proLékaře.cz | 3.8.2025

1.3. Epilepsie I

Klinické, diagnostické a terapeutické špecifiká epilepsie viazanej na spánok

E. Feketeová
Neurologická klinika UPJŠ LF a UN LP Košice, SR

Úvod: Hypermotorická epilepsia v spánku (sleep hypermotor epilepsy; SHE) je heterogénna skupina epilepsií, ktorých spoločnou črtou sú takmer bezvýhradne na spánok viazané epileptické záchvaty. Cirkadiánna väzba je príčinou špecifických osobitných nárokov na diagnostiku a liečebný manažment týchto epilepsií napriek ich rôznorodosti. Cieľom práce bolo zhodnotiť klinické charakteristiky pacientov s diagnostikovanou SHE.

Súbor a metodika: Retrospektívne sme analyzovali dokumentáciu pacientov s diagnostikovanou SHE na Neurologickej klinike UPJŠ LF a UN LP v Košiciach v rokoch 2010–2022.

Výsledky: Bolo diagnostikovaných 11 pacientov, z ktorých 9 pacienti mali kompletnú dokumentáciu pre zaradenie do štúdie. Priemerný vek pacientov v čase retrospektívnej analýzy bol 43 ± 15 rokov, vek v čase manifestácie ochorenia 23 ± 14 rokov. Siedmi pacienti (63 %) boli diagnostikovaní ako frontálna, 3 (27 %) ako extrafrontálna SHE, u jedného pacienta sa nepodarilo bližšie špecifikovať typ epilepsie. U 5 (45 %) pacientov MR vyšetrenie odhalilo prítomnosť štrukturálnej lézie – kortikálna dysplázia, postischemické zmeny. Indikovaní pacienti podstúpili video-EEG-PSG monitorovanie, ktoré definitívne stanovilo potvrdilo diagnózu epileptických záchvatov a nie primárnej poruchy spánku, eventuálne panických atakov. Neprítomnosť samotného epileptického záchvatu počas monitorovanej noci významne znižovala presnosť diagnostiky, dvaja pacienti museli podstúpiť opakovane vyšetrenie v priebehu rokov. Pacienti sú liečení v priemere 2 protizáchvatovými liekmi (rozptyl 0–4), kde sa javí prínosné podávanie preparátov s ovplyvnením Na transmisie a možnosťou podávania v jednej večernej dávke, 6 (86 %) pacientov je farmakorezistentných. Žiaden z pacientov po definitívnom stanovení diagnózy nesúhlasil s ďalším štandardným prešetrením farmakorezistentnej epilepsie.

Záver: Nevyhnutným diagnostickým prostriedkom epileptických záchvatov viazaných na spánok je video-EEG- PSG monitorovanie spánku, anamnéza svedkov udalosti počas spánku je v porovnaní s dennými záchvatmi nepostačujúca. Nároky pacientov na úplné potlačenie záchvatov sú pri SHE nižšie v porovnaní s dennými záchvatmi, čo si vysvetľujeme nižším rizikom úrazov a spoločenským dopadom na spánok viazaných záchvatov.

Neurální autoprotilátky v peroperačních vzorcích likvoru u epileptochirurgických pacientů – multicentrická prospektivní studie

H. Mojžíšová[1], M. Elišák[1], D. Krýsl[1], J. Hanzalová[2], A. Kalina[1], M. Petržalka[1], I. Doležalová[3], M. Červenka[4], B. Cvičková[4], R. Leško[5], J. Šroubek[6], D. Sochůrková[7], J. Hemza[7], E. Brichtová[7], Z. Vojtěch[4], M. Brázdil[3], P. Marusič[1]
[1] Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha
[2] Ústav imunologie, 2. LF UK a FN Motol, Praha
[3] Centrum pro epilepsie Brno, 1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně
[4] Centrum pro epilepsie Nemocnice Na Homolce, Praha
[5] Neurochirurgická klinika dětí a dospělých 2. LF UK a FN Motol, Praha
[6] Neurochirurgické oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha
[7] Neurochirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Úvod: Refrakterní epilepsie může mít autoimunitní etiologii. Naším cílem bylo posoudit prevalenci neurálních autoprotilátek v multicentrické národní prospektivní kohortě pacientů s farmakorezistentní epilepsií, kteří podstoupili epileptochirurgický výkon, s využitím komplexní klinické, sérologické a histopatologické analýzy.

