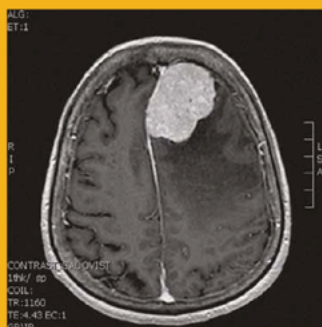
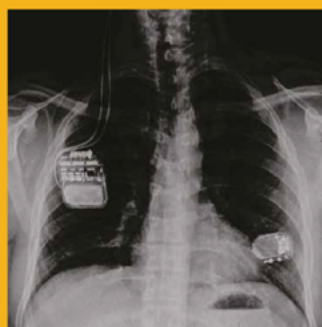
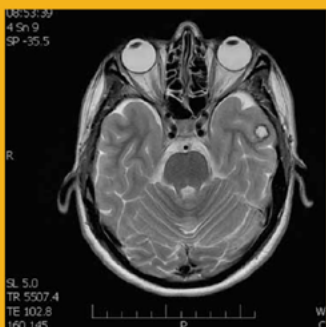
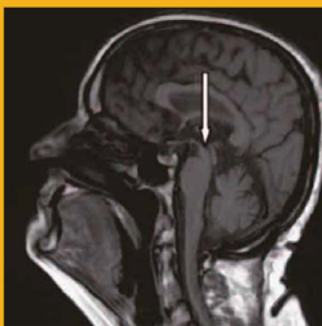
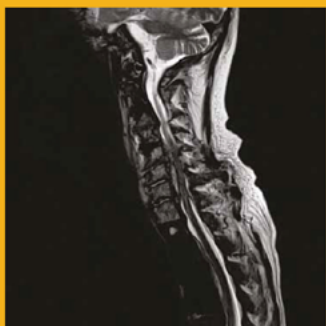
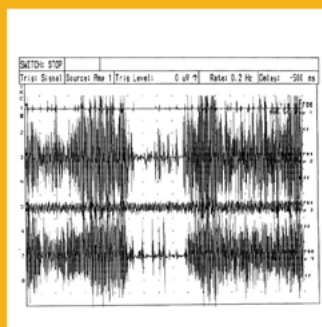
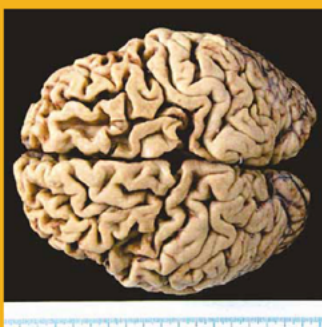
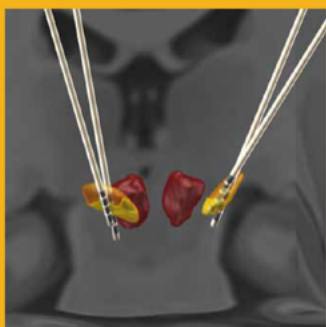
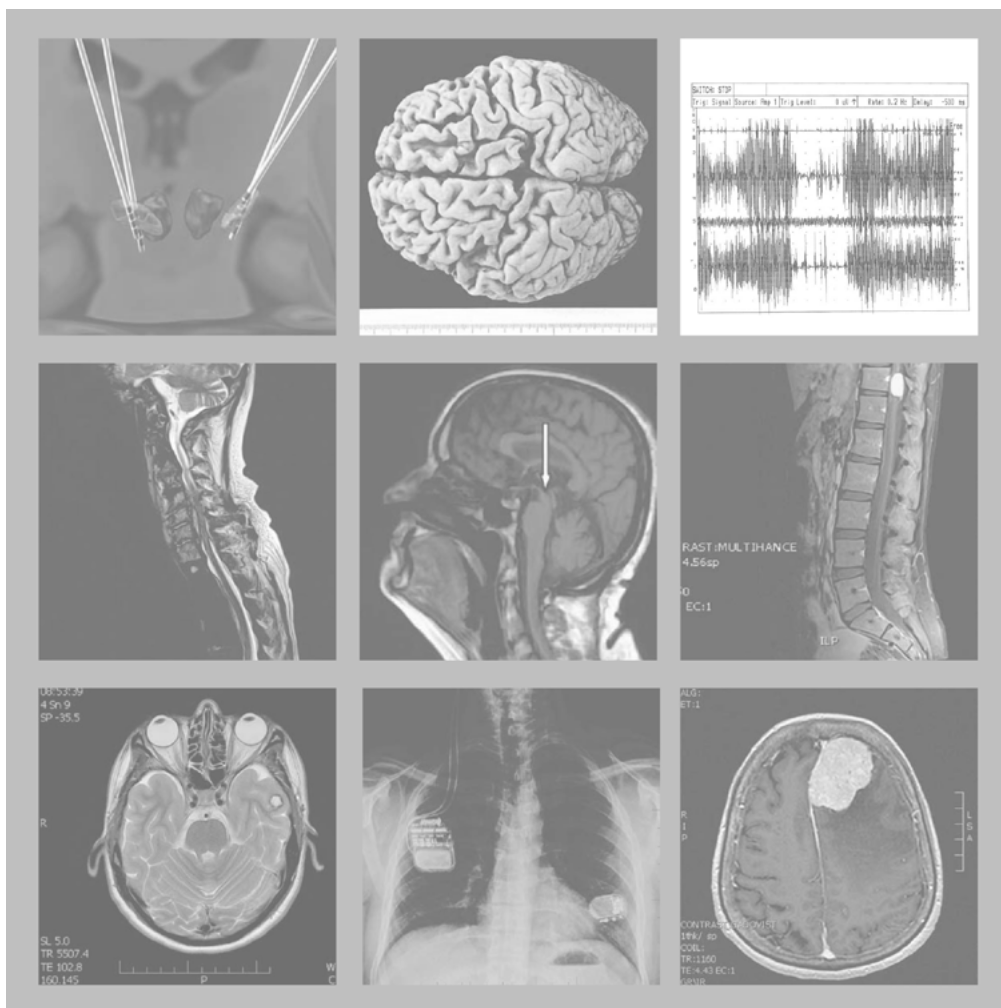


SPECIÁLNÍ NEUROLOGIE



PETR KAŇOVSKÝ, ANDREA BÁRTKOVÁ A KOL.



SPECIÁLNÍ NEUROLOGIE

PETR KAŇOVSKÝ, ANDREA BÁRTKOVÁ A KOL.

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

2020

Neoprávněné užití tohoto díla je porušením autorských práv a může zakládat občanskoprávní, správněprávní, popř. trestněprávní odpovědnost.

Vydání učebnice schválila Ediční komise Lékařské fakulty Univerzity Palackého.

Editoři:

Prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., FEAN

MUDr. Andrea Bártková, Ph.D.

Prof. MUDr. Ing. Petr Hlušík, Ph.D.

Prof. MUDr. Jan Mareš, Ph.D., MBA

Prim. MUDr. Pavel Otruba, MBA

Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Recenzovali:

Prof. MUDr. Ján Benetin, CSc.

Neurologická klinika Slovenskej zdravotnickej univerzity a Univerzitnej nemocnice Bratislava

Prof. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.

Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

1. vydání

Editors © Petr Kaňovský, Andrea Bártková a kol., 2020

ISBN 978-80-244-5612-6

OBSAH

1 Neurologie, její speciální učebnice a jejich postavení v kontextu současné personalizované medicíny	39
<i>(Petr Kaňovský, Andrea Bártková, David Franc, Petr Hlušík, Michaela Kaiserová, Kristýna Kolaříková, David Krahulík, Jan Mareš, Kateřina Menšíková, Martin Nevrlý, Daniel Šaňák, Lucie Tučková)</i>	
2 Epilepsie	45
<i>(Tomáš Nežádal, Jiří Hovorka)</i>	
3 Poruchy spánku	101
<i>(Miroslav Moráň, David Franc)</i>	
4 Cévní onemocnění mozku a míchy	127
<i>(Daniel Šaňák)</i>	
5 Traumata centrální nervové soustavy	189
<i>(David Krahulík)</i>	
6 Infekční onemocnění nervové soustavy	217
<i>(Luděk Rožnovský)</i>	
7 Nádorová onemocnění nervového systému	253
<i>(David Krahulík)</i>	
8 Extrapiramidová a neurodegenerativní onemocnění	275
<i>(Petr Kaňovský, Kateřina Menšíková)</i>	
9 Demence	435
<i>(Pavel Rössner)</i>	
10 Bolesti hlavy	471
<i>(Andrea Bártková, Jaroslav Opavský)</i>	
11 Demyelinizační onemocnění CNS	483
<i>(Vladimíra Sládková, Jan Mareš)</i>	
12 Onemocnění periferního nervového systému	519
<i>(Eduard Ehler)</i>	
13 Paraneoplastická a toxo-nutritivní poškození nervového systému	547
<i>(Vladimíra Sládková, Tomáš Dorňák)</i>	
14 Postižení nervové soustavy při orgánových a systémových onemocněních	569
<i>(Michal Král)</i>	

15 Primární svalová onemocnění a poruchy nervosvalového přenosu (<i>Eduard Ehler</i>)	587
16 Onemocnění autonomního nervového systému (<i>Jaroslav Opavský</i>)	617
17 Edém mozku a syndrom intrakraniální hypertenze a hypotenze, hydrocefalus (<i>Michal Gabrys, Andrea Bártková, David Krahulík</i>)	631
18 Onemocnění hlavových nervů (<i>Tomáš Veverka, Petr Kaňovský</i>)	649
19 Nemoci hřbetní míchy (<i>Pavel Otruba</i>)	659
20 Vertebrogenní onemocnění (<i>Blanka Adamová</i>)	667
21 Neurologické poruchy spojené s vývojem (<i>Josef Kraus</i>)	689
22 Neurokutánní onemocnění (<i>Josef Kraus, Bořivoj Petrák, Marie Glombová</i>)	747
23 Dětská mozková obrna (<i>Jan Hálek</i>)	799
24 Sexuální dysfunkce u neurologických onemocnění (<i>Rostislav Mařák</i>)	807
25 Priony (<i>Radoslav Matěj, Robert Rusina</i>)	813
26 Smrt mozku (<i>Andrea Bártková, Petr Kaňovský</i>)	823
Seznam autorů a jejich pracovišť	829
Rejstřík	831

PODROBNÝ OBSAH

1 Neurologie, její speciální učebnice a jejich postavení v kontextu současné personalizované medicíny	39
Bibliografie ke kapitole 1	42
2 Epilepsie	45
2.1 Epidemiologie epilepsie	45
2.2 Definice epileptických záchvatů a epilepsie	45
2.3 Etiologie epilepsií	46
2.4 Genetické a vývojové příčiny	46
2.4.1 Epilepsie v rámci fenotypu multiorgánového dědičného onemocnění	46
2.4.2 Epilepsie u chromozomálních aberací	47
2.4.3 Epilepsie s jednoduchou dědičností	47
2.4.4 Epilepsie s komplexní dědičností	48
2.4.5 Epilepsie při malformacích kortikálního vývoje	48
2.5 Získané příčiny	49
2.5.1 Skleróza hipokampu	49
2.5.2 Prenatální nebo perinatální postižení	50
2.5.3 Posttraumatická epilepsie	50
2.5.4 Tumory mozku	50
2.5.5 Vaskulární epilepsie	51
2.5.6 Pozánětlivá a autoimunitní etiologie	51
2.5.7 Postvakcinační epilepsie	52
2.5.8 Reflexní epilepsie	52
2.6 Klasifikace epilepsií	52
2.7 Klasifikace epileptických záchvatů	52
2.7.1 Fokální záchvaty	54
2.7.1.1 Fokální záchvaty motorické	54
2.7.1.2 Fokální záchvaty bez motorických projevů	54
2.7.2 Generalizované záchvaty	54
2.7.3 Absence	54
2.7.4 Myoklonické záchvaty	56
2.7.4.1 Klonické záchvaty	56
2.7.4.2 Tonické záchvaty	56
2.7.4.3 Generalizované tonicko-klonické záchvaty (GTCS)	56
2.7.4.4 Atonické záchvaty	56
2.8 Sémiologická klasifikace záchvatů	56
2.9 Anatomická klasifikace záchvatů	58
2.9.1 Temporální epilepsie	58
2.9.2 Frontální epilepsie	58
2.9.3 Parietální epilepsie	59

2.9.4 Okcipitální epilepsie	59
2.9.5 Insulární epilepsie	59
2.10 Klasifikace epileptických syndromů – ICEES (ILAE, 1989)	60
2.11 Novorozenecké epilepsie	60
2.11.1 Benigní familiární neonatální záchvaty (BFNS)	60
2.11.2 Benigní nefamiliární novorozenecké křeče (BNNS)	61
2.11.3 Časná myoklonická encefalopatie (EME)	61
2.11.4 Ohtaharův syndrom (EIEE)	61
2.11.5 Idiopatické kojenecké epilepsie	62
2.11.5.1 Febrilní záchvaty (FS)	62
2.11.5.2 Generalizovaná epilepsie s febrilními záchvaty + (GEFS+)	62
2.11.5.3 Benigní familiární a nefamiliární kojenecké záchvaty – Watanabe–Vigevano (BFIS)	62
2.11.5.4 Benigní myoklonická epilepsie	62
2.11.6 Časně dětské encefalopatie	62
2.11.6.1 Westův syndrom – infantilní spasmy (WS, IS)	62
2.11.6.2 Těžká myoklonická epilepsie v dětství – syndrom Dravetové (SMEI)	63
2.11.6.3 Lennox–Gastautův syndrom (LGS)	63
2.11.6.4 Landau–Kleffnerův syndrom (LKS)	63
2.11.6.5 Epilepsie s kontinuálními hroty a vlnami ve spánku (CSWS)	64
2.11.6.6 Hypotalamická epilepsie	64
2.11.7 Těžké neokortikální epilepsie dětského věku	64
2.11.7.1 Rasmussenův syndrom	64
2.11.7.2 Syndrom hemiplegie-hemikonvulze (HHS)	65
2.11.8 Benigní dětské epilepsie	65
2.11.8.1 Rolandická epilepsie (BECT)	65
2.11.8.2 Benigní epilepsie s okcipitálními hroty (BEOS)	65
2.11.9 Idiopatické generalizované epilepsie (IGE)	67
2.11.9.1 Myoklonicko-astatická epilepsie – Dooseho syndrom (MAE)	67
2.11.9.2 Dětské absence (CAE)	67
2.11.9.3 Juvenilní absence (JAE)	67
2.11.10 Myoklonie očních víček s absencemi – Jeavonsův syndrom (EMAE)	68
2.11.11 Juvenilní myoklonická epilepsie – Janzův syndrom (JME)	68
2.11.12 Grand mal (GTCS) při probuzení (GMA)	69
2.11.13 Periorální myoklonie s absencemi (PMA)	69
2.11.14 Familiární adultní myoklonická epilepsie (FAME)	69
2.12 Geneticky vázané fokální epilepsie v dospělosti	69
2.13 Vyšetření v epileptologii	70
2.13.1 Anamnéza	70
2.13.2 Vyšetřovací metody	70
2.13.2.1 Elektroencefalografie (EEG)	71
2.13.2.2 Video-EEG monitorování	71
2.13.3 Zobrazovací metody	72
2.13.3.1 Funkční zobrazovací vyšetření	72
2.13.3.1.1 Pozitronová emisní tomografie (PET)	72

2.13.3.1.2 SPECT (single photon emission computed tomography)	73
2.13.3.1.3 MR spektroskopie a funkční MR mozku	73
2.13.4 Neuropsychologické a psychiatrické vyšetření	74
2.14 Diferenciální diagnóza záchvatového onemocnění	74
2.14.1 Synkopa	75
2.14.2 Psychogenní neepileptické záchvaty	75
2.14.3 Akutní symptomatické záchvaty	76
2.15 Farmakoterapie epilepsie	76
2.15.1 Zahájení léčby	76
2.15.2 Taktika antiepileptické terapie	77
2.15.3 Volba antiepileptika	78
2.15.4 Základní mechanismy účinku	79
2.15.5 Antiepileptika první volby	81
2.15.6 Antiepileptika registrovaná pro léčbu v monoterapii	82
2.15.7 Antiepileptika další volby nebo pro add-on terapii v abecedním pořadí	84
2.15.8 Interakce antiepileptik	86
2.15.8.1 Klinicky významné farmakokinetické interakce mezi antiepileptiky	86
2.15.8.2 Klinicky významné farmakokinetické interakce mezi antiepileptiky a dalšími léky	86
2.15.8.2.1 Antihypertenziva	86
2.15.8.2.2 Hypolipidemika	87
2.15.8.2.3 Antikoagulancia, antiagregancia	87
2.15.8.2.4 Gastroprotektiva	87
2.15.8.2.5 Hormonální terapie	87
2.15.8.2.6 Bronchodilatancia	87
2.15.8.2.7 Antibiotika	87
2.15.8.2.8 Chemoterapeutika	87
2.15.8.2.9 Psychofarmaka – antidepressiva	88
2.15.8.2.10 Psychofarmaka – antipsychotika	88
2.16 Ketogenní dieta	88
2.17 Režimová opatření	88
2.18 První pomoc při velkém epileptickém záchvatu	88
2.19 Status epilepticus	89
2.19.1 Léčba konvulzivního epileptického statu	89
2.19.1.1 Léčba časného SE (stadium 1; čas 0–10 minut)	89
2.19.1.2 Léčba pokračujícího SE (stadium 2; 10–60 minut)	90
2.19.1.3 Léčba refrakterního SE (stadium 3; > 60 minut)	90
2.19.2 Léčba nekonvulzivního statu (NCSE)	91
2.20 Farmakorezistentní epilepsie	91
2.21 Chirurgická léčba epilepsie	92
2.22 Stimulační metody v epileptologii	95
2.23 Prognóza epilepsií a ukončení terapie	96
2.24 Syndrom náhlého nečekaného/nevysvětleného úmrtí u pacientů s epilepsií (SUDEP)	97
2.25 Sociální problematika epilepsie	97
2.26 Závěr	99
Bibliografie ke kapitole 2	100

3 Poruchy spánku	101
3.1 Význam a funkce spánku	101
3.2 Fyziologie spánku	101
3.3 Spánková stadia	102
3.4 Spánkový cyklus	105
3.5 Diagnostika spánku a jeho poruch	106
3.5.1 Multiple sleep latency test (MSLT)	107
3.5.2 Limitovaná polysomnografie (polygrafie)	107
3.6 Klasifikace poruch spánku – rozdělení a výčet jednotlivých onemocnění	107
3.6.1 Insomnie	108
3.6.2 Poruchy dýchání vázané na spánek	108
3.6.2.1 Syndromy s centrální spánkovou apnoí (CSA)	108
3.6.2.2 Nemoci s hypoventilací vázané na spánek	109
3.6.2.3 Samostatné syndromy a varianty normy	109
3.6.3 Centrální poruchy s hypersomnolencí	109
3.6.4 Poruchy cirkadiálního rytmu spánku a bdění	109
3.6.5 Parasomnie	110
3.6.5.1 Parasomnie spojené s NREM	110
3.6.5.1.1 Obecná kritéria poruch probuzení (z NREM spánku)	110
3.6.5.2 Parasomnie spojené s REM	110
3.6.5.3 Ostatní parasomnie	110
3.6.6 Poruchy pohybu spojené se spánkem	111
3.7 Stručná klinika a léčba nejvýznamnějších a nejčastějších poruch spánku v klinické praxi	111
3.7.1 Insomnie	111
3.7.2 Hypersomnie	114
3.7.3 Narkolepsie	114
3.7.4 Syndrom spánkové apnoe	114
3.7.5 Parasomnie	118
3.7.5.1 Parasomnie s vazbou na NREM spánek	118
3.7.5.1.1 Náměsíčnictví – somnambulismus	118
3.7.5.1.2 Děs ve spánku – pavor nocturnus	119
3.7.5.2 Parasomnie s vazbou na REM spánek	119
3.7.5.2.1 Porucha chování v REM spánku (RBD – REM sleep behavior disorder)	119
3.7.5.2.2 Izolovaná spánková obrna	120
3.7.5.2.3 Noční můra	120
3.7.5.3 Některé další parasomnie	120
3.7.5.3.1 Pomočování ve spánku – enuresis nocturna	120
3.7.5.3.2 Hypnagogické halucinace	121
3.7.5.3.3 Mluvení ze spánku – somnilokvie	121
3.7.6 Pohybové poruchy vázané na spánek	121
3.7.6.1 Syndrom neklidných nohou	121
3.7.6.2 Periodické pohyby končetinami	122
3.7.6.3 Skřípání zuby ve spánku – bruxismus	122
3.7.6.4 Rytmické pohyby související se spánkem (dříve jactatio capitis)	123

3.7.7 Poruchy cirkadiálního rytmu	123
3.7.8 Spánek a epilepsie	124
3.7.8.1 Diferenciální diagnostika nejčastějších poruch spánku a epilepsie	125
Bibliografie ke kapitole 3	126
4 Cévní onemocnění mozku a míchy	127
4.1 Definice	127
4.2 Epidemiologie	127
4.3 Rozdělení CMP	127
4.3.1 Ischemické CMP	127
4.3.1.1 Anatomicko-patofyziologické poznámky	127
4.3.1.1.1 Anatomie cévního zásobení mozku	127
4.3.1.1.2 Mozková perfuze a její regulační mechanismy	128
4.3.1.1.3 Patofyziologie mozkové ischemie	129
4.3.1.1.4 Etiopatogeneze	130
4.3.1.2 Klasifikace příčin ischemických CMP	131
4.3.1.2.1 AS velkých tepen	132
4.3.1.2.2 Kardioembolizace	132
4.3.1.2.3 Fibrilace síní	133
4.3.1.2.3.1 Patentní foramen ovale	133
4.3.1.2.3.2 Postižení malých tepen (small vessel disease)	134
4.3.1.2.4 Kryptogenní iCMP	134
4.3.1.2.5 Embolizační iCMP z nejištěného zdroje (ESUS stroke)	134
4.3.1.2.6 Trombofilní stavy	135
4.3.1.2.7 Tepenná disekce	136
4.3.1.3 Klinické projevy ischemické CMP	137
4.3.1.3.1 Tranzitorní ischemická ataka	137
4.3.1.4 Zobrazovací metody	138
4.3.1.4.1 Výpočetní tomografie	138
4.3.1.4.1.1 Principy výpočetní tomografie	138
4.3.1.4.1.2 Klinický přínos CT v akutní fázi ischemických CMP	139
4.3.1.4.2 Magnetická rezonance	141
4.3.1.4.2.1 Stručné základní principy zobrazování magnetickou rezonancí	142
4.3.1.4.2.1.1 T1 a T2 relaxace	142
4.3.1.4.2.1.2 Magnetická susceptibilita	143
4.3.1.4.2.1.3 Pulzní sekvence	143
4.3.1.4.2.2 Magnetická rezonance v akutní fázi ischemických CMP	144
4.3.1.4.2.2.1 Difuzí vážené zobrazení	144
4.3.1.4.2.2.2 FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) sekvence	144
4.3.1.4.2.2.3 T2* sekvence	145
4.3.1.4.2.2.4 MR angiografie	146
4.3.1.4.2.2.5 Perfuzí vážené zobrazení (PWI)	146
4.3.1.4.2.2.6 Ischemická penumbra a mismatch koncept	147
4.3.1.4.3 Ultrazvuk	148
4.3.1.4.4 Digitální subtrakční angiografie	148

4.3.1.5	Specifická terapie akutní fáze ischemické CMP	148
4.3.1.5.1	Organizace a management přednemocniční péče v ČR	148
4.3.1.5.2	Nemocniční péče	150
4.3.1.5.3	Rekanalizační terapie	151
4.3.1.5.3.1	Intravenózní trombolýza	151
4.3.1.5.3.1.1	Management IVT	151
4.3.1.5.3.1.2	Komplikace IVT	154
4.3.1.5.3.2	Mechanická trombektomie	155
4.3.1.5.3.3	Další metody endovaskulární terapie	157
4.3.1.6	Obecná terapie ischemické CMP	157
4.3.1.6.1	Iktová jednotka	157
4.3.1.6.2	Management krevního tlaku	158
4.3.1.7	Komplikace ischemické CMP	158
4.3.1.7.1	Komplikace ischemické CMP v souvislosti s ischemickým poškozením mozku	158
4.3.1.7.2	Ostatní komplikace ischemické CMP	159
4.3.1.8	Sekundární prevence ischemické CMP	159
4.3.1.8.1	Paroxysmální fibrilace síní	161
4.3.1.8.2	Změny morfologie levé síně	161
4.3.1.8.3	Patentní foramen ovale	162
4.3.1.8.4	Antiagregační terapie	163
4.3.1.8.4.1	Antiagregační léky	164
4.3.1.8.4.1.1	Kyselina acetylsalicylová	164
4.3.1.8.4.1.2	Inhibitory ADP receptoru	164
4.3.1.8.4.1.3	Inhibitory fosfodiesterázy	165
4.3.1.8.4.1.4	Inhibitory vychytávání difosfoesterázy	165
4.3.1.8.4.1.5	Inhibitory glykoproteinu IIb/IIIa	165
4.3.1.8.4.1.6	Inhibitory tromboxanu	165
4.3.1.8.4.2	Indikace antiagregační terapie v sekundární prevenci iCMP (Platná doporučení European Stroke Organisation)	166
4.3.1.8.4.3	Indikace antiagregační terapie v primární prevenci iCMP (Platná doporučení European Stroke Organisation)	166
4.3.1.8.5	Antikoagulační terapie	167
4.3.1.8.5.1	Antagonisté vitamínu K	167
4.3.1.8.5.2	Nová perorální antikoagulancia	167
4.3.1.8.5.3	Hepariny	169
4.3.1.8.5.4	Indikace antikoagulační terapie v sekundární prevenci iCMP (Platná doporučení European Stroke Organisation)	170
4.3.1.8.5.5	Indikace antikoagulační terapie v primární prevenci iCMP (Platná doporučení European Stroke Organisation)	170
4.3.1.8.6	Chirurgická/endovaskulární preventivní terapie	170
4.3.1.8.7	Antihypertenzní terapie	171
4.3.1.8.8	Dyslipidémie	171
4.3.1.8.9	Diabetes mellitus	172
4.3.1.8.10	Ostatní důležitá opatření	172
4.3.1.9	Následky a prognóza	172

4.3.2 Trombóza mozkových žil a splavů	173
4.3.2.1 Etiologie	173
4.3.2.2 Patofyziologie	173
4.3.2.3 Klinický obraz	173
4.3.2.4 Diagnostika	173
4.3.2.5 Terapie	174
4.3.2.6 Prognóza	174
4.3.3 Mozkové hemoragie	174
4.3.3.1 Spontánní intracerebrální hemoragie	174
4.3.3.1.1 Lokalizace krvácení	175
4.3.3.1.2 Klinický obraz	175
4.3.3.1.3 Diagnostika	175
4.3.3.1.4 Terapie	176
4.3.3.1.5 Prognóza	177
4.3.3.1.6 Sekundární prevence	177
4.3.3.2 Sekundární příčiny intracerebrální hemoragie	177
4.3.3.2.1 Arteriovenózní malformace (AVM)	177
4.3.3.2.2 Kavernózní angiom (kavernom)	178
4.3.3.2.3 Durální AVM (píštěl)	178
4.3.3.2.4 Karotidokavernózní píštěl	178
4.3.3.2.5 Venózní angiom	178
4.3.3.3 Subarachnoidální hemoragie	178
4.3.3.3.1 Epidemiologie, patofyziologie a rizikové faktory	179
4.3.3.3.1.1 Vakovitá aneurysmata	179
4.3.3.3.1.2 Fuziformní aneurysmata	179
4.3.3.3.2 Klinický obraz	179
4.3.3.3.3 Diagnostika	180
4.3.3.3.4 Terapie	181
4.3.3.3.4.1 Chirurgická terapie	181
4.3.3.3.4.2 Endovaskulární terapie	182
4.3.3.3.5 Komplikace	182
4.3.3.3.5.1 Rebleeding	182
4.3.3.3.5.2 Vazospasmy	182
4.3.3.3.5.3 Hydrocefalus	183
4.3.3.3.5.4 Další komplikace	183
4.3.3.3.6 Prognóza	183
Bibliografie ke kapitole 4	186
5 Traumata centrální nervové soustavy	189
5.1 Kraniocerebrální traumata	189
5.1.1 Výskyt	189
5.1.2 Hodnocení klinické tíže	190
5.1.3 Poranění měkkých lebečních pokrývek	190
5.1.4 Primární KCT s poškozením lebky – otevřená KCT	191

5.1.4.1 Zlomeniny kalvy	191
5.1.4.2 Imprese kalvy	191
5.1.4.3 Fraktury báze lebni	192
5.1.4.4 Střelná poranění	192
5.1.4.5 Bodná poranění	193
5.1.5 Primární KCT s difuzním poškozením mozkové tkáně	193
5.1.5.1 Lehké mozkové poranění (MTBI – mild traumatic brain injury)	193
5.1.5.2 Difuzní axonální poranění (DAI – diffuse axonal injury)	195
5.1.6 Primární KCT s ložiskovým poškozením mozkové tkáně	195
5.1.6.1 Kontuze mozku (zhmoždění mozku)	195
5.1.6.2 Dilacerace tkáně při perforujících poraněních mozku	196
5.1.7 Sekundární KCT	196
5.1.7.1 Traumatické intracerebrální krvácení (traumatická ICH – intracerebrální hemoragie, hematom)	196
5.1.7.2 Epidurální krvácení (EDH – epidurální hemoragie, hematom)	197
5.1.7.3 Subdurální krvácení (SDH – subdurální hemoragie, hematom)	198
5.1.7.3.1 Akutní subdurální hematom	199
5.1.7.3.2 Subakutní subdurální hematom	200
5.1.7.3.3 Chronický subdurální hematom	200
5.1.7.4 Traumatické subarachnoidální krvácení (SAH – traumatická subarachnoidální hemoragie)	201
5.1.7.5 Vazogenní turgescence (mozková hyperémie)	201
5.1.7.6 Mozkový edém	202
5.1.7.7 Subdurální hygrom	202
5.1.7.8 Traumatický hydrocefalus	202
5.1.7.9 Pneumocefalus	202
5.1.8 Infekce (meningitida, absces)	203
5.1.8.1 Meningitida	203
5.1.8.2 Mozkový absces	203
5.1.9 Vazospasmy se sekundární hypoxií mozku	203
5.1.10 Poranění mozkových nervů	203
5.1.11 Poranění a komprese mozkových cév	204
5.1.12 Posttraumatická likvorea	206
5.1.13 Základy péče o pacienty s KCT	206
5.1.13.1 Přednemocniční péče	206
5.1.13.2 Nemocniční péče	207
5.1.14 Následky KCT	207
5.1.14.1 Ložiskové léze	207
5.1.14.2 Epilepsie	207
5.1.14.3 Poúrazová atrofie mozku	208
5.1.14.4 Psychické změny	208
5.1.14.5 Poúrazová rentová neuróza	208
5.1.14.6 Perzistentní vegetativní stav (apalický syndrom)	209
5.1.14.7 Smrt mozku	209
5.1.14.8 Posttraumatická porucha po lehkém KCT	210

5.2 Míšní traumata	210
5.2.1 Výskyt	210
5.2.2 Patogeneze	210
5.2.3 Klasifikace	210
5.2.3.1 Podle postižené oblasti	210
5.2.3.2 Podle mechanismu vzniku	210
5.2.4 Klinický obraz	211
5.2.4.1 Vertebromedulární topografie	211
5.2.4.2 Určení úrovně poranění podle poruchy nervových funkcí	211
5.2.4.2.1 Motorika	211
5.2.4.2.2 Čítí	211
5.2.5 Druhy míšních poranění	211
5.2.5.1 Komoce míchy	211
5.2.5.2 Kontuze míchy	212
5.2.5.3 Inkompletní míšní léze	213
5.2.6 Péče o pacienty s míšním traumatem	213
5.2.6.1 Přednemocniční péče	213
5.2.6.2 Nemocniční péče	214
5.3 Úraz elektrickým proudem	215
5.4 Dekompresní nemoc	215
Bibliografie ke kapitole 5	216
6 Infekční onemocnění nervové soustavy	217
6.1 Úvodní diagnostická rozvaha	217
6.1.1 Pacient s podezřením na akutní neuroinfekci	217
6.1.1.1 Anamnestické údaje a klinické projevy	218
6.1.1.2 Vyšetření zánětlivých parametrů	218
6.1.1.3 Lumbální punkce a její kontraindikace	219
6.1.1.4 Vyšetření likvoru	219
6.1.1.5 Pacient s ložiskovým postižením mozku	222
6.1.1.6 Pacienti s postižením míchy a periferních nervů	223
6.1.2 Pacienti se subakutními a chronickými neurologickými obtížemi	225
6.1.3 Pacient se závažným imunodeficitem	226
6.1.4 Neuroinfekce u cestovatelů a imigrantů	226
6.2 Hnisavé záněty centrálního nervového systému	228
6.2.1 Purulentní meningitida	228
6.2.1.1 Epidemiologie	228
6.2.1.2 Klinické příznaky	230
6.2.1.3 Diagnostika	230
6.2.1.4 Antibiotická léčba	231
6.2.1.5 Dexametazon	232
6.2.1.6 Podpůrná léčba purulentních meningitid	232
6.2.1.7 Prognóza	233
6.2.1.8 Diferenciální diagnostika	233
6.2.1.9 Prevence	233

