

UNIVERZITA KARLOVA

FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

KATEDRA BIOLOGICKÝCH A LÉKAŘSKÝCH VĚD



Bakalářská práce

Psychogenní neepileptické záchvaty

Kateřina Junková

Vedoucí bakalářské práce: doc. MUDr. Josef Herink, DrSc.

HRADEC KRÁLOVÉ, 2022

Poděkování

Tímto bych ráda poděkovala panu doc. MUDr. Josefovi Herinkovi, DrSc. za jeho odborné rady a cenné připomínky v průběhu vedení této bakalářské práce.

Prohlášení

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci jsou řádně citovány. Práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného titulu.“

V Hradci Králové, 2022

Kateřina Junková

Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biologických a lékařských věd

Autor: Kateřina Junková

Školitel: doc. MUDr. Josef Herink, DrSc.

Název bakalářské práce: Psychogenní neepileptické záchvaty

Neepileptické psychogenní záchvaty (PNES) jsou nejčastějším diagnostickým omylem v epileptologii. Do značné míry věrně imitují epileptické záchvaty a pacienti jsou potom vedeni jako farmakorezistentní epilepsie.

Práce je zaměřena na celkové přiblížení problematiky PNES, a to nejprve z hlediska klasifikace záchvatů a pravděpodobného mechanismu jejich vzniku. Dále následuje shrnutí klinické symptomatologie doplněné několika kazuistikami. Závěrečná část je věnována laboratorní diagnostice a stručnému přehledu léčebných možností.

Klíčová slova:

PNES, psychogenní neepileptické záchvaty, disociativní záchvaty, klasifikace PNES, mechanismus vzniku PNES, symptomatologie PNES, terapie PNES

Abstract

Charles University in Prague

Faculty of Pharmacy in Hradec Kralove

Department of biological and medical science

Author: Kateřina Junková

Supervisor: doc. MUDr. Josef Herink, DrSc.

Title of bachelor thesis: Psychogenic non-epileptic seizures

Non-epileptic psychogenic seizures (PNES) are the most common diagnostic error in epileptology. They largely mimic epileptic seizures and patients are then managed as pharmaco-resistant epilepsy.

This paper aims to provide an overall overview of PNES, firstly in terms of seizure classification and the likely mechanism of seizure onset. This is followed by a summary of the clinical symptomatology supplemented by several case reports. The final section is devoted to laboratory diagnosis and a brief review of treatment options.

Keywords:

PNES, psychogenic non-epileptic seizures, dissociative seizures, PNES classification, mechanism of PNES formation, PNES symptomatology, PNES therapy

OBSAH

1. Úvod	8
1.1 Obecná charakteristika PNES	8
1.2 Epidemiologie PNES	8
1.3 Prognóza onemocnění	9
1.4 Historie PNES.....	9
2. Klasifikace neepileptických záchvatů	11
2.1 Dělení dle MKN-10.....	11
2.1.1 F44-Disociativní poruchy.....	12
2.2 Rozdělení PNES do 4 modelů	13
2.2.1 Model 1 – PNES jako vliv disociace	13
2.2.2 Model 2 – PNES jako důsledek pevně zakořeněné odpovědi	14
2.2.3 Model 3 – PNES jako fyzický projev emoční tísně.....	14
2.2.4 Model 4 – PNES jako typ naučeného chování.....	15
3. Teorie mechanismu vzniku.....	16
3.1 Faktory podílející se na vzniku PNES	17
3.2 Neuropatologie PNES.....	18
3.2.1 Morfologické změny mozku	20
3.2.2 Strukturní a funkční změny vzorců u pacientů s PNES.....	20
4. Klinická symptomatologie	23
4.1 Rozdíl mezi příznaky PNES a ES	23
4.2 Průběh PNES záchvatu	24
4.2.1 První fáze.....	25
4.2.2 Druhá fáze	25
4.2.3 Třetí fáze.....	26
4.2.4 Fáze zotavení.....	26
4.3 Kazuistiky.....	26
4.3.1 Kazuistika č. 1	26
4.3.2 Kazuistika č. 2	28
4.3.3 Kazuistika č. 3	28
4.3.4 Kazuistika č. 4	29

5.	Laboratorní vyšetření	31
5.1	V-EEG.....	31
5.2	Biomarkery	32
5.2.1	Prolaktin	32
5.2.2	Kortizol a kortikotropin	32
5.2.3	Enzymy	33
5.2.4	Ostatní biomarkery	33
5.2.5	Závěrečné zhodnocení validity biomarkerů	34
6.	Přehled léčby	35
6.1	Léčba PNES v historii	35
6.2	Léčba PNES v dnešní době	36
6.2.1	Změna životního stylu	37
6.2.2	Antidepresivní léčba.....	38
6.2.3	Kognitivně behaviorální terapie	38
6.2.4	Psychodynamická terapie	39
6.2.5	Skupinové terapie	40
6.3	Udržovací terapie	41
7.	Závěr	42
8.	Seznam tabulek	43
9.	Seznam obrázků	44
10.	Použitá literatura.....	45

1. Úvod

1.1 Obecná charakteristika PNES

Psychogenní neepileptické záchvaty (PNES) jsou záchvatovité stavy, kdy dochází k náhlým, mimovolným změnám chování, pocitů, motorické aktivity a kognitivního zpracování.¹⁻³ Tyto záchvaty úzce souvisí s psychikou a na rozdíl od epileptických záchvatů (ES) nesouvisí s bioelektrickými iktálními výboji, tudíž nevykazují typickou epileptickou aktivitu na elektroencefalografickém (EEG) záznamu.^{1,2}

Přesto se PNES často zaměňují s ES, zvláště při prvním kontaktu lékaře s pacientem.⁴ V důsledku této záměny se konečné potvrzení PNES pohybuje od první návštěvy v ordinaci v průměru kolem 7 let.⁵ Diagnóza je zpravidla definitivně potvrzena až pomocí video-elektroencefalografického monitorování (v-EEG).^{2,6,7}

1.2 Epidemiologie PNES

Četné studie spojují PNES s poruchami nálad, úzkostí, posttraumatickou stresovou poruchou, disociativními poruchami a dalšími poruchami osobnosti.² Incidence PNES byla, dle studie provedené ve Spojeném království, stanovena na 4,9/100 000.⁸ Jiné studie odhadují výskyt PNES na 1,4-4,9 případů na 100 000 lidí za rok.⁹⁻¹³

PNES se podobně jako disociativní poruchy osobnosti vyskytují ve vyšší míře u osob vystavených fyzickému nebo sexuálnímu zneužívání s prevalencí od 50 do 77 %.²

Obvykle se objevují během dospívání a časně dospělosti, ale mohou se vyskytnout i v jakémkoli jiném věku.¹⁴

Mezi pacienty s PNES převažují především ženy. Poměr mužů k ženám s tímto onemocněním je přibližně 1:3. Je zajímavé, že u mužů je diagnostika komplikovanější a též je obtížnější – ve srovnání s ženami – onemocnění potvrdit pomocí v-EEG.¹⁴

Existuje také poměrně vysoké procento pacientů, které trpí zároveň PNES a ES, podle různých údajů se jedná o 5 až 50 % pacientů. Problémem v tomto případě je,

že v současné literatuře neexistují kritéria pro souběžnou diagnózu těchto dvou onemocnění.¹⁴

1.3 Prognóza onemocnění

Krátkodobé studie, s dobou sledování mezi půlrokem a jedním rokem, nám přináší poměrně příznivé výsledky, kdy je třetina až polovina pacientů bez záchvatovitých stavů.¹⁵

Dlouhodobé studie již tak příznivé výsledky nemají, ukazují totiž, že více jak dvě třetiny pacientů mají nadále záchvaty a více než polovina nemocných je závislá na pobírání sociálních dávek. Pouze 16 % pacientů nemá záchvaty a dokáže se o sebe ekonomicky postarat. Tyto výsledky jsou však rozličné podle zkoumané populace. Pro některé pacienty je velmi těžké se z PNES vyléčit, poněvadž se jedná o jejich specifickou formu úniku. Pro tyto pacienty je složité se o sebe finančně postarat, protože se u nich záchvaty mohou objevit několikrát za týden nebo dokonce několikrát denně. Dalším důvodem pracovní neschopnosti mohou být i přidružené psychické poruchy, které pacienti trpící PNES často mají.¹⁵

Prognózu pozitivně ovlivňuje co nejrychlejší diagnóza onemocnění, nižší věk manifestace prvních příznaků nemoci, vyšší IQ a socioekonomický stav. Lepší prognózu mají také pacienti, kteří mají dostatek kontaktů se svými přáteli a zvláště ti, kteří tento kontakt udržují již od dětských let.¹⁵

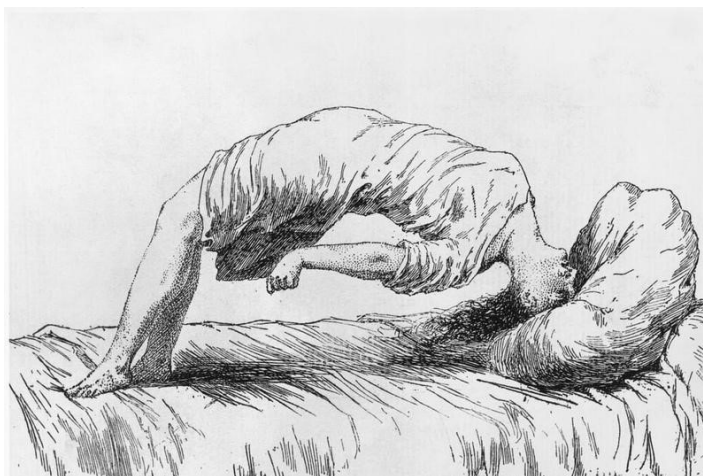
Prognózu naopak negativně ovlivňují výraznější somatické příznaky, které přímo souvisí s onemocněním. Příkladem může být inkontinence, pokousání jazyku či PNES status. Negativně působí i další psychické komorbidity nebo poruchy osobnosti.¹⁵

Příznivější prognóza se také vyskytuje u pacientů, kteří trpí záchvaty s nehybným zíráním ve srovnání s pacienty s převládajícími motorickými projevy.¹⁵

1.4 Historie PNES

Záznamy o PNES pochází už od Hippokrata, který je odlišil od ES a označil je za záchvaty hysterické. Důvodem bylo, že se ve starověku předpokládalo, že toto onemocnění

způsobuje děloha, řecky *hystera*, která bloudí tělem bezdětné ženy a působí symptomy této choroby. Jak takovýto záchvat vypadal, můžeme vidět na Obr. 1.¹⁶



Obr. 1: Hysterický záchvat

(převzato z: webu ¹⁷)

Teprve v 17. století Willis lokalizuje původ záchvatů v mozku, nikoli v děloze. Willis a stejně tak později i Charcot se domnívali, že ES a hysterické záchvaty mají stejnou podstatu, takže je označovali souhrnným pojmem hysterioepilepsie. Dalším pokrokem byl poznatek Moreau de Tourse, který jako první uvedl, že tyto záchvaty mají disociativní podklad.¹⁶

Janet pak formuloval teoretické základy psychogenní etiologie hysterických záchvatů, disociativní základ PNES a též to že tyto záchvaty souvisí s duševním traumatem z minulosti. Tím položil základy etiologie PNES, které jsou i dnes uznávané.¹⁶

Freud se taktéž dopracoval k dříve velmi populární teorii hysterie, která tvrdila, že psychický rozpor vzniká z neuskutečněných sexuálních představ. A tak byl pojem hysterie na dlouhou dobu v medicíně konzervován, protože byl všeobecně známý.¹⁶

Teprve v průběhu 20. století, kdy se začal prosazovat komplexní pohled na PNES jako výsledek spolupůsobení biologických a emočních faktorů, se od názvu hysterie začalo postupně upouštět.¹⁸ Ačkoli pojmy jako hystérie, hysterioepilepsie a pseudozáchvaty jsou v dnešní době považovány za nevhodné, přesto položily základní kameny k dnešním pohledům na PNES.¹⁹

2. KLASIFIKACE NEPILEPTICKÝCH ZÁCHVATŮ

V dnešní době stále ještě neexistuje jednotná kategorizace PNES, máme několik klasifikačních systémů, které jsou založeny buď na věkové, sémiologické nebo v-EEG analýze.²⁰