Metody: Do studie jsme prospektivně zařadili pacienty podstupující resekční epileptochirurgický výkon v některém z center vysoce specializované péče v ČR. Pacienti s tumorem CNS nebyli zařazeni. Peroperačně jsme odebrali vzorky likvoru a séra a testovali v těchto vzorcích přítomnost neurálních autoprotilátek pomocí komerčně dostupných i vlastních (in-house) imunohistochemických testů. Klinické údaje byly získány ze zdravotnické dokumentace pacientů.

Výsledky: Do studie bylo zařazeno 76 pacientů. Průměrná doba od stanovení diagnózy epilepsie do operace byla 21 ± 13 let. Pouze jeden pacient (1,3 %) měl v likvoru dobře charakterizované protilátky (protilátky proti glutamátdekarboxyláze 65; anti-GAD65). Při histopatologickém vyšetření byla v tomto případě kromě hipokampální sklerózy zjištěna i fokální kortikální dysplazie (FCD) typu I. Ve vzorcích likvoru byly u čtyř pacientů přítomny oligoklonální pásy (OCB, 5,3 %). Tři z těchto pacientů měli FCD (jeden pacienta typ II a dva typ I) a v jednom případě bylo histologické vyšetření negativní. U osmi pacientů byly při testování vzorků likvoru nebo séra zjištěny suspektní nálezy, které nebylo možné potvrdit doplňkovými testy, a tedy byly klasifikovány jako nespecifické. Bez konfirmujících testů na přítomnost protilátek by mohly být považovány za specifické. Z nich dva měli FCD, dva gliózu a čtyři hipokampální sklerózu. U žádného ze 76 pacientů nebyly histopatologicky pozorovány zánětlivé změny nebo lymfocytární infiltrát.

Závěr: Přítomnost ineurálních autoprotilátek v peroperačně odebraném likvoru a séru u pacientů operovaných pro refrakterní epilepsii je vzácná. Použití pouze komerčně dostupných kitů může vést k nespecifickým abnormním nálezům. Tyto nálezy je vždy vhodné konfirmovat.

Vztah SEEG parametrů a tau patologie u pacientů s farmakorezistentní TLE

I. Ševčíková[1], E. Zatloukalová[1], M. Hendrych[2], P. Klimeš[3], B. Matoušková[4], I. Doležalová[1], M. Pail[1], J. Kočvarová[1], M. Brázdil[1]
[1] I. neurologická klinika Fakultní nemocnice u sv. Anny a LF MU Brno
[2] I. ústav patologie, FN u sv. Anny a LF MU Brno
[3] Ústav přístrojové techniky Akademie věd České republiky, Brno
[4] Behaviorální a sociální neurovědy – výzkumná skupina, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU Brno

Hyperfosforylovaný tau je protein tradičně asociovaný s neurodegenerativními onemocněními, jako je např. Alzheimerova choroba. V poslední době se ukazuje možná asociace mezi tau patologií a epilepsií temporálního laloku, která je nejfrekventovanější formou

proLékaře.cz | 3.8.2025

farmakorezistentní epilepsie a má závažné dopady na běžný život pacientů. Zátěž tau patologií v oblasti temporálního laloku u mladých pacientů s epilepsií temporálního laloku se zdá být výrazně větší v porovnání s běžnou populací (Thom et al., 2011). Souvislost mezi tau patologií a epileptickými záchvaty či epileptiformní abnormitou nebyla nicméně dosud osvětlena. Tato studie se zaměřila na vztah mezi mírou zátěže tau patologií a elektrofyziologickými parametry (hroty a relativní entropií) v předoperačních SEEG záznamech pacientů chirurgicky léčených pro farmakorezistentní epilepsií temporálního laloku. Zařazeno bylo celkově 15 pacientů, kteří podstoupili anteromesiální temporální resekci mezi lety 2005–2022 v rámci léčby farmakorezistetní epilepsie temporálního laloku s hipokampální sklerózou. V resekované tkáni hipokampu a temporálního pólu těchto pacientů byla imunohistochemicky semikvantitativně stanovena zátěž hyperfosforylovaným tau proteinem dle metodiky tai (Tai et al., 2016). V souvislosti s mírou zátěže tau patologií byly vytvořeny dvě skupiny – 8 pacientů ve skupině s vysokou a 7 pacientů ve skupině s nízkou mírou zátěže. U těchto dvou skupin byly retrospektivně porovnány počty zachycených hrotů a míra funkční konektivity (relativní entropie) v oblasti zóny počátku záchvatu v klidových SEEG záznamech. Ke statistickému zhodnocení bylo použito Mannwhitney U test a Cliffs delta effect size. SEEG záznamy pacientů s vysokou zátěží hyperosforylovaným tau proteinem vykazovaly jasné trendy vyššího počtu hrotů ($p = 0{,}29$, medium effect size) a nižší míru funkční konektivity (reprezentovanou vyššími hodnotami relativní entropie; $p = 0{,}07$, large effect size) oproti pacientům s nízkou tau zátěží. Vzhledem k nízkému počtu pacientů nebyly dosažené výsledky statisticky signifikantní. Tato studie ukazuje na souvislost mezi mírou tau patologie a elektrofyziologickými parametry u pacientů trpících farmakorezistentní epilepsií. Ačkoliv nyní nelze s jistotou stanovit kauzalitu v tomto vztahu, otevírá toto zjištění po verifikaci na větším počtu pacientů nový náhled na mechanizmy epileptogeneze. Z klinického hlediska se nabízí do budoucna moznost vytipování pacientů s větším rizikem relapsu po epileptochirugické léčbě a rovněž pacientů v ohrožení stran pooperačních kognitivních funkcí (a tím i dřívější nabídnutí neuropsychologické péče a kognitivního tréninku). Nabízí se také vytipování pacientů, u kterých by neurodegenerativní proteiny mohly být potenciálním cílem v léčbě a novými prognostickými biomarkery.

