

Léčba farmakorezistentní epilepsie

Robert Kuba

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

²Středoevropský technologický institut (CEITEC), MU, Brno

Souhrnný článek se zabývá problematikou terapie farmakorezistentní epilepsie. Definuje farmakorezistenci a pseudofarmakorezistenci. Stručně zmiňuje základní principy použití antiepileptik v klinické praxi a charakterizuje jednotlivá antiepileptika a jejich postavení v terapii epilepsie obecně. Součástí algoritmu terapie farmakorezistentní epilepsie je i chirurgická léčba.

Klíčová slova: farmakorezistence, pseudofarmakorezistence, epilepsie, terapie, farmakologická terapie, management.

Treatment of pharmacoresistant epilepsy

The article deals with issues concerning the treatment of pharmacoresistant epilepsy. Pharmacoresistance and pseudopharmacoresistance are defined. The basic principles of use of antiepileptic drugs in clinical practice are briefly discussed and individual antiepileptic drugs and their general role in treating epilepsy are characterized. Surgical treatment is also a part of the treatment algorithm in pharmacoresistant epilepsy.

Key words: pharmacoresistance, pseudopharmacoresistance, epilepsy, treatment, pharmacological treatment, management.

Prakt. lékař. 2012; 8(2): 71–75

Úvod

Epilepsie je časté neurologické onemocnění s prevalencí aktivní epilepsie asi 8–9 případů na 1 000 obyvatel. V České republice trpí některou z forem epilepsie asi 70 000 lidí. Prevalence aktivní epilepsie je vyšší v dětské populaci. Základem léčby epilepsie je farmakologická terapie antiepileptiky. Tato léčba není léčbou kauzální, nýbrž symptomatickou. Antiepileptika neléčí příčinu epilepsie, ale potlačují vznik epileptického záchvatu. Zcela obecně, po stanovení diagnózy epilepsie a nasazení prvního antiepileptika se nám podaří plně kompenzovat asi 60 % pacientů. Po přehodnocení farmakoterapie se podaří kompenzovat dalších cca 15 % pacientů. U zbývajících 25 % pacientů se nám nepodaří dosáhnout farmakologicky plné kompenzace epilepsie. Tuto skupinu epilepsií nazýváme „farmakorezistentní epilepsie“.

Souhrnný článek poskytuje základní informace o managementu pacientů s farmakorezistentní epilepsií. Bude se zabývat následující problematikou:

1. Je pacient opravdu farmakorezistentní?

2. Základní management antiepileptik u farmakorezistentních pacientů.
3. Použití jednotlivých antiepileptik u farmakorezistentní epilepsie.
4. Další postupy v terapii farmakorezistentní epilepsie.

Je pacient opravdu farmakorezistentní?

Existuje mnoho definic a řada polemik týkající se definice farmakorezistentní epilepsie. V současné době je nejčastější následující definice:

Farmakorezistentní epilepsie je definována jako epilepsie, u níž se nepodaří dlouhodobě plně kompenzovat pacienta za použití dvou vhodně zvolených antiepileptik v adekvátních terapeutických dávkách, v monoterapii nebo kombinované terapii (1).

Mimo výše zmíněného pojmu „farmakorezistence“ používáme další termín: „pseudofarmakorezistence“. Pseudofarmakorezistence znamená, že pacient je farmakorezistentní pouze zdánlivě a že se ve skutečnosti nejed-

ná o léky neovladatelnou epilepsii. Příčin může být několik:

Chybná diagnóza epilepsie – antiepileptiky léčíme jiný typ záchvatového onemocnění

Tento typ pseudofarmakorezistence je velmi častý. Je logické, že pokud léčíme antiepileptiky jiné onemocnění, nejsme úspěšní. Neepileptické záchvatové stavy se dělí na:

- psychogenní neepileptické záchvaty
- somaticky podmíněné neepileptické záchvaty

Základní diferenciální diagnostika je uvedena v tabulce 1. Ještě složitější situace nastává tehdy, když se epileptické a neepileptické záchvaty kombinují. **Základním diferenciálním diagnostickým vyšetřením je tzv. video-EEG monitorování (VEEG).** Základním principem VEEG je dlouhodobá, kontinuální video a EEG monitorace pacienta za účelem zachycení pro pacienta typického záchvatového stavu a posouzení klinického průběhu záchvatu (tzv. iktální

