

Farmakoepidemiologická studie souboru 427 pacientů léčených pro epilepsii

Pharmacoepidemiological Study of 427 Patients with Epilepsy

Souhrn

Cíl: Analyzovat soubor pacientů s epilepsií na dvou neurologických pracovištích v České republice. Sledovat typ, frekvenci a terapii epileptických záchvatů a práceschopnost pacientů. **Metodika:** Do studie byli zahrnuti pacienti starší 16 let s diagnózou epilepsie, kteří pravidelně docházejí na Neurologickou kliniku v Hradci Králové nebo do Centra pro epileptologii a epileptochirurgii Fakultní Thomayerovy nemocnice v Praze (n = 427). Data byla získána retrospektivně z lékařské dokumentace v období 04/2005–06/2006. U všech pacientů jsme sledovali pohlaví, věk, typ a frekvenci záchvatů, předepsaná antiepileptika (AE), trvání onemocnění a práceschopnost. **Výsledky:** V souboru pacientů s průměrným věkem 40,9 let převažovaly ženy (57,1 %). Téměř polovina pacientů byla rok a více let bez záchvatů; 24,8 % pacientů mělo více než jeden záchvat za měsíc. Častěji se vyskytovaly parciální záchvaty (70,7 %), 60 % pacientů užívalo dvě a více AE. Nejčastěji užívanými AE byly valproát (54,8 %), karbamazepin (37,0 %) a lamotrigin (36,3 %). Třetina pacientů pobírala částečný nebo plný invalidní důchod. **Závěr:** Mezi nejužívanější AE ve sledovaném souboru patřil valproát, karbamazepin a lamotrigin. Starší klasická AE jako fenytoin a fenobarbital byla předepisována omezeně a spíše u starších pacientů. Z nových AE se v terapii nejčastěji vyskytovaly lamotrigin, levetiracetam a topiramát. Výběr AE koreluje se studii provedenými v dalších zemích a odpovídá současným poznatkům a doporučením pro terapii epileptických záchvatů. Převaha polyterapie nad monoterapií pravděpodobně souvisí s kumulací farmakorezistentních pacientů na neurologických pracovištích vyššího typu. Ve sledovaném souboru byla zjištěna vysoká invalidizace pacientů.

Abstract

Objective: To analyze a group of patients with epilepsy from two neurology departments in the Czech Republic; to describe type and seizure frequency, antiepileptic drug (AED) therapy and employability of the patients. **Methods:** Epileptic outpatients (n = 427) aged over 16 years receiving AED therapy attending the Neurology Department in Hradec Králové or the Centre for Epileptology and Epileptosurgery at Thomayer's Teaching Hospital in Prague were considered for analysis. In the period from April 2005 to June 2006, age, gender, type and frequency of epileptic seizures, AEDs data and employability were retrieved from medical records. **Results:** The mean age of the patients was 40.9 years; 57.1% were women. Approximately half of the patients were at least one year without seizures; more than one seizure per month occurred in 24.8% of patients. Partial seizures were diagnosed in 70.7% of patients, 60% of patients were treated with a combination of two or more AEDs. Sodium valproate was the most commonly prescribed AED (54.8%), followed by carbamazepine (37.0%) and lamotrigin (36.3%). One third of the patients were on disability pension. **Conclusions:** The most frequently prescribed AEDs were valproate, followed by carbamazepine and lamotrigin. The study has shown low prescription of old AEDs such as barbiturates and phenytoin. Lamotrigin, levetiracetam and topiramate were the most frequently used new AEDs. AED therapy was in accordance with recent studies and guidelines for AED treatment of epilepsy. Polytherapy was a frequently used regimen in the treatment of epilepsy corresponding to a large number of patients with a difficult-to-treat epilepsy referred to these two epilepsy centers. A high number of patients on disability pension has been found in our group of patients.

