

Ustąpienie napadów padaczki nie jest pełnym sukcesem terapii, jeśli współwystępujące zaburzenia lękowe ograniczają funkcjonowanie osoby leczonej – opis przypadku

Seizure remission alone does not constitute a complete therapeutic success if comorbid anxiety symptoms impair the functioning of the treated person – a case report

Sławomir Murawiec¹, Miłosz Sołowiej²

¹Harmonia – Poradnia Zdrowia Psychicznego, Grupa LUX MED, Warszawa

²Szpital Czerniakowski, Warszawa

Psychiatria Spersonalizowana 2023; 2(4): 85–89

DOI: <https://doi.org/10.5114/psychs.2023.129457>

Streszczenie

Padaczka jest jedną z najczęściej występujących chorób neuropsychiatrycznych na świecie. Samo występowanie napadów ma wpływ na poważne ograniczenia w funkcjonowaniu psychospołecznym osób z padaczką i przyczynia się do znacznego obniżenia jakości życia. Pomimo dobrej kontroli napadów padaczkowych codzienne funkcjonowanie tych osób może podlegać poważnym ograniczeniom ze względu na współistniejące zaburzenia psychiczne, np. zaburzenia lękowe. Dopiero ich skuteczne leczenie może prowadzić do pełnej poprawy funkcjonalnej – w znaczeniu możliwości uzyskania przez osobę leczoną optymalnego, dostępnego w jej konkretnej sytuacji poziomu funkcjonowania osobistego, rodzinnego i społecznego. W artykule opisano przypadek chorej, u której pomimo bardzo dobrego wyniku leczenia przeciwpadaczkowego rozwinęły się uogólnione zaburzenia lękowe. Objawy lęku pojawiały się w miejscach publicznych, w których obecna była muzyka. Po postawieniu diagnozy zdecydowano się włączyć do leczenia pregabalinę – lek znajdujący zastosowanie w leczeniu padaczki oraz lęku uogólnionego, uzyskując znaczną poprawę w zakresie codziennego funkcjonowania pacjentki.

Słowa kluczowe: padaczka, lęk uogólniony, pregabalina, poprawa funkcjonalna.

Abstract

Epilepsy is one of the most common neuropsychiatric diseases in the world. The very occurrence of seizures has a significant impact on the psychosocial functioning of people with epilepsy and contributes to a significant reduction in the quality of life. However, despite good control of epileptic seizures, daily functioning of these people can be severely limited due to coexisting mental disorders, for example anxiety disorders. Only their effective treatment can lead to full functional improvement – in the sense of the possibility for the treated person to achieve the optimal level of personal, family and social functioning available in their specific situation. The article describes the case of a patient who, despite optimal results of anti-epileptic treatment, developed generalized anxiety disorder. Symptoms of anxiety appeared in public places where music was present. After the diagnosis was made, it was decided to prescribe pregabalin – a drug used in the treatment of epilepsy and generalized anxiety disorder – achieving a significant improvement in the patient's daily functioning.

Key words: epilepsy, generalized anxiety disorder, pregabalin, functional improvement.

Autor do korespondencji:

dr hab. Sławomir Murawiec, Harmonia – Poradnia Zdrowia Psychicznego, Grupa LUX MED, Warszawa, e-mail: smurawiec@gmail.com

Wstęp

Opisany w tym artykule przypadek pacjentki z padaczką i zaburzeniami lękowymi został zaprezentowany w trakcie IX Kongresu Polskiego Towarzystwa Epileptologii, który odbył się w Warszawie w dniach 18–20 maja 2023 r. [1]. Celem prezentacji było zwrócenie uwagi na znaczenie całościowego spojrzenia na wyniki leczenia padaczki, w szczególności w kontekście ograniczeń w funkcjonowaniu osób z tą chorobą powodowanych przez współwystępujące zaburzenia psychiczne, przede wszystkim lękowe. Skuteczne leczenie padaczki może prowadzić do ograniczenia liczby napadów lub nawet do sytuacji, w której osoba z padaczką nie doświadcza w długim okresie napadów. Jednocześnie jednak codzienne funkcjonowanie tej osoby może podlegać poważnym ograniczeniom ze względu na współistniejące zaburzenia psychiczne, np. obniżenie nastroju i zaburzenia lękowe. Dopiero skuteczne leczenie zaburzeń dotyczących sfery psychicznej może prowadzić do pełnej poprawy funkcjonalnej – w znaczeniu możliwości uzyskania przez osobę leczoną optymalnego dostępnego w jej konkretnej sytuacji poziomu funkcjonowania osobistego, rodzinnego i społecznego.

