
Suaugusių žmonių epilepsijos gydymo principai

R. Mameniškienė

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Neurologijos ir neurochirurgijos klinikos Neurologijos centras

Santrauka. Epilepsija yra centrinės nervų sistemos liga, žalojanti žmogaus gyvenimą ne tik pasikartojančiais epilepsijos priepuoliais. Ji gali sukelti neuropsichologinį deficitą ir elgesio sutrikimus. Pagrindinis jos gydymo tikslas – optimali pasikartojančių priepuolių kontrolė, maksimaliai stengiantis išvengti vaistų toksiškumo ir socialinės psichologinės disadaptacijos. Norint pasiekti šį tikslą, būtina anksti ir tiksliai diagnozuoti epilepsiją ir jos formas, apgalvotai ir racionaliai parinkti tinkamus vaistus nuo epilepsijos (VNE). Maždaug 75% pacientų skyrus teisingą gydymą, priepuoliai nesikartoja. Likusiai daliai ligonių epilepsijos priepuolių išvengti nepavyksta, ir jie priversti vartoti medikamentus ilgą laiką, o kartais net visą gyvenimą. Norint pasiekti maksimalų VNE efektyvumą ir išvengti nepageidaujamų reiškinių, būtina žinoti svarbiausius farmakodinaminius ir farmakokinetinius VNE veikimo principus bei jų tarpusavio sąveiką. Nepageidaujami VNE reiškiniai kartu su besikartojančiais priepuoliais blogina ligonių gyvenimo kokybę. Nėštumo metu moteriai vartojant VNE, vaisiaus apsigimimų rizika padidėja mažiausiai du kartus, lyginant su bendra populiacija. Gydyti epilepsiją reikia pradėti vienu geriausiai tinkančiu VNE. Pereiti prie kito VNE arba vaistų derinių rekomenduojama tik tuomet, kai pirmo pasirinkimo VNE pakankama dozė neveiksminga. VNE pasirinkimas priklauso nuo epilepsijos formos, priepuolių rūšies, paciento amžiaus ir lyties, kitų vartojamų vaistų, VNE toleravimo, saugumo ir veiksmingumo. Pastaruoju dešimtmečiu VNE pasirinkimo galimybės gerokai išaugo. VNE skiriami ne tik epilepsijai, bet ir daugeliui kitų būklių gydyti, nes turi platų veikimo spektrą. Straipsnyje apžvelgiami pagrindiniai VNE pasirinkimo ir skyrimo principai.

Raktažodžiai: epilepsija, gydymas, vaistai nuo epilepsijos, nepageidaujami reiškiniai

Neurologijos seminarai 2004; 2(20): 30–34

Epilepsija yra viena dažniausių įvairaus amžiaus žmonių neurologinių ligų. Ja serga apie 50 milijonų gyventojų [1, 2]. Epilepsija neigiamai veikia ligonio gyvenimą ne tik dėl pasikartojančių priepuolių, bet ir dėl to, kad dažnai stebima kognityvinių funkcijų, elgesio, emocijų, psichikos ir socialinės gerovės pokyčių, sutrikdančių įprastinį gyvenimą tarp priepuolių [3].

Pagrindinis epilepsijos gydymo tikslas – optimali pasikartojančių priepuolių kontrolė, maksimaliai stengiantis išvengti vaistų toksiškumo ir socialinės psichologinės disadaptacijos. Norint pasiekti šį tikslą, būtina tiksliai diagnozuoti epilepsiją ir jos formas, apgalvotai ir racionaliai parinkti šiuolaikinius medikamentus.

