

KOMBINACE DVOU EPILEPTICKÝCH SYNDROMŮ (LEZIONÁLNÍ TEMPORÁLNÍ EPILEPSIE A JUVENILNÍ MYOKLONICKÉ EPILEPSIE)

MUDr. Jozef Zákopčan¹, MUDr. Robert Kuba, Ph.D.¹, MUDr. Babeta Hofericová², prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D.¹,
doc. MUDr. Zdeněk Novák, CSc.³, MUDr. Jan Chrastina³, doc. MUDr. Egon Kurča, Ph.D.²

¹Centrum pro epilepsie, I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

²Neurologická klinika JLF UK a MFN, Martin

³Neurochirurgická klinika FN u sv. Anny, Brno

Referujeme vzácný případ koexistence lezionální, farmakorezistentní fokální epilepsie a idiopatické generalizované epilepsie (juvenilní myoklonické epilepsie) u 25leté pacientky s anamnézou febrilních křečí. Koexistenci obou typů epilepsie odhalila správná anamnéza a video-EEG monitorování. Pacientka byla převedena na vhodnou terapii antiepileptiky, která nezhoršují myoklonické záchvaty a posléze jí byl proveden kurativní epileptochirurgický výkon. Dva roky od operace je již zcela bez záchvatů fokálních, nejsou přítomny jak provokované, tak i neprovokované myoklonické záchvaty.

Klíčová slova: epileptochirurgický program, video-EEG monitorování.

Neurol. pro praxi, 2007; 8(5): 304–308

Seznam zkratk

EEG – elektroencefalografie

FLAIR – Fluid Attenuated Inversion Recovery

(speciální zobrazovací sekvence MRI)

JAE – epilepsie s juvenilními absencemi

JME – juvenilní myoklonická epilepsie

MR – magnetická rezonance

PET – pozitronová emisní tomografie

PSWC – polyspike-wave komplexy

SWC – generalizované výboje spike-wave

Úvod

Kombinace idiopatické generalizované epilepsie a fokální epilepsie je možná, nicméně se jedná o vzácnou klinickou situaci. Publikované práce udávají jejich koexistenci u méně než 1 % pacientů s epilepsií (1, 2, 3). Jeha a kol. (1) podrobili analýze více než 3000 pacientů vyšetřených na jejich video-EEG monitorovací jednotce. Koexistenci fokální a generalizované epilepsie zjistili u 7 pacientů (0,2 %). Tyto pacienty potom podrobili podrobnější analýze. Zjistili, že všichni pacienti měli při MR vyšetření anomálie meiotemporální oblasti. U 4 pacientů byl proveden epileptochirurgický výkon s nálezem meiotemporální sklerózy. Nejčastějšími typy generalizovaných záchvatů u těchto pacientů byly záchvaty myoklonické a absence. Koutroumanidis a kol. (2) zjistili koexistenci generalizované a fokální epilepsie u 2 ze 350 pacientů (0,57 %). I u těchto dvou pacientů se jednalo o epilepsii temporálního laloku, v prvním případě s JME, ve druhém případě s JAE.

Prezentujeme vzácný případ koincidence fokální a idiopatické generalizované epilepsie.