Nejdůležitějším pomocníkem při klasifikaci PNES je v-EEG, která nám poskytne konečné potvrzení diagnózy.¹²

Často se u této problematiky používají pojmy, kterými jsou psychogenní neepileptické záchvaty a disociativní poruchy osobnosti (DID). Obě tyto psychické poruchy řadíme do disociativních konverzních poruch. Podle mého názoru jsou tyto dva pojmy velmi propojené, ale DID jsou svou vlastní kategorií, která jen zdánlivě souvisí s PNES. Obě onemocnění sice mají podobný základ a většinou se vyvíjí po nějakém traumatu, avšak mohou se projevovat odlišnými symptomy. PNES mají příznaky často spojené s křečemi, zatímco u DID tomu tak nebývá. U DID si člověk vytváří několik odlišných osobností. Porucha vědomí u DID nastává po novém traumatickém zážitku nebo v konkrétních situacích. Jedná se o obranný mechanismus před nesnesitelným traumatickým zážitkem hlavně z dětských let. Důležitým faktorem u DID je, že si toto trauma uvědomuje jenom jedna osobnost. Na rozdíl od PNES, kde i když si člověk neuvědomuje příčinu záchvatu, tak si je vědom, že nějaký záchvat proběhl. Navíc se u PNES neformují další osobnosti, pokud ovšem nejsou spojeny s další psychiatrickou komorbiditou.²¹

2.1 Dělení dle MKN-10

MKN-10 (Mezinárodní klasifikace nemocí a souvisejících zdravotních problémů) je dílem WHO (Světové zdravotní organizace), která vypracovala klasifikaci a značení nemocí a dalších lidských zdravotních problémů. První vydání vzniklo už v roce 1893 jako Klasifikace příčin smrti a dále se vylepšovala, až se z ní stal univerzální soupis diagnóz.²²

2.1.1 F44-Disociativní poruchy

Do skupiny F44 řadíme konverzní a disociativní poruchy, u nichž je normální úplná či částečná absence spojení se vzpomínkami z minulosti, uvědomování si sebe samého, svých pocitů a řízení svých tělesných pohybů. Disociativní poruchy jsou často vyvolány traumatickými událostmi, nevydařenými vztahy a dalšími problémy. Tyto poruchy se ještě dále dělí dle MKN nomenklatury viz Tab. 1.²³

Tab. 1: Nomenklatura dle MKN

(data podle: ÚZIS a Herman^{21,23})

Nomenklatura	Podskupina disociativní poruchy	Definice
F44.0	Disociativní amnézie	Jedná se o ztrátu epizodické paměti v důsledku traumatické události. Paměť je vratná.
F44.1	Disociativní fuga	Znamená útěk z běžného života během amnézie, kdy si postižený nemusí pamatovat svou minulost nebo si volí novou identitu. Často sama odezní.
F44.2	Disociativní stupor	Dochází k vymizení volných pohybů a běžných reakcí na endogenní podněty, kterými jsou světlo, hluk a dotyk, bez zjevné somatické příčiny. Často bývá následkem traumatu a většinou spontánně vymizí.
F44.3	Trans a posedlost	Poruchy spojené s dočasnou ztrátou osobnosti a úplného uvědomování si okolí. Většinou se rychle rozvíjejí a stejně rychle i odeznívají.
F44.4	Disociativní motorické poruchy	Ztráta schopnosti volně ovládat pohyby. Výskyt těchto poruch u psychiatrických pacientů je 5-24 %, což není zanedbatelné číslo.

F44.5	Disociativní záchvaty	Napodobují epileptické záchvaty, ale v některých rysech (inkontinence, ztráta vědomí) se liší. Podíl této poruchy je největší, až 20 % pacientů jí trpí.
F44.6	Disociativní anestezie a ztráta citlivosti	Příznaky jsou často parestézie, dysestézie a anestezie, které jsou více spojeny s představami postiženého než s poruchami inervace.
F44.7	Smíšené disociativní poruchy	Spojení několika druhů výše uvedených poruch.
F44.8	Jiné konverzní poruchy	Sem patří mnohočetná osobnost, Ganserův syndrom a též mráкотné stavy a zmatenost.

Skupinu F44.5 můžeme ještě dále dělit dle ÚZIS na autonomní hysterický záchvat, autonomní záchvat, disociativní křeče, funkční tetanické křeče, hysterickou hyperventilační tetanii, hysterickou pseudotetanii, hysterickou tetanii, hysterické křeče, hysterické záchvaty, hysteroepilepsii a psychogenní tetanii.²³

2.2 Rozdělení PNES do 4 modelů

Další způsob dělení PNES je dělení do čtyř modelů.

2.2.1 Model 1 – PNES jako vliv disociace

Tento model je založen na původní teorii hysterie, která pochází od již zmiňovaného Janeta z 19. století. Hlavní myšlenkou modelu 1 je předpoklad, že PNES jsou důsledkem psychologické poruchy integrace, kdy se jedinec odděluje od svých mentálních funkcí nebo vzpomínek. Tato myšlenka naznačuje, že pokud tyto traumatické vzpomínky z minulosti vniknou do povědomí, připomenou jedinci toto trauma. Tato připomínka je chybně interpretována jako záchvat, jelikož prožitek, od kterého se pacient disociuje, je k dispozici pro povědomí, a tak odkazy na traumatické události nejsou lékařem rozpoznány. V některých případech může pacient rozpoznat část příčiny,

kteřá tento záchvat způsobuje, ale nemusí být ochoten či schopen tento střípek poznání správně zformulovat.²⁴

Často dochází k nesprávně interpretaci od pozorovatelů, kteří vidí pouze vnější rysy události. Na první pohled se PNES neliší od prožívání jiných posttraumatických jevů, které jsou pozorovány u posttraumatické stresové poruchy.²⁴

2.2.2 Model 2 – PNES jako důsledek pevně zakořeněné odpovědi

Podle tohoto modelu jsou PNES důsledkem pevně zakořeněné behaviorální tendence, jakou je např. vnitřní stresová reakce. Vnitřní stresová reakce se podobá jiným obranným reakcím. Takovou reakcí může být např. ztuhnutí při polekání. Z toho vyplývá, že PNES mohou vzniknout jako akutní reakce na hrozbu. Předpokládá se, že toto chování v podstatě souvisí se základní biologickou funkcí, jakou je ochrana organismu, a usnadňuje následné zotavení. Tento jev se může podílet na traumatické události nebo na posttraumatické reakci. Jednou teorií je, že změny stavu vědomí jsou podobné záchvatům paniky, při kterých se oddělí složka strachu a složka vědomí. V tomto případě se předpokládá, že PNES jsou výsledkem akutní paniky, tudíž spouští disociativní stavy, které jsou charakterizovány emočním otupením, depersonalizací, derealizací apod. Zpravidla se jedná o akutní stav.²⁴

2.2.3 Model 3 – PNES jako fyzický projev emoční tísně

Tento model PNES je spojován s obrannými reakcemi, které umožňují jedinci vyjádřit tíseň, respektive řešit osobní problémy, aniž by musel uznat jejich emocionální původ. Kořeny tohoto modelu jsou ve freudovském pojetí konverze a pozdějších psychodynamických představách o somatizaci.²⁴ Somatizace je stav, kdy se potlačené myšlenky, pocity nebo chování změňí na tělesné problémy.²⁵

Další teorie přichází s myšlenkou, že vlastnosti PNES jsou fyzické projevy emocionálních stavů, kterým se buď jedinec vyhýbá, nebo je špatně interpretuje. Pravděpodobně z tohoto důvodu takovýto člověk postrádá schopnost identifikovat své pocity.²⁴

2.2.4 Model 4 – PNES jako typ naučeného chování

Tento přístup naznačuje, že PNES jsou druhem naučeného chování, které je udržováno operantním podmiňováním. Operantní podmiňování je pozitivní či negativní posilování behaviorálního zvyku, které propůjčuje nějaký vnitřní nebo vnější přínos. Hlavním rysem tohoto přístupu je vývoj PNES v kontextu modelů záchvatů, tímto modelem mohou být např. rodinní příslušníci s epilepsií, od kterých se toto chování učí.²⁴

3. TEORIE MECHANISMU VZNIKU

Mechanismus vzniku PNES je dán na podkladě mnoha psychogenních faktorů, které na sebe navzájem působí.¹⁶ I v dnešní době mechanismy vzniku tohoto onemocnění spíše tušíme, než abychom dopodrobna znali, jak vznikají.²⁶

Tyto stavy se často objeví u jedinců, kteří mají potíže s verbálním vyjadřováním svých konfliktů či traumat, a proto je někdy vyjadřují somaticky.¹² Nejčastěji uváděným příkladem je sexuální zneužívání v dětství, které u těchto lidí působí jako potlačené nebo zdánlivě překonané trauma, avšak často je v podvědomí jako zafixovaný problém. Takovým problémem může být například špatné navazování mezilidských vztahů, v důsledku toho pak tito jedinci mívají úzkosti, které časem mohou eskalovat v PNES.²⁶

Studie, které zkoumaly spojení mezi PNES a disociačními stavy, zjistily, že v obou případech existuje důkaz o zvýšené emoční vnímavosti během interiktálního (mezi záchvatového) období. Tyto studie také naznačují, že určité neurální vzorce v reakci na zvýšenou emoční citlivost mohou být základem patologie PNES.²⁷

Také existuje předpoklad, že během PNES dochází ke snížené excitaci. Tato myšlenka je založena spíše na teoretickém než empirickém základě. Teoreticky by snížená excitace přispěla k rozvoji chronických symptomů vlivem negativního posilování. Lze v kontextu připustit, že mnoho PNES záchvatů se vyznačuje počátečním zvýšením a následným snížením excitace, čímž se aktivuje záchvat. Jedinec dokáže předvídat potenciálně stresující zážitky a díky tomu mohou být aktivované pochody vedoucí k odvrácení záchvatu, než dojde ke zvýšené vzrušivosti.²⁸

Stále však není jasné, zda jsou tato zjištění specifická pouze pro PNES nebo jsou spojena i s jinými patologickými stavy, jako je deprese nebo traumatické poranění mozku.²⁸

Zajímavou, ale poměrně obtížnou problematikou je typ záchvatů, kdy se jedinec záměrně "podrobí" záchvatu, aby zažil výslednou „úlevu“, což přináší krátkodobý pocit "odbřemenění". Je velkým problémem, pokud pacient téměř dobrovolně upadá do záchvatů a nesnaží se vyrovnat se svými pocity.²⁸

Další důležitou složkou záchvatu je přechodná ztráta volní kontroly, která vyplývá z automatické realizace záchvatu, která je uložena v paměti. Dochází k tomu často důsledkem autonomních změn, které souvisejí se zpracováním hrozeb.²⁸

Také byly provedeny studie, které zkoumaly funkční souvislosti mezi pacienty s PNES a pacienty s ES. Mezi pacienty nebyla nalezena přímá neurologická spojitost. Avšak u pacientů s PNES se vyskytovala vyšší frekvence záchvatů, která byla spojena se sníženou interiktální synchronizací v prefrontálních a parietálních oblastech mozku. Z čehož vyplývá, že hlubší spojení mezi přední motorickou a limbickou oblastí a nižší konektivita mezi SMA (suplementární motorická area) a prefrontální oblastí mozku, mohou mít za následek emoce, které spouštějí motorické symptomy.^{27,29}

Výše uvedená hypotéza podporuje model, který navrhl Baslet. Ten tvrdí, že PNES lze interpretovat jako paroxysmální výskyt epizod dysfunkčního chování, které pramení z přítomnosti nestabilních kognitivně-emocionálních systémů pozornosti.¹²

Při záchvatech se shromažďují a zároveň se ovlivňují vzorce chování, které jsou založeny na nějaké dřívější zkušenosti, díky čemuž je záchvat u každého jedince individuální. Pacienti mohou nalézat bezpečí v situacích, které plynou ze záchvatů a ze vzpomínek. Vzpomínky jsou ukládány po předchozí expozici záchvatům a jejich přidruženým jevům, se kterými souvisí i zážitky jako je například ztráta vědomí. Pak mohou být záchvaty nastavené jako pevné vzorce při pociťování negativních emocí jako je strach, hněv nebo znechucení. Toto chování je patrně jedním z univerzálních jevů, které se objevují napříč všemi kulturami a zároveň individualizovaným stereotypem nejvíce frekventovaných příznaků.²⁸

3.1 Faktory podílející se na vzniku PNES

Faktory, které se podílejí na vzniku PNES můžeme vyčíst z následující Tab. 2, která nám říká, co je vyvolávajícím faktorem, jak takovýto faktor vypadá a co způsobuje.