6.2.2 Absces mozku	233
6.2.2.1 Epidemiologie	234
6.2.2.2 Klinické příznaky	234
6.2.2.3 Diagnostika	234
6.2.2.4 Diferenciální diagnostika	235
6.2.2.5 Terapie	235
6.2.2.6 Prognóza	235
6.2.2.7 Prevence	235
6.2.3 Subdurální empyém	235
6.2.3.1 Epidemiologie	236
6.2.3.2 Klinické příznaky	236
6.2.3.3 Diagnostika	236
6.2.3.4 Diferenciální diagnostika	236
6.2.3.5 Terapie	236
6.2.3.6 Prognóza	236
6.2.3.7 Prevence	237
6.2.4 Spinální epidurální absces	237
6.2.4.1 Epidemiologie	237
6.2.4.2 Klinické příznaky	237
6.2.4.3 Diagnostika	238
6.2.4.4 Diferenciální diagnostika	238
6.2.4.5 Terapie	238
6.2.4.6 Prognóza	238
6.2.5 Septická tromboflebitida splavů	238
6.3 Aseptické neuroinfekce (meningitidy až encefalomyelitidy)	239
6.3.1 Epidemiologie	239
6.3.2 Klinické příznaky	239
6.3.3 Diagnostika	240
6.3.4 Diferenciální diagnostika	241
6.3.5 Terapie	241
6.3.6 Prognóza	242
6.3.7 Prevence	242
6.3.8 Neuroinfekce vyvolané enteroviry	242
6.3.9 Klíšťová encefalitida	243
6.3.10 Neuroborelióza	244
6.3.11 Herpetická encefalitida	245
6.3.12 Neuroinfekce vyvolané virem varicella zoster	246
6.3.13 Neuroinfekce vyvolané virem příušnic	246
6.3.14 Neuroinfekce vyvolané respiračními původci	246
6.3.15 Neuroinfekce při HIV infekci	246
6.3.16 Neuroinfekce vyvolané leptospirami	247
6.3.17 Neurosyfilis	247
6.3.18 Vzteklna	248
6.3.19 Postinfekční encefalomyelitida	248

6.4 Onemocnění vyvolaná toxiny	248
6.4.1 Tetanus	248
6.4.1.1 Epidemiologie	249
6.4.1.2 Klinické příznaky	249
6.4.1.3 Diagnostika	249
6.4.1.4 Diferenciální diagnostika	249
6.4.1.5 Terapie	249
6.4.1.6 Prognóza	249
6.4.1.7 Prevence	250
6.4.2 Botulismus	250
6.4.2.1 Epidemiologie	250
6.4.2.2 Klinické příznaky	250
6.4.2.3 Diagnostika	250
6.4.2.4 Diferenciální diagnostika	251
6.4.2.5 Terapie	251
Bibliografie ke kapitole 6	252
7 Nádorová onemocnění nervového systému	253
7.1 Nádory nitrolebni	253
7.1.1 Klinické příznaky	253
7.1.2 Neuroepitelové nádory	254
7.1.2.1 Difúzně rostoucí gliomy	254
7.1.2.2 Pilocytární astrocytom (WHO grade I)	259
7.1.2.3 Ependymální nádory	260
7.1.2.4 Nádory choroidálního plexu	261
7.1.2.5 Pineální parenchymové nádory	261
7.1.2.6 Embryonální nádory	262
7.1.3 Meningeom (meningiom)	263
7.1.4 Nádory hlavových a periferních nervů	264
7.1.4.1 Schwannom	264
7.1.5 Nádory selární oblasti	266
7.1.5.1 Adenomy hypofýzy	266
7.1.5.2 Kraniofaryngeom	268
7.1.6 Metastatické nádory	268
7.1.7 Ostatní nitrolebni nádory	269
7.1.7.1 Primární maligní lymfom	269
7.1.7.2 Chordom a chondrosarkom	270
7.1.7.3 Hemangioblastom	270
7.1.8 Nádory s častým výskytem v dětském věku	270
7.2 Spinální a intraspinální nádory	271
7.2.1 Extradurální spinální nádory	271
7.2.2 Intradurální extramedulární nádory	271
7.2.2.1 Meningeom	271
7.2.2.2 Schwannom	271

7.2.3 Intramedulární nádory	272
7.3 Nádory periferních nervů	272
Bibliografie ke kapitole 7	274
8 Extrapiramidová a neurodegenerativní onemocnění	275
8.1 Neurodegenerativní onemocnění	276
8.1.1 Nemoc s Lewyho tělísky a její spektrum	276
8.1.1.1 Idiopatická (sporadická) a familiární Parkinsonova nemoc	276
8.1.1.1.1 Nosologie a klasifikace	276
8.1.1.1.2 Patofyziologie a patologie	280
8.1.1.1.3 Příznaky a klinický obraz	281
8.1.1.1.3.1 Premotorické stadium	282
8.1.1.1.3.2 Non-motorické stadium	283
8.1.1.1.3.3 Motorické stadium	283
8.1.1.1.4 Monogenní mendeliánské formy	
juvenilního (juvenile) a obvyklého (common) parkinsonismu	284
8.1.1.1.5 Koncept sporadické nebo idiopatické Parkinsonovy nemoci	287
8.1.1.1.6 Diagnóza a diferenciální diagnóza	289
8.1.1.1.6.1 Klinické vyšetření	289
8.1.1.1.6.2 Laboratorní vyšetření séra a likvoru	290
8.1.1.1.6.3 Neurofyziologická vyšetření	292
8.1.1.1.6.4 Vyšetření autonomního systému	294
8.1.1.1.6.5 Zobrazovací vyšetření	295
8.1.1.1.6.6 Neuropsychologické vyšetření	298
8.1.1.1.7 Léčba Parkinsonovy nemoci	301
8.1.1.1.7.1 L-DOPA (levodopa)	301
8.1.1.1.7.2 Agonisté dopaminu	302
8.1.1.1.7.3 Inhibitory katechol-O-methyltransferázy (COMT)	303
8.1.1.1.7.4 Inhibitory monoaminoxidázy-B	304
8.1.1.2 Parkinsonova nemoc s demencí (PDD)	304
8.1.1.3 Demence s Lewyho tělísky (DLB)	308
8.1.1.3.1 Výskyt a nosologie onemocnění	308
8.1.1.3.2 Patologie onemocnění	310
8.1.1.3.3 Klinický obraz onemocnění	311
8.1.1.3.4 Diagnóza a diferenciální diagnóza	313
8.1.2 Multisystémová atrofie (MSA)	314
8.1.2.1 Výskyt a dědičnost	315
8.1.2.2 Patologie nemoci	315
8.1.2.3 Klinická manifestace a průběh	317
8.1.2.4 Diagnóza a diferenciální diagnóza	319
8.1.2.5 Paraklinická diagnostická vyšetření	321
8.1.2.6 Léčba a prognóza	321
8.1.3 Progresivní supranukleární paralýza (PSP)	322
8.1.3.1 Výskyt a dědičnost	322
8.1.3.2 Patologie nemoci	323

8.1.3.3	Klinický obraz nemoci	327
8.1.3.3.1	Richardsonův syndrom	327
8.1.3.3.2	PSP-P (PSP-parkinsonismus)	329
8.1.3.3.3	PSP-PAGF (PSP-pure akinesia with gait freezing)	329
8.1.3.3.4	PSP-CBS (PSP-corticobasal syndrome)	330
8.1.3.3.5	PSP-PNFA (PSP-progressive non-fluent aphasia)	330
8.1.3.3.6	PSP s predominantní frontotemporální dysfunkcí (PSP-FTD)	330
8.1.3.3.7	PSP s mozečkovou ataxií (PSP-C)	330
8.1.3.3.8	PSP s primární laterální sklerózou (PSP-PLS)	331
8.1.3.3.9	PSP-multisystémová atrofie (PSP-MSA)	331
8.1.3.4	Paraklinická vyšetření a jejich role v diagnóze PSP	331
8.1.3.5	Klinická diagnostická kritéria PSP	332
8.1.3.6	Léčba PSP	333
8.1.4	Kortikobazální degenerace (CBD)	333
8.1.4.1	Patologie CBD	335
8.1.4.2	Klinický obraz nemoci	337
8.1.4.3	Paraklinická a laboratorní diagnostika	340
8.1.4.4	Terapie	341
8.1.5	Frontotemporální demence (frontotemporální lobární degenerace, FTLD)	341
8.1.5.1	Epidemiologie a historie onemocnění	341
8.1.5.2	Patologické aspekty frontotemporálních demencí	343
8.1.5.2.1	FTLD-tau	344
8.1.5.2.2	FTLD-TDP	344
8.1.5.2.3	FTLD-FUS	346
8.1.5.2.4	FTLD-UPS	347
8.1.5.3	Genetické aspekty frontotemporálních demencí	347
8.1.5.4	Klinický obraz frontotemporálních demencí	349
8.1.5.4.1	Behaviorální varianta frontotemporální demence (bvFTLD)	349
8.1.5.4.2	Primární progresivní afázie (PPA)	350
8.1.5.4.3	Non-fluentní varianta frontotemporální demence (nfvFTLD)	350
8.1.5.4.4	Sémantická varianta primární progresivní afázie (svPPA)	350
8.1.5.4.5	Atypický parkinsonismus u frontotemporálních demencí	351
8.1.5.5	Klinické charakteristiky frontotemporálních demencí s parkinsonismem	352
8.1.5.6	Shrnutí	354
8.1.6	Huntingtonova nemoc a choreatická onemocnění	355
8.1.6.1	Chorea	355
8.1.6.1.1	Huntingtonova nemoc	356
8.1.6.1.1.1	Etiopatogeneze	356
8.1.6.1.1.2	Patofyziologie	356
8.1.6.1.1.3	Genetika	357
8.1.6.1.1.4	Klinický obraz	357
8.1.6.1.1.4.1	Klasická forma (90 %)	357
8.1.6.1.1.4.2	Juvenilní forma neboli primární Westphalova varianta (5 %)	357
8.1.6.1.1.4.3	Pozdní (tzv. late onset) forma (5 %)	358
8.1.6.1.1.5	Diagnostika	358

8.1.6.1.1.6 Huntingtonské fenokopie	359
8.1.6.1.1.7 Terapie	360
8.1.6.2 Chorea minor Sydenhami	361
8.1.6.3 Chorea v těhotenství	361
8.1.7 Onemocnění motorického neuronu a amyotrofická laterální skleróza	361
8.1.7.1 Amyotrofická laterální skleróza (ALS, Charcotova nemoc, Lou Gehrigova choroba)	362
8.1.7.1.1 Epidemiologie ALS	362
8.1.7.1.2 Patofyziologie ALS	362
8.1.7.1.3 Klinické fenotypy ALS	363
8.1.7.1.4 Klinický průběh ALS	364
8.1.7.1.5 Amyotrofická laterální skleróza s frontotemporální demencí (ALS-FTD)	365
8.1.7.1.6 Klinická a paraklinická diagnostika ALS	365
8.1.7.1.7 Léčba ALS	366
8.1.7.2 Spinální muskulární atrofie (SMA)	366
8.1.8 Hereditární spastické paraparézy	367
8.1.8.1 Epidemiologie	367
8.1.8.2 Klinická klasifikace	368
8.1.8.2.1 Nekomplikovaná (čistá) hereditární spastická paraparéza	368
8.1.8.2.2 Komplikovaná hereditární spastická paraparéza	368
8.1.8.3 Diagnostika	369
8.1.8.4 Terapie	370
8.2 Ostatní extrapyramidová onemocnění	370
8.2.1 Dystonie	370
8.2.1.1 Patofyziologie dystonie	371
8.2.1.2 Fenomenologie dystonie	371
8.2.1.3 Klasifikace dystonie	371
8.2.1.3.1 Primární dystonie	373
8.2.1.3.1.1 Nejčastější formy primární dystonie	374
8.2.1.3.1.1.1 Fokální dystonie	374
8.2.1.3.1.1.1.1 Idiopatický blefarospasmus	374
8.2.1.3.1.1.1.2 Cervikální dystonie	375
8.2.1.3.1.1.1.3 Profesionální křeče	376
8.2.1.3.1.1.1.4 Spastická dysfonie (laryngeální dystonie)	377
8.2.1.3.1.1.1.5 Segmentální dystonie	378
8.2.1.3.1.1.2 Generalizovaná dystonie	378
8.2.1.3.1.1.2.1 Idiopatická torzní dystonie (ITD)	378
8.2.1.3.1.1.2.2 Dopa-responzivní dystonie (DRD)	379
8.2.1.3.1.1.2.3 Dystonie-parkinsonismus komplex s vazbou na chromozom X (Lubag)	380
8.2.1.3.2 Non-primární dystonie	380
8.2.1.3.3 Sekundární dystonie	382
8.2.1.3.3.1 Dystonie-plus syndromy	383
8.2.1.3.3.2 Heredodegenerativní dystonie	383
8.2.1.3.3.2.1 Heredodegenerativní dystonie u mitochondriálních poruch	384
8.2.1.3.3.2.2 Heredodegenerativní dystonie u dědičných metabolických poruch	384

8.2.1.3.3.2.3	Heredodegenerativní dystonie způsobené strádavými chorobami	384
8.2.1.3.3.2.4	Heredodegenerativní dystonie způsobené expanzí nukleotidových repetit	385
8.2.1.3.3.3	Dystonie jako příznak jiného neurologického onemocnění	386
8.2.1.3.3.3.1	Hallervorden–Spatzovo onemocnění	386
8.2.1.3.3.3.2	Neuroakantocytóza	386
8.2.1.3.3.3.3	Friedreichova ataxie	386
8.2.1.3.3.3.4	Parkinsonismus	387
8.2.2	Sekundární parkinsonismus	387
8.2.2.1	Postencefalitický parkinsonismus (PEP)	387
8.2.2.2	Posttraumatický parkinsonismus (PTP)	387
8.2.2.3	Parkinsonismus v rámci Huntingtonovy choroby (HD)	388
8.2.2.4	Parkinsonismus v rámci Wilsonovy choroby	388
8.2.2.5	Parkinsonismus v rámci normotenzního hydrocefalu (NTH)	388
8.2.2.6	Polékový parkinsonismus	389
8.2.2.7	Arteriosklerotický parkinsonismus	389
8.2.3	Třes	389
8.2.3.1	Vyšetření pacienta s třesem	389
8.2.3.2	Semiologické dělení třesu	390
8.2.3.3	Diferenciální diagnostika	391
8.2.3.4	Diagnostika třesu	391
8.2.3.5	Hodnocení tíže třesu	391
8.2.3.6	Patofyziologie třesu	391
8.2.3.7	Fyziologický a akcentovaný fyziologický třes	392
8.2.3.8	Esenciální třes	393
8.2.3.8.1	Epidemiologie	393
8.2.3.8.2	Genetika	393
8.2.3.8.3	Patogeneze	393
8.2.3.8.4	Klinický obraz	394
8.2.3.8.5	Diagnostika	395
8.2.3.8.6	Diferenciální diagnostika	395
8.2.3.8.7	Terapie	396
8.2.3.9	Izolovaný lokální třes a třes vázaný na specifickou polohu a činnost	397
8.2.3.9.1	Třes hlavy	397
8.2.3.9.2	Třes trupu	397
8.2.3.9.3	Třes brady, dolní čelisti, jazyka a jiných částí obličeje	397
8.2.3.9.4	Třes dolních končetin	398
8.2.3.9.5	Třes vázaný na specifickou polohu a činnost	398
8.2.3.9.6	Třes hlasu	398
8.2.3.9.7	Ortostatický třes	398
8.2.3.10	Symptomatický třes	398
8.2.3.10.1	Třes u Parkinsonovy nemoci	398
8.2.3.10.2	Třes u parkinsonských syndromů	399
8.2.3.10.3	Třes u dystonie	399
8.2.3.10.4	Třes u periferních neuropatií	399

8.2.3.10.5	Holmesův třes	400
8.2.3.10.6	Mozečkový třes	400
8.2.3.10.7	Syndrom fragilního chromozomu X s tremorem/ataxií (FXTAS)	400
8.2.3.10.8	Třes u Wilsonovy choroby	401
8.2.3.10.9	Polékový třes	401
8.2.3.11	Psychogenní třes	401
8.2.4	Myoklonus	401
8.2.4.1	Klasifikace myoklonu	402
8.2.4.1.1	Klasifikace podle distribuce postižení	402
8.2.4.1.2	Klasifikace podle rytmicity záškubů	402
8.2.4.1.3	Klasifikace podle okolností manifestace myoklonu	402
8.2.4.1.4	Patofyziologické dělení myoklonu	403
8.2.4.1.4.1	Kortikální myoklonus	403
8.2.4.1.4.2	Subkortikální myoklonus	403
8.2.4.1.4.3	Spinální myoklonus	404
8.2.4.1.4.4	Periferní myoklonus	405
8.2.4.1.5	Klasifikace myoklonu podle etiologie	405
8.2.4.1.5.1	Fyziologický myoklonus	405
8.2.4.1.5.2	Esenciální myoklonus	405
8.2.4.1.5.3	Epileptický myoklonus	405
8.2.4.1.5.4	Sekundární (symptomatický) myoklonus	405
8.2.4.1.5.5	Psychogenní myoklonus	406
8.2.4.1.5.6	Negativní myoklonus	406
8.2.4.2	Elektrofyzilogické vyšetření myoklonu	406
8.2.4.3	Terapie myoklonu	406
8.2.5	Přechodné (epizodické) poruchy pohybu	407
8.2.5.1	Paroxysmální dyskineze	407
8.2.5.2	Epizodické ataxie	408
8.2.5.3	Familiární periodické paralýzy	408
8.2.6	Tiky	409
8.2.6.1	Definice	409
8.2.6.2	Charakteristika	409
8.2.6.3	Sémiologie	409
8.2.6.4	Dělení	410
8.2.6.4.1	Primární tikové poruchy	410
8.2.6.4.1.1	Přechodná tiková porucha	410
8.2.6.4.1.2	Chronická vokální nebo motorická tiková porucha	410
8.2.6.4.1.3	Tourettův syndrom	410
8.2.6.4.2	Sekundární tikové poruchy	411
8.2.6.5	Terapie tiků	412
8.2.7	Balismus	413
8.2.8	Mozečkové degenerace (spinocerebelární ataxie)	413
8.2.8.1	Klasifikace mozečkových ataxií	414
8.2.8.2	Epidemiologie mozečkových ataxií	420

8.2.8.3 Etiopatogeneze mozečkových ataxií	420
8.2.8.3.1 Autozomálně dominantní spinocerebelární ataxie (AD SCA)	421
8.2.8.3.1.1 Klinický obraz	421
8.2.8.3.2 Autozomálně recesivní spinocerebelární ataxie – Friedreichova ataxie (FRDA)	421
8.2.8.3.3 Syndrom fragilního X chromozomu s tremorem/ataxií (FXTAS)	422
8.2.8.3.4 Ramsay–Huntův syndrom	422
8.2.8.3.5 Nemoc Louis-Barové (ataxia teleangiectatica)	422
8.2.8.3.6 Adrenoleukodystrofie	423
8.2.8.4 Diferenciální diagnostika spinocerebelárních ataxií	423
8.2.8.5 Léčba	424
8.2.8.6 Získané cerebelární degenerace	424
Poznámky	425
Bibliografie ke kapitole 8.1.1	425
Bibliografie ke kapitole 8.1.2	426
Bibliografie ke kapitole 8.1.3	427
Bibliografie ke kapitole 8.1.4	428
Bibliografie ke kapitole 8.1.5	429
Bibliografie ke kapitole 8.1.6	430
Bibliografie ke kapitole 8.1.7	430
Bibliografie ke kapitole 8.1.8	430
Bibliografie ke kapitole 8.2.1	431
Bibliografie ke kapitole 8.2.3	431
Bibliografie ke kapitole 8.2.4	432
Bibliografie ke kapitole 8.2.5	432
Bibliografie ke kapitole 8.2.6	432
Bibliografie ke kapitole 8.2.7	432
Bibliografie ke kapitole 8.2.8	433
9 Demence	435
9.1 Definice demence	435
9.1.1 Koncepce „ABC“	436
9.2 Epidemiologie	436
9.3 Diagnostická kritéria demence	437
9.4 Podtypy demence	438
9.4.1 Kortikální typ demence	438
9.4.2 Subkortikální typ demence	438
9.5 Diferenciální diagnóza demence	438
9.5.1 Akutní stavy zmatenosti, delirium	439
9.5.1.1 Etiologie deliria	440
9.5.1.1.1 Polékové delirium a delirium způsobené toxiny	440
9.5.1.1.2 Delirium z endokrinních poruch	440
9.5.1.1.2.1 Poruchy štítné žlázy	440
9.5.1.1.2.2 Poruchy glukózového metabolismu	441
9.5.1.1.2.3 Poruchy produkce hormonů nadledvinek	441

9.5.1.1.3 Poruchy elektrolytového hospodářství	441
9.5.1.1.4 Wernickeho encefalopatie	442
9.5.1.2 Deprese	442
9.5.1.3 Chronický subdurální hematom	443
9.5.1.4 Normotenzní hydrocefalus	443
9.5.1.5 Demence z nutričních poruch	444
9.6 Vyšetření pacienta s podezřením na demenci	444
9.6.1 Souhrn diferenciální diagnózy demencí	447
9.7 Neurodegenerativní onemocnění vedoucí k demenci	447
9.7.1 Alzheimerova nemoc	447
9.7.1.1 Patofyziologie onemocnění	447
9.7.1.2 Symptomatika Alzheimerovy nemoci	448
9.7.1.2.1 Obecně, rozdělení, koncepce „ABC“	448
9.7.1.2.2 Kognitivní poruchy	449
9.7.1.2.3 Nekognitivní poruchy	450
9.7.1.2.4 Aktivity denního života	454
9.7.1.3 Vyšetření pacienta s podezřením na Alzheimerovu nemoc	454
9.7.1.4 Léčba Alzheimerovy nemoci	456
9.7.1.4.1 Léčba farmakologická	456
9.7.1.4.1.1 Farmakoterapie kognitivních poruch	456
9.7.1.4.1.2 Farmakoterapie nekognitivních poruch – léčba BPSD	457
9.7.1.4.2 Léčba nefarmakologická	458
9.7.1.5 Péče o pečovatele pacientů	459
9.7.2 Vaskulární demence	459
9.7.2.1 Patofyziologie a symptomatika vaskulární demence (VD)	459
9.7.2.2 Epidemiologie	461
9.7.2.3 Léčba	462
9.7.3 Demence s Lewyho tělísky (DLB)	462
9.7.3.1 Patofyziologie	462
9.7.3.2 Symptomatika	462
9.7.3.3 Epidemiologie	463
9.7.3.4 Léčba	463
9.7.4 Frontotemporální demence (FTD)	464
9.7.4.1 Patofyziologie	464
9.7.4.2 Symptomatika	464
9.7.4.3 Epidemiologie a průběh	465
9.7.4.4 Léčba	465
9.7.5 Demence při Parkinsonově nemoci (Parkinson's disease with dementia, PDD)	465
9.7.5.1 Patofyziologie	465
9.7.5.2 Epidemiologie	466
9.7.5.3 Symptomatika a průběh	466
9.7.5.4 Léčba	466
9.8 Shrnutí	466
Bibliografie ke kapitole 9	468

10 Bolesti hlavy	471
10.1 Mezinárodní klasifikace bolestí hlavy (ICHD-3)	471
10.2 Klinická diagnostika bolestí hlavy	472
10.2.1 Anamnestické dotazy u bolestí hlavy	472
10.3 Primární bolesti hlavy	472
10.3.1 Migréna	472
10.3.1.1 Charakteristiky jednotlivých typů migrény	473
10.3.1.2 Léčba migrény	475
10.3.2 Tenzní typ bolesti hlavy	477
10.3.2.1 Klinický obraz tenzních bolestí hlavy	477
10.3.2.2 Léčba tenzních bolestí hlavy	477
10.3.3 Cluster headache a další trigeminové autonomní bolesti hlavy	478
10.3.4 Další primární bolesti hlavy	479
10.4 Sekundární bolesti hlavy	480
Bibliografie ke kapitole 10	482
11 Demyelinizační onemocnění CNS	483
11.1 Zánětlivá neinfekční demyelinizační onemocnění	483
11.1.1 Roztroušená skleróza mozkomíšní	483
11.1.1.1 Epidemiologie RS	483
11.1.1.2 Etiopatogeneze RS	485
11.1.1.2.1 Autoimunitní teorie	485
11.1.1.2.1.1 Vývoj plaky v čase	487
11.1.1.2.1.2 Mechanismus tkáňové destrukce	487
11.1.1.2.1.3 Reparace	488
11.1.1.3 Formy a klinické příznaky	488
11.1.1.3.1 Formy RS	488
11.1.1.3.2 Klinické příznaky	490
11.1.1.3.3 Kurtzkeho škála Expanded Disability Status Scale (EDSS)	492
11.1.1.4 Diagnóza a pomocná vyšetření	493
11.1.1.4.1 Diagnostická kritéria	493
11.1.1.4.2 Pomocná vyšetření	495
11.1.1.4.2.1 MR	495
11.1.1.4.2.2 Vyšetření mozkomíšního moku	496
11.1.1.4.2.3 Evokované potenciály	499
11.1.1.4.2.4 Oftalmologické vyšetření	499
11.1.1.4.2.5 Optická koherentní tomografie (OCT)	499
11.1.1.5 Diferenciální diagnóza	499
11.1.1.6 Terapie	500
11.1.1.6.1 Léčba ataky	500
11.1.1.6.2 Dlouhodobá terapie ke snížení počtu atak a zpomalení progresu onemocnění	500
11.1.1.6.3 Eskalační terapie	502
11.1.1.6.4 Intenzivní imunomodulační léčba v případě agresivního průběhu nemoci	505
11.1.1.6.5 Léčba CIS	505
11.1.1.6.6 Symptomatická terapie	506

11.1.2 Neuromyelitis optica Devic (NMO)	506
11.1.3 Akutní demyelinizační encefalomyelitida (ADEM)	508
11.1.4 Encephalitis periaxialis concentrica Baló	509
11.1.5 Encephalitis periaxialis diffusa Schilder	509
11.2 Zánětlivá infekční demyelinizační onemocnění	509
11.2.1 Akutní hemoragická leukoencefalitida (Hurstova choroba)	509
11.2.2 Progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML)	509
11.3 Získaná toxickometabolická demyelinizační onemocnění	511
11.3.1 Deficience vitamínu B1 (Wernickeho encefalopatie)	511
11.3.2 Deficience vitamínu B12	511
11.3.3 Centrální pontinní myelinolýza	512
11.3.4 Marchiafava–Bignamiho syndrom	512
11.3.5 Jiné toxickometabolické demyelinizace	513
11.4 Hypoxicko-ischemická demyelinizační onemocnění	513
11.4.1 Posthypoxická leukoencefalopatie	513
11.5 Traumatická demyelinizační onemocnění	514
11.5.1 Traumatické mozkové poranění	514
Bibliografie ke kapitole 11	515
12 Onemocnění periferního nervového systému	519
12.1 Radikulopatie	519
12.2 Polyradikulopatie	521
12.3 Polyradikuloneuropatie	522
12.4 Plexopatie	522
12.4.1 Léze cervikálního plexu	523
12.4.2 Léze plexus brachialis	523
12.4.2.1 Traumatické postižení plexus brachialis	524
12.4.2.2 Idiopatická neuropatie brachiálního plexu (syndrom Parsonage–Turnerův)	524
12.4.2.3 Hereditární neuralgická amyotrofie	525
12.4.2.4 Thoracic outlet syndrom (TOS) – syndrom horní hrudní apertury	525
12.4.2.5 Postradiační plexopatie	526
12.4.3 Léze plexus lumbosacralis	526
12.4.3.1 Diabetická lumbosakrální plexopatie	527
12.5 Mononeuropatie	528
12.5.1 N. dorsalis scapulae (C4–C5)	528
12.5.2 N. thoracicus longus (C5–C7)	528
12.5.3 N. suprascapularis (C5–C6)	528
12.5.4 N. subscapularis (C5–C8)	528
12.5.5 N. thoracodorsalis (C6–C8)	528
12.5.6 Nn. pectorales mediales et laterales (C5–Th1)	528
12.5.7 N. axillaris (C5–C6)	529
12.5.8 N. musculocutaneus (C5–C7)	529
12.5.9 N. radialis (C5–C8, Th1)	529
12.5.10 N. medianus (C5–C8, Th1)	529
12.5.10.1 Syndrom karpálního tunelu (SKT)	529

12.5.11 N. ulnaris (C8–Th1, event. C7)	530
12.5.12 Nn. intercostales (Th1–Th12)	531
12.5.13 N. iliohypogastricus (L1, event. Th12)	531
12.5.14 N. ilioinguinalis (L1, event. L2)	531
12.5.15 N. genitofemoralis (L1–L2)	531
12.5.16 N. cutaneus femoris lateralis (L2–L3)	531
12.5.17 N. cutaneus femoris posterior (S1–S3)	532
12.5.18 N. femoralis (L2–L4)	532
12.5.19 N. obturatorius (L2–L4)	532
12.5.20 N. gluteus superior (L4–L5, S1)	532
12.5.21 N. gluteus inferior (L5, S1–S2)	532
12.5.22 N. ischiadicus (L4–L5, S1–S3)	532
12.5.23 N. tibialis (L4–L5, S1–S3)	533
12.5.24 N. peroneus (L4–L5, S1)	533
12.5.25 N. pudendalis (S2–S4)	534
12.6 Polyneuropatie	534
12.6.1 Anamnéza	535
12.6.2 Fyzikální vyšetření	536
12.6.3 Pomocná vyšetření	537
12.6.4 Elektrodiagnostika	537
12.6.5 Zobrazovací metody	538
12.6.6 Biopsie nervu a svalu	538
12.6.7 Kožní biopsie	539
12.6.8 Další metody	539
12.6.9 Autoimunitní neuropatie	539
12.6.9.1 AIDP (acute inflammatory demyelinating polyneuropathy, Guillain–Barrého syndrom)	540
12.6.9.2 Varianty akutní polyradikuloneuritidy	541
12.6.9.2.1 Miller Fisherův syndrom (MFS)	541
12.6.9.2.2 AMAN – akutní motorická axonální neuropatie	541
12.6.9.2.3 AMSAN – akutní motorické a senzitivní axonální neuropatie	541
12.6.9.3 Akutní plexopatie	541
12.6.9.4 Chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie (CIDP)	542
12.6.9.5 Multifokální motorická neuropatie (MMN)	542
12.6.9.6 Lewis–Sumnerův syndrom (LSS)	542
12.6.9.7 Senzitivní varianty CIDP	543
12.6.9.8 Dysimunitní neuropatie	543
12.6.9.9 Hereditární neuropatie	543
12.6.9.9.1 Choroba Charcot–Marie–Toothova (CMT)	543
12.6.10 Diabetická polyneuropatie	544
Bibliografie ke kapitole 12	546
13 Paraneoplastická a toxonutritivní poškození nervového systému	547
13.1 Paraneoplastické neurologické syndromy	547
13.1.1 Etiopatogeneze	547
13.1.2 Klinický obraz	549

13.1.2.1	Paraneoplastická encefalomyelitida	550
13.1.2.2	Limbická encefalitida	550
13.1.2.2.1	Encefalitida s přítomností protilátek proti NMDA receptorům	550
13.1.2.2.2	Paraneoplastická limbická encefalitida s protilátkami proti AMPA receptorům	550
13.1.2.2.3	Encefalitida asociovaná s přítomností protilátek anti-CV2 (anti-CRMP-5, collapsin response mediator protein)	551
13.1.2.2.4	Kmenová paraneoplastická encefalitida	551
13.1.2.3	Stiff-person syndrom	551
13.1.2.4	Opsoklonus-myoklonus	553
13.1.2.5	Subakutní cerebelární degenerace	553
13.1.2.6	Lambert–Eatonův myastenický syndrom (LEMS)	553
13.1.2.7	Dermatomyozitida	553
13.1.3	Diagnóza	554
13.1.4	Terapie	556
13.2	Toxické poškození nervového systému	557
13.2.1	Ethylalkohol	558
13.2.1.1	Účinky akutní intoxikace	558
13.2.1.2	Chronické poruchy související s dlouhodobým nadužíváním alkoholu	559
13.2.1.2.1	Senzomotorická axonální polyneuropatie	559
13.2.1.2.2	Syndrom Wernicke–Korsakovův (WKS)	559
13.2.1.2.3	Fetální alkoholový syndrom	560
13.2.1.2.4	Abstinenční syndromy	560
13.2.2	Methylalkohol (methanol)	561
13.2.3	Oxid uhelnatý	561
13.2.4	Kovy (olovo, rtuť, arsen, mangan)	562
13.2.5	Rozpouštědla (benzín, nafta, trichlorethylen, toluen, sirouhlík, tetrachlormethan, benzen, chloroform)	562
13.2.6	Toxiny	563
13.2.7	Drogy	563
13.2.8	Léky	564
13.3	Karenční neurologické syndromy	565
	Bibliografie ke kapitole 13	567

