

Pregabalín v liečbe epilepsie a jej sprievodných príznakov

doc. MUDr. Vladimír Donáth, PhD.¹, MUDr. Ľubomír Lipovský, CSc.²

¹II. neurologická klinika SZU, FNŠP F.D. Roosevelta, Banská Bystrica

²I. neurologická klinika SZU, FN Bratislava

Pregabalín sa viaže na α -2- δ -podjednotku napäťovo riadených kalciových kanálov. Redukciu influxu vápnika (Ca^{2+}) do nervových terminálov až o 40% dosahuje allostericou moduláciou. Výsledkom je zníženie presynaptického uvoľňovania neurotransmiterov, vrátane noradrenalínu, substance P a glutamátu. Týmto spôsobom dosahuje antiepileptický, anxiolytický a analgetický efekt. Na tomto základe sme vytvorili dizajn otvorenej, prospektívnej, post-marketingovej, intervenčnej, multicentrickej štúdie prídavnej liečby parciálnej epilepsie a jej vplyv na sprievodné symptómy, ako je depresia, anxieta, pamäť, kognitívne funkcie a spánok. Zároveň sme sledovali bezpečnostný profil. Na základe sledovania 256 pacientov s parciálnou epilepsiou sme zaznamenali štatisticky významnú redukciu frekvencie epileptických záchvatov, zmiernenie príznakov depresie, anxiety aj zlepšenie spánku. Nežiaduce účinky boli podobné ako u väčšiny dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdií, ktoré sa realizovali v poslednej dekáde.

Kľúčové slová: pregabalín, epilepsia, kvalita života, anxieta, depresia, kognitívne funkcie, EEG.

Pregabalin in treating epilepsy and its accompanying symptoms

Pregabalin binds to the alpha2-delta subunit of the voltage-gated calcium channel. A reduction in calcium (Ca^{2+}) influx into the nerve terminals of up to 40% is achieved by allosteric modulation. It results in reduced presynaptic release of neurotransmitters including noradrenaline, substance P and glutamate. Thus, an antiepileptic, anxiolytic and analgesic effect is obtained. Based on this premise, an open, prospective, post-marketing, interventional, multicentre trial was designed to investigate the adjuvant therapy for partial epilepsy and the effect of accompanying symptoms, such as depression, anxiety, memory, cognitive functions and sleep. The safety profile was also studied. During the follow-up of 256 patients with partial epilepsy, a statistically significant reduction in the rate of epileptic seizures, reduced depression and anxiety as well as an improvement in sleep were noted. Adverse effects were similar to those in the majority of double-blind, placebo-controlled trials conducted in the past decade.

Key words: pregabalin, epilepsy, quality of life, anxiety, depression, cognitive functions, EEG.

Neurol. pro praxi 2010; 11(4): 271–278

Zoznam skratiek

CNS – centrálny nervový systém

TU – tumor

NÚ – nežiaduce účinky

NCPM – náhla cievna mozgová príhoda

NMR – nukleárna magnetická rezonancia

EEG – elektroencefalografia

HAM-A – hamiltonský dotazník anxiety

HAM-D – hamiltonský dotazník depresie

CGIC – celkový klinický stav – zmena stavu

CGIS – celkový klinický stav – závažnosť ochorenia

PGIC – celkový dojem pacienta zo zmeny

PGB – pregabalín

Úvod

Pregabalín patrí k tzv. tretogeneračným antiepileptikám. Európska lieková agentúra (EMA) ho zaregistrovala v júli r. 2004 a americký Úrad pre potraviny a liečivá (FDA) v septembri 2004 ako prídavnú liečbu parciálnych záchvatov s alebo bez sekundárnej generalizácie (www.epilepsy.com, www.pfizer.com). Pregabalín sa viaže na α -2- δ -podjednotku napäťovo riadených kalciových ka-

nálov. Allostericky moduluje influx vápnika (Ca^{2+}). Týmto spôsobom sa influx Ca^{2+} do nervových terminálov redukuje až o 40%, pričom najväčšia redukcia sa vyskytuje v štádiu vysokej neuronálnej aktivity (Taylor, et al. 2007). Existujú štyri podtypy α -2- δ podjednotky napäťovo riadených Ca kanálov. Pregabalín sa viaže len na podtypy P-, Q- a N. Svojim modulačným účinkom znižuje presynaptické uvoľňovanie neurotransmiterov vrátane noradrenalínu, substance P a excitačnej aminokyseliny glutamátu. Na základe týchto údajov sa odvodzuje antiepileptický, anxiolytický a analgetický efekt pregabalínu (Ben-Menachem, 2005). Uvedené údaje vysvetľujú pôsobenie pregabalínu nielen na frekvenciu epileptických záchvatov, neuropatickú bolesť a anxieta, ale aj na komorbiditné príznaky ako je depresia, anxieta, či poruchy spánku.

