

Věkově vázané epileptické syndromy (2 přednášky)

Vladimír Komárek

Klinika dětské neurologie UK 2.LF

Centrum pro epilepsie

FN Motol Praha

Ambulantní péče

- záchvaty
- opoždění vývoje
- cefalea
- neurosy
- úrazy lbi

Klinická pracoviště

- epilepsie / epileptochirurgie
- neurovývojová onemocnění
- neuroinfekce / autoimunity
- neuromuskulární/neuropatická o.
- neurokutánní/neuroonkologická o.

Diagnostika a léčba epilepsie

- Epilepsie je nejčastějším onemocněním mozku
- Záchvat epileptického rázu prodělá až 10 % dětí, chronickou epilepsií trpí jedno procento populace
- U jedné třetiny pacientů je naděje na vyléčení, jedna třetina je kompensována na trvalé léčbě, třetina pacientů je považována za farmakoresistentní

Diagnostické a terapeutické kroky

1. **Epileptická nebo neepileptická událost ?**
2. **Typ epi záchvatu, koreluje s EEG ?**
3. **Je možná syndromická diagnóza ?**
4. Jaká je etiologická diagnóza ?
5. Léčit či neléčit ? Jaké je AE 1. volby ?
6. Je léčba efektivní ? Epileptochirurgie ?

ZÁCHVAT ?

EPILEPTICKÝ

NEEPILEPTICKÝ

PARCIÁLNÍ

GENERALIZOVANÝ

PSYCHOGENNÍ

SOMATICKÝ

Diferenciální diagnostika záchvatů - video

Vážené studentky a studenti,

Omluvte prosím sníženou kvalitu této verze přednášky. Je to jen torzo.

Diferenciální diagnostika záchvatů - výlo

CENZUROVÁNO

Váž

Ona je sniženou kvalitou této
veškerý. Je to jen torzo.

Diferenciální diagnostika záchvatů - výlo

CENZUROVÁNO

Váž

Ona snižuje kvalitu této
věci. Je to jen torzo.

Diferenciální diagnostika záchvatů - výlo

CENZUROVÁNO

Váž

Ona zničenou kvalitu této
veškerý. Je to jen torzo.

Diferenciální diagnostika záchvatů - výlo

CENZUROVÁNO

Váž

Ona zničenou kvalitu této
veškerý. Je to jen torzo.

Diferenciální diagnostika záchvatů - výlo

CENZUROVÁNO

Váž

Ona sniženou kvalitu této
veškerý. Je to jen torzo.

Diferenciální diagnostika záchvatů - výlo

CENZUROVÁNO

Váž

Ona snižuje kvalitu této
věci. Je to jen torzo.

Diferenciální diagnostika záchvatů - výlo

CENZUROVÁNO

Váž

Ona snižuje kvalitu této
veškerý. Je to jen torzo.

Diferenciální diagnostika záchvatů - výlo

CENZUROVÁNO

Váž

Ona je sniženou kvalitou této
veškerý. Je to jen torzo.

ZÁCHVAT ?

EPILEPTICKÝ

NEEPILEPTICKÝ

PARCIÁLNÍ



GENERALIZOVANÝ

PSYCHOGENNÍ

SOMATICKÉ

Simplexní **Komplexní**

„PM“

„GM“

Disociace

Ostatní.

Kardiol.

Ostatní

Neepileptické záchvaty - novorozenci

- Apnoe a apnoické pauzy jsou zástavou dýchání více než 15 sekund. Izolovaná apnoe nebývá epileptické patogeneze. Může vznikat z centrálních i periferních příčin.
- Protahování (tonická protahování) je benigní a fyziologický motorický projev hlavně u nezralých novorozenců, kdy dojde k extenzi dolních končetin s vějířem prstů.
- Novorozenecký třes (tremor) a dráždivost (jitteriness)
- Dystonické ataky jsou epizody extenčního hypertonu, které tlumí relaxační poloha. Přetrvávání do kojeneckého věku (KV) a výše je hrozbou rozvoje dětské mozkové obrny.
- Úlekové reakce, hyperekplexie (stiff baby syndrom, startle disease)

Neepileptické záchvaty - kojenci

■ Familiární syndrom rektální bolesti

Jedná se o dramatický NZ, který je provokován perineální či perianální stimulací, může být provázen zrudnutím (zblednutím) poloviny obličeje. Doprovodná bývá bradykardie až s hroící asystolií.

■ Benigní novorozenecké spánkové myoklonie

Jsou to repetitivní, nejčastěji rytmické, bilaterální, fokální, multifokální či segmentální myoklonické záškuby rukou, nohou i obličejových svalů s výskytem především v non – REM spánku.

■ Otřásání se, chvění se (*shuddering attacks*), epizody třesu

Otřásání“ je abnormální neepileptický projev bez doprovodné poruchy vědomí, který je třeba diferencovat od IS. Počátek je ve 4-6 měsících nebo i později až po 3. roce věku. Ataky jsou startovány strachem, rozčilením, frustrací, studem a silnou pozitivní emocí.

