

# Idiopatické „benigní“ fokální epilepsie v dětství

MUDr. Ondřej Horák, doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D.

Centrum pro epilepsie Brno, Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno

Benigní fokální epilepsie (BFE) patří mezi nejčastější epilepsie dětského věku. Bývají popisovány jako epileptické spektrum či kontinuum, jehož jednotlivé jednotky mají obdobný patogenetický podklad, vzájemně se překrývají a mohou v sebe v průběhu času přecházet. Vedle notoricky známé benigní epilepsie s centro-temporálními hroty či Panayiotopoulosova syndromu, jsou nyní definovány i syndromy nové, které mají celé spektrum dokreslit. Největší pozornost je ale v současnosti kladena na odhalení molekulárně genetického pozadí BFE a na výzkum psychologicko-psychiatrických komorbidit ve snaze odpovědět na otázku: Jsou benigní fokální epilepsie skutečně benigní?

**Klíčová slova:** benigní fokální epilepsie, benigní epilepsie s centro-temporálními hroty, Panayiotopoulosův syndrom, atypická evoluce, epileptické encefalopatie.

???

Benign focal epilepsies (BFE) are one of the most frequent epilepsies in childhood. They are usually described as an epileptic spectrum, whose nosologic units have the same pathogenetic base, may show blurry boundaries among them and may convert during the time. Besides well-known epilepsy with centro-temporal spikes or Panayiotopoulos syndrome, there are new recently defined syndromes, completing the spectrum. Nowadays, the molecular genetic background of BFE is the largest area of interest as well as the research of psychologic-psychiatric comorbidities, which acquire searching for answer the question: Are the benign focal epilepsies really benign?

**Key words:** benign focal epilepsies, benign epilepsy with centro-temporal spikes, Panayiotopoulos type, atypical evolution, epileptic encephalopathies.

Neurol. praxi 2014; 15(1): ???

## Seznam zkratk

BFE – benigní fokální epilepsie

ILAE – mezinárodní liga proti epilepsii

ABPE – atypická benigní parciální epilepsie

LKS – Landau-Kleffnerův syndrom

CSWS – syndrom s kontinuálními hroty a vlnami v hlubokém spánku

BECTS – benigní epilepsie s centro-temporálními hroty

BEOS – benigní dětská okcipitální epilepsie s časným počátkem

PS – Panayiotopoulosův syndrom

BIS – benigní infantilní záchvaty

BFIS – benigní familiární infantilní záchvaty

BNIS – benigní non-familiární infantilní záchvaty

BFNIS – nová varianta mezi novorozeneckými a infantilními benigními familiárními záchvaty

BIMSE – benigní infantilní fokální epilepsie se „středočárovými“ hroty a vlnami ve spánku

ESES – elektrický status epilepticus ve spánku

SBS – sekundární bilaterální synchronie

## Úvod

Vzhledem k nezadržitelnému rozvoji výzkumné i praktické epileptologie začíná být dosud platná mezinárodní klasifikace epileptických syndromů ILAE z roku 1989 nedostatečná. Neustále jsou definovány nové nozologické jednotky, a to zejména v rámci věkově vázaných epileptických syndromů. V návrhu klasifikace

epileptických syndromů z roku 2001 (Engel, 2001) nacházíme mezi idiopatickými fokálními epilepsiemi čtyři jednotky: *benigní infantilní ne-familiární záchvaty*, *benigní epilepsii s centro-temporálními hroty*, *benigní dětskou okcipitální epilepsii s časným počátkem (Panayiotopoulosův syndrom)* a *dětskou okcipitální epilepsii s pozdním počátkem (Gastautův syndrom)*. Adjektivum „benigní“ v názvu tří ze čtyř zmíněných syndromů naznačuje příznivou povahu onemocnění, ale může být také velmi zavádějící – v řadě případů totiž dochází k rozvoji behaviorálních obtíží či specifických poruch učení, přetrvávajících dlouhodobě i po vymizení záchvatů. V menším procentu pak pozorujeme atypickou evoluci onemocnění přes atypickou benigní parciální epilepsii (ABPE) až do obrazu epileptické encefalopatie typu Landau-Kleffnerova syndromu (LKS) nebo syndromu s kontinuálními hroty a vlnami v hlubokém spánku (CSWS) se všemi důsledky. Tato skutečnost podporuje teorii tzv. epileptického spektra – kontinua, jehož jednotky se vzájemně překrývají, mohou v sebe v průběhu času přecházet a představují tak jen různou míru vyjádření téhož patogenetického procesu. Orientaci v terminologii komplikuje fakt, že obraz obdobné epileptické encefalopatie se může vyvinout také u dětí se symptomatickou epilepsií, která již z definice nemůže být mezi idiopatické benigní epilepsie řazena. V následujícím textu se zaměříme právě na spektrum be-

nigních idiopatických dětských epilepsií včetně nově diskutovaných syndromů, jakými jsou např. *nová varianta mezi novorozeneckými a infantilními záchvaty* či *benigní infantilní fokální epilepsie se středočárovými hroty a vlnami ve spánku*.