Tab. 2: Vyvolávající faktory PNES

(data podle: Palušná¹⁸)

Vyvolávající faktor	Popis	Způsobuje
Psychogenní původ	Traumatický zážitek	Rozvoj PNES
Vulnerabilita	„Emoční "make-up“-podílí se na něm osobnostní poruchy, věk, pohlaví...	Rozvoj PNES
Tvarování	Rozvoj podvědomých psychických schémat (např. "kopírování" průběhu ES u blízkého člověka)	Rozvoj PNES
Spouštěče	Záchvat je vyvolán behaviorálním mechanismem (určitý typ myšlenek, situace, sugesce či určité období)	Vyvolání záchvatu
Chronifikace	Jako způsob zvládnání náročných situací či jako způsob získání pozornosti	Vyvolání záchvatu

3.2 Neuropatologie PNES

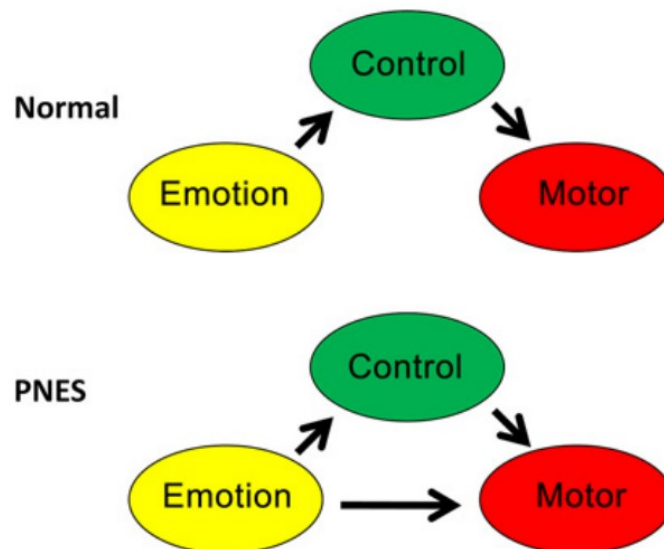
Zatímco se řada studií věnuje psychosociálnímu původu PNES, vlastním biologickým základům tohoto onemocnění se dostalo mnohem méně pozornosti a stále nejsou zcela pochopeny. Nicméně objevují se nové důkazy, které poskytují detailnější náhled na neurobiologický základ PNES.¹²

Studie strukturní a funkční konektivity prokázaly, že pacienti s PNES vykazují řadu nestabilit včetně změn funkčních konektivních vzorců. Tyto vzorce propojují emocionální a výkonné systémy. U pacientů s PNES, v porovnání se zdravými jedinci, je prokázán silnější stupeň konektivity mezi oblastmi zapojenými do emocí (*insula*), výkonné kontroly (dolní frontální gyrus a parietální kůra) a pohybu (precentrální sulcus). Tyto studie naznačují chybějící neurofyziologické koreláty disociativních mechanismů, díky kterým emoce přebírají kontrolu a vyvolají symptomy. Stále se však

neví, jestli jsou tyto poznatky specifické pouze pro PNES nebo jsou místo toho spojeny s jinými poruchami, kterými mohou být deprese či traumatické poranění mozku.^{12,30}

Z předchozích informací vyplývá, že existuje spojitost funkčních spojení mezi oblastmi mozku, které řídí emoční zpracování a oblastmi zodpovědnými za plánování motoriky. Toto spojení je během záchvatů aktivováno a díky němu dochází k podvědomému ovládnutí motoriky. Takovéto chování při záchvatech lze interpretovat jako výskyt záchvatovitých epizod dysfunkčního chování, které je usnadněno přítomností nestabilních kognitivně-emočních systémů pozornosti.¹²

Obr. 2 shrnuje výše zmíněné informace do přehledného schématu. Toto schéma demonstruje, že emoce u pacientů s PNES mají výkonnou kontrolu nad kognitivními funkcemi. Zdraví jedinci mohou kognitivně ovládat své motorické funkce i pod vlivem silných emocí, zatímco u pacientů s PNES může emoce obejít tuto kontrolu a způsobit mimovolní pohyb.³¹



Obr. 2: Schéma zapojení složek do PNES (bližší popis viz text)

(převzato z: Kruijs a kol.³¹)

Jedna komplexní recenze, která shrnula dostupné údaje z neurozobrazování ("neuroimagingu") PNES, potvrdila, že celkové nálezy na fMRI (funkční zobrazování magnetickou rezonancí) naznačovaly změněnou funkční konektivitu v rámci oblastí zapojených do výkonných kognitivních funkcí. Tyto funkce se mohou podílet zejména

na generování a udržování PNES. Stejně tak MRI nálezy ukázaly asymetrii mezi pravou a levou hemisférou. Postiženými oblastmi byly pravá motorická a premotorická kůra, *fasciculus uscinatus*, *insula*, precentrální a orbitofrontální oblasti. Studie tak zjistila, že makroskopické abnormality, které jsou přítomné u pacientů s PNES, jsou více ložiskové. Avšak hlavním problémem této recenze je, že obsahovala pouze malý vzorek pacientů, proto její závěry musíme brát s rezervou. Bylo by zapotřebí provést větší studie, které by byly schopny větší specifity a vymezení sítě abnormalit, protože ani samotní autoři recenze si nejsou jistí, jestli se změny týkají pouze PNES nebo i průvodních komorbidit.³⁰

3.2.1 Morfologické změny mozku

V jedné ze studií zaměřené na morfologické změny mozku bylo zjištěno, že pacienti trpící PNES vykazují ve srovnání se zdravými jedinci snížení objemu šedé hmoty v mozečku, v pravém precentrálním a středním frontálním gyru, kde také dochází ke ztenčení kůry.^{12,32}

Výsledky další studie se poněkud odlišují od výsledků té předcházející. Podle ní pacienti s PNES vykazují větší tloušťku kortikální kůry v levé inzule, levé i pravé mediální orbitofrontální a levé orbitofrontální oblasti. Stejně jako předchozí studie, došla i tato k závěru, že u PNES nastává snížení objemu šedé hmoty v precentrálním gyru a v precentrální oblasti mozku.¹²

Závěry studií se shodují v tom, že u pacientů s PNES dochází ke snížení tloušťky kůry v určitých oblastech mozku. Důležité je brát zřetel i na to, že některé tyto změny mohou nastat i v důsledku nepatologických procesů.¹²

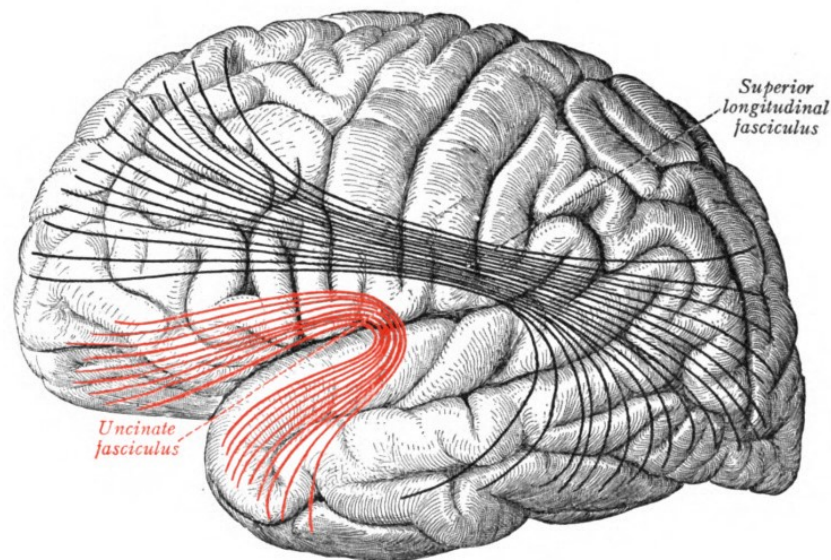
3.2.2 Strukturní a funkční změny vzorců u pacientů s PNES

Dalším způsobem, jak se lze podívat na strukturní změny mozku, je zaměření se na fungování mozku, vyšetření síly a integrity konektivity, která se sleduje napříč různými částmi mozku.¹²

Ze studií vyplývá, že se u pacientů s PNES vyskytuje výrazně vyšší počet mozkových drah (konektivita) v bílé hmotě, které lze vizuálně a statisticky zobrazit pomocí metody

DTI (*diffusion tensor imaging*, česky zobrazení tenzorů difuze).¹² DTI je technika magnetické rezonance, která umožňuje zobrazení bílé hmoty mozku a jejích detailů. Její moderní software nám poskytne zobrazení jednotlivých drah či možnost měření číselných parametrů.³³

Další studie odhalila lateralizaci konektivity ve *fasciculus uncinatus*.¹² *Fasciculus uncinatus* je obousměrná dlouhá dráha, která spojuje laterální orbitofrontální kortex a Brodmannovu areu 10 s předními temporálními laloky, což můžeme vidět na Obr. 3 jako červeně značené dráhy.³⁴



Obr. 3: Fasciculus uncinatus

(převzato z: Sobotta³⁵)

V jiné studii se zjistilo, že u pacientů s PNES se vyskytuje výrazně vyšší počet drah v pravém *fasciculus uncinatus*, než je tomu u zdravých jedinců. Toto zjištění naznačuje, že jedinci s PNES mají silnější propojení mezi prefrontální a limbickou oblastí v pravé hemisféře, což má negativní účinky na regulaci emocí.¹²

Studie založená na metodě DTI tvrdí, že se zvýšená konektivita vyskytuje pouze v levém *fasciculus uncinatus*. Tudíž jsou údaje spojené s DTI poměrně rozporuplné. Alternativně je rozumné uvažovat i o tom, že jsou do mechanismu onemocnění zapojeny i jiné mozkové dráhy.¹²

Studie zabývající se fyziologickými změnami během PNES přišla s tím, že PNES jsou spojeny s dysbalancí autonomního nervového systému. Při záchvatu nastává snížení tonu parasympatiku a zvýšení tonu sympatiku, jinak, než jak je tomu za klidové situace. V další fázi záchvatu je aktivace sympatiku vystřídána aktivací parasympatiku, což je v souladu s myšlenkou, že PNES mohou poskytnout určitou úlevu od podnětů, které záchvat vyvolávají nebo od počátečního zvýšeného vzrušení.³⁶

4. KLINICKÁ SYMPTOMATOLOGIE

Svým záchvatovitým průběhem připomínají PNES epileptické záchvaty. Časté projevy záchvatů jsou ztuhnutí a třes, záškuby hlavy, trupu, končetin a dalším velmi častým projevem je atonie, kdy jedinec nereaguje na podněty nebo upadne na zem.¹⁵

Například u obětí sexuálního zneužívání, ke kterému došlo během dětských let, bylo objeveno, že se u nich při záchvatech častěji vyskytují kopulační pohyby. Další zjištění bylo, že u lidí s nižším vzděláním se častěji vyskytují PNES, které napodobují ES. Také že u mužů dochází k výraznější motorické symptomatologii a spousta dalších příkladů. I přestože jsou tyto příklady vyzorovány z praxe, nelze je přijmout jako klasifikační rámce, jelikož jsou založeny na psychologických a sociálních souvislostech a v mnoha případech se vzájemně odlišují.¹⁵

Stejně jako u ES, tak i u PNES mohou někteří pacienti pociťovat auru, která by se dala charakterizovat úzkostí, bušením srdce či pocitem dušení se. Avšak při porovnání s ES, záchvat nastupuje pozvolněji, pohyby nejsou synchronní ani symetrické a jsou způsobované volní lokomocí. Symptomatologie záchvatu může proměnlivě kolísat nebo dokonce vyhasnout, toto vyhasnutí může být přechodné nebo úplné.¹⁵