■ Afektivní záchvaty (*afektivně respirační apnoe, cyanotické, palidní*)

Náhlá, neočekávaná ohrožení života

- **SUDEP** (Sudden Unexpected Death in Epilepsy)
- **SIDS** (Sudden Infant Death Syndrome)
- **ALTE** (Apparent Life Threatening Events)
- **CPVT** (Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia)

Sudden unexpected death in epilepsy patients (**SUDEP**)

SUDEP=devastating cause of death among patients with epilepsy

The estimated incidence of SUDEP ranges from **0.7 to 1.3 per 1000 patients-years** depending on the cohort studied, and from **3.5 to 4.1 per 1000 patients-years** among patients included in anticonvulsant trials and/or surgery programs

Overall, this amounts to a **24-fold increase in sudden death** in patients with epilepsy compared with matched controls

Adrian Baranchuk et al., The central nervous system and sudden cardiac death *Cardiology Journal* 2009,

Schuele, SU - Effects of Seizures on Cardiac Function

Journal of Clinical Neurophysiology: October 2009

- Various chronic and acute autonomic effects on the heart are seen during epileptic seizures, and some have been implicated in cases of sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP).
- **Chronic autonomic dysfunction, either congenital or acquired through seizures or medications, and structural changes of the heart may all predispose patients to SUDEP.** Acute autonomic changes during seizures, in particular ictal bradycardia or transient ischemia, may indicate an increased and preventable risk of mortality in patients with epilepsy.
- These cases suggest that **autonomic instability ending in cardiorespiratory arrest may be provoked by postictal suppression rather than by ictal activation of the autonomic nervous system.**



Figure 1. Brain-heart anatomical interactions. Integration of physiological responses.

Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia (CPVT)

Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia occurs in healthy children and young adults causing syncope and sudden cardiac death.

This is a familial disease, which affect de novo mutation in 50% of the cases. At least two causative genes have been described to be localized in the chromosome 1; mutation of the ryanodine receptor gene and calsequestrin gene.

The classical clinical presentation is syncope triggered by exercise and emotion in children and adolescents with no structural heart disease. Polymorphic ventricular tachycardia during treadmill testing, or after isoproterenol infusion, is the most common feature.

Therapeutic options include, β -blockers, calcium-channel blockers and, an implantable cardioverter defibrillator is indicated in high-risk patients.

Leite LR, Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: a current overview, Future Cardiology 2009,

Incidence and Risk Factors of Arrhythmic Events in Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia , Meiso Hayashi, Circulation. 2009;119:2426-2434

- The outcome in 101 catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia patients, including 50 probands, was analyzed. During a mean follow-up of 7.9 years, cardiac events defined as syncope, aborted cardiac arrest, including appropriate discharges from implantable defibrillators, or sudden cardiac death occurred in 27 patients, including 2 mutation carriers with normal exercise tests.
- The estimated 8-year event rate was 32% in the total population and 27% and 58% in the patients with and without beta-blockers, respectively. Fatal or near-fatal events defined as aborted cardiac arrest or sudden cardiac death occurred in 13 patients, resulting in an estimated 8-year event rate of 13%..
- Cardiac and fatal or near-fatal events were not rare in both catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia probands and affected family members during the long-term follow-up, even while taking beta blockers, which was associated with a lower event rate. Further studies evaluating concomitant therapies are necessary to improve outcome in these patients.

