

**Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve az epilepsziás rohamok és epilepszia felismeréséről, kezeléséről és az epilepsziás betegek gondozásáról**

hatályos: 2017.02.20 –

2017. EüK. 3. szám közlemény 3

**Típusa:** klinikai egészségügyi szakmai irányelv

**Azonosító:** 000829

**Érvényesség időtartama:** 2020. 01. 31.

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

**Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):**

**1. Neurológia Tagozat**

**Prof. Dr. Fogarasi András:** gyermekneurológus, MEL jelenlegi elnöke, Magyarországi Református Egyház Bethesda Gyermekkorháza Gyermekneurológiai osztály, osztályvezető főorvos, társszerző

**Prof. Dr. Janszky József:** neurológus, MEL megelőző elnöke, Pécsi Tudomány Egyetem Neurológiai Klinika, Epileptológiai és Klinikai Neurofiziológiai Tanszékvezetője, társszerző

**Dr. Juhos Vera:** neurológus, MEL vezetőségi tag, társszerző

**Dr. Rosdy Beáta:** gyermekneurológus, MEL tag, Heim Pál Gyermekkorház, társszerző

**2. Csecsemő- és Gyermekgyógyászat Tagozat**

**Dr. Hollódy Katalin:** gyermekneurológus, Szakmai Kollégium Gyermekgyógyászati tagozat tanácsadó testületi tagja, Pécsi Tudomány Egyetem Gyermekklinika Gyermekneurológiai részlegének vezetője, a Magyar Gyermekneurológiai Társaság elnöke, társszerző

**Dr. Bessenyei Mónika:** neurológus, gyermekneurológus, társszerző

**3. Radiológia Tagozat**

**Prof. Dr. Barsi Péter:** neuroradiológus, Neuroradiológiai Társaság vezetőségi tagja, Semmelweis Egyetem MR Kutatóközpont docens, társszerző

**Dr. Martos János:** neuroradiológus, Országos Klinikai Idegtudományi Intézet Neuroradiológiai osztály vezetője, társszerző

**4. Klinikai szakpszichológia és pszichoterapeuta klinikai szakpszichológus Tagozat**

**Dr. Békés Judit:** klinikai szakpszichológus, társszerző

**Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):**

**1. Aneszteziológia és intenzív terápia Tagozat**

**Prof. Dr. Fülesdi Béla:** tagozatvezető, véleményező

**2. Fog- és szájbetegségek Tagozat**

**Prof. Dr. Fejérdy Pál:** tagozatvezető, véleményező

**3. Foglalkozás orvostan Tagozat**

**Prof. Dr. Cseh Károly:** tagozatvezető, véleményező

**4. Gyermekek alapellátás (házi gyermekorvostan, ifjúsági és iskolaorvoslás) Tagozat**

**Dr. Póta György:** tagozatvezető, véleményező

**5. Idegsebészet Tagozat**

**Prof. Dr. Bognár László:** tagozatvezető, véleményező

**6. Klinikai genetika Tagozat**

**Prof. Dr. Molnár Mária Judit:** tagozatvezető, véleményező

**7. Nukleáris medicina Tagozat**

**Prof. Dr. Szilvási István:** tagozatvezető, véleményező

**8. Sportegészségügy Tagozat**

**Dr. Soós Ágnes:** tagozatvezető, véleményező

**9. Szemészet Tagozat**

**Prof. Dr. Facskó Andrea:** tagozatvezető, véleményező

*„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.”*

*„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt egészségügyi szakmai kollégiumi tagozatok vezetői dokumentáltan egyetértenek.”*

**Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői**

**Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:**

**1. Magyar Epilepsziával Élők Alapítvány**

**Mészáros László** – alapító, az alapítvány elnöke, tanácskozási joggal

**Kalász László** – Kuratóriumi elnök, tanácskozási joggal

**Dr. Schindler Andrea** – jogtanácsos, alapítvány megbízott jogtanácsosa, tanácskozási joggal

**2. Fejér Megyei Epilepsziásokért Egyesület**

**Dr. Kisevich Horváth Tamás** – elnök, gyermekneurológus, tanácskozási joggal

## **Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:**

### **1. Magyar Epilepsziái Liga**

Dr. Altmann Anna, Dr. Fabó Dániel, Dr. Fogarasi András, Dr. Halász Péter, Dr. Janszky József, Dr. Gyimesi Csilla,

Dr. Juhos Vera, Dr. Szok Délia, Dr. Rajna Péter, Dr. Rosdy Beáta, Dr. Szupera Zoltán Magyar Epilepsziái Liga Vezetőség tagjai (2016) tanácskozási joggal

## **II. ELŐSZÓ**

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

## **III. HATÓKÖR**

**Egészségügyi kérdéskör:** Epilepszia

### **Ellátási folyamat szakasza(i):**

Diagnózis és differenciáldiagnózis. Kezelés beállítása és követése. Prognózis felállítása. Társult zavarok és tárbetegségek felismerése és kezelési terv felállítása

### **Érintett ellátottak köre:**

0–élethosszig az epilepsziás rohamot elszenvedők, illetve az epilepsziával élők köre. Az epilepsziaellátás nagyrészt a felnőtt és gyermekneurológia keretein belül történik, de miután felnőtt- és gyermek ideggyógyászati, pszichiátriai, klinikai neurofiziológiai, neuroradiológiai, klinikai pszichológiai és neuropszichológiai ismereteket igényel, egyre inkább határterületi speciális ellátásként (epileptológia) szerveződik világszerte és hazánkban is. Magyarországon a gyermekpopulációban 1%, a felnőtt népességben 0.5% körüli prevalenciával számolva, hozzávetőleg 50–60 ezer epilepsziás beteg él. A megbetegedés természete miatt több éves, de gyakran az élettartam jelentős részére kiterjedő ellátás szükséges, számos pszichoszociális és rehabilitációs vonzattal.

### **Érintett ellátók köre**

**Szakterület:** 0204 idegsebészet,

0500 csecsemő- és gyermekgyógyászat,

0511 gyermekneurológia,

0515 csecsemő- és gyermekgyógyászati intenzív terápia,  
0900 neurológia,  
0904 klinikai neurofiziológia,  
1500 aneszteziológia és intenzív betegellátás,  
2501 foglalkozás egészségügyi alapellátás,  
5109 MRI Diagnosztika,  
5301 teljes körű ultrahang-diagnosztika,  
5405 neuropatológia,  
6302 házi gyermekorvosi ellátás,  
6303 felnőtt és gyermek (vegyes) háziorvosi ellátás,  
6306 iskola és ifjúságorvoslás,  
6500 izotóp diagnosztika,  
6503 PET-CT,  
6700 klinikai genetika,  
6701 genetikai tanácsadás,  
7001 klinikai farmakológia,  
7101 klinikai és mentálhigiéniai szakpszichológia,  
7104 pszichoterápia,  
7202 gyógypedagógia (és annak szakágai).

#### IV. MEGHATÁROZÁSOK

##### 1. Fogalmak

Az **epilepszia** krónikus központi idegrendszeri kórállapot. Fő klinikai jellemzői az ismétlődő, rövidebb-hosszabb rohamszerű események (epilepsziás rohamok), amelyek általában spontán lépnek fel és önmaguktól szűnnek. Az epilepszia kialakulása olyan kórfolyamatok következménye, amik az idegsejtek ingerlékenységének tartós és kórosan fokozott megváltozását okozzák. Ha a klinikai jelenséget, illetve a rohamkészséget átmenetileg fokozó tényezők provokálják (láz, akut idegrendszeri betegség, mint gyulladás, trauma, görcsre hajlamosító anyagcsere vagy elektrolit-eltérések), alkalmi provokált rohamról beszélünk, melyet az epilepsziától el kell különíteni.

##### 2. Rövidítések

**ACTH:** adreno-kortikotrop-hormon

**ADC:** apparent diffusion coefficient

**AE:** antiepileptikum

**CBZ:** karbamazepin

**CLB:** klobazam

**CT:** komputer tomográfia

**DNS:** dezoxiribonukleinsav

**DWI:** diffúzió-súlyozott MRI vizsgálati szekvencia

**EA:** esettanulmány vagy anekdotikus közlés

**EEG:** electroencephalogram

**ESES:** Elektromos Status Epilepticus Alvásban

**ESL:** eslicarbazepin,

**ÁNTSZ:** Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szógalat

**BCTE:** benignus centro-temporális epilepszia

**CL:** klonazepam

**cyt:** citokróm

**EJO:** epilepsziában jártas orvos

**ESP:** epilepszia specialista

**ESM:** ethosuximid

**EÜM:** Egészségügyi Minisztérium

**FBM:** felbamát

**FLAIR:** fluid attenuated inversion recovery MRI vizsgálati szekvencia

**fMRI:** funkcionális MRI vizsgálat

**GBP:** gabapentin

**GGT:** gamma-glutamil transzferáz

**GL:** útmutató (guideline) legalább három nemzeti és/vagy nemzetközi szakmai irányelvben/Útmutatóban egybehangzóan szereplő állítás

**GOT:** aszpartát-amino-transzferáz

**GPT:** glutamát-piruvát transzamináz

**GRE T2\* vagy SWI szekvencia:** haemosiderinre érzékeny MRI szekvencia

**ILAE:** Nemzetközi Epilepsziaellenes Liga

**iv:** intravénás

**K:** kombinációban, csak adjuváns szerként

**LAC:** lakozamid

**LEV:** levetiracetam

**LGS:** Lennox Gastaut szindróma

**LTG:** lamotrigin

**MEL:** Magyar Epilepszia Liga

**MR:** mágneses rezonancia vizsgálat

**NN:** nagy betegpopuláción (n > 500) végzett nyílt, prospektív naturalisztikus vizsgálat

**NTZ:** nitrazepam

**OEP:** Országos Egészségbiztosítási Pénztár

**OXC:** oxcarbazepin

**PB:** fenobarbitál,

**PET vizsgálat:** pozitronemissziós tomográfia

**PHT:** fenitoin

**PNER:** pszichogén nem epilepsziás roham

**PPT:** pszichopatológiai tünetek

**PRM:** primidon

**RG:** retigabin

**RK:** randomizált kontrollált vizsgálat

**RM:** randomizált – kontrollált vizsgálatokból készült metaanalízis

**RUF:** rufinamid

**SPECT:** Single Photon Emissziós tomográfia

**SUL:** sulthiam

**SZV:** szisztematikus vizsgálat

**T2:** T2 súlyozott mágneses rezonanciás vizsgálati szekvencia

**TGB:** tiagabin

**TPM:** topiramát

**UH:** ultrahang

**VGB:** vigabatrin

**VPA:** valproát

**ZNS:** zonisamid

### 3. Bizonyítékok szintje

Az irányelv megállapításainak és ajánlásainak tudományos megalapozottságát a TUDOR munkacsoport ajánlásainak figyelembevételével (TUDOR Munkacsoport: Az egészségügyi, szociális és családügyi minisztérium szakmai irányelve a bizonyítékokon alapuló szakmai irányelvek fejlesztéséhez. Egészségügyi Közlöny, 2004. évi 56. szám 699–745), egyszerűsített formában jeleztük.

Az irányelvben szereplő adatok gyűjtésére felhasznált forrásanyag osztályozása az alábbi:

Jelmagyarázat

\*RM\* (metaanalízis) randomizált – kontrollált vizsgálatokból készült metaanalízis

\*NN\* (nyílt klinikai vizsgálat) nagy betegpopuláción (n > 500) végzett nyílt, prospektív naturalisztikus vizsgálat

\*GL\* (útmutató – guideline) legalább három nemzeti és/vagy nemzetközi szakmai irányelvben/ Útmutatóban egybehangzóan szereplő állítás

\*RK\* (randomizált, kontrollált vizsgálat) randomizált kontrollált vizsgálat

\*SZV\* (szisztematikus vizsgálat) tudományos igényű vizsgálat, de nem \*NN\* és nem \*RK\*

\*EA\* (esettanulmány vagy anekdotikus közlés) esetismertetés(ek)re, vagy jelentős szakemberek publikált vélekedésére alapozott megállapítás

### 4. Ajánlások rangsorolása

Az irányelvben szereplő ajánlások minősítése a bizonyíték-háttér alapján történt.

Jelmagyarázat

A Az ajánlás alapja \*RM\* és/vagy (\*NN\*és\*RK\*) és/vagy (\*RK\*és\*GL\*)

B Az ajánlás alapja [\*NN\* és (\*SZV\* vagy \*EA\*)], illetve [\*RK\*és (\*SZV\* vagy \*EA\*)] vagy

[\*GL\* és (\*SZV\* vagy \*EA\*)]

C Az ajánlás alapja \*GL\* vagy \*NN\* vagy \*RK\*

D Az ajánlás alapja \*SZV\* és /vagy\*EA\*

## V. BEVEZETÉS

### 1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

**Az epilepszia hazai előfordulásáról nem készültek epidemiológiai felmérések, így ezek hiányában a megadott adatok becsléseken alapszanak, melyek figyelembe veszik a fejlett, ill. közép-kelet európai országok epidemiológiai közleményeit.**

Incidencia: 0.4–1.0‰. Csecsemő- és gyerekkorban a legnagyobb, ekkor meghaladja az 1 ezreléket, csecsemőkortól a serdülőkorig csökkenő tendenciával. Mivel az epilepszia gyakran évtizedekig tart, ezért a kumulatív incidenciája az életkor vége felé eléri a 3–5.0%-ot. A gyermekkori csúcspontot a késői (> 60 év) követi.

Prevalencia: pontprevalenciája az összpulációban átlagosan 0,5–1,0%.

Morbiditás: Az epilepszia a népesség 0.3–0.6%-át érinti a fejlett ipari országokban, azaz feltételezhető, hogy Magyarországon 50–60.000 epilepsziás beteg él. A kórkép jelentőségét emeli, hogy epilepsziás rohamok a népesség 5%-ában, epilepsziás roham gyanúját keltő paroxizmális történések viszont a gyermekek 10%-ban jelennek meg.

Mortalitás: Rohammentes betegeknél lényegében megegyezik a normál populációéval. A nem-rohammentes betegek élettartama 5-10 évvel megrövidül, de ez epilepszia szindrómától függően más és más. A betegek ~0.1–0.5%-nál fordul elő a betegséghez közvetlenül kapcsolódó halál, aminek leggyakoribb okai a rohamokból eredő sérülésveszély, a status epilepticus és a hirtelen epilepsziás halál \*SZV\*. A gyermekkori mortalitás elenyésző.

**Az epilepsziás rohamok és epilepszia felismeréséről, kezeléséről és a betegek gondozásáról 2010-ben készült szakmai irányelv érvényessége lejárt. Az elmúlt években a betegség korszerű ellátásáról új tudományos eredmények jelentek meg, ezért szükségét éreztük a korábbi szakmai ajánlás továbbfejlesztésének.** Jelen szakmai irányelv az epilepszia ellátás kereteit, feltételrendszerét és általános ajánlásait tartalmazza a korszerű hatékony ellátás szervezési és finanszírozási feladatainak megvalósításához. A kézirat összeállításának időpontjában rendelkezésre álló tudományos és szakmai tapasztalatok körültekintő mérlegelésének, valamint a nemzetközi ajánlásoknak a hazai viszonyokra történő adaptálásának eredménye, figyelembe véve a betegszervezetek összegyűjtött tapasztalatait. Fejlesztésének célja az epilepszia-ellátás standardjainak kialakítása, fejlesztési irányainak és ütemének meghatározása, az ellátás minőségbiztosításának elősegítése. Jelen irányelv tartalmazza az epilepszia ellátás gyermek- és felnőttkori alapelveit.