E. Tlustá¹, J. Zárubová²,
J. Šimko³, H. Hojdíková³,
J. Vlček¹

¹Katedra sociální a klinické farmacie FaF UK Hradec Králové

²Centrum pro epileptologii a epileptochirurgii, Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

³Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové



Mgr. Eva Tlustá
Katedra sociální a klinické farmacie
Farmaceutická fakulta UK
Heyrovského 1203
500 05 Hradec Králové
email: eva.tlusta@faf.cuni.cz

Přijato k recenzi: 31. 1. 2008
Přijato do tisku: 10. 8. 2008

Klíčová slova

epilepsie – antiepileptika – terapie

Keywords

epilepsy – antiepileptic drugs – drug utilization

Úvod

Epilepsie je jedním z nejčastějších neurologických onemocnění postihujících všechny věkové kategorie. Prevalence epilepsie v Evropě u dětí a dospívajících je odhadována na 4,5–5,0/1 000, ve věkové skupině 20–64 let se pak pohybuje okolo 6/1 000 a ve věku nad 65 let narůstá na 7/1 000 [1,2].

Léčba epilepsie je především farmakologická. Iniciálně volíme monoterapii. Není-li první lék účinný nebo není-li tolerován, je doporučeným postupem alternativní monoterapie, případně polyterapie. Pomocí monoterapie nebo alternativní monoterapie je možno kompenzovat 60–70 % pacientů [3,4], přičemž přibližně u 50 % pacientů jsou záchvaty kompenzovány již po nasazení prvního AE [5,6]. U 30–40 % pacientů se však setkáváme s farmakorezistencí [7,8]. Pokud se do dvou let nepodaří kompenzovat onemocnění pomocí farmakoterapie, má být zvážena indikace invazivních metod léčby epilepsie. Cílem terapie je nejen potlačit epileptické záchvaty a zmírnit jejich závažnost, ale i udržet optimální kvalitu života nemocného [9].

Od roku 1989 byla v České republice uvedena na trh řada nových antiepileptik (AE) a výběr léčiv k terapii epilepsie se tak výrazně rozšířil. Nesporným přínosem nových antiepileptik v porovnání s klasickými antiepileptiky je jejich všeobecně lepší snášenlivost a menší množství lékových interakcí. Vyšší účinnost nových AE při léčbě epilepsie doposud prokázána nebyla [10–12]. Výhodou klasických AE je dlouhodobá zkušenost s jejich používáním v klinické praxi a především nižší cena [13].

Cílem naší studie bylo popsat reálnou péči o soubor pacientů s epilepsií na dvou neurologických pracovištích, sledovat typ, frekvenci a terapii epileptických záchvatů a průběh pacientů. Zjištěná data pak interpretovat v kontextu zásad a doporučení moderní farmakoterapie epilepsie.

Metodika

Soubor pacientů a sběr dat

Data byla sbírána v období duben 2005–červen 2006 v Poradně pro léčbu epilepsie Neurologické kliniky Fakultní nemocnice v Hradci Králové (FN HK) a v Centru pro epileptologii a epilepto-

chirurgii Fakultní Thomayerovy nemocnice v Praze (CEE FTN).

Do studie byli zahrnuti pacienti starší 16 let s potvrzenou diagnózou epilepsie. Pacienti po epileptochirurgické léčbě, pacienti diagnostikovaní v průběhu studie a pacienti, u kterých byla AE terapie vysazena, byli ze studie vyloučeni. Pro analýzu pak byla použita data 427 pacientů s AE terapií, 97 pocházelo z CEE FTN a 330 z FN HK.

Data získaná z lékařské dokumentace zahrnovala: pohlaví, věk, zaměstnanost, datum diagnózy, provedená vyšetření, typ a frekvenci záchvatů (za poslední dva roky), další onemocnění a užívaná antiepileptika. Z diagnostických vyšetření jsme sledovali základní tři – EEG, CT a MR.

Údaje u každého pacienta byly zaneseny do hodnotící databáze pod číselným kódem, aby nebylo možno určit identitu pacienta. Studie byla schválena etickými komisemi obou participujících nemocnic.

Podle frekvence záchvatů byli pacienti rozděleni do čtyř skupin: 1. plně kompenzovaný – dva a více let bez záchvatů, 2. kompenzovaný – alespoň jeden rok bez záchvatů, 3. částečně/neúplně kompenzovaný – méně než 12 záchvatů za

Tab. 1. Charakteristika souboru pacientů s epilepsií (427).

