

# Stručná epileptologie pro praxi

**prof. MUDr. Ivan Rektor, CSc., doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D.**

Univerzitní centrum pro epileptologii a epileptochirurgii Brno,

1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny

a Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno

Cílem publikace je vytvořit stručnou pomůcku pro diagnostiku a léčbu pacientů s epilepsi v každodenní praxi lékařů. Supplementum uvádí přehled epileptologie dětského i dospělého věku: diagnostický algoritmus, klasifikační schémata, základní diferenciální diagnostiku, farmakoterapii a epileptochirurgii.

**Klíčová slova:** epilepsie, epileptický syndrom, farmakoterapie, antiepileptika, epileptochirurgie, vagový stimulátor, centra pro epilepsie.

## *Epileptology in Brief for Practice*

The aim of this paper is to provide a concise tool for diagnostics and therapy of epileptic patients for the everyday practice. The supplement contains a brief review of epileptology of both childhood and adult age: diagnostic algorithm, classification schemes, basic differential diagnostics, pharmacotherapy and epileptosurgery.

**Key words:** epilepsy, epileptic syndrome, pharmacotherapy, antiepileptic drugs, surgery of epilepsy, vagus nerve stimulation, epilepsy centre.

Neurol. Prax. Supl. 2010; 11(Supl. 3): 5–44

## Seznam zkratek

- AD dědičnost – autozomálně dominantní dědičnost
- ADNLE – autozomálně dominantní epilepsie frontálního laloku (Autosomal Dominant Frontal Lobe Epilepsy)
- AMTR – amygdalohippokampektomie
- BCECTS – benigní epilepsie s centrotemporálními hroty (Benign Childhood Epilepsy with Centrotemporal Spikes), synonyma jsou benigní epilepsie s rolandickými hroty (BERS – Benign Epilepsy with Rolandic Spikes), rolandická epilepsie (RE – Rolandic Epilepsy, RS – Rolandic Seizures)
- BFNC – benigní familiární novorozenecké křeče (Benign Familiar Neonatal Convulsion)
- BINC – benigní infantilní novorozenecké křeče (Benign Infantile Neonatal Convulsion)
- CAE – dětské (pyknoleptické) absence (Childhood Absence Epilepsy)
- ČR – Česká republika
- EEG – elektroencefalografie

- EIEE – časná infantilní epileptická encefalopatie (Early Infantile Epileptic Encephalopathy)
- EIME – časná infantilní myoklonická encefalopatie (Early Infantile Myoclonic Encephalopathy)
- Epilepsy with CSW – epilepsie s kontinuálními výboji hrot-vlna v pomalém spánku (Epilepsy with Continuous Spikes and Waves During Slow-wave Sleep), synonymem je elektrický status epilepticus v pomalém spánku (ESES – Encephalopathy with Electrical Status Epilepticus during Slow-wave Sleep)
- FC – febrilní křeče (Febrile Convulsions)
- FS – febrilní záchvaty (Febrile Seizures)
- GEFS+ – generalizovaná epilepsie s febrilními záchvaty (Generalized Epilepsy Febrile Seizures plus)
- GSWD – generalizované výboje hrotu – pomalé vlny (generalised spike-wave discharges)
- GTCSs – generalizované tonicko-klonické záchvaty (po probuzení) (Generalised Tonic Clonic Seizure – predominantly on awakening)
- ILAE – Mezinárodní liga proti epilepsii (International League Against Epilepsy)
- IS – infantilní spazmy (epileptické spazmy) (Infantile Spasms)
- JAE – juvenilní epilepsie s absencemi (Juvenile Absence Epilepsy)
- JME – juvenilní myoklonická epilepsie (Juvenile Myoclonic Epilepsy)
- LKS – Landau-Kleffnerův syndrom
- NS – novorozenecké záchvaty (Neonatal Seizures)
- SMEI – těžké myoklonické epilepsie v dětství – syndrom Dravetové (Severe Myoclonic Epilepsy in Infancy)
- SOZ – zóna počátku záchvatů (seizure onset zone)
- SUDEP – náhlé neočekávané úmrtí u epilepsie (sudden unexpected death in epilepsy)
- SW, SWC – hrot – pomalá vlna, komplex hrot – pomalá vlna (spike-wave, spike-wave complex)
- VNS – stimulace nervus vagus (Vagus Nervus Stimulation)

## I. Úvod

Epilepsie je chronické onemocnění způsobené excesivní patologickou synchronní aktivitou mozkové kůry a projevující se opakovanými epileptickými záchvaty. Ojedinelý epileptický záchvat, který vzniká působením přechodně působícího faktoru, např. akutní intoxikace, není projevem onemocnění epilepsií, ale nespecifickou reakcí mozku na poškození.

Epilepsie je závažným chronickým onemocněním mozku a výskyt i ojedinelého epileptického záchvatu je alarmující situací v životě každého člověka. Protože se nejedná o vzácné onemocnění, představuje epilepsie kromě individuálního také celospolečenský problém. Prevalence epilepsie je 500 až 2000 pacientů na 100 000 obyvatel, v ČR odhadujeme počet nemocných s epilepsií na 100 000. Většina epilepsií s první manifestací záchvatem v dospělosti je sekundárních, i když příčina zůstává někdy neodhalena (kryptogenní epilepsie). Počet nemocných narůstá po katastrofách nebo válkách, kdy je více nemocných s pouhazovou epilepsií, a dále s prodlužováním věku je více epilepsií zapříčiněných cévním onemocněním mozku. Asi 25–30% nemocných je obtížně léčitelných až farmakorezistentních (Hauser, 1994; Brázdil et al., 2004).

Epileptické záchvaty výrazně ovlivňují kvalitu života a mají významný psychosociální dopad.

### Vývojový aspekt epileptologie

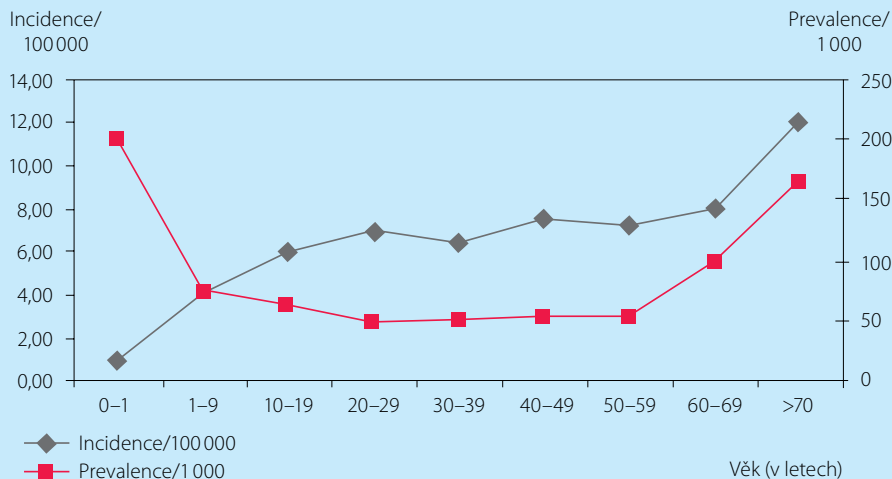
Incidence a prevalence epilepsie a epileptických záchvatů jsou v dětství a mládí výrazně závislé na věku, typu epileptických záchvatů či epilepsí a na zemi, kde je výskyt sledován. Souhrnně lze říci, že 5% dětí do 15 let prodělá alespoň jeden epileptický záchvat, 3% dětí reagují na náhlý vzestup teploty febrilními křečemi a souhrnně téměř 1% dětí do 15 let má epilepsii s více než dvěma neprovokovanými záchvaty (Sýkora, 2008). Údaje o incidenci (nově diagnostikovaní pacienti s více než 2 neprovokovanými záchvaty v 1 roce na 100 000) a prevalenci epi-

lepsie (počet dětí s aktivní epilepsí v daném čase na 1 000) mohou být i protichůdné. Krátce trvající epilepsie, jakou je třeba „benigní rolandická epilepsie (BERS; Benign Rolandic Epilepsy)“, může mít v určitém věku vysokou roční incidenci, ale nízkou prevalenci a naopak dlouhodobé epileptické encefalopatie, jako například Lennox-Gastautův syndrom, má nízkou roční incidenci a vysokou prevalenci. Situaci ilustruje graf 1.

Dětská epileptologie má oproti „dospělé“ řadu specifík. Stupeň vývoje nervového systému dítěte je důležitou podmínkou vzniku konkrétních typů epileptických záchvatů, EEG epileptiformních vzorců a je důležitým faktorem také pro prognózu onemocnění. Obecně, i když poněkud zjednodušeně, se dá říci, že čím

**Graf 1.** Incidence a prevalence epilepsie podle věkových skupin

Incidence: nově diagnostikovaní pacienti s více než 2 neprovokovanými záchvaty v 1 roce na 100 000 lidí.  
Prevalence: počet pacientů s aktivní epilepsí v daném čase (prevalence datum) na 1 000 lidí.



Převzato: Panayiotopoulos CP. The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management. Oxfordshire: Bladon Medica Publishing; 2005

nižší je věk nástupu epilepsie, tím horší mohou být důsledky. I vznik konkrétního epileptického syndromu v nižší věkové kategorii než je obvyklé, může znamenat horší prognózu. Co je patofyziologickým podkladem věkového faktoru není dosud zcela jasné, ale významnou roli hrají prematurní i postmaturní vývojové procesy v CNS, tedy procesy strukturálního i funkčního utváření mozku, jakými jsou například postupná myelinizace, rozvoj neuronálních sítí a synaptických intra i interhemisféralních propojení, vývojové změny v produkci neurotransmiterů a změny v poměru aktivity excitačních a inhibičních regulačních systémů. Vývoj CNS i postnatálně probíhá na základě genetické determinace a je individuálně dále modifikován enviromentálními a endogenními vlivy, jako třeba změnou hormonální situace v průběhu prepuberty a puberty (Hauser, 1992; Arzimanoglou et al., 2004).

Obecně jsou v dětské epileptologii rozlišována **čtyři věková stadia** (Arzimanoglou et al., 2004). Jedná se o dělení, které akcentuje společné a typické rysy epilepsií a epileptických záchvatů v rámci daného věkového rozmezí. Prvním věkovým obdobím je **novorozenecké období**, které je v epileptologii vymezeno od narození až do 3 měsíců života. Etiologií novorozeneckých epileptických záchvatů bývají často strukturální ložiskové nebo difúzní patologie CNS, vrozené metabolické vady a další genetické syndromy, a proto většinou mívají špatnou prognózu. Febrilní záchvaty se v této věkové kategorii nevyskytují. Klinik proto při výskytu záchvatu v koincidenci s febriliemi pomýšlí hlavně na zánětlivé postižení CNS nebo septický stav s výskytem symptomatického záchvatu.

Dalším epileptologickým věkovým rozmezím je **věk od 3 měsíců do 4 let života**. Typický je výskyt provokovaných příležitostných záchvatů. Nejčastější provokací bývá horečka a výskyt febrilních křečí (záchvatů). Parciální záchvaty v této věkové kategorii mají jiný klinický obraz, než u starších dětí a dospělých. Častou etiologií epilepsií bývají opět strukturální léze CNS (zvláště období 3 měsíce až 2 roky věku). Některé specifické epileptické syndromy (záchvaty) jsou vázány pouze na toto věkové období nebo v něm začínají: infantilní spazmy (případně Westův syndrom), většina myoklonických epilepsií a Lenox-Gastautův syndrom.

Třetí období začíná **ve 4 letech věku a pokračuje do 9–10 let**. Klesá četnost strukturálních abnormit CNS, vyskytují se kryptogenní epilepsie, ale také idiopatické epilepsie s genetickou dispozicí. Objevují se dobře popsané idiopatické syndromy – věkově vázané dětské (pyknoleptické) absence (Childhood Absence Epilepsy; CAE) a benigní rolandické epilepsie (Benign Rolandic Epilepsy; BERS) synonyma benigní epilepsie s centro-temporálními hroty (Benign Epilepsy with Centro-Temporal Spikes; BECT) nebo benigní epilepsie s centro-temporálními hroty a vlnami (Benign Epilepsy with Centro-Temporal Sharp Waves) nebo rolandická epilepsie (Rolandic Epilepsy; RE). Je méně provokovaných záchvatů, zvláště ve spojení s febriliemi, záchvaty bývají spíše vázány na metabolická onemocnění. Typický je generalizovaný nálezný EEG s komplexem hrot vlna ve frekvenci 3 Hz, který se může objevit také v časnějším věku, ale daleko vzácněji. Stoupá frekvence komplexních parciálních záchvatů a jsou již v klinických projevech obdobné jako u dospělých.

Čtvrté epileptologické období **od 9–10 let věku do adolescence** je charakterizováno výskytem primární generalizované epilepsie s tonicko-klonickými záchvaty, které jsou často spojeny s myoklonickými záchvaty a dobře definovanými idiopatickými syndromy, jako jsou například juvenilní myoklonická epilepsie (Juvenile Myoclonic Epilepsy; JME) nebo juvenilní epilepsie s absencemi (Juvenile Absence Epilepsy; JAE). Některé tranzitorní parciální epilepsie dětského věku ustávají, ale naopak díky narůstající frekvenci úrazů, pro které jsou děti rizikovou skupinou, stoupá výskyt symptomatických parciálních záchvatů.

## II. Patofyziologie

Epilepsii můžeme považovat za poruchu komplexních systémů CNS. Epileptický záchvat je především poruchou funkce mozku. Na rozdíl od většiny jiných onemocnění neznamena v první řadě destrukci fyziologických mechanismů, ale ve svém průběhu jejich nahrazení mechanismy jinými, patologickými. Epileptické záchvaty mohou vést k poškození mozkových struktur – příkladem je vznik syndromu meziotemporální epilepsie s hippokampální sklerózou. Podkladem epilepsie na celulární úrovni jsou funkční změny receptorů a iontových kanálů, ovlivňujících funkci buněčné membrány, která je zvýšeně excitabilní. Další úrovní poruchy je dysregulace mechanismů inhibice a excitace v komunikaci mezi neurony. Dochází nejenom k šíření abnormální aktivity, ale zejména k její synchronizaci. Tak vzniká patologická paroxyzmální aktivita (v EEG ji nazýváme také výboje). Když se synchronizuje nadprahové množství patologicky aktivních neuronů, vzniká klinický

záchvat. U primárně generalizovaných epilepsií je díky rychlému šíření záchvatového procesu bilaterálními kortiko-subkortikálními sítěmi přítomna synchronní paroxyzmální aktivita v rozsáhlých oblastech kortexu. U fokálních epilepsií vychází z iritační resp. epileptogenní zóny (fokus, ložisko) a může se šířit po kortexu, až sekundárně generalizovat, tj. rozšířit v podstatě do celého kortexu (Rektor, et al. 2009). Genetické faktory mají význam nejen u familiárních, ale i u sporadických epilepsií. Vzácná je monogenní dědičnost, která vede k poruše napěťové nebo ligandy řízených iontových kanálů u familiárních idiopatických epilepsií. U většiny sporadických epilepsií jde pravděpodobně o polygenní predispozici. Epileptické záchvaty jsou součástí fenotypu až u 200 dědičných onemocnění.

**Iritační zóna** je síť vzájemně – přímo i nepřímo – propojených skupin funkčně pozměněných neuronů, více méně asynchronně generujících epileptickou aktivitu mezi záchvaty. Synchronizace jejich aktivit není dostatečná pro vyvolání klinického záchvatu, stačí však k produkci interiktálních výbojů v EEG (typické jsou hroty a komplexy hrotů a pomalých vln). Výraz ložisko se nadále používá, avšak nevystihuje patofyziologickou podstatu. Vhodnější výraz zóna odpovídá skutečnosti, že jde o více nebo méně rozsáhlé oblasti kortexu se zvýšenou excitabilitou (iritaibilitou), které jsou heterogenní a podobají se síti složitě vzájemně propojující okrsky tkáně generující patologickou aktivitu. Hrot snímaný EEG na skalpu je výsledkem synchronního výboje tkáně o rozsahu několika cm<sup>2</sup>. Přesto převážná většina patologické aktivity v iritační zóně je asynchronní a synchronie se zvyšuje před klinickým záchvatem.