### 2. Felhasználói célcsoport

A felhasználói célcsoport kiterjed az egészségügyi alapellátás (a gyanú felvetése, szakvizsgálatra irányítás feladata), a járó- és fekvőbeteg szakellátás szakemberein kívül a kapcsolódó nem



egészségügyi végzettségű szakemberekre (EEG asszisztens, gyógytornász, pszichológus, gyógypedagógus, szakasszisztens, szakápoló elektroterápiás asszisztens) és más egészségügyi, szociális, oktatási területen dolgozó szakemberekre és szakdolgozókra. Az irányelv a **napi gyakorlatukhoz igyekszik a legújabb bizonyítékokra épülő ajánlásokat tenni. További célja, hogy a döntéshozók, ellátásszervezők részére áttekinthető irányvonalat biztosítson, amely a szolgáltatások tervezéséhez a legújabb bizonyítékokra épülő támpontot nyújt. Javasolható minden betegnek és hozzátartozóiknak, betegképviseltek és civil szervezetek számára, akik az irányelv elolvasásával összefoglaló szakmai tájékoztatást kapnak a hazai ellátás lépéseiről.**

### **3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel**

#### **Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:**

Jelen fejlesztés az alábbi, lejárt érvényességi idejű szakmai irányelv témáját dolgozza fel.

**Azonosító:** –

#### **Cím:**

Az epilepsziás rohamok és epilepszia felismeréséről, kezeléséről és a betegek gondozásáról

**Nyomtatott verzió:** Egészségügyi Közlöny, 2010. évi 11. szám

**Elektronikus elérhetőség:** <https://kollegium.aeek.hu>

#### **Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:**

Jelen irányelv a Nemzetközi Epilepsziaellenes Liga (ILAE) alábbi ajánlásainak figyelembevételével készült:

#### **I. Klasszifikációt érintő GL**

**Szerző(k):** Blümcke I, Thom M, Aronica E. et al.

**Tudományos szervezet:** Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE)

#### **Cím:**

International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: a Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods

**Megjelenés adatai:** 2013.

**Elérhetőség:** Epilepsia. 2013;54(7):1315–29. doi: 10.1111/epi.12220.

**Szerző(k):** Blümcke I, Thom M, Aronica E. et al.

**Tudományos szervezet:** Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE)

#### **Cím:**

The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission.

**Megjelenés adatai:** 2011.

**Elérhetőség:** Epilepsia. 2011;52(1):158-74. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02777

**Szerző(k):** Shorvon SD.

**Tudományos szervezet:** Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE)

**Cím:** The etiologic classification of epilepsy.

**Megjelenés adatai:** 2011.

**Elérhetőség:** Epilepsia. 2011;52(6):1052-7. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03041

**Szerző(k):** Berg AT, Scheffer IE.

**Tudományos szervezet:** Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE)

**Cím:** New concepts in classification of the epilepsies: entering the 21st century.

**Megjelenés adatai:** 2011.

**Elérhetőség:** Epilepsia. 2011;52(6):1058-62. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03101

**Szerző(k):** Panayiotopoulos CP.

**Tudományos szervezet:** Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE)

**Cím:**

The new ILAE report on terminology and concepts for organization of epileptic seizures: a clinician's critical view and contribution.

**Megjelenés adatai:** 2011.

**Elérhetőség:** Epilepsia. 2011;52(12):2155-60. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03288

**Szerző(k):** Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ et al.

**Tudományos szervezet:** Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE)

**Cím:**

Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009.

**Megjelenés adatai:** 2010.

**Elérhetőség:** Epilepsia. 2010;51(4):676-85. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02522

## **II. Antiepileptikumokat érintő GL:**

**Szerző(k):** Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B et al.

**Tudományos szervezet:** ILAE Subcommittee on AED Guidelines.

**Cím:**

Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes.

**Megjelenés adatai:** 2013.

**Elérhetőség:** Epilepsia. 2013;54(3):551-63. doi: 10.1111/epi.12074

**Szerző(k):** Birbeck GL, French JA, Perucca E. et al.

**Tudományos szervezet:** Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE)

**Cím:** Antiepileptic drug selection for people with HIV/AIDS: evidence-based guidelines from the ILAE and AAN.

**Megjelenés adatai:** 2012.

**Elérhetőség:** Epilepsia. 2012;53(1):207-14. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03335.x.

**Szerző(k):** Patsalos PN, Berry DJ, Bourgeois BF. et al.

**Tudományos szervezet:** Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE)

**Cím:**

Antiepileptic drugs--best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: a position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies.

**Megjelenés adatai:** 2008.

**Elérhetőség:** Epilepsia. 2008;49(7):1239-76. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01561.

**III. Diagnosztikus vizsgálatokat érintő GL**

**Szerző(k):** –

**Tudományos szervezet:** Commission on Neuroimaging of the International League Against Epilepsy.

**Cím:** Recommendations for neuroimaging of patients with epilepsy.

**Megjelenés adatai:** 1997.

**Elérhetőség:** Epilepsia, 38: 1255–1256. doi: 10.1111/j.1528-1157.1997.tb01226

**Szerző(k):** –

**Tudományos szervezet:** Commission on Neuroimaging of the International League Against Epilepsy.

**Cím:**

Guidelines for neuroimaging evaluation of patients with uncontrolled epilepsy considered for surgery.

**Megjelenés adatai:** 1997.

**Elérhetőség:** Epilepsia. 1998;39(12):1375-6.

**Szerző(k):** Gaillard WD, Cross JH, Duncan JS, et al.

**Tudományos szervezet:** Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE)

**Cím:**

Task Force on Practice Parameter Imaging Guidelines for International League Against Epilepsy, Commission for Diagnostics. Epilepsy imaging study guideline criteria: commentary on diagnostic testing study guidelines and practice parameters.

**Megjelenés adatai:** 2011.

**Elérhetőség:** Epilepsia. 2011;52(9):1750-6. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03155.

**Szerző(k):** LaFrance WC Jr, Baker GA, Duncan R, Goldstein LH, Reuber M. et al.

**Tudományos szervezet:** Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE)

**Cím:**

Minimum requirements for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures: a staged approach: a report from the International League Against Epilepsy Nonepileptic Seizures Task Force.

**Megjelenés adatai:** 2013.

**Elérhetőség:** Epilepsia. 2013;54(11):2005-18. doi: 10.1111/epi.12356

#### **IV. Gyermekpileptológiai GL-ok**

**Szerző(k):** Gaillard WD, Chiron C, Cross JH. et al.

**Tudományos szervezet:** ILAE Committee for Neuroimaging, Subcommittee for Pediatric.

**Cím:** Guidelines for imaging infants and children with recent-onset epilepsy

**Megjelenés adatai:** 2009.

**Elérhetőség:** Epilepsia. 2009;50(9):2147-53. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02075

**Szerző(k):** –

**Tudományos szervezet:** World Health Organization

**Cím:** Guidelines on Neonatal Seizures.

**Megjelenés adatai:** 2011.

**Elérhetőség:**

WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Geneva: 2011. ISBN 978 89 4 154830 4

#### **V. Egyéb ILAE GL-ok**

**Szerző(k):** –

**Tudományos szervezet:** Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE)

**Cím:**

Cavernoma-related epilepsy: Review and recommendations for management Report of the Surgical Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategie.

**Megjelenés adatai:** 2013.

**Elérhetőség:** Epilepsia, 54(12):2025–2035, 2013

**Szerző(k):**

Thurman, D. J., Beghi, E., Begley, C. E.. et al. for the ILAE Commission on Epidemiology.

**Tudományos szervezet:** Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE)

**Cím:** Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy.

**Megjelenés adatai:** 2011.

**Elérhetőség:** Epilepsia, 2011;.52 Suppl 7:2-26. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03121.

**Szerző(k):** Ottman, R., Hirose, S., Jain, S. et al.,

**Tudományos szervezet:** Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE)

**Cím:** Genetic testing in the epilepsies—Report of the ILAE Genetics Commission.

**Megjelenés adatai:** 2010.

**Elérhetőség:** Epilepsia, 2010; 51: 655–670. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02429

**Szerző(k):** Beghi E, Carpio A, Forsgren L. et al.

**Tudományos szervezet:** Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE)

**Cím:**

Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure.: Report from the ILAE Commission on Epidemiology.

**Megjelenés adatai:** 2010.

**Elérhetőség:** Epilepsia. 2010;51(4):671-5. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02285

**Szerző(k):** Kwan, P., Arzimanoglou, A., Berg, A. T. et al.

**Tudományos szervezet:** Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE)

**Cím:**

Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies.

**Megjelenés adatai:** 2010.

**Elérhetőség:** Epilepsia, 2010; 51: 1069–1077. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02397

**Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:**

Jelen irányelv az alábbi, a közzététel időpontjában megjelenés előtt álló hazai egészségügyi szakmai irányelvekkel áll kapcsolatban.

**Azonosító:** 000638

**Cím:** Egészségügyi szakmai irányelv – A fejlődésneurológiáról és neuroterápiáról

**Megjelenés adatai:** Megjelenés előtt

**Elérhetőség:** <https://kollegium.aEEK.hu>

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

## **I. Az epilepsziabetegség definíciója, tünetei, diagnózisa**

### **1.1. Definíció**

Az epilepszia krónikus központi idegrendszeri kórállapot. Fő klinikai jellemzői az ismétlődő, rövidebb-hosszabb rohamszerű események (epilepsziás rohamok), amelyek általában spontán lépnek fel és önmaguktól szűnnek. Az epilepszia kialakulása olyan kórfolyamatok következménye, amik az idegsejtek ingerlékenységének tartós és kórosan fokozott megváltozását okozzák. Ha a klinikai jelenséget, illetve a rohamkészséget átmenetileg fokozó tényezők provokálják (láz, akut idegrendszeri betegség, mint gyulladás, trauma, görcsre hajlamosító anyagcsere vagy elektrolit-eltérések), alkalmi provokált rohamról beszélünk, melyet az epilepsziától el kell különíteni.

#### **Ajánlás1**

**Epilepsziabetegségnek tartjuk, ha az epilepsziás rohamok felismerhető provokáló ágens nélkül, ismétlődve lépnek fel. Az epilepszia diagnózisa egyetlen nem-provokált roham alapján is kimondható, ha nagy a valószínűsége a roham ismétlődésének (például epileptogén lézió, egyértelmű genetikai predispozíció, egyértelmű EEG eltérések esetén) (B) [V/4]**

Az egyes szindrómák jelentősen különböznek egymástól az etiológia, a patomechanizmus, a rohamformák, a klinikum, a kezelhetőség és a prognózis tekintetében.

### **1.2. Panaszok, tünetek, általános jellemzők**

#### **1.2.1. Epilepsziás roham**

Megjelenését az epilepsziás góc anatómiai lokalizációja és patofiziológiai mechanizmusa határozza meg. Az epilepsziás kórfolyamat legmarkánsabb tünete.

Az egyszerűsített rohambesorolás a következő:

**Parciális rohamok:** az agykéreg valamely körülírt területének a kezdeti kóros aktivációja hozza létre. Fő típusai: elemi (szimplex) parciális rohamok és összetett (komplex) parciális rohamok (utóbbi lényege a tudatállapot változás).

**Generalizált rohamok:** körülírt anatómiai góc nem igazolható. Fő típusai: absence, mioklonusos roham, klónusos roham, tónusos roham, tónusvesztéses roham, tónusos-klónusos (grand mal) roham.

Másodlagosan generalizált rohamok (A parciális rohamból a terjedés során generalizált forma fejlődik ki.)

#### **1.2.1.1. Az epilepsziás rohamok etiológiai felosztása**

Amennyiben a roham súlyos, központi idegrendszeri (pl. sinus trombózis, encephalitis) vagy egyéb szervi, a központi idegrendszert érintő (pl. hipokalémia) betegség résztenete, akkor akut szimptomás epilepsziás rohamról beszélünk. Amennyiben ismert, magas epileptogén hatással bíró provokáló faktor (pl. alkoholmegvonás, láz: 3 hónapos–5 éves kor között) mellett jelentkezik, akkor provokált rohamról beszélünk. Amennyiben nem tudunk semmilyen akut etiológiát kimutatni, akkor izolált rohamról beszélünk, mely előfordulhat önmagában, de lehet epilepszia részjelensége is. Krónikus neurológiai rendellenesség (mint például tumor) okozta epilepsziás rohamok az ún. krónikus szimptomás rohamok, ilyenkor egyértelműen epilepsziáról beszélünk (szimptomás epilepszia).

Megjegyzés: a provokált rohamokat korábban „alkalmi” rohamoknak is hívták, de ez a kifejezés félrevezető, mert egyes nomenklatúrák sokszor egyszeri, nem-provokált rohamot értenek alatta, mivel ez volt az eredeti definíciója (Gelegenheitsanfall).

#### **1.2.2. Az epilepsziászindróma**

Az epilepszia klinikai megjelenése az etiológia és a patomechanizmus eredményeként, a rohamforma, az EEG jelenségek, a társuló neurológiai és pszichopatológiai tünetek, valamint a kezelhetőség és a prognózis alapján kategorizálható.

#### **1.2.3. Epilepsziabetegség**

Az epilepsziabetegség mint fogalom egy olyan patológiás folyamatot jelent, amelynek meghatározó (de nem egyetlen) eleme az agy epilepsziás működészavara. Az epilepszia etiológiai és szindromatológiai szempontból egyaránt heterogén (azonos kórok klinikailag különböző formákban megnyilvánulhat, illetve ugyanazon szindrómák hátterében különböző etiológiai tényezők is állhatnak). Bizonyos esetekben, főleg speciális kórok esetén a tünetek önálló betegség formájában jelennek meg. Az epilepszia súlyosságát legfőképpen (de nem kizárólagosan) a rohamgyakoriság, és részben a rohamforma határozzák meg. A betegség általános terhét befolyásolja még a rohamok napszaki eloszlása, halmozott jelentkezése, az általános sérülésveszély, valamint a roham időtartama és az azutáni restitúció minősége és tartama \*NN\*. [I/1]

#### **1.2.4. Status epilepticus**

Az agykéreg körülírt területének, vagy egészének tartós (legalább 30 percig fennálló) működészavara, ami elhúzódó vagy ismétlődő epilepsziás rohamok formájában nyilvánul meg. Epilepsziás betegek 0,5%-ánál fordul elő \*RM\*. A halmozott rohamok mindig status epilepticus

veszélyével járnak. Gyakorlatilag bármely rohamtípus (ld. 1.2.1.) jelentkezhet status epilepticusként [I/1, I/4, II/22].