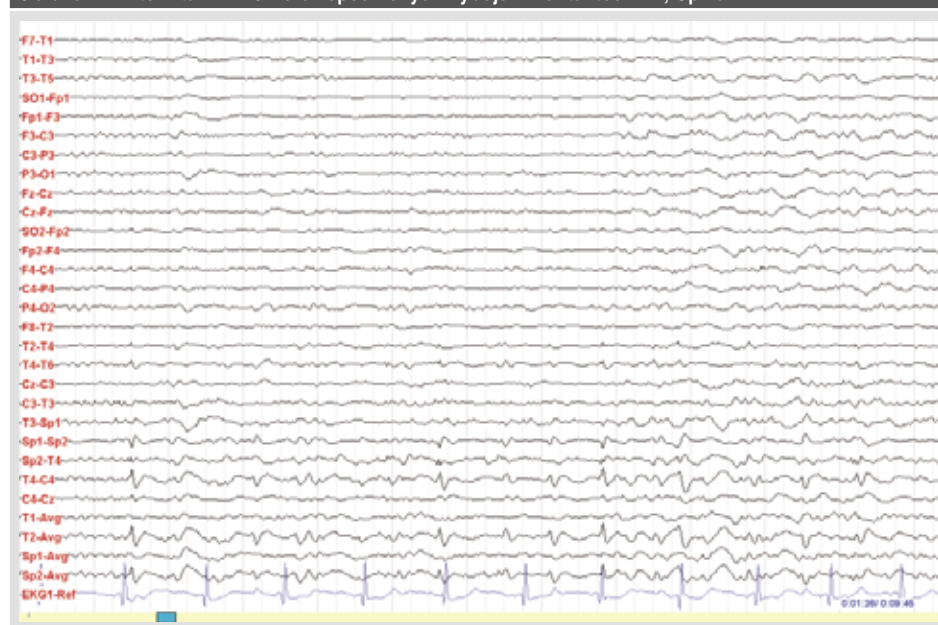
Kazuistika

Referujeme 25letou pacientku, pravačku, s negativní rodinnou anamnézou z hlediska epilepsie. V 18 měsících věku prodělala febrilní záchvaty. Posléze byla krátce léčena fenobarbitalem. Po 2. roce věku se objevily první neprovokované záchvaty. Dokonalá objektivní anamnéza na toto období nebyla k dispozici, podle dokumentace se jednalo „záchvaty charakteru zahledění“ a generalizované záchvaty bez bližší specifikace. Pacientka byla léčena antiepileptiky od prvního záchvatu po 2. roce života do současnosti. Podle anamnézy byla bez záchvatů od 7 do 9 let věku, kdy došlo k recidivě komplexních parciálních záchvatů. Po úpravě léčby byla zcela bez záchvatů do 12 let věku.

Od 12 let věku dochází k rozvoji myoklonických záchvatů s vazbou na ranní hodiny, ihned po probuzení. V této době je pacientka léčena kombinací karbamazepin + valproát. Rozvoj myoklonických záchvatů nepředcházela změna antiepileptické léčby. V dokumentaci i anamnéze chybí údaj o snaze farmakologicky ovlivnit záchvaty myoklonické.

V 15 letech věku dochází opět k recidivě komplexních parciálních záchvatů s občasnou sekundární generalizací. Nadále přetrvávají myoklonické záchvaty. Od 15 do 25 let věku byla vyzkoušena celá řada antiepileptik včetně jejich kombinací (valproát, karbamazepin, oxkarbazepin, levetiracetam, lamotrigin a jejich kombinace). Po celou zmíněnou

Obrázek 1. Interiktální EEG nálezy specifických výbojů v kontaktech T2, Sp2 a T4



časovou periodu přetrvávaly komplexní parciální záchvaty, záchvaty myoklonické a ojedinělé záchvaty generalizované tonicko-klonické. Po celou dobu byl součástí antiepileptické léčby buď karbamazepin nebo oxkarbazepin.

Pacientka byla vyšetřena na 1. neurologické klinice FN u svatě Anny v Brně jako kandidát chirurgické terapie epilepsie v roce 2004. Byla odeslána s diagnózou farmakorezistentní epilepsie temporálního laloku.

Za hospitalizace podstoupila semiinvasivní video-EEG monitorování se sfenoidálními elektrodami. Interiktální EEG prokazovalo epileptickou abnormitu temporálně vpravo s maximem nálezu v kontaktech T2, Sp2 a T4 (obrázek 1). Zcela ojediněle byly zachyceny výboje k temporální oblasti vlevo s maximem k elektrodě T3. Poměr bitemporálního spikingu byl 10:1 ve prospěch pravé strany. Zároveň byly přítomny generalizované výboje spike-wave a polyspike-wave komplexů (SWC a PSWC) (obrázek 2).

Iktální záznamy prokázaly dva odlišné typy záchvatů: komplexní parciální záchvat (celkem 4, jednou se sekundární generalizací) s počátkem v kontaktech T2, Sp2 a T4 a rychlým šířením iktální aktivity doleva (obrázek 3) a fotostimulací provokované myoklonické záchvaty s iktálním korelátem generalizovaných PSWC jednou následovaný generalizovaným tonicko-klonickým záchvatem.