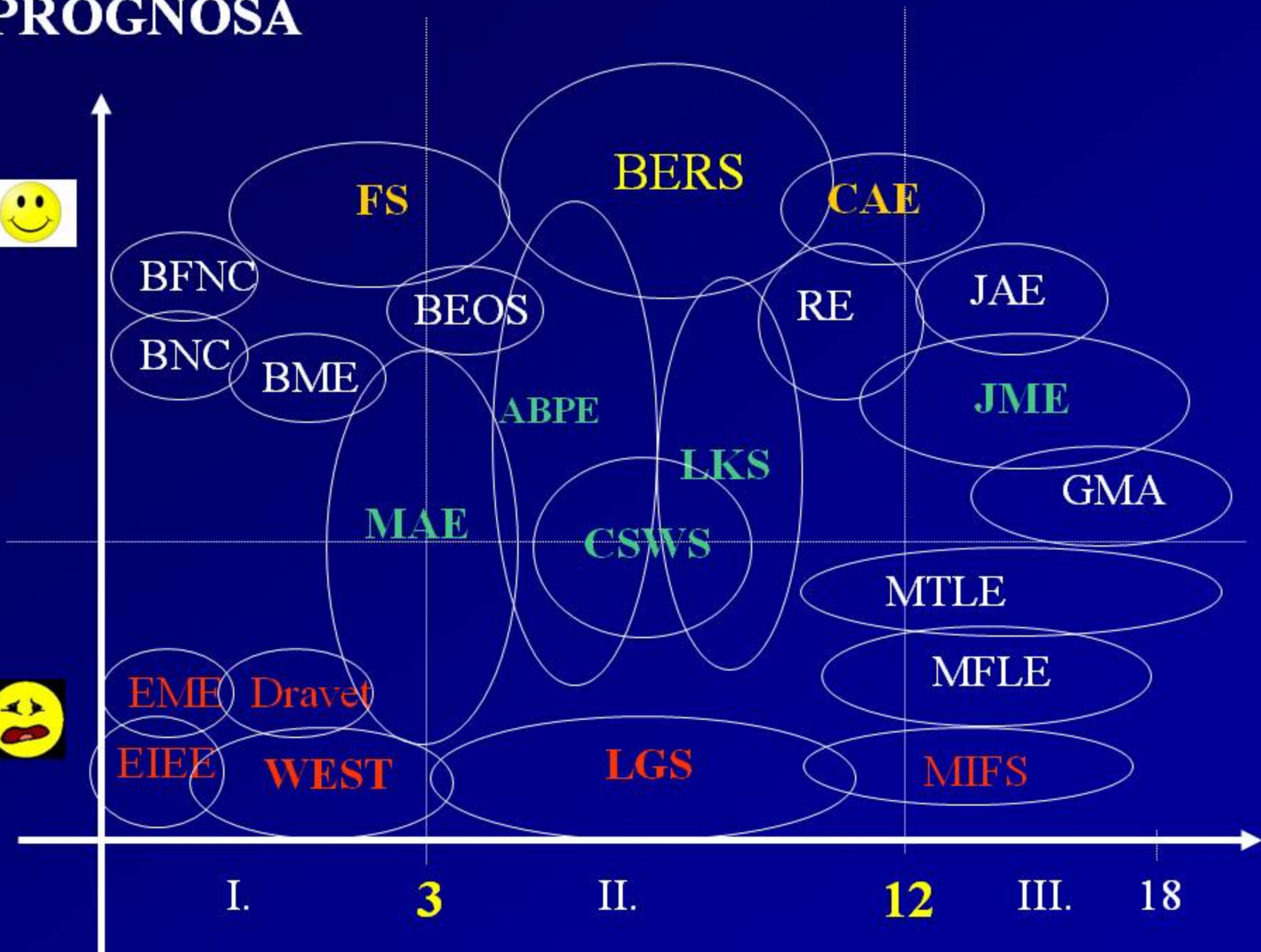
Diagnostické a terapeutické kroky

1. Epileptická nebo neepileptická událost ?
2. Typ epi záchvatu, koreluje s EEG ?
3. Je možná syndromická diagnóza ?
4. Jaká je etiologická diagnóza ?
5. Léčit či neléčit ? Jaké je AE 1. volby ?
6. Je léčba efektivní ? Epileptochirurgie ?

Je možná syndromická diagnóza ?

- semiologie záchvatů
 - charakteristické EEG
 - věková vazba
 - prognóza
-
- na míru šitá terapie
 - genetika
 - etiopatogeneze
 - zobrazení

