



32 • český a slovenský epileptologický sjezd

10.–11. 9. 2020

Hotel Sepetná, Ostravice

VÍCE DNŮ

BEZ MIGRÉNY PRO ŠIROKÉ SPEKTRUM PACIENTŮ

Aimovig významně snižuje frekvenci¹
a intenzitu migrény^{1,2,3-5}

**VÍCE DLOUHODOBÝCH
ÚDAJŮ**

NEŽ KDY PŘEDTÍM

Bezpečnostní profil hodnocen
po dobu 52 týdnů⁶

VÍCE JISTOTY

DÍKY JEDNODUCHÉ APLIKACI^{7,10,11}

PREVENCE



Jediná plně humánní biologická léčba migrény.^{7,8,9}
Jediný přímý blokátor CGRP receptoru.^{7,8,9}

Reference: **1.** Goadsby PJ, et al. N Engl J Med 2017; 377: 2123–2132. **2.** Tepper S, et al. Lancet Neurol 2017; 16:425–434. **3.** Ashina M, et al. Cephalalgia 2018; 38(10):1611–1621. **4.** Goadsby PJ, et al. Cephalalgia 2019; 39(7): 817–826. **5.** Tepper SJ, et al. Neurology 2019; 92(20): e2309–e2320. **6.** Tepper SJ, Ashina M, Reuter U, et al. Long-term safety and efficacy of erenumab in patients with chronic migraine: Results from a 52-week, open-label extension study. Cephalalgia. 2020; 40(6):543–553. doi:10.1177/0333102420912726. **7.** SPC Aimovig. **8.** SPC Ajovy. **9.** SPC Emgality. **10.** Aimovig Instructions for User. **11.** Data on file. AAPX-038207. Migraine Experience Study Report. 2019.

Novartis s. r. o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4
tel.: +420 225 775 111, www.novartis.cz, info.cz@novartis.com

 aimovig™
erenumab

take life back™



▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz Souhrn údajů o přípravku, bod 4.8.

Zkrácená informace • Aimovig 70 mg injekční roztok v předplněném peru • Aimovig 140 mg injekční roztok v předplněném peru • **Složení:** Jedno předplněné pero obsahuje erenumabum 70 mg nebo 140 mg. **Indikace:** Přípravek Aimovig je indikován k profylaxi migrény u dospělých, kteří trpí migrénou nejméně 4 dny v měsíci. **Dávkování:** Doporučená dávka je 70 mg erenumabu každé 4 týdny. U některých pacientů může být prospěšné podat dávku 140 mg každé 4 týdny. Dávku 140 mg je nutné podat buď jako jednu podkožní 140 mg injekci nebo jako dvě podkožní 70 mg injekce. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění/varování:** Krytka hrotu předplněné injekční stříkačky/pera přípravku Aimovig obsahuje sušený přírodní latex (kaučuk), který může vyvolat alergickou reakci u osob citlivých na latex. *Po uvedení přípravku na trh byly u erenumabu hlášeny závažné hypersenzitivní reakce včetně vyrážky, angioedému a anafylaktických reakcí.* **Interakce:** Vzhledem k metabolickým cestám monoklonálních protilátek se neočekává vliv na expozici současně podaných léčivých přípravků. Ve studii na zdravých dobrovolnících nebyla pozorována interakce s perorálními kontraceptivy (ethinyl estradiol/norgestimát). **Těhotenství a kojení:** Podávání přípravku Aimovig v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. O používání přípravku Aimovig během kojení je možné uvažovat pouze v případech, kdy je to klinicky nezbytné. **Nežádoucí účinky:** Časté: *Reakce z přecitlivělosti včetně anafylaxe, angioedému, vyrážky, zduření/edému a kopřivky*, zácpa, pruritus, svalové křeče, reakce v místě vpichu. **Podmínky uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte předplněná pera v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Po vyjmutí z chladničky musí být přípravek Aimovig použit během 14 dní, pokud bude uchováván při pokojové teplotě (do 25°C), nebo znehodnocen. Pokud je uchováván při vyšší teplotě nebo po delší dobu, musí být znehodnocen. **Dostupné léčivé formy/velikosti balení:** Jedna předplněná injekční stříkačka, 1 předplněné pero nebo vícečetné balení obsahující 3 předplněná pera. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** EU/1/18/1293/001-002, 004-005. **Datum registrace:** 26.7.2018. **Datum poslední revize textu SPC:** 13.2.2020. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irsko. *Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pouze v síle 140 mg.*

Novartis s. r. o.

Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4

tel.: +420 225 775 111, www.novartis.cz, info.cz@novartis.com

aimovig™
erenumab

take life back™



Předsedkyně sjezdu

MUDr. Jana Slonková, Ph.D.

Odborný garant a záštita

doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D.

Vědecký výbor

prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D., FRCP

MUDr. Klára Brožová

doc. MUDr. Vladimír Donáth, Ph.D.

MUDr. Irena Doležalová, Ph.D.

MUDr. Eva Feketeová, Ph.D.

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

Organizační výbor

MUDr. Jana Slonková, Ph.D.

MUDr. Ariunjargal Togtokhjargal

Organizátor

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 11 kredity pro lékaře.

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

Supplementum F časopisu Neurologie pro praxi

Citační zkratka: Neurol. praxi 2020; 21(Suppl F)

ISBN 978-80-7471-316-3

Středa 9. 9. 2020

17.00–19.00 Jednání Výboru České Ligy proti epilepsii ČLS JEP

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

19.15–19.20 Prezentace aktivit YES (Young Epilepsy Section)

MUDr. Irena Doležalová, Ph.D.

Čtvrtek 10. 9. 2020

9.00–9.10 Slavnostní zahájení
MUDr. Jana Slonková, Ph.D.

9.10–10.45 BLOK I

Epilepsie v životě člověka – moderní přístup k diagnostice, terapii a prognóze onemocnění vzhledem k věku

- **Úvodní slovo a moderátorka** – doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D. (5 min.)
- **Vývoj klinických a EEG projevů epilepsie od novorozeneckého věku do adolescence** – prof. MUDr. Pavel Kršek, Ph.D. (25 min.)
- **Epilepsie v dospělém věku** – prof. MUDr. Petr Marušič, Ph.D. (25 min.)
- **Epilepsie seniorského období** – prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D., FRCP (25 min.)
- **Diskuzní panel** – doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D., prof. MUDr. Pavel Kršek, Ph.D., prof. MUDr. Petr Marušič, Ph.D., prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D., FRCP (15 min.)

10.45–11.05 PŘESTÁVKA

11.05–12.35 BLOK II

Farmakoterapie epilepsií – současnost a budoucnost ve vědě a praxi

- **Úvodní slovo a moderátor** – doc. MUDr. Jakub Otáhal, Ph.D. (5 min.)
- **Budoucnost farmakoterapie epilepsií** – prof. MUDr. Přemysl Jiruška, Ph.D. (25 min.)
- **Strategie terapie AED v klinické praxi** – MUDr. Vilém Novák (25 min.)
- **Lékové interakce a AED** – doc. MUDr. Ivana Kacířová, Ph.D. (25 min.)
- **Diskuzní panel** – doc. MUDr. Jakub Otáhal, Ph.D., prof. MUDr. Přemysl Jiruška, Ph.D., MUDr. Vilém Novák, doc. MUDr. Ivana Kacířová, Ph.D. (10 min.)

12.35–13.05 Satelitní sympozium spol. UCB s. r. o.

EPIcafé – farmakorezistence nebo pseudofarmakorezistence?

Panelová diskuze – blok vybraných kazuistik

Moderátor: MUDr. Jana Zárubová

Účastníci diskuze: MUDr. Jana Zárubová, prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D., FRCP, prof. MUDr. Petr Marušič, Ph.D.

13.05–14.30 PŘESTÁVKA, OBĚD

14.00–14.30 Komentovaná POSTEROVÁ SEKCE

Předsednictvo: prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D., FRCP, MUDr. Ondřej Horák, prof. MUDr. Pavel Kršek, Ph.D., prof. MUDr. Pavel Mareš, DrSc., prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D., MUDr. Jana Slonková, Ph.D.

- **Rozdílná aktivita specifických subpopulací inhibičních interneuronů při vzniku lokálního korového záchvatu a jeho šíření** – Novák O., Řehořová M., Procházková N., Kudláček J., Kylarová S., Chvojka J., Otáhal J., Jiruška P.
- **Detailní morfologická analýza specifických neuronálních populací v modelu fokální kortikální dysplazie** – Procházková N., Řehořová M., Chvojka J., Kudláček J., Heřmanovská B., Balaščík M., Otáhal J., Jiruška P., Novák O.
- **Buněčná dynamika a interakce specifických neuronálních populací v myším modelu fokální kortikální dysplazie** – Řehořová M., Kudláček J., Procházková N., Chvojka J., Balaščík M., Otáhal J., Jiruška P., Novák O.
- **Elektrofyzilogické vlastnosti myšího modelu epilepsie na podkladě fokální kortikální dysplazie** – Chvojka J., Buran P., Heřmanovská B., Ravi T., Kudláček J., Novák O., Procházková N., Otáhal J., Jiruška P.
- **Vývoj experimentálního modelu pro studium glioblastomu *in vivo* pomocí** – Kylarová S., Kubíková I., Řehořová M., Žárská M., Novotný F., Jiruška P., Hodný Z., Novák O., Bártek J.

14.30–16.35 BLOK III

Farmakoterapie v dětské epileptologii: doporučení, praxe a nové možnosti

Předsednictvo: MUDr. Ondřej Horák, MUDr. Vilém Novák

- **Národní a nadnárodní doporučení léčby věkově vázaných epileptických syndromů** – MUDr. Klára Španělová, MUDr. Michal Ryzí (20+5 min.)
- **Využitelnost a omezení léčebných doporučení v praxi** – MUDr. Michal Ryzí, MUDr. Klára Španělová (20+5 min.)
- **Kanabinoidy v roce 20** – MUDr. Ondřej Horák, MUDr. Michal Ryzí, doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D. (20+5 min.)
- **Epilepsie a genetika: na míru šitá farmakoterapie** – MUDr. Pavlína Danhofer, MUDr. Ondřej Horák, doc. RNDr. Lenka Fajkusová, CSc., Mgr. Barbora Jeřábková (20+5 min.)
- **Možnosti imunomodulační terapie epilepsí** – MUDr. Štefania Aulická, Ph.D., MUDr. Zuzana Libá, Ph.D., MUDr. Katarína Česká, Mgr. Jiří Šána, Ph.D., Mgr. Tomáš Loja, Ph.D., Mgr. Elleni Ponechal Michu, prof. RNDr. Ondřej Slabý, Ph.D., doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D. (20+5 min.)

