Adr:
Epi99

V Praze, 03.12.2025

Zpráva z cesty

Ve dnech 11. – 14.11.2025 jsem se v Římě zúčastnila meeting ERN meetingu s názvem „In Search of Lost Time 6". Hlavními tématy konference byly epilepsie vázané na horečku a možnosti genové terapie epilepsií.

První blok byl věnovaný epilepsii a horečce. Annamaria Vezzani mluvila o vztahu epilepsie a zánětu, demonstrovala různé vlivy různých cytokínů na záchvaty. Vrozená imunita a perzistující neuroinflamace se podílí na vzniku farmakoresistentní epilepsie. Massimo Mantegazza ukazoval data o tom, jak hypertermické záchvaty u myší modulují vliv genetické mutace (konkrétně SCN1A. Krátké hypertermické záchvaty u wild-type myší nevadí, ale když je myš SCN1A mutant, tak se u něj rozvinou symptomy syndromu Dravetové. Zdůraznil, že vidíme zatím jen vrchol ledovce, že (febrilní) křeče a neuroinflammace mohou modulovat fenotyp epileptických modelů , interagovat s genetickými variantami. Eleonora Aronica se věnovala různým iontovým kanálům a jak se jejich funkce mění vlivem změny teploty. Andreas Brunklaus demonstroval první výsledky ASO terapie zorevunersenem u syndromu Dravetové, které jsou příznivé. Velkým problémem genové terapie u DEE je zatím naše nedostatečná schopnost predikce, že dítě, které se narodí s patogenní variantou v SCN1A vyvine syndrom Dravetové či nikoliv. Nicola Specchio se věnoval načasování zahájení terapie u febrilních křečí/záchvatů. Eskalace terapie u geneticky podmíněných DEE by neměla být prováděna automatiky při každém záchvatu, ale jen při soustavném zhošení stavu, protože cílem nemůže být úplná bezzáchvatovost a krátké záchvaty je nutné tolerovat. Laia Nou Fontanet se věnovala vakcinaci a epilepsii. Očkování je u dětí s epilepsií bezpečné a přínos očkování převyšuje rizika. Aurélie Hanin se věnovala FIRESu a NORSE, Velký soubor pacientů rozdělili do 3 skupin podle cytokínového profilu a podle toho volí i terapii. Organizují evropský registr NORSE, je možné přispět našimi pacienty (aurelie.hanin@icm-institute.org). Matthew Walker zahájit blok o genetických terapiích epilepsií. Jsou různé metody a každá má svá úskalí. Z myších modelů se nedá vše lehce interpolovat, zůstává mnoho nezodpovězených otázek ohledně bezpečnosti různých typů genové terapie. Gabriele Lignani se věnuje lokální genetické léčbě fokálních epilepsií. Je zajímavé, že genovou terapii necílí na kausální mutaci, ale spíše na ovlivnění symptomů – pracují na posílení exprese KCNA1, protože to vede v potlačení excitability a tím i záchvatů u myší. Stephane Auvin upozorňoval na chybění dostatku biomarkerů pro indikaci a sledování efektu genových terapií, na úskalí s podáváním ASO terapií intrathekálně – u dvojitě slepých studií musí mít všichni stejný počet lumbálních punkcí, i když léčivou látku nedostanou, otázkou je např. i podávání kortikoidů u kontrolní skupiny pacientů ve studiích genové terapie. Další prezentace byly o ASO terapii u DEE na podkladě patogenních mutací KCNT1, SCN2A. Katja Kobow se věnovala epigenetickým mechanizmům, zejména metylaci a malformací kortikálního vývoje. Remi Stevelink prezentoval výsledky o PRS (Polygenic Risk Score) u epilepsií a výsledky GWAS. Ukázali, že patogenní varianty v DEE genech mají nízkou penetranci kvůli PRS. Mění to naši

představu o monogenně podmíněných epilepsiích, ukazuje se, že žádná taková není, že vše je polygenně podmíněné. Vadym Gnatkovsky ukazoval hezkou práci o EEG „fingerprintu" MOGHE ze stereoEEG. Několik velmi sofistikovaných přednášek bylo věnovaných AI.

Kongres byl velmi zajímavý. Děkuji Epi99 za finanční podporu.

MUDr. Katalin Štěrbová
Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FNM, Praha