

SBORNÍK ABSTRAKT

30. česko-slovenský epileptologický sjezd

S

**XXII. postgraduálním kurzem epileptologie
„Dny Jiřího Dolanského“**



Česká liga
proti epilepsii

4. - 6. října 2018

Kongresové centrum Floret, Průhonice u Prahy

Pořadatel:

Česká liga proti epilepsii ČLS JEP a Slovenská liga proti epilepsii SLS
Oddělení dětské neurologie TN

Role prozánětlivých cytokinů a chemokinů v etiopatogenezi farmakorezistentní epilepsie a refrakterního status epilepticus u dětí

Aulická Š.¹, Česká K.¹, Španělová K.¹, Danhofer P.¹, Šána J.², Loja T.², Lojová M.², Jabandžiev P.⁶, Papež J.⁶, Vinohradská H.³, Brázdil M.⁴, Štourač P.⁵, Slabý O.², Ošlejšková H.¹

¹Centrum pro epilepsie Brno, Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno

²Výzkumná skupina Ondřeje Slabého- Centrum molekulární medicíny - Středoevropský technologický institut (CEITEC)

³Oddělení klinické biochemie FN Brno

⁴Centrum pro epilepsie, I. Neurologická klinika, Fakultní nemocnice u svaté Anny; Výzkumná skupina behaviorální a sociální neurovědy, CEITEC

⁵Klinika dětské anesteziologie a resuscitace LF MU a FN Brno

⁶Pediatrická klinika LF MU a FN Brno

Cílem výzkumu v dětské epileptologii je vyšetřit rizikové faktory rozvoje epilepsie (tzv. biomarkery epileptogeneze) a pokusit se nalézt nové léčebné možnosti, které umožní předcházet vzniku či příznivě modifikovat průběh epilepsie.

Zánět mozku představuje jeden z hlavních substrátů farmakorezistentní epilepsie různé etiologie a může přímo ovlivnit neuronální excitabilitu. Neuromodulační schopnosti některých prozánětlivých molekul (cytokinů, chemokinů) mohou být zodpovědné za hyperexcitabilitu v neuronálních sítích tím, že snižují záchvatový práh. Pochopení komplexní role zánětu v generování epilepsie a rozvoji farmakorezistence je zásadním předpokladem možnosti identifikace nových molekulárních cílů, které by se mohly uplatnit v léčbě těchto pacientů.

Farmakologické studie na zvířecích modelech cílené na systémy IL-1 β /IL-1R1, HMGB1/TLR4, COX-2/prostaglandiny nebo komplementový systém prokazují, že tyto zánětlivé kaskády mají významný podíl na spouštění a opakování záchvatové aktivity.

Status epilepticus (SE) vede k rozvoji zánětlivých procesů, které mohou být detekovány v mozkové tkáni, mozkomíšním moku i séru. Prolongované záchvaty a SE vedou k rychlé a dlouhotrvající aktivaci specifických zánětlivých kaskád v těch oblastech mozku, které odpovídají epileptogenní zóně. Zánětlivé změny v průběhu SE jsou způsobeny selháním endogenních protizánětlivých mechanismů, což predikuje, že protizánětlivá léčba jako podpůrná terapie může příznivě ovlivnit průběh akutní fáze SE a zároveň může zlepšovat dlouhodobý outcome pacientů po SE (mortalitu, neuropsychiatrické příznaky, rozvoj chronické epilepsie).

Cílem přednášky je seznámit posluchače s nejnovějšími poznatky v této problematice a možnostmi aplikace do klinické praxe.

Generalizovaný konvulzivní status epilepticus v dětském věku (Up-to-Date)

Aulická Š.¹, Aulický P.², Česká K.¹, Španělová K.¹, Klučka J.³, Kratochvíl M.³, Dominik P.³, Štourač P.³, Ošlejšková H.¹

¹ Centrum pro epilepsie Brno, Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno

² Oddělení anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny; Nemocnice Milosrdných Bratří, Brno

³ Klinika dětské anesteziologie a resuscitace LF MU a FN Brno

Generalizovaný konvulzivní status epilepticus (GCSE) je u dětí nejčastějším emergentním neurologickým stavem. Dle nové klasifikace ILAE (Mezinárodní liga proti epilepsii) z roku 2015 se jedná o generalizovaný konvulzivní záchvat trvající >5 minut. Kojenecký a zejména novorozenecký věk představují nejrizikovější období pro rozvoj GCSE. Febrilní status epilepticus je nejčastější příčinou. Rozlišují se 4 stadia GCSE: 1. časný (5-20 minut), 2. rozvinutý (20-40 minut), 3. refrakterní (>40 minut) a 4. super-refrakterní (>24 hodin). Generalizovaný konvulzivní záchvat v prvních 5 minutách bývá označován jako hrozící GCSE. Během 5 minut musí být zahájena adekvátní léčba vedoucí k terminaci záchvatu. Tato léčba sleduje dvě současně probíhající linie: 1) zajištění vitálních funkcí (podle pravidel A – B – C) a 2) léčbu určitými antiepileptiky podle stadia GCSE. Současně je potřeba řešit příčinu GCSE, je-li zjištěna. Všechna antiepileptika mají být aplikována intravenózně. Lékem 1. volby ve fázi časného GCSE je benzodiazepin: diazepam, event. klonazepam. Pro léčbu 2. volby ve fázi rozvinutého GCSE máme na výběr jedno z těchto ne-benzodiazepinových antiepileptik: fenytoin, kyselina valproová, levetiracetam, event. i fenobarbital či lakosamid. Nedojde-li ke kontrole GCSE, zahajujeme ve fázi refrakterního GCSE celkovou anestezii jedním ze tří intravenózních celkových anestetik: midazolam, thiopental, propofol. Celková anestezie má trvat 24-48 hodin a její hloubka má být řízena podle kontinuálně monitorované EEG. GCSE recidivující během ukončování >24 hodin trvající adekvátní celkové anestezie bývá označován jako super-refrakterní a může být léčen např. ketaminem či imunomodulačně účinkujícími farmaky. Bývá však spojen s vysokou morbiditou a mortalitou.

Česko-slovenská epileptológia ako reálna možnosť komplexného riešenia nekompensovanej epilepsie u detí. Môj pohľad.

Bratský Ladislav

Košice, Michalovce

V prednáške uvádzam súbor pacientov, ktorých som sledoval a liečil pre farmakorezistentnú epilepsiu. V súlade s moderným trendom boli postupne vyšetrení a liečení v jednom z centier pre epilepsiu v Českej republike. V minikazuistikách je prehľad nálezov, liečby, výsledkov ako aj časových horizontov radikálneho riešenia.

Vliv spánkových epileptiformních výbojů v EEG na výskyt jádrových příznaků ADHD u dětí s benigní epilepsií s centrotemporálními hroty.

Pavlaína Danhofer¹, Jana Pejčochová¹, Ladislav Dušek², Hana Ošlejšková¹

¹Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno, Centrum pro epilepsie Brno

²Institut biostatistiky a analýz MU Brno

Úvod: Benigní epilepsie s centrotemporálními hroty (BCECTS) se řadí mezi nejčastější benigní ložiskové epileptické syndromy v dětském věku. Ačkoli je tento syndrom popsán jako benigní, řada studií prokázala výskyt různé míry neuropsychologického deficitu u pacientů s BCECTS.

Metodika: Do studie bylo zahrnuto třicet dva dětí s BCECTS ve věku 6-11 let. U všech pacientů (bez antiepileptické nebo psychiatrické medikace) bylo provedeno celonoční video EEG monitorování a komplexní neuropsychologické vyšetření s cílem vyšetřit jednotlivé jádrové příznaky ADHD. Spike index (počet hrotů za minutu) v bdělém a spánkovém EEG záznamu, věk manifestace záchvatů, rodinná anamnéza epilepsie a přítomnost perinatálních rizik v anamnéze byli korelovány s výsledky neuropsychologického vyšetření.

