

Moderní racionální terapie epilepsie

prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D.

Centrum pro epilepsie Brno, 1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Léčba epilepsie prodělala v uplynulých letech významný vývoj, který jednoznačně zlepšil prognózu pacientů s tímto onemocněním, avšak současně podstatně zvýšil náročnost vedení terapie pro ošetřujícího lékaře. Současná péče o pacienty s epilepsií vyžaduje vysoce komplexní a racionální přístup, léčbu je vždy nutno individuálně přizpůsobit potřebám konkrétního pacienta. Při volbě farmakoterapie je plně na místě preferovat maximální účinnost a maximální bezpečnost antiepileptika před stránkou ekonomickou. V případě nedostatečného efektu farmakoterapie je pak nutné včas zvážit operační léčbu epilepsie. Významnou složkou v péči o pacienty s nedostatečně kompenzovanou epilepsií je také poskytnutí systematické psychosociální podpory.

Klíčová slova: antiepileptika, epilepsie, epileptochirurgie, psychosociální péče, terapie.

Modern rational treatment of epilepsy

Epilepsy treatment went through a substantial evolution in the last years, which obviously improved prognosis of the patients, but simultaneously strongly increased demands on disease management from the viewpoint of the medical professionals. Contemporary management of epilepsy patients requires highly complex and rational approach. The treatment always has to be „tailored“ to the need of individual patient. Regarding the pharmacological treatment choice we should prefer maximal effectivity and tolerability of the anti-epileptic drugs before economic factors. In patients resistant to the pharmacotherapy an early assessment of epilepsy surgery is strongly recommended. Systematic psychosocial support represents a significant part of the modern care of intractable epilepsy patients.

Key words: antiepileptic drugs, epilepsy, epilepsy surgery, psychosocial support, therapy.

Neurol. pro praxi 2009; 10(2): 94–100

Seznam zkratk

AED – antiepileptika
CBZ – karbamazepin
ETS – etosuximid
FBM – felbamat
GBP – gabapentin
IGE – idiopatická generalizovaná epilepsie
LCM – lacosamid
LEV – levetiracetam
LTG – lamotrigin
MTD – maximální tolerovaná dávka
OXC – oxkarbazepin
PB – fenobarbital
PGB – pregabalin
PHT – fenytoin
PRM – primidon
RFM – rufinamid
TGB – tiagabin
TLE – epilepsie temporálního laloku
TPM – topiramat
VGB – vigabatrin
VNS – stimulace nervus vagus
VPA – valproát
ZNS – zonisamid

Epilepsie je nejčastější ze všech závažných neurologických onemocnění a to jak u dospělých, tak dětských pacientů. Podle epidemiologických studií se ve vyspělých zemích její incidence pohybuje mezi 24–53/100 000 jedinců za rok a pre-

valence aktivní epilepsie – tedy poměrný počet pacientů s epilepsií, kteří prodělali v posledních pěti letech alespoň jeden epileptický záchvat – je v populaci 0,5–1 % (Shorvon, 2000). V České republice tak v současnosti žije kolem 70 000 pacientů s aktivní epilepsií. Vzhledem ke své závažnosti, ale i četnosti, představuje toto onemocnění významný zdravotnický i sociální problém v každé společnosti (Brázdil, Hadač a Marusič, 2004).

Diagnostika a terapie epilepsie prodělaly v posledních dvou dekáдах zásadní vývoj, díky kterému se prognóza u tohoto onemocnění stala nepoměrně příznivější, než tomu bývalo dříve. Současně se ale léčba epilepsie stává pro ošetřujícího lékaře čím dál náročnější. Na poli léčby jednotlivých epileptických syndromů sehrálo významnou roli především postupné zavedení moderních antiepileptik (AED) do běžné klinické praxe, a současně prosazení operační léčby epilepsie jako plnohodnotné alternativy k postupům konzervativním. Jako výsledek intenzivního farmaceutického výzkumu se od roku 1989 na našem trhu objevilo celkem 11 nových antiepileptik! Současně se nám do rukou dostaly nové lékové formy klasických i nových AED, došlo k významným posunům v indikacích jednotlivých léků, praktickému způsobu jejich užívání atd. Na poli epileptochirurgie se začaly používat některé nové operační postupy, včetně zavedení metod stimulačních. Díky tomu se také

do značné míry změnila vlastní indikační kritéria k operační léčbě epilepsie a její účinnost.

