



# 33 ■ český a slovenský epileptologický sjezd

9.–10. 9. 2021

Courtyard by Marriott Pilsen, Plzeň

Česká liga  
proti epilepsii

SLOVENSKÁ LIGA PROTI EPILEPSII  
INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY-SLOVAK CHAPTER



## Titrační období může být pro pacienty s epilepsií zásadní zátěží<sup>1-3</sup>

Výzkum prokázal, že titrační období představuje:<sup>1</sup>

**>4 KRÁT**

vyšší riziko vzniku záchvatu

**>2 KRÁT**

vyšší množství návštěv pohotovosti a hospitalizací\*



Strach ze záchvatu je nejsilnější obavou ovlivňující QoL pacientů s epilepsií v období titrace.<sup>2,3</sup>

## Co kdybyste pomohli pacientům už od 1.dne?

\*Návštěvy pohotovosti, které vedly k hospitalizaci, byly počítány jako návštěva pohotovosti i jako hospitalizace.<sup>1</sup> QoL, kvalita života.

Zkrácenou informací o přípravku Briviact® najdete na následující straně.

# BRIVIACT®

## (brivaracetam)

### Zkrácená informace o přípravku (inzerce na straně 24)

**BRIVIACT® 10 mg, 25 mg a 50 mg, potahované tablety, BRIVIACT® 10 mg/ml perorální roztok, BRIVIACT® 10 mg/ml injekční/infuzní roztok.** Složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje brivaracetam 10 mg, 25 mg a 50 mg a pomocnou látku se známým účinkem – 88 mg, 94 mg nebo 189 mg laktózy. Jeden ml perorálního roztoku obsahuje brivaracetam 10 mg a pomocné látky se známým účinkem 239,8 mg sorbitolu (E420), 1 mg methylparabenu (E218) a maximálně 5,5 mg propylenglykolu (E1520). Jeden ml injekčního/infuzního roztoku obsahuje brivaracetam 10 mg a pomocnou látku se známým účinkem - 3,8 mg sodíku. **Indikace:** Přídatná terapie při léčbě parciálních záchvatů s nebo bez sekundární generalizace u dospělých, dospívajících a dětí s epilepsi ve věku od 4 let. **Dávkování:** Lékař má předepsat nejvhodnější lékovou formu a sílu podle tělesné hmotnosti a dávky. Doporučuje se, aby rodič a pečovateli podávali přípravek Brivact perorální roztok pomocí odměrky (10ml nebo 5ml perorální dávkovací sítkačka), která je přiložena v krabici. Nejsou k dispozici žádné zkušenosti s intravenózním podáváním brivaracetamu dvakrát denně po dobu delší než 4 dny. **Dospělí:** Doporučená počáteční dávka je buď 50 mg/den nebo 100 mg/den, potřebná ke snížení počtu záchvatů na základě posouzení lékaře oproti potenciálním nežádoucím účinkům. Dávka se podává ve dvou stejných rozdělených dávkách, jednou ráno a jednou večer. Na základě individuální odpovědi pacienta a snášenlivosti lze dávku upravit v dávkovém rozmezí 50 mg/den až 200 mg/den. **Děti (ve věku od 4 let) a dospívající s tělesnou hmotností 50 kg nebo vyšší:** Doporučená počáteční dávka je 50 mg/den. Podávání brivaracetamu může být také zahájeno v dávce 100 mg/den na základě posouzení lékaře ohledně potřeby kontroly záchvatů. Dávka má být podána ve dvou rovnoměrně rozdělených dávkách, jedna ráno a jedna večer. Doporučená udržovací dávka je 100 mg/den. Na základě individuální odpovědi pacienta může být dávka upravena v rozsahu účinných dávek 50 mg/den až 200 mg/den. **Děti (ve věku od 4 let) a dospívající s tělesnou hmotností nižší než 50 kg:** Doporučená počáteční dávka je 1 mg/kg/den. Podávání brivaracetamu může být také zahájeno v dávce 2 mg/kg/den na základě posouzení lékaře ohledně potřeby kontroly záchvatů. Dávka má být podávána ve dvou rovnoměrně rozdělených dávkách, jedna ráno a jedna večer. Doporučená udržovací dávka je 2 mg/kg/den. Na základě individuální odpovědi pacienta lze dávku upravit v rozmezí účinných dávek 1 mg/kg/den až 4 mg/kg/den. Při opomenutí dávky se doporučuje užít 1 dávku hned a následující v obvyklou dobu ráno nebo večer. Při ukončení léčby se doporučuje postupné snižování o 50 mg/den v týdenním intervalu. Po týdnu léčby dávkou 50 mg/den se doporučuje v posledním týdnu léčby dávka 20 mg/den. Úprava dávky u starších pacientů (65 let a starší) a u pacientů s poruchou funkce ledvin není nutná. U pacientů s chronickým onemocněním jater má být zvažena počáteční dávka 50 mg/den. U dětí a dospívajících s tělesnou hmotností 50 kg nebo vyšší je doporučena počáteční dávka 50 mg/den. Ve všech fázích poruchy funkce jater se doporučuje maximální denní dávka 150 mg podávaná ve 2 rozdělených dávkách. U dětí a dospívajících s tělesnou hmotností nižší než 50 kg je doporučena počáteční dávka 1 mg/kg/den. Maximální dávka nemá překročit 3 mg/kg/den. Bezpečnost a účinnost brivaracetamu u dětí ve věku do 4 let nebyla dosud stanovena. **Způsob podání:** Brivaracetam lze užívat spolu s jídlem nebo bez jídla. Perorální roztok lze před spolknutím naředit vodou nebo džusem, a lze ho podávat nazogastričnou nebo gastrostomičnou sondou. Injekční/infuzní roztok se může podávat bez ředění jako intravenózní bolus a nebo se může naředit a podávat 15minutovou intravenózní infuzí. Nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky. Podávání bolusovou injekcí nebo intravenózní infuzí nebylo studováno při akutních stavech, např. status epilepticus, a proto se při takových stavech nedoporučuje. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku, jiné deriváty pyrrolidonu nebo na kteroalkoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření při používání:** U pacientů léčených antiepileptiky v různých indikacích byly hlášeny případy sebezvědných představ a chování, včetně brivaracetamu. U pacientů mají být sledovány příznaky sebezvědných představ a chování a zvažena vhodná léčba. U pacientů s poruchou funkce jater se doporučuje úprava dávky. Potahované tablety brivaracetamu obsahují laktózu. Perorální roztok obsahuje sorbitol (E420), methylparaben (E218) a propylenglykol (E1520). Injekční/infuzní roztok obsahuje sodík. Brivaracetam se nemá užívat v těhotenství, pokud prospěch z používání přípravku pro matku jasně nepřeváží možné riziko pro plod, užívání v době kojení či přerušení léčby je třeba zvážit. Brivaracetam má zanedbatelný nebo mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, pacienti mohou pociťovat somnolenci, závratě nebo jiné CNS příznaky. **Interakce:** Podávání brivaracetamu s alkoholem se nedoporučuje. Lékaři musí zvážit úpravu dávky brivaracetamu u pacientů, u kterých se zahajuje nebo ukončuje léčba rifampicinem. Zahájení nebo ukončení léčby řezalkou tečkovanou má být provedeno s opatrností. **Nežádoucí účinky:** **Velmi časté:** závrať, somnolence; **časté:** chřipka, snížená chuť k jídlu, deprese, anxieta, insomnie, instabilita, konvulze, vertigo, infekce horních cest dýchacích, kašel, nauzea, zvracení, zácpa, únavu; **méně časté:** neutropenie, hypersenzitivní reakce typu I, sebezvědné představy, psychotické poruchy, agresivita, agitovanost. Bezpečnostní profil brivaracetamu pozorovaný u dětí odpovídal bezpečnostnímu profilu pozorovanému u dospělých. **Doba použitelnosti:** 4 roky. **Dostupné lékové formy a velikosti balení:** 14 potahovaných tablet (10 mg), 56 potahovaných tablet (25 mg a 50 mg), 300 ml perorálního roztoku, s 5ml a 10ml perorální dávkovací sítkačkou s adaptérem, 10 injekčních lékovek 50 mg/5 ml. **Držitel rozhodnutí o registraci:** UCB Pharma S.A., Bruxelles, Belgie. **Registrační čísla:** EU/1/15/1073/001, 006, 010, 021 a 022. **Datum revize textu:** 25. 11. 2020.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro dospělé, dospívající a děti s epilepsi ve věku od 6 let.

Podrobné údaje najdete v Souhrnu údajů o přípravku.



<b>Předsedkyně sjezdu</b>	MUDr. Hana Vacovská
<b>Odborný garant a záštita</b>	doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D. Česká liga proti epilepsii ČLS JEP
<b>Vědecký výbor</b>	prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D. MUDr. Klára Brožová doc. MUDr. Vladimír Donáth, PhD. doc. MUDr. Irena Doležalová, Ph.D. MUDr. Eva Feketeová, PhD. doc. MUDr. Jiří Hovorka, CSc. MUDr. Ondřej Horák prof. MUDr. Přemysl Jiruška, Ph.D. prof. MUDr. Pavel Kršek, Ph.D. prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D. doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D. doc. MUDr. Jakub Otáhal, Ph.D. doc. MUDr. Zdeněk Vojtěch, Ph.D. MUDr. Jana Zárubová
<b>Organizační výbor</b>	MUDr. Hana Vacovská
<b>Organizátor</b>	Solen, s. r. o., Lazecká 297/52, 779 00 Olomouc

---

Účast na tomto sjezdu je v rámci celoživotního postgraduálního vzdělávání dle Stavovského předpisu č. 16 ČLK ohodnocena 12 kredity pro lékaře.

Grafické zpracování a sazba: SOLEN, s. r. o., Lucie Šilberská

Supplementum F časopisu Neurologie pro praxi

Citační zkratka: Neurol. praxi 2021; 22(Suppl F)

ISBN 978-80-7471-364-4

## Středa 8. 9. 2021

**17.00–19.00** **Jednání Výboru České ligy proti epilepsii ČLS JEP**

**19.00–19.15** **Valná hromada EPI 99, z. s.**

## Čtvrtek 9. 9. 2021

**8.45–9.05** **Slavnostní zahájení**

J. Vacovská, H. Ošlejšková

**9.05–10.10** **BLOK I**

**Covid-19, epilepsie a telemedicína**

Předsedající H. Ošlejšková, J. Slonková

- **Dotazníkové epidemiologické šetření o vlivu pandemie covidu-19 na pacienty s epilepsií – multicentrická studie** – J. Slonková, M. Chudý, I. Doležalová, H. Vacovská, G. Rytířová, A. Togtokhjargal (15 min.)
- **Syndrom Dravetové a covid-19 aneb může být covid-19 pro „Draveta“ fatální?** – K. Česká, O. Horák, P. Danhofer, K. Španělová, M. Ryzí, L. Fajkusová, H. Ošlejšková (15 min.)
- **Status epilepticus v době covidu-19** – J. Slonková (15 min.)
- **Ambulantní detekce epileptických záchvatů v domácím prostředí pomocí monitorovacího systému Embrace2** – H. Ošlejšková, M. Habalová, I. Doležalová, M. Ryzí, M. Brázdil (15 min.)

**10.10–10.30** **PŘESTÁVKA**

**10.30–11.45** **BLOK II**

**Psychosociální a kognitivní aspekty epilepsie**

Předsedající J. Zárubová, G. Rytířová

- **Legislativně-sociální aspekty předškolního vzdělávání dětí s epilepsií aneb „Jak dostat dítě s epilepsií do školky“** – K. Španělová, O. Horák, P. Danhofer, K. Česká, O. M. Krčmařová, H. Ošlejšková (15 min.)
- **Epilepsie a kognice z pohledu epileptologa** – J. Zárubová (15 min.)
- **Prediktory kvality života u pacientů s epilepsií z pohledu klinického psychologa** – A. Javůrková, J. Duchoň, J. Zárubová, P. Marusič, J. Raudenská (12 min.)
- **Kognitivní poruchy u pacientů v epileptochirurgickém programu** – J. Amlerová (12 min.)
- **Psychosociální aspekty a naše spolupráce ovlivňující vznik a průběh epilepsie pacientů** – E. Smolová (15 min.)

**11.45–12.30** **Satelitní sympozium společnosti UCB**

- **Nová antiepileptika – revoluce či evoluce** – M. Brázdil., P. Marusič (45 min.)

## PROGRAM

### 12.30–14.00 PŘESTÁVKA

### 14.00–15.30 BLOK III

#### Epileptochirurgie 1

Předsedající P. Marusič, I. Rektor

- **Existují kontraindikace epileptochirurgie?** – M. Brázdil (15 min.)
- **(Dolní) věkové limitace předchirurgické diagnostiky** – O. Horák (15 min.)
- **Genetická překvapení u epileptochirurgických pacientů** – B. Beňová (10 min.)
- **Předoperační odlišení typů kortikálních dysplazií: umíme to a má to význam?** – P. Kršek a kol. (15 min.)
- **Identifikace epileptogenní léze v MR obraze** – I. Rektor (15 min.)
- **HD-EEG – ESI – nezbytnost v předoperační přípravě pacientů s farmakorezistentní epilepsií** – O. Strýček (15 min.)

### 15.30–16.00 PŘESTÁVKA + prezentace posterů I (předsedající I. Doležalová)

### 16.00–17.30 BLOK IV

#### Epileptochirurgie 2

Předsedající M. Brázdil, P. Kršek

- **Epileptochirurgie u dětských inzulárních epilepsií: přehled a vlastní zkušenost** – M. Kudr, A. Jahodová, A. Bělohávková, M. Ebel, A. Maulisová, K. Bukačová, M. Tichý, P. Libý, P. Kynčl, J. Šanda, R. Janča, P. Ježdík, P. Kršek (15 min.)
- **Epileptochirurgie u hamartomu hypothalamu: současné trendy** – P. Libý, M. Tichý, M. Kudr, A. Jahodová, M. Vaculík, J. Táborský, P. Kršek (10 min.)
- **Zkušenosti s radiofrekvenční termoregulací oblasti předpokládané epileptogenní zóny pomocí diagnostických elektrod** – D. Hrabovský, M. Pail, I. Doležalová, R. Jančálek, M. Brázdil, J. Chrastina (15 min.)
- **Mnohočetná hippokampální transektce – anatomická studie** – J. Šroubek, J. Keller, I. Krámská, Z. Vojtěch (15 min.)
- **Účinnost VNS u dětí a délka chronické stimulace jako významný faktor zlepšující outcome: zkušenosti z Centra pro epilepsie Brno** – P. Danhofer, O. Horák, J. Chrastina, E. Brichtová, M. Ryzý, K. Česká, M. Habalová, K. Španělová, S. Kolář, Z. Novák, M. Brázdil, H. Ošlejšková (15 min.)
- **Možnosti predikce účinnosti vagové stimulace u epilepsie** – I. Doležalová (10 min.)

### 17.30–18.00 Předání ceny Jana Marka Marci + prezentace vítězné práce

Vítězka Ceny J. M. Marci – Bělohávková A a kol. Clinical features and blood iron metabolism markers in children with beta-propeller protein associated neurodegeneration. European Journal of Paediatric Neurology 2020; 28: 81–88.

### Od 18.00 Plenární schůze ČLPE

## Pátek 10. 9. 2021

8.30–9.30

**BLOK V****Epilepsie a migréna**

Předsedající K. Brožová, P. Jiruška

- **Průnik patofyziologických podkladů epilepsie a migrény** – P. Jiruška (15 min.)
- **Komorbidity a diferenciální diagnostika epilepsie a migrény u dětí** – K. Brožová (15 min.)
- **Iktální, postiktální a interiktální bolesti hlavy** – M. Bajaček (15 min.)
- **Terapie epilepsie a migrény – společné prvky** – T. Nežádal (15 min.)

