

LÉČBA VĚKOVĚ VÁZANÝCH EPILEPTICKÝCH SYNDROMŮ S PŘÍZNIVĚJŠÍ PROGNÓZOU

doc. MUDr. Vladimír Komárek, CSc.

Centrum pro epilepsie a Klinika dětské neurologie UK 2. LF a FN Motol

Věkově vázané epileptické syndromy mají kromě vazby na určité vývojové období i charakteristický klinický a EEG obraz, v některých případech je známa specifická odezva na jednotlivá antiepileptika a dlouhodobá prognóza. Z tohoto hlediska se rozlišují na jedné straně tzv. benigní syndromy (např. BERS) a syndromy s encefalopatií (např. Lennoxův-Gastautův syndrom) na straně druhé. Vzhledem k tomu, že prognóza závisí na mnoha faktorech a u řady syndromů není jednoznačná, navrhuje spíše rozlišení na syndromy s prognózou více či méně příznivou. V tomto sdělení se budeme věnovat epileptickým syndromům s relativně vlídnou tváří – tedy těm příznivějším.

Klíčová slova: věkově vázané epileptické syndromy, benigní novorozenecké záchvaty, febrilní záchvaty, benigní fokální záchvaty, idiopatické generalizované epilepsie.

Neurol. pro praxi, 2007; 2: 87–90

Seznam zkratk

AE – antiepileptika
ABPE – atypical benign partial epilepsy
ACTH – adrenokortikotropní hormon
AE – antiepileptikum
BINC – benign idiopathic neonatal convulsions
BFNC – benign familiar neonatal convulsions
BERS – benign epilepsy with rolandic spikes
BME – benign myoclonic epilepsy
CAE – childhood absence epilepsy
FZ – febrilní záchvaty
GEFS+ generalised epilepsy with febrile seizures plus
GMA – grand mal awakening epilepsy
JAE – juvenile absence epilepsy
JME – juvenile myoclonic epilepsy
LGS – Lennoxův Gastautův syndrom
MAE – myoclonic astatic epilepsy

Úvod

I když epileptologii jako takovou nelze dělit na „dětskou“ a „dospělou“, farmakoterapie epileptických syndromů u dětí vykazuje některé zásadní odlišnosti od léčby epilepsie u dospělých. K těmto odlišnostem patří jednak velká rozmanitost forem epileptických záchvatů, a tím i potřeba hlubších znalostí o vlivu jednotlivých antiepileptik na určitý typ záchvatu (např. riziko zhoršení idiopatických parciálních záchvatů lékem obecně doporučovaným na fokální záchvaty) a jednak s vývojem mozku se měnící odpovědi na jednotlivá antiepileptika (např. paradoxně prokonvulsivní odpověď nezralého mozku na podávání gabaerních látek). Jiné jsou i farmakokinetické parametry (kratší poločasy odbourávání antiepileptik u malých dětí). Znalost všech charakteristik syndromu je klíčová pro odhadnutí dlouhodobé prognózy. Teprve na tomto základě můžeme stavět léčebnou strategii. Ta bude jiná u syndromů s předpokládaným příznivým průběhem (např. u rolandických syndromů), kdy volíme vyčkávací taktiku při zahajování a minimálně agresiv-

ní antiepileptika pro udržovací léčbu, a naopak jiná u syndromů s rizikem katastrofického scénáře resp. „encefalopatizace“ (např. Westův syndrom), kdy musíme co nejdříve začít s co neúčinnější léčbou i za cenu případných nežádoucích vedlejších účinků. V obou případech můžeme nevhodnou farmakoterapií poškodit dětského pacienta a zhoršit kvalitu jeho života. V podvědomí lékaře je však spíše riziko zanedbání včasné péče v důsledku opožděné nasazené antiepileptické terapie (u Westova syndromu se uvádí trvale nepříznivá prognóza u dvouměsíčního trvání hypsarytmie), ale méně si uvědomujeme, že zbytečně nebo nevhodně podávané antiepileptikum může zvrátit původně příznivou prognózu – např. carbamazepin u atypické varianty rolandického syndromu (1, 5). Otázkou jsou kritéria hodnocení úspěšnosti léčby a případné zvyšování dávek antiepileptika – máme se řídit klinikou, četností výbojů na EEG, hladinami AE či neuropsychologickými nálezy? Emergentní (vynořování a opětné mizení symptomů) a nelineární dynamická povaha epilepsie vyžaduje jiné léčebné strategie než např. léčení chronické artritidy či diabetu. Zatímco u těchto chorob platí pravidlo, že čím vyšší hladina sledovaného parametru v krvi, tím výraznější klinická symptomatologie a tím tedy i vyšší dávkování léku, u epilepsie nelze automaticky očekávat, že četnější EEG výboje povedou k zvýšení frekvence záchvatů (některé komplexy hrotů a pomalých vln mohou být spíše známkou intrinsické autoregulace a paradoxně signalizují menší riziko klinických záchvatů) a naopak nepřítomnost EEG změn nevylučuje blížící se záchvaty (4, 9, 10).