S popsány, jednoznačně pozitivními stránkami recentního vývoje, je však naneštěstí spojeno i určité riziko. V málo přehledném terénu mnoha terapeutických možností, pod vlivem nejrůznějších „doporučení“, jen zčásti založených na skutečných důkazech (vycházejících navíc z různě koncipovaných, většinou však běžné praxi značně vzdálených klinických studií), a v neposlední řadě pod tíhou mnohdy protichůdných ekonomických zájmů se může poměrně snadno zdravý rozum terapeuta i samotný pacient ocitnout na vedlejší koleji. Taková chyba pak zpravidla vede k podcenění ztrátě důvěry nemocného v terapeuta a většinou i k přetrvávání záchvatů se všemi svými negativními důsledky, výrazně snižujícími pocit jakékoli tělesné či duševní pohody pacienta. Přitom důraz na pozitivní ovlivnění kvality života postižených jedinců našimi terapeutickými snahami představuje snad nejsilnější zaznívající imperativ v péči o pacienty s epilepsií na prahu 21. století. Je tedy třeba mít neustále na mysli, že **optimální péče o pacienty s epilepsií vyžaduje od zdravotnického personálu racionální, vysoce komplexní, a především lidský přístup**. Od začátku je nutno si uvědomit nejenom vlastní patogenezi onemocnění, klinické projevy dominujících epileptických záchvatů, či vidinu terapeuticky úspěšné vazby toho kterého farmaka na ideální typ receptorů, popřípadě úspěšný ope-

rační zákrok, ale především tu zásadní skutečnost, že před námi stojí konkrétní nemocný jedinec se svými obavami, nadějemi, konkrétní společenskou rolí a životními cíly.

Zásady racionální terapie se v posledních letech v zásadě příliš nezměnily a ve velmi zjednodušené formě by se daly shrnout do následujících bodů:

1. **Zahájit léčbu až po nabytí jistoty o etiopatogenetické podstatě záchvatů.** Jistě je chybou „léčit naslepo“, tedy léčit jakékoli záchvatové stavy antiepileptikem bez jejich dostatečného došetření. Pouze ve zvláštních případech, kdy byl pacient kompletně vyšetřen s negativními výsledky a přetrvává racionálně podložené podezření na epileptickou etiopatogenezi záchvatů, lze přistoupit k tzv. terapeutickému testu s nasazením širokospektrého antiepileptika v odpovídajících dávkách.
2. **Léčbu zahájit monoterapií lékem 1. volby.** V současnosti používané léky 1. volby stále vyžadují nasazení v nízkých dávkách a jejich pomalé postupné navyšování („start low and go slow“), v případě chybějícího efektu zvyšujeme až do tzv. maximální tolerované dávky (MTD). Tou se rozumí dávka, která ještě nevyvolává pro pacienta nepřijatelné nežádoucí účinky. Obecně platí, že iniciální monoterapie vede ke kompletnímu vymizení záchvatů téměř u poloviny pacientů.
3. Při neúspěchu prvního léku jeho **výměna za jiné antiepileptikum v monoterapii.** Tento krok vede k remisi (dosažení bezzáchvatovosti) u dalších cca 13 procent léčených jedinců (Kwan a Brodie, 2000). Podle charakteru záchvatů či typu epileptického syndromu je možno alternativně použít další lék 1. volby či lék 2. volby (viz dále).
4. Při přetrvávání záchvatů **zahájení kombinované farmakoterapie, přidáním nového antiepileptika ke stávajícímu léku v tzv. přídatné (add-on) terapii.** Z dnešního pohledu se za racionální považuje kombinace maximálně 3 AED, žádoucí je přitom kombinace léků s různými farmakodynamickými účinky, a současně bez nepříznivých farmakokinetických interakcí. Protože se k add-on terapii uchylujeme u pacientů více či méně rezistentních již na dvě antiepileptika, je vcelku logicky úspěšnost tohoto postupu nižší. Přesto je možné u významné části pacientů správně vedenou add-on terapií dosáhnout velmi dobré kontroly onemocnění a zajistit tak maximální možnou kvalitu jejich života.
5. **Včasné odhalení farmakorezistence a posouzení vhodnosti léčby operační.** Za far-

makorezistentního by měl být pacient považován tehdy, jestliže u něj do dvou let od zahájení léčby není dosaženo uspokojivé kompenzace záchvatů při použití nejméně dvou a nejlépe tří správně volených antiepileptik podávaných v MTD!