9.30–10.00

**PŘESTÁVKA + prezentace posterů II (předsedající Š. Aulická)**

10.00–11.30

**BLOK VI****Etiologie, patofyziologie a diagnostika epilepsií**

Předsedající J. Otáhal, O. Horák

- **Koncepce péče o pacienty s epilepsií v České republice** – P. Marusič (10 min.)
- **Vývojový pohled na modely temporálních záchvatů** – P. Mareš, H. Kubová (15 min.)
- **Genetika epilepsií: od fantaskních teorií ke každodenní praxi** – O. Horák, R. Gaillyová, P. Danhofer, L. Fajkusová, K. Španělová, S. Kolář, K. Česká, M. Ryzí, M. Habalová, Š. Aulická, M. Brázdil, H. Ošlejšková (20 min.)
- **Vaskulární epilepsie – patofyziologie a rizika rozvoje** – J. Otáhal, P. Marusič (15 min.)
- **Autoimunitní epilepsie – update** – D. Krýsl (15 min.)
- **EEG u kriticky nemocných pacientů** – Z. Vojtěch (15 min.)

11.30–11.50

**Satelitní sympozium společnosti EISAI**

- **Vzpomínky na farmakologii užitečné při léčbě epilepsie** – P. Marusič (20 min.)

11.50–13.15

**PŘESTÁVKA + prezentace posterů III (předsedající P. Jiruška)**

13.15–14.15

**BLOK VII****Léčba epilepsie**

Předsedající K. Štěrbová, M. Pail

- **Biomarkery epileptogeneze a farmakorezistence epilepsie** – Š. Aulická, B. Beňová, J. Šána, K. Česká, H. Pálová, H. Ošlejšková, P. Kršek, M. Brázdil, O. Slabý (15 min.)
- **Cílená terapie geneticky podmíněných epilepsií** – K. Štěrbová (15 min.)
- **Biomarkery účinnosti DBS u epilepsie** – B. Deutchová (15 min.)
- **VHFO jako biomarker epileptogenního ložiska** – M. Pail (15 min.)

14.15

**ZÁVĚR SJEZDU**

### Posterová sekce

Postery budou vyvěšeny po celou dobu konání Sjezdu a jejich prezentace bude v rámci přestávek – viz odborný program Sjezdu. Délka prezentace 3 minuty + 2 minuty pro diskuzi.

Čtvrtek / 9. 9. 2021 / 15.30–16.00

#### Posterová sekce I

Předsedající I. Doležalová

- **Patologické vysokofrekvenční oscilace v modelu epilepsie na podkladě fokální kortikální dysplazie typu II** – J. Chvojka, N. Procházková, M. Řehořová, J. Kudláček, R. Weissová, M. Balaščík, J. Otáhal, O. Novák, P. Jiruška
- **Využití optogenetických technik k pochopení mechanismů vzniku epileptiformní aktivity a záchvatů** – S. Kylarová, V. Lužná, J. Chvojka, E. Petráňová, O. Novák, P. Jiruška
- **Aktivita korových neuronů v akutním modelu absencí a generalizovaných tonicko-klonických záchvatů. Jak moc jsou neurony synchronizované?** – O. Novák, M. Řehořová, N. Procházková, C.L. Olson, J. Chvojka, J. Otáhal, P. Jiruška
- **Úloha interneuronů na vzniku hipokampálních interiktálních výbojů in vitro** – E. Petráňová, J. Chvojka, V. Lužná, O. Novák, P. Jiruška
- **Fluktuace stejnosměrného potenciálu a koncentrace extracelulárního draslíku předchází vzniku záchvatů in vitro** – P. Jiruška, E. Petráňová, J. Chvojka, J. Kudláček, S. Kylarová, V. Lužná, O. Novák, J.G.R. Jefferys

Pátek / 10. 9. 2021 / 9.30–10.00

#### Posterová sekce II

Předsedající Š. Aulická

- **Cenobamate as Adjunctive Therapy in Adults With Uncontrolled Focal Seizures: Time to Onset of Efficacy During Titration** – B.J. Steinhoff, E. Ben-Menachem, Ch. Brandt, I.G. Morales, W.E. Rosenfeld, E. Santamarina, J.M. Serratosa
- **Účinek inhibície mTOR aktivity v liečbe prejavov v experimentálnom modeli autismu** – J. Knociková, T. Petrásek, Č. Vejmla, I. Vojtěchová, J. Otáhal
- **Detekce hypometabolismu v obrazech pozitronové emisní tomografie u fokálních kortikálních dysplazií** – K. Macková, R. Janča, P. Marusič, P. Kršek
- **Výskyt nezávislých populací interiktálních výbojů v mezizáchvatovém iEEG lokalizuje oblast vzniku záchvatů** – L. Svobodová, R. Janča, P. Marusič, P. Kršek



Pátek / 10. 9. 2021 / 11.50–12.15

**Posterová sekce III**

Předsedající P. Jiruška

- **Mechanismy dysfunkce kardiovaskulárního systému zodpovědné za zvýšené riziko náhlého neočekávaného úmrtí u lidí s epilepsií** – K. Liška, A. Pant, J. Knociková, P. Jiruška, V. Komárek, J.G.R. Jefferys
- **Morfologická analýza specifických neuronálních populací v modelu fokální kortikální dysplazie typu II** – N. Procházková, M. Řehořová, J. Chvojka, J. Kudláček, P. Buran, M. Balaščík, J. Otáhal, P. Jiruška, O. Novák
- **Interiktální aktivita dysmorfních neuronů v modelu fokální kortikální dysplazie typu II** – M. Řehořová, J. Kudláček, N. Procházková, J. Chvojka, R. Weissová, M. Balaščík, J. Otáhal, P. Jiruška, O. Novák
- **Četnost a periodicitá interiktálních epileptiformních výbojů v iEEG odlišuje podtyp I a II u fokální kortikální dysplazie** – R. Janča, P. Marusič, P. Kršek

## Blok I

### Covid-19, epilepsie a telemedicína

ČTVRTEK / 9. 9. 2021 / 9.05–10.10

#### Dotazníkové epidemiologické šetření o vlivu pandemie covidu-19 na pacienty s epilepsií – multicentrická studie

J. Slonková<sup>1,2</sup>, M. Chudý<sup>2</sup>, I. Doležalová<sup>3</sup>,  
H. Vacovská<sup>4</sup>, G. Rytířová<sup>4</sup>,  
A. Togtokhjargal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurologická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava

<sup>2</sup>Lékařská fakulta Ostravské univerzity, Ostrava

<sup>3</sup>Neurologická klinika FN u sv. Anny v Brně

<sup>4</sup>Neurologická klinika, FN Plzeň

**Úvod:** Epilepsie je chronické onemocnění a globální pandemie virového onemocnění covid-19 je situace, se kterou se současná generace lidí setkává poprvé v životě. V naší práci jsme se zaměřili na možný vliv vládních omezujících opatření během pandemie covid-19 (tzv. lockdowns) na kvalitu života pacientů s aktivní epilepsií sledovaných ve třech epileptologických centrech v ČR.

**Metodika a soubor pacientů:** V předkládané multicentrické studii, jejíž dotazník a protokol byl schválen Etickou komisí Fakultní nemocnice Ostrava dne 29. 4. 2021 pod jednacím číslem 243/2021, jsme oslovili dospělé pacienty registrované v epileptologických ambulancích FN Ostrava, FN u sv. Anny v Brně a FN Plzeň formou dotazníkového šetření za

účelem získání odpovědí na otázky zaměřené na kvalitu života pacienta s aktivní epilepsií během pandemie covid-19 v období od března 2020 do května 2021 v České republice, tzn. v jedné z nejvíce postižených evropských zemí. Zaměřili jsme se na subjektivní pohled a vnímání situace u pacienta s aktivní epilepsií na vládou doporučený a často upravovaný režim omezování pohybu (lockdown) a jejich schopnost pravidla respektovat a současně neohrozit péči o svou osobu a kompenzaci svého onemocnění. Zajímali jsme se o vedlejší nežádoucí vlivy na základní onemocnění po stránce kompenzace záchvatů, užívání medicíny (dostupnost lékaře, elektronické zaslání receptů, vyzvedávání léků v lékárnách apod.) a změnu životního stylu.

Chtěli jsme posoudit i subjektivní kvalitu spánku pacienta s epilepsií během pandemie, a zda a jak se liší od pre-pandemické éry. Byly provedeny studie, které zkoumaly např. vliv pandemie covidu-19 na celkovou kvalitu života pacientů s nebo bez preexistujícího insomnie a pomocí validovaných dotazníků byla posuzována závažnost hlavních stresorů, nespavost, doba trvání spánku, úzkost, deprese a anxieta. Výsledky prokázaly, že velký vliv mělo i před-pandemické období. V naší studii jsme se zaměřili na subjektivní hodnocení spánku během pandemie u pacientů s chronickým onemocněním (epilepsií), které samo

o sobě spánek může nejen narušovat, ale druhotně způsobovat i zvýšenou denní únavu.

## **Syndrom Dravetové a covid-19 aneb může být covid-19 pro „Draveta“ fatální?**

**K Česká<sup>1</sup>, O. Horák<sup>1</sup>, P. Danhofer<sup>1</sup>, K. Španělová<sup>1</sup>, M. Ryzí<sup>1</sup>, L. Fajkusová<sup>2</sup>, H. Ošlejšková<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno, Centrum pro epilepsie Brno

<sup>2</sup>Centrum molekulární biologie a genové terapie LF MU a FN Brno

Současná situace kolem pandemie covidu-19 je v mnoha ohledech bezprecedentní. Z neurologického hlediska lze říci, že představuje další krok k poznání jedinečné interakce mezi virovou infekcí a centrálním nervovým systémem. Prozatím neexistují přesná data, která by v populaci dětských pacientů potvrdila, že epilepsie představuje rizikový faktor pro závažnější průběh infekce covid-19 a naopak. Rovněž není jasné, zda má infekce covid-19 potenciál ke vzniku dlouhodobých neurologických následků.

V přednášce bude prezentována kazuistika pacienta, u kterého bylo na základě klinického obrazu (zpočátku zdaleka ne typického) a průběhu nemoci indikováno genetické vyšetření, cílené na syndrom Dravetové. Genetickým vyšetřením byla potvrzena již popsaná patogenní sekvenční varianta v genu SCN1A, a to ve funkčně velice důležité oblasti tohoto genu. Vzhledem k tomuto faktu byla prognóza pacienta již sama o sobě nepříznivá.

U pacienta došlo ještě v době před definitivním potvrzením diagnózy k infekci covid-19.

Nastalá situace vedla k progresivnímu zhoršování epileptických paroxysmů do obrazu superrefrakterního epileptického statu, s nutností opakovaných farmakologických komat s neuspokojivým efektem. I přes veškerou intenzivní 3,5 měsíční trvající terapii byl pacient pro závažný ireverzibilní handicap, komorbiditu a trvající status epilepticus kategorizován a převeden do domácího paliativního režimu.

V prezentované kazuistice bude diskutován vliv resp. spolupodíl infekce covid-19 na klinický průběh a prognózu u kojence s prokázanou diagnózou syndromu Dravetové.

## **Status epilepticus v době covidu-19**

**J. Slonková**

Neurologická klinika FN Ostrava

Lékařská fakulta Ostravské univerzity

Status epilepticus je život ohrožující stav vyžadující diagnostiku a terapii na jednotce intenzivní péče (JIP). Kovidové období s vysokou náloží viru v populaci vždy neumožnilo pro velké množství recentně nemocných pečovat o pacienty příslušné ke svým oborům. Diagnostika a terapie těchto pacientů vyžadovala aktivní a cílenou edukativní spolupráci s kolegy napříč spektrem všech oborů disponujících JIP.

Na příkladu muže, nar. 1989, s diagnózou kovidové positivity a dekompenzace fokální epilepsie strukturální etiologie s dlouhodobou stabilitou stavu prezentují nekonvulzivní status epilepticus. Pro kovidovou triádu byl pacient uložen do péče lékařů a sester interní kliniky. Příkladnou mezioborovou spoluprací jsme dosáhli opětovné kompenzace a pacient

mohl být dimitován ve stabilizovaném stavu do domácí péče.

### **Ambulantní detekce epileptických záchvatů v domácím prostředí pomocí monitorovacího systému Embrace2**

**H. Ošlejšková<sup>1</sup>, M. Habalová<sup>2</sup>,  
I. Doležalová<sup>2</sup>, M. Ryzí<sup>1</sup>, M. Brázdil<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Klinika dětské neurologie LF MU a FN, Brno

<sup>2</sup>Neurologická klinika FN u sv. Anny, Brno

Epilepsie je onemocnění, které postihuje 1 % populace a projevuje se epileptickými záchvaty. Při postižení pacienta generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty (GTCS) nebo fokálními záchvaty s přechodem do bilaterálně tonicko-klonických záchvatů (FBTCS) může dojít k poranění pacienta či ohrožení jeho života, pokud mu není poskytnuta adekvátní první pomoc. V současnosti existuje několik detekčních systémů, které jsou schopny informovat rodinné příslušníky/pečovatele o probíhajícím epileptickém záchvatu, mohou tak pomoci předcházet závažným zdravotním důsledkům. Doposud publikované studie hodnotily výpovědní hodnotu detekčních systémů v nemocničním prostředí nebo na videoEEG monitorovací jednotce. Existuje pouze omezený počet studií, které hodnotily účinnost detektorů v běžném domácím prostředí pacientů.

Rádi bychom prezentovali naši studii, jejímž cílem je otestovat detekční systém firmy Empatica Embrace2 na skupině dospělých i dětských pacientů s epilepsií. Detekční systém hodnotí změny spojené se záchvaty typu GTCS a FBTCS (kožní odpor, tělesnou teplotu, EKG a pohyb pacienta). Následně se spojí pomocí bluetooth se smartphonem pacienta a tento vyšle zprávu o probíhajícím epileptickém záchvatu rodinným příslušníkům/pečovatelům. Monitorovací systém Embrace2 byl schválen Food and Drug Administration (FDA) pro použití ve Spojených státech amerických a European Medicine Agency (EMA) pro použití v Evropě.

Indikační kritéria pro zařazení pacientů do naší studie jsou: věk nad deset let, epilepsie se záchvaty typu GTCS a/nebo FBTCS (pozn.: jiné typy záchvatů nejsou vylučujícím kritériem, je však nutné pacienty upozornit, že tyto nebudou systémem zachyceny) a ochota nosit detekční systém 24/7. Detekční systém vypadá jako běžné náramkové hodinky a celková doba monitorace v domácích podmínkách jsou přibližně čtyři měsíce. Výsledkem bude kromě vyhodnocení technických parametrů, posouzení kvality života pacientů, ale také jejich pečovatelů před a v průběhu (po ukončení) monitorace.

V případě zájmu o zařazení vašich pacientů nebo pro bližší informace nás můžete kontaktovat na e-mail: irena.dolezalova@fnusa.cz, habalova.michaela@fnbrno.cz.

## Blok II

### Psychosociální a kognitivní aspekty epilepsie

ČTVRTEK / 9. 9. 2021 / 10.30–11.45

#### Legislativně-sociální aspekty předškolního vzdělávání dětí s epilepsií aneb „Jak dostat dítě s epilepsií do školky“

K. Španělová<sup>1</sup>, O. Horák<sup>1</sup>, P. Danhofer<sup>1</sup>,  
K. Česká<sup>1</sup>, O.M. Krčmařová<sup>2</sup>,  
H. Ošlejšková<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno,  
Centrum pro epilepsie Brno

<sup>2</sup>Centrum provázení FN Brno

Předškolní věk představuje období mezi třetím a šestým rokem života dítěte, které se vyznačuje zejména zdokonalováním dosud získaných dovedností v oblastech motorického, kognitivního a sociálního vývoje. Na jejich rozvoj má předškolní vzdělávání významný vliv a vytváří tak základní předpoklady pro další vzdělávání. Právo na vzdělávání je jedním ze základních práv každého jedince a je deklarováno ústavním zákonem č. 23/1991 Sb. Listiny základních práv a svobod. Týká se jak dětí zdravých, tak dětí s různými postiženími či znevýhodněními, mezi které patří populace dětí s epilepsií.