14	Postižení nervové soustavy při orgánových a systémových onemocněních	569
14.1	Kardiovaskulární choroby	569
14.1.1	Arteriální hypertenze a arteriální encefalopatie	569
14.1.2	Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)	570
14.2	Hematologické poruchy	570
14.2.1	Talasémie	570
14.2.2	Polycytémie	570
14.2.3	Primární trombocytémie (trombocytóza)	571
14.2.4	Trombotická trombocytopenická purpura	571
14.2.5	Leukémie	572
14.2.6	Dyskrázie plazmatických buněk	573

14.3	Onemocnění štítné žlázy a příštítných tělísek	573
14.3.1	Hypotyreóza	573
14.3.2	Hypertyreóza	574
14.3.3	Hypoparatyreóza	575
14.3.4	Hyperparatyreóza	576
14.4	Poruchy metabolismu glukózy	576
14.4.1	Hypoglykémie	576
14.4.2	Diabetes mellitus	577
14.5	Onemocnění ledvin	578
14.5.1	CNS komplikace selhání ledvin	578
14.5.1.1	Uremická encefalopatie	578
14.5.1.2	Dialyzační disekvilibrační syndrom	579
14.5.1.3	Dialyzační demence	579
14.5.1.4	Cerebrovaskulární onemocnění	579
14.5.1.5	Syndrom neklidných nohou	580
14.5.1.6	Benigní intrakraniální hypertenze	580
14.5.2	Komplikace selhání ledvin postihující periferní nervový systém	580
14.5.2.1	Neuropatie	580
14.5.2.2	Myopatie	580
14.6	Hepatální postižení	581
14.6.1	Klinické příznaky	581
14.7	Kolagenózy a nemoci imunitního systému	582
14.7.1	Systémový lupus erythematoses (SLE)	582
14.7.1.1	Etiologie a incidence	582
14.7.1.2	Klinické příznaky	582
14.7.1.3	Laboratorní diagnostika	583
14.7.1.4	Průběh, prognóza a léčba	583
14.7.2	Sarkoidóza	583
14.7.2.1	Epidemiologie	583
14.7.2.2	Patologie	583
14.7.2.3	Klinické projevy	583
14.7.2.4	Diagnostika	584
14.7.2.5	Průběh a léčba	585
	Bibliografie ke kapitole 14	586
15	Primární svalová onemocnění a poruchy nervosvalového přenosu	587
15.1	Poruchy nervosvalového přenosu	587
15.1.1	Myasthenia gravis (MG)	587
15.1.2	Lambert–Eatonův myastenický syndrom (LEMS)	593
15.1.3	Botulismus	594
15.1.4	Kongenitální myastenický syndrom (CMS)	595
15.2	Nemoci kosterního svalu	596
15.2.1	Kosterní svalstvo	596
15.2.2	Svalové dystrofie	598

15.2.2.1	Dystrofinopatie	598
15.2.2.1.1	Duchennova a Beckerova svalová dystrofie (DMD, BMD)	598
15.2.2.2	Pletencové svalové dystrofie – Limb-girdle muscular dystrophies (LGMD)	600
15.2.2.3	Facioskapulohumerální svalová dystrofie (FSHD)	600
15.2.2.4	Emery–Dreifussova svalová dystrofie (EDMD)	601
15.2.3	Zánětlivé myopatie	601
15.2.3.1	Idiopatické zánětlivé myopatie	601
15.2.3.1.1	Dermatomyozitida	602
15.2.3.1.2	Polymyozitida (PM)	602
15.2.3.1.3	Myopatie s inkluzními tělísky (IBM)	603
15.2.3.1.4	Nekrotizující myopatie (NM)	604
15.2.3.2	Jiné zánětlivé myopatie	604
15.2.3.3	Myozitidy sdružené s infekcí	604
15.2.4	Membránové myopatie (poruchy iontových kanálů)	604
15.2.4.1	Periodické paralýzy	605
15.2.4.2	Myotonia congenita	605
15.2.4.3	Myotonická dystrofie (DM)	605
15.2.5	Metabolické myopatie	606
15.2.5.1	Poruchy metabolismu sacharidů (glykogenózy)	606
15.2.5.2	Deficit kyselé maltázy (Pompeho choroba, glykogenóza typu II)	607
15.2.5.3	Deficit myofosforylázy (glykogenóza typu V, McArdle disease)	608
15.2.5.4	Deficit karnitinu	608
15.2.6	Kongenitální myopatie	608
15.2.7	Kongenitální svalové dystrofie	609
15.2.8	Mitochondriální myopatie	610
15.2.9	Rabdomyolýza	611
15.2.10	Lékové myopatie	612
15.2.10.1	Steroidní myopatie	612
15.2.11	Nekrotizující myopatie	613
	Bibliografie ke kapitole 15	615

16 Onemocnění autonomního nervového systému 617

16.1	Postižení periferního autonomního nervového systému	617
16.1.1	Charakteristiky nemocí a postižení periferního autonomního nervového systému	618
16.1.1.1	Hereditární autonomní neuropatie	618
16.1.1.2	Metabolicky podmíněné autonomní neuropatie	619
16.1.1.2.1	Autonomní neuropatie u diabetes mellitus	619
16.1.1.2.1.1	Klinická symptomatika a nálezy u diabetické autonomní neuropatie	619
16.1.1.2.2	Autonomní neuropatie u chronického selhání ledvin	621
16.1.1.2.3	Autonomní neuropatie u jaterních onemocnění	621
16.1.1.2.4	Autonomní neuropatie u amyloidózy	621
16.1.1.2.5	Autonomní neuropatie u porfyrie	622
16.1.1.3	Autoimunitní postižení periferního nervového systému	622
16.1.1.3.1	Guillain–Barrého syndrom	622

16.1.1.3.2 Autoimunitní autonomní gangliopatie	622
16.1.1.4 Akutní dysautonomie u infekčních onemocnění	622
16.1.1.5 Paraneoplastické autonomní neuropatie	623
16.1.1.6 Čisté autonomní selhání (pure autonomic failure – PAF)	623
16.1.1.7 Lékové a toxicky vyvolané autonomní dysfunkce	623
16.2 Centrální autonomní poruchy a dysfunkce	624
16.2.1 Charakteristiky nemocí a postižení centrálního autonomního nervového systému	624
16.2.1.1 Autonomní poruchy u Parkinsonovy nemoci	624
16.2.1.2 Multisystémová atrofie	624
16.2.1.3 Demence s Lewyho tělisky	624
16.2.1.4 Fatální familiární insomnie	625
16.2.1.5 Autonomní poruchy u míšních poranění	625
16.2.1.6 Autonomní poruchy u dalších onemocnění nervového systému	625
16.2.1.7 Synkopy	626
16.2.1.8 Syndrom posturální ortostatické tachykardie (POTS)	626
16.2.1.9 Tetanie	627
16.2.1.10 Kritické stavy a autonomní dysfunkce	627
16.3 Vybrané lokalizované autonomní poruchy	627
16.3.1 Hornerův syndrom	627
16.3.2 Komplexní regionální bolestivý syndrom (KRBS; angl. complex regional pain syndrome, CRPS)	627
16.3.3 Syndrom krokodýlích slz	628
16.3.4 Harlekýnský syndrom	628
Bibliografie ke kapitole 16	629

17 Edém mozku a syndrom intrakraniální hypertenze

a hypotenze, hydrocefalus	631
17.1 Edém mozku a syndrom intrakraniální hypertenze	631
17.1.1 Definice	631
17.1.2 Patofyziologie	631
17.1.3 Klinický obraz	633
17.1.4 Diagnostika	635
17.1.5 Léčba edému mozku	639
17.2 Syndrom nitrolební hypotenze	641
17.3 Hydrocefalus	641
17.3.1 Fyziologie	641
17.3.2 Klinické příznaky hydrocefalu	642
17.3.3 Diagnostické možnosti hydrocefalu	642
17.3.4 Klasifikace hydrocefalu	644
17.3.4.1 Komunikující hydrocefalus	644
17.3.4.2 Obstrukční hydrocefalus	644
17.3.4.3 Specifické typy hydrocefalu	644
17.3.5 Léčba hydrocefalu	644
Bibliografie ke kapitole 17	647

18 Onemocnění hlavových nervů	649
18.1 Nervus et tractus olfactorius (n. I.)	649
18.2 Nervus opticus (n. II.)	649
18.3 Poruchy okoohybných nervů (nervus oculomotorius, trochlearis a abducens, n. III., IV. a VI.)	650
18.4 Nervus trigeminus (n. V.)	651
18.5 Nervus facialis (n. VII.)	652
18.6 Nervus statoacusticus (n. VIII.)	654
18.7 Postranní smíšený systém (n. glossopharyngeus, n. vagus a n. accessorius, n. IX., X. a XI.)	655
18.8 Nervus hypoglossus (n. XII.)	655
Bibliografie ke kapitole 18	657
19 Nemoci hřbetní míchy	659
19.1 Vrozené a perinatálně získané míšní léze	659
19.2 Traumatická míšní postižení	659
19.3 Nádorová postižení	661
19.3.1 Extramedulární lokalizace	661
19.3.2 Intramedulární lokalizace	661
19.4 Zánětlivá, alergická a toxická postižení	662
19.4.1 Zánětlivá onemocnění míchy	662
19.4.2 Toxické myelopatie	662
19.5 Metabolické poruchy	663
19.6 Cévní postižení	663
19.6.1 Míšní ischemie (myelomalacie)	663
19.6.2 Míšní krvácení	663
19.7 Heredodegenerativní postižení	664
19.8 Syringomyelie a syringobulbie	664
19.9 Spondylogenní cervikální myelopatie	665
Bibliografie ke kapitole 19	666
20 Vertebrogenní onemocnění	667
20.1 Úvod a epidemiologie	667
20.2 Klasifikace vertebrogenních onemocnění	667
20.3 Patofyziologie vertebrogenních onemocnění	669
20.4 Klinický obraz vertebrogenních syndromů v jednotlivých úsecích páteře	671
20.4.1 Klinické syndromy v oblasti krční páteře	671
20.4.2 Klinické syndromy v oblasti hrudní páteře	673
20.4.3 Klinické syndromy v oblasti bederní páteře	674
20.4.3.1 Segmentový algický syndrom	674
20.4.3.2 Pseudoradikulární bederní syndromy	674
20.4.3.3 Kořenové bederní syndromy	674
20.4.3.4 Syndrom kaudy equiny	675
20.4.3.5 Syndrom neurogenních klaudikací	675

20.5 Diagnostika vertebrogenních onemocnění	677
20.6 Diferenciální diagnostika vertebrogenních onemocnění	679
20.6.1 Obecné principy diferenciální diagnostiky vertebrogenních onemocnění	679
20.6.2 Diferenciální diagnostika vertebrogenních syndromů v jednotlivých úsecích páteře	681
20.7 Léčba vertebrogenních onemocnění	685
20.7.1 Konzervativní (neoperační) léčba	685
20.7.1.1 Medikamentózní systémová léčba	685
20.7.1.2 Režimová opatření a cvičení	686
20.7.1.3 Rehabilitační léčba	686
20.7.1.4 Edukace pacientů	687
20.7.1.5 Lokální aplikace anestetik a kortikosteroidů	687
20.7.1.6 Neuromodulace	687
20.7.2 Operační léčba	687
Bibliografie ke kapitole 20	688

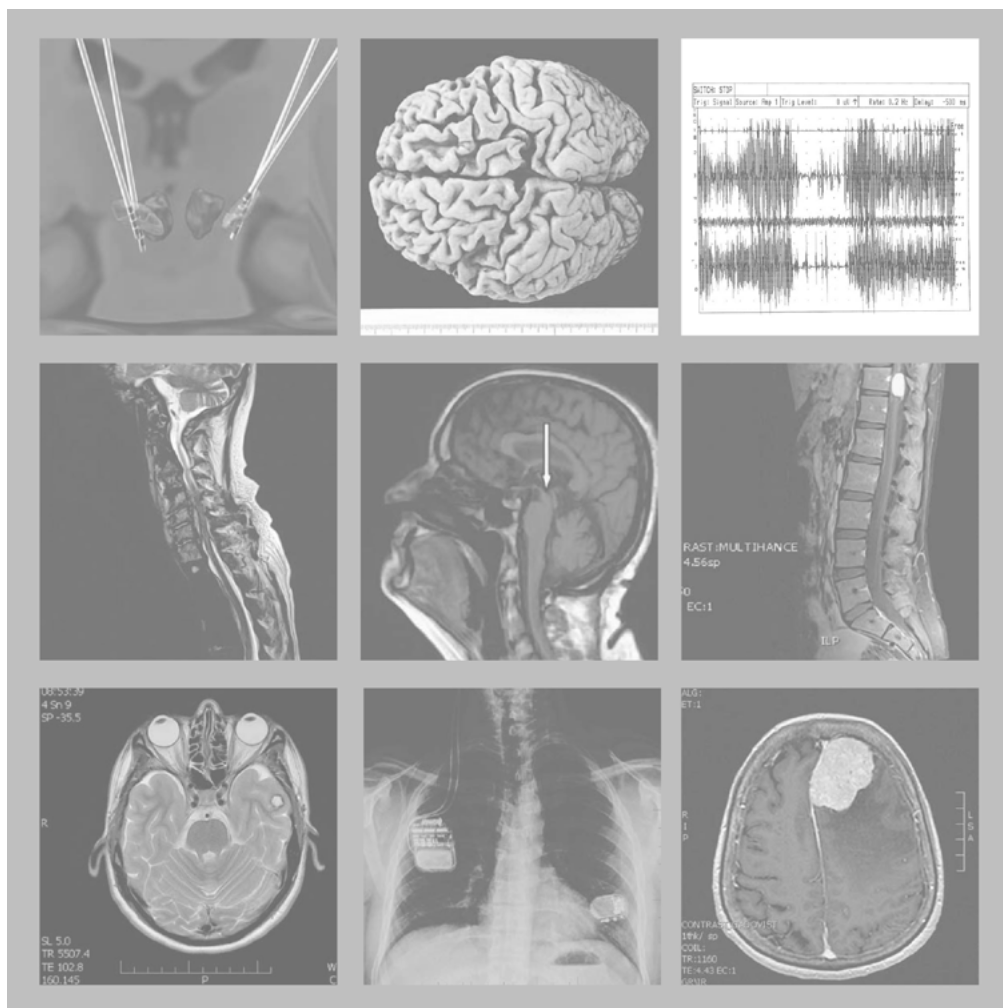
21 Neurologické poruchy spojené s vývojem	689
21.1 Základní koncepce vývojové diagnózy	689
21.2 Neurovývojová onemocnění (neurodevelopmental disability – NDD)	690
21.2.1 Retardace vývoje psychiky a motoriky	691
21.2.1.1 Genetické příčiny	692
21.2.1.2 Diferenciální diagnostika mentální retardace	692
21.2.1.3 Regres kognitivních a hybných funkcí	692
21.2.1.3.1 Diagnostika	693
21.2.1.3.2 Léčba	694
21.2.2 Porucha pozornosti s hyperaktivitou (attention-deficit/hyperactivity disorder – ADHD)	694
21.2.2.1 Klinické nálezy	697
21.2.2.2 Klinické příznaky ADHD v závislosti na věku	698
21.2.2.3 Komorbidita	699
21.2.2.4 Vyšetření a diagnostika ADHD	700
21.2.2.4.1 Neurologické vyšetření	700
21.2.2.4.2 Nálezy na EEG	701
21.2.2.5 Diferenciální diagnostika	701
21.2.2.6 Léčba a péče o dítě s ADHD	702
21.2.3 Vývojová dyspraxie	704
21.2.3.1 Projevy	705
21.2.3.2 Etiologie	707
21.2.3.3 Diagnostika	708
21.2.3.4 Možnosti terapie a péče	709
21.2.4 Vývojové poruchy řeči	710
21.2.4.1 Verbální dyspraxie	710
21.2.4.2 Vývojová dysfázie	710
21.2.4.3 Opožděný vývoj řeči	711
21.2.4.4 Vývojová dysartrie	711

21.2.5	Dyslexie	712
21.2.5.1	Vývojové formy poruch lexie	713
21.2.5.2	Etiologie	713
21.2.5.3	Získané formy poruch lexie	713
21.2.5.4	Hyperlexie	714
21.2.5.5	Diagnostika a intervence poruch čtení	714
21.2.6	Autismus	715
21.2.6.1	Etiologie	717
21.2.6.2	Hlavní klinické projevy autismu, subtypy autismu a další pojmy	718
21.2.6.2.1	Klinický nález	718
21.2.6.2.2	Dětský autismus (F84.0, časný infantilní autismus, klasický autismus, Kannerův syndrom)	718
21.2.6.2.3	Aspergerův syndrom (F84.5)	718
21.2.6.2.4	Atypický autismus (F84.1, v DSM-IV: pervazivní vývojová porucha nespecifikovaná)	718
21.2.6.2.5	Dětská dezintegrační porucha (DD – disintegrative disorder, CDD – childhood disintegrative disorder, F84.3, Hellerova psychóza)	719
21.2.6.2.6	Autismus s regresem	719
21.2.6.3	Diagnostika	719
21.2.6.3.1	Nástroje screeningu, vyšetření a diagnostiky	720
21.2.6.4	Diferenciální diagnostika	726
21.2.6.4.1	Rettův syndrom (F84.2)	727
21.2.6.5	Terapeutické možnosti	727
21.2.6.6	Souhrn	728
21.2.7	Dětská mozková obrna	729
21.2.7.1	Léčba dětské mozkové obrny	732
21.2.7.2	Léčba spasticity	732
21.2.7.3	Modality léčby	732
21.2.8	Poruchy hybnosti vývojového benigního charakteru	738
21.2.8.1	PANDAS	740
	Bibliografie ke kapitole 21	742
22	Neurokutánní onemocnění	747
22.1	Neurofibromatóza (von Recklinghausenova nemoc)	747
22.1.1	Von Recklinghausenova neurofibromatóza typu 1 (neurofibromatóza 1, neurofibromatóza prvního typu, NF1)	748
22.1.1.1	Genetika	749
22.1.1.2	Patologie	751
22.1.1.3	Stanovení diagnózy NF1	752
22.1.1.4	Klinické nálezy	753
22.1.1.5	Neurologické projevy NF1	754
22.1.1.5.1	Nádory periferních nervů	754
22.1.1.5.2	Intrakraniální nádory	755
22.1.1.5.3	Intraspinální nádory	757

22.1.1.5.4 Cévní mozkové příhody	757
22.1.1.5.5 Kognitivní poruchy	757
22.1.1.6 Maligní nádory mimo nervový systém	758
22.1.1.7 Další klinické projevy	759
22.1.1.8 Sledování pacientů s NF1: postupy vyšetření, sledování a prognóza	760
22.1.2 Neurofibromatóza typu 2 (NF2; neurofibromatóza 2. typu, dříve i centrální neurofibromatóza, centrální typ akustického schwannomu, bilateral acoustic neurofibromatosis – BANF)	763
22.1.2.1 Genetika	764
22.1.2.2 Patologie	764
22.1.2.3 Stanovení diagnózy NF2	764
22.1.2.4 Indikace k vyšetření genu NF2	764
22.1.2.5 Klinické nálezy	765
22.1.2.6 Terapie, sledování a prognóza pacientů s NF2	766
22.2 Schwannomatóza	767
22.2.1 Genetika	767
22.2.2 Patologie	767
22.2.3 Stanovení diagnózy SWNTS	767
22.2.4 Klinické nálezy	768
22.2.5 Terapie, sledování a prognóza pacientů s SWNTS	768
22.3 Tuberózní skleróza (tuberous sclerosis complex = TSC, morbus Bourneville–Pringle, epiloia)	768
22.3.1 Genetika	769
22.3.2 Patologie	769
22.3.3 Stanovení diagnózy TSC	771
22.3.4 Klinické nálezy	771
22.3.5 Terapie, sledování a prognóza pacientů s TSC	774
22.4 Sturge–Weberův syndrom (encefalotrigeminální angiomatóza)	776
22.4.1 Genetika	776
22.4.2 Patologie	776
22.4.3 Stanovení diagnózy SWS	777
22.4.4 Klinické nálezy	777
22.4.5 Terapie, sledování a prognóza u pacientů s SWS	778
22.5 Nemoc von Hippel–Lindauova, angiomatosis retinae et cerebelli	779
22.6 Ataxie-teleangiektázie (AT, ataxia-telangiectasia, ataxia teleangiectatica, syndrom Louis-Barové)	780
22.6.1 Genetika	780
22.6.2 Patologie	780
22.6.3 Stanovení diagnózy AT	781
22.6.4 Klinické nálezy	782
22.6.5 Terapie, sledování a prognóza pacientů s AT	783
22.7 Incontinentia pigmenti (IP), Bloch–Sulzbergerův syndrom	783
22.8 Itova hypomelanóza (HI, hypomelanosis of Ito – HOI)	784
22.9 Legiův syndrom (Legius syndrome)	784

22.10	Proteův syndrom (Proteus syndrome)	784
22.11	PHACE(S)	786
22.12	Wyburn–Masonův syndrom (WMS)	787
22.13	Klippel–Trénaunay syndrom (KTS, angioosteohypertrophic syndrome, hemangiectatic hypertrophy)	788
22.14	Beanův syndrom (blue rubber bleb nevus syndrome, BRBNS)	788
22.15	Hereditární hemoragická teleangiektázie (HHT, Rendu–Osler–Weberův syndrom)	789
22.16	Macrocephaly-cutis marmorata teleangiectatica congenita (M-CMTC syndrom, syndrom van Lohuizenové)	790
22.17	Syndrom makrocefalie a kapilární malformace (macrocephaly-capillary malformation syndrom – M-CM, megalencephally-capillary malformation polymicrogyria – MCAP)	791
22.18	Kutaneo-meningo-spinální angiomatóza, dermatospinální hemangiom (Cobbův syndrom)	791
22.19	LEOPARD syndrom (LS)	791
22.20	Costello syndrome (CS)	792
22.21	Phacomatosis pigmentovascularis	792
22.22	Neuroichtýóza (kongenitální ichtýóza se spastickou paraparézou a mentální retardací)	792
22.23	Gorlinův syndrom (basal cell nevus syndrome, BCNS; Gorlinův–Goltzův syndrom; nevoid basal cell carcinoma syndrome, NBCCS)	793
	Bibliografie ke kapitole 22	796
23	Dětská mozková obrna	799
23.1	Epidemiologie, etiologie a patogeneze	799
23.2	Klinický obraz a klasifikační schémata	799
23.2.1	Spastické formy	801
23.2.1.1	Unilaterální formy (spastická hemiparéza)	801
23.2.1.2	Bilaterální formy (spastická diparéza, spastická kvadruparéza)	801
23.2.2	Dyskinetické formy	802
23.2.3	Ataktické formy	802
23.2.4	Neklasifikovatelné a smíšené formy	802
23.3	Diagnostika a prognóza	803
23.4	Terapie	803
23.4.1	Rehabilitační péče – fyzioterapie	803
23.4.2	Ovlivnění spasticity	803
23.4.3	Prevence a léčba ortopedických komplikací	804
23.4.4	Komplexní péče o děti s DMO	804
	Bibliografie ke kapitole 23	805
24	Sexuální dysfunkce u neurologických onemocnění	807
24.1	Základy anatomie a fyziologie	807
24.2	Klasifikace	807
24.2.1	Sexuální dysfunkce u mužů	807
24.2.1.1	Poruchy erekce	807

24.2.1.2 Předčasná ejakulace	808
24.2.1.3 Retardovaná a chybějící ejakulace	808
24.2.1.4 Poruchy mužské sexuální apetence	808
24.2.2 Sexuální dysfunkce u žen	808
24.3 Etiologie	808
24.4 Sexuální dysfunkce u neurologických onemocnění	810
24.4.1 Cévní onemocnění mozku a míchy	810
24.4.2 Sclerosis multiplex (SM)	810
24.4.3 Neurodegenerativní onemocnění	810
24.4.4 Vertebrogenní onemocnění a onemocnění míchy (úrazy, nádory, syringomyelie, degenerativní vertebrogenní onemocnění)	810
24.4.5 Epilepsie	810
24.5 Diagnostika sexuální dysfunkce	810
24.6 Terapie sexuální dysfunkce u neurologických onemocnění	811
24.6.1 Psychoterapie	811
24.6.2 Farmakoterapie	811
24.6.3 Nefarmakologické způsoby léčby	811
Bibliografie ke kapitole 24	812
25 Priony	813
25.1 Typy prionových onemocnění	813
25.1.1 Creutzfeldt–Jakobova nemoc (CJD)	814
25.1.2 Nová varianta Creutzfeldt–Jakobovy nemoci (vCJD)	816
25.1.3 Gerstmann–Sträussler–Scheinkerův syndrom (GSS)	816
25.1.4 Fatální familiární insomnie (FFI)	817
25.1.5 Kuru	817
25.2 Diferenciální diagnostika prionových onemocnění	817
25.3 Terapie	817
25.4 Neuropatologie prionových onemocnění	817
25.5 Prionová onemocnění v ČR	819
Bibliografie ke kapitole 25	821
26 Smrt mozku	823
26.1 Příznaky vyhasnutí mozkových funkcí	823
26.2 Klinické známky smrti mozku	823
26.3 Paraklinické zobrazovací a elektrofyziologické metody	824
Bibliografie ke kapitole 26	828
Seznam autorů a jejich pracovišť	829
Rejstřík	831



1 NEUROLOGIE, JEJÍ SPECIÁLNÍ UČEBNICE A JEJICH POSTAVENÍ V KONTEXTU SOUČASNÉ PERSONALIZOVANÉ MEDICÍNY

Petr Kaňovský, Andrea Bártková, David Franc, Petr Hlušík,
Michaela Kaiserová, Kristýna Kolaříková, David Krahulík, Jan Mareš,
Kateřina Menšíková, Martin Nevrlý, Daniel Šaňák, Lucie Tučková

Neurologie, obor (relativně) mladý, se na přelomu devatenáctého a dvacátého století vyvinula z interny nebo psychiatrie, příp. z jejich kombinace. Prvními skutečnými neurology byli zřejmě „klasici“ z pařížských, londýnských, berlínských, mnichovských, vídeňských či pražských špitálů konce devatenáctého století, jako např. Jean-Martin Charcot, Pierre Marie, William Gowers, John Hughlings Jackson, Moritz Heinrich Romberg, Max Lewandowski, Alois Alzheimer, Arnold Pick, Hermann Oppenheim či Julius Wagner-Jauregg. Jen málokterý z nich ovšem po sobě pro další generace zanechal učebnici, která by reflektovala komplexní stav poznání v oblasti nauky o chorobách nervového systému.

Jean-Martin Charcot učebnici nenapsal, a pokud je známo, ani se k tomu nijak neměl, vydával však své přepsané přednášky ze Salpêtrière, a to od roku 1878 až do roku 1890 (souborně vyšly v letech 1886–1890). William Gowers systematicky pracoval na velké monografii oboru, která vyšla ve formě dvoudílného manuálu (třetí díl pravděpodobně nedokončil) v letech 1886–1888. Autorem první německé několikadílné učebnice neurologie, která vyšla v letech 1840–1846 a o rok později se dočkala překladu do angličtiny, byl Moritz Romberg. Hermann Oppenheim vydal v roce 1894 v Berlíně učebnici neurologie Oppenheim, 1894, která byla ještě v roce 1903 pokládána za aktuální, neboť ve zmíněném roce vyšel její anglický překlad; učebnici berlínské provenience je rovněž dílo Maxe Lewandowského z let 1910–1914. Další učebnice v těchto třech základních jazycích oboru, tj. francouzštině, angličtině a němčině, již vždy vycházely z těchto několika základních textů, rozvíjely je nebo se snažily jim vyrovnat.

Ve Spojených státech začala éra neurologie jako samostatného oboru o něco později, nicméně první „americká“ učebnice neurologie, sepsaná soukromým specialistou dr. Williamem A. Hammondem a vydaná v roce 1871, předběhla americká vydání britských a německých učebnic, Gowersovy a Oppenheimovy. Další čistě americká učebnice neurologie, která již respektovala potřeby univerzitní výuky oboru, Merrittova *A Textbook of Neurology*, vyšla poprvé v roce 1955. Roku 2016 jsme se dočkali jejího již třináctého vydání, Merritt sám editoval první tři. Vždy soutěžila (a dosud soutěží) s poněkud netradiční učebnicí Adamse a Victora, nazvanou *Principles of Neurology*, která v roce 2019 vyšla v jedenáctém vydání.

Další zemí, kde se poměrně brzy a intenzivně pěstovala neurologie, bylo Rusko, později Sovětský svaz. První specializovaná klinika pro choroby nervové vznikla v Moskvě v roce 1890 a první ruskou učebnici neurologie sepsal Alexej Koževnikov v roce 1883.

V Rakousko-Uhersku, později v českých zemích původní monarchie a i na Slovensku, se od počátku po dlouhou dobu k výuce (následně i samostatného) oboru neurologie používaly nejčastěji učebnice německé nebo francouzské, jak nakonec ve svých pamětech vzpomíná i slavný český psy-

chiatr Vladimír Vondráček. Až po konstituci prvních samostatných neuropsychiatrických a neurologických klinik vznikají původní učebnice české. První knihou, kterou lze nazvat učebnicí oboru neurologie, je pravděpodobně Haškovcova *Všeobecná symptomatologie a diagnostika chorob nervových*, jejíž první část vydal autor vlastním nákladem v roce 1931, toto dílo však zůstalo nedokončeno. Skutečnou komplexní učebnici neurologie vydává tedy vlastně až v roce 1950 Karel Popkek v Brně (nákladem brněnského Spolku mediků), následován Kamilem Hennerem v Praze v roce 1952. Popkova učebnice zahrnovala neurologii obecnou i speciální, byla prakticky doslovným přepisem jeho přednášek, přičemž zlí jazykové tvrdili – a dodnes tvrdí –, že Popkovy přednášky „hojně čerpaly“ z basilejské učebnice Bingovy. Popkek byl svou významnou náklonností k německojazyčné neuropsychiatrické škole, v kontrastu k frankofilním pražským neurologům, dobře znám, je tedy možné, že původ této legendy můžeme hledat zde. Jde však patrně o pomluvu, neboť Bing svou učebnici sice vydal v Basileji v letech 1913, 1933 a 1945, nicméně její aktuální, poválečná edice vyšla v roce 1952, tedy dva roky po prvním vydání učebnice Popkovy. Faktem však zůstává, že Bingova učebnice je rovněž přepisem jeho třiceti přednášek speciální neurologie pro mediky.

Hennerova *Speciální neurologie* z roku 1952 je koncipována jako suverénní dílo, ve kterém Henner předkládá svou vlastní představu neurologie jako relativně nově osamostatněného oboru, s minimálním přesahem do psychiatrie či interny. Nepříliš často cituje, emfaticky akcentuje ta témata, která mu zjevně přirostla k srdci, na druhé straně prakticky pomíjí témata, která mu asi nebyla zvláště sympatická, ale která v tehdejší neurologii byla nepochybně dominantní (neurosyfilis, epidemická encefalitida). Není nadsázkou zde uvést, že na Hennerově učebnici byla postavena česká koncepce oboru, podobně jako na jeho žácích většina primariátů v Čechách a většina přednostentství univerzitních klinik v tehdejší Československu (s výjimkou Brna všech).

Po opakovaných vydáních těchto prvních českojazyčných učebnic speciální neurologie následovaly učebnice mladších českých autorů, jako např. skvělá *Speciální neurologie* Mackova z roku 1973. Stručná, nicméně kvalitně vypravená byla brněnská učebnice *Speciální neurologie*, poprvé vydaná v roce 1979 a autorizovaná Č. L. Hrazdírou, jejímž hlavním editorem byl ve skutečnosti Lubomír Hanák. Zcela mimo obvyklé kategorie stojí nepochybně víceméně nesrozumitelný olomoucký opus Jaromíra Hrbka, zahrnující celkem tři objemné svazky (na čtvrtém svazku již ostatní učitelé olomoucké kliniky pracovali tak nenadšeně, že nakonec nevyšel), vydávané poměrně chaoticky a v několika vydáních v letech 1968–1983, dílem v Avicenu, dílem ve vydavatelství Univerzity Palackého. Éru předlistopadových učebnic speciální neurologie završila vydání celkem neoblíbené *Neurologie* Daniela Bartka, která se většinou obsahu zabývala speciální neurologií, byla opakovaně vydávána bratislavskou Osvetou v letech 1982–1988, a v určité fázi byla dokonce označována za „celostátní“ učebnici, jak bylo tehdy zvykem. Faktem je, že ještě koncem osmdesátých let se většina atestujících připravovala k atestační zkoušce I. stupně za pomoci Mackovy učebnice z roku 1973.

