

Cílem dlouhodobé léčby AE je, aby člověk s epilepsií mohl vést normální život (efektivita), bez záchvatů (účinnost) a s žádnými nebo tolerovatelnými nežádoucími vedlejšími účinky (snášenlivost). Dobrý výběr je individuálně přizpůsoben profilu pacienta, typu záchvatu/ů, typu epilepsie, je ovlivněn klinickou zkušeností lékaře, znalostí farmakodynamiky a farmakokinetiky LP a s výjimkou jasně stanovených situací legislativně limitován Souhrnem údajů o léčivém přípravku (SPC). Vodičkem pro výběr AE mohou být doporučení z roku 2017 publikovaná v Souboru minimálních diagnostických a terapeutických standardů u pacientů s epilepsií (https://www.epistop.cz/images/publikace/Epistandardy_2017_06_WEB.pdf) (Tab. 2 a Tab. 3) (7).

Léčba AE se vždy zahajuje monoterapií. Lepší tolerance lze u některých pacientů dosáhnout při zahájení nižšími dávkami a pomalejší titrací, než je doporučeno v SPC. Tento postup je možné zvolit, pokud pacient nemá ve vysoké frekvenci záchvaty závažného typu (s poruchou vědomí, s pády). Cílová udržovací terapeutická dávka je individuální a je nutné ji stanovit postupnou titrací. Optimální z hlediska compliance je co nejjednodušší schéma podávání, tedy v jedné či dvou denních dávkách. Otestování AE má svá pravidla. Záchvat spouštěný („provokovaný“) situací, které se nelze zcela vyvarovat – např. nevyspání, stres, menses, interkurentní infekce – se počítá jako selhání léčby. Záchvat při non-compliance (vynechání dávky/dávek léků a/nebo zjevném porušení režimových opatření) se za selhání léčby nepočítá. U přibližně 50 % pacientů dojde již po nasazení prvního AE ke kontrole záchvatů bez nežádoucích vedlejších účinků. V této fázi může být s výhodou stanovení plazmatické koncentrace AE při dosažení cílové dávce LP, aby ji bylo možné, v případě relapsu záchvatů nebo v klinických situacích, ve kterých očekáváme interakci s jinými LP nebo jiné ovlivnění farmakokinetiky podávaného AE, zkontrolovat a učinit vhodná opatření. U druhých 50 % pacientů se však dostat záchvaty pod kontrolu nepodaří a/nebo musí být lék předčasně vysazen pro idiosynkratickou reakci nebo jiný závažný nežádoucí účinek. Za adekvátní pokus z hlediska účinnosti lze považovat léčbu AE v dostatečné dávce (při nedostatečné účinnosti titrace až do maximální tolerované dávky, v případě možnosti stanovení plazmatické koncentrace

lze zdůvodnit i překročení SPC doporučené maximální denní dávky), po dostatečně dlouhou dobu (minimálně trojnásobná, než byl nejdelší interval mezi záchvaty před jejím zahájením).

V případě selhání prvního AE se volí monoterapie jiným, zejména při nežádoucích účincích nebo minimálním efektu prvního, tzv. alternativní nebo sekvenční monoterapie. Pokud je první AE dobře tolerované a má významnou účinnost, je možné již v této fázi zvažovat kombinaci dvou AE – polyterapii. Ta by měla být racionální – kombinace léků s různým mechanismem účinku, bez nárůstu nežádoucích účinků a nepříznivých farmakokinetických interakcí. Pacient, u něhož není dosaženo kontroly záchvatů pomocí dvou adekvátně zvolených a dostatečně dávkovaných AE v monoterapii či kombinované léčbě, je považován za farmakorezistentního. Část pacientů s farmakorezistentní epilepsií může mít zásadní prospěch z chirurgické léčby. Neurolog/epileptolog přistupuje k léčbě lidí s epilepsií komplexně. K úspěchu je důležitý terapeutický vztah lékař-pacient, monitorování léčby, zohlednění dalších vlivů na excitabilitu mozku – hormonálních profilů, komorbidit, poruch spánku, stresu, pohybové aktivity a psychosociálních faktorů.