Epilepsie je velmi často asociována s přidruženými neurologickými, intelektovými, psychiatrickými a behaviorálními problémy, které mohou mít zásadnější dopad na kvalitu života dítěte než onemocnění samotné. Z dosažených dat vyplývá, že až 58 % dětí s epilepsií vyžaduje speciální vzdělávací program. Metoda

a forma vzdělávání se vždy odvíjí od individuálního posouzení ve spolupráci s pedagogicko-psychologickou poradnou. Řada rodičů se však nezdá potýká s neochotou přijetí či začlenění dítěte s epilepsií do kolektivu běžné mateřské školy, což může plynout z nedostatečné informovanosti pedagogů o epilepsii.

Cílem sdělení je poskytnout současný pohled na problematiku předškolního vzdělávání dětí s epilepsií a poukázat na úskalí jejich integrace do mateřské školy z pohledu dětského neurologa.

#### Epilepsie a kognice z pohledu epileptologa

J. Zárubová

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol,  
Praha  
Neurologie, Medicon, a. s., Praha

Kognice zprostředkuje jedinci získávání a zpracování informací, používání znalostí k fungování v osobním životě a společnosti. Mozek zajišťuje naši pozornost, vnímání, paměť, asociace, utváření konceptů, jazykové dovednosti a schopnost řešit problémy, naši představivost.

U lidí s epilepsiemi jsou kognitivní funkce ovlivněny vlastním onemocněním, přítomností interiktální epileptiformní aktivity, genetiky, přítomnými strukturálními lézemi mozku, emocemi a jejich poruchami, podávanými pro-

tizáchvatovými léčivými přípravky, kvalitou spánku a komorbiditami.

Poruchy kognitivních funkcí mohou být různé intenzity a trvání. Důležité je na ně myslet, cíleně je odhalovat a řešit faktory, které mohou být odstranitelné.

### Prediktory kvality života u pacientů s epilepsií z pohledu klinického psychologa

A. Javůrková<sup>1,2</sup>, J. Duchoň<sup>2</sup>, J. Zárubová<sup>1</sup>, P. Marusič<sup>1</sup>, J. Raudenská<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centrum pro epilepsie, Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

<sup>2</sup>Ústav ošetřovatelství 2. LF UK a FN Motol, Praha

**Cíl:** Cílem výzkumu bylo posoudit psychometrické vlastnosti české verze dotazníku QOLIE-10-P, provést jeho validizaci a vztah k sociodemografickým a klinickým proměnným epilepsie.

**Metody:** V rámci neuropsychologického vyšetření bylo vyšetřeno v Centru pro léčbu epilepsie Neurologické kliniky 2. LF UK a FN Motol N=608 pacientů, průměrný věk  $39,95 \pm 12,41$ , počet žen N=309 (50,82%), polyterapii užívalo N=401 (65,95%) pacientů, monoterapii N=164 (26,98%), bez AED (angl. anitpileptic drug) bylo N=43 (7,07%). Pacienti udávali průměrný počet záchvatů za měsíc =  $6,26 \pm 62,86$  a délku epilepsie v letech  $23,10 \pm 13,97$ . Fokální typ epilepsie mělo N=541 (88,98%) a generalizovaný typ N=67 (11,02%) pacientů. Kvalita života byla měřena QOLIE-10-P, deprese NDDI-E (Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy).

**Výsledky:** Psychometrické vlastnosti české verze jsou uspokojivé ( $\alpha = 0,8689$ ), test – retest Mean skór ( $r_s = 0,38$ ;  $p = 0,0016$ ), Final skór ( $r_s = 0,51$ ;  $p < 0,0001$ ). Do lineární regrese byly zařazeny tyto proměnné: a) sociodemografické: věk, pohlaví, délka vzdělání, sociální status a zaměstnání; b) klinické: počet záchvatů, věk prvního záchvatu, délka epilepsie, počet AED, typ AED, DDD (definovaná denní dávka), typ záchvatů, typ epilepsie; c) proměnné deprese: NDDI-E, užívání antidepresiv a suicidalita. Na základě výsledného modelu stepwise lineární regrese může být 35% variability kvality života Mean skóru QOLIE-10-P ( $R^2 = 0,3503$ ,  $p < 0,0001$ ) ve finálním modelu vysvětleno těmito signifikantními proměnnými: pracuje ano/ne ( $B = 3,135$ ,  $p < 0,0001$ ), počet AED ( $B = -1,873$ ,  $p = 0,0222$ ), DDD ( $B = -0,779$ ,  $p = 0,0407$ ), užívání ESL ( $B = 0,628$ ,  $p < 0,0001$ ) a NDDI-E ( $BC = -2,419$ ,  $p < 0,0001$ ).

**Závěr:** Studie prokázala dobré psychometrické vlastnosti české verze dotazníku QOLIE-10-P a potvrdila tak jeho reliabilitu a validitu. Dále bylo v našem vzorku prokázáno, že psychosociální proměnné a farmakoterapie jsou významnými prediktory kvality života lidí s epilepsií.

### Kognitivní poruchy u pacientů v epileptochirurgickém programu J. Amlerová

Centrum pro epilepsie,

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Nejčastějšími kandidáty epileptochirurgického výkonu jsou pacienti s epilepsií tem-

porálního laloku. Temporální lalok hraje pro kognitivní funkce klíčovou roli. Mezi základní kognitivní funkce patří paměť, porozumění řeči, rozpoznání známých tváří, rozpoznání emocí, prostorová orientace, které jsou v rámci standardního neuropsychologického vyšetření rutinně testovány. Pro kvalitu života pacientů jsou však důležité i méně probádané aspekty sociální kognice, jako jsou empatie, schopnost emočního vcítění nebo prosodie.

Mezi rizikové faktory pro poruchy kognitivních funkcí u pacientů, kteří jsou plánování k epileptochirurgickému výkonu, patří vyšší věk v době operace, vyšší úroveň verbálních funkcí před operací, levostranná resekce, vyšší verbální IQ před operací a rozsah resekce.

Pro pacienty je deficit v sociální kognici po operačním výkonu výraznějším hendikepem než přetrvávající záchvaty a vede k výraznému zhoršení kvality života.

Plánování rozsahu resekce by mělo být pacientovi „ušito na míru“ tak, aby se odstra-

něním dostatečného množství tkáně dosáhlo bezzáchvatovosti bez nepřijatelného deficitu v oblasti kognitivních funkcí.

## Psychosociální aspekty a naše spolupráce ovlivňují vznik a průběh epilepsie pacientů

E. Smolová

Ambulance dětské neurologie Nemocnice R+S v Benešově u Prahy, Nemocnice Středočeského kraje

Ve svém sdělení budu vycházet ze své téměř dvacetileté praxe dětského neurologa v nemocnici Středočeského kraje.

Zaměřím se na spolupráci na různých úrovních a poukážu na konkrétních kazuistikách na její možný vliv na stonání našich pacientů.

Ve druhé části na vzorku malých pacientů s CAE upozorním, jak mohou psychosociální aspekty ovlivnit průběh a nejspíš i vznik obvykle dobře léčitelné věkově vázané epilepsie.

# Satelitní sympozium společnosti UCB

ČTVRTEK / 9. 9. 2021 / 11.45–12.30

## Nová antiepileptika – revoluce či evoluce

M. Brázdil<sup>1</sup>, P. Marusič<sup>2</sup>

<sup>1</sup>1. neurologická klinika FN u sv. Anny, Brno

<sup>2</sup>Neurologická klinika FN Motol, Praha

Od roku 2000 byla na trh uvedena řada nových antiepileptik s různými mechanismy

účinku. Hodnocení účinnosti léku a dosažení stavu bez záchvatů je u pacientů v popředí pozornosti, nicméně stejně důležité je i posouzení snášenlivosti léčby. Nežádoucí účinky nejsou jen častým důvodem pro přerušení léčby, ale mají také významný negativní dopad na kvalitu života pacientů. Ve studiích hodnotících nežádoucí účinky pomocí validovaných

dotazníků ovlivňovaly zejména kognitivní a „psychiatrické“ vedlejší účinky kvalitu života pacientů více než samotná frekvence záchvatů. Srovnání nových antiepileptik v přídatné

léčbě ukazuje, že mezi nimi není významný rozdíl v účinnosti, ale liší se ve vlastnostech, jako jsou lékové interakce, teratogenita a právě snášenlivost.

## Blok III

### Epileptochirurgie 1

ČTVRTEK / 9. 9. 2021 / 14.00–15.30

#### Genetická překvapení u epileptochirurgických pacientů

B. Beňová

Klinika dětské neurologie – Neurogenetická laboratoř, Neurologická klinika, Ústav biologie a lékařské genetiky, Ústav patologie a molekulární medicíny, 2. LF a FN Motol, Praha

Od zavedení metod masivně paralelního sekvenování do diagnostiky pacientů s malformacemi kortikálního vývoje v r. 2017 jsme zařadili do vyšetřování panelu genů a celomomového sekvenování již několik desítek kandidátů chirurgické léčby epilepsie. V r. 2019 se do diagnostického postupu pacientů operovaných pro farmakorezistentní epilepsii na podkladě fokální kortikální dysplazie anebo hemimegalencefalie přidalo masivně paralelní sekvenování panelu genů z DNA získané přímo z resekované mozkové tkáně.

Pomocí metod masivně paralelního sekvenování se nám ve vícero případech podařilo objasnit genetickou diagnózu. Zde prezentujeme kazuistiku pacientů, jejichž genetická diagnóza

nás překvapila, případně vedla k modifikaci dalšího diagnostického anebo léčebného postupu. U vybraných pacientů jsme pomocí genetické diagnostiky objasnili příčinu epilepsie přítomné ve vícero generacích v rodině. U dalších se nám podařilo zpětně identifikovat konkrétní genetický syndrom a díky tomu přesněji popsat pacientův fenotyp. Taktéž ukážeme situace, kdy bylo nutné genetickou diagnózu přehodnotit ve světle nových zjištění.

Metody masivně paralelního sekvenování mají své místo v předoperační diagnostice kandidátů chirurgické léčby epilepsie a též u pacientů, kteří již epileptochirurgii podstoupili. Umožňují nám přesněji identifikovat genetickou příčinu onemocnění, modifikovat diagnostický a léčebný postup a ve vybraných případech též určit riziko výskytu onemocnění v dalších generacích.

#### Předoperační odlišení typů kortikálních dysplazií: umíme to a má to význam?

P. Kršek a kol.

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



Poruchy vývoje mozkové kůry (Malformations of Cortical Development, MCD), zejména fokální kortikální dysplazie (Focal Cortical Dysplasia, FCD), jsou nejčastější příčinou fokální farmakorezistentní epilepsie u dětí a druhou nejčastější u dospělých. Epileptochirurgie představuje zavedenou metodu léčby fokální farmakorezistentní epilepsie u těchto pacientů. U jednotlivých podtypů MCD/FCD byly před zhruba 20 lety popsány základní histologické, elektrofyziologické a neuroobrazovací charakteristiky; u FCD typu IIa a IIb pak byly nedávno zjištěny i kauzální somatické mutace. Stále však není jasné, jaký význam mají specifické elektrofyziologické, neuroobrazovací a zejména molekulárně-genetické rysy jednotlivých typů FCD pro prognózu pacientů ve smyslu jejich šance na dosažení pooperační bezzáchvatosti. Většina dosavadních studií analyzovala jeden typ FCD či jednu sledovanou vlastnost. Je tak obtížné vyvodit závěry pro klinickou praxi v oblasti epileptochirurgie u kortikálních malformací, kde se setkáváme se širokým spektrem klinických projevů i různými kombinacemi jejich zobrazovacích a elektrofyziologických vlastností, v naprosté většině případů bez znalosti jejich genetických příčin. Prezentace shrne dosavadní poznatky komplexního projektu Centra pro epilepsie Motol, založeného na zavedení pokročilých elektrofyziologických, neuroobrazovacích a molekulárně-genetických metod u pacientů s MCD/FCD. Věříme, že díky tomuto projektu dokážeme detailně charakterizovat jednotlivé typy kortikálních

malformací a následně vyvodit závěry pro jejich předoperační diagnostiku, chirurgickou léčbu i predikci pooperační prognózy. Detailní předoperační stratifikace kortikálních malformací z naší zkušenosti zlepšuje predikci šance jednotlivých pacientů na dosažení stavu bez záchvatů a optimální pooperační kognitivní vývoj.

## **HD-EEG – ESI – nezbytnost v předoperační přípravě pacientů s farmakorezistentní epilepsií**

### **O. Strýček**

#### **1. neurologická klinika FN u sv. Anny, Brno**

Výsledek operační léčby epilepsie závisí na přesné lokalizaci epileptogenní zóny. Při hledání epileptogenní zóny využíváme multimodální přístup. Jednou z novějších metod je zpracování elektroencefalografického signálu pomocí metody electric source imaging. Tato metoda je založena na matematickém zpracování a snaží se lokalizovat kortikální zdroje elektroencefalografického signálu. V epileptologii ji využíváme k lokalizaci a následnému třídimenzionálnímu zobrazování zdroje epileptiformní abnormality. I když se jedná o levnou a neinvazivní metodu, je v epileptologických centrech doposud stále málo využívána. Metoda poskytuje relevantní výsledky a je pravděpodobné, že její význam v diagnostice bude narůstat, především u pacientů s nelezionální epilepsií. Přednáška se zabývá prezentací metody, jejími aplikacemi v epileptologii a praktickými zkušenostmi.

## Blok IV

### Epileptochirurgie 2

ČTVRTEK / 9. 9. 2021 / 16.00–17.30

#### **Epileptochirurgie u dětí s operkulo-inzulární epilepsií v Centru pro epilepsie Motol**

M. Kudr<sup>1</sup>, A. Jahodová<sup>1</sup>, A. Bělohávková<sup>1</sup>, M. Ebel<sup>1</sup>, A. Maulisová<sup>1</sup>, K. Bukačová<sup>1</sup>, M. Tichý<sup>2</sup>, P. Libý<sup>2</sup>, M. Kynčl<sup>3</sup>, J. Šanda<sup>3</sup>, R. Janča<sup>1,4</sup>, P. Ježdík<sup>1,4</sup>, P. Kršek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika dětské neurologie FN Motol a 2. LF UK, Praha

<sup>2</sup>Neurochirurgická klinika dětí a dospělých FN Motol a 2. LF UK, Praha

<sup>3</sup>Klinika zobrazovacích metod FN Motol a 2. LF UK, Praha

<sup>4</sup>Fakulta elektrotechnická, České vysoké učení technické, Praha

Lokalizace a správné ohraničení epileptogenní zóny u fokálních epilepsií z operkulo-inzulární oblasti patří mezi nejobtížnější úkoly v epileptochirurgické diagnostice. Následná resekce v hloubce uložené mozkové kůry, která je navíc v těsném kontaktu s cévami perisylvijské oblasti, patří mezi nejkomplikovanější operace v neurochirurgii. Zejména resekce v zadní inzule mohou způsobit ischemie v mediálně od inzuly uložené pyramidové dráze a nezřídka tak vést k přechodné (či vzácněji k trvalé) hemiparéze.

Představujeme unikátní soubor 29 dětských pacientů s operkulo-inzulární epilepsií

operovaných v Centru pro epilepsie Motol mezi lety 2010–2020. Etiologickým podkladem epilepsie byly fokální kortikální dysplazie (FCD; 22 pac.), benigní tumory (5 pac.) a tuberózní skleróza (2 pac.).

Společným rysem pacientů s operkulo-inzulární epilepsií je významně variabilní semiologie záchvatů, jejíž příčinou je vysoká konektivita inzuly s dalšími laloky. Obdobně jsme upozorovali výraznou variabilitu nálezů na EEG, a to jak inter- tak intra-individuálně. V lokalizaci epileptogenní zóny byl využit multimodální přístup, včetně „postprocessingu“ zobrazovacích metod. U 20 pacientů proběhla dvoudobá epileptochirurgie se zavedením intracerebrálních SEEG elektrod v první době, s následnou resekci za využití elektrod jako vodičů v druhé době.