Konvulzív status epilepticus. Ismétlődő vagy elhúzódó motoros rohamtünetek (általában generalizált tónusos-klónusos rohamok), amelyek vagy szünet nélküliek, vagy a rohamok között a tudat, illetve kontaktuskészség nem áll helyre. A generalizált tónusos-klónusos status epilepticus életveszélyes kór állapot [I/1, I/4, II/22].

Egyszerű parciális rohamokból álló status megtartott tudat mellett zajlik, feltéve, hogy a status kiváltó ok nem okoz tudatzavart (pl. stroke és epilepsia partialis continua, Kozsevnyikov). Nem-konvulzív status epilepticus. Egymást követő, vagy folyamatosan fennálló szenzoros tünetekkel járó egyszerű parciális, komplex parciális, illetve az absence rohamok. Az (iktális) elektromos epilepsziás működészavar klinikailag nem görcsjelenségekben, hanem tudat- vagy memóriazavarban, homályállapotban, emlékezetkiesésben nyilvánul meg. Ezért felismerése sokszor nehéz (legtöbbször pszichiátriai zavarnak imponál). Kezeléssel dacoló, tehát különösen veszélyes, ún. rezisztens status epilepticusról van szó, ha a rohamállapot fennállása két vagy három antiepileptikum (adekvát módon és mennyiségben) alkalmazása ellenére egy órán túl fennmarad. Ilyen esetben a disconnectio elindítása indokolt. Szuper refrakter status epilepticusról beszélünk, ha a disconnectio megindítását követően 24 órán túl folyamatosan fennáll vagy újra indul a status epilepticus. [I/1, I/4, II/22]

### **1.3. A betegség leírása**

#### **1.3.1. Érintett szervrendszer**

Az epilepszia az agy betegsége. Alapját az idegsejtek kórosan fokozott ingerlékenysége képezi.

#### **1.3.2. Genetikai háttér**

A szerzett és genetikai tényezők patoplasztikus szerepe az epilepsziákban is keveredik, a tüneti epilepsziákban az előbbiek az elsődlegesek. Az idiopátiás epilepsziák genetikai meghatározottságúak, a génhiba lehet örökletes, vagy de novo mutáció eredménye. Az öröklődés menet általánosságban nem ismert. Bár jelenleg körülbelül 50 féle monogénes epilepsziás szindrómát ismerünk, a monogénes kórformák ritkák, az idiopátiás epilepsziák kevesebb, mint 1%-át alkotják \*SZV\*. Ebben a csoportban a genetikai rendellenesség sokszor komplex – strukturális vagy metabolikus zavart eredményez és az epilepszia „csak társul” ezekhez a betegségekhez. Az epilepszia nem önálló kórkép, hanem egy összetett betegség részjelensége. Ezek a kórképek általában monogénesek, ezért az öröklődés szempontjából kiemelt jelentőségűek [I/2].

#### **1.3.3. A betegség epidemiológiája \*RM\* [I/1-9]**

Incidencia: 0.4–1.0‰. Csecsemő- és gyermekkorban a legnagyobb, ekkor meghaladja az 1 ezreléket, csecsemőkortól a serdülőkorig csökkenő tendenciával. Mivel az epilepszia gyakran évtizedekig tart, ezért a kumulatív incidencia az életkor vége felé eléri a 3–5.0%-ot. A gyermekkori csúcst a késői (> 60 év) követi.

Prevalencia: pontprevalenciája az összpulációban átlagosan 0,5–1,0%.



Morbiditás: Az epilepszia a népesség 0.3–0.6%-át érinti a fejlett ipari országokban, azaz feltételezhető, hogy Magyarországon 50–60.000 epilepsziás beteg él. A kórkép jelentőségét emeli, hogy epilepsziás rohamok a népesség 5%-ában, epilepsziás roham gyanúját keltő paroxizmális történések viszont a gyermekek 10%-ban jelennek meg.

Mortalitás: Rohammentes betegeknél lényegében megegyezik a normál populációéval. A nem-rohammentes betegek élettartama 5–10 évvel megrövidül, de ez epilepszia szindrómától függően más és más. A betegek ~0.1–0.5%-nál fordul elő a betegséghez közvetlenül kapcsolódó halál, aminek leggyakoribb okai a rohamokból eredő sérülésveszély, a status epilepticus és a hirtelen epilepsziás halál \*SZV\*. A gyermekkori mortalitás elenyésző.

Megjegyzés: a hazai adatok – megfelelő epidemiológiai vizsgálat hiányában – becsléseken alapszanak, melyek figyelembe veszik a fejlett, ill. közép-kelet európai országok epidemiológiai közleményeit.

#### **1.3.4. Jellemző életkor és nem**

Az epilepsziás szindrómák indulása, illetve az etiológiai tényezők többsége életkorfüggő. Az epilepszia a gyermekkor első számú neurológiai betegsége. Az újszülött-, csecsemő-, gyermek-, serdülő-, felnőtt- és időskorhoz jellegzetes betegségtípusok köthetők. Az epilepsziák első tüneti megjelenése 60–70%-ban 0–18 éves kor közé esik. Idős korban az epilepszia lényegesen gyakoribb, mint fiatal felnőtteknél. \* SZV\*.

Összességében azonos arányban érinti a nőket és a férfiakat, de néhány epilepszia szindróma esetében jelentős nemi különbségek mutathatók ki \* SZV\*.

#### **1.4. Kiváltó tényezők**

A betegség kialakulásában örökletes és szerzett faktorok egyaránt szerepet játszanak, a klinikai tünetek (roham) megjelenésében akut/szubakut külső vagy belső hatások érvényesülhetnek. E tényezők aránya jelentősen különbözik az egyes szindrómák esetén. Az idiopátiás epilepsziákban (az összes szindróma ~20–25%) az örökletes, a tüneti/kriptogén epilepsziákban (az összes szindróma ~75–80%) a szerzett (sérüléssel) tényezők az elsődlegesek \*MA\*. A heveny rohamprovokáló tényezők szerepével – egyénenként változó mértékben – minden esetben számolni kell. [I/1–9]

#### **1.5. Kockázati tényezők [I/1-9]**

##### **1.5.1. Örökletes tényezők**

A tüneti/kriptogén epilepsziák kb. 1% kockázatot jelentenek az utódra nézve. Az idiopátiás epilepsziák öröklődési mechanizmusa általánosságban nem ismert. Egy érintett családtag esetén az utód kockázata 4–5-szörös, mindkettő esetén 8–10-szeres (kb. 5–10%) \*NN\*.

##### **1.5.2. Szerzett tényezők**

Minden, az agyat érő károsító hatás hajlamosít epilepszia kialakulására. Magas epileptogén kockázatot jelentenek: corticalis dysgenesisek, hippocampalis sclerosis, agytumorer egy része, egyes neurometaboliás betegségek. Közepes epileptogén kockázatot jelentenek: perinatális sérülések, agyi

érkatasztrófák, traumás agysérülések, agyi infekciók, illetve egyes genetikai rendellenességek, mint például a fakomatózisok.

### **1.5.3. Akut rohamprovokáló tényezők**

Bizonyos külső hatásokkal mindenkinél ki lehet váltani epilepsziás rohamot. Vannak olyan – a szokásost meghaladó – biológiai körülmények, amelyek arra érzékeny (ún. fokozott rohamkészségű, vagy csökkent rohamküszöbű) embereken szórványosan elő is idézhetnek epilepsziás rohamot. „Epilepszia-specifikus” akut hatások: láz (3 hónapos–5 éves kor között), extracerebrális infectio lázzal vagy anélkül bármely életkorban, alváshiány, szaggatott fényingerlés, alkohol/ drog megvonás, több gyógyszer, akut és elhúzódó stressz-hatás \*NN\* .

## **1.6. Diagnózis**

### **Ajánlás2**

**Az epilepszia diagnózis felállításához szükséges részletes auto- és heteroanamnézis felvétele, pontos neurológiai, neurokognitív, pszichés és belszervi status rögzítése, valamint csecsemő- és gyermekkorban a pontos pszichomotoros fejlettségi szint felmérése (B) [V/11,13, I/1,4,5].**

A kórismezés során eldöntendő, hogy epilepsziáról, akut szimptomás, vagy provokált rohamról van-e szó. Ha epilepsziát állapítunk meg, be kell sorolni a megfelelő szindrómába és tisztázni kell a betegség háttérben álló okot. [I/1]

### **1.6.1. Az auto- és heteroanamnézis speciális elemei**

Hetero- és autoanamnézis felvétele a páciensről és a roham szemtanútól (gyermekkorban a szülőktől). A heteroanamnézis szerepe az epilepszia és az epilepsziás roham diagnózisában kulcsszerepet tölt be. A betegek autoanamnesise során a prodroma-, illetve auratünetek, a roham alatti tudatszint, a memóriaműködés tisztázása a cél.

Kívánatos a rohamtünetek részletes elemzése. Mivel az orvos a rohamot közvetlenül ritkán látja, hasznos segítség a rohamról otthon készített videofelvétel.

Kikérdezendő: familiaritás, korábbi, agyi sérülést okozó betegségek, manifesztációs kor, a roham fellépésének körülményei, esetleges kiváltó tényezők, kezdeti tünetek, rohamlefordulás, postictális tünetek. Indirekt rohamjelek (nyelvharpás, enuresis). Ha többféle roham jelentkezik, valamennyi részletes elemzése szükséges. Fontosak a perinatális adatok, a pszichomotoros fejlődés, lehetséges alapbetegségek, kiváltó okok, rohamleírás, részletes betegségtörténet, benne az eddigi gyógyszerelés története, gyógyszerallergia stb. [I/1,4,5,8]

### **1.6.2. A vizsgálati status rögzítése**

#### **1.6.2.1. Neurológiai és neurokognitív státusz felvétele**

A fizikális vizsgálattal észlelhető neurológiai kórjelek információt adhatnak a betegséget okozó agyi folyamatra és/vagy az epilepsziás rohamot követő funkciózavarra (pl. postictalis ún. Todd paresis), esetleg egyéb betegségek, illetve az agykárosodás egyéb jeleinek felismeréséhez. Indirekt rohamjelek (nyelvharpás, enuresis) jelenléte nemrég lezajlott epilepsziás rohamot tükrözhet. [I/1,4,5]

### **1.6.2.2. Pszichés státusz felvétele**

Közvetlenül a rohamot követő vizsgálat tájékoztat az esetleges tudat- és emlékezetzavar meglétéről, illetve megszűnéséről. A járulékos pszichés zavarok feltérképezése a komplex betegellátás feltétele. (A paroxizmálisan fellépő tartósabb motivációs zavar, illetve kognitív deficittünetek non-konvulzív status epilepticusra utalhatnak.)

### **1.6.2.3. Belgyógyászati státusz felvétele**

A fizikális vizsgálattal észlelhető eltérések segíthetik egyes akut szimptomás, illetve provokált rohamok (alkoholmegvonás, metabolikus zavarok stb.) kiváltó tényezőinek, valamint belgyógyászati társbetegségek, egyéni gyógyszerválasztási szempontok felismerését.

### **1.6.2.4. Csecsemő- és gyermekkorban: pszichomotoros fejlettség pontos felmérése**

## **1.6.3. Általánosságban elvégzendő diagnosztikai vizsgálatok [I/1–9]**

### **1.6.3.1. Laboratóriumi vizsgálatok**

#### **Ajánlás3**

**A kivizsgáláskor elvégzendő laboratóriumi vizsgálatok a következők:**

**Teljes vérkép, Na, K, vércukor, májfunkciót tükröző enzimek (GOT, GPT, GGT), alkalikus foszfatáz, karbamid, kreatinin (A) [IV/13].**

Gyermekkori epilepsziák esetén speciális vizsgálatok is szükségessé válhatnak: pl. szérum ammónia, laktát, piroszőlősav, Astrup, speciális vizsgálatok neurometaboliás betegség irányában, genetikai (kromoszóma és DNS) vizsgálatok.

Gyulladásos idegrendszeri betegség gyanújakor liquorvizsgálat is szóba jöhet.

### **1.6.3.2. EEG vizsgálatok speciális (minimális) követelményei**

#### **1.6.3.2.1. A standard EEG vizsgálat**

#### **Ajánlás4**

**A kivizsgáláskor elvégzendő EEG vizsgálatok:**

**Legalább 16 csatornás regisztráció, hiperventiláció, szaggatott fényingerlés (fotostimuláció) alkalmazása, egycsatornás EKG regisztráció lehetőségével (A) [I/3,7,9].**

Minden EEG laboratóriumban kívánatos szakképzett EEG asszisztens, illetve minősített elektroencephalográfus (leletező) jelenléte. Negatív skalp-EEG nem zárja ki az epilepsziát, és klinikai tünetek nélkül kóros EEG alapján nem diagnosztizálható epilepszia.

#### **1.6.3.2.2. Speciális EEG vizsgálatok**

– alvásmegvonást követő tartós regisztráció,

– 12–24 órás EEG monitorvizsgálat,

- ún. rohamprovokációs EEG tesztvizsgálat (pszichogén nem epilepsziás rohamok igazolására),
- video-EEG regisztráció.

#### **1.6.3.2.3. Az EEG vizsgálatok indikációi**

1. Epilepsziás működészavar kimutatása. A rohamot követő 24 órán belül elvégzett standard EEG jelentősen növeli a diagnózis pontosságát (\*NN\*).

2. Epilepszia formájának (epilepszia szindróma) tisztázása.

3. Az epilepszia esetleges etiológiájára utaló eltérések kimutatása.

4. Egyes esetekben terápiás hatás monitorozása.

5. Ismeretlen okú állapotrosszabbodás okának felderítése a következő esetekben: a rohamok gyakoriságának érthetetlen okú emelkedése, a rohamspektrum változása, pszichogén nem epilepsziás rohamok társulásának gyanúja, szubklinikai elektromos rohamtevékenység gyanúja, új vagy progrediáló idegrendszeri kórjelek, bármilyen epizodikus vagy elhúzódó tudatzavar, nem magyarázható kognitív hanyatlás, pszichotikus állapot stb.

#### **1.6.3.2.3.1. Az EEG vizsgálatok relatív kontraindikációi**

1. Mivel az (1) az epilepszia a legstigmatizálabb betegségek egyike (2) és az EEG az egyik leggyakrabban tévesen interpretált (legtöbbször „túlinterpretált”) orvosi diagnosztikai eljárások egyike (3), ezért az epilepszia téves diagnózisának oka leggyakrabban az EEG „túlinterpretálása”.

Amennyiben a paroxizmális eseményt követően epilepsziás roham természete valószínűtlen (például klinikailag típusos formában jelentkező vasovagális syncope), az EEG vizsgálat nem javasolt. \*GL\*

2. Az alvásmegvonásos EEG nem javasolt, amennyiben alvásmegvonásra szenzitív (idiopátiás generalizált) epilepszia fennállása egyértelmű már a klinikum, képalkotó eljárás és a rutin EEG vizsgálatot követően is. A relatív kontraindikációt a roham ismétlődésének veszélye jelenti \*GL\*.