Snahu o vytvoření patogenetického konceptu benigních fokálních epilepsií (BFE), jakožto epilepsií s „funkčním“ epileptogenním ložiskem bez anatomického podkladu, lze dohledat již v padesátých letech minulého století. Současná klasifikace ILAE definuje BFE jako věkově vázané epilepsie, manifestující se fokálními záchvaty u dětí bez neurologického deficitu a vznikající na podkladě funkčních změn neuronální excitability bez spojitosti s jakoukoliv jinou příčinou s výjimkou možné hereditární predispozice. Tato krkolomná definice poukazuje na důležitost genetických faktorů, které se uplatňují v určitých fázích postnatálního vývoje mozku, vyznačujících se regionální neuronální hyperexcitabilitou v senzori-motorickém a vizuálním kortexu. Přechodné období neuronální hyperexcitability, tzv. vývojové okno, je zapříčiněno zvýšeným krevním průtokem (Chiron et al, 1992) a metabolickým obratem (Chugani, 1998) v daných oblastech. Regionální mozkový krevní průtok je nízký při narození, rychle však stoupá a ve věku 5–6 let dosáhne hodnot až o 85% vyšších než později v dospělosti. Kolem 10. roku míra prokrvení opět klesá, aby v adolescentním věku dosáhla definitivních hodnot. Dynamika změn

metabolického obratu je obdobná, a tak oba parametry vlastně vymezují časové období maximálního výskytu BFE.

Z praktického hlediska je užitečné, že všechny BFE mají mnoho společného:

- vyskytují se u dětí bez neurologického deficitu, bez rizikové perinatální anamnézy a bez strukturální abnormality mozku; případná hereditární predispozice neznamena závažnější průběh ani nepředurčuje horší prognózu, může pouze napomoci správné diagnóze,
- záchvaty jsou již z definice fokální, často krátkého trvání a u jednotlivých syndromů vykazují typickou semiologii; nápadná bývá vazba na usínání či probouzení; výskyt záchvatů je spíše sporadický, výjimkou není ani jeden izolovaný paroxysmus za život; v každém případě záchvaty s věkem vymizí, a to i bez antiepileptické terapie,
- EEG je charakterizováno dobře organizovaným pozadím a výskytem fokální specifické epileptické aktivity nejčastěji v centrální (BECTS) či okcipitální (BEOS) krajíně; specifické grafoelementy mají typickou morfologii, nezřídka se vyskytují nezávisle oboustranně a jsou zvýrazněny v povrchových stadiích NREM spánku; specifická aktivita je odrazem regionální kortikální hyperexcitability v rámci vývojových změn mozku, nikoliv projevem ložiska v anatomickém slova smyslu, proto i epileptická aktivita s věkem mizí,
- antiepileptická terapie není paušálně indikována – měla by být zvážena při vyšší četnosti záchvatů a/nebo při koexistenci behaviorálních odchylek či poruch školních dovedností.

### Benigní infantilní záchvaty (BIS)

Benigní infantilní záchvaty jsou dosud ne zcela jasně definovanou jednotkou. V doporučení ILAE z roku 2001 je rozeznávána familiární (BFIS) a non-familiární (BNIS) varianta syndromu, obdobně jako v případě benigních novorozeneckých křečí. Vzhledem k obdobným elektro-klinickým charakteristikám, věku počátku onemocnění a prognóze, jsou však jinými autory považovány za jeden syndrom (Engel, 2006; Caraballo et al, 2003a). První zmínka o možné existenci idiopatické epilepsie v časném dětství pochází z pera japonských autorů, kteří již v šedesátých letech minulého století prezentovali soubor pacientů s fokálními záchvaty asociovanými s benigním průběhem, u dětí bez známek metabolické poruchy či strukturálních odchylek mozku (Fukuyama, 1963). Oponovali tak do té doby uznávanému konceptu, že fokální epilepsie

u dětí této věkové kategorie jsou vždy symptomatické a spojené s nepříznivou prognózou.