Pacient může v některých případech vydávat i různé vzdechy či výkřiky, které často bývají velmi afektivní. Dále se mohou během záchvatu vyskytnout i již dříve zmíněné kopulační pohyby, opistotonus, či rotace hlavy se zavřenými ústy anebo očima.¹⁵

Nejčastěji vyskytujícím se příznakem jsou zavřené oči s aktivním odporem proti jejich rozevření, tímto symptomem trpí asi 68 % pacientů. Druhým nejčastějším příznakem je rychlý třes končetin (48 %), dále také nesynchronizovaný pohyb končetin (38 %), rychlé pohyby hlavy ze strany na stranu (32 %).¹⁶

4.1 Rozdíl mezi příznaky PNES a ES

I když PNES připomínají ES, tak se je můžeme pokusit odlišit podle jejich charakteru. Provokující faktory u PNES mohou být rozličné, od emočního rozladění, vzrušení, po opakující se provokaci, avšak u ES tyto faktory často chybí. Pokud jde o frekvenci záchvatů, tak k PNES může docházet klidně i několikrát denně, na rozdíl od ES,

při kterých dochází k záchvatu víckrát než jednou denně velmi vzácně. U pacientů s PNES se záchvat často projevívá v přítomnosti druhých osob či příbuzných. U epileptiků není záchvat přítomností lidí nijak ovlivněn, takže k záchvatům dochází, jak za přítomnosti ostatních lidí, tak i při úplné samotě.³⁷

Co se týká prostředí výskytu záchvatů, tak k PNES dochází nejčastěji doma, přičemž počátek záchvatu je pozvolný a předchází mu například ataky či hyperventilace. Situace u ES je odlišná, u záchvatů nezáleží na prostředí, tudíž se mohou projevit doma, v práci či ve veřejné dopravě. Ale poněvadž k záchvatům dochází opakovaně, tak pacient je schopen předpovídat blížící se záchvat pomocí aury. Počátek epileptického záchvatu je velmi náhlý.³⁷

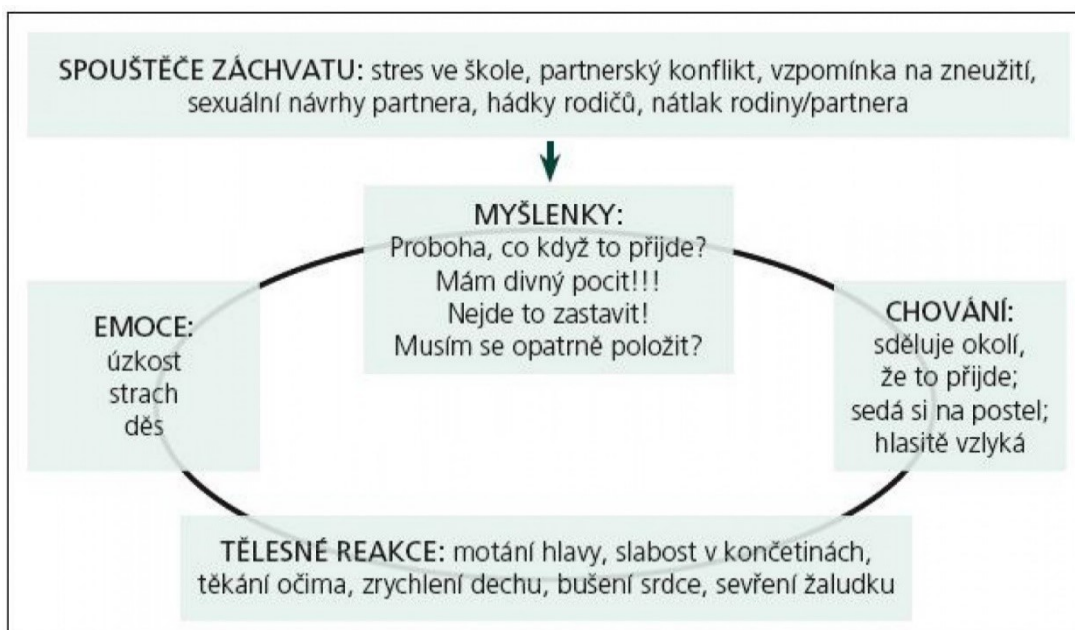
Začátek, ale i průběh záchvatů u PNES je doprovázen výkřiky, které jsou často bizarní či mají symbolický obsah. V průběhu záchvatu dochází nejenom k pokousání rtů, rukou pacienta, ale občas i k pokousání druhé osoby. K pomočení a k závažnějšímu poranění dochází u PNES méně často, častěji dochází ke kvalitativní poruše vědomí, která je doprovázena mluveným slovem během ataky. Takovýto záchvat trvá v řádech minut, někdy i déle.³⁷

Naproti tomu u ES se výkřik objevuje nejčastěji na počátku. Pacient bývá často pokousaný, pomočený i poraněný, avšak mluvení během ataky se vyskytuje vzácně. S vědomím je to v tomto případě komplikovanější, protože závisí na typu ES, od neporušeného přes kvantitativní, kvalitativní až po úplnou ztrátu vědomí během záchvatu. Může se vyskytovat i amnézie. ES trvají nejčastěji 30-60 sekund.³⁷

4.2 Průběh PNES záchvatu

Průběh PNES záchvatu bychom si mohli rozdělit do několika fází, které jsou poměrně běžné, avšak nejsou zcela univerzální. Většinou záchvat vyprovokuje nějaký spouštěč, příklady spouštěčů můžeme vidět na Obr. 4. Spouštěčem mohou být různé typy stresu jako je ten pracovní, školní či stres ze vzpomínek z minulosti. Dalším příkladem jsou silné negativní emoce kam patří strach, úzkosti či děs. I obavy z možnosti příchodu záchvatu, mohou záchvat vyvolat. Jedinec často pozná, že se záchvat blíží, tomuto stavu se říká aura, a proto je dobré varovat okolí, usadit se do bezpečného

prostředí, kde nehrozí úraz.³⁸ Mezi nejčastější projevy aury se řadí: bolest hlavy, závratě, palpitace, ztížené dýchání a celková slabost.³⁹



Obr. 4: Spouštěče záchvatů (bližší popis viz text)

(převzato z: Praško a kol.³⁸)

4.2.1 První fáze

V první fázi dochází k akutnímu zvýšení aktivity sympatiku, což se pojí s řadou autonomních symptomů. Tyto symptomy může, ale nemusí doprovázet nedostatek subjektivního strachu.²⁸

V důsledku zvýšeného sympatiku jsou behaviorální vzorce reprezentovány jako fyzické, protože pacient má podvědomě spojeno toto chování s předpovědí, že jde o útok. Tehdy nastane náhlý nárůst aktivace sympatiku během záchvatu, který spouští druhou fázi.²⁸

4.2.2 Druhá fáze

U druhé fáze si pokládáme otázku, proč k těmto psychickým změnám došlo a proč jsou tyto změny prezentovány jako fyzické, nikoliv jako emocionální zážitky. Mozek si myslí, že se jedná o fyzický útok, i když má záchvat behaviorální podklad.²⁸

4.2.3 Třetí fáze

Třetí fáze se zabývá stavem, u kterého když mozek vyhodnotí, že se jednalo o emocionální zkušenost, tak dojde k zastavení reakce sympatiku, čímž se sníží stimulace CNS. Naopak může dojít ke zvýšení parasympatického tonu ve fázi zotavení.²⁸

4.2.4 Fáze zotavení

Fáze zotavení nastává v řádech minut až hodin po PNES. Řadíme sem běžné pozáchvatové jevy, kterými mohou být vyčerpání, snížená bdělost, pozornost a kognitivní výkonnost.²⁸

4.3 Kazuistiky

V této podkapitole se budeme věnovat konkrétním kazuistikám, které nám poukážou na symptomatologii u konkrétních případů.

4.3.1 Kazuistika č. 1

Do centra pro epilepsii byla v červenci roku 2005 přijata 48letá žena kvůli refrakterním záchvatům. Záchvaty jí začaly ve 22 letech, po nehodě autobusu, když jela do práce. Autobus narazil do motocyklisty. U ženy nedošlo ke ztrátě vědomí. Jakmile byla venku z autobusu, tak si vzpomněla na obličej pokrytý krví a viděla řidiče motorky, který byl odhozen za jeho motorku. Po nehodě byla na několik dní přijata na JIP na pozorování. Během období rekonvalescence pro ni bylo velmi obtížné chodit pro přetrvávající špatnou citlivost v obou nohách. Proto bylo 3 měsíce po nehodě provedeno elektromyografické vyšetření (EMG). Výsledky EMG byly normální.⁴⁰

Čtyři měsíce od nehody se začaly objevovat záchvaty charakterizované paroxysmálními behaviorálními a motorickými epizodami s frekvencí 2-3 záchvaty za týden. Občas se u ní vyskytovaly absence ("záráz"; zakoukání se) a někdy se ztrácela v ulicích. Se závěrem, že se jedná o posttraumatickou epilepsii byla léčena antiepileptiky. Navzdory této medikaci záchvaty pokračovaly dále. Z toho důvodu absolvovala psychoterapii a psychiatr jí předepsal antidepresiva na přidruženou depresi. Tato léčba trvala 10 let. Kvůli nefunkčnosti léčby byla přijata do referenčního centra pro epilepsii.⁴⁰

Po vyšetření neurologem byla přijata na oddělení pro monitorování ES a podstoupila video-EEG. Neurologické vyšetření bylo v pořádku, stejně tak MRI mozku a další vyšetření mozku.

Monitorovací data z v-EEG byla natáčena po celých 24 hodin. Při příjmu užívala léky na ES a deprese, které postupně snižovala až do vysazení.⁴⁰

Tři záchvaty byly zaznamenány během pěti monitorovacích dnů. V-EEG ukázalo typické epizody, během kterých docházelo ze začátku ke šubání trupu, následovaly bizarní pohyby, třes nohy, plivání a pláč. Říkala, že to bolí, přičemž si ukazovala levou rukou na hlavu. Tyto stavy trvaly přibližně jednu minutu, přičemž nedošlo k úplné ztrátě vědomí. Pacientka nebyla zmatená, díky čemuž dokázala odpovídat na dotazy zdravotní sestry.⁴⁰

Nálezy aktivity na EEG nevykazovaly epileptiformní formu a na základě toho byla stanovena diagnóza PNES. Po sdělení výsledků byla pacientka poslána k psychiatrickému vyšetření. Historie havárie a příznaky při záchvatech včetně úzkosti, nočních můr, vyhýbání se jízdám autobusem a somatické příznaky – bolest hlavy, vedly k diagnóze posttraumatické stresové poruchy. Psychiatr jí též diagnostikoval úzkostnou poruchu a závislou poruchu osobnosti.⁴⁰

Pacientce byl vysvětlen emocionální původ jejích záchvatů a také to, že PNES jsou často diagnostikovány u lidí, kteří utrpěli traumatickou událost jako je ta její. Diagnóza PNES byla vysvětlena jako pozitivní zjištění, zdůrazňující, že již není třeba užívat antiepileptika. Na její psychiatrickou poruchu jí byla předepsána medikace a doporučena psychoterapie. O několik měsíců později pacientka postupně vysazovala medikaci. Tři roky po vyhodnocení PNES byla pacientce diagnostikována panická porucha, na kterou jí byla předepsána odpovídající farmaka. Téměř čtyři roky po diagnóze PNES je frekvence záchvatů přibližně jednou za měsíc. Pacientka již pracuje a už nebere antiepileptika.⁴⁰

U této kazuistiky můžeme vidět, jak dlouhá doba může uplynout, než jsou pacientovi PNES diagnostikovány, v tomto případě se jednalo o dobu 24 let, než byla diagnóza určena na základě v-EEG. Ve většině případů se u záchvatů předpokládá epileptický původ, jelikož psychický původ je méně pravděpodobný.⁴⁰