Oblast, ze které je generován klinický záchvat, nazýváme **epileptogenní zónou** nebo **zónou počátku záchvatu** (seizure onset zone, SOZ). Obvykle je součástí iritační zóny, která je rozsáhlejší. Epileptogenní zóna je oblast, která působí jako synchronizátor aktivity v širší oblasti s patologicky změněnou funkcí. Po překročení určitého časoprostorového prahu se synchronní výboje manifestují klinickým záchvatem a může dojít k šíření epileptického děje do dalších korových a podkorových struktur, které se mimo záchvat neprojevují epilepticky. Epileptický proces se šíří synaptickými procesy po určitých drahách, např. prostřednictvím corpus callosum, anebo extrasynapticky postupující změnou elektrického pole, způsobené změnou koncentrace iontů v extracelulární tekutině. Epileptický proces a jeho šíření je vždy výsledkem interakce excitálních a inhibičních mechanismů. SOZ může a nemusí být shodná se **symptomatogenní zónou**, tj. oblastí, která je podkladem klinické manifestace záchvatu. Například SOZ v některých parietálních oblastech může být klinicky němá a záchvat se projeví frontální nebo temporální symptomatikou až po rozšíření epileptické aktivity do těchto oblastí.

Lokalizace SOZ se většinou, ale ne vždy, shoduje s lokalizací **epileptogenní léze**. Vedle masivního strukturálního poškození mozku, které se projevuje záchvaty, např. tumory, rozsáhlé vývojové poruchy, ischemie atd., jsou to také diskrétní léze, které se projevují hlavně nebo jedine záchvaty. V temporálním laloku je to nejčastěji hippokampální skleróza (meziální skleróza), což je vlastně glióza a atrofie hippokampu a přilehlých struktur a vzniká nejspíše jako důsledek záchvatů (také febrilních křečí) a sama je pak příčinou meziotemporálních zá-

chvatů. Další častou příčinou jsou malformace kortikálního vývoje, jako jsou dysplazie (poruchy laminární organizace kortexu, asociované s cytopatologickými změnami neuronů), heterotopie šedé hmoty a dysembryonální neuroepiteliální tumor (DNET). Malý gliom (nebo gangliogliom) či kavernom se také může dlouho projevat pouze epileptickými záchvaty.

### III. Epileptické záchvaty

#### 1. Iktální symptomy

Záchvat je projevem mozkové dysfunkce. Klinický obraz záchvatů může být velmi různorodý, v zásadě jde o symptomy ze 6 kategorií, které mohou být izolované nebo vzájemně kombinované, žádná z nich není obligátní. Na začátku některých záchvatů je tzv. **aura**, kterou si nemocný pamatuje a kdy může, ale nemusí, být schopen reagovat. Aura má velkou cenu pro lokalizaci zóny počátku záchvatu (např. parestezie nebo záškuby na jedné straně obličeje nebo jedné končetiny signalizují, že záchvat vychází z kontralaterálního somatosenzorického či motorického kortexu).

**Porucha vědomí**, kvantitativní nebo kvalitativní; nutno odlišit od situace, kdy pacient neodpovídá (afázie, „speech arrest“) nebo má následně amnézii.

**Motorické projevy** na obličeji, trupu nebo končetinách:

- a) **klonické** od jemných záškubů např. víček, repetitivní klonické záškuby svalů a končetiny, po masivní myoklonický záškrub končetiny a trupu
- b) **tonické** napnutí končetin a tonické postury; pád při tonické generalizaci
- c) **automatizmy** jsou mimovolné nesmyslné nebo pseudoúčelové pohyby, např. olizování,

- žvýkání (oroalimntární), chytání předmětů, ohmatávání, ale třeba i svlékání se
- d) pohyby **axiálního svalstva**, zejména verzivní pohyby (otáčení hlavy, trupu, očí)
- e) **atonické** záchvaty se ztrátou svalového tonu a nekontrolovaným pádem
- f) **hypermotorické** záchvaty se projevují repetitivními masivními až násilnými pohybovými automatizmy trupu a končetin, včetně paroxyzmálních segmentů, např. typu šlapání na kole, houpání pánví nebo tělem, válením se na lůžku, mlácením kolem sebe s křikem; vyskytují se u frontálních záchvatů

**Senzitivní a sensorické projevy** – parestzie, vizuální, olfaktorické, chuťové a akustické iluze a halucinace, jednoduché nebo komplexní.

**Vegetativní projevy** – subjektivně nejčastěji epigastrické senzace (pocit v žaludku šířící se do krku), bušení srdce, někdy s poruchou rytmu atd. Objektivně mydriáza, zblednutí nebo zčervenání, slinění, pomočení, manipulace s genitáliemi a četné další symptomy.

**Psychické symptomy** – pocit vnuceného myšlení (forced thinking), snové stavy (dreamy states), iluze již viděného, prožitého (déja vu, vécu), komplexní halucinace například hudby, vzácně agresivita nebo emoční projevy – strach, smích, pláč.

**Nespecifikované symptomy** – někdy jen jinak nedefinovatelná změna výrazu, strnutí, civění, často jen neobvyklý pocit v hlavě, v těle.

### Vývojový aspekt epileptických záchvatů

Vše, co bylo dosud řečeno, má platnost více méně stejně i pro děti starší 3 let. U mladších dětí

mají formy i klinické projevy epileptických záchvatů ve srovnání s dospělými opět určitá specifika. U dětí do 3 let věku jsou záchvaty mnohdy obtížně klasifikovatelné a dokonce i rozpoznatelné. Jsou často „nežetelné“ a projevují se netypicky. V novorozeneckém a v časnějším kojeneckém věku je nesnadné správně hodnotit stav vědomí, bdělosti a vnímavosti k zevním podnětům i schopnost dětí na ně adekvátně reagovat, což mnohdy prakticky znemožňuje základní klasifikaci na záchvaty generalizované a fokální. Záchvatové projevy malých dětí jsou proto obtížně diferencovatelné od běžných motorických nebo behaviorálních projevů dítěte, záchvat se rovněž může projevit pouze útlumem běžných behaviorálních aktivit dítěte. Malé dítě nedokáže popsat subjektivní senzitivní, sensorické nebo psychické příznaky ani auru. Proto je sporné korektní užití mezinárodní klasifikace epileptických záchvatů ILAE 1981 (Proposal for Revised Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizures 1981) (Commission 1981), která je jinak všeobecně hojně využívána v dospělé epileptologii, ale i u starších dětí. Záchvaty u malých dětí jsou hodnoceny daleko více popisně, což je modifikovaně a zjednodušeně uvedeno společně s nejběžnějšími EEG nálezy v tabulce 1.

### 2. Typy záchvatů

Charakter epileptického záchvatu je dán tím, která funkční oblast mozku je postižena epileptickou (záchvatovou, paroxyzmální) aktivitou. Záchvat může být **generalizovaný**, tj. postihující prostřednictvím rozsáhlých neuronálních sítí prakticky celý mozek, anebo **fokální (parciální)**, tj. alespoň z počátku omezený na některou část mozku. Aktuální klasifikaci ukazuje tabulka 2.

**Tabulka 1.** Klinická iktální symptomatologie a EEG nálezy u dětí kojeneckého věku (pozn. autora: publikováno v Ošlejšková H. a kol. Epileptické a neepileptické záchvaty v dětství a adolescenci. ADELA, 2009. www.adela.cz)

	Popis klinického obrazu	EEG nálezy
a) tonické polohování	polohování končetin může být asymetrické nebo symetrické	EEG změny fokální nebo generalizované u obou
b) klonické záškuby	záškuby jedné nebo více končetin; bilaterální klonické záškuby typicky nemají synchronní charakter, jako je tomu u generalizovaných klonických záchvatů dospělých	i když jsou klonické záškuby bilaterální, mohou být fokální, ale i generalizované; unilaterální klonický projev naopak nemusí odpovídat kontralaterálnímu výboji v hemisféře
c) astatické příhody	ztráta tonu části těla či celého těla (axiální)	EEG koreláty různé
d) hypomotorické záchvaty	jsou charakterizované zřetelným, i když někdy mírným útlumem normálních obvyklých behaviorálních projevů; pokud se objeví automatizmy, pak jde jen o jemné a jednoduché pohyby, jako je mírný neklid končetin, sevření rtů, žvýkání, komplexní a částečně účelné automatizmy se nevyskytují	EEG koreláty různé
e) myoklonické záškuby	trhavé záškuby a pohyby, vyskytují se izolovaně i v sérii (opakované), fokálně, generalizovaně i multifokálně	v EEG je může provázet parciální i generalizovaný epileptiformní korelát
f) verzivní záchvaty	spočívají především ve dlouhodobější verzi očí	v EEG nejčastěji fokální nálezy
g) infantilní spazmy	unikátní záchvatový projev; jsou kombinací rychlých křečovitých extenzí nebo flexí krčních svalů a trupových svalů a horních i dolních končetin; stále je vedena diskuze, zda jsou to vlastně záchvatové spazmy myoklonické nebo tonické	v EEG generalizovaný korelát, hypsarytmie, někdy však i fokální nebo multifokální epileptiformní nález

### a. Generalizované záchvaty

Jsou charakterizované rychlým šířením záchvatového procesu bilaterálními kortiko-subkortikálními sítěmi. Záchvaty, u kterých není zjištěný ohraničený původ a jsou jak v EEG, tak klinicky od začátku generalizované, označujeme jako **primárně generalizované**. Parciální (fokální, tedy začínající v ložisku) záchvat se může rozšířit do celého mozku, tedy **sekundárně generalizovat**. Při generalizovaném záchvatu pacient zpravidla ztrácí vědomí. Nejméně nápadné jsou **absence**,

kdy se na několik sekund zastaví jakákoliv volní činnost. Někdy je doprovázen také jemné myoklonické záškuby (drobné záškuby například víček u komplikované absence). Výrazné krátké záškuby celých horních končetin, u kterých nedochází ke ztrátě vědomí, charakterizují juvenilní myoklonickou epilepsii, (JME). Generalizovaný záchvat může být také tonický (tj. náhlé generalizované zvýšení svalového tonu) nebo atonický s generalizovanou ztrátou tonu, v obou případech pacient prudce padá a může si ublížit.



**Tabulka 2.** Klasifikace záchvatů, upraveno dle návrhu komise ILAE, 2010**Generalizované**

Tonicko klonické (v různých kombinacích), tonické, klonické

Absence

Myoklonické

Atonické

**Fokální****Nejasné zařazení**, fokální, nebo generalizované

Epileptické spazmy

Nejnápadnější je však **generalizovaný záchvat s tonicko-klonickými křečemi**, při kterém tonická fáze předchází klonické (starší název grand mal). Pacient padá, někdy vykřikne, může se pomočit nebo se poranit. Často si pokouše jazyk. Po záchvatu, trvajícím obvykle 1–2 minuty, následuje postparoxyzmální období s postupně ustupující poruchou vědomí a někdy i ložiskovou symptomatologií. Záchvat může začínat náhle, takže si pacient nic nepamatuje nebo je uveden pocitem – auroou. Aura je vlastně parciální částí záchvatu a znamená, že záchvat je generalizován sekundárně. Generalizovaný záchvat tonicko-klonických křečí (mohou být jen tonické anebo jen klonické) ohrožuje pacienta traumatem, v případě kumulace záchvatu i metabolickým rozvratem, kardiálním selháním a aspirací.

### Vývojový aspekt generalizovaných záchvatů

U dětí je třeba zmínit specifickou formu generalizovaných záchvatů – **infantilní (epileptické) spazmy (infantile spasms; IS)**. Jedná se o kratičké, briskní a obvykle intenzivní kontrakce axiálního trupového a šíjového svalstva spolu se svalstvem

končetin. Mírná převaha jejich výskytu je u chlapců. IS se objevují denně, nejčastěji při probouzení z denního nebo nočního spánku, ve věku 6 měsíců a v sériích, přičemž v jedné sérii se jich může počítat 5 až 100. Diferencujeme spazmy flekční, extenční nebo smíšené, což souvisí s vývojovým stadiem motoriky (flekční nebo extenční stadium) a tedy s věkem. Případy IS bez prokázané etiologie klasifikujeme jako kryptogenní, ale vzácněji mohou být i idiopatické (Guerrini a Pellacani, 2007). Většina je jich symptomatických – u vrozených vývojových vad mozku, dědičných poruch metabolismu, tuberózní sklerózy, genetických syndromů, jako je Aicardiho syndrom a jiných genových mutací. **Generalizované tonicko-klonické záchvaty** nejsou u velmi malých dětí časté. Při detailní analýze klinického obrazu jsou obvyklejší **záchvaty tonické nebo klonické. Absence** jsou četnější než v dospělosti, ale projevují se obdobně jako sekundy trvajících generalizovaných záchvatů se zárazem v činnosti se zahleděním, kdy dítě nevnímá a obvykle rychle nereaguje ani na oslovení. Rozlišujeme absence „pouze s poruchou vědomí“, které provází amnézie a dítě si záchvat uvědomí pouze podle ztráty kontextu situace nebo reakce okolí. U některých absencí

se vyskytují klonické projevy, obvykle záškuby víček či mimického svalstva, atonická komponenta s oslabením tonu různých svalových skupin, tonická komponenta nejčastěji s retropulzí trupu až pádem a autonomní komponenta. Během absence mohou být pozorovány také periorální nebo jiné motorické automatizmy. U dětí a mladistvých představují absence typickou záchvatovou formu a jsou součástí mnohých věkově vázaných syndromů. **Myoklonické záchvaty** se v dětství a mládí rovněž vyskytují často. Klasifikujeme tak rychlé, kratičké svalové kontrakce omezené jen na jednotlivé svaly. Myoklonie mohou postihovat svalové skupiny v různé distribuci a tato se může také střídat u jednoho pacienta (polytopní myoklonie). Jejich výskyt je izolovaný nebo v sériích.

## b. Fokální (parciální) záchvaty

Začínají ve více nebo méně ohraničené neuronální síti lokalizované v jedné z hemisfér. Záchvaty jsou charakterizované podle zóny počátku záchvatu a propagací ipsi – a někdy i kontralaterálně.

Fokálních záchvatů je celá řada, pro náš účel postačí popis dvou hlavních druhů záchvatů: **jednoduchých (simplexních) parciálních a komplexních parciálních**. První jsou charakterizované zachovaným vědomím s vegetativní, psychickou nebo motorickou symptomatikou, paresteziemi, čichovými, sluchovými nebo zrakovými fenomény. **Komplexní záchvaty** pak kvalitativní ztrátou vědomí, která se někdy obtížně odliší od amnézie, přerušením činnosti a automatizmy. Je-li ztráta vědomí předcházena aurou, jde vlastně o simplexní záchvat, který se rozvine do komplexního. Starší

název „**psychomotorické záchvaty**“ je ovšem nadále výstižný.

## Vývojový aspekt fokálních (parciálních, ložiskových, lokalizovaných) záchvatů

U malých dětí jsou fokální záchvaty čtené, ale jejich pro dospělý věk typickou například temporální semiologii nevidíme. Nejnápadnějšími projevy fokálních záchvatů jsou motorické projevy v obličeji a těle, dále změna chování a obvyklé aktivity dítěte (zpomalení až vymizení), emoční a autonomní projevy. Naopak složitější motorické automatizmy jsou pozorovány zřídka. Záchvaty bývají spojeny s hypertonií nebo naopak hypotonií, jemnými konvulzemi imitujícími až třes, také se „zahleděním – zíráním“ a z autonomních projevů často s návalem horkosti, což se projeví zrudnutím, dále naopak bledostí, cirkumorální cyanózou, poruchou srdečního rytmu nebo dechové frekvence (Wallace et al. 2004).

## c. Postparoxysmální stav

Liší se podle typu záchvatů a syndromu. Okamžitý návrat k normální funkci je typický pro simplexní záchvaty, absence a většinu frontálních záchvatů, zatímco pozvolný návrat vědomí je charakteristický pro psychomotorické záchvaty a generalizované tonicko-klonické záchvaty. Postparoxysmální Toddova paréza končetin (nebo fatická porucha) přetrvává obvykle několik hodin po záchvatu, nutno ji odlišit od tranzitorní ischemické ataky. Postparoxysmální psychóza, častější u záchvatů temporálního původu, může trvat několik dnů a vyžadovat anti-psychotickou medikaci, zejména když je pacient agresivní.