Minimálně rok po operaci (či reoperaci) bylo 21 pacientů bez záchvatů, z toho 9 pacientů má kompletně vysazenou terapii. Postoperačně mělo 7 pacientů přechodnou hemiparézu a 2 pacienti mají trvalou lehkou hemiparézu. Dále se vyskytl přechodný mutismus (3 pac.) a lehká anomie (2 pac.), vážnou komplikací byl edém s nutností dekompresní kraniotomie (1 pac.).

Dle našich znalostí se jedná o jeden z největších souborů dětských pacientů s operkulo-inzulární epilepsií na světě. S využitím současných diagnostických možností a zkušenosti mezioborového týmu mají operace

v operkulo-inzulární oblasti (i přes mimořádnou náročnost diagnostiky a samotného provedení resekce) excelentní výsledky.

## **Epileptochirurgie u hamartomu hypothalamu: současné trendy**

P. Libý<sup>1</sup>, M. Tichý<sup>1</sup>, M. Kudr<sup>2</sup>,

A. Jahodová<sup>2</sup>, M. Vaculík<sup>1</sup>,

J. Táborský<sup>1</sup>, P. Kršek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurochirurgická klinika dětí a dospělých,

2. LF UK a FN Motol, Praha

<sup>2</sup>Klinika dětské neurologie, 2. LF UK

a FN Motol, Praha

K neurochirurgické léčbě hypotalamického hamartomu (HH) jsou indikováni pacienti s četnými každodenními záchvaty, se zvýšením frekvence záchvatů, pacienti s pubertas praecox a endokrinními poruchami rezistentními k léčbě. Také pacienti se závažnou poruchou chování, agresivitou profitují z resekce HH.

Dle lokalizace a velikosti léze volíme nejvhodnější operační přístup. Hamartomy v oblasti III. komory lze operovat interthalamickým, interfornikálním přístupem, který umožňuje dobrou přehlednost III. komory a možnost mikrochirurgické resekce. Nevýhodou přístupu je možnost poranění fornixů s poruchou paměti. V některých případech je možný alternativní přístup přes choroidální fissuru nebo skrz foramen Morno, tzv. transforaminální. Léze lokalizované pod spodinou III. komory lze operovat z pterionálního přístupu nebo ze subfrontálního přístupu.

Malé hamartomy (maximálně do 1,5 cm) v oblasti III. komory (Delalande II) a ve spodině III. komory (Delalande III) jsou vhodné k endo-

skopické diskonekci či resekci. Také reziduální léze původně operované jiným přístupem mohou být řešeny endoskopicky.

V této přednášce se budeme věnovat převážně transventrikulárnímu endoskopickému přístupu včetně videodokumentace.

## **Zkušenosti s radiofrekvenční termokoagulací oblasti předpokládané epileptogenní zóny pomocí diagnostických SEEG elektrod**

D. Hrabovský<sup>1</sup>, M. Pail<sup>2</sup>, I. Doležalová<sup>2</sup>,

R. Jančálek<sup>1</sup>, M. Brázdil<sup>2,3</sup>, J. Chrastina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurochirurgická klinika LF MU

a FN u sv. Anny, Brno

<sup>2</sup>I. neurologická klinika LF MU

a FN u sv. Anny, Brno

<sup>3</sup>Středoevropský technologický institut,

CEITEC MU, Brno

**Úvod:** Cílem studie je vyhodnocení účinnosti radiofrekvenční termokoagulace (RFTC) oblasti předpokládané epileptogenní zóny pomocí implantovaných diagnostických intracerebrálních elektrod u nemocných s temporální i extratemporální epilepsií.

**Soubor nemocných a metodika:** Byla provedena retrospektivní analýza souboru nemocných, u kterých byla od r. 2017 provedena RFTC pomocí stereotakticky implantovaných (MRI navigace, stereotaktický systém Integra) elektrod (MicroDeep, Dixie Medical). Mimo obecných charakteristik (pohlaví, věk, doba trvání záchvatů) jsme sledovali počet implantovaných elektrod, počet kontaktů, na kterých byla provedena RFTC, nežádoucí účinky,

výsledky z hlediska redukce počtu záchvatů (alespoň 6 měsíců sledování) a nutnost dalších výkonů po provedení koagulace.

**Výsledky:** Do souboru bylo zařazeno 21 nemocných (16 mužů, 5 žen, průměrný věk 33,8 roku (22–50 let), průměrná doba trvání záchvatů 18,4 roku (2–40 let), u kterých bylo implantováno v průměru 13 SEEG elektrod (rozmezí 6–17). Průměrný počet kontaktů, mezi kterými byla provedena koagulace, byl 6 (rozmezí 2–22). Extratemporální oblasti byly v plánu koagulace zahrnuty u 15 nemocných. Bezzáchvatovosti bylo dosaženo u 3 nemocných (14,3 %), redukce záchvatů v rozmezí 50–90 % byla pozorována u 6 nemocných (28,6%) a redukce počtu záchvatů méně než 50 % u 3 nemocných (14,3 %). Provedená RFTC tedy nevedla ke změně počtu záchvatů u 9 (42,9 %) nemocných. V souboru nebyl pozorován trvalý neurologický deficit (jednou přechodná akrální monoparéza dolní končetiny s kompletní úpravou a jednou přechodná lehká fatická porucha po rozsáhlé koagulaci kortikální dysplazie lokalizované v blízkosti Brocova centra s následným prokrvácením, bez nutnosti operační revize). Další operační výkon byl indikován u 13 nemocných – extratemporální resekce 5 nemocných, temporální resekce 4 nemocných, multilobární resekce u jednoho nemocného a implantace VNS u 3 nemocných.

**Diskuze a závěry:** Pro optimální využití této minimálně invazivní metody je nutné identifikovat pozitivní prediktivní faktory, jako je podle literatury (Dimova et al.) přítomnost MRI verifikované léze a přítomnost (sub) kontinuálních interiktálních epileptiformních

výbojů (IED) prokázaná častěji u respondérů. Naopak lokalizace epileptogenního ložiska, rozsah IED a zóny počátku záchvatů, indukce záchvatů elektrickou stimulací a rozsah koagulované oblasti s léčebnou odpovědí nekorelovaly. Prezentované výsledky jsou srovnatelné s prací Dimova et al., publikovanou roce 2017 v časopise *Epilepsia*, kde bylo v souboru 23 nemocných dosaženo alespoň 50% redukce počtu záchvatů u 34,8% z nich (jeden kompletní respondér). I když je podle dosažených výsledků radiofrakvenční koagulace méně účinná než resekční operace, dosažené výsledky plně opravňují úvahu o jejím využití nejen u komplikovaných nemocných s extratemporální epilepsií, kde není možná kortikální resekce.

*Podpořeno z programového projektu  
MZ ČR s reg. č. NV19–04–00343.*

### Mnohočetná hippokampální transektie – anatomická studie

J. Šroubek, J. Keller, L. Krámská,  
Z. Vojtěch

Centrum pro léčbu epilepsie, Nemocnice  
Na Homolce, Praha

**Úvod:** Mnohočetná hippokampální transektie (MHT) je mikrochirurgická technika vyvinutá v Japonsku (2), při které se proniká k cílovým meziotemporálním strukturám standardním způsobem. Po jejich dosažení však operátor místo jejich resekce provádí jejich transektie, tedy mnohočetné přerušení kontinuity hippokampu v rovinách kolmých na jeho dlouhou osu v 5mm intervalech. Teoretickým východiskem této metody je částečné zacho-

vání hippokampálních okruhů, které jsou důležité pro paměťové funkce, a přerušení longitudinálních vláken probíhajících v jeho dlouhé ose, kterými dochází k šíření epileptického výboje.

Metoda MHT a její předběžné výsledky u malých skupin takto léčených pacientů jsou velmi slibné jak z hlediska epileptologického (výsledky ohledně záchvatů jsou srovnatelné s konvenčními léčebnými metodami), tak neuropsychologického (pooperační paměťové funkce se postupně upravují na předoperační úroveň). Metanalýza dostupných publikovaných souborů podporuje ještě další výzkum k vyjasnění pozice této metody v běžné praxi.

Vlastní rozsah MHT nemá v současné době jasně definovaný rozsah a je modifikován peroperační elektrokortikografií (ECoG). Rozsahy resekcí jsou dle některých autorů omezeny na prosté hippokampální transektce v oblasti hlavy a těla hippokampu až po transektce celého hippokampu a resektce temporálního polu, parahippokampálního gyru a amygdaly. Přesnost ECoG je však zpochybňována a dle některých autorů nelze touto metodou určovat rozsah transekcí (8, 10). Druhou možností provedení tohoto typu výkonu je úplná anatomická transektce epileptogenní zóny nezávislá na ECoG, tedy úplná anatomická transektce hippokampu a parahippokampálního gyru s vynecháním fimbrie. Tato modifikace výkonu nebyla dosud dle našich znalostí zkoumána. Dokonalá anatomická znalost této velmi složité oblasti je nezbytnou podmínkou k provedení transekcí, a proto jsme navrhli kadaverovou studii, kde je na jedné straně provedena tran-

sektce pouze dle anatomických landmarkerů a na druhé straně za kontroly peroperační sonografie.

**Metodika:** U 10 kadaverů jsme provedli oboustranně výše popsanou transektci těla a hlavy hippokampu a parahippokampálního gyru. Na jedné straně byla transektce provedena za kontroly peroperační sonografie BK Medical 5000 (sonda Craniotomy 8862, 4–10 MHz) zatímco druhou stranu jsme transekovali pouze dle anatomických landmarkerů. K transektci jsme využili dva různé námi navržené transektory (3 a 5 mm). Následně jsme každý kadaver scanovali pomocí 3T MRI (Skyra) a porovnali jsme rozsah transekcí obou stran.

**Výsledky:** V oblasti hlavy hippokampu bylo pod kontrolou sonografu resp. bez kontroly provedeno 14 resp. 12 transekcí, v oblasti těla hippokampu 30 resp. 26 transekcí, v oblasti parahippokampálního gyru 36 resp. 37 transekcí. Sonograficky kontrolované transektce hippokampu významněji více transekovali plochu kolmou na dlouhou osu těla hippokampu ve srovnání se stranou bez sonografické kontroly (71 % vs. 54 %) ( $p < 0,05$ ), v oblasti parahippokampálního gyru (65 % vs. 50 %) ( $p < 0,05$ ) a v oblasti hlavy hippokampu (62 % vs. 40 %) ( $p < 0,05$ ).

**Závěr:** Mnohočetné hippokampální transektce jsou perspektivní metodou u vybraných pacientů, která vyžaduje dokonalou anatomickou znalost. Tato anatomická studie prokázala, že úplná anatomická transektce je lépe dosažitelná pomocí sonografické kontroly transekcí ve srovnání s transektcemi, které jsou provedeny pouze dle anatomických landmarkerů.

### Účinnost VNS u dětí a délka chronické stimulace jako významný faktor zlepšující outcome: zkušenosti z Centra pro epilepsie Brno

P. Danhofer<sup>1</sup>, O. Horák<sup>1</sup>, J. Chrastina<sup>2</sup>, E. Brichtová<sup>2</sup>, M. Ryzí<sup>1</sup>, K. Česká<sup>1</sup>, M. Habalová<sup>1</sup>, K. Španělová<sup>1</sup>, S. Kolář<sup>1</sup>, Z. Novák<sup>2</sup>, M. Brázdil<sup>3</sup>, H. Ošlejšková<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno, Centrum pro epilepsie Brno

<sup>2</sup>Neurochirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně, Centrum pro epilepsie Brno

<sup>3</sup>1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně, Centrum pro epilepsie Brno

Stimulace nervus vagus byla uvedena do praxe v 90. letech minulého století. Postupně se etablovala jako standardní paliativní léčebná metoda u pacientů s farmakorezistentní epilepsií, u kterých není možné indikovat resekční výkon s kurativním záměrem. U dětí byl zpočátku nejčastější indikací Lenox-Gastautův syndrom s dominujícími atonickými záchvaty. Jak ale ukazují výsledky nejen z našeho centra, není statisticky významný rozdíl ve srovnání účinnosti VNS u pacientů s fokální, multifokální epilepsií, nebo epileptickou encefalopatií. VNS tak nabízí šanci na zlepšení záchvatů i pacientům s neoperabilní fokální epilepsií nebo pacientům po resekci s nespokojivým výsledkem. Indikační kritéria limitují implantaci VNS u pacientů s hlubokou mentální retardací, věková omezení již v ČR nejsou a některé studie naznačují, že časnější implantace VNS může zvyšovat dlouhodobý outcome u těchto pacientů.

V Centru pro epilepsie Brno bylo od roku 2005 naimplantováno celkem 55 dětských pacientů (průměrný věk v době implantace 10,85 let), jednoletý outcome lze hodnotit u 47 a dvouletý outcome u 39 pacientů. Počet spondérů (více než 50% redukce záchvatů = McHugh I a II) byl po jednom roce od operace 51,06%, dva roky od operace pak 53,85%. Neprokázali jsme statisticky významný rozdíl ve srovnání účinnosti implantace před 10. rokem resp. po 10. roce věku (p value = 0,7675 resp. 0,7512). Srovnáme-li tyto výsledky se souborem 74 dospělých pacientů z našeho centra, vidíme, že se krátkodobý outcome významně neliší: 1 a 2letý outcome 39,8% resp. 57% (více než 50% redukce záchvatů = McHugh I a II). Podíváme-li se však na outcome VNS u dospělých pacientů po 10 (78,7%; více než 50% redukce záchvatů = McHugh I a II) resp. 17 letech od implantace (88,9%; více než 50% redukce záchvatů = McHugh I a II) je patrné, že účinnost VNS se s délkou chronické stimulace významně zvyšuje.

Vagová stimulace je bezpečnou a účinnou léčbou i u menších dětí a významným faktem je, že její účinnost se s délkou chronické stimulace dále zvyšuje.

### Možnosti predikce účinnosti vagové stimulace u epilepsie

#### I. Doležalová

I. neurologická klinika FN u sv. Anny a LF MU, Brno

Stimulace vagového nervu (VNS) je možnou alternativou chirurgické léčby epilepsie. Terapie VNS je indikována u pacientů trpících

farmakorezistentní epilepsií, u nichž není možné provést resekční výkon. VNS jen zřídka vede k úplnému vymizení epileptických záchvatů, nicméně šance na jejich významnou redukci ( $\geq 50\%$ ) je cca 50–60%. U části pacientů však frekvence záchvatů zůstává přes všechny snahy beze změny. V současnosti neexistuje všeobecně uznávaný postup, jak predikovat efekt VNS na základě předoperačních dat.

Na našem pracovišti se v současnosti zabýváme řešením grantu, který se právě na mož-

nosti predikce efektu VNS soustřeďuje. Cílem tohoto příspěvku je seznámit posluchače s našimi výsledky, konkrétně s možnostmi predikce efektu VNS. V roce 2019 jsme publikovali statistický model, který predikoval efekt VNS s vysokou přesností. Nyní se soustřeďujeme na analýzu entropie EEG signálu a analýzu EKG dat. Hlavním cílem našeho projektu je však inicializovat prospektivní multicentrickou studii, která potvrdí nebo vyvrátí správnost a reálné klinické využití našeho statistického modelu.

## Blok V

### Epilepsie a migréna

PÁTEK / 10. 9. 2021 / 8.30–9.30

#### Průnik patofyziologických podkladů epilepsie a migrény

P. Jiruška

2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Migréna a epilepsie představují onemocnění, která jsou charakterizována opakovanými přechodnými poruchami funkce mozku. Záchvaty migrény, podobně jako epileptické záchvaty, mohou vznikat v důsledku abnormálně vysoké dráždivosti a synchronizace korových neuronů a mohou být doprovázeny epileptiformními výboji v EEG. V porovnání s epileptickým záchvatem však u migrény dochází k rychlému přechodu z iniciální excitability do fenoménu tzv. šířící se deprese. Klíčovou úlohu na vzniku epileptických záchvatů a atak migrény hrají glutamátové receptory a poruchy metabolismu extracelulár-

ního draslíku. Molekulárně genetické studie navíc prokázaly, že obě nemoci mohou vznikat na podkladě mutací iontových kanálů a identické mutace mohou vést ke vzniku epilepsie, či k rozvoji migrény. Společné patofyziologické mechanismy a zvýšená dráždivost také vysvětlují, proč řada protizáchvatových léků má také dobré antimigrénózní účinky. V rámci přednášky budou prezentovány současné poznatky o společných patologických procesech, které se uplatňují při vzniku epileptických záchvatů a atak migrény.