Komplexní péče o pacienty s epilepsií

Cílem komplexní péče o pacienty s epilepsií je příznivé ovlivnění nejen záchvatových projevů, ale i dalších přítomných problémů somatických, psychických a sociálních (Hovorka, 1998).

V širším slova smyslu začíná léčba pacienta s epilepsií již při jeho úplném prvním kontaktu s ošetřujícím neurologem. Je dobře si neustále připomínat specifika tohoto onemocnění, mezi něž patří vedle nepředvídatelnosti, přechodnosti a mnohdy zákeřnosti kruciólních epileptických záchvatů (a s tím souvisejícím strachem), také často nepřiměřeně protrahovaná diagnostika, spojená s nutností provedení řady paraklinických vyšetření (biochemické, EEG, event. s doplněním záznamu po spánkové deprivaci, CT a často i MR vyšetření mozku, vyšetření kardiovaskulárního systému, atd.). Nejistota, ve které je pacient před stanovením diagnózy po týdny a měsíce ponechán, poměrně často sama o sobě vede k iatrogennímu vývoji nežádoucí reaktivní anxiety. Z té se může vyvinout generalizovaná úzkostná porucha, kterou při podrobnějším vyšetření zjistíme u cca 11 % všech pacientů s epilepsií. Paradoxně škodlivou roli zde hraje i poměrně častý negativní výsledek všech provedených vyšetření a logicky také neopatrně vyjadřované pochybnosti či bezradnost terapeuta. Je proto nutné pacienta hned při prvním vyšetření srozumitelně seznámit s naší diferenciálně diagnostickou rozvahou, stejně jako s průběhem a smyslem naplánovaných vyšetření. Při diskuzi o diagnóze epilepsie je vhodné pacienta primárně informovat o poměrně příznivé prognóze tohoto onemocnění s důrazem na nutnost dobré spolupráce pacienta a terapeuta. Rozhodně nelze zamlčet cca 30 % riziko farmakorezistence, současně však můžeme zmínit možnost léčby i těchto pacientů chirurgicky. V případě potřeby včas indikujeme psychologické vyšetření, event. zahájení systematické psychoterapie.

Nezastupitelnou roli v léčbě epilepsie hrají **režimová opatření**. V tomto smyslu musí být pacient důkladně (a nejlépe opakovaně) poučen. Jedním z prvních, kdo popsal vazbu epileptických záchvatů na poruchu spánkového rytmu byl již Hippokrates, podle kterého by měl pacient s epilepsií „den strávit bděním a noc spánkem. Pokud je tento zvyk porušen, není to dobré...“ Přestože

se na základě empirie shodně k dané problematice stavěly celé generace neurologů a epileptologů včetně Hennera, Janze či Gastauta, v posledních letech zazněly jisté pochybnosti o nutnosti dodržování spánkového režimu minimálně u pacientů s fokálními epilepsiemi. Ty vzešly z několika recentních, metodologicky však sporných studií (např. Malow et al., 2002). Na druhé straně většina studií klinických i experimentálních celkem jednoznačně prokázala, že nepravidelnosti ve spánkovém režimu (včetně spánkové deprivace) nepochybně mohou vést ke zvýšené frekvenci záchvatů u části pacientů s idiopatickou generalizovanou (IGE) i fokální epilepsií (např. Frucht et al., 2000 nebo Badawy et al., 2006). Režimová opatření jsou tedy plně na místě a to nejen u pacientů s IGE.