Na základe tejto predstavy sme v SR vytvorili dizajn otvorenej, prospektívnej, post-marketingovej, intervenčnej, multicentrickej štúdie prídavnej liečby parciálnej epilepsie pregabalínom a jej vplyv na sprievodné symptómy, ako je depresia, anxieta, pamäť, spánok a kognitívne funkcie, so

súčasným sledovaním nielen účinku, bezpečnostného profilu, ale aj kvality života.

Ciel práce

Primárne ciele: Zhodnotenie vplyvu liečby pregabalínom na poruchy spánku, úzkosť, depresiu, kognitívne funkcie EEG a kvalitu života u pacientov s parciálnymi epileptickými záchvatmi.

Sekundárne ciele: Overenie bezpečnosti a účinnosti pregabalínu v podmienkach ambulantnej praxe u pacientov s parciálnymi epileptickými záchvatmi s alebo bez sekundárnej generalizácie, doteraz neúspešne liečených jedným antiepileptikom (iným ako pregabalín).

Materiál a metodika

Zaznamenávali sa anonymné údaje pacientov s epileptickými záchvatmi. Spracovalo sa 320 dotazníkov od 24 lekárov z neurologických ambulancií v SR (obrázok 1). 256 pacientov spĺňalo inklúzne kritériá. Išlo o 130 žien a 126 mužov s priemerným vekom 42 rokov (ženy 41 a muži 43 rokov).

dzania, práca a aktívne záľuby, inhibícia, nepokoj, úzkosť (duševná a telesná zložka), gastrointestinálne ťažkosti, všeobecné telesné príznaky, ťažkosti v genitálnej oblasti, hypochondrické príznaky, pokles telesnej hmotnosti a náhľad. Podľa celkového skóre boli pacienti rozdelení do piatich skupín: *norma* (skóre 0 až 7), *mierna depresia* (skóre 8 až 13), *stredná depresia* (skóre 14 až 18), *ťažká depresia* (skóre 19–22) a *veľmi ťažká depresia* (skóre ≤ 23) (Hedlund a Viewig, 1979).

1.4 poruchy kognitívnych funkcií (MMSE) MMSE sa hodnotila orientácia pacienta, pamäť (vštepivosť), pozornosť a počítanie, vyššie kognitívne funkcie a zvládnutie úlohy so zatvorenými očami. Podľa celkového skóre MMSE a hodnotenia kognitívnych funkcií sa pacienti rozdelili do štyroch skupín – *ťažká kognitívna porucha* (skóre 0 až 9), *stredná kognitívna porucha* (skóre 10 až 19), *mierna kognitívna porucha* (celkové skóre 20 až 23) a *norma* (skóre 24–30) (Folstein et al., 1975; Santacruz a Swagerty, 2001).

2. EEG záznam sa hodnotil ako abnormálny, hraničný alebo normálny (len jedna možnosť). Ak bol nález abnormálny, označil sa ako fokálny špecifický, difúzny špecifický, fokálny nešpecifický, difúzny nešpecifický (len jedna možnosť).

3. Kvalita života pacienta sa hodnotila podľa dotazníka QOLIE-10 pri vstupnom vyšetrení a po 6 mesiacoch liečby. Pacient odpovedal na otázky: ako často za posledné 4 týždne sa cítil plný energie, sklúčený a smutný, mal problémy so šoférovaním v dôsledku epilepsie alebo antiepileptickej medikácie, mal problémy s pamäťou, pociťoval obmedzenia pri práci v zamestnaní, sociálne obmedzenia, fyzické účinky antiepileptickej liečby a psychické účinky antiepileptickej liečby; ako veľmi sa obáva záchvatu počas nasledujúceho mesiaca a ako vníma kvalitu svojho života počas posledných 4 týždňov. Otázka „ako veľmi sa obávate záchvatu počas nasledujúceho mesiaca“ bola hodnotená na škále od 1 do 5, pričom 1 – znamená vôbec sa neobávam, 2 – trochu, 3 – mierne, 4 – veľmi a 5 – enormne sa obávam (Cramer et al., 1996).

4. Frekvencia a typ záchvatov sa hodnotili podľa denníka záchvatov.

5. Výskyt nežiaducich účinkov sa hodnotil na každej vizite.

6. Globálny klinický dojem je v štúdií rozdelený na CGI-S – závažnosť ochorenia a CGI-C – zmena, resp. zlepšenie stavu.

6.1 Celkový klinický stav – závažnosť ochorenia (CGI-S). Závažnosť ochorenia sa zaznamenávala pri vstupnom vyšetrení. Pacienti boli rozdelení do skupín podľa závažnosti ochorenia: normálny,

nejaví sa byť chorý, hraničné známky ochorenia, ľahko chorý, stredne ťažko chorý, úplne zreteľne chorý, ťažko chorý a extrémne ťažko chorý.

