

# Motto léčby epilepsie: „Nikdy to nevzdat.“

**MUDr. Irena Novotná<sup>1</sup>, MUDr. Dana Vyskočilová<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>1. neurologická klinika, Centrum pro epilepsie, FN u sv. Anny v Brně

<sup>2</sup>Neurologická klinika 3. LF UK a TN, Praha

Předkládané kazuistiky prezentují případy dvou mladých žen s diagnózou epilepsie. Přesto, že se u obou pacientek podařilo dosáhnout nejen zlepšení zdravotního stavu, ale také celkové životní situace dvojkombinací racionálně zvolených antiepileptik, předcházelo tomu několik pokusů o změnu terapie a v první kazuistice i dlouholetý boj se stigmatem nemoci. Následujícími kazuistikami chceme doložit, jak je v případě celoživotního onemocnění epilepsií důležité nepřestávat s pacienty komunikovat o jejich stavu, navrhnout jim nová řešení, používat nově příchozí antiepileptika a neustávat v přehodnocování jejich celkového stavu.

**Klíčová slova:** epilepsie, generalizované záchvaty, stigma.

## Motto for epilepsy treatment: „Never give up.“

This article presents case reports of two young female patients with epilepsy. The case reports depict several clinical attempts with the aim to modify patients' therapy. In addition, the first patient also suffered stigma for several years. Rational polytherapy let not only to the clinical benefit but also to the overall quality of life improvement. Herein, we would like to demonstrate how important it is for the patients with the life-long disorder like epilepsy to unceasingly communicate, propose new solutions, administer novel antiepileptics and not to give up reassessing the overall health status.

**Key words:** epilepsy, generalized seizures, stigma.

Léčba epilepsie stojí na několika chronicky známých pilířích: precizní anamnéza, pečlivé vyšetření, správná interpretace zjištěných informací, racionálně zvolená léčba a v neposlední řadě dobrá spolupráce a komunikace mezi nemocným a lékařem.

Součástí léčby epilepsie je ale i systematický a vytrvalý boj proti stigmatu, které s sebou onemocnění epilepsií nese. Stigma je chápáno jako sociální vyloučení, omezení v běžných životních aktivitách, což ovlivňuje nepříznivě život nemocného i jeho okolí.

Epilepsie je chronické onemocnění spojené s opakovanými záchvaty, které mají různé příznaky. Velkou roli hraje právě nepředvídatelnost záchvatů, při kterých postiženým vadí v první řadě ztráta sebekontroly. Tento fakt a další okolnosti doprovázející záchvaty, vedou k vyřazení z běžné společnosti, ztrátě vztahů, zaměstnání a k pocitu sociální izolace. Cílem léčby epilepsie je docílit stavu bez záchvatů nebo jejich minimalizaci. Tato cesta není mnohdy přímočará, jak bychom si přáli, jelikož o léčbě nerozhoduje jen lékař a pacient, ale také řada dalších faktorů, které celou situaci ovlivňují. Důležitý je přístup pacienta a jeho okolí k nemoci samotné a akceptace faktu, že se jedná o onemocnění celoživotní.

Jako lékaři musíme také pracovat s faktem odmítání nemoci. Pacienti i jejich rodiny prožívají onemocnění různě. To je do značné míry dáno věkem manifestace epilepsie.

Nejhůře snášejí pacienti nemoc v pubertě a adolescenci, kdy je obecně snižena tolerance prakticky k čemukoliv ze světa dospělých, a trpí nej-

silnějším pocitem či faktickým vyloučením z kolektivu vrstevníků. Cítí se nebo jsou skutečně omezení v běžných společenských, ale v daném věku velmi významných aktivitách, jako jsou sport, večírky, výběr školy a navazování partnerských kontaktů.

Farmakoterapie je jen jednou součástí tohoto boje, ale je velmi významná. Výsledkem správně zvoleného léku nebo kombinací může být i úplná „bezzáchvatovost“, což značně ulehčuje danému jedinci život v každém věku a prakticky ve všech sférách života.