Tabulka 1. Diferenciální diagnostika záchvatových stavů

Základní diferenciální diagnostika paroxysmálních stavů				
Epileptický záchvat			Neepileptický záchvat	
Fokální	Generalizovaný	Nelze	Somaticky podmíněný	Psychogenní neepileptické záchvaty
Simplexní	Tonicko-klonický	Epileptické spazmy	Synkopy	Nevědomě navozené (dissociativní porucha, somatoformní porucha...)
Komplexní	Absence		Spánkové poruchy, zejména parasomnie	Panické ataky
	Myoklonický		Paroxysmální extrapyramidové poruchy	Poruchy osobnosti a chování
	Klonický		Tranzitorní globální amnézie	Vědomě navozené
	Tonický		Tranzitorní ischemická ataka	
	Atonický		Metabolické poruchy	

semilogie) a zhodnocení EEG křivky v průběhu záchvatu (tzv. iktální EEG) (2).

Chybná syndromologická diagnostika epilepsie

Některé specifické epileptické syndromy v dětském i dospělém věku jsou charakterizovány nejenom typickými elektro-klinickými korelátory, ale v řadě případů je pro ně typické, že jsou ovlivnitelné pouze některými antiepileptiky. Použití jiných antiepileptik frekvenci záchvatů buď neovlivní, nebo dokonce zvýší frekvenci některých záchvatů. Chybná syndromologická diagnóza epilepsie a použití neadekvátního antiepileptika tak může být další příčinou pseudo-farmakorezistence.

Neadekvátní farmakoterapie, nedodržení racionálních postupů při farmakoterapii

Detailně popsáno níže.

Základní management antiepileptik u farmakorezistentních pacientů

Základní pravidla použití antiepileptik u farmakorezistentních pacientů jsou totožná s obecnými zásadami jejich použití. Léčbu epilepsie začínáme vždy **iniciální monoterapií**.

Neexistuje žádných pochyb, že v případě, kdy se rozhodneme léčit pacienta s epilepsií, je indikována monoterapie lékem, vhodným pro typ záchvatu, který léčíme. Při výběru antiepileptika bereme v úvahu další specifické skutečnosti, jako jsou například komorbidita pacienta (jak somatické, tak psychiatrické) a plánování gravidity u žen ve fertilním věku. Zásadně volíme antiepileptika, která se podávají ve dvou rozdělených denních dávkách (v případě klasických antiepileptik jejich retardované formy). Dávkování je přísně individuální, snažíme se dosáhnout plné kompenzace záchvatů za použití pokud možno co nejnižších dávek, bez netolerovatelných nežádoucích účinků (**nejnižší účinná dávka**).

Pokud se po určité době plné kompenzace znovu objeví záchvaty, není nutné ihned stávající antiepileptikum vysazovat. Je nutno posoudit eventuální změnu plazmatické hladiny antiepileptika (pokud je u daného léku dostupné stanovení hladiny) a myslet na možnost enzymatické autoindukce u těch antiepileptik, které jsou induktory hepatálních enzymatických systémů. V ostatních případech je nutno posoudit eventuální komedikaci a její vliv na hladiny antiepileptik a v neposlední řadě je třeba, i objektivně, stanovit „compliance“ pacienta.

Pokud je to možné, zvyšujeme dávku prvního antiepileptika v monoterapii do „**nejvyšší tolerované dávky**“ bez nežádoucích účinků. Pokud i po zvýšení záchvaty přetrvávají, považujeme lék za neúčinný.

Po „selhání“ první monoterapie volíme v některých případech tzv. **alternativní monoterapii**. Obvyklou strategií je nasazení druhého léku do „přechodné dvojkombinace“ a následné postupné vysazení prvního, neúčinného antiepileptika. Následně po převedení na alternativní monoterapii postupujeme s úpravou léku jako v případě iniciální monoterapie.