6.2 Zmena celkového klinického stavu (CGI-C), resp. zlepšenie stavu sa zaznamenávalo na druhej a štvrtej vizite. Pacienti boli podľa celkového zlepšenia rozdelení do skupín: veľmi výrazné zlepšenie, výrazné zlepšenie, mierne zlepšenie, bez zmeny, mierne zhoršenie, výrazné zhoršenie a veľmi výrazné zhoršenie.

7. Celkový dojem pacienta zo zmeny (PGIC). Pacienti boli podľa celkovej zmeny príznakov epilepsie, odkedy začali užívať skúšaný liek, rozdelení do skupín: veľmi sa zlepšili, značne sa zlepšili, minimálne sa zlepšili, žiadna zmena, minimálne sa zhoršili, značne sa zhoršili a veľmi sa zhoršili príznaky epilepsie. Údaje sa zaznamenávali na tretej a štvrtej vizite.

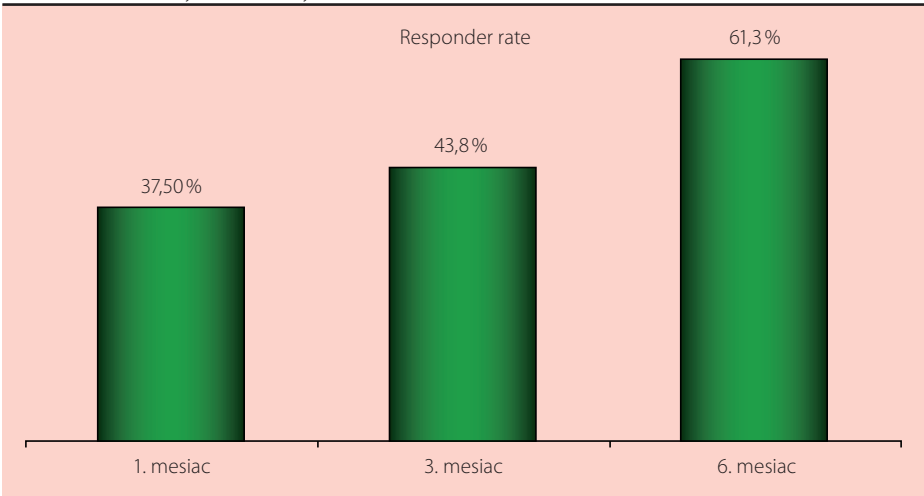
Výsledky

Príčina epilepsie u 38,7 % pacientov bola známa, u 61,3 % neznáma. Výpočet známych príčin epilepsie prináša tabuľka 2.

Tabuľka 2. Známa príčina epilepsie (absolútne počty)

Známa príčina epilepsie	Počet
genetická príčina	4
kongenitálna malformácia	11
pôrodná trauma	20
úraz mozgu	27
nádor mozgu (neoperovaný)	15
primárne degeneratívne postihnutie	1
cievna mozgová príhoda	28
infekcia CNS	14
cysta temporálne vpravo	1
detská mozgová obrna	1
nešpecifické ložisko na NMR vyšetrení	1
perinatálne poškodenie	3
stav po operácii pre TU mozgu temporálne vpravo	1

Graf 2. Pokles všetkých sledovaných záchvatov o ≥ 50 %



Epileptické záchvaty

Hodnotením frekvencie výskytu všetkých typov epileptických záchvatov sme po 6 mesiacoch zistili u 61,3 % pacientov pokles všetkých sledovaných typov záchvatov ≥ 50 % (responder rate) a 8,2 % pacientov bolo bez záchvatov (seizure free) (graf 2 a 3).

Liečba

V doterajšej antiepileptickej liečbe bol u pacientov najčastejšie použitý karbamazepín (25,4 %), na druhom mieste lamotrigín (16,8 %) a na treťom valproát (14,8 %) (tabuľka 4).

Počas sledovania nedošlo ani v jednom prípade k zvýšeniu ani k redukcii konkomitantnej liečby.

Nežiaduce účinky sa zaznamenali na druhej vizite u 29 pacientov, na tretej vizite u 28 a na štvrtej vizite iba u 18 pacientov. Pri nežiaducich účinkoch sa ďalej registrovalo, či ide o kauzálnu súvislosť s pregabalínom, či došlo k prerušeniu liečby z dôvodu výskytu nežiaduceho účinku a či nežiaduci účinok spĺňa kritériá závažnosti (tabuľka 6).

