

Neuropatologie glioneuronálních lézí mozku spojených s farmakorezistentní epilepsií

Zámečnick J.

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

Souhrn

Glioneuronální léze mozku (glioneuronální nádory a malformace) jsou po skleróze hipokampu druhou nejčastější příčinou farmakorezistentní epilepsie, diagnostikovanou biopsií v mozkové tkáni v rámci epileptochirurgických výkonů. Ve sdělení shrnujeme naše dosavadní zkušenosti s diagnostikou a klasifikací těchto poruch a diskutujeme výsledky studií molekulárních mechanismů rozvoje epilepsie u těchto poruch.

Klíčová slova: epilepsie – malformace mozku – kortikální dysplazie – gangliogliom – dysembryoplastický neuroepiteliální tumor

Summary

Neuropathology of the Glioneuronal Lesions of the Brain Associated with Pharmacoresistant Epilepsy

Besides the hippocampal sclerosis, the glioneuronal lesions of the brain (glioneuronal tumors and malformations) represent the second large cohort of patients with intractable epilepsy diagnosed in the epileptosurgical specimens. Our experience with diagnosis and classification of the glioneuronal disorders are reported. Current research efforts, enabled by the availability of a well-characterized human biopsy material, have addressed the issue whether these lesions play an active role in the onset of epileptic seizures. The results of those studies are discussed in the review as well.

Key words: epilepsy – brain malformations – cortical dysplasia – ganglioglioma – dysembryoplastic neuroepithelial tumor

Čes.-slov. Patol., 43, 2007, No. 3, p. 79–85

Epilepsie je relativně časté neurologické onemocnění, které postihuje až 1 % populace (16). Nezanebatelná část pacientů s epilepsií (asi třetina) nereaguje na antiepileptickou léčbu (13) a jejich onemocnění patří do skupiny tzv. farmakorezistentní epilepsie. Pomocí klinických, zobrazovacích a neurofyzilogických vyšetření lze v této skupině identifikovat pacienty, kteří jsou kandidáty na epileptochirurgický resekční výkon (10, 36). V posledních několika letech doznaly neurochirurgické postupy v léčbě epilepsie značný rozmach, a to nejen co do kvantity operací, ale i zaváděním nových postupů. Analýzou resekované epileptické tkáně pak dostal v týmu pečujícím o epileptiky pevné místo i histopatolog. Navíc, dostupnost anatomicky i fyziologicky dobře charakterizovaného lidského biopsického materiálu otevřela bránu unikátnímu výzkumu s možností ozřejmit epileptogenní mechanismy přímo ve tkáni (2,38).

Začátek epileptického záchvatu bývá u pacientů, kteří podstupují epileptochirurgické výkony, nejčastěji v mesiobazální oblasti temporálního laloku - tzv. epilepsie temporálního laloku (TLE, temporal lobe epilepsy). V naší sestavě je nejčastější poruchou diagnostikovanou histopatologicky v resekátech u pacientů s TLE *skleróza hipokampu* (8, 15, 39), která je charakterizovaná úbytkem až vymizením pyramidových neuronů a gliovým jizvením v sektorech CA1 (Sommerův sektor) a CA4 (endfolium) hipokampu s relativním zachováním struktury sektorů CA2 a CA3 i gyrus dentatus.

Druhou velkou skupinou pacientů s farmakorezistentní epilepsií představují pacienti s *fokálními glioneuronálními lézemi* lokalizovanými zejména v mozkové kůře. Mezi tyto léze patří jednak glioneuronální malformace, jakými jsou fokální kortikální dysplazie (6, 29), jednak low-grade glioneuronální nádory, zejména pak gangliogliom (22) a dysembryoplastický neuroepiteliální tumor (DNET) (12).

Probíhající výzkum na lidské epileptické tkáni i na zvířecích modelech už ukázal některé mechanismy, kterými se glioneuronální léze aktivně podílejí na vzniku a šíření epileptických záchvatů. Obecně se