Většina pacientů s farmakorezistentní epilepsií je léčena **polyterapií antiepileptik**. Před úvahou o polyterapii je vždy potřeba revize diagnózy epilepsie a typu záchvatu, který léčíme, a revize pacientovy předchozí terapie (viz výše). V případě přikročení k polyterapii musíme mít na mysli některé důležité skutečnosti, které pro tento typ léčby obecně platí:

- je nutno kombinovat léky, které jsou účinné u typu záchvatů, které léčíme (zvýšení tzv. terapeutického indexu)
- snažíme se kombinovat léky s odlišným mechanismem účinku (zvýšení terapeutického indexu)
- je nutno kombinovat léky, které nemají podobné nežádoucí účinky, zejména orgánovou toxicitu
- je nutno dopředu promyslet možné lékové interakce mezi antiepileptiky v kombinaci (snížení tzv. interakčního indexu)
- používat maximálně dvoj-trojkombinaci antiepileptik
- je nutná revize předchozí léčby; není chybou použít v polyterapii nově antiepileptikum, které již v minulosti bylo použito v monoterapii nebo jiné polyterapii. Tak je možnost vyzkoušet lék v jiné kombinaci a existuje možnost zlepšení kompenzace pacienta s chronickou epilepsií

Pro účely polyterapie má velký význam možnost použití **nových antiepileptik**. Mají obecně celou řadu výhod, které lze, mimo jiné, právě při polyterapii využít. Mezi nejvýznamnější obecné výhody patří:

- nižší orgánová toxicita při dlouhodobém podávání
- nižší nebo nulový interakční index
- více typů mechanismu účinku u jednoho antiepileptika
- zcela nové typy mechanismu účinku, které nejsou přítomny u klasických antiepileptik

V klinické praxi se, u nejvíce farmakorezistentních pacientů, někdy bohužel setkáváme i s čtyřkombinací antiepileptik. V těchto případech bychom se měli vždy zamyslet nad možností vysazení jednoho z antiepileptik.

Použití antiepileptik u jednotlivých typů farmakorezistentní epilepsie

Éra **moderní terapie epilepsie** byla zahájena před 100 lety, když byl v roce 1912 do terapie epilepsie zaveden fenobarbital. Až do konce 80. let minulého století byla objevena a do klinické praxe zavedena další antiepileptika, kterým říkáme „klasická antiepileptika“. V tuto dobu začíná éra takzvaných „nových antiepileptik“. Zatímco antiepileptický účinek klasických antiepileptik byl objeven víceméně náhodně, většina nových antiepileptik jsou a priori syntetizována za účelem léčby epilepsie. Do klinické praxe jich za posledních 20 let bylo zavedeno více než 15. Některá z nich našla velmi široké uplatnění v terapii epilepsie, jiná mají pouze omezené indikace a některá z nich se používají i v dalších, neepileptologických, indikacích (léčba bolesti, migrény, psychiatrické diagnózy a další).

Antiepileptika obecně modifikují excitabilitu neuronů většinou ovlivněním receptorů a ionoforů a tím zabraňují rozvoji epileptických záchvatů. Mohou přímo i nepřímo ovlivňovat sodíkové, kalciové a draslíkové kanály, potencovat GABAergní inhibici postsynaptické membrány nebo tlumit excitační glutamátergní neurotransmisí. Některá antiepileptika mají jeden silný mechanismus účinku, zejména na sodíkové kanály (např. karbamazepin, fenytoin) nebo ovlivnění GABAergní inhibice (např. tiagabin, vigabatrin). Z hlediska účinnosti na jednotlivé typy záchvatů jsou většinou účinné na fokální záchvaty, ale mohou zhoršovat některé typy záchvatů generalizovaných (zejména absence, atonické a myoklonické záchvaty). Zhoršení záchvatů při terapii antiepileptiky v tomto případě nazýváme „**paradoxní agravace záchvatů**“ (jedna z možností pseudofarmakorezistence – viz výše). Tato antiepileptika nazýváme „**úzkospektrá**“. Na druhé straně, řada antiepileptik má více mechanismů účinku (např. valproát, lamotrigin, topiramát). Těmto antiepileptikům říkáme „**širokospektrá**“. Potlačují jak fokální, tak i generalizované záchvaty a mají nízkou potenci k paradoxní agravaci záchvatů. Jiná antiepileptika (např. levetiracetam) mají mechanismus účinku nepoznaný nebo zcela odlišný od výše popsaných mechanismů a tak se mohou uplatňovat například u těch pacientů, kteří nereagují na antiepileptika s výše popsanými mechanismy účinku. Aktuálně je v různé fázi