Charakteristika syndromů s příznivou prognózou

Co je společné epileptickým syndromům, u kterých očekáváme příznivou prognózu? Z hlediska klinické semiologie je to především nepřítomnost tonických záchvatů, z elektroencefalografického hlediska je to Jiří Dolanský opakovaně zdůrazňovaná

nepřítomnost abnormality „pozadí“ tedy základní EEG aktivity svědčící pro věku odpovídající elektrogenézi. Příznivým faktorem je nepochybně nepřítomnost strukturální patologie, a to jak zjevné zobrazovacími technikami prokázané, tak i předpokládané skryté (kryptogenní). U většiny příznivých epilepsií nacházíme dobrý psychomotorický vývoj a obvykle i včasnou odpověď na antiepileptickou medikaci. Méně příznivý vývoj můžeme očekávat v případě kombinací různých typů záchvatů, což je charakteristické např. pro atypickou benigní parciální rolandickou epilepsii (pseudo-Lennoxův syndrom), kdy se kromě parciálních centroparciálních výbojů a záchvatů, objevují i absence a v některých případech subtilní myoklonicko-astatické (8, 10).

Naopak pro věkově vázané příznivé syndromy neplatí všeobecně zmiňované nepříznivé faktory jako jsou epileptické záchvaty v rodinné anamnéze či tvrzení, že čím dříve se záchvaty během ontogeneze objeví, tím horší je prognóza (toto pravidlo však zcela nepochybně platí u symptomatických forem epilepsie).

Které epileptické syndromy tedy lze řadit mezi ty s příznivější prognózou? Lze rozlišit 4 hlavní okruhy onemocnění. Nepochybně sem patří syndromy, které mají benignitu přímo v názvu, tedy benigní rolandické patřící do široké „rodiny“ benigních fokálních epilepsií a méně početná skupina benigních neonatálních křečí. Dále sem zcela jednoznačně patří febrilní záchvaty i když u malého procenta tzv. komplikovaných febrilních záchvatů existuje vysoké riziko pozdějšího rozvoje mesiotemporální epilepsie. Velkou skupinou potenciálně příznivých syndromů jsou idiopatické generalizované záchvaty charakteru absencí či myoklonií jako jsou BME, MAE, CAE, JAE, JME (11, 14, 15, 19).

Novorozenecké syndromy s příznivou prognózou

Z ontogenetického hlediska jsou prvním benigním epileptickým syndromem **novorozenecké křeče**,

kteří se obvykle člení na dvě základní jednotky. BINC (benign idiopathic neonatal convulsions) tvoří cca 7 % všech novorozeneckých křečí, nepatrně častěji se vyskytují u chlapců (v 62 %) a většina (až 90 %) se objevuje mezi 4. až 6. dnem po narození. Křeče jsou převážně klonické, někdy spojené s apnoí, nebývají tonické. BFNC (benign familiar neonatal convulsions) jsou autosomálně dědičným onemocněním s mutací dvou genů kódujících funkci draslíkových kanálů – 20q13.3 (KCNQ2-BFNC1) a na 8q24 (KCNQ3-BFNC2). BFNC se objevují častěji než BINC, a to mezi 2. až 3. dnem po narození, obvykle u donošených dětí bez perinatálních rizik. Křeče jsou rovněž klonické či apnoické, není typický EEG nález. Přestože další psychomotorický vývoj bývá normální, sekundární epilepsie se vyskytuje až v 11 procentech (u BINC jen u 0,5 %). Dedek popsala syndrom BFNC s následným výskytem myokymii u rodiny s mutací (RW207W) vedoucí k poruše neutralizace aminokyseliny v S4 napětovém senzoru v KCNQ2 (3). Maihara popsal u dvou členů rodiny s BFNC pozdější rozvoj BERS (13). Z tohoto hlediska je třeba děti s benigními novorozeneckými záchvaty dlouhodobě sledovat a osobně doporučují opatrnost při vakcinaci jako rizikového faktoru (to se týká zejména očkování proti klíšťové encefalitidě, které je u rizikových kojenců zcela nevhodné).