*Podpořeno granty Agentury pro zdravotnický výzkum Ministerstva zdravotnictví České republiky (NU21–08–00533, NU21–04–00601), Grantové agentury České republiky (20–25298S, 21–17564S) a Primus Univerzity Karlovy (PRIMUS/19/MED/003).*

### Iktální, postiktální a interiktální bolesti hlavy

M. Bajaček

Neurologické oddělení, Ústřední vojenská nemocnice, Praha

Epilepsie a migréna sdílejí některé společné patofyziologické mechanismy, ačkoliv přesná podstata obou těchto procesů není stále ještě vysvětlena. Bolesti hlavy, a zejména migréna, jsou častou komorbiditou epilepsie, vzhledem k časovému vztahu bolestí hlavy k záchvatům je můžeme rozdělit na interiktální, postiktální a iktální. Migréna je v interiktálním období u pacientů s epilepsií a jejich příbuzných více frekventní než v ostatní populaci. Epileptické záchvaty a migrény jsou také společnou nedílnou součástí některých syndromů, např. MELAS (Mitochondrial myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis and Stroke). Postiktální bolest hlavy (PIH) je klasifikována jako bolest, která se objeví do tří hodin po záchvatu a ustupuje spontánně do 72 hodin. Častá je zejména u temporální a okcipitální epilepsie. Iktální bolest hlavy je samotným projevem záchvatu u některých epileptických syndromů, například benigní okcipitální epilepsie dětského věku (Gastautův typ). Kontroverzní jednotkou zůstává i v nové Mezinárodní klasifikaci bolestí hlavy ICHD-3 epileptický záchvat spouštěný migrenózní auroou.

### LITERATURA

1. Nežádal T, Bajaček M, Hovorka J, Němcová I. Interictal and postictal headache in our epilepsy patients. *Epilepsia* 2016; 57(Suppl2): 161–162.
2. Nežádal T, Marková J, Bártková A, Doležil D, Mastík J, Kotas R, Niedermayerová I, Grunermelová M, Klečka L. Mezinárodní klasifikace bolestí hlavy (ICHD-3) – oficiální český překlad. *Cesk Slov Neurol N* 2020; 83/116(2): 145–152.

### Terapie epilepsie a migrény – společné prvky

T. Nežádal

Neurologické oddělení, Ústřední vojenská nemocnice, Praha

Institut neuropsychiatrické péče, Praha

1. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

**Epilepsie a migréna:** Epilepsie a migréna sdílejí některé společné patofyziologické mechanismy, ačkoliv zcela přesná podstata obou těchto diagnóz není stále ještě vysvětlena. Bolesti hlavy a zejména migréna jsou v interiktálním období u pacientů s epilepsií a jejich příbuzných více frekventní než v ostatní populaci. Některé syndromy jsou přímo charakterizovány oběma diagnózami, například MELAS (Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-Like Episodes) nebo určité formy hemiplegické migrény. Z pohledu statistiky trpí bolestí hlavy ve sledovaných souborech 75–92 % pacientů s epilepsií s odds ratio (OR) 2 (u žen až 4,5). OR pro anamnézu migrény je 3,5 a pro výskyt migrény u hipokampální sklerózy až 6. Dosažení kompenzace epileptických záchvatů je při komorbiditě s migrénou méně pravděpodobné – 5 ku 25 %. Pacienti s epilepsií a migrénou častěji než jiní trpí i depresí.

### Společná terapie epilepsie a migrény

**Antiepileptika – efekt u migrény:** V perorální profylaktické léčbě migrény jsou registrovány podle Evidence-Based Medicine (EBM) – placebem kontrolovaných studií – antiepileptika (AED) valproát a topiramát. Topiramát má své pevné místo i v terapii cluster headache. Zonisamid prokázal účinek u pacientů, kteří



Tab. 1. Antiepileptika v léčbě migrény

Antiepileptikum	Mechanismus účinku	Dávkování v léčbě migrény	Dávkování v léčbě epilepsie
Gabapentin <sup>1</sup>	Zvýšení syntézy GABA	300–3 000 mg	600–3 600 mg
Lamotrigin	Inhibice: vápníkový kanál L typ, sodíkový kanál	100–200 mg	200–500 mg
Levetiracetam <sup>1</sup>	Inhibice SV2A, AMPA	500–2 000 mg	1 000–3 000 mg
Pregabalin <sup>1</sup>	Zvýšení syntézy GABA	75–300 mg	150–600 mg
Topiramát <sup>1,2</sup>	Inhibice: vápníkový kanál L typ, sodíkový kanál, karboanhydráza, AMPA/kainát, zvýšení syntézy GABA	50–200 mg	50–400 mg
Valproát sodný <sup>1,2</sup>	Inhibice: vápníkový kanál L typ, sodíkový kanál; snížení dostupnosti glutamátu, zvýšení syntézy GABA	500–1 500 mg	750–4 000 mg
Zonisamid <sup>1</sup>	Inhibice: vápníkový kanál T, L typ, sodíkový kanál, karboanhydráza; snížení dostupnosti glutamátu	100–400 mg	100–400 mg

<sup>1</sup>Účinek prokázán alespoň ve dvou placebem kontrolovaných studiích

<sup>2</sup>Registrace pro léčbu migrény

Tab. 2. Skupiny profylaktické léčby migrény v ČR

<b>Skupina 1</b>	Topiramát
<b>Skupina 2</b>	Valproát*
<b>Skupina 3</b>	Betablokátory (metoprolol, propranolol <sup>§</sup> , bisoprolol <sup>§</sup> )
<b>Skupina 4</b>	Antidepresiva (amitriptylin a venlafaxin <sup>§</sup> )
<b>Skupina 5</b>	Blokátory kalciových kanálů (flunarizin <sup>#</sup> a cinarizin)

\* – kontraindikován u dívek a žen ve fertilním věku; § – léky neregistrované k léčbě migrény, ale s prokázanou účinností; # – dříve registrovaný v ČR pro terapii migrény, nyní nedostupný

selhali na profylaktické léčbě topiramátem z hlediska tolerability, ale i efektivity v přímé komparativní studii. Další studie prokázaly účinnost gabapentinu, levetiracetamu a pregabalinu. Pregabalin je také účinný v léčbě bolesti hlavy z nadužívání léčiv (Medication-Overuse

Headache – MOH), zejména při současně úzkostné poruše a nadužívání benzodiazepinů nebo opioidů. Lamotrigin má podle kazuistik dobrý efekt u vestibulární nebo hemiplegické migrény a krátkých trigemino-autonomních bolestí. AED vyjma topiramátu a valproátu nejsou registrována pro léčbu migrény a jejich podávání tedy zůstává off-label na klinické úvaze lékaře u rezistentních případů nebo komorbidit. Historicky byl zařazen v EBM skupině C karbamazepin, který je v současnosti indikován pouze v léčbě bolesti, ale jako první volba u neuralgie trigeminu. Potenciální pozitivní vliv na migrénu by mohl mít perampanel jako AMPA blokátor. Mechanismy účinku a dávkování AED zkoušených a registrovaných v léčbě migrény jsou uvedeny v tabulce 1.

Stimulace nervus vagus: Stimulace nervus vagus je úspěšná podle kontrolovaných studií

u obou onemocnění, u migrény je preferována transkutánní aplikace v krční oblasti nebo stimulace v oblasti ramus auricularis.

**Ostatní perorální terapie migrény – vliv na epilepsii:** Betablokátory nepůsobí negativně na průběh epilepsie, naopak v některých úvahách by mohly mít preventivní vliv na život ohrožující arytmie při SUDEP (Sudden Unexpected Death in Epilepsy), interakce s AED nejsou významné a potenciálním antikonvulzivním efektem propranololu se vědci zabývali v animálních modelech ještě na začátku 21. století. Zástupce kalciových blokátorů – verapamil byl zkoušen jako add-on terapie u pacientů s farmakorezistentní epilepsií. Venlafaxin je při podávání u epilepsie bezpečný, riziko provokace záchvatu je kolem 0,26%, jen jednou jsme pozorovali myoklonické záchvaty u intoxikace venlafaxinem.

Amitriptylin není při komorbiditě doporučován, riziko záchvatu je 1–4%, ale až pro dávky nad 250 mg za den. Skupiny profylaktické léčby podle EBM v ČR jsou uvedeny v tabulce 2.

**CGRP protilátky:** Je známo, že po generalizovaném záchvatu je v mozku vyplaveno větší množství CGRP (Calcitonine Gene-Related Peptid). Toto zvýšení doprovází změnu hladin mnoha jiných působků. Eventuální pozáchravný reparační účinek nebyl jasně prokázán. Naopak zvýšení CGRP je pravděpodobně podkladem postiktální migrény u disponovaných pacientů. Podle současných zkušeností nemá podávání CGRP protilátek negativní vliv na frekvenci epileptických záchvatů. CGRP protilátky jsou indikovány v případech selhání nejméně dvou profylaxií z tabulky 2, z toho jednoho antiepileptika.

## Blok VI

### Etiologie, patofyziologie a diagnostika epilepsií

PÁTEK / 10. 9. 2021 / 10.00–11.30

#### Genetika epilepsií: od fantaskních teorií ke každodenní praxi

O. Horák<sup>1,2</sup>, R. Gaillyová<sup>3</sup>, P. Danhofer<sup>1,2</sup>, L. Fajkusová<sup>4</sup>, K. Španělová<sup>1,2</sup>, S. Kolář<sup>1,2</sup>, K. Česká<sup>1,2</sup>, M. Ryzí<sup>1,2</sup>, M. Habalová<sup>1,2</sup>, Š. Aulická<sup>1,2</sup>, M. Brázdil<sup>2,5</sup>, H. Ošlejšková<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno

<sup>2</sup>Centrum pro epilepsie Brno

<sup>3</sup>Oddělení lékařské genetiky LF MU a FN Brno

<sup>4</sup>Centrum molekulární biologie a genové terapie LF MU a FN Brno

<sup>5</sup>1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Není tomu tak dávno, kdy se pod vlivem rychle rostoucího počtu poznání „epilepsii-zapříčiňujících genů“ a také pod vlivem gradujícího poznání o obrovské šíři fenotypického spektra u většiny z nich, prakticky

upustilo od klasické Sangerovy sekvenace jednotlivých genů jako metody volby a do popředí se dostaly moderní „plošné“ diagnostické metody – zejména sekvenování nové generace (NGS) a celoxomové sekvenování (WES). Tyto i další metodiky se vyvíjejí a zdokonalují přímo raketově. NGS panely již nečítají jednotky či desítky, ale stovky genů, a jejich využití je už rutinní součástí etiologické diagnostiky ve většině epileptologických center. Pro menší pracoviště a ambulantní neurology však zůstávají dostupné jen omezeně, a to z celé řady důvodů. Přednáška bude věnována mj. legislativně-právním a etickým úskalím genetického vyšetření, roli „tradičních“ genetických metod (karyotyp, MLPA, array-CGH aj.) ve vyšetřovacím algoritmu u pacientů s epilepsií, a v neposlední řadě interpretaci výsledků NGS/WES s důrazem na týmovou fenotypově-genetickou korelaci, obzvláště v případech prokázaných sekvenčních variant nejasného významu. Tato polemika bude doplněna stručnou charakteristikou souboru 175 dětských pacientů Centra pro epilepsie Brno, vyšetřených v letech 2015–2019 NGS panelem o 197 genech.

## Vaskulární epilepsie – patofyziologie a rizika rozvoje

J. Otáhal

Department of developmental  
epileptology

Fyziologický ústav AV ČR, Praha

Cévní mozkové příhody představují významné riziko pro vznik epilepsie. V literatuře se uvádí výskyt vaskulární epilepsie v jednot-

kách procent, nicméně tento údaj vychází z doby, kdy terapie CMP zdaleka nedosahovala takové úspěšnosti. Autoři ve svém sdělení shrnou nové poznatky o patofyziologii vaskulární epilepsie, budou diskutovat rizikové faktory vzniku a představí skóre SeLECT, které má ambici identifikovat pacienty s vysokým rizikem vzniku vaskulární epilepsie.

## Autoimunitní epilepsie – update

D. Krýsl

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Záchvaty a epilepsie mohou být podmíněny autoimunitními mechanismy. Objev autoprotilátek proti membránovým a synaptickým antigenům, průkaz jejich přímé patogenicity u řady paraneoplastických i neparaneoplastických neurologických syndromů, a přínos imunopresivní či imunomodulační terapie pro řadu pacientů vzbudily vědecký zájem o tuto oblast neurologie. Pod záštitou ILAE byly v poslední době přesněji definovány akutní symptomatické záchvaty jako projev akutní autoimunitní encefalitidy na straně jedné a autoimunitní epilepsie ve smyslu chronického onemocnění s přetrvávající aktivitou zánětu na straně druhé. Byla zjišťována prevalence a klinický význam autoprotilátek u kohort pacientů s nově vzniklou epilepsií, zejména se začátkem v pozdějším věku, a byly navrženy skórovací systémy, sloužící k časné identifikaci séropozitivních pacientů a kandidátů imunomodulační léčby (např. APE2, RITE2). Byly nalezeny nové vztahy mezi syndromy a semiologií záchvatů (např. muzikogenní epilepsie jako projev anti-GAD autoimunitní epilepsie). U řady autoprotilátek se diskutuje patofyzi-

logický význam jejich titrů (např. anti-CASPR2) či jejich intratékální syntézy (např. anti-GAD). Intenzivně se zkoumají markery aktivity zánětlivého procesu v CNS (např. markery neurodegenerace, cytokiny) a upřesňují se doporučení pro imunomodulační léčbu. Narůstají také znalosti ohledně významu funkčních zobrazovacích metod při diagnostice autoimunitních encefalitid a autoimunitní epilepsie. Cílem tohoto sdělení je seznámení posluchačů s těmito a dalšími novinkami na poli autoimunitně podmíněných záchvatů a epilepsie.

## EEG u kriticky nemocných pacientů

Z. Vojtěch

Neurologické oddělení, Nemocnice  
Na Homolce, Praha

V krátkém sdělení bude prezentován rámec popisu a interpretace EEG v této skupině pacientů. Posluchači uslyší odpověď na otázky: Co vidím na EEG kriticky nemocného? Jaké je schéma popisu tohoto nálezu? Z jaké literatury mohu vycházet? Jaký je klinický význam EEG nálezu a jaké má léčebné výstupy?

## Blok VII

### Léčba epilepsie

PÁTEK / 10. 9. 2021 / 13.15–14.15

#### Biomarkery epileptogeneze a farmakorezistence epilepsie

Š. Aulická<sup>1,2</sup>, B. Beňová<sup>4</sup>, J. Šána<sup>1,2</sup>,  
K. Česká<sup>1</sup>, H. Pálová<sup>2</sup>, H. Ošlejšková<sup>1</sup>,  
P. Kršek<sup>4</sup>, M. Brázdil<sup>3</sup>, O. Slabý<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centrum pro epilepsie Brno, Klinika dětské neurologie LF MU a FN, Brno

<sup>2</sup>Výzkumná skupina Ondřeje Slabého, CEITEC MU, Brno

<sup>3</sup>Centrum pro epilepsie Brno, I. neurologická klinika Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno

<sup>4</sup>Centrum pro epilepsie, Klinika dětské neurologie LF UK a FN Motol, Praha

I přes pokroky v diagnostice a terapii epilepsie zůstává přibližně 30 % pacientů farma-

korezistentních. Cílem výzkumu v epileptologii je snaha vyvinout léky, které by nejenom potlačovaly záchvaty, ale v ideálním případě fungovaly jako medikace tlumící proces epileptogeneze (proces vedoucí ke vzniku epilepsie), léky modifikující průběh onemocnění (Disease-Modifying Drugs; DMD) a léky zabraňující postupujícímu procesu neurodegenerace či rozvoji farmakorezistence. Aktuálně probíhají studie zkoumající tyto procesy na různých molekulárních úrovních (DNA, RNA, mikro-RNA, zánětlivých molekul a jejich kaskád, proteomiky atd.). Verifikace biomarkerů epileptogeneze a rozvoje farmakorezistence epilepsie se tak stává zcela zásadní.