PROGNOSA



PŘÍZNIVÁ PROGNÓZA



FZ

BERS

CAE

JAE

JME

GMA

**LANDAU
KLEFFNER**

DRAVET

WEST

LENNOX - GASTAUT



Kojenci/Batolata

Děti

Dospívající

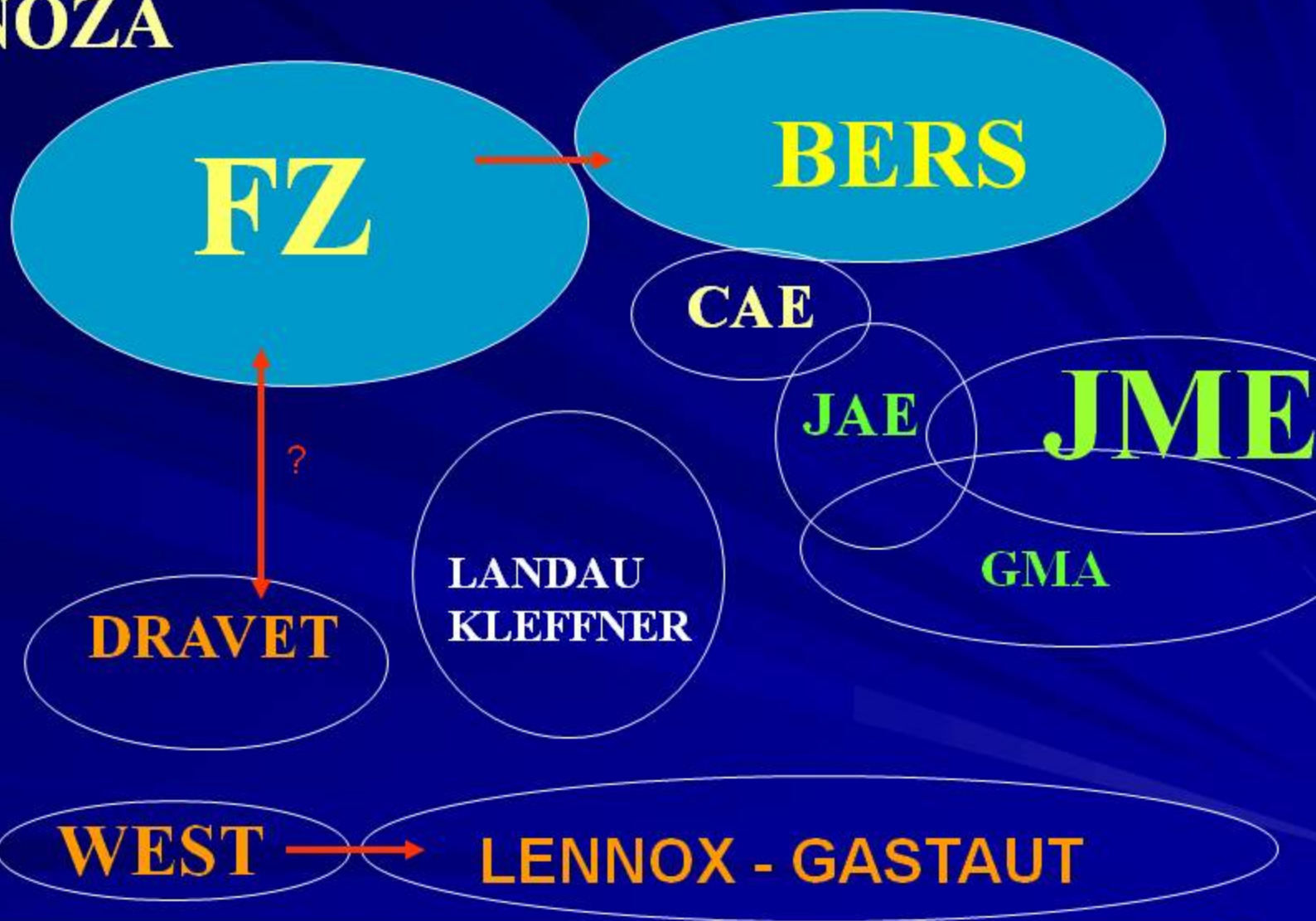
Časná epileptická encefalopatie

- Pac. Tereza P., nar. 12. 2. 2007
- Negativní RA i OA, norm. PMV do 28.6. 2007, kdy se objevují **první flekční spasmy v sériích (až deset za den)**
- **Ztrácí zájem o hračky**, méně sleduje a reaguje
- 17.7. matka ukazuje dětskému lékaři videozáznam záchvatů, i přesto dostává dítě **hexavakcinu** – ihned po aplikaci **nakupení flekčních spasmů a apatie**-doporučeno vyšetření dětským neurologem - ten 19.7. doporučuje hospitalizaci
- 20.7. přijata na kliniku – **vymizel zrakový kontakt**, trvají **flekční spasmy**, hrubě abnormní EEG - **hypsarytmie**

Tereza P. – průběh hospitalizace

- 20. - 26.7. 07 – série spasmů, **hypsarytmie**, Vigabatrin 40 mg, snížení frekvence záchvatů na polovinu, EEG nezlepšeno, trvá „**kortikální slepota**“, nekomunikuje
- 27.- 2. 8. 07 – navýšení VGB až na 100 mg i následné přidání VPA a B6 bez vlivu na kliniku či EEG
- 3.-10. 8. 07 - po nasazení **ACTH** do 3 dnů bez záchvatů a bez **hypsarytmie**, vrací se vizuální kontakt
- 15. 9. 09 - ve věku 31 měsíců je **dva roky bez záchvatů**, th VGB 36 mg/kg, **normální oční kontakt**, řekne **básničku**, **normální EEG nález**, v plánu vysazení VGB,

PŘÍZNIVÁ PROGNÓZA



Kojenci/Batolata

Děti

Dospívající

Diagnostické a terapeutické kroky

1. Epileptická nebo neepileptická událost?
2. Typ epi záchvatu, koreluje s EEG?
3. Je možná syndromická diagnóza?
4. **Jaká je etiologická diagnóza ?**
5. Léčit či neléčit ? Jaké je AE 1. volby ?
6. Je léčba efektivní ? Epileptochirurgie ?

Jaká je etiologická diagnóza ?

- Magnetická rezonance (FCD...) !
- Metabolický screening (B6, GLUT1...)
- Genetika (SCN1A, PCDH19 ...)

The background of the slide features a light blue and green color scheme. At the top, there is a horizontal DNA double helix. On the right side, a vertical DNA double helix runs down the page. In the center, there are faint, stylized silhouettes of two people standing. On the left side, there is a green, fern-like plant. The text is overlaid on this background.

Genetics of Epilepsy

**International Child
Neurology Congress**

Cairo, 2010

**Ingrid E Scheffer
MBBS PhD FRACP**

**University of Melbourne
Austin Health & Royal
Children's Hospital, Australia**

The background of the slide features a faint, stylized illustration of a person from the waist up, with a DNA double helix structure running vertically through their torso. At the top right, there is a small icon of a microscope. The overall color scheme is light blue and green.

Outline

- 1.Epilepsy genetics in 2010**
- 2.Clinical practice - Dravet**
- 3.Surprisingly simple - Glut1**
- 4.Astonishingly complex - CNV**
- 5.Female only section**

Monogenic Epilepsies: Ion Channel genes



- **Voltage-gated ion channel subunits**
 - Sodium - GEFS⁺, Dravet, infantile seizures
 - Potassium - neonatal seizures, absence epilepsy
 - Calcium - absence epilepsies
- **Ligand-gated ion channel subunits**
 - Nicotinic receptors - frontal lobe epilepsy
 - GABA receptors - GEFS⁺, absence epilepsy, juvenile myoclonic epilepsy

Monogenic Epilepsies: Non-ion channel genes

- **Idiopathic generalized epilepsies**
 - Early onset absence epilepsy - *GLUT1*
 - Absence epilepsies - *GLUT1*
- **Idiopathic partial epilepsies**
 - Lateral temporal lobe epilepsy (ADPEAF) - *LG1*
 - Auxiliary potassium channel subunit

Epileptic encephalopathies

- Ohtahara syndrome, early onset EE - *STXBP1*
- Infantile spasms - *ARX*, *CDKL5*
- Epilepsy limited to Females with MR - *PCDH19*

Sporadic Infantile Epileptic Encephalopathy Caused by Mutations in *PCDH19* Resembles Dravet Syndrome but Mainly Affects Females