#### **1.6.3.2.4. Speciális, egyénre szabott vizsgálati elrendezések**

A szokásos protokolltól eltérő fényingerlés, hangingerlés, egyéb behatások okozta átmeneti agyi működésváltozás (pl. tranziens kognitív deficit) vizsgálata, ún. reflex-epilepsziák vizsgálata, munka- és gépjárművezetői alkalmasság és fotoszenzitivitás megítélése esetén speciális EEG eljárásokat lehet alkalmazni. Újszülötteknél, csecsemőknél, illetve csökkent kooperációjú gyermekeknél speciális EEG regisztrációs protokollt kell alkalmazni. Gyermekeknél célszerű, ha ébrenléti és spontán alvásban is történik EEG regisztrálás. Nem kooperáló, mentálisan retardált gyermekben pedig gyógyszeresen indukált alvásban is történhet a vizsgálat.

#### **1.6.3.3. Képalkotó vizsgálatok [I/1,2,8]**

Az epilepsziák morfológiai okának, prognózisának meghatározásában, valamint az esetleges idegsebészeti beavatkozás indikációjának felállításában és a választandó idegsebészeti módszer meghatározásában és tervezésében a korszerű idegrendszeri képalkotó módszerek, a modern

neuroimaging alkalmazása alapvető fontosságú. A rendelkezésre álló vizsgálati lehetőségek közül a mágneses rezonanciás (MR) vizsgálat nyújtja a legtöbb elvárt információt, azonban bizonyos esetekben az ultrahang (UH) és a kompjuter tomográfia (CT) vizsgálatok alkalmazása is megelőzheti az MR vizsgálatot. Azokban a gyógyszerrezisztens epilepsziás esetekben, ahol műtéti megoldás lehetősége is felmerül és az MR vizsgálat több gócot is mutat, vagy az EEG alapján meghatározott elektromos lokalizáció és a koponya MR-rel ábrázolódó elváltozás nem egyezik fontos kiegészítő információt szolgáltathatnak az iktális egyfotonos kompjuter tomográfia (SPECT), valamint az interiktális pozitron emissziós tomográfiás (PET) hibrid módszerek, mint a PET-CT és a PET-MR.

#### **1.6.3.3.1. Koponya UH**

Újszülött, és csecsemőkorban, a kutacsok becsontosodásáig, a koponya UH az MR vizsgálatot megelőzően nyújt tájékoztató információt.

#### **1.6.3.3.2. Koponya CT**

**Általában csak sürgősségi vizsgálatként javasolt epilepsziás tünetek hátterének feltárására koponya trauma, vézses stroke gyanú esetén akkor, ha az MR vizsgálat nem elérhető. A koponya MR elvégzését követően, bizonyos szindrómákban kiegészítő vizsgálat. Gyermekkorban a jelentős sugárterhelés miatt kerülendő, a koponya MR vizsgálatot kell előnyben részesíteni. Koponya CT javasolt, ha az MR vizsgálat kontraindikált (pl. pacemaker, cochlearis implantatum), vagy ha gyermekek esetében az MR vizsgálat elvégzéséhez a szükséges anesztézia vagy a szedáció nem kivitelezhető.**

#### **1.6.3.3.3. Koponya MR**

##### **Ajánlás5**

**Minden lokalizációhoz-kötött epilepsziában elvégzendő. (A) [I/1,2,8].**

Az MR vizsgálat célja az agyi strukturális károsodások kimutatása és az epileptogén lézió azonosítása. Kivételt csak az idiopátiás generalizált (pl. absence) epilepsziák típusos és kezelésre jól reagáló esetei képeznek, ahol a képalkotó vizsgálatoktól eltekinthetünk. Az epilepszia protokollal készült koponya MR vizsgálat segítséget nyújt az epilepszia klasszifikációjához, a prognózis megítéléséhez, öröklődő formákban a genetikai tanácsadáshoz. Műtét előtt a megoldás tervezéséhez nélkülözhetetlen. Speciális protokollok használata szükséges a kérdéses strukturális károsodásoknak megfelelően.

#### **1.6.4. A vizsgálatok utáni véleményalkotás, terápiás és követési terv**

Amennyiben neurológiai alapbetegség állapítható meg, úgy mind az epilepsziás rohamokat, mind az alapbetegséget kezelni kell. Provokált alkalmi roham esetén a provokáló tényező kiiktatása szükséges. Az ismételt, nem-provokált alkalmi roham általában antiepileptikum beállítást igényel. Egyetlen nem-provokált roham esetén az antiepileptikum kezelés megkezdése általában nem szükséges, de a roham ismétlődési kockázatának függvényében és az individuális helyzettől függően mérlegelni lehet.

#### **1.6.5. Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok, illetve vizsgálatok speciális populációkon**

### **1.6.5.1. A műtéti kezelés mérlegelését megelőző vizsgálat**

Az epilepszia preoperatív kivizsgálása során nagyfelbontású, lehetőleg neuroradiológia szakvizsgálóval rendelkező szakember által leletezett koponya MR vizsgálat kötelező.

Az MR vizsgálat eljárása epilepsziás beteg esetén:

- legalább 1,5 Tesla térerő
- 3D T1 súlyozott izotróp voxeles szekvencia (maximalis voxelméret: 1,2 x 1,2 x 1,2 mm), valamint a belőle készült koronális és axiális síkú, 1–2 mm vastag rekonstrukciókkal. A koronális síkú rekonstrukciók a hippocampusok síkjára merőlegesen kell készüljenek
- nagy felbontású (min 512 x 512-es mátrixú, max. 230–250 mm FOV-os) koronális FLAIR és T2 mérések a hippocampusok síkjára merőlegesen, 2 vagy 3 mm szeletvastagsággal. FLAIR esetében javasolt a 3D izotróp voxeles felvételezés
- a diffúzió súlyozott (DWI) felvételek, valamint a belőlük számított ADC térkép kötelező
- diffúziós tenzor képalkotás (DTI) javasolt kezelésre nem reagáló, gyógyszerrezisztens epilepsziák képalkotó MR diagnosztikája során az esetleges fehérállományi strukturális eltérések igazolására
- a haemosiderinre érzékeny GRE T2\* vagy SWI szekvencia javasolt.

Minden további mérésre [kontrasztanyagot T1 súlyozott (C+T1W), MR perfúzió (MRP), MR spektroszkópia (MRS), MR angiográfiák (MRA)] szükség lehet, ha olyan elváltozásra derül fény, amely ezeket igényli. Tértfoglaló folyamatok, gyulladós betegségek, érmalformációk esetében, amennyiben nem kontraindikált a kontrasztanyag adása (pl. rossz vesefunkció miatt), a C+T1W kötelező izotróp voxeles 3D T1W mérés formájában. MRP és MRS kiegészítő vizsgálatok. Érmalformációk esetében MRA és/vagy kontrasztanyagot MRA is kötelező.

fMRI vizsgálat neuroimaging terén jártas speciális intézetben történjen, és megfelelő gyakorlattal és hozzáértéssel, neuroradiológia szakvizsgálóval rendelkező szakorvos értékelje. Ennek indikációja elsősorban a műtéti tervezés pontosítása (pl. beszédlateralizáció).

Egyéni esetekben elvégzendő vizsgálatok: iktális agyi SPECT, interiktális PET-CT és PET-MR vizsgálat, digitális szubtrahciós angiográfia (DSA).

Koponya CT vizsgálatot súlyos akut neurológiai tünetek esetén sürgősségi beavatkozást igénylő elváltozás kizárására érdemes végezni, illetve ritkán az MR vizsgálatot követően kiegészítő jelleggel, differenciál diagnosztikai céllal (pl. intracraniális meszesedések, sclerosis tuberosa, Sturge-Weber szindróma), egyébként a CT vizsgálatnak nincs helye az epilepsziás beteg képalkotó diagnosztikájában.

### **1.6.5.2. Speciális vizsgálatok gyermekkori epilepsziás encephalopathiákban**

A gyermekkori epilepsziás encephalopathiák [Ohtahara szindróma, West-szindróma, Dravet szindróma, Lennox-Gastaut szindróma, Landau-Kleffner szindróma és az Elektromos Status Epilepticus Alvásban (ESES)] csecsemő-, illetve koragyermekkorban keletkeznek. Diffúz v. többgócú működészavarok, amelyek oka az agy morfológiai vagy funkcionális károsodása. Az agy fejlődését

kóros irányba befolyásolják. Ezeknél a betegeknél a strukturális és funkcionális képalkotó vizsgálatok korai és kiterjedt alkalmazása szükséges. A kivizsgálás továbbá kiterjed a genetikai, endokrinológiai és neurometabolikus módszerekre is.

### **1.6.5.3. Neuropszichológiai vizsgálat**

#### **1.6.5.3.1. A vizsgálatok indikációi**

1. kognitív tünetek jelentkezése és tanulási nehézség esetén
2. epilepszia műtéti kivizsgálása
3. bizonyos szakértői tevékenység keretében.

#### **1.6.5.3.2. A vizsgálatok célja**

Általános értelmi szint, figyelem, memória funkciók, kezesség és beszédközpont megállapítása, rohamok és interiktális EEG jelenségek hatásának kimutatása stb.

### **1.6.5.4. Klinikai pszichológiai, rehabilitációs, gyógypedagógiai vizsgálat**

#### **1.6.5.4.1. A vizsgálatok indikációi**

1. pszichopatológiai tünetek jelentkezése során (epilepsziával kapcsolatos/szövődő/pszichopatológiai tünetek, epilepsziától független tünetek, pszichogén, nem epilepsziás rohamok)

2. pszichoterápiás és rehabilitációs lehetőségek felmérése érdekében

Beilleszkedési, munka-, illetve tanulási, vagy speciális magatartási zavar esetén, továbbá életminőséget, teljesítményt befolyásoló hangulatzavar fennállásakor pszichológiai vizsgálat segítheti a lelki zavarok felismerését és ellátást \*GL\*.

Sajátos nevelési igényű, részképesség zavarral/zavarokkal bíró vagy értelmi sérült epilepsziás gyermek gyógypedagógiai vizsgálata szükséges. A korai fejlesztés elkezdése valóban a lehető legkorábban történjen. A gyermek mellett gondot kell fordítani a család megfelelő edukációjára. Az epilepsziás gyermeket oktató/nevelő óvodapedagógusokkal, tanárokkal, fejlesztő pedagógusokkal való folyamatos kapcsolat kívánatos.

### **1.6.6. Differenciál diagnosztika**

#### **1.6.6.1. Nem epilepsziás paroxizmális jelenségek**

Epilepsziás tünetet utánzó paroxizmális klinikai tünetek. A leggyakoribb jelenségek újszülött és csecsemőkorban az agytörzsi liberációs jelenségek, a reszketés, az affectív apnoe és a Sandifer szindróma gyermek- és felnőttkorban vasovagális vagy egyéb syncope, pszichogén nem epilepsziás rohamok (PNER), pánik attack, (hiperventillációs) tetániás jelenségek, cerebrovasculáris történések, extrapyramidális, alvás alatti és egyéb paroxizmális mozgászavarok, migrén, kataplexiás roham stb. \*NN\*

#### **1.6.6.2. Provokált és akut szimptomás rohamok**

Az idegrendszer akut sérüléséhez vagy betegségéhez kötöttek, illetve az anyagcsere vagy az elektrolitháztartás anomáliái (pl. hypoglycaemia, hyperammonaemia, hyponatraemia stb) provokálják. Amennyiben azok visszatérő jelleggel jelentkeznek, el kell különíteni az epilepsiától. A visszatérő „provokált roham” azonban antiepileptikum beállítást igényel, amennyiben a provokáló tényező nem kerülhető el (pl. komplikált vagy gyakori lázgörcs, többműszakos munkakör stb.).

### **1.6.7. Diagnosztikai algoritmusok**

#### **1.6.7.1. Alapkérdések**

A kórismezés során négy alapkérdést kell megválaszolni:

1. Epilepsziás természetű-e a roham?

2.

Ha epilepsziás, akkor akut szimptomás, provokált (alkalmi), egyszeri nem-provokált, vagy ismétlődő nem-provokált (tehát epilepszia keretében jelentkező) rohamról van-e szó?

3. Ha epilepsziával van dolgunk, akkor milyen epilepszia szindrómáról lehet szó?

4. Van-e az epilepszia hátterében kezelést igénylő egyéb központi idegrendszert érintő kórfolyamat?

A vizsgálati terv a fenti kérdésekre adott válaszok vagy a válaszok hiányának függvénye. A „kötelező” vizsgálatokat fentebb taglaltuk.

### **1.6.8. Epilepszia diagnózisakor besorolás a megfelelő szindrómába**

A betegek ellátásának standardjai ma az ILAE 2010-es klasszifikációjához kapcsolódnak, mely teljesen új szemléletet hozott a korábbiakhoz képest.

#### **1.6.8.1. Etiológiai alapján:**

- genetikusan meghatározott epilepszia szindrómák
- strukturális vagy metabolikus eltérések alapján meghatározott epilepszia szindrómák
- ismeretlen etiológiájú epilepszia szindrómák

#### **1.6.8.2. A betegség jelentkezése (életkorfüggő) alapján:**

- neonatalis epilepszia szindrómák
- csecsemőkori epilepszia szindrómák
- gyermekkori epilepszia szindrómák
- adolescens korban, illetve felnőtt korban induló epilepszia szindrómák
- életkori kezdettől független epilepszia szindrómák

## **II. Az epilepszia kezelése**



## Ajánlás6

**Az epilepszia betegség terápiája gyógyszeres, sebészi és egyéb elemekből áll. A kezelés alapvető célja a rohammentesség elérése és az életminőség javítása. (A) [V/7, II/6,9,53,73,80,81]**

Ma már körülhatárolhatók olyan epilepsziaszindrómák, amelyekben a műtéti terápia meghaladja a farmakoterápia eredményeit. Speciális esetekben pszichoterápiás eljárások (stresszkezelés, szorongáscsökkentés, rohamgátló magatartás terápia\*SZV\*), biológiai (pl. bio-feedback \*SZV\*), illetve kombinált sebészeti-biológiai módszerek (pl. nervus vagus stimuláció \*RM\*) egészítik ki a gyógyszeres kezelést. Összességében elmondható, hogy az epilepszia jól kezelhető betegség, a betegek 70–75%-a rohammentessé válik a megfelelő antiepileptikumok hatására. A gyógyszerrezisztens betegek 30–40%-nál a műtéti kezelés szüntetheti meg a rohamokat. Különösen jó prognózist mutatnak az idiopátiás generalizált epilepsziák (a betegek több mint 90%-a rohammentes lesz megfelelő gyógyszeres kezelés mellett).

### 1. Gyógyszeres kezelés

Az epilepszia betegség fő terápiás módszere a gyógyszeres kezelés. Az antiepileptikumok hatását elsődlegesen klinikai szempontból tudjuk megítélni. A gyógyszeres kezelés mellékhatásait klinikai, szükség esetén neuropszichológiai és laboratóriumi eszközökkel kell ellenőrizni. Az első antiepileptikum beállítását megelőzően fontos mérlegelni a krónikus mellékhatások megelőzését és kiküszöbölését, valamint a biztonságos családtervezést. A kezelés hatékonyságának mérésére új paraméter, az életminőség mérése is bevezetésre került \*NN\* [II/6].