Diferenciálně diagnosticky se kromě benigních novorozeneckých křečí vyskytuje celá řada symptomatických záchvatů, kde je podávání antiepileptik pouze symptomatickou léčbou, a na prvním místě by měla vždy být léčba kauzální – tzn. zaměřená buď na korekci metabolických poruch (glukóza, kalcium, magnézium) nebo na případně léčbu neuroinfekce či jiné příčiny křečí. U refrakterních novorozeneckých křečí lze doporučit i terapeutický pokus s pyridoxinem (cca 100–200 mg i. v.).

Klinické studie na léčbu novorozeneckých záchvatů antiepileptiky prakticky chybí. Lékem první volby je jednoznačně fenobarbital, který bývá efektivní nejméně u jedné třetiny novorozenců. Prognóza responderů na fenobarbital je příznivější než u dětí vyžadujících léky druhé linie tj. fenytoin, eventuelně (nikoliv v ČR) lignocaine (membránový stabilizátor). Tyto léky by měly být druhou volbou spíše než benzodiazepiny (16, 17).

Fenobarbital podáváme intravenózně v bolusové dávce 20 mg/kg, při neúspěchu je možno po 30 minutách přidávat 5–10 mg/kg až do celkové dávky 40 mg/kg. Udržovací dávka je 6 mg/kg/den rozdělená do 2–3 dávek, za kontrol hladin. Někdy postačí dávka nižší (2–4 mg/kg/den).

Fenytoin lze podat pomalu i. v. v bolusu 20 mg/kg a pokračovat udržovací dávkou 46 mg/kg/den. Dlouhodobé léčbě a perorálnímu podání se snažíme vyvarovat. Z benzodiazepinu se spíše než diazepam doporučuje **klonazepam** (bolus 100–200 µg/kg,

pokračující infuze 10–30 µg/kg/hod) a **midazolam** (0,1–0,2 mg/kg).

Febrilní záchvaty

Febrilní záchvaty (FZ) jsou příležitostné, věkově vázané poruchy vědomí anebo křeče, vyskytující se obvykle v iniciální fázi infekčního onemocnění při vzestupu teploty. Nezbytnou podmínkou pro stanovení diagnózy FZ je nepřítomnost intrakraniální infekce nebo jiných zjevných příčin záchvatu. Nejčastěji se FZ vyskytují mezi 6. a 36. měsícem, horní hranicí je 5 let. Nekomplikované FZ mají krátké trvání, křeče jsou klonické, symetrické. Komplikované febrilní záchvaty trvají patnáct minut a déle, bývají lateralizované s případnou pozáchratovou hemiparézou. V těchto případech je riziko pozdějšího rozvoje temporální epilepsie, jinak je prognóza u více jak osmdesáti procent příznivá a křeče se v pozdějším věku neopakuji. Výjimkou je familiární syndrom, v rámci kterého se vyskytují febrilní křeče plus generalizovaná epilepsie (GEFS+). Podkladem je mutace genu pro beta podjednotku napětově řízených sodíkových kanálů (SCN1B) lokalizovaná na devatenáctém (19p13.3) chromozómu.

Terapie febrilních záchvatů je shodná s léčbou epileptických záchvatů, tj. podání Diazepamu nejlépe i. v. nebo per rectum v roztoku pomocí speciálního dávkovače. **Dětem do 15 kg podáváme 5 mg, u dětí nad 15 kg podáváme 10 mg Diazepamu.** Trvalé podávání antiepileptik po febrilním záchvatu není indikováno, a to ani po záchvatu komplikovaném. FZ se opakují přibližně u jedné třetiny dětí. Ukázalo se, že zavedení preventivních opatření, spočívající v podávání Diazepamu (cca 0,7 mg/kg/24 h) současně s antipyretiky (paracetamol, brufen) snižuje výskyt opakovaných křečí z cca 30 % na 5–10 %.