Výsledky: 21 pacientů z 32 (65,6%) naplnilo kritéria pro stanovení diagnózy ADHD. Pacienti s časnější manifestací záchvatů měli nižší IQ a závažnější poruchu pozornosti ($p=0,04$) a impulzivity ($p=0,016$). Výskyt epileptiformních výbojů ve spánkovém EEG koreloval s výskytem poruchy pozornosti a impulzivity.

Závěr: Výsledky studie jsou diskutovány z pohledu vlivu interiktálních epileptiformních výbojů v centrotemporální oblasti na vývoj kognitivních funkcí u dětí během kritické etapy neuropsychologického vývoje.

Detekce epileptických záchvatů. Budoucnost nebo realita?

Irena Doležalová, Milan Brázdil

Centrum pro epilepsie Brno Fakultní nemocnice u svaté Anny a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity.

Epileptické záchvaty jsou spjaty s rizikem poranění pacienta, ve vzácných případech mohou vést rovněž k náhlému úmrtí nemocného, tj. SUDEPu (sudden unexpected death in epilepsy). Rizika plynoucí z epileptických záchvatů mohou být snížena, pokud je pacientovi včas poskytnuta adekvátní pomoc. V současnosti je k dispozici celá řada detekčních systémů, jejichž hlavním úkolem je upozornit na probíhající epileptický záchvat. Na základě rozsáhlých dotazníkových studií můžeme říci, že pacienti a jejich rodinní příslušníci tyto detekční systémy vítají, požadují však 100% sensitivitu (100% záchyt záchvatů), specifická může být nižší (pro většinu pacientů je akceptovatelné 1 chybné hlášení v průběhu týdne). Detekční systémy jsou buď založené na analýze EEG signálu, nebo na analýze jiných fyziologických hodnot získaných od pacienta, tyto typy většinou analyzují pohyb detekovaný akcelerometrem, změnu kožního odporu nebo EKG signál. V následujícím sdělení bychom se chtěli zaměřit na přehled jednotlivých dostupných detekčních systémů. Rádi bychom rovněž představili projekt, který v současnosti vzniká ve spolupráci mezi Centrem pro epilepsie Brno, Ústavem zdravotnických informací a statistiky České republiky a Jihomoravským krajem. V rámci projektu Smart City je plánováno testovat přínos automatické detekce záchvatů u pacientů s epilepsií pomocí komerčně dostupných náramků. Daný systém by měl u nemocného rozpoznat epileptické záchvaty a informovat jeho rodinné příslušníky, popřípadě rychlou záchrannou službu. V současnosti plánujeme pilotní fázi, do které bude zařazeno 30 pacientů.

Naše skúsenosti s brivaracetamom

Vladimír Donáth, Martina Martiníková

II. neurologická klinika SZU, Nemocnica F. D. Roosevelta, Banská Bystrica, Slovensko

Úvod: Brivaracetam je jedným z najnovšie registrovaných antiepileptík v SR. Jeho mechanizmus účinku spočíva vo väzbe na synaptické vezikuly glykoproteínu SV2A a následná inhibícia napäťovo riadených sodíkových kanálov. Brivaracetam je nasledovníkom úspešného antiepileptika levetiracetamu, avšak odlišne reaguje s proteínom SV2A. Vykazuje viac ako 20 násobne vyššiu afinitu k SV2A, neovplyvňuje receptory AMPA, nie je súčasťou transportného P-glykoproteínu a ľahšie ako aj rýchlejšie preniká do mozgu. Brivaracetam je indikovaný ako prídavná terapia pri liečbe fokálnych záchvatov s alebo bez prechádzania do bilaterálneho tonicko-klonického záchvatu (FBTS) u dospelých a dospievajúcich pacientov s epilepsiou vo veku od 16 rokov.

Výsledky: Na našej klinike sme sledovali 27 pacientov s fokálnou epilepsiou vo veku od 22 do 61 rokov s priemerným počtom záchvatov 4,4 za mesiac. Väčšinou išlo komplikovaných pacientov, ktorí už vyskúšali 2 až 3 lieky. Všetci pacienti mali udržiavaciu dávku brivaracetamu 100 mg/ deň. Po pol roku liečby sme u 33,3 % pacientov zaznamenali 50% responder rate, 22,2% pacientov bolo bez záchvatov, v 37 % nedošlo k zmene a v 7,5 % k zhoršeniu frekvencie záchvatov. V dvoch prípadoch bola liečba pre nežiaduce účinky predčasne vysadená.

Záver: Aj keď ide o menší súbor pacientov s relatívne krátkodobým sledovaním, kde štatistika nie je spoľahlivá, možno zhrnúť, že brivaracetam v našom súbore mal zaujímavú účinnosť v redukcii záchvatov, dobrú tolerabilitu tým skôr, že išlo väčšinou o komplikovaných a doposiaľ neúčinne liečených pacientov s viacerými preparátmi. Prechod z levetiracetamu bol jednoduchý a bez problémov.

Přínosy a limitace SPM-PET v předchirurgické diagnostice u dětských kandidátů resekční epileptochirurgie: global normalization versus asymmetry index metodika

Ondřej Horák^{1,2}, Martin Kojan^{2,3,4}, Pavlína Danhofer^{1,2}, Katarína Česká^{1,2}, Hana Ošlejšková^{1,2}

¹Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno

²Centrum pro epilepsie Brno

³1. neurologická klinika Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny, Brno

⁴CEITEC – Středoevropský technologický institut, Masarykova univerzita, Brno

Významným současným trendem v předchirurgické přípravě potenciálních kandidátů resekční epileptochirurgie je snaha o co možná nejpřesnější vymezení hypotetické epileptogenní zóny pomocí neinvasivních zobrazovacích metod. Jednou ze standardních součástí předchirurgické diagnostiky je vizuální analýza interiktálního FDG-PET mozku, která je však do značné míry subjektivní. Objektivní výstup nabízí až jeho pokročilé zpracování na principu statistického parametrického mapování (SPM). To využívá zdrojových dat konvenčního FDG-PET vyšetření k vytvoření parametrické mapy, srovnávající výsledky pacienta se zdravými kontrolami, a to bez ovlivňujících apriorních vstupů. Výsledkem je tak nová, zcela objektivní informace, a to bez zatížení pacienta dalším vyšetřením. V adultní epileptologii je SPM analýza již vcelku dobře etablovaná a v některých centrech proto i rutinně prováděná. V dětské epileptologii je však využití metody limitované, zejména pro nedostupnost validních pediatrických norem pro regionální utilizaci FDG, jejichž definování je z důvodu etického konfliktu při velké radiační zátěži v průběhu FDG-PET vyšetření velkým problémem. „Nouzové“ používání dospělých norem, které nezohledňují věkově vázané diference v kortikální excitabilitě a regionálním metabolismu, ovšem může vést i k značně nepřesným až zavádějícím výstupům s neblahým vlivem na formování klinické hypotézy či další diagnostické plánování.

Přednáška poukazuje na přínosy a limitace, resp. porovnání dvou dostupných metodik SPM analýzy – global normalization (GN - metoda, srovnávající normovanou aktivitu metabolismu glukózy u pacienta s kontrolní skupinou; v Centru pro epilepsie Brno používaná u dospělých pacientů) a asymmetry indexu (AI - metoda, hledající stranovou asymetrii metabolismu glukózy u pacienta s využitím informace o stranové asymetrii u souboru kontrol, tzv. „side-to-side“ analýza). Jak benefity, tak limitace obou metodik jsou přiblíženy na reálných případech dětských pacientů, zařazených do epileptochirurgického programu na pracovišti autorů.

Podpořeno projektem Specifického výzkumu 1269/2017, LF Masarykovy Univerzity Brno.

Vliv levetiracetamu a lacosamidu na fyziologické oscilace mozku.