Variabilní fenotyp v rodině s onemocněním MERRF

M. Kajšová[1], M. Vlčková[2], D. Krýsl[1], M. Vyhnálek[1], P. Marusič[1],
[1] *Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha*
[2] *Ústav biologie a lékařské genetiky, 2. LF UK a FN Motol, Praha*

Úvod: Mitochondriální onemocnění se vyznačují nemendelovskou, maternální dědičností a vzhledem k různému zastoupení zdravých a postižených mitochondrií v jednotlivých tkáních těla (heteroplazmie) se projevují výraznou variabilitou klinickou symptomů, a to i u jedinců se stejnou patogenní mutací. Nejvíce postiženými jsou tkáně s vysokoenergetickým metabolizmem, zejména smyslové orgány, mozek či svaly. V neurologické diferenciální diagnostice tedy na tato onemocnění můžeme narazit u pacientů s myopatií, okohybnými či zrakovými poruchami, ataxií, epilepsií či u neurodegenerativních onemocnění. Prezentujeme rodinu s rozdílnou manifestací onemocnění MERRF u pěti jejích členů ve dvou generacích, kdy variabilní fenotyp dlouho bránil stanovení správné diagnózy.

Metodika: Ke stanovení diagnózy jsme využili anamnestická data, laboratorní výsledky (zejm. lipidogram, svalové enzymy, laktát), zobrazovací metody, EEG, genetické vyšetření vč. cíleného masivního paralelního sekvenování, které bylo provedeno u tří žijících a jednoho zesnulého sourozence, u jejich zesnulé symptomatické matky nebyl již biologický materiál k dispozici.

Výsledky: 44letá pacientka sledovaná 12 let jako pomalu progredující neurodegenerativní onemocnění typu SCA asociované s možnými myoklonickými záchvaty byla na naší klinice vyšetřena na základě žádost rodiny o nové zhodnocení, zda se jedná o tuto diagnózu. K úspěšné diagnostice syndromu MERRF vedla zejména pozitivní rodinná anamnéza pádů a záškubů končetin, ačkoliv se fenotyp a tíže postižení u jednotlivých členů rodiny výrazně lišily – od těžkého invalidizujícího postižení se smrtí v 33 letech věku po pouze subjektivní vnímání záškubů ve svalech nastupující až po 40. roce věku. Probandka a její žijící sourozenci měli abnormální elevaci transamináz, lipidogramu, myoglobinu, kreatinkinázy a laktátu. Nález na MR u žádného ze sourozenců nesvědčil pro neurodegenerativní onemocnění. U všech vyšetřovaných byly v EEG zastiženy generalizované výboje komplexů hrot-vlna (SW komplexy), intermitentní fotostimulace vyvolala u všech myoklonické záškuby. Bylo zahájeno genetické testování cestou NGS (next generation sequencing), jelikož známé příčiny ataxie pomocí panelů genů byly již dříve testovány a byly negativní. Mitochondriální onemocnění bylo v diferenciální diagnostice zvažováno s ohledem na typ dědičnosti, EEG nález a laboratorní výsledky, přestože pro klasické mitochondriopatie nebyl fenotyp zcela typický. Diagnostika se začala vyjasňovat po dvou stroke-like epizodách s navazujícím konvulzivním a non-konvulzivním refrakterním epileptickým statem u probandky. Na prvním místě jsme zvažovali MELAS (syndrom mitochondriální encefalomyopatie, laktátové acidózy a „stroke-like“ epizod). Díky tomu jsme zacílili genetickou diagnostiku na mitochondriální onemocnění. Pomocí masivního paralelního sekvenování byla nalezena mutace m.8344A>G v genu *MTTK* u naší probandky, stejná mutace byla s odstupem nalezena i u všech sourozenců. Hladina heteroplazmie (podíl postižených mitochondrií) v krvi byla u nejvíce postiženého člena rodiny 88 %, u nejméně postiženého 73 %. Heteroplazmie v dalších tkáních těla u žijících sourozenců zatím nejsou k dispozici. Překvapivě má probandka stejnou hladinu heteroplazmie v krvi jako její klinicky nejméně postižená sestra.