Padaczka jest jednym z najczęściej występujących zaburzeń neuropsychiatrycznych, które dotyka ok. 1% populacji. Według szacunków Światowej Organizacji Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) na całym świecie cierpi na nią ok. 50 mln osób [2]. Na podstawie danych Ministerstwa Zdrowia z 2016 r. szacuje się, że w Polsce tą chorobą było dotkniętych ponad 643 tys. osób [3]. Padaczka to zróżnicowane klinicznie zaburzenie charakteryzujące się nawracającymi, nieprovokowanymi napadami wynikającymi z mechanizmów neuralnych. Napady ogniskowe są częstsze zarówno u dzieci, jak i u dorosłych niż napady uogólnione [4]. Samo występowanie napadów przyczynia się do poważnych ograniczeń w funkcjonowaniu psychospołecznym osób z padaczką i obniżenia ich jakości życia [5].

Przegląd systematyczny badań dotyczących współwystępowania zaburzeń psychicznych i padaczki opublikowany w 2021 r. wskazuje [6], że zaburzenia nastroju i zaburzenia lękowe to najczęstsze współistniejące z padaczką problemy psychiatryczne. Rozpowszechnienie zaburzeń nastroju w padaczkę oceniono w tej publikacji na 35%, a zaburzeń lękowych na 25,6%. W grupie zaburzeń lękowych najczęściej występowało zaburzenie stresowe pourazowe (14,2%) i zaburzenie lękowe uogólnione (11,1%). Przegląd ten wskazywał także na fakt, że zaburzenia lękowe i depresyjne

mogą współwystępować ze sobą u osób z padaczką – 9 (39,1%) spośród 23 badań uwzględnionych w przeglądzie wskazywało na współwystępowanie zaburzeń psychiatrycznych. Z tych 9 artykułów w 6 (66,7%) raportowano współwystępowanie zaburzeń lękowych i zaburzeń nastroju u osób z padaczką, 4 artykuły informowały o występowaniu mieszanych zaburzeń lękowych i depresji z ogólną częstością wynoszącą 20,5%.

Jak wynika z przedstawionych wyżej danych, współwystępowanie padaczki i zaburzenia lękowego uogólnionego jest częstym zjawiskiem. Ze względu na wpływ zaburzeń lękowych na poziom funkcjonowania pacjentów i możliwości realizacji przez te osoby celów życiowych ważne jest wykrywanie symptomów lęku uogólnionego, stawianie odpowiedniej diagnozy i wprowadzanie skutecznego leczenia. Może w tym pomóc zrozumienie pewnych cech charakterystycznych tego zaburzenia. Osoby z zaburzeniem lękowym uogólnionym budują w umyśle negatywne scenariusze co do przyszłości – jest to opisywane jako martwienie się. To martwienie się, spodziewanie się negatywnych zdarzeń dotyczy przyszłości. Pacjent z lękiem uogólnionym doświadcza lęku, może np. mówić o strachu, niepokoju, baniu się, obawach. Czasami nie jest świadomy, że się boi, ale ma objawy somatyczne lęku, takie jak drżenie, napięcie mięśniowe, pocenie się, zawroty głowy, przyspieszone bicie serca i poczucie „niepokoju” w nadbrzuszu. Może występować uczucie napięcia, niemożność odprężenia się. Skargi na lęk, strach, niepokój są obecne stale, codziennie (choć w poszczególnych dniach mogą mieć różne nasilenie) i występują co najmniej 6 miesięcy lub dłużej. Pacjent spodziewa się negatywnych wydarzeń w przyszłości, oczekuje z lękiem, że coś złego się stanie. Może to dotyczyć jego stanu zdrowia, np. wystąpienia napadu, powikłań padaczki, innych poważnych chorób. Lęk może obejmować także obawy przed negatywnymi wydarzeniami życiowymi, które nie dotyczą stanu zdrowia. Pacjent może się martwić przyszłymi możliwymi zdarzeniami, w tym wypadkami, problemami finansowymi, niepowodzeniami życiowymi, a także swoją punktualnością, a nawet codziennymi obowiązkami domowymi. Obawy mogą dotyczyć zarówno samego pacjenta, jak i osób bliskich [7, 8].