předklinického nebo klinického výzkumu dalších více než 10 antiepileptik. Podrobnější informace o jednotlivých antiepileptících jsou dostupné v české literatuře (3–7).

Klasická antiepileptika (tabulka 2)

Nečastějšími „klasickými antiepileptiky“, která jsou používána u farmakorezistentních pacientů, jsou **karbamazepin (CBZ)** a **valproát (VPA)**. CBZ je používán v terapii fokálních záchvatů, může zhoršovat některé z generalizovaných záchvatů (absence, myoklonické, tonické a atonické záchvaty). V kombinované terapii je třeba myslet na možnost interakce s jinými antiepileptiky (CBZ je hepatální induktor) a při kombinaci s novými antiepileptiky, jejichž mechanismem účinku je blokáda Na⁺ kanálů (lamotrigin – LTG, lakosamid – LCM, eslikarbazepin – ESL), na vyšší výskyt nežádoucích účinků (NÚ). VPA je širokospektré antiepileptikum s více typy mechanismu účinku. Patří k nejpoužívanějším antiepileptikům s účinností na prakticky všechny typy epileptických záchvatů. I přes jeho vysokou a širokospektrou účinnost jsou největším problémem VPA jeho nežádoucí účinky. Mezi časté nežádoucí účinky patří tremor, nárůst hmotnosti, hepatotoxicita, trombocytopenie a trombocytopatie. VPA je teratogenní a zvyšuje incidenci vrozených vývojových vad, je-li podáván v prvních dvou trimestrech gravidity. VPA lze kombinovat prakticky se všemi antiepileptiky.

Fenytoin (PTH) se používá v kombinované terapii fokálních záchvatů, jeho indikace a možná paradoxní agravace záchvatů jsou shodné s CBZ. Má relativně čtenější nežádoucí účinky

na CNS – nystagmus, ataxie a další. Při chronickým podávání může způsobit hirsutizmus, akné a hyperplazii gingiv. PHT je lékem první volby v terapii fokálních záchvatů v USA. V ČR je v této indikaci podáván méně často. Zvláště nevhodná je potom léčba PHT u starších pacientů a pacientů s četnými komorbiditami. **Klobazam (CLB)**, **clonazepam (CLN)** a **fenobarbital (PB)** jsou „GABAergní“ léky, které se používají v kombinované terapii fokálních i generalizovaných záchvatů méně často než CBZ a VPA. **Etosuximid (ETS)** je indikován k terapii věkově vázaných absencí.

Nová antiepileptika (tabulka 2)

Nová antiepileptika omezeně používaná v epileptologii

Jak již bylo uvedeno dříve, za posledních více než 20 let byla do klinické praxe zavedena celá řada „nových antiepileptik“. Některá z nich jsou nyní v klinické praxi používána široce, jiná mají pouze omezené indikace. **Vigabatrin (VGB)** je lékem první volby u infantilních spazmů v pediatrické epileptologii. Je lékem účinným i u fokálních záchvatů, nicméně jeho podávání v této indikaci je limitováno zejména koncentrickým zúžením zorného pole, vyskytujícím se u cca 30–40% pacientů. **Felbamát (FBM)** a **rufinamid (RFA)** jsou indikovány pouze k terapii Lennox – Gastautova syndromu v dětském i dospělém věku. **Gabapentin (GBP)** je lékem používaným od poloviny 90. let minulého století. V epileptologii jej lze využít v terapii fokálních záchvatů. Vzhledem k nízké incidenci CNS vázaných nežádoucích účinků může být GBP vhodným

lékem u seniorů a pacientů s řadou komorbidit a polyterapií jinými léky. GBP je v posledních letech podáván častěji v jiných indikacích, zejména bolesti a jeho použití v dospělé i dětské epileptologii je v současnosti spíše vzácností. **Tiagabin (TGB)** je indikován v přídavné terapii fokálních záchvatů dospělých a dětí od 12 let. Zhoršuje některé z generalizovaných záchvatů. V České republice se v současné době používá jen minimálně.