EEG nálezy. V priebehu sledovania sa štatisticky významne znižovalo % abnormálnych a zvyšovalo % normálnych EEG náleзов. Podobné tendencie sme pozorovali aj pri hodnotení jednotlivých typov EEG abnormalít (tabuľka 7 a 8).

Úzkosť – anxieta Pri vstupnom vyšetrení bolo v skupine *norma* 54,7%, na druhej vizite 73,8% a na štvrtej vizite 91,0% pacientov (graf 4). Pokles bol štatisticky významný pre $P < 0,01$.

Depresia. Dotazníkom HAM-D sa zistilo, že najviac pacientov bolo na oboch vizitách v skupine *norma*, pričom na prvej vizite bolo v tejto skupine 41,4% a na štvrtej vizite 65,2% pacientov (graf 5). Zlepšenie bolo štatisticky významné pre $P < 0,01$.

MMSE Viac ako 80% pacientov na každej vizite sa nachádzalo v skupine *norma* (graf 6). Pri jednotlivých vizitách v MMSE neboli zistené štatisticky významné zmeny zistených hodnôt – $P\text{-value} > 0,05$.

Spánok Počas liečby na konci sledovania po 6-tich mesiacoch sme zaznamenali štatisticky významný ústup problémov so spánkom pre $p < 0,01$ (tabuľka 9).

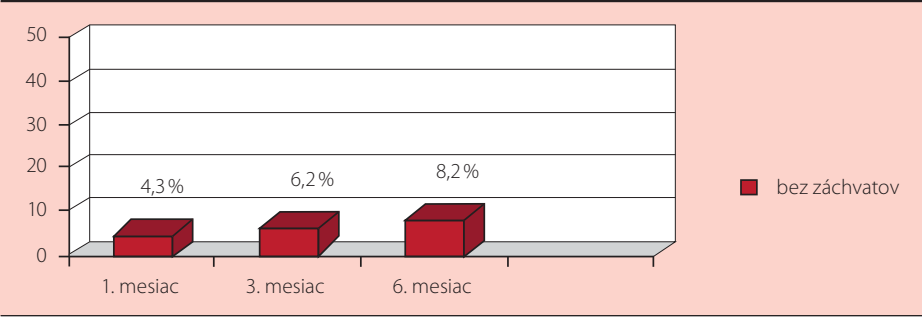
Globálny klinický dojem a celkový dojem pacienta

Pri hodnotení globálneho klinického dojmu (CGI-S) sa najviac pacientov (28,9%) nachádza v skupine *ľahko chorý*, takmer jedna štvrtina v skupine *stredne ťažko chorý* (25,4%). V hodnotení zmeny celkového klinického stavu (CGI-C) po 1 mesiaci liečby bolo najväčšie percento pacientov (55,1%) v skupine *mierne zlepšenie* a po 6 mesiacoch liečby bolo najväčšie percento pacientov (57,0%) v skupine *výrazné zlepšenie*. Zmeny sú štatisticky významné pre $p < 0,01$.

Podľa celkového dojmu pacientov (PGIC) na tretej vizite bola viac ako polovica pacientov (53,9%) v skupine *značne zlepšených*. Na štvrtej vizite v skupine *značne sa zlepšili* bolo stále najviac pacientov, avšak percentuálne sa ich počet znížil (44,1%). Výrazne sa však zvýšilo percento pacientov v skupine *veľmi sa zlepšili*. Uvedené zmeny sú štatisticky významné pre $P < 0,05$.

Kvalita života Pri vstupnom vyšetrení najviac pacientov (viac ako 30%) uvádzalo *priemerne, prípadne trochu sa obávam záchvatov*. Po 6 mesiacoch liečby viac ako polovica pacientov uviedla, že sa *záchvatu počas nasledujúceho mesiaca obávajú len trochu*. Na otázku „*Ako vnímate kvalitu života počas posledných 4 týždňov?*“ pri vstupnom vyšetrení pacienti uvádzali najčastejšie *priemerne, prípadne dosť zle* (viac ako 30 percent). Po 6 mesiacoch

Graf 3. Nárast % výskytu pacientov bez záchvatov



Tabuľka 4. Konkomitantná liečba a dávky

Konkomitantná antiepileptická liečba mimo pregabalínu	Počet	priemerná dávka/deň (mg)	% pacientov
karbamazepín	65	908,0	25,4 %
lamotrigín	43	251,0	16,8 %
valproát	38	968,0	14,8 %
topiramát	29	240,0	11,3 %
levetiracetam	11	2 136,0	4,3 %
oxkarbazepín	7	793,0	2,7 %

Tabuľka 6. Nežiaduce účinky (absolútne počty)