#### 1.1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

Az epilepszia gyógyszeres kezelésének irányítása minimális igényként gyermekneurológus, neurológus, ajánlott szinten epileptológus szakember feladata. Az ellátás szintjei az I. fejezetben részletesen ismertetésre kerültek.

#### 1.2. Antiepileptikumok

Jelenleg Magyarországon törzskönyvezett vagy közvetlenül törzskönyvezés előtt álló antikonvulzív gyógyszerhatóanyagok: acetazolamid, ACTH, diazepam, eslicarbazepin (ESL), ethosuximid (ESM), felbamát (FBM), fenitoin (PHT), fenobarbitál (PB), gabapentin (GBP), karbamazepin (CBZ), klobazam (CLB), klonazepam (CLO), lakozamid (LAC), lamotrigin (LTG), levetiracetam (LEV), nitrazepane (NTZ), oxcarbazepin (OXC), pregabalin, primidon (PRM), retigabin (RG) rufinamid (RUF), steroid, sulthiam, (SUL), tiagabin (TGB), topiramát (TPM), valproát (VPA), vigabatrin (VGB), zonisamid (ZNS) [II/9].

#### 1.3. Kontraindikációk

Abszolút kontraindikációk: A gyógyszerrel szemben ismert allergia, ill. idioszinkráziás reakciók. Ez azonban csak akkor képez abszolút kontraindikációt, ha az ok-okozati összefüggés fennállása igen valószínű.

Relatív kontraindikációk: Valamennyi antiepileptikum alkalmazása körültekintést igényel terhesség és szoptatás alatt. Azonban a gyógyszeres antiepileptikus kezelést folytatni kell terhesség és szoptatás idején is, de ismerni kell az adott gyógyszer alkalmazási előiratában szereplő adatokat,

valamint alkalmazni kell a terhességgel/szoptatással kapcsolatos szakmai ajánlásokat és speciális teendőket \*GL\*. Az egyes antiepileptikumokra vonatkozó egyéb relatív ellenjavallatokat a gyógyszer alkalmazási előíratai tartalmazzák.

Speciális, epileptológiai kontraindikációk: Az antiepileptikumok többsége nem alkalmazható minden epilepsziás formakörben, mert egyes szerek bizonyos szindrómákban hatástalanok, sőt rohamot provokálhatnak. [II/6,8]

#### **1.4. Gyógyszerkölcsonhatások**

Több szer együttes alkalmazásánál számolni kell gyógyszer-interakciók lehetőségével, mind társbetegség kezelése esetén, mind az epilepszia betegség politerápiával való kezelése esetén. A kölcsönhatások több szinten valósulhatnak meg. A két legjelentősebb a metabolizmus változása (enzimindukció és annak gátlása), illetve a fehérjekötés mértékének változása (szabad- és kötött arány módosulása). A farmakokinetikai tulajdonságok megváltozása módosíthatja a szerek (antiepileptikumok és más gyógyszerek) hatékonyságát. [II/6,8,43]

Az antiepileptikumok interakciós potenciálja:

A) Fehérjekötődés szempontjából

- Magas: VPA, BDZ, CBZ, PHT, PHB, PRM,
- Közepes: LTG, ESX, FBM, OXC
- Nincs: LEV, TPM, GBP, PGB, VGB, ZNS

B) Máj enzimatis rendszerei szempontjából:

- cyt P450 3 A4:
- induktor: CBZ, OXB, PHT, PHB, PRM
- CytP450 1A2: induktor: CBZ
- CytP450 2 C9, 2C19:
- inhibitor: VPA
- induktor: CBZ, PHT, PHB, OXB

Enzim effektussal egyáltalán nem rendelkező AE-ok: GBP, LTG, LEV, GVG, ZON

#### **1.5. Kiegészítő gyógyszeres kezelés speciális epilepszia szindrómákban**

##### **1.5.1. ACTH vagy per os steroid**

##### **Ajánlás7**

**West szindróma, Landau-Kleffner szindróma és elektromos status epilepticus alvásban ún. ESES) szindróma kezelésében, szteroid vagy (West szindróma esetén) vigabatrin alternatívájaként,**

**valamint terápia rezisztens epilepszia mioklonus-asztatikus rohamokkal és Lennox-Gastaut szindróma speciális eseteiben (B) [II/6,8,44].**

### **1.5.2. Immunglobulin**

West szindrómában alkalmazható vigabatrin és ACTH hatástalansága esetén. Rasmussen encephalitisben és – extrém ritkán – terápiaresztens epilepsziában „ultima ratio”. [II/43]

### **1.5.3. Karboanhidrázenzim-gátlók**

Benignus gyermekkori fokális epilepsziák, valamint katameniális epilepsziák kiegészítő kezelése. [II/6,8,43]

### **1.5.4. B-6 vitamin (piridoxin), ritkábban piridoxal foszfát**

Speciális újszülött- vagy csecsemőkori (piridoxinfüggő) rohamok kezelése, illetve West szindrómában bevezető vagy kísérő gyógyszerelésként. [II/50]

## **1.6. A farmakoterápia gyakorlati szempontjai**

### **1.6.1. A kezelés célja, prognózis, farmakorezisztencia**

Általánosságban elmondható, hogy a kezelés célja a tartós és teljes rohammentesség biztosítása. A farmakorezisztencia relatív fogalom. Akkor tekintjük terápia rezisztensnek a beteget, ha az epilepszia szindrómának megfelelő kezelés során kipróbálásra kerül legalább 2–4 elsővonalbeli antiepileptikum (monoterápiában vagy kombinációban, megfelelő adagban) és ez nem eredményez hatásos rohamkontrollt (\*NN\*) [II/39].

A műtéti kezelés lehetőségére már az első két bázis szer kudarca után gondolni kell, különösen, ha műtétileg kezelhető epilepsziáról van szó (lásd az epilepszia műtéti kezelése című fejezetet) [II/7].

### **1.6.2. Az első gyógyszerbeállítás indikációja**

Antiepileptikus gyógyszeres kezelés bevezetésének feltételei [II/58–60]:

1. igazolt az epilepszia diagnózis,
2. a tartós gyógyszeres kezelés várható előnyei felülmúlják a hátrányokat.

Első roham után nem indítunk mindig tartós gyógyszeres kezelést, mivel az első nem-provokált roham az esetek egy részében nem ismétlődik és a hosszú távú remisszió a rohamisméltódás után kezdett gyógyszerelés esetén sem rosszabb (Evidencia szint: (\*RK\*)) – Már az első roham után elkezdett kezelés mellett szólnak: malignus epilepszia szindróma, epileptogén lézió, kiterjedt és aktív epilepsziás működészavarra utaló interiktális epileptiform EEG-eltérések, (kivéve egyes benignus gyermekkori fokális epilepszia), elhúzódó súlyos roham, veszélyeztető munka- és életkörülmények, individuális hozzáállás a beteg részéről, 3 év alatti életkor, valamint, ha az előzményben légzőrendszer szerepel. A döntést a szakmai szempontok figyelembevételével, a beteggel és gyermek esetében a szülőkkel megbeszélve, közösen hozzuk meg. (\*NN\*)

### **1.6.3. A gyógyszeres kezelés technikája**

Kezdetben mindig monoterápia ajánlott. Az első antiepileptikum beállításánál mindig figyelembe kell venni az életkort, a nemet, a fogamzóképeséget és a beteg egyéni sajátosságait, mivel a betegek 70%-a az első adekvátan választott szer mellett tartósan tünetmentessé válik. Az antiepileptikumot kis dózisban kezdjük adni, majd az adagot fokozatosan emeljük. Egyes esetekben el kell érni az egyéni terápiás tartomány felső határát, amikor toxikus tünetek még nem jelentkeznek. Megjegyzendő, a betegek kb. 8–10%-a csak a szakirodalomban szereplő maximális napi dózisonál nagyobb dózissal és az ajánlott felső határt meghaladó vérszint mellett lesz rohammentes. Ezért szükség esetén sor kerülhet a javasoltnál nagyobb dózis vagy vérszint elérésére. Az antiepileptikumoknál csak az állandó vérszint biztosít megfelelő rohamvédelmet, ezért a napi gyógyszerbevitel számát a felszívódás üteme és a felezési idő határozzák meg. A késleltetett felszívódású (retard) készítményeket rendszerint előnyben kell részesíteni. Általában a legelőnyösebb a napi kétszer (reggel és este) történő gyógyszerbevitel, de zoniamid, fenobarbitál és valproát esetében napi egyszeri bevitel is javasolható. A gyógyszerbevételek száma jelentősen befolyásolja a compliance-t. Amennyiben hatástalan az első szer, akkor a kezelést alternatív monoterápiával (az első antiepileptikum helyett másik szer alkalmazása) vagy biterápiával (az első szer mellé második szer hozzáadása) lehet folytatni. A kétféle terápiás stratégia hatékonysága között eddig még nem mutattak ki különbséget, ezért második lépésként mindkettő választható. Amennyiben a második monoterápiás szer is hatástalan, akkor általában kombinált kezelést kell alkalmazni. Az antiepileptikum cseréje, csökkentése, elhagyása megvonásos roham veszélye miatt fokozatosan történjék. Váltásnál az első szert akkor kezdjük csökkenteni, ha a második szer már várhatóan kifejti rohamgátló hatását. Azonnali váltás teljes dózissal csak kevés szernél lehetséges (CLO-CLB, CBZ-OXC). Hármass kombináció csak ritkán, terápiaerezisztens esetekben szükséges [II/8,46,63].

#### **1.6.4. Terápiás algoritmusok**

Az epilepsziás rohamok oxológiai kezelését (házi orvos és mentőegységek feladatait) külön mellékletben foglaltuk össze, ehelyütt a tartós antiepileptikus kezelés általános irányelveit ismertetjük.

*1. A gyógyszerválasztást az epilepszia szindróma és/vagy a rohamtípus határozzák meg, a potenciális mellékhatásokat a páciens biológiai, mentális és szociális adottságai szempontjából is mérlegelni kell.* A lehetséges szerek közül olyat válasszunk, amely a beteg egyedi sajátosságaival, komorbiditásával, a már szedett gyógyszerekkel nem interferál. (Evidencia szint: (\*RK\*)) – További fontos szempont a rendelkezésre álló és a beteg számára elérhető kínálat. Ez utóbbit mindenkor az aktuálisan törzskönyvezett gyógyszerek listája a gyógyszer-rendelhetőséget meghatározó hatályos rendelkezések és a támogatás határozzák meg [II/38,39].

Több, az epilepszia kezelésére használt gyógyszer egy bizonyos életkor alatt nincs törzskönyvezve (FBM: 14 év, LGS-ben 4 év; GBP: 6 év, CLB: 6 hó; LTG: 2 év; LEV: 1 hó; OXC: 6 év; pregabalin: csak felnőtteknek; rufinamid: LGS: 4 év; sulthiam: csak BCTE-re on-label, életkori kötöttség nélkül; TPM: 2 év; ZNS: 6 év, a többi antiepileptikum életkori korlátozás nélkül rendelhető), illetve vannak olyan régen használatos, egyes esetekben elsőként választandó gyógyszerek (pl. ACTH, prednisolon), melyek epilepszia kezelésére Magyarországon egyáltalán nem is kerültek törzskönyvezésre. Emiatt fontos hangsúlyozni, hogy egyes esetekben, a kockázat és haszon gondos mérlegelése és a beteg/szülők megfelelő tájékoztatása után szükség lehet egyes gyógyszereknek a törzskönyvezettnél fiatalabb életkorban történő (off-label) alkalmazására (\*EA\*) – Az off-label

probléma az egész medicinát érinti, helyzetétele generális, a jelen protkoll kereteit meghaladó kérdés) [II/6,8,9,10,26,36].

Az első választandó antiepileptikum kiválasztásában sokat segítenek a RKV vizsgálatok. Ez alapján generalizált vagy nem-kategorizálható epilepsziában a valproát, lokalizációhoz-kötött epilepsziában a lamotrigin vagy karbamazepin az első választandó szer. A SANAD vizsgálat is azonban mindössze néhány antiepileptikumot hasonlított össze, a piacon később megjelent gyógyszerek, mint például a levetiracetam vagy zonisamid nem kerültek be a vizsgált gyógyszerek közé. Ráadásul a vizsgálat általánosságban vizsgálta az epilepsziás betegeket és nem tért ki olyan speciális helyzetekre, mint a fogamzó képes nők vagy az idősek kezelése. A hosszú távú mellékhatásokat egyáltalán nem vette figyelembe, ráadásul a vizsgálat nyílt volt, ezért a vizsgálat eredményeit csak korlátozottan lehet figyelembe venni [II/34,35,71].

Az ILAE 2006-ban megjelent összefoglalójában lefektette a gyógyszerek elsőnek választhatóságának kritériumait. Ezek alapján 2013-ban megjelent ILAE összefoglaló szerint, a legmagasabb evidencia-szintet figyelembe véve, a carbamazepin, fenitoin, levetiracetam és zonisamid választható elsőként. Közülük a gyakori mellékhatásokkal járó fenitoint és a drágán elérhető zonisamidot nem ajánljuk első választandó szernek a hazai gyakorlatban.

Szemben az ILAE összefoglalójával, a fenitoint hosszú távú mellékhatásai és interkációs készsége miatt nem javasoljuk első választandó szernek [II/67].

Még ennél is rosszabb a helyzet az első választandó gyógyszerre nem reagáló (rezisztens) epilepszia esetében. Az egyetlen széles körben elfogadott RKV vizsgálat alapján két antiepileptikumra rezisztens temporális lebeny epilepsziában, ha lehet, a műtéti kezelés választandó. Megfelelő RKV vizsgálatok hiányában nem világos, hogy mi a következő lépés, ha a beteg nem reagál az első antiepileptikus kezelésre. Nem világos, mely gyógyszereket kell alkalmazni, kombinációban vagy monoterápiában. Az első antiepileptikumra rezisztens epilepszia kezelése jelenleg nem alapvető EBM evidenciák, hanem az epileptológusok tapasztalata, „expert opinion” alapján történik, mely elsősorban az adott „másodikkal választott” gyógyszer vélt vagy valós előnyeit és hátrányait veszi figyelembe az adott epilepszia szindrómában. A gyógyszerválasztásban azonban jelentős szerepet játszanak a beteg egyedi sajátossági, különösen az életmód, életkor, nem és a komorbiditás. Mindezek felül a gyógyszerválasztást jelentősen befolyásolja, hogy a gyógyszer milyen régen van a piacon és milyen a beteget terhelő költsége. A hatás-mellékhatás, nemzetközi ajánlások meta-analízisek és randomizált kontrollált vizsgálatok alapján az antiepileptikumok választása az alábbi szempontok alapján javasolt [II/36-40,72].

### **Ajánlás8**

**Az Antiepileptikumok választási szempontjait az alábbi táblázat mutatja be (A,B,C) [V/7, II/9,34,35,38]:**

Javaslat az antiepileptikumok választására

#### **A) Első választandó szerek:**

karbamazepin (fokális epilepsziában), lamotrigin (fokális epilepsziában), valproát (generalizált vagy nem-kategorizálható epilepsziában), levetiracetam (generalizált és fokális epilepsziában), succinimid (iskoláskori absence)

**B) A csoportbéli szerekkel nem kezelhető (azokra nem reagáló, illetve mellékhatások miatt azokat nem toleráló) betegeknél használatos szerek:**

valproát, lamotrigin, levetiracetam, karbamazepin, zonisamid, oxcarbazepin, gabapentin

**C) Speciális helyzetekben és ritka epilepszia szindrómákban *első választandóként* is használható szerek:**

1.