K režimovým opatřením u pacientů s epilepsií patří i absolutní zákaz alkoholu. V porovnání se spánkovou deprivací se však toto doporučení nejeví tolik opodstatněné. Na základě zkušeností z každodenní praxe i nedávno publikovaných studií na dané téma se totiž zdá, že malé množství alkoholu obvykle nezvyšuje frekvenci záchvatů, a proto by v zásadě mohla být dospělým pacientům s epilepsií konzumace limitovaného množství alkoholu povolena (přehled v Gordon a Devinsky, 2001). Pravda ovšem je, že vlastní „limitní“ množství alkoholu je zřejmě přísně individuální a jeho přesné stanovení je tudíž prakticky nemožné, stejně jako nelze v praxi zajistit respektování doporučeného „limitu“ samotným pacientem, či zabránit poruchám spánkového režimu, které se s požíváním alkoholu velmi často pojí. Z praktického hlediska proto zůstává abstinence mezi režimovými opatřeními i nadále obecně přítomná. Na druhé straně je plně racionální interindividuální přístup, kdy je na každém ošetřujícím neurologovi, zda konkrétního pacienta dobře zná, důvěřuje mu a „povolí“ mu příležitostně požit společensky a z epileptologického hlediska únosné množství alkoholu. U jedinců s anamnézou chronického etylizmu je pak absolutní zákaz požívání alkoholu zcela zásadní.

Zahájení medikamentózní léčby epilepsie je nutné řešit přísně individuálně. Jak již bylo uvedeno, antiepileptickou léčbu zahajujeme zpravidla v okamžiku, kdy je diagnóza epilepsie jistá. Pouze výjimečně v případě, kdy je epilepsie velmi pravděpodobná a riziko plynoucí z případné recidivy záchvatu převyšuje riziko farmakoterapie. Názory na otázku, kdy nasadit AED (zda hned po prvním záchvatu nebo teprve při jeho opakování), a popřípadě kdy je vysadit, se do značné míry různí. Každopádně musí být především zváženo individuální riziko plynoucí pro pacienta z dalšího záchvatu, jeho typ a případná vazba prvního záchvatu na poruchu životosprávy. Současně bychom neměli

bezdůvodně oddalovat zahájení farmakoterapie. Gowersovo „seizures beget seizures“ („záchvaty plodí záchvaty“) z konce 19. století zůstává navzdory pokračující intenzivní diskuzi o progresivní epileptogenezi i dnes pobídkou k včasnému nasazení účinné antiepileptické medikace (Shorvon, 2000).

Pokud jde o volbu nejvhodnějšího antiepileptika, pak je situace na první pohled nepřehledná. V klinické praxi je aktuálně v ČR a SR používáno téměř dvacet antiepileptik, nepočítaje v to benzydiazepiny, z nichž řada se úspěšně používá k tzv. adjuvantní terapii epilepsie. Naštěstí již jen zcela výjimečně je předepisováno téměř sto let staré, první účinné organické antiepileptikum – fenobarbital (PB). V částečném útlumu jsou také AED, zavedená do praxe zhruba v polovině minulého století – fenytoin (PHT), primidon (PRM) a etosuximid (ETS). Všechna se ještě stále z různých důvodů předepisují, i když je jejich užívání spojeno s řadou závažných nežádoucích účinků a současně již za ně máme plnohodnotnou náhradu. Z generace klasických (standardních, starých) antiepileptik jsou v současnosti jako léky 1. volby používána dvě AED uvedená na trh již v 70. letech 20. století – karbamazepin (CBZ) a valproát (VPA, kyselina valproová či její soli). Navzdory množství jejich známých nežádoucích účinků představují v současnosti CBZ a VPA (spíše jen z ekonomických důvodů) stále ještě páteř racionální farmakoterapie. Výhledově lze počítat s jejich vytlačení z trhu a nahrazením novějšími, bezpečnějšími preparáty.