BIS je epileptický syndrom charakterizovaný rozvojem záchvatů v prvních dvou letech života u jinak zdravých dětí. Familiární varianta vykazuje autozomálně dominantní typ dědičnosti a v typických případech propukne kolem 6. měsíce věku, tedy v průměru o tři měsíce dříve než forma sporadická. Prevalence není přesně stanovena. V prospektivní studii japonských autorů čítající 63 dětí s rozvojem epilepsie v kojeneckém věku a následným pětiletým follow-up, bylo jako BIS definitivně diagnostikováno 19 pacientů (Okumura et al., 2006). Caraballo (Caraballo et al., 2003b) shledává BIS jako třetí nejčastější typ epilepsie v prvních dvou letech života, přičemž první a druhé místo rezervuje pro Westův syndrom, resp. symptomatické fokální epilepsie. Typickým klinickým projevem BIS jsou fokální záchvaty krátkého trvání v sériích či nakumulovaně v průběhu 1 až 4 dnů. Status epilepticus nebyl u BIS nikdy popsán. Semiologicky jde nejčastěji o záraz v činnosti, obluženou reaktivitu, stáring, pomalou deviaci hlavy a očí, celkovou hypertonií, periorální cyanózu a asynchronní záškuby končetin. Záchvaty nezřídka připomínají infantilní spazmy, které také představují nejvýznamnější diferenciálně diagnostickou možnost. Interiktální EEG je obvykle zcela normální, iktální vzorce jsou pak nejčastěji lokalizovány do zadních kvadrantů. Terapie běžnými antiepileptiky bývá velmi efektivní a vzhledem k benigní povaze onemocnění nepřesahuje 3 roky. Lékem volby může být valproát, fenobarbital či fenytoin, někteří autoři poukazují také na dobrý efekt nízkých dávek (5 mg/kg a den) karbamazepinu (Matsufuji et al., 2005). Největší pozornost si v současné době získává snaha o rozpoznání molekulárně genetické podstaty onemocnění. Zatímco v případě familiární varianty benigních novorozeneckých křečí, která je spojena s autozomálně dominantně dědičnou mutací genu KCNQ podjednotky draslíkových kanálů v místě 20q13.3 (typ 1) nebo 8q24 (typ 2), není přes řadu výzkumů kauzální mutace pro BIS prokázána. Pravděpodobně se však jedná o alelickou formu genu pro BFNS na chromozomu 20 (Malafosse et al., 1994). Tzv. missense mutaci v genu SCN2a, kódující alfa 2 podjednotku pro napětově řízené sodíkové kanály, která byla nalezena u pacientů s počátkem záchvatů na přelomu novorozeneckého a kojeneckého období, nelze pro svou nespecifitu považovat za kauzální. Může však vymezovat tzv. novou variantu mezi novorozeneckými a infantilními benigními familiárními záchvaty (BFNIS). Z praktických důvodů bývají z BIS vyčleňovány

benigní infantilní záchvaty asociované s „lehkou“ gastroenteritidou. Jde většinou o nakupení krátkých fokálních, event. sekundárně generalizovaných záchvatů v afebrilním stavu v úvodu gastroenteritidy, nejčastěji rotavirového původu. Léčebná strategie je analogická jako u febrilních křečí – v našich podmínkách tedy profylaktická dávka diazepamů v průběhu horečnatých onemocnění.

### Benigní infantilní fokální epilepsie se „středočárovými“ hroty a vlnami ve spánku (BIMSE)

BIMSE, dříve také benigní parciální epilepsie v časném dětství s vertexovými hroty a vlnami ve spánku, je dalším teprve se utvářejícím syndromem. Manifestuje se sporadickými záchvaty ve věku 13 až 30 měsíců s maximem výskytu ve druhé polovině druhého roku života. Až ve 48 % je pozitivní rodinná zátěž pro epilepsii, v 15 % pak pro febrilní křeče (Fejerman et Caraballo, 2007). Iktální semiologie zahrnuje především periorální cyanózu (90 %), záraz v činnosti (84 %) a/nebo stáring (poruchu vědomí od stáringu v tomto věku prakticky nelze odlišit). Automatizmy, lateralizační znaky či sekundární generalizace jsou výjimečné. Typické je naopak postiktální usnutí. Iktální EEG záznam je zřídka kdy pořízen, interiktální nález je však charakteristický a spolu s klinickým obrazem definuje celý syndrom. V bdělém stavu není specifická aktivita v EEG přítomna, objevuje se až při kolísání vigility a je akcentována v NREM I a II fázi spánku. Jedná se o fokální výskyt rychlých nízkovoltážních hrotů, následovaných pomalou „zvonovitou“ vlnou ve vertexové distribuci, přičemž morfologie výbojů je zcela odlišná od fyziologických vertexových vln při usínání (Capovilla et Beccaria, 2000). Průběh onemocnění je benigní a obvykle nevyžaduje terapii. Záchvaty i specifický nález v EEG spontánně mizí mezi 3. a 5. rokem života.