Maždaug 75% pacientų skyrus teisingą gydymą, priepuoliai nesikartoja, ir pacientai gali būti stebimi bendrosios praktikos gydytojo. Epidemiologinių tyrimų duomenimis, apie 70% epilepsija sergančių pacientų priepuoliai išnyksta per pirmuosius 5 gydymo metus [4]. Apie 20–30% ligonių, vartojančių VNE, priepuoliai kartojasi [4–6]: 20% – patiriančių pirminius generalizuotus priepuolius, 35% – sergančių židinine epilepsija [7]. Rezisten-

tiškos (gydymui atsparios) epilepsijos tikimybė didėja sergant simptomine epilepsija, esant šeiminei anamnezei (išskyrus kai kurias genetiškai determinuotas epilepsijos formas), struktūriniais smegenų žievės pažeidimams, mezialinei smilkininei sklerozei, daugiažidininiais EEG paroksizmais, ankstyvai epilepsijos pradžia ir ilgai trukmei, daugybiniais priepuolių tipams [8]. Šie ligoniai priversti naudoti medikamentus ilgą laiką, o kartais net visą savo gyvenimą. Juos turėtų stebėti ir gydymą koreguoti neurologas.

Norint pasiekti maksimalų VNE efektyvumą, išvengti jų sukeltamų nepageidaujamų reiškinių, būtina žinoti svarbiausius farmakodinaminius ir farmakokinetinius VNE principus, tarpusavio suderinamumą, sąveiką su kitais medikamentais.

GYDYMO PRADŽIA

Nėra vienos taisyklės, kuria remiantis būtų galima teisingai nuspręsti – reikalingas gydymas VNE ar ne. Prieš pradėdant gydyti vaistais nuo epilepsijos (VNE) reikia pasverti priepuolių pasikartojimo, su priepuoliais susijusių komplikacijų riziką ir vaistų nuo epilepsijos vartojimo riziką. Epilepsija sergančiųjų mirštamumas yra 2–3 kartus didesnis nei bendroje populiacijoje [9, 10]. Nustatyta, jog dėl pasikartojančių priepuolių ir išsivysčiusios epilepsinės

Adresas:

*Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos, Neurologijos centras
Santariškių g. 2, 80661 Vilnius
Tel. (8-611) 53077; faksas (8-5) 2365 165
El. paštas: ruta.mameniskiene@santa.lt*

būklės miršta iki 10% pacientų. Nelaimingi atsitikimai priepuolio metu fatališkai baigiasi 5% ligonių. 8,6% epilepsija sergančių žmonių (14–44 m. amžiaus) prarandama dėl staigios nepaaiškinamos mirties, susijusios su epilepsija (SUDEP). Staigios nepaaiškinamos mirties, susijusios su epilepsija, standartizuotas mirtingumo rodiklis yra 23,7, lyginant su staigia nepaaiškinama mirtimi bendroje populiacijoje [11]. Net 9% ligonių, diagnozavus ligą, nusizūdo [12].

Šiuo metu laikomasi nuomonės, kad po pirmąkart įvykusio epilepsijos priepuolio (ar kelių, įvykusių 24 valandų laikotarpiu) gydymas neskirtinas. Ši taisyklė tinka ligoniui patyrus pirminiai generalizuotą traukulių priepuolį. Tačiau net 37% generalizuotus traukulius patyrusių retrospektyviai pasakoja apie buvusius židininis priepuolius, į kuriuos nekreipė dėmesio [13].

Prospektyvinių tyrimų analizė rodo, kad po pirmo priepuolio kito priepuolio rizika per pirmuosius dvejus metus siekia 36–47% [14]. Mažiausia priepuolio pasikartojimo rizika yra tuo atveju, kai nenustatoma priepuolį sukėlusios priežasties ir nėra pakitimų neurovizualiniuose tyrimuose bei rutininėje elektroencefalogramoje. Didžiausia priepuolio pasikartojimo rizika (65%) – smegenyse esant struktūriniais pakitimams, sukėlusiems priepuolį, ir EEG fiksuoti epilepsiniai pokyčiai [15].

Kadangi židininė epilepsija dažniausiai yra simptominė, įvykus pirmam židininiam epilepsijos priepuoliui, pasikartojimo rizika išauga net iki 80% [16]. Pastaraisiais metais laikomasi nuomonės, jog gydymas neskirtinas po pirmo gyvenime priepuolio, jei šis tęsėsi trumpiau nei 15 minučių, ar bet kokios kilmės (metabolitų disbalanso, alkoholio, medikamentų vartojimo ar nutraukimo provokuotų) simptominių traukulių. Paliekama galimybė individualiai spręsti dėl gydymo skyrimo po antro gyvenime priepuolio, jei šis pasikartojė po ilgesnio nei vieneri metai laikotarpio.