Generická záměna antiepileptik

V průběhu dlouhodobého podávání AE považuje ČLPE v případě kompenzovaných pacientů záměnu jednotlivých přípravků – at již originálního léčiva za generikum či naopak, nebo záměnu jednotlivých generik navzájem – za jednoznačně nevhodný postup s rizikem závažného ohrožení zdraví, výjimečně i života pacientů. Při zahajování léčby vybraným AE lze jistě volit z dostupných přípravků originálních i generických.

Rescue medikace v epileptologii u dospívajících a dospělých

Kromě dlouhodobého, pravidelného podávání AE k dosažení víceméně konstantní koncentrace v krvi a mozku existují klinické situace, ve kterých potřebujeme akutně zastavit probíhající záchvat nebo podáním léčiva předejít jeho vzniku. Takovou situací jsou závažné generalizované tonicko-klonické záchvaty, které spontánně nekončí do 3–5 minut a hrozí rozvoj status epilepticus. U některých pacientů je z průběhu onemocnění známo, že pokud se vyskytne jeden

záchvat, vždy následují další, a pak je na místě podat LP po prvním záchvatu. U pacientů s fokální epilepsií může být dostatečně dlouhá aura, během které pacient, nebo někdo nablízku, může aplikovat LP a zabránit přechodu do FBTCs. Jsou speciální situace v životě lidí s epilepsií, ve kterých nelze čekat na spontánní ukončení záchvatu, ale je třeba se pokusit ukončit ho co nejrychleji, např. závažné záchvaty v graviditě, při jiném závažném onemocnění, v pooperačním období, v letadle. Ve všech zmíněných situacích je pro dospívající a dospělé v přednemocniční péči, kdy není přítomen zdravotník, ale první pomoc poskytuje poučený laik, optimální volbou aplikace bukalního midazolamu. Pokud dojde k záchvatu, který vyžaduje zastavení rescue medikací v přítomnosti RZS nebo ve zdravotnickém zařízení je možné zvolit parenterální aplikaci benzodiazepinů, a to diazepamem i.v. nebo midazolamem i.m.

Někteří lidé s epilepsií nevládají emočně vyjaté situace, mají strach, že dostanou záchvat v sociálně výjimečných situacích (maturita, zkouška, pohřeb apod.), při akutní nespavosti, v rámci jat leg. Tam lze pomoci podáním p. o. benzodiazepinu, jehož výběr záleží na farmakodynamických a farmakokinetických vlastnostech (clonazepam, diazepam, clobazam, midazolam, oxazepam).

Status epilepticus

Status epilepticus (SE) je stav způsobený buď selháním endogenních mechanismů odpovědných za ukončení záchvatu, nebo aktivací mechanismů, které vedou k abnormálně dlouho trvajícím záchvatům (déle než 5 minut u GTCS/FBTCs, déle než 10 minut u nekonvulzivního SE). Pokud záchvat trvá déle než 30 minut, může vést k ireverzibilnímu poškození mozku.

Rozlišuje se SE konvulzivní a nekonvulzivní. Podle klinických projevů a EEG nálezu se dělí na fokální a generalizovaný. Neconvulzivní SE lze diagnostikovat pouze s pomocí EEG. Nejvyšší morbiditu a mortalitu má generalizovaný konvulzivní SE, proto musí být vždy léčen jako urgentní stav.

Většina záchvatů skončí spontánně do 5 minut, s delším trváním pravděpodobnost spontánního ukončení záchvatu klesá. Proto je nutné považovat každý konvulzivní záchvat trvající déle než 5 minut nebo opakující se záchvaty, mezi nimiž pacient nenabude vědomí, za časný status epilepticus. Za rozvinutý status epilepticus považujeme stav, kdy záchvat přetrvává i přes