### Benigní dětská epilepsie s centrotemporálními hroty (BECTS)

BECTS je z celého spektra nejčastěji se vyskytující, nejprobádanější a nejdéle uznávanou klinickou jednotkou, a je proto považována za jakýsi prototyp idiopatických fokálních epilepsií dětského věku. Již v roce 1952 Yvette Gastaut vymezila pojem „pre-rolandické hroty“ jako funkční abnormalitu bez souvislosti s kortikální lézí, v roce 1960 Gibbs a Gibbs popsali lepší prognózu u dětí s centrotemporálními výboji ve srovnání s dětmi s fokální abnormalitou v čistě temporálních oblastech a v roce 1967 Lombroso definoval tzv. sylvické záchvaty s typickými senzitivními sym-

ptomy v oblasti jazyka, tváře a dásní spojené s řečovým zárazem a příznivou prognózou se spontánní remisí. Následovala celá řada prací, jejichž závěry vedly k definování syndromu tak, jak jej známe dnes.

BECTS je nejčastějším typem epilepsie předškolního a mladšího školního věku – čítá 15–25 % všech epilepsií ve věku od 4 do 12 let s mírnou převahou výskytu u chlapců. Vyšší výskyt u dětí s pozitivní rodinnou anamnézou (18–36 %) a rovněž vyšší výskyt u dětí s febrilními křečemi v minulosti (7–10 %) předurčuje genetické pozadí syndromu, které ale zatím není jasně definováno. Některé prameny hovoří o autozomálně dominantním způsobu přenosu s variabilní penetrací (Heijbel et al., 1975; Bray et al., 1964). Vazba na chromozom 15q14 nalezená u 54 pacientů z 22 rodin Neubaerem, et al. v roce 1998 nebyla v dalších studiích potvrzena, stejně jako spojitost s iontovým ko-transportérem KCC3 (Steinlein et al., 2001). Patofyziologický podklad rovněž není přesně znám, všeobecně je však přijímán koncept zvýšené kortikální excitability v centrálních – rolandických regionech. Analýzy za pomoci 3-dimenzionální magnetoencefalografie poukazují na obdobný mechanismus vzniku rolandických epileptiformních výbojů a somato-senzorických evokovaných odpovědí (Minami et al., 1996), což by mohlo vysvětlovat skutečnost, že senzorické iktální symptomy často předcházejí motorickou manifestací záchvatu.

Diagnostika BECTS je podmíněna splněním 5 kritérií:

- rozvoj mezi 4. a 10. rokem věku,
- absence neurologického a psychomotorického deficitu,
- typická semiologie záchvatů,
- charakteristický interiktální EEG obraz s dobře organizovaným pozadím křivky,
- nepřítomnost související strukturální abnormality mozku.

Záchvaty jsou v 80 až 90 % vázány na spánek, v 15 % se vyskytují kombinovaně noční i denní záchvaty a jen v 10 % případů jsou pouze z bdělého stavu. Záchvatová frekvence je obvykle nízká (jediný záchvat v životě má až 10 % dětí), ale přibližně 20 % pacientů má naopak záchvaty frekventní, s výskytem i opakovaně během jednoho dne. Typický záchvat trvá 30–60 vteřin, při delším trvání může dojít k sekundární generalizaci, rozvoj status epilepticus je však vzácný. Typickými semiologickými znaky „rolandického“ záchvatu jsou:

- tonické či klonické kontrakce periorálních svalů, svalů hrtanu a jazyka, zapřičiňující ty-

pický „hrdelní“ zvuk; méně časté je šíření na horní, resp. dolní končetinu,

- záraz v řeči, pravděpodobně související s kontrakcí laryngálních a faryngeálních svalů; kortikální řečová centra nejsou postižena,
- somatosenzorické symptomy charakteru hypostezie či parestezií jazyka, dásní, orální sliznice a hrdla. Nezřídka bývají prvním iktálním projevem, který lze dopátrat anamnesticky,
- hypersalivace.

EEG obraz je společně s iktálními semiologiemi základem kamenem v diagnostice BECTS. Pozadí záznamu je z definice dobře organizované a reaktivní. Interiktální specifický vzorec je tvořen bifazickými, vysokovoltážními hroty s dobře patrným transverzálním dipólem, lokalizovanými v centrotemporálních oblastech. Hroty mohou být nakupeny v klastrech, vyskytovat se jednotlivě nebo typicky v kombinaci s pomalou vlnou. Charakteristické jsou synchronní či nezávislé bilaterální výboje, unilaterální nález však diagnostiku BECTS nevylučuje. Četnost hrotů se významně nemění při otevření očí, fotostimulaci ani hyperventilaci, zvýrazňuje se však ve všech stadiích spánku. Až u 1/3 pacientů nacházíme hrotovou aktivitu pouze ve spánku. Jakákoliv korelace mezi intenzitou specifických výbojů a frekvencí či délkou trvání klinických záchvatů nebyla nikdy prokázána. Naopak jistá závislost existuje v intenzitě epileptické aktivity a závažnosti kognitivního a/nebo jazykového deficitu. Tato závislost je evidentní zejména při atypické evoluci původně benigního syndromu do obrazu epileptické encefalopatie typu CSWS či LKS.

