

Hodnota terapeutického rozhodnutí pro pacienta s „neideálním“ výsledkem předchozí intervence

Prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D., FRCP

Centrum pro epilepsie Brno

1. neurologická klinika LF MU a FN U sv. Anny

Cíle léčby

- Ideálně - vyléčit epilepsii (odstranění příčiny)
- **Nově diagnostikovaná epilepsie:**
- **Dosažení bezzáchvatovosti! Co nejdříve!!! Bez NÚ**
- **Farmakorezistentní epilepsie:**
- Dosažení bezzáchvatovosti?
- Zaměřit se na **kvalitu života** – na minimum snížit počet záchvatů, pokusit se odstranit záchvaty s největším rizikem poranění (TCS, atonické,...), soustředit se na pozitivní ovlivnění komorbidit,....!

- **Pacient bez záchvatů, toleruje léčbu, stavu dosaženo na první pokus**
- Pacient **bez záchvatů**, toleruje léčbu, stavu dosaženo na **co nejnižší počet pokusů**
- Pacient je alespoň bez záchvatů, které jej nejvíce ohrožují či obtěžují – zpravidla TCS, případné NÚ jsou snesitelné a nebrání dlouhodobé léčbě. stavu dosaženo na **co nejnižší počet pokusů**
- U pacienta došlo v významném množství záchvatů, případné NÚ jsou snesitelné a nebrání dlouhodobé léčbě, stavu dosaženo na **co nejvyšší počet pokusů**

Optimální výsledek

**Time
 Is
 Brain
 + Life**



Mon	Tue	Wed	Thr	Fri	Sat	Sun
			1	2	3	4
5	6	7	8	9	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25
26	27	28	29	30		

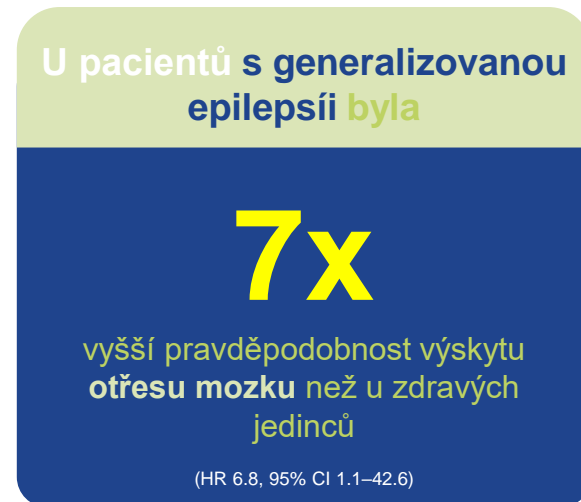
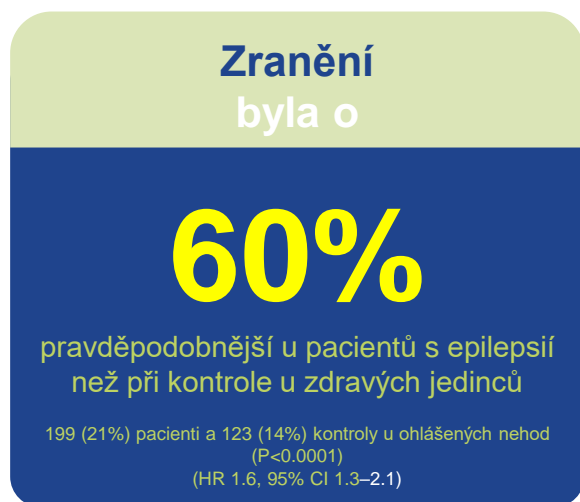
Důsledky pokračujících záchvatů

- **Vysoká morbidita**
- **Vysoká mortalita**
- Četné komorbidity – poruchy nálady (deprese, úzkosti, vč. obav ze stresu či “záchvatofobie”), kognitivní dysfunkce, poruchy spánku, ...
- Sociální a psychologické dopady onemocnění (ŘP, nezaměstnanost, zásadní změna životního stylu /režimová opatření, ztráta nezávislosti, naučená bezmocnost/, snížené možnosti společenského uplatnění, sociální izolace, stigma, ...)

Zranění vyvolaná záchvaty, kterým bylo možné předejít, mohou postihnout až třetinu pacientů každý rok.¹

- Mezi hlavní rizikové faktory pro zranění a SUDEP patří nedostatečně kontrolované a/nebo časté záchvaty a GTC záchvaty^{1–8}

V kontrolované Evropské kohortní studii, která probíhala po dobu 2 let:⁹



Kohortní studie se skládala z 951 dětí a dospělých s idiopatickou, kryptogenní nebo symptomatickou epilepsií I.

Nedostatečně kontrolované záchvaty mohou výrazně zvýšit riziko zranění a SUDEP^{1,3–6,8}

1. Nguyen R, et al. *Neurol Int* 2009;1:e20.
2. Hesdorffer DC, et al. *Epilepsia* 2011;52:1150–9.
3. Neufeld MY, et al. *Epilepsy Res* 1999;34:123–7.
4. Ting YW, et al. *Pediatr Neurol*

2010;42:417–21.
5. Lawn ND, et al. *Neurology* 2004;63:1565–70.
6. Buck D, et al. *Epilepsia* 1997;38:439–44.
7. Ryvlin P, et al. *Lancet Neurol* 2013;12:966–773.

8. Spitz MC. *Epilepsia* 1998;39:904–7.
9. van den Broek M, et al. *Epilepsia* 2004;45:667–72.

Nedostatečně kontrolované záchvaty mohou vést k řadě zranění, kterým může být těžké zabránit¹

- Mezi nejběžnější zranění související se záchvaty patří popáleniny, zlomeniny, poranění měkkých tkání a tonutí²

V kontrolované Evropské kohortní studii, která probíhala po dobu 2 let, měli pacienti s epilepsií vyšší riziko:³



Kohortní studie se skládala z 951 dětí a dospělých s idiopatickou, kryptogenní nebo symptomatickou epilepsií .

“ Riziko zranění pro pacienty s dobře kontrolovanou epilepsií je malé a tito pacienti by měli být podporováni v běžném životním stylu, jak jen je to možné.² ”

Nguyen 2009

1. Camfield C, et al. Seizure 2015;27:80–3.

2. Nguyen R, et al. Neurol Int 2009;1:e20.

3. van den Broek M, et al. Epilepsia 2004;45:667–72.

Epilepsie a mortalita

Pravděpodobnost předčasného úmrtí je u jedinců s epilepsií **2-3x vyšší než v běžné populaci.**

Idiopatická epilepsie zkracuje očekávanou délku života (**life expectancy**) o 2 roky a symptomatická epilepsie o 10 let.

- Traumata (většinou jako komplikace záchvatů)
- Suicidia
- Status epilepticus
- **SUDEP**

Gaitatzis et al, 2004, Sander and Bell, 2004, Wicks and Fountain, 2012

SUDEP - incidence

Incidence rate of sudden death in epilepsy: A systematic review and meta-analysis (Saetre and Abdelnoor, 2018)

The **23x vyšší riziko než v běžné populaci!**

Study	Sample population-based/special groups	City, country	Period	SUDEP/1000 patient yr
Ficker <i>et al</i> ¹⁶	Population	Rochester	1935-1996	0.35
Tennis <i>et al</i> ¹⁷	Population	Saskatchewan, Canada	1976-1987	0.54
Langan <i>et al</i> ²⁸	Population	Ireland	1992-1994	1.6
Walczak <i>et al</i> ²⁹	Epilepsy	US	1991-1996	1.21
Nilsson <i>et al</i> ³⁰	Epilepsy surgery	Sweden	1990-1998	6.3
Weber <i>et al</i> ²⁵	Children with epilepsy (<18 yr)	Switzerland	1984-2001	0.43
Mohanraj <i>et al</i> ²⁰	Newly diagnosed epilepsy	Glasgow, UK	1981-2001	1.08
Mohanraj <i>et al</i> ²⁰	Chronic epilepsy	Glasgow, UK	1981-2001	2.46
Edey <i>et al</i> ²⁷	Women with epilepsy	UK	2006-2008	1
Pack ¹⁹	Epilepsy monitoring unit	Multicentre (international)	2008-2009	5.1 (2.6-9.2)

Duble and Thomas, 2017

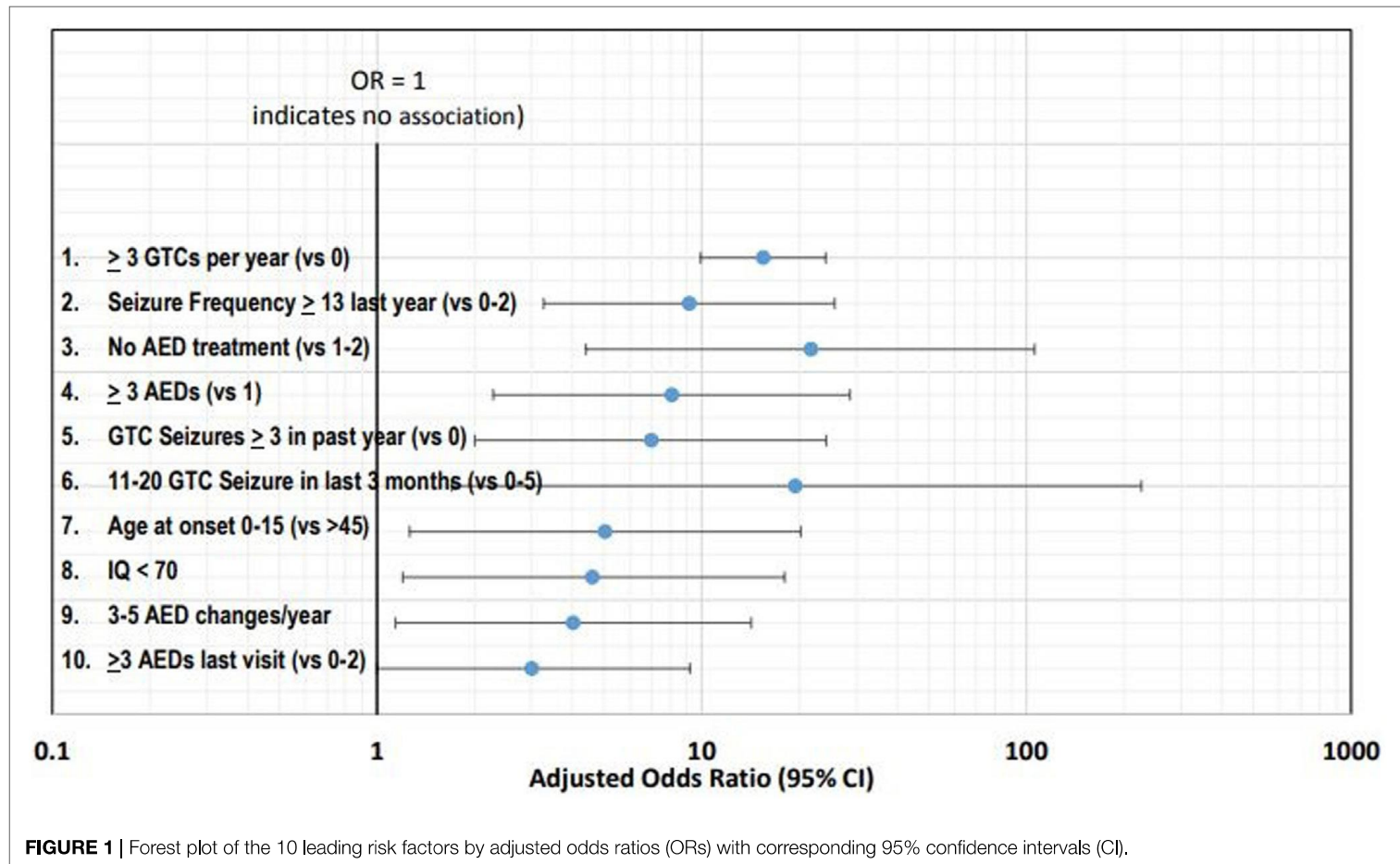
SUDEP – prediktory

- ✓ **GTCS/FBTCS a jejich frekvence** (čím častější, tím vyšší riziko)
V porovnání s 0 GTCS, již 1-2 GTCS/rok zvyšuje riziko SUDEP 5x, a 3 a více záchvatů zvyšují riziko 15x; Hesdorffer et al, 2011)
(jen vzácně u pac. s CPS/FIAS)
- ✓ **Noční záchvaty**, absence supervize a možnosti poskytnout včasnou resuscitaci
- ✓ Časnější věk počátku epilepsie (před 16 rokem)
- ✓ Muži
- ✓ Dlouhé trvání epi onemocnění (>15 let)
- ✓ Chybějící léčba a alkohol...
- ✓ Pacienti s FE, kteří nebyli operováni měli 6x vyšší riziko než pacienti úspěšně odoperovaní

Ranking the Leading Risk Factors for Sudden Unexpected Death in Epilepsy

2017

Christopher M. DeGiorgio^{1,2,3*}, Daniela Markovic², Rajarshi Mazumder^{1,2}
 and Brian D. Moseley⁴



Důsledná kontrola záchvatů je klíčem ke snížení rizika SUDEP

Krok 1: zhodnocení rizika*

- Má stále nedostatečně kontrolované GTC záchvaty?
- Utrpěl zranění v minulosti?
- Vede jejich životní styl k většímu riziku poranění buď přímo, nebo v důsledku nedodržování režimu?



Krok 2: řešení

Vyberte AED, které je prokazatelně účinné u primárně i sekundárně generalizovaných záchvatů, umožňuje dosažení bezzáchvatovosti a je možné kombinovat s jinými AED

Metodika NICE doporučuje hodnocení rizika pacienta nejméně jednou za rok

AED: antiepileptic drug, PGTC: primary generalised tonic-clonic, SGTC: secondary generalised tonic-clonic

1. NICE Clinical Knowledge Summaries. Epilepsy. June 2015.

Available at: <http://cks.nice.org.uk/epilepsy#!scenario:2>.

Accessed Mar 2016.

Farmakorezistentní versus pseudofarmakorezistentní epilepsie

(záchvaty nejsou správně léčeny)

- Chybná diagnóza (cca 45%)
- Chybná volba AED
- Nedostatečná dávka AED (event. neadekvátní dávkovací schéma) } (cca 50-70%)
- Noncompliance (nonadherence) (cca 20-30%)
- *Nerespektování režimových opatření*

Viteva and Zahariev, 2009; Bajaček et al. 2010.