PNES se často vyskytnou během prvního roku po poranění hlavy, jak tomu bylo i u výše zmíněné pacientky, avšak mohou se objevit i za řadu let po traumatické události. Mnoho studií hledá vztah mezi rozvojem záchvatů a závažností poranění hlavy. Výsledky studií prokázaly, že výskyt PNES bývá častější po mírném poranění hlavy, zatímco ES se objevují po těch závažnějších poraněních. Zajímavou informací je, že poranění hlavy a sexuální nebo fyzické zneužívání se u pacientů s PNES objevují ve stejném poměru. Tato informace naznačuje to, že poranění hlavy a zneužívání mohou být stejně důležitými faktory při rozvoji onemocnění.^{40–42}

4.3.2 Kazuistika č. 2

32letá pacientka se dostavila na neurologickou kliniku v doprovodu spolubydlící. Spolubydlící tvrdila, že se u pacientky objevují rychlé střídavé záškuby celého těla. Tento stav trval přibližně 15 minut, začal postupně a zahrnoval i pohyb pánví. Při rozhovoru pacientka popírala ztrátu funkce střev a močového měchýře, postiktální zmatek a pokousání jazyka. Během záchvatu pacientka plakala a zrychleně dýchala.⁴³

Pacientka má diagnostikovanou generalizovanou úzkostnou poruchu. V současné době nastoupila do nové práce hlídače, kde zažívá stres. Pacientka popírá užívání tabáku, alkoholu a nelegálních drog. Hladina jejího prolaktinu v séru po záchvatu byla 18 ng/l (normální hladina <20 ng/ml). Pacientka si nebyla vědoma žádných tržních ran ani fraktur. Neurologické vyšetření nepoukázalo na žádné abnormality.⁴³

Pacientce vyšly vyšší hodnoty PRL. Pokud bychom brali PRL jako jediný marker, tak by vysoké hladiny nasvědčovaly spíše diagnóze ES; zde se však jednalo o hodnoty hraniční. Avšak dalšími důležitými informacemi byly faktory vyvolávající záchvat, typ pohybu, frekvence a doba trvání záchvatu. Tyto informace se zjišťují nejen od pacientů, ale i od očitých svědků, abychom dostali objektivní informace pro tvoření diagnózy.⁴³

Mezi typické příznaky PNES patří pohyby pánví, opistotonus, trhavé pohyby končetin a pohyby hlavy ze strany na stranu. Některé z těchto příznaků se objevily i u výše zmíněné pacientky.^{4,43}

4.3.3 Kazuistika č. 3

Pacientka ve věku 31 let zažívá každý rok během posledních 13 let záchvat charakterizovaný hyperventilací, myoklonií očních víček, necitlivostí, přičemž trvání záchvatu je okolo 1-3 minut. Záchvaty začaly přicházet po autonehodě s cervikální distorzí, přičemž nedošlo k poranění míchy. Pacientka sdělila, že nejméně 3 záchvaty přišly po tom, co si neúmyslně masírovala krk. Nikdy netrpěla žádným psychickým onemocněním, tudíž nebyla léčena psychofarmaky ani nepodstoupila psychoterapii. Neurologické vyšetření neodhalilo žádnou patologii. MRI mozku, které bylo provedeno před rokem, bylo normální. V-EEG vyšetření, během vyvolaného záchvatu vlastní masáží, neukázalo iktální změny před, v průběhu a ani po záchvatu. Pacientka podstoupila neuropsychologické vyšetření, během něhož jí byla diagnostikována konverzní porucha. Z toho důvodu byla u pacientky zahájena kognitivně behaviorální terapie.⁴⁴

Další pacientka, u které je spojení úrazu a PNES; jak můžeme vidět toto spojení je poměrně častou záležitostí. Výsledek jedné studie nám říká, že 45 % pacientů s PNES mělo v anamnéze traumatické poškození hlavy.⁴⁵

Další společný ukazatel kazuistik je ten, že se jedná o ženy, což potvrzuje informaci, že se u žen PNES vyskytují častěji než u mužů.¹⁴

4.3.4 Kazuistika č. 4

Žena ve věku 54 let byla přijata na pohotovost kvůli abnormálním pohybům končetin. Tyto abnormální pohyby neodezdnely ani po několikahodinové léčbě, při níž byla pacientka celou dobu sledována.⁴⁶

Pacientka v dětství onemocněla bakteriální meningitidou. Také trpěla dočasnou ohniskovou epilepsií, která se projevovala automotorickými záchvaty a dialeptickými (dialeptický záchvat = absence) záchvaty. Pacientka byla léčena antiepileptiky. Před rokem jí byla diagnostikována aplazie kostní dřene, která byla pravděpodobně farmakogenního původu. Aplazie kostní dřene byla léčena cyklosporinem a pacientka dále chodí na hematologické kontroly. Žádné další chirurgické, psychiatrické, ani toxikologické údaje neexistují.⁴⁶

Pacientce byly provedeny tyto testy: cerebrální MRI a EEG, nálezy byly normální. Četnost záchvatů je jeden záchvat každé 2-3 měsíce. Pacientka je sledována neurologickou klinikou.⁴⁶

V současné době se u pacientky objevují nepravidelné pohyby hlavy a horních končetin v různých směrech, které trvají déle než 5 minut. Tyto záchvaty nejsou doprovázeny ztrátou vědomí, ani relaxací svěračů. Nynější záchvaty jsou odlišné od záchvatů, které se u pacientky dříve objevovaly.⁴⁶

Během pobytu na pohotovostním oddělení byl pacientce podán intravenózní diazepam, díky němu třes ustoupil, ale během několika hodin se záchvat znovu objevil. Z tohoto důvodu byla optimalizována farmakologická léčba a byly provedeny doplňkové testy.⁴⁶

Hematologické vyšetření ukázalo tyto hodnoty: 2100×10^9 leukocytů, 0,33 hematokrit, 33×10^9 trombocytů. Na podkladě v-EEG a vzhledem k normálním výsledkům laboratorního vyšetření, byla pacientka poslána na konzultaci na psychiatrické oddělení.⁴⁶

Během několika rozhovorů u psychiatra nebyly objeveny významné psychopatologické změny. Pacientka vysvětlovala svůj stav tím, že byla přetížena péčí o tchýni a od manžela se jí nedostávalo žádné pomoci, též komunikace mezi nimi vážla. Vždy dávala vše do toho, aby pomohla ostatním. Po uskutečnění rozhovorů byla pacientce vysvětlena její diagnóza-PNES.⁴⁶

V době propuštění, po dvou týdnech hospitalizace, je pacientka asymptomatická a její stav nevyžaduje psychofarmakologickou léčbu. Aktuálně je sledována v ambulantních ordinacích neurologie a psychiatrie. U pacientky se neobjevily žádné nové záchvaty.⁴⁶

Důležitou součástí diagnózy, ale i následné terapie, je identifikace emočních a psychologických vlivů. Příkladem takových vlivů mohou být: osobnostní rysy, styl zvládnání běžných i zátěžových situací, situace v mezilidských a rodinných stavech.

U této pacientky jsme mohli sledovat problémy jak na úrovni rodiny, tak i v partnerském vztahu, což přetěžovalo její psychiku.⁴⁶

Důležitou součástí léčby byla i včasná diagnostika, která předchází progresivnímu zhoršení zdravotního stavu. Často se toto zhoršení pojí s vyšším výskytem pracovní neschopnosti a zvýšenou komorbiditou dalších psychiatrických poruch. Po takovémto zhoršení nastává problém dostat se z tohoto začarovaného kruhu.⁴⁶

U této pacientky byla diagnóza včas určena, a proto se její stav výrazně zlepšil po postupném vysazení antiepileptik a absolvování sezení u psychoterapeuta, díky čemuž se u ní již další záchvat neobjevil.⁴⁶

5. LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ

Stejně jako u každého onemocnění je i zde včasná identifikace rozhodující. Diagnostika této nemoci je poměrně náročná, jelikož se u jednotlivých pacientů může vyskytovat mnoho individuálních rozdílů. Nejen proto bývá průměrná délka stanovení diagnózy od prvních příznaků 7,2 let. Důvody tohoto prodlení mohou být způsobeny nedostatkem metod, které by se daly v praxi využít, vysokými náklady a omezenou dostupností v-EEG. Dalším důvodem vyšší doby trvání diagnostiky je ten, že se na tuto diagnózu v praxi velmi často zapomíná.¹⁸

Ze začátku je nejdůležitějším krokem vyloučení epileptického původu onemocnění, k čemuž je často využíváno pozorování pacienta při průběhu záchvatu. Pokud se s pacientem alespoň na okamžik podaří navázat kontakt během záchvatu nebo pokud k záchvatu došlo v pohodlí domova, tak je to jeden ze znaků, že by se mohlo jednat o PNES. Tento předpoklad je nutno potvrdit dalším vyšetřením.³⁷

5.1 V-EEG

Vyšetření pomocí v-EEG se provádí u pacientů, kteří trpí jakýmkoli záchvatovými stavy. Jsou zde dvě základní podmínky pro provedení vyšetření, záchvaty by měly být dostatečně časté anebo je lze v přiměřeném časovém období vyprovokovat.⁴⁷

Až jednu třetinu vyšetřovaných představují pacienti s neepileptickými záchvaty.⁴⁷

U 5-10 % vyšetřovaných se vyskytují zároveň oba typy záchvatů, a to epileptické a neepileptické.⁴⁷

V-EEG monitorování s iktálním záznamem je považováno za optimální test pro potvrzení diagnózy PNES. Toto vyšetření by měli absolvovat všichni pacienti, u kterých je podezření na toto onemocnění. Bohužel některé typy záchvatů nevykazují iktální abnormality nebo změny EEG.^{12, 47} Z tohoto důvodu lze PNES zachytit pomocí tohoto vyšetření asi u poloviny pacientů. Pro zvýšení úspěšnosti se proto doporučuje v-EEG kombinovat s fotostimulací, hyperventilací, případně s použitím sugestivní indukce za použití placebo.¹⁵

5.2 Biomarkery

K rozlišení PNES od ES se dá využít několika sérologických markerů. Jedním z nejdůležitějších markerů je analýza hladin prolaktinu (PRL).¹²

5.2.1 Prolaktin

Prolaktin (PRL) je polypeptid, který je tvořen a vylučován adenohipofýzou a poprvé byl izolován v roce 1970.⁴⁸

Řada studií shodně potvrzuje zvýšení hladin PRL v séru pacientů s ES již 10-20 min po záchvatu. Tyto zvýšené hladiny přetrvávaly nejméně 2 hodiny.^{21,48} Po 2-6 hodinách od záchvatu hladina PRL klesla na původní hodnotu.⁴⁹

Skupiny pacientů s ES měly významně zvýšené hladiny PRL ve srovnání s PNES skupinami. Jedna studie zjistila 69% senzitivitu a 93% specificitu v odlišení ES od PNES, zatímco jiná studie uvedla 100% prediktivní hodnotu v diagnóze ES.⁴⁸

Další studie prokázala, že pokud po záchvatu nedošlo ke zvýšení PRL, tak můžeme predikovat PNES s průměrnou senzitivitou 89 %.¹² Několik jiných studií však nepokládá PRL za specifický biomarker.⁴⁸

Falešně pozitivní výsledky PRL mohou být způsobeny i dalšími faktory, zejména užíváním antipsychotik nebo tricyklických antidepresiv, dále také u stimulace prsu a u výskytu synkopy. PRL hladiny se též nemusí zvýšit po epileptickém záchvatu frontálního laloku.¹²

Protože se závěry jednotlivých studií vzájemně liší a existují i další faktory, které hladinu PRL ovlivňují, tak se na hodnotu PRL v séru pohlíží jako na sekundární marker, který nám může, ale nemusí pomoci při definitivním stanovení diagnózy PNES.^{12,48}

5.2.2 Kortizol a kortikotropin

Mezi další testy lze zařadit analýzu sérových hladin kortizolu na začátku záchvatu nebo po supresi dexametazonem, avšak tento test nám neumožňuje spolehlivě rozlišit mezi PNES, depresí a epilepsií.¹²

Studie zaměřené na stanovení postiktálních hladin kortizolu dospěly k nejednoznačným výsledkům. Např. Zhang a Liu našli u ES preiktální pokles a postiktální vzestup kortizolu, ale žádné obdobné změny u PNES.^{48,50,51}