Benigní fokální epilepsie

Podle Holmese mají benigní fokální epileptické syndromy následující charakteristiky (9):

Klinické: (a) normální neurologický nález, (b) normální intelekt, (c) normální zobrazení mozku, (d) výskyt benigních záchvatů v RA, (e) semiologicky krátké stereotypní záchvaty, (f) častý výskyt nočních záchvatů, (g) záchvaty jsou snadno kontrolovatelné antiepileptiky a (h) během adolescence dochází k trvalé remisi.

Elektroencefalografické: (a) normální základní aktivita, (b) hroty o typické morfologii a lokalizaci, (c) aktivace výbojů ve spánku a (d) tendence ke generalizovaným sw komplexům. Z hlediska lokalizace jsou nejčastější benigní fokální epilepsie z rolandického spektra.

Benigní epilepsie s rolandickými hroty (BERS – benign epilepsy with rolandic spikes) tvoří 15 až 20 % všech dětských epilepsií. Vyskytuje se

zejména u chlapců mezi 3. až 9. rokem. Záchvaty jsou převážně ve spánku a jejich semiologie odpovídá lokalizaci výbojů – konvexní perirolandická korová oblast (tj. precentrální primárně motorická a postcentrální primární sensorická area) – tedy oblast obličeje, hltanu, hrtanu, ruky a ramene. Jde o krátké klonické křeče jednotlivých svalových skupin v obličeji – obvykle ústního koutku (orofaciální), někdy v kombinaci se záškuby na horní končetině (brachiofaciální). Časté je chrčení, polykání, dysarthrie, slinění, někdy předchází nebo následují parestesie v oblasti jazyka, poloviny obličeje, ruky (9).

Záchvaty nejsou striktně jen na jedné straně, další záchvat může být druhostranný. Bývá tendence k nakušení, nebývá porucha vědomí a ve spánku (vzácněji ve dne) přechod do generalizovaného tonicko-klonického záchvatu. Charakteristický je EEG nález vysokovoltážních bi – až trifázických hrotů s následnou pomalou vlnou v centrotemporální oblasti na pozadí věku odpovídající základní aktivity. V ospalosti a ve spánku jsou výboje výrazně četnější. Vzhledem k velmi příznivé prognóze není obvykle doporučována trvalá medikace, ale je třeba mít na paměti, že i pacienti s řídkými záchvaty mohou mít závažné kognitivní problémy v souvislosti s četnými výboji v rolandických oblastech. Z tohoto hlediska může být farmakoterapie výjimečně indikována i u pacientů bez klinických záchvatů. U pacientů s opakovanými rolandickými záchvaty je v České republice a na Slovensku (stejně jako v Německu, Rakousku či Izraeli) lékem první volby sultiam, v jiných zemích (např. USA) je to relativně kontroverzní carbamazepin nebo v zásadě universální valproát (10). Existují studie podporující aplikaci gabapentinu a v případech, že dominují četné EEG výboje v kombinaci se spánkovými EEG výboji, může být efektivní nasazení diazepam. Spornost indikace carbamazepinu tkví nejen v riziku aktivace EEG výbojů v bdění a zejména ve spánku, ale i v možné agrovaci kognitivních poruch u atypických variant (1, 6, 8, 10, 18).

Svérazným rolandickým syndromem, je tzv. **Atypická benigní parciální epilepsie (ABPE)** nebo-li pseudo-Lennoxův syndrom. U ABPE je carbamazepin jednoznačně kontraindikován, a to vzhledem k riziku agrovace EEG výbojů a případně i klinických záchvatů rázu absencí. U tohoto syndromu se dle Hahna u 56 % vyskytuje bioelektrický status ve spánku. I přes přechodně nepříznivý průběh, je u ABPE konečná prognóza z hlediska šance na vymizení EEG výbojů i záchvatů velmi dobrá (u 72 % dětí dojde k EEG normalizaci a u 100 % vymizí po 15. roce záchvaty). Nicméně dle zmíněného autora více než 50 % docházelo do speciálních škol (8).