Po změně politických poměrů v roce 1989 nastalo uvolnění „kádrových“ kategorií, spolu s rozmachem privátního nakladatelského sektoru. Tyto dvě skutečnosti vedly k poměrně velkému boomeru české medicínské literatury, jehož významnou část tvořily i publikace věnující se neurologickým tématům a také další učebnice speciální neurologie. Potřebu vydat svou vlastní učebnici speciální neurologie, ať již pregraduální, nebo postgraduální, pociťovaly všechny generace specialistů, které byly (a jsou) aktivní v oněch posledních třiceti letech. A tak postupně vyšla brněnská pregraduální učebnice speciální neurologie, editovaná Kadaňkou a vydávaná opakovaně dalších patnáct let, Urbánková olomoucká pregraduální učebnice speciální neurologie, Amblerova pregraduální plzeňská učebnice speciální neurologie, pražská pregraduální učebnice speciální neurologie, editovaná Nevšimalovou, téměř zároveň vyšla postgraduální *Speciální neurologie*, editovaná původně Jedličkou a dokončená Kelle-

rem, a rovněž nová olomoucká pregraduální učebnice *Speciální neurologie* z roku 2007. Završením bylo v roce 2010 vydání objemného druhého dílu učebnice *Klinická neurologie*, označeného část *speciální*, kolektivem autorů vedených Amblerem, Bednaříkem a Růžičkou. Zdá se, že tato kniha byla zamýšlena jako pandán k tehdy nově introdukovanému systému specializačního vzdělávání.

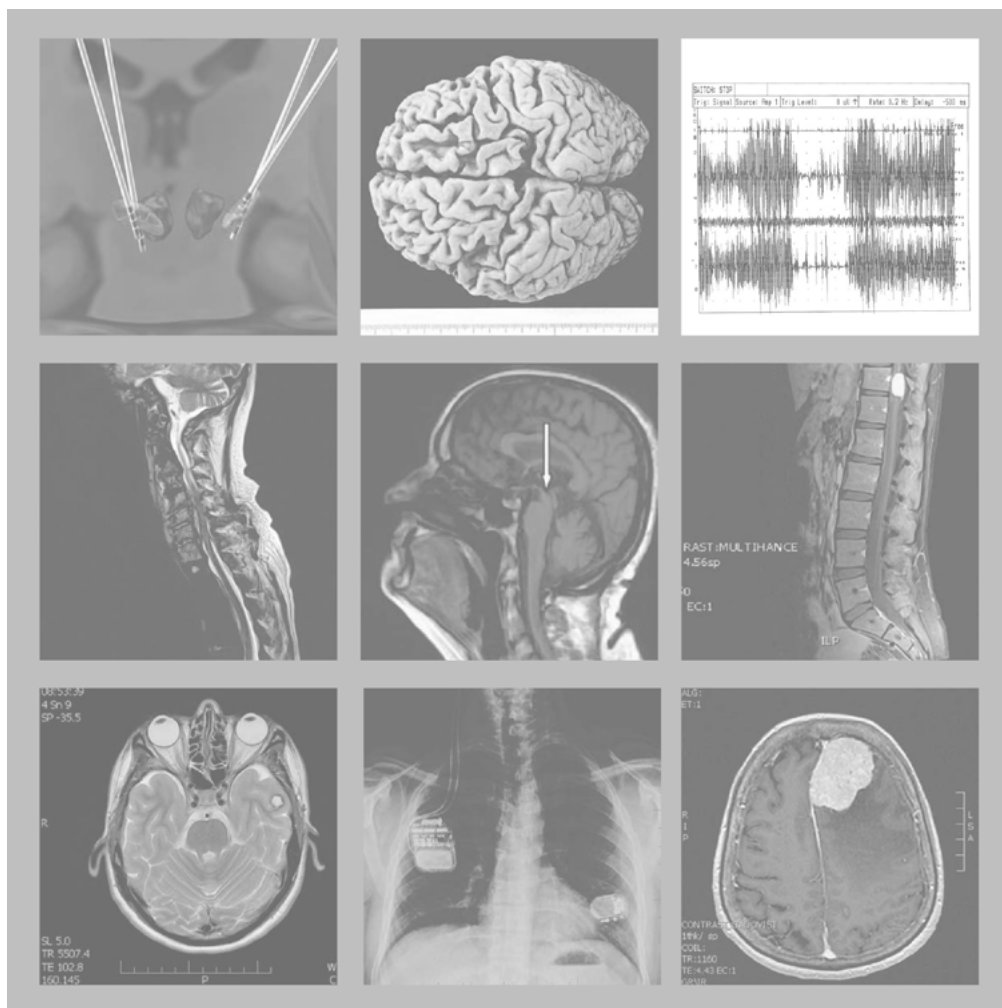
S odstupem deseti a více let lze vždycky snadno být kritickým hodnotitelem dříve vydávaných učebnic vlastního oboru. Sepsání a sestavení učebnice, navíc tak obtížné disciplíny, jakou je speciální neurologie, se asi nikdy nemůže vyvarovat běžných nešvarů, jako je nerovnoměrný rozsah kapitol, rozdílnost literárního stylu přispěvatelů, opomenutí důležitých pramenů, schematicnost ilustrací apod. Ale nejzávažnějším nedostatkem každé učebnice kteréhokoliv medicínského oboru je její bleskově nastávající, rychlé, progresivní a nezadržitelné zastarávání. V době superrychlého vývoje na poli biomedicínských věd je v okamžiku vydání obsoletní již přehledný článek, jehož příprava a publikace trvá několik měsíců. Co potom učebnice, jejíž sestavení zabere mnohdy několik let a technická příprava je málokdy kratší jednoho roku. Tímto prizmatem je proto nutno dnes nahlédát všechny jak pregraduální, tak postgraduální učebnice, které byly v historických zemích, tj. v Čechách a na Moravě, sepsány a vydány v posledních třiceti letech. Touto optikou musíme rovněž posuzovat prakticky všechny učebnice našeho oboru, vydávané ve všech koutech světa, a to včetně etalonu evropské neurologické studijní literatury, *Neurology: A Queen Square Textbook*. V éře personalizované medicíny prostě nelze všechny aspekty určitého oboru vměstnat do jedné knihy, i když by měla několik svazků. Učebnice dnes může pouze sloužit jako vodítko, které čtenáři zprostředkuje neměnná paradigmatata dané problematiky, a co se týče vývoje, odkáže na periodika aktuálnější, nejčastěji specializované monografie (podléhající většinou jinému redakčnímu režimu) či časopisy. Je otázkou, zda tato koncepce učebnice obstojí i v dnešní době dominance digitálních literárních databází, sofistikovaných internetových vyhledávačů, open-access žurnálů a sociálních sítí. I neaktuálnější autoritativní knižní a časopisecké texty, které jako příklad uvádíme v závěrečných odkazech k této úvodní kapitole [Chokroverty, 2017; Deisenhammer, Sellebjerg, Teunissen, et al, 2015; Kovács, 2015; Nutma, Willison, Martino, et al, 2019; Osborn, Hedlund, Salzman, 2017; Scheffer, Berkovic, Capovilla, et al, 2017] budou obsoletní ve chvíli, kdy je čtenář bude číst.

Snažili jsme se naši učebnici speciální neurologie, kterou právě otevíráte, koncipovat tak, aby alespoň několik let obstála. Důraz na její vydání ve formě e-knihy má v příštích letech jak nám, tak snad i našim následovníkům usnadnit aktualizaci informací, vč. literárních odkazů. Snažili jsme se ji také koncipovat tak, aby byla použitelná jak pro pregraduální studium neurologie, tak i pro specializační přípravu, minimálně v období základního kmene, kdy se mladý lékař seznamuje důkladněji s obsahem svého oboru. Zda se nám tento záměr podařilo naplnit, již posoudí sami její uživatelé.

Bibliografie ke kapitole 1

- Ambler Z. *Neurologie: pro studenty lékařské fakulty*, 4th edn. Praha: Karolinum, 2000.
- Bartko D. *Neurologia: Vysokoškolská učebnice pro lékařské fakulty*, 1st edn. Martin: Osveta, 1982.
- Bednařík J, Ambler Z, Růžička E, et al. *Klinická neurologie – část speciální I*, 1st edn. Praha: Triton, 2010.
- Bednařík J, Ambler Z, Růžička E, et al. *Klinická neurologie – část speciální II*, 1st edn. Praha: Triton, 2010.
- Bing R. *Lehrbuch der Nervenkrankheiten: in 30 Vorlesungen*, 9th edn. Basel: Benno Schwabe, 1952.
- Bumke O, Abelsdorff G, Lewandowski M. *Handbuch der Neurologie 1: Allgemeine Neurologie. Teil 1: Allgemeine Histologie und Histopathologie, Anatomie, experimentelle Physiologie*, 1st edn. Berlin: Springer, 1910.
- Bumke O, Abelsdorff G, Lewandowski M. *Handbuch der Neurologie 1: Allgemeine Neurologie. Teil 2: Allgemeine Pathologie, Symptomatologie und Diagnostik, allgemeine Therapie*, 1st edn. Berlin: Springer, 1910.
- Bumke O, Abelsdorff G, Lewandowski M. *Handbuch der Neurologie 2: Spezielle Neurologie. Teil 1*, 1st edn. Berlin: Springer, 1911.
- Bumke O, Abelsdorff G, Lewandowski M. *Handbuch der Neurologie 3: Spezielle Neurologie. Teil 2*, 1st edn. Berlin: Springer, 1912.
- Bumke O, Abelsdorff G, Lewandowski M. *Handbuch der Neurologie 4: Spezielle Neurologie. Teil 3*, 1st edn. Berlin: Springer, 1913.
- Bumke O, Abelsdorff G, Lewandowski M. *Handbuch der Neurologie 5: Spezielle Neurologie. Teil 4*, 1st edn. Berlin: Springer, 1914.
- Clarke C, Howard R, Rossor M, et al, eds. *Neurology: A Queen Square Textbook*, 2nd edn. Chichester/Hoboken: Wiley-Blackwell, 2016.
- Deisenhamer F, Sellebjerg F, Teunissen CE, et al, eds. *Cerebrospinal Fluid in Clinical Neurology*, 1st edn. New York: Springer, 2015.
- Gowers WR. *A Manual of Diseases of the Nervous System. Volume 1: Diseases of the Spinal Cord and Nerves*, 1st edn. London: J. & A. Churchill, 1886–1888.
- Gowers WR. *A Manual of Diseases of the Nervous System. Volume 2: Diseases of the Brain and Cranial Nerves. General and Functional Diseases of the Nervous System*, 1st edn. London: J. & A. Churchill, 1886–1888.
- Hammond WA. *A Treatise on Diseases of the Nervous System*, 1st edn. New York: D. Appleton and Company, 1871.
- Haškovec L. *Všeobecná symptomatologie a diagnostika chorob nervových*, 1st edn. Praha: Ladislav Haškovec, 1931.
- Henner K, Macek Z, Vitek J. *Speciální neurologie pro mediky a lékaře*, 2nd edn. Praha: Zdravotnické nakladatelství, 1952.
- Hrazdira ČL, et al. *Speciální neurologie*, 1st edn. Praha: SPN, 1979.
- Hrbek J. *Neurologie. 1: Přehled neurofysiologie. Úvod do neurokybernetiky*, 1st edn. Praha: SZdN, 1968.
- Hrbek J. *Neurologie. 2: Klinická patofysiologie. Obecná symptomatologie*, 1st edn. Praha: Avicenum, 1971.
- Hrbek J. *Neurologie. 3: Obecná syndromologie. Topická diagnostika. Část první. Periferní nervová soustava a efektory, mícha, kmen, mozeček, podkoří*, 1st edn. Praha: Státní pedagogické nakladatelství, 1982.
- Hrbek J. *Neurologie. 4: Obecná syndromologie. Topická diagnostika. Část druhá. Mozkové hemisféry*, 1st edn. Praha: Universita Palackého v Olomouci ve Státním pedagogickém nakladatelství, 1983.
- Charcot J-M. *Leçons sur les maladies du système nerveux (I)*, 1st edn. Paris: Bureaux du Progrès Médical / A. Delahaye & E. Lecrosnier, 1886.

- Charcot J.-M. *Leçons sur les maladies du système nerveux (II)*, 1st edn. Paris: Bureaux du Progrès Médical / A. Delahaye & E. Lecrosnier, 1886.
- Charcot J.-M. *Leçons sur les maladies du système nerveux (III)*, 1st edn. Paris: Bureaux du Progrès Médical / A. Delahaye & E. Lecrosnier, 1890.
- Chokroverty S, ed. *Sleep Disorders Medicine: Basic Science, Technical Considerations and Clinical Aspects*, 4th edn. New York: Springer, 2017.
- Jedlička P, Keller O, et al. *Speciální neurologie*, 1st edn. Praha: Galén/Karolinum, 2005.
- Kadaňka Z, et al, eds. *Učebnice speciální neurologie: určeno pro posl. lékařské fak.*, 1st edn. Brno: Masarykova univerzita, 1992.
- Kaňovský P, Herzig R, et al. *Speciální neurologie*, 1st edn. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2007.
- Kovács GG, ed. *Neuropathology of Neurodegenerative Diseases: A Practical Guide*, 1st edn. Cambridge: Cambridge University Press, 2015.
- Кожевников А.Я. *Нервные Болезни и Психиатрия*, 1st edn. Москва, Академия, 1883.
- Macek Z, et al. *Speciální neurologie*, 1st edn. Praha: Avicenum, 1973.
- Merritt HH. *A Textbook of Neurology*, 1st edn. Philadelphia: Lea & Febiger, 1955.
- Nejšimalová S, Růžička E, Tichý J, et al. *Neurologie*, 1st edn. Praha: Galén/Karolinum, 2002.
- Nutma E, Willison H, Martino G, et al. Neuroimmunology – the past, present and future. *Clin Exp Immunol* 2019.
- Oppenheim H. *Lehrbuch der Nervenkrankheiten für Aerzte und Studierende*, 1st edn. Berlin: S. Karger, 1894.
- Osborn AG, Hedlund GL, Salzman KL. *Osborn's Brain: Imaging Pathology, and Anatomy*, 2nd edn. Philadelphia: Elsevier, 2017.
- Popěk K. *Všeobecná a speciální neurologie podle přednášek Karla Popka*, 1st edn. Brno: Spolek mediků, 1950.
- Romberg MH. *Lehrbuch der Nervenkrankheiten des Menschen: erste Etheilung*, 1st edn. Berlin: Alexander Duncker, 1840.
- Romberg MH. *Lehrbuch der Nervenkrankheiten des Menschen: zweite Etheilung*, 1st edn. Berlin: Alexander Duncker, 1843.
- Romberg MH. *Lehrbuch der Nervenkrankheiten des Menschen: dritte Etheilung*, 1st edn. Berlin: Alexander Duncker, 1846.
- Ropper AH, Samuels MA, Klein JP, et al. *Adams and Victor's Principles of Neurology*, 11th edn. New York: McGraw-Hill Education, 2019.
- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017; 58(4): 512–521.
- Urbánek K. *Skriptum speciální neurologie*, 3rd edn. Olomouc: Univerzita Palackého, Lékařská fakulta, 2000.



2 EPILEPSIE

Tomáš Nežádal, Jiří Hovorka

Epilepsie je onemocnění, které se projevuje v prvé řadě opakovanými epileptickými záchvaty, ale také pestrá škála dalších projevů. Jde o množství syndromů, které se v jednotlivých klinických případech liší svou podstatou, příznaky, věkem počátku onemocnění, možnostmi léčby a také prognózou. Nezanebatelnou součástí epileptického onemocnění jsou vedle záchvatů jeho další projevy, jako je neurologický deficit související s etiologií, větší zátěž psychiatrickou komorbiditou, zejména depresí nebo úzkostnými poruchami, které jsou zpravidla dobře léčitelné, a v neposlední řadě specifická sociální problematika. Asi žádné onemocnění v historii nebudilo takový zájem společnosti. „Svatá“ nemoc vzbuzovala na jedné straně obdiv a úctu, na straně druhé vyvolávala obavy nebo odpor, nemocní byli odsuzováni a pro okolí stigmatizováni. Epilepsií trpěli mimořádné osobnosti jako Sokrates, Alexandr Veliký, Julius Caesar, Jana z Arku, Isaac Newton, Fjodor Michajlovič Dostojevskij, Vincent van Gogh, Agatha Christie a mnoho dalších. Následující text nemůže široké pole epilepsie zcela obsáhnout. Shrnuje všeobecně známé údaje o tomto onemocnění a některé zkušenosti autorů z epileptologické praxe.

2.1 Epidemiologie epilepsie

Epilepsie je jedním z nejčastějších neurologických onemocnění, na třetím místě po cerebrovaskulárních příhodách a demencích. Roční **incidence** epilepsie se pohybuje ve většině studií okolo **50–80 nových případů na 100 000 obyvatel**. Podle věkového rozložení má incidence dva vrcholy – je nejvyšší v prvním roce věku, zůstává vysoká v dětství, v dospělosti klesá, aby se opět zvýšila ve stáří, zejména u pacientů nad 75 let. **Prevalenci epilepsie** (nejméně jeden záchvat v posledních pěti letech) **tvorí 4–10 případů na 1 000 obyvatel**, to znamená téměř **1 % populace**. Celkem tedy trpí epilepsií kolem 50 milionů lidí na světě a přes 70 000 v ČR. Epilepsie je častější v rozvojových zemích vzhledem k vyšší expozici různým poškozením mozku – horší perinatální péči, vyššímu riziku úrazů, infekcí a dalších získaných poruch.

Prognosticky vymizí záchvaty během pěti let od diagnózy přibližně u 60 % pacientů, z toho u 50 % je vysazena terapie. Okolo 20 % pacientů zůstává trvale nekompenzováno, u dalších 20 % se střídají období remise a relapsů. Frekvence a tíže záchvatů však může být významně redukována antiepileptickou terapií. Prognóza je závislá především na typu epileptického syndromu. Mortalita je u pacientů dvakrát až třikrát vyšší než v běžné populaci. Závisí zejména na etiologii, vyšší je např. u nádorů mozku. Specifický problém představuje náhlé neočekávané úmrtí u osob s epilepsií (sudden unexpected death in epilepsy – SUDEP), u 1 z 2 500 pacientů s lehká a 1 ze 100 pacientů s těžkou farmakorezistentní epilepsií.

2.2 Definice epileptických záchvatů a epilepsie

Epileptický záchvat je definován jako přechodná klinická manifestace plynoucí z epizody epileptické neuronální aktivity. Podkladem této aktivity je abnormní synchronizace, excesivní excitace a/nebo

nedostatečná inhibice malé nebo větší skupiny nervových buněk. Klinický projev závisí na oblasti mozku, v níž aktivita vzniká. Záchvaty jsou základním příznakem epilepsie, ale také mohou být jen přechodným projevem aktuálně probíhajícího poškození mozku. V tom případě jsou označovány jako akutní, resp. symptomatické.

Epilepsie je podle oficiální definice ILAE onemocnění mozku charakterizované trvajícím predispozicí k tvorbě epileptických záchvatů s neurobiologickými, kognitivními, psychologickými a sociálními důsledky. Tato definice vyžaduje přítomnost nejméně jednoho epileptického záchvatu. Zjednodušeně se epilepsie projevuje opakovanými neprovokovanými záchvaty (za normálních životních okolností) nebo epileptickým záchvatem, u kterého další faktory, jako je abnormita v EEG záznamu nebo výsledek morfologického vyšetření mozku, svědčí pro vysoké (nejméně 60%) riziko jeho opakování.

Epileptický syndrom je soubor příznaků zahrnujících specifický typ záchvatů, etiologii, věkovou vazbu, někdy farmakosenzitivitu a prognózu onemocnění.

2.3 Etiologie epilepsií

Epilepsie jsou z hlediska etiologie heterogenní skupinou, jejímž společným projevem je hyperexcitabilita mozkové kůry. Tento dynamický proces je odrazem komplexních funkčních změn anatomického uspořádání a fyziologických procesů mozku za přítomnosti vnějších a genetických vlivů. Jak vyplývá z výše uvedené definice, podstatou epilepsie jsou rekurentní neprovokované záchvaty. Na rozdíl od provokovaných (akutních symptomatických) záchvatů, které se objevují v bezprostřední časové vazbě na výskyt akutního infarktu (např. trauma, ischemická příhoda, metabolický nebo toxický vliv), nemusí být etiologický nebo rizikový faktor u epilepsie rozpoznán či jej tvoří získaná stabilní (neprogredující) léze.

Idiopatické epilepsie jsou zpravidla determinovány geneticky (v současné době jsou již tak klasifikovány) a tvoří 10–30 % všech epilepsií, **strukturální** potom tvoří 40–60 %. Přibližně ve 30 % případů zůstává příčina záchvatů, ač je předpokládán symptomatický původ, nerozpoznána; tyto záchvaty jsou hodnoceny jako **epilepsie neznámé etiologie**. Etiologie je odlišná v různých věkových skupinách, kongenitální příčiny jsou nejčastější v dětství, v dospělosti jsou čtenější externí negenetické příčiny a ve stáří dominuje vaskulární etiologie. Rovněž se původ záchvatů liší mezi vyspělými a rozvojovými zeměmi, kde je též frekventní pozánětlivý původ (např. HIV, cysticerkóza).

Etiologie epilepsie v současné době můžeme rozčlenit do následujících základních okruhů.

2.4 Genetické a vývojové příčiny

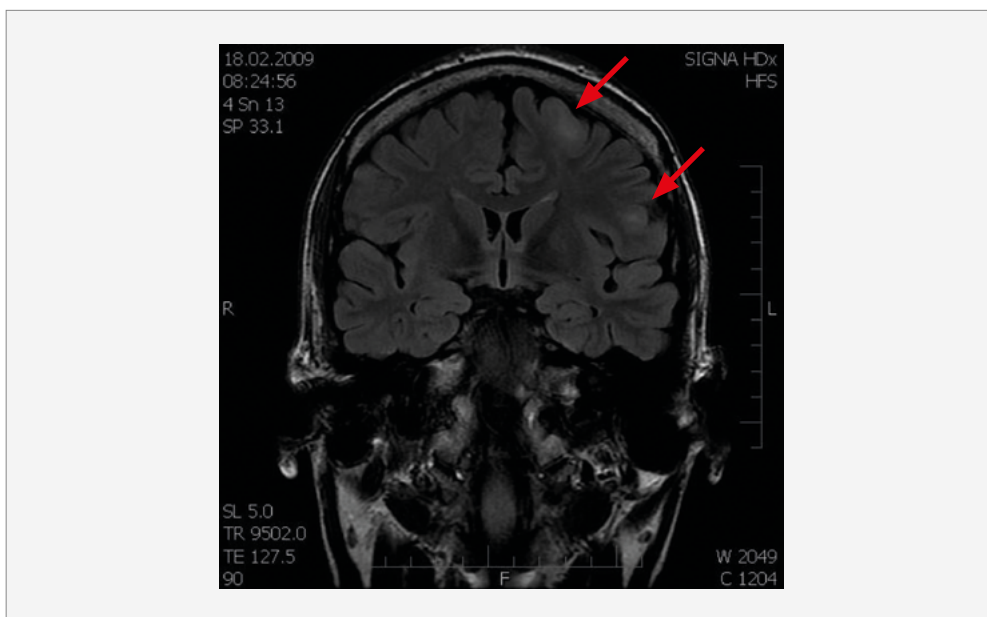
2.4.1 Epilepsie v rámci fenotypu multiorganového dědičného onemocnění

Do této skupiny můžeme zařadit kolem 240 geneticky vázaných nebo chromozomálních poruch. Záchvaty jsou pouze jedním z celého souboru příznaků, více či méně dominantním. Velkou část tvoří **vrozené poruchy metabolismu**, biochemické defekty s obvykle autozomálně recesivní vazbou. Za celou skupinu lze uvést např. pyridoxinovou deficienci, mukopolysacharidózu, hyperglycínemii, fenylketonurii.

Specifickým fenotypem jsou **progresivní myoklonické epilepsie** (PME) jako projev různých genetických poruch v různých částech světa: mitochondriální vady (např. MERRF – myoclonic epilepsy with ragged red fibres), Unverricht–Lundborgův syndrom, Lafora body disease, dentato-rubro-pallido-luysianská atrofie (DRPLA), neuronální ceroidní lipofuscinóza a sialidóza.

Také **neurokutánní onemocnění** jsou spojena s epileptickými záchvaty, typické jsou pro tuberózní sklerózu, neurofibromatózu a Sturge–Weberův syndrom. **Tuberózní skleróza** (obr. 1) spojená s mutací TSC1 a TSC2 se dále projevuje kožními, renálními a kardiálními změnami, časté jsou i kolorektální adenomy. **Neurofibromatóza typu 1** je dominantně vázaná mutace genu NF1 s více typy záchvatů (infantilní spasmy, fokální i generalizované záchvaty), kožními a očními příznaky. Genetický podklad **Sturge–Weberova syndromu** nebyl prokázán. Základním klinickým příznakem je přítomnost jednostranného nebo oboustranného vaskulárního névu v obličeji a na hlavě, často s hemiparézou, očními změnami a záchvaty ve 20 % případů; na CT či MR jsou nacházeny leptomeningeální angiomy s kalcifikacemi.

OBR. 1. Tuberózní skleróza (FLAIR zobrazení).



2.4.2 Epilepsie u chromozomálních aberací

Epileptické záchvaty se vyskytují u klasických chromozomálních vad, jako je Downův syndrom nebo syndrom fragilního X chromozomu. Nekonzulzivní status je typický pro ring chromozom 20. Miller–Diekerův syndrom (17. chromozom) je charakterizován lissencefálií, kraniofaciální dysmorfii a těžkou mentální a růstovou retardací. Angelmanův syndrom (15. chromozom) zahrnuje četné malformace, „loutkovité“ pohyby vzhledem k ataxii trupu a záchvaty v 80–90 %. Oproti tomu u Prader–Williho syndromu (rovněž 15. chromozom) se záchvaty vyskytují pouze v 15–20 %.

2.4.3 Epilepsie s jednoduchou dědičností

U některých syndromů s rodinnou vazbou byla prokázána jednoduchá (tedy **mendelovská**) **dědičnost** genové mutace. Molekulární genetici identifikovali tyto epilepsie převážně jako **ionoforopatie** (v originále „ion channelopathies“) s mutacemi jednotlivých genů kódujících podjednotky neuronál-

ních receptorů: nikotinového acetylcholinového receptoru (CHRNA4, CHRNB2), GABA receptoru (GABA-BR3), napětově řízených draslíkových kanálů (KCNA1, KCNQ2, KCNQ3) a napětově řízených sodíkových kanálů (SCN1A, SCN1B). Jedná se o syndromy s různou věkovou vazbou i projevem. Rodina ionoforopatií se postupem dalších výzkumů rozrůstá, v současné době je známo kolem deseti syndromů (např. generalizovaná epilepsie s febrilními záchvaty plus – GEFS+, autozomálně dominantní frontální epilepsie – ADNFLE; některé příklady jsou uvedeny v tab. 1).

TAB. 1. Některé geneticky vázané epilepsie s jednoduchou dědičností – ionoforopatie.

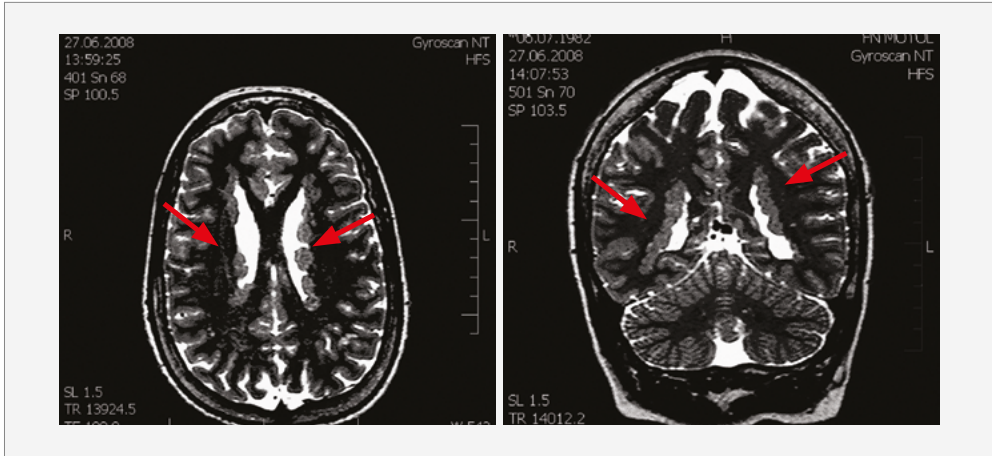
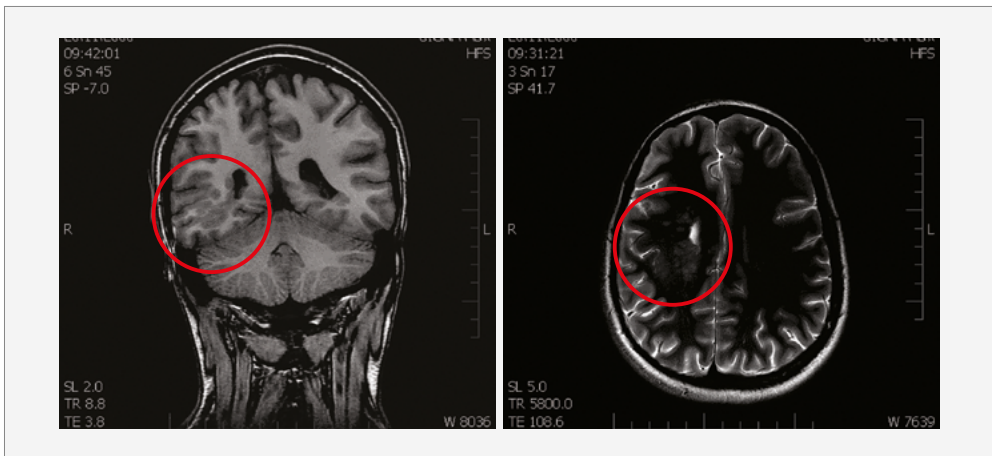
Syndrom	Věk počátku	Klinika	Dědičnost	Mutace
Benigní familiární neonatální záchvaty	2–4 dny	krátké tonické křeče, apnoe, vokalizace, kumulace	AD penetrance: 0,85	KCNQ2, KCNQ3
Benigní familiární infantilní záchvaty	4–7 měsíců	záraz, verze očí, hlavy, difúzní tonické křeče	AD penetrance: vysoká	KCNQ2, KCNQ3
Generalizovaná epilepsie a febrilní záchvaty +	1–9 let (střední 1,5)	četné febrilní záchvaty do šesti let, poté afebrilní GTCS, občasné záchvaty jiného typu	AD penetrance: 0,85	SCN1A, SCN1B
Autozomálně dominantní noční frontální epilepsie	1–55 let	naříkavá vokalizace, extenze, abdukce končetin, hypermotorické projevy	AD penetrance: 0,8	CHRNA4, CHRNB2
Benigní familiární adultní myoklonická epilepsie	18–45 let (střední 30)	myoklonické záchvaty na horních končetinách, drobné záškuby prstů, vzácné GTCS	AD	CHRNA4, CHRNB2

2.4.4 Epilepsie s komplexní dědičností

Polygenní dědičnost s různou dominancí a penetrancí se předpokládá u generalizovaných epilepsií a některých typů nelezionálních fokálních epilepsií. Z generalizovaných epilepsií to jsou myoklonicko-astatická epilepsie, dětské absence, juvenilní absence, juvenilní myoklonická epilepsie a epilepsie s generalizovanými záchvaty po probuzení; riziko záchvatů u potomků činí 5–15 %. Z fokálních epilepsií se do této skupiny řadí benigní rolandická epilepsie (10% dědičnost), benigní epilepsie s okcipitálními hroty a familiární temporální epilepsie. Uvedené syndromy jsou popsány podrobněji níže.

2.4.5 Epilepsie při malformacích kortikálního vývoje

Kortikální dysplázie jsou vývojové poruchy vedoucí k drobným až rozsáhlým změnám mozkové kůry. Příčiny některých dysplázií jsou genetické, u jiných působí vlivy prostředí, infekce, trauma, hypoxie, toxiny. V mnoha případech zůstává etiologie neznámá. Zejména **fokální kortikální dysplázie (FCD)** jsou častou příčinou farmakorezistentních záchvatů; podle některých autorů mohou být podkladem až 20 % ložiskových epilepsií. Dále se objevují **abnormity gyrifikace** (lissencefalie, makrogyrie, pachygyrie, polymikrogyrie), **heterotopie** (subependymální nodulární heterotopie; viz obr. 2 a 3), další **velké malformace** (hemimegalencefalie, ageneze corpus callosum) a **dysplázie spojené s neoplázií** (dysembryoplastický neuroepiteliální tumor – DNET), gangliogliom, hypotalamický hamartom).