	CEE FTN	%	FN HK	%	Celkem	%
Pohlaví						
muži	37	38,1	146	43,6	183	42,4
ženy	60	61,9	184	55,8	244	57,1
ILAE klasifikace záchvatů						
parciální	60	61,9	242	73,3	302	70,7
generalizované	34	35,1	71	21,5	105	24,6
neklasifikovatelné	3	3,1	17	5,2	20	4,7
Frekvence záchvatů						
2 a více let bez záchvatů	30	30,9	122	37,0	152	35,6
1 rok bez záchvatů	12	12,4	60	18,2	72	17,1
< 12 záchvatů do roka	17	17,5	80	24,2	97	22,7
≥ 12 záchvatů do roka	38	39,2	68	20,6	106	24,8
Pracovní zařazení					420 ²	
pracuje, studuje ¹	68	70,1	148	45,8	216	51,4
nezaměstnaný	8	8,2	20	6,2	28	6,7
ID, CID ¹	15	15,5	121	37,5	136	32,4
SD	6	6,2	34	10,5	40	9,5

CID, ID – částečný, plný invalidní důchod; SD – starobní důchod, ¹ signifikantní rozdíl mezi sledovanými centry ($p < 0,001$), ² pracovní zařazení bylo hodnoceno u 420 pacientů, u zbývajících sedmi pacientů tato informace chyběla v dokumentaci

Tab. 2. Frekvence záchvatů a počet užívaných antiepileptik ve vztahu k typu záchvatů.

Kompenzovanost	Typ záchvatů			Celkem pacientů
	parciální	generalizované	neklasifikovatelné	
2 a více let bez záchvatů	96	51	5	152
1 rok bez záchvatů	47	20	5	72
< 12 záchvatů do roka	79	15	3	97
≥ 12 záchvatů do roka	80	19	7	106
Počet užívaných AE				
monoterapie AE	99	58	10	167
dvojkombinace AE	123	35	4	162
3–4kombinace AE	80	12	6	98
Celkem pacientů	302	105	20	427

Tab. 3. Počet (%) pacientů léčených monoterapií nebo kombinací antiepileptik a frekvence epileptických záchvatů.

Kompenzovanost záchvatů	Počet současně užívaných antiepileptik				Celkem
	1	2	3	4	
2 a více let bez záchvatů	95	50	7	0	152
1 rok bez záchvatů	40	23	9	0	72
< 12 záchvatů do roka	24	44	27	2	97
≥ 12 záchvatů do roka	8	45	38	15	106
Celkem (%)	167 (39,1)	162 (37,9)	81 (19,0)	17 (4,0)	427

poslední rok (obvykle méně než jeden záchvat za měsíc), 4. nekompenzovaný – více než 12 záchvatů za poslední rok (obvykle častěji než jeden záchvat za měsíc). Základem pro rozdělení pacientů byla kritéria kompenzovanosti vypracovaná EpiStop a akceptovaná Českou ligou proti epilepsii [14]. Pro zařazení pacientů do skupin podle kompenzovanosti byla posuzována zejména frekvence záchvatů za měsíc (resp. rok). Individuálně pak bylo přihlédnuto i k závažnosti záchvatů, případně k slovnímu hodnocení lékařem v dokumentaci (kritérium frekvence záchvatů pak nemuselo být striktně dodrženo). Záchvaty byly klasifikovány podle Mezinárodní klasifikace epileptických záchvatů [15].

Statistická analýza

Analýza dat byla provedena pomocí statistického softwaru SPSS (verze 14.0). Statisticky významné rozdíly jsme hodnotili pomocí chí-kvadrát a Mann-Whitney testu (podle charakteru sledovaných proměnných) na hladině významnosti $p < 0,05$ (resp. $p < 0,01$ a $0,001$).

Výsledky

Demografická data

Soubor zahrnoval pacienty ve věkovém rozmezí od 17–88 let s průměrným věkem 40,9 let ($\pm 15,41$). Mezi pacienty převažovaly ženy (57,1 %). Průměrný věk výskytu prvního záchvatu činil $21,3 \pm 16,3$ ($n = 418$). Pacienti byli léčeni pro epilepsii různě dlouhou dobu v rozmezí 1–65 let, v průměru 19 let ($\pm 14,69$; $n = 418$). Více než polovina pacientů spadala do skupiny pracujících či studujících, zhruba třetina pacientů pobírala částečný nebo plný invalidní důchod. Souhrn demografických údajů uvádí tab. 1.

Polovina pacientů (50,6 %) měla kromě epileptických záchvatů ještě další diagnózu. Zejména sem patřila různá psychiatrická (19,2 %), neurologická (21,3 %) a kardiovaskulární (7,2 %) onemocnění.