Úzkospektrá nová antiepileptika používaná u fokálních záchvatů

Pregabalin (PGB)

Hlavním mechanismem účinku PGB je modulace α2-δ podjednotky napěťově řízených kalciových kanálů. Svoji vazbou snižuje intracelulární influx kalcia do presynaptických zakončení neuronů, s následným snížením uvolňování excitačních neurotransmiterů do synaptické štěrbiny. PGB je v ČR indikován pro přídavnou terapii dospělých pacientů s fokálními záchvaty. V přídavné terapii je používán i v dětské epileptologii u starších dětí u stejného typu záchvatů. Řada kontrolovaných i postmarketingových studií prokazuje výbornou účinnost u fokálních záchvatů a dobrou snášenlivost. Má minimální interakční potenciál a lze jej použít v kombinaci s kterýmkoliv jiným antiepileptikem.

Lakosamid (LCM)

LCM byl uveden na trh v ČR v roce 2009. Hlavním mechanismem účinku LCM je „pomalá“ inaktivace Na⁺ kanálů. Je indikován jako

Tabulka 2. Základní informace o nejčastěji používaných antiepileptících

	Indikace – typ záchvatu/syndrom	Přídavná terapie dospělí	Monoterapie dospělí	Přídavná terapie – děti	Monoterapie – děti	Interval podávání	Poznámka
CBZ	Fokální záchvaty	+	+	+	+	2x denně	Lék první volby u fokálních záchvatů
VPA	Všechny typy záchvatů	+	+	+	+	1–2x denně	Lék první volby u generalizovaných záchvatů. Parenterální forma
LTG	Fokální a generalizované záchvaty	+	+	+	+	2x denně	Široce používané, účinné a dobře tolerované antiepileptikum
LEV	Fokální a generalizované záchvaty	+	+	+	-	2x denně	Široce používané, účinné a dobře tolerované antiepileptikum
PGB	Fokální záchvaty	+	-	+	-	2x denně	Přídavná terapie fokálních záchvatů u farmakorezistentních pacientů (i u starších dětí)
TPM	Fokální a generalizované záchvaty	+	+	+	+	2x denně	Přídavná terapie fokálních i generalizovaných záchvatů, monoterapie zejména u dospělých pacientů
ZNS	Fokální záchvaty	+	-	+	-	1–2x denně	Případná terapie farmakorezistentních fokálních záchvatů u dospělých (dětí)
LCM	Fokální záchvaty	+	-	+	-	2x denně	Přídavná terapie farmakorezistentních fokálních záchvatů u dospělých (dětí)
ESL	Fokální záchvaty	+	-	-	-	1x denně	Přídavná terapie farmakorezistentních fokálních záchvatů u dospělých

přidatná terapie fokálních epilepsií. Má relativně dobrý bezpečnostní profil. Při kombinaci s jinými Na⁺ blokátory (CBZ, ESL, LTG, CBZ) je třeba dbát zvýšené opatrnosti z důvodu vyšší incidence CNS vázaných NÚ (diplopie, vertigo a další).

Eslicarbazepin (ESL)

ESL je nejnovějším moderním antiepileptikem na českém trhu. Je chemickým derivátem CBZ a má stejný mechanismus účinku i indikace. Používá se v kombinované terapii fokálních záchvatů.