#### d. Status epilepticus

Záchvaty se mohou kumulovat **do epileptického statu (status epilepticus)**, který je definován jako záchvat, který trvá déle než 30 minut, anebo jako stav, při kterém se záchvaty opakují jen s krátkými přestávkami anebo na sebe navazují, aniž by došlo k návratu vědomí. Záchvat, který trvá déle než 5 minut, budí naléhavé podezření, že se jedná o počínající status. Generalizovaný status tonicko-klonických záchvatů je dramatický, život ohrožující stav (srdeční selhání, edém mozku, metabolický rozvrat) s kómatem a generalizovanými křečemi. Mortalita je kolem 20 % a narůstá s délkou trvání statu. Nonkonvulzivní status je většinou projevem prolongovaného parciálního záchvatu, projevuje se např. zmateností, pseudoučelovým jednáním nebo jen poruchou vědomí. Pro stanovení diagnózy je podstatný nález v EEG. Non-konvulzivní status se může rozvinout z celé řady epileptických záchvatů, například u epileptických encefalopatií, absencí, ale také kumulací simplexních záchvatů, kdy nemusí být vědomí porušeno. U dětí je výskyt epileptického statu častější než v dospělosti, ale naštěstí je poněkud nižší mortalita. Obvykle znamená počáteční status epilepticus horší prognózu onemocnění. Vždy je nutná hospitalizace na JIP či ARO s komplexní nejlépe etiologicko-specifickou terapií, kterou umožní rychlá diferenciální etiologická diagnostika.

#### e. Novorozenecké záchvaty

Novorozenecké záchvaty (neonatal seizures; NS, novorozenecké záchvaty; NZ) jsou věkově specifickým záchvatovým projevem. Výskyt je negativně potencionován nízkým gestačním

věkem a nízkou porodní váhou. Incidence u dětí s porodní váhou do 1 500 g je 57/1 000 narozených (Tharp, 2002). Většina NS je neepileptické patogeneze (paroxysmal events, nonepileptic phenomena). Pokud jsou NS epileptické patogeneze, pak jsou většinou symptomatické (neonatal seizures, neonatal convulsiones). Bohužel díky velmi omezenému a převážně reflexnímu pohybovému, behaviorálnímu i vegetativnímu repertoáru novorozenců a malých kojenců, může mít naprosto stejný klinický obraz někdy patogenezi epileptickou, jindy je však pouze akcentovaným reflexním chováním či záchvatem neepileptickým.

Přehledné shrnutí klinických projevů a jejich předpokládané patofyziologie (epileptické či neepileptické) zobrazuje tabulka 3.

V terapii nejprve zajistíme vitální funkce, dále podáváme komplexní etiologicky-specifickou terapii. Antiepileptika jsou používána v terapii NS epileptické patogeneze. Nejčastěji používanými jsou fenobarbital a fenytoin, benzodiazepiny a midazolam. Prognóza dětí s novorozeneckými záchvaty je závislá na základním onemocnění a jeho tíži a gestačním věku. 25–30 % dětí s NS umírá, 40–50 % má abnormální neurologický nález, 30–40 % je mentálně postiženo a 20–25 % má následně epileptické záchvaty (Wallace, 2004; Tharp, 2002; Mizrahi and Kellaway, 1998). U etiologicky nejasných novorozeneckých a kojeneckých křečí a také u farmakorezistentních epilepsií dětí do 3 let věku pomýšlíme na pyridoxin a pyridoxal dependentní křeče a léčíme pyridoxinem (příp. pyridoxalem) a případně kyselinou listovou (Parish et al., 2008; Plecko and Paul, 2007).

**Tabulka 3.** Klinické charakteristiky, klasifikace a předpokládaná patofyziologie novorozeneckých záchvatů

Klasifikace	Charakteristika
<b>Fokální klonické</b>	<p>opakované, rytmické kontrakce svalových skupin končetin, obličeje a trupu</p> <p>mohou být unifokální nebo multifokální</p> <p>mohou se objevovat synchronně nebo asynchronně na jedné straně těla</p> <p>mohou se objevovat současně, ale asynchronně na obou stranách těla</p> <p>nemohou být potlačeny omezením</p> <p><b>Patofyziologie: epileptická</b></p>
<b>Fokální tonické</b>	<p>trvalá postura jedné končetiny</p> <p>trvalá asymetrická postura trupu</p> <p>trvalá oční deviace</p> <p>nemohou být provokovány stimulací a potlačeny omezením</p> <p><b>Patofyziologie: epileptická</b></p>
<b>Spazmy</b>	<p>flexorové, extenzorové nebo smíšené</p> <p>mohou se vyskytovat v sériích</p> <p>nejdou provokovány stimulací a potlačeny omezením</p> <p><b>Patofyziologie: epileptická</b></p>
<b>Myoklonické</b>	<p>náhodné, jednoduché, rychlé kontrakce končetinových svalových skupin, obličeje nebo trupu</p> <p>nejdou repetitivní, ale mohou se opakovat s malou frekvencí</p> <p>mohou být generalizované, ložiskové, nebo segmentální</p> <p>mohou být provokovány stimulací</p> <p><b>Patofyziologie: epileptická nebo neepileptická</b></p>
<b>Generalizované tonické</b>	<p>trvalá symetrická postura končetin, trupu nebo šíje</p> <p>postihují flexory, extenzory nebo oboje</p> <p>mohou být provokovány a zvýrazněny stimulací</p> <p>mohou být potlačeny omezením nebo změnou polohy</p> <p><b>Patofyziologie: neepileptická</b></p>
<b>Motorické automatizmy</b>	
<b>Oční příznaky</b>	<p>náhodné, bloudivé oční pohyby nebo nystagmus (rozdílné od tonické oční deviace)</p> <p>mohou být provokovány nebo zesíleny dotykovou stimulací</p> <p><b>Patofyziologie: neepileptická</b></p>

**Tabulka 3.** Pokračování

<b>Orofaciální automatizmy</b>	sání, žvýkání, protruze jazyka
	mohou být provokovány a zvýrazněny stimulací
<b>Patofyziologie: neepileptická</b>	
<b>Přemísťující pohyby</b>	veslovací a kraulovací pohyby
	šlapací pohyby
	mohou být provokovány a zvýrazněny stimulací
<b>Patofyziologie: neepileptická</b>	
<b>Komplexní bezúčelné pohyby</b>	náhlé procitnutí s přechodným zvýšením aktivity končetin
	mohou být provokovány nebo zvyšovány stimulací
<b>Patofyziologie: neepileptická</b>	

Modifikováno z Mizrahi EM, Kellaway P. Diagnosis and management of neonatal seizures. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998: 21.

**Pozn autora.:** publikováno v Ošlejšková H, a kol. Epileptické a neepileptické záchvaty v dětství a adolescenci. ADELA, 2009. www.adela.cz.

#### IV. Epilepsie a epileptické syndromy (s výskytem bez věkové vazby)

Klasifikace epileptických záchvatů, tedy symptomů, je základem klasifikace epileptických syndromů. Elektroklínický syndrom je definován jako komplex klinických projevů, které spolu vytvářejí separátní klinickou jednotku. Epileptický syndrom je chronické onemocnění, definované opakujícími se epileptickými záchvaty, které mají podobné klinické znaky (charakteristické typy záchvatů, specifický EEG nález a případně začátek v určitém věku atd). Stále je platná klasifikace epilepsií a epileptických syndromů Mezinárodní ligy proti epilepsii (ILAE) z r. 1989, byť jsou navrhovány různé modifikace. Dělí epilepsie podle dvou základních kritérií: příčiny a distribuce epileptického děje. Podle příčiny je nově navržené dělení na genetické, strukturálně-metabolické a neznámého původu.

Genetické epilepsie jsou způsobené genetickou poruchou, známou, nebo předpokládanou. Tato skupina zahrnuje většinu tzv. idiopatických epilepsií. Strukturálně podmíněné (sekundární) epilepsie jsou nejčastěji způsobeny tumorem, vývojovou anomálií, např. kortikální dysplazií, hipokampální sklerózou, poraněním mozku, perinatálním poškozením, zánětem, ve stáří cévními příhodami (tzv. post-stroke epilepsy). Častou příčinou je alkoholická encefalopatie a záchvat může uvést delirium tremens. Poúrazová epilepsie vzniká nejčastěji v důsledku penetrujících poranění s korovými kontuzemi a laceracemi mozku, jsou časté u dětí a v průběhu válečných konfliktů. Rizikovým faktorem rozvoje potraumatické epilepsie je bezvědomí delší než 24 hodin, spojené s ložiskovou lézí a neurologickým deficitem, Glasgow Coma Scale méně než 8, přítomnost intracerebrálního nebo subdurálního hematomu, difuzního edé-

mu mozku nebo otevřené impresivní fraktury lbi (Brichtová, 2008). Ojedinelý záchvat v prvních hodinách po traumatu však nemusí znamenat vznik chronické epilepsie.

Stále se ještě velká skupina epilepsií neznámého původu zmenšuje, protože s pokrokem diagnostiky se častěji nachází jejich příčina. Podle distribuce jsou epilepsie děleny na generalizované a fokální (lokalizované, v originálu localization-related), dále na neurčené a zvláštní syndromy.

### 1. Fokální (parciální) epilepsie

V této kapitole se budeme věnovat zejména fokálním epilepsiím, kromě těch, které jsou věkově vázané. Začínají v epileptogenní zóně (fokus), tedy v části kortexu (tj. parciální, na rozdíl od generalizovaných). Primárně generalizované epilepsie jsou pojednány v kapitole týkající se dětských epilepsií. Klasifikace rozeznává čtyři syndromy vázané na jednotlivé mozkové laloky. Záchvat málokdy zůstává omezen na jednu oblast, obvykle se šíří mozkem a podle toho se vyvíjí a mění klinické i elektrické projevy. Proto je důležité poznání prvních příznaků, subjektivních i objektivních. Klíčem pro správné určení typu epilepsie může být nenápadná aura, která ovšem není předzvěstí záchvatu, ale jeho počátkem. Diagnóza se opírá o subjektivní, objektivní a EEG projevy záchvatu, doplněné vyšetřením funkčního a strukturálního stavu mozku. Přesná diagnostika je založena na pečlivé analýze všech projevů a na jejich srovnání s lokalizací mozkových funkcí, tedy na anatomickelektřické korelaci.

Fokus může být jeden, anebo mohou být dva či více – multifokální epilepsie. Onemocnění se potom projevuje u téhož pacienta více typy

záchvatů, které se svými elektro-klinickými projevy liší. Příčinou různých typů záchvatů může být jak multifokální epilepsie, tak šíření patologické aktivity z epileptogenní zóny (ložiska) do různých oblastí mozku. Epilepsie se může také měnit v čase, mohou vznikat další zóny generující záchvaty a patologický děj může působit destruktivně na různé mozkové funkce, např. na paměť. V takovém případě jde o **progresivní epileptogenezu**. Není ovšem jasné nakolik se na ní podílí vlastní záchvaty a nakolik patologický proces, který je příčinou záchvatů. Musíme také zvažovat nežádoucí účinky farmakoterapie. Epilepsie má, jako každé onemocnění, svoji individuální dynamiku. V závislosti na příčině, patofyziologických mechanismech, ale i neznámých faktorech, mohou mít průběh stacionární, progredovat, anebo, byť ne často, i spontánně se zhojit.

### 2. Fokální epileptické syndromy

Celkem spolehlivě můžeme lokalizovat epileptické syndromy podle jednotlivých laloků, avšak detailní diagnostika je bez použití invazivních metod často nejistá. Problémy jsou způsobené jednak tím, že některé symptomy mohou vznikat ve více oblastech mozku, jiné probíhají atypicky. Příčinou může být diskrétnost projevů, amnézie, velkou roli však hraje také zkušenost zdravotnického týmu. Musíme si být vědomi faktu, že lokalizační hodnota žádného příznaku není absolutní, každý příznak umožňuje řadu interpretací, musíme je hodnotit ve vzájemných souvislostech a v kontextu dalších vyšetření (Bancaud and Talairach, 1991; Williamson et al., 1997; Luders and Noachtar, 2000).

## Epilepsie temporálního laloku

Temporální záchvaty se rozvíjejí pozvolna, trvají obvykle déle než minutu a často následuje postiktální zmatenost a amnézie – na rozdíl od typických frontálních záchvatů. Někdy se generalizují. Porucha vědomí je nejčastěji projevem šíření do frontálního laloku.

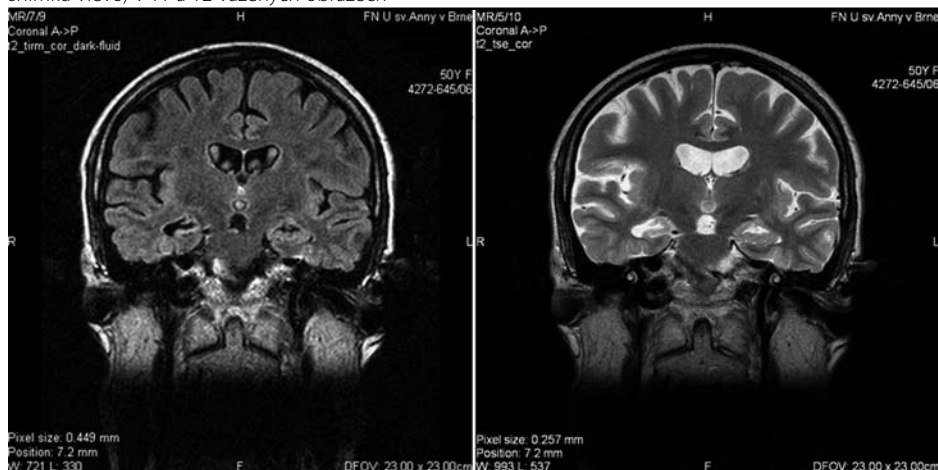
Epilepsie temporálního laloku rozděluje dále Mezinárodní klasifikace do dvou syndromů: na poměrně vzácnou epilepsii temporální laterální a na nejčastější fokální epilepsii – epilepsii amygdalo-hippokampální.

- a) Epilepsie temporální laterální – záchvat začíná v neokortexu na konvexitě temporálního laloku. Charakterizují ji jednoduché záchvaty se sluchovými halucinacemi nebo iluzemi, „*dreamy states*“, poruchy vizuální percepce, fatické poruchy, je-li fokus v dominantní hemisféře. Často se generalizují. EEG paroxysmální aktivita na skalpu je lokalizovaná ve středních a posteriočních temporálních oblastech. Záchvat se často propaguje do meziálních temporálních anebo i do extratemporálních struktur, což se klinicky projeví jako komplexní parciální paroxysmus. Rychlá propagace záchvatového děje vede často k diagnostickým omylům, zejména k záměně s epilepsií začínající mezeitemporálně.
- b) Epilepsie mezeitemporální (amygdalo – hippokampální) – časným příznakem je zástava činnosti s upřeným pohledem („*staring*“) a epigastrickou aurou (různě specifikovaný pocit v epigastriu, žaludku, šířící se nahoru hrudí, do krku nebo až hlavy), následovanou oroalimentárními automatizmy, např. žvýkáním, olizováním. Poté nejčastěji následují automatizmy končetin, například

typu ohmatávání, vybírání, pacient se rozhlíží, působí zmateně a záchvat pozvolna odeznívá. Pacient obvykle nepadá. Typické jsou i další vegetativní projevy (kardiovaskulární např. arytmie a tachykardie, respirační např. hyperpnoe, bledost nebo zrudnutí obličejů, mydriáza), aura může mít charakter čichových halucinací, strachu či jiných afektivních projevů. Iktální mluvení, pokud je srozumitelné, souvisí s ložiskem v nedominantní hemisféře, na rozdíl od iktální nebo postiktální fatické poruchy. Interiktální EEG přineslo v 94 % nález anterotemporálních nebo bitemporálních výbojů, ve většině bilaterálních nálezů byl nález výraznější na straně, kde vznikaly klinické záchvaty.