Jan Kudláček^{1,2}, Jan Chvojka^{1,2}, Antonín Pošusta^{1,2}, Lubica Kováčová¹, Jakub Otáhal¹, Přemysl Jiruška¹

¹Oddělení vývojové epileptologie, Fyziologický ústav AV ČR

²Katedra teorie obvodů, Fakulta elektrotechnická ČVUT

Patologické vysokofrekvenční oscilace (> 80 Hz) jsou elektrografickým projevem epileptogenní tkáně. V rámci předoperačního vyšetření lze výskyt vysokofrekvenčních oscilací v mozku využít k lokalizaci epileptogenní zóny a plánování rozsahu resekce. Jejich praktické využití je omezené, neboť některé patologické oscilace se frekvenčně překrývají s fyziologickými oscilacemi. Nabízí se zde otázka, zdali by nešlo tyto dva druhy oscilací odlišit na základě rozdílné reakce na podání antiepileptik. Je dobře popsáno, že antiepileptika potlačují patologické vysokofrekvenční oscilace. Efekt antiepileptik na fyziologické oscilace popsán není. V této studii jsme zkoumali, zdali fyziologické vysokofrekvenční oscilace (sharp-wave ripples), které hrají klíčovou roli v deklarativní paměti, odpovídají na podání antiepileptik. Jedenácti potkanům kmene Wistar bylo implantováno po dvou elektrodách do každého hipokampu, poté byla zvířata dlouhodobě EEG-video monitorována. Zvířatům byla randomizovaně podávána antiepileptika nebo fyziologický roztok odpovídajícího objemu. Podání jednorázové intraperitoneální injekce levetiracetamu (30 mg/kg) nebo lacosamidu (80 mg/kg) nesnížilo četnost výskytu fyziologických vysokofrekvenčních oscilací o více než 25 %. Toto zjištění je v souladu s faktem, že testovaná antiepileptika u pacientů nemají podstatné negativní vedlejší účinky na paměť. Odpověď na podání antiepileptik v průběhu invazivní EEG monitorace představuje možný způsob, jak odlišit fyziologické a patologické oscilace.

Výzkum je podpořen grantovými projekty AZV 15-29835A, AZV 17-28427A a AZV 15-33115A.

Intraoperační mapování motorických funkcí u dětí během epileptochirurgických výkonů

Alena Jahodová¹, Pavel Kršek¹, Petr Ježdík², Radek Janča², Martin Kudr¹, Anežka Bělohávková¹, Barbora Beňová¹, Vladimír Komárek¹, Pavel Čelakovský¹, Petr Libý³, Michal Tichý³

¹Klinika dětské neurologie, Centrum pro epilepsie Motol, 2. LF UK a FN Motol, Praha

²ČVUT v Praze, Fakulta elektrotechnická, Katedra teorie obvodů, Praha

³Neurochirurgická klinika dětí a dospělých, Centrum pro epilepsie Motol, 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: Mapování motorického kortexu pomocí elektrické kortikální stimulace je zlatý standard používaný na neurochirurgických sálech ke zvýšení bezpečnosti výkonů určením přesné lokalizace motorické kůry a k průběžnému monitorování funkce kortikospinální dráhy. Běžně doporučované stimulační parametry efektivní u dospělých však selhávají u velkého procenta dětských pacientů. Proto jsme začali používat nový stimulační protokol využívající krátkou sekvenci vysokofrekvenčních elektrických pulsů (frekvence 500 Hz, 400 ms, 15 pulsů) s maximální hodnotou stimulačního proudu až do 100 mA.

Metodika: Po stanovení bezpečnosti protokolu bylo takto v Centru pro epilepsie Motol intraoperačně monitorováno 65 dětských pacientů (věk 8 měsíců až 18 let, průměr 9,3 roky, medián 9) indikovaných k resekční epileptochirurgii v blízkosti motorického kortexu nebo kortikospinální dráhy. U všech pacientů byla použita přímá kortikální stimulace uvedeným protokolem pomocí subdurálního stripu nad M1 oblastí, odpovědi byli kontinuálně snímány jehlovými elektrodami v periferních svalech. Získané hodnoty prahového stimulačního proudu (minimální proud potřebný k vybavení odpovědi) a jejich změny během výkonu byly statisticky zpracovány (Fisherův exaktní test, ANOVA test, Pearsonův korelační test). Analyzovali jsme vliv jednotlivých klinických, operačních i histopatologických údajů na prahovou hodnotu stimulačního proudu, stejně jako schopnost našeho protokolu predikovat pooperační motorický deficit.

Výsledky: Motorická odpověď alespoň v jedné z monitorovaných svalových skupin byla vyvolána u dětí všech věkových kategorií během všech 69 operačních výkonů. Hodnoty prahových proudů byly signifikantně vyšší u pacientů s těžkou předoperační hemiparézou, podstupujících reoperaci a stimulovaných transdurálně. Při použití multivarietního testu (po odstranění kritických hodnot) byl patrný trend k použití vyšších stimulačních hodnot v nižších věkových kategoriích. Ostatní proměnné, např. překryv epileptogenní zóny s elokventním motorickým kortexem, užívání benzodiazepinů nebo barbiturátů, rozsah resekce ani histopatologický podklad epilepsie, neměly na prahovou hodnotu proudu významný vliv. Vzestup prahových hodnot během výkonu o více než 10 mA predikoval vznik pooperačního motorického deficitu, bez ohledu na samotnou výši prahového stimulačního proudu. Závěr: Námí vyvinutý protokol intraoperačního monitorování motorických funkcí je spolehlivý a bezpečný ve všech věkových skupinách dětských pacientů podstupujících operace v blízkosti elokventní motorické kůry a kortikospinální dráhy. Jeho pomocí lze nejen predikovat, ale mnohdy i předejít vzniku pooperačního hybného deficitu a tím zlepšit výsledky neurochirurgických výkonů.

Tento projekt byl podpořen granty Ministerstva zdravotnictví České republiky AZV 15-30456A a DRO (Fakultní nemocnice Motol, Praha, Česká republika 00064203-6005), Českou grantovou agenturou (14 02634S) a Studentským grantem ČVUT v Praze (SGS15/198/OHK3/3T/13).

Identifikace kritických uzlů epileptické sítě

Janča R.¹, Ježdík P.¹, Čmejla R.¹, Tomášek M.², Jahodová A.³, Kudr M.³, Kršek P.³, Jiruška P.⁴, Marusič P.²

¹ Katedra teorie obvodů, Fakulta elektrotechnická, České vysoké učení technické v Praze, Praha, ČR

² Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

³ Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

⁴ Oddělení vývojové epileptologie, Fyziologický ústav, Akademie věd České republiky, Praha, ČR

Epileptogenní ložiska jsou strukturálně a funkčně zapojena do epileptické sítě, ve které je umožněn vznik záchvatů. Následné šíření patologické aktivity narušuje přirozené fungování přilehlých oblastí. Epileptochirurgický zákrok cílí na odstranění primárního zdroje záchvatů, nicméně ponechaná rezidua epileptogenní tkáň připojená k síti mohou vést k recidivě záchvatů. Na základě tvarové podobnosti a časového zpoždění mezi signály invazivního EEG lze definovat funkční propojení jednotlivých mozkových oblastí a sestavit tak funkční topologii sítě. Identifikace kritických uzlů, které propojují epileptogenní tkáň se zbytkem sítě, a jejich cílené odstranění zvyšuje šanci úspěšné léčby.

Pomocí směrové přenosové funkce (DTF) byly popsány změny v topologii sítí mezi předzáchvatovým stavem a záchvatem. Sítě byly extrahovány z 301 záchvatů od 32 pacientů (12 dětí, 20 dospělých, 27±13 let) s fokální kortikální dysplazií (FCD I, II, IIIa) a různým pooperačním výsledkem (19× Engel I, 11× Engel II-IV). Uzly měnící konektivity během záchvatu byly označeny jako aktivní a byly porovnány s klinickým hodnocením, pooperačním výsledkem a MRI.

