Az epilepsziák kezelésének és gondozásának elvei

Élete során a népesség mintegy 4%-a szenved az epilepsziák valamely formájában. Fontos a diagnosztikai pontosságra való törekvés, a kezelési alapelvek betartása, az aktív, de nem agresszív szemlélet a gyógyszeres, szükség esetén a műtéti terápiában. Fontos azonban, hogy ne a betegséget, hanem a beteget kezeljük a maga speciális betegségével és sajátos élethelyzeteivel. Ennek révén amellett, hogy az esetek nagyobb részében sikeresen kezelhetjük ezt a betegségcsoportot, a terápiás erőfeszítésekre kevésbé reagáló esetekben is tudunk javítani betegeink életminőségén.

A különböző epilepsziák közös vonása visszatérő rohamok jelentkezése, melyek hátterében szokatlanul nagyszámú kortikális idegsejt egyidejű, sajátságos, kórosan fokozott kisülés-sorozata áll. Ha ilyen mechanizmussal jelentkező roham hátterében aktuálisan zajló betegség áll (neuroinfekció, fejsérülés, térszűkítő folyamat, anyagcserezavar stb.) alkalmi vagy akut szimptómás rohamról beszélünk. A teendő ilyenkor a háttérbetegség kiderítése és kezelése. Epilepszia esetén a háttérben nincs aktuálisan zajló kórfolyamat. Az epilepsziák átlagos incidenciája 1:1000–4000/év, prevalenciája 0,3–0,8%. Sokféle, különböző lefolyású és prognózisú epilepsziás megbetegedést, epilepsziás szindrómát ismerünk. Osztályozásukban a rohamtípus (parciális vagy primer generalizált) mellett a kóreredetet, a kezdeti életkort, a társuló egyéb tüneteket, EEG-t és egyéb leleteket, a betegség természetes lefolyását, terápiás befolyásolhatóságát és ebből adódó prognózisát vesszük figyelembe.

Az epilepszia diagnózisa döntően a rohamlefolyás részletekbe menő ismeretén alapszik. Az EEG a diagnózis megerősítésében és a rohamtípus pontosításában segíthet. Az első EEG a betegek csak 40%-ánál mutat epileptiform jeleket. A rutinszerűen alkalmazott hiperventillációs és fotostimulációs provokáció mellett sokszor fontos információt nyújt az alvásmegvonás utáni alvásban készített EEG. A rutin regisztrálási idő kiterjeszthető egy vagy több napra is. Mindezekkel, továbbá speciális elektródák alkalmazásával a találati arány 80–90%-ra emelhető. A népesség kb. 2%-ánál az EEG típusos epileptiform jeleket mutat, holott rohamuk sosem volt (mintahordozók).

Az első roham után akut szimptómás roham lehetősége miatt annak okait keressük, és annak megfelelő kezelést alkalmazunk. Ha nincs a háttérben aktuálisan zajló folyamat, azaz epilepszia esetén fontos a rohamtípus és az epilepsziás szindróma pontosítása. Ennek alapján történik a gyógyszerválasztás, illetve ennek alapján tudunk képet alkotni a rohamismétlődés valószínűségéről, valamint a várható prognózisról is.

Az epilepsziák kezelésében leghatékonyabb az epileptogén noxa és az epilepszia kezdete között zajló folyamat, az epileptogenezis gátlása lenne, hatékony antiepileptogenetikus gyógyszerünk, stratégiánk azonban még nincs. Jelenleg elsődleges törekvésünk a rohamismétlődés megelőzésére irányul. Ha a roham kiváltásában provokáló tényező szerepelt (pl. kialvatlanság, villogó fény, alkohol, vagy alkoholmegvonás), célszerű ennek kerülése. Első nem provokált roham után antiepileptikus gyógyszer kezdése merül fel. Mellette szól, hogy így egy következő, esetleg súlyos vagy veszélyes helyzetben jelentkező roham megelőzhető. Ezáltal a sajnos napjainkban is tapasztalható szociális stigmatizáltság esélye csökkenthető, valamint biztonságérzetet jelenthet a beteg számára. További fontos szempont a beteg egzisztenciális biztonsága, melyet egy újabb, esetleg nyilvánosan zajló roham jelentősen ronthat. A gyógyszerkezdés ellen szóló legfőbb érv, hogy a rohamok egy része nem ismétlődik, ők oktalanul vállalják fel a tartós gyógyszerszedés potenciális mellékhatásait. Tapasztalatok szerint a parciális rohamok 50–80%-a ismétlődik, míg a generalizált tónusos-klónusos rohamok EEG-től és neurológiai státusztól függően 30–60% körüli eséllyel jelentkeznek újból. Ellenérv az is, hogy bár a rohamok egyáltalán nem szabályos időközönként jelentkeznek, a két első roham között eltelt idő alapján durva benyomást alkothatunk, hogy mennyi idő után tekinthetjük hatékonynak a gyógyszert. Összességében az első roham után többnyire nem javaslunk tartós antiepileptikus kezelést.