Results of Treatment Changes in Patients with Apparently Drug-Resistant Chronic Epilepsy

Anna L. Luciano, MD,¹⁻³ and Simon D. Shorvon, MA, MD, FRCP¹

Objective: It has long been known that the response to treatment in newly diagnosed epilepsy is better than in chronic epilepsy. However, in the past 15 years, 8 major new antiepileptic drugs have been licensed, and the effect of this wider range of treatment options on prognosis has not been fully assessed. The aim of this study was to quantify the effect of adding a previously unused antiepileptic drug to the treatment regimen in adults with uncontrolled chronic epilepsy that had been resistant to previous antiepileptic drug treatment.

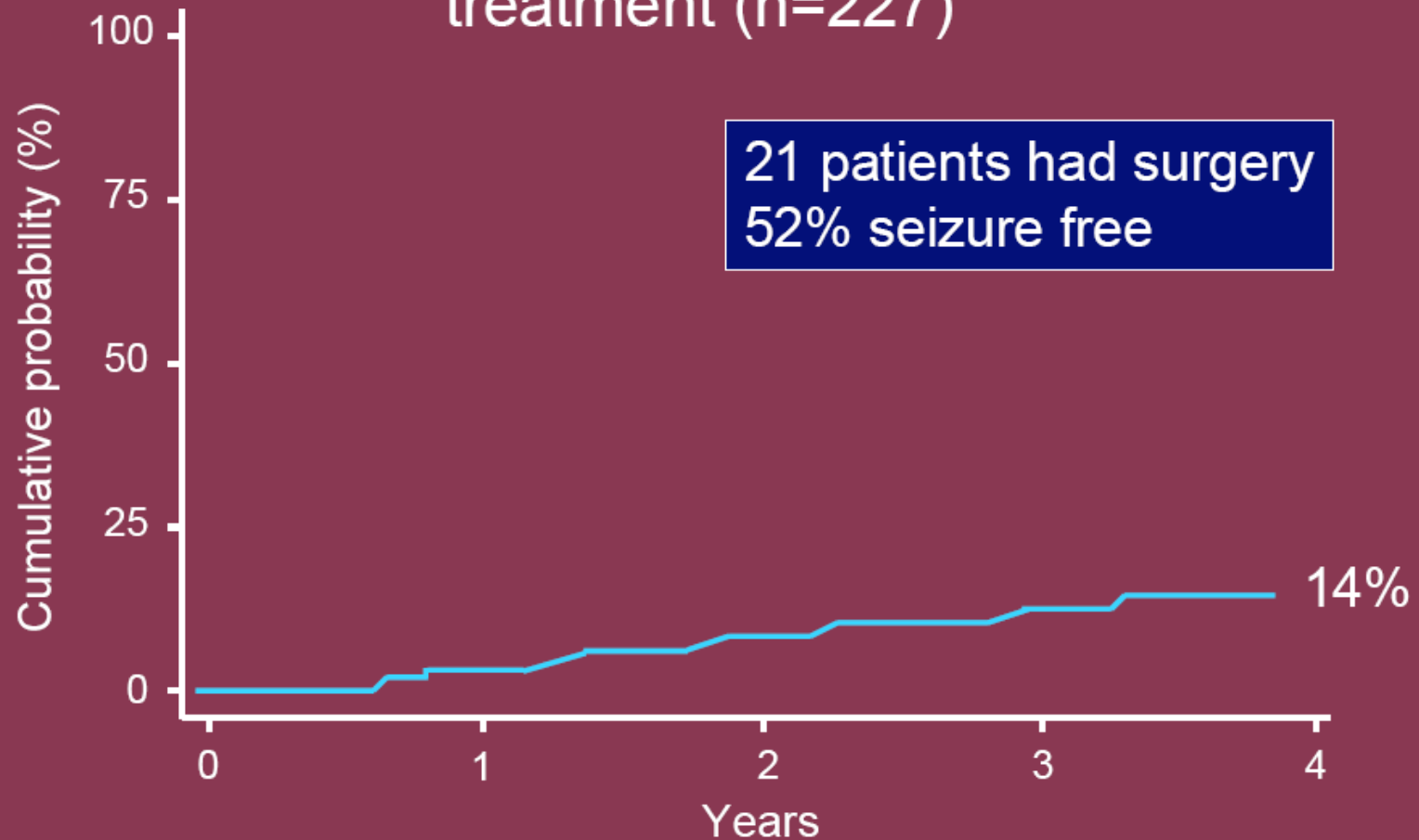
Methods: A total of 265 drug additions were studied in 155 adult patients with chronic epilepsy (defined as epilepsy active at least 5 years after and initiation of therapy).

Results: About 16% of all drug introductions resulted in seizure freedom (defined as seizure freedom at last follow-up for 12 months or longer), and a 50 to 99% seizure reduction occurred in a further 21%. Of the 155 patients, 28% were rendered seizure free by a drug introduction. Clinical factors associated with a better effect were fewer previously used antiepileptic drugs, shorter duration epilepsy, and idiopathic epilepsy.

Interpretation: This study provides a quantitative estimate of the value of changing drug therapy in patients in whom seizures were previously uncontrolled by previous therapy. The application of a systematic protocol to the treatment of chronic epilepsy will improve seizure control in a substantial proportion of cases. The rather nihilistic view that intractability is inevitable if seizure control is not obtained within a few years of the onset of therapy is incorrect.

Chronic Epilepsy Failed ≥ 2 AEDs

Probability seizure free with continued medical treatment (n=227)

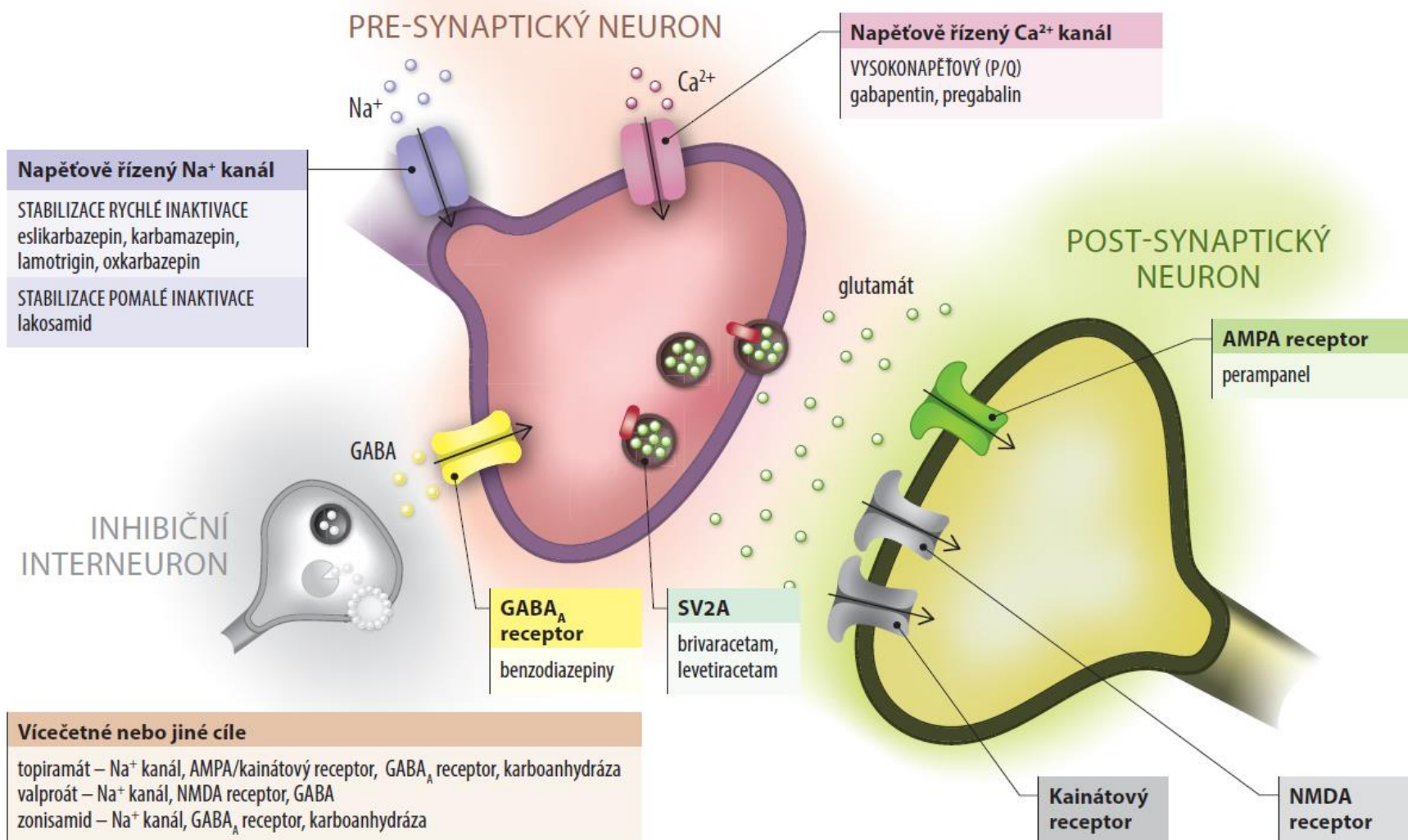


Data from Callaghan et al. (2007)

Strategie léčby pacienta s přetrvávajícími záchvaty

- „Nevyčkávat“ problém - až na výjimky se sám nevyřeší...
- Nebýt spokojen se stávajícím stavem, pokud není uspokojivý
- Individualizovaný přístup k léčbě
- Revidovat diagnózu, typ a frekvenci záchvatů, etiologii a dosavadní léčbu s výsledky
- Napláňovat změny terapie ("**jízdní řád**") - jak první použít postupy s vyšší pravděpodobností úspěchu (např. u kombinace AED je vyšší šance uspět přidáním léku s jiným mechanismem účinku než se mechanismem stejným).
- Uvažovat i jiné než farmakologické intervence
- V pravou chvíli pacienta referovat do centra může být též kvalitním terapeutickým rozhodnutím

Schéma mechanismu účinku nejčastěji používaných antiepileptik



Farmakomechanistický přístup

Mechanisms of Action of Common and Newer AEDs

Drug	Sodium channels	Calcium channels	Potassium channels	Inhibitory transmission (increased GABA)	Excitatory transmission (decreased glutamate)
Older AEDs					
Phenytoin	+++	+			
Carbamazepine	+++				
Sodium valproate	+	+		++	+
Ethosuximide		+++			
Phenobarbital		+		+++	+
Benzodiazepines				+++	
Newer AEDs					
Lamotrigine	+++	+			
Oxcarbazepine	+++	+	+		
Zonisamide	++	++			
Vigabatrin				+++	
Tiagabine				+++	
Pregabalin		++			
Gabapentin	+	+		++	
Felbamate	++	+		++	++
Topiramate	++	++		++	++
Levetiracetam		+	+	+	+
Lacosamide	+++				

AEDs = antiepileptic drugs; GABA = γ -aminobutyric acid; +++ = primary action; ++ = probable action; + = possible action.

Modified from Brodie and Kwan,⁵ with additional data from Kwan and Brodie¹ and Ben-Menachem et al⁶

Strategie léčby pacienta s přetrvávajícími záchvaty

- „Nevyčekávat“ problém - až na výjimky se sám nevyřeší...
- Nebýt spokojen se stávajícím stavem, pokud není uspokojivý
- Individualizovaný přístup k léčbě
- Revidovat diagnózu, typ a frekvenci záchvatů, etiologii a dosavadní léčbu s výsledky
- Napláňovat změny terapie ("**jízdní řád**") - jak první použít postupy s vyšší pravděpodobností úspěchu (např. u kombinace AED je vyšší šance uspět přidáním léku s jiným mechanismem účinku než se mechanismem stejným).
- Uvažovat i jiné než farmakologické intervence
- V pravou chvíli pacienta referovat do centra může být též kvalitním terapeutickým rozhodnutím

Závěr

- Hodnota našeho terapeutického rozhodnutí pro pacienta s „neideálním“ výsledkem předchozí intervence je enormní!
- Pravidelně se zamýšlet nad nekompenzovanými pacienty („Co ještě mohu udělat, abychom dosáhli bezzáchvatovosti?“)
- Rozhodnout o možnostech další intervence („terapeutický plán“) a postupně jej realizovat, dokud se nedosáhne ideálního či optimálního výsledku
- Od prvního rozhodování brát v úvahu všechny intervence, které mají naději na rychlý úspěch – nenechávat si moderní léčbu „do rezervy“
- Pečlivé a kvalifikované zamyšlení nad pacientem je to nejhodnotnější, co mu může lékař poskytnout!

**THERE IS
STILL HOPE**



Invazivní epileptologie

Milan Brázdil

Centrum pro epilepsie Brno

1. neurologická klinika LF MU a FN U sv. Anny



Invazivní epileptologie

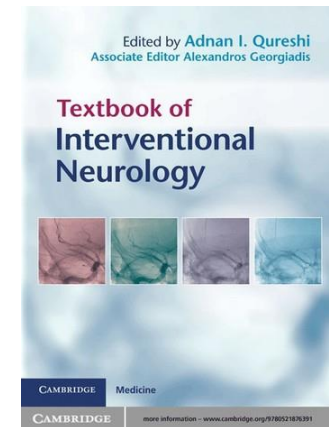
multidisciplinární oblast v rámci intervenční neurologie

