

Neuropatologie farmakorezistentní epilepsie - strukturální podklad a mechanismy epileptogeneze

Zámečník J.

Ústav patologie a molekulární medicíny, 2. LF UK a FN Motol, Praha

SOUHRN

V posledních letech přinesl rozvoj epileptochirurgické léčby pacientů s farmakorezistentní epilepsií unikátní možnost vyšetřovat resekovanou epileptickou mozkovou tkáň a definovat tak morfologický a molekulární podklad tohoto heterogenního onemocnění. Nejčastěji diagnostikovanými klinicko-patologickými jednotkami jsou hipokampální skleróza, malformace kortikálního vývoje (zejména fokální kortikální dysplazie), glioneuronální nádory, cévní malformace, gliové jizvení nebo záněty. V textu je kromě histopatologické diagnostiky a klasifikace těchto lézí podán souhrn současných poznatků o jejich patogenezi a o mechanismech, kterými se podílejí na vzniku a šíření epilepsie.

Klíčová slova: epilepsie - hipokampální skleróza - fokální kortikální dysplazie - epileptogeneze

Neuropathology of refractory epilepsy: the structural basis and mechanisms of epileptogenesis

SUMMARY

In recent years, the expansion of surgical treatment of patients with refractory epilepsy brought unique opportunity to analyse resected epileptic brain tissue and to define the morphological and molecular basis of this heterogeneous disease. The most common clinicopathological entities identified in epilepsy surgical brain specimens are hippocampal sclerosis, malformations of cortical development, glioneuronal tumors, vascular malformations, glial scarring or inflammation. In addition to the diagnostics and classification of the lesions, the text provides a summary of current knowledge about the pathogenesis and mechanisms, by which they contribute to the genesis and spread of epilepsy.

Keywords: epilepsy - hippocampal sclerosis - focal cortical dysplasia - epileptogenesis

Cesk Patol 2012; 48(2): 76–82

Rozvoj epileptochirurgie jako důležitého terapeutického postupu u pacientů s farmakorezistentní epilepsií (1) přinesl v posledních letech unikátní možnost vyšetřovat resekovanou epileptickou mozkovou tkáň a definovat tak morfologický podklad tohoto heterogenního onemocnění. Dostupnost čerstvé a také dobře elektrofyziologicky i neuroradiologicky charakterizované lidské epileptické tkáně otevřela bránu výzkumu, který do té doby probíhal jen na experimentálních zvířecích modelech nebo na úrovni elektrofyziologie. V posledních letech tak mohlo dojít k alespoň částečnému rozkrytí mechanismů, kterými různé léze CNS farmakorezistentní epilepsii vyvolávají, což přineslo také důležité informace pro pochopení jejich patogeneze (včetně molekulárních mechanismů). Tyto poznatky by mohly v budoucnu ukázat nové směry v terapii pacientů s tímto dnes konzervativně neřešitelným onemocněním.

Podle zkušeností jak v naší sestavě čítající nyní přes 400 vyšetřených pacientů, tak i ve větších souborech (2), je některá z definovaných epileptopatologických jednotek diagnostikována až v 95 % resekátů. Nejčastěji jsou to *hipokampální skleróza*, *mal-*

formace kortikálního vývoje (zejména fokální kortikální dysplazie, ale také tuberózní skleróza nebo hemimegalencefalie), *low-grade nádory mozku* (většinou smíšené glioneuronální tumory), vzácněji pak *cévní malformace mozku*, *gliové jizvy* (posttraumatické, postischemické) nebo změny po proběhlé (*meningo*)encefalitidě. Kazuisticky lze pozorovat i zvláštní unihemisferální autoimunitní zánět - *Rasmussenovu encefalitidu*. Po celou dobu rozvoje epileptopatologie se ale vedou vzrušené debaty o tom, jakou skutečnou roli v rozvoji epilepsie tyto strukturální změny hrají a do jaké míry se na rozvoji epilepsie podílejí spíše okolní struktury (2). Nejevidnější je to na příkladech astrocytárních nádorů a kavernomů, které schopnost generovat akční potenciály nemají.

Asi v 5 % případů se však dnes ani extenzivním neuropatologickým vyšetřením žádnou konkrétní morfologickou poruchu odhalit nepodaří. A to i přesto, že resekovaná tkáň byla z hlediska klinického i elektrofyziologického jednoznačným zdrojem záchvatovité aktivity.

HIPOKAMPÁLNÍ SKLERÓZA

U pacientů s farmakorezistentní epilepsií temporálního laloku (TLE, temporal lobe epilepsy) je nečastějším strukturálním podkladem onemocnění hipokampální skleróza (HS; synonymum: mesiotemporální skleróza) (3-5). HS nemusí být v resekovaném temporálním laloku přítomna izolovaně, ale může se kombinovat s jinou další poruchou ve zbylé části temporálního laloku (většinou se kromě mesiotemporální oblasti s hipokampem resekuje i pól temporál-

✉ Adresa pro korespondenci:

Doc. MUDr. Josef Zámečník, Ph.D.
Ústav patologie a molekulární medicíny
UK 2. LF a FN v Motole
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
Tel: 224 435 635, Fax: 224 435 620
Email: josef.zamecnik@lfmotol.cuni.cz