Multirezisztens epilepsziában (A és B csoportban 1-1 gyógyszerre rezisztens): topiramát, klobazam (K), lakozamid (K), gabapentin, klonazepam (K), fenitoin, fenobarbitál, vigabatrin (K), acetazolamid, tiagabin (K), felbamat, primidon, sulthiam (K), pregabalin (K), retugabin (K)

2.

Fogamzó képes nőknél: lamotrigin is választható elsőnek bármelyik epilepszia szindrómában (ilyenkor valproát adása nem ajánlott)

3.

Időskori epilepszia (> 60 év), polimorbiditás, gyógyszerinterakció veszélye, öröklött metabolikus betegség esetén: lamotrigin, levetiracetam, gabapentin, valproát

4. West szindróma: vigabatrin, ACTH

5. Absence epilepszia: succinimid származékok

6. Mioklonusokkal járó epilepsziában: levetiracetam (K), klonazepam (K), valproát (K)

7. Lennox-Gastaut szindrómában: levetiracetam, lamotrigin, topiramát, rufinamid, felbamat

8. Akut rohamgátlásra: rektálisan adott diazepam

9. Landau-Kleffner, ESES szindróma: ACTH, sulthiam (K)

10. Benignus centrotemporalis epilepsziában: valproát, sulthiam, oxcarbazepin (\*SZV\*, \*EA\*)

11.

Súlyos csecsemőkorai myoclonus epilepszia (Dravet): valproát, clobazam, stiripentol, topiramate (\*SZV\*)

Rövidítés K: csak kombinációban, adjuváns szerként

**II. kevés vizsgálati bizonyíték támasztja alá a kombinációk előnyeit a monoterápiával szemben.**

A legújabb antiepileptikumok kombinációinak tartós hatásával kapcsolatban még kevés a tapasztalat. Az előnyösnek tűnő kombinációk

1. Idiopátiás generalizált epilepsziákban: VPA+LTG, VPA+LEV, LTG+LEV

2. Parciális epilepsziákban: CBZ+CLB, PHT+SUL

### 1.6.5. A gyógyszeres kezelés tartama és befejezése

Az antiepileptikus kezelés javasolt tartama individuálisan döntendő el, a rohammentesség elérése után általában 3 év. A kezelés végén a gyógyszer-csökkentés nagyon lassan (hónapok alatt) történjen. A gyógyszeres kezelés tartama szempontjából az epilepsziák három csoportba sorolhatók:

1.

Bizonyos epilepszia szindrómák (pl. benignus újszülöttkori és csecsemőkori formák, gyermekkori absence epilepszia, benignus parciális epilepsziák) meggyógyulnak egy idő után és elhagyható lesz az antiepileptikum \*NN\*.

2.

Olyan formakörök, ahol a gyógyszerek tartós rohammentességet eredményeznek, de a kezelést akár élethosszig kell folytatni, mert a gyógyszerelhagyás rohamrecidívát okoz. Ilyenek pl. idiopátiás generalizált epilepsziák, kivéve a gyermekkori absence epilepszia, egyes tüneti/kriptogén parciális epilepsziák. \*NN\*.

3.

Az epilepsziák számos csoportjában nem prognosztizálható előre pontosan, hogy a gyógyszerelhagyás okoz-e recidívát.

Felnőtteknél globálisan 50%, gyermekeknél 25% visszaesési kockázattal jár a gyógyszerelhagyás \*RM\*. Javítja az esélyeket: kimutatható epileptogén lézió hiánya, jó intellektus, egyféle rohamtípus, sikeres monoterápia, provokált rohamok túlsúlya, hosszú rohammentesség.

4.

Az interiktális epileptiform EEG aktivitás parciális epilepsziában és gyerekkorban jobban, felnőttkorban gyengébben függ össze az epilepszia klinikai aktivitásával. Idiopátiás generalizált epilepsziákban csak a gyógyszermentes állapotban végzett EEG mérvadó, mert pl. a VPA elnyomja a kisüléseket \*SZV\*. Ha a gyógyszer-csökkentés megkezdése előtt az EEG interiktális epileptiform tevékenységet mutat, a roham-recidiva gyakorisága kb. a kétszerese annak, ami normális EEG lelet mellett várható.

### 1.6.6. Azonos hatóanyag tartamú antiepileptikumok cserélhetősége (generikus vs. eredeti készítmény kérdése)

#### Ajánlás9

**Az alábbiak miatt az azonos hatóanyagú, de más gyártmányú gyógyszerek cseréje kizárólag a beteg epilepsziában jártas kezelőorvosával történő konzultáció után lehetséges. Sem a beteg háziorvosa, sem a gyógyszerész nem kompetens ebben a kérdésben. (B) [II/7]**

(i)

egy adott gyógyszerre rohammentes vagy közel rohammentes betegnél a kiszárlás cseréje kockázatosnak tekinthető, hiszen ezeknél a betegeknél egyetlen új roham is jelentős egészségügyi és pszicho-szociális változásokat indíthat be. Ilyen esetekben azonos hatóanyagú gyógyszerek sokszor nem terápia-ekvivalensek, cseréjük rohammentes betegekben általában nem ajánlott.

(ii)

Az elnyújtott hatású (retard) kisserelések klinikai szempontból nem ekvivalensek a nem-retard készítményekkel.

(iii)

A nehezen kezelhető betegek esetében az azonos hatóanyagú gyógyszerek különböző kisserelései között minden valószínűség szerint nincsen jelentős terápiás különbség, ilyenkor a kisserelések cseréjének nincsen akadálya.

(iv)

Az újonnan beállított epilepsziás betegek esetében nem tartjuk lényegesnek a gyógyszer gyártmányát. Fontos azonban, hogy olyan gyógyszert válasszunk, melynek hosszú távú ellátása – már amennyire ez megítélhető – biztosítottnak tűnik.

### **1.6.7. D-vitamin szerepe az epilepszia kezelésében**

A hagyományos antiepileptikumok többségének ismert a D-vitaminszintet csökkentő hatása [II/65]. Az esetleges AE politerápia pedig tovább fokozza a D-vitaminhiány valószínűségét és várható mértékét [II/68–70]. Mindez ahhoz a tényhez adódik hozzá, hogy az általános népességben eleve rendkívül prevalens a D-vitaminhiány [II/65–66]. Ezekre tekintettel az epilepsziás, ill. antiepileptikumot szedő páciensek D-vitaminszint mérése javasolt [II/65–66]. Ha a vizsgálat D-vitamin deficienciát (< 20 ng/ml, azaz 50 nmol/l) vagy inszufficienciát (20–30 ng/ml, azaz 50–75 nmol/l) jelez, szupplementáció szükséges. A D-vitamin feltöltő és fenntartó adagolásához a hazai konszenzus a D-vitamin szerepéről a betegségek megelőzésében és kezelésében [II/66] részletes útmutatást ad [II/65-70].

## **1.7. Speciális gondozási teendők a farmakoterápia alkalmazásakor**

### **1.7.1. Antiepileptikum vérszint-meghatározás [II/5,8, III/1]**

Az antiepileptikum vérszint-meghatározás alapja, hogy a populációs szinten a vérszint-hatás viszony szorosabb, mint a dózis-hatás viszony. De kiemelendő, hogy ez elsősorban a klasszikus szerekre (PB, PHT, CBZ) igaz, a valproátra kevésbé, több újabb szert pedig még nem vizsgálták meg kellően e tekintetben. Ahol a vérszint-mérés hatásosságát empirikusan igazolták, az elősegítheti az optimális gyógyszerelés fenntartását. A terápiás tartomány kijelöli azt a szérumkoncentrációt, amelyen belül átlagos metabolizmus esetén megfelelő hatékonyság várható toxikus tünetek jelentkezése nélkül. A vizsgálat értékelésének fontos eleme a vérvétel időzítése. Új szer beállításakor a vizsgálatot a stabil állapot (ún. steady state) elérése után kell elvégezni. Nem kellő gyógyszerhatás esetén a vérvételt a várható minimum idejére kell időzíteni (a reggeli gyógyszerbevitel előtti idő). Ha toxikus mellékhatásra van gyanú, akkor a vérvételt a várható csúcsideőben kell időzíteni. Az antiepileptikum szint meghatározás sokszor segíthet a compliance megítélésében. A vérszint vizsgálat a gyógyszer szérumban mérhető koncentrációját jelenti. Ez mind a szabad, mind a fehérjéhez kötött hatóanyagot magába foglalja, holott a hatásosságáért a szabad frakció a felelős. Politerápia esetén, mikor az egyes molekulák versengenek a plazmafehérjékhez való kötődésért, megváltozhat a szabad/kötött frakciók aránya. Mindezt a mindennapi gyakorlatban is figyelembe kell venni, a vérszinteket nem szabad mereven kezelni. Szabad frakció mérésére hazánkban csak korlátozottan van lehetőség. Terhességben, veseelégtelenségben, idős korban a szabad/kötött frakciók aránya



megváltozik. Ilyenkor kiváltképp igaz, hogy nem a vérszint értékek, hanem a klinikailag észlelhető hatás/mellékhatás az irányadó. Fontos tudni, hogy a hatásos sávot statisztikai úton állapították meg, individuálisan ennél alacsonyabb vagy magasabb szint is hatásos lehet egyes betegeknél.

A vizsgálat indikációi:

1.

Abszolút indikációk: gyógyszertoxicitásra utaló panaszok és tünetek, gyógyszer-interakciók gyanúja, PHT kezelés, biológiai változások (kor, testméret, terhesség, máj- és vese-betegségek stb.) alkalmával dózis korrekcióhoz, status epilepticus kezelése során.

2.

Relatív indikációk: egyensúlyi állapot vérszint tükrének megállapítása, elégtelen hatás okának tisztázása, dózis-, illetve gyógyszerváltoztatások követése, pszichopatológiai tünetek és kognitív deficit jelentkezése, compliance ellenőrzése.

### **1.7.2. Antiepileptikumok nem kívánatos hatásai, diagnosztikus és terápia teendőik**

Az antiepileptikumok mellékhatásait két csoportra oszthatjuk: dózistól független (oka általában allergiás, idioszinkráziás reakció) és dózisfüggő mellékhatások. Utóbbiakból elsősorban a „közös” idegrendszeri mellékhatásokat emeljük ki: álmoság, koncentráció-, és memóriazavar, hányinger, hányás, egyensúlyzavar, szédülés és diplopia. Neurológiai vizsgálatnál ilyenkor sokszor nystagmust látunk.

A dózisfüggő központi idegrendszeri mellékhatások elkerülése céljából az antiepileptikumok többségét – az OXC, LEV és GBP kivételével – a végső adag negyedével – ritkán (LTG, TPM, ZNS) a tizedével – kell elkezdeni és csak lassan, fokozatosan szabad emelni.

Fontos már itt is elmondani, hogy bár a legtöbb antiepileptikumoknak lehet hematológiai-, vagy májkárosító hatása, ezek a mellékhatások igen ritkák. A májban metabolizálódó antiepileptikumok szedése (pl. CBZ, VPA, PHT) mellett gyakran észlelünk kisebb-nagyobb, (az antiepileptikum elhagyását követően) reverzibilis gamma-GT és elvéve más májenzim emelkedést. Ez általában stagnál, nem májkárosodás jele, hanem az egyes antiepileptikumok enzim-induktor hatását tükrözi. Fontos elkülöníteni a tényleges májkárosodástól, melyre az enzimértékek folyamatos – különösen a GOT, GPT, ALP szignifikáns – növekedése hívja fel a figyelmet. Ilyenkor belgyógyászati, hepatológiai kivizsgálásra van szükség. A hematológiai eltérések is gyakran ártalmatlanok, nem mindig indokolják az adott kezelés felfüggesztését, ezért az egyes antiepileptikumoknál végzett periodikus laborkontrollt a gondozó orvos határozza meg a beteg állapota és panaszai alapján.

Allergiás jelenségek. Minden antiepileptikummal előfordulhatnak. A célszerv elsősorban a bőr. Bizonyos antiepileptikumok között (CBZ-OXC \*SZV\*) keresztallergia lehet. A gyógyszert el kell hagyni, az egyéb kezelés a tünetek súlyosságától függ.

Szervspecifikus krónikus mellékhatások \*EA\*. Gyógyszerspecifikusak, krónikus kezelés kapcsán alakulnak ki (hónapok, évek, évtizedek alatt), nem vagy csak kevésbé dózisfüggők. Valamennyi szervet érinthetik, de a leggyakoribbak a máj, a vérképző szervek, az endokrin rendszer, a központi idegrendszer, a perifériás idegek, a csont, a kötőszövet és a reproduktív szervek. A krónikus mellékhatások általában enyhék, sokszor csak laboratóriumi eltéréseket okoznak. A megelőzésre és a

korai észlelésre kell hangsúlyt fektetni. A teendők a tünetek súlyosságától, az érintett szervrendszerétől és a károsodás mértékétől függnnek.

Kiszámíthatatlan (idioszinkráziás) mellékhatások \*EA\*. Ritkák, a kezelés bármelyik időszakában jelentkezhetnek, a lamotrigint kivéve nem dózisfüggők, egy részük súlyos, életveszélyes is lehet. CBZ, OXC (allergiás bőrreakciók, Stevens-Johnson szindróma), ESM (rash), PHT (allergiás bőrreakció, Stevens-Johnson szindróma), FBM (agranulocytosis, aplasticus anaemia, májelégtelenség), VPA (rash, Stevens-Johnson szindróma, valproát encephalopátia, pancreatitis), LTG (allergiás bőrreakciók, rash, Stevens-Johnson szindróma), ZNS (allergiás bőrreakciók, rash, Stevens-Johnson szindróma) alkalmazása során relatíve gyakoribbak. Az idioszinkráziás mellékhatások nem jelezhetők előre „periodikus rutin labor” szűrésekkel sem.

Az idioszinkráziás reakciók kockázatának csökkentésének módjai:

1.

Lassú gyógyszer-titrálás, különösen LTG és CBZ esetén.

2.

Hematológiai betegség vagy az immunrendszer zavara esetén kerülni kell a FBM-ot és csak különös óvatossággal alkalmazható a VPA és a LTG.

3.

A nagy rizikójú betegek biomarkerek (speciális enzimaktivitás mérése) vagy genetikai markerek (HLA-típusozás) segítségével kiszűrhetők.

### **1.7.3. Antiepileptikumok mellékhatásainak megelőzése**

1. minél kevésbé toxikus antiepileptikum alkalmazása,

2.

egyéni kockázatok felmérése (kórelőzmény, rizikócsoportba tartozás, egyéb betegség, várható gyógyszer-interakciók),

3. monoterápiára való törekvés,

4. a legkisebb hatásos dózis alkalmazása,

5. a beteg felvilágosítása a lehetséges nem kívánatos hatásokról,

6. klinikai és szükség szerint egyéb (laboratóriumi, műszeres) monitorozás.