Elektroencefalografie byla provedena u všech pacientů, CT pak u 85,2 % pacientů (v CEE FTN u 51,5 %; ve FN HK u 95,2 % pacientů) a MR u 59,7 % pacientů (v CEE FTN u 95,9 %; ve FN HK u 49,1 % pacientů). Značná část pacientů pražského souboru (60,8 %) byla

před odesláním do CEE FTN diagnostikována nebo léčena na jiném pracovišti. Ve FN HK bylo toto procento nižší (39,1 %).

Frekvence a typ záchvatů

Rozdělení pacientů podle typu a frekvence záchvatů je shrnuto v tab. 1. V našem souboru převažovali pacienti s parciálními záchvaty (70,7 %). Téměř polovina pacientů byla rok a více let bez záchvatů, u 24,8 % se záchvaty objevovaly častěji než jednou za měsíc. Ve skupině pacientů s parciálními záchvaty byl signifikantně vyšší podíl nekompenzovaných nebo jen částečně kompenzovaných pacientů a také pacientů na polyterapii AE ($p < 0,01$), tab. 2. Kompenzovanost záchvatů významně ovlivňovala praceschopnost pacientů ($p < 0,001$). Zhruba 65 % plně kompenzovaných a kompenzovaných pacientů pracovalo nebo studovalo, zatímco ze skupiny nekompenzovaných pracovalo/studovalo jen 30 %, ze souboru částečně kompenzovaných 45 %.

Farmakoterapie

V době sledování bylo na monoterapii AE 39,1 % pacientů (40,3 % pacientů

Tab. 4. Zastoupení jednotlivých AE v terapii epileptických záchvatů.

AE	CEE FTN	%	FN HK	%	Celkem	%
fenytoin	5	5,2	21	6,4	26	6,1
primidon ¹	4	4,1	44	13,3	48	11,2
klonazepam	8	8,3	16	4,8	24	5,6
karbamazepin	31	32,0	127	38,5	158	37,0
valproát ²	34	35,1	200	60,6	234	54,8
lamotrigin	38	39,2	117	35,5	155	36,3
topiramát ²	19	19,6	23	7,0	42	9,8
levetiracetam ²	27	27,8	38	11,5	65	15,2

Tabulka uvádí počet a procenta pacientů léčených daným AE bez ohledu na monoterapii či polyterapii. Signifikantní rozdíl v předepsaných AE mezi jednotlivými pracovišti: ¹ p < 0,05; ² p < 0,001. Fenobarbital, fenytoin v kombinaci s fenobarbitalem, etosuximid, vigabatrin, tiagabin, sultiam, gabapentin a pregabalin byly předepsány u < 5 % pacientů.

ve FN HK, 35,1 % pacientů v CEE FTN), zhruba 60 % pacientů užívalo dvě a více AE (tab. 3). Průměrně připadalo 1,88 AE na pacienta.

Bez ohledu na monoterapii nebo polyterapii, nejvíce užívaným AE byl valproát (54,8 % všech pacientů), následoval karbamazepin (37,0 %) a lamotrigin (36,3 %). Zastoupení jednotlivých AE uvádí tab. 4. Ve FN HK byly častěji předepisovány valproát a primidon, v CEE FTN byla více užívána některá nová AE, zejména topiramát, levetiracetam a pregabalin (tab. 4). V monoterapii pacienti nejčastěji užívali valproát (41,3 % ze všech pacientů na monoterapii, n = 167), dále pak lamotrigin (20,4 %) a karbamazepin (21,0 %). Pacienti s parciálními záchvaty v monoterapii (n = 99) užívali nejčastěji valproát (35 pacientů), karbamazepin (22 pacientů) nebo lamotrigin (20 pacientů). U pacientů s primárně generalizovanými záchvaty v monoterapii (n = 58) převážoval valproát (31 pacientů). Z dvojkombinací (n = 162 pacientů) se vyskytovaly zejména valproát + lamotrigin (24,1 %) a valproát + karbamazepin (19,8 %).