Začátek záchvatů byl doprovázen změnou konektivity v pásmu 25-170 Hz ($p < 10^{-6}$). Identifikované aktivní uzly se překrývaly s klinikem definovanou oblastí vzniku záchvatů s 65±20 % (medián 70 %) shodou. Časový rozdíl mezi začátkem záchvatu a prvními změnami v konektivitě byl 1.9±4.5 s (medián 0.4 s). U 30/32 pacientů byly změny statisticky dostatečně signifikantní pro prospektivní určení epileptogenní zóny. Retrospektivní porovnání výsledků naznačuje, že zahrnutí aktivních uzlů do resekce zvyšuje pravděpodobnost bezzáchvatového pooperačního výsledku ($p < 0.01$).

Nalezli jsme specifický biomarker pro prospektivní určení a zpřesnění epileptogenní zóny u jednotlivých pacientů s FCD. Dramatické změny ve funkční konektivitě na začátku záchvatu umožňují včasnou detekci záchvatu. Aktivní uzly reprezentují kritická místa epileptické sítě, jejichž odstraněním lze zvýšit úspěšnost epileptochirurgické léčby.

Tento projekt byl podpořen granty Ministerstva zdravotnictví ČR (AZV 15-29835A), České grantové agentury (14-02634S), Studentským grantem ČVUT v Praze (SGS15/198/OHK3/3T/13). Přístup k datovým úložištím CESNET byl podpořen eIGeR, CZ.1.05/3.2.00/08.0142, LM2010005.

Elektrická kortikální stimulace dětských pacientů – ověření bezpečnosti

Janča R.¹, Ježdík P.¹, Vrba D.¹, Vrba J.¹, Bláha M.¹, Jahodová A.², Kudr M.², Beňová B.², Čelakovský P.², Zámečník J.³, Komárek V.², Libí P.⁴, Tichý M.⁴, Kršek P.²

¹ Fakulta elektrotechnická, ČVUT v Praze, Katedra teorie obvodů, Praha

² Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

³ Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN Motol, Praha

⁴ Neurochirurgická klinika dětí a dospělých, 2. LF UK a FN Motol, Praha

Elektrická kortikální stimulace (ESM) je standardní procedurou určenou k průběžnému intraoperačnímu monitorování funkcí elokventního motorického kortexu a kortikospinálních traktů. Změna svalových odpovědí v průběhu neurochirurgického výkonu indikuje intervenci v blízkosti těchto kritických struktur. Standardní stimulační protokol používaný u dospělých pacientů selhává až u 20 % nejmladších dětí. Proto jsme navrhli nový vysoce efektivní ESM protokol využívající krátkou (30 ms) vysokofrekvenční (500 Hz) sekvenci proudových pulsů se špičkovou hodnotou až 100 mA. Použití vysokých proudových intenzit nicméně může vést k lokálnímu přehřívání stimulované tkáně, proto byla provedena komplexní studie možných tepelných účinků ESM pomocí: 1. intraoperační termografie, 2. histologie, 3. počítačové simulace.

Bylo vybráno 17 pacientů ve věku od 2 do 18 let (10 ± 4.6), kteří podstoupili temporální resekci jako léčbu intraktabilní epilepsie. Kortex určený k resekci byl stimulován novým ESM protokolem s maximální proudovou intenzitou pod kontrolou infračervené intraoperační termografie. Stimulovaná tkáň byla následně resekována a podrobena histopatologickému zkoumání. Okamžitá distribuce teploty v podpovrchových strukturách byla simulována pomocí věrného počítačového modelu, který zahrnoval elektromagnetické parametry mozkových tkání, perfúzi a geometrii elektrod. Termografická měření odhalila diskrétní navýšení teploty během ESM stimulace v okolí elektrod v průměru o 1.23 ± 0.72 °C (maximálně 3.1 °C), které korelovalo s odhadem charakteristické impedance mezi stimulačními elektrodami ($p < 0.001$). Nepřesnost měření nepřevyšovala 1 °C. Histopatologické zkoumání neodhalilo žádné buněčné poškození ve stimulované tkáni. Počítačová simulace ukázala možné zvýšení teploty až o 10.8 °C, nicméně výhradně ve vrstvě fyziologického roztoku zvlhčujícího mozek během kraniotomie. Sekundárním přenosem tepla může dojít k zahřátí pouze v pia mater (0.026 mm^3) s nulovým rizikem poškození buněk dle Arheniova integrálu. Simulace nižšího časoprostorového rozlišení demonstrovalo shodu modelu s termografickým měřením.

Studie prokázala bezpečné tepelné účinky proudů nového ESM protokolu v plném rozsahu intenzit třemi metodami: termografickým měřením, histopatologickým vyšetřením a numerickou simulací. Dodržení stimulačního protokolu s doporučeními vyplývajícími z výsledků studie nenese riziko poškození tkání. Termografické povrchové měření se shodovalo s numerickým modelem, které umožnilo definovat distribuci tepla v podpovrchových strukturách. Počítačová simulace umožní dále modelovat účinky ESM při použití různých typů elektrod.

Tento projekt byl podpořen granty Ministerstva zdravotnictví České republiky AZV 15-30456A a DRO (Fakultní nemocnice Motol, Praha, Česká republika 00064203-6005), Českou grantovou agenturou (14-02634S) a Studentským grantem ČVUT v Praze (SGS15/198/OHK3/3T/13). Přístup k úložištím CESNET byl podpořen programem eIGeR, CZ.1.05/3.2.00/08.0142, LM2010005.

Neuropsychiatrické prediktory příznivého pooperačního výsledku

Javůrková A¹, Krijtová H¹, Tomášek M¹, Zárubová J¹, Marusič P¹

¹ Centrum pro epilepsie Motol, Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol

Cíl: Z literatury vyplývá, že neuropsychiatrické proměnné jsou významným negativním prediktorem bezzáchvatovosti po epileptochirurgické operaci pro farmakorezistentní epilepsii. Cílem naší práce bylo zjistit vztah neuropsychiatrických a kognitivních proměnných před operací, v ročním a 2letém follow-up a potvrdit, že tyto proměnné ve skupině s nejlepším outcomem (Engel IA) nebudou významnými prediktory.

Metodika: U smíšené skupiny (T a F epilepsie) pacientů s farmakorezistentní epilepsií operovaných v letech 2000-2012, jejichž outcome byl 2 roky po operaci hodnocen dle Engelovy klasifikace jako Engel I, bylo provedeno zhodnocení neuropsychiatrických proměnných ze standardních neuropsychologických vyšetření provedených před operací, 1 a 2 roky po operaci. Analýze bylo podrobeno 116 pacientů, 67 mužů a 49 žen, průměrný věk 38 (19-60), s průměrným vzděláním 13 let (8-18) a průměrným IQ 96 (70-135). K měření deprese byla použita škála BDI-II, k měření neuroticismu EPQ/R a k měření IQ WAIS-III. Dále byly sledovány demografické proměnné: věk, pohlaví, vzdělání.

Výsledky: Multivariační logistická regrese potvrdila z výše uvedených proměnných pouze IQv ($p=0,0130$) jako prediktor 2letého outcome u skupiny Engel IA, tzn., že neuropsychiatrické a osobnostní proměnné (deprese, neuroticismus, extraverte) nejsou potvrzeny jako významné. Věk, pohlaví ani vzdělání nebyly pro outcome signifikantní.

Závěr: Z naší studie vyplývá, že u naší skupiny pacientů 2 roky po operaci pro farmakorezistentní epilepsii s nejlepším outcomem (Engel IA) nejsou neuropsychiatrické proměnné významnými prediktory a tím je náš závěr poplatný dosavadní literatuře. Výhledově by bylo vhodné srovnat proměnné ve skupinách pacientů s horším outcomem. Z výsledků je ale patrné, že nejen před epileptochirurgickými výkony, ale i v dlouhodobém sledování po operaci je vhodná psychologická a psychoterapeutická intervence v holistickém programu s prvky KBT.

