

ÚVOD K HLAVNÍMU TÉMATU: EPILEPSIE

prof. MUDr. Ivan Rektor, CSc.

1. neurologická klinika LF MU, FN u sv. Anny, Brno

Epileptický záchvat je především poruchou funkce mozku. Na rozdíl od většiny jiných onemocnění neznámá v první řadě destrukci fyziologických mechanismů, ale ve svém průběhu jejich nahrazení mechanismy jinými. Tyto jiné patologické děje však nejsou jednodušší než je normální funkce. Stačí se podívat na generalizovaný výboj v elektrencefalogramu (EEG), abychom si uvědomili, že jeho podkladem je složitý proces, který vede k synchronizaci aktivity téměř celého kortexu a řady subkortikálních struktur. Za fyziologických podmínek dochází ke generalizované synchronizaci pouze v pomalém spánku (viz úvahy na téma spánek – epilepsie, např. které u nás publikoval již v sedmdesátých letech Faber). Epileptická aktivita je proces energeticky náročný, protichůdný k entropii. Epileptický mozek funguje jako dokonalá diktatura, ve které jde všechno stejným krokem na jeden povel, avšak jiné aktivity (fyziologické) nejsou povoleny.

Epilepsii můžeme považovat za poruchu komplexních systémů centrálního nervového systému (CNS). Mozek se skládá z asi 10 miliard neuronů a 60 (10^{12}) synapsí. Vytvářejí nesmírně složitý dynamický systém, který jako celek vytváří vyšší kvalitu, než jakým by byl pouhý součet jednotlivých elementů. Systém reaguje plasticky na různé podněty, tedy i na epileptický děj. Podkladem plasticity je strukturální a funkční modifikace axonů, synapsí, okruhů a sítí. Hraje roli v procesu paměti, při učení... a v neposlední řadě i v epileptogenezi.

U experimentální temporální epilepsie bylo pozorováno, že opakované záchvaty vedou k pučení axonů a vzniku nových synapsí v oblastech, kde předtím nebyly. V gyrus dentatus vznikají excitační rekurentní projekce granulárních buněk, které tam fyziologicky nejsou. Vzniká tak nerovnováha mezi excitační a inhibiční aktivitou (viz článek V. Donátha v tomto čísle). Záchvaty vedou také ke vzniku nových neuronů, tedy k neurogenезi, jejíž význam však není znám. Výraznější je ovšem atrofický proces, způsobený hlavně akcelerovanou apoptózou. Hippokampální atrofie navozená opakovanými záchvaty je zřejmě podkladem poruchy kognitivních funkcí, zejména paměti. Hippokampální skleróza vzniká velmi rychle, při magnetické rezonanci (MR) byl pozorován její vznik u dítěte s febrilními křečemi v 9 měsících, přičemž v předchozím MR v 7 měsících ještě nebyla přítomna. Tak vzniká progresivní proces, progresivní epileptogeneze, která je kombinací změn navozených noxou, záchvaty a plastickou reakcí na ně. Vnímavost nemocného k působení záchvatů, tedy zda se progresivní epileptogeneze manifestuje, její rychlost a rozsah, je dán do značné míry geneticky.

Podle Sutuly (upraveno) celý proces vypadá následovně:

apoptóza, neurogenese, změny receptorů, pučení $\Rightarrow$ redukce inhibice $\Rightarrow$ hippocampální skleróza, dysbalance excitace/inhibice
záchvat $\Rightarrow$ opakované záchvaty $\Rightarrow$ refrakterní epilepsie a porucha paměti

Epilepsie je tedy dynamický proces, který je různě ovlivnitelný v různých fázích svého vývoje. Imperativem musí být rychlá a přesná diagnostika s rychlou a účinnou terapií. Proto věnujeme hlavní téma tohoto čísla Neurologie pro praxi otázkám jak diagnostiky (články P. Marusiče a R. Kuby), tak terapie epilepsie (M. Brázdil, M. Kalina, I. Rektor).

Výzvou pro budoucnost je účinná kombinace antiepileptického a neuroprotektivního účinku. Rádi bychom zastavili progresi onemocnění, tj. nárůstu frekvence záchvatů, jejich generalizaci, vzniku nových ložisek, kognitivní deterioraci a změnám osobnosti. Částečně se to může podařit omezením frekvence záchvatů. Musíme však vždy hledat příčinu nemoci, epileptický záchvat sám o sobě může být projevem ochranných nebo kompenzačních mechanismů. Je možné, že některá antiepileptika mají také neuroprotektivní účinek. Probíhají studie snažící se o průkaz neuroprotektivního účinku zásahem do výše popsaných patologických mechanismů, avšak jeho průkaz je velmi obtížný. Viděli jsme také u jiných onemocnění, že snahy potvrdit neuroprotektivní efekt klinicky nebyly úspěšné (např. selegilin u Parkinsonovy nemoci, řady léků u mozkové ischemie). Problematika u epilepsie je poněkud odlišná, avšak i zde platí, že musíme vyčkat na přesvědčivé důkazy přímo v klinice. Preventivní působení antiepileptik, tedy ochrana před vznikem epilepsie, rovněž nebylo dostatečně prokázáno. Nejznámějším příkladem jsou marné pokusy (včetně dvojité slepých studií) potvrdit účinnost prevence u mozkových traumat. Zdá se, že v současnosti nejspolehlivějším zásahem do progresu onemocnění je chirurgický zákrok. Naději však může vzbudit fakt, že právě farmakoterapie epilepsie prochází bouřlivým rozvojem a nové léky působí různými, dříve nevyužívanými mechanismy, které snad umožní zásah do průběhu onemocnění.