- **Invazivní diagnostika**

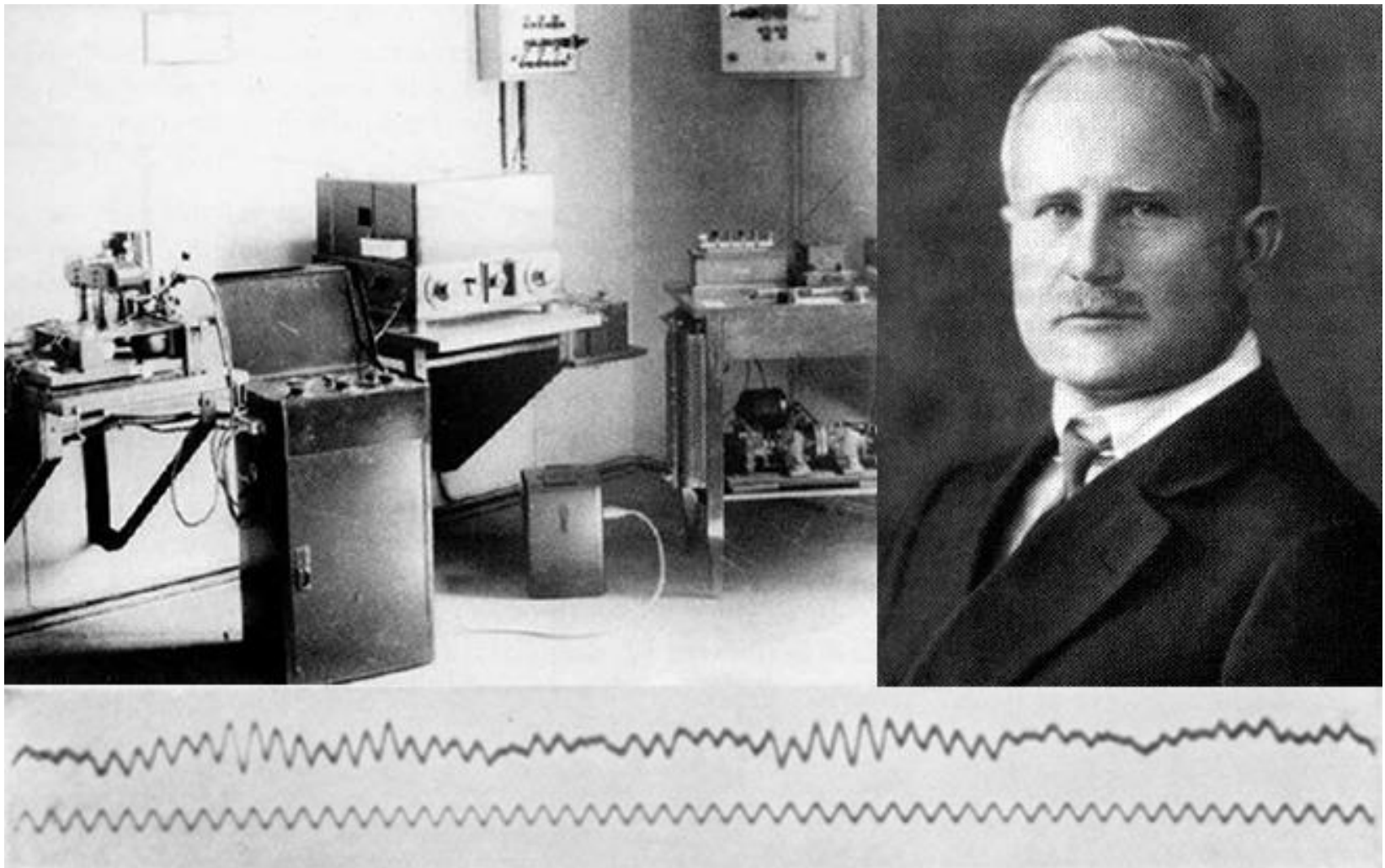
- ✓ Invazivní EEG
- ✓ Peroperační ECoG
- ✓ *Invazivní neuropsychologie (Wada test)*

- **Invazivní terapie**

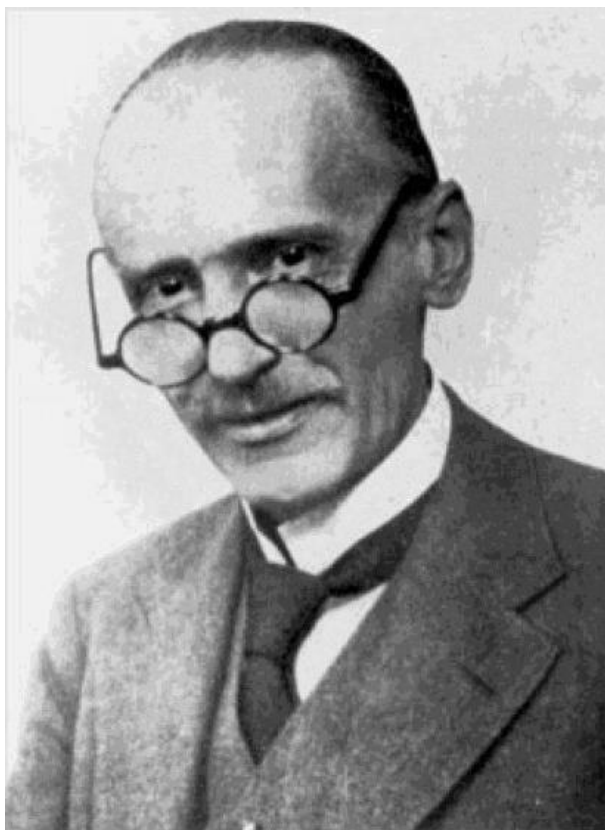
- ✓ Resekční epileptochirurgie
- ✓ Neurostimulace
- ✓ RFTC
- ✓ *MRI-guided laser ablation*



1924 Hans Berger (Jena)



1935 Foerster a Altenburger (Breslau) – Peroperační ECoG



Zweiter Tag.

Sitzung am Freitag, den 28. September 1934.

Vorsitzender: Bumke-München.

Schriftführer: von Ziehen-München.

Fortsetzung der Vorträge.

Elektrobiologische Vorgänge an der menschlichen Hirnrinde.

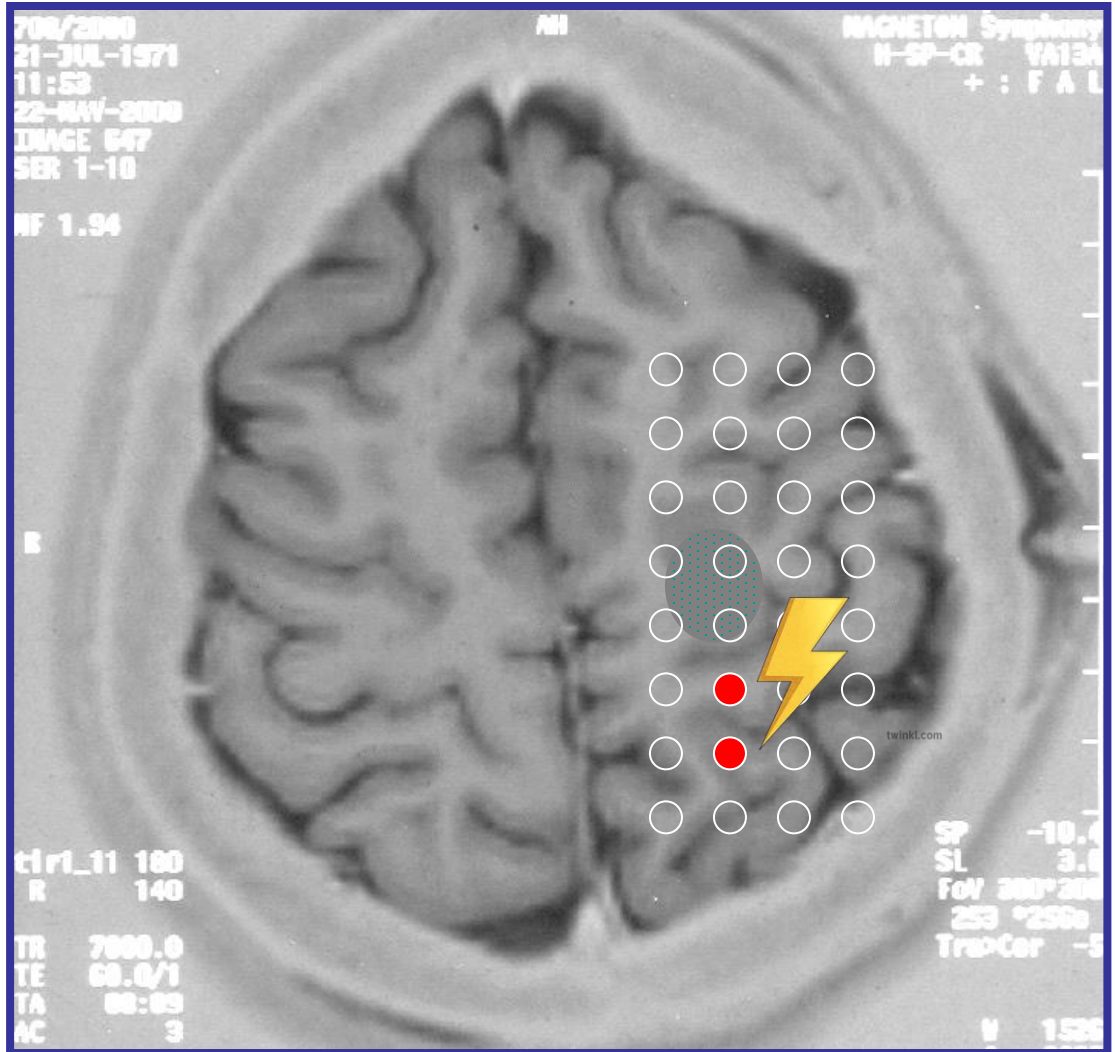
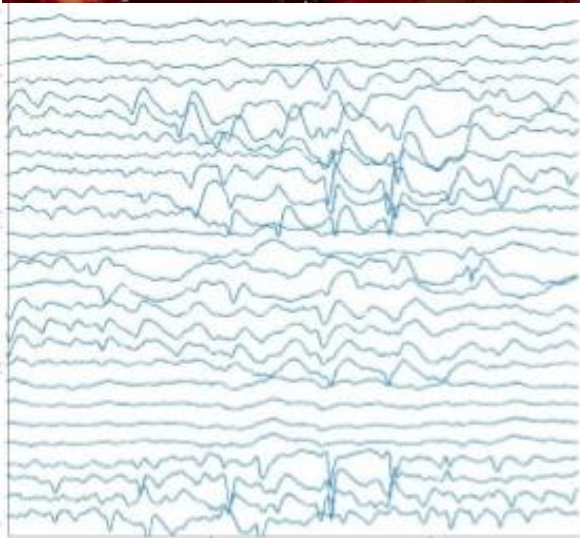
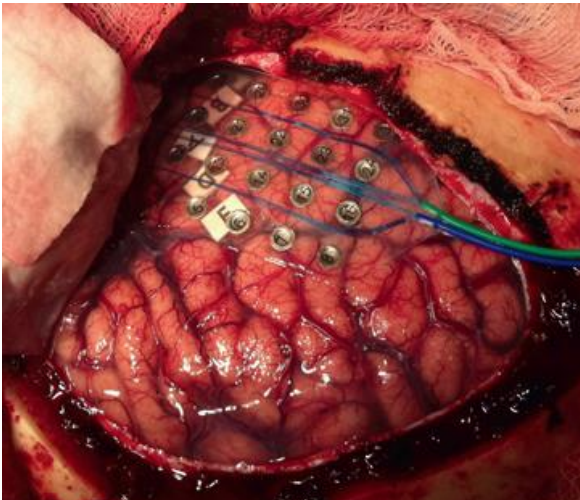
Von

O. Foerster und H. Altenburger.

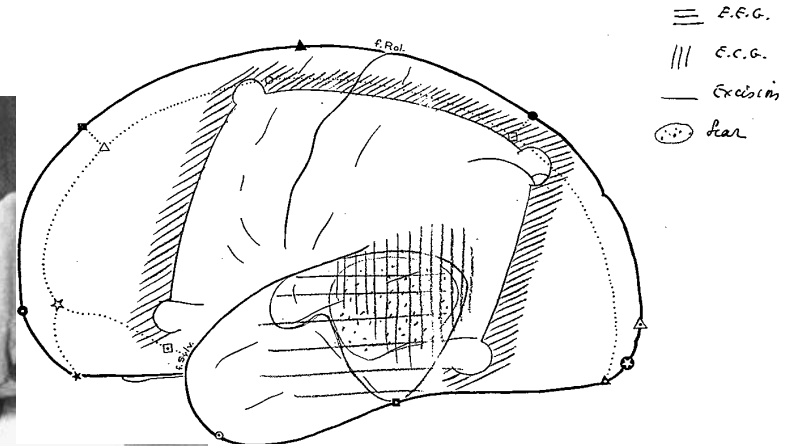
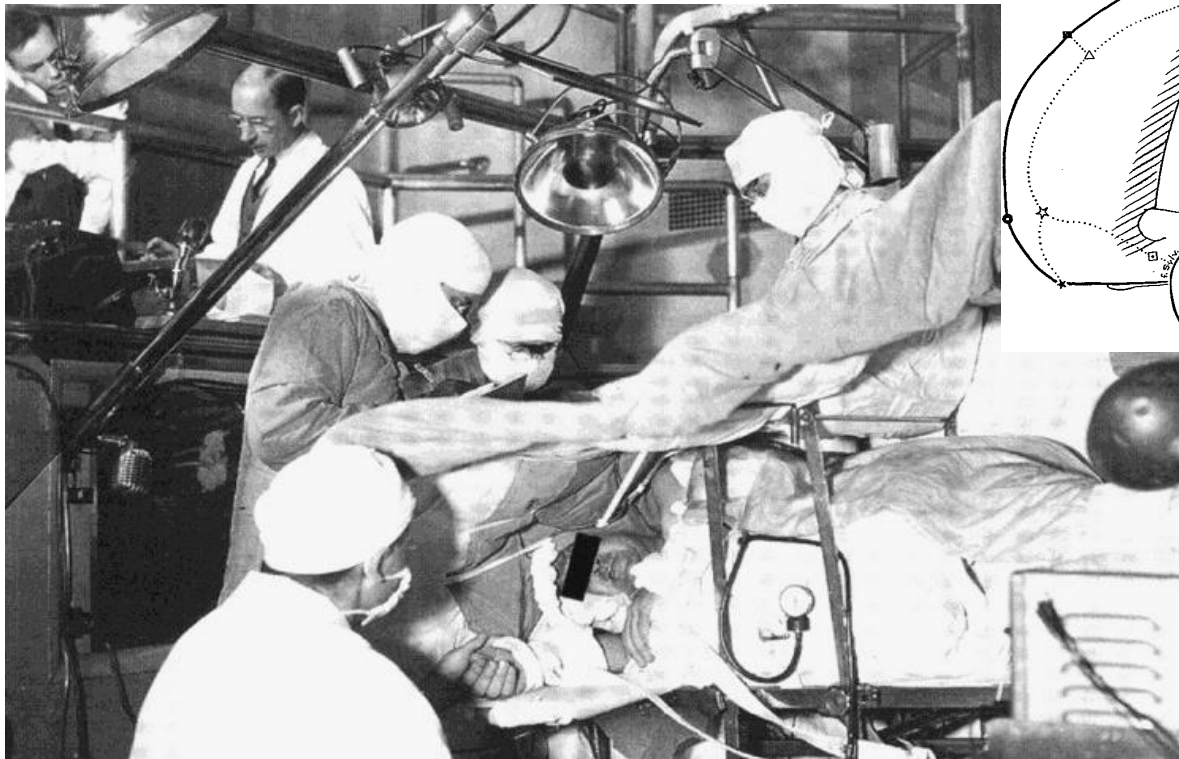
Mit 18 Textabbildungen.