Epilepsie amygdalo-hippokampální s meziální sklerózou, tj. atrofií a gliózou hippokampu tvoří **syndrom mezeitemporální epilepsie** („*mesio-temporal-lobe epilepsy*“ – MTLE). MTLE začíná často v adolescenci nebo v dospělosti. Cca 70 % pacientů s temporální epilepsií mělo v anamnéze febrilní křeče (ovšem jenom několik procent dětí s febrilními křečemi bude mít MTLE). Obvykle mají pacienti několik psychomotorických záchvatů za měsíc, které jsou uváděné aurami a navíc mají četné aury samostatně. Asi u poloviny dochází k sekundární generalizaci. Pacienti mají často poškozené kognitivní funkce, zejména epizodickou paměť. MR je rozhodující metodou pro diagnostiku meziální sklerózy a hippokampální atrofie (obrázek 1). MTLE je často rezistentní na medikamentózní léčbu a je nejčastější a současně neúspěšnější indikací resekcí chirurgické terapie. Provádí se většinou anteromedální temporální resekce. Úspěšnost

**Obrázek 1.** MR: atrofie (rozšíření temporálního rohu) a skleróza (zvýšení signálu) pravého hippocampu (na snímku vlevo) v T1 a T2 vážených obrazech



je až 90 %, 70 až 80 % pacientů je dlouhodobě zcela bez záchvatů.

Další příčiny epilepsie amygdalohippokampální jsou tumory, zejména benigní, dysplazie, cysty, léze posttraumatické a vaskulární. Odlišení je možné zobrazovacími metodami.

### Epilepsie frontálního laloku

Epileptické záchvaty z frontálního laloku jsou méně časté než záchvaty temporální, i když frontální lalok je silně epileptogenní. Záchvaty začínají náhle, trvají krátce, obvykle do 1 minuty, náhle končí. Často jsou nakupené v sériích, ve dne i v noci a rychle se sekundárně generalizují. Poměrně často vedou ke vzniku status epilepticus. Typický je jejich měnlivý charakter i u jednoho pacienta, a proto jsou někdy nesprávně diagnostikovány a považované za psychogenní.

Diagnózu frontální epilepsie podporují: krátkost záchvatu, rychlá ztráta kontaktu, rychlá

generalizace, minimální postiktální zmatenost, axiální tonické pohyby trupu, motorické manifestace tonické a posturální (pozice šermíře), komplexní pohybové automatizmy až hypermotorické projevy (pohyby dolními končetinami jako při jízdě na kole, chůzi), frekventní pády, vokalizace, zárazy řeči, agresivita, sexuální chování.

V zásadě rozeznáváme tři skupiny frontálních záchvatů – fokální jednoduché klonické, fokální jednoduché tonické a nakonec fokální komplexní záchvaty. **Fokální klonické** záchvaty jsou svalové záškuby generované z primárního motorického kortexu, bez poruchy vědomí, někdy se šíří v tzv. jacksonském marši. **Tonické záchvaty** asymetrické anebo symetrické (generované v typické podobě ze suplementární motorické arey – SMA) jsou výraznou motorickou manifestací – natažení končetin, abdukce i addukce, většinou bez ztráty vědomí. Posturou rozumíme tonické postavení končetin do určitého pohybového vzorce, například při postuře šermíře má pacient za hlavou



**Tabulka 4.** Rozvoj typického temporálního a frontálního záchvatu

Typický meziotemporální záchvat:

Pozvolný rozvoj: zástava činnosti → upřený pohled, epigastrická aura → oroalimentární automatizmy → automatizmy končetin → ohlížení, zmatenost → pozvolný návrat kontaktu

Typický frontální záchvat (postupně nebo pouze jeden příznak):

Náhlý rozvoj: (ztráta kontaktu, vědomí) → vokalizace → masivní motorická aktivita → automatizmy → náhlé ukončení záchvatu, plné vědomí

zvednutou a flektovanou horní končetinu, zatímco hlava se stáčí obličejem k natažené druhé horní končetině. **Frontální komplexní záchvaty** se projevují ztrátou kontaktu a automatizmy, často komplexními anebo pseudoučelovými. Mohou vznikat v různých oblastech frontálního laloku. Patří sem také **frontální absence**, které vznikají prefrontálně na meziální straně hemisféry, klinicky i elektrograficky se podobající primárně generalizovaným absencím.

EEG: rozmanité, od normálních až po fokální s pomalými vlnami, rytmy či hroty frontálně nebo bifrontálně, dále nálezy generalizovaných výbojů s obvykle bifrontálním maximem.

Klasifikace epilepsií a epileptických syndromů Mezinárodní ligy proti epilepsii (1989) diferencuje epilepsii frontální na další syndromy podle oblasti vzniku a charakteristické symptomatiky. Velmi stručně uvádíme typické projevy jednotlivých syndromů, které se však v klinice málokdy vyskytují v čisté formě, většinou jsou kombinovány s dalšími záchvatovými projevy.

**a) Primární motorická area:**

- izolované anebo rytmické klonické záškuby
- jacksonský marš (tj. postup záškubů, často i parestézií po těle tak, jak to odpovídá homunkulu na kortexu)

Precentrální kortex tvoří s postcentrálním funkční jednotku, mluví se proto někdy o pe-

riolandské nebo centrální epilepsii. Záchvat generován postcentrálně začíná typicky parestéziemi, event. se senzitivním maršem a motorické projevy následují.

Parciální simplexní status z centrální oblasti, projevující se trvalými kontralaterálními záškuby se nazývá epilepsia partialis continua. Nachází se u Koževnikovovy epilepsie. Jedná se o encefalopatii, snad mitochondriální, s lézí v pericentrální oblasti. Také pro Rasmussenovu encefalitidu dětí a adolescentů jsou typické záchvaty z centrální oblasti, spolu s progredující hemiparézou.

**b) Supplementární motorická area:**

- záraz řeči nebo vokalizace
- adverzní pohyby hlavy a očí
- postavení šermíře nebo tonické natažení končetin, viz také výše

**c) Gyrus frontalis inferior: nedominantní:**

- záraz řeči
- faciální či brachiální klonická a tonická symptomatika
- operkulární symptomy, viz tam
- u dominantní hemisféry navíc fatické poruchy

**d) Mediální – intermediální oblast:**

- frontální absence
- jednoduché automatizmy nebo komplexní motorické záchvaty
- konjugované deviace očí a hlavy

**e) Dorzolaterální area:**

- deviace očí a hlavy, posturální tonické manifestace (viz výše)
- vizuální halucinace
- pocit vnuceného myšlení

**f) Anteriorní cingulum:**

- strach, emoce
- komplexní automatizmy

**g) Frontopóární oblast:**

- pocit vnuceného myšlení
- otevření očí, upřený pohled, ztráta kontaktu
- tonické pohyby trupu a hlavy, axiální flexe a extenze, posturální manifestace, pády
- komplexní automatizmy

**h) Orbitofrontální oblast:**

- projevy olfaktorické
- viscerální, vegetativní, genitální
- masivní motorické, často bizarní automatizmy (např. typu jízdy na kole)

**i) Operkuloinzulární oblast**

- bilaterální parestezie nebo neurčité tělesné pocity
- vegetativní fenomény (polykání, hypersalivace, pocity epigastrické, v genitáliích)
- inzulární záchvaty se mohou obtížně odlišit od mezeitemporálních nebo pericentrálních záchvatů

**Epilepsie parietálního laloku**

Není častá a ještě vzácněji je diagnostikovaná. V parietálním laloku je poměrně málo kortikálních oblastí, jejichž záchvatová aktivita se manifestuje specifickým klinickým obrazem. Proto se často projevuje až po rozšíření do dalších oblastí symptomatikou frontální nebo temporální, vzácně i okcipitální. Záchvatové manifestace mohou být velmi variabilní i u jed-

noho pacienta. Parietální původ může odkrýt velmi pečlivá anamnéza. Nejčastější symptomy z parietálního laloku jsou senzitivní. Asi v polovině případů záchvat začíná paresteziemi typu brnění, mravenčení. Pokud není známá strukturální léze, přináší jednoznačnou diagnózu často až intrakraniální EEG.

**Epilepsie okcipitálního laloku**

Je diagnostikovaná vzácně, obvykle je leziónní. Podobně jako parietální záchvaty, i okcipitální epilepsie se často manifestuje až po rozšíření supra- nebo subsylvicky, tedy symptomatikou frontální nebo temporální. Typickým okcipitálním symptomem jsou jednoduché vizuální halucinace sestávající z blikajících nebo stálých bodů anebo z geometrických obrazců. Poměrně častá je iktální amauróza. Objektivní symptomy jsou zpravidla okohybné: nucené mrkání, deviace bulbů, nystagmus. Strukturální příčinu okcipitální epilepsie se většinou podaří prokázat, existuje však i funkční benigní okcipitální epilepsie dětského věku.

**Genetické (idiopatické) fokální epilepsie**

V posledních letech bylo popsáno několik typů familiálních fokálních epilepsií, u nichž byly také identifikované genové mutace. Jejich počátek je nejčastěji v dětství a adolescenci (viz oddíl V.), ale také v dospělosti, například autozomálně dominantní epilepsie frontálního laloku (Autosomal Dominant Frontal Lobe Epilepsy; ADFLE). Manifestuje se krátkými motorickými záchvaty ve spánku, někdy jsou zcela nenápadné, ale ruší spánek, jindy mají obraz dystonie nebo balizmu. Diagnóza se opírá o iktální video-EEG, jinak může být sta-

novena nesprávně, např. jako parasomnie nebo psychogenní záchvaty. Familiární temporální epilepsie se manifestuje různou temporální symptomatikou.

## V. Epilepsie a epileptické syndromy s věkovou vazbou v dětství a adolescenci

Věk a stupeň vývoje nervového systému a často i genotyp jsou důležitými faktory pro samotný rozvoj epileptického záchvatu, ale také spoluurčují jeho typ, klinické projevy, EEG nález a prognózu. Současná klasifikace Mezinárodní ligy proti epilepsii (Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes) (Commission, 1989) dělí epilepsie dle přítomnosti vazby na určitý věk na „*syndromy s věkovou vazbou*“ a na ty, které se vyskytují jak v mládí, tak i v dospělosti, to je „*epilepsie a syndromy bez věkové vazby*“. Prognostické hledisko diferencuje na maligní a benigní. Pojem benigní zahrnuje obvykle idiopatické syndromy s relativně příznivou prognózou, které mnohdy nevyžadují léčbu a mají tendenci k spontánnímu vyhojení nebo ty, které na léčbu dobře reagují a nemají negativní vliv na mentální vývoj a osobnost dítěte. U syndromů maligních je tomu opačně (Classification and Severity of Epilepsy and Epileptic Syndromes in Children. Epilepsia, 1997). Jako *epileptickou encefalopatii* označujeme progresivní a prognosticky zřejmě primárně nepříznivý proces, kdy epileptiformní výboje a epileptické záchvaty dále negativně ovlivňují a poškozují cerebrální funkce a celkový vývoj jedince. Typickými příklady mohou být Westův nebo Lennox-Gastautův syndrom.

## Základní klinické a EEG charakteristiky nejobvyklejších epilepsií a epileptických syndromů v dětství a adolescenci

Jako pomocné diagnostické vodítko je v dětské epileptologii využíváno členění epilepsií a epileptických syndromů dle věku počátku na syndromy vznikající v novorozeneckém období (s hranicí do 3 měsíců života), v kojeneckém a batolecím období s hranicí zhruba do 4 let, v předškolním až mladším školním věku s hranicí 12 let a u starších dětí až adolescentů s věkovou hranicí do 18 let (Panayiotopoulos, 2005; Arzimanoglou et al., 2004).

### 1. Novorozenecké a časné kojenecké období (od narození až do 3 měsíců věku)

**Benigní novorozenecké křeče** patří mezi idiopatické syndromy s dobrou prognózou. Vyskytují se buď *sporadicky (benigní idiopatické novorozenecké křeče, BINIC)*, nebo *familiárně s AD dědičností (benigní familiární novorozenecké křeče, BFNC)*. Familiární forma je podmíněna mutací genů pro podjednotky draslíkových kanálů (ionoforopatie, česky neobratně „kanálopatie“).

**Typy záchvatů:** výskyt kolem 5. dne života u fyziologického novorozence, záchvaty fokální a subtilní.

**Interiktální EEG:** může být normální i abnormní s projevy multifokality nebo „theta pointu alternant“, což jsou asynchronní, diskontinuální výboje ostrých vln z pásma theta.

**Terapie:** jen krátkodobě fenobarbital, fenytoin nebo benzodiazepiny.

**Časná myoklonická encefalopatie (EME – Early Myoclonic Encephalopathy, Aicardiho syndrom)** a **časné infantilní epileptické**

**encefalopatie** (EIEE – Early Infantile Epileptic Encephalopathy (with suppression burts, Ohtaharův syndrom). Maligní devastující symptomatické encefalopatie velmi ranného věku s výrazně nepříznivou prognózou pro kompenzaci i pro přežití (mnoho dětí umírá do 1 roku života, zvláště z kategorie Ohtaharova syndromu a většina přeživších končí s těžkým neurologickým i mentálním postižením). Vyskytují se u patologických novorozenců a malých kojenců s patologickým neurologickým i vývojovým nálezem. U EIME je častou etiologií dědičná vada metabolismu a u EIEE spíše vrozená vývojová vada mozku.

**Typy záchvatů:** vyskytují se parciální i generalizované. U EIME dominují myoklonické záchvaty, u EIEE tonické a IS.

**EEG:** „suppression burst“, vzorec „potlačných výbojů“ (specifický nález s periodickými výboji pomalých vln s hroty vysoké amplitudy v trvání asi 4–6 s, které jsou následovány útlumem. Periody vysokovoltážních pomalých vln s hroty jsou obvykle v intervalech do 10 s).

**Terapie:** pro vysoký stupeň farmakorezistence je terapie neúspěšná (lze zkusit fenobarbital, fenytoin, benzidiazepiny, nejsou úspěšné ani kortikoidy). Jsou popsány zcela ojedinělé případy s efektem vigabatrinu či zonisamidu. V případech s fokální cerebrální dysplazií může být parciálně účinný epileptochirurgický výkon. Pokud děti přežívají, je možný rozvoj Westova či Lennox-Gastautova syndromu.

## 2. Kojenecký a batolecí věk (3 měsíce až 4 roky věku)

**Westův syndrom** je v tomto věku nejčastější symptomatická, maligní až katastrofická encefalo-

patie s retardací nebo regreseem vývoje. Častou etiologií bývá vrozená vývojová vada mozku, tuberózní skleróza nebo se jedná o důsledek závažného poškození CNS časnými pre- a perinatálními inzulty.

**Typy záchvatů:** infantilní spazmy.

**EEG:** hysarytmie (dezorganizované pozadí vysoké amplitudy s asynchronními delta vlnami, ostrými vlnami a hroty).

**Terapie:** z antiepileptik nejčastěji vigabatrin, valproát a topiramát. Dále ACTH či kortikosteroidy. Klinické záchvaty se obvykle podaří potlačit, může se zlepšit i EEG, ale prognóza vývoje zůstává nepříznivá. Jen určité procento případů přechází do vývojově pozdnější formy epileptické encefalopatie, do Lenox-Gastautova syndromu.

**Maligní infantilní myoklonická epilepsie, Dravetové syndrom** (SMEI – Severe Myoclonic Epilepsy in Infants, Dravet syndrome + borderline cases of Dravet syndrome). Jedná se o progresivní farmakorezistentní epileptickou encefalopatii, která je geneticky determinovaná a může být fokální nebo generalizovaná. Rozvíjí se v průběhu prvního roku života i u původně normálních dětí a postihuje asi 2 × častěji chlapce. U části pacientů lze prokázat mutaci v genu SCN1A pro alfa 1 podjednotku sodíkových kanálů lokalizovaného na q raménku 2. chromozomu. Familiární zátěž je asi u poloviny dětí, ale přesný modus dědičnosti je stále neznámý. Postižené děti mají nakonec ireverzibilní neurologický deficit ve smyslu mentální retardace, ataxie a hypertonie.