***V následné kazuistice chceme poukázat na to, jak je někdy těžké pacienta přesvědčit k léčbě epilepsie a jaké ho k tomu mohou vést důvody. Přesto, že stav pacientky se výrazně zlepšil po dobře zvolené dvojkombinaci antiepileptik, přesvědčit ji ke změně trvalo téměř deset let. Proto je důležité „to nikdy nevzdat“ a s pacientem v průběhu jeho života situaci stále diskutovat a navrhnout mu řešení vedoucí ke zlepšení zdravotního stavu, ale také životní situace.***

Mladá, dnes třicetiletá žena byla v péči 1. Neurologické kliniky v Brně od svých 20 let, kdy přišla na pracoviště s informací, že během několika týdnů prodělala třikrát poruchu vědomí, obvykle po ránu po předchozí spánkové deprivaci a konzumaci menšího množství alkoholu. Byly přece Vánoce a dívka se chovala tak, jak byla doposud zvyklá, žila spokojený život bez omezení.

Dle popisu svědků se jednalo o generalizované tonicko-klonické záchvaty bez aury. Po druhém záchvatu byla neurologicky vyšetřena za hospitalizace na jiném neurologickém pracovi-

šti a na základě anamnézy a EEG byla stanovena diagnóza epilepsie. Byl jí nasazen lamotrigin, po kterém se během titrace osypala. Došlo k výměně za levetiracetam, který opět netolerovala. Kromě vyrážky v obličeji došlo také ke zhoršení psychiky. Obojí mladé ženě velmi vadilo. Při postupném vysazování se objevil další generalizovaný záchvat. Přechodně měla v léčbě jen diazepam, protože jinou léčbu razantně odmítala. Anamnesticky se opakovaně objevuje údaj o občasném pomrkávání či záškubu trupu. Obrátila se proto na Neurologickou kliniku v Brně, kde byla hospitalizována a propuštěna na vlastní přání předčasně se závěrem epilepsie, toho času bez možnosti bližšího zařazení. Na EEG přítomna generalizovaná specifická abnormita s maximem PO vlevo (el. P3). MR mozku hodnoceno jako normální, v EEG zachyceny generalizované SW komplexy. V anamnéze pacientky se vyskytuje alergická poléková dermatitida v souvislosti s antiepileptickou medikací (Lamictal, Keppra, Tegretol, částečně Diazepam) a také polyvalentní alergie (kočky, plísň, mléko). Nemocná má dlouhodobě negativní vztah k medikaci a ona ani její matka, se kterou žije ve společné domácnosti, diagnózu epilepsie absolutně nepřijaly. Pacientka byla ochotná užívat jen malou dávku benzodiazepinu (2×5 mg denně). Po roce si sama léčbu vysadila a za 14 dní se objevil další generalizovaný paroxysmus. Vyhledává jiné pracoviště, kde je jí nasazen topiramát v malé dávce (2×50 mg). Přetrvávají stále záškuby horních končetin, ramen a trupu a také občasná generalizované záchvaty. Vrací se k hospitalizaci na

Neurologickou kliniku v Brně, kde jsou ověřeny předpokládané nízké sérové hladiny topiramátu.

Opakovaně odmítá video EEG, na kontroly nechodí, je nespokojená s pracovním i osobním životem, změnu medikace stále odmítá (probírány jsou různé možnosti farmakoterapie). Tentokrát je důvodem odmítání strach ze zvýšení hmotnosti, i přesto, že dívka je štíhlá.

V roce 2015 zastihl pacientku generalizovaný záchvat ve vaně, ale stále odmítá změnu léčby. K původním důvodům přidává ještě plánování rodiny. Spoléhá se na preparáty čínské medicíny (lisované kuličky neznámého složení).