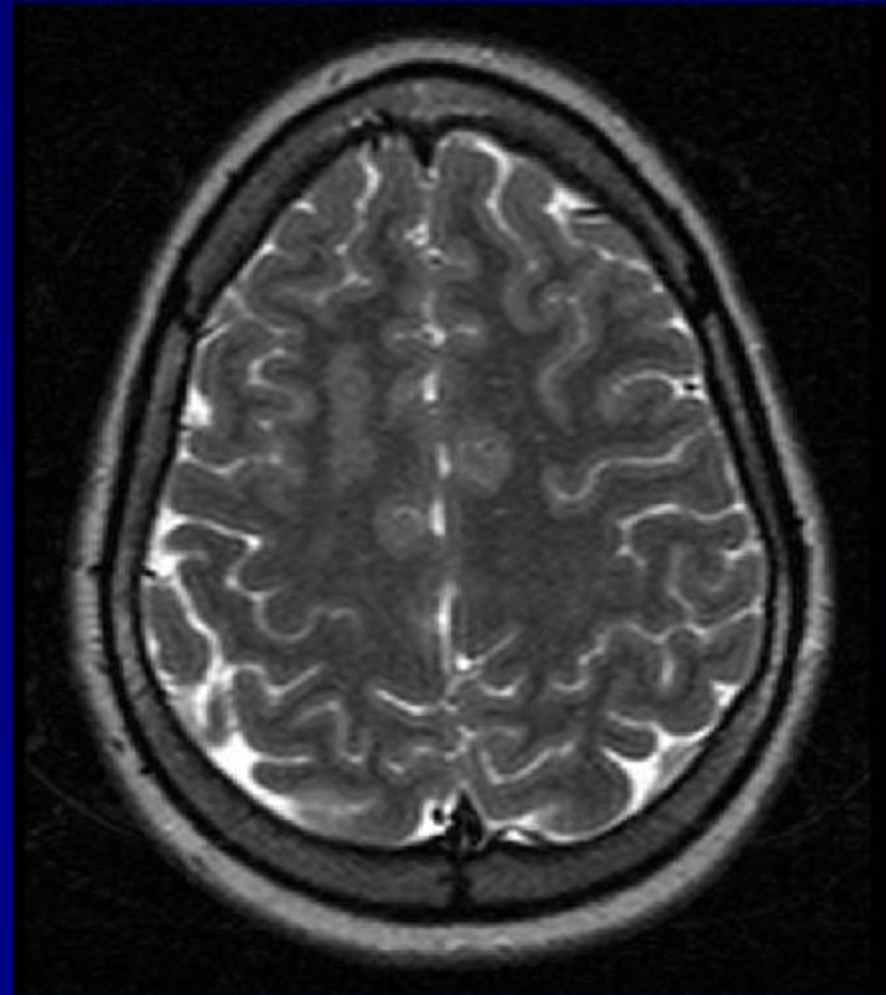
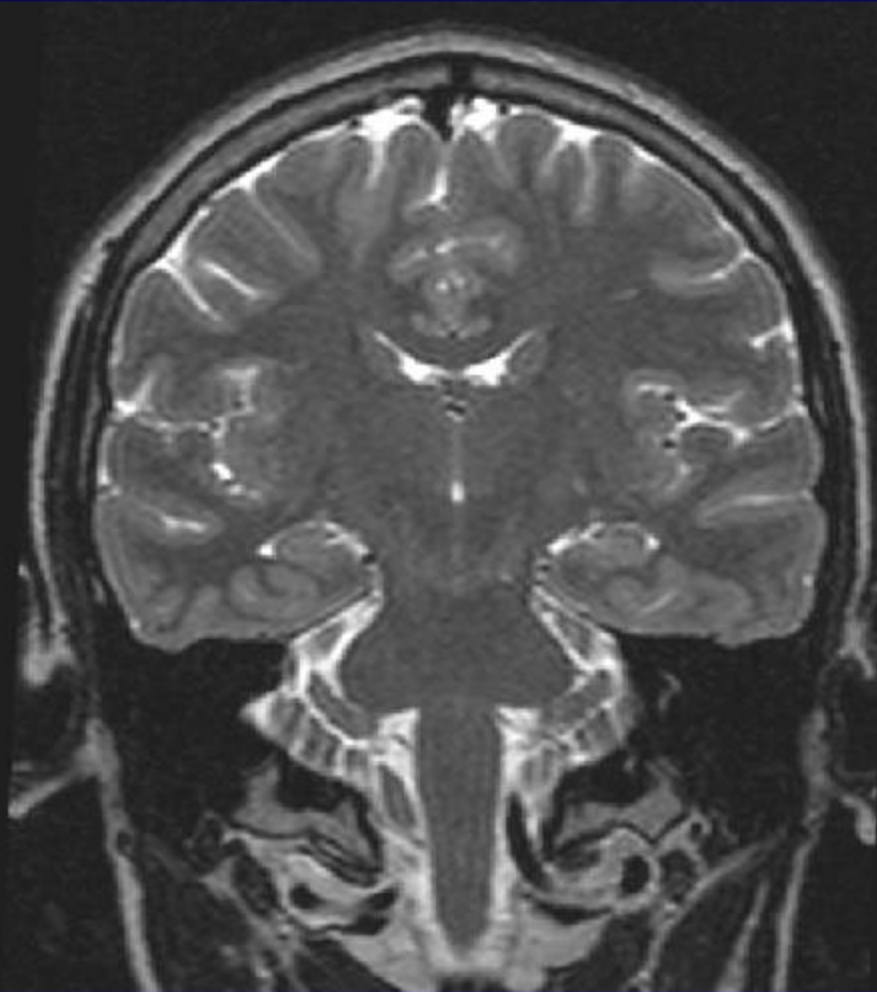
Patients with *PCDH19* and *SCN1A* mutations had very similar clinical features including the association of early febrile and afebrile seizures, seizures occurring in clusters, developmental and language delays, behavioural disturbances, and cognitive regression..