**Typy záchvatů:** velmi variabilní klinický průběh je typický. Obvykle jsou ve věku 2 týdny až 6 měsíců iniciální komplikované febrilní křeče (kromě hypertermie mohou být záchvaty pro-

vokovány očkováním a horkou koupelí). Ve 2.–3. roce se objeví další typy záchvatů – myoklonické, atypické absence, komplexní parciální záchvaty, tonické generalizované záchvaty. Časté jsou debakly s výskytem konvulzivních a myoklonických statů či statu absencí. Název jednotky akcentuje výskyt myoklonických záchvatů, ale tyto paradoxně nemusí být přítomny vždy. Stejně tak nemusí být v úvodu febrilní křeče ani výskyt absencí.

**EEG:** vykazují obdobnou progresi jako klinický obraz. Původně normální záznamy se mění v těžce epileptiformně abnormní s interiktálně převažujícími generalizovanými výboji hrotů a pomalých vln nebo jen hrotů, může být i časná fotosenzitivita.

**Terapie:** antiepileptika jsou obvykle málo účinná a úspěchem je i parciální kompenzace záchvatů a eliminace statů. Doporučují se benzodiazepiny, valproáty, fenobarbital (u konvulzivních záchvatů), sukcinimidy u myoklonií a absencí, levetiracetam, zonisamid a topiramát. Sporadické údaje jsou o příznivém efektu stiripentolu, bromidů či melatoninu. Vhodná je důsledná prevence infektů, dostatečná léčba antipyretická při infektech a intenzivní léčba statů, nejlépe benzodiazepiny. Karbamazepin a lamotrigin jsou kontraindikovány, protože mohou syndrom zhoršit.

**Lennox-Gastautův syndrom (LGS)** je výrazně farmakorezistentní nejčastěji generalizovaná symptomatická či kryptogenní epilepsie, nověji epileptická encefalopatie. Postižené děti a později i dospělí jsou závažně kognitivně postižené a mají behaviorální problémy. Některé případy LGS se vyvíjí z Westova syndromu (či z EME a EIEE).

**Typy záchvatů:** záchvaty mnoha typů se objevují mezi 3.–5. rokem, určitě však před 11. rokem života. Typické jsou tonické i noční záchvaty, dále atypické absence a atonické generalizované, které rezultují v pády. Mohou být však přítomny také záchvaty myoklonické i ložiskové. Možnou a obávanou komplikací je status absencí.

**EEG:** v interiktálním EEG nalézáme abnormní základní aktivitu s/bez pomalých generalizovaných výbojů hrot – pomalá vlna (generalised spike-wave discharges, GSWD) okolo 2,5 Hz. U symptomatických případů mohou být pomalé výboje SWC i ložiskově, případně multifokálně.

**Terapie:** nevyhneme se racionální polyterapii a využíváme kombinace antiepileptik, které s vývojem případu musíme měnit, protože různé typy záchvatů reagují pozitivně či negativně na různá antiepileptika. Nejčastěji nasazujeme valproát, rufinamid, lamotrigin, topiramát, benzodiazepiny, carbamazepin, vigabatrin, sukcinimidy, levetiracetam, zonisamid, felbamát i barbituráty. U farmakorezistentních případů je legální testovat kortikosteroidy či ACTH a existují reference i o efektu intravenózních imunoglobulinů a ketogenní diety. Indikovaný je paliativní epileptochirurgický výkon (kalosotomie) či terapie pomocí stimulace nervus vagus (VNS).

**Febrilní záchvaty (křeče)** (FS – Febrile Seizures, FC-Febrile Convulsions) patří k nejčastějším neurologickým onemocněním dětského věku s mírnou převahou postižených chlapců a jsou řazeny mezi geneticky podmíněné idiopatické syndromy. Jsou vázány na věk mezi 3.–5. (6.) rokem života, vznikají při hypertermii bez příznaků intrakraniální infekce. Často jsou s familiárním výskytem na geneticky predisponovaném terénu. Modus genetického přenosu není

přesně znám, nicméně zdá se být polygenní. Riziko pozdějšího rozvoje epilepsie není velké, obecně je udáváno 3 %. Podle klinického projevu je klasifikujeme na **nekomplikované FS**, které jsou krátké, symetrické s iniciálním propnutím a následnými klonickými záškuby. Jako **komplikované FS** označujeme ty, které jsou asymetrické, lateralizované nebo ložiskové, protrahované (15 min. a déle) a je zjištěna pozáchratová paréza. Zmíněné dělení je praktické pro odhad prognózy. Asi u poloviny dětí se FS opakují. Prognosticky nepříznivým znakem pro rekurenci je abnormální neurologický nebo mentální vývoj, pozitivní rodinná anamnéza, časný výskyt do 1 roku věku a komplikovaný klinický obraz FS. Dlouhodobá prognóza dětí s nekomplikovanými FS je dobrá. U dětí s komplikovanými FS je vyšší riziko rozvoje mezeitemporální sklerózy s následnou temporální epilepsií. FS mohou být iniciální událostí některých epileptických syndromů, například autozomálně dominantní jednotky GEFS+ (generalizovaná epilepsie s febrilními záchvaty, Generalised Epilepsy Febrile Seizures plus), u které byla detekována mutace vedoucí ke snížené inaktivaci sodíkových kanálů v CNS nebo syndromu těžké myoklonické epilepsie v dětství, SMEI – syndromu Dravetové.

**Terapie:** lékem první volby je podání rektální soluče Diazepamu v dávce 5 mg u dětí s tělesnou hmotností nižší než 15 kg a 10 mg u dětí s hmotností 15 a více kg. Současně dbáme o postupné snižování teploty ochlazením a antipyretiky (ibuprofenum, paracetamol) a hydrataci. Jako prevenci opakovaných FS při dalších horečnatých infektech podáváme Diazepam p. o. v dávce 0,5–0,7 mg/kg/den. U protrahovaných FS bez reakce na Diazepam můžeme

aplikovat i Midazolam buklálně (0,4–0,5 mg/kg) nebo nazálně (0,2 mg/kg). K podávání antiepileptik můžeme výjimečně přistoupit u komplikovaných FS, které se vyskytují opakovaně. Děti dispenzarizujeme a pečlivě u nich zvažujeme očkování. Nedoporučujeme očkování proti klíšťové encefalitidě a živými vakcinami (spalničky).

### 3. Předškolní a mladší školní věk (4 roky – 12 let)

**Dětské (pyknoleptické) absence** (CAE – Childhood Absence Epilepsy) jsou prototypem idiopatických generalizovaných epilepsií s genetickou predispozicí (ionoforopatie) a věkově vázaným počátkem v 6–7 letech a výskytem u jinak zdravých dětí.

**Typy záchvatů:** absence, u části dětí generalizované tonicko-klonické záchvaty. Absence se vyskytují až v desítkách i stovkách denně a obvykle je provokuje hyperventilační test. Trvání absence je 4–15 s. Mohou je provázet diskrétní automatizmy, pomalé pohyby očí, naznačené myoklonie víček.

**EEG:** normální základní aktivita, někdy s frekventní posteriorní delta aktivitou a iktálně s generalizovanými výboji komplexů hrotu a vlny ve frekvenci 3 Hz, které často provokuje hyperventilace.

**Terapie:** léčíme sukcinimidy, valproátem nebo lamotriginem. Absence jsou záchvatovou formou velmi náchylnou ke zhoršování nevhodně použitými antiepileptiky, jako je například karbamazepin, gabaergní antiepileptika, fenytoin a barbituráty. Prognóza je příznivá, ukončení terapie antiepileptiky se obvykle zdaří po 2–3 letech.

**Benigní epilepsie s centrotemporálními hroty** (BCECTS – Benign Childhood Epilepsy with Centrotemporal Spikes), **benigní epilepsie s rolandickými hroty** (BERS – Benign Epilepsy with Rolandic Spikes), **rolandická epilepsie** (RE – Rolandic Epilepsy, RS – Rolandic Seizures) je častá idiopatická ložisková epilepsie u dětí. V současnosti je považována za nejčastější manifestaci geneticky disponované dětské náchylnosti k záchvatům benigní povahy (BCSSS – benign childhood seizure susceptibility syndrome).

**Typy záchvatů:** v noci nebo s vazbou na spánek se vyskytují ložiskové záchvaty motorické nebo senzitivní, obvykle jednostranné parestezie v orofaciální oblasti se sliněním a se záškuby mimického, faryngeálního a/nebo laryngeálního svalstva a záškuby horní končetiny na stejné straně (kvadrantová topika). Mohou být i záchvaty generalizované, obvykle tonicko-klonické před raním probuzením či po probuzení.

**EEG:** interiktální výboje rolandických (centrotemporálních) hrotů, které jsou aktivovány ospalostí a mají tendenci ke generalizaci při usínání a ve spánku.

**Terapie:** doporučujeme přísné dodržování spánkového režimu. U dětí s frekventními záchvaty a komorbiditami z antiepileptik volíme nejčastěji sultiam nebo valproát. V literatuře stále existují empirická doporučení medikovat i karbamazepinem. V ČR platí spíše konsenzus, že se mu pro určitou možnost zhoršení záchvatů spíše vyhýbáme, stejně tak i lamotriginu. V některých případech s ojedinělými záchvaty a u dětí bez komorbidit nemusíme léčit vůbec, protože v adolescenci je možnost spontánní remise.

**Epilepsie s kontinuálními výboji hrot-vlna v pomalém spánku** (Epilepsy with CSW – Epilepsy

with Continuous Spikes and Waves During Slow-wave Sleep), **elektrický status epilepticus v pomalém spánku** (ESES – Encephalopathy with Electrical Status Epilepticus during Slow-wave Sleep). Syndrom je definován jako částečně reverzibilní věkově vázaná encefalopatie nejasné etiologie s přechodnou manifestací kontinuálních generalizovaných výbojů hrot-vlna, které jsou v 85 % a více NREM spánku. U dětí se obvykle rozvíjí neuropsychologické postižení (deteriorace kognice, poruchy řeči až verbální sluchová agnózie a nejrůznější behaviorální problémy) a mohou mít i neurologické deficity jako dyspraxii, hemiparézu nebo ataxii. Asi u poloviny dětí je neurologický deficit již před manifestací ESES a na zobrazeních CNS mohou být unilaterální kortikální atrofické změny, porencefalické cysty nebo malformace kortikálního vývoje.

**Typy záchvatů:** záchvaty se vyskytují od kojeneckého věku do 12 let s píkem okolo 5 roku života.

Mohou být generalizované tonicko-klonické (iniciálně často noční, mnohdy unilaterální, prodloužené až status), ložiskové parciální i komplexní, typické i atypické absence a negativně myoklonické. Některé děti přes výrazný EEG nález záchvaty nemají vůbec nebo jsou podobně jako u LKS velmi sporadické.

**EEG:** změny se objeví obvykle o něco později než záchvaty a ve druhé dekádě mají na rozdíl od neuropsychologických deficitů tendenci ke spontánnímu ústupu. Epileptiformní abnormality jsou nejrůznějšího typu – v bdělém EEG jsou to typicky generalizované SW výboje, epileptiformní abnormalita však může být i ložisková nebo jsou to multifokální SW s akcentem ve frontální nebo centrotemporální

krajině. Dle lokalizace epileptiformní abnormality může být u konkrétního dítěte diferentní neuropsychologický deficit. Za 1–2 roky po prvních záchvatech se v hlubším spánku množí výboje SW, tvoří až 85 % EEG aktivity ve fázi III-IV nonREM.

**Terapie:** záchvaty nejsou dominantním problémem, protože jejich prognóza je příznivá. Neuropsychologickou deterioraci se snažíme pozitivně ovlivnit benzodiazepiny (diazepamem, clobazamem, clonazepamem), nejčastěji v kombinaci s valproátem, sultiamem či suxinimidy. Indikované jsou i kortikosteroidy nebo ACTH. U případů s těžkým postižením řeči jsou možné i subpiální transektce.

**Landau-Kleffnerův syndrom** (LKS, synonymem je epileptický syndrom se získanou afázií). Jedná se o částečně reverzibilní epileptickou encefalopatii, která se manifestuje získanou verbální sluchovou agnózií nebo jiným predominantně jazykovým postižením. Začíná ve věku 2–10 let s maximem kolem 6. roku. U části dětí jsou nacházeny drobné dysgeneze mozkové kůry. V klinickém obrazu LKS dominuje fatická porucha (převážně percepční), která většinou předchází první záchvat a postihuje děti, které již mluvily. Děti mívají i další poruchy chování a kognice včetně deteriorace, autistických rysů, hyperkinetických projevů, agresivity a afektivní lability.

**Typy záchvatů:** záchvaty mohou být generalizované i fokální. Asi v 25 % případů zcela chybí, proto nejsou podmínkou diagnózy. Bývají sporadické a dobře reagují na léčbu.

**EEG:** korelátém jsou výboje hrotů či SW komplexů s maximem temporálně, parietotemporálně nebo temporooccipitálně. Ve spánku se obje-

vují generalizované SW někdy až pod obrazem ESES. EEG změny ustupují kolem 15. roku.

**Terapie:** kortikosteroidy nebo ACTH, benzodiazepiny, sultiam, valproát a etosuximid. Většinou nedojde k plnému návratu řečových schopností. Indikován je i epileptochirurgický zásah subpiálními transektcemi.

#### 4. Starší školní věk a adolescence (12–18 let věku)

V tomto věku jsou nejčastější idiopatické generalizované epilepsie s genetickou dispozicí. Jsou to **juvenilní myoklonická epilepsie** (JME – Juvenile Myoclonic Epilepsy, Janzův syndrom), **juvenilní absence** (JAE – Juvenile Absence Epilepsy) a **generalizované tonicko-klonické záchvaty (po probuzení)** (GTCSs – Generalised Tonic Clonic Seizure only – predominantly on awakening). Epilepsie se vyskytují u jinak normálních adolescentů.

**Typy záchvatů:** syndromy jsou typické kombinovaným výskytem absencí, myoklonií (obvykle kořenových s vypadnutím například šálku kávy z ruky při snídani) a generalizovaných tonicko-klonických záchvatů s výskytem po probuzení.

**EEG:** generalizované rychlé výboje SW nebo polySW. Poruchy spánkového režimu a požívání alkoholu provokují záchvaty a může být pozorována fotosenzitivita nebo provokace záchvatů zavřením očí.

**Terapie:** valproát, levetiracetam, lamotrigin, topiramát i klonazepam. Důležitá je úprava režimu s pravidelným spánkem a bděním a úplným zákazem požívání alkoholu. Po vysazení léčby je bohužel vysoká tendence k opakovanému výskytu.



## VI. Diagnostické metody

Odpovídají na tři základní otázky: Je záchvatový stav epileptickým záchvatem? O který typ záchvatu se jedná? O který epileptický syndrom se jedná?

### 1. Klinické vyšetření

Klinické vyšetření má nadále zásadní význam, zejména důkladně a detailně odebraná anamnéza. Popisem aury nebo prožitku záchvatu nám pacient významně pomáhá v lokalizaci SOZ. Vždy se snažíme získat objektivní anamnézu, zejména na popis záchvatu od eventuálních svědků. Pro stanovení dalšího postupu je důležitá důkladně odebraná farmakologická anamnéza, která je u chronických epilepsií často komplikovaná.

### 2. Elektroencefalografie (EEG)

EEG je vedle přesně odebrané anamnézy a klinického vyšetření nejdůležitější diagnostickou metodou (podrobně viz Vojtěch, 2005). V **interiktálním** (t.j. snímáním mimo záchvat) záznamu můžeme najít abnormality základní aktivity, pomalé vlny a patologickou paroxyzmální aktivitu v ložiscích anebo generalizovaně. Pro důkaz epilepsie je optimální nálezní specifické paroxyzmální aktivity (hroty, komplexy hrotů/hrotu – pomalé vlny). I nespécifická abnormalita (především pomalé vlny) má však velký význam, protože je indikátorem porušené funkce mozku, která vede k epilepsii. EEG nálezní musí být vždy interpretován ve vztahu ke klinice. Například nálezní od samého počátku generalizované a synchronní aktivity sestávající z pravidelných komplexů hrot-vlna, který je v dětství typický pro idiopatickou generalizovanou epilepsii (absence), v dospělosti signalizuje pravděpodob-

nost sekundární generalizace z ložiska ukrytého frontálně meziálně.