OBR. 2. Periventrikulární nodulární heterotopie (axiální a koronární T2W obraz).**OBR. 3. Porucha migrace šedé hmoty (víceregionální postižení, T1W koronární, T2W axiální snímek).**

2.5 Získané příčiny

Podklad symptomatických epilepsií tvoří velké množství lézí z celého neurologického spektra. Nutno zde oddělit noxy nebo precipitační faktory akutních symptomatických záchvatů (jako jsou metabolické vlivy, např. hypoglykémie, intoxikace, užití léků, akutní ikty, recentní traumata nebo neuroinfekce). V následujícím textu uvádíme tedy příčiny s chronickými epileptogenními následky v rozsahu, který nesplňuje další kapitoly.

2.5.1 Skleróza hipokampu

Termín zahrnuje změny hipokampální formace, jako jsou gliové změny, synaptická reorganizace a ztráta buněk s maximem v presubikulu, CA1 a CA4/4 v sektorech hipokampu. Hipokampální skleróza

(HS) je nejčastější příčinou MTLE (meziotemporální epilepsie) a je detekována přibližně u jedné třetiny pacientů s farmakorezistentní epilepsií. Patogeneze je pravděpodobně multifaktoriální, ale byla prokázána jasná vazba na anamnézu febrilních záchvatů komplikovaných, to znamená prodloužených, lateralizovaných s případnou pozáchvatovou hemiparézou. V některých případech se jedná o kongenitální lézi, HS může být i následkem úrazu mozku nebo virové encefalitidy. Záchvaty se objevují v závislosti na příčině, typicky však v dětství nebo adolescenci (mezi čtvrtým a šestnáctým rokem). Sémologie záchvatů bývá typická, častá je aura, zejména epigastrická, která se šíří do záchvatu s automatismy, někdy se sekundární generalizací. V histopatologických nálezech temporálních resektátů po epileptochirurgických zákrocích u pacientů s MR prokázanou HS (obr. 14, 15) často zjišťujeme i přítomnost fokální kortikální dysplázie (FCD). Na etiopatogenezi se pravděpodobně podílejí obě tyto léze (**duální patologie**). HS může být i oboustranná, což ztěžuje preoperační rozvahu.

2.5.2 Prenatální nebo perinatální postižení

Historicky bylo do této skupiny zařazováno mnoho epilepsií geneticky vázaných nebo epilepsií na podkladě poruchy kortikálního vývoje, jak uvádíme výše. Klasickou zůstává takzvaná dětská mozková obrna (DMO), která zahrnuje perinatální hemoragii, ischemické či hypoxické postižení. Bezprostřední příčinou může být toxémie, eklampsie, klešťový porod, „omotání pupečnicku kolem krku“ nebo nízká porodní hmotnost.

2.5.3 Posttraumatická epilepsie

Riziko rozvoje epilepsie se pohybuje okolo 3 % všech pacientů s úrazem hlavy, 25 % u pacientů, kteří prodělali akutní symptomatický záchvat. U pacientů s prokázaným hematodem nebo kontuzí mozku je riziko pozdních záchvatů kolem 10 % v prvním roce a dále klesá. V dřívější klinické praxi byla často, s eventuálním přihlédnutím k abnormnímu EEG nálezu, nasazována profylaktická antiepileptická terapie. Studie však preventivní efekt této léčby jednoznačně vyvrátily a je indikována jen v případě pozdních opakovaných neprovokovaných záchvatů. Při rozvoji epilepsie bývá někdy zpětně vazba i k nevýznamnému traumatu hlavy přeceňována a příčina může být jiná, navíc se může jednat i o neepileptické psychogenní záchvaty.

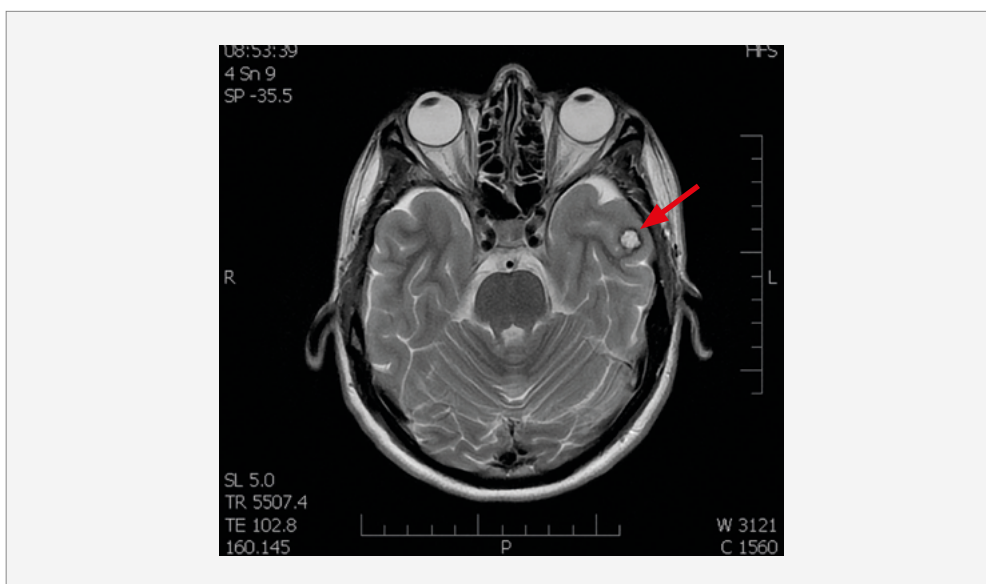
2.5.4 Tumory mozku

Nádory mozku jsou relativně častou příčinou epilepsie, kolem 10–15 %. Četnost je vyšší u dospělých než u dětí. Se záchvaty jsou více spojeny tumory benigní oproti maligním, lokalizace kortikální oproti subkortikální a původ frontální, centrální a temporální proti posteriornímu. Podle literatury je nejčastějším původcem záchvatů oligodendrogliom (až 92 %), dále astrocytom (70 %), méně glioblastom (37 %). Záchvat je prvním příznakem u 20–50 % meningeomů. Procentuálně u farmakorezistentní nádorové epilepsie je u 10–40 % přítomen oligodendrogliom, u 10–30 % dysembryoplastický neuroepiteliální tumor (DNET), astrocytomy v 10–30 % a gangliogliomy či hamartomy mezi 10 až 20 %. Epileptogenní zóna je lokalizována v bezprostředním okolí tumoru (glióza, edém), v okolí DNET je často přítomna FCD. Pravděpodobnost vymizení záchvatů po makroskopické totální resekcii se pohybuje kolem 75 %. Specifické projevy má hypotalamický hamartom u malých dětí s gelastickými záchvaty (záchvaty se smíchem, typicky bez emočního doprovodu), poruchami chování a učení a předčasnou pubertou.

2.5.5 Vaskulární epilepsie

Záchvaty se mohou vyskytovat u všech forem cerebrovaskulárních onemocnění. Tato etiologie je dominantní ve starším věku a **drobné okultní cévní léze** mohou být příčinou některých epilepsií neznámého původu u těchto pacientů. Cévní etiologie byla zjištěna až u 20 % epileptických států. Riziko epilepsie je vyšší u intracerebrálních hemoragií (10 %) a více u subarachnoidálního krvácení (20–34 %) než u ischemických příhod (6 % v prvním roce). Z vaskulárních malformací je riziko záchvatů spojeno nejvíce s **kavernomy**, podle literatury je zde riziko 40–70 %, vysoká epileptogenicita je spojena s okolními změnami, zejména depozity hemosiderinu (obr. 4).

OBR. 4. Kavernom (levý spánkový lalok, T2W obraz).



2.5.6 Pozánětlivá a autoimunitní etiologie

Riziko rozvoje epilepsie je u pacientů po meningoencefalitidě až sedmkrát vyšší než v běžné populaci. Nejčastější závažnou virovou encefalitidou (10–20 % všech) spojenou s následnými záchvaty je herpetická (HSV1). Mozkový absces je spíše méně častou příčinou chronické epilepsie. Frekvence epilepsie je u roztroušené sklerózy asi třikrát vyšší než v ostatní populaci, kumulativní riziko je „pouze“ 3,1 % během patnácti let. V současné době je zvýšená pozornost věnována **autoimunitním encefalitidám** (AIE). Na rozdíl od demyelinizačních onemocnění dominuje u AIE postižení korové. Jedná se o pestrou skupinu syndromů s různým klinickým obrazem a prognózou. Hlavními zástupci této skupiny onemocnění jsou limbické encefalitidy a encefalitida s protilátkami proti glutamátovým N-methyl-D-aspartátovým receptorům (antiNMDAR) s dobrou prognózou při včasné a správně vedené terapii. Zásadní je v diagnostice průkaz protilátek v likvoru; komerčně dostupný je kit pro LGI1, CASPR2, AMPAR1, AMPAR2, GABA-BR a NMDAR. Specifickou jednotkou je Rasmussenova encefalitida s unilaterálním hemisferálním postižením, v některých případech s předpokládaným virovým podkladem, onemocnění je hodnoceno jako autoimunitní. Až 25 % pacientů se systémovým lupus erythematosodes prodělá epileptický záchvat.

2.5.7 Postvaccinační epilepsie

Možná role vakcinace v rozvoji epilepsie nebo dětské encefalopatie byla intenzivně studována a je mizivá. Riziko febrilních záchvatů bylo stanoveno jako 1 : 20 000, a afebrilních záchvatů dokonce jako 1 : 75 000.

2.5.8 Reflexní epilepsie

Reflexní epilepsie jsou definovány přítomností konstantního specifického zevního vyvolávajícího faktoru a tvoří 5 % epilepsií. Mohou být **jednoduché nebo složité** (komplexní). Mezi jednoduché lze zařadit např. záblesky světla (fotosenzitivní epilepsie je nejčastější, tvoří 3 % všech) nebo překvapivé zvukové podněty (startle). Komplexní formy zahrnují třeba určité hudební skladby nebo čtení knihy.

2.6 Klasifikace epilepsií

Epilepsie můžeme klasifikovat pěti různými způsoby:

1. podle klinické manifestace – typu záchvatů (fokální, generalizované);
2. podle lokalizace záchvatů:
 - a. sémiologie záchvatů (popis iktálních projevů);
 - b. jejich anatomická korelace;
3. podle původní příčiny – etiologie (viz Klasifikace epilepsií ILAE, 2017);
4. podle typu syndromu (typ záchvatu + EEG korelát + etiologie);
5. podle typické vyvolávající příčiny.

Při stanovování diagnózy epilepsie si tak klademe tři základní otázky:

1. Jsou záchvaty epileptického původu?
2. O jaký typ epileptických záchvatů se jedná?
3. Jaká je jejich příčina a typ epileptického syndromu?

2.7 Klasifikace epileptických záchvatů

Základním projevem epilepsie jsou epileptické záchvaty. Nejjednodušší dělení záchvatů je na **fokální a generalizované**. Toto rozdělení je zásadní vzhledem k cílené terapii: např. některá antiepileptika (AE), která jsou dobře účinná v terapii fokálních záchvatů, mohou zhoršovat záchvaty generalizované. Přesná anatomická lokalizace fokálních záchvatů může vést k úspěšnému chirurgickému řešení farmakorezistentní epilepsie.

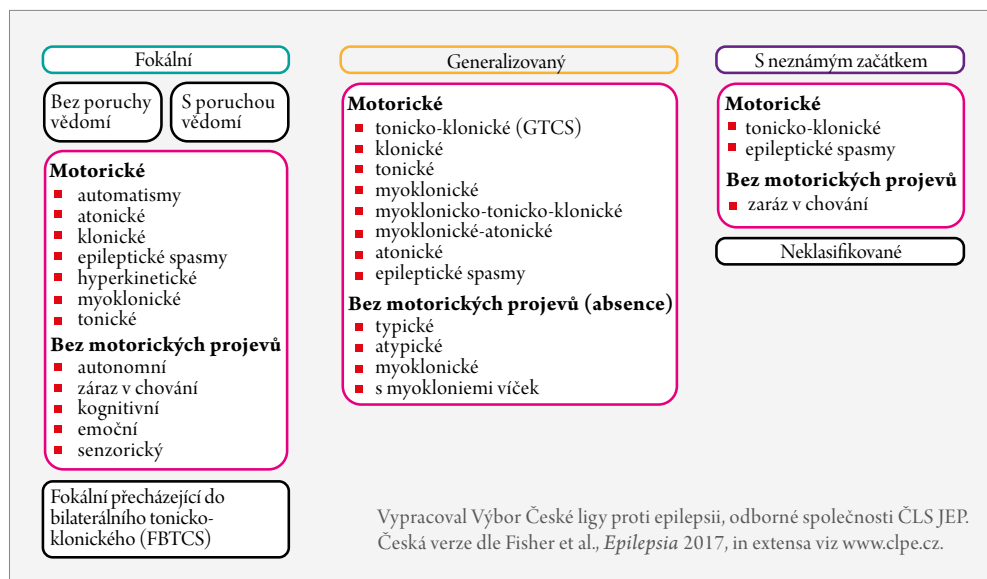
První **klasifikace záchvatů Mezinárodní ligy proti epilepsii (ILAE)** pochází z roku 1981 (tab. 2). Dělení záchvatů je zde založeno na elektroklinické korelaci, tedy popisu záchvatů a jejich EEG podkladu. Tato klasifikace je stále užívána např. ve farmakologických studiích vzhledem k nutnosti zachování kontinuity se staršími hodnoceními léků.

Po opakovaném projednání byla Komise pro klasifikaci a terminologii ILAE v roce 2017 publikována nová **Klasifikace epileptických záchvatů** (schéma 1) a **Klasifikace epilepsií** (schéma 2 –

TAB. 2. Mezinárodní klasifikace epileptických záchvatů – ICES, 1981.

I. Parciální záchvaty	A. simplexní (bez poruchy vědomí)	1. s motorickými příznaky 2. se somatosenzorickými příznaky 3. s autonomními příznaky 4. s psychickými příznaky
	B. komplexní (s poruchou vědomí)	1. simplexní počátek (s auroou) 2. porucha vědomí od počátku
	C. sekundárně generalizované	1. simplexní počátek 2. komplexní počátek 3. simplexní, poté komplexní počátek
II. Generalizované záchvaty (primárně)	A. absence	1. typické 2. atypické
	B. myoklonické	
	C. klonické	
	D. tonické	
	E. tonicko-klonické	
	F. atonické (astatické)	
III. Neklasifikované záchvaty		

SCHÉMA 1. Klasifikace epileptických záchvatů ILAE, 2017 (převzato v původní formě [Scheffer, Berkovic, Capovilla, et al, 2017]).



viz dále v textu). **Základními změnami je zrušení umělých pojmů jako simplexní a komplexní, ponechány jsou osy – bez poruchy vědomí a s poruchou vědomí. Parciální záchvaty jsou uvedeny pochopitelněji jako fokální (ložiskové)** a byly přidány další typy záchvatů, např. hyperkinetické a dětskými neurology kvitované epileptické spasmy – fokální a generalizované. Do tohoto pojetí rozdělení záchvatů tedy byly přejaty i prvky dělení podle sémiologie (viz podkapitola 2.8). Srovnání se starou klasifikací je možné v tab. 2.

2.7.1 Fokální záchvaty

Fokální záchvaty mají ložiskový klinický obraz a regionální EEG počátek odpovídající příslušné oblasti jedné mozkové hemisféry. Na druhé ose jsou charakterizované nepřítomností nebo přítomností poruchy vědomí s následnou amnézií. Fokální záchvaty se mohou **sekundárně šířit do bilaterálního tonicko-klonického záchvatu (FBTCS)**. Fokální epilepsie tvoří až 75 % případů.

2.7.1.1 Fokální záchvaty motorické

Ložiskové příznaky čistě motorické (klonické, myoklonické, tonické) mohou být ohraničené na malou část těla, nebo se šířením do dalších oblastí (podle tzv. jacksonského marše). Uvedené typy záchvatů jsou součástí i sémiologicky složitějších typů záchvatů např. ze suplementární motorické oblasti. K motorickým záchvatům jsou řazeny i záchvaty s automatismy (dříve automotorické). Automatismy mohou být oroalimentární, končetinové, polybové nebo verbální. Hyperkinetické (dříve hypermotorické) záchvaty lze charakterizovat výraznou agitovaností a výraznými pohyby, jako je bicyklování. Novou položkou jsou i ložiskové epileptické spasmy útlého věku.

2.7.1.2 Fokální záchvaty bez motorických projevů

Autonomní záchvaty mají objektivně hodnotitelné příznaky (zvracení, piloarekce, zrudnutí, mydriáza, inkontinence). Některé záchvaty jsou charakterizovány jen zárazem v chování bez dalších příznaků. Ke kognitivním záchvatům lze řadit poruchy řeči (dysfázie), paměti (dysmnézie, déjà vu), vnímání (snové stavy, depersonalizace, derealizace). Mezi **emoční záchvaty** patří poruchy nálady (afektivní) nebo úzkostné stavy na počátku záchvatu. **Senzorické** záchvaty zahrnují vjemy jednoduché (jako změny citlivosti určitých částí těla, záblesky, jednotlivé zvuky) nebo komplexní, jako jsou složité obrazce, prostorové změny (např. vnímání velikosti částí těla – syndrom Alenky) nebo hudební skladby. Pokud nemocný popisuje nemotorické příznaky před rozvojem poruchy vědomí, hovoří se o **auře**. V některých případech bývá aura pacientem velmi obtížně popsatelná.

2.7.2 Generalizované záchvaty

Generalizované záchvaty jsou charakterizovány současným vznikem v obou mozkových hemisférách, jednotlivé typy se liší změnou vědomí a motorickými příznaky. Motorické symptomy jsou oboustranné a synchronní. Iktální EEG vzorce jsou bilaterální.

2.7.3 Absence

Typické absence jsou náhlé, velmi krátké poruchy vědomí s přerušením probíhající aktivity. Ve většině případů jsou charakterizovány pouze strnutím, zahleděním, změnou grimasy v obličeji, někdy s mrkáním a/nebo záškuby mimického svalstva. Pacient přitom nereaguje, neodpovídá, nebo odpovídá až

TAB. 3. Odlišení typické absence a fokálního záchvatu s poruchou vědomí.

	Absence	Fokální záchvat s poruchou vědomí
Věk	dětství, adolescence	nerozhoduje
Etiologie	idiopatická generalizovaná epilepsie	symptomatická/kryptogenní epilepsie
Lezionalita	ne	častá
Trvání záchvatu	krátké (do patnácti sekund)	delší (několik minut)
Další klinické příznaky	minimální (mrkání nebo ztráta tonu)	aura a automatismy
Postiktální stav	normální	zmatenost, emoční změny, bolesti hlavy
Frekvence záchvatů	četné, až stovky za den	méně časté, kumulace
EEG nález interiktální	3Hz SWC [*]	regionální abnormality
EEG nález iktální	SWC	ložiskový iniciální EEG vzorec
Fotosenzitivita	10–30 %	není
Vliv hyperventilace	výrazný	částečný

^{*}generalizované komplexy hrot–pomalá vlna o frekvenci okolo 3 Hz

TAB. 4. Rozdíly mezi typickou a atypickou absencí.

	Typická absence	Atypická absence
EEG nález	3Hz SWC	SSWC
Další příznaky	nejsou	poruchy kognice a ložiskové neurologické příznaky
Syndromy	idiopatické generalizované epilepsie	Lennox–Gastautův a další kryptogenní nebo symptomatické generalizované epilepsie
Vědomí	úplně porušeno	někdy částečně zachováno
Nástup/konec záchvatu	náhlý	často pozvolný
Přítomnost dalších typů záchvatů	někdy myoklonické a generalizované tonicko-klonické	všechny typy záchvatů

s latencí, po skončení záchvatu ihned pokračuje v započaté činnosti, a tak záchvat ani nemusí být postřehnut okolím. Jejich četnost však může být vysoká, může narušovat soustředění a vyvolávat dojem kognitivní poruchy trvalého rázu.

Atypické absence jsou součástí některých závažných epileptických syndromů. Klinicky se jedná o přechodnou ztrátu vědomí s hypomotorickým projevem. Změna vědomí nemusí být úplná, je delší, často spojená se změnami svalového tonu.

Nové v současné klasifikaci záchvatů jsou absence myoklonické a s myokloniemi víceč (viz Jeavonsův syndrom).

2.7.4 Myoklonické záchvaty

Jedná se o vícečetné krátké, prudké kontrakce jednotlivých svalů nebo svalových skupin obličeje, trupu a končetin odpovídající kortikálnímu výboji v EEG nálezu. V případě generalizovaných záchvatů postihují končetiny symetricky, zejména proximální svalové skupiny, a to vede např. k typickému vy-
padávání věcí z rukou nebo podklesávání kolenou ve stoji. V případě pádů se takové záchvaty nazývají myoklonicko-astatické.

2.7.4.1 Klonické záchvaty

Vyznačují se opakovanými záškuby končetin s narůstající amplitudou a snižující se frekvencí.

2.7.4.2 Tonické záchvaty

Tonické záchvaty jsou definovány pevnou násilnou kontrakcí, která fixuje končetiny ve strnulé nepřirozené poloze.

2.7.4.3 Generalizované tonicko-klonické záchvaty (GTCS)

Tyto záchvaty jsou náhlou poruchou vědomí s pádem a tonickou kontrakcí obličeje, končetin i dýchacích svalů a bránice, což vede k zasténání nebo výkřiku. Pacient přechodně nemůže dýchat, objevuje se cyanóza. Tonická fáze přechází do klonické se snižující se frekvencí. Nyní může dojít k pokousání jazyka a inkontinenci. Klonické křeče pozvolna ustávají a objevuje se generalizovaná atonie, kvantitativní porucha vědomí a dezorientace v trvání až několika desítek minut.

2.7.4.4 Atonické záchvaty

Atonické záchvaty jsou součástí Dooseho syndromu, infantilní spasmus představují součást Westova syndromu (viz níže).

TAB. 5. Iktální EEG nálezy u generalizovaných záchvatů.

Typ záchvatu	Iktální EEG nález	Zkratka
Typická absence	komplexy hrot–pomalá vlna o frekvenci kolem 3 Hz	3Hz SWC
Atypická absence	pomalé komplexy hrot–pomalá vlna (< 2,5 Hz)	SSWC
Myoklonický	komplexy vícečetné hroty–pomalá vlna	PSWC
Klonický	vícečetné hroty–pomalá vlna	PSWC
Tonický	rychlá rytmická aktivita (paroxysmal fast) s klesající frekvencí	PF
Tonicko-klonický	rychlá rytmická aktivita a následně hroty a pomalá vlna	PF, SWC
Atonický	atenuace pozadí, rytmická rychlá aktivita nebo PSWC	
Epileptické spasmusy	hypsarytmie	

2.8 Sémiologická klasifikace záchvatů

Sémiologická klasifikace záchvatů rozšiřuje a doplňuje klasifikaci klasickou z hlediska fenomenologického. Toto rozdělení záchvatů vzniklo na základě podrobného pozorování videonálezů v rámci dlou-

hodobého video-EEG monitorování. Jak vyplývá z názvu, hodnocen je čistě klinický obraz bez EEG korelátu. Zjednodušeně jsou záchvaty děleny do pěti kategorií:

1. **Subjektivní příznaky – aura.**
2. **Autonomní záchvaty** – na pacientovi pozorovatelné vegetativní změny (např. tachykardie, mydriáza).
3. **Dialeptické záchvaty** – pouze porucha vědomí s alespoň částečnou amnézií bez dalších symptomů, bez rozdílu, zda se jedná o ložiskový záchvat, nebo o absence.
4. **Motorické záchvaty – jednoduché a komplexní**, které zahrnují složitější motorické příznaky. **Hypermotorické (hyperkinetické)** jsou rychlé, bizarní, stereotypní, převážně z frontální oblasti. **Automotorické** se vyznačují oroalimentárními automatismy (žvýkání, polykání, pomlaskávání), automatismy rukou (osahávání, úchopy), klasicky z oblasti laloku temporálního. **Gelastické** záchvaty se projevují nepřiměřeným smíchem. Jsou typické pro hypotalamický hamartom, ale mohou být i příznakem z jiných oblastí.
5. **Speciální záchvaty** jsou charakterizovány negativními (inhibičními) příznaky.

TAB. 6. Sémiologická klasifikace záchvatů – SSC.

I. Epileptický záchvat		
A. aura	somatosenzitivní	
	zraková	
	sluchová	
	chutová	
	čichová	
	autonomní	
	abdominální	
	psychická	
B. autonomní záchvat		
C. dialeptický záchvat		
D. motorický záchvat	jednoduchý	myoklonický
		tonický
		epileptický spasmus
		klonický
		tonicko-klonický
		verzivní
		komplexní
		automotorický
		gelastický

E. speciální záchvat (s „negativními“ příznaky)	atonický
	astatický
	hypomotorický
	akinetický
	negativní myoklonický
	afatický
II. Paroxysmální události	

2.9 Anatomická klasifikace záchvatů

2.9.1 Temporální epilepsie

Epilepsie spánkového laloku je nejčastější oblastí vzniku ložiskových záchvatů, které trvají kolem dvou minut, pomalu vznikají a odeznívají; častá je pozáchvatová zmatenost.

Meziotemporální oblast. Mezi typické příznaky patří aura (epigastrická, afektivní, chuťová, děja vu), autonomní příznaky, záraz, netonická deviace hlavy ipsilaterálně, časné oroalimentární automatismy, ipsilaterální končetinové automatismy či kontralaterální dystonie, záchvat se může šířit přes asymetrickou tonickou posturu (tonická verze kontralaterálně) a generalizovaný tonicko-klonický záchvat, klonické křeče doznívají ipsilaterálně. Lze určit i další lateralizační příznaky, např. ipsilaterální, periiktální tření nosu, u dominantního laloku iktální záraz v řeči a/nebo pozáchvatová dysfázie, u nedominantního laloku iktální nucení k pití, zvracení, verbalizace nebo tachyarytmie.

Laterální temporální oblast. V tomto případě jsou typickými příznaky sluchová a psychická aura, pokračování záchvatu podle šíření do dalších oblastí a překrývání s meziotemporálními příznaky.

2.9.2 Frontální epilepsie

Záchvaty z oblasti frontálního laloku jsou četné, s tendencí ke kumulacím a sekundární generalizaci, často s nočním výskytem, vznikají rychle, zpravidla bez aury a jsou krátkého trvání (do třiceti sekund). Frontální lalok je velmi rozsáhlý, a tak lze iktální symptomy rozdělit do více podskupin.

Primární motorická oblast. Typické jsou klonické záchvaty kontralaterálních končetin, trupu, obličeje, s klasickým jacksonským šířením, s nekonstantní přítomností postiktální parézy (tzv. Toddovy).

Suplementární motorická area (SMA). Lze pozorovat asymetrickou tonickou posturu (šermířské postavení, různé jiné varianty flexe a extenze končetin, verze hlavy a další), záraz v řeči nebo tonickou vokalizaci.

Mediální intermediální kůra (ventrálně od SMA). Pozorujeme záraz v řeči a/nebo aktivitě (dříve popisně „frontální absence“), následnou verzi hlavy, myoklonické symptomy.

Cingulární oblast. Typický je hyperkinetický záchvat s pohyby pánve, bizarními automatismy a bicyklováním dolních končetin, křik nebo táhlá vokalizace, úzkostné projevy nebo smích.

Frontopólní kůra. Pozorujeme akcentované myšlení, zrychlenou řeč a/nebo zahledění a ztrátu kontaktu, axiální klonické a astatické záchvaty.

Frontoorbitální kůra. Přítomny jsou čichové halucinace, autonomní projevy, hyperkinetické/astatické záchvaty, typická je inkontinence při nepřítomnosti generalizovaného záchvatu.

Dorzolaterální frontální kúra. Příznačný je pocit tlaku v hlavě, rovněž akcentované myšlení, iktální afázie a jiné negativní příznaky, při šíření verzivní a tonické záchvaty.

2.9.3 Parietální epilepsie

Příznaky záchvatů temenního laloku mohou být jednoduché, kontralaterální, senzitivní, s typickým šířením a v některých případech s pozáchvatovou hypestezií, nebo mohou zahrnovat složitější poruchy jako vertigo, změnu vnímání pohybu (akinetopsie), tvarů a velikosti objektů (dysmorfopsie), dyspraxii, dyskalkulii a dyslexii. Záchvaty se často šíří do motorických oblastí mozku.

2.9.4 Okcipitální epilepsie

Okcipitální epilepsie se projevuje jednak jednoduchými zrakovými halucinacemi, jednak hemianopsií nebo ztrátou zraku, palinopsií (setrvávání obrazů ve zrakovém poli), pocitem pohybu očí, může se objevit nystagmus, opsoklonus, mrkání až flutter víček. Někteří pacienti trpí pozáchvatovou bolestí hlavy.

2.9.5 Insulární epilepsie

Insula je lalok skrytý v hloubce Sylviovy rýhy a slouží jako přepojovací ústředí v kontaktu s oblastmi temporálního laloku, frontálního a parietálního operkula, čemuž odpovídají symptomy záchvatů – stažení hrdla, pokašlávání, žvýkání, polykání, slinění, olizování rtů, tlak v epigastriu, autonomní příznaky (zrudnutí, změny tlaku, tepu), v dorzální oblasti pak parestezie, bolest, pocity tepla v obličejí a končetinách, nepříjemné chuťové vjemy nebo halucinace.

TAB. 7. Iktální EEG vzorce fokálních záchvatů podle lokalizace.

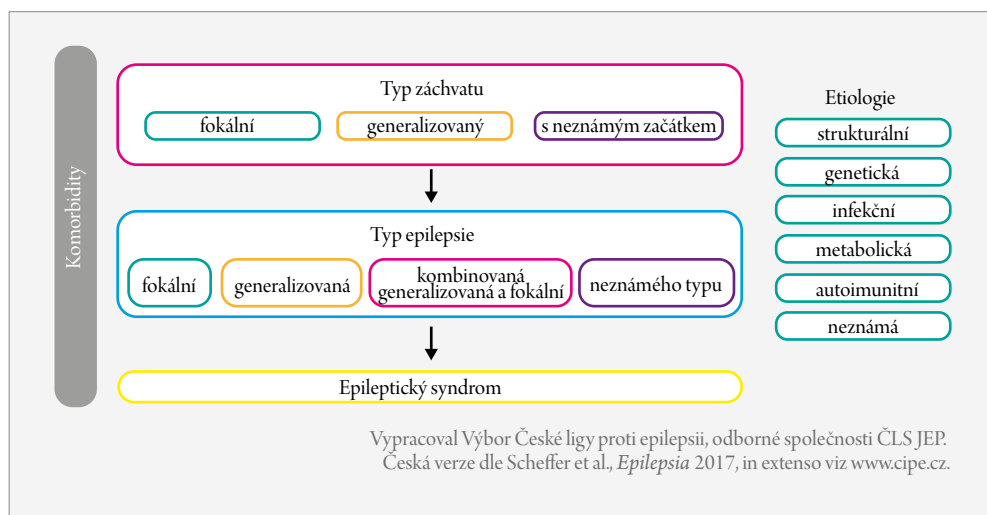
Typ epilepsie	Temporální		Extratemporální			
	MTLE	NTLE	MFLE	LFLE	PLE	OLE
Iktální EEG vzorec (v %)						
Rytmická alfa	4	2	4	2	0	14
Rytmická théta	46*	45	0	9	13	7
Rytmická delta	37	30	18	26	16	41
Paroxysmální rychlá aktivita	0	19	33	9	48*	14
Repetitivní epileptiformní aktivita	7	0	4	36*	23	21
Atenuace amplitudy	3	0	29	14	0	3
Arytmická aktivita	2	4	10	3	0	0
Beze změn záznamu	1	0	2	1	0	0

Legenda: MTLE = meziální temporální epilepsie; LTLE = neokortikální temporální epilepsie; MFLE = meziální frontální epilepsie; LFLE = laterální frontální epilepsie; PLE = parietální epilepsie; OLE = okcipitální epilepsie; * statisticky významné hodnoty.

2.10 Klasifikace epileptických syndromů – ICEES (ILAE, 1989)

Epileptické syndromy jsou klasifikovány **ve dvou základních osách – podle typu záchvatů** na fokální a generalizované **a podle etiologie** na idiopatické (geneticky vázané), symptomatické (strukturální) a kryptogenní (neznámého původu). Toto dělení není zcela výstižné, jsou objeveny nové genové mutace, genetické podklady strukturálních změn, kombinace fokálních a generalizovaných záchvatů u jednoho syndromu. Obvyklé je řazení epileptických syndromů podle věkové vazby, jak je uvádíme níže, přičemž vycházíme ze zkušeností dětských neurologů. Záchvaty u symptomatických lezionálních epilepsií nezávislých na věku nástupu podle jednotlivých laloků jsou uvedeny výše. EEG nálezy charakteristické pro jednotlivé typy záchvatů jsou představeny v tab. 5 a 7. Léčba vybraných epileptických syndromů je shrnuta v tab. 11. Jak je uvedeno výše, starší klasifikace z roku 1989 zcela neodpovídá současným vědeckým poznatkům o etiologiích epilepsií. Z tohoto důvodu vznikl v roce 2017 nový rámec klasifikace epilepsií (schéma 2).