PROFILAKTINIS GYDYMAS

Profilaktinis trumpalaikis gydymas VNE skiriamas po sunkios galvos smegenų traumos, galvos smegenų kraujotakos sutrikimo, nustačius galvos smegenų auglį, ypač pasireiškus ankstyviems potrauminiams ar pounsultiniams traukuliams.

GYDYMUI ATSPARI EPILEPSIJA

Nepaisant teisingai skiriamo gydymo vaistais nuo epilepsijos, beveik trečdaliui ligonių priepuoliai kartojasi [17]. Priepuoliai linkę kartotis dėl pačios ligos progresavimo, sergant tam tikromis epilepsijos formomis ir sindromais, dėl nepakankamo VNE efektyvumo, sergant kai kuriais lydinčiais susirgimais. Neretai priepuolių kontrolė nepasiekama dėl netinkamo gyvenimo būdo, neteisingo vaistų vartojimo režimo, gretutinio prokonvulsinių savybių tu-

rinčių vaistų vartojimo. Retkarčiais priepuolių kontrolės efekto negaunama dėl blogai parinkto gydymui VNE. Tačiau aktyvios, t. y. gydyti reikalingos epilepsijos trukmė yra pagrindinis klinikinis remisijos prediktorius [18]. Nustatyta, kad jei pirmaisiais gydymo metais priepuolių kontrolė nepasiekama, tik 60% ligonių galima tikėtis remisijos. Jeigu priepuoliai nekontroliuojami 4 ir daugiau metų, remisija gaunama tik 10% ligonių [19]. Sergant 10 ir daugiau metų, remisija gaunama mažiau nei 5% pacientų. Vieno gydymui atsparios epilepsijos apibrėžimo nėra. Pagal 2002 m. rugpjūčio 14 d. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymu Nr. 422 patvirtintą epilepsijos diagnostikos bei ambulatorinio gydymo, kompensuojamo iš PSDF biudžeto, metodiką, atsparia gydymui epilepsija nustatoma tada, kai po dviejų mėnesių gydymo dviem VNE epilepsijos priepuoliai kartojasi.

PAGRINDINIAI GYDYMO PRINCIPAI

Tik pastaruoju dešimtmečiu atlikus daugelį tyrimų įsivyravo nuomonė, jog epilepsijai gydyti reikia skirti vieną VNE. Taip išvengiama farmakokinetinės bei farmakodinaminės vaistų tarpusavio sąveikos, sumažėja idiosinkrazijų ir nuo dozės priklausančių nepageidaujamų reiškinių atsiradimo rizika. VNE monoterapija labai svarbi ir siekiant sumažinti teratogeninį šių preparatų poveikį. Be kita ko, gydymas vienu VNE mažina gydymo kainą ir supaprastina vaistų vartojimo schemą. Įrodyta, kad kuo mažiau tablečių turi išgerti ligonis, tuo stropiau ir tiksliau jis juos vartoja. Skyrus pirmąjį vaistą monoterapijoje, priepuoliai nesikartoja 47% ligonių [4]. Gydyti pradėdama maža terapine doze, kuri palaiptinai didinama iki priepuolių išnykimo ar pirmų nepageidaujamų reiškinių atsiradimo. Jei priepuoliai sėkmingai kontroliuojami ir nėra nepageidaujamų reiškinių, vaisto dozavimas nekeičiamas, nepriklausomai nuo vartojamos vaisto dozės ar koncentracijos kraujo serume. Tik pasiekus simptominių toksiškumą ir priepuoliams kartojančią vaistą turi būti vertinamas kaip neveiksmingas ir keičiamas kitu. Šioje situacijoje pirmiausiai truputį sumažinama pirmojo medikamento dozė, palaiptinai įvedamas antrasis VNE ir tik jį įvedus – pirmasis pamažu nutraukiamas. Tyrimų duomenimis, paskyrus antrąjį VNE, priepuolių kontrolė pasiekama 13% ligonių. Tik įsitikinus antrojo, vėliau – trečiojo VNE neveiksmingumu, arba esant nepakankamam vieno VNE veiksmingumui, tikslinga skirti politerapiją, duodančią priepuolių remisiją papildomiems 11% ligonių. Įsidėmėtina, jog papildomai skirti antrą VNE tikslinga tik tada, kai pirmasis vaistas yra ne neveiksmingas, o tik nepakankamai veiksmingas. Jei priepuoliai išlieka nekontroliuojami skiriant politerapiją maksimaliai toleruojamomis dviejų VNE dozėmis, galima skirti tris VNE. Tokių pacientų yra maždaug 20%. Tačiau nereikia pamiršti, kad skiriant politerapiją VNE toksiškumas padidėja 90% [20]. Šiuo atveju visada verta iš naujo peržiūrėti diagnozę – ar tikrai ligonis serga epilepsija, o galbūt progresuoja smegenų liga.