Das bioelektrische Verhalten der zentralen Abschnitte des Nervensystems hat erst in letzter Zeit breiteres Interesse gefunden, obwohl die ersten Versuche, die bioelektrischen Erscheinungen für das Studium zentral-nervöser Funktionen heranzuziehen, bereits lange zurückliegen. Es hat nicht an Stimmen gefehlt, die bioelektrische Vorgänge im zentralen Nervensystem überhaupt geleugnet haben. Demgegenüber sind jedoch durch neuere Untersuchungen die alten positiven Angaben durchaus bestätigt wor-

Peroperační ECoG

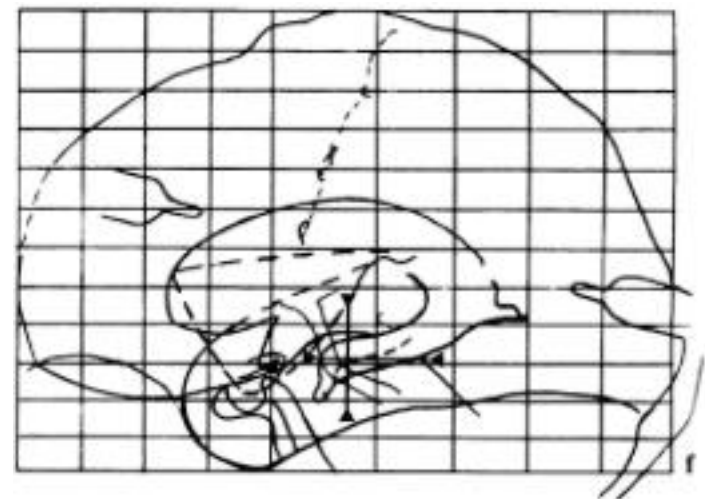
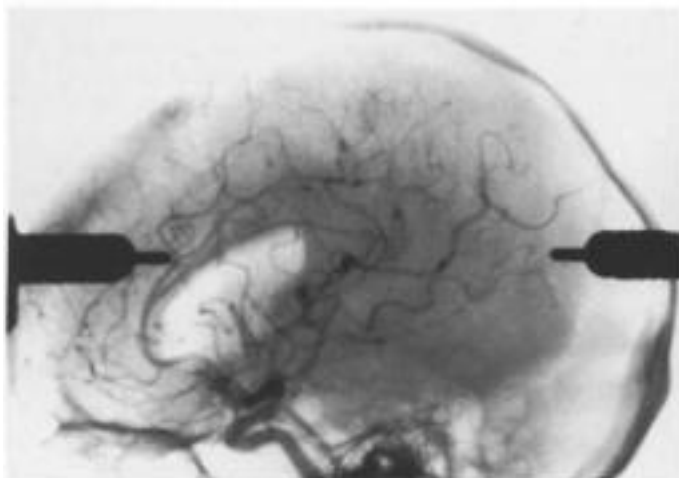
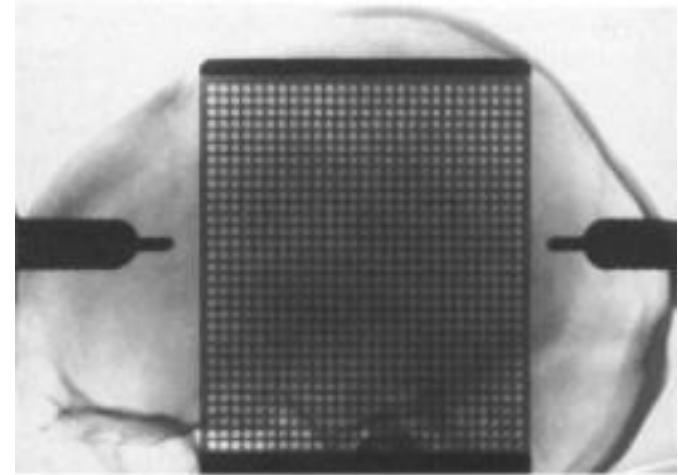
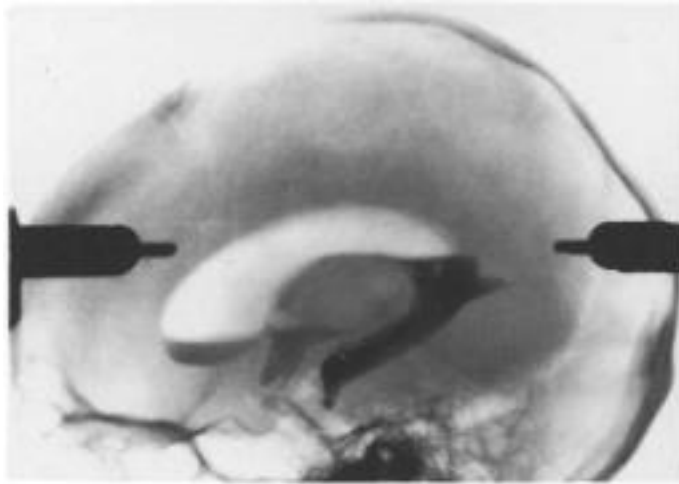


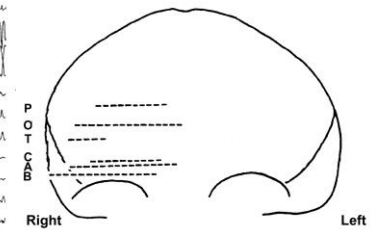
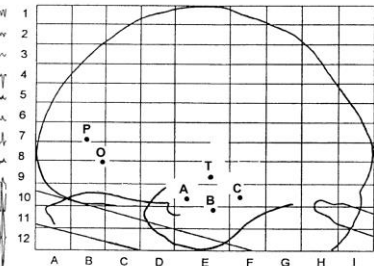
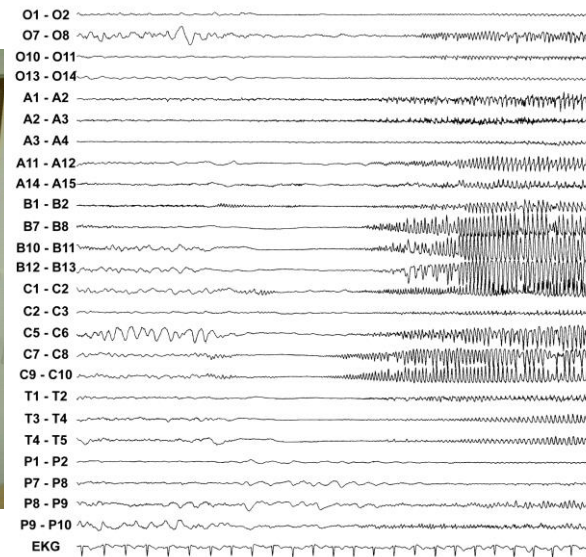
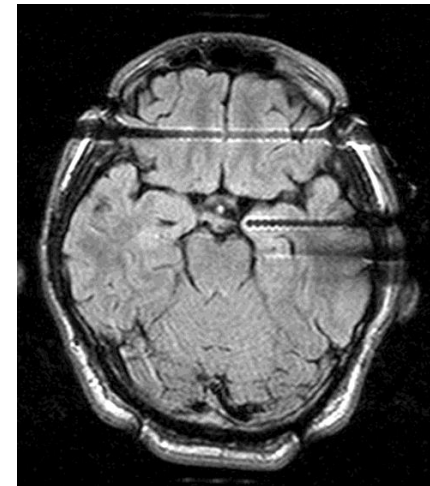
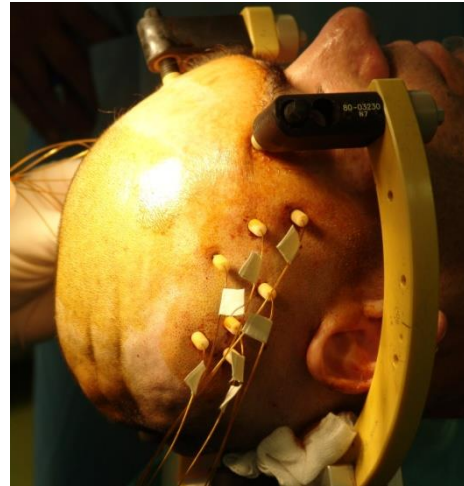
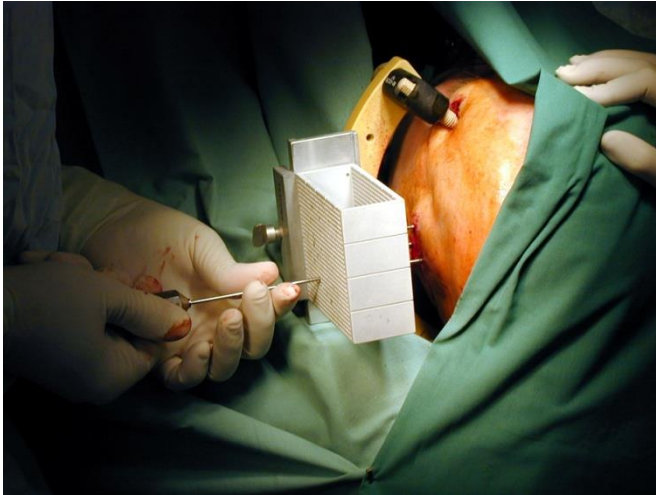
1937 Wilder Penfield (Montreal) – Epidurální EEG (3-denní monitoring)



Almeida et al, Epilepsia 2005

1952-73 J Talairach a J Bancaud (Paris) Chron. SEEG (stereoencefalografie)

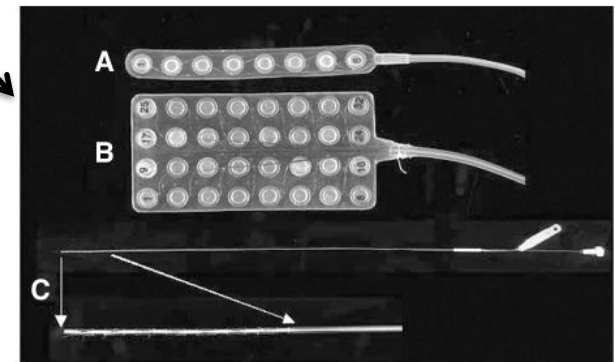
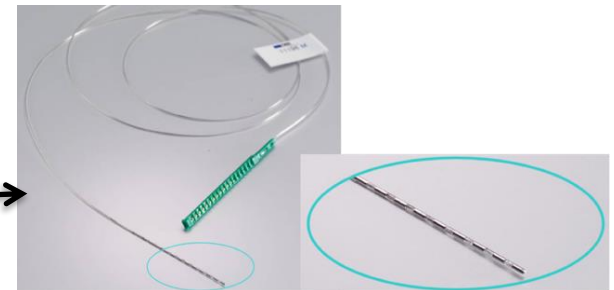




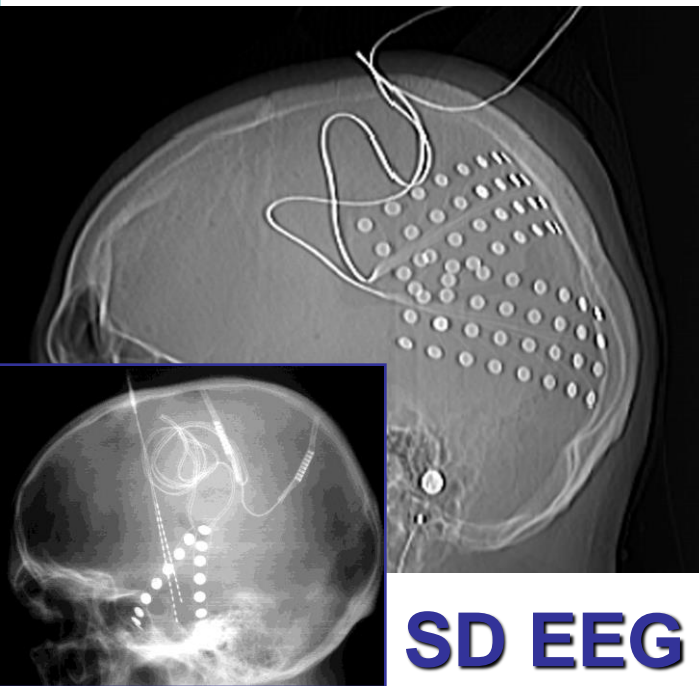
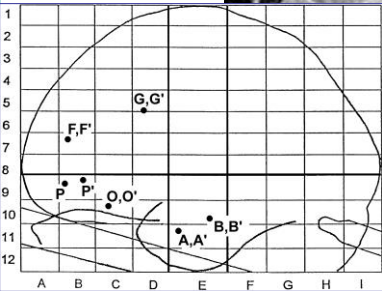
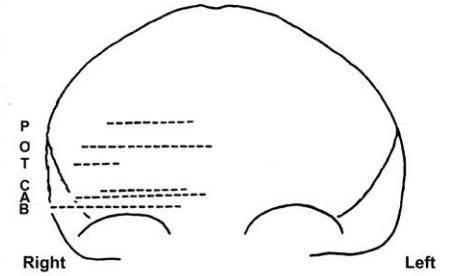
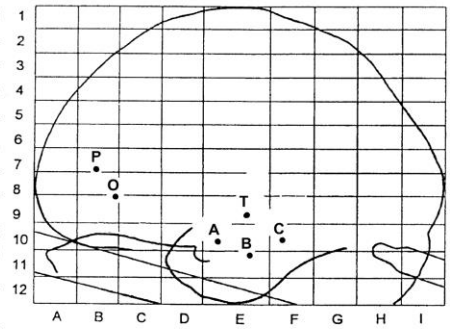
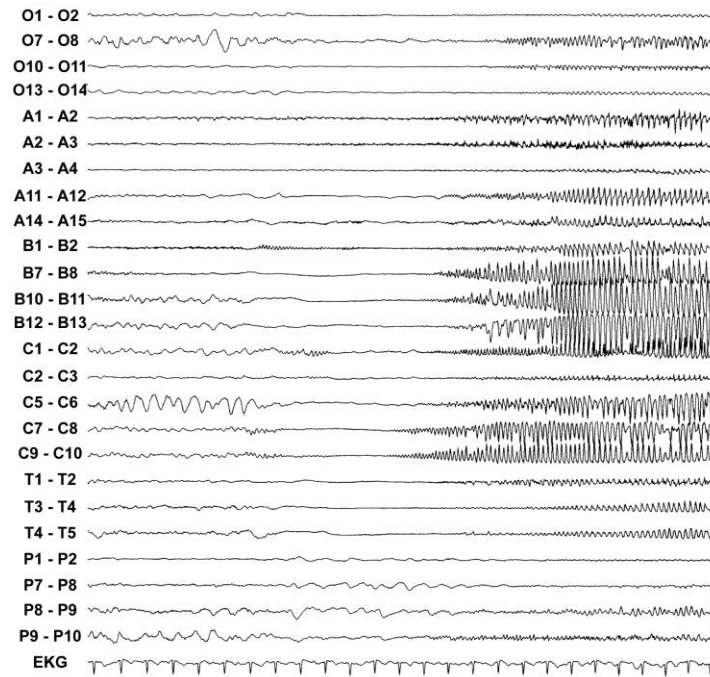
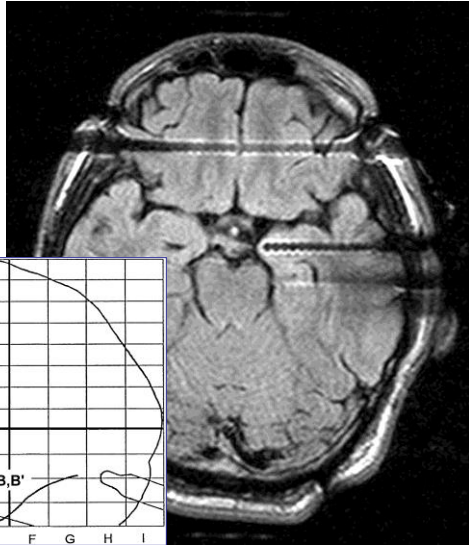
1995