Na jedné straně zásadní přínos pro moderní epileptologii a především pro pacienty s hůře zvládnutelnou epilepsií, na straně druhé však příspěvek ke znepřehlednění antiepileptické farmakoterapie, znamenal postupný příchod celé generace tzv. nových antiepileptik na přelomu milénia. V poslední dekádě 20. století se objevil vigabatrin (VGB), následovaný lamotriginem (LTG), felbamatem (FBM), gabapentinem (GBP), oxkarbazepinem (OXC), topiramátem (TPM) a tiagabinem (TGB). V roce 2001 se na trhu objevuje levetiracetam (LEV), následně pak v roce 2005 pregabalin (PGB) a v minulém roce zonisamid (ZNS) s rufinamidem (RFM). Zaregistrován je již lacosamid (LCM), jehož zavedení do klinické praxe v ČR se očekává koncem tohoto roku (po schválení úhrady). Kromě toho je aktuálně ve vývoji dalších celkem 14 látek s antiepileptickými účinky (Zárubová, 2008). Z uvedené dlouhé řady nových AED nicméně v mezidobí některá již minimálně v ČR prakticky vypadla (GBP – téměř zcela nahrazen pregabalinem, i když GBP stále může být výhodným lékem u seniorů a komorbidních pacientů, TGB – nepotvrdil očekávanou účinnost), u jiných se výrazně omezila jejich indikace (VGB – tuberózní skleróza, event. epileptické spazmy u Westova syn-

dromu; FBM a RFM – Lennox-Gastautův syndrom), OXC nezískal úhradu.

Z užšího (racionálního) výběru tak u většiny pacientů volíme některý z následujících 6–7 preparátů – **CBZ, VPA, LTG, TPM, LEV, PGB, a event. ZNS**. Které z těchto AED zvolíme by rozhodně nemělo záležet na pouhé náhodě či ekonomických faktorech. Léčbu bychom měli naopak vybrat přímo „na míru“ konkrétního pacienta (Vojtěch, 2005). Zohledňujeme přitom především účinnost AED na přítomný typ záchvatů či epileptického syndromu (IGE verus fokální epilepsie) a také jeho snášenlivost (zvláštní pozornost je třeba věnovat možným nežádoucím účinkům ve vztahu ke specifickým skupinám nemocných – děti, senioři, ženy ve fertilním věku). Významnými faktory při volbě vhodného AED jsou také jeho farmakokinetika, farmakodynamika, interakce či maximální rychlost titrace. Cena AED musí být až posledním zvažovaným faktorem v pořadí (Panayiotopoulos, 2007).

Z pohledu účinnosti AED na IGE či fokální epilepsie můžeme tyto rozdělit do dvou skupin. Zatímco u fokálních epilepsií lze v zásadě použít jakékoli ze sedmi shora uvedených AED (s výjimkou CBZ nevhodného v léčbě atypické benigní parciální epilepsie v dětském věku), při terapii IGE je nezbytné volit některé z následujících širokospektrých antiepileptik – VPA, LTG, TPM, či LEV. Při tomto tvrzení vycházíme čistě z empirických dat, neboť dosud neexistuje jediná randomizovaná dvojité zaslepená klinická studie třídy I a II, která by jednoznačně potvrdila jistou či jen pravděpodobnou účinnost jakéhokoli AED v iniciační monoterapii IGE (Glauser et al., 2006). O něco příznivější situace je na poli add-on terapie IGE: randomizovanými klinickými studiemi třídy I byla jednoznačně potvrzena účinnost LTG na typické absence, TPM na primárně generalizované tonicko-klonické záchvaty a LEV na juvenilní myoklonickou epilepsii a primárně generalizované tonicko-klonické záchvaty. Z těchto výsledků lze odvodit i racionální použití zmíněných AED. Z ryze praktického hlediska lze tedy obecně doporučit **v léčbě IGE jako léky první volby LTG či VPA, a jako léky druhé volby LEV a TPM**. Naopak použití jiných AED v terapii IGE může vést k nežádoucí agnaci záchvatů – typicky po CBZ, ale i PGB, PHT, OXC a dalších (blíže viz Ošlejšková, 2007). Širokospektrá antiepileptika jsou také vhodná u všech typů záchvatů s nemožností jejich přesné klasifikace (většinou pro chybějící či nedostatečně validní anamnestická data), a dále u pacientů s kombinací různých epileptických syndromů či s více typy záchvatů (např. kombinace fokální epilepsie s IGE či Lennox-Gastautův syndrom).