Normální EEG záznam nevyklučuje epilepsii. Interiktální EEG nálezní u jednoduchých parciálních záchvatů bývá často negativní. Parciální komplexní záchvaty generalizované z meziotemporálních nebo meziofrontálních struktur, pokud se nešíří na konvexitu mozku, rovněž unikají EEG snímánímu z povrchu hlavy. Musíme si uvědomit, že při rutinním záznamu jsme limitováni jak časem, tak prostorem, ze kterého snímáme. Záchvatová aktivita se může vyskytovat jindy a jinde. Naopak přítomnost specifické nebo nespécifické abnormality nemusí automaticky potvrzovat epilepsii, resp. její typ, vždy musíme porovnávat s klinikou. Nakonec ani spolehlivé stanovení diagnózy epilepsie nevyklučuje koincidence epileptických a neepileptických záchvatů u téhož pacienta.

Z aktivačních metod zůstávají neúčinnější prolongovaná hyperventilace, fotostimulace a spánková deprivace (tj. pacienta necháváme v noci bdít a následující den snímáme přechod z bdění do spánku a spánek). Pro přesnou diagnostiku, která je předpokladem chirurgického řešení, ale někdy i pro diferenciální diagnostiku epilepsie, je nutno snímat EEG v průběhu klinického záchvatu.

**Iktální (záchvatové) EEG:** je i v nespécializovaných laboratořích někdy zaznamenáno náhodně. V takovém případě má zásadní důležitost kvalitní popis záchvatu. Personál všech EEG laboratořích by měl být vycvičen v přesném pozorování a popisu a současně by měl testovat schopnost komunikace a paměť pacienta v průběhu a po ukončení záchvatu. Metodou volby je video-EEG (obrázek 2), kdy je synchronně zaznamenáván

obrazový záznam a mnohokanálové EEG (např. v brněnském Centru pro epilepsie jsou to přístroje 64 a 128 kanálové, jeden kanál snímá EKG).

Při popisování iktálního EEG je velmi důležité přesné stanovení doby začátku záchvatu. Nemusí se totiž přesně krýt ani se změnami v EEG, ani s objektivními projevy. Pacienti jsou vybaveni signalizačním zařízením, aby mohli, pokud jim to záchvat dovolí, označit subjektivní okamžik začátku. Iktální EEG se může od interiktálního velmi lišit. První změny mohou být diskrétní. Začátek záchvatu může indikovat změna základní aktivity, oploštění záznamu, nízkovoltážní hrotová akti-

vita. Paroxysmální aktivita, ostré elementy nebo pomalé vlny se mohou stát rytmické a postupně se synchronizovat, zvyšovat a šířit. V průběhu záchvatu sledujeme šíření výbojů do dalších oblastí a korelaci s klinickými projevy. Lokalizační hodnotu má i postiktální deprese EEG aktivity, pokud je ohraničena – podobně jako postiktální klinický funkční deficit, např. Toddova paréza nebo afázie ukazují na epileptogenní zónu.

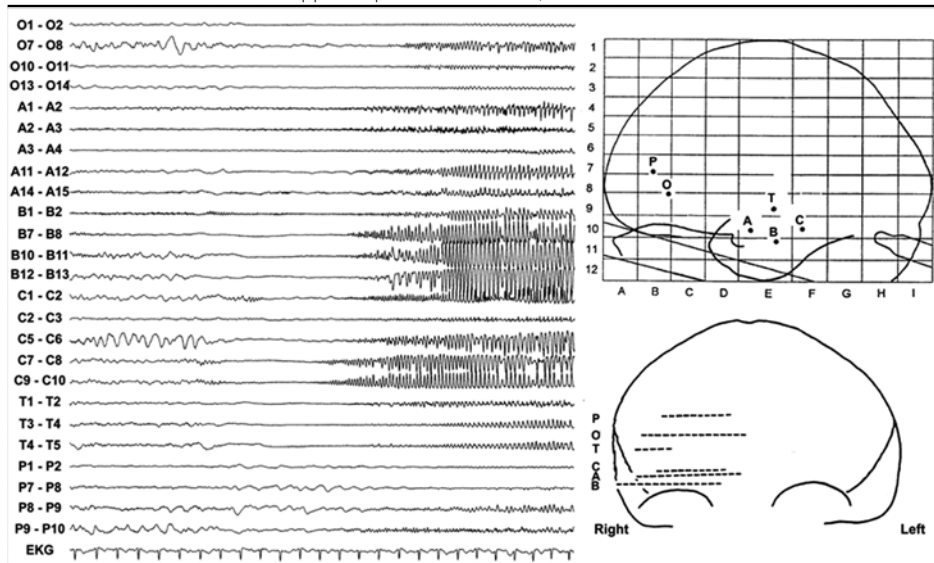
V diagnostice epilepsie se používají EEG metody neinvazivní, semiinvazivní a invazivní; Poslední dvě mají význam zejména pro video-EEG záznam záchvatů.

**Obrázek 2.** Iktální video-SEEG. Hluboké 5–15 kontaktní elektrody jsou vnořeny ortogonálně, tj. procházejí z konvexity mozku mediálně. Vertikální čára: začátek klinického záchvatu. Před záchvatem (interiktálně) výboje hrotů na elektrodě L a pomalé vlny na P a O. Iktálně hrotová aktivita nejdříve na F s rychlým šířením po kontaktech elektrod O, P, F a později A. Dolní kanál EKG



- a) **Neinvazivní**, tj. skalpové EEG je široce rozšířené. Mimo standardních elektrod, rozmístěných na hlavě podle všeobecně používaného systému 10–20, se využívá také elektrod přídatných, které jsou uloženy níže na čele a pod spánky. Zvyšuje se tím pravděpodobnost záchytu výbojů v temporální a frontální laloku. Přesto však značná část kortexu zůstává skalpové EEG exploraci nepřístupná.
- b) **Semiinvazivní**: umožňují snímat z oblastí nepřístupných ze skalpu. Do blízkosti mezipolární oblasti, k foramen ovale, jsou cíleny sfenoidální elektrody, které jsou implantovány vpichem oboustranně před tragem (vodič je vsunut do tenké zavaděč (jehly) a ponechány většinou několik dnů.
- c) **Invazivně** explorujeme prostřednictvím elektrod, které byly chirurgicky vpraveny intrakraniálně. Indikací je plánované chirurgické odstranění epileptogenní zóny, které vyžaduje její přesnou lokalizaci. Existují dva základní přístupy – intracerebrální a subdurální. Při prvním z nich jsou jemné elektrody s až 18 kontakty stereotakticky vnořeny přímo do mozkové tkáně (stereo elektroencefalografie, SEEG). Exploraci jsou tak přístupny téměř všechny oblasti mozku včetně mozkových brzd a v hloubce uložených struktur (obrázek 3). Subdurální elektrody ve formě pruhů anebo mřížek jsou kladeny z větší nebo menší kraniotomie na povrch mozku. Tato metoda je o něco méně výtěžná a má o něco vyšší riziko nežádoucích účinků, avšak

**Obrázek 3.** SEEG: multikontaktní hluboké elektrody implantované ortogonálně do temporálního a frontálního laloku. Číslování kontaktů začíná jedničkou na nejmediálnějším kontaktu. Počátek záchvatu (šipka): nízkovoltážní hrotová aktivita v hippocampu na elektrodě B1, 2



je snazší. Mnohá pracoviště kombinují obě metody v závislosti na cílech, ze kterých se snímá. Při chronickém sledování jsou elektrody ponechány intrakraniálně 1–2 týdny, než se podaří získat dostatek iktálních záznamů. Elektrická stimulace mozku prostřednictvím intrakraniálních elektrod upřesňuje funkční anatomii kortexu a současně může aktivovat epileptický záchvat. Iritiční zóna a lokalizace mozkových funkcí je také vyšetřována akutně, během operace, kdy se snímá EEG z povrchu mozku (elektrokortikografie, ECoG).

### 3. Zobrazovací a metabolická vyšetření

- a) **Počítačová tomografie** (CT) po podání kontrastní látky je standardním vyšetřením, obligátním u všech záchvatových stavů. Může odhalit strukturální poruchu, která je příčinou epilepsie. Negativní výsledek ovšem přítomnost léze nevylučuje.
  - b) **Magnetická rezonance** (MR) je vedle EEG nejdůležitější diagnostickou metodou. MR je indikováno u všech pacientů s refrakterní epilepsií a s negativním CT nálezem. MR je citlivější v zobrazování většiny expanzivních procesů a posttraumatických a pozánětlivých změn. Pokrok v MR metodikách umožňuje diagnostikovat stále diskretnější strukturální abnormality. Pouze MR zobrazí některé anomálie, jako meziotemporální sklerózu, nodulární anebo pásové heterotopie šedé hmoty a další dysgenetické poruchy. U kandidátů epileptochirurgického zákroku je obligátní provedení ve specializovaném centru. MR se vždy provádí v T1, T2 váženém obraze a v sekvencích FLAIR, na specializovaných pracovištích i v dalších
- sekvencích. Kontrastní vyšetření se provádí zejména pro diferenciaci mezi tumorem a dysplazií, MR angiografie pro diagnostiku např. cévních malformací, ale také pro zobrazení cévního stromu v oblasti operace. Funkční MR, tj. vyšetření funkční anatomie mozkových struktur, umožňuje mapovat lokalizaci mozkových funkcí, zejména motorického a řečového kortexu a má tak význam při zvažování rizika resekčního chirurgického zákroku. Díky novým MR technikám se skupina kryptogenních epilepsií stále zmenšuje a přibývá sekundárních epilepsií, u kterých je identifikována epileptogenní léze. Výtežnost MR zvyšují nové techniky, které se postupně do epileptologie zavádějí, jako difuze, double spine echo, zobrazení v 3D, voxel based morphometry, volumetrie (stanovení objemu, zejména hippokampu) a MR spektroskopie (Brázdil et al., 2006).
- c) **SPECT a PET** může zobrazit změněné prokrvení tkáně související s epileptogenní lézí. Interiktálně je typická hypoperfuze resp. hypometabolismus v oblasti epileptického kortexu. Interiktální PET a SPECT doplňují informace získané jinými metodami, zejména MR a video-EEG. Hlavní význam SPECT je v jeho iktálním provedení, když se radioaktivní látka aplikuje na začátku klinického záchvatu. Iktální SPECT zobrazí v takovém případě hyperperfuze v zóně počátku záchvatu. Lokalizační význam iktální hyperperfuze je potvrzen, pokud je zjištěna na stejném místě, kde se interiktálně nalézají hypoperfuze. Metoda SISCOM (Subtraction of Ictal SPECT Co-registered to MRI) projikující rozdíl mezi interiktálním a iktálním nálezem

na MR mozku lokalizuje změny perfuze a tím nepřímou epileptogenní zónu (obrázek 4). Protože přesná predikce doby záchvatu je málokdy možná, provádění iktálního SPECT je technicky náročné.

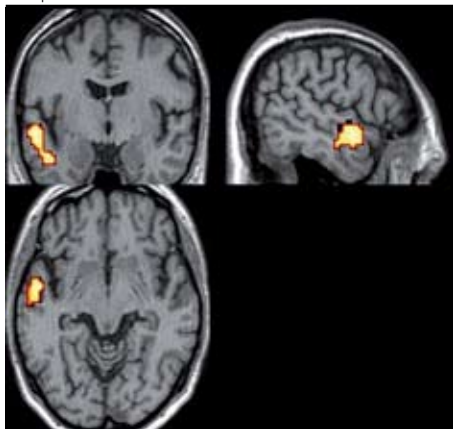
#### 4. Neuropsychologické a psychologické vyšetření

Toto vyšetření je velmi důležité. Epileptický proces, resp. jeho příčina, mohou vést k poškození kognitivních funkcí. Paměťové funkce jsou ohroženy hlavně u hippocampální sklerózy. Je proto důležité sledovat vývoj kognitivních funkcí v čase. Používá se řada dotazníkových vyšetření. Zvláštní důležitost má psychologické vyšetření a následná psychoterapie u nemocných s depresí a s konverzní symptomatikou, která může být příčinou neepileptických záchvatů, a to i u nemocných s epileptickými záchvaty. Zvláštním vyšetřením je tzv. **Wadův test**, při kterém je vyražena na 3–5 minut jedna hemisféra intrakaraticky podaným, ultrakrátce působícím barbiturátem (většinou se užívá amytal). Testujeme pak samostatně funkce druhé hemisféry a zjišťujeme dominanci, lateralizaci fatických center a zejména paměťových funkcí. Testujeme schopnost zachovat paměť v případě, že by byl jeden hippocampus operativně odstraněn.

#### VII. Diferenciální diagnostika

Epileptické záchvaty jsou často zaměňovány s psychogenními neepileptickými záchvaty, s kardiocerebrálním syndromem a zejména s kolapsovými stavy. Odlišení psychogenních neepileptických záchvatů od epileptických záchvatů je obtížné a vyžaduje velké zkušenosti specializovaných epileptologů. Důležité

**Obrázek 4.** SISCOM: rozdíl mezi interiktální hypo-perfuzí a iktální hyperperfuzí v SPECT je projikován na MR mozku. Lokalizuje epileptogenní zónu do temporálního laloku



je detailní psychologické vyšetření a následná psychoterapie. Podezření na kardiovaskulární poruchu, podobně jako na metabolickou poruchu, musí být řešeno specialistou v daném oboru. Na stopu nás může přivést EKG registrované v rámci EEG vyšetření. Podezření na kolapsový stav řešíme ortostatickými testy (HUT atd.). Často již pečlivě odebraná anamnéza dovolí diferencovat jiná záchvatová onemocnění jako je migréna, tetanie, paroxysmální obrny, ale i tranzitorní ischemická ataka. V dětství a mládí existuje velmi rozmanité spektrum neepileptických záchvatových příhod, které tvoří bohatou diferenciální diagnostiku dětským epileptickým záchvatům. U novorozenců, kojenců, batolat a předškolních dětí převažují somaticky podmíněné neepileptické záchvaty, jako jsou neepileptické novorozenecké záchvaty, benigní novorozenecké spánkové myoklonie a rytmické pohyby ve spánku, afektivní záchvaty, benigní

paroxyzmální vertigo, Sandifer syndrom, mas-turbace a parasomnie. U školních dětí a v adolescenci se začínají objevovat a často dominují neepileptické psychogenní záchvaty, vzácnější typy migrén nebo paroxyzmální dystonické poruchy (Julian and Paolicchi, 2002; Kaplan and Fischer, 2005). Zvláště u adolescentů a dospělých pacientů se nežádka vyskytuje i kombinace epileptických a neepileptických záchvatů, nejčastěji psychogenních, což může činit nemalé diagnostické obtíže (podrobněji zpracováno v Ošlejšková et al., 2009; www.adela.cz., Ošlejšková, 2010).

## VIII. Terapie epilepsie

Léčba je především medikamentózní, pouze při jejím selhání přistupujeme k léčbě chirurgické. K dispozici jsou účinné léky starší, dobře známé, i nové léky, zvyšuje se tak šance těch, u koho byla dosavadní léčba neúspěšná. Chirurgické řešení je u některých typů epilepsie úspěšné až v 90 %. Jsou k dispozici také nové stimulační techniky, zejména elektrická stimulace nervus vagus. Tato léčba asi v polovině případů vede k výraznému zmírnění epilepsie, i když k úplnému vyléčení zpravidla nevede.

### 1. Léčba epilepsie antiepileptiky (AE)

Patří mezi úspěšné kapitoly moderní neurologie. První skutečně účinná AE byla zavedena do praxe již v polovině 19. století. Začátek 20. století pak přinesl barbituráty (1912) užívané v některých zemích dodnes. T.č. je na trhu asi 20 látek, které mají klinicky využitelný antiepileptický účinek. Antiepileptika (antikonvulziva) mají účinek především protizáchvatový, sporné je jejich působení na etiologii, tedy vlastní

patologické procesy, které vedou ke zvýšení kortikální excitability.

a) **Antiepileptika** dělíme na klasická, standardní a na tzv. nová AE. Léky obou řad jsou ve zde diskutovaných indikacích v zásadě srovnatelné co se týče účinností, přestože mají různé mechanismy účinku (Marson et al., 2007). Více se liší nežádoucími účinky, farmakokinetikou a vzájemnými interakcemi. Regionální rozdíly v oblíbenosti jednotlivých léků jsou více zapříčiněny zvyklostmi, školou apod., než racionální úvahou. Úspěch terapie závisí méně na lokalizaci léze než na jejím charakteru. Menší úspěch farmakoterapie lze očekávat u záchvatů podmíněných malformacemi kortikálního vývoje nebo meziální sklerózou, než u záchvatů vyvolaných například tumory (Rektor a Kuba, 2007).