Analýzovali jsme výběr antiepileptik ve vztahu k pohlaví (chi-kvadrát test) a věku pacientů (Mann-Whitney test). Věkový průměr pacientů užívajících fenytoin (54,5 let; p < 0,01), primidon (49,0 let; p < 0,01) a fenobarbital (56,5 let; p < 0,05) byl signifikantně vyšší. Průměrná doba terapie epilepsie u pacientů užívajících tato AE dosahovala 32 let. Lamotrigin užívali čas-

těji mladší pacienti (věkový průměr 36,2; p < 0,01) a průměrná doba léčby epilepsie u těchto pacientů se pohybovala okolo 18 let. Zaznamenali jsme preferenci lamotriginu u žen (41,0 % žen vs 30,1 % mužů; p < 0,05). Naopak muži častěji užívali primidon (14,8 % mužů vs 8,6 % žen; p < 0,05), valproát (68,3 % mužů vs 44,7 % žen; p < 0,001) a levetiracetam (20,2 % mužů vs 11,5 % žen; p < 0,01).

Diskuze

Ve studii jsme analyzovali skupinu 427 pacientů s epilepsií léčených na dvou neurologických pracovištích v České republice (ve FN v Hradci Králové, v CEE FTN v Praze). Získaná data poskytují informace o aktuální farmakoterapii u pacientů s epilepsií na pracovištích vyššího typu.

Rozložení jednotlivých typů záchvatů v našem souboru bylo srovnatelné s údaji dalších epidemiologických studií. Jednoznačně převažovaly parciální záchvaty (70,7 %) nad generalizovanými (24,6 %). Ve studiích analyzujících soubory epileptiků obdobného věkového složení byl zaznamenán podíl parciálních záchvatů 55–83 %, podíl primárně generalizovaných záchvatů 6–32 % a neklasifikovatelné záchvaty mělo 8–20 % pacientů [16–19].

Téměř 60 % pacientů v našem souboru užívalo více než jedno AE. Na jednoho pacienta připadalo v průměru 1,88 AE. Uvádí se, že nasazení prvního AE bývá efektivní u 44–79 % pacientů [6,20,21]. Vyšší podíl pacientů na polyterapii v našem souboru souvisí s typem sledova-

ných pracovišť, která představují sekundární a terciární úroveň péče o pacienty s epilepsií a v analyzovaném souboru lze tedy předpokládat vyšší zastoupení obtížně léčitelných, resp. farmakorezistentních nemocných. Výsledky jsou v souladu i s epidemiologickou studií Deckerse, kde v nemocničních zařízeních bylo polyterapií AE léčeno 32–53 % (průměrně 40 % pacientů s polyterapií) a ve specializovaném epileptologickém centru to bylo až 65 % pacientů [20]. Otázkou zůstává, zda prospěch z užívání tří a více AE převyšuje rizika této terapie. Jak vyplývá z tab. 3, zhruba 30 % pacientů užívajících tři nebo čtyři AE (n = 98) bylo jen částečně kompenzovaných, 54 % pacientů bylo nekompenzovaných s více než 12 záchvaty za rok. Polyterapie často vede k nadužívání AE, jsou užívány celkově vyšší dávky AE a stupňuje se riziko výskytu nežádoucích účinků.

Nejčastěji užívanými AE jak v monoterapii, tak v kombinaci byly valproát, karbamazepin a lamotrigin. Jak vyplynulo z předešlých studií, spotřeba AE typu hydantoinátů a barbituratů v České republice značně poklesla [23,24]. V naší studii se vyskytoval ve větší míře primidon, ostatní AE z této skupiny byla předepisována omezeně. Stále více jsou předepisována nová AE, především lamotrigin, topiramát a levetiracetam.

Celkově lze říci, že výběr AE ve sledovaném souboru odpovídá současným doporučením a poznatkům o účinnosti a bezpečnosti jednotlivých AE. Účinnost

jmenovaných AE v terapii epileptických záchvatů je podle provedených studií srovnatelná. Výběr konkrétního AE závisí u daného pacienta kromě typu záchvatu na řadě dalších faktorů (polymorbidita, komedikace, věk, fertilní období u žen, těhotenství, kognitivní funkce, konkrétní epileptický syndrom, etiologie epilepsie).