Právě často přidružené poruchy chování a školních dovedností jsou hlavním důvodem rozpaků nad výrazem „benigní“ v názvu syndromu. Recentní rozsáhlá metaanalýza prokázala signifikantně vyšší zastoupení poruch školních a jazykových dovedností u dětí s BECTS ve srovnání se zdravými kontrolami. Rozdíly byly patrné v IQ, vizuální percepci a krátkodobé paměti. Jiné práce zase zdůrazňují vyšší výskyt behaviorálních problémů (Verrotti et al., 2002) a dyslektické poruchy (Papavasiliou et al., 2005). Zajímavá, a v praxi nezřídka vídaná skutečnost, je také zvýšený výskyt rolandických výbojů nebo přímo BECTS u dětí s ADHD syndromem. Vzájemný příčinný vztah však není objasněn. Přes všechny uvedené psychologicko-psychiatrické aspekty onemocnění většina dětí navštěvuje normální základní školy bez nutnosti speciálně-pedagogického přístupu.

Antiepileptická terapie není vždy bezpodmínečně nutná – zvažována by měla být při vysoké četnosti záchvatů, atypické evoluci syndromu

nebo v případě přidružených kognitivních, behaviorálních či jazykových obtíží. Léky volby v našich podmínkách jsou valproát a sultiam, přístup k výběru antiepileptika se ale celosvětově liší. Kontroverzní je zejména terapie karbamazepinem, která může agravovat záchvatové projevy (zejm. negativní myoklony) nebo dokonce indukovat rozvoj elektrického status epilepticus ve spánku (ESES). Obdobný efekt byl v menší míře popsán také u lamotriginu a topiramátu.

BECTS je známa svou excelentní prognózou. Záchvaty i EEG abnormalita spontánně vymizí prakticky ve 100 % případů typické varianty syndromu, a to dokonce bez AE terapie. 90 % dětí dosáhne remise do 12 let věku. Nicméně, náchylnost k recidivě záchvatů v dospělém věku je ve srovnání s obecným rizikem epilepsie v populaci vyšší. Kognitivní funkce u 23 adolescentů v plné remisi BECTS hodnotil Hommet (Hommet et al., 2001) a udává, že není signifikantního rozdílu ve vztahu ke zdravým vrstevníkům. Přesto se předpokládá, že jakákoliv atypie v klinickém nebo EEG obrazu BECTS, znamená vyšší riziko psychologicko-psychiatrických symptomů v průběhu aktivní fáze onemocnění i v období remise.

### Benigní dětská okcipitální epilepsie s časným počátkem (Panayiotopoulos typ)

Panayiotopoulosův syndrom (BEOS, PS) je rovněž již dlouho známým typem idiopatické fokální epilepsie, zavzatým do platné ILAE klasifikace. Nad vhodným pojmenováním se však stále spekuluje. Okcipitální počátek záchvatů totiž nebyl nikdy prokázán a název je tak odvozen pouze od častého výskytu okcipitálních výbojů v interiktálním EEG záznamu, který ale také nemusí být vždy přítomen. Obdobný interiktální EEG obraz navíc charakterizuje i dětskou okcipitální epilepsii s pozdním začátkem, popsanou Gastautem, lišící se od PS klinickými příznaky, léčebnou strategií i prognózou. Proto se pro odlišení těchto dvou syndromů používá především eponymních názvů – Panayiotopoulosův a Gastautův syndrom. PS je druhým nejčastěji se vyskytujícím věkově vázaným fokálním epileptickým syndromem, postihující bez rozdílu chlapce i dívky, nejčastěji ve věku 4–5 let. Febrilní křeče předcházejí u 16 až 45 % pacientů, pozitivní rodinná zátěž pro epilepsii je přidružena ve 30 % případů (Caraballo et al., 2000). Nad patofyziologickým pozadím visí stejný otazník jako u BECTS. Obdobná morfolgie epileptických výbojů, event. současný výskyt výbojů v rolandické i okcipitální oblasti a skutečnost, že PS může předcházet rozvoji BECTS, naznačují příbuznost obou syndromů

(Yoshinaga et al., 2005) nebo dokonce jen různé fenotypové vyjádření téhož onemocnění. Pro záchvaty v rámci PS je typická nízká záchvatová frekvence, vazba na spánek, dlouhé trvání záchvatů a iktální vegetativní symptomatologie.