Diferenciálně diagnostické rozlišení pseudo-Lennoxova syndromu od pravého Lennox-Gastautova

va syndromu by pro zkušeného epileptologa nemělo být problémem. Žádné dítě s ABPE by nemělo mít tonické záchvaty či výboje 10–12 Hz ve spánkovém EEG. U refrakterních variant ABPE postupujeme v léčbě mnohdy obdobně jako u méně příznivých syndromů jako jsou LKS a ESES, tzn. že kromě sultiamu zkoušíme benzodiazepiny, kortikosteroidy či levetiracetam a vyvarujeme se nejen carbamazepinu, ale i lamotriginu.

Vzhledem k tomu, že dávkování valproátu či carbamazepinu je dobře známé a naopak sultiam byl po určitou dobu opomíjený, připomínáme několik základních indikačních informací. Sultiam podáváme dětem do 2 let v dávce od 100 do 150 mg na den, dětem od 3 let do 6 let v dávce 100 až 200 mg denně, dětem od 7 do 10 let 150 až 300 mg a ve věku od 11 do 14 let 300 až 600 mg denně, rozděleně do několika (2 až 3) denních dávek. U dospělých je obvyklá denní dávka 600 až 1 200 mg přípravku, která se dělí do několika (2 až 3) denních dávek. Vzhledem k tomu, že sultiam

jako inhibitor karbonanhydrázy může ve vyšších dávkách vyvolat metabolickou acidosu, je třeba rodiče dětí upozornit na možný výskyt hyperventilace jako projevu respirační kompenzace snižujícího se pH.

Vzácnější benigní fokální epilepsii je její occipitální varianta – **BEOS (*benign epilepsy with occipital spikes*)**, u které jsou rozlišovány dvě formy. **Gastautova varianta BEOS** má maximum výskytu mezi 3.–12. rokem, semiologicky dominují vizuální halucinace, poruchy visu a forsírované zavírání (mrkání) očí, na EEG jsou sw occipitálně nebo vzadu temporálně tlumící se otevřením očí, časté jsou i bilaterálně synchronní sw a polysw s maximem centrotemporálně (10).

Panayitopoulosův syndrom má maximum výskytu mezi 2.–6. rokem, dominují noční záchvaty s deviací bulbů, **zvracením** a alterací vědomí, častá je iktální/postiktální cefalea, na EEG jsou occipitální hroty aktivující se zavřením očí (10). Dle Stephaniho (osobní sdělení) se záchvaty mohou stát přechodně

refrakterní (až s rizikem rozvoje status epilepticus), nicméně i přes tento dramatický průběh zůstává tento syndrom, z hlediska naděje na finální uzdravení, benigní.

V léčbě obou variant benigní occipitální epilepsie se uplatní nejen valproát či carbamazepin (ten zřejmě s menším rizikem než u rolandické formy), ale i lamotrigin, topiramát či levetiracetam.

Idiopatické generalizované epilepsie dětského věku

Velkou skupinou patřících mezi tzv. „seizure susceptibility“ syndromy jsou idiopatické generalizované epilepsie se záchvaty charakteru absencí či myoklonií, event. i krátkých generalizovaných tonicko-klonických záchvatů (11, 14). Relativně vzácné jsou benigní myoklonické epilepsie (BME), častější a mnohdy obtížně léčitelné myoklonicko-astatické epilepsie (MAE), nejznámější jsou CAE (childhood absence epilepsy) a zejména JME (Juvenile ab-

sence epilepsie) a z hlediska příznivosti diskutabilní GMA (grand mal awakening epilepsy)

Myoklonicko-astatická epilepsie (MAE) nebo-li Dooseho syndrom může být zaměněn za iniciální stadia LGS, nikdy však nebývají tonické záchvaty a prognóza může být příznivá (15, 19). Na EEG jsou výboje nepravidelných vícečetných hrotů s následnou pomalou vlnou, které mohou být vystřídané vysokovoltážními synchronními vlnami. Základní aktivita bývá převážně z pásma theta, častá je fotoparoxysmální odpověď.

V terapii se osvědčil valproát, někdy je vhodná kombinace valproátu s malými dávkami c1onazepamu, s výhradami lze doporučit lamotrigin, nověji je doporučován levetiracetam, případně i kortikoidy (ACTH), zcela nevhodný je carbamazepin (15, 19).