SCHÉMA 2. Klasifikace epilepsií ILAE, 2017 (převzato v původní formě [Scheffer, Berkovic, Capovilla, et al, 2017]).



2.11 Novorozenecké epilepsie

2.11.1 Benigní familiární neonatální záchvaty (BFNS)

Jedná se o relativně vzácný epileptický syndrom, popsany u více než padesáti rodin, s autozomálně dominantní dědičností. Podkladem syndromu je mutace genů *KCNQ2* a *3* pro podjednotku draslíkového kanálu. Záchvaty se objevují obvykle druhý až osmý den po narození, většinou do osmého týdne věku, časté jsou kumulace až do dvaceti a třiceti za den, přičemž charakteristické jsou krátké tonické křeče s vokalizací nebo s apnoe. Při kumulaci záchvatů jsou užívány benzodiazepiny. Pravidelná je úplná remise do šestého měsíce, u 10–14 % se mohou objevit další typy febrilních nebo afebrilních záchvatů.

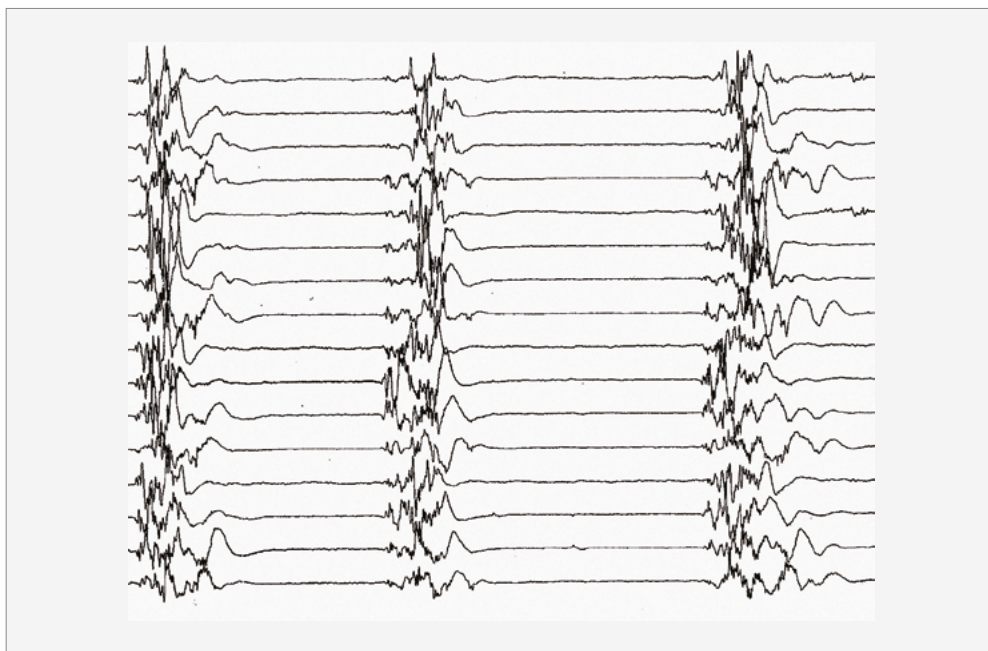
2.11.2 Benigní nefamiliární novorozenecké křeče (BNNS)

Tyto záchvaty se objevují zpravidla čtvrtý až šestý den po narození, proto se nazývají i „záchvaty pátého dne“, jsou jednostranné, klonické, s postižením obličeje a končetin. Mohou přecházet do unilaterálního klonického statu s nutností intravenózní léčby fenobarbitalem a/nebo fenytoinem.

2.11.3 Časná myoklonická encefalopatie (EME)

Záchvaty se objevují již v prvních dnech života, někdy těsně po narození, jsou myoklonické, stěhují se z jedné části těla do druhé, generalizují. Mohou se objevit i autonomní příznaky. Polovina dětí umírá a ostatní mají permanentní kognitivní a neurologický deficit. Klasickým EEG nálezem je burst suppression (BS) – výboj následovaný atenuací (útlumem aktivity pozadí, obr. 5). Etiologii onemocnění tvoří zpravidla metabolické nebo mitochondriální vady. V jinak převážně neúspěšné léčbě může být účinné podání 100–300 mg pyridoxinu za den, s efektem u vzácného syndromu pyridoxinové deficiencie.

OBR. 5. Časná myoklonická encefalopatie.



2.11.4 Ohtaharův syndrom (EIEE)

Velmi časná epileptická encefalopatie nastupuje v prvních deseti dnech, někdy až po třech měsících po narození. Typické jsou tonické flekční spasmy krátkého trvání do deseti sekund, v dlouhých kumulacích až do 300 za den. Mohou být generalizované, symetrické nebo lateralizované, v některých případech i charakteru klonických hemikonvulzí. EEG vzorec je obdobný EME – BS. Podkladem záchvatů jsou často závažné poruchy kortikálního vývoje (např. hemimegalencefalie, porencefalie, FCD). Prognóza je z poloviny infaustní. Farmakoterapie nebo časný epileptochirurgický výkon jsou ojediněle úspěšné.

2.11.5 Idiopatické kojenecké epilepsie

2.11.5.1 Febrilní záchvaty (FS)

Febrilní záchvaty jsou nejčastějším záchvatovým onemocněním u dětí. Vyskytují se od šestého měsíce do pěti let s maximem mezi 18 až 22 měsíci, u chlapců jsou o něco častější než u dívek, s průměrnou prevalencí kolem 4 %, více v Japonsku (7 %) a na Guamu (14 %). FS je definován jako náhle vzniklá porucha vědomí s křečemi v souvislosti s horečkou nad 38 °C, při vyloučení neuroinfekce nebo jiného původu záchvatů. Klinickým projevem jsou generalizované toniccko-klonické křeče v 80 %, atonické nebo ložiskové záchvaty jsou méně časté a kumulují se ojediněle. Záchvaty recidivují asi u poloviny dětí: 35 % jednou, 15 % dvakrát a v 7 % třikrát a více. FS mohou být **nekomplikované** (simplexní), krátkého trvání bez rekurence v průběhu následujících 24 hodin, nebo **komplikované** (komplexní), protrahované (nad patnáct minut), repetitivní a s ložiskovými příznaky. V obou případech bývá normální EEG nále. Riziko rozvoje ložiskové epilepsie, zejména MTLE, se pohybuje kolem 3 % a je vyšší u komplikovaných lateralizovaných FS (20 %). Při FS není v současné době indikována symptomatická terapie, pouze v případě protrahovaných záchvatů se může podat rektální diazepam; antipyretika při zvýšené teplotě jsou na místě. Profylaktická léčba antiepileptiky není indikována u nekomplikovaných a zpravidla ani u komplikovaných FS (doporučení Společnosti dětské neurologie ČLS JEP).

2.11.5.2 Generalizovaná epilepsie s febrilními záchvaty + (GEFS+)

Po šestém roce věku se objevují febrilní záchvaty spolu s afebrilními generalizovanými toniccko-klonickými záchvaty u familiárního syndromu s mutací pro alfa podjednotku napětově řízeného sodíkového kanálu (SCN1A), také tab. 1.

2.11.5.3 Benigní familiární a nefamiliární kojenecké záchvaty – Watanabe–Vigevano (BFIS)

Syndrom se rozvíjí od půl roku věku, je zpravidla podložen mutací pro podjednotku SCN2A sodíkového kanálu a je charakterizován ložiskovými záchvaty se zárazem v činnosti, zíráním, deviací hlavy a unilaterálními klonickými záškuby. Záchvaty ustupují do dvou let věku.

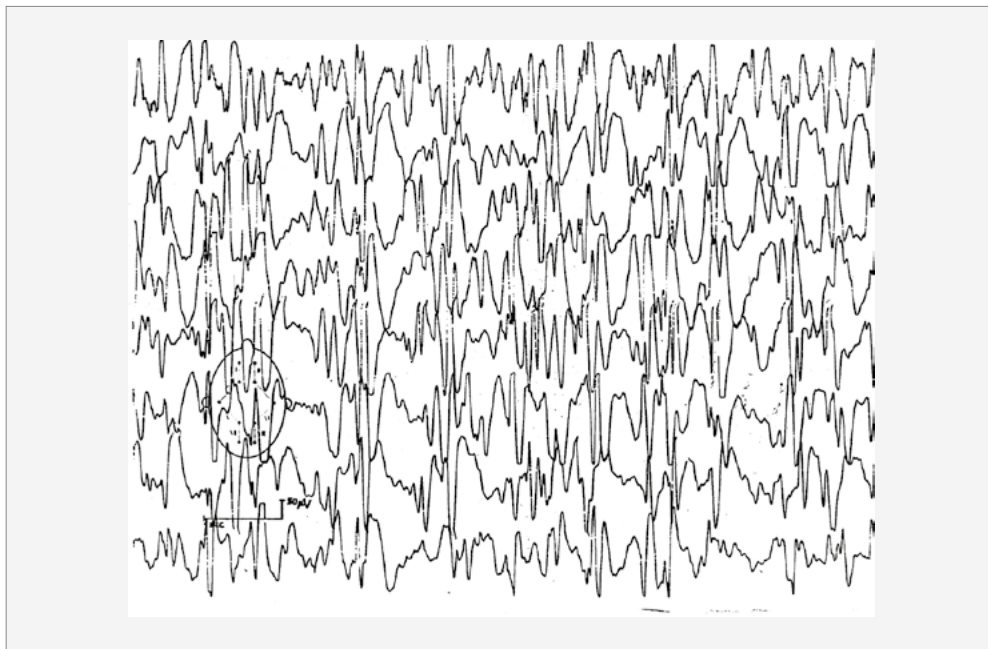
2.11.5.4 Benigní myoklonická epilepsie

Tento syndrom je idiopatickou generalizovanou epilepsií s výskytem v nejnižším věku, od šesti měsíců do tří let, s myoklonickými záškuby hlavy, očí, horních končetin a bránice. U části dětí je epilepsie reflexní, v léčbě lze užít valproát nebo levetiracetam. Remise bývá dosaženo u většiny pacientů do pěti let věku.

2.11.6 Časné dětské encefalopatie

2.11.6.1 Westův syndrom – infantilní spasmy (WS, IS)

Je nejčastější časnou epileptickou encefalopatií, s počátkem mezi třetím a dvanáctým měsícem, o incidenci 3 z 1 000 narozených dětí. Projevuje se typicky **infantilními spasmy** (bleskovými, salaamovými křečemi) – kumulovanými, náhlými, krátkými, většinou symetrickými, flekčními křečemi a EEG nálezem hypsarytmie: nepravidelné, chaotické aktivity, zahrnující vysokovoltážní pomalé vlny, ostré vlny, multiregionální a vícečetné hroty (obr. 6). Etiologie je převážně symptomatická (tuberózní skleróza, vývojové vady, perinatální postižení). Spasmy odeznívají do tří let věku, v 50 % se však rozvine jiná forma epilepsie (např. LGS) a ve většině případů se zastavuje psychomotorický vývoj. Idiopatický původ má relativně lepší prognózu. Léky první volby jsou zde specificky vigabatrin a adrenokortikotropní hormon (ACTH).

OBR. 6. Hypsarytmie.**2.11.6.2 Těžká myoklonická epilepsie v dětství – syndrom Dravetové (SMEI)**

Syndrom Dravetové je vzácné, převážně geneticky determinované onemocnění. Záchvaty se objevují v prvním roce věku, v první periodě se jedná o převážně febrilní, klonické záškuby, ve druhém, seismickém období, kolem druhého roku života, se přidávají četné myoklonické záchvaty a další typy záchvatů – atypické absence, komplexní fokální záchvaty a nezhřídka status epilepticus. Záchvaty jsou fotosenzitivní. Léčba je obtížná, užívá se valproát, stiripentol. Příznivá odezva může být na ketogenní dietu. Některá AE záchvaty zhoršují, jedná se o karbamazepin, fenytoin, lamotrigin. Agravace po lamotriginu je pro syndrom specifická. Po období seismickém nastává uklidnění kolem jedenácti až dvanácti let (období statické) s klonickými záchvaty převážně nad ránem. Regres vývoje v batolecím věku je pravidlem.

2.11.6.3 Lennox–Gastautův syndrom (LGS)

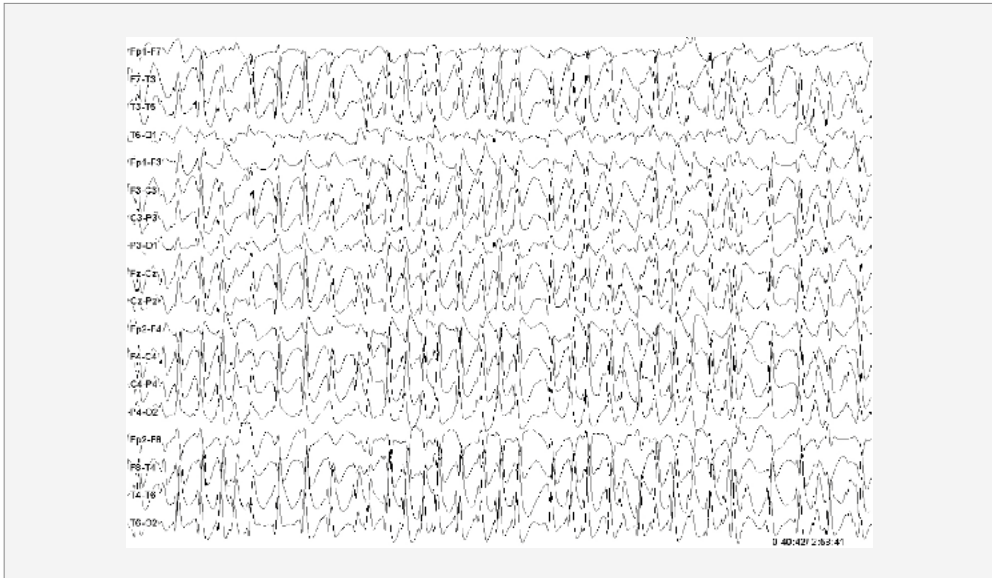
Tvoří kolem 5 % všech dětských epilepsií, s počátkem kolem jednoho roku a maximem mezi třetím a pátým rokem. Etiologie je polymorfní, symptomatická v 60 % (poruchy vývoje, tuberózní skleróza, Sturge–Weberův syndrom, metabolické vady). Specifické jsou tonické axiální záchvaty, atypické absence, méně časté jsou záchvaty atonické, GTCS, myoklonické. V EEG nalézáme odpovídající PF a SSWC (viz tab. 5 s popisem typu EEG abnormit a jejich zkratk). Efekt farmakoterapie, stejně jako ketogenní diety, implantace vagového stimulátoru (VNS) nebo kalosotomie (redukce astatických záchvatů) je malý. Kompenzace může být dosaženo jen asi u 20 % pacientů. Mentální retardace je přítomná až v 90 % případů a prognóza je všeobecně nepříznivá.

2.11.6.4 Landau–Kleffnerův syndrom (LKS)

Tento syndrom je také nazýván jako získaná epileptická dysfázie, s výskytem od dvou do osmi let. Prvním příznakem je sluchová agnózie, postupně se zhoršuje řeč spolu s další kognitivní deklinací a poruchami

chování. Konvulzivní záchvaty nejsou četné, jsou relativně dobře ovlivnitelné léky, s remisí kolem desátého roku věku. V EEG jsou typické hroty a pomalé vlny v centrotemporální oblasti, je patrná výrazná tendence ke kontinuálním generalizovaným SWC s obrazem elektrického epileptického statu (ESES) ve spánkovém záznamu (obr. 7). Prognosticky asi 20 % dětí dosáhne normalizace, polovina má těžké následky.

OBR. 7. Elektrický epileptický status u LKS (ESES).



2.11.6.5 Epilepsie s kontinuálními hroty a vlnami ve spánku (CSWS)

Má obdobné encefalografické rysy, věkovou vazbu a prognózu jako LKS. V diferenciální diagnóze u CSWS je méně prominentní dysfázie, jsou četnější záchvaty, maximum interiktální EEG abnormality je frontálně (LKS temporálně) a je přítomen spíše globální kognitivní deficit.

2.11.6.6 Hypotalamická epilepsie

Tato epilepsie je příznakem hypotalamického hamartomu, projevuje se gelastickými záchvaty. Řadíme ji mezi časné (vznik od neonatálního období do tří let věku) encefalopatie (pravděpodobně jako následek četných záchvatů). Děti s předčasnou pubertou bez záchvatů nemají kognitivní nebo behaviorální problémy.

2.11.7 Těžké neokortikální epilepsie dětského věku

2.11.7.1 Rasmussenův syndrom

Těžká neokortikální epilepsie na podkladě autoimunitního poškození jedné mozkové hemisféry se projevuje četnými fokálními záchvaty až obrazem „epilepsia partialis continua Koževnikov“ (může být i projevem jiných poškození), tedy kontinuálními jednostrannými záškuby (obr. 8). Vznik onemocnění je časný, od jednoho roku do deseti let, s maximem kolem pátého až šestého roku. V průběhu onemocnění se přidává i hemiparéza a kognitivní deficit. Farmakoterapie antiepileptiky, imunoglobuliny, kortikoidy a takrolimem nebývá účinná, a tak je zásadní optimální načasování hemisferektomie (ana-

tomické nebo funkční) před rozvojem trvalého paretického a kognitivního postižení. Po operaci je trvale kompenzováno kolem 75 % pacientů.

OBR. 8. Rasmussenův syndrom (pravostranné postižení).



2.11.7.2 Syndrom hemiplegie-hemikonvulze (HHS)

Tento syndrom je charakterizován náhlým rozvojem až několikahodinových unilaterálních klonických křečí při nedostatečné léčbě, častá je deviace hlavy a očí. Ipsilaterální pozáchvatová hemiparéza trvá více než týden a v 80 % je permanentní. Etiologie je parainfekční, zejména při herpetické encefalitidě.

2.11.8 Benigní dětské epilepsie

2.11.8.1 Rolandická epilepsie (BECT)

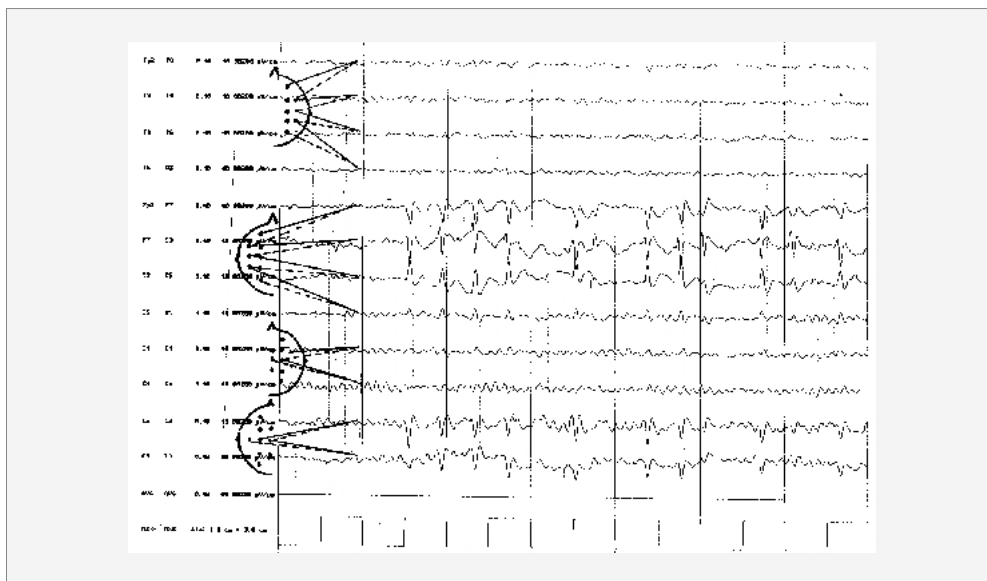
Rolandická epilepsie (také epilepsie s centrotemporálními hroty – BECT) tvoří 64 % dětských benigních epilepsií, prevalence činí 15 % u dětí se záchvaty do věku patnácti let, maximum výskytu je mezi sedmým až desátým rokem. Záchvaty jsou převážně hemifaciální senzitivní a motorické klonické, dále postihující orofaryngolaryngeální svalstvo (salivace, dysartrie, záraz v řeči) a horní končetinu. Vyskytují se zpravidla ve spánku. Pro EEG nález jsou typické bifazické, trifazické a následně pomalé vlny v centrotemporální oblasti (obr. 9). V terapii je užíván valproát, specificky sultiam, eventuálně levetiracetam, mimo ČR oxkarbazepin. Karbamazepin a lamotrigin mohou celkový stav u některých pacientů naopak zhoršit. Prognóza je velmi dobrá, záchvaty a EEG nález zpravidla vymizí do patnácti let.

2.11.8.2 Benigní epilepsie s okcipitálními hroty (BEOS)

Tato benigní epilepsie je rozdělena na dva syndromy s odlišnou klinikou – časný a pozdní.

Časný (Panyiotopoulusův) syndrom se rozvíjí většinou mezi třetím a šestým rokem, **záchvaty** jsou **autonomní** (zejména zvracení – ictus emeticus, někdy rozvoj autonomního statu), s verzí bulbů a změnou chování při zachovaném vědomí a zachované schopnosti mluvit na počátku

OBR. 9. Benigni rolandická epilepsie (BECTS), levostranné centrotemporální hroty.



záchvatu. Častá je postiktální bolest hlavy. V EEG jsou specifické vysokovoltážní ostré vlny a hroty s akcentací po zavření očí. Terapie a prognóza je obdobná jako u BECT, podává se i karbamazepin.

Pozdní (Gastautův) syndrom se objevuje kolem osmého roku věku. Dominantní jsou elementární, nebo složité **zrakové halucinace**, nebo slepota, pohyby očí, mrkání a ipsilaterální netonická deviace hlavy. Bolesti hlavy jsou přítomny v polovině případů. Někdy je v diferenciální diagnóze obtížné odlišení od migrény. V EEG nalézáme hroty a pomalé vlny okcipitálně, tlumí se otevřením očí (obr. 10).

OBR. 10. Benigni okcipitální epilepsie – potlačení epileptiformní abnormality otevřením očí.



2.11.9 Idiopatické generalizované epilepsie (IGE)

2.11.9.1 Myoklonicko-astatická epilepsie – Dooseho syndrom (MAE)

Syndrom se objevuje mezi sedmi měsíci a šesti lety, s maximem mezi druhým a čtvrtým rokem, dvě třetiny případů tvoří chlapi. Charakteristické jsou myoklonicko-atonické záchvaty, náhle prudké axiální myoklonické záchvaty následované ztrátou svalového tonu s poklesem hlavy, podlomením v kolenou a následným pádem. Záchvaty jsou velmi krátké, do čtyř sekund, kumulují se a mohou vyústit ve status epilepticus s kognitivním postižením a opakovanými myoklonickými a atonickými záchvaty. V EEG nálezů se objevují nepravidelné PSWC a vysokovoltážní synchronní vlny. V terapii se užívá valproát, topiramát, levetiracetam, eventuálně v kombinaci s klonazepamem nebo ACTH.

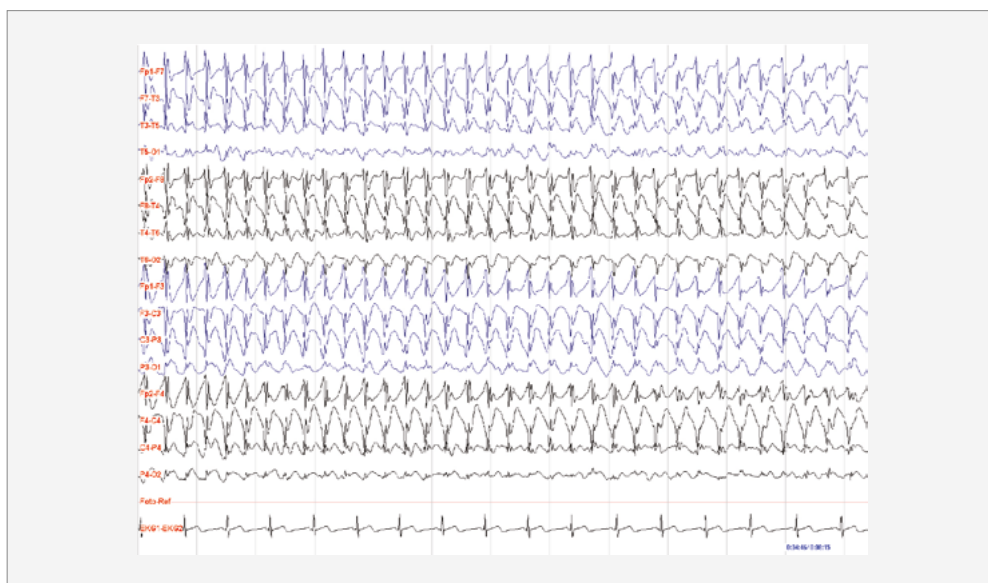
2.11.9.2 Dětské absence (CAE)

Jsou klasickým syndromem, tvoří až 10 % všech dětských epilepsií. Obvyklý nástup záchvatů je mezi třetím a desátým rokem, poté je diagnóza velmi málo pravděpodobná. Patognomickými záchvaty jsou typické absence – krátký výpadek ve vnímání a činnosti s odpovídajícím EEG nálezem generalizovaných 3Hz SWC (viz též výše – klasifikace záchvatů) s akcentací při hyperventilaci a usínání. GTCS jsou sporadické. Lékem volby je valproát, lamotrigin, eventuálně ethosuximid, který je lékem první volby právě jen u CAE. Vhodná může být aditivní kombinace ethosuximidu s valproátem, která má i méně nežádoucích účinků než oba léky podávané samostatně.

2.11.9.3 Juvenilní absence (JAE)

Obdoba dětské varianty začíná obvykle v časně adolescenci (devět až třináct let), absence jsou méně frekventní, s čtenějšími generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty (GTCS) a typickým korelátům SWC s většinou rychlejší frekvencí (3–4 Hz) než u CAE. Terapie je méně úspěšná.

OBR. 11. Juvenilní absence – 3Hz SWC.



2.11.10 Myoklonie očních víček s absencemi – Jeavonsův syndrom (EMAE)

Jedná se o dobře popsanou epilepsii s nástupem ve věku šesti až osmi let. Onemocnění je charakterizováno následující triádou:

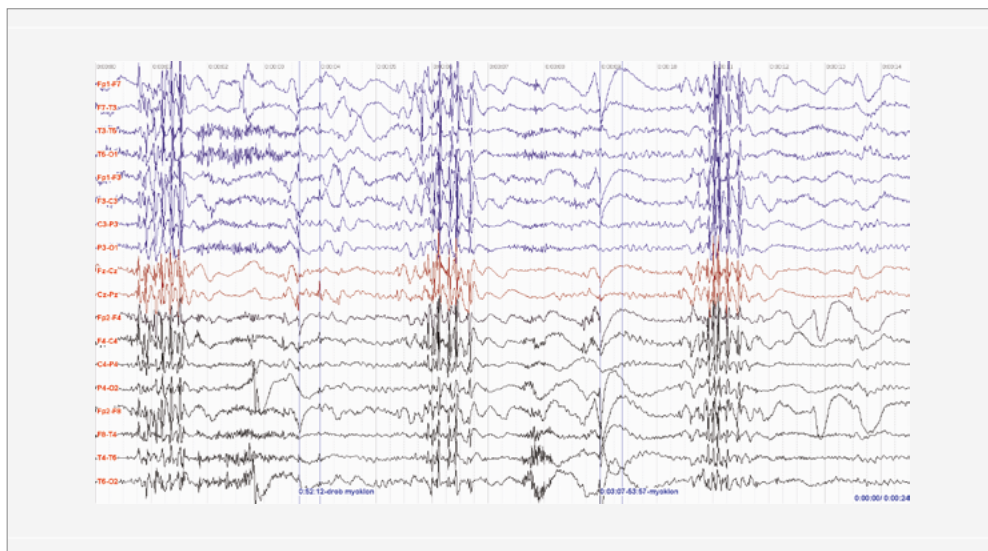
1. záškuby víček s absencemi,
2. provokace záchvatů zavřením očí,
3. fotosenzitivita.

Vzhledem k této provokaci je onemocnění řazeno i mezi reflexní epilepsie. Terapie je mnohaletá, obdobná jako u ostatních IGE.

2.11.11 Juvenilní myoklonická epilepsie – Janzův syndrom (JME)

JME je častý geneticky podmíněný syndrom s nekonstantní mutací 6. chromozomu, s výskytem zpravidla ve čtrnácti až šestnácti letech (střední adolescence) a tvoří až 10 % všech epilepsií. Klinicky se projevuje prudkými oboustrannými nepravidelnými myoklonickými záškuby převážně extenzorů horních končetin, poměrně častými GTCS a spíše sporadickými absencemi, které jsou ale často prvním příznakem onemocnění. Typický je výskyt záchvatů po probuzení, akcentace spánkovou deprivací a změnou osvětlení (kolem 35 %). Syndrom je charakterizován komplexem mnohočetných hrotů a pomalých vln (PSWC) na většinou normálním pozadí. Výboje může doprovázet klinický záškub. Až 26,5 % pacientů může mít psychické problémy. Lékem volby jsou levetiracetam a lamotrigin, a to zejména u dospívajících dívek vzhledem k potenciálnímu riziku vrozených vad při terapii jinak výborně účinným valproátem. Prognóza onemocnění je dobrá, 85 % pacientů je na léčbě kompenzováno, terapie je však dlouhodobá s rizikem relapsu záchvatů po jejím úplném vysazení až v 90 %. V některých případech ale lze terapii podávat pouze ve večerní dávce nebo ji s věkem snížit.

OBR. 12. Juvenilní myoklonická epilepsie. Série myoklonických záchvatů při video-EEG monitorování.



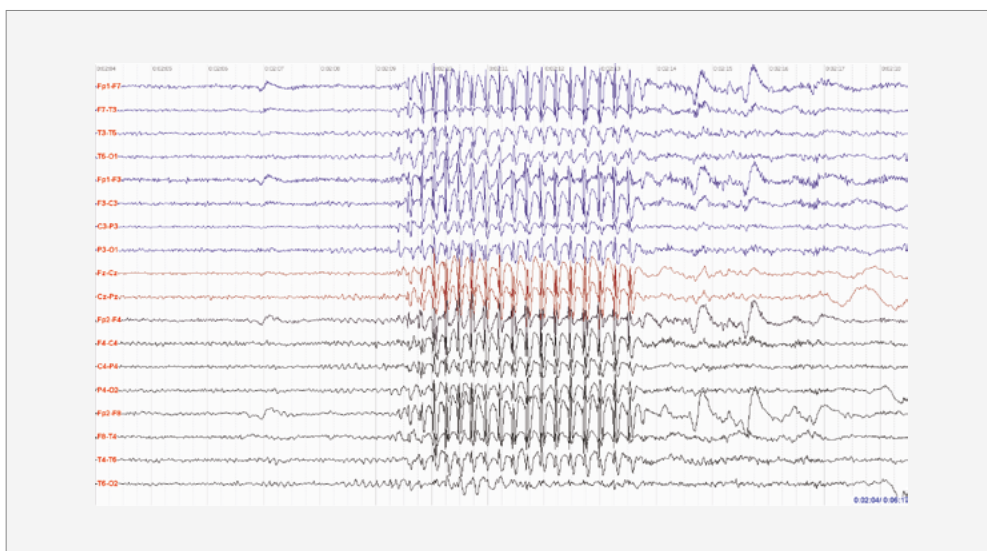
2.11.12 Grand mal (GTCS) při probuzení (GMA)

Syndrom je častější u chlapců, s maximem začátku v šestnácti až sedmnácti letech. Generalizované tonicko-klonické záchvaty se objevují do dvou hodin po probuzení, někdy po spánkové deprivaci. Léčbu lze podávat pouze ve večerní dávce, užívá se valproát, lamotrigin nebo primidon.

2.11.13 Periorální myoklonie s absencemi (PMA)

Tento syndrom je u dětí málo častý, záchvaty však přetrvávají do dospělého věku a jsou charakterizovány absencemi s drobnými myoklonickými záškuby úst a brady. Onemocnění může být rezistentní vůči terapii.

OBR. 13. Periorální myoklonie s absencemi. Klinicky zahledění a záškuby brady.



2.11.14 Familiární adultní myoklonická epilepsie (FAME)

Klinicky se syndrom projevuje záškuby horních končetin, třesem prstů a nefrekventními GTCS. Etiologicky se jedná o mutaci podjednotky acetylcholinového receptoru. Viz též tab. 1.