Chronické invazivní EEG vyšetření

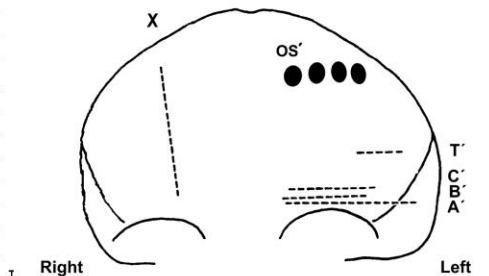
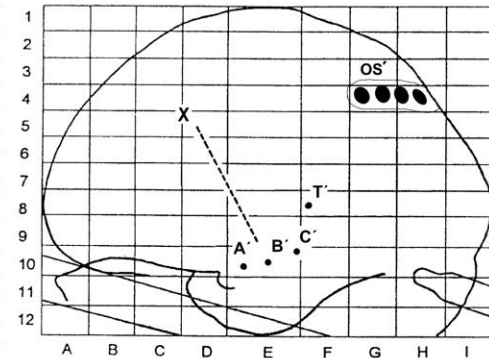
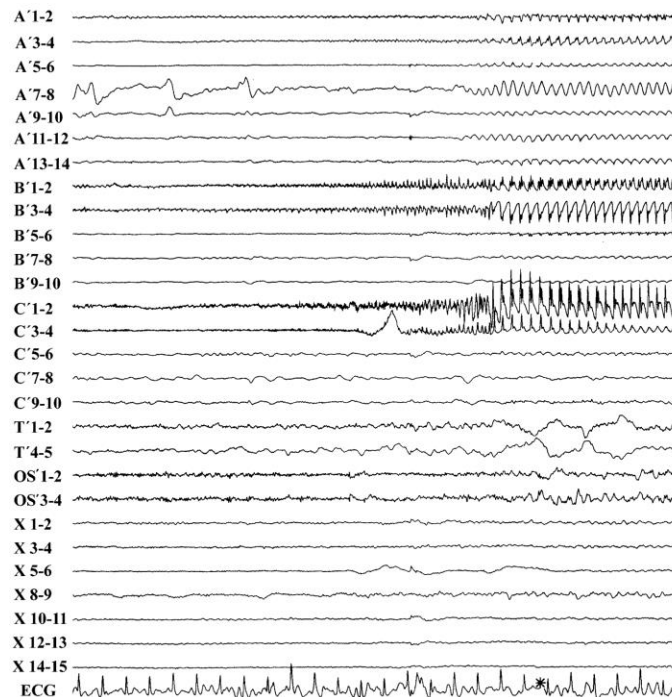
- **Dlouhodobé video-EEG monitorování**
 - *Foramen ovale elektrody*
 - *Intracerebrální (IC) elektrody*
 - *Subdurální (SD) elektrody*



SEEG



SD EEG



FULL-LENGTH ORIGINAL RESEARCH

Risks and benefits of invasive epilepsy surgery workup with implanted subdural and depth electrodes

*y¹Jörg Wellmer, y¹Ferdinand von der Groeben, zUte Klarmann, yChristian Weber, yChristian E. Elger, xHorst Urbach, { **Hans Clusmann, and { Marec von Lehe

*Ruhr-Epileptology, Department of Neurology, University Hospital Knappschaftskrankenhaus, Bochum, Germany; yDepartment of Epileptology, University Hospital Bonn, Bonn, Germany; zInstitute of Medical Biometry, Informatics and Epidemiology, University Hospital Bonn, Bonn, Germany; xDepartment of Neuroradiology, University Hospital Bonn, Bonn, Germany; { Department of Neurosurgery, University Hospital Bonn, Bonn, Germany; and **Department of Neurosurgery, RWTH Aachen University Hospital, Aachen, Germany

SUMMARY

Purpose: In patients with pharmacoresistant focal-onset seizures, invasive presurgical workup can identify epilepsy surgery options when noninvasive workup has failed. Yet, the potential benefit must be balanced with procedure-related risks. This study examines risks associated with the implantation of subdural strip and grid, and intracerebral depth electrodes. Benefit of invasive monitoring is measured by seizure outcomes. Diagnostic procedures made possible by electrode implantation are described.

Methods: Retrospective evaluation of invasive workups in 242 epilepsy surgery candidates and additional 18 patients with primary brain tumors implanted for mapping only. Complications are scaled in five grades of severity. A regression analysis identifies risk factors for complications. Outcome is classified according to Engel's classification.

Key Findings: Complications of any type were documented in 23% of patients, and complications requiring surgical revision in 9%. We did not find permanent morbidity or mortality. Major risk factor for complications was the implantation of grids and the implantation of electrode assemblies comprising strip and grid electrodes. Depth electrodes were significantly correlated with a lower risk.

Tumors were not correlated with higher complication rates. Chronic invasive monitoring of 3–40 days allowed seizure detection in 99.2% of patients with epilepsy and additional extensive mapping procedures. Patients with epilepsy with follow-up >24 months (n = 165) had an Engel class 1a outcome in 49.7% if epilepsy surgery was performed, but only 6.3% when surgery was rejected.

Significance: The benefit of chronic invasive workup outweighs its risks, but complexity of implantations should be kept to a minimum.

KEY WORDS: Epilepsy surgery, Invasive workup, Complications, Seizure outcome.

Table I. Strengths and weaknesses of subdural grids and depth electrodes

	Grids	Depths (stereoelectroencephalography)
Superficial cortex	Excellent	Fair If carefully planned
Deep structures	Poor	Good
Anatomic relationships	Straightforward	Can be challenging
Functional mapping	Good Regular contiguous pattern Surface well-covered	Fair Requires careful planning
Complications	5–30%	1–5%
Previous craniotomy	Difficult	Straightforward Must avoid hardware
Subsequent resection	Straightforward Use electrodes to guide Reopen same craniotomy	Challenging Must use stereotaxy Performed after removal
Bilateral	Challenging Can use burrholes for strips	Straightforward
Stereotaxy	Poor (distortion/displacement)	Good

**Dept
 str
 Jennifer**

Department of Neuro

SUMMARY

Patients with intracranial tumors have an increased risk of morbidity and mortality after tumor resection due to the proximity of lesional areas to eloquent cortex, tumor histology, and extent of resection. Epilepsy that occurs in the epileptogenic zone is precisely with the area of resection and seizures often restricted area delineated by imaging. Invasive and/or depth electrodes to delineate areas

**ntation
 ions**

in P. Miller

Western Reserve University,

Subsequent resection. Subcontiguous coverage of the area of resection using the same understanding of depth electrodes offer advantages. Craniotomy is preferred as it is associated with less anatomic distortion. Please review the biology of depth electrodes and invasive diagnostic evaluation of medication in patients who have intracranial mass lesions. Depth electrodes, Stereotaxy, Subdural grids.



Andreas Alexopoulos, MD

- Recent experience from U.S. epilepsy centers has shown that stereo-EEG monitoring is successful in localizing the epilepsy focus in the majority of people, with a very small rate of complications.
- **Stereo-EEG is a relatively safe procedure with a low rate of surgical risks. High-resolution brain MRI and advanced computer software generate accurate coordinates for stereotactic implantation avoiding blood vessels.**

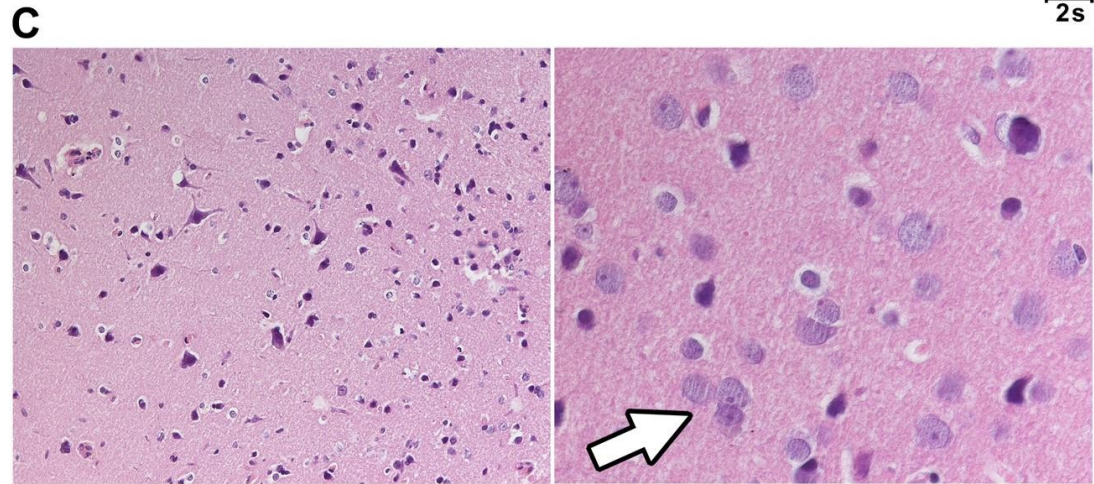
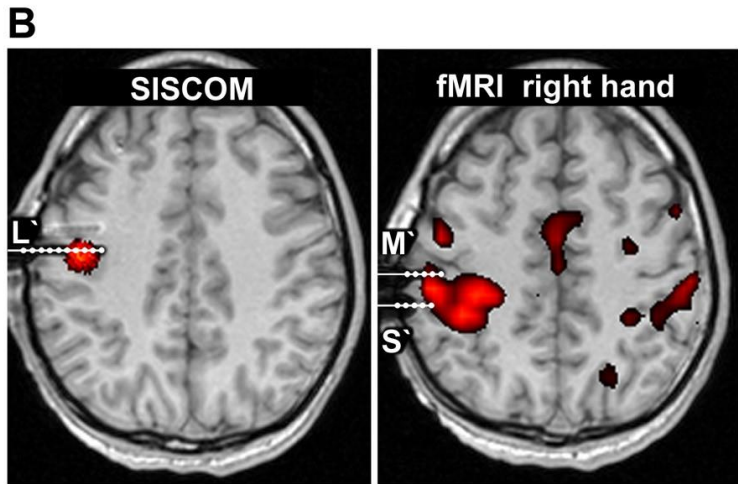
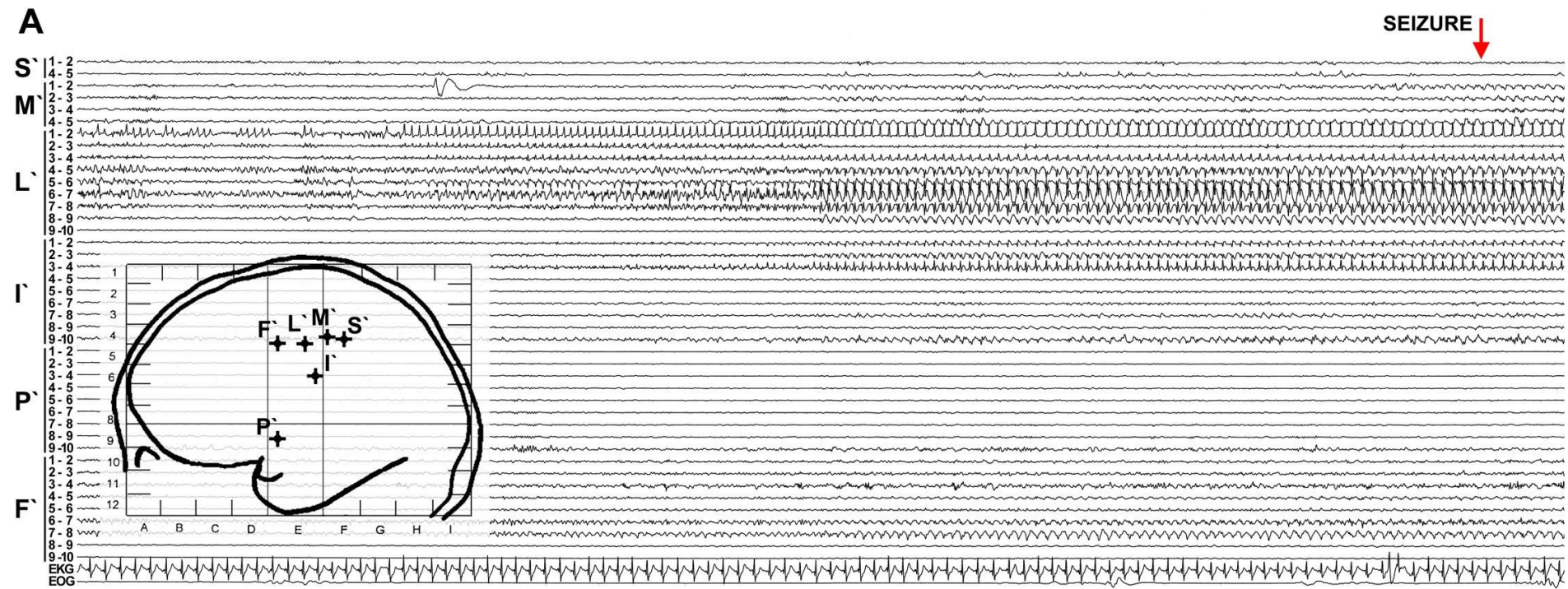
Invazivní EEG vyšetření

Jeho cílem je **vymezení epileptogenní zóny a zmapování šíření záchvatové aktivity**

- Provádí se výhradně na specializovaných epileptochirurgických pracovištích - Centra pro epileptologii a epileptochirurgii (CVSP...)
- Zavádění intrakraniálních elektrod provádí erudovaný neurochirurg na operačním sále; rozhodnutí multidisciplinární Indikační komise...
- **INVAZIVNÍ ZÁKROK – riziko!**

