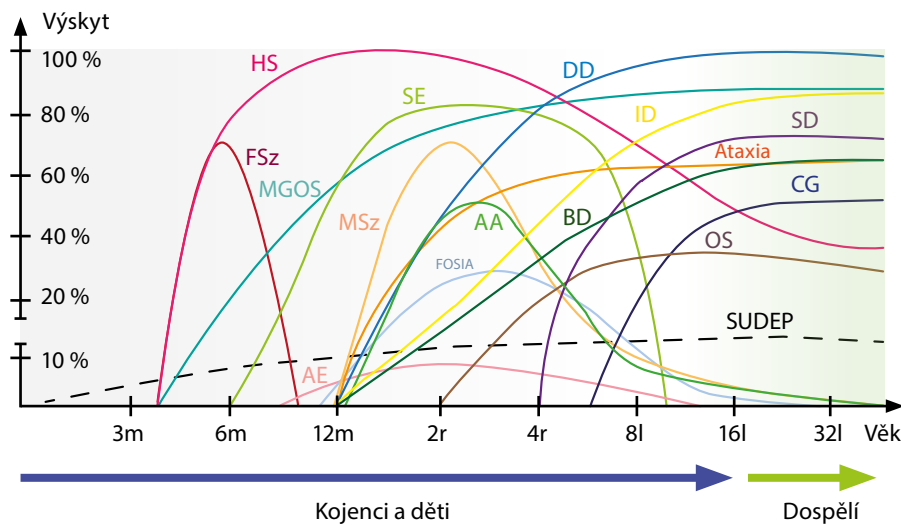


Graf 1. Vývoj klinických obtíží u pacienta se syndromem Dravetové (modifikováno dle Cardenal-Munoz a spoluautoři, 2021)



AA – atypické absence; AE – akutní encefalopatie; BD – poruchy chování; CG – crouch gait (přikrčená chůze); DD – opožděný vývoj; FOSIA – fokální záchvaty s poruchou vědomí; FSz – febrilní záchvaty; HS – senzitivita k hypertermii; ID – postižení intelektu; MGOS – motorické generalizované záchvaty; MSz – myoklonické záchvaty; OS – status epilepticus atypických absencí; SD – poruchy spánku; SUDEP – náhlá neočekávaná smrt u epilepsie

Úvod

Tradičně je Dravetové syndrom (DS) vnímán jako dětské onemocnění. Je pravdou, že DS začíná v dětském věku, konkrétně v prvním roce života, nicméně se jedná o onemocnění celoživotní. Diagnóza DS je u dětí typicky stanovena na základě klinických projevů a následného genetického vyšetření. Genetické vyšetření většinou prokazuje mutaci alfa1 podjednotky sodíkového kanálu (SCN1A) (Steel et al., 2017).

Je však nutné zdůraznit, že u části dospělých pacientů nebyl v minulosti DS správně rozpoznán, což bylo podmíněno jak našimi omezenými znalostmi, tak i možnostmi genetického vyšetření. V rámci České republiky bylo genetické testování zahájeno v roce 2010 v Centru molekulární biologie a genové terapie Interní hematologické a onkologické kliniky Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno. V témže roce bylo testování zahájeno i v rámci FN Motol. Dospělí pacienti s DS se v klinické praxi často „schovávají“ pod různými diagnózami (multifokální epilepsie, Lennox-Gastautův syndrom [LGS], epilepsie s mentální retardací atd.). Vzhledem k dostupnosti specifických léčebných přípravků určených k farmakoterapii tohoto syndromu

(stiripentol [Diacomit], fenfluramin [Fintepla], kanabidiol [CBD, Epidyolex]¹), bychom se měli snažit pacienty s DS identifikovat i v dospělém věku (Wirrell et al., 2022). Navíc správné určení diagnózy má význam i pro rodinu. Tradičně je popisován pocit sejmutí viny z rodičů, zvláště z matky, může však mít i ryze praktický význam v případě plánovaného dalšího těhotenství rodičů či sourozenců pacienta s DS.

Klinické projevy pacientů s DS

Manifestace DS v dospělém věku se liší od projevů v dětství. Dětské neurologové jsou s tímto syndromem obecně velmi dobře obeznámeni, diagnóza je většinou postavená na klinických projevech, následně je potvrzená výsledky genetického vyšetření (Cardenal-Muñoz et al., 2022).

V dospělosti je situace výrazně komplikovanější. Neurologové mají podstatně menší znalosti o DS, historie onemocnění je většinou méně jasná, protože si rodiče některé důležité údaje nepamatují, dokumentace často již chybí, navíc jsou projevy méně charakteristické. I u dospělých pacientů s DS se vyskytuje epilepsie a epileptické záchvaty, nicméně do popředí vstupují další obtíže, zejména kogni-

vní deteriorace, poruchy chování, motorické obtíže či obtíže se spánkem (Graf 1) (Cardenal-Muñoz et al., 2022; Wirrell et al., 2022).

Epileptické záchvaty u DS v dospělém věku

Epileptické záchvaty začínají v kojeneckém věku, jedná se často o prolongované febrilní záchvaty, typický je výskyt febrilního konvulzivního/hemikonvulzivního status epilepticus. Poté nastává období klidu, které je různě dlouhé. V batolecím věku se objevují nové typy záchvatů, konkrétně se jedná o myoklonické záchvaty, atypické absence, tonicko-klonické záchvaty a fokální klonické záchvaty. Frekvence záchvatů je na počátku onemocnění vysoká, kulminuje ve věku 1–4 roky. Záchvaty mají v dětství tendenci k dlouhému trvání, často se setkáváme rovněž se status epilepticus. K vyvolání záchvatů může vést zvýšení tělesné teploty při horečnatých onemocněních či v rámci zvýšené fyzické aktivity. Z dalších provokačních faktorů se uplatňují jak negativní, tak i pozitivní emoce (např. radost z Vánoc, narozeninového dortu, nové hračky) (Cardenal-Muñoz et al., 2022; Sullivan and Wirrell, 2023).

V dospělosti jsou dominujícím záchvatovitým typem konvulzivní záchvaty (generalizované tonicko-klonické, tonické nebo fokální záchvaty s přechodem do bilaterálně tonicko-klonických záchvatů), které se vyskytují u 90–100 % dospělých pacientů s DS. Ostatní typy záchvatů mohou být přítomny, ale jsou výrazně méně časté než v dětství. Myoklonické záchvaty, atypické absence či fokální záchvaty jsou v dospělosti popisovány jen u 20 % pacientů. Záchvaty mají tendenci ke kratšímu trvání, status epilepticus je v dospělosti méně častý (Cardenal-Muñoz et al., 2022; Sullivan et Wirrell, 2023).

K rozvoji záchvatů dochází typicky ve spánku a bývají vyvolány, stejně jako u dětí, zvýšením tělesné teploty (horečkou, zvýšenou teplotou okolí). Nicméně u dospělých může být nižší náchylnost k těmto provokačním faktorům než u dětí. I u dospělých s DS je zvýšené riziko mortality, včetně SUDEP (Sudden Unexpected Death in Epilepsy, náhlá neočekávaná úmrtí u epilepsie). V rámci

¹ V textu budeme používat firemní název Epidyolex. Toto rozhodnutí bylo učiněno z důvodu možné záměny s CBD, které je prodáváno v CBD obchodech. Jedná se o výrazně odlišné formy CBD, což vysvětlíme v příslušné podkapitole.