Christel Depienne, 2009

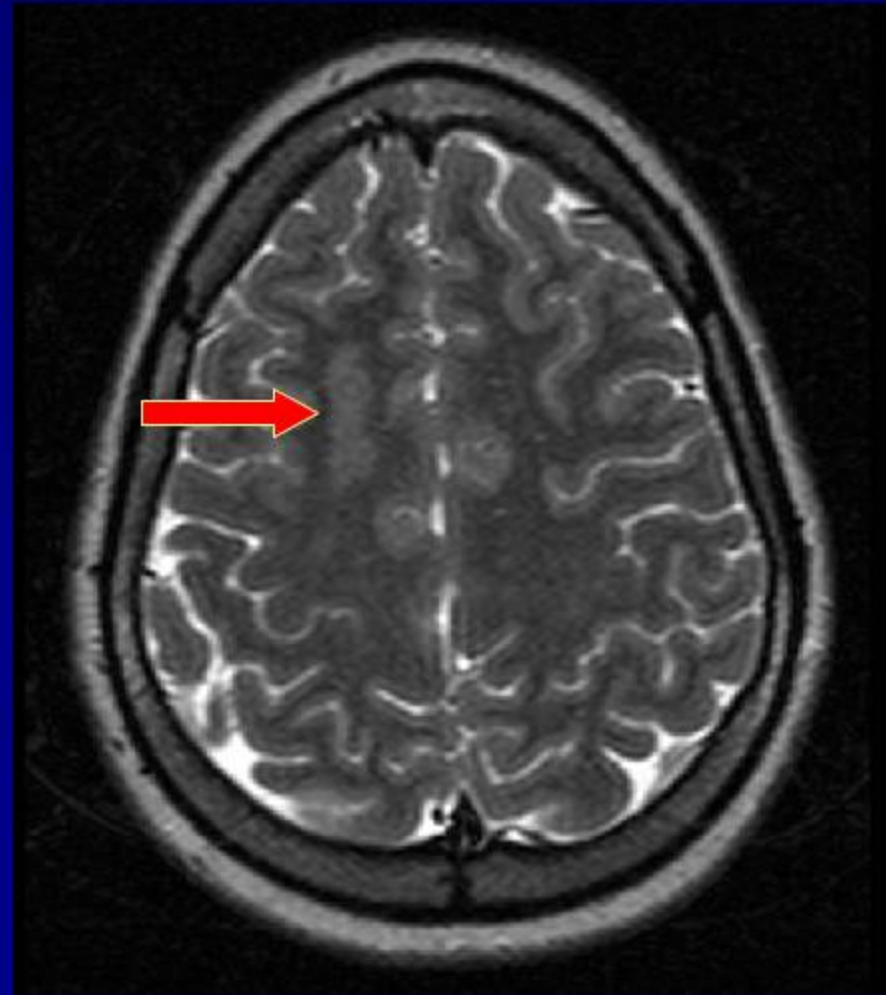
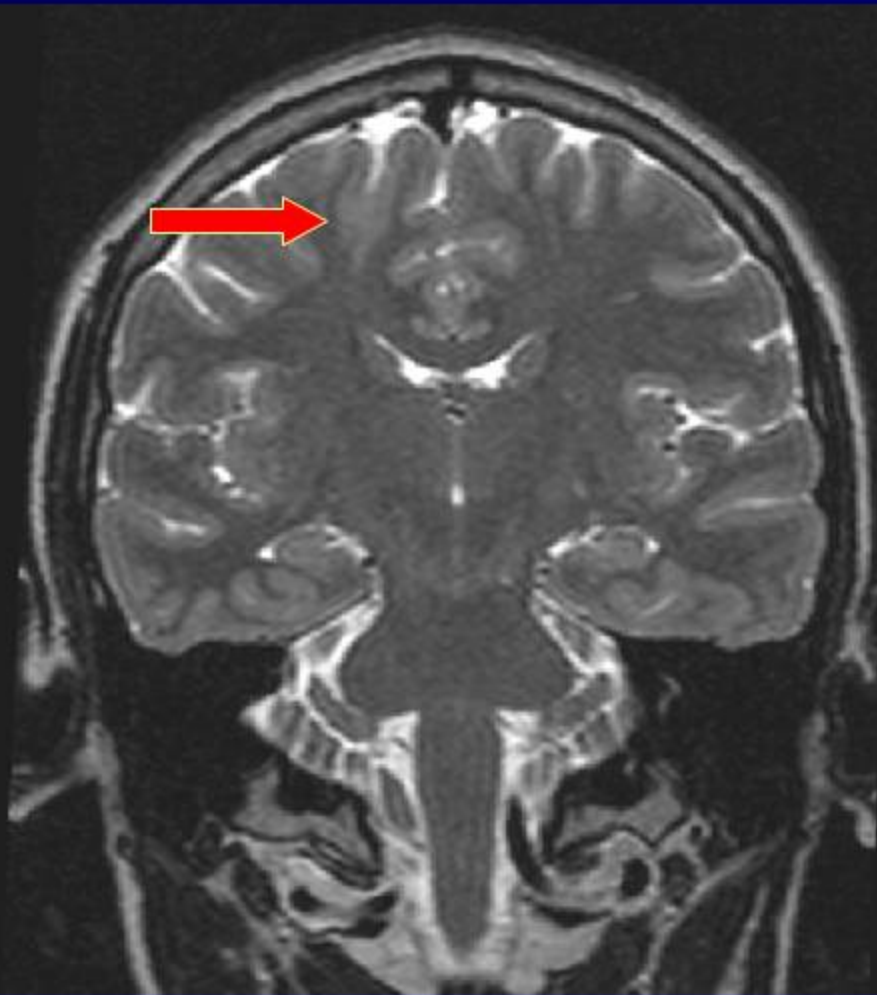
Jaká je etiologická diagnóza ?

- Magnetická rezonance (FCD...) !
- Metabolický screening (B6, GLUT1...)
- Genetika (SCN1A, PCDH19 ...)