Dětské absence (CAE – childhood absence epilepsy) – pyknolepsie – jsou syndromem, pro které je charakteristický náhlý krátkodobý (5–15 sekund) výpadek (absence) kontaktu s okolím, obvykle bez výraznějších motorických projevů (simplexní – prostá absence). Semiologicky lze rozlišit absence s klonickou komponentou (např. záškuby víček v rytmu 3/s), s atonickou komponentou (nepatrné poklesnutí hlavy někdy v rytmu 3/s), vzácněji s tonickou komponentou (tonické stočení očí vzhůru až záklon hlavy), případně i s autonomní komponentou (rozšíření zornice, zblednutí či zrudnutí, tachykardie). Velmi dobrým aktivátorem dětských absencí je hyperventilace nebo ospalost. Patognomický je EEG nálezný synchronním výskytem hrotů a vln 3/s, obvykle s centrálním a frontálním maximem.

V léčbě absencí je na prvním místě valproát. Succinimidy jsou rovněž lékem první volby, ale jsou neúčinné v případě současného výskytu generalizovaných tonicko-klonických záchvatů. Není plně potvr-

zena teorie, že nasazení succinimidů velké záchvaty aktivuje. Nověji je na dětské absence doporučován lamotrigin a zvažován levetiracetam. Obdobnou semiologii i odezvu na terapii má juvenilní varianta (JAE), která se však mnohdy v rámci tzv. Janzovy triasy snoubí s juvenilními myoklonickými záchvaty a velkými záchvaty po probuzení (GMA).

Juvenilní myoklonická epilepsie (JME). Mutace genu zodpovědná za JME byla nalezena na 6. chromosomu. Typickým projevem jsou prudké („impulzivní“) klonické záškuby převážně extenzorů horních končetin, obvykle oboustranné, ale ne zcela symetrické. Charakteristický je jejich výskyt po probuzení – u snídání, v koupelně, aktivují se předchozí spánkovou deprivací a mohou být někdy „spuštěny“ prudkou změnou osvětlení. Myoklonické záchvaty se mohou kombinovat s velkými tonicko-klonickými záchvaty po probuzení. Na EEG je iktálně typický nálezný krátkých výbojů charakteru mnohočetných hrotů s následnou pomalou vlnou (polyspike and wave komplex – PSW), které jsou někdy doprovázeny klinickým záškubem. Interiktálně jsou PSW kratšího trvání (maximálně dva až tři hroty před pomalou vlnou). Při podezření na JME je vhodné obezřetně vyšetřovat fotostimulací, někdy i po předchozí spánkové deprivaci. Pozitivní odpověď na intermitentní fotostimulaci bývá u 30% chlapců a 40% dívek. V terapii se dříve uváděl na prvním místě valproát (u dívek je třeba zvážit jak endokrinní rizika tak eventuelní možné riziko pro plod v případě gravidity) nebo lamotrigin – i když s určitým rizikem (2), v současnosti se mezi léky první volby zařadil i levetiracetam (12). Obsoletnější, ale u kombinace JME s GMA, efektivní je terapie primidonem. Zcela nevhodný je carbamazepin, který mylně nasazený na fokální klonické záchvaty, může průběh onemocnění i zhoršit (6)! Prognóza stran šance na vymizení zá-

chvatů je dobrá, ale je nutná trvalá terapie a dodržování zejména spánkového režimu.

Epilepsie se záchvaty při probuzení (epilepsy with grand mal on awakening-GMA). GMA se nejčastěji vyskytuje krátce po ranním probuzení (často po předchozí spánkové deprivaci), ve dne se mohou záchvaty objevit při odpolední relaxaci a náhlém probnutí. Vhodným lékem je večerní maximální dávka retardovaného valproátu, dobré zkušenosti jsme měli s primidonem nebo lamotriginem, podávaným rovněž ve večerní maximální dávce. V současné době lze u JME s GMA zvážit i podávání levetiracetamu (12). Důležitá je úprava životosprávy, vyvarovat se zkrácení spánku a nácvik správného stereotypu probouzení (např. postupné osvětlování místnosti aj.)