16.35–17.00 PŘESTÁVKA

17.00–18.15

BLOK IV**Mezioborová diferenciální diagnostika záchvatových stavů**

Předsednictvo: doc. MUDr. Jiří Hovorka, CSc., MUDr. Jana Zárubová

- **Poruchy vědomí s konvulzemi v kardiologicko-neurologické praxi** – MUDr. Jaroslav Januška, Ph.D. (20+5 min.)
- **Manažment pacientov s rôznymi subtypmi PNES – naše skúsenosti** – MUDr. Katarína Hubčíková, Mgr. Zuzana Pechanová, MUDr. Tomáš Rakús, MUDr. et Mgr. Lucia Bruncvik, prof. MUDr. Ján Benetin, Ph.D. (20+5 min.)
- **Záchvaty s vazbou na spánek – v somnologicko-neurologické praxi** – MUDr. Eva Feketeová, PhD. (20+5 min.)

18.15–18.20

Pozdrav prof. Somerse z USA účastníkům sjezdu*(Z epidemiologického hlediska je plánovaná přednáška zrušena.)*

18.20–18.45

Slavnostní přednáška „Je to epileptický záchvat?“ –

prof. MUDr. Ivan Rektor, CSc., FCMA, FANA, FEAN

18.45–19.05

Předání Cen J. M. Marci za roky 2018 a 2019 + prezentace vítězných prací

Vítěz Ceny J. M. Marci za rok 2018 – Kudláček J. a kol. Loss of neuronal network resilience precedes seizures and determines the ictogenic nature of interictal synaptic perturbations (Nature Neuroscience 2018; 21: 1742–1752)

Vítěz Ceny J. M. Marci za rok 2019 – Novák V. a kol. Generalized quasiperiodic epileptiform activity in sleep is associated with cognitive impairment in children with drug-resistant focal lesional epilepsy (Epilepsia 2019; 60(11): 2263–2276)

19.05–19.30

Členská schůze ČLPE**Od 20.00****Společenský večer**

Pátek 11. 9. 2020

9.00–10.20

BLOK V**Varia**

Předsednictvo: prof. MUDr. Pavel Kršek, Ph.D., MUDr. Irena Doležalová, Ph.D., MUDr. Eva Feketeová, Ph.D.

- **Lacosamid v graviditě a během laktace** – MUDr. Jana Zárubová (15+5 min.)
- **Epilepsie a migréna** – MUDr. Tomáš Nežádal, Ph.D. (15+5 min.) (Přednáška zrušena)
Sponzorováno společností Novartis s. r. o.
- **Recidiva cévní mozkové příhody či status epilepticus, toť otázka!** – MUDr. Hana Vacovská (15+5 min.)
- **Dva v jednom – perampanel u pacientky s epilepsií a poruchou spánku** – MUDr. Gisela Rytířová (15+5 min.)

PROGRAM

10.20–10.35 Sponzorovaná přednáška společnosti Eisai GesmbH – organizační složka

- Život s epilepsií – stigma na celý život? – MUDr. Irena Novotná

10.35–11.00 PŘESTÁVKA

11.00–13.30 BLOK VI

EEG, MRI, semiologie záchvatů a zařazení pacienta s epileptickým záchvatem a epilepsií v každodenní praxi

Předsednictvo: prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D., FRCP, MUDr. Tomáš Nežádal, Ph.D.

- **Klasifikace Epileptických záchvatů a epilepsií ILAE 2017** – prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D. (15+5 min.)
- **Nejčastější chyby při popisu EEG** – doc. MUDr. Zdeněk Vojtěch, Ph.D. (25+5 min.)
- **Korelace MRI a klinických záchvatů u pacienta s epilepsií – pohled klinika z video EEG laboratoře** – MUDr. Irena Doležalová, Ph.D., MUDr. Marta Pažourková, MUDr. Jitka Kočvarová (25+5 min.)
- **Prezentace Video-EEG atlasu dle klasifikace ILAE 2017** – MUDr. Ariunjargal Togtokhjargal, MUDr. Jana Slonková, Ph.D. (15+5 min.)
- **Jak se měnil experimentální výzkum epilepsie v posledních padesáti letech** – prof. MUDr. Pavel Mareš, DrSc. (20+5 min.) (Přednáška zrušena)

13.30

Zakončení odborného programu sjezdu – MUDr. Jana Slonková, Ph.D., prof. MUDr. Pavel Kršek, Ph.D.

Změna programu vzhledem k epidemiologické situaci vyhrazena.

Blok I

Epilepsie v životě člověka – moderní přístup k diagnostice, terapie a prognóze onemocnění vzhledem k věku

ČTVRTEK / 10. 9. 2020 / 9.10–10.45

Vývoj klinických a EEG projevů epilepsie od novorozeneckého věku do adolescence

prof. MUDr. Pavel Kršek, Ph.D.

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

Děti, zejména ty v nejmladších věkových kategoriích, se od dospělých významně liší nejen klinickými manifestacemi, EEG i neuroobrazovacími nálezy a etiologickým spektrem, ale nezřídka i prognózou a odpovědí na léčebné postupy. Důvodem jsou odlišné mechanismy epileptogeneze a propagace záchvatů v nezralé mozkové tkáni. Zjednodušeně lze říci, že dětský mozek je více náchylný k manifestaci záchvatů, včetně velmi dramatických klinických obrazů; v porovnání s dospělými je však u dětí podstatně větší pravděpodobnost, že onemocnění s maturací mozkové tkáně odezní.

Čím je dítě mladší, tím odlišnější jsou klinické projevy jeho onemocnění v porovnání s dospělými pacienty. Zcela specifická je z tohoto pohledu věková kategorie do tří let. Obecně se tu setkáváme s vyšší frekvencí záchvatů, nezřídka četných každodenních. Pokud jde o fokální epilepsie, bývá epileptogenní zóna v porovnání s dospělými častěji rozsáhlejší a lokalizovaná mimo spánkové laloky. Zejména v prvních letech života se může fokální epilepsie manifestovat pod obrazem některé epileptické encefalopatie (např. Westova syndromu).

U dětí jsou mnohé klinické projevy více specifické pro věk dítěte než pro etiologii onemocnění či lokalizaci epileptogenní zóny (typicky např. infantilní spasmy). Je větší tendence ke generalizovaným či bilaterálně symetrickým klinickým projevům, které mohou mít zejména u nejmladších dětí fokální původ. Charakteristiky ukazující na fokální zdroj záchvatů mohou zcela chybět nebo být obtížně rozeznatelné. Semiologie fokálních záchvatů u dětí tak má menší lokalizační a lateralizační přínos než u dospělých. Iktální fenomény také bývají často nezřetelné a špatně odlišitelné od jiných motorických projevů dítěte; u řady záchvatů jde jen o záraz či útlum běžné činnosti. Hrozí tak riziko jejich záměny s různými neepileptickými fenomény.

Analogicky ke klinickým manifestacím má epileptiformní EEG abnormalita v prvních letech života větší tendenci ke generalizovaným či bilaterálně symetrickým projevům. Fokální léze se tak zejména v prvním roce života mohou projevit difúzní abnormalitou typu hypsarytmie či burst-suppression vzorce. Zvláště u kojenců je tak nutné cíleně pátrat po diskrétní asymetrii naznačující regionální zdroj abnormality.

Prezentace se pokusí praktickým způsobem, na kazuistikách konkrétních pacientů, demonstrovat specifika elektro-klinických manifestací epilepsie v jednotlivých věkových kategoriích dětských pacientů.

Blok II

Farmakoterapie epilepsií – současnost a budoucnost ve vědě a praxi

ČTVRTEK / 10. 9. 2020 / 11.05–12.35

Strategie terapie AED v klinické praxi

MUDr. Vilém Novák

Oddělení dětské neurologie, FN Ostrava

Epilepsie je skupina onemocnění disponující k produkci epileptických záchvatů, tj. pravděpodobnost opakování epileptického záchvatu je u pacienta s diagnózou epilepsie zvýšená. Antiepileptika jsou jednou z cest, jak pravděpodobnost recidivy epileptického záchvatu snížit. V obecné rovině je základem léčby epilepsií eliminace provokačních faktorů záchvatů (alkohol, spánková deprivace) a u většiny nemocných preventivní užívání antiepileptik v monoterapii nebo v kombinaci.

Epileptický záchvat je symptomem epilepsie. Patofyziologicky podmíněný hyperexcitabilitou a hypersynchronií buď prostorově vymezené subpopulace mozkových neuronů (fokální záchvaty) nebo celé neuronální sítě (generalizovaný záchvat). Obecně předpokládáme v epileptickém ložisku hyperaktivitu glutamatergního systému (a sodíkových kanálů), přičemž ložisko je lemováno GABA-ergní zónou inhibice. Na opačném konci spektra jsou generalizované záchvaty a tzv. „network epilepsies“: zde předpokládáme dysfunkci například GABA-ergního systému. Znalost patofyziologie jednotlivých záchvatových typů pomáhá při volbě antiepileptika a umožňuje vyhnout se antiepileptikům nevhodným.

Podle převažujícího typu záchvatů stanovujeme potom **typ epilepsie** (fokální, generalizované, neznámého typu). V některých případech je možné podle typu záchvatu, věku začátku záchvatového onemocnění, charakteru EEG, nálezů na MRI a dalších parametrů určit tzv. **epileptický syndrom** – což je důležité jak pro stanovení léčebné strategie, tak prognózy.

Rozhodnutí o nasazení prvního antiepileptika: antiepileptika nasazujeme nejlépe po stanovení diagnózy epilepsie (vyloučení neepileptické příčiny záchvatových stavů, předpoklad zvýšené pravděpodobnosti recidivy záchvatů), obvykle tedy při opakovaných epileptických záchvatech, event. v případě záchvatu a strukturní epileptogenní léze či elektivně po prvním záchvatu v případě epileptického syndromu nebo v případě obzvláště závažného 1. záchvatu.