Širokospektrá nová antiepileptika používaná u fokálních i generalizovaných záchvatů

Lamotigin (LTG)

Mechanismem účinku LTG je blokáda napětově řízených Na kanálů, dále působí na Ca kanály a snižuje aktivitu excitačních aminokyselin. LTG je širokospektré antiepileptikum účinné u téměř všech typů epileptických záchvatů. Má minimální potenciál k tzv. paradoxní agravaci záchvatů. Patří k nejpoužívanějším antiepileptikům jak ve světě, tak i v ČR. Mimo účinnost je jeho nespornou výhodou i velmi dobrá snášenlivost. Je potřeba dávat pozor na interakce s dalšími antiepileptiky, především s VPA. LTG, zejména při nesprávné titraci a dávkování s VPA, může způsobit rash nebo i závažnější kožní a systémovou idiosynkratickou reakci. Z důvodu malého teratogenního potenciálu je v LTG nejčastějším lékem používaným v ČR u žen ve fertilním věku. V průběhu gravidity dochází k významnému snížení sérové hladiny LTG a dávku léku je tak třeba v mnohých případech upravovat.

Levetiracetam (LEV)

Mechanismus účinku LEV je neznámý, pravděpodobně působí prostřednictvím vazby na synaptický vezikulární protein SV2A. Jedná se o jeden z nejpoužívanějších léků v ČR. Je indikován u fokálních i generalizovaných záchvatů v přidatné terapii u dospělých i dětí. Kontrolované studie prokázaly jeho účinnost jako přidatné terapie u idiopatické generalizované epilepsie s myoklonickými a s generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty. Jedná se o lék s minimálním interakčním potenciálem, lze jej kombinovat s jakýmkoliv jiným antiepileptikem.

LEV a LTG jsou nejčastěji používaná nová antiepileptika v ČR.

Topiramát (TPM)

Mechanismus účinku TPM je vícečetný: blokuje Na⁺ kanálů a kainát/AMPA glutamátové receptory a potencuje „GABAergní“ inhibici. Je slabým inhibitorem karboanhydrázy, dále působí na Ca kanály. TPM je další širokospektré antiepileptikum. Je indikován v přidatné terapii i monoterapii fokálních i generalizovaných záchvatů u dětí i dospělých. Problémem mohou být kognitivní nežádoucí účinky u dětí i dospělých, jejichž výskyt se zvyšuje při příliš rychlé titraci. Aktuálně se jedná o antiepileptikum používané zejména v kombinované terapii farmakorezistentních fokálních i generalizovaných epilepsií.

Zonisamid (ZNS)

ZNS způsobuje blokádu napětově závislých Na kanálů a Ca kanálů, inhibici karboanhydrázové aktivity a další mechanismy včetně modulace dopaminergních a serotoninergních systémů. V ČR je indikován v přidatné terapii refrakterních fokálních záchvatů u dospělých. I přesto, že jeho indikace v SPC nezahrnuje děti, je v ČR podáván u dětských pacientů ve stejné indikaci jako u dospělých. Existují literární data o efektivitě ZNS i u pacientů s generalizovanými záchvaty a v těchto indikacích je také v kombinované terapii používán.

Další postupy v terapii farmakorezistentní epilepsie

Dle platných doporučení je třeba každého pacienta s prokázanou farmakorezistencí konzultovat v některém z epileptologických center, zabývajících se mimo jiné i chirurgickou terapií epilepsie. Ne každý pacient s farmakorezistentní epilepsií je vhodným kandidátem chirurgické terapie epilepsie. Existují nicméně typy epilepsie, u kterých lze pacienta vyléčit v 50–80 % případů. U těchto pacientů je chirurgická terapie plně indikována.

Epileptochirurgické zákroky lze dělit zjednodušeně následujícím způsobem:

- Resekční zákroky
- Hemisferektomie
- Kalosotomie
- Stimulační metody

Resekční zákroky

Princípem resekčního epileptochirurgického zákroku je chirurgické odstranění části mozku, která je zodpovědná za vznik fokálních epileptických záchvatů. Rozsah resekce je vždy stanoven předoperačními vyšetřeními. Tyto operace je možno provést v kterémkoliv mozkovém laloku, nejčastěji se provádí u epilepsií temporálního

(spánkového) laloku. Součástí předoperačního vyšetření je i stanovení možného rizika funkčního deficitu po operaci (porucha hybnosti, paměti, řeči...), kterému se musíme za každou cenu vyhnout. Plného vyléčení pacienta lze resekčními zákroky dosáhnout u 50–80 % pacientů v závislosti na lokalizaci operace (8).