Kóbor Jenő
Szegedi Tudományegyetem, Gyermekklinika

A második rohamot követően, hacsak nem ritkák (pl. évente egy), antiepileptikum kezdését javasoljuk. Bár nem mindig érhető el, teljes rohamkontrollra kell törekednünk. A teljes rohammentesség és a „csak néhány” roham között mind biológiai, mind szociális szempontból jelentős különbség van: az ismétlődő rohamok újabb rohamok előkészítői

lehetnek, illetve a beteg szociális helyzetét (tanulás, munka, társas kapcsolatok) is jelentősen ronthatják. Fontos, hogy az érveket és ellenérveket, a várható mellékhatásokat és azok elkerülési módját a beteggel megbeszéljük, és a végső döntést közösen hozzuk meg, ez nagymértékben segíti a beteg együttműködését.

Jelenleg számos hatékony antiepileptikum áll rendelkezésünkre. „Hagyományos" vagy „régi" szerek, megjelenésük sorrendjében: phenobarbiturát, phenytoin, pirimidone, ethosuximide, sulthiam, carbamazepine, clonazepam, valproinsav és clobazam. „Új" gyógyszerek a vigabatrin, oxcarbazepine, lamotrigine, felbamate, topiramate, gabapentin, tiagabin és levetiracetam. A két csoport hatékonysága lényegében azonos, utóbbiak előnye kedvező farmakokinetikájuk, csekély interakciójuk, hátrányuk, hogy drágák.

A gyógyszerválasztást elsősorban a rohamtípus határozza meg, de sokszor jelentős szempont, hogy az adott betegség melyik epilepsziás szindrómába sorolható. Parciális rohamban az ethosuximide kivételével valamennyi antiepileptikum hatásosnak tekinthető. Primer generalizált epilepsziákban a valproinsav, a lamotrigine, a benzodiazepinek és rohamformától függően a topiramate, a levetiracetam és a felbamate jönnek szóba. Ethosuximide adása absence rohamok esetén indokolt. A hasonlóan hatékonynak várható szerek közötti választás fő szempontja a mellékhatás profil, de fontos lehet a terápiás adag felépítési ideje, az egyéni tapasztalat, a gyógyszer ára és a mindenkor érvényben lévő rendeletek figyelembe vétele is.

A választott gyógyszert átmeneti, de kellemetlen mellékhatások elkerülése, ezáltal a beteg együttműködésének megtartása érdekében fokozatosan, több lépésben építjük fel, az egyes lépések tartamaként a gyógyszer felezési idejének legalább ötszörösét számítjuk. Napi kétszeri gyógyszeradagolással a betegek kompliansza jobb, a kívánatos egyenletes napi vérszint rövid felezési idejű szerek esetén (carbamazepine, valproinsav) elhúzódó felszívódású készítmények alkalmazásával biztosítható. A betegek figyelmét fel kell hívni a folyamatos gyógyszerszedés fontosságára, hirtelen gyógyszerelhagyás rohamot, néha status epilepticust is provokálhat.

Ha az elsőként választott gyógyszer maximális tolerált adagja mellett is jelentkezik roham, másik szert próbálunk. Mivel tapasztalat szerint több szer együttes adása esetén inkább a mellékhatások összegződnek mint a terápiás hatás, valamint gyógyszer-interakciók jelentkezhetnek, monoterápiára törekszünk. Két szer hatástalansága esetén eltérő hatásmechanizmusú szereket kombinálhatunk (racionális politerápia). Helyes gyógyszeres kezeléssel a betegek 60–70%-a rohammentessé tehető.

Gyógyszerelhagyás általában 2-3 rohammentes év után merül fel, és fokozatosan, 3–6 hónap alatt történik. Rohamkiújulás globálisan a betegek 20–50%-ánál jelentkezik, többségüknél az első 1-2 évben. A recidíva aránya epilepsziás szindrómánként jelentősen változik, ezért is fontos ennek pontosítása.

Terápiás sikertelenség esetén több kérdést kell átgondolnunk. Helyes-e a diagnózisunk? Nagyobb centrumok tapasztalata alapján a terápia rezisztens betegek kb. 20%-a nem epilepsziás (differenciáldiagnosztika!). Különösen az ún. álrohamok megtévesztőek, főleg ha valódi epilepsziás rohamokkal keveredve jelentkeznek. Ha valóban epilepsziás rohamokról van szó, helyes-e a rohamtipizálás, ennek tükrében megfelelő-e a gyógyszerválasztás? Egyes generalizált rohamformákat a GABAerg gátlást fokozó szerek provokálnak, súlyosbítanak. Megfelelő adagban adjuk-e a gyógyszert? A kérdés eldöntésében a gyógyszer vérszintvizsgálata segíthet: szubterápiás érték esetén adagot emelünk. Ugyanakkor túl magas vérszint is rohamprovokáló hatású lehet. Rendszeresen, vagy egyáltalán szedi-e a beteg a gyógyszert? A vérszintvizsgálat itt is támpontot adhat. Kerüli-e a beteg a rohamprovokáló helyzeteket? Alakult-e ki időközben esetleg műtéttel kezelhető organikus lézió (hippocampus sclerosis, lassan növekvő tumor)? Az adott epilepsziában mennyire reális célkitűzés a teljes rohammentesség?