Opis przypadku

Pacjentka, lat 30, zgłosiła się na konsultację psychiatryczną w styczniu 2023 r. Od 6 lat leczyła się z powodu padaczki, przyjmowała okskarbazepinę w dawce 2 × 600 mg i lewetyracetam w dawce 2 × 1000 mg.

Pacjentka nie okazała w trakcie wizyty dokumentacji z leczenia neurologicznego ani zapisu EEG. W wyniku leczenia osiągnęła stan wolny od napadów padaczkowych, jednak jej funkcjonowanie w zakresie aktywności życiowych pozostawało na bardzo ograniczonym poziomie. Kobieta mieszkała z rodzicami, pozostawała pod ich opieką, nie mogła samodzielnie robić zakupów, kontakty towarzyskie były znacznie ograniczone, zrezygnowała ze spotkań w miejscach publicznych, nie była w związku. Tak więc pomimo bardzo dobrego efektu leczenia padaczki poziom funkcjonowania pacjentki w zakresie osobistym, społecznym i zaspokajania własnych potrzeb życiowych był w bardzo znacznym stopniu obniżony.

Wywiad w trakcie wizyty I (styczeń 2023 r.):

„Od roku zaczęło się to dziać. Kiedy słyszę muzykę, wchodzę do pomieszczenia, gdzie jest radio, zaczynam się bać. Serce chce mi wyskoczyć, włącza się tryb ucieczki. Wchodzę do sklepu, chcę robić zakupy, a kiedy muzyka jest dość głośna, zimno łapie mnie za rękę. Boję się, że będę miała napad. Kiedy jadę samochodem z obcymi osobami, pojawia się muzyka, boję się, że przy nich atak może się pojawić. Jak wychodzę z miejsca, gdzie jest muzyka, to odchodzi ode mnie”.

Na podstawie rozmowy z pacjentką stwierdzono, że po ok. 5 latach od zachorowania na padaczkę wytworzyła ona skojarzenie, że muzyka może wywołać u niej napad padaczkowy. W związku z tym relacjonowane przez nią objawy lękowe wynikają z obawy przed wystąpieniem napadu, a w skojarzeniu pacjentki napad mógłby zostać sprowokowany przez muzykę.

Z wywiadu wynikało, że pacjentka nigdy nie doświadczyła sytuacji, w której napad wystąpił, kiedy słyszała muzykę. Kobieta nie potrafiła także wskazać okoliczności, które mogłyby poprzedzać wytworzenie takiego skojarzenia. Wskazywała, że po prostu zauważyła to od około roku. Zaproponowano pacjentce dołączenie do dotychczas przyjmowanego leczenia pregabaliny w dawce 150 mg na dobę w dwóch dawkach podzielonych.

Relacja pacjentki w trakcie wizyty II (marzec 2023 r.):

„Może troszeczkę jestem spokojniejsza, wydaje mi się, że mniej się teraz nakręcam, nie myślę dzień wcześniej, że będzie muzyka. Miałam dwa razy, że musiałam wyjść ze sklepu, ta muzyka jest drażniąca. W momencie muzyki tylko na tym się skupiam. Ale aż tak bardzo o tym nie myślę, mniej zaprzętam sobie głowę, przedtem stresowałam się w danym momencie i na zaś. Teraz myślę, gdzie mam jechać, i zobaczymy, co będzie. Było myślenie o przyszłych sytuacjach. Ten lek to taka bezpieczna dłoń, która mnie uspokaja”.

