

ZÁCHVATY ZE SUPLEMENTÁRNÍ MOTORICKÉ AREY, DIAGNOSTICKÝ A LÉČEBNÝ PROBLÉM

MUDr. Evžen Nešpor

Neurologická klinika I. lékařské fakulty UK Praha

Epilepsie se záchvaty vycházejícími ze suplementární motorické arey je relativně vzácný epileptický syndrom s bizarními klinickými projevy. Mezi hlavní charakteristiky patří tonický charakter záchvatů, častá vazba na spánek, zachovalé vědomí i při oboustranném klinickém motorickém postižení, krátké trvání záchvatů a často neprůkazný elektroencefalografický (EEG) nálezní interiktálně. Pro své neobvyklé charakteristiky bývají záchvaty často pokládány za neepileptické. Při časté rezistenci na léčbu jsou pak častým zdrojem polypragmatie, která může být pro pacienta větší zátěží než epileptický syndrom samotný.

Klíčová slova: suplementární motorická area, epilepsie.

Jedním z největších překvapení bouřlivého vývoje epileptologie posledních desetiletí bylo zjištění, jak velké procento neepileptických záchvatů se skrývá mezi tzv. nevládnutelnými epilepsiemi. Je zajímavé, že opačná situace nastává poměrně zřídka. Jen vzácně bývají epileptické záchvaty pokládány za neepileptické. Jednou z výjimek jsou záchvaty ze suplementární motorické arey (SMA), které pro svůj bizarní charakter mají k této diagnostické chybě zvláštní afinitu.

Suplementární motorická area byla funkčně a anatomicky definována Penfieldem a Welchem v roce 1951. Anatomicky jde o asi 4 cm dlouhý úsek meziální plochy frontálního laloku, dole ohraničený horním okrajem gyrus cinguli a vzadu motorickou kůrou. Na základě stimulačních studií navrhnul Luders v roce 1996 termín „suplementární sensimotorická area“ vyjadřující, že jde o motorický i senzitivní analyzátor.

Lokalizace epileptogenní zóny přímo v SMA je poměrně vzácná. Častější je situace, kdy je SMA zónou symptomatickou a záchvaty vznikají její aktivací z blízkých ložisek (z frontobazální kůry, gyrus cinguli nebo meziální parietální kůry). Pro jednoduchost shrnuji obě tyto možnosti pod pojem SMA záchvaty, nezávisle na patofyziologii záchvatového děje. Klinická manifestace těchto záchvatů je charakteristická a někdy stačí k diagnóze podrobná anamnéza. Mezi typické charakteristiky SMA záchvatů patří následující:

Záchvaty jsou uniformní a trvají krátce, tj. řádově desítky sekund. Pokud se vyskytnou v bdělosti, nejsou ani při oboustranných motorických projevech provázeny poruchou vědomí. Začínají bez aury a projevují se grimasou, často s fonací, na které navazuje asymetrická tonická postura končetin. Motorická aktivita postihuje primárně končetiny kontralaterální ložisku, ale je většinou bilaterální. Záchvaty jsou velmi typicky vázány na spánek, ne však exkluzivně. Nejčastěji jde o převážně spánkové záchvaty se sporadickými denními. Pozorovali jsme i vazbu na usínání. Pokud záchvaty probíhají v bdělosti, nevedou k poruše vědomí a jsou subjektivně vnímány jako neovladatelné tonické křeče. Interiktální EEG je zpravidla normální, jen vzácněji se najde abnormita ve střední čáře. Konkluzivní nemusí být ani iktální EEG, kde předpokládané změny jsou hned zpočátku překryty artefakty. Typickým rysem SMA záchvatů je, bohužel, i poměrná rezistence vůči léčbě antiepileptiky. Nemocní tímto typem epilepsie mívají normální neurologický nálezní a zachovalý intelekt.

Kazuistika I

Pacient narozen 1978, rodinná i osobní anamnéza je bez pozoruhodností. Záchvaty trpí od pěti let věku, zpočátku bez závislosti na cyklu spánku a bdění. V posledních letech jsou záchvaty jen s vazbou na spánek a mají poměrně vysokou frekvenci až čtyř za noc, ojediněle po abúzu alkoholu a spánkové deprivaci až 25 za noc. Prezentující diagnóza při prvním vyšetření v poradně byly spánkové sekundárně generalizované tonicko-klonické záchvaty. Pacient sám nařikal hlavně na výrazný útlum, který zhoršoval kvalitu života. Užíval trojkombinaci Valproát, Karbamazepin a Primidon. Při monitoraci byly zachyceny uniformní záchvaty vycházející z hlubších N-REM stadií bez varujících EEG známek. Fyziologicky šlo o grimasu, následovanou tonickou extenzí pravé dolní končetiny (PDK) a později obou horních končetin (HK), více vpravo v celkovém trvání asi 30 s. EEG bylo artefaktové, krátce v tonické fázi zachycena theta oboustranně frontocentrálně.

