



### III./4.1. Pathológiai jellemzők

Az epilepsziás roham az agyi elektromos aktivitás átmeneti zavara, mely a viselkedés megváltozásával jár. Mind a kóros elektromos jelenségek, mind a magatartás változásai jelentősen eltérnek a különböző típusú epilepsziás rohamok alatt.

A fokális és a generalizált epilepsziás rohamok pathomechanizmusa különböző.

A pathomechanizmus pontos megismerése biztosítja a kezeléshez szükséges gyógyszerek megalkotását.

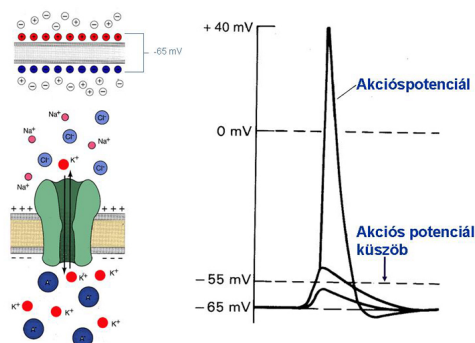
Az epilepsziás roham kialakulásának feltétele, hogy az agykéreg és/vagy a kéreg alatti struktúrák neuronjai fokozottan ingerelhetővé válnak.



#### *Mitől lesz a neuron fokozottan ingerelhető?*

##### **1. A neuronok elektromos sajátságai megváltoznak.**

A neuronok membránpotenciálja, mely nyugalomban kb.  $-60\text{mV}$  (nyugalmi membránpotenciál) serkentő posztzinaptikus áram hatására depolarizálódik, és ha a membránfeszültség eléri az ún. akciós potenciál küszöböt, akkor a „minden vagy semmi” elv alapján a neuron membránján tovaterjedő akciós potenciál generálódik (regeneratív propagáció). (1. ábra)



1. ábra: Az akciós potenciál keletkezés.

Az akciós potenciál a membránban található glikoproteinekből álló ioncsatornákon keresztül áramló ionok hatására alakul ki. Az ioncsatornák tulajdonságai (feszültség-függő, ligand-függő, stb.) határozzák meg, hogy az adott neuron milyen körülmények között tüzel akciós potenciált.

A sejtszintű neurofiziológiai jelenségek közül az epilepszia szempontjából a paroxizmális depolarizációs shift említése fontos. Ebben az esetben a piramissejtek egy csoportja szinkron depolarizálódik, és valamennyi piramissejt akciós potenciál sorozatot tüzel. A skalp EEG-n ennek megfelelő aktivitás a túske hullám (ld. később).

A neuronok elektromos sajátságai megváltozhatnak az ioncsatornák működészavara esetén. Ez genetikusan determinált állapot, melyben az ioncsatornák aleggységeinek károsodása vezet a neuronok kóros működéséhez. Ilyen okok állnak pl. a nocturnalis frontális epilepszia, a generalizált epilepszia lázrohamokkal, vagy a benignus familiáris

újszülöttkori konvulziók hátterében.

Ha a sejtmembrán megsérül (pl. trauma, műtét stb. következtében), a membrán regenerálódása során olyan változások következnek be, melyek fokozzák a teljes sejt bemenő elektromos ellenállását. Az Ohm törvényből következik, hogy az ilyen sejtben a változatlan posztszinaptikus serkentő áram nagyobb mértékű depolarizációt idéz elő, tehát a neuron könnyebben ingerelhető.

## **2. A neurotranszmisszió egyensúlyának megbomlása.**

Az epilepszia szempontjából a két legfontosabb neurotranszmitter a serkentő glutamát és a gátló GABA. Vizsgálati eredmények azt igazolják, hogy epilepszia betegségben a posztszinaptikus glutamát receptorok száma nő, a glutamát szinaptikus kiáramlása fokozódik, a glutamát re-uptake csökken. Ezzel párhuzamosan a GABAerg gátló interneuronok száma csökken, a GABA szinaptikus kiáramlása csökken (többek között megfordul pl. a GABA transzporter működési iránya), valamint csökken a GABA receptorok érzékenysége.

Mindezen tényezők hatására a neuronok ingerlékenysége fokozódik.

## **3. A neuronális hálózatok funkcionális és/vagy szerkezeti károsodása.**

Ismert, hogy az epilepszia generálásában összetett neuronális hálózatok vesznek részt, melyek működésében, ill. kapcsolataiban bekövetkező változások szintén okozhatják egyes neuron csoportok kórosan fokozott működését.

## **4. A gliasejtek működésének zavara.**

Az utóbbi időben egyre több adatot ismerünk meg, melyek azt bizonyítják, hogy a glia sejtek működése is átalakul bizonyos epilepszia betegségekben. Ez a felismerés új gyógyszeres kezelési módszerek kifejlesztésének alapja lehet.



### ***A fokális epilepsziák pathomechanizmusa***

Az epilepsziás fókuszból fokozottan ingerlékeny neuronok találhatóak.

Ezekben a sejtekben a serkentő posztszinaptikus potenciálok paroxizmális depolarizációs shiftet hoznak létre, ami akcióspotenciál sorozatokhoz vezet.

A kóros neuronok tevékenysége a normális gátló működést elnyomja, és így az egészséges neuronok is fokozottan ingerlékenyé válnak, ami az epilepsziás jelenség terjedését okozza.

Fokális epilepszia leggyakrabban a temporális lebeny mesialis részéből indul. Képzelt vizsgálat gyakran talál ezekben az esetekben hippocampusz szklerózist. Vizsgálati adatok azt mutatják, hogy ebben az állapotban a hippocampusz CA1 régiójában a neuronok pusztulnak, glia proliferáció jelentkezik, a dendrit tüskék száma csökken, a gátló szinapszisok száma csökken, valamint a sejtpusztulást követően kóros szinaptikus kapcsolatok alakulnak ki, melyekben a serkentés-gátlás egyensúlya felborul.

Epilepsziás fókuszból kialakulhat trauma, gyulladás vagy ischemia hatására. A pontos pathomechanizmus nem ismert. A sérülés kapcsán a axonok károsodása megváltoztatja a membrán elektromos tulajdonságait, emellett az axonregenerálódás során (sprouting) az ingerlékenységet kórosan fokozó neuronális kapcsolatok alakulnak ki. Kimutatták, hogy az idegszövet sérülését követően megnövekedik a

glutamát receptorok száma, és megváltozik a GABA receptorok modulációja. Mindezen tényezők elősegítik az epilepsziás fókusz kialakulását.

### ***A primer generalizált epilepsziák pathomechanizmusa***

A primer generalizált epilepsziák thalamo-corticális eredetűek. A thalamo-corticalis neuronok feszültség-függő  $Ca^{2+}$  csatornáinak megnyílása tartós depolarizációt hoz létre, mely akcióspotenciál sorozathoz vezet. Egészségesekben a thalamo-corticalis hálózat alacsony frekvenciájú oszcillációt hoz létre, epilepsziában azonban ez a tevékenység kórosan felerősödik, és a teljes kéregre kiterjed.