Nežiaduce účinky	Absolútny počet pacientov		
	Vizita 2	Vizita 3	Vizita 4
zhoršenie komunikácie	1	0	0
halucinácie	1	0	1
závraty	5	5	1
únava (ospalosť)	7	9	3
nárast hmotnosti	4	4	6
opuchy viečok	1	1	1
pocit sťaženého dýchania (tenzia)	1	1	0
alergia na pregabalín	1	1	1
sťažené premýšľanie (zahmlenie mysle)	1	1	0
sucho v ústach	1	0	0
poruchy pamäte (zhoršenie)	3	3	2
zvýšenie podráždenosti	1	0	1
nevoľnosť	2	0	0
poruchy videnia	0	3	1
zhoršenie kvality sexuálneho života	0	0	1
Spolu	29	28	18

Tabuľka 7. EEG nálezy v%

EEG nálezy	Vizita 1	Vizita 2	Vizita 3	Vizita 4
abnormálny	61,7	52,7	42,9	39,8
hraničný	17,6	22,6	21,9	19,9
normálny	15,6	20,3	29,7	33,2
neuvedené	5,1	4,3	6,25	7,0

liečby už takmer 60 percent pacientov uviedlo, že kvalitu svojho života počas posledných 4 týždňov vnímajú dosť dobre. V oboch prípadoch sú zmeny po 6 mesiacoch štatisticky významné pre $p < 0,01$.

Ukončenie a pokračovanie v liečbe

Liečbu predčasne ukončilo 2,7% pacientov pre neúčinnosť, 1,9% pre nežiaduce účinky a 0,8% pre nespokojnosť. Po skončení sledovania 92,2% pokračovalo v liečbe PGB (tabuľka 10 a 11).

Diskusia

V súčasnosti sú indikácie liečby epilepsie pre-gabalínom obmedzené pre dospelých pacientov na prídavnú (add-on) liečbu parciálnych epileptic-kých záchvatov s alebo bez sekundárnej generali-zácie. Prebiehajú aj klinické štúdie, ktoré hodnotia pregabalín v monoterapii dospelých s parciálnymi epileptickými záchvatmi a tiež ako doplnkovú lieč-bu u detí s parciálnou epilepsiou (Rheims et al., 2009). Zatiaľ nie sú žiadne kontrolované skúsenosti liečby pregabalínom pri idiopatickej generalizova-nej epilepsii. Gabapentín v tejto indikácii vykazoval zhoršenie záchvatov, preto sa zatiaľ ani pregabalín neodporúča. V systematickom prehľade všetkých randomizovaných kontrolovaných štúdií, ktoré sa uskutočnili u dospelých pacientov s farmakorezi-tenantnými parciálnymi epilepsiami, sa pregabalín v hodnotení účinnosti umiestnil na poprednom mieste spomedzi 10 najnovšie vyvinutých antie-pileptík (Ryvlin et al., 2006). V krátkodobých kont-rolovaných štúdiách pregabalín v dávkach medzi 150 a 600 mg/deň významne znížil frekvenciu záchvatov so zjavným vzťahom dávka-odpoveď a s rýchlym nástupom účinku. Efektivita terapie sa zdá byť uchovaná aj počas dlhodobej liečby, avšak po 4 rokoch nie je jasný vzťah k tolerancii na lieč-bu. V dlhodobých otvorených štúdiách pri liečbe pregabalínom počas 6 mesiacov bolo takmer 8% pacientov bez záchvatov a počas 12-mesačného sledovania bol ich počet 3,7% (Ryvlin, 2008).