Volba prvního antiepileptika se opírá především o převažující typ záchvatů, znalost komorbidit, odhadu závažnosti potenciálních nežádoucích účinků antiepileptika, interakčního potenciálu atd. Snažíme se farmakologicky postihnout patofyziologický mechanismus záchvatů. Proto je důležitá **znalost mechanismu účinku** jednotlivých antiepileptik (farmakodynamika), která pomáhá ve volbě AEDs podle typu záchvatů i znalost **farmakokinetiky** (rychlosti vstřebávání, metabolismu a eliminace), která umožňuje efektivně pracovat s rozložením dávek.

Efektivitu antiepileptické léčby hodnotíme jednak podle dosažené kompenzace, jednak podle případných nežádoucích účinků. Důležité je systematické vedení záznamů o efektivitě a nežádoucích účincích užitých AEDs.

Selhání antiepileptika chápeme jako přetrvávající záchvaty při dostatečném dávkování antiepileptika (dosažení maximální tolerované dávky). V takovém případě je možné buď antiepileptikum vyměnit nebo zvolit vhodnou kombinaci. Preferujeme **princip jedné změny v daném časovém intervalu**, tj. pokud možno vyhýbáme se zkříženému nasazování, protože tato situace komplikuje hodnocení úspěšnosti prováděné změny. Ačkoli jsme dříve preferovali spíše monoterapii, tj. postupné zkoušení jednotlivých AEDs, nověji je akceptovaná i časná terapie kombinací antiepileptik.

Kombinace AEDs s vhodně sladěnými mechanismy účinku často umožňuje neužívat příliš vysoké dávky a rozložit tak potenciální nežádoucí účinky.

Při selhání nejméně dvou správně nasazených, užívaných a tolerovaných antiepileptik mluvíme o **farmakorezistentní epilepsii**. Kromě léčby AEDs v kombinacích je třeba v případě farmakorezistence zvažovat možnost epileptochirurgické léčby, ketogenní diety a dalších alternativních léčebných metod.

Redukce a vysazení antiepileptik: v případě dlouhodobé kompenzace některých epilepsií a epileptických syndromů je možné individuálně posoudit rizika a benefity. U některých věkově vázaných epileptických syndromů vysazujeme pravidelně, u některých se naopak vysazení vyhýbáme. Významná je diskuze s pacientem nebo rodinou.

Význam TDM: stanovování hladin je **užitečná pomůcka**, často však nesprávně chápána. Dosažení referenčního rozmezí rozhodně není cílem terapie. TDM nabývá zvláštního významu při podezření na noncompliance, podezření na intoxikaci, při dosažení kompenzace, pro detekci interakce v kombinacích a v některých speciálních situacích, jako je gravidita. Je třeba mít na paměti **koncept maximální tolerované dávky**.

Závěr: Základním principem léčby je pravidlo *primum non nocere*. Benefit léčby musí převažovat nad jejími negativy. Proto je důležité antiepileptika volit podle určitého plánu založeného na znalosti patofyziologie a systematicky vyhodnocovat a zaznamenávat úspěšnost jednotlivých testovaných AEDs. Úspěšnost léčby epilepsie se neměří pouze parametry záchvatové kompenzace, ale celkovým neuro-psychickým stavem pacienta včetně kognitivních funkcí.

Lékové interakce a AED

doc. MUDr. Ivana Kacířová, Ph.D.

¹Ústav klinické farmakologie,

Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

²Oddělení klinické farmakologie,

Ústav laboratorní diagnostiky,

Fakultní nemocnice Ostrava

Ke kompenzaci klinického stavu nepostačuje monoterapie antiepileptiky (AED) přibližně u 30 % epileptiků, u kterých je potřebná kombinace dvou nebo i více těchto léčiv, z nichž se většina vyznačuje úzkou terapeutickou šíří. Farmakoterapie AED je navíc dlouhodobá a velká část pacientů vyžaduje alespoň občas současné podání jiných přípravků k léčbě komorbidit. Z těchto důvodů je riziko lékových interakcí jak

AED s jinými léčivými, tak mezi AED navzájem vysoké a může vést buď k dekompenzaci epilepsie nebo naopak k projevům toxicity užívaných léčiv. Kromě lékových interakcí nelze zapomínat ani na interakce AED s některými složkami potravy. Interakce mohou být farmakodynamické nebo farmakokinetické.

Při farmakodynamické interakci dochází ke vzájemnému působení léčiv v místě účinku bez změny jejich sérové koncentrace, kdy nastává potenciace účinku (synergistická interakce) nebo naopak protichůdné působení léčiv (antagonistická interakce). Výsledkem farmakokinetické interakce je změna sérové koncentrace daného léčiva v důsledku ovlivnění zejména jeho metabolismu (indukce nebo inhibice enzymatické funkce), méně pak absorpce, distribuce nebo renální exkrece. Karbamazepin, fenytoin, fenobarbital a primidon jsou silnými induktory cytochromu P450 i glukuronizujících enzymů stejně jako P-glykoproteinu, čímž mohou snižovat účinnost např. perorálních antikoagulancií, kalciových antagonistů, steroidů, antibiotik a také jiných AED. Typickým příkladem enzymatické

inhibice je zvýšení sérové koncentrace lamotriginu po přidání kyseliny valproové. Závažnost lékových interakcí se může u různých pacientů výrazně lišit a u konkrétního epileptika je obtížně predikovatelná. K objektivizaci aktuálního stavu určité farmakokinetické interakce může významně pomoci metoda „Therapeutic Drug Monitoring – TDM“, která se již dlouhodobě používá jako nástroj k optimalizaci farmakoterapie epilepsie (1–5).

Literatura

1. Zaccara G, Perucca E. Interactions between antiepileptic drugs, and between antiepileptic drugs and other drugs. *Epileptic Disord* 2014; 16(4): 409–431.
2. Patsalos PN, Spencer EP, Berry DJ. Therapeutic Drug Monitoring of Antiepileptic Drugs in Epilepsy: A 2018 Update. *Ther Drug Monit* 2018; 40(5): 526–548.
3. Koříšková B, Grundmann M. Lékové interakce antiepileptik. Část 1. – vzájemné interakce mezi antiepileptiky. *Klin Farmakol Farm* 2016; 30(4): 19–23.
4. Grundmann M, Kacířová I. Terapeutické monitorování hladin antiepileptik I. – obecné zásady, „stará“ antiepileptika. *Klin Farmakol Farm* 2016; 30(2): 9–15.
5. Kacířová I, Grundmann M. Terapeutické monitorování hladin antiepileptik II. – „nová“ antiepileptika, speciální skupiny pacientů. *Klin Farmakol Farm* 2016; 30(2): 16–22.

Blok III

Farmakoterapie v dětské epileptologii: doporučení, praxe a nové možnosti

ČTVRTEK / 10. 9. 2020 / 14.30–16.35

Národní a nadnárodní doporučení léčby věkově vázaných epileptických syndromů

MUDr. Klára Španělová,
MUDr. Michal Ryzí, Ph.D.

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

Věkově vázané epileptické syndromy představují heterogenní skupinu epilepsií s charakteristickým klinickým a elektroencefalografickým obrazem, jejichž prognóza a léčba se značně liší. Jedná se o spektrum zahrnující jak prognosticky příznivé epileptické syndromy se spontánní remisí a epilepsie farmakoresponzivní, tak prognosticky nepříznivé epileptické encefalopatie s vysokou mírou farmakorezistence.

Současná doporučení terapie věkově vázaných epileptických syndromů dle ILAE (International League Against Epilepsy) reflektují komplexní revidovanou analýzu prací z let 1940–2012 založenou zejména na hodnocení účinnosti a efektivity antiepileptik. Autoři však zdůrazňují, že při výběru konkrétního antiepileptika je nutné brát v úvahu nejen účinnost a efektivitu, ale i veškeré relevantní proměnné. Racionální terapeutická strategie se tedy odvíjí od včasné identifikace epileptického syndromu, individuálních charakteristik pacienta (pohlaví,

hmotnost, komorbidity, kognitivní profil apod.) a v neposlední řadě také farmakodynamického a farmakokinetického profilu včetně škály nežádoucích vedlejších účinků konkrétního antiepileptika. Doporučené standardní postupy léčby v České republice vychází z mezinárodních doporučení dle ILAE a současně zohledňují klinickou empirii a dostupnost antiepileptik (Soubor minimálních diagnostických a terapeutických standardů u pacientů s epilepsií EpiStop 2017).

Cílem sdělení je poskytnout přehledný souhrn aktuálních doporučení léčby věkově vázaných epileptických syndromů na národní a nadnárodní úrovni s ohledem na úskalí jejich implementace v běžné klinické praxi.

Využitelnost a omezení léčebných doporučení v praxi

MUDr. Michal Ryzí, Ph.D.,
MUDr. Klára Španělová

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

Léčebná doporučení „guidelines“ jsou definována jako systematicky vyvinuté údaje pro potřeby lékařů a pacientů, nápomocné při rozhodování o odpovídající zdravotní péči v konkrétní, specifické klinické situaci. Mají své jednoznačné výhody i nevýhody. Za poten-

ciálně přínosné bývají považovány zejména následující: zpřístupnění a praktické využití nových informací, dostupnost informací pro široký okruh lékařů, a s tím související zlepšení a standardizace zdravotní péče, zlepšení compliance a optimalizace léčby. Mezi potenciální rizika patří zejména chybná interpretace, rizika schematizace a zjednodušení problému. Dalším potenciálním rizikem může být vznik chybného doporučení chybnou interpretací dostupných údajů z klinických studií či jejich chybnou metodologií. Rizikem doporučení zejména menších autorských kolektivů může být i ovlivnění například osobními ambicemi či sponzorskými vlivy. Dalším rizikem je dále i možné rychlé zestárnutí daných doporučení, například objevením nových nežádoucích účinků dané léčby. Tato potenciální rizika jsou výrazně snížena při tvorbě národních a nadnárodních guidelines tvořených konsensem expertů.

V ČR proběhla poslední aktualizace národních doporučení v roce 2017 v rámci Souboru minimálních diagnostických a terapeutických standardů u pacientů s epilepsií EpiStop 2017.

Guidelines v léčbě epilepsie představují především vodítka pro její volbu a vedení, nikoli regulace či restrikce léčby. Pokud však doporučení v konkrétním případě nejsou dodržena, mělo by být zřejmé, proč k takovému postupu došlo a z jakého důvodu tak bylo učiněno.

Cílem sdělení je porovnání platných doporučení s použitím antiepileptik v vybraných věkově vázaných epileptických syndromů v současné ambulantní a hospitalizační klinické praxi.

Kanabinoidy v roce 20

MUDr. Ondřej Horák,

MUDr. Michal Ryzý, Ph.D.

doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D.