2.12 Geneticky vázané fokální epilepsie v dospělosti

Ač je většina fokálních epilepsií v dospělosti symptomatická s prokázanou etiologií, jako jsou vady kortikálního vývoje, hipokampální skleróza, tumory, traumata, vaskulární malformace, nebo je původ kryptogenní, byla identifikována i skupina onemocnění geneticky vázaných. Dědičnost je autozomálně dominantní, a tak je postiženo mnoho členů širší rodiny. Nejčastějšími jsou **autozomálně dominantní noční frontální epilepsie (ADNFLE)**, **familiární temporální epilepsie (FTLE)** nebo **familiární epilepsie s variabilními ložisky**.

2.13 Vyšetření v epileptologii

2.13.1 Anamnéza

Velmi důležité je správné odebrání anamnézy. Lékař není v převaze případů svědkem události. Přímo od pacienta lze získat **popis záchvatů** bez poruchy vědomí. Takto můžeme zjistit přesný popis motorických nebo lateralizovaných senzitivních záchvatů. Popsání aury je relativně prosté např. při jednoduchých zrkových vjemech, sluchových halucinacích nebo epigastrických aurách. V některých případech lze pouze říci, zda je aura příjemná, nebo nepříjemná, někdy je však slovy zcela nepopsatelná. Jestliže je záchvat doprovázen poruchou vědomí, eventuálně křečemi, můžeme se řídit nepřímými nebo následnými příznaky záchvatů, jako jsou bolesti svalů, pokousaný jazyk, sfinkterové poruchy, rozházené lůžko nebo známky necílené automatické činnosti v bytě. Známé je cestování na delší vzdálenosti svědčící pro záchvat z oblasti spánkového laloku, zde je však riziko záměny za amnézii psychogenní. Upřesňující dotazy by měly směřovat k přítomnosti drobných záchvatových projevů, jež unikají pozornosti. Jedná se o zárazy v řeči, drobná okénka nebo záškuby končetin v ranních hodinách. Pacient si může být vědom vazby záchvatů na hormonální či meteorologické vlivy a provokačních faktorů (např. spánková deprivace nebo fotostimulace). Dále je ošetřující lékař závislý na svědectví okolí. Při prvních záchvatech je toto často zcela nedostatečné, při příjezdu záchranné služby na akutní ambulanci nebývá přesnější popis uveden nebo předán. Veškeré křečové projevy bývají hodnocené jako tonicko-klonické křeče, za které jsou zaměňovány myoklonické záchvaty, drobné myoklonické záškuby při konvulzivní synkopě nebo i třes při psychogenních záchvatech. Svědectví rodiny při opakovaných záchvatech je přiléhavější a lze získat další informace cílenými dotazy. K přesné diagnostice mohou velmi přispět otázky na různé typy záchvatů, jejich uniformitu a charakter, lateralizační příznaky, např. u motorických záchvatů strana verze hlavy nebo automatismů u záchvatů temporálních. V některých případech u záchvatů čtenějších, katameniálně nebo diurnálně vázaných, můžeme požádat rodinné příslušníky o natočení „domácího videa“ typického záchvatu, tato možnost je relativně dostupná při současném rozšíření sofistikovaných mobilních telefonů.

V **rodinné anamnéze** sledujeme výskyt záchvatových onemocnění i ojedinělých nebo nejasných záchvatů a psychických poruch.

V **osobní anamnéze** hledáme onemocnění matky pacienta během těhotenství, perinatální rizika, febrilní záchvaty nebo kolapsy, zánětlivá onemocnění nervové soustavy a úrazy hlavy. Žádný z rizikových faktorů by neměl být podceněn, nebo nadhodnocen. V praxi bývají přeceňovány např. banální úrazy hlavy bez poruchy vědomí vedoucí k diagnóze „posttraumatické epilepsie“ i v případě jiné etiologie. Dále sledujeme psychomotorický vývoj pacienta, funkční vývojové poruchy jako dyslexii, poruchy kognice a chování.

Probrání **farmakologické anamnézy** je nezbytné u chronických pacientů, je nutné zhodnocení efektu jednotlivých farmak a jejich kombinací, jejich částečný dobrý efekt, nebo naopak zhoršení frekvence a tíže záchvatů.

V **gynekologické anamnéze** hledáme případnou vazbu záchvatů na menstruaci, vliv antikoncepce na frekvenci záchvatů, na účinnost terapie, v některých případech zlepšení záchvatů v těhotenství.

2.13.2 Vyšetřovací metody

Doporučení vyšetření u pacientů s jedním nebo více záchvaty se opírá podle medicíny založené na důkazech o úroveň C (evidence-based medicine – level C), tedy kazuistická sledování, stanoviska a konsenzus odborníků se závěry:

1. **Okamžité morfologické vyšetření** je indikováno u pacientů se zvýšeným rizikem akutní intrakraniální patologie (AIDS, akutní trauma hlavy, antikoagulancia, delirium, horečka, malignita, nový neurologický deficit, fokální záchvat, trvající bolest hlavy, věk nad čtyřicet let).
2. Rutinní **laboratorní testy** u dospělých by měly zahrnovat glykémii, natrémii a těhotenský test, u imunosuprimovaných pak lumbální punkci (pravděpodobnost pozitivního nálezu je celkově malá).
3. U každého pacienta se provádí **EEG**; **video-EEG** u nejasných případech.
4. **Magnetická rezonance** je jednoznačně preferována před CT mozku vyjma podezření na akutní intracerebrální hemoragii.
5. MR vyšetření je metodou volby v akutních případech u těhotných pacientek.
6. Pacienti s ojedinělým záchvatem, normálním neurologickým nálezem a bez strukturálního postižení mozku nevyžadují hospitalizaci nebo akutní antiepileptickou léčbu.

2.13.2.1 Elektroencefalografie (EEG)

Role EEG je v diagnostice epilepsie klíčová. EEG je funkční vyšetření mozkové aktivity, v běžné praxi se zapojením šestnácti elektrod v mezinárodním systému 10/20. Vyšetření zpravidla trvá dvacet až třicet minut, z aktivizačních metod se užívá hyperventilace a fotostimulace, v některých případech spánková deprivace. Cílem vyšetření je v první řadě zachycení epileptiformní abnormality, která může být regionální, nebo generalizovaná, a vyšetření tak může přispět k základnímu dělení záchvatů. V případě pomalé abnormality může její regionální výskyt svědčit pro strukturální původ, generalizovaný pak pro encefalopatii např. metabolického původu. Největší výtěžnost vyšetření je dosažena v co nejkratší době po záchvatu. Pravděpodobnost zachycení EEG abnormality je vyšší u dětských pacientů než u dospělých a u čtenějších záchvatů. Při diagnostice prvního záchvatu byla metaanalýzou jedenácti studií u 1 799 dospělých pacientů zjištěna abnormalita u 51 % pacientů, z toho signifikantní u 29 %. Interiktální EEG abnormalita není zjištěna ani při opakovaných vyšetřeních až u 10 % pacientů s klinicky prokázanou epilepsií. Oproti tomu může být epileptiformní nález přítomen u 10–30 % pacientů s cerebrální patologií, kteří nikdy záchvat neprodělali, a u pacientů s rodinnou anamnézou familiární epilepsie, rovněž bez klinických záchvatových projevů. EEG abnormality jsou v textu uvedeny u jednotlivých typů záchvatů a syndromů výše a v tab. 5 a 7.

2.13.2.2 Video-EEG monitorování

Dlouhodobé video-EEG je přínosné v mnoha směrech. Délka natáčení se řídí zachycením typických záchvatů, zpravidla činí jeden týden a je při něm vysazována chronická medikace. Užívá se zejména u pacientů s farmakorezistentními záchvaty. Cílem monitorace je v tomto případě především odlišení **epileptických od neepileptických záchvatů**, nejvíce psychogenních (či disociativních), které podle studií i našich zkušeností tvoří až 20 % všech rezistentních případů. Dalším důvodem k vyšetření je **upřesnění klasifikace záchvatů**, zjištění přesného typu epileptického syndromu podle jednotlivých typů záchvatů, odlišení ložiskových a generalizovaných záchvatů, u prvních s možností eventálního operačního řešení, u druhých s vysazením záchvaty zhoršující medikace. Při natáčení můžeme odhalit dříve nepoznané záchvaty nebo četné krátké záchvaty jako příčinu kognitivního deficitu (tzv. transient cognitive deficit – TCI). V některých případech doporučujeme natáčení po dobu 24 hodin, zejména u pacientů s generalizovanou epilepsií, kteří chtějí získat řidičský průkaz, rovněž abychom vyloučili krátké, okolím nebo pacientem nezaznamenané záchvaty. Třetím důvodem k video-EEG vyšetření je již **cílená předoperační evaluace pacientů s farmakorezistentními ložiskovými záchvaty** k určení přesnější lokalizace záchvatů s užitím semiinvasivních (sfenoidální elektrody) nebo

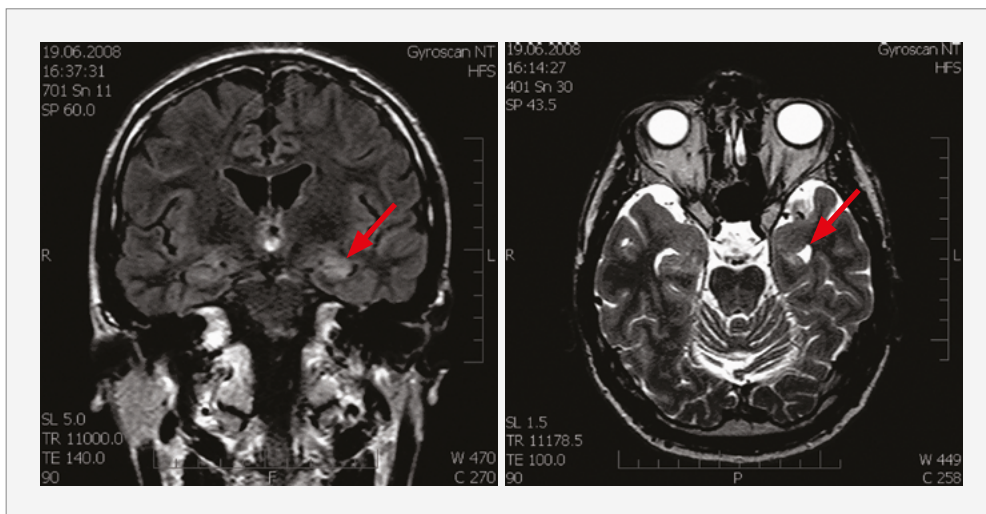
invazivních metod (hluboké a nyní méně časté stripové nebo gridové elektrody). V předoperačním vyšetření bývá doplněno i vysokodenzní EEG – high-density EEG (256 elektrod).

Vzhledem k relativně dobré dostupnosti video-EEG a rostoucímu povědomí o této metodě mezi neurology bývají k vyšetření doporučeni již pacienti po prvním záchvatu či po několika záchvatech, a můžeme tak být překvapeni výskytem epileptiformní abnormality, která nebyla při klasickém natáčení zachycena, např. v nočním záznamu, nebo i záchvatem, který by nebyl v domácím prostředí zaznamenán.

2.13.3 Zobrazovací metody

Metodou volby je **magnetická rezonance mozku (MR)**, která má větší specifitu i senzitivitu než CT. Detekce některých abnormit jako hipokampální sklerózy (obr. 14), malformace kortikálního vývoje (MCD) nebo malých kavernomů (obr. 4) je možná pouze na MR. Z naší zkušenosti pak byly některé dysplázie zjištěny až na třiteslové MR. MR sekvence by neměly postrádat koronární, axiální FLAIR a axiální T2W obrazy, někdy volíme i zobrazení s tenkými řezy. Vždy je vhodné podrobné zhlédnutí snímků indikujícím lékařem, který zná anamnézu a klinické příznaky pacienta.

OBR. 14. Hipokampální skleróza vlevo (hyperintenzita v zobrazení FLAIR a zmenšení objemu s rozšířením temporálního rohu postranní komory v T2W obraze).

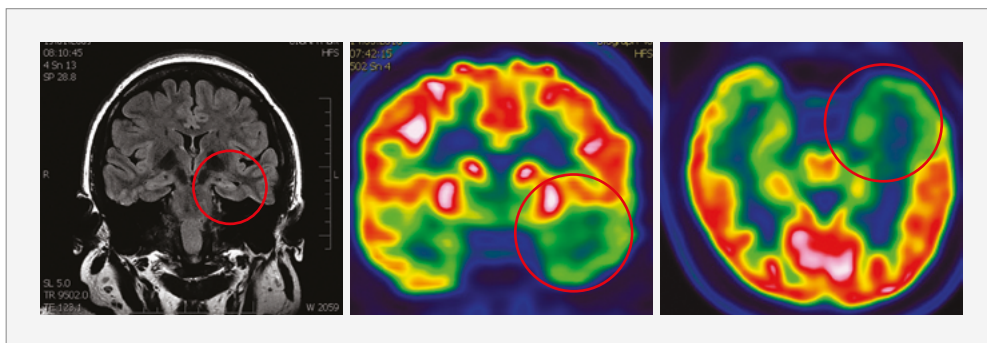


2.13.3.1 Funkční zobrazovací vyšetření

2.13.3.1.1 Pozitronová emisní tomografie (PET)

Interiktální PET mozku má svůj význam zejména v předoperačním vyšetřování u pacientů s farmakorezistentní epilepsií. Pomocí aplikace radiofarmaka, zde nejčastěji ^{18}F FDG (fluorodeoxyglukóza), je zjišťována změna metabolismu v určité oblasti mozku. Význam vyšetření je nejvíce patrný u pacientů s temporální epilepsií a negativním MR nálezem, kdy je ohraničený hypometabolismus se stranově souhlasným video-EEG korelátem prediktorem dobrého pooperačního výsledku (obr. 15). U extratemporální nelezionální epilepsie je interpretace nálezu často složitější, vyšetření je méně výtěžné a k upřesnění epileptogenní zóny jsou nutná další, i invazivní, vyšetření. Získání iktálního PET zobrazení je raritní vzhledem k velmi krátkému poločasu radionuklidu.

OBR. 15. PET mozku – hypometabolismus pólu a meziální oblasti spánkového laloku vlevo, odpovídá skleróze hipokampu a pravděpodobně fokální kortikální dysplázií v oblasti pólu (koronární a axiální řezy).



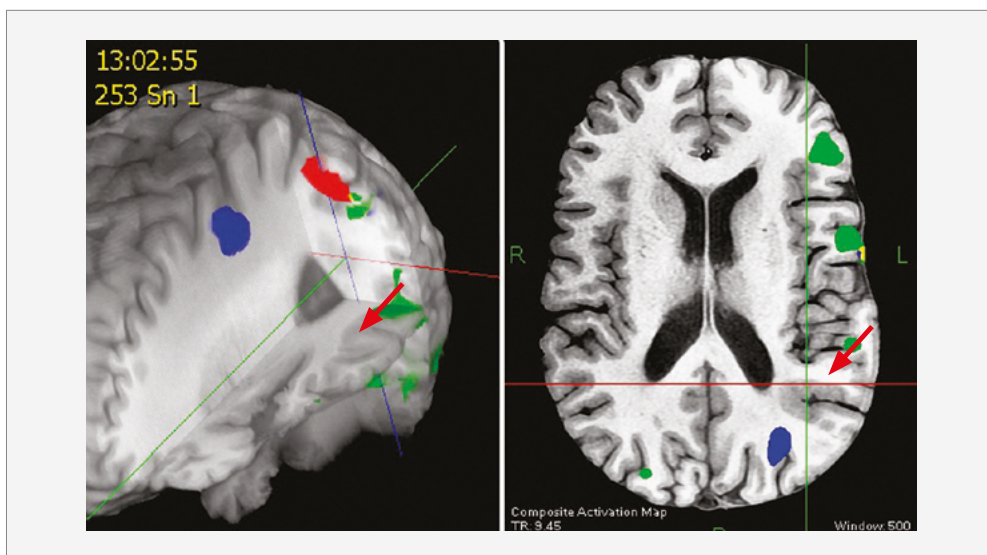
2.13.3.1.2 SPECT (single photon emission computed tomography)

Iktální SPECT je užíván u pacientů s refrakterní, zejména extratemporální epilepsií. Vyšetření vyžaduje podání radioizotopu, užívá se $^{99m}\text{TcECD}$ (technetium ethyl cysteinate dimer), který má poločas rozpadu kolem šesti až osmi hodin, aplikování je nutné co nejdříve po iniciálním záchvatovém projevu. Cílem vyšetření je získat obraz lokalizované hyperperfuze, která může v korelaci s dalšími vyšetřeními přispět k identifikaci zóny počátku záchvatů. Interiktální SPECT slouží k substrakci iktálního nálezu v koregistraci s MR (subtraction ictal SPECT co-registered to MRI – SISCOM).

2.13.3.1.3 MR spektroskopie a funkční MR mozku

Dalšími doplňujícími vyšetřeními jsou **MR spektroskopie**, upřesňující pomocí poměru metabolitů mediátorů zónu funkčního deficitu, a **funkční MR mozku**, upřesňující lateralizaci a lokalizaci elok-

OBR. 16. Funkční magnetická rezonance – jednotlivé elokventní oblasti ve vztahu k fokální kortikální dysplázií 1B parietálně vlevo.



ventních korových oblastí (zejména motorické oblasti pro ruku a nohu, řečové frontální oblasti – verbální fluency, v počátcích je mapování složitějších funkcí a drah – traktografie; obr. 16).

2.13.4 Neuropsychologické a psychiatrické vyšetření

Úloha psychologa v epileptologii je dvojitá. Podrobné neuropsychologické vyšetření je součástí předoperačního vyšetřování u pacientů s farmakorezistentní epilepsií a pomocí baterie testů pomáhá lokalizovat funkční deficit a popřípadě určit riziko možného pooperačního zhoršení kognice. Toto platí i pro sledování kognitivních funkcí při progresi onemocnění nebo nežádoucích účinků antiepileptik. Specifickým doplňkem neuropsychologického vyšetření je Wadův test. Procedura je invazivní, spočívá v intrakarotické aplikaci amobarbitalu při selektivní karotické angiografii. Následkem je útlum příslušné hemisféry. Před aplikací, během ní a po ní je pacient psychologicky testován. Postup se opakuje na obou stranách a cílem vyšetření je určení lateralizace řeči a paměti.

Druhým úkolem je diagnostika a terapie psychiatrických komorbidit a psychogenních neepileptických záchvatů (PNES). Vzhledem k vysoké koincidenci deprese, úzkostných i psychotických poruch je kooperace s psychiatrem nezbytná. Jestliže na neurologovi závisí výběr antiepileptika s pozitivním psychotropním efektem, úlohou psychiatra je zvolit psychofarmakum s nízkým rizikem provokace záchvatů, kognitivních nežádoucích účinků a minimem interakcí.

2.14 Diferenciální diagnóza záchvatového onemocnění

V rozhodování o nasazení antiepileptické terapie je zásadní přesná diagnostika záchvatového onemocnění (tab. 8). Po prvním izolovaném nebo několika málo záchvatových stavech, často bez plnohodnotného po-

TAB. 8. Zjednodušené rozdělení záchvatových onemocnění.

Epileptické záchvaty				
Neepileptické záchvaty	somatické	synkopy		
		tranzientní ischemické ataky		
	migréna			
	abnormní pohyby			
spánkové poruchy				
endokrinní poruchy				
užití léků nebo drog				
gastrointestinální				
psychogenní		příznaky psychiatrického onemocnění (panická ataka, agitace, katatonie, ...)		
		psychogenní neepileptické záchvaty (PNES)	nevědomé – PNES v pravém slova smyslu – disociativní záchvaty	
			vědomé	předstírané (motivace vnějšími zisky)
				faktivní (Münchhausenův syndrom)

pisu svědky, to bývá obtížné. Z hlediska statistického byly první záchvaty ve studii diagnostiky neurologů prvního kontaktu nebo praktiků nejčastěji hodnoceny jako epileptické v 57,4 %, ve 22,3 % jako synkopa a v 18 % jako psychogenní. Ve sledování jiných autorů byla jistá diagnóza záchvatů neurologem stanovena u 87 % ze 158 případů, a to jako epilepsie ve 43 %, synkopy ve 25 % a PNES ve 12 %. Ostatní diagnózy byly méně četné (kolem 7 %). Z uvedeného tedy vyplývají dvě nejčastější diferenciální diagnózy k epilepsii.

2.14.1 Synkopa

Synkopa je symptom, který je definován jako náhlá, krátkodobá ztráta vědomí a posturálního tonu s následnou spontánní úpravou, která je obvykle také rychlá. Mezi typické prodromy patří pocit lehkosti v hlavě, tma před očima a sluchové halucinace. Odlišení od epileptického záchvatu může být komplikováno přítomností křečí. Podle Panayitopoulose (2005) se u neurokardiogenních synkop objeví konvulzivní projevy až v 7 % případů, nejčastěji myoklonus, málokdy tonické křeče. Synkopu prodělá kolem 23 % pacientů nad sedmdesát let a 15 % pod osmnáct let. Nejčastější jsou neurokardiogenní – reflexní a vazovagální synkopy, dalšími příčinami je ortostatická hypotenze, kardiální (nejzávažnější) a cerebrovaskulární postižení (cévní i degenerativní etiologie). U 25–42 % nebývá příčina zjištěna. Svou významnou roli zde hrají **kardiologická vyšetření**.

Kludový elektrokardiogram (EKG) se pro svou jednoduchost provádí u každého pacienta po nejasném záchvatu, ač je jeho výtěžnost kolem 5 %. Může odhalit komorovou tachykardii, některé z bradyarytmií, vzácněji infarkt myokardu. Síňokomorové blokády I. stupně, raménkové blokády nebo sinusové bradykardie svědčí pro možnou bradykardickou příčinu synkopy. Z dalších vyšetření lze jmenovat **masáž karotického sinu**, přestože tato diagnóza zodpovídá za méně než 1 % všech případů synkopy.

V případech průkazu středně těžkého až závažného strukturálního postižení při **echokardiografii** je další vyšetřování orientováno na kardiální etiologii. **Ambulantní monitorování EKG (Holter)** odhalí etiologii nejasné synkopy u 4 % nemocných. Sinusové pauzy nebo AV blokáda II. stupně jsou indikací k implantaci kardiostimulátoru.

Test na nakloněné rovině hlavou vzhůru (head-up tilt test) je indikován u synkop s předchozími negativními nálezy a úrazy nebo u rizikových pacientů a dále k odlišení opakovaných konvulzivních synkop od epileptických záchvatů.

2.14.2 Psychogenní neepileptické záchvaty

PNES se vyskytují až u **20–30 % pacientů** vyšetřovaných v epileptologických centrech pro farmakorezistentní záchvatové onemocnění. Prevalence PNES tvoří v běžné populaci kolem 2–33 případů na 100 000 obyvatel, což je činí přibližně tak častými, jako je roztroušená skleróza nebo neuralgie trigeminu, prevalence v amerických psychiatrických ambulancích se pohybuje kolem 4,5 %. Na druhou stranu u 8 % pacientů, u kterých byl původně diagnostikován disociativní původ záchvatů, byl v průběhu dalšího vývoje zjištěn původ epileptický. Podle literatury trpí **15–21 %** pacientů zároveň **epileptickými a psychogenními záchvaty**. PNES, v pravém slova smyslu, jsou **disociativní/konverzní záchvaty** (dříve, a později jen pejorativně, **hysterické záchvaty**). **Disociace** je obranný psychický mechanismus, který je nevědomě použit, když psychika není schopna vyrovnat se s určitým psychickým obsahem (traumatem). Ten bývá odštěpen, disociován, od vědomí a není nutno se s ním dále vyrovnávat, což má ovšem důsledky na celkovou stabilitu psychiky s následnou tvorbou příznaků psychických nebo somatických.

Symptomatika PNES bývá dramatická, záchvaty jsou zpravidla hodnoceny jako jednoznačně epileptické a pro délku jejich trvání jsou někteří pacienti opakovaně hospitalizováni na jednotkách inten-

zivní péče. Zásadní roli v odlišení epilepsie od PNES hraje video-EEG monitorování s provokačním testem (vyvolání záchvatu sugescí). V našich pracích jsme se pokusili stanovit příznaky typické pro PNES a nepříznačné pro epileptické záchvaty (tab. 9). Správná diagnóza PNES vede k vysazení neadekvátní terapie antiepileptiky a k počátku dlouhodobější psychoterapie.

TAB. 9. Sémiologie PNES, četnost jednotlivých symptomů (n = 111 o frekvenci > 5 %).

PNES iktální symptomy	n (%)
zavřené oči (s aktivním odporem víček)	75 (67,6 %)
třes, rychlý tremor končetin	53 (47,7 %)
asynchronní „hypermotorické“ pohyby končetin, out-of-phase	42 (37,8 %)
předzáchvatový „pseudospánek“	37 (33,3 %)
laterolaterální pohyby hlavy	36 (32,4 %)
opistotonus	28 (25,2 %)
rytmické pohyby pánve	23 (20,7 %)
„aura“, předcházející další symptomy	22 (19,8 %)
záskuby končetin klonického charakteru	15 (13,5 %)
záraz, areaktivita, bez motorických příznaků	15 (13,5 %)
pokousání jazyka (špička), rtů a tváří	13 (11,7 %)
atonie	11 (9,9 %)
vokalizace, naříkání, tichá řeč, pláč	10 (9 %)

Z dalších záchvatových projevů lze zmínit např. noční paroxysmální dystonii nebo rytmické pohyby ve spánku (RMD) v diferenciální diagnóze frontálních záchvatů, komplikovanou migrénu s lateralizovanými příznaky, tranzitní ischemické ataky nebo tranzitorní globální amnézii a odlišení post-paroxysmální hemiparézy od recidivy cerebrovaskulární příhody.

2.14.3 Akutní symptomatické záchvaty

Jak již bylo zmíněno výše, **symptomatické epileptické záchvaty** při akutním cerebrálním infarktu, jako jsou traumata, záněty, cévní příhody, edémové změny u tumorů, encefalopatie, podání některých léků nebo odvykací stavy, **nejsou hodnoceny jako epilepsie. Terapie** těchto záchvatů je přechodná, vázaná na období trvání provokačního podnětu nebo krátce po jeho odeznění (týdny) a **nemá profylaktický vliv na eventuelní pozdější rozvoj epilepsie.**

2.15 Farmakoterapie epilepsie

2.15.1 Zahájení léčby

Dlouhodobou antiepileptickou **léčbu zahajujeme v případě, že diagnóza epilepsie je jistá.** To znamená přítomnost spontánně se opakujících neprovokovaných epileptických záchvatů nebo jedno-

ho záchvatu s velmi pravděpodobnou tendencí k recidivě. Podkladem této tendence může být epileptiformní abnormalita v EEG záznamu, zejména fokální, a nález léze při MR vyšetření. Studie u dětských pacientů po prvním neprovokovaném afebrilním záchvatu dokládá, že rizikovými faktory jsou nadále anamnéza febrilních záchvatů, záchvaty vyskytující se ve spánku a s Toddovou – pozáchvatovou hemiparézou. Při predikci rizika jsou všechny záchvaty proběhlé v jednom dni považovány za ojedinělý záchvat. **Přibližně polovina pacientů po ojedinělém neprovokovaném záchvatu a tři čtvrtiny pacientů po opakovaných záchvatech mají během následujících osmi let další záchvat.** Ve studii NGPSE (National General Practise study of Epilepsy [Lhatoo, Solomon, McEvoy, et al, 2003]) po prvním záchvatu zrecidivovalo v prvních šesti měsících 44 %, v roce 32 %, v osmnácti měsících 17 % pacientů. Nutné je vždy zvážit rizika recidivy záchvatu podle jeho typu (zejména je-li popsán fokální počátek), prokázaného syndromu (symptomatické, idiopatické generalizované epilepsie), etiologie, věku pacienta, komorbidit oproti komplikacím chronické léčby. **V některých případech** lze nasadit terapii i tehdy, pokud **je diagnóza epilepsie velmi pravděpodobná**, a to u pacientů s možnými závažnými následky opakovaných záchvatů (senioři, osaměle žijící osoby, polymorbidní pacienti).

Nezbytný je dialog lékaře s nemocným i rodinou. Lékař informuje pacienta o výsledcích vyšetření, uvedených rizicích opakování záchvatů, možnostech terapie, jejich potenciálních rizicích, režimových opatřeních a platných omezeních a s přiměřenou rozhodností doporučuje další postup léčby. Definitivní rozhodnutí o nasazení léčby na základě podrobného poučení závisí na samotném pacientovi a toto rozhodnutí respektujeme. Spoluúčasti nemocného při zahajování terapie je zaručena lepší compliance (např. ve velké studii RANSOM byla zjištěna noncompliance až ve 26 % případů [Faught, Wiener, Guérin, et al, 2009]).

2.15.2 Taktika antiepileptické terapie

Cílem antiepileptické terapie je optimální kvalita života, tedy plná kompenzace záchvatů a dobrý stav v interiktálním období, s minimálními nežádoucími účinky. Přínos léčby musí převažovat nad jejími riziky. Lék nasazujeme v **monoterapii** (tzv. iniciální monoterapie) a v případě neúspěchu je doporučována **alternativní monoterapie**, tedy postupné nahrazení předchozího léku novým. Není-li monoterapie účinná, volíme **kombinovanou léčbu** (racionální polyterapii). Ze 780 pacientů s nově diagnostikovanou epilepsií ve studii Mohanraje a Brodieho z roku 2006 [Mohanraj, Brodie, 2006] dosáhlo nejméně **roční remise 65 % pacientů**, z toho 50 % na iniciální monoterapii, 11 % na první alternativní monoterapii a jen 4 % na druhé alternativní monoterapii či na léčbě kombinované. Přibližně 35 % pacientů zůstává farmakorezistentních, u nich je na místě zvážení dalších vyšetření, popřípadě epileptochirurgického zákroku, jak bude uvedeno níže.

Při nasazování léčby volíme u většiny antiepileptik nízkou iniciální dávku, kterou postupně zvyšujeme (angl. „start low, go slow“) do nejnižší účinné dávky. Chybou je při přetrvávání záchvatů nevyužití maximální tolerované dávky léku (MTD), nebo naopak nadměrná léčba zbytečně vysokými dávkami, např. jejich zvyšování na základě zjištěných nízkých hladin přes již dobrou kompenzaci nebo urychlené kombinování léků.

V kombinaci se snažíme brát ohled na farmakodynamické interakce, kde je výhodnější kombinovat léky s odlišným mechanismem účinku (také tab. 13), a interakce farmakokinetické (viz tab. 14). Polyterapie by měla být účinnější, ale s riziky horší hodnotitelnosti efektu, čtenějších nežádoucích účinků, teratogenity a nespolečnosti pacienta, rovněž je nákladnější. Nicméně podle současných poznatků může být včasná vhodná kombinace léků na erudovaném pracovišti účinnější a lépe tolerovaná než „urputná“ monoterapie za každou cenu.

Odběry hladin léků mají význam při nasazování terapie k určení ustálené hladiny, na které je pacient kompenzován, u léků s nelineární farmakokinetikou (např. u nasazení fenytoinu, resp. jako pře-

vedení z parenterální formy), při léčbě epileptického statu, zjištění eventuálního poklesu nebo zvýšení hladiny při interakcích či při podezření na předávkování podle klinického stavu (závrať, zvracení). Monitorace hladin je doporučena v graviditě (zvyšuje se clearance lamotriginu či levetiracetamu), v dospívání, při změnách hmotnosti nebo chorobných stavech s ovlivněním gastrointestinálního traktu, renálních nebo hepatálních funkcí. V neposlední řadě může odběr hladin určit míru compliance nemocného. Jak bylo uvedeno, nízká koncentrace léku při dobré kompenzaci nebo vyšší hladina bez přítomnosti klinických známek předávkování nejsou důvodem k úpravě celkové denní dávky léku.

2.15.3 Volba antiepileptika

Při výběru antiepileptika by měla být individuálně zohledněna řada okolností, které můžeme rozdělit do dvou okruhů: **podle spektra účinnosti** u jednotlivých typů záchvatů nebo syndromu a **charakteristiky léku**, jako je mechanismus účinku, rychlost titrace, profil nežádoucích účinků (**treatment-related**), a **podle faktorů týkajících se pacienta** – typ záchvatů a syndromu, věk, pohlaví, komorbidita, konkomitantní léčba, compliance (**patient-related**).

