

EPILEPSIE A KLÍČOVÉ BODY FARMAKOTERAPIE

V České republice zajišťují péči o epileptiky zejména neurologové, ale postupně je budována síť regionálních a vrcholových epileptologických center, která by měla poskytovat speciální péči. Diagnostiku epilepsie nelze odvozovat pouze od záchvatu. Ojedinelý epileptický záchvat se může za život objevit až u 10% osob, záchvaty provokované, akutní, symptomatické – vázané např. na mimořádné životní okolnosti – může prodělat každý. Nutné je proto diferenciatně diagnostické vyloučení jiných stavů, které mohou epilepsii imitovat.

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA ZÁCHVATOVÝCH STAVŮ

Příčiny somatické

- synkopy – např. kardiogenní, vazovagální
- přechodná mozková insuficience
- migréna
- závraťe
- spánkové poruchy
- mimovolní pohyby
- endokrinní a metabolické
- poruchy metabolismu – hypoglykemie, hypokalcemie
- tranzitorní globální amnézie

Příčiny psychogenní

- panická porucha
- disociativní záchvaty/hysterie
- nadměrná stimulace

Indikací k léčbě antiepileptiky jsou obecně dva a více záchvatů, přičemž je nutno zvážit celou řadu individuálních faktorů, na základě kterých je v určitých případech vhodné zahájit antiepileptickou léčbu již po prvním záchvatu, a jindy naopak až po třech záchvatech.

FARMAKOTERAPIE EPILEPSIE

Z výše uvedených příčin má velký význam správné načasování antiepileptické terapie. Po prvním epileptickém záchvatu stoupá riziko rekurence v případě přítomnosti neurologické abnormality, pozitivního nálezu na zobrazovacích metodách či na EEG. V takových situacích může být léčba antiepileptiky indikována již po prvním záchvatu.

V současnosti je při nasazování antiepileptik doporučován zdrženlivější přístup, tzn. pokud si ne-

¹Doc. MUDr. Jiří Hovorka CSc.,
²MUDr. Michal Ryzí

¹Neuropsychiatrické a epileptologické centrum, Nemocnice Na Františku, Praha
²Centrum pro epilepsie Brno, KDN FN Brno

Prevalence epilepsie v populaci činí 0,5–1%, incidence je ve vyspělých zemích přibližně 25–50 nových případů za rok na 100 000 obyvatel. Jedná se tedy o onemocnění poměrně časté.

jsme diagnózou epilepsie jisti, je vhodné se započítím léčby raději vyčkat. Ve většině případů zpoždění v zahájení antiepileptické léčby nevede k poškození, ale naopak neopodstatněná antiepileptická léčba může vést někdy i k zásadnímu poškození.

Chronická antiepileptická medikace se podává obvykle nejdéle dva roky. Je-li pacient po celou dobu léčby bez záchvatů, mělo by se po této době zvážit ukončení podávání antiepileptik. Mimo dvouletou dobu remise záchvatů je nutno před vysazením antiepileptik zohlednit další faktory, které mohou zvyšovat pravděpodobnost relapsu záchvatů, jakými jsou především daný epileptický syndrom (např. u tzv. juvenilní myoklonické epilepsie je riziko relapsu velmi vysoké a léčba musí být obvykle podávána doživotně), výskyt epileptiformních projevů v EEG či přítomnost morfologické mozkové léze.

ANTIEPILEPTIKA

Volba antiepileptika je ovlivněna jednak daným epileptickým syndromem (viz tabulka) a jednak individuálními faktory, jako jsou věk, pohlaví, plánovaná gravidita aj. Volba antiepileptika podle určitého epileptického syndromu se může v doporučeních různých autorů mírně lišit. Navíc v současné době jsou k dispozici některá tzv. širokospektrá antiepileptika, která lze použít u většiny epileptických syndromů. Kvůli chronickému charakteru léčby mohou být velmi důležité interakce antiepileptika s dalšími léky.