**Taktika terapie:** musíme být přesvědčeni, že pacient trpí nemocí epilepsií a že nešlo pouze o záchvat vyvolaný mimořádnými okolnostmi, např. intoxikací. Mnozí autoři proto nedoporučují začínat s terapií ihned po prvním záchvatu, naše praxe musí být individuální, po zvážení příčiny, rizika recidivy, typu záchvatu atd. Podobně u velmi vzácně se vyskytujících záchvatů, tj. méně než jednou ročně, zvažujeme, zda užitek z dlouhodobého podávání léků kompenzuje jejich nežádoucí účinky.

Monoterapie je optimum, protože nedochází ke vzájemným interakcím a kumulacím nežádoucích účinků (graf 2). Vždy zahajujeme monoterapií, nízkou účinnou dávkou, podle potřeby lék vydávujeme do maxima a tento postup v případě neúspěchu opakujeme. Teprve poté přistupujeme ke kombinaci s dalším lékem (tzv. racionální polyterapie).

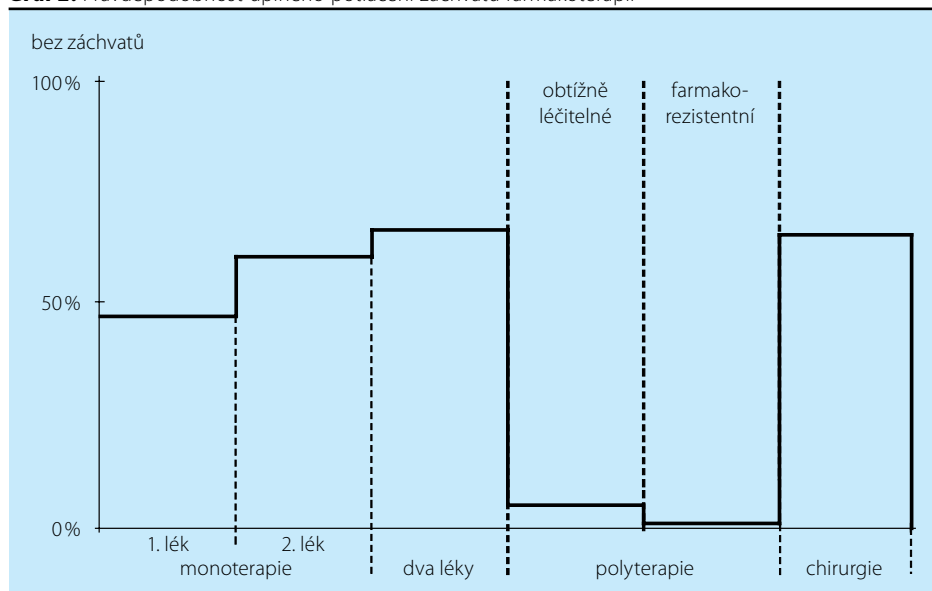
Vyhýbáme se podle možností kombinacím více léků. Snažíme se farmakoterapii individualizovat s přihlédnutím k celé řadě faktorů – na jedné straně to je záchvat, resp. syndrom, etiologie, patogeneze, průběh a doba trvání nemoci, aktuální věk, pohlaví, komorbidity, kognitivní a afektivní stav atd., a na druhé straně mechanismus účinku léku a farmakologická anamnéza pacienta (tabulka 5).

Léky první volby jsou karbamazepin a valproát. Opouští se fenytoin zatížený nežádoucími účinky. V průběhu léčby jsou nutné pravidelné kontroly sérových hladin antiepileptik, pokud není dosaženo kompenzace, anebo při projevech intolerance. Při pochybnostech vyšetřujeme hladiny vícekrát denně, abychom získali profil jejich dynamiky. Některé z nových AE zlevnily nebo zlevňují natolik, že se již rovněž podávají

na začátku nemoci, zejména lamotrigin, levetiracetam.

Při neúspěchu monoterapie nebo při nedostatečné účinnosti předchází kombinace léků nasazujeme nová antiepileptika, zpravidla je přidáváme do kombinace. Jako přídatná terapie k dalšímu AE jsou t.č. schválené gabapentin, lamotrigin, levetiracetam, tiagabin, topiramát, pregabalin, zonisamid, lacosamid, v SR i oxcarbazepin. Na trh přicházejí další AE (Kubová, 2006). Tyto léky se u obtížně léčitelných epilepsií různě kombinují. Kombinace léků využívají různých mechanismů různých léků, rizikem jsou však interakce (například lamotrigin v kombinaci s valproátem je účinnější, avšak narůstá také riziko nežádoucích účinků). Pečlivé a trpělivé hledání optimálního léku a optimální kombinace pro pacienta, včetně využití terapeutického potenciálu nových AE, vede k to-

**Graf 2.** Pravděpodobnost úplného potlačení záchvatů farmakoterapií



**Tabulka 5.** Nejčastěji užívaná antiepileptika

Typ záchvatu/syndromu	GBP	LEV	LTG	PGB	TPM	ZNS	CBZ	VPA	PHT	RUF	SUX
Parciální	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
Sekundárně generaliz.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
Absence	-	?	+	?	?	?	-	+	-	-	+
Myoklonické	-	+	+	?	?	?	-	+	-	-	-
Lennox-Gastaut		?	+	?	+	?	0	+	0	+	-
Westův syndrom**	-	?	+	0	+	0	0	+	0	0	0

CBZ – carbamazepin; VPA – valproát; PHT – fenytoin; GBP – gabapentin; LEV – levetiracetam; LTG – lamotrigin; PGB – pregabalin; TPM – topiramát; ZNS – zonisamid; RUF – rufinamid, SUX – suximimid; + prokázaný účinek; ? účinek možný, zatím testován; 0 neúčinné; – možné zhoršení; \* LTG může zhoršovat myoklonické záchvaty u některých pacientů; \*\* v terapii jsou využívány ACTH/kortikoidy, vigabatrin

mu, že až 28 % dříve refrakterních pacientů bude bez záchvatů. Po úspěchu polyterapie lze někdy léky redukovat a dospět tak opět k monoterapii. U primárně generalizovaných epilepsií zahajujeme obvykle valproátem.

### Vývojový aspekt farmakoterapie epilepsie

Kromě správného výběru antiepileptika dle typu záchvatu případně typu epileptického syndromu v dětství, dávku iniciálně zvyšujeme pozvolna a během sledování upravujeme i dle váhy rostoucího dítěte. Na počátku léčby upřednostňujeme monoterapii, ale v dětské epileptologii se bohužel mnohdy racionální polyterapii nevyhne, protože v rámci epileptických syndromů s věkovou vazbou se současně vyskytuje více typů záchvatů a jednotlivé typy kompenzují různá antiepileptika (Komárek, 2007). Lamotrigin, levetiracetam a topiramát jsou moderní antiepileptika s velmi dobrou širokospektrou protizáchvatovou účinností, což je v pediatričce epileptologii právě u syndromů s více typy záchvatů velmi podstatná výhoda. Navíc mají i dobrou snášenlivost a při správném

managementu léčby velmi malé nežádoucí účinky. Z léků druhé generace hojně využíváme valproát, carbamazepin a v dospělé epileptologii jen málo používaný suximimid. V poslední době získáváme u větších dětí a adolescentů zkušenosti se zonisamidem a lacosamidem. Zonisamid je určen pro přídatnou terapii sekundárně generalizovaných a parciálních záchvatů hlavně u dospělých pacientů, ale literární údaje napovídají, že bude dobrým pomocníkem i v terapii dětské epilepsie (Coppola et al., 2009). Lacosamid je ve farmakoterapii epileptických záchvatů horkou novinkou, protože jeho používání bylo u dospělých pacientů v ČR zahájeno na počátku roku 2010, a to ve stejné indikaci jako zonisamid. V dětské epileptologii s ním sbíráme první zkušenosti u dětí starších 16 let. Dalším novým lékem v dětské epileptologii, který je v dospělosti užíván jen minimálně, je rufinamid. Je indikován a účinný u velmi farmakorezistentní a katastroficky probíhající epilepsie s počátkem v předškolním věku – Lennox-Gastautova syndromu (Ryzý a Ošlejšková, 2008). V terapii některých konkrétních syndromů dětského věku jsou využívány i léky, které nepatří mezi antiepileptika. Je to



například ACTH nebo kortikoidy u Westova syndromu a pyridoxin nebo kyselina listová u pyridoxin a pyridoxal dependentních záchvatů malých dětí. Dětská epilepsie obecně vyžaduje pečlivý management farmakoterapie i pro s věkem se zásadně měnící metabolismus antiepileptik. Jejich absorpce, vazba na plazmatické proteiny, clearance a biologický poločas je v různých obdobích života různý. Obecně se dá říci, že nejrychlejší je metabolismus v kojeneckém období a pak postupně klesá, přičemž na „dospělou“ úroveň se dostává zhruba v adolescenci kolem 14–16 let s velkou interindividuální variabilitou. V časném dětství tak vlastně využíváme vyšší dávkování antiepileptik, což nás později v adolescenci může neblaze překvapit nástupem nežádoucích účinků i když v mladším věku byla léčba tolerována výborně. Do péče o děti s epilepsií patří také to, že někdy zavedená dosud zabírající léčba přestane patrně vlivem vývoje mozku účinkovat a musíme nasadit jiné antiepileptikum. V terapii dětské epilepsie se v neposlední řadě setkáváme také s vyšším rizikem výskytu nežádoucích účinků léčby a paradoxního horšení epilepsie antiepileptiky. Pro horšení jsou nejvíce rizikové absence a myoklonické záchvaty. U idiopatických generalizovaných a ložiskových epilepsií horší absence a myoklonie karbamazepin, vigabatrin, tiagabin, gabapentin a fenytoin. Benigní rolandickou epilepsií může zhoršit karbamazepin. U vzácnější myoklonické epilepsie Dravetové horší průběh lamotrigin. Řešením zhoršení záchvatů po nasazení antiepileptika je jeho snížení nebo vysazení a nahrazení novým (Ošlejšková, 2007). Riziko nežádoucích účinků je vyšší u dětí s opožděným psychomotorickým vývojem a vývojovými kognitivně-behaviorálními poruchami v anamnéze.

- b) **Farmakorezistence:** přestože pokrok ve farmakologické léčbě epilepsie je nepochybný, asi 25–30% nemocných je farmakorezistentních. Známe jen zčásti mechanismy, které vedou k farmakorezistenci, t.č. jsou v centru pozornosti transportní proteiny. Očekáváme, že molekulární genetika umožní identifikovat geny kódující proteiny odpovídající za transport a receptci AE, a tím umožní individualizovat diagnózu farmakorezistence. Stále se rozšiřující spektrum léků umožňuje podávat farmakorezistentním nemocným léky s různými mechanismy účinku. Počet nemocných, u kterých přetrvávají záchvaty i po vyčerpání možnosti farmakoterapie, odhadujeme v ČR na nejméně 25 000. Tito nemocní jsou sociálně a ekonomicky hendikepováni a vzhledem k vysokému počtu znamenají pro společnost výraznou ekonomickou zátěž. U části z nich je indikována chirurgická léčba, která, pokud je správně indikovaná a provedena, je nejúčinnější terapeutickou metodou farmakorezistentní epilepsie. Stále je u nás prováděno méně operačních zákroků než odpovídá počtu nemocných nereagujících na medikamentózní léčbu.
- c) **Akutní terapie záchvatu:** podle typu záchvatu musíme zabezpečit, aby si pacient neublížil, například aby nevběhl pod auto, nespadol do vody, u generalizovaných podložit hlavu, vložit (ale ne vpáčit) kapesník mezi zuby atd. Obvykle žádnou aplikaci nestihneme, někteří pacienti nosí s sebou rektálně aplikovatelný diazepam, jehož aplikace je vhodná také u dětí. Aplikujeme i.v. diazepam nebo clonazepam, pokud se

záchvat opakuje nebo když konvulzivní stav trvá déle než 5 minut.

- d) **Terapie status epilepticus:** jde o akutní stav (tabulka 6), vyžadující rychlou intenzivní léčbu (Trinka, 2009). Zejména generalizovaný konvulzivní status ohrožuje život pacienta. Vždy zajišťujeme základní životní funkce, bojujeme proti dehydrataci i edému. Léčbu zahájíme i. v. aplikací diazepamů nebo clonazepamů (nebo lorazepamů, t. č. je však v ČR nedostupný). Benzodiazepiny jsou nejúčinnější na začátku záchvatu. Čím později terapii zahájíme, tím je léčba obtížnější. Pokud záchvaty pokračují, opakujeme aplikaci za 5 minut. Při dalších záchvatech nebo při přetrvávající poruše vědomí za 10 až 20 minut podáváme v i. v. infuzi fenytoin, valproát, midazolam nebo fenobarbital. Pokud stav neovládáme na neurologické JIP, pacient je hospitalizován na ARO, kde se může přikročit k intubaci s celkovou anestézií a myorelaxací. I na ARO by měl být nemocný pod kontrolou neurologa. V tomto stavu je pacient ponechán několik dnů. Vždy se snažíme zjistit a odstranit příčinu, která vedla ke vzniku status epilepticus. Zcela výjimečně, po vyčerpání všech možností, lze se pokusit o chirurgické odstranění příčiny stavu.

Nonkonvulzivní status je méně nápadný, může se projevovat jako kvalitativní nebo kvantitativní porucha vědomí, diagnosticky je rozhodující EEG nálezy, navíc se může podávat i. v. levetiracetam, který se testuje i u konvulzivního statusu.

- e) **Ukončení medikamentózní terapie** je rovněž záležitostí individuálního posouzení. Zvažujeme riziko recidivy, typ záchvatu, EEG atd. Riziko relapsu je i po několika letech úspěšné terapie kolem 30%. Je relativně vyšší u dospělých pacientů, kteří užívali více anti-epileptik, záchvaty přetrvávaly i po zahájení terapie, v jejich anamnéze jsou generalizované a myoklonické záchvaty a mají abnormalitu v EEG. V zásadě bychom neměli začít vysazovat po kratším než ročním bezzáchvatovém období. Pokud v EEG přetrvává abnormalita, zejména specifická paroxyzmální aktivita, vysazujeme léky později a pozvolněji. Samotný specifický nálezy v EEG však není kontraindikací ukončení terapie.

## 2. Životospráva

Životospráva pacienta s epilepsií je důležitým faktorem, který ovlivňuje úspěch léčby. Pacient nesmí pít alkohol, má mít pravidelný rytmus spánku a bdění, má se vyhýbat situacím,

### **Tabulka 6.** Otázky, na které hledáme odpověď při statusu

První a poslední otázkou je účinnost léčby.

Jde o status konvulzivní nebo non-konvulzivní? Status generalizovaný nebo parciální?

Jde o kumulaci několika záchvatů nebo o dynamický, progredující život ohrožující stav?

Jaký je celkový stav pacienta? Hrozí metabolické nebo kardiovaskulární selhání?

Je status projevem známého onemocnění anebo uvádí nové onemocnění (např. delirium tremens, iktus, tumor, zánět)? Jak léčit základní onemocnění?

Je identifikovaná zóna počátku záchvatu resp. morfologická léze, která je příčinou záchvatů?

Při vyčerpání možností farmakoterapie přichází do úvahy léčba chirurgická?

keré provokují záchvat. U dětských absencí to může být například činnost spojená se zadýcháváním a u některých fotosenzitivních epilepsií blikavé světlo a vyjíměčně i práce s počítačem. Epilepsie vede k některým pracovním omezením, např. zákazů práce ve výškách. Zákaz určitých povolání by však měl být individuální, odpovídající povaze onemocnění, stupni kompenzace atd. u daného pacienta. Zákaz řízení motorových vozidel se týká nemocných, kteří mají přes léčbu záchvaty. Pravidla pro profesionální řidiče jsou přísnější.