Při výběru AE u žen fertilního věku zohledňujeme především možný vliv AE na reprodukci, interakce s hormonální kontracepcí a riziko teratogenity. Podle dosavadních poznatků je riziko malformací plodu matek epileptiček nižší u monoterapie a relativně nízké u karbamazepinu (2–3 %) a lamotriginu (3 %). U valproátu se dokládá riziko vyšší (7 %), avšak závislé na denní dávce [27]. Podobně jako ve studii provedené v Belgii [28] byl ženám v našem souboru častěji předepisován lamotrigin, valproát naopak více užívali muži.

Kromě žen fertilního věku jsou nová antiepileptika dle literatury preferována v první volbě též u jiných skupin nemocných: senioři, nemocní s komorbiditou deprese (lamotrigin), s onemocněním ledvin (lamotrigin), jater (levetiracetam, lamotrigin, gabapentin, pregabalin), HIV pozitivní (lamotrigin, levetiracetam), terén polypragmázie (lamotrigin, levetiracetam, gabapentin) [19–32]. Nová AE, která mají méně lékových interakcí, jsou pro tyto pacienty vhodnější. Řada klasických AE patří do skupiny enzymových induktorů či inhibitorů a mohou tak ovlivňovat účinnost a bezpečnost jiných léčiv [10,33,34]. V našem souboru měla polovina pacientů kromě epilepsie ještě jiné onemocnění a tyto pacienti užívali další léčiva. My jsme však až na lamotrigin nenašli souvislost mezi přítomností dalšího onemocnění a výběrem antiepileptika. Významně častěji byli léčeni lamotriginem (45,8 %) pacienti s psychiatrickým onemocněním oproti 34,0 % pacientům bez psychiatrické komorbidity ($p < 0,05$). Pro sledování vlivu dalšího onemocnění na výběr AE by bylo vhodnější prospektivní sledování s přesným zaznamenáním diagnóz pacientů a všech užívaných léčiv.

Ve stáří jsou dle posledních doporučení vhodnou volbou pro iniciační tera-

pii parciálních záchvatů lamotrigin a gabapentin, které jsou lépe tolerovány [25]. Naopak barbituráty a fenytoin nejsou u starších pacientů příliš vhodné zejména díky vyššímu výskytu kognitivních nežádoucích účinků a nevýhodnému farmakokinetickému profilu fenytoinu [35]. Karbamazepin vykazuje srovnatelnou účinnost jako lamotrigin a gabapentin, ale nežádoucí účinky jsou častější [36]. V naší studii ale byly fenytoin, primidon a fenobarbital užívány více staršími pacienty. Zřejmě to bude způsobeno tím, že počátek epilepsie těchto starších nemocných je v koincidenci s obdobím dostupnosti pouze výše uvedených klasických AE, ze kterých pak již nebyli převedeni.

Mezi sledovanými neurologickými pracovišti byly patrné významné rozdíly ve výběru léčiv a v použitých diagnostických metodách. V CEE FTN bylo MR vyšetření provedeno téměř u všech pacientů. Ve FN HK toto vyšetření absolvovali přednostně hůře kompenzovaní pacienti. MR hraje v diagnostice epileptických záchvatů velmi důležitou roli, a zejména u pacientů s parciálními záchvaty může být zásadní pro odhalení přítomnosti a lokalizace strukturální mozkové léze. Podle současných doporučení pro diagnostiku a léčbu epilepsie by MR vyšetření mělo být provedeno u všech pacientů s podezřením na epileptické záchvaty [37,38].

Zjištěná data poukazují na vysokou invalidizaci pacientů s epilepsií v našem souboru, která může souviset jak s obtížnou kompenzovaností onemocnění, tak s problémy v pracovním uplatnění těchto pacientů. Ze 136 pacientů s částečným nebo plným invalidním důchodem byla většina jen částečně kompenzovaných (27,9 %) nebo nekompenzovaných (44,9 %). V České republice pobírá částečný nebo plný invalidní důchod zhruba 0,5 milionu lidí [39]. Podíl pacientů s částečným nebo plným invalidním důchodem v našem souboru byl oproti ostatní populaci značně vyšší (32 %). Pro diskrepanci mezi počtem invalidizovaných a počtem nekompenzovaných pacientů u jednotlivých pracovišť (více nekompenzovaných v CEE

FTN, ale více invalidních ve FN HK) nemáme jasné vysvětlení. Tato oblast vyžaduje provedení dalších analýz, zejména se zaměřením na pracovní uplatnění pacientů s epilepsií a problémy s tím související. Jedním z možných důvodů je, že v Hradci Králové mají pacienti méně pracovních možností než v Praze. V CEE FTN navíc pracuje několik let sociální pracovnice zaměřená na problematiku lidí s epilepsií.