Klinika dětské neurologie LF MU

a FN Brno, Centrum pro epilepsie Brno

V posledních letech se na trhu objevila celá řada produktů s obsahem tzv. léčebného konopí a asi již v ČR není epileptologa, který by se s dotazem na jejich využití v léčbě epilepsie nesetkal. Pozornost laické veřejnosti však přitahují především volně prodejně přípravky a doplňky stravy, které mají buď nepřesně definované nebo pro léčbu epilepsie přímo nevhodné složení – většinou ve smyslu nevyhovujícího poměrného zastoupení mezi potenciálně protizáchvatově působícím kanabidiolem (CBD) a škodlivým tetrahydrokanabinolem (THC), zodpovědným za nežádoucí psychoaktivní a/nebo prokonvulzivní účinky. Oproti tomu účinnost a bezpečnost purifikovaných forem s obsahem CBD > 98% byla v posledních dvou letech dobře zdokumentovaná v randomizovaných a placebem kontrolovaných studiích (Class I evidence) u pacientů s Dravetové a Lennox-Gastautovým syndromem. Výsledky těchto studií byly impulzem pro schválení prvního a dosud jediného léčivého přípravku na bázi CBD – Epidiolex/Epidyolex® – nejprve Americkou (FDA) a následně i Evropskou lékovou agenturou (EMA), a to jako přídatná léčba záchvatů v rámci Lennox-Gastautova a Dravetové syndromu u pacientů nad dva roky věku. Pohled amerického a evropsko-unijního práva na CBD-přípravky však zdaleka není totožný, dokonce ani v rámci zemí EU není legislativa jednotná, takže reálná dostupnost léku je v různých zemích značně rozdílná. Přednáška sumarizuje současný pohled na

roli purifikovaných CBD-přípravků v epileptologii, jakož i „současný stav věci“ v ČR.

Epilepsie a genetika: na míru šitá farmakoterapie

MUDr. Pavlína Danhofer¹,

MUDr. Ondřej Horák¹,

doc. RNDr. Lenka Fajkusová, CSc.²,

Mgr. Barbora Jeřábková²

¹Centrum pro epilepsie Brno, Klinika dětské neurologie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

²Centrum molekulární biologie a genové terapie Interní hematologické a onkologické kliniky Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

Genetické epilepsie představují přibližně polovinu všech epilepsií, převážně však jde o polygenní formu dědičnosti. Monogenně podmíněných, tzn. s konkrétní mutací asociovaných epilepsií, je podstatně méně. Jejich časný průkaz však může vést k uchránění pacientů nadbytečnému vyšetřování zatěžujícími paraklinickými metodami, časnému genetickému poradenství a v některých případech i nastavení individualizované terapie. Trendem v dětské epileptologii je proto časné využití moderních molekulárně genetických metod (zejm. sekvenování nové generace; NGS), a to v diagnostice především těch syndromů, u kterých existuje individualizovaná terapie s významným dopadem na další klinický průběh. Aktuálně používané NGS panely čítají řádově desítky až stovky genů – to, spolu s významnou fenotypovou variabilitou jednotlivých epileptických syndromů, vede k velmi problematické interpretaci jednotlivých sekvenčních variant.

Autoři prezentují výsledky ze svého pracoviště, které používá NGS panel 171 genů spojených s epilepsií: 1) srovnání závěrů genetického nálezu se závěry fenotypově-genotypové korelace lékaře-epileptologa, a tím stanovení výtečnosti používaného NGS panelu; 2) vyhodnocení klinického dopadu prokázané sekvenční varianty na terapeutický management a syndromologické zařazení pacientů.

*Projekt podpořen Specifickým výzkumem
Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně
č. MUNI/A/1580/2018.*

Možnosti imunomodulační terapie epilepsií

MUDr. Štefania Aulická, Ph.D.^{1,2},

MUDr. Zuzana Libá, Ph.D.³,

MUDr. Katarína Česká^{1,2},

Mgr. Jiří Šána, Ph.D.^{2,4},

Mgr. Tomáš Loja, Ph.D.²,

Mgr. Elleni Ponechal Michu²,

prof. RNDr. Ondřej Slabý, Ph.D.²,

doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D.¹

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

²Středoevropský technologický institut, Masarykova univerzita, Brno

³Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno

⁴Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno

Zánět představuje jeden z hlavních substrátů farmakorezistentní epilepsie různé etiologie a může přímo ovlivnit neuronální excitabilitu. Zánětlivé procesy v mozku se mohou účastnit na spouštění záchvatové aktivity a zároveň mohou být následkem pokračujících záchvatů. Imunoterapie je v současnosti rutinně používaná

v terapii epilepsií s předpokládanou imunitně zprostředkovanou patogenezí, jako je například Rasmussenova encefalitida, anti-NMDA (N-methyl-D-aspartát) encefalitida, NORSE/FIRES, a jiné. Mezi standardně používané léky k ovlivnění zánětlivé odpovědi v epileptologii patří kortikoidy a ACTH (adrenokortikotropní hormon), které patří k lékům první linie v léčbě infantilních spazmů (Westův syndrom). Terapeutický efekt byl popsán také u epileptických encefalopatií, jako je například Lenox-Gastautův syndrom, Landau-Kleffnerův syndrom, epilepsie s kontinuálními výboji hrot-vlna ve spánku, které jsou rezistentní k terapii konvenčními antiepileptiky. V akutních případech (jako je například refrakterní status epilepticus typu NORSE/FIRES) používáme v imunoterapii první volby pulzní dávkování methylprednisolonu, intravenózní imunoglobuliny nebo plazmaferézu. V imunoterapii druhé linie pak tacrolimus, rituximab a cyklofosamid.

Na experimentální úrovni byl prokázán protizánětlivý efekt ketogenní diety (KD) a stimulace nervus vagus (VNS) běžně používaných v rámci nefarmakologické léčby epilepsie. V klinické praxi se zkouší taky efekt kanabinoidů (tetrahydrokannabinol a kanabidiol). Jejich protizánětlivý efekt je vysvětlován snížením hladiny protizánětlivých cytokinů (IL-1 β , IL-3, IL-6, IL-12, IL-17, TNF α , IFN β / γ), zvýšením hladiny prozánětlivých cytokinů (IL-10) a snížením aktivity COX2.

Hlavním úskalím protizánětlivé léčby v terapii epilepsie je skutečnost, že zánětlivá komponenta v iktogeneze jednotlivých typů epilepsie se liší, je odlišná v různých fázích průběhu onemocnění a je obtížné identifikovat pacienty, u kterých je tato zánětlivá komponenta „aktivní“ a tudíž má být léčena. Tato skutečnost poukazuje na nutnost identifikace tzv. biomarkerů neurozánětu (v krvi, mozkomíšním moku a na neurozobrazovacích metodách).

Blok IV

Mezioborová diferenciální diagnostika záchvatových stavů

ČTVRTEK / 10. 9. 2020 / 17.00–18.15

Poruchy vědomí s konvulzemi v kardiologicko-neurologické praxi MUDr. Jaroslav Januška, Ph.D.

Kardiocentrum Třinec Podlesí

Kardiální synkopy jsou definovány jako krátkodobá porucha vědomí způsobená mozkovou ischemií charakterizované náhlým vznikem, krátkým trváním a úplnou úpravou.

Kardiální synkopu způsobují bradyarytmie, tachyarytmie nebo jiná postižení srdce (chlopňové vady, včetně postižení chlopňových náhrad, hypertrofické kardiomyopatie, vrozené vady, tamponáda, srdeční nádory). Zprostředkované sem patří i disekce aorty, plicní embolie, plicní hypertenze a desaturační zkratové vady. Diagnostika a terapie kardiálních synkop může být obtížná.

Manažment pacientov s rôznymi subtypmi PNES – naše skúsenosti

MUDr. Katarína Hubčíková^{1,2},

Mgr. Zuzana Pechanová^{1,2},

MUDr. Tomáš Rakús^{1,2},

MUDr. et Mgr. Lucia Bruncvik^{2,3},

prof. MUDr. Ján Benetin, PhD.¹

¹Neuropsychiatrická klinika Slovenskej zdravotníckej univerzity a Psychiatrickej nemocnice Philippa Pinela v Pezinku

²3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

³Landesklinikum Hainburg, Rakúsko

Psychogénne neepileptické záchvaty (PNES) predstavujú špecifickú diagnózu, ktorá vyžaduje nevyhnutnú medziodborovú koordináciu zdravotnej starostlivosti, čo býva v klinickej praxi často problematické. V rámci diagnostiky je často podceňovaná tzv. „pozitívna diagnostika“, ktorá môže výrazne dopomôcť k odhaleniu psychologických mechanizmov vedúcich k PNES (1) a ktorú možno explorať nielen podrobnými (hetero)anamnestickými údajmi ale aj štúdiom semiológie, ktorá súvisí s psychologickým profilom pacienta (2). PNES síce predstavujú veľmi rôznorodú skupinu stavov, pre liečbu ktorých nejednotný postup, na druhej strane však flexibilný – na klienta zameraný – prístup psychoterapeutického vedenia prináša pacientovi zlepšenie stavu porovnateľné s efektom antikonvulzív pri epileptických záchvatoch (3). Treba si uvedomiť, že najzávažnejšia morbidita pacientov s PNES je spôsobená iatrogénnymi intervenciami zdravotníkov, navyše neraz časté prehodnocovanie diagnózy a nejednotné závery môžu komplikovať psychoterapeutickú liečbu a oslabovať spoluprácu pacienta (4). V rámci zni-

žovania iatrogenizácie je odporúčaná aj edukácia lekárov v pacientovej primárnej starostlivosti, napríklad aj formou koordinačného listu ohľadom zdravotnej starostlivosti v rámci ochorenia PNES (5). V príspevku prezentujeme výsledky retrospektívnej analýzy psychopatológie pacientov s PNES liečených na našom pracovisku od r. 2013 do 5/2020 v kontexte ich semiológie a adherencie k liečbe, ako aj s priblížením problematiky iatrogenizácie. V rámci zistenej psychopatológie a psychologických faktorov podieľajúcich sa na PNES sa nám javia ako klinicky významné tri rôzne skupiny pacientov: pacienti s psychotraumou, pacienti s problematickým spracovaním emócií a pacienti s intelektovým oslabením. Za enormne dôležité v manažmente pacientov považujeme prácu s rodinou, spoluprácu s psychoterapeutom, ktorý reflektuje špecifickú prácu s PNES, a napokon koordinačný list (či inú formu oslovenia lekárov) s podrobným popisom pacientovho typického záchvatu počas video-EEG záznamu, odporúčaním konkrétneho postupu pri záchvate a vhodnosti odosielania pacienta k reevaluácii na vyššie pracovisko s video-EEG vyš., pokiaľ bude psychogénnosť záchvatov spochybnená.