Funkční mapování rozpoznávání emocí pomocí intrakraniálního EEG

Kalina A. ¹, Hammer J. ¹, Ježdík P. ², Janča R. ², Tomášek M. ¹, Marusič P. ¹

¹ Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

² Katedra měření, FEL, ČVUT, Praha

Úvod: Při plánování epileptochirurgického výkonu je v rámci prevence pooperačního deficitu třeba respektovat elokventní funkční oblasti mozku (například oblasti pro hybnost a řeč). Pacienta může ale handicapovat i deficit jiných kognitivních funkcí, jako je například rozpoznávání emocí tím, že se resekují mozkové struktury, které specificky reagují na některé ze základních emočních kategorií.

Cíl: Naším cílem bylo pomocí intrakraniální elektroencefalografie (iEEG) zmapovat mozkové struktury zapojené do rozpoznávání emocí. Místo reakce na základní emoční podněty jsme se zaměřili na unikátní paradigma, při kterém pacienti s implantovanými nitrolebními elektrodami rozpoznávají, zda dva prezentované stimuly spadají či nespádají do stejné emoční kategorie.

Materiály a metody: Vyšetřili jsme 17 pacientů s farmakorezistentní epilepsií, kteří v rámci předoperačního vyšetření podstoupili monitoraci za využití iEEG. Použili jsme vizuální a auditorní emoční stimuly. Jako kontrolní stimuly byly využity fotografie a zvuky hudebních nástrojů (houslí a piana). V použitém paradigmatu byly prezentovány vždy dva stimuly - dvojice obrázků/zvuk a obrázek/obrázek, po prezentaci pacient odpovídal stiskem tlačítka joysticku na otázku, jestli stimuly patří do stejné kategorie. Identifikovali jsme intrakraniální elektrody se signifikantní odpovědí na emoční stimuly v pásmu high-gamma (60-120 Hz) oproti kontrolním stimulům. Analýzu jsme prováděli v čase po prezentaci stimulu, i v čase odpovědi (stisk tlačítka).

Výsledky: Signifikantní aktivace na emoční výrazy v obličeji byly konzistentně nacházeny v gyrus temporalis superior a medius a dále v g. frontalis inferior. V g. temporalis superior byly nalezeny signifikantní odpovědi jak pro emoční tak pro kontrolní stimuly. V g. lingualis a g. frontalis medius byly nalezeny signifikantní odpovědi na obrázky hudebních nástrojů oproti emočním výrazům. Nicméně signifikantně rozdílné odpovědi na diskordantní či konkordantní podněty nalezeny nebyly a to ani při rozdělení na vizuální a auditorní stimuly.

Závěr: Ačkoliv jsme identifikovali komplexní, fronto-temporální síť reagující na emoční podněty, nenašli jsme signifikantně odlišné aktivace na diskordantní a konkordantní stimuly. Tento negativní výsledek může být díky nerovnoměrnému pokrytí mozku intrakraniálními elektrodami. Kupříkladu, struktury zodpovědné za toto rozhodování by se mohly nacházet v prefrontální oblasti, která ovšem byla v našem souboru méně explorovaná.

Podpořeno GAUK 488217/2017

Chronobiologie záchvatů – význam pro praxi a léčbu.

Ing. Jan Kudláček

Oddělení vývojové epileptologie, Fyziologický ústav AV ČR; Katedra teorie obvodů, Fakulta elektrotechnická, ČVUT

Záchvaty jsou tradičně považovány za náhlý a náhodný jev. Studie, které zkoumaly pacienty vedené deníky záchvatů, však ukázaly, že u 42 až 92% pacientů existují mezi záchvaty statistické závislosti, a nejsou tedy zcela náhodné. U 13 až 78% pacientů dochází ke shlukování záchvatů v čase. Nenáhodnost záchvatů byla potvrzena i studiemi provedenými na dlouhodobě (až 2 roky) nahrávaném intrakraniálním EEG u pacientů s farmakorezistentní epilepsií. Jedna taková studie navíc ukázala souvislost mezi fluktuacemi četnosti interiktálních výbojů a pravděpodobností vzniku záchvatu. U většiny pacientů je příčina dlouhodobých fluktuací neznámá. Znalost přirozených fluktuací v pravděpodobnosti vzniku záchvatu je zásadní jak pro pochopení mechanismu vzniku záchvatu, tak především pro klinickou praxi. Chronobiologie záchvatů a dlouhodobé fluktuace mohou významně ovlivnit hodnocení odpovědi na léčbu (klinickou i experimentální). Znalost chronobiologie a schopnost predikce období se zvýšenou pravděpodobností vzniku záchvatu otevírají prostor pro personalizovanou a více efektivní farmakoterapii, která zohledňuje dynamiku epilepsie u konkrétního pacienta.

Výzkum je podpořen grantovými projekty AZV 15-29835A, AZV 17-28427A a AZV 15-33115A.

Korelace objemu šedé hmoty temporálního laloku a mozečku u pacientů s epilepsií temporálního laloku

Václav Marcián^{1,2}, Radek Mareček³, Martin Pail¹, Milan Brázdil^{1,3}

¹Centrum pro epilepsie Brno, 1. neurologická klinika LF MU a FN u svaté Anny, Brno

²Neurologická klinika Fakultní nemocnice v Ostravě

³Středoevropský technologický institut Masarykovy univerzity, Brno

Úvod: Četní autoři popisují morfologické změny mozku a mozečku epileptických pacientů. V obou případech je nejčastěji popisována jejich atrofizace. Není nám známá práce zkoumající vzájemnou závislost morfologických změn temporálních a mozečkových struktur.

Cíl: Posoudit provázanost morfologických změn struktur temporálního laloku a mozečku a jejich charakter.

Metodika: Analyzovali jsme MR data 34 pacientů s epilepsií temporálního laloku; 24 s epilepsií levého a 12 s epilepsií pravého temporálního laloku. Pacienti byli vyšetřeni 1,5T MRI. Objem studovaných struktur byl stanoven s využitím matematického modelu potlačujícího vliv rozdílného věku, pohlaví a celkového nitrolebního objemu. Měření se realizovalo metodou voxel-based morfometrie. Hodnocení dat se provádělo automaticky s využitím softwaru Matlab a Statistical Parametric Mapping v.12. Ohraničení struktur bylo definováno dle AAL atlasu. Studovali jsme korelaci objemu celkové šedé hmoty temporálního laloku sestávajícího z šedé hmoty laterální kůry temporálního laloku, hipokampu, parahipokampálního gyru a amygdaly, stejně jako jednotlivých zmíněných struktur s celkovým objemem mozečku a jeho substruktur. Vypočítali jsme Spearmanův korelační koeficient a stanovili korigovanou hranici statistické významnosti s ohledem na mnohočetné testování (FDR, $p < 0.0261$).

Výsledky: Celkový objem šedé hmoty mozečku stejně jako vybraných mozečkových substruktur statisticky signifikantně negativně koreluje s celkovým objemem šedé hmoty pravého temporálního laloku i laterální kůry temporálního laloku v podskupině pacientů s epilepsií pravého temporálního laloku. Pro ostatní struktury pravého temporálního laloku, stejně jako pro žádnou strukturu levého temporálního laloku u pacientů s epilepsií levého temporálního laloku jsme signifikantní korelaci neprokázali.

Závěr: Pozorování negativní korelace mezi objemem šedé hmoty temporálního laloku a mozečku potvrzuje existenci funkčního propojení těchto struktur. Prokázali jsme, že mozeček a jeho substruktury nejsou pouze jednoduše atrofické v proporcí k postiženému temporálnímu laloku. Naše zjištění je též v souladu a podporuje dřívější pozorování odlišného charakteru morfologických změn u epilepsie pravého a levého temporálního laloku.

Reálná a potenciální rizika internetu pro dospívající s epilepsií

Dominika Mišovicová^{1,2}, Lenka Dědková³, Ondřej Horák^{1,2}, Nela Nováková^{1,2}, Hana Ošlejšková^{1,2}

¹ Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno

² Centrum pro epilepsie Brno

³ Fakulta sociálních studií, Masarykova univerzita Brno

Používání internetu je pro dnešní dospívající každodenní činností. Spolu s mnoha výhodami ale používání internetu přináší i možná rizika. Vzhledem ke specifickým psychosociálním obtížím a četným kognitivně-behaviorálním komorbiditám u adolescentů s epilepsií se nabízí otázka, zda je chování epileptiků na internetu odlišné (především více rizikové) než u běžné populace jejich vrstevníků.