### **1.7.4. A laboratóriumi ellenőrzés igénye a kezelés során**

1. Minden életkorban javasolt a kezelés kezdetén a vérképzés, májműködés, vesefunkció vizsgálata.

2.

A későbbiekben végzett periodikus labor-kontrollok módját a gondozó orvos határozza meg a beteg állapota és panaszai alapján, de évente legalább egy alkalommal.

3.

Retigabine esetén fél évente szemészeti vizsgálat javasolt, mivel retina pigmentációt okozhat. Kinetikus perimetria és pupilla tágításban szemfenék vizsgálat is javallott. Bőrgyógyászati vizsgálat szintén fél évente, pigmentképződés zavar kockázata miatt.

4. VGB látótér szűkületet okozhat, ezért VGB kezelésnél fél évente kinetikus perimetria szükséges.

5.

Gyermekkorban célzott szakkonzílium szükséges a következő szituációkban: VPA szedés és hasi panaszok (GOT, GGT, amiláz, hasi ultrahang), nem típusos panaszok jelentkezése toxikusabb antiepileptikumok, politerápia esetén, egyéb toxikus gyógyszerek szedése, hepatosplenomegalia, a folyadékháztartás bármilyen okú zavara stb.

6. Csecsemőknél gyakoribb ellenőrzés szükséges.

7.

Célzott laboratóriumi (valamint egyéb műszeres) vizsgálatok emellett bármilyen antiepileptikum- okozta szervi károsodás vagy működészavar gyanújában indokoltak.

## **1.8. Status epilepticus kezelése**

### **1.8.1. Általános elvek**

Az epilepsziás rohamok és status epilepticus oxológiai kezelését (házi orvos és mentőegységek feladatait) a 7. számú mellékletben foglaltuk össze, ehelyütt általános irányelveket ismertetjük.

Súlyos, generalizált konvulzív status epilepticus esetén potenciálisan életveszélyes állapot, mortalitása 10–30%, mely elsősorban az etiológiától függ \*RM\*. Megfelelő ellátás mellett a status epilepticus mortalitása csak akkor magas, ha súlyos alapbetegség áll mögötte. A status epilepticus sürgős intenzív ellátást igényel, lehetőleg neurológiai vagy általános intenzív osztályon, epilepsziában jártas szakember bevonásával. Az aspecifikus intenzív és az antikonvulzív ellátást az adott lehetőségek szerint már az észleléskor el kell kezdeni.

### **1.8.2. Terápiás algoritmusok**

#### **Ajánlás 10**

**A status epilepticus ellátásának terápiás algoritmus a következő: (B) [II/18, 22, 47, 83]**

#### **1. A vitális funkciók folyamatos biztosítása**

##### **2.a)**

**Felnőttkorban: Azonnali antikonvulzív lökéskelés a status epilepticus megszüntetésére rövid hatáskezdetű szerrel: (egy vizsgálatok a leghatékonyabbnak a Magyarországon nem elérhető lorazepamot (0,1 mg/kg i.v.) tartják). A diazepam (0,15–0,30 mg/kg – hígítatlanul!), illetve clonazepam (0,025 mg/kg). A benzodiazepam adagját többször lehet ismételni. A légzésdepresszió veszélye lassú beadás esetén alacsony (\*RK\*), de mindenképpen fel kell készülni az esetleges légzésleállásra. Az intramuszkulárisan adott benzodiazepin status epilepticus kezelésére hatástalan, de amennyiben véna nem áll rendelkezésre, akkor 20–30 mg (gyermekekben 0,5–0,7**

mg/Kg) rektális diazepam oldat is jó terápiás effektust biztosít. Legújabb klinikai vizsgálatok alapján az intramuscularis midazolam egyenértékű a vénás diazepammal. Ha az első benzodiazepin bólusra a rohamok nem állnak le, akkor a benzodiazepin ismétlésével párhuzamosan intravénás fenitoin (500–1000 mg), valproát (600–1200 mg), levetiracetam (250–2500 mg) vagy a lacosamid oldatos infúzióban (200 mg telítő dózis, törzskönyvezése közeljövőben várható) jön szóba. Ezek hatása azonban jóval később (15–60 perc), jelentkezik, mint a benzodiazepineké. Egyes vizsgálatok szerint felnőttekben az iv. valproát előnyösebb a fenitoinnál (\*SZV\*). Gyerekkorban a második szer benzodiazepam után fenitoin 15–30 mg/kg i.v. max 50 mg/perc sebességgel. Harmadik szer a phenobarbital 10–15 mg/kg i.v. 10 perc alatt. Ezt EEG monitorozás kísérje. Amennyiben a status epilepticus nem ismert epilepsziás betegnél alakult ki, akkor iv. glükóz és B1, B6 vitaminokat adjunk a terápia kezdetekor. \*GL\*

## 2.b)

Gyerekkorban: Prehospitalis körülmények között a legújabb klinikai vizsgálatok szerint 2 éves kor felett az i.m. midazolam a leghatásosabb (40 kg felett 10 mg i.m., 40 kg alatt: 5 mg). Ezt követi hatásosságban a buccalis midazolam, mely hazánkban is elérhető, de nem OEP támogatott készítmény. Már csecsemőkortól is adható 2,5 mg, 1–2 év között 5 mg. Ezek hiányában felnőtteknek 20–30 mg (gyermekekben 0,5–0,7 mg/Kg) rektális diazepam oldat is jó terápiás effektust biztosít. Vénás kapcsolat esetén pedig, a Magyarországon csak egyedi importtal megrendelhető lorazepam (0,1 mg/kg i.v max 4 mg) bizonyult a leghatékonyabbnak. Ezt követi hatásosságban a midazolam (0,1 mg/kg i.v max.5 mg), majd a diazepam (0,15–0,30 mg/kg – hígíthatlanul!), illetve a clonazepam (0,025 mg/kg) non convulsiv status esetén. A légzésdepresszió veszélye lassú beadás esetén alacsony, (\*RK\*), de mindenképpen fel kell készülni az esetleges légzésleállásra.

A kifejezett statusz kezelésében annak eldöntésére, hogy a fenti készítmények közül melyik a leghatásosabb jelenleg folyik 2 éves kor felett RCT vizsgálat. Gyerekkorban a benzodiazepinek után szintén fenitoin (15–20 mg/kg i.v. max 50 mg/perc sebességgel), valproát (30 mg/kg i.v), vagy levetiracetam (30 mg/kg i.v) próbálható. Harmadik szer a phenobarbital 15 mg/kg i.v. 10 perc alatt. Ezt EEG monitorozás kísérje. Újszülöttben első választandó szer a phenobarbital 20 mg/kg i.v. 10 perc alatt, majd fenntartó adag. Terápiás hatást újszülöttben 40 microg/ml vérszint felett várhatunk. 1 hónapos kortól már levetiracetam is adható.

Amennyiben a status epilepticus nem ismert epilepsziás betegnél alakult ki, akkor iv. glükóz és B1, B6 vitaminokat adjunk a terápia kezdetekor.

## 3.

A rohamvisszatérés megelőzésére és a tartós antiepileptikus védelem kialakítására a per os fenntartható terápia elindítását mérlegelni kell.

## 4.

A status epilepticushoz vezető esetleges akut etiológiai tényező kimutatása és kezelése (általános belszervi, neurológiai, neuroinfektológiai, neuroradiológiai, illetve toxikológiai megközelítés, ismert, gyógyszerrel szedő epilepsziás betegnél a szedett gyógyszer(ek) vérszintjének mérése, az esetlegesen kihagyott gyógyszer pótlása).

5.

Ismert epilepsziás beteg esetén a korábbi kezelés szerepének értékelése, a fenntartó kezelés biztosítása már az akut szakban: szondán át a beteg szokásos gyógyszere, ha a státusz esetleges gyógyszerkihagyás miatt következett be, illetve parenterálisan PHT, VPA, LEV esetleg PHB, rectalisan CBZ.

6.

A szövődmények (hyperthermia, kardiorespiratorikus insufficiencia, aspiráció és annak szövődménye, renalis tubularis insufficiencia, kapcsán) kezelése.

7. További terápiás lépések rezisztens status epilepticus esetén.

A fenti terápiás megközelítésre nem megszűnő, refrakter status epilepticust neurintenzív osztályon, teljes narcosissal (rövid hatású barbituráttal, midazolammal vagy propofollal) kell kezelni, legalább 24 órán keresztül EEG-vel ellenőrzött burst-suppression EEG minta mellett. A propofol előnyösebbnek tűnik, mint a rövid hatású barbiturát (SZV). Mivel a refrakter status epilepticus sokszor téves diagnózis, hiszen pszichogén nem-epilepsziás roham is állhat mögötte, ezért a refrakter status kezelésekor mindenképpen szükséges epilepszia specialista bevonása. A teljes narkózis alatt iv., kúp esetleg per os (nasogastrikus szondán át) antiepileptikus kezelést kell kezdeni, mely legtöbbször valproát, levetiracetam, carbamazepin.

1.8.3 Az akut kezelés mellékhatásai \*SZV\*

Hypotensio (26–34%), hypoventilatio (1–17%), szívritmuszavar (2–7%), propofol-szindróma.

1.9. Akut/alkalmi (provokált, akut szimptomás) rohamok kezelése

1.9.1.

Ajánlás11

Az Újszülöttkori alkalmi rohamok kezelése során

1. a metabolikus zavar korrigálása, és oki kezelése ajánlott (A) [I/8, II/49, 50].

2.

A roham oldása: a metabolikus és elektrolitzavarok korrigálása mellett elsőként választandó szer a phenobarbital (A) [I/8,II/49, 50].

?A második, illetve harmadik vonalbeli szerek vonatkozásában számottevőek a protokolbeli eltérések, így fenitoin, lidocain, benzodiazepin, phenobarbital, refrakter neonatalis rohamok esetén piridoxin és pirodoxálfoszfát alkalmazása is lehetséges. Hozzáférhető a pirodoxin dependens görcsrohamok molekulargenetikai diagnosztikája, következésképp aneonatális piridoxin terápia bevezetésével az újszülöttkori görcsök ezen típusa megelőzhető.

?Neonatalis görcsrohamok kezelésekor szem előtt tartandó az egyes antiepileptikumok életkorfüggő hatásmechanizmusa. Agresszív antiepileptikus gyógyszeres terápia alkalmazása különösen indokolt hypoxiás-ischaemias encephalopathia, cerebrális haemorrhagia, cerebrális malformatio, központi idegrendszeri infekció, neonatalis epilepszia szindróma fennállása esetén.

Terápiás cél a további roham generálás és a későbbi központi idegrendszeri funkció károsodások megelőzése. Megfontolásra javasolt specifikus neuroprotektív hatású antiepileptikum a topiramate.

?Jelenleg koraszülötteken jelentkező görcsrohamok kezelését tekintve kontrollált vizsgálatok nem állnak rendelkezésre. Görcsrohamok esetén jelenleg az érett újszülöttekével megegyező terápiás protokoll alkalmazása javasolt szem előtt tartva a metabolikus funkciók fokozott éretlenségével kapcsolatos sajátosságokat.

3.

Tartós görcsgátló kezelés csak a rohamok tartós ismétlődése esetén indokolt neonatalis görcsrohamok esetében, általában phenobarbital alkalmazásával.

#### **1.9.2. Lázgörcs kezelése [II/18,22,23,46,47,63]**

1.

a lázas görcsrohamoknak csecsemő és gyermekkorban két formáját különböztetjük meg, az egyszerű lázgörcsöt és a komplikált lázgörcsöt. A klinikai kritériumokon alapuló elkülönítésnek terápiás és prognosztikai relevanciája van. Az egyszerű lázgörcs generalizált tónusos – klónusos rohamnak felel meg, a rohamtartam kevesebb, mint 10 perc.

#### **Ajánlás 12**

#### **A lázgörcs ellátása alább olvasható (B) [II/18,22,23,46,47,63]**

1.

**Az egyszerű lázgörcs jóindulatú betegség, azaz akut görcscsillapítás (általában rectális diazepam) mellett lázcsillapítást igényel.**

2.

**Elhúzódó (>5 min) lázgörcs oldására rectalis diazepam adása javasolt. Terápiás sikertelenség esetén intravénás akut görcscsillapítási protokoll alkalmazása javasolt.**

3.

**Profilaktikus terápia komplikált lázgörcs vagy görcs halmozódás esetén indokolt. Terápiás cél az újabb elhúzódó lázgörcsök megelőzése a következő két terápiás opció egyikének alkalmazásával: a) tartós – folyamatos antikonvulzív terápia valproát, ill. phenobarbital adása; b) intermittáló terápia alkalmazása lázcsillapító és diazepam együttes adása. E terápiás opciók igazoltan csökkentik a lázgörcs recidiva rátáját. Tartós karbamazepin, fenitoin terápia a lázgörcs ismétlődését tekintve hatástalannak bizonyult. Jelenleg nem állnak rendelkezésre megfelelő adatok az újabb antiepileptikumok ezirányú hatásosságáról.**

#### **1.9.3. Felnőttkori provokált és akut szimptomás rohamok kezelése [II/42]**

1. A kiváltó tényező megszüntetése, oki kezelés.

2.

Ismételt rohamok esetén, vagy magas rizikójú betegségek fennállásakor átmeneti antiepileptikus gyógyszerelés alkalmazható.

#### **1.9.4. Alkoholmegvonásos rohamok kezelése**

90%-ban krónikus alkoholfogyasztás felfüggesztését követően 48 óraban alakul ki. 24 óras megfigyelés javasolt, különösen oda kell figyelni a megvonásos szindróma (delírium, predlírium) kialakulására, észlelésekor annak megfelelő ellátását kell kezdeményezni. Mind az akut rohamgátlásra, mind a megvonásos szindróma kezelésére benzodiazepin (hazánkban diazepam vagy klonazepam) javasolt. Krónikus antiepileptikum beállítás nem javasolt. Alkohol-megvonáshoz kapcsolt status epilepticus kezelése megegyezik a status epilepticus általános kezelésével.

## **2. Nem gyógyszeres, nem sebészeti terápiás lehetőségek**

### **2.1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje**

Nem gyógyszeres terápiás eljárások epilepszia centrumban, vagy epilepszia szakrendelő és az adott módszer alkalmazásában jártas intézmény együttműködésével történhetnek.

### **2.2. Általános intézkedések**

A nem gyógyszeres kezelési eljárások a gyógyszeres, és/vagy a műtéti terápia kiegészítői.

### **2.3. Speciális ápolási teendők**

Szükségességét és szintjét a beteg körülményei, állapota, illetve a terápiás célkitűzés szabja meg.

### **2.4. Fontosabb kezelési módok**

#### **2.4.1. Diétás kezelés [II/1, II/74–77]**

Alkalmazásának feltételei a diéta ellenjavallatát képező anyagcsere- vagy egyéb betegség hiánya. Módszerek. Ketogén diéta, mely hazánkban jól hozzáférhető és biztonsággal alkalmazható elsősorban csecsemő- és kisgyermekkorban. Ismert továbbá a többszörösen telítetlen zsírsav diéta, közepesen hosszú láncú trigliceridekben gazdag diéta, Atkins diéta. Az utóbbiak gyermekkori alkalmazásáról megfelelően kontrollált vizsgálatok jelenleg nem állnak rendelkezésre.