Pagrindinės gydymo klaidos:

1. Pacientams neskiriama maksimaliai toleruojama vaisto dozė, nors priepuoliai kartojasi.
2. Pridedamas antras vaistas, neįsitikinus pirmojo veiksmingumu.
3. Neišdiferencijuojami priepuoliai ir paskiriamas netinkamas gydymas.
4. Nepakankamai skiriami naujieji VNE.
5. Prarandama viltis ir susitaikoma su esama padėtimi.

VNE PARINKIMAS

Šiuo metu pirmo pasirinkimo VNE židininei epilepsijai gydyti laikomas karbamazepinas, generalizuotai epilepsijai – valproinė rūgštis. Beje, nėra nė vieno VNE, neturinčio nepageidaujamų reiškinių. Naujieji VNE – lamotriginas, gabapentinas, topiramatas ir okskarbazepinas – galėtų būti potencialūs pirmo pasirinkimo medikamentai epilepsijai gydyti. Idealus VNE būtų toks medikamentas, kuris veiktų visus priepuolių tipus, būtų lengvai ir greitai titruojamas (t. y. greitai pasiekiami terapinė vaisto dozė), patogiai vartojamas ir gerai toleruojamas, neturėtų sąveikos su kitais medikamentais ir hormonais, nesirištų su plazmos baltymais, neveiktų teratogeniškai ir neturėtų metabolinio ar endokrininio poveikio. Deja, tokio medikamento šiandien dar neturime. Renkantis VNE rekomenduotina atsižvelgti į hormoninių kontraceptikų ar pakaitinės hormoninės terapijos vartojimą, darbingumą, amžių, lytį, lydinčius susirgimus ir jiems gydyti skiriamus vaistus. Židinine epilepsija sergančiam ligoniui galima skirti bet kurią registruotą VNE, išskyrus sultiamą bei etosuksimidą. Absansams ir mioklonijoms gydyti netinkami vaistai yra karbamazepinai, okskarbazepinas, fenitoinas, fenobarbitalis, gabapentinas. Lamotriginas taip pat gali bloginti miokloninę epilepsiją. Palyginamieji tyrimai skiriant VNE monoterapiją židinine epilepsija sergantiems ligoniams neparodė jokio reikšmingo efektyvumo skirtumo tarp vaistų, lyginant karbamazepiną, lamotriginą, okskarbazepiną, fenitoiną, gabapentiną, topiramatą, valproinę rūgštį, tačiau naujieji VNE pasižymi geresne tolerancija. Skiriant vaistą nuo epilepsijos visada būtina atsižvelgti į galimus nepageidaujamus reiškinius (NR), supažindinti su jais ligonį. Ūmūs nuo dozės priklausantys NR yra dažni ir numatomi, tačiau dozė, sukelianti juos, neretai atskiriems pacientams skiriasi. Dozę sumažinus, šie reiškiniai visada išnyksta. Kai kurie VNE (karbamazepinas, fenitoinas, fenobarbitalis, lamotriginas) sukelia nespecifinę encefalopatiją, pasireiškiančią diplopija, nistagmu, ataksija, disartrija, konfuzija ir mieguistumu. Fenitoinas dažniau sukelia nuo dozės priklausančias diskinezijas, intermituojantis tremoras yra dažnai pasitaikantis valproatų sukeliamas nepageidaujamas reiškinys.