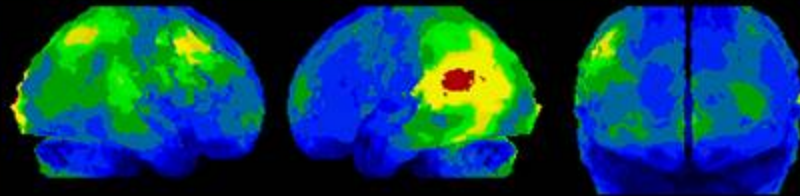
**17-letá dívka s pravostrannou frontální
epilepsií od 2 let (MRI 10x normální)**



Fokální kortikální dysplázie

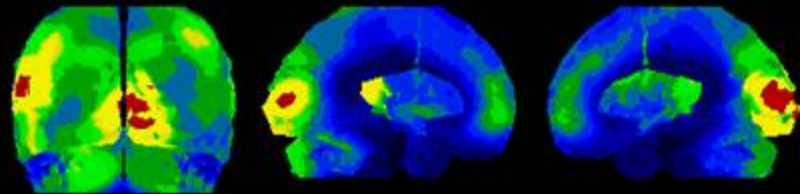


Neurozobrazování - perspektivy

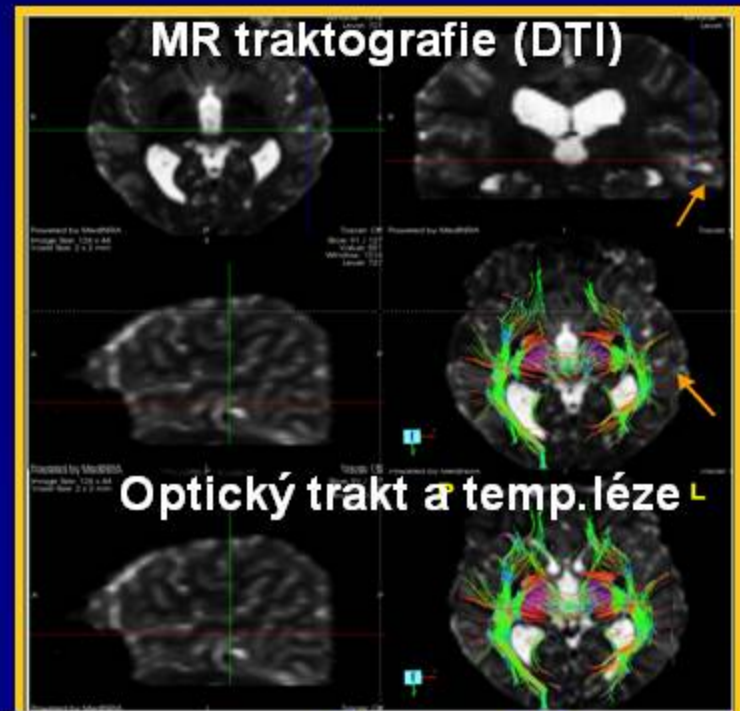


Iktální 99mTc-ECD SPECT

FCD typu IIa FTP sin., norm. MRI

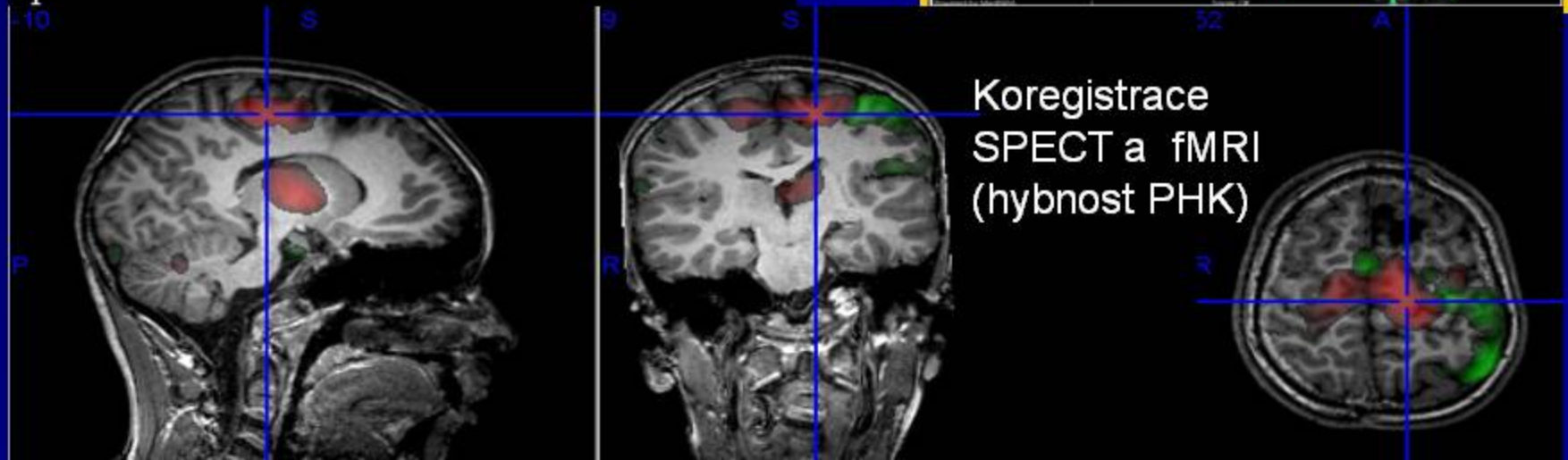


TOMOGRAFIE-Tc-99m-RECON



MR traktografie (DTI)

Optický trakt a temp. léze



Koregistrace
SPECT a fMRI
(hybnost PHK)

Diagnostické a terapeutické kroky

1. Epileptická nebo neepileptická událost ?
2. Typ epi záchvatu, koreluje s EEG ?
3. Je možná syndromická diagnóza ?
4. Jaká je etiologická diagnóza ?
5. Léčit či neléčit ? Jaké je AE 1. volby ?
6. Je léčba efektivní ? Epileptochirurgie ?