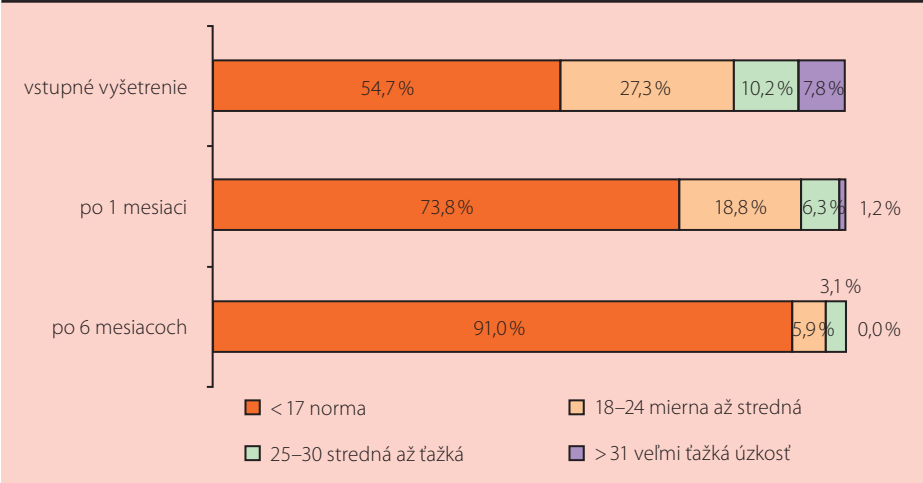
V klinických štúdiách fixnými dávkami boli naj-častejšími od dávky závislými NÚ závraty a útlm. Porovnaním s placebom bolo prerušenie liečby pre NÚ na dávke 300 mg/deň rovnaké, alebo len mierne vyššie. Pri dávke 600 mg/deň sa z dôvodu nežiaducich účinkov liečba prerušila až u štvrtiny pacientov. Ako ďalšie NÚ sa v závislosti od dávky v oboch skupinách (300 a 600 mg/deň) zazna-menala u jednej tretiny ospalosť, ataxia a únava na rozdiel od placeba, kde sa tieto príznaky vy-skytli iba u desatiny sledovaných. Bolesť hlavy sa vyskytovala v rovnakej frekvencii tak vo všet-kých dávkovacích skupinách, ako aj v placebovej skupine. Nežiaduce účinky boli zvyčajne mierne až stredne ťažké. Vyskytovali sa predovšetkým v prvých 2 týždňoch liečby a často ustúpili bez úpravy dávkovania (French et al., 2003; Beydoun et al., 2005; Elger et al., 2005).

U pacientov s epilepsiou sa anxieta a de-presia vyskytuje častejšie v porovnaní s bežnou populáciou. Obdobná situácia sa týka aj porúch spánku. Z týchto údajov vyplýva, že lieky, ktoré svojim účinkom nielenže redukovujú frekvenciu záchvatov, ale primárne zmierňujú aj sprievodné príznaky ako je anxieta, poruchy spánku, môžu byť užitočné v porovnaní s liekmi, ktoré sprievod-

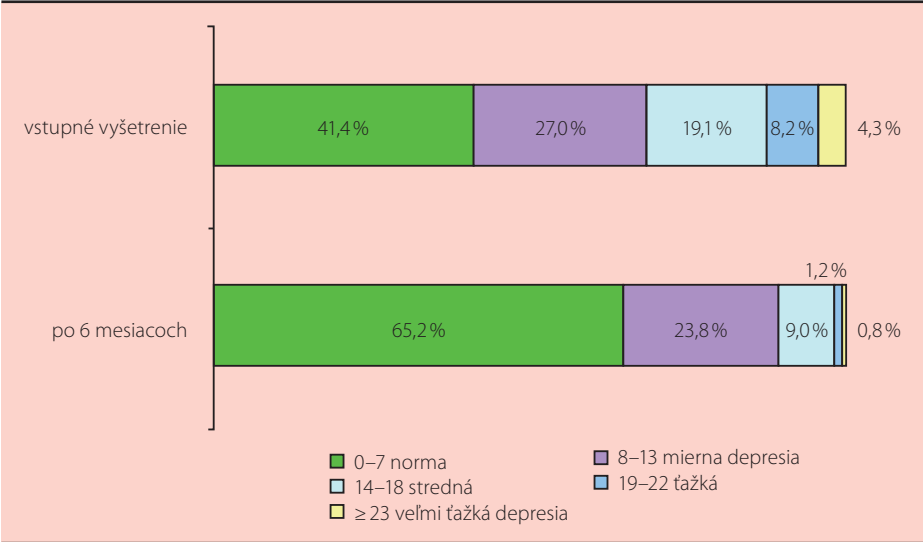
Tabuľka 8. Abnormálne EEG nálezy v %

EEG abnormalita	Abnormita v %			
	Vizita 1	Vizita 2	Vizita 3	Vizita 4
fokálna špecifická	32,0	23,04	13,3	10,9
fokálna nešpecifická	22,3	23,8	26,9	22,7
difúzna špecifická	6,25	3,9	2,3	2,36
difúzna nešpecifická	13,7	13,7	12,2	10,5