Nors ūmios idiosinkrazinės reakcijos pasitaiko rečiau, tai yra pavojingos būklės, kai reikia nedelsiant nutraukti gydymą. Karbamazepinai, fenitoinas, fenobarbitalis ir lamotriginas sukelia alergines reakcijas, prasidedančias bėrimais, nebūtinai lydymas karščiavimo 2–4% ligonių. Ski-

1 lentelė. Lėtinis organų pažeidimas vartojant vaistus nuo epilepsijos

Organizmo sistema	Pažeidimas
Nervų sistema	Atminties ir kognityvinių funkcijų sutrikimai Hiperaktyvumas Elgesio sutrikimai Pseudodemencija Smegenėlių atrofija Periferinės neuropatijos
Akys	Retinopatijos
Oda	Acne Padidėjęs plaukuotumas (hirsutizmas) Plaukų iškritimas (alopecija) Chloasma
Kepenys	Kepenų fermentų indukcija
Kraujas	Megaloblastinė anemija Trombocitopenija Pseudolinfomos
Imuninė sistema	IgA stoka Vaisto indukuota sisteminė raudonoji vilkligė
Endokrininė sistema	Sumažėjusi tiroksino koncentracija Padidėjęs kortizolio metabolizmas Padidėjęs lytinių hormonų metabolizmas Nevaisingumas/impotencija
Kaulai	Osteomaliacija
Jungiamasis audinys	Dantėnų hipertrofija Šiurkštūs veido bruožai Dupuytren'o kontraktūros

riant šiuos medikamentus pacientą reikia įspėti, kad net atsargiai didinant dozę alergija gali atsirasti per keletą savaičių, dažniausiai 10–21 dienomis. Gyvybei pavojų keliantis Stevens-Johnson sindromas (arba ūminė epidermoidinė nekrolizė) išsivysto 1 iš 5000–10 000 ligonių, dažniau vaikams. Aplastinė anemija pasitaiko 1 iš 200 000 ligonių, gydomų karbamazepinu ar fenitoinu. Dar rečiau (1 iš 700 000) paskyrus karbamazepiną išsivysto agranulocitozė. Ūminis kepenų nepakankamumas yra sunki reakcija, vartojant valproatus. Vaikams iki 2 metų amžiaus, turintiems neuropsichologinį deficitą, ji pasitaiko 1 iš 600 ir, manoma, susijusi su įgimtu kepenų metabolizmo sutrikimu. Suaugusiems ūmus kepenų nepakankamumas išsivysto rečiau – 1 iš 37 000 ligonių, skyrus vaistą monoterapijoje, tačiau patrigubėja (1 iš 12 000) vartojant valproatą derinyje su kitais VNE. Felbamatas Europos šalyse uždraustas dėl didelės ūmaus kepenų nepakankamumo ir aplastinės anemijos rizikos [21]. Lėtinis toksiškumas gali paveikti bet kurią organizmo sistemą (1 lentelė). Visos šios komplikacijos buvo atrastos praėjus daugeliui metų po vaistų įdiegimo rinkoje.