LITERATURA

1. Bodde NM. Subgroup classification in patients with psychogenic non-epileptic seizures. *Epilepsy & Behaviour* 2013; (26): 279–289.
2. Griffith NM, Szaflarski JP, Schefft BK, Isaradisaikul D, Mckler JM, McNally KA, et al. Relationship between semiology of psychogenic nonepileptic seizures and Minnesota Multiphasic Personality Inventory profile. *Epilepsy & Behavior* 2007; (11): 105–111.
3. Tolchin B, Dworetzky BA, Martino S, Blumenfeld H, et al. Adherence with psychotherapy and treatment outcomes for psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology* 2019; (92): 675–679.

4. Howell SJ, Owen L, Chadwick DW. Pseudostatus epi-lepticus. *Q J Med* 1989; 71(266): 507–519.

5. Doss JL, Sullwold Ristau A, Salpekar J. Appendix: Care Coordination Treatment Plans for Patients with Psychogenic Nonepileptic Seizures (PNES) In: LaFrance WC, Schachter SC. Gates and Rowan's nonepileptic seizures. 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press 2018: 380–382.

Záchvaty s väzbou na spánek – v somnologickeo-neurologické praxi MUDr. Eva Feketeová, Ph.D.

Neurologická klinika LF UPJŠ a FNŠP, Košice

Paroxyzmálna motorická aktivita v spánku v dospelom veku predstavuje neraz zložitý diferenciálno-diagnostický problém zahŕňajúci epileptické paroxyzmy, parasomnie, zriedkavo iné primárne poruchy spánku, či psychogénne neepileptické paroxyzmy.

Najčastejšie epileptické záchvaty s väzbou na spánok spadajú spravidla do obrazu tzv. hypermotorickej epilepsie v spánku, pôvodne označovanej ako nočná paroxyzmálna dystónia, neskôr nočná epilepsia frontálneho laloka. Klinikou manifestáciou môže byť len diskrétna prebúdzacia reakcia/prebudenie bez ďalšej motorickej aktivity, asymetrické tonické /dystonické posturovanie, alebo komplexné hyperkinetické záchvaty vyskytujúce sa väčšinou počas spánku. Výskytom epileptických záchvatov v spánku je

táto forma epilepsie považovaná za benígnu, ale v skutočnosti môže byť frekvencia záchvatov veľmi vysoká, čo má za následok fragmentáciu spánku s následnou dennou ospalosťou a zhoršenou kvalitou života. Navyše neuropsychologické testovanie odhalilo u polovice pacientov poruchy pamäte a vizuopriestorové deficity. Napriek v úvode dobrej odpovedi na antiepileptickú liečbu, 1/3 pacientov sa stáva farmakorezistentnými.

Parasomnie sa často manifestujú komplexným motorickým správaním, v prípade REM parasomnií napŕňajúcimi snovou aktivitu. Stereotypný motorický vzorec vyskytujúci sa v ktoromkoľvek štádiu spánku nemusí byť len obrazom epilepsie, ale aj rytmických pohybov v spánku pretrvávajúcich do dospelosti.

Dôležitými v diferenciálnej diagnostike sú detailné anamnestické údaje s popisom udalostí očitými svedkami, ich výskytom v priebehu noci, vekom manifestácie a ďalšie. Keďže sa jedná o udalosti vyskytujúce v spánku a/alebo v noci, ich popis býva často nepresný, v prípade, že pacient nemá spoluspiaceho partnera, úplne nedostatočný. Cenným zdrojom v diferencovaní môže byť domáci video záznam. Zlatým štandardom diagnostiky je nočné video-EEG-polysomnografické vyšetrenie.

Súčasťou prezentácie budú videokazuistiky najčastejších motorických udalostí v spánku.

Komentovaná posterová sekce

ČTVRTEK / 10. 9. 2020 / 14.00–14.30

Rozdílná aktivita specifických subpopulací inhibičních interneuronů při vzniku lokálního korového záchvatu a jeho šíření

Novák O.¹, Řehořová M.¹, Procházková N.¹, Kudláček J.^{1,2}, Kylarová S.¹, Chvojka J.^{1,3}, Otáhal J.³, Jiruška P.^{1,3}

¹Ústav fyziologie, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

²Katedra Teorie obvodů, Elektrotechnická fakulta ČVUT, Praha

³Laboratoř vývojové epileptologie, Ústav fyziologie AVČR, Praha

Motivace: Řada grantových návrhů dnes začíná větou o třetině pacientů, u nichž farmaka nevedou k uspokojivé kontrole epileptických záchvatů. Většina současných antiepileptik nějakým způsobem celkově stimuluje inhibiční systém mozku, popřípadě přímo reguluje aktivitu excitačních neuronů. Jejich selhávání u značné části pacientů je pravděpodobně dáno vysokou komplexitou neuronálních okruhů, jejich dynamickými parametry a obecně narušenou iontovou homeostází. V posledních letech bylo popsáno mnoho druhů inhibičních a excitačních neuronů včetně jejich stereotypních motivů zapojení, funkce, dynamiky a přesného molekulárního profilu. Publikovaná funkční data na úrovni jednotlivých neuronů byla ale měřena za fyziologických podmínek. Znalost aktivity a dlouhodobé dynamiky jednotlivých neuronálních typů v patofyziologii epilepsie je stále nedostatečná. Cílem této práce je popsání

aktivity specifických neuronů při vzniku záchvatu a jeho šíření na úrovni jednotlivých buněk v živém zvířecím modelu a identifikace přesnějších cílů pro efektivnější terapii farmakorezistentní epilepsie.

Metodika: Pro vizualizaci inhibičních interneuronů byly použity geneticky modifikované myši exprimující červený fluorescenční protein tdTomato v parvalbumin+, somatostatin+ a VIP+ buňkách. Provedli jsme kombinovanou implantaci kranálního okna. Pro funkční zobrazování jednotlivých neuronů byl do kůry vnesen gen pro kalciový indikátor jRCaMP7f pomocí mikroinjekcí adeno-asociovaného viru. Do kůry pod kranální okno byla současně implantována chronická kanula a EEG elektroda pro snímání elektrické aktivity. Čtyři až šest týdnů po operaci byla bdělá myš umístěna pod dvoufotonový mikroskop. Prostřednictvím kanuly bylo do kůry vstříknuto malé množství chemokonvulzantu – 100 nm 60 mM 4-AP. Z malé oblasti difuze 4-AP se začala šířit epileptická aktivita – výboje, záchvaty a vlny korové depolarizace. Po dobu až čtyř hodin jsme zaznamenávali aktivitu jednotlivých neuronů v kůře. Při počítačovém zpracování jsme pak odlišili jednotlivé inhibiční interneurony od excitačních buněk. Vyhodnocovali jsme rozdílné profily dynamické aktivity jednotlivých buněk, jejich zapojení s ohledem na polohu šířícího se záchvatu.

Výsledky: Vyvinuli jsme unikátní metodu kombinovaného kranálního okna s kanulou, virovou transdukcí a EEG elektrodou, která ve spojení s dvoufotonovou mikroskopií umožňuje studium

aktivity stovek identifikovaných neuronů při epileptické aktivitě. Prvotní výsledky ukazují, že při šíření epileptického záchvatu v kůře jsou hyperaktivní všechny typy neuronů. Depolarizační blok všech neuronů však nastává jen v části záchvatů. Naše současná data naznačují, že parvalbuminové a somatostatinové interneurony se dostávají z depolarizačního bloku později než excitace buněk a jejich kauzální role v ukončení takového typu záchvatu je tedy sporná. Na konferenci budou prezentována další data o funkci a dynamice jednotlivých neuronů a bude diskutováno případné cílení terapie pro zastavení záchvatu.

Závěr: Vynikli jsme zcela unikátní metodiku pro studium jednotlivých neuronů v kůře při epileptické aktivitě. Zjistili jsme rozdílné profily dynamické aktivity prvních jednotlivých druhů neuronů při korovém epileptickém záchvatu. Postupně doplňujeme komplexní obraz o aktivitě dalších neuronů.

Podporováno grantovými projekty Primus/19/med/003 Univerzity Karlovy, Ministerstva zdravotnictví České republiky (AZV CR 17–28427A) a Grantovou agenturou UK (GAUK 1434720).

Detailní morfolo­gická analýza specifických neuronálních populací v modelu fokální kortikální dysplazie

Procházková N.¹, Řehořová M.¹, Chvojka J.^{1,2,3}, Kudláček J.^{1,2,3}, Heřmanovská, B.^{2,5}, Balaštíř M.⁴, Otáhal J.², Jiruška P.^{1,2}, Novák O.¹

¹Ústav fyziologie, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

²Oddělení vývojové epileptologie, Fyziologický ústav, Akademie věd České republiky, Praha

³Katedra teorie obvodů, Fakulta elektrotechnická, ČVUT, Praha

⁴Laboratoř molekulární neurobiologie, Fyziologický ústav, Akademie věd České republiky, Praha

⁵Klinika dětské neurologie, 2. Lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

Motivace: Malformace mozkové kůry na podkladě vro­zených vývojových vad tvoří až 40% případů farmakorezistentní epilepsie. Nejčastější formou odchylky ve vývoji mozku představuje fokální kortikální dysplazie (FCD), která je charakterizována změněnou cytoarchitekturou mozkové kůry, přítomností atypických neuronálních morfologií a vysokou epileptogenicitou. Strukturální a funkční mechanismy odpovědné za vysokou epileptogenicitu a farmakorezistenci FCD nejsou doposud plně objasněny. Tato studie si klade za cíl detailní popis změn morfolo­gie a konektivity specifických skupin neuronů v FCD a vztah těchto změn k endogennímu potenciálu FCD generovat záchvaty.

Metody: FCD typu IIb jsme indukovali metodou in utero elektroporace u transgenních myší s fluorescenčně značenými populacemi interneuronů a projekčních neuronů. Myší embrya věku E14 byla injikována plasmidem nesoucím mutaci v genu pro protein mTOR (p.Leu2427Pro) a gen fluorescenčního proteinu mAmetrin. Dospělým myším s indukovanou FCD byly ve věku 6–8 týdnů implantovány epidurální elektrody. Po období rekonvalescence byla zvířata dlouhodobě video-EEG minotorována po dobu čtyř týdnů. Následně byly myši usmrceny, mozky explantovány, nakrájeny a fixovány. Mozkové řezy zahrnující celou FCD lézi byly snímány ve vysokém rozlišení pomocí dvoufotonové fluorescenční mikroskopie.