Tzv. „online rizik“ je celá řada – autoři v přednášce poukazují především na ty, které byly dosavadními výzkumy identifikovány jako významné, s potenciálem přinést dospívajícím značně negativní dopady: 1. kyberšikana, 2. setkávání s neznámými lidmi z internetu v „realitě“, 3. shlížení sexuálně explicitních materiálů a 4. sexting.

Pro porovnání zkušeností byly využity dva vzorky: (1) účelový vzorek dospívajících s epilepsií, resp. po izolovaném epileptickém záchvatu (N = 65, 12-19 let, M = 15.02 let, SD = 2.1; pacienti výhradně bez mentálního deficitu s BECTS, IGE, MAE, blíže nespecifikovanou epilepsií nebo po izolovaném záchvatu) a (2) reprezentativní vzorek českých dospívajících z projektu EU Kids Online IV, ze kterého byly pro porovnání vybráni respondenti stejného věku. EU Kids Online je mezinárodní projekt, zaměřený na zkušenosti dospívajících na internetu, který poskytuje robustní data o populaci současných dospívajících. V ČR byla data od více než 2000 dětí a dospívajících sbírána od října 2017 do února 2018. Data jsou v současné chvíli čištěna a připravována k použití.

Pilotní výsledky ukazují, že více než polovina dospívajících s epilepsií z výše definovaného souboru tráví na internetu více než 3 hodiny denně. Dvě pětiny z nich za poslední rok na internetu zažilo něco, co je obtěžovalo nebo rozhodilo, v 70% případů se však jednalo o sporadickou zkušenost. Jedna pětina respondentů se v posledním roce setkala s někým neznámým z internetu osobně, 61,5% z nich to však považuje za příjemný zážitek. Téměř třetina pacientů byla terčem agresivního chování, přičemž většina se s ním setkala jak online, tak offline. Přibližně polovina pacientů na internetu viděla sexuálně explicitní materiály (fotografie nebo videa), jedné třetině někdo další poslal sexuálně laděnou zprávu nebo obrázek a jedna pětina takovou zprávu naopak odeslala (sexting). Přibližně 37% pacientů nemá s žádným z výše uvedených hlavních rizik žádnou zkušenost.

Předběžná porovnání s daty EU Kids Online ukazují, že dospívající s epilepsií v našem vzorku internet používají stejně intenzivně jako běžní dospívající a i jejich zkušenosti s online riziky jsou podobné - o něco častěji se ovšem stávají terčem agresivního chování ostatních.

Šetření mezi epileptiky bylo zaměřeno i na to, kde dospívající vyhledávají informace o epilepsii a jak různým zdrojům těchto informací důvěřují. Potěšujícím výsledkem je výrazně vyšší důvěra dospívajících epileptiků v odborné lékařské informace od lékaře než ze sociálních sítí, diskusních fór, online videí a tisku. Tomu odpovídají i preferované zdroje důležitých lékařských informací o epilepsii.

Kognitivní funkce u dětí s epilepsií – jejich hodnocení a sledování na Klinice dětské neurologie LF MU a FN Brno.

Hana Ošlejšková¹, Jana Pejčochová¹, Nela Nováková¹, Lucie Hlávková¹, Senad Kolář², Klára Tabášková²

¹ Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno, Centrum pro epilepsie Brno

² Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Kvalita života dětí s epilepsií není ohrožena jen samotnými záchvaty, ale i zhoršením kognitivních funkcí, které postihuje až 58 % těchto dětí. (1) Mezi faktory mající významný vliv na kognici patří typ epilepsie, její etiologie, věk, kdy se epilepsie objevila, frekvence záchvatů a též samotná léčba AEDs. (2) Pro správné zavedení terapie je důležité zhodnotit stav kognitivních funkcí při prvních projevech epilepsie a následně sledovat jejich dynamiku během léčby. EpiTrack® Junior byl vyvinut speciálně pro testování dětí s epilepsií a skládá se z několika baterií, které umožňují sledovat pozornost, exekutivní funkce a pracovní paměť. (4) Též umožňuje sledování dynamiky poruchy kognitivních funkcí v čase díky možnosti re-testu. Ve světě proběhlo několik studií zjišťující validitu testu EpiTrack® Junior. V první validaci z roku 2010 (4), kdy byl EpiTrack® Junior představen, bylo potvrzeno, že je test možné po korekci věku použít jako screeningovou metodu kognitivní dysfunkce. Další validace (5, 6) taktéž potvrdily senzitivitu testu pro kognitivní deficit, nicméně nižší specifitu, což je potřeba vzít v potaz a při nálezu nižšího skóre provést podrobnější psychologické testování. Koncem roku 2017 jsme na KDN LF MU a FN Brno zahájili jeho implementaci do běžné praxe. Iniciální zkušenosti jsou velmi dobré. EpiTrack® Junior je rychlý a snadno proveditelný test, který sice plně nenahradí klasické full-scale psychologické testování dětí, avšak slouží ke kvalitnímu screeningu výskytu kognitivního deficitu dětí s epilepsií s možností sledování jeho dynamiky v čase.

1. Reilly C, Atkinson P, Das KB, et al. Cognition in school-aged children with “ active ” epilepsy : A population-based study. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2015;37(4):429-438. doi:10.1080/13803395.2015.1024103
2. Kim E, Ko T. Cognitive impairment in childhood onset epilepsy : up-to-date information about its causes. 2016;59(4):155-164.
3. Arts WF. *Outcome of Childhood Epilepsies*. John Libbey Eurotext; 2013.
4. Helmstaedter C, Schoof K, Rossmann T, Reuner G, Karlmeier A, Kurlmann G. Introduction and first validation of EpiTrack Junior, a screening tool for the assessment of cognitive side effects of antiepileptic medication on attention and executive functions in children and adolescents with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2010;19(1):55-64. doi:10.1016/j.yebeh.2010.06.042
5. Kadish NE, Baumann M, Pietz J, Schubert-Bast S, Reuner G. Validation of a screening tool for attention and executive functions (EpiTrack Junior®) in children and adolescents with absence epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2013;29(1):96-102. doi:10.1016/j.yebeh.2013.06.004
6. Reuner G, Kadish NE, Doering JH, Balke D, Schubert-Bast S. Attention and executive functions in the early course of pediatric epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2016;60:42-49. doi:10.1016/j.yebeh.2016.04.011

Everolimus (Votubie®) jako add-on terapie v léčbě farmakorezistentní epilepsie u dětí s tuberózní sklerózou.

Hana Ošlejšková, Ondřej Horák, Adam Takács

Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno

Tuberózní skleróza je jednou z nejčastěji se vyskytujících genetických příčin epilepsie¹. Mutace v TSC 1a TSC 2 genech vedou k dysregulaci mTOR signální dráhy, což je spojeno se zvýšením růstu a proliferací buněk, redukcí apoptózy a s abnormální migrací buněk. Mimo vzniku hamartomů a angiomyolipomů v různých orgánech včetně mozku, to má za následek také rozvoj SEGA, kognitivních a behaviorálních dysfunkcí (včetně poruch autistického spektra) a v neposlední řadě rozvoj epilepsie, která je v mnoha případech farmakorezistentní.

Léčebný význam inhibice mTOR Votubii® (everolimem - analogem rapamycinu, který má oproti původnímu léku méně nežádoucích účinků) i u epilepsie asociované s TSC prokázala studie EXIST-3² jako signifikantní. Předchozí studie prokázaly u těžé základní diagnózy efekt u SEGA a renálních angiomyolipomů (EXIST-1,2).