Klasickým vodítkem, podle kterého se léky nasazují, je typ epileptického záchvatu. Doporučení pro léčbu první volby vycházejí **jednak z úrovně založené na vědeckých důkazech**, evidence-based medicine (EBM), jak byla stanovena Americkou epileptickou společností (AES) v roce 2004 a Mezinárodní ligou proti epilepsii v roce 2006, **jednak z konsenzu expertů**. Doporučení na nejvyšší úrovni (A, B) vycházejí z multicentrických randomizovaných kontrolovaných studií, jsou překvapivě stručná a týkají se pouze fokálních záchvatů – léky první volby jsou podle nich CBZ, PHT a VPA, LEV (zkratky viz kapitulu 2.15.5 a následující), u dětí OXC a u seniorů GBP a LTG, evidence u ostatních antiepileptik a generalizovaných záchvatů je na úrovni C a nižší (kazuistické a empirické). Terapeutické guidelines jsou nejčastěji založeny na konsenzu odborníků. Pravidelně jsou citovány guidelines SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) 2003 [Frost, Crawford, Mera, et al, 2003] a NICE (National Institute for Clinical Excellence) 2004 [Perucca, 2004; Mayor, 2004]. Z výše uvedených základů vychází v nyní již značně obnovené formě doporučení uvedené v českém Souboru minimálních diagnostických a terapeutických standardů u pacientů s epilepsií, vydaném skupinou Epistop naposledy v roce 2017, a vycházejí z nich tabulky farmakoterapie epileptických záchvatů a syndromů (tab. 10 a 11).

TAB. 10. Farmakoterapie epileptických záchvatů.

Typ záchvatů	Monoterapie 1	Monoterapie 2 [†]	Přídavná terapie
Fokální a fokální přecházející do bilaterálního tonicko-klonického (FBTCS)	LEV, LTG	CBZ, GBP, TPM, VPA, ZNS	CLB, ESL, LCM, PER, PGB
Generalizované tonicko-klonické	LTG, TPM, VPA	LEV [*]	LEV, CBZ ^{***} , PER
Absence	ETS, LTG, VPA	LEV [*] , TPM [*]	ZNS [*]
Myoklonické	VPA	LEV [*] , LTG ^{**}	BZD, LEV, TPM [*] , ZNS [*]

Legenda: VPA není lékem volby pro dívky a ženy ve fertilním věku.

^{*}Není registrován v této indikaci v ČR (nutné zdůvodnění a souhlas pacienta).

^{**} Může zhoršit myoklonické záchvaty u syndromu Dravetové nebo i u jiných ME.

^{***} CBZ může zhoršit de novo absence nebo myoklonie.

[†] Léky druhé volby mohou být podány jako lék druhé volby s přihlédnutím k celkovému zdravotnímu stavu pacienta.

Antiepileptika lze rozdělit podle účinnosti na **širokospektrá** (LEV, LTG, PER, TPM, VPA, ZNS), účinná u více typů záchvatů, vhodná pro nasazení u ještě nejasného typu záchvatů nebo syndromu nebo pro kombinovanou léčbu, a **AE s užším spektrem** (CBZ, GBP, ETS, LCM, OXC, PGB, SUL, TGB, VGB), indikovaná v léčbě fokální epilepsie, která mohou zhoršovat některé typy záchvatů. V případě potřeby **rychlé titrace** můžeme volit mezi GBP, LEV, PGB a VPA. Z hlediska farmakokinetiky preferujeme retardované formy léků a u pacientů zejména s polyterapií léky s minimem farmakokinetických interakcí (GBP, ESL, LCM, LEV, PGB, ZNS). Při polyterapii je vhodné kombinovat léky s odlišným mechanismem nebo více mechanismy účinku. Léky s obdobným mechanismem působení mohou vykazovat podobnou účinnost, mívají i stejný profil nežádoucích účinků, které se navíc mohou akcentovat.

2.15.4 Základní mechanismy účinku

Základní mechanismy účinku jsou uvedeny v tab. 13.

Zohlednění individuality pacienta (**patient-related faktory**) je dalším významným vodítkem pro optimální volbu léčby nemocných s epilepsií. Antiepileptika totiž neovlivňují pouze epilepsii, ale řadu dalších mozkových i tělesných funkcí a orgánů, tedy organismus jako celek, a u naprosté většiny nemocných po řadu let, ne-li doživotně. Při volbě léčby zohledňujeme konkrétní typ, individualitu pacienta v plné šíři: věk, pohlaví, životní etapu (děti, fertillní věk, stáří), tělesný a psychický stav, ostatní farmakoterapii, lékové interakce, ale i faktory psychosociální a ekonomické.

U dětí zohledňujeme např. vyšší riziko výskytu závažných hypersenzitivních reakcí na lék (rash u CBZ, LTG), hepatotoxických reakcí (FBM, VPA), kognitivního narušení (PB, CBZ, TPM), poruch chování – zejména hyperaktivní (BZD, LEV, PHT), hypohydrózy a metabolické acidózy (acetazolamid, SUL, TPM, ZNS), potenciálně i poruch růstu (SUL).

Velmi široká a již tradiční je **problematika léčby žen s epilepsií**, v úvahu bereme kosmetické problémy (PHT, VPA), nadváhu (VPA, VGB, GBP, PGB, CBZ), dospívání a hormonální funkce, poruchy reprodukce a metabolické poruchy u syndromu polycystických ovarií (VPA), interakce s kontraceptivy (viz farmakokinetické interakce), riziko teratogenicity (polyterapie, vyšší dávky léků, zejména VPA), péči prekoncepční, plánování gravidity včetně optimalizace léčby (volba léku a přiměřených dávek, monoterapie méně rizikovými léky, např. LTG, CBZ, LEV dle aktuálních dat, přídatná suplementace 10 mg kyseliny listové obden), péči během gravidity (pravidelné kontroly pacientek – klinické, EEG, plazmatické hladiny léků, zohlednění nárůstu hmotnosti a dalších fyziologických změn v dávkování léků – např. zvýšení clearance LTG, LEV; péči porodní, poporodní, rozhodnutí o kojení, monitorování případných abstinčních příznaků u novorozence) a nakonec problematiku menopauzy a rizik osteoporózy. Ovlivnění hormonálních funkcí, zejména induktory hepatálních enzymů, však může být významné i u mužů.

Novějším tématem je léčba epilepsie **u starších pacientů**. Ve vyšším věku se zvyšuje farmakosenzitivita, účinné jsou nižší dávky léků, rychleji se projeví neurotoxicita, klesá většina farmakokinetických parametrů, možné je tedy i podávání léků v delších intervalech (např. GBP dvakrát denně), hrozí lékové interakce. Za zmínku stojí možné kardiotoxické nežádoucí účinky (AV blokády u CBZ, PHT, méně LCM a ZNS), hyponatrémie (CBZ) zvláště při léčbě diuretiky, osteopatie. Specifickou poruchou compliance u seniorů je tzv. repetitivní medikace v souvislosti s kognitivním narušením, opakované požití léku může být podkladem lékové toxicity.

Antiepileptika ovlivňují různou měrou **tělesnou hmotnost**. Přírůstek hmotnosti může být spojen především s léčbou VGB, VPA, ale i CBZ, GBP, PGB, naopak úbytek hmotnosti mohou působit

TPM, ZNS, váhově neutrální jsou FBM, LEV, LCM, LTG, PHT. Induktory hepatálního metabolismu pak snižují hladinu hypolipidemik.

Aktuálním a důležitým tématem jsou **psychotropní účinky antiepileptik**. Vedle tradičních nežádoucích účinků (útlum, kognitivní problémy) mohou AE individuálně vykazovat i specifické negativní psychotropní účinky: mohou působit depresogenně (PB, PHT, PRM, VGB), způsobit iritabilitu (LEV), agitovanost, agresi, manické a psychotické příznaky. Psychiatrická onemocnění jsou u epilepsie častější než v ostatní populaci, a tak je v současné době věnována pozornost využití pozitivních psychotropních účinků antiepileptik: ovlivnění úzkosti (GBP, PGB, VPA), deprese (LTG) a stabilizace nálady (CBZ, GBP, LTG, VPA).

Polymorbidní pacienti na poli neurologie mohou profitovat z jediného léku: např. úzkostný diabetik s epilepsií, algickou formou diabetické neuropatie, syndromem neklidných nohou a narušeným spánkem může být výrazně zlepšen monoterapií PGB. Obdobně můžeme pomoci TPM úspěšně léčit pacienta s epilepsií a migrénou, nadváhou či esenciálním třesem.

TAB. 11. Farmakoterapie u věkově vázaných epileptických syndromů.

Epileptický syndrom	Léky 1. volby	Léky 2. volby	Ostatní	Zhoršení
Westův syndrom (WS)	ACTH, VGB	CLB, CZP, LEV, TPM, VPA	nitrazepam	CBZ, OXC
Lennox–Gastautův syndrom (LGS)	LTG, TPM, VPA	CLB, CZP, LEV, RUF	FBM	CBZ, OXC
Myoklonicko-astatická epilepsie – Dooseho syndrom (MAE)	TPM, VPA	CZP, ETS, LEV, LTG		CBZ, OXC
Dětské absence (CAE)	ETS, LTG, VPA	LEV, TPM		CBZ, OXC, PHT, TGB, VGB
Juvenilní absence (JAE)	LTG, VPA	ETS, LEV, TPM, ZNS		CBZ, OXC, PHT, TGB, VGB
Juvenilní myoklonická epilepsie (JME)	LTG, VPA	CZP, LEV, TPM	acetazolamid, PRM	CBZ, OXC, PHT, TGB, VGB
Epilepsie s generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty po probuzení (GMA)	LTG, VPA	LEV, TPM, ZNS	PRM	TGB, VGB
Benigní parciální epilepsie (BECTS, BEOP)	OXC, VPA	CBZ, LEV, SUL, TPM	GBP	CBZ, LTG a BETCS
Landau–Kleffnerův syndrom (LKS)	ACTH, DZP, VPA	LEV, SUL, TPM		CBZ, OXC

V současné době je v EU registrováno již více AE k monoterapii epilepsie (CBZ, ESL, ETS, LCM, LEV, LTG, OXC, PHT, PB, TPM, VPA a ZNS). Bohužel není k dispozici dostatek komparativních dat srovnávajících účinnost a toleranci odpovídajících dávek jednotlivých léků. Studie iniciální monoterapie LEV nebo CBZ podporuje závěr, že většina dospělých s nově diagnostikovanou epilepsií zůstává kompenzována na nízké dávce jakéhokoli AE první řady. V pragmatických studiích účinnosti a tolerability antiepileptik SANAD [Jacoby, Sudell, Tudur Smith, et al, 2015] byl LTG úspěšnější než CBZ, GBP, TPM a OXC v léčbě fokálních záchvatů a VPA než LTG a TPM v terapii primárně generalizované nebo neklasifikované epilepsie. Další léky jsou určeny k přídatné terapii v kombinaci.

V níže uvedeném přehledu předkládáme ve velmi zjednodušené formě jednotlivá dostupná AE, jejich dávkování, přednosti a v krátkosti nežádoucí účinky, se kterými se setkáváme nejčastěji.

2.15.5 Antiepileptika první volby

Lamotrigin (LTG, rozsah dávkování: 100–800 mg; obvyklá nebo průměrná denní dávka v monoterapii: 200–500 mg) je širokospektré AE pro léčbu fokálních i generalizovaných záchvatů. Potlačuje fotosenzitivitu. Může však zhoršovat myoklonické záchvaty (PME, SMEI). Neindukuje cytochrom P450, neovlivňuje hladiny hormonů, nesnižuje hladinu kyseliny listové. Má nízký sedativní účinek, pozitivní psychotropní efekt, používá se v psychiatrii jako stabilizátor nálady a pro vlastní antidepressivní účinek. Nevýhodou je nutnost pomalého nasazování pro riziko vzniku závažných idiosynkratických účinků při rychlé titraci (rash až v 5–10 %). Přidání LTG může akcentovat neurotoxické účinky CBZ. Perorální kontraceptiva indukují glukuronyl-transferázu, a snižují tak sérovou hladinu LTG o 41–64 %, vysazení hormonální kontracepce u žen užívajících LTG může vést ke klinicky významnému zvýšení jeho hladin. Ze studií vyplývá potenciálně nízká teratogenita LTG.

Levetiracetam (LEV, 1 000–4 000 mg; 2 000–3 000 mg) je lék se specifickým mechanismem a širokým spektrem účinku, nezhoršuje žádný z typů epileptických záchvatů, má lineární kinetiku a výskyt nežádoucích účinků je nízký. Výhodou je rychlé nasazení a možnost kombinací u většiny syndromů vzhledem k absenci interakcí s jinými AE. Někteří pacienti mohou být při jeho užívání podráždění (ojediněle má depresogenní vliv), jsou rovněž referovány potíže s usínáním.

Valproát (VPA, 500–3 000 mg; 1 000 mg) je širokospektrým antiepileptikem, které nezhoršuje žádný typ záchvatů ani syndromů. Často bývá nenahraditelný v léčbě idiopatických generalizovaných epilepsií. Neindukuje cytochrom P450, nesnižuje účinnost jiných farmak v systému metabolizovaných, např. hormonální kontracepce. Je registrován i jako stabilizátor nálady (antimanikum) a profylaktická léčba v terapii migrény. Existuje v parenterální formě. U některých, zřejmě predisponovaných pacientek dochází po nasazení léčby valproátem ke zvyšování hmotnosti, vzniku hyperandrogenismu a syndromu polycystických ovarií. Nepříjemným nežádoucím účinkem u části pacientů je alopecie, častý je tremor, ze vzácných trombocytopenie, pankreatitida nebo hyperamonemická encefalopatie. VPA je spojen s rizikem vzniku vrozených vývojových vad, vyšším než u jiných AE (6–11 %). Riziko může být sníženo při denní dávce pod 1 000 mg. Intrauterinní expozice VPA může ovlivnit pozdější kognitivní funkce.

Karbamazepin (CBZ, 400–2 000 mg; 600–900 mg) je lékem první volby v léčbě fokálních záchvatů a FBTCS. CBZ je užíván rovněž jako stabilizátor nálady, v terapii neuralgie trigeminu a bolestivých neuropatií. Jednoznačně je preferována retardovaná forma s dávkováním dvakrát denně. Nevýhodou CBZ zůstává úzké spektrum účinku (zhoršuje absence a myoklonické záchvaty), potenciální neurotoxická, vliv na kostní metabolismus a riziko ovlivnění kognice. Relativně častý je výskyt alergických idiosynkratických nežádoucích účinků. Laboratorně je nutné kontrolovat jaterní testy, eventuální leukopenii, trombocytopenii a hyponatrémii. CBZ je spolu s některými dalšími antiepileptiky induktorem cytochromu P450, což vede k řadě farmakokinetických interakcí (viz níže).

Ethosuximid (ETS, 500–2 000 mg; 600 mg) je antiepileptikum s velmi úzkým spektrem, vyhrazené pro léčbu dětských absencí (CAE). Má aditivní efekt v kombinaci s VPA a minimum interakcí. K nežádoucím účinkům patří únava, ospalost, nauzea, bolesti hlavy, vzácně rash nebo pancytopenie.

TAB. 12. Účinnost jednotlivých antiepileptik u obvyklých typů záchvatů a epileptických syndromů.

AE	Fokální	GTCS	Absence	Myoklonické	LGS	WS
CBZ	+	+	!	!	0	0
PHT	+	+	!	!	0	0
PB	+	+	+	0	?	?
PRM	+	+	0	?	?	?
ETS	0	0	+	0	0	0
VPA	+	+	+	+	+	+
CLB	+	+	?	+	+	?+
CZP	+	+	?	+	?+	?+
VGB	+	?+	!	!	?	+
FBM	+	+	?+	?+	+	?
LTG	+	+	+	+	+	?+
GBP	+	?+	!	!	?	?
TPM	+	+	?	+	+	?+
TGB	+	?	!	?	?	?+
OXC	+	+	!	!	0	0
LEV	+	+	?+	+	?	?
PGB	+	?	!	!	?	?
STP	+	+	?+	+	?+	?+
ZNS	+	?+	?+	?+	?+	?+
RUF	+	+	?+	?+	+	?
LCM	+	?	?	?	?	?

Legenda: LGS = Lennox–Gastautův syndrom; WS = Westův syndrom; + = efekt; ?+ = potenciální efekt; ? = neprokázaný efekt; 0 = bez efektu; ! = zhoršení záchvatů.

* LTG zhoršuje myoklonické záchvaty u některých pacientů.

2.15.6 Antiepileptika registrovaná pro léčbu v monoterapii

Gabapentin (GBP, 900–4 800 mg; 2 400 mg) je dobře tolerované antiepileptikum s lineární kinetikou, bez známých interakcí s ostatními antiepileptiky, neindukuje jaterní enzymy. Nevýhodou je úzké spektrum účinku (fokální záchvaty), možnost zhoršení některých záchvatů (absence, myoklonické záchvaty) a nutnost podávání minimálně třikrát denně. GBP je účinný i při léčbě bolestivých neuropatií a migrény, má anxiolytický efekt. Rizikem může být potenciální zvýšení hmotnosti jako u VPA, PGB a VGB. V současné době nachází užití spíše v léčbě epilepsie u starších pacientů, kde jsou účinné nižší dávky, a při snížení renálních funkcí s možností podání léku ve dvou denních dávkách.

Eslikarbazepin (ESL, 400–1 600 mg; 800–1 200 mg) je nadějný AE s obdobným mechanismem účinku a indikačním spektrem jako CBZ, jeho účinnost by měla být vyšší než u obdobného OXC. Netvoří toxické metabolity. Výhodou je možnost podání jedenkrát denně.

Lakosamid (LCM, 200–400 mg) je nové antiepileptikum registrované k monoterapii a přídatné léčbě fokálních záchvatů u dospělých, dospívajících a dětí od čtyř let věku. Má nový mechanismus působení na sodíkový kanál a optimální farmakokinetický profil bez klinicky významných lékových interakcí. Je dobře tolerovaný. Nejčastějšími nežádoucími účinky v doporučených terapeutických dávkách byly závratě, bolesti hlavy a nauzea. Recentně je studováno i v. podání.

Topiramát (TPM, 100–1 000 mg; v monoterapii 100–150 mg; add-on 200–300 mg) je širokospektré antiepileptikum s příznivou farmakokinetikou, malým množstvím interakcí, dobrou snášenlivostí v monoterapii a předvídatelnými specifickými nežádoucími účinky. Je registrován i jako profylaktikum v léčbě migrény. Efekt byl prokázán i v terapii obezity, esenciálního tremoru nebo závislostí. Mezi specifické nežádoucí účinky lze zařadit parestezie, redukcii hmotnosti, vzácně po vysazení reverzibilní akutní glaukom s myopií nebo nefrolitiázu, v kombinované léčbě se může vyskytnout porucha kognice nebo zhoršení řeči. Ve vyšší dávce, nad 200 mg na den, může snižovat účinnost hormonální kontracepce.

Zonisamid (ZNS, 50–500 mg; 350 mg) má mnohočetný mechanismus účinku, nyní je registrován k léčbě fokálních a FBTCs, efekt byl prokázán i u Lennox–Gastautova a Westova syndromu a myoklonických epilepsií. Ve studiích byl potvrzen i dobrý efekt v terapii migrény, Parkinsonovy nemoci a obezity. Mezi častější nežádoucí účinky lze zařadit anorexii, nespavost, podrážděnost s rizikem metabolické acidózy.

TAB. 13. Základní mechanismy účinku antiepileptik.

Sodíkový (Na) kanál	inhibice	brivaracetam	
		felbamát	
		fenytoin	
		karbamazepin	
		lamotrigin	
		oxkarbazepin	
		topiramát	
		valproát	
		zonisamid	
	pomalá inaktivace	lakosamid	
Kalciový (Ca) kanál	inhibice	T typ	ethosuximid
			zonisamid
		N typ	lamotrigin
			oxkarbazepin
		L typ	felbamát
			fenytoin
			gabapentin
			karbamazepin
			topiramát
	valproát		
		zonisamid	

Draslíkový (K) kanál	retigabin	
GABA receptor	agonisté	benzodiazepiny
		fenobarbital
		stiripentol
	re-uptake inhibitor	tiagabin
	zvýšení syntézy	gabapentin
pregabalin		
	topiramát	
	valproát	
	deaktivace GABA transaminázy	vigabatrin
Glutamátový systém	blok AMPA	perampanel
	blok AMPA/kainát	topiramát
	blok NMDA	felbamát
	snížení dostupnosti –transportu	gabapentin
		valproát
zonisamid		
Karboanhydráza	sultiam	
	topiramát	
	zonisamid	
SV2A	brivaracetam	
	levetiracetam	

Legenda: AMPA = alfa-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionová kyselina; GABA = gama-aminomáselná kyselina; NMDA = N-methyl-D-asparagová kyselina; SV2A = synaptický vezikulární protein.

2.15.7 Antiepileptika další volby nebo pro add-on terapii v abecedním pořadí

Benzodiazepiny – klonazepam (CLZ, 2–8 mg), klobazam (CLB, 10–40 mg), diazepam (DZP), popř. midazolam nebo lorazepam, jsou užívány především v akutní léčbě záchvatů, při přechodném zhoršení kompenzace záchvatů nebo perimenstruačně při katameniálně vázané epilepsii. Diazepam je k dispozici také v parenterální a rektální formě, midazolam v parenterální a buktální, klonazepam v parenterální. CLZ má své místo jako další volba v léčbě refrakterních myoklonických záchvatů. CLB prodělává určitou renesanci v přidatné léčbě fokálních záchvatů jako třetí volba. Interakce s ostatními antiepileptiky nejsou významné. Nežádoucí účinky jsou převážně z oblasti CNS, zejména útlum, při delším podávání se snižuje účinnost. Může dojít k psychickým změnám, které mohou vyústit v poruchu osobnosti.

Brivaracetam (BRV, 50–200 mg) vychází ze stejné skupiny léků jako LEV. Od 1. 1. 2019 je k dispozici v ČR. Indikací je přidatná léčba fokálních záchvatů se sekundární generalizací i bez ní u osob starších čtyř let.

Felbamát (FBM, 1 800–4 800 mg; 2 400 mg) je určen k léčbě těžkých refrakterních záchvatů v rámci LGS na specializovaných pracovištích z důvodů relativně vysokého rizika výskytu hepatálního selhání a aplastické anémie. Zkoušena je netoxická varianta – fluorfelbamát.

Fenobarbital (PB, 60–240 mg; 120 mg) a **primidon (PRM, 250–1 500 mg; 500 mg)** mohou v adolescenci nalézt uplatnění až jako přídatná terapie v léčbě refrakterních záchvatů. PRM může být lékem další volby u farmakorezistentní JME nebo prevencí epileptického statu (SE) u Sturge–Weberova syndromu. PRM v malé dávce nachází též uplatnění při léčbě esenciálního tremoru. Nevýhodami jsou negativní vliv na kognici a náladu, indukce skupiny enzymů cytochromu P450 a specifickým nežádoucím účinkem je syndrom zmrzlého ramene.

Fenytoin (PHT, 100–700 mg; v terapii SE více; 300 mg) lze volit u pacientů s refrakterními fokálními záchvaty nebo GTCS. Indukuje jaterní enzymy, snižuje hladiny kyseliny listové a má četné interakce s ostatními antiepileptiky. Při užívání vzniká riziko nežádoucích kosmetických účinků, jako je hirsutismus, a stejně jako jiné induktoři má negativní vliv na kostní metabolismus. Výhodou je rychlá titrace, dlouhý poločas a možnost akutního podání v parenterální formě v léčbě SE.

Kanabidiol (CBD) byl recentně registrován FDA k léčbě syndromu Dravetové a Lennox–Gastautova.

Oxkarbazepin (OXC) má obdobný terapeutický profil jako karbamazepin. V České republice není v současné době registrován.

Perampanel (PER, 4–12 mg; 8 mg) účinkuje specificky přes AMPA receptor, má dlouhý terapeutický poločas, tudíž se užívá v jedné denní dávce, na noc (omezení častého nežádoucího účinku – závratí), kromě ložiskových záchvatů je registrován i pro léčbu primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů (GTCS).

Pregabalin (PGB, 75–600 mg; 480 mg) je AE s efektem u fokálních a FBTCS. Má obdobně jako GBP příznivou farmakokinetiku, podává se jen dvakrát denně a nejsou známy interakce s jinými léky. Je oblíbený pro anxiolytický účinek, pozitivní ovlivnění spánku a analgetický efekt u syndromu neklidných nohou, postherpetické neuralgie, polyneuropatií a fibromyalgie. Negativní stránkou PGB je možný útlum, vznik otoků a přírůstek hmotnosti.

Retigabin (RGB, 600–1 200 mg) byl registrován pro léčbu fokálních záchvatů, jako první AE působí selektivně na draslíkový kanál. Jako specifický nežádoucí účinek byly v dlouhodobém sledování pozorovány u některých pacientů změny pigmentace kůže, nehtů a sítnice. Pro tyto nežádoucí účinky byl stažen z distribuce.

Rufinamid (RUF, 800–3 200 mg) je zde v současnosti registrován pouze k terapii astatických záchvatů u LGS, byl však prokázán efekt i u jiných typů záchvatů.

Stiripentol (STP, 500–4 000 mg) se užívá v add-on terapii převážně k VPA v léčbě syndromu Dravetové (SMEI).

Sultiam (SUL, kolem 600 mg) se užívá jen výjimečně v léčbě rolandické epilepsie, Landau–Kleffnerova syndromu a ESES. Kontraindikací je přecitlivělost na sultiam nebo jiné sulfonamidy, akutní porfyrie nebo těžší renální postižení. Nežádoucí účinky jsou obdobné jako u jiných inhibitorů karboanhydrázy.

Tiagabin (TGB, 20–60 mg; 40 mg) je užíván jako přídatná terapie u fokálních záchvatů. Zlepšuje spánkový profil. Nutné je podání třikrát denně. Má vysokou vazbu na bílkoviny a hepatální metabolismus. Může vyvolat nekonvulzivní (absence) status u pacientů s primárně generalizovanou epilepsií. Je dostupný s vysokým doplatkem.

Vigabatrin (VGB, 2 000–4 000 mg; 3 000 mg) zůstává lékem volby u Westova syndromu (infantilních spasmů), prokázaná solidní účinnost v léčbě fokálních záchvatů byla zastřena vznikem periferní retinální degenerace až u 40 % pacientů. V indikovaných případech ale lze VGB nasadit za kontroly perimetru. Má potenciální depresogenní vliv.

2.15.8 Interakce antiepileptik

2.15.8.1 Klinicky významné farmakokinetické interakce mezi antiepileptiky

Hlavní farmakokinetické interakce AE jsou uvedeny v tab. 14. Pro příklad můžeme uvést interakce LTG. **LTG** je substrátem UGT (uridin-5-difosfát-glukuronyltransferáza) a sám je jeho slabým autoinduktorem. **VPA** inhibuje UGT, tím zvyšuje hladinu LTG (dvakrát až čtyřikrát) a prodlužuje jeho eliminační poločas (až na 48 hodin), efekt nastává již při 500 mg VPA za den a dále se nezvyšuje. **CBZ** indukuje UGT, a tím snižuje hladinu LTG a zkracuje sérový poločas. Navíc CBZ a LTG mají obdobný mechanismus účinku (ovlivnění Na⁺ kanálů) a mohou způsobit farmakodynamicky aditivní neurotoxické nežádoucí účinky. CBZ též výrazně snižuje hladinu **PER**, a je tak třeba zvýšit jeho dávku v kombinaci.

TAB. 14. Klinicky významné farmakokinetické interakce antiepileptik.

Lék 1		Lék 2		Výsledek
CBZ, PB, PHT	+	LTG	=	↓ LTG
VPA	+	LTG	=	↑ LTG (až dvojnásobně)
CBZ, PB, PHT	+	VPA, TPM, FBM, TGB, ETS	=	↓ VPA, TPM, FBM, TGB, ETS
VPA	+	CBZ, PB, FBM	=	↑ epoxy-CBZ, PB, FBM
TPM	+	PHT	=	↑ PHT
FBM	+	PHT	=	↑ PHT
CBZ	+	PHT	=	↓, někdy ↑ PHT
VGB	+	PHT	=	↓ PHT (20 %)
CBZ, PHT, OXC, TPM	+	PER	=	↓ PER (s CBZ až o dvě třetiny!)
PER	+	CBZ, BZD, LTG, VPA	=	↓ CBZ, BZD, LTG, VPA (10 %)

2.15.8.2 Klinicky významné farmakokinetické interakce mezi antiepileptiky a dalšími léky

S přibývajícím věkem je pravidlem vyšší výskyt současných interních onemocnění. Ve studii byla u pacientů s epilepsi nejčastější komorbiditou arteriální hypertenze v 64 %, dále cerebrovaskulární příhody v 53 %, kardiogenní onemocnění ve 49 %, diabetes ve 27 % a tumory nejrůznějších lokalizací ve 22 %. Časté jsou psychiatrické diagnózy, zejména depresivní, úzkostné a kognitivní poruchy. Odpovídá tomu intenzivní polyterapie.

V následném přehledu nelze uvést z pochopitelných důvodů výčet všech lékových interakcí. Zmíněny jsou proto interakce s potenciálním klinickým významem a podložené experimentálními pracemi. V názvu vždy uvádíme skupinu léků v interakci s AE.

2.15.8.2.1 Antihypertenziva

Blokátory kalciových kanálů, **diltiazem** a **verapamil**, jsou inhibitory cytochromu CYP3A4, hlavní metabolické eliminační cesty **CBZ**. Tato inhibice tedy vede ke zvýšení hladiny CBZ a neurotoxicity. Pacienti užívající CBZ, PHT a fenobarbital PB mohou vyžadovat vyšší dávky antihypertenziv metabolizovaných systémem CYP. U ostatních AE nebyly interakce pozorovány.

2.15.8.2.2 Hypolipidemika

CBZ a obdobně i **PHT** a **PB** indukci **CYP3A4** signifikantně zvyšují clearance **simvastatinu**, jehož hladina může klesat až o **80 %**, obdobný pokles lze očekávat i u **atorvastatinu** a **lovastatinu**.

2.15.8.2.3 Antikoagulancia, antiagregancia

Warfarin je metabolizován několika enzymy **P450**, pacienti na stabilní dávce **CBZ** tedy vyžadují jeho vyšší iniciační dávky, přidání **CBZ** a **PB** snižuje **INR**. Při vysazení **CBZ** je velmi pravděpodobná elevace **INR**, a tudíž vyšší riziko krvácivých komplikací. Účinek **PHT** na warfarin je nepředvídatelný, může dojít k jeho snížení nebo zvýšení. **PHT** a **VPA** mohou vytěsnit warfarin z vazby na bílkoviny s následným vzestupem jeho metabolismu.

Aspirin ve vyšší dávce, kolem 650 mg, může vytěsnit **PHT** a **VPA** z vazby na proteiny a inhibovat jejich metabolismus s následkem předávkování.

2.15.8.2.4 Gastroprotektiva

Cimetidin je slabým inhibitorem **CYP3A4**, jeho přidání může způsobit předávkování **CBZ** a **PHT** a opatrnosti je třeba i při léčbě **VPA**. Souběžné užívání **antacida** může snížit absorpci **GBP** o 20 %, a je tedy doporučeno podání **GBP** nejméně dvě hodiny po antacidu. Jak bylo uvedeno výše, některá antacida mohou vytvořit nerozpustný komplex s **PHT** a platí zde rovněž dvouhodinový interval mezi podáním léků. **Omeprazol** je potentní inhibitor **CYP2C19**, a tudíž může způsobit intoxikaci **PHT**.

2.15.8.2.5 Hormonální terapie

Ač nedokumentováno, je známo, že **CBZ**, **OXC**, **PB** a **PHT** zvyšují metabolismus hormonů, a proto je u žen užívajících tyto preparáty vhodné podání vyšší dávky. **TPM** může zvýšit clearance ethinylestradiolu při dávce vyšší než 200 mg na den a toto zjištění lze vztáhnout i na další přípravky s obsahem estrogenů. Na druhou stranu clearance **LTG** může být užíváním **HRT** zvýšena až o 50 %, a tím významně snížena jeho hladina, obdobně jak to již bylo prokázáno u perorální antikoncepce.

2.15.8.2.6 Bronchodilatancia

Clearance **theofylinu** může být zvýšena **PB** a **PHT**. U zdravých dobrovolníků bylo při podání **PHT** v terapeutické dávce (300–400 mg na den) pozorováno 40% snížení poločasů intravenózně aplikovaného theofylinu. Theofylin naopak snižuje absorpci **PHT** při současném podání. Na druhou stranu do léčby přidání **PHT** může vytěsnit theofylin z vazby na albumin, a tak může dojít k předávkování theofylinem s paradoxní provokací epileptických záchvatů.

2.15.8.2.7 Antibiotika

Makrolidy mohou, vyjma azithromycinu, zvyšovat hladinu **CBZ**, inhibiční potenciál mají rovněž sulfonamidy a chloramfenikol, z antituberkulotik isoniazid inhibuje, rifampicin naopak indukuje širší spektrum AE. Tetracykliny mohou být snižovány indukci. **CBZ** a **PHT** mohou snížit hladinu některých **antiparazitik** až o 70 %. **Antimykotika** **CYP** inhibují, naopak itraconazol může být indukci AE snížen až desetinásobně.

2.15.8.2.8 Chemoterapeutika

Většina chemoterapeutik inhibuje jaterní enzymy, ale karmustin může snižovat hladinu **PHT**, cisplatinu **CBZ** a **VPA** a methotrexát **VPA**.