U fokálních epilepsií je v porovnání s farmakoterapií IGE situace výrazně jednodušší. Existují

nezvratné důkazy o účinnosti CBZ u dospělých, LTG a GBP u seniorů a OXC u dětí s parciálními záchvaty (Glauser et al., 2006). Svoji účinnost prokázal v jedné randomizované klinické studii u dospělých pacientů také VPA, i když se tento zdá méně účinný v porovnání s CBZ (Marson et al., 2002). S výjimkou již zmíněné atypické benigní parciální epilepsie (cave CBZ) a ETS, lze bez obav v léčbě fokálních epilepsií použít jakékoli AED. V případě rychlé a časté sekundární generalizace parciálních záchvatů opět upřednostňujeme širokospektrá AED. Obecně lze doporučit **v léčbě fokálních epilepsií jako léky první volby LTG a CBZ (event. VPA), a jako léky druhé volby LEV, PGB, TPM a ZNS**. Podrobnější doporučení k léčbě epileptických záchvatů a jednotlivých epileptických syndromů (v tomto textu nerozebíraných) v ČR vypracovala, publikovala a nedávno revidovala pracovní skupina EpiStop (2007). V tomto doporučení může čtenář získat další informace, i když je nutno mít stále na paměti, že se jedná pouze o určité vodítko, které podobně jako tento text, zdaleka nemůže zahrnovat veškeré individuální aspekty rozhodování konkrétního lékaře u konkrétního pacienta.

Neodmyslitelnou součástí farmakoterapie musí být v indikovaných případech také správně volená léčba případné anxiety, deprese, nespavosti, či vzácné psychotické symptomatologie.

Přestože je obecně u standardně léčené epilepsie prognóza vcelku příznivá (u většiny pacientů dojde po čase k úplnému vymizení záchvatů), zhruba u jedné třetiny nemocných se ani při správné léčbě nepodaří dosáhnout bezzávadového stavu. V takových případech mluvíme o farmakorezistentní (refrakterní či intraktabilní) epilepsii a jen v ČR žije takových pacientů cca 25 000. Přitom asi čtvrtina až polovina z nich je úspěšně léčitelná chirurgicky. **Proto každý pacient s farmakorezistentní epilepsií, který souhlasí s operačním řešením svého onemocnění, má být co nejdříve (tj. do dvou let) konzultován na specializovaném epileptologickém pracovišti, které disponuje možnostmi validního posouzení a provedení epileptochirurgického zákroku**. Kompletní seznam epileptologických center lze nalézt na webových stránkách České ligy proti epilepsii (www.clpe.cz).

Epileptochirurgické řešení farmakorezistentní epilepsie je v současnosti považováno za plnohodnotnou a vysoce efektivní metodu, s nejlepšími výsledky u pacientů s epilepsií temporálního laloku (TLE). Dřívější pochyby o účinnosti operační léčby byly definitivně rozptýleny výsledky recentně publikované klinické studie, přímo srovnávající výsledky konzervativního a chirurgického léčebného postupu u TLE (Wiebe et al., 2001). Do této, zatím jediné svého druhu, randomizované kontrolované

studie bylo zařazeno celkem 80 subjektů, u nichž selhala iniciální farmakologická léčba, a kteří byli na základě předoperačního vyšetření indikováni k léčbě epileptochirurgické. Pacienti byli náhodně rozděleni do dvou skupin: 40 pacientů bylo zařazeno do seznamu čekatelů na operaci a současně jim bylo nasazeno nové antiepileptikum, u druhé poloviny pacientů byla standardním způsobem přednostně provedena anteromediální temporální resekce. Hodnoceny a navzájem srovnány byly výsledky obou terapeutických postupů ve smyslu efektu na frekvenci záchvatů a vlivu na kvalitu života. Získané výsledky byly výmluvné. Jeden rok od operace bylo zcela bez záchvatů celkem 64% odoperovaných pacientů, zatímco ve skupině léčené konzervativním způsobem to bylo pouze 8% jedinců. Významný rozdíl byl zjištěn i v kvalitě života sledovaných jedinců, opět s výrazně lepšími výsledky u operovaných pacientů. Na základě výsledku této a dalších 24 nekontrolovaných studií je dle doporučení Americké neurologické akademie pro léčbu TLE u farmakorezistentních pacientů jednoznačně indikována konzultace v epileptologickém centru (Engel et al., 2003).