- Iktální zvracení je přítomno až v 80 %. Velmi často bývá prvním viditelným projevem, zejména u záchvatů ze spánku. Při záchvatech z bdělého stavu bývá předcházeno nauzeou či dávením.
- Sinalost je nejčastějším vegetativním symptomem vůbec, může být doprovázen tachykardií, mydriázou či poruchou termoregulace.
- Deviace očí je pozorována až v 80 %.
- Vědomí bývá zcela zachováno nebo různě kolísá od mírné do závažné poruchy. Schopnost verbální komunikace tak může být částečně zachována, řeč je však většinou nesrozumitelná a nepřiléhavá.
- Unilaterální klonické či tonicko-klonické křeče s faciobrachiální predominancí, následující úvodní vomitus a deviaci očních bulbů se vyskytují až v 30 % případů (Panayiotopoulos, 2002; Caraballo et al., 2000). Sekundární generalizace není častá.
- Snad nejvíce typický je rozvoj tzv. autonomního epileptického statu, zahrnujícího výše popsané symptomy (zejm. vomitus, nauzeu či dávení, poruchu vědomí kolísavého charakteru, sinalost, mydriázu, tachykardii apod.).
- Vizuelní symptomy, migrénu-imitující bolesti hlavy, inkontinence nebo synkopám podobné stavy patří mezi méně časté, ale nikoliv vzácné iktální projevy.

Iktální EEG záznamy jsou vzhledem k nízké frekvenci záchvatů spíše vzácností, interiktální záznam je však do jisté míry specifický. Jde o hroty či SW komplexy vysoké amplitudy nad zadními mozkovými kvadranty jednostranně či oboustranně, akcentované ve spánku a při zavřených očích. Otevření očí specifickou aktivitu tlumí. Zcela normální EEG obraz diagnózu PS nevyklučuje, ačkoliv dle doporučení Ferrie, et al., z roku 2006 má být nepřítomnost specifické abnormality ve spánku považována za vylučující kritérium.

Diferenciální diagnostika zahrnuje zejména idiopatickou fotosenzitivní epilepsii, Gastautův typ dětské okcipitální epilepsie, okcipitální epilepsii při celiakii, ale také bazilární migrénu, intoxikaci, „stroke-like“ epizody nebo akutní stadium encefalitidy. Tuto skutečnost je třeba mít na paměti hlavně při první manifestaci syndromu a volit raději cestu extenzivního došetření, než riskovat závažné komplikace. Benigní

povahu a často i definitivní syndromologické zařazení lze totiž konstatovat až retrospektivně.

V terapii, pokud je indikována, bývá doporučován karbamazepin, někteří autoři však preferují valproát. Prognóza je příznivá – klinická remise nastává obvykle 1 až 2 roky po prvním záchvatu, v raritních případech však může dojít k atypické evoluci syndromu se všemi následky (Fejerman et al., 2000). Přidružená přítomnost kognitivních dysfunkcí či poruch učení je ve srovnání s BECTS daleko méně prozkoumána, přesto některé studie (např. Germano et al., 2005) poukazují na vyšší výskyt poruch vizuo-motorického zpracování, čtení, psaní a aritmetických schopností.

### Dětská okcipitální epilepsie s pozdním počátkem (Gastautův typ)

Okcipitální epilepsie Gastautova typu je vzácný epileptický syndrom s maximem výskytu mezi 8 a 9 rokem života, manifestující se brisnými záchvaty s dominující vizuelní symptomatikou. Na rozdíl od PS jsou paroxysmy skutečně okcipitálního původu, resp. vycházejí z vizuelního kortexu. 20 až 30 % pacientů má pozitivní rodinnou anamnézu, výskyt stejného typu záchvatu u některého z příbuzných je však extrémně vzácný. Iktální semiologie je značně specifická, diferenciální diagnostika přesto může činit obtíže. Záchvaty, které náhle začínají i končí, se vyskytují častěji z bdělosti a typicky začínají vizuelními symptomy. Ty zahrnují jednoduché či komplexní halucinace, zrakové iluze nebo tranzientní ztrátu vizu.