V roce 2017 při kontrole po dalším záchvatu znovu provedeno MR mozku, kde opakovaně normální nález, v EEG generalizované SW a PSW komplexy, nadále na malé dávce topiramátu. Cítí se v životě nespokojená, opakovaně přišla o zaměstnání, o partnera, netroufá si uvažovat o dítěti.

Po dlouhých diskuzích mladá žena souhlasí s přidáním perampanelu (Fycompa) k topiramátu, který se na její výslovné přání nesmí vysadit. Perampanel je postupně navyšován do dávky 8 mg a následně snížen na 6 mg pro subjektivní pocit ospalosti. Pacientka dvojkombinaci topiramát (2 × 50 mg) a perampanel (1 × 6 mg) užívá doposud. V EEG opakovaně generalizované SW a PSW komplexy, občasné záškuby HKK a sporadické generalizované paroxysmy, frekvence obou typů záchvatů je významně snížena. S přídatnou terapií perampanelem je pacientka spokojená, psychicky vyrovnaná. Našla si partnera, se kterým si rozumí a který akceptuje její nemoc. Vrátila se do zaměstnání a znovu plánuje rodinu.

S nadsázkou lze říci, že perampanel zvládl v tomto případě nejenom epilepsii, nakonec dle video EEG diagnostikovanou jako idiopatická generalizovaná, omezil oba typy záchvatů, ale minimalizoval i pocit nepříjemné stigmatizace a dlouhodobý negativistický přístup k antiepileptické léčbě.

Jak je důležité na situaci pacientů s přetrvávajícími záchvaty nerezignovat a pokoušet se o racionální změny v medikaci, dokazuje i druhá kazuistika. V klinické praxi se často setkáváme s opakovanými neúspěšnými pokusy o kompenzaci záchvatů, a proto se vyplatí to nikdy nevzdávat a myslet zejména na nově přichozí moderní antiepileptika. Ta mají ve srovnání se staršími lepší bezpečnostní profil, a proto mohou zásadně zlepšit i celkovou kvalitu života člověka s epilepsií.

**Jak vybírat další antiepileptikum do kombinace subkompenzovaného epileptika,**

**bychom rády doložili kazuistikou Michaely, třicetileté aktivní sportovkyně.**

V březnu 2016 měla dosud zdravá Michaela úraz na lyžích ve Francii, při němž utrpěla kraniocerebrální trauma s frakturou pravé parietální kosti, epidurální hematom vpravo, kontuzní ložisko T bilatelární více vpravo, frakturu pyramidu vlevo. Rozvinul se maligní edém a Michaela prodělala operaci hlavy. Týden byla v bezvědomí.

O půl roku později se u pacientky objevují fokální záchvaty, s poruchou vědomí a téměř vždy s přechodem do bilaterálního tonicko-klonického záchvatu, s frekvencí čtyři za měsíc.

Po prvním záchvatu v 9/2016, na jiném pracovišti, nasazen Neurotop R (karbamazepin) 300–0–600 mg a nastává výrazné zlepšení záchvatů. Pacientka přestala mít generalizované záchvaty. Přetrvává lehká deprese. Karbamazepin se ukázal sice jako účinný lék, ale objevily se nežádoucí účinky. Kromě lehké deprese ještě nechutenství (Michaela váží pouze 54 kg).

Při následné kontrole jsme se s pacientkou dohodli na výměně karbamazepinu za eslikarbazepin. Eslikarbazepin není metabolizován na epoxycarbazepin, není proto tolik náchylný k enzymatické indukci. Má méně nežádoucích účinků než karbamazepin. Eslikarbazepin lze užívat 1 × denně. Přidáváme tedy do terapie Zebinix (eslikarbazepin), který je titrován do dávky 1 200 mg, Neurotop byl postupně během měsíce vysazen.

Z pomocných vyšetření proveden EEG video-monitoring v 11/2016, záchvat nezastižen, v EEG je četný výskyt EPI GE T vpravo, kde se vyskytovaly prakticky trvale i pomalé vlny.