Výsledky: U všech zvířat s indukovanou FCD lézí byla v EEG přítomna epileptická aktivita. V FCD lézi byly přítomny morfologické znaky charakteristické pro FCD u lidí – změny v laminární organizaci, přítomnost dysmorfních neuronů a neuronů nesoucích mTOR mutaci. Tyto neurony byly přítomny jak v šedé, tak v bílé hmotě. Byly pozorovány změny v distribuci a morfologii specifických druhů interneuronů.

Závěr: V této práci jsme úspěšně indukovali FCD lézi typu IIb u myši. Zvířata vykazovala elektrografické, behaviorální a morfologické znaky pozorované u lidských pacientů s FCD. Tato studie přináší pilotní výsledky, které charakterizují FCD lézi na úrovni jednotlivých interneuronů a neuronů s narušenou mTOR signalizací.

Podpořeno granty AZV MZČR 17–28427A, GAČR 20–25298S, GAUK 1434720 a Primus/19/med/003.

Buněčná dynamika a interakce specifických neuronálních populací v myším modelu fokální kortikální dysplazie

Řehořová M.¹, Kudláček J.^{1,2,3},
Procházková N.¹, Chvojka J.^{1,2,3},
Balašík M.⁴, Otáhal J.², Jiruška P.^{1,2},
Novák O.¹

¹Ústav fyziologie, 2. lékařská fakulta,
Univerzita Karlova, Praha

²Oddělení vývojové epileptologie,
Fyziologický ústav, Akademie věd České republiky, Praha

³Katedra teorie obvodů, Fakulta
elektrotechnická, ČVUT, Praha

⁴Laboratoř molekulární neurobiologie,
Fyziologický ústav, Akademie věd
České republiky, Praha

Motivace: Fokální kortikální dysplazie (FCD) je vývojová kortikální malformace vysoce asociovaná s rozvojem farmakorezistentní epilepsie. Přesné buněčné mechanismy a neuronální interakce, které jsou odpovědné za endogenní epileptogenicitu a vznik záchvatů v FCD, nejsou známy. Cílem této studie je objasnit aktivitu dysmorfních neuronů a specifických podtypů inhibičních interneuronů společně s elektrickou aktivitou v oblasti FCD léze a peri-lesionální oblasti v průběhu epileptické aktivity.

Metodika: Myší model FCD byl vytvořen in utero elektroporací plazmidu obsahujícího mutovaný mTOR gen společně s reportérovým genem mAmetrine (pCAG-mTOR[pLeu2427Pro]-mAmetrine) do progenitorových buněk mozkové kůry ve 14. dni embryonálního vývoje. Použitá mutace v genu mTOR je odpovědná za poruchu buněčné migrace a laminace kortexu a vznik části FCD IIb u lidí. Pro studium aktivity populace neuronů byl použit fluorescenční proteinový senzor jGCamP7f a funkční dvoufotonová mikroskopie. Ke zviditelnění interneuronů byly použity specifické transgenní myší linie exprimující červený fluorescenční protein tdTomato v příslušných buňkách. Nad oblastí FCD léze a přilehlého neokortexu bylo vytvořeno kranální okno, pod okno a do kontralaterální hemisféry byly implantovány EEG elektrody. Zvíře bylo mezi mikroskopickými experimenty monitorováno pomocí video-EEG.

Výsledky: Byla vyvinuta a optimalizována zcela unikátní in vivo metoda studia dynamiky FCD na úrovni postižené části mozku a na úrovni skupin identifikovaných neuronů FCD. Prokázali jsme, že zvíře s FCD pod kranálním oknem je možné sledovat pomocí funkční dvoufotonové mikroskopie opakovaně a dlouhodobě s libovol-

nými časovými rozestupy, a tak získat informace nejen o iktogenezi, ale v případě časného provedení experimentu i o samotné epileptogenezi na podkladě použitého modelu FCD. Pilotní výsledky potvrdily, že kombinace genetických, optofyziologických a elektrofyziologických přístupů nám umožňuje sledovat aktivitu a interakci dysmorfních neuronů, nesoucích mTOR mutaci se somatostatinovými, parvalbuminovými interneurony a okolními pyramidovými neurony.

Závěr: Náš kombinovaný multidisciplinární přístup má ambici přinést nové poznatky o úloze jednotlivých typů neuronů a významu buněčných interakcí v patofyziologii epilepsie a záchvatů na podkladě FCD. Tento multimodální přístup otevírá prostor pro získání zcela inovativních pozorování, které nebylo možné pořídit s pomocí tradičních metod výzkumu epilepsie. Pochopení přesné úlohy jednotlivých typů neuronů je klíčové pro vývoj nových buněčně specifických postupů v léčbě farmakorezistentní epilepsie.

Podpořeno granty AZV MZČR 17–28427A, GAČR 20–25298S, GAUK 1434720 a Primus/19/med/003.

Elektrofyziologické vlastnosti myšího modelu epilepsie na podkladě fokální kortikální dysplazie

Chvojka J.^{1,2,4}, Buran P.³, Heřmanovská B.³, Ravi T.¹, Kudláček J.^{1,2,4}, Novák O.¹, Procházková N.¹, Otáhal J.², Jiruška P.^{1,2}

¹Ústav fyziologie, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

²Oddělení vývojové epileptologie, Fyziologický ústav, Akademie věd České republiky, Praha

³Oddělení molekulární neurobiologie, Fyziologický ústav Akademie věd České republiky, Praha

⁴Katedra Teorie obvodů, Fakulta elektrotechnická, ČVUT, Praha

Motivace: Fokální kortikální dysplazie (FCD) je lokalizovaná, vysoce epileptiformní malformace mozkové kůry projevující se farmakorezistentní epilepsií. Mechanismus vzniku epileptických záchvatů na podkladu FCD není plně objasněn. V této studii jsme se zaměřili na popis epileptiformních abnormit přítomných v myším modelu FCD.

Metody: Metodou in utero elektroporace jsme vpravili do mozku myších embryí reporter GFP společně s mutací mTOR p.Leu2427Pro. Jedná se o mutaci, která byla izolována ve vzorcích fokální kortikální dysplazie typu IIb u lidí. Ve věku šesti týdnů po narození byla mláďata, u kterých se transkriční luminiscencí potvrdila přítomnost GFP léze implantovaná čtyřmi stříbrnými epidurálními elektrodami (n = 8). Ve věku 7–10 týdnů byla zvířata video-EEG monitorována po dobu alespoň 14 dní. Záchvaty byly detekovány vizuálně. Počátky záchvatů byly klasifikovány na základě Perrucovy klasifikace. Interiktální výboje (IEDs) byly detekovány automaticky metodou statistického rozložení výkonové obálky. Četnost výbojů byla následně normalizována pro dané zvíře. Behaviorální koreláty záchvatů byly klasifikovány dle Racinovy škály.

Výsledky: Zvířata měla v průměru $20,0 \pm 3,9$ záchvatů o délce trvání $48,5 \pm 2,2$ s. Většina záchvatů byla iniciována rychlou nízkovoltážní aktivitou (LVFA) (43 %) synchronně ve všech elek-

trodách. Druhým nejčastějším typem počátku záchvatu byly vysokoamplitudové mnohočetné výboje (34 %). Behaviorálně záchvaty dosahovaly stupně 3–5 stupně Racinovy stupnice. Elektrody blízké GFP lézi dosahovaly procentuálně větší četnosti IED než elektrody vzdálené ($p=0,0391$, Wilcoxonův znaménkový test).

Závěr: Elektrografické epileptiformní projevy v myším modelu na podkladě FCD vykazují vlastnosti podobné vlastnostem pozorovaným u lidských pacientů. Dostupnost modelu, který věrně replikuje lidskou FCD, je zásadním předpokladem pro studium mechanismů iktogeneze, epileptogeneze a farmakorezistence této závažné formy epilepsií.

Podpořeno granty AZV MZČR 17–28427A, GAČR 20–25298S, GAUK 1434720 a Primus/19/med/003.

Vývoj experimentálního modelu pro studium glioblastomu *in vivo* pomocí 2p mikroskopie

Kylarová S.¹, Kubíková I.², Řehořová M.¹, Žárská M.², Novotný F.³, Jiruška P.¹, Hodný Z.², Novák O.¹, Bártek J.²

¹Ústav fyziologie, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

²Ústav molekulární genetiky, Akademie věd České republiky, Praha

³Ústav anorganické chemie, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze

Motivace: Glioblastoma multiforme představuje nejvíce maligní formu astrocytomu, tvoří až 15 % všech primárních nádorů mozku a jeho prognóza je infaustní. Genetický profil a fenotypové složení nádorů u pacientů jsou natolik heterogenní, že nalézt efektivní terapii

je obtížné. Současná léčba kombinuje chirurgickou resekci s chemoradioterapií. Invazivní charakter nádoru se vzdálenými ložisky však obvykle vede k relapsu onemocnění. Pro pochopení mechanismů růstu nádoru a jeho interakce s okolní tkání je klíčové studovat tyto děje ve zvířecím modelu s indukovaným nádorem relevantního fenotypu.

Metodika: Imortalizovanou myší buněčnou linii GL261 jsme implantovali v podobě tumorsféry nebo suspenze buněk do mozkové kůry myši. K potlačení migrace buněk do epidurálního prostoru bylo použito několik způsobů uzavření vpichu v dura mater: kyanoakrylátové (CA) lepidlo, tkáňové lepidlo Tisseel, nebo želatina zesílená pomocí glutaraldehydu. Pro dlouhodobé optické sledování bylo vytvořeno kraniální okno. Vývoj, růst a invaze nádoru byly opakovaně sledovány minimálně po dobu jednoho měsíce pomocí dvoufotonové mikroskopie. Po ukončení pokusu byla mozková tkáň zpracována a analyzována pomocí imunohistochemických technik. Sledovali jsme tyto parametry: fenotyp nádoru (invazivní vs. ohraničený typ), imunogenicita, závislost progresu nádoru na velikosti implantované masy, tvorba vzdálených ložisek a poměr epidurálního a intraparenchymálního růstu.