Existuje však odlišná studie, která se zabývala porovnáním denních křivek kortizolu u pacientů s PNES ve srovnání se zdravými jedinci. Pacienti s PNES měli zvýšené hladiny kortizolu, což koreluje se zvýšenou ostražitostí před hrozbami, které mohou vyvolat záchvat.³⁶

Kortikotropin (ACTH) je dalším hormonem, který se podílí na zpracování stresové reakce. U ES bylo zaznamenáno zvýšení jeho hladiny, zatímco u PNES nikoli.^{43,48}

5.2.3 Enzymy

Kreatinkináza (CK) je svalově specifický enzym, jež katalyzuje fosforylaci kreatinu za vzniku kreatinfosfátu. Čtyři studie se zabývaly tím, jak lze pomocí sérové CK odlišit PNES a ES. Zvýšená postiktální hladina CK u ES by se mohla jevit jako užitečná, protože u PNES je tato hladina nižší. Ale jelikož se CK může zvyšovat i z dalších příčin, je nutno při interpretaci brát ohled i na tuto skutečnost.^{21,43,48,51}

Enoláza specifická pro neurony (NSE) je dimerní cytosolový glykolytický enzym vyskytující se v neuronech a neuroektodermálních buňkách. NSE není fyziologicky sekretována. Uvolňuje se pouze při patologických stavech, při kterých dochází k poškození neuronů. NSE detekujeme v periferní cirkulaci v důsledku porušení hematoencefalické bariéry. Falešná pozitivita může např. vzniknout u hemolytických pacientů.⁴⁸

CK a NSE mají pouze nízkou senzitivitu, jak potvrdily ověřovací studie, a proto pouze malá část ES může být detekována zvýšenými hodnotami těchto enzymů. Negativní prediktivní hodnota je nízká, z tohoto důvodu nelze diagnostikovat PNES na základě hladin CK a NSE.⁵²

5.2.4 Ostatní biomarkery

Existují ještě další biomarkery, u kterých byly provedeny studie, takovým příkladem mohou být neuropeptidy ghrelin a nesfatin-1, které nabyly významu díky své roli

v regulaci chuti k jídlu. Byla zjištěna zvýšená postiktální hladina nesfatinu v séru a ve slinách u ES, ale ne u PNES.⁴⁸

Určení počtu leukocytů by mohlo být dalším potenciálním ukazatelem, poněvadž bylo zjištěno, že dochází k přechodnému zvýšení počtu leukocytů u 36 % generalizovaných záchvatů, 7 % komplexních parciálních záchvatů, ale 0 % u PNES. Existuje teorie, že nadměrná svalová činnost vede ke zvýšení katecholaminů při ES, což má za následek marginaci bílých krvinek. Tudíž je tento biomarker ovlivněn účinky kortizolu a řadou dalších klinických situací, které mají za následek přechodnou leukocytózu.⁴⁸

5.2.5 Závěrečné zhodnocení validity biomarkerů

Závěrem kapitoly by bylo vhodné říci, že existuje celá řada potenciálních biomarkerů, která by mohla být k diagnostice využita. Avšak stále ještě i u nejvíce sledovaných – zde uvedených – biomarkerů je poměrně nízká specifita na to, aby se některý z nich bezvýhradně dal použít jako primární diagnostický znak. Vzhledem k obtížnosti při stanovení diagnózy PNES jsou biomarkery vhodným sekundárním vodítkem, které nám může pomoci se lépe orientovat a určit onemocnění, i přes skutečnost, že mají nižší specifitu.

Vidím v měření hladin prolaktinu a v měření kortizolu velký potenciál, a pokud bychom dokázali zvýšit specifitu těchto vyšetření, tak by to v budoucnu mohlo velmi usnadnit diagnostiku PNES, která je i dnešní době velmi komplikovaná.

6. PŘEHLED LÉČBY

Diagnózu obvykle stanovuje neurolog na podkladě výsledků z v-EEG vyšetření.⁴ Samozřejmě má při určování diagnózy důležitou roli i psychiatr, který identifikuje psychopatologické profily a taky vyloučí ostatní psychiatrické poruchy. Tyto psychopatologické profily jsou velmi užitečné hlavně při raném stádiu diagnózy, a jsou založené především na strukturovaném rozhovoru a speciálním dotazníku. Konečnou fázi hodnocení by měl provádět psychiatr či psycholog, který se specializuje právě na PNES.⁵³

Sdělení diagnózy je základním krokem k zahájení léčby. Informovat o diagnóze by měl neurolog s příslušnou empatií, přičemž způsob oznámení často předurčuje prognózu. Doporučuje se sdělit diagnózu v přítomnosti člena rodiny, za nezbytného předpokladu předchozího souhlasu pacienta. Je důležité potvrdit reálnost onemocnění a vyhnout se označení symptomů jako stigmatických. Z tohoto důvodu je nutné nemoc pojmenovat a vysvětlit prevalenci onemocnění. Lékař by měl s pacientem a rodinou prodiskutovat příčiny, poskytnout vysvětlení modelu záchvatů a navrhnout schéma terapie. Důležité je používání vět typu: „Je to skutečná nemoc;“ „Jedná se o dobrou zprávu;“ „Antiepileptika jsou při tomto typu záchvatů neúčinná.“⁵³

Řada záchvatů může spontánně odeznít, avšak jiné se mohou stát chronickými.³⁷

Existuje málo studií, které zkoumaly prognózu ve vztahu k dané léčbě, ale několik z nich ukazuje, že přibližně dvě třetiny pacientů mají stále nějaké záchvaty 3-6 měsíců po stanovení diagnózy. Celková prognóza je lepší u dětí než u dospělých.⁵⁴

Hlavním cílem léčby je odstranění záchvatů, úleva od symptomů, zvýšení kvality života a minimalizace psychických potíží. Bezpečné zvládnutí záchvatů, vyhýbání se akutnímu podávání léků a hospitalizaci může snížit riziko iatrogenního poškození.⁵⁴

6.1 Léčba PNES v historii

V historii se při léčbě PNES používalo vyvinutí tlaku na různé orgány v oblasti dutiny břišní, ucpání úst a nosu cca na 30 sekund, také se využívala injekční aplikace

apomorfínu v dávkách, které vyvolaly zvracení. V současnosti se už takovéto léčebné metody nevyužívají.¹⁵

6.2 Léčba PNES v dnešní době

V dnešní době jsou základní léčebné přístupy nefarmakologického charakteru. Jako nejvíce účinné se ukázaly psychoterapeutické metody. Umožňují získání nadhledu nad onemocněním, který napomáhá zvládat emoční spouštěče a kognitivní zkreslení situace, které jsou spojené s tímto stavem.¹

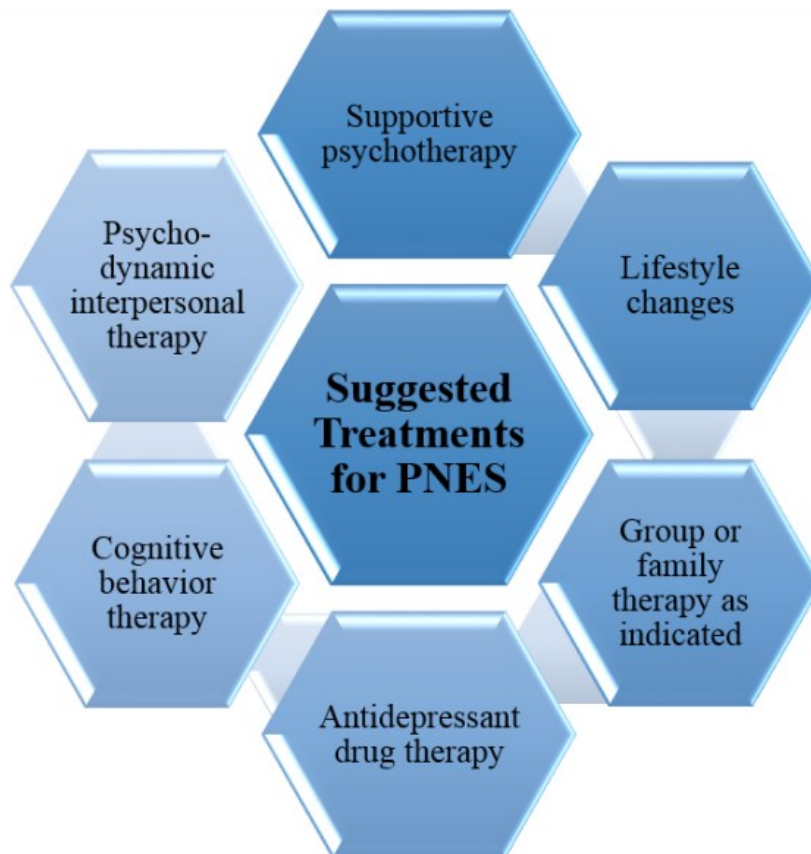
Důležité je podotknout, že pacienty, kteří neakceptují svou diagnózu, nemá smysl zapojovat do psychoterapeutické léčby. Tato podmínka je důležitá, jelikož úspěšnost psychoterapeutického přístupu závisí na stupni přijetí diagnózy (= adherenci) samotným pacientem.⁵⁵

Existuje řada specifických léčebných postupů, mezi které řadíme například kognitivně behaviorální, psychodynamické či rodinné terapie, které lze použít pro léčbu PNES.¹ Zatím se dle praktických zkušeností jeví jako nejúčinnější kognitivně behaviorální terapie, u níž je prokázáno zlepšení v podobě snížení frekvence záchvatů, zlepšení komorbidní úzkosti, deprese a psychosociálního fungování.^{1,4}

Pokud by byl pacient léčen standardní lékařskou péčí (tzn. pouze farmakoterapií), tak by nedošlo k žádnému zlepšení, jelikož by se pacient nenaučil vyrovnat se svými emocemi. Hlavním zjištěním pilotních studií, které se touto tematikou zabíraly, bylo to, že je důležité, aby pacient získal kontrolu nad příznaky svého onemocnění.¹

Ovšem existují i méně konvenční přístupy léčby této choroby, mezi které se například řadí hypnóza. Jedna studie prokázala, že pacienti s PNES dosahují vyšší míry hypnability v porovnání s epileptiky.⁵⁵

Obr. 5 nám demonstruje, jaké postupy můžeme při léčbě použít. Pokud začneme odshora a budeme pokračovat dle propojení, tak máme možnosti jako podpůrnou terapii, změnu životního stylu, skupinovou nebo rodinnou terapii, léčbu antidepresivy, kognitivně behaviorální terapii a psychodynamickou interpersonální terapii. Jednotlivé postupy si stručně popíšeme v následujících podkapitolách.