W zacytowanych wyżej wypowiedziach pacjentki pojawiają się cechy charakterystyczne dla lęku uogólnionego. Pacjentka mówiła o martwieniu się „na zaś” – dzień wcześniej myślała o tym, że będzie się czuła źle, jeśli usłyszy muzykę, mówiła o myśleniu o przyszłych sytuacjach. W trakcie przyjmowania leku pojawiła się możliwość skoncentrowania na bieżącej chwili i nie-wybiegania lękowymi myślami w przyszłość, pojawiło się myślenie „zobaczymy, co będzie”.

Relacja pacjentki podczas wizyty III (kwiecień 2023 r.):

„Te objawy nie są już na tyle nasilone. W restauracji nie było już takich objawów. Muzyka była w tle, ludzi było dużo, a ja mogłam siedzieć z koleżankami. Na pewno czuję się lepiej fizycznie. Po tych lekach taka się czuję silniejsza, nie czuję tych objawów, to nie paraliżuje już. U dentysty była muzyka w poczekalni, byłam zestresowana, ale nie było tego ściśnięcia”.

Dawka pregabaliny przyjmowana przez pacjentkę w tym okresie wynosiła 300 mg. W jej wypowiedziach pojawiły się elementy poprawy funkcjonowania i rozszerzenia możliwości podejmowania różnorodnych działań. Pacjentka była w stanie spotkać się z koleżankami w miejscu publicznym, mogła skorzystać z pomocy stomatologa. Poprzednio tego rodzaju aktywności były dla niej niedostępne.

Relacja pacjentki podczas wizyty IV (czerwiec 2023 r.):

„Biorę leki, nie odstawiłam. Taka jestem spokojniejsza w środku, nie uciekam, jak słyszę tę muzykę. Mniej te bodźce na mnie wpływają negatywnie. Nie nakręcam się, że coś złego się wydarzy. Mam chłopaka, to mi pomaga, mam poczucie, że jest ktoś obok. Byłam z nim w galerii [handlowej]. Wchodzę do sklepu i zaczynam myśleć o zakupach”.

W okresie pół roku pacjentka uzyskała w wyniku leczenia znaczną poprawę, jeśli chodzi o poziom funkcjonowania życiowego. Poprzednio nie była w stanie zrobić zakupów spożywczych w lokalnym sklepie, a aktualnie mogła wejść do galerii handlowej i skoncentrować się na eksponowanych tam towarach. Pacjentka odzyskała możliwość kontaktów społecznych w miejscach publicznych, weszła także w związek.

Dyskusja

Nadwrażliwość na muzykę może być objawem *hyperacusis* – zwiększonej wrażliwości na dźwięki, która prowadzi do dyskomfortu i cierpienia. Stan ten może wystąpić u pacjentów po urazie głowy, z uszkodzonym narządem słuchu z powodu toksyn lub stosowanych leków, po infekcjach wirusowych obejmujących ucho wewnętrzne i/lub nerw twarzowy, jak również w przebiegu boreliozy. Ponadto *hyperacusis* może się wiązać

z zespołem stresu pourazowego oraz być powikłaniem chirurgicznego leczenia padaczki [9]. Pacjentka nie skarżyła się jednak na uogólnioną nadwrażliwość na dźwięki, w wywiadzie brakowało informacji na temat uszkodzenia ucha wewnętrznego w przebiegu urazu lub infekcji, jak również chirurgicznego leczenia padaczki. Ponadto objawy występowały jedynie w określonych sytuacjach – gdy pacjentka znalazła się w miejscu publicznym, w którym obecna była muzyka – oraz ustępowały zaraz po opuszczeniu takich miejsc. Istnieje padaczka muzykogenna, w której określona częstotliwość i sekwencja dźwięków wywołuje napad padaczkowy [10], jednak u tej pacjentki napady nigdy nie były prowokowane muzyką.