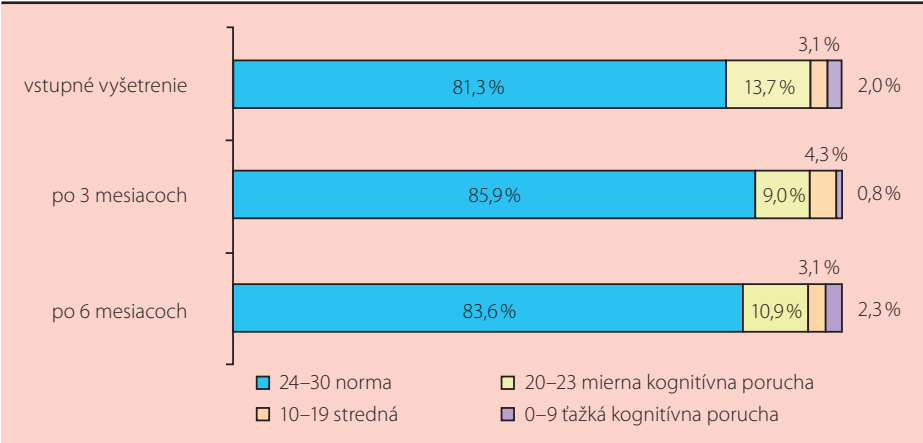
Graf 4. Celkové skóre HAM-A



Graf 5. Celkové skóre HAM-D



Graf 6. Celkové skóre MMSE



né příznaky ovplyvnia sekundárne len prostredníctvom „vlastnej“ redukcie záchvatov.

Podľa našich vedomostí je nami prezentovaná multicentrická štúdia unikátna šírkou svojho záberu. Okrem účinnosti liečby a NÚ sme sledovali vplyv pregabalínu na anxiету, depresiu, kognitívne funkcie, EEG a poruchy spánku. V tabuľke hodnotenia EEG sme použili originálny, jednoduchý a účinný systém hodnotenia. Za známú skutočnosť sa považuje, že EEG sa nedá využiť na monitorovanie antiepileptickej liečby. Keďže nemáme inú literárnu informáciu o použití EEG v longitudinálnom sledovaní liečby pregabalínom, resp. iným antiepileptikom, prezentované výsledky sledovania EEG považujeme aj svojou unikátnosťou za veľmi zaujímavé.

V našom sledovaní sme zistili podobnú účinnosť liečby pregabalínom, aká sa referovala v kontrolovaných štúdiách. Po pol roku sledovania malo 61,3 % pacientov $\geq 50\%$ redukciu záchvatov a 8,2 % pacientov bolo bez záchvatov. Nežiaduce účinky pregabalínu boli len čiastočne podobné ako v iných dvojito zaslepených placebom kontrolovaných štúdiách poslednej dekády. V sledovanom súbore sme na rozdiel od literárnych údajov nezaznamenali

Tabuľka 9. Počet pacientov rozdelených podľa hodnotenia poruchy spánku

	vstupné vyšetrenie		po 1 mesiaci		po 3 mesiacoch		po 6 mesiacoch	
	počet	%	počet	%	počet	%	počet	%
Spánok v norme	40	15,6 %	55	21,5 %	91	35,8 %	117	46,6 %
Zlepšiť spánkovú hygienu	101	39,5 %	138	53,9 %	142	55,9 %	122	48,6 %
Zlepšiť spánkovú hygienu a obrátiť sa na lekára	88	34,4 %	58	22,7 %	19	7,5 %	10	4,0 %
Potreba odbornej pomoci	27	10,5 %	5	2,0 %	2	0,8 %	2	0,8 %

významný nárast hmotnosti. Tento údaj nemusí byť výpovedný, pretože spätne už nebola možná kontrola, či investigátori pacientov vážili, alebo sa spoliehali na ich subjektívny údaj. V priebehu liečby sme zaznamenali priaznivý účinok na (dotazníkmi hodnotené) sprievodné symptómy, ako je úzkosť, depresia a poruchy spánku. Keďže pregabalín nemá primárne antidepresívny účinok, priaznivé výsledky v HAM-D dotazníku si vysvetľujeme ako sekundárny efekt na základe jeho komplexného pôsobenia. Liečba pregabalínom vykazovala stabilitu v kognitívnych funkciách. Podľa dotazníka QOLIE-10 sa u väčšiny pacientov zlepšila kvalita života. Vyšetrujúci lekári referovali zlepšenie v dotazníkoch CGI-C

Tabuľka 10. Dôvody predčasného ukončenia liečby

Liečba ukončená pre	Počet (%)
neúčinnosť liečby	7 (2,7)
neakceptovateľné NÚ	5 (1,9)
nespoluprácu	2 (0,8)
iný dôvod	0
neuvedené	6 (2,3)

Tabuľka 11. Pokračovanie v liečbe

	Áno	Nie
Pacient pokračuje v liečbe	236	20
% vyjadrenie	92,2 %	7,8 %

a CGI-S, podobne ako pacienti v PGIC. Veľká väčšina pacientov (92,2 %) pokračovala v liečbe pregabalínom aj po skončení sledovania.