Hemisferektomie

Je indikována u farmakorezistentních, často katastrofických epilepsií v dětském věku, jejíž příčinou jsou tzv. difuzní hemisferální epilepsie, kdy je postižena (strukturálně i funkčně) celá mozková hemisféra (perinatální léze, hemimegalencefalie, hemisferální dysplazie, Rasmussenova encefalita). V současné době je před chirurgickým odstraněním hemisféry preferována technika tzv. hemsferotomie. Zjednodušeně řečeno se jedná i diskonekci (odpojení) hemisféry.

Kalosotomie

Kalosotomie čili protěti corpus callosum patří mezi diskonekční paliativní epileptochirurgické zákroky. Kalosotomií nejvíce ovlivnitelné jsou generalizované atonické nebo tonické záchvaty. Nejčastěji se provádí kalosotomie přední, tedy oddělení větší části truncus a genu corporis callosi, postihující zhruba 2/3–3/4 délky komisury.

Stimulační metody

Stimulace nervus vagus (VNS)

Dlouhodobá VNS je paliativní operační výkon, při kterém je pomocí implantovaného generátoru chronicky stimulován bloudivý nerv (nervus vagus) na levé straně krku. Tato metoda tedy nevyžaduje operaci mozku. VNS není alternativou resekčních operací, je indikována tam, kde resekční operaci nelze provést, nebo v případech, kdy přetrvávají záchvaty i po resekční operaci. V ČR existují bohaté zkušenosti s touto metodou (9).

Hluboká mozková stimulace (DBS)

DBS je relativně novou paliativní epileptochirurgickou metodou, kterou lze v ČR provést. Aktuálně lze provést výkon, při kterém je dlouhodobě stimulován přední talamus intracerebrálními elektrodami zavedenými do této struktury.

Závěr

V ČR je léčeno několik tisíc pacientů s farmakorezistentní epilepsií. Každý z nich by měl být po stanovení farmakorezistence konzultován na specializovaném epileptochirurgickém praco-

višti za účelem posouzení možnosti epileptochirurgického zákroku. Pokud tento není indikován nebo je neúspěšný, jsou pacienti dále léčeni převážně kombinovanou léčbou antiepileptiky.

Literatura

1. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, Moshé SL, Perucca E, Wiebe S, French J. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010; 51: 1069–1077.
2. Kuba R, Ryzí M. Somaticky podmíněné neepileptické záchvaty. *Neurol pro praxi* 2010; 11: 153–156.
3. Rektor I. Stará a nova antiepileptika u dospělých. *Neurol pro praxi* 2002; 3: 76–81.

4. Hovorka J, Herman E, Nežádal T. Epilepsie a základy antiepileptické léčby – část 1. Diagnostika a léčba. *Psychiatrie pro praxi* 2004; 5: 123–130.

5. Kuba R. Nová antiepileptika v klinické praxi. *Neurol pro praxi* 2006; 7: 36–42.

6. Rektor I, Kuba R. Nová antiepileptika u dospělých – nové informace. *Neurol pro praxi* 2007; 8: 70–74.

7. Kuba R. Antiepileptika a jejich klinické použití v epileptologii. *Prakt lékáren* 2010; 6: 62–66.

8. Kuba R, Brázdil M, Novák Z, Pažourková M, Ošlejšková H, Chrástina J, Tyrliková I, Rektor I. Dlouhodobá účinnost resekčních epileptochirurgických zákroků 5 let od operace. *Neurol pro praxi* 2008; 9: 166–170.

9. Kuba R, Brázdil M, Kalina M, Procházka T, Hovorka J, Nežádal 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; 18: 269–274.

Článek přijat redakcí: 24. 2. 2012

Článek přijat k publikaci: 8. 3. 2012

doc. MUDr. Robert Kuba, Ph.D.

Centrum pro epilepsie Brno, 1. neurologická klinika

LF MU a FN u svaté Anny, Brno

Středoevropský technologický institut (CEITEC), MU, Brno

Pekařská 53, 656 91 Brno

robert.kuba@fnusa.cz