Závěr: Onemocnění MERRF (myoklonická epilepsie asociovaná s „ragged-red fibres“) je vzácné metabolické onemocnění prezentující se kromě epileptických záchvatů a postižení svalů i možným postižením smyslových orgánů, ataxií, progredujícím kognitivním deficitem a případně dalšími symptomy. Rodinná anamnéza je pro stanovení podezření na tuto diagnózu klíčová i při ne zcela typicky vyjádřených klinických příznacích. V dnešní době lze následně genetickým testováním určit správnou diagnózu mnohem rychleji než v minulosti, často i bez nutnosti biopsie. Možnosti léčby onemocnění MERRF jsou bohužel stále omezené na symptomatickou terapii a případnou suplementaci energetických substrátů, epileptické záchvaty mohou být refrakterní na terapii a mohou se vyskytovat ve formě epileptického statu. Po rozvoji

proLékaře.cz | 3.8.2025

onemocnění je výrazně snížena kvalita, a často i délka života pacientů. Stanovení správné diagnózy ale zabrání dalším zbytečným vyšetřením a může být i důležitým psychologickým prvkem ovlivňující kvalitu života celé rodiny.

Neurokognitivní profil pacientů s IGE – rozdíly mezi jejich biologickými sourozenci a zdravými kontrolami.

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

Úvod: Idiopatická generalizovaná epilepsie (IGE) je jednou z nejčastějších epilepsií a předpokládá se, že má genetický původ. U pacientů s IGE se může projevovat převážně heterogenní neurokognitivní profil a může vykazovat určité neurokognitivní narušení. Navíc i IGE sourozenci mohou vykazovat zhoršené výsledky v neuropsychologických testech. V naší studii jsme se zaměřili na zmapování neurokognitivního profilu pacientů s IGE a jejich sourozenců. Snažili jsme se také vytvořit neurokognitivní profil pro každý IGE syndrom.

Metodika: Výzkumný vzorek zahrnoval 110 subjektů (IGE n = 46, biologičtí sourozenci BS n = 16 a zdravé kontroly n = 48). Subjekty byly neuropsychologicky vyšetřeny v doménách inteligence, pozornosti, paměti, exekutivních a motorických funkcích. Data získaná z vyšetření byla statisticky zpracována, aby se zjistilo, zda a jak se neurokognitivně pacienti s IGE (vč. odlišných syndromů) a sourozenci liší od zdravých kontrol (na základě adjustovaných z-skóre podle věku, vzdělání a pohlaví, a kompozitiních z-skóre kognitivních domén). Údaje o medikaci proti záchvatům (ASM), vč. definované denní dávky byly získány a zahrnuty do analýzy.

Výsledky: Pacienti s IGE a jejich biologičtí sourozenci dopadli ve většině neuropsychologických testů signifikantně hůře než zdravé kontroly. Neurokognitivní profil kompozitních z-skóre ukázal, že IGE a biologičtí sourozenci měli významně horší výkon v exekutivních funkcích. Skupina IGE také prokázala horší kompozitiní skóre pozornosti a motorických funkcí proti zdravým. Profily jednotlivých IGE syndromů ukázaly, že JAE, JME a EGTCS měly signifikantně horší výkon v kompozitním skóre exekuce a motorických funkcí. Skupina JAE vykazovala signifikantně horší výkon v inteligenci a pozornosti. Skupina JME v kompozitním skóre domény pozornost. ASM, deprese a kvalita života nesouvisely s kognitivní výkonností ve skupině IGE.

Závěr: Naše studie zdůrazňuje zohlednění neurokognitivního profilu pacientů s IGE, což může vést k potížím při jejich vzdělávání, akceptaci a managementu copingových stategií s epilepsií. Kognitivní potíže sourozenců IGE by mohly podpořit hypotézu, že tyto poruchy souvisí s dědičností.