Atskirai grupei ligonių, kuriems ypač svarbu teisingai parinkti gydymą, priskiriamos vaisingo amžiaus moterys,

sudarančios 40% visų epilepsija sergančiųjų. Nors įgimtos malformacijos yra multifaktorinės, rizika neabejotinai siejama su VNE vartojimu. Apsigimimų dažnumas, moteriai vartojant VNE, pateikiamas 2 lentelėje [22]. Karbamazepinų sukeliama nervinio vamzdelio defektas pasitaiko 0,5–1% naujagimių. Valproatai nervinio vamzdelio defektą sukelia dažniau (pasitaiko ne mažiau kaip 2%, tačiau šio apsigimimo dažnumas tiesiogiai priklauso nuo vartojamos dozės ir didėja, skiriant daugiau nei 1000 mg valproinės rūgšties per parą). Vaisiaus antikonvulsantų sindromas pasireiškia orofacialiniu nesuaugimu, distalinių pirštų falangų anomalijomis ir mokymosi sutrikimais su arba be širdies patologijos. Nors naujųjų VNE sukeliama apsigimimai nėra pakankamai ištirti, manoma, kad šie vaistai rečiau sukelia vaisiaus anomalijas, ypač, jei skiriami monoterapijoje. Vyrauja bendra nuostata, kad nekontroliuojami priepuoliai sukelia didesnę žalą vaisiui nei epilepsijai gydyti skiriami VNE [23]. Kita ne mažiau svarbi ligonių grupė – senyvo amžiaus žmonės, vartojantys VNE. Jie dažniau serga kitais lydinčiais susirgimais ir vartoja vidutiniškai 5–7 vaistus vienu metu: antikoagulantus, antihipertenzinius, antidiabetinius, antiaritmikus, diuretikus ir kt. VNE vartoja apie 10% vyresnio amžiaus žmonių [24]. Skiriant gydymą senyvo amžiaus pacientui, sergančiam epilepsija, būtina atsižvelgti į kitus susirgimus ir vaistus, vartojamus jiems gydyti. Labai svarbu teisingai parinkti medikamentą, kuris neblogintų esamos ligos eigos, nesąveikautų su greta vartojamais vaistais. Karbamazepino nereikėtų rinktis esant širdies laidumo sutrikimams ar hiponatremijai [25, 26], valproatų – kepenų, kasos pažeidimui ar esant Parkinsono ligos simptomams [27], fenitoino – periferinių neuropatijų bei osteoporozės atvejais [28]. Senyvo amžiaus žmogui nereikėtų skirti fenobarbitalio bei benzodiazepinų ilgalaikiam gydymui. Iš naujųjų VNE vienintelis gabapentinas neturi sąveikos su kitais medikamentais ir nepakitęs skiriasi per inkstus. Šio vaisto dozę reikia mažinti sergantiems inkstų funkcijos sutrikimu [29]. Lamotriginas metabolizuojamas kepenyse, todėl kepenų funkcijos nepakankamumas gali veikti vaisto metabolizmą. Be to, senyvo amžiaus pacientams dažniau pasitaiko lamotrigino sukeliama bėrimai. Kadangi topiramatas neigiamai veikia kognityvines funkcijas, ypač žodžių suradimą, šis medikamentas turi būti ribotai skiriamas vyresniems žmonėms, turintiems pažintinių funkcijų sutrikimų [30].

GYDYMO NUTRAUKIMAS

Sprendžiant klausimą dėl gydymo nutraukimo, visada susiduriama su rizika. Viena vertus, yra teratogeniškumo, lėtinio toksiškumo pavojus, vartojant VNE, kita vertus, – priepuolių pasikartojimo (traumos, staigios nepaaiškintamos mirties sergant epilepsija (SUDEP), vairavimo, darbo praradimo) rizika, juos nutraukus. Vyrauja nuomonė, jog VNE nutraukimo klausimą galima spręsti pasiekus dvejų metų remisiją. Vaikų neurologai siūlo gydymą nutraukti, jei priepuoliai nesikartoja dvejus metus. Gydant suaugusių

2 lentelė. Apsigimimų dažnumas moteriai vartojant VNE nėštumo metu

Vartojamų vaistų nuo epilepsijos skaičius	Apsigimimų dažnumas, %
Sveikos moterys, nevartojančios VNE	2–4
1 VNE	4–6
2 VNE	7–8
3 ir daugiau VNE	15–20