Výsledky: Pilotní výsledky prokázaly, že uzavření vpichu v dura mater po implantaci vede k potlačení epidurálního růstu nádoru v časném stadiu ve prospěch jeho intraparenchymálního růstu. Nejlepšího výsledku jsme dosáhli pomocí mikroskopického množství CA lepidla, kdy tato metoda je kompatibilní s dvoufotonovou mikroskopii a vedla k primárnímu šíření nádoru uvnitř kůry s minimální zánětlivou reakcí. Aplikace tumorsféry vedla k rozvoji nádoru s invazivním

charakterem růstu na rozdíl od aplikace suspenze nádorových buněk.

Závěr: Prokázali jsme, že nejvhodnější postupem je aplikace tumorosféry a zalepení vpichu CA lepidlem. Získali jsme tak kvalitní zvířecí model glioblastoma multiforme vy-

užitelný pro dlouhodobé sledování vývoje nádoru na buněčné úrovni. Na tomto modelu budeme dále testovat nové terapeutické přístupy.

*Podporováno grantovým projektem
AZV MZČR NV19–08–00523.*

Blok V Varia

PÁTEK / 11. 9. 2020 / 9.00–10.20

Lacosamid v graviditě a během laktace

MUDr. Jana Zárubová, Ph.D.

Centrum pro epilepsie

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Léčba lakosamidem (LCM) v monoterapii a přídatné léčbě fokální epilepsie je v ČR dostupná řadu let. Zkušenosti s jeho užíváním v graviditě a během laktace jsou však stále minimální. Přibývá žen ve fertilním věku s fokální epilepsií, u kterých léčba LCM vede ke kontrole záchvatů. Lze v jeho podávání pokračovat i v případech plánování gravidity? Teratogenní riziko není známo. Je nutné upravovat dávku LCM během těhotenství? Data o eventuálních změnách plazmatické koncentrace LCM v průběhu gravidity zpravidla nejsou dostupná. Pokud žena užívající LCM porodí, může kojit? Potenciální riziko pro kojené novorozence/děti není známo. Studie na zvířatech prokázaly, že se LCM do mateřského mléka vylučuje, což lze předpokládat i u člověka vzhledem k malé vazbě na plazmatické bílkoviny. V přednášce budou

prezentována publikovaná i osobní klinická data o těhotenství a laktaci u žen na monoterapii LCM.

Epilepsie a migréna

Sponzorováno společností Novartis, s. r. o.

MUDr. Tomáš Nežádal, Ph.D.

Neurologické oddělení, Ústřední vojenská nemocnice, Praha

Institut neuropsychiatrické péče, Praha

1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Vztah epilepsie a migrény: 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 bolesti 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 3 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.

Vlastní pozorování: Cílem studie bylo zjistit frekvenci interiktální a postiktální bolesti hlavy, její charakteristiku a další parametry u ambulantních pacientů záchvatové poradny po dobu jednoho měsíce. Vyšetřeno bylo 96 pacientů (věk: 44,2 let, muži: 51 %, trvání epilepsie 26,3 let). 42,7 % bylo plně kompenzováno, průměrně po dobu 5,2 let. 13 pacientů dříve podstoupilo resekční epileptochirurgickou léčbu, 7 pacientům byl implantován VNS.

Klinicky významnou bolest hlavy (BH) zaznamenal 53 (55,2 %) pacientů. 32 (60,4 %) BH byly čistě interiktální, 17 (17,8 %) postiktální, jen 1 pacient referoval oba typy bolesti a iktální BH měli 3 pacienti. ICHD kritéria migrény splnilo 24 (25 %) pacientů, z toho 15 trpělo bolestí interiktální, 8 postiktální a 2 iktální. Nejčastějšími dalšími typy BH byly tenzní a cervikogenní. Migréna se vyskytovala jen v lehce vyšší frekvenci u žen (58,4 %), v epizodické formě a v tomto souboru nebyla častější u mladších pacientů. Výskyt interiktální migrény byl obdobný u kompenzovaných i farmakorezistentních pacientů (8 versus 6). PIH se vyskytovala stejně často u záchvatů těžšího i lehčího průběhu (8 versus 9).

Společná terapie epilepsie a migrény: V perorální profylaktické léčbě migrény podle

evidence-based medicine prokázaly svou účinnost antiepileptika (AED) valproát a topiramát. Z dalších AED, která byla efektivní v omezeném počtu otevřených studií, lze zmínit off-label podání zonisamidu (je možnou variantou při intoleranci topiramátu), gabapentinu, pregabalinu, levetiracetamu a historicky karbamazepinu. Ostatní perorální preventivní léčbu, subkutánní onabotulotoxin A i CGRP protilátky lze při současné epilepsii podávat bez omezení. Stimulace nervus vagus je úspěšná u obou onemocnění, u migrény je preferována transkutánní aplikace.

Literatura

1. Nežádal T, Bjaček M, Hovorka J, Němcová I. Interictal and postictal headache in our epilepsy patients. *Epilepsia* 2016; 57(Suppl. 2): 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.

Recidiva cévní mozkové příhody či status epilepticus, toť otázka!

MUDr. Hana Vacová

Neurologická klinika FN a LF UK Plzeň

Epileptické záchvaty a epilepsie se vyskytují často ve stáří. Etiologie je nejčastěji vaskulární před neurodegenerativními změnami, tumory a traumaty. Stejně je tomu i v případě epileptického statu. Rizikovým faktorem je cévní mozková příhoda v anamnéze, která postihla oblast kortexu, hemoragická transformace a velký neurologický deficit. Častá je atypická semiologie statu. V 50–75 % jde o status nekonvulzivní, někdy s negativními neurologickými příznaky. Klinicky tak může imponovat jako recidiva cévní mozkové příhody.

Stanovení správné diagnózy je proto mnohdy velmi obtížné a bez EEG prakticky nemožné. Jako příklad uvádíme kazustiku 80leté ženy s permanentní fibrilací síní na antikoagulační terapii warfarinem s INR 1,7 po dvou iCAMP v obou karotických povodích kardioembolizační etiologie, která byla přijata na naši kliniku v srpnu 2016 překladem z interní kliniky k léčbě IVT pro náhle vzniklou globální afázií a poruchu hybnosti pravostranných končetin. Vzhledem k možnosti EEG vyšetření již vstupně na urgentním příjmu se ukázalo, že příčinou náhle vzniklého neurologického deficitu není recidiva cévní mozkové příhody ale status epilepticus. Po aplikaci 10 mg diazepamů a 4 g levetiracetamu i.v. došlo k vymizení EPI GE a normalizaci objektivního neurologického nálezu. Během hospitalizace byla nemocná i přes redukci dávky levetiracetamu na 2x1 000 mg již bez záchvatu, bez potíží.

Cílem našeho sdělení je upozornit na to, že se status epilepticus může prezentovat negativ-

ními symptomy a může tak imitovat akutní cévní mozkovou příhodu. Současně chceme poukázat na význam EEG v diferenciální diagnostice.

Dva v jednom – perampanel u pacientky s epilepsií a poruchou spánku

MUDr. Gisela Rytířová

Neurologická klinika FN a LF UK Plzeň

Poruchy spánku se u pacientů s epilepsií vyskytují přibližně 2x častěji než v běžné populaci. Vztah mezi spánkem a epilepsií je komplexní. V důsledku denní ospalosti může dojít k provokaci záchvatů, noční záchvaty vedou k fragmentaci spánku, zhoršují kvalitu spánku, a tím vzniká začarovaný kruh. Bude prezentována kazuistika pacientky, u které volba antiepileptika příznivě ovlivnila jak záchvatovou frekvenci, tak spánkovou poruchu.

Sponzorovaná přednáška Eisai Gesm-H – organizační složka

PÁTEK / 11. 9. 2020 / 10.20–10.35

Epilepsie – stigma na celý život?

MUDr. Irena Novotná

1. neurologická klinika FN u sv. Anny, Brno

Epilepsie je chronické záchvatové onemocnění, pro které jsou typické záchvaty různého průběhu. Mimo záchvaty se však u pacientů s epilepsií vyskytují další příznaky a komorbidity. Součástí onemocnění mohou být poruchy ko-

gnitivních funkcí, psychické příznaky, poruchy chování, poruchy spánku a řada dalších. Uvedené skutečnosti mohou vést k vyřazení nemocného ze společnosti, z obvyklých kolektivů, rozvíjí se různě závažná izolace jedince a jeho stigmatizace.

Stigma je chápáno jako sociální vyloučení a omezení v běžných životních aktivitách. Ovlivňuje život nemocného i jeho okolí. Závažnost stigmatu je ovlivněna prostředím, ve

kterém jedinec vyrůstá, významnou roli hraje osobnost pečovatelů/rodičů, jejich postoj k nemoci, její přijetí či odmítání.

Úkolem lékaře je soustavný boj proti rozvoji nežádoucího stigmatu u každého nemocného. Součástí boje je opakovaná a individuálně přizpůsobená edukace rodiny a nemocného, spolupráce praktického a odborného lékaře, sociálních pracovníků, snaha podpořit pacientovo vzdělání, koničky a zapojení do běžného života. To vše v zájmu nemocného.

Významnou součástí tohoto boje je správně a včasné stanovená diagnóza a vol-

ba vhodného léku, v ideálním případě hned toho prvního, který by mohl být účinný na daný typ záchvatů. V případě přídatné terapie bychom měli postupovat dle teorie racionální polyterapie a volit přídatné antiepileptikum s odlišným mechanismem účinku indikované na více typů záchvatů, zejména generalizovaných. V mé klinické praxi se opakovaně v tomto ohledu osvědčil perampanel (Fycompa), který výrazně zkrátil dobu „hledání“ vhodné přídatné terapie vedoucí k dobré kompenzaci nemocného. Každý záchvat, který pacient neprodělá, je výhrou.

Blok VI

EEG, MRI, semiologie záchvatů a zařazení pacienta s epileptickým záchvatem a epilepsií v každodenní praxi

PÁTEK / 11. 9. 2020 / 11.00–13.30

Nejčastější chyby při popisu EEG

doc. MUDr. Zdeněk Vojtěch, Ph.D.

Centrum pro epilepsie

Nemocnice na Homolce, Praha

V přednášce jsou krátce shrnuty nejčastější chybně popisované vzorce a chyby zpráv o EEG vyšetření. Přehledně jsou rozebrána různá možná schémata EEG popisu s jejich výhodami i nevýhodami.