Biorąc pod uwagę powyższe informacje uzyskane z wywiadu, wysunięto hipotezę, że w związku z wykształconym skojarzeniem, jakoby muzyka mogła wywołać napad padaczkowy, a ponadto napad ten mógłby wystąpić w miejscu publicznym, gdzie chora jest ekspozowana na obecność innych osób, u pacjentki pojawiły się uogólnione zaburzenia lękowe. Za tym rozpoznaniem przemawiają następujące cechy: objawy występują od roku, poczuciu lęku towarzyszą objawy somatyczne, pacjentka antycypuje lęk, spodziewa się, że gdy znajdzie się w miejscu publicznym, będzie odczuwała dyskomfort.

Pregabaliną znajduje zastosowanie zarówno w leczeniu uogólnionych zaburzeń lękowych [11], jak i padaczki. Lek ten jest pochodną kwasu γ -aminomasłowego (GABA). Mimo to nie wiąże się z receptorami GABA_A i GABA_B, nie jest też metabolizowany do GABA lub agonisty GABA, nie wpływa na zwrotny wychwyt i rozkład tej cząsteczki. Działa on, wiążąc się z pomocniczą podjednostką (białko $\alpha 2\leftarrow\delta$) kanałów wapniowych bramkowanych napięciem, występujących w ośrodkowym układzie nerwowym. Związanie się pregabaliny z tym białkiem skutkuje zmniejszeniem napływu wapnia przez wspomniane kanały do neuronów presynaptycznych. W konsekwencji redukcji ulega uwalnianie do szczeliny synaptycznej neurotransmiterów pobudzających (takich jak kwas glutaminowy, substancja P i noradrenalina), które odgrywają rolę zarówno w patogenezie lęku, jak i napadów padaczkowych [12]. Lek ten charakteryzuje się szybkim początkiem działania (z reguły poniżej 1 tygodnia od włączenia leczenia) oraz skutecznością w terapii zarówno psychicznych, jak i somatycznych objawów lęku. Ponadto wykazuje niskie ryzyko uzależnienia [13, 14]. Opisany wyżej przypadek dotyczy pacjentki leczonej z powodu padaczki, u której wystąpiły zaburzenia lękowe. Jak wiadomo, zaburzenia te u chorych na padaczkę występują dwa razy częściej niż w populacji ogólnej. Z uwagi na mechanizm dzia-

łania pregabaliny (efekt anksjolityczny i zmniejszający częstość napadów), skuteczność w leczeniu objawów psychicznych i somatycznych lęku, szybki początek działania oraz dobry profil bezpieczeństwa lek ten znajduje szczególne zastosowanie w tej grupie chorych [15].

W badaniu opublikowanym na łamach „Review for Medical and Pharmacological Sciences” [15] wskazano, że zbyt niskie dawkowanie pregabaliny jest niewystarczające do optymalnej kontroli padaczki z napadami ogniskowymi i współistniejących zaburzeń lękowych uogólnionych. W badaniu wzięto udział 87 lekarzy, którzy przeprowadzili obserwację w okresie roku. Objęto nim 933 pacjentów (w wieku 48 ± 15 lat, 482 kobiety i 451 mężczyzn). Pacjenci byli leczeni przez lekarzy neurologów z powodu padaczki z napadami ogniskowymi i w tym samym czasie otrzymywali pregabalinę z powodu współistniejących zaburzeń lękowych uogólnionych. Podczas pierwszej wizyty osoby leczone otrzymywały pregabalinę w średniej dawce 159 ± 82 mg/dobę. W trakcie kolejnych wizyt zgodnie z założeniem badania zwiększano dawkę preparatów pregabaliny do średnio 327 ± 163 mg/dobę. Stwierdzono zmniejszenie częstości napadów. Na podstawie analizy *intention-to-treat* w 30,5% przypadków ($n = 285$) uzyskano ustąpienie napadów, a w 58,1% przypadków ($n = 542$) zmniejszenie częstości napadów o co najmniej 50%. Na koniec obserwacji u 26,1% pacjentów w grupie chorych z napadami częściowymi prostymi, 21,3% z napadami częściowymi złożonymi i 33,3% z napadami wtórnie uogólnionymi kontynuujących terapię nie obserwowano napadów od ostatniej wizyty. Co ważne w kontekście prezentowanej tu pracy – zmniejszała się częstość zaburzeń lękowych. Na początku badania pomimo podawania pregabaliny 60,7% osób było powyżej progu diagnostycznego dla diagnozy uogólnionego zaburzenia lękowego, po zwiększeniu dawki było to zaledwie 1,1% w grupie chorych z napadami częściowymi prostymi. Ten sam efekt stwierdzono w odniesieniu do innych grup chorych: uzyskano redukcję z 63,4% do 0,7% u osób z napadami częściowymi złożonymi i z 65,1% do 1,1% u osób z napadami wtórnie uogólnionymi. Zmniejszała się również częstość występowania zaburzeń nastroju i zaburzeń snu.