Gyógyszerrezisztens parciális epilepsziás rohamok esetén műtéti kezelés fontolandó meg. Az eltávolítandó zóna a beteg video-EEG-vel, szükség esetén invazív elektródákkal regisztrált habituális rohamainak elemzésével, valamint funkcionális neuroradiológiai vizsgálatokkal (SPECT, PET) határozható meg. A műtét különösen temporális lebenyi epilepsziákban hatásos, ahol az addigi kezelés ellenére rohamozó betegek 60–70%-a rohammentessé válik. Fontos, hogy a műtét mérlegelését 2-3 adekvát szer hatástalansága után ne halogassuk, mert az az epilepszia súlyosbodásához vezethet.

Nehéz esetekben, gyermekkorban ismét előtérbe került a sok buktatóval járó ketogén diéta, amely nyílt vizsgálatokban rezisztens tónusvesztéses, atípusos absence és mioklónusos rohamok egynegyedénél teljes kontrollt eredményezett. Az 1997 óta alkalmazott vagus idegingerlés (VNS) bőr alá ültetett pacemakerszerű generátorral történik, feltételezhetően a rohamokhoz szükséges hipersziinkronizáló agyi köröket szakítja meg. Korai eredmények szerint a gyógyszerrezisztens betegek 5–25%-a válik rohammentessé.

Az ellenőrzések során a rohamkontroll mellett rá kell kérdezni a titrálás alatt a betegek 10–30%-ánál jelentkező dózisfüggő, az akut allergiás és idioszinkráziás (főként exanthema) és a krónikus szerv-, illetve gyógyszerspecifikus mellékhatásokra is. Utóbbiak egyebek mellett főként a májat, a vérképző szerveket, a központi idegrendszert, a reproduktív szerveket érintik. Korai észlelésükre eleinte háromhavonta, később ritkábban vérkép és májfunkciós vérkémiai vizsgálatot javaslunk.

A kezelésben és gondozásban sajátos életkori szempontokat is szem előtt kell tartani. A gyermekkor a rohamos agyfejlődésből, az annyira féltett kognitív érésből, az epilepsziás tünetegyüttesek életkorra jellemző sokszínűségéből, a kora csecsemőkori csökkent, majd fokozott gyógyszermetabolizmusból, az iskoláskor végén felmerülő pályaválasztási problémákból adódó további kérdéseket vet fel, melyek vázlatos taglalása is meghaladja e közlemény kereteit. Felnőttkorban a biztonságos munkavégzés, a társas kapcsolatok, a szociális integráció megtartása, nőknél a fogamzásgátlás kérdése mellett kiemelt probléma lehet a gépjárművezetés: epilepsziával élők gyógyszerszedése mellett szindrómától függően 1–3 év rohammentesség, vagy gyógyszerelhagyás után 2 év várakozással szerezhetnek úrvezetői jogosítványt. Terhesség alatt az antiepileptikumok vérszintcsökkenésére is figyelni kell. A „hagyományos" szereket szedő anyák újszülöttjeinél a malformációk kockázata 2-3-szoros, ez monoterápiával, a szükséges legkisebb gyógyszeradaggal, biztonságos gyógyszerrel (lamotrigine), folsav adásával, és szűrővizsgálatokkal (UH, AFP) csökkenthető. Időseknél a csökkent gyógyszermetabolizmus miatt az óvatosabb gyógyszertitrálásra, a mellékhatások fokozott követésére is figyelemmel kell lenni.

Jelen közlemény a rendelkezésére álló terjedelmi keretek között kívánt néhány szempontot vázolni az epilepsziák kezeléséhez. A részletek iránt érdeklődő olvasónak az alábbiakban javasol könnyen hozzáférhető további irodalmat.

JAVASOLT IRODALOM

1. Az epilepsziás betegek ellátása. Orvostovábbképző Szemle 2002;9:24–58.
2. Halász P.: Epilepsziás tünetegyüttesek. Springer. 1997.
3. Halász P., Vajda J., Czirják S.: Az epilepszia műtéti kezelése. Ideggyógyászati Szemle. 2004;57:189–205.
4. Kóbor J.: Gyermekkori epilepszia. Gyermekorvos Továbbképzés. 2006;5:335–340.
5. Magyar Epilepszia Liga. Az epilepszia betegség felismerése, kezelése és az epilepsziás betegek gondozása. Orvos-szakmai irányelv. Megjelenés alatt.
6. Schachter S.C., Yerbi M.S.: Az epilepszia kezelése. Orvostovábbképző Szemle. 1997;4:117–131.
7. Szupera Z.: Az epilepszia gyógyszeres kezelése. Ideggyógyászati Szemle. 2004;57:174–188.