VNE – vaistai nuo epilepsijos

epilepsiją dvejų metų terminas nėra toks saugus, ir spręsti reikia kiekvienu individualiu atveju. Įvairių tyrimų duomenimis, priepuoliai pasikartoti gali net po ilgalaikės medikamentinės remisijos: nesant priepuolių 2 ar daugiau metų, šie pasikartoja 42% atvejų nutraukus gydymą ir 22% – tęsiant gydymą VNE [31]. Mažesnė priepuolių pasikartojimo rizika yra tuomet, kai priepuoliai nesikartoja 2–5 metus (vidutiniškai 3,5 metų), pacientas patiria tik vieno tipo priepuolius, turi normalų intelektą, neregistruojami pakitimai elektroencefalogramoje ir nėra lydinčio centrinės nervų sistemos susirgimo [32]. Planuojant nėštumą, jei priepuoliai nesikartoja, VNE nutraukti reikia iki pastojimo.

Nusprendus nutraukti VNE vartojimą, tai daryti reikia palaipsniui, per 6 savaites – 9 mėnesius [33]. Jei ligonis vartoja politerapiją, iš pradžių reikia pereiti prie gydymo vienu vaistu. Dažniausiai priepuoliai pasikartoja per pirmą pusmetį po nutraukimo, todėl vaisto dozės mažinimo metu ir 6 mėnesius po nutraukimo rekomenduojama riboti fizinį aktyvumą (dėl traumų pavojaus, jei priepuolis pasikartotų).

Gauta
2004 06 10

Priimta spaudai
2004 06 22

Literatūra

1. Brodie MJ, Shorvon SD, Canger R, et al. Commission on European Affairs: appropriate standards of epilepsy care across Europe: ILEA. *Epilepsia* 1997; 38: 1245–50.
2. Brodie M, Schachter SC. In: *Fast Facts Epilepsy*, 2001; 9.
3. Drane DL, Meador KJ. Epilepsy, anticonvulsant drugs and cognition. In: Brodie MJ, Treiman DM, eds. *Modern management of epilepsy*. London: Bailliere-Tindall, 1996; 877–85.
4. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *The N Engl J of Med* 2000; 342: 314–9.
5. Sander JWAS. Some aspects of prognosis in the epilepsies: a review. *Epilepsia* 1993; 34: 1007–16.
6. Brodie MJ, Dichter MA. Antiepileptic drugs. *N Engl J Med* 1996; 334: 168–75.
7. Devinsky O. Current concepts: patients with refractory seizures. *N Engl J Med* 1999; 340: 1565–70.
8. Sillanpaa M. Remission of seizures and prediction of intractability in long-term follow-up. *Epilepsia* 1993; 34: 930–6.
9. Zielinski JJ. Epilepsy and mortality rate and cause of death. *Epilepsia* 1974; 15: 191–201.