Wnioski

Nawet jeśli leczenie przeciwpadaczkowe okazuje się niezwykle skuteczne i prowadzi do całkowitego ustąpienia napadów, to ważnym czynnikiem ograniczającym poziom funkcjonowania chorych mogą być zaburzenia nastroju i lękowe. Dopiero rozpo-

znanie i skuteczne leczenie zaburzeń dotyczących sfery psychicznej u osób z padaczką stwarza szansę na uzyskanie poprawy funkcjonalnej umożliwiają-

cej osobom z tą chorobą uzyskiwanie samodzielności, prowadzenie życia społecznego i nawiązywanie związków osobistych.

Piśmiennictwo

1. Murawiec S. Już się nie boję i mogę działać – stosowanie pregabaliny u osób z padaczką. IX Kongres Polskiego Towarzystwa Epileptologii. Warszawa 18-20.05.2023.
2. Saraceno B. The WHO World Health Report 2001 on mental health. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2002; 11: 83-87.
3. Ministerstwo Zdrowia. 2018. Mapy Dla 30 Grup Chorób. 2018. <http://www.mpz.mz.gov.pl/mapy-dla-30-grup-chorob-2018/>.
4. Beghi E. The Epidemiology of epilepsy. *Neuroepidemiology* 2020; 54: 185-191.
5. Suurmeijer TP, Reuvekamp MF, Aldenkamp BP. Social functioning, psychological functioning, and quality of life in epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42: 1160-1168. DOI: 10.1046/j.1528-1157.2001.37000.x
6. Lu E, Pyatka N, Burant CJ i wsp. Systematic literature review of psychiatric comorbidities in adults with epilepsy. *J Clin Neurol* 2021; 17: 176-186. DOI: 10.3988/jcn.2021.17.2.176.
7. Międzynarodowa statystyczna klasyfikacja chorób i problemów zdrowotnych. Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10. Kraków-Warszawa 2000.
8. Morrison J. DSM-5 bez tajemnic. Praktyczny przewodnik dla klinicystów, Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2016.
9. Salvi R, Chen GD, Manohar S. Hyperacusis: Loudness intolerance, fear, annoyance and pain. *Hear Res* 2022; 426: 108648. DOI: 10.1016/j.heares.2022.108648.
10. Stern J. Musicogenic epilepsy. *Handb Clin Neurol* 2015; 129: 469-477. DOI: 10.1016/B978-0-444-62630-1.00026-3.
11. Fagan HA, Baldwin DS. Pharmacological treatment of generalised anxiety disorder: current practice and future directions. *Expert Rev Neurother* 2023; 23: 535-548.
12. Murawiec S. Pregabalin – case study in the framework of its mode of action and practical use guidelines. *Psychiatry* 2016; 13: 17-24.
13. Generoso MB, Trevizol AP, Kasper S i wsp. Pregabalin for generalized anxiety disorder: an updated systematic review and meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol* 2017; 32: 49-55.
14. Frampton JE. Pregabalin; review of its use in adults with generalized anxiety disorder. *CNS Drugs* 2014; 28: 835-854.
15. Murawiec S, Chudek J, Nieves W i wsp. Increasing the dosage of pregabalin in patients with focal epilepsy decreases the frequency of seizures and ameliorates symptoms of anxiety, depression and insomnia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2020; 24: 13015-13024. DOI: 10.26355/eurrev_202012_24207.