Korelace MRI a klinických

záchvatů u pacienta

s epilepsií – pohled klinika

z video EEG laboratoře

MUDr. Irena Doležalová, Ph.D.¹,

MUDr. Marta Pažourková²,

MUDr. Jitka Kočvarová¹

¹Centrum pro epilepsie Brno, I. neurologická

klinika Fakultní nemocnice u svaté Anny

a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

²Klinika zobrazovacích metod, Fakultní

nemocnice u svaté Anny a Lékařské fakulty

Masarykovy univerzity, Brno

V rámci následující prezentace se budeme věnovat MR nálezům, které typicky nacházíme u pacientů s farmakorezistentní epilepsií. MRI těchto pacientů je často, pokud není hodnocena specializovaným neuroradiologem, popisována jako negativní. Právě absence negativního nálezu často „odradí“ ošetřujícího neurologa před odesláním pacienta do specializovaného centra

V první části se budeme věnovat rozsáhlejším vývojovým změnám mozku, které jsou často asociovány s epilepsií. Zde zmíníme např. schizencefalii nebo hemimegalencefalii. V další části se zaměříme především na problematiku nejčastějších patologií, konkrétně fokální kortikální dysplazie a hipokampální sklerózy.

Cílem prezentace není podat detailní přehled všech patologií, které mohou být asociovány s farmakorezistentní epilepsií. Budeme se naopak snažit soustředit na nálezy typické a časté, které by neměly unikat pozornosti.

Prezentace Video-EEG atlasu dle klasifikace ILAE 2017

MUDr. Ariunjargal Togtokhjargal,

MUDr. Jana Slonková, Ph.D.

Neurologická klinika FN Ostrava

Úvod: Klasifikace epileptických záchvatů má klíčový význam na všech úrovních péče o paci-

enta s epilepsií a vzájemná správná komunikace zdravotníků při hodnocení záchvatů je základním předpokladem úspěšné léčby.

Cíl: Vytvořit vzorový video-EEG atlas epileptických záchvatů zachycených na Neurologické klinice FN Ostrava či na epileptologickém pracovišti III. stupně a podpořit tak zavedení klasifikace ILAE 2017 do klinické praxe.

Soubor a metodika: Retrospektivní analýza dokumentace pacientů z let 2008–2018. Na pozadí šablony v elektronickém formátu byly zachycené habituální záchvaty hodnoceny podle klasifikace ILAE 2017. Prezentujeme videoobraz s EEG záznamem a slovním popisem.

Výsledky: V souboru 1 267 pacientů byly zachyceny habituální záchvaty ve 141 případech. 96 pacientů mělo epileptický záchvat. Pouze 58 (36 mužů a 22 žen, průměrného věku 37,2 let) mělo zachovanou kompletní video-EEG dokumentaci k analýze. Nejčastějším klinickým projevem fokálního záchvatu byly automatismy s nebo bez bilaterálního šíření (FBTCS) a u generalizovaných záchvatů myoklonie. Nebylo možno ze záznamu objektivně hodnotit u všech případů poruchu vědomí.

Závěr: Vytvoření video EEG atlasu může napomoci zavést novou klasifikaci ILAE 2017 do každodenní praxe. Při tvorbě kompletního atlasu zohledníme v budoucnu doporučovanou rozšířenou EEG montáž.



*Dear Colleagues,
My apologies for not being able to join you for this excellent meeting in your beautiful country. I am grateful to Dr Slonkova and the organizing committee for the invitation. However our institution has put a temporary halt to work-related travel due to the pandemic – hence I am not able to travel to Europe. I hope the references provided may be useful regarding the topic of Sleep, the Heart and SUDEP. I will look forward to the possibility of joining you at a future conference.*

*With warmest regards,
Virend Somers*

McCarter AR, Timm PC, Shepard PW, Sandness DJ, Luu T, McCarter SJ, Dueffert L, Dresow M, Feemster JC, Cascino GD, So EL, Worrell GA, Britton JR, Sherif A, Jaliparthi K, Chahal AA, Somers VK, St Louis EK. Obstructive sleep apnea in refractory epilepsy: A pilot study investigating frequency, clinical features, and association with risk of sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsia*. Oct; 59(10): 1973–1981, 2018. PMID: 30246243

Gami AS, Somers VK. Implications of obstructive sleep apnea for atrial fibrillation and sudden cardiac death. *J Cardiovasc Electrophysiol* 19(9): 997–1003, 2008.

Kuniyoshi FH, Garcia-Touchard A, Gami AS, Romero-Corral A, van der Walt C, Pusalavidyasagar S, Kara T, Caples SM, Pressman GS, Vasquez EC, Lopez-Jimenez F, Somers VK. Day-night variation of acute myocardial infarction in obstructive sleep apnea. *J Am Coll Cardiol* 52: 343–346, 2008. PMCID: PMC2598735

Gami AS, Howard DE, Olson EJ, Somers VK. Day-night pattern of sudden cardiac death in obstructive sleep apnea. *New Engl J Med* 352 (12): 1206–1214, 2005.
Somers VK, Dyken ME, Mark AL, Abboud FM. Sympathetic-nerve activity during sleep in normal humans. *N Engl J Med* 328: 303–307, 1993.



POŘADATELÉ DĚKIJÍ
UVEDENÝM SPOLEČNOSTEM
ZA SPOLUÚČAST
NA FINANČNÍM ZAJIŠTĚNÍ
SJEZDU

HLAVNÍ PARTNER



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

PARTNEŘI

CARDION s.r.o.

DEYMED Diagnostic s.r.o.

Eisai GesmbH-organizační složka

G.L. Pharma Czechia s.r.o.

Glenmark Pharmaceuticals Distribution s.r.o.

Medochemie Bohemia, spol. s r.o.

Neuraxpharm Bohemia s.r.o.

Novartis s.r.o.

Sandoz s.r.o.

MEDIÁLNÍ PARTNER

Neurologie
pro praxi

BRIVIACT®



(brivaracetam)

Zkrácená informace o přípravku

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8. Souhrnu údajů o přípravku 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 brivaracetamum 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 brivaracetamum 10 mg a pomocné látky se známým účinkem 239,8 mg sorbitolu (E420), 1 mg methylparabenu (E218), 1,16 mg sodíku a maximálně 5,5 mg propylenglykolu (E1520).* Jeden ml injekčního/infuzního roztoku obsahuje brivaracetamum 10 mg a pomocnou látku se známým účinkem - 3,8 mg sodíku. **Indikace:** Přídavná terapie při léčbě parciálních záchvatů s nebo bez sekundární generalizace u dospělých, dospívajících a dětí s epilepsií ve věku od 4 let. **Dávkování:** 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 snášlivosti lze dávku upravit v dávkovém rozmezí 50 mg/den až 200 mg/den. Při opomenutí dávky se doporučuje užít 1 dávku hned a následující v obvyklou dobu ráno nebo večer. U pacientů s poruchou funkce ledvin není třeba dávku nijak upravovat. U pacientů s chronickým onemocněním jater má být zvážena 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. Nejsou k dispozici žádné zkušenosti s intravenózním podáváním brivaracetamu dvakrát denně po dobu delší než 4 dny. **Pediatrická populace:** Lékař má předepsat nejvhodnější lékovou formu a sílu podle tělesné hmotnosti a dávky. Doporučuje se, aby rodič a pečovateli podávali perorální roztok Briviac pomocí odměrky (10 ml nebo 5 ml perorální dávkovací stříkačka), která je přiložena v krabičce. 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. Bezpečnost a účinnost brivaracetamu u dětí ve věku méně než 4 roky nebyly dosud stanoveny. Brivaracetam lze užívat spolu s jídlem nebo bez jídla. Perorální roztok lze před spolknutím naředit vodou nebo džusem, a lze ho podávat nazogastričkou nebo gastrostomickou sondou. Injekční/infuzní roztok se může podávat bez ředění jako intravenózní bolus a nebo se může naředit a podávat 15minutovou intravenózní infuzí. Tento léčivý přípravek 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. Pokud je brivaracetam vysazován, mělo by to být podle současné klinické praxe provedeno postupně, o 50 mg/den v týdenním intervalu, po týdnu léchy dávkou 50 mg/den se doporučuje v posledním týdnu léchy dávka 20 mg/den. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku, jiné deriváty pyrrolidonu nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření při používání:** U pacientů léčených antiepileptiky v různých indikacích byly hlášeny případy sebevražedných představ a chování, včetně brivaracetamu. U pacientů by měly být sledovány příznaky sebevražedných představ a chování a zvážena vhodná léčba. U pacientů s poruchou funkce jater se doporučuje úprava dávky. Potahované tablety brivaracetamu obsahují laktózu a sodík.* Perorální roztok obsahuje sodík, sorbitol (E420), methylparaben (E218) a propylenglykol (E1520).* Injekční/infuzní roztok obsahuje sodík. Brivaracetam by neměl být užíván v těhotenství, pokud prospěch z používání přípravku pro matku jasně nepřeváží možné riziko pro plod, užívání v době kojení či přerušení laktace 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 zahájí nebo ukončí léčba rifampicinem. Zahájení nebo ukončení léčby třezalkou tečkovanou má být provedeno s opatrností. **Nežádoucí účinky:** *Velmi časté:* závrat, somnolence; *časté:* chřipka, snížená chuť k jídlu, deprese, anxieta, insomnie, instabilita, konvulze, vertigo, infekce horních cest dýchacích, kašel, nauzea, zvracení, zácpa, únavy; *méně časté:* neutropenie, hypersenzitivní reakce typu I, sebevražedné představy, psychotické poruchy, agrese, 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 5 ml a 10 ml perorální dávkovací stříkačkou s adaptérem, 10 injekčních lékových 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:** 7. 1. 2020.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro dospělé, dospívající a děti s epilepsií ve věku od 6 let. Podrobné údaje najdete v Souhrnu údajů o přípravku.

*Všimněte si prosím změny v informacích o léčivém přípravku.





BRIVIACT®
(brivaracetam)



Terapeutická dávka od prvního dne¹

Nová molekula z důvěryhodné skupiny.

BRIVIACT® je indikovaný jako přídatná terapie při léčbě parciálních záchvatů s nebo bez sekundární generalizace u dospělých, dospívajících a dětí s epilepsií ve věku od 4 let.

CZ-BrE-DC-2000015

UCBCares®
Poskytování cílené patientské podpory



Tel.: +420 221 773 442
800 144 395 (bezplatná linka z ČR)
UCBCares.CZ@ucb.com