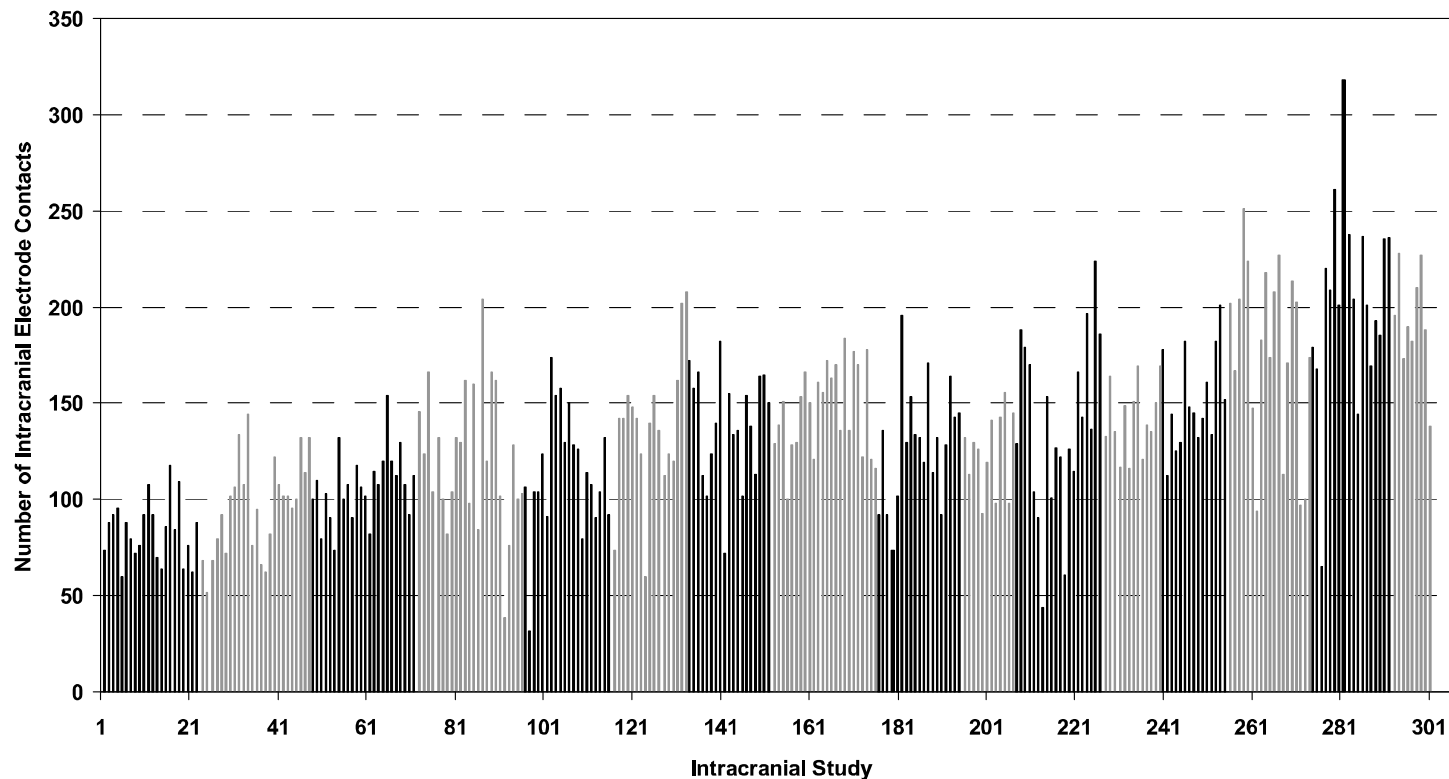
Indikace invazivního EEG vyšetření

- Farmakorezistentní epilepsie
- Kandidát resekční operační léčby, ale **není možné dostatečně spolehlivě stanovit EZ na podkladě provedených neinvazivních vyšetření**
- Motivovaný pacient s reálnými očekáváními od zákroku
- Existence podložené **hypotézy o lokalizaci epileptogenní zóny**
- Dostatečně vysoká pravděpodobnost úspěšné operační léčby

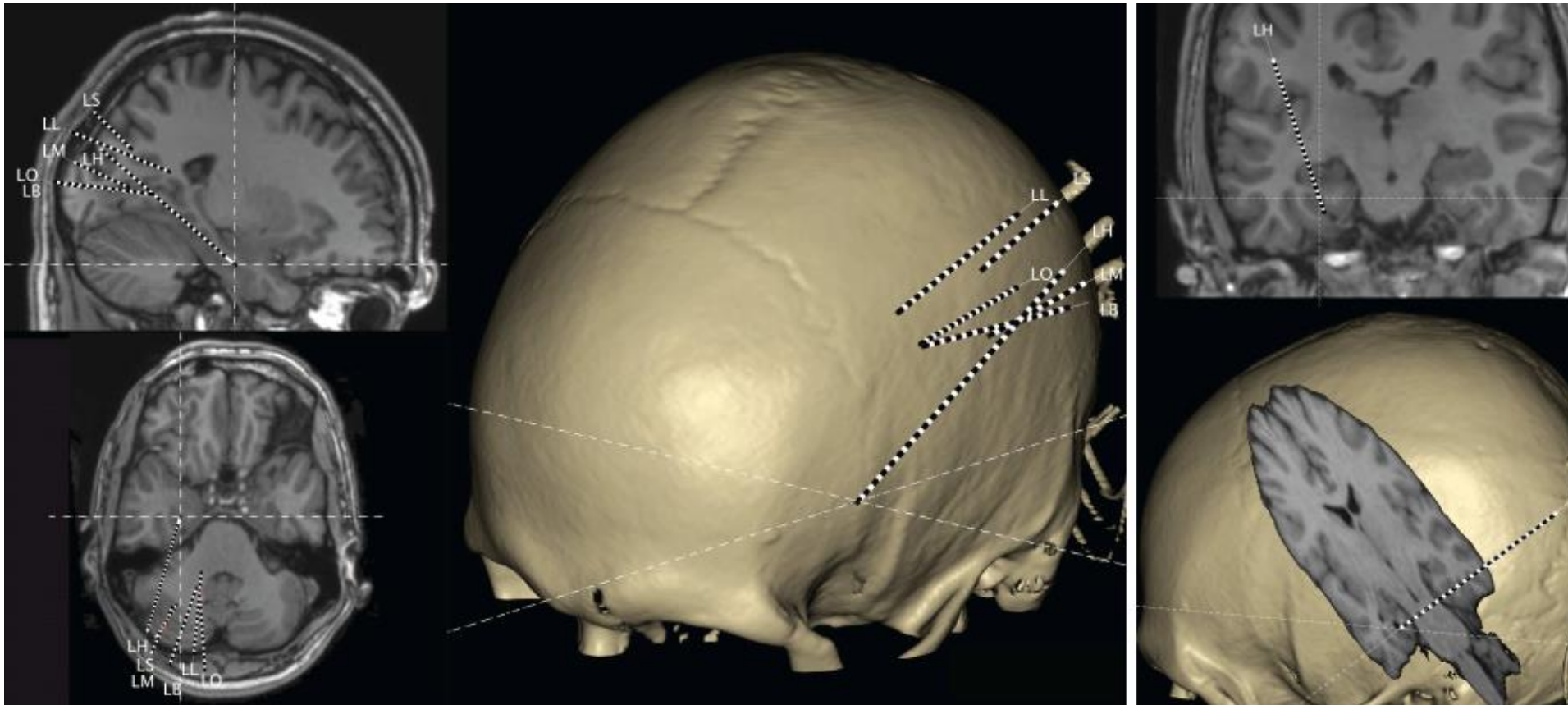


Yale Experience: 1991-2006

Average Number of Contacts per Patient

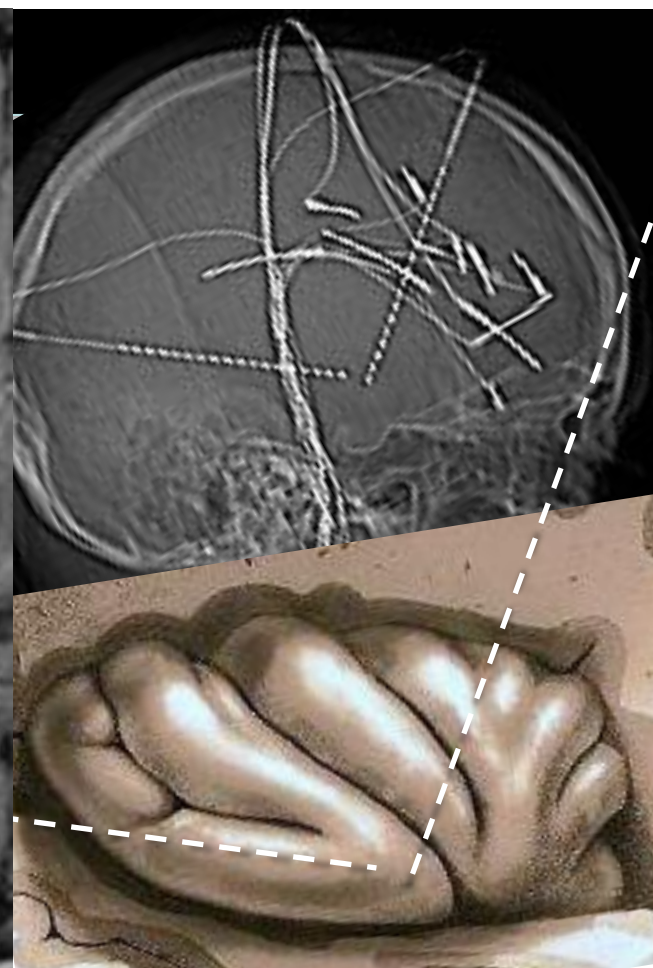
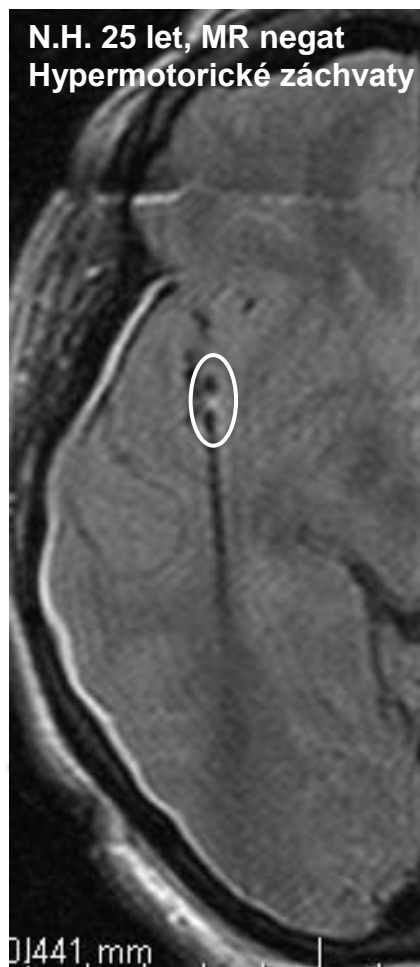
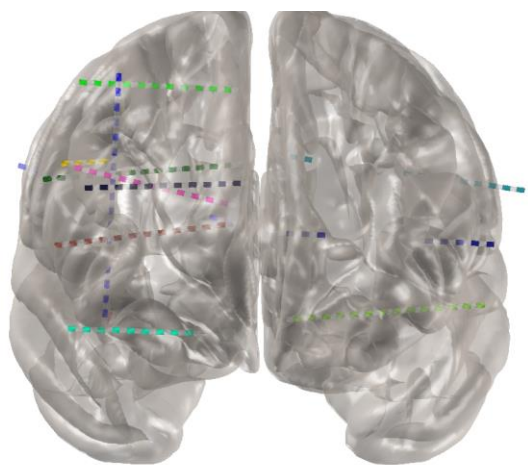
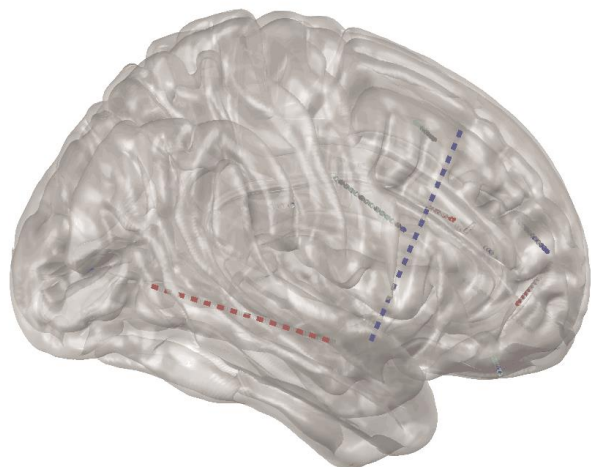


Modifikace Talairachovy metody



Meesters et al, *IEEE* 2015

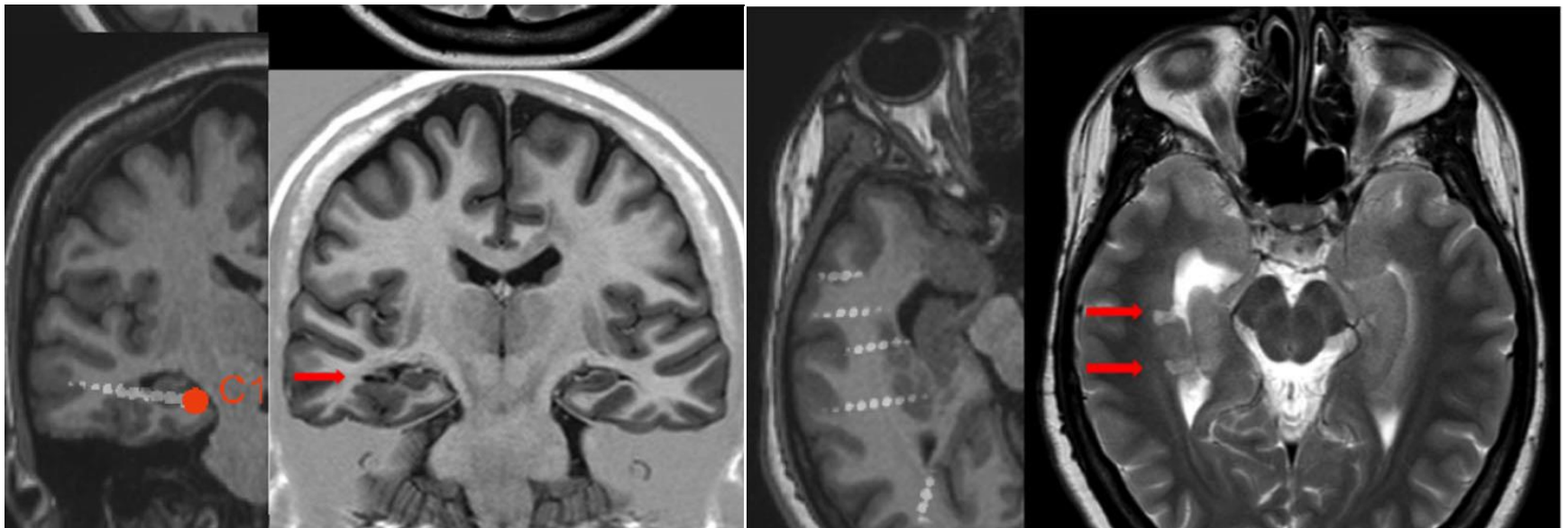
SEEG v diagnostice inzulárních epilepsií