V přednášce prezentujeme kazuistiku chlapce s farmakorezistentní epilepsií při TSC, u kterého byl everolimus nasazen jako přídatná terapie nekompenzovaných fokálních záchvatů. Byl v té době léčen trojkombinací standardně užívaných antiepileptik. Dávkování bylo identické jako „low-dosage“ schéma ve studii EXIST-3, přičemž v horizontu pěti měsíců se četnost záchvatů snížila téměř o 80 %.

V České republice lze o úhradu Votubie® v nové indikaci přídatné terapie u dětí dvouletých a starších s farmakorezistentní fokální epilepsií při TSC žádat příslušnou zdravotní pojišťovnu na základě paragrafu 16 zákona o zdravotním pojištění. Trvalá úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění dosud nebyla stanovena.

Literatura:

- 1) Schubert-Bast S, et al, The role of mTOR inhibitors in preventing epileptogenesis in patients with TSC: Current evidence and future perspectives, *Epilepsy Behav* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.05.039>
- 2) *Lancet* 2016; 388: 2153–63 Published Online September 6, 2016 <http://dx.doi.org/10.1016/>

Seznam zkratk:

TSC1 – Tuberous sclerosis complex 1

TSC2 – Tuberous sclerosis complex 2

mTOR signální dráhy – mammalian Target of Rapamycin

SEGA – subependymální obrovsko-buněčný astrocytom

TSC – Tuberous sclerosis complex

Resekční epileptochirurgie pacientů s farmakorezistentní epilepsií na podkladě fokální kortikální dysplázie v Centru pro epilepsie Brno v letech 2007-2017

Martin Pail¹, Miroslava Marková¹, Markéta Hermanová², Michal Hendrych², Jan Hemza³, Eva Brichtová³, Jitka Kočvarová¹, Irena Doležalová¹, Ivan Rektor^{1,4}, Milan Brázdil^{1,4}

¹ I. neurologická klinika, FN u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

² I. patologicko-anatomický ústav, FN u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

³ Neurochirurgická klinika, FN u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

⁴ CEITEC – Středoevropský technologický institut, Masarykova univerzita, Brno

Úvod: Fokální kortikální dysplázie (FCD) je druhou nejčastější příčinou farmakorezistentní epilepsie u dospělých pacientů. Rozlišují se tři hlavní patologické varianty: FCD typ I, II a III. Každá z těchto skupin může mít různé klinické a paraklinické charakteristiky a různé výsledky epileptochirurgické léčby. Cílem studie bylo charakterizovat rozdíly mezi FCD typem I, II a III s ohledem na zobrazení magnetickou rezonancí, klinickou prezentaci a výsledek chirurgické léčby epilepsie.

Metodika: Studie retrospektivně analyzovala data 74 pacientů s farmakorezistentní fokální epilepsií, kteří podstoupili epileptochirurgický výkon v Centru pro epilepsie Brno v letech 2007-2017, a u nichž byla histologicky prokázána FCD. FCD typ I byl identifikován u 12, FCD typ II u 24 a FCD type III u 37 pacientů. Typ FCD nebyl klasifikován v jednom případě. Celkem bylo zařazeno 51 pacientů s temporální epilepsií a 23 pacientů s extratemporální epilepsií.

Výsledky: Tradiční rizikové faktory epilepsie zahrnovaly febrilní záchvaty (v našem souboru zjištěno u 15 % pacientů), infekce CNS (13%), trauma hlavy (5%) a perinatální asfyxii (5%). Vyšetřením magnetickou rezonancí mozku byly předoperačně možné známky FCD identifikovány u 35 % pacientů, nejvyšší byla u typu FCD II. U pacientů s FCD III byla většinou identifikována asociovaná patologie než známky vlastní FCD. Pooperačně (nejméně 1 rok) bylo 27 pacientů (36,5%) bez záchvatů (Engel I), deset (13,5%) Engel II, čtrnáct (18,9%) mělo významné snížení frekvence záchvatů (Engel III) a čtrnáct (18,9%) nemělo žádné zlepšení (Engel IV), u devíti pacientů je pooperační výsledek neznámý. Pacienti s FCD typu III měli poměrně lepší chirurgické výsledky (Engel I u 54 % pacientů) v porovnání s FCD typu I a typu II (33 % resp. 13% pacientů s Engel I).

Závěr: Většina pacientů s FCD nemá v anamnéze přítomny rizikové faktory vzniku epilepsie a má negativní vyšetření mozku magnetickou rezonancí stran průkazu FCD. Nejlépe zjistitelná dysplázie pomocí MRI je FCD typu II. Prokázali jsme, že chirurgická léčba epilepsie je účinná u pacientů s FCD a přibližně polovina pacientů dosáhla příznivého pooperačního výsledku (Engel I nebo II).

Analýza SEEG: Míra funkční konektivity odlišuje zónu počátku záchvatu od okolní tkáně napříč širokým spektrem frekvencí

Pešlová E^{1,*}, Sladký V³, Klimeš P^{2,3}, Pail M¹, Doležalová I¹, Brázdil M^{1,4}

¹ I. neurologická klinika Fakultní nemocnice u svaté Anny a LF MU, Brno

² Ústav přístrojové techniky Akademie věd České republiky, Brno

³ Mezinárodní centrum klinického výzkumu Fakultní nemocnice u svaté Anny, Brno

⁴ Výzkumná skupina pro behaviorální a sociální neurovědy, CEITEC, MU, Brno

* Stipendistka programu Brno Ph.D. Talent – financuje statutární město Brno

Úvod: Analýza funkční konektivity v EEG záznamech umožňuje studium operativně propojených oblastí jak zdravého, tak epileptického mozku. Dosavadní výzkum prokazuje, že interiktální funkční konektivita může identifikovat epileptogenní zónu a sloužit též jako prognostický faktor úspěšnosti epileptochirurgické léčby. Studie zaměřené na periiktální období nicméně chybí. Tato pilotní studie se zaměřuje na srovnání funkční konektivity v zóně počátku záchvatu, na jeho okrajích a v okolní tkáni v periiktálním období v rámci širokého spektra frekvencí.

Metody: Za použití nelineární H2 korelace, lineární korelace a relativní entropie byly pilotně analyzovány záznamy intracerebrálního EEG 10 záchvatů pocházejících od 3 pacientů léčených pro farmakorezistentní temporální epilepsii. Z periiktálních záznamů byly vybrány 10 vteřinové intervaly 10 minut před začátkem záchvatu, 10 vteřin před začátkem záchvatu a prvních 10 záchvatových vteřin. Analýzy byly provedeny pro 8 frekvenčních pásem (0,5-300Hz).

Výsledky: Odlišná míra funkční konektivity byla pozorována v zóně počátku záchvatu a na jejích okrajích ve srovnání s okolní tkání jak v interiktálním, tak v periiktálním období napříč všemi sledovanými frekvenčními pásmy.

Závěr: Funkční konektivita se v zóně počátku záchvatu a na jejích okrajích odlišuje od okolní tkáně jak interiktálně, tak periiktálně. Tento poznatek může významně přispět ke zjednodušení a zpřesnění lokalizace zóny počátku záchvatu. K verifikaci našich výsledků a za účelem statistického zpracování je nutné zařazení většího počtu pacientů.

Kazuistika: Generalizovaná nebo fokální epilepsie?