Metody identifikace intracelulárních signálních molekul (kaskád) zahrnují:

**WES** = celoexomové sekvenování – tedy sekvenování kódujících oblastí genomu:

Somatický exom (vstupním materiálem DNA izolovaná z tkáně pacienta)

Germinální exom (vstupním materiálem DNA izolovaná z leukocytů periferní krve pacienta)

**Transkriptom** (profilování genových expresí) – vstupním materiálem RNA izolovaná z tkáně pacienta – exprese genů pacienta srovnávány s expresemi zdravých tkání různých histologií – u pacienta sledujeme především zvýšeně exprimované geny. V posledních letech se objevují práce o zásadní roli regulace genové transkripce jak na úrovni regulačních RNA, tak na úrovni metylace DNA.

**Mikro-RNA:** jsou krátké nekódující molekuly RNA, které fungují jako post-transkripční negativní regulátory genové exprese. Epiletogeneze a farmakorezistence epilepsie jsou doprovázeny dysregulací miRNA profilů.

**Cytokino-chemokinové regulační sítě:** potenciální biomarkery epileptogenicity, podílejí se na zvýšení neuronální hyperexcitability, negativně ovlivňují plasticitu neuronálních sítí a přispívají tak k rozvoji a opakování epileptických záchvatů.

Autoři prezentují souhrn současných poznatků v této problematice.

## Cílená terapie geneticky podmíněných epilepsií

**K. Štěrbová**

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

Podle současných poznatků je cca 75 % epilepsií podmíněno geneticky. Vzácné epi-

leptické syndromy, těžké vývojové a epileptické encefalopatie u dětí vznikají obvykle v důsledku de novo mutace jednoho genu. U častějších forem epilepsie (např. GGE, tj. geneticky podmíněná generalizovaná epilepsie) se předpokládá komplexní dědičnost ve smyslu kombinace několika mutací, které zvyšují predispozici ke vzniku epilepsie.

U závažných monogenně podmíněných epilepsií se daří konkrétní mutaci diagnostikovat cca u 30 % případů. Čím časnější je začátek epilepsie, tím je větší šance na detekci genetické příčiny. Z těchto 30 % objasněných případů se asi u třetiny pacientů dá modifikovat anti-epileptická medikace podle poškozeného genu a podle typu mutace. V prezentaci shrneme současné poznatky použitelné v praxi.

## Biomarkery účinnosti DBS u epilepsie

**B. Deuschová**

I. neurologická klinika, FN u sv. Anny, Brno

Hluboká mozková stimulace předních jader thalamu patří k moderní neurostimulační léčbě pacientů s farmakorezistentní epilepsií. Redukce počtu záchvatů při této terapii je dosaženo průměrně u 50–60 % pacientů. Jako respondér je definovaný pacient, u kterého dojde k redukci všech záchvatů alespoň o 50 %. Studium bioelektrické aktivity předních jader thalamu přináší cenné informace o potenciální účinnosti ANT-DBS terapie. Analýza bioelektrických signálů ANT po vnoření DBS elektrod, před zahájením stimulace, prokázala rozdíly ve sledovaných ukazatelích, konkrétně ve spektrálním výkonu a spektrální entropii v různých

frekvenčních pásmech, u respondérů a non-respondérů. Dá se předpokládat, že rozdíly ve spektrálním výkonu a spektrální entropii mezi respondéry a non-respondéry mohou být přítomny i v jiných kortikálních strukturách, které jsou anatomicky nebo funkčně spoje-

ny s ANT. Cílem navazujících studií je analýza prediktivních biomarkerů z noninvazivních technik EEG a MR zobrazení mozku před implantací hlubokých mozkových elektrod, které by umožnily selektovat skutečné kandidáty DBS-ANT – potenciální respondéry.

## Posterová sekce I

### Patologické vysokofrekvenční oscilace v modelu epilepsie na podkladě fokální kortikální dysplazie typu II

J. Chvojka<sup>1,2</sup>, N. Procházková<sup>1</sup>, M. Řehořová<sup>1</sup>, J. Kudláček<sup>1</sup>, R. Weissová<sup>3</sup>, M. Balaščík<sup>3</sup>, J. Otáhal<sup>3</sup>, O. Novák<sup>1</sup>, P. Jiruška<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

<sup>2</sup>Fakulta elektrotechnická, ČVUT, Praha

<sup>3</sup>Fyziologický ústav AV ČR, Praha

**Motivace:** Fokální kortikální dysplazie (FCD) je lokalizovaná, vysoce epileptiformní malformace mozkové kůry projevující se farmakorezistentní epilepsií. Patologické vysokofrekvenční oscilace (pHFO) u pacientů s FCD se používají jako marker zóny počátku záchvatu a epileptogenní tkáně. V této studii jsme se zabývali popisem vlastností patologických vysokofrekvenčních oscilací v myším modelu FCD typu II.

**Metody:** Metodou in utero elektroporace jsme vpravili do mozkové kůry myších embryí (n=4) reporterový plazmid s GFP společně s mutací p.Leu2427Pro v mTOR genu, která

byla nalezena v lidské tkáni pacientů s FCD typu IIb. Ve věku šesti týdnů od narození byly mláďatům se zřejmou GFP lézí implantovány epidurální elektrody do oblasti léze, přilehlých oblastí a do kontralaterální hemisféry. Ve věku 8–10 týdnů byla zvířata EEG monitorována po dobu alespoň 14 dní. Za účelem analýzy EEG byla vybrána data bez artefaktů, která byla naměřena od 10. do 15. hodiny. Interiktální EEG bylo následně analyzováno pomocí automatického detektoru interiktálních výbojů a pHFO byly detekovány metodou prahování energetické obálky v blízkosti IED.

**Výsledky:** Prokázali jsme přítomnost pHFO, jejichž četnost se pohybovala od 0,08 po 4 události/min. Průměrná frekvence detekovaných oscilací byla  $499 \pm 12$  Hz. V oblasti FCD léze a perilezionálně byla frekvence pHFO  $527 \pm 20$  Hz. Lezionální a perilezionální pHFO měly  $2,7 \pm 0,6$ násobně vyšší četnost výskytu v porovnání se zbytkem mozku. Fázová analýza vztahu mezi pHFO a interiktálními výboji prokázala, že pHFO se preferenčně objevují na náběžné hraně interiktálního výboje.

**Závěr:** Tato pilotní data přináší výsledky, které potvrzují klinická pozorování, že FCD

typu II generuje pHFO z pásma fast ripples. Mechanismy vzniku fast ripples nejsou doposud dobře objasněny. Námí použitý vysoce realistický model FCD otevírá prostor pro pochopení těchto oscilací a odhalení, jakou úlohu na jejich vzniku hrají jednotlivé typy neuronů včetně dysmorfních neuronů. Pochopení vzniku pHFO v souvislosti s lokalizací dysplastické léze je také klíčové ke zefektivnění předoperační diagnostiky v rámci chirurgické léčby epilepsie na podkladě FCD.

### Využití optogenetických technik k pochopení mechanismů vzniku epileptiformní aktivity a záchvatů

S. Kylarová, V. Lužná, J. Chvojka, E. Petráňová, O. Novák, P. Jiruška

2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

**Motivace:** Epilepsie je nejčastější chronické neurologické onemocnění. Přibližně třetina pacientů s epilepsií neodpovídá na dostupnou léčbu antiepileptiky. Hlavní příčinou vysoké četnosti farmakorezistentní epilepsie je přetrvávající neznalost mechanismů vzniku epilepsie a záchvatů a úlohy jednotlivých typů neuronů. Současný neurovědní výzkum má portoflio výzkumných technik, s pomocí kterých lze objasnit úlohu specifických neuronálních populací v genezi patologické epileptiformní aktivity. Jeden z velmi účinných nástrojů představuje optogenetika. Cílem studie byl vývoj experimentální metodiky kombinující techniku kranálního okna s optogenetikou.

**Metody:** Za účelem specifické aktivace parvalbuminových buněk byla provedena injikace adenoviru nesoucí gen

Channelrhodopsinu-2 s fluorescenčním reportérem do somatosenzorické kůry myši Pv-Cre s následnou implantací elektrod a kranálního okna. S využitím dvoufotonové mikroskopie jsme sledovali expresi Channelrhodopsinu-2 v čase a ve 4. až 5. týdnu po injikaci jsme provedli optogenetickou stimulaci za normálních a epileptoformních podmínek indukovaných pentylentetrazolem. V závěru experimentu byla myši provedena transkardiální perfuze za účelem post mortem analýzy histologických řezů.

**Výsledky:** V rámci studie jsme implementovali a optimalizovali experimentální protokol exprese aktivačního opsinu v parvalbuminových interneuronech mozkové kůry v kombinaci s technikou chronického kranálního okna. Prokázali jsme, že pomocí metody kranálního okna lze spolehlivě a dlouhodobě monitorovat expresi Channelrhodopsinu-2. Metoda umožňuje následně opakovanou optickou stimulaci simultánně se záznamem spontánní EEG aktivity. Experimentální postupy a úlohu interneuronů v iktogenezi a dynamice interiktální aktivity jsme testovali v akutním modelu záchvatů indukovaných subkutánním podáním pentylentetrazolu.

**Závěr:** Optogenetické techniky představují velmi účinnou metodu, jak studovat úlohu jednotlivých neuronů, či neuronálních populací v patogenezi epilepsie. S pomocí molekulárně biologických technik lze optogenetické nástroje využít i ke studiu epilepsie vzniklé na podkladě germinálních, či somatických mutací a verifikovat kauzální úlohu neuronů nesoucí mutaci v iktogenezi či epileptogenezi.

*Podpořeno granty Agentury pro zdravotnický výzkum Ministerstva zdravotnictví České republiky (NU21-08-00533, NU21-04-00601), Grantové agentury České republiky (20-25298S, 21-17564S) a Primus Univerzity Karlovy (PRIMUS/19/MED/003).*

### **Aktivita korových neuronů v akutním modelu absencí a generalizovaných tonicko-klonických záchvatů.**

#### **Jak moc jsou neurony synchronizované?**

**O. Novák<sup>1</sup>, M. Řehořová<sup>1</sup>, N. Procházková<sup>1</sup>, C.L. Olson<sup>1</sup>, J. Chvojka<sup>1</sup>, J. Otáhal<sup>2</sup>, P. Jiruška<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>2. Lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

<sup>2</sup>Fyziologický ústav AV ČR, Praha

**Motivace:** V současnosti uznávaným mechanismem záchvatů absencí jsou patologické thalamokortikální oscilace, jejichž podkladem je aktivita napětově řízených vápníkových kanálů v thalamických neuronech. Ty spolu se silnou fyzickou inhibicí z retikulárního jádra indukují salvy akčních potenciálů v thalamických neuronech pronikajících do kůry. V klasickém modelu pak oscilaci v reakci uzavírá synchronizovaná kortiko-thalamická excitace z korových neuronů. Tomuto klasickému modelu odpovídá úspěšně nasazení ethosuximidu, blokátoru T-typu vápníkových kanálů. V posledních pěti letech byly některé parametry modelu zpochybněny, respektive byly interpretovány jako výsledek komplexnějších mechanismů. Jednou z otevřených otázek je charakter, frak-

ce a míra synchronizace korových neuronů, které se této patologické oscilace účastní.

**Metody:** Dospělým myším C57Bl/6J byl nad levou parietální kost implantován titánový prstenec s úchyty a provedena kruhová kraniotomie (4 mm) v levé parietální kosti. Do korového parenchymu bylo injikováno malé množství (40 nl na vpich) směsi adeno-asociovaných virů (AAV) o titru 1 012 gc/ml nesoucí gen pro proteinový fluorescenční napětový indikátor Voltron-ST pod synapsinovým promotorem s Cre-dependentní transkripcí. AAV o velmi nízkém titru 108 gc/ml nesl gen pro restriční endonukleázu Cre pod promotorem CaMK2a, který je selektivní pro pyramidové excitační neurony. Tato kombinace zajistila budoucí silnou expresi Voltron-ST v malé frakci (< 1 %) pyramidových neuronů, která je nutná pro rychlé in vivo napětové zobrazování. Kraniotomie byla uzavřena pomocí kulatého krycího sklíčka (technologie kraniálního okna). Pod kraniální okno byla zavedena EEG elektroda pro snímání elektrické aktivity v zobrazované oblasti. Šest týdnů po operaci byla u bdělé myši nahrávána napětová aktivita jednotlivých neuronů pomocí rychlého mikroskopu se strukturovanou iluminací. Epileptická aktivita byla indukována pomocí zvyšujících se subkutánních dávek pentylentetrazolu (PTZ, postupně až 60 mg/kg; krok 10 mg/kg à 20 minut).

**Výsledky:** Thalamo-kortikální oscilace snímané současně EEG elektrodou jsou zřetelně pozorovatelné jako podprahové napětové změny v jednotlivých neuronech měřené pomocí in vivo napětového zobrazování. Při vyšší dávce PTZ jsou v EEG elek-



trodě zřetelné interiktální výboje, které jsou v jednotlivých neuronech spojené s akčními potenciály a paroxysmálními depolarizačními posuny. Oscilace membránového potenciálu v neuronech mají stejnou hlavní frekvenci jako thalamo-kortikální oscilace, ale nejsou ve fázi. Interiktální výboje jsou vždy spojeny s nadprahovou aktivitou v jednotlivých neuronech, ale vzájemné časování je proměnlivé.

**Závěr:** Prvotní data ukazují, že neurony supragranulárních vrstev zrakové kůry se na PTZ indukovaných thalamo-kortikálních oscilacích aktivně nepodílejí. Jejich zapojení do PTZ indukovaných interiktálních výbojů je variabilní, tj. jak kauzální, tak akauzální.

*Podpořeno granty Agentury pro zdravotnický výzkum Ministerstva zdravotnictví České republiky (NU21–08–00533, NU21–04–00601), Grantové agentury České republiky (20–25298S, 21–17564S) a Primus Univerzity Karlovy (PRIMUS/19/MED/003).*

## Úloha interneuronů na vzniku hipokampálních interiktálních výbojů in vitro

E. Petránová<sup>1</sup>, J. Chvojka<sup>1, 2</sup>, V. Lužná<sup>1</sup>, O. Novák<sup>1</sup>, P. Jiruška<sup>1</sup>

<sup>1</sup>2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

<sup>2</sup>Fakulta elektrotechnická, ČVUT, Praha

**Motivace:** Interiktální epileptiformní výboje (IED) představují elektrografický ukazatel epileptické tkáně. Doposud byly popsány různé mechanismy vzniku IED. Specifické typy IED mohou vznikat na podkladě excitační synaptické aktivity, zatímco některé formy IED jsou GABAergní povahy. Existuje také dicho-

tomie ohledně úlohy IED při vzniku záchvatů. IED mohou vznik záchvatů potlačovat, či naopak mohou být za vznik záchvatů přímo odpovědné. Objasnění funkčního významu IED vyžaduje detailní pochopení úlohy jednotlivých populací neuronů a vzájemných interakcí mezi neurony na síťové úrovni. V této práci jsme využili optogenetické techniky za účelem popisu úlohy hipokampálních somatostatinných (SST) a parvalbuminových (PV) interneuronů v genezi IED.

**Metody:** Transgenním myším PV-Cre a SST-Cre byl v 8. až 16. týdnu injikován do CA3 oblasti hippocampu adeno-asociované vektory nesoucí genetickou informaci pro aktivační opsin ChR2(H134R) a červený fluorescenční protein mCherry. Čtyři až šest týdnů po injekci byly mozky extrahovány a nakrájeny na mozkové řezy o tloušťce 350 µm. Řezy byly následně perfundovány v umělém mozkomíšním moku s vysokým obsahem draslíku (> 6 mM). Spontánní aktivita z CA3 oblasti byla snímána pomocí skleněných mikroelektrod. V průběhu záznamu jsme interneurony opticky stimulovali s pomocí modrého světla o vlnové délce 470 nm.