Léčit či neléčit ? Jaké je AE 1. volby ?

- Bez terapie : FZ, 1.záchvat, BERS (?)
- Dlouhodobá monoterapie : JME ...
- Včasná „razantní“ medikace : West ...
- „Orphan“ th : stiripentol u DS, RFM u LGS

Fenobarbital
Primidon
Fenytoin
Etosuximid

Vigabatrin
Gabapentin
Tiagabin
Pregabalin

Sulthiam

Lamotrigin

Carbamazepin

Levetiracetam

Valproát

Topiramát

Diazepam
Clonazepam
Clobazam
Nitrazepam
Midazolam

Felbamát
RUFINAMID
Stiripentol
LACOSAMID
Zonisamid

Kvalita života dětí s epilepsií (1995 vs. 2004)

- 1272 dětí ve věku od 6 do 17 let bylo zařazeno do studie v roce 1995 a 612 dětí ve věku 6 až 17 let v roce 2004
- Děti a/nebo jejich rodiče odpovídali na 34 otázek. Celkem bylo rozesláno 9400 dotazníků s návratností 20%

Kvalita života dětí s epilepsií (1995 - 2004)

- V roce 1995 označilo své epileptické onemocnění za lehčí 44% dětí, v roce 2004 stoupl počet dětí s lehčí epilepsií na 62% ($p=0.01$) a to na základě kombinace dvou faktorů – signifikantně více dětí mělo nižší frekvenci záchvatů a záchvaty byly kratšího trvání
- Současně poklesl počet dětí s poruchami koncentrace a kognice z 10% na 3% a zvýšil se počet dětí bez pocitu omezení ve sportovních aktivitách z 37 na 55%

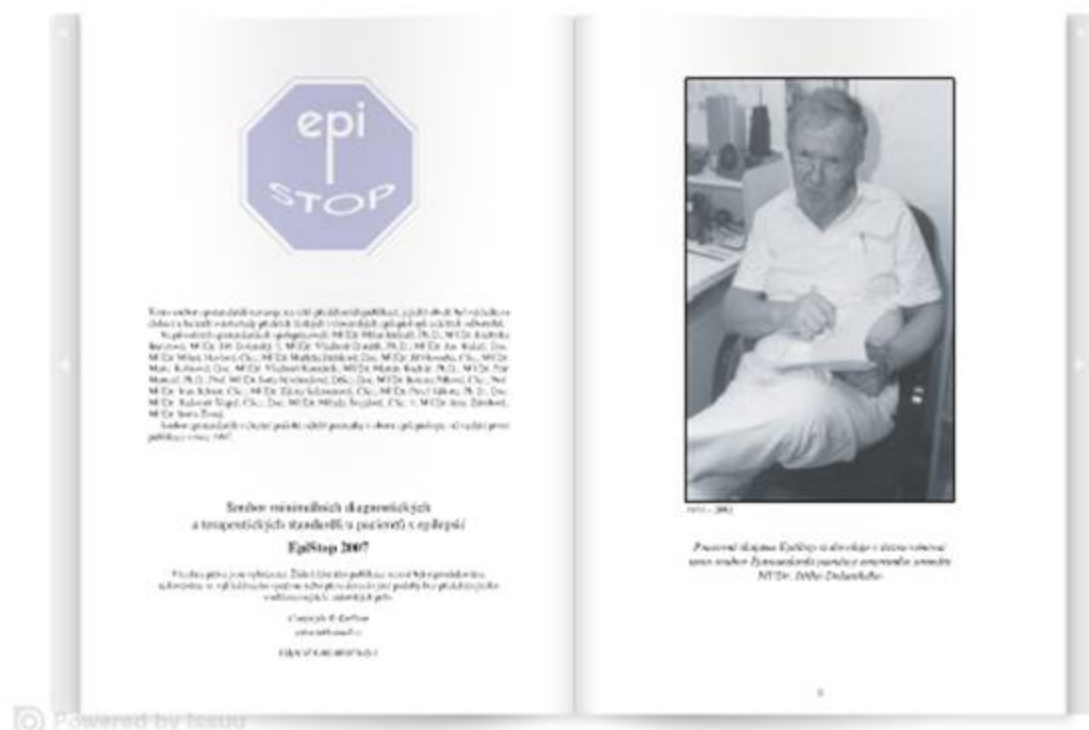
Komarek V, Smidova J, The psychosocial impact of epilepsy in Czech children: what are causative factors of differences during ten years interval? [Epileptic Disorders, 2007.](#)

► EpiStop pro Vás vybírá zajímavé publikace, video, audio

- ★ EpiStop is multilingual. Please select your native language.
- ★ Průhonice 2009 a "Aktivity kolem EpiStopu"
- ★ Cyklus pořadů z rádia Classic FM "Brouci v hlavě"
- ★ Soubor minimálních diagnostických a terapeutických standardů u pacientů s epilepsií

Dokumenty je možné přímo stáhnout k sobě na počítač v sekci "[Ke Stažení](#)". Pro ukázkou odkaz na anglickou verzi [EpiStandards English version download](#).

[Open publication](#) - Free [publishing](#)



- ★ Prezentace Občanské Sdružení EpiStop
- ★ Publikace "Žena a epilepsie"
- ★ Publikace IBE o cestování s epilepsií

**Profesor MUDr. Ivan Lesný (1914 - 2002)
zakladatel České dětské neurologie (1949)
a Kliniky dětské neurologie v Motole (1971)**