Závěr

Epileptické syndromy s příznivější prognózou sice představují značně heterogenní skupinu epilepsií, nicméně výše zmíněné Holmesovy charakteristiky benigních fokálních epilepsií, platí jak pro idiopatické fokální tak generalizované epileptické syndromy dětského věku. Z tohoto hlediska je nadále neudržitelná klasifikace ostře oddělující fokální a generalizované epilepsie a léčebná strategie by měla více přihlížet k příbuznosti idiopatických syndromů a více či méně ignorovat paušální doporučení v duchu hesla „na fokální epilepsie carbamazepin“. U dětí s ABPE může respektování této volby vést k fatálním komplikacím.

doc. MUDr. Vladimír Komárek, CSc.

Centrum pro epilepsie Klinika dětské neurologie UK 2. LF
Fakultní nemocnice Motol
V Úvalu 84, 150 18 Praha 5
e-mail: vladimir.komarek@lfmotol.cuni.cz

Literatura

1. Ambrosetto G, Tassinari CA. Antiepileptic drug treatment of benign childhood epilepsy with rolandic spikes: is it necessary? *Epilepsia*, 1990, 31 (6): 802–805.
2. Biraben A, Allain J, IM Exacerbation of juvenile myoclonic epilepsy with lamotrigine *Neurology*, 2000, 12; 55 (11): 1758.
3. Dedek K. Myokymia and neonatal epilepsy caused by a mutation in the voltage sensor of the KCNQ2 K+ channel, *Neurobiology*, 2001, 98 (21): 12272–74. Deonna T Rolandic epilepsy: neuropsychology of the active epilepsy phase. *Epileptic Disord*, 2000, 2 Suppl 1: S59–S61.
4. Deonna T Rolandic epilepsy: neuropsychology of the active epilepsy phase. *Epileptic Disord*, 2000, 2 Suppl 1: S59–S61.
5. Genton P When antiepileptic drugs aggravate epilepsy. *Brain Dev*, 2000, 22 (2):75–80.
6. Genton P, Gelisse P, Thomas P, Dravet C. Do carbamazepine and phenytoin aggravate juvenile myoclonic epilepsy? *Neurology*, 2000, 55 (8): 1106–1109.
7. Graves TD. Ion channels and epilepsy, *QJM*, Aprill, 2006, 99 (4): 201–217.
8. Hahn A. Atypical benign partial epilepsy/pseudo-Lennox syndrome, *Epileptic Disord* 2000, 2 Suppl 1: S11–S17.
9. Holmes GL. Clinical Spectrum of Benign Focal Epilepsies of Childhood *Epilepsia*, 2000; 41 (8): 1051–1052.
10. Chahine LM, Mikati MA. Benign partial localization-related epilepsies, *Epileptic Disorders* 2006, 8 (3): 169–183.
11. Khosravani H, Zamponi GW. Voltage-Gated Calcium Channels and Idiopathic Generalized Epilepsies, *Physiol Rev*, July 1, 2006, 86 (3): 941–966.
12. Labate A. Levetiracetam in patients with generalised epilepsy and myoclonic seizures: an open label study. *Seizure*, 2006; 15 (3): 214–218.
13. Maihara T, Tsuji M. Benign familial neonatal convulsions followed by benign epilepsy with centrotemporal spikes in two siblings. *Epilepsia*, 1999; 40 (1): 110–113.
14. Neubauer BA, Halm A, Doose H, Tuxhorn I. Myoclonic-astatic epilepsy of early childhood-definition, course, nosography, and genetics – *Adv Neurol*, 2005; 95: 147–155.
15. Oguni H, Tanaka T. Treatment and Long-Term Prognosis of Myoclonic – Astatic Epilepsy of Early Childhood – *Neuropediatrics*, 2002; 33 (3): 122–132.
16. Rennie JM. Neonatal seizures and their treatment. *Current Opinion in Neurology*. 2003; 16 (2): 177–181.
17. Rogawski MA. KCNQ2/KCNQ3 K+ channels and the molecular pathogenesis of epilepsy: implications for therapy. *Trends Neurosci*. 2000, 23 (9): 393–398.
18. Sazgar B. Aggravation of Epilepsy By Antiepileptic Drug, *Pediatric Neurology*, 2005, 33 (4): 227–234.
19. Weber P, Tillmann B. Myoclonic-astatic epilepsy in early childhood: review of clinical signs, EEG features, etiology, and therapy, *Klin. Paediatr*, 2002, 214 (5): 279–284.