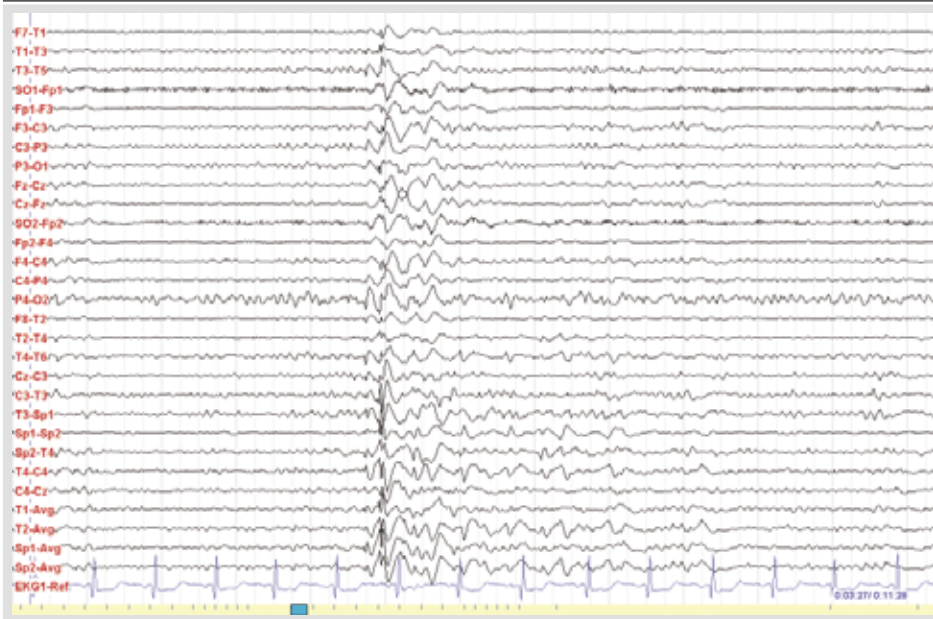
Iktální semiologie všech komplexních parciálních záchvatů byla stereotypní, v úvodu gastrická aura, následovaná ztrátou vědomí, dále gesturní automatizmy pravé horní končetiny a imobilita levé horní končetiny s naznačenou dystonií. V jednom ze záchvatů byla zaznamenána pozdní asymetrická tonická postura (s flexí levé horní končetiny a extenzí pravé horní končetiny, dolní končetiny v extenzi) s pozdní verzí hlavy a bulbů doleva, následovaná sekundárně generalizovaným tonicko-klonickým záchvatem.

MRI mozku prokázalo obraz meiotemporální sklerózy vpravo s hypotrofičkým a hyperintenzním hipokampem v T2 a FLAIR sekvencích a rozsáhlé změny intenzity v oblasti temporálního pólu vpravo (zejména setření rozdílu mezi šedou a bílou hmotou), které suponovalo možnost kortikální dysplázie v oblasti pólu temporálního laloku vpravo (obrázek 4).

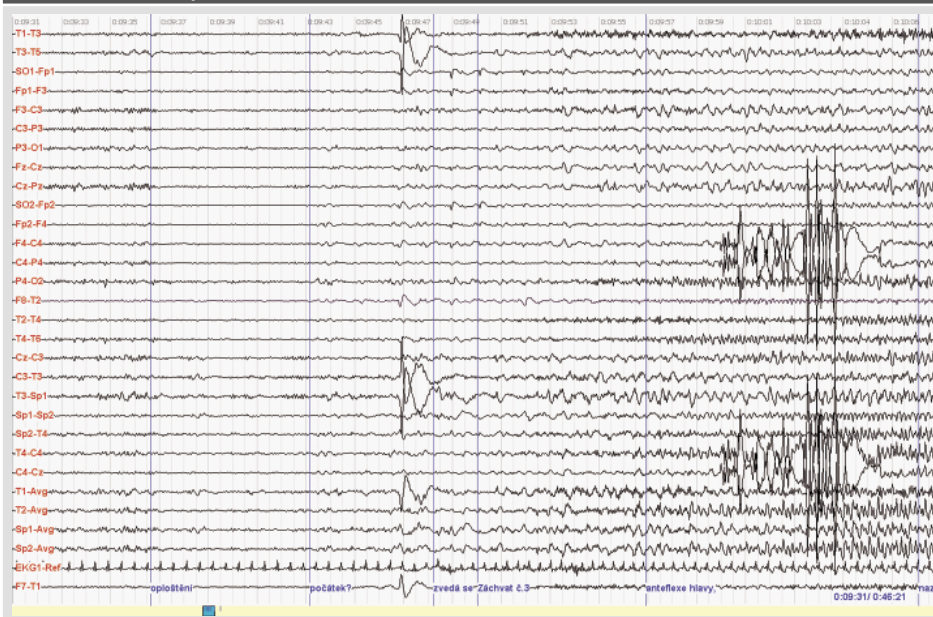
PET mozku prokázal rozsáhlý hypometabolismus glukózy v prakticky celém temporálním laloku vpravo včetně meiotemporálních struktur (obrázek 5).