Psychologické vyšetření odhalilo akcentovanou osobnost s rysy hypersenzitivity, aktuálně sklon k dysforii, lehká depresivní reakce.

Na MRI popsána posttraumatická pseudocysta T-F vpravo s atrofií přilehlé kůry i bílé hmoty. Postkontuzní změny i v levém T laloku s atrofií přilehlých gyrů i bílé hmoty, s gliózou a rozšířením temporálního rohu pravé komory. Drobná hemosiderinová depozita v bílé hmotě supratentoriálně a v mezencefalu vpravo svědčí pro difuzní axonální poranění.

V průběhu onemocnění v 8/2017, kdy bylo tropické horko a pacientka hrála tenis, méně pila, proběhla kumulace generalizovaných (bilaterálních tonicko-klonických) epileptických záchvatů. Michaela si nestačila vzít diazepam, i když měla „honící se myšky v hlavě“ – zrychlené myšlení, jak sama popisuje auru. Pacientka byla

krátce hospitalizována na Neurologické klinice VFN Praha 2.

V 8/2017 po hospitalizaci přichází pacientka do ordinace na kontrolu a dohodneme se na úpravě léčby. Michaela preferuje lék, který se užívá také jednou denně, proto přidáváme k Zebinixu 1 200 mg Fycompu večer před usnutím, kterou během měsíce titrujeme ze 2 mg na 4 mg.

Pacientka je zcela bez generalizovaných záchvatů, má pouze ojedinělé aury, charakteru zrychleného dýchání, palpitací.

Po necelém roce se cítí pacientka dobře, a proto snižujeme dávku Zebinixu na 400 mg. Fycompa ponechávána na 4 mg.

Následují dvě další kontroly v 4/2019 a 10/2019. Pacientka nemá žádné záchvaty, ani aury, proto léčbu neměníme. Michaela se vrací do práce v cestovní agentuře, byl jí navrácen řidičský průkaz, opět lyžuje, jezdí na in-line bruslích a hraje tenis.

U této pacientky došlo ke kompenzaci epilepsie při dvojkombinaci eslikarbazepinu Zebinixu (400 mg) a perampanelu – Fycompy (4 mg denně). Fycompa byla přidávána do kombinace k Zebinixu, pomalu titrována po dobu jednoho měsíce.

Perampanel byl u pacientky zvolen jako přídatný lék, protože je účinný v terapii bilaterálních tonicko-klonických záchvatů i záchvatů fokálních. Má unikátní mechanismus účinku. Je vhodné zdůraznit rovněž „pohodlí“ pro pacienty samotné při užívání Fycompy jednou denně před spaním. Perampanel je vhodný lék jako přídatná terapie v časných fázích léčby.

Zvláště dobrého efektu dosahuje u pacientů s idiopatickou generalizovanou epilepsií, vhodný je pro přídatnou léčbu jak fokálních, tak i generalizovaných epilepsií (záchvaty fokální, GTC, FBTC). Tolerabilita a účinnost je vyšší v případech, že perampanel je použit v časně přídatné léčbě, než jako lék v pozdní linii u refrakterních pacientů. Můžeme jej dobře kombinovat s jakýmkoliv dalším antiepileptikem.

Fycompu můžeme bez obav použít i tehdy, pokud si nejsme naprosto jisti zařazením epilepsie, kdy s určitostí nevíme, zda je to epilepsie fokální (obvykle frontální) nebo generalizovaná.

*Zpracování tohoto článku bylo podpořeno spol. Eisai GesmbH-organizační složka.*

*Obě uvedené autorky se na zpracování tohoto článku podílely stejným dílem:  
MUDr. Irena Novotná, irena.novotna@fnusa.cz,  
Centrum pro epilepsii, I. Neurologická klinika,  
FN u sv. Anny v Brně, Pekařská 664/53, 656 91 Brno  
MUDr. Dana Vyskočilová, dana.vyskocilova@ftn.cz,  
Neurologická klinika 3. LF UK a TN,  
Vládkova 800, 140 59 Praha*