Sklenářová Barbora^{1,2}, Doležalová Irena¹, Brázdil Milan^{1,2}, Rektor Ivan^{1,2}

¹ 1. neurologická klinika Fakultní nemocnice u sv. Anny a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně

² Středoevropský technologický institut Masarykovy univerzity (CEITEC MU) v Brně

V našem sdělení prezentujeme kazuistiku mladé ženy, u níž jsme se potýkali s problematikou zařazení epilepsie mezi epilepsie fokální či generalizované. Pacientka (nar. 1992) byla od 10ti let léčena s epilepsií, klinicky byly přítomny pouze generalizované tonicko-klonické záchvaty, v úvodu záchvatů byla často přítomna verze hlavy doprava. Při EEG vyšetření dominovaly generalizované výboje charakteru hrot/ostrá vlna následované pomalou vlnou, amplitudové maximum výbojů bylo přítomno nad pravou frontální oblastí. V odpovídající lokalizaci bylo na MRI mozku s vysokým rozlišením přítomno setření přechodu kortexu a bílé hmoty, nález byl hodnocen jako suspektní z přítomnosti fokální kortikální dysplázie. U pacientky se ani přes opakované úpravy antiepileptické medikace nepodařilo dosáhnout kompenzace. Diagnosticky jsme zvažovali generalizovanou epilepsii a epilepsii fokální, obě varianty byly podporovány některými klinickými údaji a výsledky paraklinických vyšetření. Po důkladném zvážení všech dat jsme se rozhodli pacientku zařadit do epileptochirurgického programu a provedli jsme invazivní videoEEG monitoraci, která jednoznačně prokázala fokální počátek iktální aktivity. Následně pacientka podstoupila kortikální resekci zóny počátku záchvatu stanovené elektrofyziologicky; histopatologicky byla v resektátu potvrzena fokální kortikální dysplázie, typ IIa. Bezprostředně po operaci nedošlo ke zlepšení, avšak po přidání clobazamu do medikace je pacientka dlouhodobě bez záchvatů. Cílem naší kazuistiky je poukázat na skutečnost, že v některých případech je stanovení správné diagnózy velmi obtížné, a že existuje jistá šedá zóna mezi epilepsií fokální a generalizovanou.

Novorozenecké záchvaty

Španělová Klára, Česká Katarína, Ošlejšková Hana, Aulická Štefánia

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

Novorozenecké záchvaty (NZ) patří mezi nejčastější akutní neurologické stavy v novorozeneckém věku a jsou asociované s vysokou mortalitou a morbiditou. K rozvoji epileptických paroxysmů v novorozeneckém období predisponuje především nedokončená maturace mozku. Z tohoto pohledu jsou nejrizikovější skupinou pro vznik NZ nedonošení novorozenci. „Hyperexcitační“ stav nezralého mozku je způsoben především relativním nadbytkem excitačních neurotransmiterů a jejich receptorů, nedostatkem inhibičních mechanismů, vývojově vázanou expresí iontových kanálů, věkově vázanou modulací neuropeptidů a věkově vázanou časnou aktivací mikroglie.

Etiologicky jsou nejčastější symptomatické NZ. Dominující příčinou je hypoxicko-ischemická encefalopatie (30-53 %), dále pak intrakraniální hemoragie (7-17 %), mozkové infarkty (6-17 %), malformace centrální nervové soustavy (3-17 %), meningoencefalitidy (2-14 %), metabolické příčiny (hypoglykémie, hypokalcémie, hypomagnezémie, hypo-/hypernatrémie) a vrozené poruchy metabolismu (jako například pyridoxin-dependentní epilepsie, pyridoxal-fosfát dependentní epilepsie, neketotická hyperglycinémie, syndrom GLUT-1 deficiencie a další). Idiopatické NZ (například benigní familiární novorozenecké křeče) a novorozenecké epileptické syndromy (Ohtaharův syndrom, časná myoklonická epilepsie) tvoří jenom 2 % z celkového počtu. Více než dvě třetiny případů se manifestují již v prvním týdnu života dítěte. Klinický obraz NZ je velmi variabilní, což reflektuje i nový návrh klasifikace NZ dle ILAE (Mezinárodní liga proti epilepsii) z roku 2018. Semiologicky se jedná nejčastěji o záchvaty subtilní (50 %), klonické (25 %), myoklonické (20 %) a tonické (5 %), nebo o kombinaci více typů NZ u jednoho dítěte. Semiologie některých iktálních a postiktálních symptomů může být snadno zaměněna za normální behaviorální, motorické a autonomní projevy novorozence a naopak.

Z hlediska racionálního diagnosticko-terapeutického postupu je tedy zásadní správné rozpoznání paroxysmálního projevu a odlišení epileptických a neepileptických záchvatů. Včasné stanovení diagnózy a zahájení adekvátní terapie s ohledem na etiologii je z prognostického hlediska stěžejní. Nejsilnějším prognostickým prediktorem je etiologie, dále pak gestační stáří, vstupní nález při neurologickém vyšetření a elektrografické iktální a interiktální charakteristiky. Záchvaty, zejména rekurentní NZ nebo status epilepticus, mají negativní dopad na psychomotorický vývoj dítěte a mohou vést k ireverzibilním neurologickým změnám.

Účinnosť a tolerancia perampanelu v add-on terapii v klinickej praxi. Observačná štúdia dvoch epileptologických centier Univerzitnej nemocnice v Bratislave.

Timárová Gabriela¹ Mehešová Silvia² Martinková Jana¹

¹ II. neurologická klinika LFUK a UNB Bratislava

² Neurologická klinika SZU a UNB Bratislava

Úvod: Perampanel je anitepileptikum s vysokou afinitou k AMPA receptorom ako nekompetitívny agonista. Je schválený v prídavnej liečbe fokálnych záchvatov a generalizovaných tonicko-klonických záchvatov od 12 rokov.

Cieľ: analýza účinnosti a tolerancie perampanelu v reálnej klinickej praxi v centrách pre epilepsie v Univerzitnej nemocnici v Bratislave.

Materiál a metóda. Otvorená retrospektívna analýza kohorty 71 pacientov, ktorí boli liečení perampanelom v add-on terapii od r. 2016. Analyzované boli výsledky po 6 a 12 mesiacoch trvania liečby.

Výsledky: Kohortu predstavovalo 39 mužov a 32 žien, priemerný vek 36,2 roka, Generalizovanú epilepsiu malo 6 pacientov (8,5%), 57 pacientov (80,3%) boli pacienti s rezistentnou epilepsiou, u ktorých zlyhalo 5 a viac antiepileptík. V kohorte bolo 17 pacientov (23,9%), ktorí mali implantovaný VNS. Bezzáchvatovosť po 12 mesiacoch liečby dosiahli 12 pacienti (16,9%), z toho 1 v skupine s implantovaným VNS (6%). Priemerná dávka perampanelu bola 6,5mg/d. Viac ako 50% redukcii záchvatov dosiahlo 20 pacientov (28,2%), v tom 4 pacienti s implantovaným VNS(23,5%), priemerná dávka perampanelu bola 6,8 mg/d. U 14 pacientov (19,7%) boli zaznamenané vedľajšie nežiadúce účinky. Najčastejšie boli ospalosť (3), kožná alergia (2), iritabilita (2), bolesť hlavy (2) a zvýšenie frekvencie záchvatov (3).

Záver: Výsledky sú v zhode s doteraz známymi dátami. U 30% refraktérnych pacientov, ktorí podstúpili implantáciu VNS, môže perampanel zlepšiť kontrolu záchvatov, s malým podielom pacientov bez záchvatov (6%).

Péče o dospělé pacienty s epilepsií a kombinovaným postižením

J. Zárubová, K. Kolářová, P. Marusič

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol v Praze

Dospělí pacienti s epilepsií a kombinovaným mentálním a tělesným postižením představují pro neurologa profesionální výzvu. Zpravidla se jedná o epilepsii farmakorezistentní, s tendencí ke kumulaci záchvatů či k epileptickým statům. Kontrola záchvatů bývá ovlivněna řadou farmakologicky obtížně řešitelných faktorů – emocemi, vegetativními poruchami, změnou prostředí, kontaktem s lidmi z běžné populace, ale i z oblasti zdravotní a sociální péče, bariérami. Péče o tyto pacienty vyžaduje zkušenost, schopnost řešit situaci individuálně a komplexním způsobem. Základem je multidisciplinární tým, který neurolog koordinuje. Přednáška bude zaměřena na popsání základních potřeb pacientů s kombinovaným postižením a jejich pečovateli se snahou zodpovědět, zda a jak lze tyto potřeby uspokojit v rámci systému veřejné zdravotní a sociální péče a v privátním nebo neziskovém prostředí.