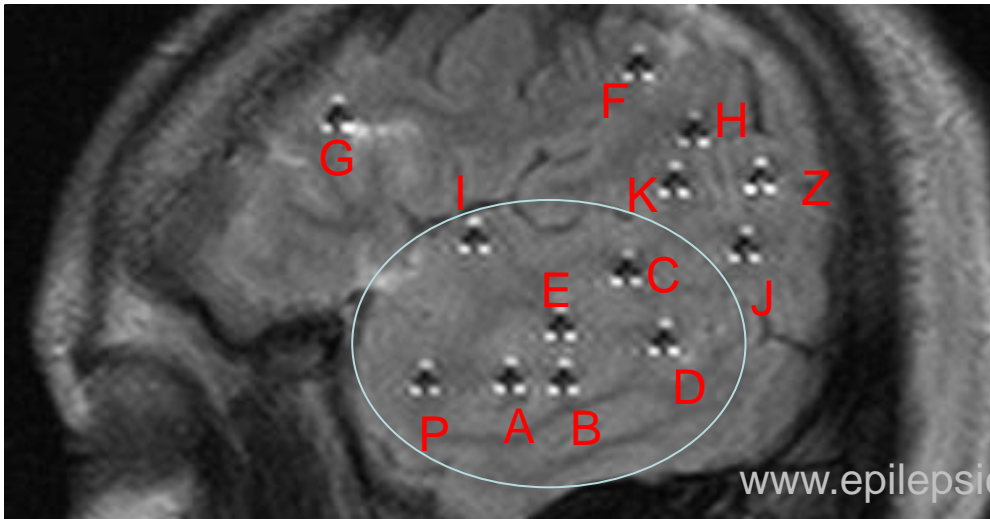
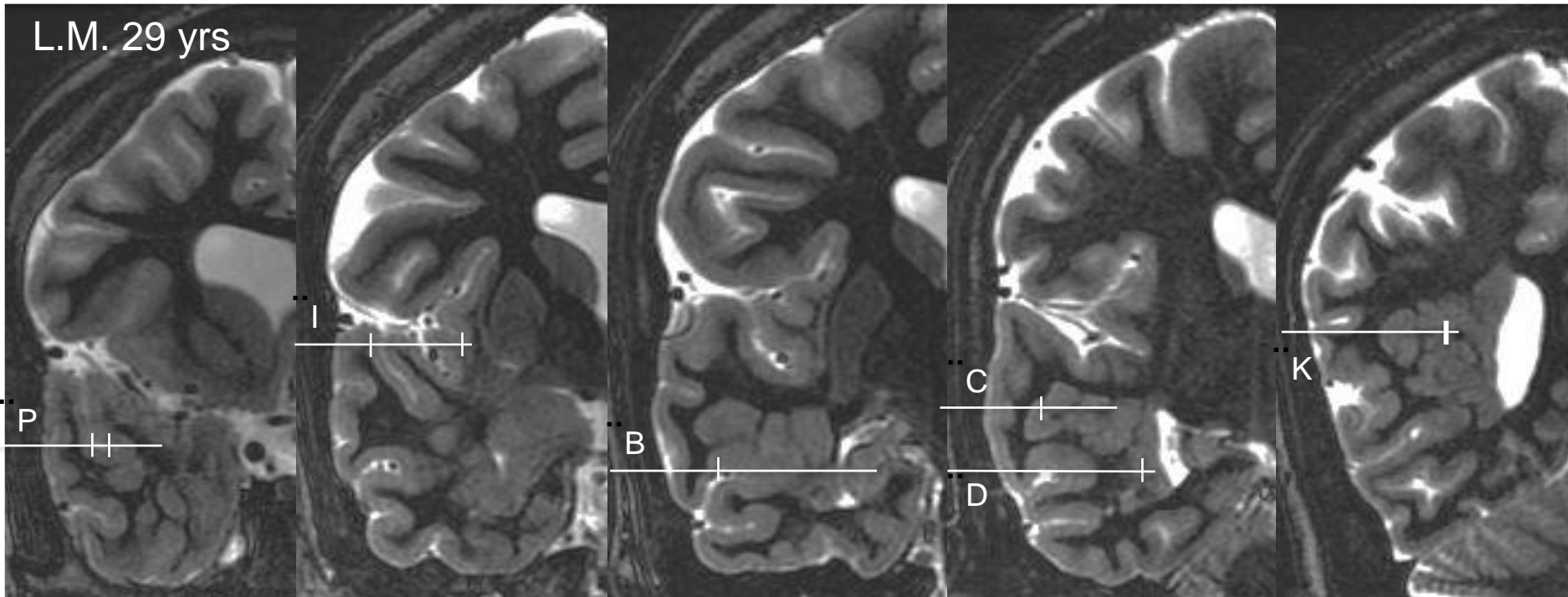


Stereo-EEG: Diagnostic and therapeutic tool for periventricular nodular heterotopia epilepsies

*Laura Mirandola, †Roberto F. Mai, †Stefano Francione, †‡Veronica Pelliccia, †Francesca Gozzo, †Ivana Sartori, †Lino Nobili , †Francesco Cardinale , †Massimo Cossu , *Stefano Meletti , and †Laura Tassi 

To evaluate the efficacy of SEEG-guided RF-TC (radiofrequency thermocoagulation) in PNH
Seventeen patients with DRE related to PNHs were studied in terms RF-TC efficacy. Mean FU 50m
SEEG-guided RF-TC both into the nodules and/or the cortex was efficacious in the 76% of patients.

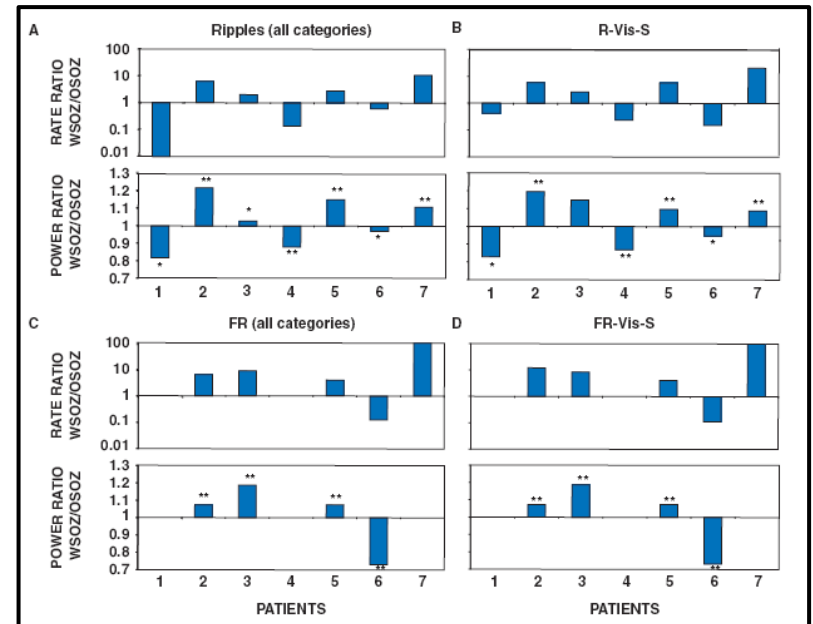
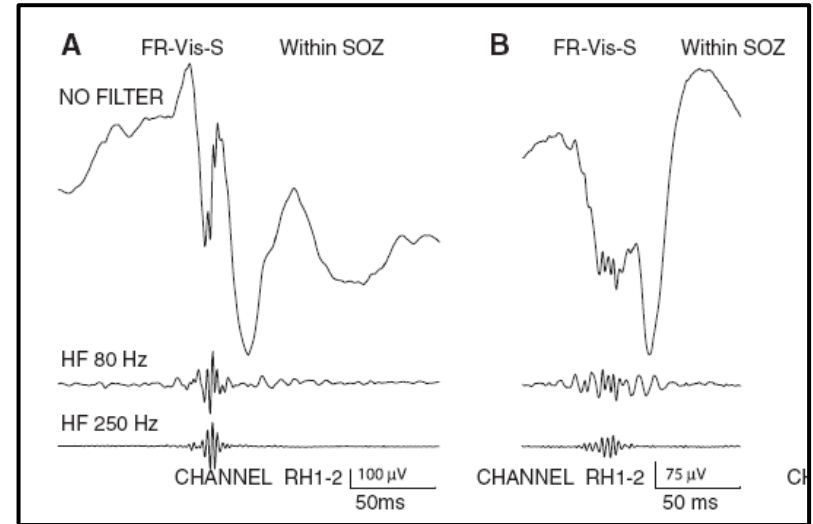
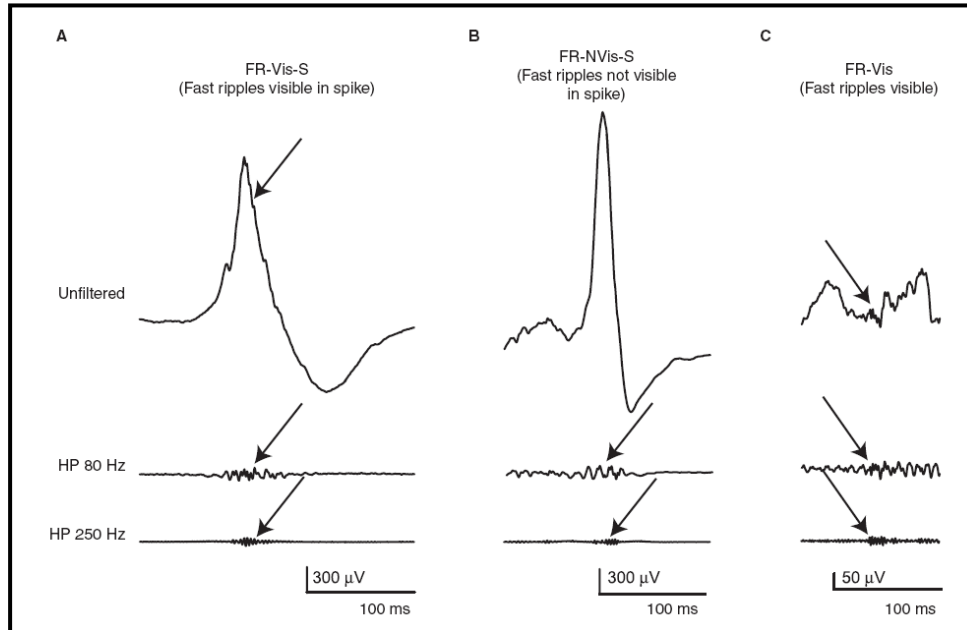




SEEG-guided RF-TC

K1-2, I1-2, B9-10
(el. stimulations provoked szs)
I7- 8, P5-6, P7-8, D2-3, C6-7
(maximum of interictal discharges)

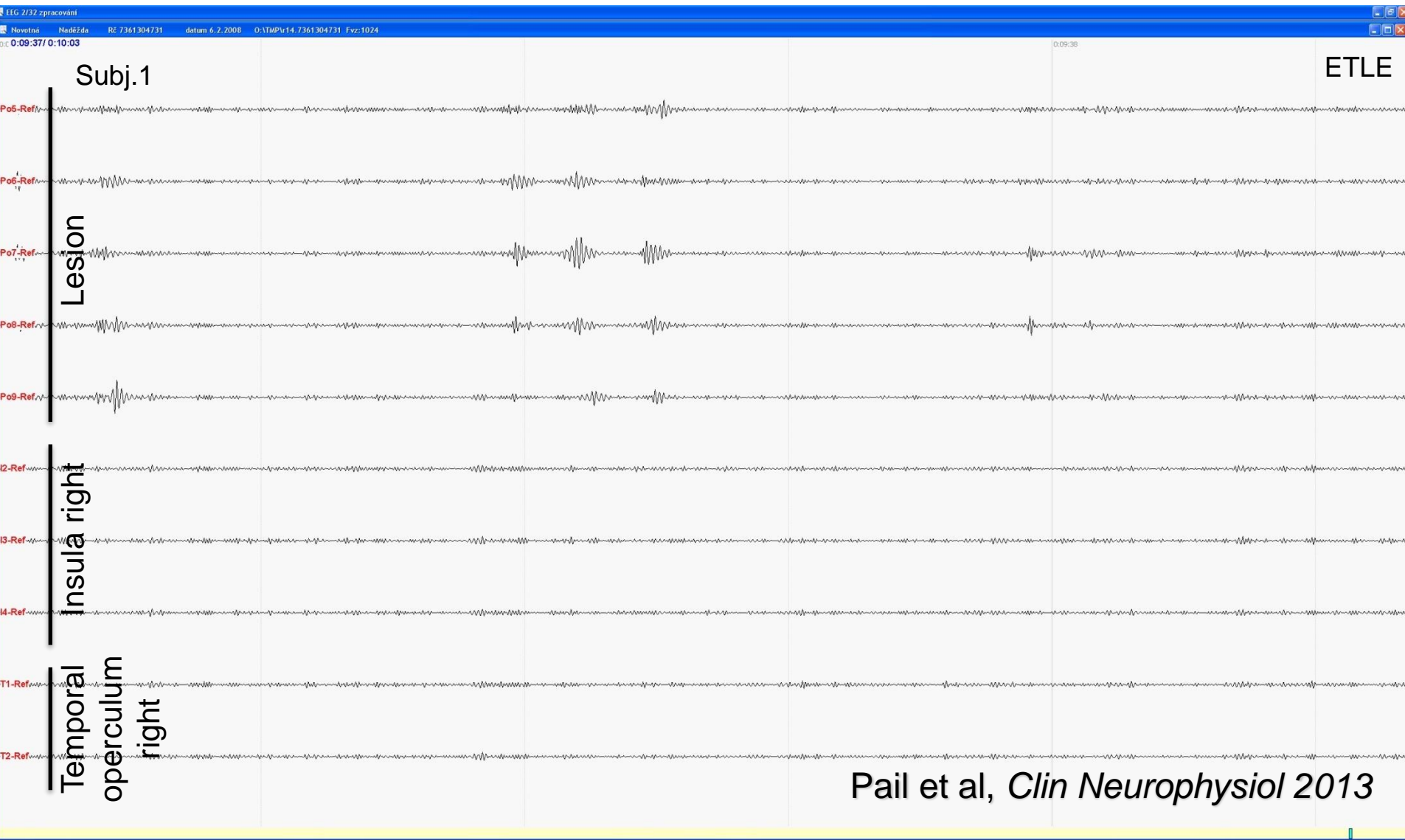
Ripples and Fast Ripples in EEG macroelectrodes