Jedním z limitů této studie je její retrospektivní charakter. Data byla získávána zpětně z lékařské dokumentace. V době sběru dat byla terapie u řady pacientů upravována, což může vést k nadhodnocení polyterapie v našem souboru. Způsob zadávání údajů o pacientech do nemocničních databází nebyl strukturovaný a jeho podoba často závisela na ošetřujícím lékaři. Některé údaje mohou chybět. CEE FTN a Poradna pro léčbu epilepsie FN HK představují vyšší úroveň péče o pacienty s epilepsií. Výsledky studie nelze jednoduše zobecnit na celou populaci epileptiků v České republice.

Výběr AE na sledovaných pracovištích koreluje se studii provedenými v dalších zemích a odpovídá současným poznatkům a doporučením pro terapii epileptických záchvatů. Relativně vysoký podíl pacientů s polyterapií pravděpodobně souvisí s typem sledovaných pracovišť. Mezi jednotlivými centry byly zaznamenány určité rozdíly ve výběru AE a také v použitých diagnostických metodách. Zajímavé by bylo srovnání s úrovní péče v neurologických ambulancích, které by poskytlo širší pohled na kvalitu péče o pacienty s epilepsií v České republice. Neméně zajímavé a důležité by pak bylo sledovat ekonomické ukazatele a vliv správné diagnózy a terapie na průběh choroby a kvalitu života lidí s epilepsií.

Literatura

1. Forsgren L, Beghi E, Oun A, Sillanpää M. The epidemiology of epilepsy in Europe – a systematic review. *Eur J Neurol* 2005; 12(4): 245–253.
2. Sander JW, Shorvon SD. Epidemiology of the epilepsies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61(5): 433–443.