- Jednoduché halucinace charakteru pestrobarevných kruhů, popisovaných hlavně na periférii dané poloviny zorného pole, v trvání obvykle 10–15 vteřin, jsou nejčastějším (a mnohdy i jediným) iktálním symptomem. Komplexní halucinace, přechodná totální ztráta vizu či zrakové iluze (mikropsie, metamorfopsie apod.), se vyskytují v menší míře. Tyto vjemy jsou odlišné od migrenózní aury, která bývá „černo-bílá“, pruhovitá a expandující z centra do periferie zorného pole.
- Deviace očí a hlavy s následným rozvojem klonického lateralizovaného, popř. sekundárně generalizovaného záchvatu, následuje vizuelní symptomatiku v 13–43 % případů.
- „Migraine-like“ symptomy, charakteru iktální či postiktální bolesti hlavy doprovázejí až 50 % záchvatů – typický okcipitální záchvat tak může být snadno zaměněn za ataku migrény s aurou a naopak. Patofyziologický podklad postiktálních bolestí hlavy bývá vysvětlován perzistující vazodilatací po regionální iktální hyperperfuzii

okcipitálního laloku. Zvýšený výskyt koincidence obou onemocnění zase poukazuje na společné genetické aspekty (Ottman et Lipton, 1996).

- Vomitus je na rozdíl od PS extrémně vzácným iktálním projevem, stejně jako jiná vegetativní symptomatika.

EEG vzorec není specifický. Interiktálně nacházíme specifické výboje v okcipitálních krajinách, a to zejména při zavření očí nebo ve spánku. Obdobný vzorec však může být popsán u symptomatických okcipitálních epilepsií, Sturge-Weberova syndromu, MELAS nebo u pacientů po chemo či radioterapii pro tumor CNS.

Diferenciálně diagnostické spektrum je obdobné jako u PS. Terapeuticky se uplatňuje karbamazepin, valproát a levetiracetam, jednoznačné doporučení pro léčbu však vzhledem k nedostatku validních studií není k dispozici. Prognóza je ve srovnání s PS o poznání méně příznivá – k remisi dochází jen v 50–60 % případů, obvykle 2–4 roky po začátku onemocnění.

### Atypická evoluce benigních fokálních epilepsií

Pod pojmem atypická evoluce BFE rozumíme závažné zvýraznění epileptické manifestace a/nebo jazykových, kognitivních či behaviorálních poruch u části pacientů s BFE, nejčastěji BECTS. Původně benigní onemocnění se tak vyvine do obrazu atypické benigní parciální epilepsie (ABPE) nebo epileptických encefalopatií (LKS či CSWS), které již zdaleka benigní nejsou. Všechny tyto jednotky jsou charakteristické nejenom klinickým průběhem, ale i EEG obrazem s častou přítomností elektrického epileptického statu ve spánku (ESES). Ten je definován jako bilaterálně symetrické a synchronní výboje komplexů hrot-vlna, zaujímající více než 85 % spánku a je důsledkem tzv. sekundární bilaterální synchronie (SBS), tedy jevu, kdy je původní unilaterální fokus cestou talamo-kortikálních okruhů synchronně „zrcadlen“ nad obě mozkové hemisféry. Proces sekundární bilaterální synchronie však může doprovázet i symptomatické epilepsie (zejména frontálního a temporálního laloku) a elektro-klinická manifestace tak může být v obou případech obdobná. I proto je některými autory atypická evoluce BFE, resp. přímá souvislost ESES s BFE zpochybňována. Detailnější popis jednotlivých syndromů přesahuje rámec tohoto textu, a to zejména pro zcela rozdílný přístup k terapii a závažnější prognózu ve srovnání s BFE, a určité pochybnosti o zařazení těchto epileptických encefalopatií do spektra idiopatických fokálních epilepsií.

