dejavnikov tveganja, kot tudi povečanje razumevanje vpletenih mehanizmov, lahko vodi k prepoznavanju bolnikov s tveganjem in k preventivnim ukrepom, kakor tudi zgodnejši zaznavi in bolj usmerjenemu ter učinkovitemu zdravljenju.

## LITERATURA

1. Mendez FM. Neuropsychiatric aspects of epilepsy. In: Sadock BJ, Sadock VA. (ur.) *Comprehensive Textbook of Psychiatry* 7<sup>th</sup> ed. Vol 1. Baltimore: Williams & Wilkins, 2000: 261-273.
2. Wolf P, Trimble MR. Biological Antagonism and Epileptic Psychosis. *Br J Psychiatry* 1985; 146: 272-276.
3. Lennart G, Mogens D. Sve o epilepsiji Pliva d.d. 1998.
4. Schwartz MJ, Marsh L. The Psychiatric Perspectives of Epilepsy. *Psychosomatics* 2000; 41: 31-38.
5. Stefansson SB, Olafsson E, Hauser WA. Psychiatric morbidity in epilepsy: a case controlled study of adults receiving disability benefits. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 238-241.
6. Lechtenberg R. Psychological Disturbances and Suicide. In: Lechtenberg R. *Seizure recognition and treatment*. New York: Churhil Livingstone, 1990: 155-168.
7. Bruton CJ, Stevens JR, Frith CD. Epilepsy, psychosis, and schizophrenia: Clinical and neuropathologic correlations. *Neurology* 1994; 44: 34-42.
8. Torta R, Keller R. Behavioral, Psychotic, and Anxiety Disorders in Epilepsy: Etiology, Clinical Features, and Therapepeutic Implications. *Epilepsia* 1999; 40: Suppl 10: S2-S20.
9. Krishnamoorthy ES, Trimble MR. Forced Normalization: Clinical and Therapeutic Relevance. *Epilepsia* 1999; 40: Suppl 10: S57-S64.
10. Schmitz B. Psychiatric Syndromes Related to Antiepileptic Drugs. *Epilepsia* 1999; 40: Suppl 10: S65-S70.
11. Monaco F, Cicolin A. Interactions Between Anticonvulsant and Psychoactive Drugs. *Epilepsia* 1999; 40: Suppl 10: S71-S82.
12. Ketter TA, Post RM, Theodore WH. Positive and negative psychiatric effects of antiepileptic drugs in patients with seizure disorders. *Neurology* 1999; 53: Suppl 2: S53-S67.

13. Matura M. Epileptic psychoses and anticonvulsant drug treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 231-233.
14. Bjørnæs H. Psychosocial Factors Contributing to Intractable Epilepsy. In: Johannessen SI, Gram L, Sillanpää M. *Intractable Epilepsy*. Petersfield: Wrightson Biomedical Publishing Ltd, 1995: 73-92.
15. Goldstein HL. Effectiveness of psychological interventions for people with poorly controlled epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 137-142.
16. Thompson SA, Duncan JS, Smith SJM. Partial seizures presenting as panic attacks. National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London WC1N 3BG.
17. Young GB, Chandarana PC, Blume WT, McLachlan RS, Munoz DG, Girvin JP. Mesial temporal lobe seizures presenting as anxiety disorders. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1995; 7: 352-357.
18. Psychiatric Disorders Associated with Epilepsy. *eMedicine Journal*, July 23 2001, Volume 2, Number 7 <http://www.emedicine.com/neuro/topic604.htm>
19. Lancman M: Psychosis and peri-ictal confusional states. *Neurology* 1999; 53: Suppl 2: S33-S38.
20. Umbricht D, Degreef G, Barr WB, Lieberman JA, Pollack S, Schaul N. Postictal and Chronic Psychoses in Patients With Temporal Lobe Epilepsy. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 224-231.
21. Manchande R, Miller H, McLachlan B. Post-ictal psychosis after right temporal lobectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 277-279.
22. Kanemoto K, Kawasaki J, Mori E. Postictal psychosis as a risk factor for mood disorders after temporal lobe surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 587-589.
23. Nakken KO. Medical Risks in Intractable Epilepsy. In: Johannessen SI, Gram L, Sillanpää M. *Intractable Epilepsy*. Petersfield: Wrightson Biomedical Publishing Ltd, 1995: 73-92.
24. Sachdev P. Schizophrenia-Like Psychosis and Epilepsy: The Status of the Association. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 325-336.
25. Blumer D. Evidence supporting the temporal lobe epilepsy personality syndrome. *Neurology* 1999; 53: Suppl 2: S9-S12.
26. Devinsky O, Najjar S. Evidence against the existence of a temporal lobe epilepsy personality syndrome. *Neurology* 1999; 53: Suppl 2: S13-S25.
27. Lopez-Rodriguez F, Altschuler L, Kay J, Delarhim S, Mendez M, Engel J. Personality Disorders Among Medically Refractory Epileptic Patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999; 11: 464-469.
28. Lambert VM, Robertson MM. Depression in Epilepsy: Etiology, Phenomenology, and Treatment. *Epilepsia* 1999; 40: Suppl 10: S21-S47.
29. Wiegartz P, Seidenberg M, Woodard A, Gidal B, Hermann B. Co-morbid psychiatric disorder in chronic epilepsy: Recognition and etiology of depression. *Neurology* 1999; 53: Suppl 2: S3-S8.
30. Kanner AM, Nieto JCR. Depressive disorder in epilepsy. *Neurology* 1999; 53: Suppl 2: S26-S32.
31. Paradiso S, Hermann BP, Blumer D, Davies K, Robinson RG. Impact of depressed mood on neuropsychiatry

chological status in temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:180–185 180

32. Schmitz EB, Moriarty J, Costa DC, Ring HA, Ell PJ Trimble MR. Psychiatric profiles and patterns of cerebral blood flow in focal epilepsy: interactions between depression, obsessionality, and perfusion related to the laterality of the epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 458-463.

33. Regenold TW, Weintraub D, Taller A. Electroconvulsive Therapy for Epilepsy and Major Depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 1998; 6: 180-183.

34. Kopelman MD, Panayiotopoulos, Lewis P. Transient epileptic amnesia differentiated from psychogenic »fugue«: neuropsychological, EEG, and PET findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 1002-1004.

35. Fenwick P. The nature and management of aggression in epilepsy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1989;1:418-425

36. Mendez FM. Postictal Violence and Epilepsy. *Psychosomatics* 1998; 39: 478-480.

37. Pillman F, Rohde A, Ullrich S, Draba S, Sannemüller, Marneros A. Violence, Criminal Behavior, and the EEG. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999; 11: 454-457.

38. Perrine K, Kiolbasa T. Cognitive deficits in epilepsy and contribution to psychopathology. *Neurology* 1999; 53: Suppl 2: S39-S48.

39. Gold JM et al. Memory and intelligence in lateralized temporal lobè epilepsy and schizophrenia. *Schizophrenia Research* 17 (1995) 59-65

40. Krumholz A. Nonepileptic seizures: Diagnosis and management. *Neurology* 1999; 53: Suppl 2: S76-S83.