10. Hauser WA, Annegers J, Elveback L. Mortality in patients with epilepsy. *Epilepsija* 1980; 21: 399-412.
11. Ficker DM, So EL, Shen WK, et al. Population-based study of the incidence of sudden unexplained death in epilepsy. *Neurology* 1998; 51: 1270-4.
12. Rafnsson V, Olafsson E, Hauser WA, et al. Cause-specific mortality in adults with unprovoked seizures. *Neuroepidemiology* 2001; 20: 232-6.
13. Hauser WA, Rich SS, Lee JR. Risk of recurrent seizures after two unprovoked seizures. *N Engl J Med* 1998; 338: 429-34.
14. Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. *Neurology* 1991; 41: 965-72.
15. Beghi E. Prognosis of first seizure. In: *Prognosis of epilepsies*. John Libbey Eurotext, 2003; 21-5.
16. Hauser WA, Anderson JF, et al. Seizure recurrence after a first unprovoked seizure. *N Engl J Med* 1982; 307: 522-8.
17. Delson LS. Update on epilepsy. *The medical clinics of North America* 1993; 77: 203-14.
18. Reynolds EH. The prevention of chronic epilepsy. *Epilepsija* 1988; 29 (suppl 1): S25-8.
19. Hauser WA, Hesdorffer DC. The natural history of seizures. In: Elaine Wyllie, ed. *The treatment of epilepsy: Principles and Practice*, 2nd ed. Baltimore: Williams&Vilkins, 1996.
20. Schmidt D. Two anti-epileptic drugs for intractable epilepsy with complex-partial seizures. *J Neuro Neurosurg Psych* 1982; 45: 1119-24.
21. Shorvon SD. *Handbook of epilepsy treatment*. Blackwell Science Ltd., 2000.
22. Zahn C. Neurological care of women with epilepsy. *Epilepsia* 1998; 39 (suppl 8): S26-31.
23. Smith D, Chadwick D. The management of epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70(suppl 2): ii15-21.
24. Cloyd JC, Lackner TE, Leppik IE. Antiepileptics in the elderly. *Pharmacoepidemiol Pharmacokinetics Arch Fam Med* 1994; 3: L589-98.
25. Tamson T, Kenneback G. Arrhythmia, heart rate variability, and antiepileptic drugs. *Epilepsia* 1997; 38 (Suppl.11): S48-51.
26. Patsalos PN, Froscher W, Pisani F, et al. The importance of drug interactions in epilepsy therapy. *Epilepsia* 2002; 43: 365-85.
27. Armon C, Shin C, Miller P, et al. Reversible parkinsonism and cognitive impairment with chronic valproate use. *Neurology* 1996; 47: 626-35.
28. Yoshikawa H, Abe T, Oda Y. Extremely acute phenytoin-induced peripheral neuropathy. *Epilepsia* 1999; 40: 528-9.
29. Boyd RA, Turck D, Abel RB, et al. Effects of age and gender on single-dose pharmacokinetics of gabapentin. *Epilepsia* 1999; 40: 474-9.
30. Thompson PJ, Baxendale SA, Duncan JS, et al. Effects of topiramate on cognitive function. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 69: 636-41.
31. Medical Research Council Antiepileptic drug withdrawal Study Group. Prognostic index for recurrence of seizures after remission of epilepsy. *Br Med J* 1993; 306: 1374-8.
32. American Academy of Neurology. Practice parameter: a guideline for discontinuing antiepileptic drugs in seizure-free patients – summary statement. *Neurology* 1996; 47: 600-2.
33. Tennison M, Greenwood R, Lewsi D. Discontinuing antiepileptic drugs in children with epilepsy. A comparison of a six-week and a nine-month taper period. *N Engl J Med* 1994; 330: 1407-10.

R. Mameniškienė

THE PRINCIPLES OF TREATMENT OF EPILEPSY IN ADULTS

Summary

Epilepsy is the disease of central nervous system which has deleterious influence to the patient’s life not only due to recurrent seizures. People with epilepsy are at increased risk of cognitive deficits and behavioural disorders. The main task of treatment is the optimal control of seizures combined with the avoidance of drug toxicity and psychosocial disadaptation. For this purpose it is crucial that, following early diagnosis of the correct diagnosis of epilepsy and type of seizure, patients are treated with the appropriate antiepileptic drugs (AEDs). Proper antiepileptic treatment enables to achieve a total control of seizures in 75% of cases. In order to get the maximal efficacy of AEDs and to avoid the adverse effects pharmacokinetic and pharmacodynamic peculiarities and interactions of AEDs should be kept in mind. Adverse effects of AEDs together with recurrent seizures negatively affect the quality of life of patients. For infants exposed to AEDs in utero, the risk for congenital malformations exceeds at least twice the rate reported in the general population. Epilepsy treatment should begin with first-line AED monotherapy. The change from one AED to another or to polytherapy should be considered only after the failure of adequate dose of first-line AED. The choice of AED depends on seizure and/or syndrome type, patient age and gender, concomitant medications, and AED tolerability, safety, and efficacy. The past decade has brought many advances to the treatment of epilepsy, including many new pharmacological agents. Broad spectrum of activity of new AEDs offers many options in the treatment of various other conditions, in addition to epilepsy. This article addresses the main principles of choice and administration of AEDs.

Keywords: epilepsy, treatment, antiepileptic drugs, adverse effects