Z praktického hlediska se epileptochirurgické zákroky dělí na kurativní (jejichž cílem je odstranění epileptického ložiska a úplné vyléčení pacienta) a paliativní (s cílem dosáhnout významné kontroly onemocnění a zvýšit kvalitu života nemocného). V rámci posuzování možnosti léčby operační jsou vždy preferovány zákroky kurativní, pouze nelze-li předpokládat jejich dostatečnou účinnost, anebo pokud jsou spojena s neakceptovatelným rizikem pooperačního funkčního deficitu, pak může být indikováno provedení zákroku paliativního. Mezi zákroky kurativní patří všechny resekční výkony (anteromediální temporální resekce, selektivní amygdalohipokampektomie, fokální kortikální resekce či rozšířené lezionektomie, event. nadějná stereotaktická elektrokoagulace), k zákrokům paliativním řadíme kalosotomie, hemisferektomie, chronickou stimulaci nervus vagus či hlubokou mozkovou stimulaci (Brázdil, Hadač a Marusič, 2004). Úspěšnost jednotlivých epileptochirurgických zákroků se liší v závislosti na typu epilepsie, výběru pacientů, důkladnosti předoperačního vyšetření, pracoviště, rozsahu výkonu a v neposlední řadě i na definici „dobrého výsledku“. Obecně jsou nejlepší výsledky u pacientů s TLE (průměrně u 70–80% pacientů dosáhneme pooperačně bezzáchvatovosti), u lezionálních extratemporálních epilepsií je po operaci cca 50–70% pacientů bez záchvatů, a nejmenší úspěšnosti je dosahováno u nelezionálních extratemporálních epilepsií, kde plné kompenzace onemocnění lze dosáhnout cca u třetiny operovaných pacientů. Se zlepšující se předoperační

diagnostikou každopádně pozorujeme pozvolný nárůst účinnosti standardních operačních postupů i dobré výsledky u těch pacientů, kteří by ještě donedávna vůbec nebyli do epileptochirurgického programu zařazeni.

Zavedení stimulace nervus vagus (VNS) do klinické praxe, k němuž v ČR prakticky došlo v roce 1999, znamenalo významné rozšíření možností epileptochirurgické léčby i na ty farmakorezistentní pacienty, kteří z různých důvodů nemohou být řešeni resekčním zákrokem. Počet pacientů, jimž může operační léčba pomoci, tak v poslední dekádě očividně stoupl. Úspěšnost VNS terapie je zpravidla uváděna poměrem tzv. respondérů, tedy pacientů, u nichž při dané léčbě dojde k více než 50% redukcí záchvatů, a jednoznačně tudíž profitují z léčby. Podle recentní práce, která shrnula výsledky VNS léčby všech pacientů léčených touto metodou v ČR, se podíl respondérů pohybuje dlouhodobě kolem 60% (Kuba et al., 2008).

Zatím ve stadiu klinického zkoušení je hluboká mozková stimulace zaměřená na různé cíle – nejčastěji anteromediální jádro talamu, nucleus subthalamicus nebo hipokampus. Výsledky rozsáhlejší studie SANTE (stimulace předního talamického jádra), prezentované na posledním Americkém epileptologickém kongresu koncem minulého roku, prakticky kopírují výsledky chronické stimulace nervus vagus (významná část pacientů léčených touto metodou přitom v minulosti neprofitovala z VNS). Díky jednoznačně prokázané účinnosti a současně potvrzené bezpečnosti metody lze tedy očekávat její brzké schválení Úřadem pro potraviny a léčiva USA (FDA – Food and Drug Administration) a následné zavedení do klinické praxe.