Visual analysis of Fast Ripples

200-450 Hz

0.8 sec/page



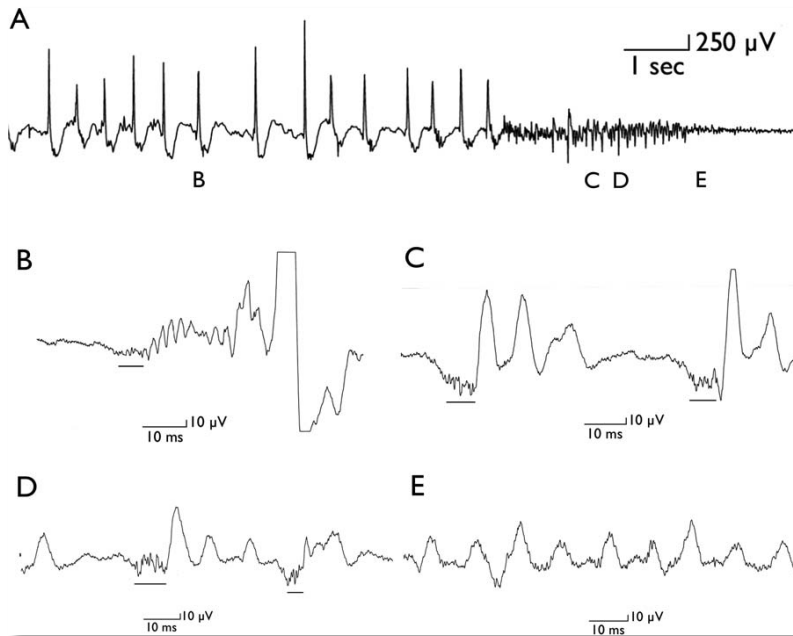
Pail et al, *Clin Neurophysiol* 2013

Channel	44-62 Hz	52-73 Hz	62-86 Hz	73-102 Hz	86-121 Hz	102-143 Hz	121-169 Hz	143-199 Hz	169-237 Hz	199-280 Hz	237-332 Hz	280-392 Hz	332-464 Hz	392-549 Hz	464-650 Hz	549-768 Hz
1 A01			17	14	18	17	49	34	26	11						
2 A02			18	18	18	19	52	11	34	25	14					
3 A03			14	18	19	36	46	11	20	28	18					
4 A04			18	11	23	37	52	14	31	28	19					
5 A05			18	14	18	40	58	18	30	15	12					
6 A06			18	11	17	26	59	11	36	17	12					
7 A07			17	17	18	17	48	11	41	27	11					
8 A08			18	11	18	18	41	18	44	18	11					
9 A09			17	18	18	11	28	25	43	17	11					
10 A10			18	18	18	46	54	49	56	50	18					
11 B'01			40	18	18		11									
12 B'02			39	14	18											
13 B'03			35	18	18	18	25	18	11	18						
14 B'04			18	18	18	18	11	11	11	11	11					
15 B'05			11	17	26	37	38	17	33	28						
16 B'06			14	18	30	14	42	18	11	18						
17 B'07			17	11	18	22	47	11	36	25	11					
18 B'08			18	18	18	18	43	11	30	18	11					
19 B'09			11	18	18	18	42	11	31	38	11					
20 B'10			18	18	17	18	43	18	41	34	11					
21 B01			43	18	18	42	74	83	117	113	79					
22 B02			18	18	18	18	37	34	50	52	49	35				
23 B03				18	18	77	94	57	39	37	43	30				
24 B04				18	18	18	50	41	33	18	17					
25 B05			18	18	17	43	51	36	38	25	11					
26 B06			18	18	18	14	55	34	31	17	18					
27 B07			11	18	18	18	46	18	31	18						
28 B08			17	11	18	18	44	36	34	18						
29 B09				18	18	11	39	12	18	18						
30 B10			18	18	18	18	38	33	35	18	11					
31 B11			18	18	18	18	44	36	41	18	11					
32 B12			39	45	56	70	94	46	39	18	11					
33 B13			52	38	47	64	64	34	18	18						
34 B14			52	42	49	68	67	33	38	18						
35 B15			55	38	43	68	66	35	37	18						
36 C'01			45	18												
37 C'02	42		51	52												
38 C'03	18	11	54	36	18											
39 C'04	18	18	44	18	18		11		11	17	11					
40 C'05			18	14	18		18		60	18	11					
41 C'06			18	18	18		18		11	11	11					
42 C'07			18	18	18		11		11	11	11					
43 C'08			18	18	18		11		11	11	11					
44 C'09			18	18	18		11		11	11	11					
45 C'10			18	18	18		11		11	11	11					
46 C'11			11	11	11		11		11	11	11					
47 C'12			11	18	18		43		35	45	35					
48 C'13		18	51	48	55	67	80	48	51	18						
49 C'14		18	55	43	60	73	71	40	45	18						
50 C'15		18	51	53	60	73	82	43	53	18						
51 C'01																

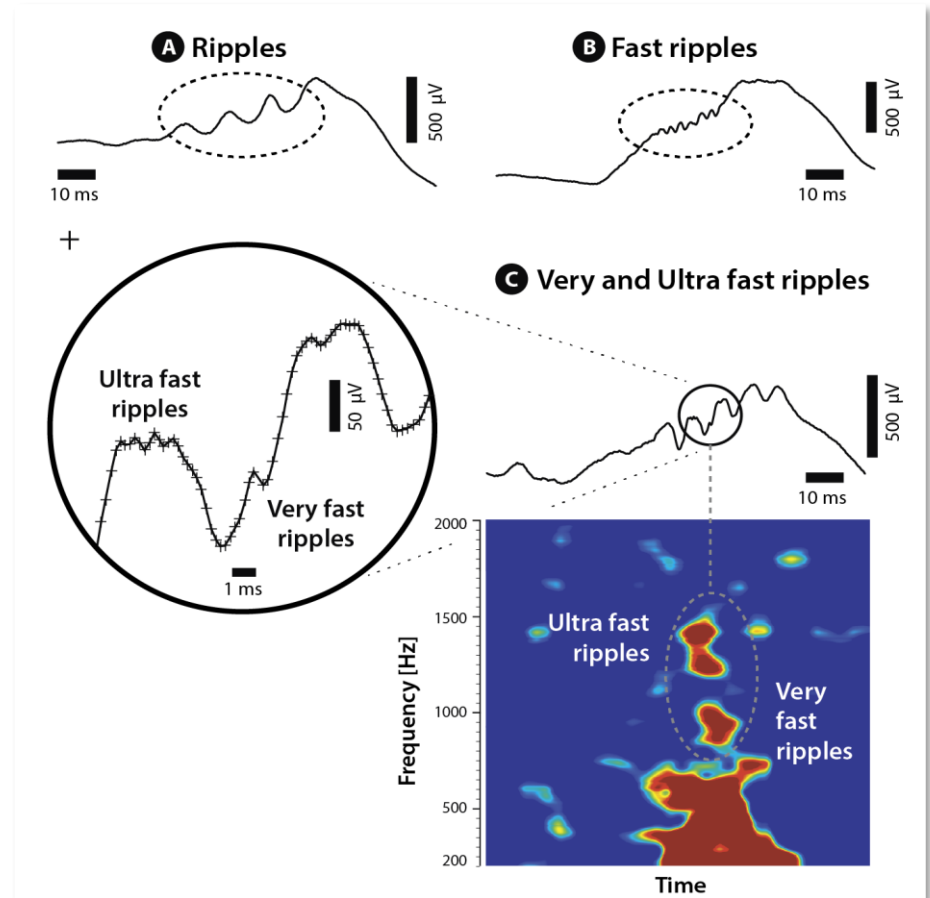
HFOs – Ripples & Fast Ripples

- A promising biomarker of epileptogenicity
- Interictal HFOs occur predominantly in the seizure onset zone (*Bragin et al, 1999; Khosravani et al, 2008; Jacobs et al, 2009*)
- HFOs have proven to be more specific in indicating the SOZ than interictal spikes (*Jacobs et al, 2008*)
- **Removal of iiHFO-generating areas correlates with good postsurgical seizure outcome**
(*Jacobs et al, 2010; Wu et al, 2010; Akiyama et al, 2011, ..., Gloss et al, 2017; Fedele et al, 2017*)
But *Jacobs et al, 2018* – Individual prognostication true in 67%!
- The precise localization of iiHFOs is consistent in only 22% of pts! (*Gliske et al, 2018*) **“MOVING TARGETS“**
- Epileptic HFOs overlap with physiological HFOs in the ripples and fast ripple bands (*Frauscher et al, 2017; Liu et al 2018*)

Very High Frequency Oscillations



Usui et al, *Ann Neurol* 2015

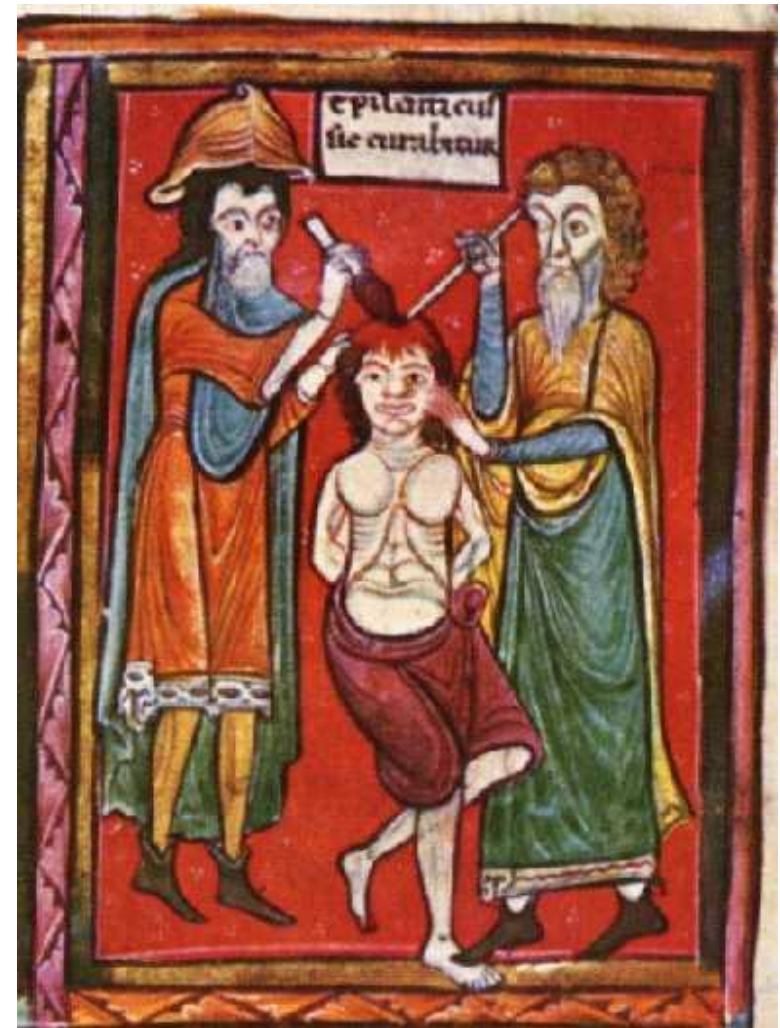
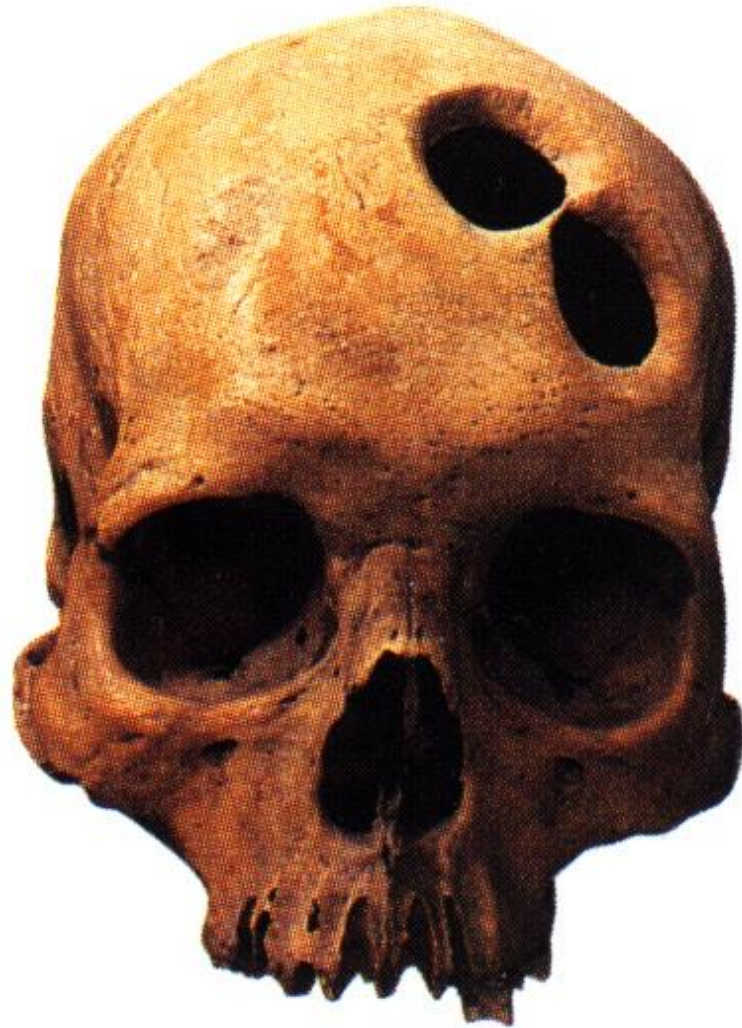


Brázdil et al, *Ann Neurol* 2017

Limity

- Nelze registrovat EEG aktivitu z celého mozku!
- “Tunelové vidění” IC elektrod, “povrchové vidění” SD elektrod
- U části pacientů není výsledek vyšetření jednoznačný
- Invazivita (část pacientů kontraindikována)
- Rizika výkonu (krvácení, zánět, edém, ...)
- Vysoká ekonomická náročnost vyšetření

- Invazivní EEG představuje v současnosti stále nejspolehlivější nástroj pro vymezení EZ u významné části pacientů s farmakorezistentní epilepsií
- Oproti očekáváním se počet pacientů podstupující invazivní EEG celosvětově zvyšuje
- Jeho přínos jednoznačně převyšuje rizika
- SEEG je bezpečnější než SDEEG
- V indikovaných případech je možné kombinovat oba postupy (neoctx epi ve fčně významné oblasti)
- Metoda SEEG je založena na nutnosti formulovat dostatečně podloženou AEC (anatomy-electro-clinical) hypotézu o místě počátku záchvatů



Epilepticus sic curabitur
Sloane Manuscript, 12th century