Žena by měla být na graviditu připravena úpravou medikace, která sestává z redukce počtu léků a s eliminací léků s vyšší teratogenicitou. Proto u mladých žen a před očekávanou graviditou pokud možno nenasazujeme resp. vysazujeme valproát a karbamazepin, přednost dáváme lamotriginu. Teratogenní riziko roste s počtem druhů podávaných antiepileptik, proto se snažíme o monoterapii nebo i o vysazení terapie. V průběhu gravidity doporučujeme častější kontroly hladin antiepileptik, užívání acidum folicum, častější UZV kontroly plodu (Kuba, 2006).

### 3. Chirurgická terapie

Chirurgická terapie připadá v úvahu v případech nutnosti odstranění epileptogenní léze, např. tumoru, a dále u pacientů rezistentních na farmakoterapii. Resekční chirurgický zákrok je nejúspěšnější terapeutickou metodou u nemocných s farmakorezistentní epilepsií. Pokud je indikován, je vysoká pravděpodobnost, že nemocný bude zcela bez záchvatů. Paliativní zákroky, zejména vagová stimulace, mohou výrazně redukovat počty záchvatů a mírnit jejich průběh a tím výrazně zvýšit kvalitu života ne-

mocných s jinak rezistentní epilepsií. Chirurgie epilepsie je v ČR, v centrech v Brně a v Praze, prováděna úspěšně, s výsledky srovnatelnými s předními světovými centry (Rektor et al., 2005). Každý nemocný s epilepsií refrakterní na farmakoterapii má právo na konzultaci stran vhodnosti epileptochirurgického řešení (Rektor, 2006; Rektor a Swartz, 2009).

Metody chirurgie epilepsie jsou kurativní a paliativní (Chrastina et al., 2009). Cílem epileptochirurgie je odstranění epileptogenní léze a epileptogenní zóny, zastavení progresu onemocnění, zabránění šíření záchvatové aktivity, inhibice záchvatového děje paliativními neuromodulačními technikami (v praxi vagovou stimulací).

Předchází přesná lokalizace epileptogenní zóny, asi ve čtvrtině až třetině případů za použití intrakraniální explorační.

**Indikační proces:** jedná se vždy o multidisciplinární týmovou práci, kdy se porovnávají výsledky EEG, především iktálního video-EEG, s výsledky zobrazovacích a metabolických metod, s výsledky neuropsychologie a samozřejmě vše s ohledem na individuální anamnézu včetně subjektivního popisu aury nebo záchvatu. Vyhodnocují se všechny dostupné informace u pacientů, u kterých byla stanovena hypotéza vhodnosti operace, a kteří se pro ni rozhodli. Možnosti chirurgické léčby jsou limitovány vztahem epileptogenní zóny, tj. oblastí mozku, která generuje epileptické záchvaty, k lokalizaci mozkových funkcí. Pochopitelně jinak se posuzuje možnost operace v motorickém kortexu a jinak v parietální kůře. Je nutné odpovědět na základní otázky:

- Kde je lokalizována zóna počátku záchvatů a jak je rozsáhlá?
- Je identifikována léze způsobující záchvaty?

- Jaký je vztah epileptogenního kortexu k lokalizaci mozkových funkcí?
  - Jaké je riziko odstranění epileptogenní zóny?
  - Je vhodný kurativní (resekční) nebo paliativní epileptochirurgický zákrok?
- Diagnostický proces vede ke stanovení optimálního postupu, ovšem také k vyloučení části kandidátů jako nevhodných pro epileptochirurgický zákrok. Je-li operační zákrok indikován, pacient po patřičné přípravě přechází do péče neurochirurgického pracoviště.
- a) **Lezionektomie** je klasickým chirurgickým zákrokem. Je ovšem nutné i v případech zdánlivě jasných, např. u tumorů, provést anatomico-elektro-klinickou korelaci záchvatů, protože epileptogenní zóna se nemusí s lézí kryt. Někdy je léze sama epileptogenní, např. u některých dysplazií, někdy je epileptogenní její okolí, někdy vzdálenější struktury.
- b) **Amygdalohippokampektomie**, selektivní nebo rozšířená na anteriorní temporální lobektomii či anteriorní meziotemporální resekci (AMTR, tj. amygdalohippokampektomie s odstraněním parahippokampálního gyru a pólu temporálního laloku), jsou nejčastějšími epileptochirurgickými zákroky. Rozsah operačního zákroku se liší podle škol, podle výsledků Wadova testu a dalších neuropsychologických a samozřejmě i zobrazovacích metod. Je možné provést operaci aktivnější strany i u bitemporálních epilepsií za předpokladu, že paměťové funkce jsou intaktní. AMTR u nemocných s hippokampální sklerózou je nejúspěšnější epileptochirurgickou metodou.
- c) **Topektomie, kortektomie epileptogenní zóny** v dalších oblastech, nejčastěji frontálního laloku.
- d) Vzácně užívanými metodami jsou **callosotomie** (hlavní indikací jsou pády způsobené atonickými a tonickými záchvaty), **mnohotná subpiální transektce** (při které se epileptogenní kortex neodstraní, ale subpiálními řezy izoluje od okolní tkáně, aby se záchvat nemohl šířit) a **hemisferotomie** (u velmi těžkých invalidizujících záchvatů v dětství a u pokročilé Rasmussenově encefalitidě).
- e) **Chronická elektrostimulace**, t. č. zejména nervus vagus, je chirurgicky nenáročná metoda, která je indikovaná u rezistentních parciálních a sekundárně generalizovaných epilepsií. Elektroda je upevněna na levý n. vagus a generátor (který se musí po cca 5 letech vyměnit) pod kůží, zpravidla pod klíční kostí. Provádíme ji zejména u pacientů, u kterých nelze provést klasický operační zákrok, nebo u kterých byl resekční zákrok neúspěšný. Nevýhodou je poměrně vysoká cena, jedná se však o ultimum refugium. U menší části nemocných může dojít k redukci záchvatů o více než o 90 %, ovšem realistickým cílem je snížení počtu záchvatů o nejméně 50 %. V průběhu let se účinek u některých pacientů může zvyšovat (Kuba et al., 2009).
- Výsledky:** obecně platí, že nejlepší operační výsledky s nejmenším rizikem jsou při operacích na temporálním laloku (bez záchvatů dlouhodobě kolem 70–80 %). U extratemporálních epilepsií jsou výsledky lepší u lezionálních než u nelezionálních epilepsií (bez záchvatů cca 60–65, resp. cca 50–55 %). Komplikace jsou vzácné, po AMTR zůstává v asi 30 % kvadrantová porucha zorného pole.

## IX. Prognóza

Epilepsie je chronickým, mnohaletým i celoživotním onemocněním. Její prognóza závisí na příčině. Pokud se jí podaří odstranit, může být epilepsie vyléčena. V některých případech dochází k vyhojení epilepsie, obvykle po mnohaleté léčbě, aniž by bylo jasné, zda šlo o důsledek léčby nebo o spontánní proces. Jinak výsledky terapie viz výše. Chronické onemocnění epilepsí často horší kvalitu života pacienta, omezuje jej v řadě činností, modifikuje volbu povolání, osobnost pacienta a partnerské vztahy. Pacient navíc může být ohrožen nehodami, například v záchvatu padá do vody a utone. Život ohrožujícím stavem je konvulzivní status epilepticus. **Náhlé neočekávané úmrtí (SUDEP – sudden unexpected death in epilepsy)** je vzácné, častější u nekompenzovaných generalizovaných záchvatů, z příčin pravděpodobně kardiálních nebo respiračních. U dětí je naštěstí výskyt SUDEP nižší než v dospělosti.

Pravděpodobnost dosažení úplného potlačení záchvatů monoterapií prvním lékem je cca 48%, mírně stoupá pokusem o monoterapii druhým lékem a kombinací dvou léků. U cca 30% nemocných, kteří jsou obtížně léčitelní, je pravděpodobnost potlačení záchvatu farmakoterapií jenom kolem 5%. Chirurgická léčba je v indikovaných případech úspěšná v cca 60–80% případů (Telez-Zenteno et al., 2005; Kuba et al., 2008).

*Podpořeno VZMŠMT 0021622404.*

## Literatura

1. Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J. Aicardi's Epilepsy in Children. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 210–220.

2. Bancaud J, Talairach J. Séméiologie clinique des crises du lobe temporal. In: Crises épileptiques et épilepsies du lobe temporal. Documentation médicale LABAZ, Rennes, 1991.

3. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, Engel J, French J, Glauser TA, Mathern GW, Moshé SL, Nordli D, Plouin P, Scheffer IE. Revised terminology and concepts for organization of the epilepsies: Report of the Commission on Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2010; 51(4): 676–685.

4. Brázdil M, Hadač J, Marušič P, a kol. Farmakorezistentní epilepsie. Praha: Triton, 2004.

5. Brázdil M, Mikl M, Chlebus P, Pažourková M, Novák Z, Chrastina J, Prášek J, Bolčák K, Fojtíková D, Horký J, Tomčík J, Lžičarová E, Rektor I. Combining advanced neuroimaging techniques in presurgical workup of non-lesional intractable epilepsy. *Epileptic Disord* 2006; 8(3): 190–194.

6. Brichtová E. Kraniocerebrální poranění v dětském věku. Praha: Triton, 2008: 89–91.

7. Classification and Severity of Epilepsy and Epileptic Syndromes in Children. *Epilepsia* 1997; 38(12): 1275–1282.

8. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for Revised Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizures: From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1981; 22: 489–501.

9. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389–399.

10. Coppola G, Grosso S, Verotti A. Zonisamide in children and young adults with refractory epilepsy: An open label, multicenter Italian study. *Epilepsy Res* 2009; 83: 112–116.

11. Guerrini R, Pellacani S. Infantile spasms and West syndrome: anatomo-electroclinical patterns and etiology. In: Guzzetta F, Dalla Bernardina B, Guerrini R, eds. Progress in Epileptic Spasms and West syndrome. Montrouge: Éditions John Libbey Eurotext, 2007: 23–43.

12. Hauser WA. The Prevalence and Incidence of Convulsive Disorders in Children. *Epilepsia* 1994; 35(Suppl 2): S1–6.

13. Hauser WA. Seizure Disorders: The Changes With Age. *Epilepsia* 1992; 33(Suppl 4): S6–14.

14. Chrastina J, Novák Z, Brázdil M, Říha I. Možnosti epileptochirurgie u nemocných po mozkové hypotermii. *Čes Slov Neurol Neurochir* 2009; 72/105: 466–469.

15. Juliann M, Paolicchi. The spectrum of nonepileptic events in children. *Epilepsia* 2002; 43(Suppl. 3): 60–64.

- 16.** Kaplan PW, Fisher RS. Imitators of Epilepsy. New York: Demos Medical Publishing; 2005.
- 17.** Komárek V. Léčba epileptických syndromů u dětí. Ces Slov Neurol Neurochir 2007; 70/103(5): 473–487.
- 18.** Kuba R. Antiepileptika a gravidita. Psychiat. pro Praxi 2006; 6: 272–275.
- 19.** Kuba R, Brázdil M, Novák Z, Pažourková M, Ošlejšková H, Chrastina J, Tyrliková I, Rektor I. Dlouhodobá účinnost resekcí epileptochirurgických zákroků 5 let od operace. Neurol pro praxi 2008; 9(3): 166–170.
- 20.** Kuba R, Brázdil M, Kalina M, Procházka T, Hovorka J, Nezádal T, Hadac J, Brozová K, Sebronová V, Komárek V, Marusic P, Ošlejšková H, Zárubová J, Rektor I. Vagus nerve stimulation: Longitudinal follow-up of patients treated for 5 years. Seizure 2009; 18(4): 269–274.
- 21.** Kubová H. Vývoj kvalitativně nových látek pro léčbu epilepsie – naděje pro 21. století? Neurol pro praxi 2006; 5: 284–286.
- 22.** Luders HO, Noachtar S. Epileptic Seizures: Pathophysiology and Clinical Semiology: Churchill Livingstone; 2000.
- 23.** Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, et al. The SANAD study of effectiveness of carbamazepine, gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine, or topiramate for treatment of partial epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. Lancet 2007; 24, 369(9566): 1000–1015.
- 24.** Mizrahi EM, Kellaway P. Diagnosis and Management of Neonatal Seizures. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998: 181.
- 25.** Ošlejšková H. Zhoršování epileptických záchvatů u epilepsií antiepileptiky – je to možné? Cesk Slov Neurol Neurochir 2007; 70/103(2): 137–142.
- 26.** Ošlejšková H, a kol. Epileptické a neepileptické záchvaty v dětství a adolescenci. ADELA, 2009. www.adela.cz
- 27.** Ošlejšková H. Neepileptické záchvaty imitující epileptické v dětství a adolescenci. Neurol pro praxi 2010; 11(3): 146–152.
- 28.** Panayiotopoulos CP. The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management. Oxfordshire: Bladon Medica Publishing; 2005.
- 29.** Parish A, Nissen MD, O'Neil C, Wilcox JA. Vitamin B-6 Dependency Syndromes. eMedicine Paediatrics 2008.
- 30.** Plecko B, Paul K. Biochemical and Molecular Characterization of 18 Patients With Pyridoxine-Dependent Epilepsy and Mutations of the Antiquitin (ALDH7A1) Gene. Hum Mutat 2007; 28(1): 19–26.
- 31.** Rektor I, Kalina M, Brázdil M, Vojtěch Z, Kuba R, Dbalý V, Novák Z, Chrastina J, Marusič P, Hovorka J, Beneš V. Epilepsy surgery in the Czech Republic. Epilepsia 2005; 46(Suppl. 6): 160.
- 32.** Rektor I. Pokročilá diagnostika a chirurgická léčba epilepsie Cesk slov neurol. Neurochir. 2006; 5: 336–345.
- 33.** Rektor I, Kuba R. Nová antiepileptika u dospělých – nové informace. Neurol. pro praxi 2007; 2: 70–74.
- 34.** Rektor I, Swartz B. Surgical Treatment of Epilepsy In: International neurology A Clinical Approach. Wiley-Blackwell 2009; 112–115.
- 35.** Rektor I, Zákopčan J, Tyrliková I, Kuba R, Brázdil M, Chrastina J, Novák Z. Secondary generalization in seizures of temporal lobe origin: Ictal EEG pattern in a stereo-EEG study. Epilepsy Behav 2009; 15: 235–239.
- 36.** Ryzí M, Ošlejšková H. Rufinamid – nová možnost v léčbě Lennox-Gastautova syndromu. Farmakoterapie 2008; 6: 586–587.
- 37.** Sýkora P. Dá sa epilepsia vyliečit? Kazuistika benigní parciální epilepsie s centrotemporálními hroty. Pediatr Prax 2008; 3: 171–172.
- 38.** Tezzezz-Zenteno JF, Dhar J, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. Brain 2005; 128: 1188–1198.
- 39.** Tharp BR. Neonatal seizures and syndromes. Epilepsia 2002; 43(Suppl 3): 2–10.
- 40.** Trinka E. What is the relative value of the standard anticonvulsants: Phenytoin and fosphenytoin, phenobarbital, valproate, and levetiracetam? Epilepsia 2009; 50(Suppl 12): 40–43.
- 41.** Vojtěch Z. EEG v epileptologii dospělých. Praha: Grada, 2005.
- 42.** Williamson PD, Engel J, Jr., Munari C. Anatomic Classification of Localization-Related Epilepsies. Epilepsy: A Comprehensive Textbook, edited by J. Engel, Jr. and T. A. Pedley. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia; 1997: 2045–2426.
- 43.** Wallace JS, Farrell K, eds. Epilepsy in Children. 2<sup>nd</sup> ed. London: Arnold; 2004.

---

**prof. MUDr. Ivan Rektor, CSc.**

Univerzitní centrum pro epileptologii a epileptochirurgii  
1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny  
Pekařská 53, 656 91 Brno  
rektor@fnusa.cz

**doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D.**

Univerzitní centrum pro epileptologii a epileptochirurgii  
Klinika dětské neurologie LF MU a FN  
Černopolní 9, 613 00 Brno  
hoslej@fnbrno.cz

---