Obr. 5: Hlavní léčebné přístupy PNES (bližší popis viz text)

(převzato z: Jafari a kol.⁵¹)

6.2.1 Změna životního stylu

Doporučuje se povzbuzovat pacienty k experimentování se životním stylem, a tím aktivně přistupovat k řešení problémů.⁵⁶

Pacienti by se měli vyhýbat stresu, jelikož jsou na něj mnohem více vnímaví než zdraví jedinci. Obdobně by se měli vyhýbat situacím, které jim způsobují úzkost.⁵⁷

Ke změně přístupu během každodenních stresových situacích a ke zvládnutí svých emocí se může využít kognitivně behaviorální terapie (viz 6.2.3) a toto naučené chování, které se trénovalo při terapiích, se pak pacient snaží aplikovat i do běžného života.⁵⁵

Dalším způsobem, jak lze lépe zvládat stresové situace a své emoce je trénování všímatosti, anglicky *mindfulness*. Trénování všímatosti zahrnuje například přístupy

trénování sebezpozornosti, přijetí sebe samého, přijetí vlastní zkušenosti u každého momentu a mnoho dalšího.¹³

6.2.2 Antidepresivní léčba

Symptomy v podobě depresivních nálad, které jsou často k PNES přidružené, pomáhají zvládat antidepresiva. Farmakoterapie antidepresivy má v tomto případě pouze podpůrný význam, neléčí příčinu onemocnění, ale jenom přidružené psychopatologické stavy.^{26,56}

Příkladem může být léčba selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, která má pozitivní účinky na základní symptomy posttraumatické stresové poruchy.⁵⁶

6.2.3 Kognitivně behaviorální terapie

Kognitivně behaviorální terapie, zkráceně KBT, se ukázala účinná při léčbě řady somatoformních poruch. Neexistuje jediný standardizovaný způsob KBT pro pacienty s PNES, protože už samotná terapie umožňuje modifikace pro specifické poruchy, i přes skutečnost že vychází ze základních principů a technik. V literatuře se nejvíce vyskytují dva modely KBT v souvislosti s PNES, kterým se budeme dále věnovat.^{13,55}

6.2.3.1 První model

První model je založen na vyhýbání se strachu. Tento model pohlíží na PNES jako na disociativní reakce na podněty, které jsou spojené s extrémně stresujícími nebo život ohrožujícími zážitky. Tyto podněty u jedince v dřívějších fázích života vyvolávaly nesmírné pocity úzkosti a strachu. Autoři tohoto modelu ho popsali jako model zaměřený na kognitivní, fyziologické, emocionální a behaviorální aspekty PNES.⁵⁵

Léčba zahrnuje techniky, které jsou zaměřené na záchvaty, opětovné zaměření pozornosti, relaxaci, řešení vyhýbavého chování a na další faktory. Při tomto modelu pacient dostává úkoly, které jsou kontrolovány na dalším sezení.⁵⁵

Podle zkušenosti se dvěma skupinami pacientů, kdy skupina jedna absolvovala pouze standardní psychiatrickou péči a skupina dvě navíc docházela i na KBT, se zjistilo, že na konci léčby skupina dvě, která podstoupila i KBT, zažívala záchvaty méně často.⁵⁵

6.2.3.2 Druhý model

Druhý model je založen na přístupu původně odvozeného od modelu ke zvýšení sebekontroly u ES, jenž je modifikovaný Beckovským přístupem. Tento přístup je založen na předpokladu, že životní zkušenosti a traumata u pacientů s PNES jsou založeny na maladaptivním chování, proto pacienti vykazují kognitivní zkreslení a somatické symptomy. Z toho důvodu je terapie navržena tak, aby podporovala změnu chování, sebekontrolu a víru ve vlastní schopnosti. Důležité také je, aby se přímo řešily jak záchvaty, tak i komorbidity, které se u tohoto onemocnění často vyskytují.⁵⁵

Během terapie se například využívá testu na identifikaci nálad, situací a myšlenek, trénink zdravé komunikace, stanovení cílů a mnoho dalších přístupů. Hlavní myšlenkou terapie je řešit souvislosti mezi náladou, kognitivními procesy a prostředím, automatickými myšlenkami pacientů, katastrofickým myšlením, maladaptivními schémata a somatickými dezinterpretacemi. Po dokončení terapie uvedlo 50 % pacientů, že u nich došlo ke snížení frekvence záchvatů a zlepšení deprese, úzkosti, somatických symptomů, kvality života i psychosociálního fungování.^{55,58}

6.2.4 Psychodynamická terapie

I u psychodynamické psychoterapie byly podrobně popsány dva terapeutické modely.⁵⁵

6.2.4.1 První model

Hlavní myšlenka prvního modelu vychází z toho, že trauma je ústředním rysem PNES. Trauma, ze kterého se vyvinou PNES, může vzniknout po katastrofické události nebo může být důsledkem chronických recidivujících traumat. Proto je během psychoterapie důležité rozpoznat toto trauma, pacientovy reakce na něj, a poté s těmito informacemi dále pracovat.⁵⁵

Model čerpá ze tří hlavních oblastí psychodynamické teorie: psychoanalytické teorie, teorie objektových vztahů a sebepsychologie. Proto se psychoterapie soustředí na tři základní body: důležitost traumatu, chronicitu symptomů a na celou škálu symptomů,

kteří pacienti prožívají. Jsou popsány případy, které byly léčeny tímto modelem, avšak zatím ještě nebyla potvrzena jeho účinnost.⁵⁵

6.2.4.2 Druhý model

Druhým modelem je rozšířená krátkodobá psychodynamická interpersonální terapie (PIT) cílená na PNES. Z vyhodnocení tohoto přístupu vyplývá, že léčba má klinicky smysluplné účinky na frekvenci a závažnost záchvatů, psychické problémy, životní kvalitu a na celkové fungování pacienta v krátkém čase, přičemž je účinek na záchvaty dlouhodobě zachován. Terapeutický přístup je odvozen od modelu PIT vyvinutý Hobsonem.⁵⁵

Mezi klíčové vlastnosti tohoto modelu patří myšlenka, že pacientovy problémy vycházejí z narušení významných osobních vztahů, přičemž tyto dysfunkční mezilidské vzorce obvykle pocházejí z dřívějších časů pacientova života. Za klíčové mechanismy terapeutického pokroku se považuje identifikace a změna neúčinných vzorců v mezilidských vztazích a efektivnější zpracování emocí, zejména ve vztahu k bolestivým vzpomínkám.⁵⁵

Dále existuje druh psychodynamické interpersonální terapie, který kombinuje tento koncept ještě s technikami terapie somatického traumatu. Mezi techniky terapie somatického traumatu patří kontrola autonomní excitace, sledování somatických symptomů a jejich propojení s emočními spouštěči, zpracování traumatických vzpomínek bez retraumatizace u psychicky labilnějších pacientů.⁵⁵

Důležité je, aby pacient změnil přístup ve vnímání nemoci, dosáhl kontroly nad symptomy, zlepšil své emoční zpracování, zvýšil si nezávislost, povzbudil sebedůvěru a zpracoval své trauma. Pokud je to možné, tak je dobré zajistit podporu ze strany rodiny, pečovateli a zdravotnických pracovníků.^{13,55}

6.2.5 Skupinové terapie

Skupinové terapie se zaměřují na psychoedukační přístupy vedoucí k celkovému zlepšení. Jak již název napovídá, tak je využit skupinový přístup, který má ovšem smíšené výsledky jak ohledně výskytu záchvatů, tak i ohledně zlepšení psychické

pohody. Z tohoto důvodu se tento přístup, doporučuje spíše jako doplněk k individuální psychoterapii, tehdy může mít určitý přínos.^{13,55}

6.3 Udržovací terapie

Dlouhodobější studie, které jsou momentálně k dispozici, naznačují, že mnoho pacientů s PNES bude i nadále procházet záchvaty navzdory neurologické a psychotherapeutické péči. Vzhledem k tomu, že velká část pacientů netrpí pouze PNES, ale i dalšími neuropsychiatrickými stavy, jakými jsou například hraniční porucha osobnosti či somatizační porucha, není překvapivé, že zůstávají symptomatictí i nadále.⁵⁵

Někteří pacienti s chronickými záchvatovými poruchami, ale i jejich rodiny, se mohou stát závislími na zdravotních přínosech, které jsou spojené s PNES. Odborníci se domnívají, že pouze malá menšina, méně jak 5 %, záměrně vyvolává své příznaky. Existuje i skupina pacientů s falešnými či předstíranými záchvaty, což jsou záchvaty řazeny spíše do skupiny předstíraných záchvatů nikoli psychogenních. Naneštěstí neexistují žádné spolehlivé testy, jak lze předstírané záchvaty rozeznat, kromě pečlivého sledování chování pacienta v průběhu léčby. Proto je zde velice důležitá erudice lékaře, aby se ujistil, že se jedná doopravdy o pacienta s PNES.⁵⁵

7. Závěr

I přestože v dnešní době existuje dostatek informací a materiálů týkající se této tematiky, je zde ještě velké množství prostoru k prozkoumání problematiky PNES a utřídění dosavadních poznatků.

Zajisté by bylo vhodné zavést jednotnou klasifikaci toho onemocnění, aby lékaři, kteří se pokoušejí PNES diagnostikovat, již nemuseli více tápat. Také by jednotnost v klasifikaci mohla přinést zkrácení doby diagnostiky, což by pacienti, kteří netuší, jakým onemocněním trpí, určitě uvítali.

U mechanismu vzniku onemocnění je velký prostor k dalšímu studiu. Avšak domnívám se, že vzhledem k tomu, že se jedná o psychologický problém, tak tento mechanismus nikdy zcela neodhalíme, jelikož lidská mysl je komplikovaná a ukrývá mnohá tajemství.

Diagnostika PNES je na vzestupu, zvláště s přihlédnutím k tomu jak se v dnešní době, čím dál víc využívá telemedicíny. A zrovna v tomto případě by telemedicína mohla být velmi nápomocná, jelikož bychom mohli pacienta sledovat v jeho přirozeném prostředí. Navíc by se i pacient při sledování záchvatu mohl cítit líp, protože by nemusel zažívat stres z vyvolání záchvatu a z cizího prostředí, kde je sledován během probíhajícího záchvatu. Tím, že záchvat nebude „uměle“ vyvolán snáze odhalíme spouštěče, jelikož ne vždy si jich pacient musí být vědom.

Úplně si nedovedu představit, jaké nás mohou čekat pokroky v léčbě PNES, jelikož už v dnešní době je na trhu velký výběr medikace a různých druhů, ať už konvenčních či méně konvenčních terapeutických přístupů. Určitě tento pokrok půjde ruku v ruce s objevy, které nastanou u příčin onemocnění, jelikož čím lépe budeme znát mechanismus nemoci, tím lépe může být léčena.

Závěrem nutno říct, že se jedná o velmi zajímavou tematiku, která si zaslouží více pozornosti. Tím že se jí budeme věnovat, můžeme pomoci lidem, kteří jsou i v této chvíli posíláni od lékaře k lékaři a nikdo si s nimi neví rady, protože málokoho napadne, že by se mohlo jednat právě o PNES- psychogenní neepileptické záchvaty.

8. Seznam tabulek

Tab. 1: Nomenklatura dle MKN.....	12
Tab. 2: Vyvolávající faktory PNES	18

9. Seznam obrázků

Obr. 1: Hysterický záchvat.....	10
Obr. 2: Schéma zapojení složek do PNES (bližší popis viz text).....	19
Obr. 3: Fasciculus uncinatus.....	21
Obr. 4: Spouštěče záchvatů (bližší popis viz text)	25
Obr. 5: Hlavní léčebné přístupy PNES (bližší popis viz text)	37

10. Použitá literatura

1. Doss RC, LaFrance Jr. WC. Psychogenic non-epileptic seizures. *Epileptic Disorders*. 2016;18(4):337-343. doi:10.1684/epd.2016.0873
2. Brown RJ, Reuber M. Psychological and psychiatric aspects of psychogenic non-epileptic seizures (PNES): A systematic review. *Clinical Psychology Review*. 2016;45:157-182. doi:10.1016/j.cpr.2016.01.003
3. Ertan D, Aybek S, LaFrance Jr, WC, et al. Functional (psychogenic non-epileptic/dissociative) seizures: why and how? *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2022;93(2):144-157. doi:10.1136/jnnp-2021-326708
4. Huff JS, Murr N. Psychogenic Nonepileptic Seizures. Published 2022. Accessed May 2, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441871/>
5. Bompaire F, Barthelemy S, Monin J, et al. PNES Epidemiology: What is known, what is new? *European Journal of Trauma & Dissociation*. 2021;5(1):1-5. doi:10.1016/j.ejtd.2019.100136
6. Baslet G. Psychogenic non-epileptic seizures: A model of their pathogenic mechanism. *Seizure*. 2011;20(1):1-13. doi:10.1016/j.seizure.2010.10.032
7. Arain A, Tammaa M, Chaudhary F, et al. Communicating the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures: The patient perspective. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2016;28:67-70. doi:10.1016/j.jocn.2015.10.030
8. Duncan R, Razvi S, Mulhern S. Newly presenting psychogenic nonepileptic seizures: Incidence, population characteristics, and early outcome from a prospective audit of a first seizure clinic. *Epilepsy & Behavior*. 2011;20(2):308-311. doi:10.1016/j.yebeh.2010.10.022
9. Szaflarski JP, Ficker DM, Cahill WT, Privitera MD. Four-year incidence of psychogenic nonepileptic seizures in adults in Hamilton County, OH. *Neurology*. 2000;55(10):1561-1563. doi:10.1212/WNL.55.10.1561
10. Sigurdardottir KR, Olafsson E. Incidence of Psychogenic Seizures in Adults: A Population-Based Study in Iceland. *Epilepsia*. 1998;39(7):749-752. doi:10.1111/j.1528-1157.1998.tb01161.x
11. Asadi-Pooya AA, Sperling MR. Epidemiology of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy & Behavior*. 2015;46:60-65. doi:10.1016/j.yebeh.2015.03.015
12. Anzellotti F, Dono F, Evangelista G, et al. Psychogenic Non-epileptic Seizures and Pseudo-Refractory Epilepsy, a Management Challenge. *Frontiers in Neurology*. 2020;11:1-14. doi:10.3389/fneur.2020.00461