Po zjednodušení léčby a přidání Topiramatu se frekvence záchvatů snížila a činí nyní 1–2 týdně. Kontrolní monitorace prokázala i zkrácení záchvatového děje, který je redukován na asi 10 s trvající extenzi pravé horní končetiny (PHK).

V současné době probíhá snižování Primidonu, subjektivně udávaný útlum je mírnější. MRI bylo bez patologie.

Kazuistika II

Pacientka narozena 1955, bez rodinné zátěže. V osobní anamnéze je porod per forcipem, psychomotorická retardace, patlavost. Záchvaty začaly kolem 12 let věku, matkou popisovány jako absence, později s fonací a „ztuhnutím“. Byly frekventní, přechodně až 100 za měsíc. V posledních 12 letech byla léčena čtyřkombinací Valproát, Karbamazepin, Oxazepam, Ethosukcimid. Přes tuto léčbu byla důvodem k monitoraci suspekce pseudoepileptického onemocnění, vyslovená praktikem. Při monitoraci jsme zachytili uniformní záchvaty začínající v bdělosti krátkým neartikulovaným výkřikem a grimasou s následnou tonickou extenzí levé horní končetiny (LHK) s roztažením prstů. PHK byla ve flexi. Celkové trvání záchvatu bylo 45 sec. Na iktálním EEG jen artefakty, interiktálně byl nálezní vždy v mezích normy. Pacientce jsme zjednodušili její poněkud chaotickou léčbu, bohužel však ani Neurontin ani Topiramate nevedly k poklesu frekvence záchvatů. MRI bez nálezu.

Kazuistika III

Pacientka narozena 1974. Rodinná i osobní anamnéza bez pozoruhodností, vývoj normální, vyučena. Záchvaty začaly asi

v devíti letech věku jako tonická křeč PHK, rušící prováděnou činnost, bez alterace vědomí. Byly denní i spánkové. Asi dvakrát byl zaznamenán i „velký“ záchvat, s třesem všech končetin. Od 13 do 18 let věku měla volné období, bez záchvatů a bez léčby. Pak se záchvaty vrátily s téměř denním výskytem, hlavně při usínání. Léčena byla Karbamazepinem a Primidonem. Důvodem k vyšetření bylo upřesnění diagnózy. Objektivně byla přítomna subklinická pravostranná hemiparéza. Monitorace prokázala interiktálně epizody delta oboustranně frontocentrálně na pomalejším pozadí. Zachyceny byly záchvaty jednotného rázu vázané na povrchní stadia N-REM, buď při usínání, nebo při přechodu z REM do N-REM. Na EEG začínaly obrazem epizody vysokých nepravidelných delta oboustranně frontocentrálně, po kterých následoval arousal s alfa aktivitou a dále již jen artefakty. Behaviorálním korelátem bylo otevření očí, zvednutí hlavy a tonická extenze PHK provázená bolestivou grimasou. Trvání jen kolem 7 s. Pacientce jsme doporučili redukci léčby na monoterapii Karbamazepinem. Její další osud nám není znám. MRI bylo bez nálezu.

Kazuistika IV

Pacientka narozena 1976, bez rodinné zátěže. V posledních letech léčena pro m. Crohn. Záchvaty trpí od tří let věku, dva roky však nebyly pokládány za epileptické. Vždy byly vázány na spánek. V posledních letech byly frekventní ale krátké. Generalizované křeče nebyly nikdy popsány. Pacientka sama vyhledala pomoc poradny pro tremor, ataxii a častý vomitus při léčbě Depakine chrono 500 2×1 tbl. Při vyšetření jsme shledali vedle hrubého tremoru HK i hlavy, nystagmu a ataxie i celkovou prostraci. Hladina Valproátu byla 722, tedy jen málo nad doporučenou normou. Monitorace prokázala asi 20 s trvajících tonických záchvatů s šermířským postavením. Vycházely z N-REM spánku a byly na EEG provázeny jen artefakty. Vysazení Valproátu vedlo k vymizení vestibulocerebelárního syndromu a zvracení. Nasazený Lamotrigine snášela dobře, frekvence záchvatů se ale nesnížila a zůstávala kolem tří týdně. Výrazný zvrat přineslo až nasazení Gabapentinu, po kterém je i měsíc bez záchvatu. MRI bylo bez nálezu.

Diskuze

Na čtyřech vybraných kazuistikách lze dobře demonstrovat problémy, se kterými se diagnostika a léčba záchvatů ze SMA setkává. Díky svému bizarnímu charakteru, zvláště pak díky nepřítomnosti poruchy vědomí při oboustranném postižení, bývají SMA záchvaty často pokládány za neepileptické. Pokud však jsou správně hodnoceny jako epileptické, pak

zejména noční jsou na základě povrchnější anamnézy často hodnoceny jako sekundárně generalizované. Denní záchvaty se fenomenologicky podobají tonickým efabtickým záchvatům u roztroušené sklerózy. Zde je však diferenciální diagnóza usnadněna přítomností další symptomatiky demyelinizace. Monitorace je při nejasnostech vždy indikována. Semiologické rysy záchvatů ze SMA jsou tak charakteristické, že video záchyt postačí k diagnóze i bez invazivní monitorace.