## Literatura

1. Bray PF, Wisner WC. Evidence for a genetic etiology of temporal central abnormalities in focal epilepsy. *N Engl J Med* 1964; 271: 926–933.
2. Capovilla G, Beccaria F. Benign partial epilepsy in infancy and early childhood with vertex spikes and waves during sleep: a new epileptic form. *Brain Dev* 2000; 2: 93–99.
3. Caraballo R, Cersósimo R, Espeche A, Fejerman N. (2003a) Benign familial and non-familial infantile seizures: a study of 64 patients. *Epileptic disorder* 2003; 5: 45–49.
4. Caraballo R, Cersósimo R, Medina C, Fejerman N. Panayiotopoulos-type benign childhood occipital epilepsy: a prospective study. *Neurology* 2000; 55: 1096–1100.
5. Caraballo R, Fejerman N, Dalla Bernardina. (2003b) Epileptic spasms in cluster without hypsarytmia in infancy. *Epileptic Disorder* 2003; 5(2): 109–113.
6. Engel J Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001; 42: 796–803.
7. Engel J. Report of the ILAE Classification Core Group. *Epilepsia* 2006; 47(9): 1558–1568.
8. Fejerman N, Caraballo RH, Tenenbaum S. Atypical evolutions of Benign Localization-related Epilepsies in Children. Are they predictable? *Epilepsia* 2000; 41: 380–390.
9. Fejerman N, Caraballo RH. Benign focal epilepsies in Infancy, Childhood and Adolescence. *John Libbey Eurotext, UK*, 2007: 3–11, 15–25, 31–44, 63–71, 77–165.
10. Ferrie CD, Caraballo RH, Covanis A. Panayiotopoulos syndrome: a consensus view. *Develop Med Child Neurol Mar* 2006; 48(3): 236–240.
11. Fukuyama Y. Borderland of epilepsy with special reference to febrile convulsions and so-called infantile convulsions. *Seishin-Igaku (Clin Psychiatry)* 1963; 5: 211–223.
12. Germano E, Gagliano A, Magazu A. Benign childhood epilepsy with occipital paroxysms: neuropsychological findings. *Epilepsy Res* 2005; 64(3): 137–150.
13. Gibbs EL, Gibbs FA. Good prognosis of mid-temporal epilepsy. *Epilepsia* 1960; 1: 448–453.
14. Gastaut Y. Un élément déroutant de la séméiologie électroencéphalographique: les pointes prérolandiques sans signification focale. *Rev Neurol (Paris)* 1952; 87: 488–490.
15. Heijbel J, Blom S, Rasmuson M. Benign epilepsy of childhood with centrotemporal EEG foci: a genetic study. *Epilepsia* 1975; 16: 285–293.
16. Hommet C, Billard C, Motte J. Cognitive function in adolescents and young adults in complete remission from benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epileptic Disord* 2001; 3(4): 207–216.
17. Chahine L, Mikati M. Benign pediatric localization-related epilepsies. Part II. Syndromes in childhood. *Epileptic Disord* 2006; 8(4): 243–258.
18. Chinon C, Raynaud C, Maziere B. Changes in regional cerebral blood flow during brain maturation in children and adolescents. *Journal of Nuclear Medicine* 1992; 33(5): 696–703.
19. Chugani HT. A critical period of brain development: studies of cerebral glucose utilization with PET. *Preventive Medicine* 1998; 27(2): 184–188.
20. Lombrosso CT. Sylvian seizures and midtemporal spike foci in children. *Arch Neurol* 1967; 17: 52–59.
21. Malaffose A, Beck C, Bellet H. Benign infantile familial convulsions are not allelic form of the benign familial neonatal convulsion gene. *Ann Neurol* 1994; 35: 479–482.
22. Matsufuji H, Ichiyama T, Isumi H, Furukawa S. Low-dose carbamazepine therapy for benign infantile convulsions. *Brain Dev* 2005; 27: 554–557.
23. Minami T, Gondo K, Yamamoto T. Magnetoencephalographic analysis of rolandic discharges in benign childhood epilepsy. *Clin Electroencephalogr* 1996; 39(3): 326–334.
24. Neubauer BA, Fiedler B, Himmelein B. Centrottemporal spikes in families with rolandic epilepsy: linkage to chromosome 15q14. *Neurology* 1998; 51(6): 1608–1612.
25. Okumura A, Watanabe K, Negoro T. Long-term follow-up of patients with benign partial epilepsy in infancy. *Epilepsia* 2006; 47: 181–185.
26. Ottman R, Lipton RB. Is the comorbidity of epilepsy and migraine due to a shared genetic susceptibility? *Neurology* 1996; 47(4): 918–924.
27. Panayiotopoulos CP. Panayiotopoulos syndrome: A common and benign childhood epileptic syndrome. London. *John Libbey*, 2002
28. Papavasiliou A, Mattheou D, Bazigou H, Kotsalis C, Paraskevoulakos E. Written language skills in children with benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes. *Epilepsy Behav* 2005; 6(1): 50–58.
29. Steinlein OK, Neubauer BA, Sander T. Mutation analysis of the potassium chloride cotransporter KCC3 in rolandic and idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsy Res* 2001; 44(2–3): 191–195.
30. Verrotti A, Latini G, Trotta D. Typical and atypical rolandic epilepsy in childhood: a follow-up study. *Pediatr Neurol* 2002; 26(1): 26–29.
31. Yoshinaga H, Koutroumanidis M, Shirasawa A, Kikumoto K, Ohtsuka Y, Oka E. Dipole analysis in Panayiotopoulos syndrome. *Brain Dev* 2005; 27: 46–52.

Článek doručen redakci: 31. 3. 2013

Článek přijat k publikaci: 3. 6. 2013

**MUDr. Ondřej Horák**

Centrum pro epilepsie Brno,  
Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno  
Černopolní 9, 613 00 Brno  
horako@centrum.cz