**Výsledky:** Interiktální aktivitu jsme analyzovali z 11 řezů (6 PV řezů a 5 SST řezů). Interiktální aktivita byla generována v CA3 oblasti a na IED byla superponována vysokofrekvenční aktivita. Optická stimulace PV interneuronů (aktivace perisomatické inhibice) v trvání 0,5 vteřiny vedla k potlačení, či snížené pravděpodobnosti IED v 3/6 řezech. Po ukončení stimulace jsme pozorovali „rebound“ fenomén a zvýšení výskytu IED. Naproti tomu aktivace SST interneuronů (aktivace dendritic-

ké inhibice) indukovala IED v průběhu optické stimulace (5/5 řezů).

**Závěr:** Pilotní výsledky naznačují komplexní a protichůdnou úlohu jednotlivých typů interneuronů na vzniku IED. Získaná pozorování mohou představovat komplexní úlohu jednotlivých interneuronů na aktivitu neuronální sítě generující IED, či mohou být důsledkem odlišné buněčné dynamiky indukované optickou stimulací. Výše uvedené výsledky mají význam nejen pro pochopení patofyziologických mechanismů interiktální aktivity, ale také pro optimalizaci léčebných postupů, jak účinně potlačit epileptickou aktivitu.

*Podpořeno granty Agentury pro zdravotnický výzkum Ministerstva zdravotnictví České republiky (NU21-08-00533, NU21-04-00601), Grantové agentury České republiky (20-25298S, 21-17564S) a Primus Univerzity Karlovy (PRIMUS/19/MED/003).*

### Fluktuace stejnosměrného potenciálu a koncentrace extracelulárního draslíku předchází vzniku záchvatů in vitro

P. Jiruška, E. Petráňová, J. Chvojka, J. Kudláček, S. Kylarová, V. Lužná, O. Novák, J.G.R. Jefferys

2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

**Motivace:** Mechanismy vzniku epileptických záchvatů nejsou doposud dobře známy. V předchozím studiích jsme prokázali, že záchvaty jsou předcházeny ztrátou stability a resilience mozkové tkáně, které lze detekovat

na základě změn časných varovných signálů kritického zpomalování. V této studii jsme se zaměřily na studium patofyziologických pochodů, které by mohly být odpovědné za ztrátu stability.

**Metody:** Záchvaty byly indukovány v transverzálních hipokampálních řezech, které byly perfundovány umělým mozkomíšním mokem s nízkou koncentrací vápníku (0,1 mM). Spontánní elektrografická aktivita a stejnosměrné potenciály byly snímány pomocí skleněných mikroelektrod umístěných v CA1 oblasti. Extracelulární koncentrace draslíku byla snímána pomocí iontově selektivních elektrod.

**Výsledky:** Prokázali jsme, že záchvaty jsou předcházeny tonickým negativním posunem stejnosměrného potenciálu, na který byly superponovány fáziké fluktuace charakterizované pomalými vlnami v trvání 0,5–3 s (n = 12). S přibližujícím se záchvatem tato aktivita přecházela do krátkých preiktálních výbojů. Analýzou hustoty zdrojů (n = 4) jsme prokázali, že fluktuace stejnosměrného potenciálu vznikají v důsledku depolarizace v oblasti těl pyramidových neuronů. Analýza jednotkové aktivity stanovila, že pomalé fluktuace jsou doprovázeny zvýšenou pravděpodobností pálení akčních potenciálů pyramidových neuronů ( $4,0 \pm 0,7$ ; n = 42) a interneuronů ( $3,7 \pm 0,9$ ; n = 22). Aktivita interneuronů však předcházela aktivitu pyramidových neuronů o 150 ms. Pozorované pomalé vlny byly doprovázeny fazickým zvýšením extracelulární koncentrace draslíku ( $0,12 \pm 0,02$  mM; n = 3).

**Závěr:** Výsledky této studie naznačují, že záchvaty in vitro jsou předcházeny fazickými fluktuacemi, které jsou charakterizovány pře-

chodným zvýšením aktivity neuronů a vztupem extracelulárního draslíku. Pozorované změny mají charakter femonénu “flickering”, jež představuje další ukazatel předzáchvatové ztráty stability. Předpokládáme, že tyto fluktuační a změny v koncentraci draslíku jsou iniciovány aktivitou interneuronů a mohou být odpovědné také za vznik záchvatů v období vysoké nestability mozkové tkáně. Kauzální úlohu interneuronů na vzniku pomalých fluk-

tuací, preiktálních výbojů a v iniciaci záchvatů plánujeme v budoucnu ozřejmit pomocí optogenetických technik.

*Podpořeno granty Agentury pro zdravotnický výzkum Ministerstva zdravotnictví České republiky (NU21–08–00533, NU21–04–00601), Grantové agentury České republiky (20–25298S, 21–17564S) a Primus Univerzity Karlovy (PRIMUS/19/MED/003).*

## Posterová sekce II

### Cenobamate as Adjunctive Therapy in Adults With Uncontrolled Focal Seizures: Time to Onset of Efficacy During Titration

B.J. Steinhoff<sup>1, 2</sup>, E. Ben-Menachem<sup>3</sup>, Ch. Brandt<sup>4</sup>, I.G. Morales<sup>5</sup>, W.E. Rosenfeld<sup>6</sup>, E. Santamarina<sup>7</sup>, J.M. Serratosa<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Kork Epilepsy Center, Kehl-Kork, Germany

<sup>2</sup>University of Freiburg, Freiburg, Germany

<sup>3</sup>Institute of Neuroscience and Physiology, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden

<sup>4</sup>Bethel Epilepsy Centre, Mara Hospital, Bielefeld, Germany

<sup>5</sup>Hospital Ruber Internacional, Madrid, Spain

<sup>6</sup>Comprehensive Epilepsy Care Center for Children and Adults, St. Louis, MO, USA

<sup>7</sup>Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Spain

<sup>8</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain

**Purpose:** Cenobamate is a new antiseizure medication (ASM) approved in the US for uncontrolled focal seizures in adults. Two international, double-blind, placebo-controlled trials (C013/C017) demonstrated cenobamate efficacy and safety. Here we report time to onset of efficacy during titration of cenobamate in these studies.

**Method:** Adults with uncontrolled focal seizures and taking 1–3 concomitant ASMs were enrolled in Studies C013/C017. Concomitant ASM changes were not allowed during the double-blind period. Time to onset of cenobamate efficacy was evaluated during the 6-week cenobamate titration (C013: 50mg/day initial dose, increased 50mg/week every 2 weeks to the 200mg/day target dose. Amended C017: 50mg/day initial dose, increased 50mg/week until target dose of 100 or 200mg/day; patients randomly assigned to 400mg/day were up-titrated by 100mg/day per week after the 200mg/day dose). Post-

hoc analysis of efficacy examined the percent reduction in seizure frequency from baseline to each week during titration using a Wilcoxon rank-sum test (C013) or an ANCOVA model fit to ranked values of baseline seizure rate and treatment group (C017).

**Results:** Patients receiving cenobamate had significant reductions in median percent seizure frequency versus placebo starting from the first 1–2 weeks of cenobamate titration at the initial dose of 50mg/day (C013: -26.7% cenobamate vs. -15.1% placebo,  $P < 0.05$ ; C017: -36.4% cenobamate vs. -20.0% placebo,  $P < 0.05$ ). Sustained significant decreases in seizure frequency versus placebo were seen throughout the 6-week titration in both studies, reaching -39.5% versus -12.8% at week 6 in C013. Median reduction in seizure frequency was progressively higher with cenobamate doses of 100 (-39.0%), 200 (-52.2%), and 400mg/day (-55.5%) versus -12.5% at week 6 in C017.

**Conclusion:** Onset of cenobamate efficacy in significantly reducing seizure frequency occurs early and at lower doses than the target dose for maintenance therapy; efficacy improves at higher doses.

*Studies sponsored by SK Life Science; analyses supported by Arvelle Therapeutics.*

### Účinnok inhibície mTOR aktivity v liečbe prejavov v experimentálnom modeli autizmu

J. Knociková<sup>1,2</sup>, T. Petrásek<sup>2</sup>,  
Č. Vejmolá<sup>2</sup>, I. Vojtěchová<sup>2</sup>, J. Otáhal<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

<sup>2</sup>Národní ústav duševního zdraví, Klecany

<sup>3</sup>Fyziologický ústav AV ČR, Praha

**Motivácia:** Motiváciou tejto práce je prispieť k objasneniu potenciálneho účinku inhibície mTOR (mammalian target of rapamycin) aktivity v liečbe symptómov autistického spektra. Dôvodom, pre ktorý sa javí byť uvedený typ liečby neúčinný u pacientov trpiacich tuberóznou sklerózou, je vývoj epilepsie u mnohých z nich.

**Metódy:** Túto hypotézu sme testovali na modeli potkana Eker (Tsc2+/-) a wild-type kontrolách,  $n = 36$ , vrátane electroencefalografickej analýzy,  $n = 18$ . 12. deň po narodení bol potkanom oboch skupín vyvolaný epileptický status (DSE) podaním pilokarpínu alebo podstúpili kontrolnú procedúru, a následne boli testované v rôznych kategóriách. Inhibícia mTOR bola vyvolaná u dospelých potkanov podávaním everolimu. Testovanie prebiehalo v troch časových intervaloch – pred medikáciou, počas dvoch týždňov pri podaní everolimu a nakoniec po ôsmich týždňoch. EEG záznamy boli snímané zo 14 epidurálne implantovaných elektród, a to týždeň po implantácii a následne dva týždne po podaní everolimu.

**Výsledky:** Výsledky preukázali, že oba študované faktory (Tsc2+/- – mutácia aj DSE) spôsobujú typický deficit sociálneho správania a výskyt epileptiformných aktivít v EEG. Avšak inhibícia mTOR vyvolaná podaním everolimu viedla k zlepšeniu autistických prejavov u skupiny Tsc2+/-, zatiaľ čo u skupiny s históriou DSE sme nezaznamenali signifikantnú odpoveď. Tieto závery potvrdzuje i kvantitatívna analýza EEG záznamov. Inhibícia mTOR signifikantne moduluje regularitu EEG vyjadrenú parametrom entropie (approximate entropy), s výnimkou jedincov zo skupiny s vyvolaným DSE.

**Záver:** Deficit spôsobený mutáciou Tsc2+/- alebo DSE vykazuje v oboch skupinách rozdielnu citlivosť voči inhibícií mTOR, čo predstavuje potenciálne využitie v klinickej praxi pri mažmente liečby pacientov s tuberoznou sklerózou.

*Podporené grantmi Agentúry pre zdravotnícky výskum Ministerstva zdravotníctva Českej republiky (NU21-08-00533, NU21-04-00601), Grantovej agentúry Českej republiky (20-25298S, 21-17564S), Ministerstva školstva, mládeže a telovýchovy Českej republiky (LO1611) a Primus Univerzity Karlovej (PRIMUS/19/MED/003).*

## Detekce hypometabolismu v obrazech pozitronové emisní tomografie u fokálních kortikálních dysplazií

K. Macková<sup>1</sup>, R. Janča<sup>1,2</sup>, P. Marusič<sup>3</sup>, P. Kršek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakulta elektrotechnická, ČVUT v Praze

<sup>2</sup>Klinika dětské neurologie, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

<sup>3</sup>Neurologická klinika, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

**Motivace:** Epileptogenní léze způsobená fokální kortikální dysplazií (FCD) se v obrazech pozitronové emisní tomografie fluorodeoxyglukózy (FDG-PET) často projevuje jako hypometabolická. Vizuelní hodnocení PET je ovšem velmi obtížné a časově náročné. Počítačové zpracování PET obrazů a automatická detekce může pomoci odhalit sporné či diskrétní

hypometabolické regiony a asistovat prospektivnímu vizuelnímu hodnocení při diagnostice a plánování epileptochirurgických výkonů.

**Metodika:** Analyzovány byly obrazy FDG-PET mozku 42 pacientů s FCD (typu 1 a 2), kteří podstoupili chirurgickou léčbu epilepsie ve FN Motol. Rozsah resekce byl ručně zakreslen do snímků magnetické rezonance. Navržena byla metoda detekce hypometabolismu založená na výpočtu indexu asymetrie (AI) metabolismu kontralaterálních anatomických regionů šedé hmoty. Limitní efektivní rozlišení FDG-PET obrazů bylo zlepšeno korekcí partial volume efektu (PVC). Úspěšnost detekce hypometabolismu byla stanovena ve vztahu k oblasti resekce, dlouhodobému pooperačnímu výsledku a typu FCD.

**Výsledky:** Vyvinutá metoda prokázala schopnost identifikovat oblasti hypometabolismu s překryvem s epileptogenní tkání na úrovni voxelů. Zahrnutí těchto oblastí do resekce korespondovalo s pooperačním vymizením záchvatů, zejména pak u pacientů s FCD typu 2. Bylo prokázáno, že PVC má pozitivní vliv na kvalitu FDG-PET snímků pro vizuelní hodnocení i na celkovou úspěšnost detekce hypometabolismu.

**Závěr:** Metoda vyvinutá v této práci dobře označuje hypometabolické regiony. Zahrnutí hypometabolických regionů do resekce dle výsledků této práce souvisí s dobrým pooperačním výsledkem, čímž prokazuje schopnost identifikovat epileptogenní regiony. Vyvinutá metoda je nezávislá na použitém PET skeneru a snadno přenositelná mezi pracovišti.

## Výskyt nezávislých populací interiktálních výbojů v mezizáchvatovém iEEG lokalizuje oblast vzniku záchvatů

L. Svobodová<sup>1</sup>, R. Janča<sup>1,2</sup>, P. Marusič<sup>3</sup>, P. Kršek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakulta elektrotechnická, ČVUT v Praze

<sup>2</sup>Klinika dětské neurologie, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

<sup>3</sup>Neurologická klinika, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

**Motivace:** Iritační zóna je rozsáhlou oblastí epileptické sítě, která je schopná generovat interiktální epileptiformní výboje (IED). Svým rozsahem překrývá epileptogenní zónu (EZ), jež je zodpovědná za vznik epileptických záchvatů. Pro úspěšnou chirurgickou léčbu epilepsie je nezbytná přesná lokalizace EZ a její následné kompletní odstranění. Samotný výskyt IED ale není dostatečně specifický pro vymezení EZ. Na základě výskytu a šíření IED lze nicméně identifikovat nezávislé zdroje IED a na základě šíření do okolí iritační zónu rozdělit do podoblastí (klastrů). Jednou z předpokládaných rolí IED je stabilizace neuronální sítě, a tím bránění vzniku záchvatů. Lze tedy očekávat, že významné klastry IED budou kolokalizovány se zónou vzniku záchvatů (SOZ), která tvoří nejvýznamnější část EZ.

**Metodika:** Bylo analyzováno 48 pacientů s fokální kortikální dysplazií I nebo II, kteří podstoupili intrakraniální EEG (iEEG) monitoraci jako součást chirurgické léčby epilepsie. V multikanálových šestihodinových záznamech byly detekovány IED a na základě jejich propagace do okolí v 3D prostoru byly shlukovány do samostatných regionů – klastrů. Pro jednotlivé klastry byl stanoven vzájemný překryv se SOZ.

**Výsledky:** U každého pacienta byl identifikován alespoň jeden klastr, jež se svou prostorovou distribucí vzájemně překrýval se SOZ v 63 % shodou (senzitivita  $66 \pm 24$  %, pozitivní prediktivní hodnotou  $60 \pm 27$  %). U 37/48 pacientů je SOZ definována 1. klastrem s největším výskytem IED, u 4/48 pacientů SOZ definuje klastr s druhým nejpočetnějším výskytem IED. U zbývajících sedmi pacientů byl identifikován klastr s minoritním výskytem IED, který ale vždy SOZ také specificky definuje.