Záver

Po registrácii sa pregabalín využíval v klinickej praxi prevažne pri liečbe neuropatickej bolesti. Na antiepileptické účinky sa „zabúdalo“. Prezentované výsledky svedčia o tom, že pregabalín patrí k významnému armamentáriu antiepileptickej liečby a možno ho odporučiť k prídavnej liečbe pacientov s parciálnymi záchvatmi s alebo bez sekundárnej generalizácie, obzvlášť ak je potrebné ovplyvniť aj ďalšie sprievodné symptómy, ako je anxieta, depresia a poruchy spánku.

Dodatok

Autori ďakujú za dodanie podkladov nasledujúcim neurológom: MUDr. Malecová Mária, MUDr. Bujdaková Jarmila, MUDr. Jurčaga František, MUDr. Mayerová Viera, MUDr. Droppa Ivan, MUDr. Bajačková Elena, MUDr. Gašparová Eva, MUDr. Cífráková Zlatica, MUDr. Josay Gabriel, MUDr. Mehešová Silvia, MUDr. Zongorová Táňa, MUDr. Menkyová Ingrid, MUDr. Velecký Peter, MUDr. Priščáková Denisa, MUDr. Slíž Miroslav, MUDr. Očkaják Marián, MUDr. Ontko Juraj, MUDr. Lisická Dana, MUDr. Klinovská Zlatica,

MUDr. Sedlák Miroslav, MUDr. Cimprichová Andrea, MUDr. Valkovičová Ľudmila za vyplnenie dotazníkov a Ing. J. Micankovi za štatistické výpočty.

Prehlásenie:

Práca bola podporená grantom
Pfizer Luxembourg SARL, o. z. č. WS306322.

Literatúra

1. Beneke M. Methodological investigations of the Hamilton Anxiety Scale. *Pharmacopsychiatry* 1987; 20(6): 249–255.
2. Ben-Menachem E. Pregabalin pharmacology and its relevance to clinical practice. *Epilepsia* 2004; 45(Suppl 6): 13–18.
3. Beydoun A, Uthman BM, Kugler AR, et al. Safety and efficacy of two pregabalin regimens for add-on treatment of partial epilepsy. *Neurology*; 64(3): 475–480.
4. Cramer JA, Perrine K, Devinsky O, et al. A brief questionnaire to screen for quality of life in epilepsy: the QOLIE-10. *Epilepsia* 1996; 37(6): 577–582.
5. Elger CE, Brodie MJ, Anhut H, et al. Pregabalin add-on treatment in patients with partial seizures: a novel evaluation of flexible-dose and fixed-dose treatment in a double-blind, placebo-controlled study. *Epilepsia* 2005; 46(12): 1926–1936.
6. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. „Mini-mental state“. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12(3): 189–198.
7. French JA, Kugler AR, Robbins JL, et al. Dose-response trial of pregabalin adjunctive therapy in patients with partial seizures. *Neurology* 2003; 60(10): 1631–1637.
8. Hedlund JL, Viewig BW. The Hamilton rating scale for depression: a comprehensive review. *J Oper Psychiatr* 1979; 10: 149–165.

9. New seizure medicine may be approved soon [online]. 2003 [cit. 2010-03-19]. Dostupný z WWW: http://www.epilepsy.com/ARTICLES/AR_1068495353.

10. Pfizer statement on regulatory status of Lyrica [online]. 2004 [cit. 2004-09-09]. Dostupný z WWW: http://www.pfizer.com/are/new-s_releases/2004pr/mn_2004_0902.html.

11. Rheims S, Ryvlin P. Pregabalin. In Shorvon S, et al. The treatment of epilepsy. 3rd ed. Chichester: Wiley-Blackwell, 2009: 627–635. ISBN 9781405183833.

12. Ryvlin P, Rheims S, Semah F, et al. Meta-analysis of add-on treatment in drug resistant partial epilepsy: a comprehensive study of 41 randomized controlled trials among 10 AEDs. *Neurology* 2006; 66(Suppl 2): A36.

13. Ryvlin P, Perucca E, Rheims S. Pregabalin for the management of partial epilepsy. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2008; 4(6): 1211–1224.

14. Santacruz KS, Swagerty D. Early diagnosis of dementia. *Am Fam Phys* 2001; 63(2): 703–713; 717–718.

15. Taylor CP, Angelotti T, Fauman E. Pharmacology and mechanism of action of pregabalin: the calcium channel alpha2-delta (alpha2-delta) subunit as a target for antiepileptic drug discovery. *Epilepsy Res* 2007; 73(20): 137–150.

16. Zung WWK. Assessment of anxiety disorders. In Fann W. Phenomenology and treatment of anxiety. New York: Medical & Scientific Books, 1979, ISBN 08093350702.

doc. MUDr. Vladimír Donáth, CSc.

II. neurologická klinika SZU

FNsP F. D. Roosevelta

Nám. L. Svobody 1., 975 17 Banská Bystrica

vdonath@isternet.sk