Antiepileptika 1. generace (*fenytoin, barbituráty, primidon*) se dnes využívají už jen málo, eventuálně je na ně pohlíženo jako na léky druhé volby. Nejčastěji jsou dnes podávána antiepileptika 2. a 3. generace. 2. generaci nejúspěšněji repre-

zentuje *valproát*, širokospektré antiepileptikum ovlivňující gabaergní neurotransmise, a *karbamazepin*, blokující především sodíkové kanály.

Antiepileptika 3. generace se v posledních letech uplatňují stále více. Obecně lze říci, že nová antiepileptika sice zatím nepřináší dramaticky vyšší účinnost, jejich největší výhodou je však obvykle významně nižší frekvence nežádoucích účinků (lepší bezpečnostní profil) a výhodnější farmakokinetika. Jedním z nejdéle používaných antiepileptik 3. generace je *lamotrigin*. Jeho výhodou je dobrá snášenlivost, absence interakcí s jinými léky, a především minimální riziko při jeho podávání během těhotenství. Při jeho nasazení je však potřebná pomalá titrace, při rychlém vysazení zase hrozí vznik exantému.

Narůstající popularitu má *levetiracetam*, zejména pro možnost velmi rychlého zahájení léčby (je možné nasadit rovnou terapeutickou dávkou), absenci interakcí s jinými léky a velmi nízkou frekvenci nežádoucích účinků. Jeho mechanismus účinku je zcela odlišný od dosud používaných antiepileptik – váže se na synaptické vezikuly a zasahuje tak do exocytózy neurotransmiterů. Od použití gabapentinu se v léčbě epilepsie pomalu ustupuje – k dosažení účinnosti je třeba použít vysoké dávky, navíc ve třech denních dávkách. Naopak rozšiřující uplatnění nachází u neuropatických bolestí.

Z dalších antiepileptik 3. generace je možné zmínit *topiramát, tiagabin* nebo *pregabalin*. Jako doplňkové antiepileptikum se prosazuje *lakosamid*.

Upřednostňuje se monoterapie před polyterapií. Při nasazení antiepileptika 1. volby se obvykle pozoruje úspěšnost v 50% případů. Při použití antiepileptika 2. volby je již šance k uspokojivé kompenzaci jen kolem 11–14%, a při polyterapii pak jen 3%. Jako farmakorezistentní epilepsie je označován případ, kdy nebylo dosaženo uspokojivé kontroly záchvatů v průběhu dvou let při použití dvou antiepileptik v monoterapii a jedné dvojkombinaci v maximálních účinných dávkách. V tomto případě je pak na místě zvážení epileptochirurgické léčby.

Je nutné zdůraznit, že pro stabilní a úspěšnou léčbu epilepsie je potřebná velmi vyrovnaná koncentrace podávaných léčiv, pro kterou jsou definované intervaly biologické ekvivalence u generik příliš „volné“. **Generická záměna antiepileptik se proto rozhodně nedoporučuje.** Obzvláště velké riziko výkyvu plazmatických koncentrací hrozí při záměně generik navzájem, protože se mohou nacházet na opačných stranách bioekvivalenčního intervalu originálního léku.

Souhrn odborného semináře Léčárna 2010. Přípravila redakce Edukafarm.

Tabulka. Preferenční farmakoterapie podle typu záchvatů

Typ záchvatu	Léky 1. volby	Léky 2. volby
Parciální simplexní, komplexní, se sekundární generalizací nebo bez ní	karbamazepin, gabapentin, levetiracetam, lamotrigin, valproát, topiramát,	dslikarbazepin, lacosamid, pregabalin, zonisamid
Primárně generalizované tonicko-klonické	lamotrigin, valproát, topiramát	levetiracetam
Myoklonické	lamotrigin, valproát	benzodiazepiny, levetiracetam
Absence	etosuximid, lamotrigin, valproát	topiramát