3. Collaborative Group for the Study of Epilepsy. Prognosis of epilepsy in newly referred patients: a multicenter prospective study of the effects of monotherapy on the long-term course of epilepsy. *Epilepsia* 1992; 33(1): 45–51.
4. Stephen LJ, Kelly K, Mohanraj R, Brodie MJ. Pharmacological outcomes in older people with newly diagnosed epilepsy. *Epilepsy Behav* 2006; 8(2): 434–437.
5. Mohanraj R, Brodie MJ. Pharmacological outcomes in newly diagnosed epilepsy. *Epilepsy Behav* 2005; 6(3): 382–387.
6. Kwan P, Brodie MJ. Effectiveness of first antiepileptic drug. *Epilepsia* 2001; 42(10): 1255–1260.
7. French JA. Refractory epilepsy: clinical overview. *Epilepsia* 2007; 48 (Suppl 1): 3–7.
8. Kwan P, Sander JW. The natural history of epilepsy: an epidemiological view. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(10): 1376–1381.
9. Hovorka J, Herman E, Nežádal T. Epilepsie a základy antiepileptické léčby – část 1. Diagnostika a léčba. *Psychiat pro praxi* 2004; 3: 123–130.
10. Bialer M. The pharmacokinetics and interactions of new antiepileptic drugs: an overview. *Ther Drug Monit* 2005; 27(6): 722–726.
11. LaRoche SM, Helmers SL. The new antiepileptic drugs: scientific review. *JAMA* 2004; 291(5): 605–614.
12. Kwan P, Brodie MJ. Clinical trials of antiepileptic medications in newly diagnosed patients with epilepsy. *Neurology* 2003; 60 (11 Suppl 4): S2–12.
13. Rektor I. Stará a nová antiepileptika u dospělých. *Neurologie pro praxi* 2002; 2(3): 76–81.
14. Epistop, Mediforum. Soubor minimálních diagnostických a terapeutických standardů u pacientů s epilepsi I–VIII. Praha: Maxdorf 2004.
15. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22(4): 489–501.
16. Keränen T, Riekkinen PJ, Sillanpää M. Incidence and prevalence of epilepsy in adults in eastern Finland. *Epilepsia* 1989; 30(4): 413–421.
17. Forsgren L. Prevalence of epilepsy in adults in northern Sweden. *Epilepsia* 1992; 33(3): 450–458.
18. de la Court A, Breteler MM, Meinardi H, Hauser WA, Hofman A. Prevalence of epilepsy in the elderly: the Rotterdam Study. *Epilepsia* 1996; 37(2): 141–147.
19. Oun A, Haldre S, Mägi M. Prevalence of adult epilepsy in Estonia. *Epilepsy Res* 2003; 52(3): 233–242.
20. Deckers CL. Overtreatment in adults with epilepsy. *Epilepsy Res* 2002; 52(1): 43–52.
21. Lhatoo SD, Sander JW, Shorvon SD. The dynamics of drug treatment in epilepsy: an observational study in an unselected population based cohort with newly diagnosed epilepsy followed up prospectively over 11–14 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71(5): 632–637.
22. Perucca E, Kwan P. Overtreatment in epilepsy: how it occurs and how it can be avoided. *CNS Drugs* 2005; 19(11): 897–908.
23. Koříšková B, Grundmann M. Spotřeba antiepileptik v letech 1993–2004 s využitím různých přístupů. *Ceska Slov Farm* 2006; 55(1): 18–23.
24. Tlustá E, Ulmanová D, Vitásek Z, Vlček J. Sledování spotřeby starších a nových antiepileptik v České republice v období 1999–2004. *Ceska Slov Farm* 2007; 56(1): 37–41.
25. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Chadwick D, Guerreiro C et al. ILAE treatment guidelines: evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* 2006; 47(7): 1094–1120.
26. French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, Browne T, Harden CL et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs, II: Treatment of refractory epilepsy: report of the TTA and QSS Subcommittees of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Epilepsia* 2004; 45(4): 410–423.
27. Beghi E, Annegers JF, Collaborative Group for the Pregnancy Registries in Epilepsy. Pregnancy registries in epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42(11): 1422–1425.
28. Legros B, Boon P, Dejonghe P, Sadzot B, Van Rijckevorsel K, Schmedding E. Opinion of Belgian neurologists on antiepileptic drugs: Belgian Study on Epilepsy Treatment (BESET). *Acta Neurol Scand* 2007; 115(2): 97–103.
29. Karceski S, Morrell MJ, Carpenter D. Treatment of epilepsy in adults: expert opinion, 2005. *Epilepsy Behav* 2005; 7 (Suppl 1): S1–64; quiz S65–67.
30. Sajatovic M, Ramsay E, Nanry K, Thompson T. Lamotrigine therapy in elderly patients with epilepsy, bipolar disorder or dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 22(10): 945–950.
31. Lacerda G, Krummel T, Sabourdy C, Ryvlin P, Hirsch E. Optimizing therapy of seizures in patients with renal or hepatic dysfunction. *Neurology* 2006; 67 (12 Suppl 4): S28–S33.
32. Simpson DM, McArthur JC, Olney R, Clifford D, So Y, Ross D et al. Lamotrigine for HIV-associated painful sensory neuropathies: a placebo-controlled trial. *Neurology* 2003; 60(9): 1508–1514.
33. Patsalos PN, Fröscher W, Pisani F, van Rijn CM. The importance of drug interactions in epilepsy therapy. *Epilepsia* 2002; 43(4): 365–385.
34. Kwan P, Brodie MJ. Combination therapy in epilepsy: when and what to use. *Drugs* 2006; 66(14): 1817–1829.
35. Pugh MJ, Cramer J, Knoefel J, Charbonneau A, Mandell A, Kazis L et al. Potentially inappropriate antiepileptic drugs for elderly patients with epilepsy. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52(3): 417–422.
36. Leppik IE. Epilepsy in the elderly. *Epilepsia* 2006; 47 (Suppl 1): 65–70.
37. Trost LF jr, Wender RC, Suter CC, Rosenberg JH, Brixner DI, Von Worley AM et al. Management of epilepsy in adults. Diagnosis guidelines. *Postgrad Med* 2005; 118(8): 22–26.
38. Kuzniecky RI. Neuroimaging of epilepsy: therapeutic implications. *NeuroRx* 2005; (2): 384–393.
39. Český statistický úřad. Starobní a invalidní důchodci podle průměrné výše důchodu (v Kč), 31. 12. 2006 (Zdroj MPSV ČR). [online] 2007 [cited 2008 Jan 2]. Available from: <http://www.czso.cz/csu/cizinci.nsf/tab/69002C93AB>.