U těch našich pacientů, kteří měli záchvaty vázané na spánek, jsme ovšem uvažovali i o možnosti autozomálně dominantní spánkové frontální epilepsie. Nikde jsme však nenašli údaj o podobných záchvatech v rodinné anamnéze. Popsané případy pokládáme za kryptogenní fokální parciální epilepsie s možným ale neprokázaným podílem dědičnosti, u nichž je SMA symptomatickou zónou. I při nejasné diagnóze etiologické má přesná diagnóza syndromologická velký význam. Zcela jinou léčebnou strategii zaujmeme k pacientovi, který má týdně pět generalizovaných velkých záchvatů, než k pacientovi, který má týdně stejný počet krátkých tonických křečí bez asfyxie.

Tim jsem otevřel otázku léčby. Hlavní zásadou by měla být zdrženlivost. Vedlejší účinky léčby byly pro některé naše pacienty subjektivně nepříjemnější než záchvaty samy, ať šlo o útlum při chaotické polypragmazi (kazuistiky I a II) nebo o intoleranci jinak správně dávkovaného léku (kazuistika IV). Resistence vůči antiepileptikům je známou charakteristikou záchvatů ze SMA. Stojí jistě zato vyzkoušet postupně i léky III. generace a můžeme se setkat s překvapivým efektem (Topiramate v kazuistice I nebo Gabapentin v kazuistice IV). Při neúčinnosti je však třeba lék opět vysadit. Pacient by neměl být živým záznamem našich terapeutických ambicí. Pokud jsou záchvaty k léčbě rezistentní, přimlouvám se za monoterapii. Ta obvykle zabrání generalizaci a u záchvatů s vazbou na spánek i diseminaci do bdělosti. Zcela jiná je pak situace pacienta s pěti krátkými tonickými záchvaty týdně, který je na monoterapii, než jiného, který k pěti zmíněným záchvatům snáší ještě příznaky chronické subintoxikace několika preparáty.

Alternativou zůstává ovšem léčba chirurgická. Literární údaje jsou poměrně optimistické, pokud jde o lezionální stav. U nonlezionálních je situace složitější a lokalizace epileptogenní zóny obtížná. U všech prezentovaných pacientů jsme zvažovali možnosti invazivního elektrofyziologického vyšetření a u všech jsme ji zamítli. Vedla nás k tomu především relativní benignost syndromu, který i při vysokém počtu záchvatů nemívá progresivní charakter a nemusí kvalitu života dramaticky ovlivnit, je-li správně a hlavně přiměřeně léčen.

Literatura

1. Comair YG, Hong SC, Bleasel AF. Invasive investigation and surgery of the supplementary motor area. *Advances in Neurology* 1996; 70: 369–378.
2. Laich E, Kuzniecky R, Mountz J, Liu HG, Guillian F, Bebin M, Faught E, Morawetz R. Supplementary sensorimotor area epilepsy. Seizure localisation, cortical propagation and subcortical activation using ictal SPECT. *Brain* 1997; 120: 855–864.
3. Lim SH, Dinner DS, Pillay PK, Luders H, Morris HH, Klem G, Wyllie E, Awad IA. Functional anatomy of the human supplementary sensorimotor area: results of extraoperative electrical stimulation. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 1994; 91: 179–193.
4. Kanner AM, Morris HH, Luders H, Dinner DS, Wyllie E, Medendorp SV, Rowan AJ. Supplementary motor area seizures mimicking pseudoseizures: Some clinical differences. *Neurology* 1990; 40: 1404–1407.

5. Morris HH, Dinner DS, Luders H, Wyllie E, Kramer R. Supplementary motor seizures: Clinical and electroencephalographic findings. *Neurology* 1988; 38: 1075–1082.
6. Olivier A. Surgical strategies for patients with supplementary sensorimotor area epilepsy. The Montreal experience. *Advances in Neurology* 1996; 70: 429–443.
7. Reutens DC, Andermann F, Olivier A, Andermann E, Dubeau F. Unusual features of supplementary sensorimotor area epilepsy: cyclic pattern, unusual sensory aura, startle sensitivity, anoxic encephalopathy and spontaneous remission. *Advances in Neurology* 1996; 70: 293–300.
8. Van Ness PC. Invasive electroencephalography in the evaluation of supplementary motor area seizures. *Advances in Neurology* 1996; 70: 319–340.
9. Waterman K, Prves SJ, Kosaka B, Strauss E, Wada JA. An Epileptic syndrome caused by mesial frontal lobe seizure foci. *Neurology* 1987; 37: 577–582.