**Závěr:** Rozdělením iritační zóny do samostatných podoblastí bylo prokázáno, že alespoň jedna podoblast překrývá a definuje SOZ. U většiny pacientů se jedná o podoblast, která generuje největší počet IED. Stratifikací iritační zóny na základě IED lze tedy identifikovat SOZ již v mezizáchvatovém záznamu, čímž se zvyšuje výtěžnost iEEG vyšetření a přispívá k přesnější definici epileptogenní zóny v případě iEEG monitorace např. bez záchytu záchvatu.

## Posterová sekce III

### Mechanismy dysfunkce kardiovaskulárního systému zodpovědné za zvýšené riziko náhlého neočekávaného úmrtí u lidí s epilepsií

K. Liška, A. Pant, J. Knociková,  
P. Jiruška, V. Komárek, J.G.R. Jefferys  
2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

**Motivace:** Epilepsie je nejčastější chronické neurologické onemocnění, spojené mimo jiné s výrazným zvýšením mortality oproti zdravé populaci. Ve většině případů je za předčasné úmrtí pacientů zodpovědný syndrom náhlého neočekávaného úmrtí u pacientů s epilepsií (SUDEP). SUDEP je definován jako náhlé, neočekávané netraumatické úmrtí pacienta s epilepsií, ke kterému nedošlo v průběhu status epilepticus a u kterého vyšetření post mortem neukázalo jinou strukturální nebo toxikologickou příčinu. Mezi faktory zvyšující riziko SUDEP patří například vysoká frekvence generalizovaných tonicko-klonických záchvatů, nízký věk nástupu onemocnění a doba trvání epilepsie. Příčina a mechanismus vzniku SUDEP nejsou dosud známy, současné poznatky nicméně naznačují možnou roli poruch srdeční funkce a dýchání vyvolaných generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty v jeho rozvoji.

**Metody:** Za pomoci telemetrie byl monitorován elektrokardiogram (EKG), respirace a neuronální aktivita v rámci hipokampu, kortexu a mozkového kmene potkanů. Jako

model chronické mediální temporální epilepsie byla využita aplikace tetanotoxinu do hipokampu Wistar potkanů, u kterých byla analyzována závislost změn parametrů EKG na výskytu záchvatů a jejich frekvenci v porovnání s kontrolní skupinou zvířat. Změny EKG, aktivity jednotlivých oblastí mozku a respirace v průběhu záchvatu byly studovány za pomoci telemetrického měření u Long-Evans potkanů po aplikaci kainátu do hipokampu.

**Výsledky:** Bylo zjištěno, že zvýšená frekvence záchvatů vede interiktálně k prodloužení trvání QT intervalu. Dále byla zjištěna přítomnost arytmií iktálně i postiktálně, a to jak tachykardií, tak bradykardií odpovídajících atrioventrikulární blokádě. Rozvoj záchvatů vedl ke vzniku opakujících se apnoických pauz, a to obstrukčního i centrálního typu.

**Závěr:** V této studii jsme prokázali, že jeden z parametrů reflektujících náchylnost k rozvoji srdeční patologie – změna délky QT intervalu EKG křivky – vykazuje u animálního modelu mediální temporální epilepsie závislost na počtu prodělaných záchvatů v posledních deseti dnech. Naše výsledky dále detailně popisují respirační patologie, k jejichž rozvoji dochází v důsledku prodělaných záchvatů. Pochopení mechanismů rozvoje SUDEP a s ním spojených kardiálních a respiračních patologií je zásadní pro nalezení cílené prevence vzniku těchto fatálních, život ohrožujících komplikací. Získané výsledky naznačují, že budoucí výzkum by se měl zaměřit přede-

vším na klíčovou úlohu srdečních patologií v patofyziologických pochodech spojených se SUDEP.

*Podpořeno granty Agentury pro zdravotnický výzkum Ministerstva zdravotnictví České republiky (NU21-08-00533, NU21-04-00601), Grantové agentury České republiky (20-25298S, 21-17564S) a Primus Univerzity Karlovy (PRIMUS/19/MED/003).*

### Morfologická analýza specifických neuronálních populací v modelu fokální kortikální dysplazie typu II

N. Procházková<sup>1</sup>, M. Řehořová<sup>1</sup>, J. Chvojka<sup>1,2</sup>, J. Kudláček<sup>1</sup>, P. Buran<sup>3</sup>, M. Balašík<sup>3</sup>, J. Otáhal<sup>3</sup>, P. Jiruška<sup>1,3</sup>, O. Novák<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

<sup>2</sup>Fakulta elektrotechnická ČVUT, Praha

<sup>3</sup>Fyziologický ústav AV ČR, Praha

**Motivace:** Fokální kortikální dysplazie (FCD) je nejčastější formou malformace mozkové kůry na podkadě vrozených vývojových vad, představuje až 40 % případů farmakorezistentní epilepsie. FCD je charakteristická změněnou cytoarchitekturou, přítomností abnormálních neuronů a vysokou iktogenicitou. Detailní morfologie léze a její souvislost se vznikem záchvatů však nejsou plně objasněny. Cílem studie je poznat přesné koreláty v morfologii určitých skupin neuronů v FCD lézi ve vztahu k rozvoji a charakteru záchvatů.

**Metody:** Model FCD typu II jsme připravili v myších kmenech s fluorescenčně značenými subpopulacemi interneuronů pomocí metody

in utero elektroporace. Myším embryím ve věku E14 byl injektován plasmid nesoucí mutaci v genu mTOR, spolu s GFP pro zviditelnění léze. Dospělým myším byly ve věku 8–10 týdnů implantovány elektrody a myši byly po dobu 4 týdnů nahrávány na video-EEG monitoring jednotce. Po ukončení nahrávání byly celé mozky myši zfixovány a upraveny pomocí clearing protokolu. Následně byla celá FCD léze nasnímána metodou bezartefaktové tomografie ve vysokém rozlišení na dvoufotonovém mikroskopu.

**Výsledky:** U myši s indukovanou FCD lézí byla v EEG detekována epileptiformní aktivita zahrnující interiktální výboje, vysokofrekvenční oscilace a záchvaty. Na morfologické úrovni byly přítomny změny charakteristické u lidské FCD, tj. poruchy v laminární organizaci kortexu, dysmorfní neurony a porucha migrace charakterizovaná přítomností neuronů v bílé hmotě. Morfologická analýza dysmorfních neuronů prokázala jejich aberantní strukturu charakterizovanou abnormálně orientovanými dendrity s odlišným charakterem větvení a jejich průměrem. Dále jsme pozorovali, že dysmorfní neurony se často objevují v lokálních nakupeních (shlucích).

**Závěr:** V rámci této studie jsme vypracovali metodu, která kombinuje molekulárně biologické techniky s pokročilými morfologickými metodami a která otevírá prostor pro detailní charakterizaci buněčné organizace FCD, ale také pro studium analýzy konektivity jak na lokální úrovni, tak na úrovni celého mozku. Studie přináší pilotní data o morfologických charakteristikách FCD, které jsou podkladem endogenní epileptogenicity FCD. Získaná data mají navíc potenciál zvýšit klinickou výtežnost neurovizuálních vyšetření u FCD.



*Podpořeno granty Agentury pro zdravotnický výzkum Ministerstva zdravotnictví České republiky (NU21-08-00533, NU21-04-00601), Grantové agentury České republiky (20-25298S, 21-17564S) a Primus Univerzity Karlovy (PRIMUS/19/MED/003).*

## Interiktální aktivita dysmorfních neuronů v modelu fokální kortikální dysplazie typu II

M. Řehořová<sup>1</sup>, J. Kudláček<sup>1</sup>,  
N. Procházková<sup>1</sup>, J. Chvojka<sup>1,2</sup>,  
R. Weissová<sup>3</sup>, M. Balašík<sup>3</sup>, J. Otáhal<sup>2</sup>,  
P. Jiruška<sup>1,2</sup>, O. Novák<sup>1</sup>

<sup>1</sup>2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

<sup>2</sup>Fakulta elektrotechnická ČVUT, Praha

<sup>3</sup>Fyziologický ústav AV ČR, Praha

**Motivace:** Fokální kortikální dysplazie typu II (FCD) je vrozená malformace mozku, charakterizovaná porušenou kortikální laminací a přítomností dysmorfních neuronů. FCD je častá příčina farmakorezistentní epilepsie. Přesné buněčné mechanismy a neuronální interakce, které jsou odpovědné za endogenní epileptogenicitu a vznik záchvatů v FCD, nejsou doposud známy. Cílem této studie bylo vytvořit a optimalizovat metodu snímání aktivity dysmorfních neuronů a specifických podtypů inhibičních interneuronů v FCD lézi a peri-lesionální oblasti v průběhu epileptické aktivity.

**Metody:** Transgenní myši linií s tdTomato značenými VIP interneurony byla indukována FCD léze metodou in utero elektroporace plasmidu nesoucího mutaci v genu pro mTOR (p.Leu2427Pro). Nad oblastí FCD léze byla vy-

tvořena kruhová kraniotomie. Do oblasti léze a perilesionálně byly injikovány adeno-asociované viry nesoucí gen pro vápníkový indikátor jGCaMP7f. Metoda chronického kraniálního okna byla doplněna o implantaci EEG elektrod pod kraniálním oknem a nad kontralaterální hemisférou. Zvířata byla následně umístěna na video-EEG monitorovací jednotku a pravidelně snímána s pomocí dvoufotonové mikroskopie.

**Výsledky:** U myši s chronickým kraniálním oknem jsme detekovali v EEG přítomnost interiktálních výbojů, vysokofrekvenčních oscilací z pásma ripples a fast ripples a spontánní záchvaty. Pro opakované měření aktivity jednotlivých neuronů byl použit vápníkový indikátor jGCaMP7f a dvoufotonová mikroskopie in vivo. Prokázali jsme, že výše uvedenou metodou lze snímat aktivitu neuronů nesoucích mutaci, pyramidových neuronů a specifických interneuronů. Metoda chronického kraniálního umožnila opakovaně měření aktivity v dlouhodobém časovém horizontu a korelovat aktivitu jednotlivých typů neuronů se simultánní záznamem spontánní interiktální epileptické aktivity. Měření bylo možné provést opakovaně v období několika týdnů až měsíců a exprese vápníkového indikátoru byla dlouhodobě stabilní.

**Závěr:** V rámci této studii jsme vypracovali metodu, která kombinuje molekulárně biologické techniky se simultánní monitorací EEG a vápníkového signálu. Námí vyvinutá metoda umožňuje analýzu buněčné aktivity a hodnocení vzájemných interakcí mezi neurony v průběhu patologické aktivity v FCD lézi a jejím okolí. To je klíčové pro pochopení buněčných a sítových podkladů vysoké epileptogenicity FCD a úlohy abnormálních buněčných fenotypů na

vzniku epileptické aktivity a záchvatů. Metoda navíc umožňuje analýzu dlouhodobých změn v dynamice neuronálních populací, které doprovázející progresi epilepsie na podkladě FCD.

*Podpořeno granty Agentury pro zdravotnický výzkum Ministerstva zdravotnictví České republiky (NU21-08-00533, NU21-04-00601), Grantové agentury České republiky (20-25298S, 21-17564S) a Primus Univerzity Karlovy (PRIMUS/19/MED/003).*

### Četnost a periodicitu interiktálních epileptiformních výbojů v iEEG odlišuje podtyp I a II u fokální kortikální dysplazie

R. Janča<sup>1,2</sup>, P. Marusič<sup>3</sup>, P. Kršek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakulta elektrotechnická, ČVUT v Praze

<sup>2</sup>Klinika dětské neurologie, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

<sup>3</sup>Neurologická klinika, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

**Motivace:** Fokální kortikální dysplazie (FCD) je jednou z nejčastějších příčin farmakorezistentní fokální epilepsie. Jedním z možných způsobů léčby je chirurgické odstranění tzv. epileptogenní zóny (EZ), jež je tvořena FCD lézí a přiléhající tkání generující záchvatovou a mezizáchvatovou aktivitu. Až u poloviny pacientů není možné FCD lézi určit na základě MRI vyšetření a je nutná dvoudobá operace s monitorací iEEG nitrolobními elektrodami. U FCD typu I se setkáváme s rozsáhlými difuzními částečně funkčními lézemi charakterizované narušenou kortikální laminací. Na MRI nemusí být viditelné. FCD léze podtypu II jsou charakteristické dodatečnou

přítomností dysmorfických a balonovitých buněk. Tyto léze ale mohou být velmi diskretní a na MRI také neprůkazné. Předpokládaný typ FCD je tedy důležitým faktorem pro vymezení EZ a plánování rozsahu resekce, nicméně typ léze lze potvrdit až pozdější histologií resekované tkáně. Pokusili jsme se proto určit typ FCD na základě výskytu epileptiformních interiktálních výbojů (IED) zaznamenaných během iEEG monitorace.

**Metodika:** Byly analyzovány mnohakanalové iEEG záznamy 57 pacientů trpících epilepsií způsobenou FCD, kteří podstoupili chirurgickou léčbu v Centru pro epilepsii ve FN Motol. Ve vybraných úsecích dohromady šestihodinového záznamu byly detekovány jednotlivé IED a jejich nakupení do repetitivních epizod REDs. Kanály s největším výskytem IED uvnitř oblasti vzniku záchvatů byly parametrizovány a použity k statistickému hodnocení mezi pacienty s FCD typu I a II.

**Výsledky:** U FCD typu II byly pozorovány vyšší frekvence výskytu IED ( $p=0,0074$ ) než u typu I a jednotlivé IED se objevovaly s větší periodicitou také u FCD II ( $p=0,0137$ ). Nakupení IED v REDs epizodách trvalo po delší dobu pro FCD typu II ( $p=0,0041$ ) a pauza mezi dalšími nakupeními byly kratší ( $p=0,0085$ ). Také výskyt REDs epizod byl pravidelnější u FCD typu II ( $p=0,0069$ ).

**Závěr:** Na základě četnosti, periodicity výskytu a tendenci IED k nakupení do REDs epizod lze najít objektivní rozdíly mezi FCD typy I a II, což lze využít pro předoperační stratifikaci typu FCD lézí. Tato znalost umožní lépe plánovat rozsah chirurgického výkonu při léčbě fokální farmakorezistentní epilepsie a zvýší šanci na dosažení bezzáchvatového výsledku.



POŘADATELÉ DĚKUJÍ  
UVEDENÝM SPOLEČNOSTEM  
ZA SPOLUÚČAST  
NA FINANČNÍM ZAJIŠTĚNÍ  
SJEZDU

---

## GENERÁLNÍ PARTNER



Inspired by **patients.**  
Driven by **science.**

---

## PARTNEŘI

Angelini Pharma Česká republika s. r. o.  
CARDION s. r. o.  
DESITIN PHARMA, spol. s. r. o.  
DEYMED Diagnostic s. r. o.  
EGIS Praha, spol. s. r. o.  
Eisai GesmbH-organizační složka  
Glenmark Pharmaceuticals Distribution s. r. o.  
Medis Pharma s. r. o.  
Medochemie Bohemia, spol. s. r. o.  
Neuraxpharm Bohemia s. r. o.  
Sandoz s. r. o.

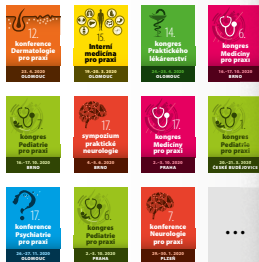
---

## MEDIÁLNÍ PARTNER

Neurologie  
pro praxi

# ORGANIZUJEME vzdělávací akce pro lékaře a další zdravotníky

KONGRESY | KONFERENCE | WORKSHOPY | VZDĚLÁVACÍ CYKLY | E-LEARNING



**20 akcí/rok**  
pod hlavičkou  
SOLEN



**ZORGANIZUJEME  
I VAŠI AKCI**

20letá zkušenost s organizací  
spolehlivé technické zázemí  
web akce na míru  
včetně on-line registrace  
zajištění všech tiskovin  
a propagace ...



**40 akcí/rok**  
pořádaných  
na klíč



**Ing. Jana Tajovská**  
jednatelka a ředitelka firmy  
tajovska@solen.cz / 777 577 423



**Ing. Aleš Darebník**  
vedoucí kongresového oddělení  
darebnik@solen.cz / 777 714 671

**KONTAKTY**

**www.solen.cz**