Psychosociální podpora

Významnou složkou v péči o pacienty s nedostatečně kompenzovanou epilepsií je také systematická psychosociální podpora, směřující obecně k minimalizaci sociálních handicapů, spolupodvědomosti pacienta za průběh onemocnění a k pomoci všem poskytovatelům péče, včetně rodin postižených jedinců. Při její realizaci je nejvýznamnější úzká spolupráce neurologa/epileptologa s psychologem a sociálními pracovníky. V současné době na území České republiky funguje síť specializovaných epileptologických sociálních pracovníků (zpravidla pracujících při stávajících epileptologických centrech), jejichž služeb může využívat i široká neurologická obec. Hlavním úkolem sociálního pracovníka je poskytnout pomoc pacientům při získání náležitých podpory ze systému sociální péče, zajištění poradenství stran event. sociálních dávek, příspěvků, či mimořádných výhod, pomoci při vý-

běru typů škol a volbě dalšího vzdělání, významné je také pracovní poradenství, a nezastupitelná je role sociálního pracovníka v programu operační léčby epilepsie (předoperační příprava i následné pooperační péči).

Práce vznikla za podpory Výzkumného záměru MŠMT ČR č. MSM0021622404

Literatura

1. Badawy RA, Curatolo JM, Newton M, Berkovic SF, Macdonell RA. Sleep deprivation increases cortical excitability in epilepsy: syndrome-specific effects. *Neurology* 2006; 67(6): 1018–1022.
2. Brázdil M, Hadač J, Marusič P. (eds.) Farmakorezistentní epilepsie. Triton: Praha 2004; pp. 272.
3. Engel J, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D, Gumnit R, Zahn C, Westbrook E, Enos B. Practice parameter: Temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy. Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Epilepsia* 2003; 44(6): 741–751.
4. EpiStop. Soubor minimálních diagnostických a terapeutických standardů u pacientů s epilepsií. Epistop, Maxdorf 2007.
5. Frucht MM, Quigg M, Schwane C, Fountain NB. Distribution of seizure precipitants among epilepsy syndromes. *Epilepsia* 2000; 41(12): 1534–1539.
6. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Chadwick D, Guerreiro C, Kalviainen R, Mattson R, Perucca E, Tomson T. ILAE treatment guidelines: evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* 2006; 47(7): 1094–1120.
7. Gordon E, Devinsky O. Alcohol and marijuana: effects on epilepsy and use by patients with epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42(10): 1266–1272.
8. Hovorka J. Základní principy protizáchvatové léčby. *Čes Slov Neurol Neurochir* 1998; Suppl: 1–16.
9. Kuba R, Brázdil M, Kalina M, Procházka T, Hovorka J, Nežádál T, Hadač J, Brožová K, Sebroňová V, Komárek V, Marusič P, Ošlejšková H, Zárubová J, Rektor I. Vagus nerve stimulation: Longitudinal follow-up of patients treated for 5 years. *Seizure* 2009; v tisku.
10. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med*. 2000; 342(5): 314–319.
11. Malow BA, Passaro E, Milling C, Minecan DN, Levy K. Sleep deprivation does not affect seizure frequency during inpatient video-EEG monitoring. *Neurology* 2002; 59(9): 1371–1374.
12. Marson AG, Williamson PR, Clough H, Hutton JL, Chadwick DW. Epilepsy Monotherapy Trial Group. Carbamazepine versus valproate monotherapy for epilepsy: a meta-analysis. *Epilepsia* 2002; 43(5): 505–513.
13. Ošlejšková H. Zhoršování epileptických záchvatů a epilepsií antiepileptiky – je to možné? *Česk Slov Neurol* 2007; 70/103(2): 137–142.
14. Panayiotopoulos CP. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment (second edition). Springer-Verlag, London 2007; pp. 578.
15. Shorvon S. Handbook of epilepsy treatment. Blackwell Science, Oxford 2000; pp. 248.
16. Vojtěch Z. EEG v epileptologii dospělých. Grada, Praha, 2005; pp. 680.
17. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized trial of surgical versus medical therapy of temporal lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001; 345: 311–318.
18. Zárubová J. Novinky ve farmakoterapii epilepsie. *Farmakoterapie* 2008; 1: 29–43.

prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D.

Centrum pro epilepsie

1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny
Pekařská 53, 656 91 Brno
mbrazd@med.muni.cz