13. Lanzillotti AI, Sarudiansky M, Lombardi NR, Korman GP, D'Alessio L. Updated Review on the Diagnosis and Primary Management of Psychogenic Nonepileptic Seizure Disorders. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2021;Volume 17:1825-1838. doi:10.2147/NDT.S286710
14. Asadi-Pooya AA, Sperling MR. Epidemiology of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy & Behavior*. 2015;46:60-65. doi:10.1016/j.yebeh.2015.03.015
15. MUDr. Zdeněk Vojtěch. Psychogenní neepileptické záchvaty u dospělých. *Neurologie pro praxi*. Published online March 11, 2010:157-160. Accessed August 1, 2021. https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-201003-0005_Psychogenni_neepilepticke_zachvaty_u_dospelych.php
16. MUDr. Tomáš Nežádal PhD. Psychogenní neepileptické záchvaty. *Neurologie pro praxi*. Published online May 16, 2015:286-289. Accessed August 1, 2021. <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2015/05/10.pdf>
17. No Name. The History of Hysteria and How it Impacts You. Published online 2021. Accessed January 10, 2022. https://www.plannedparenthood.org/uploads/filer_public_thumbnails/filer_public/0c/d7/0cd7765d-a65a-4b89-a7e8-12272d75ebe5/08nimura-jumbo.jpg_800x600_q75_subsampling-2.jpg
18. MUDr. Miroslava Palušná. Psychogénne neepileptické záchvaty. *Psychiatria pre prax*. Published online April 17, 2016:148-152. Accessed October 12, 2021. <https://www.solen.sk/storage/file/article/5d73953df0ab4194985ce3050206611f.pdf>
19. Diprose W, Sundram F, Menkes DB. Psychiatric comorbidity in psychogenic nonepileptic seizures compared with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2016;56:123-130. doi:10.1016/j.yebeh.2015.12.037
20. Mgr. Dana Chmelařová, MUDr. Hana Vacovská. Epileptické a psychogenní neepileptické záchvaty: přínos jednotné terminologie a možnosti psychoterapeutické péče. *Psychiatrie pro praxi*. Published online February 13, 2012:54-57. Accessed August 1, 2021. https://www.solen.cz/artkey/psy-201202-0003_Epilepticke_a_psychogenni_neepilepticke_zachvaty_prinos_jednotne_terminologie_a_moznosti_psychoter.php
21. MUDr. Erik Herman, doc. MUDr. Jiří Hovorka CSc, doc. MUDr. Ján Praško CSc, MUDr. Tomáš Nežádal, MUDr. Michal Bajaček, MUDr. Pavel Doubek. DISOCIATIVNÍ PORUCHY V PRAXI. *Psychiatrie pro praxi*. Published online September 6, 2008:277-282. Accessed October 11, 2021. <https://www.psychiatriepropraxi.cz/pdfs/psy/2008/06/07.pdf>
22. UZIS. O MKN-10. Published January 1, 2021. Accessed October 26, 2021. <https://mkn10.uzis.cz/o-mkn>
23. UZIS. F44 - Neurotické, stresové a somatoformní poruchy. Published January 1, 2021. Accessed November 1, 2021. <https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/F44>

24. Bodde NMG, Brooks JL, Baker GA, et al. Psychogenic non-epileptic seizures—Definition, etiology, treatment and prognostic issues: A critical review. *Seizure*. 2009;18(8):543-553. doi:10.1016/j.seizure.2009.06.006
25. James L Levenson M. Somatic symptom disorder: Assessment and diagnosis. UpToDate. Accessed November 4, 2021. https://www.uptodate.com/contents/somatic-symptom-disorder-assessment-and-diagnosis?search=somatization&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H739286868
26. MUDr. Evžen Nešpor. Neepileptické záchvaty psychogenní. <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/neepilepticke-zachvaty-psychogenni-461282>.
27. Roberts NA, Reuber M. Alterations of consciousness in psychogenic nonepileptic seizures: Emotion, emotion regulation and dissociation. *Epilepsy & Behavior*. 2014;30:43-49. doi:10.1016/j.yebeh.2013.09.035
28. Brown RJ, Reuber M. Towards an integrative theory of psychogenic non-epileptic seizures (PNES). *Clinical Psychology Review*. 2016;47:55-70. doi:10.1016/j.cpr.2016.06.003
29. MUDr. Evžen Nešpor. ZÁCHVATY ZE SUPLEMENTÁRNÍ MOTORICKÉ AREY, DIAGNOSTICKÝ A LÉČEBNÝ PROBLÉM. *MUDr Evžen Nešpor*. Published online April 2000:264-265. Accessed November 9, 2021. <https://www.solen.cz/pdfs/neu/2002/05/09.pdf>
30. Dawood S. A memory-based neuronal substrate model of psychogenic non-epileptic seizure and posttraumatic stress disorder. *The European Journal of Psychiatry*. 2019;33(2):45-53. doi:10.1016/j.ejpsy.2019.02.001
31. van der Kruijs SJM, Bodde NMG, Vaessen MJ, et al. Functional connectivity of dissociation in patients with psychogenic non-epileptic seizures. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. Published online March 2012:245. doi:10.1136/jnnp-2011-300776
32. Martino I, Bruni A, Labate A, et al. Psychopathological constellation in patients with PNES: A new hypothesis. *Epilepsy & Behavior*. 2018;78:297-301. doi:10.1016/j.yebeh.2017.09.025
33. M. Keřkovský, A. Šprláková-Puková, T. Kašpárek, P. Fadrus, M. Mechl, v. Válek. Diffusion tensor imaging – současné možnosti MR zobrazení bílé hmoty mozku. *Cesk Slov Neurol N*. Published online 2010:136-142.
34. von der Heide RJ, Skipper LM, Klobusicky E, Olson IR. Dissecting the uncinate fasciculus: disorders, controversies and a hypothesis. *Brain*. 2013;136(6):1692-1707. doi:10.1093/brain/awt094

35. Dr. Johannes Sobotta. Uncinate fasciculus. *Sobotta's Atlas and Textbook of Human Anatomy 1909*. Published online 2013:670. Accessed December 29, 2021. https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/6/6f/Sobo_1909_670_-_Uncinate_fasciculus.png
36. Reuber M, Brown RJ. Understanding psychogenic nonepileptic seizures—Phenomenology, semiology and the Integrative Cognitive Model. *Seizure*. 2017;44:199-205. doi:10.1016/j.seizure.2016.10.029
37. Praško J, Pastucha P, Raszka M, et al. Disociativní křeče. *Cesk Slov Neurol N*. Published online 2009:429-436.
38. doc. MUDr. Ján Praško CSc, P. Pastucha, M. Raszka, et al. Obr. 1. Bludný kruh disociativních záchvatů. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. Published online 2009:429-436. Accessed March 24, 2022. <https://www.csnn.eu/casopisy/ceska-slovenska-neurologie/2009-5/disociativni-krece-33207>
39. Asadi-Pooya AA, Bahrami Z. Auras in psychogenic nonepileptic seizures. *Seizure*. 2019;69:215-217. doi:10.1016/j.seizure.2019.05.012
40. Scévola L, D'Alessio L, Saferstein D, Centurión E, Consalvo D, Kochen S. Psychogenic Nonepileptic Seizures after Head Injury: A Case Report. *Case Reports in Medicine*. 2009;2009:1-4. doi:10.1155/2009/712813
41. Westbrook LE, Devinsky O, Geocadin R. Nonepileptic Seizures After Head Injury. *Epilepsia*. 1998;39(9):978-982. doi:10.1111/j.1528-1157.1998.tb01447.x
42. Popkirov S, Carson AJ, Stone J. Scared or scarred: Could 'dissociogenic' lesions predispose to nonepileptic seizures after head trauma? *Seizure*. 2018;58:127-132. doi:10.1016/j.seizure.2018.04.009
43. Venkata Sunil Bendi, Murthy Gokula, Shravan G Reddy. Psychogenic Non-Epileptic Seizures: A Case Report. *International Journal of Neuroscience & Research* . Published online April 8, 2018:1-6. doi:10.13140/RG.2.2.20321.81766
44. Ferlazzo E, Ascoli M, Cianci V, et al. Self-induced psychogenic non-epileptic seizure. A case report. *Seizure*. 2020;80:159-160. doi:10.1016/j.seizure.2020.06.026
45. LaFrance WC, DeLuca M, Machan JT, Fava JL. Traumatic brain injury and psychogenic nonepileptic seizures yield worse outcomes. *Epilepsia*. 2013;54(4):718-725. doi:10.1111/epi.12053
46. Sánchez-González R, Sierra-Acín AC, Becerra-Cuñat JL, Pintor-Pérez L. Psychogenic non-epileptic seizures: a case report. *Actas espanolas de psiquiatria*. Published online 2011:191-195.
47. MUDr. Martin Tomášek, MUDr. Hana Krijtová, MUDr. Petr Marusič PhD. Video-EEG v diferenciální diagnostice neepileptických záchvatových stavů. *Neurologie pro praxi*.

Published online November 3, 2010:161-164. Accessed October 11, 2021.
<https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2010/03/06.pdf>

48. Sundararajan T, Tesar GE, Jimenez XF. Biomarkers in the diagnosis and study of psychogenic nonepileptic seizures: A systematic review. *Seizure*. 2016;35:11-22. doi:10.1016/j.seizure.2015.12.011
49. Nass RD, Sassen R, Elger CE, Surges R. The role of postictal laboratory blood analyses in the diagnosis and prognosis of seizures. *Seizure*. 2017;47:51-65. doi:10.1016/j.seizure.2017.02.013
50. Zhang SW, Liu YX. Changes of serum adrenocorticotrophic hormone and cortisol levels during sleep seizures. *Neuroscience Bulletin*. Published online April 22, 2008:84-88. doi:10.1007/s12264-008-0084-8
51. Jafari A, Rezaei Tavirani M, Parvareshi Hamrah M, Ahmadi Karvigh S, Bashi Zadeh Fakhari H. Psychogenic Non-Epileptic Seizures; a Narrative Review. *Arch Acad Emerg Med*. 2020;8(1):1-7.
52. Willert C, Spitzer C, Kusserow S, Runge U. Serum neuron-specific enolase, prolactin, and creatine kinase after epileptic and psychogenic non-epileptic seizures. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2004;109(5):318-323. doi:10.1046/j.1600-0404.2003.00232.x
53. Hingray C, Biberon J, El-Hage W, de Toffol B. Psychogenic non-epileptic seizures (PNES). *Revue Neurologique*. 2016;172(4-5):263-269. doi:10.1016/j.neurol.2015.12.011
54. Tuft M, Karterud HN, Villagran A, Nakken KO. Treatment for psychogenic non-epileptic seizures. *Tidsskrift for den Norske laegeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke*. 2015;135(16):1449-1451. doi:10.4045/tidsskr.14.1361
55. LaFrance WC, Reuber M, Goldstein LH. Management of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*. 2013;54:53-67. doi:10.1111/epi.12106
56. Reuber M, House AO. Treating patients with psychogenic non-epileptic seizures. *Current Opinion in Neurology*. 2002;15(2):207-211. https://journals.lww.com/co-neurology/Fulltext/2002/04000/Treating_patients_with_psychogenic_non_epileptic.14.aspx
57. Testa SM, Krauss GL, Lesser RP, Brandt J. Stressful life event appraisal and coping in patients with psychogenic seizures and those with epilepsy. *Seizure*. 2012;21(4):282-287. doi:10.1016/j.seizure.2012.02.002
58. LaFrance WC, Baird GL, Barry JJ, et al. Multicenter Pilot Treatment Trial for Psychogenic Nonepileptic Seizures. *JAMA Psychiatry*. 2014;71(9):997-1005. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.817

(Citováno pomocí: Mendeley Cite)