Neuropsychologické vyšetření konstatovalo vyhraněnou dominanci pravé ruky a pravého oka. V oblasti mnestických schopností byl kvalitnější výkon podán v oblasti verbální sluchové oproti vizuální (bezprostředně MQverb = 123 x MQ viz = 100, oddáleně MQ verb = 120 x MQ viz = 91; MQ celk = 109, IQ = 108). Oslabena byla i složka všípivosti vizuálního paměťového materiálu.

Obrázek 2. Interiktální EEG nález generalizovaných výbojů SWC v longitudinálním zapojení + transverzální zapojení sfenoidálních elektrod



Obrázek 3. Iktální EEG při komplexním parciálním záchvatu – počátek v kontaktech T2, Sp2 a T4, rychlé šíření iktální aktivity kontralaterálně



Neselektivní Wada test prokázal levostrannou řečovou dominanci a lateralizaci nonverbální i vebrální paměti do levé hemisféry. Tyto výsledky podporovaly postižení nedominantního, v tomto případě pravostranného, temporálního laloku.

Souhrnnou hypotézou bylo, že se jedná o koincidenci dvou typů epilepsií:

1. fokální epilepsie temporálního laloku vpravo,
2. juvenilní myoklonické epilepsie.

Pacientce byl vysazen oxkarbazepin a byla provedena na dvojkombinaci lamotriginu (250 mg/den) s topiramátem (250 mg/den). Na této kombinaci přetrvávaly komplexní parciální záchvaty s frekvencí 5/měsíc, nebyly přítomny neprovokované ani provokované myoklonické záchvaty.

Dokumentace s výsledky byla prezentována na indikační schůzce Centra pro epilepsie, kde byla schválena anteromedální temporální resekce vpravo. Operace byla provedena v květnu 2005. Operace i pooperační průběh byl bez komplikací. Histologicky byla potvrzena meiotemporální skleróza vpravo a fokální kortikální dysplázie typ 1b pólu pravostranného temporálního laloku.

Pacientka je 2 roky od operace zcela bez komplexních parciálních záchvatů (Engel IA). Při poslední kontrole pacientka nereferuje provokované ani neprovokované myoklonické záchvaty. Je nadále léčena kombinací lamotriginu (250 mg/den) s topiramátem (250 mg/den). V současné době je v 3. trimestru gravidity, t. č. provedenými vyšetřeními

mi je gravidita bez prokázaných komplikací. Nadále zůstává v péči ambulantního neurologa v místě bydliště.

Diskuze

Koexistence fokální lezionální epilepsie a idiopatické generalizované je vzácná. Literatura analyzující tuto problematiku se shoduje, že se vyskytuje v méně než 1 % u sledovaných populací (1, 2, 3). Nejčastějším typem fokální epilepsie u těchto pacientů je epilepsie temporálního laloku. Tato je velmi často lezionální a tedy farmakorezistentní. Řada pacientů podstoupila epileptochirurgický výkon na temporálním laloku, většinou s histologickým nálezem hipokampální nebo meiotemporální sklerózy (1, 2, 3).

Nejčastějším typem idopatické generalizované epilepsie, která je v citovaných pracích referována, je JME, méně často potom „epilepsie s absencemi“ (někdy syndromologicky zařazeno jako JAE, jindy nezařazeno).

Prezentovaný případ popisuje pacientku s koexistencí lezionální, farmakorezistentní epilepsie temporálního laloku vpravo a JME. Více než 10 let nebyla tato koexistence odhalena a pacientka byla z hlediska idiopatické generalizované epilepsie léčena nevhodnými antiepileptiky (karbamazepin, oxkarbazepin). Řešením v tomto případě bylo pacientku převést na kombinaci širokospektrých antiepileptik a provést kurativní epileptochirurgický zákrok.

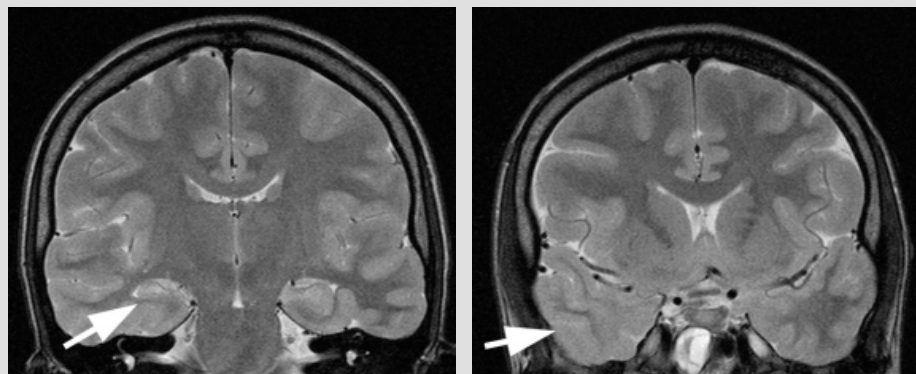
Závěr

Ačkoliv je výskyt koexistence fokální a idiopatické generalizované epilepsie vzácný, je vhodné pamatovat i na tuto eventualitu. Koexistence epilepsie fokální s idiopatickou generalizovanou musí být zohledněna ve výběru vhodných antiepileptik (např. provokace generalizovaných záchvatů karbamazepinem či fenytoinem). Chirurgická léčba by měla být zvážena u pacientů s refrakterními fokálními záchvaty jako součást komplexní léčby. Přetrvávání generalizovaných záchvatů po epileptochirurgickém zákroku může být nesprávně hodnoceno jako selhání operativní léčby epilepsie.

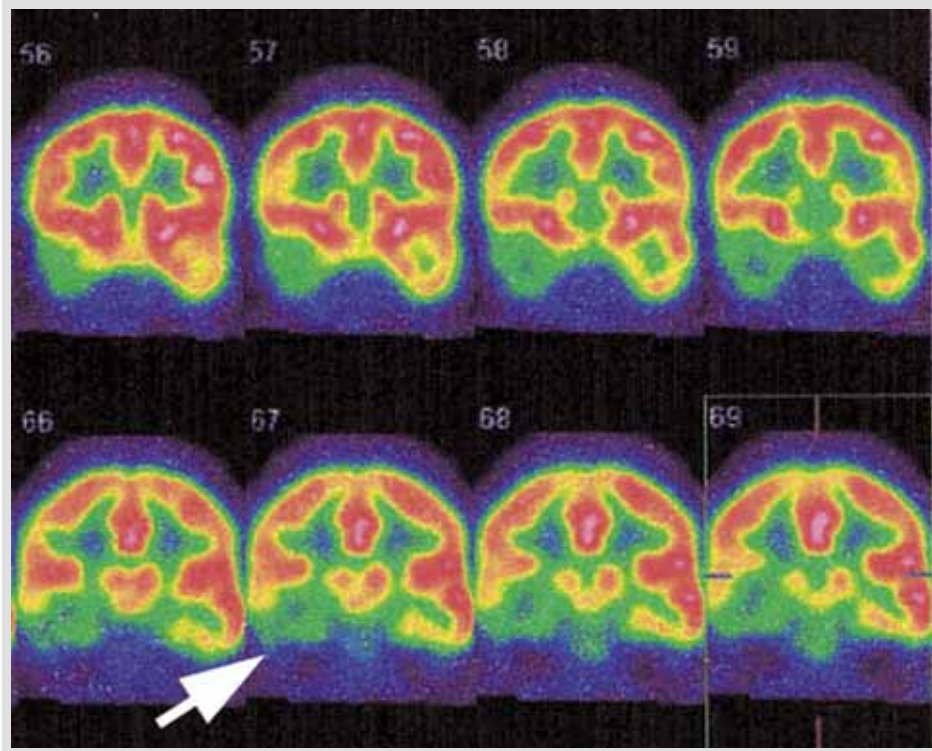
MUDr. Zákopčan Jozef

I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny
Pekařská 53, 656 00 Brno
e-mail: josef.zakopcan@fnusa.cz

Obrázek 4. A) hypotrofie a zvýšení signálu z hipokampu na T2 vážených MR snímcích B) setřetí rozdílů mezi šedou a bílou hmotou v oblasti pravého temporálního laloku na T2 vážených MR snímcích (Publikováno se souhlasem Kliniky zobr. metod, FN u sv. Anny)



Obrázek 5. Hypometabolismus glukózy temporálního laloku vpravo včetně hipokampu. (Publikováno se souhlasem Oddělení nukleární medicíny a pozitronové nukleární medicíny, Masarykův onkologický ústav, Brno)



Literatura

1. Jeha LE, Morfia HH, Burgess RC. Coexistence of focal and idiopathic generalized epilepsy in the same patient population. *Seizure* 2006; 15: 28–34.
2. Koutroumanidis M, Hennessy MJ, Elwes RD et al. Coexistence of temporal lobe and idiopathic generalized epilepsies. *Neurology* 1999; 53: 490–495.
3. Nicolson A, Chadwick DW, Smith DF. The coexistence of idiopathic generalized epilepsy and partial epilepsy. *Epilepsia* 45 (6): 682–685, 2004.