A ketogén diéta a magas zsír, adekvát fehérje és minimális szénhidrát bevitelen alapul, lényegi kalória megszorítás nélkül. Farmakoterápiarezisztens epilepsziák kiegészítő kezelésére ajánlott, elsősorban csecsemő- és kisgyermekkorban, de szakirodalmi adatok alapján serdülő- és felnőttkorban is \*RM\*. A gyógyszeres, ill. epilepszia műtéti terápiával nem, ill. nehezen befolyásolható epilepszia szindrómák, így pl. epilepsziás encephalopathiák vonatkozásában a ketogén diéta alkalmazása relatíve indikált. Alkalmazásával igazoltan javulhat a rohamtartam, a rohamgyakoriság, a rohamok súlyossága, a beteg életminősége. A ketogén diéta abszolút indikált egyes metabolikus betegségekben, így újszülött, ill. kora csecsemőkorban görcsrohamokkal manifesztálódó glükóz transzporter–1 enzimhiány (GLUT-1D) és piruvát-dehidrogenáz-komplex (PDHD) hiány állapot esetén. Ketogén diéta során a potenciális mellékhatások átmenetiek és jól kezelhetők, különösen bevezető éhezés esetén. Alkalmazását tekintve ellenjavallatot jelent a piruvát-karboxiláz-defektus, a zsírsav-oxidációs zavar és egyes szerves aciduriák.

#### **2.4.2. Rohamok megelőzése magatartásterápiás módszerekkel**

Alkalmazásának feltételei: 1. a beteg motiváltsága, 2. a roham előtt figyelmeztető jelenségek fennállása, illetve a roham alatt, illetve legalább a kezdetén fennmaradó kontaktus képesség.

Módszerek: 1. Prodroma, aura jelenléte esetén egyéni tapasztalat alapján kidolgozott rohamgátló módszerekkel, illetve az éberségi szint stabilizálásával, kisfokú emelésével. 2. Kiváltó (trigger) tényező semlegesítése habituációval vagy deszenzitizációval, illetve progresszív relaxációval vagy autogén tréninggel. 3. Biofeedback technikák. 4. Relaxációs módszerek.

#### **2.4.3. Önmegegyezés és annak megosztása az orvossal**

Az epilepsziával élő segítheti az orvos munkáját, ezzel saját gyógyulását, kezelési napló vezetésével. Ennek tartalma elősegítheti az epilepszia betegség egységes tanulmányozását, mely visszahat annak gyógyítására. A beteg sokat tehet gyógyulásáért rendszeres életmóddal: a mozgás és szellemi élet egyensúlyának fenntartásával, a rohamprovokáló tényezők kerülésével, az orvossal való folyamatos együttműködéssel.

#### **2.5. Betegoktatás \*GL\*, \*EA\*/Megelőzés/Ismeretterjesztés**

A nem gyógyszeres kezelési módszereket a betegség, a páciens biológiai, személyi és szociális adottságainak figyelembevételével kell kialakítani és elsajátíttatni. A hatékony együttműködés és a legeredményesebb hatás elérése céljából a beteg hozzátartozójának bevonása is ajánlott. A betegoktatás a betegségből való felgyógyulás, a betegséggel, de gyógyszerrel rohammentes életet élve, illetve a rohamokkal tudatosan minőségi életet élni bármelyikéhez alapvető szükséglet. Azért is, mert habár az epilepszia évezredek óta ismert betegség, talán mégsem eléggé ismert nem erre a betegségre speciálódott orvosi körökben, és nem ismert a laikus számára. Különösen fontos a pontos tájékoztatás a várandósok számára. A krónikus betegségekről szóló ismeretterjesztést már az általános iskolákban szükséges megkezdeni.

### **3. Műtéti kezelés**

A bizonyítékokon alapuló tanulmányok alapján a farmakorezisztens epilepsziás betegek negyede-fele műtéttel sikeresen kezelhető.

#### **3.1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje**

A műtéti kezelés előkészítése az Epilepszia Centrumok feladata. Az epilepszia sebészet speciális igényei miatt a teljes preoperatív kivizsgálást ajánlott multidiszciplináris Epilepszia Műtéti Centrumokban végezni, melyek nagy gyakorlattal rendelkeznek az epilepszia sebészeti kivizsgálás (minimum évi 20 db) és epilepszia műtét (minimum évi 5 db) területén.

#### **3.2. Általános intézkedések, műtét előtti kivizsgálás [II/28, 36, 39]**

Az epilepszia-sebészeti kivizsgálás alapvető tárgyi feltételei: a rutin epileptológiai vizsgálatok eszköztárán felül a nagyfelbontású, a feltételezett fókusra centrált MRI, a 24 órás folyamatos videó-EEG monitorozás és a neuropszichológiai vizsgálat.

Személyi feltétele az epilepsziában és műtéti kivizsgálásban jártas (gyermek) neurológus, idegsebész, neuroradiológus és neuropszichológus (Műtéti Véleményező Bizottság), a folyamatos videó-EEG monitorozáshoz megfelelő személyi (EEG asszisztensi, nővéri, epileptológiai és intenzív terápiás) háttér.



Bonyolultabb esetekben a műtét előtti kivizsgálás kiterjedhet a legszélesebb körű képalkotó (fMRI, PET-CT, PET-MR, iktális és interiktális SPECT kombinációja, MR-volumetria, T2-relaxációdő mérés, MR-spektroszkópia) és elektrofiziológiai (intracranialis, illetve subduralis, foramen ovale elektródákkal történő invazív) módszerek alkalmazására.

### **3.3. Speciális ápolási teendők \*GL\***

A műtéti indikáció felállítását megelőzően a műtét előtti kivizsgálás a betegek intenzív video-EEG monitorozását foglalja magába centrumonként kismértékben változó protokollok szerint. Ezalatt a betegek intenzív észlelést igényelnek, mert a rohamfelvételek nyérése érdekében átmeneti antiepileptikum csökkentésre is sor kerülhet. A műtét előtt kell mérlegelni és beállítani a műtétet követő fenntartó antiepileptikus (és egyéb kezelést) is.

### **3.4. A műtéttel gyógyítható epilepsziák [II/28, 36, 39]**

A leggyakoribb sebészileg gyógyítható epilepszia felnőttkorban a temporális lebeny epilepszia, a betegek 60–90%-a gyógyul meg a műtétet követően. Léziós extratemporális neokortikális epilepsziákban ez az arány 50–80%, gyermekkori hemispheriális epilepsziáknál 70–80%.

#### **Ajánlás13**

**Ezekben az epilepsziákban amennyiben két-három, megfelelően választott antiepileptikum 1–1.5 éven belül nem hoz rohammentességet, el kell indítani az epilepszia-sebészeti kivizsgálást. (B) (V/16,20)**

Egyéb epilepsziákban a sebészi kezelés mérlegelésének feltételei:

1. A racionális gyógyszeres kezelés lehetőségeit kimerítették.
2. Megfelelő kooperáció biztosítható.
3. A műtét várhatóan jobb életfeltételeket biztosít.
- 4.

A rohamokért felelős terület, az epileptogén area meghatározható (palliatív, ill. funkcionális műtétekre nem érvényes).

- 5.

Az epileptogén área rezekálható neurológiai, neuropszichológiai deficit előidézése nélkül, illetve a deficit kialakulásának kevésbé rontja e beteg életminőségét, mint a műtét nélkül fennálló rohamok.

### **3.5. Az epilepszia műtéti kezelési formái [II/28,36,39]**

#### **3.5.1. Temporalis lebeny epilepszia műtét**

Elülső temporális részleges lobektómia a leggyakoribb műtéti eljárás. Eltávolításra kerülnek: a temporális lebeny csúcса és a laterális temporális cortex egy része, felnőttek esetében a csúcstól számított 1–3 cm távolságig, valamint a mesiotemporális struktúrák: az uncus, amygdala és a hippocampus feje és teste és az alatta fekvő gyurus parahippocampalis része. Electrocorticographiás kontroll nem szükséges.

### **3.5.2. Extratemporalis epilepszia műtét**

A műtét kiterjesztése az epilepsziasebészeti kivizsgálás eredményétől függően individuális, nagysága a tiszta lezionectomiától a totális lobectomiáig terjedhet. Ha nincs képalkotó eltérés, az epileptogen régió meghatározásában iktális és interiktális SPECT, valamint az interiktális PET-CT vagy PET-MR is tájékozódást nyújthat. Ezekben a nem-léziós, extratemporalis esetekben skalp, subdurális vagy intrakraniális elektródákkal video monitorozással egyidejűleg vizsgálva lehetőség szerint meg kell állapítani rohamok kiinduló zónáját és a műtét során nem rezekálható területeket is, elektromos ingerléssel végzett funkcionális agyi térképezéssel, melynek sokszor előfeltétele az fMR vizsgálat is. A műtét az esetektől függően postrezekeciós electrocorticographiás kontroll mellett történik. Amennyiben a tervezett minimális rezekeciót követően az intraoperatív electrocorticogram perilezionalis tüske-aktivitást mutat, agyi diszorganizációk esetében ezt a területet is lehetőség szerint rezekeálni kell.

### **3.5.3. Hemispherotómia**

Olyan esetben, amikor a lézió multilobárisan kiterjedt és az epileptogen area is kiterjedt, ill. multifokális, de egy féltékére korlátozódik. Feltétele az ellenoldali motoros funkciók jelentős károsodottsága (felső végtag distális plegia vagy súlyos paresis) és a beszédfunkció reprezentációja vagy reorganizációs lehetősége (fiatal életkor) az ellenoldalon. Indikációk: Rasmussen encephalitis, hemimegalencephalia, Sturge-Weber kór, stroke, kiterjedt perinatalis, vagy postencephalitis noxa.

### **3.5.4. Részleges callosotomia**

Palliatív műtét, ami a tónusos axiális v. tónusvesztéses sérülésveszéllyel járó rohamok csillapítása céljából.

### **3.5.5. Vagus ideg ingerlő készülék beültetés [II/82]**

Újabb neuromodulációs kezelésmód. Elsősorban gyógyszerekre kifejezett rezisztens, műtéti kezelésre sem alkalmas betegeknél jön szóba. A bal oldali vagus ideg krónikus ingerlése vagus ideg stimulátorral. Hatásossági mutatók: átlag 45% rohamredukció, 36% 1 éven belül, 1 év után 51%. Rohamentesség extrém ritka, és 25% egyáltalán nem reagál \*RM\*.

### **3.5.6. Elülső talamuszmag kétoldali mélyelektródásstimulációja (ANT-DBS) [II/78]**

Gyógyszerekre kifejezett rezisztens, műtéti kezelésre sem alkalmas (vagy sikertelen műtéten átesett) betegeknél jön szóba. A betegek 10–20%-a válik rohammentessé. (Törzskönyvezett eljárás.)

## **3.6. Betegoktatás epilepszia műtét esetén**

Mivel az epilepsziaműtét nem életmentő beavatkozás, elvégzéséhez a beteg (és hozzátartozójának) beleegyezése és szoros együttműködése szükséges. Ezért a műtéti kimenetel és rizikó valószínűségét – egyes epilepszia szindrómáktól függően – a beteg elé kell tárni a végső döntést a haszon-rizikó figyelembevételével, alapos tájékoztatás után kell meghozni. Rendszeres pszichoedukációs tréning javasolt mind a műtétet megelőzően, mind utána. Betegoldalról: amennyiben a beteg életvitelében a beteg a műtéti kockázattal együtt javulást láthat, úgy dönthet a műtét mellett. Tudnia kell azt is, ha mégsem döntene a műtét mellett, ebből a továbbiakban hátrány nem érheti. Ehhez a döntéshez szükséges az orvos-beteg közti bizalmas viszony, s az, hogy az

orvos(ok) a betegüket a megfelelő mennyiségű információval ellássák, hogy a beteg döntése alanyi jogon létezzen.

### **3.7. Rehabilitáció**

Az epilepszia műtéten átesett betegek tartós és komplex (mozgásszervi, pszichés, gyógypedgógiai, szociális) rehabilitációja szükséges.

## **4. Egyéb terápiás eszközök: pszichoterápia, gyógyfoglalkoztatás**

### **4.1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje**

A kezeléseket ajánlatos epilepszia szakrendelő vagy centrum ellátási keretében végezni.

A klinikai pszichológus speciális terápiás feladatai: stresszkezelés, compliance erősítés, szociálizációs és adaptációs nehézségek megoldása, krízis intervenció, társuló pszichés zavarok ellátása, habilitáció és rehabilitáció \*GL\*.

### **4.2. Pszichoterápiás tevékenység**

A pszichoterápia leggyakoribb javallatai a betegség zajlása során:

1.

epileptológiai betegség folyamat során fellépő krízis-állapotok (a betegség diagnosztizálásakor, a gondozás során jelentős életvezetési válságok esetén, esetleg a gyógyuláskor),

2. pszichopatológiai tünetek megjelenésekor,

3. ha a beteg-család rendszer diszfunkcionálissá válik,

4. pszichogén, nem epilepsziás rosszullétek (PNER) esetén,

5. a pszichoszociális helyzet, az életminőség javításának céljából,

6.

speciális pszichoterápiás feladat a rohamok önszabályozásának elősegítése, melynek célja a rohamok megjelenése szempontjából alacsony és magas rizikójú szituációk felismerése, a rohamok számának csökkentése, illetve a beteg által észlelt roham-előjelek alapján a rohamok leállítása.

A pszichoterápiás beavatkozás időtartama egy-két alkalomtól több éves kezelésig terjedhet. Alapvetően fontos a pszichoedukációs módszer alkalmazása. Ennek leghatékonyabb formája a betegek és hozzátartozóik több napon át tartó, csoportos oktatása a betegséggel kapcsolatos korszerű ismeretekről, melynek során a beiktatott csoportterápiás jellegű üléseken kifejezetten kedvező pszichoterápiás hatások érvényesülhetnek.

## **III. Rehabilitáció és gondozás**

### **1. Rehabilitáció**

Az epilepsziás betegek habilitációját és rehabilitációját az teszi szükségessé, hogy a betegség zajlása során a személyiségfejlődési zavarok, pszichopatológiai tünetek, a kognitív-mnesztikus deficittünetek

kockázata magasabb, és a beteget az állapot stigmatizáltsága is súlyosan terheli. A prevenció, rehabilitáció és pszichoszociális ellátás megfelelő működése jelentősen csökkentheti a pszichiátriai és pszichológiai szövődmények miatti osztályos felvételek számát, az orvoshoz fordulás gyakoriságát és jelentősen növelheti mentális egészséget, a munkába állíthatóság lehetőségét. Betegoldalról fokozott jelentősége van az orvos és más egészségügyi dolgozókkal való bizalmas viszony kialakulásának.

## **1.1. Iskola**

### **1.1.1. Általános elvek**

Az epilepsziás megbetegedések kétharmada 0–14 év között kezdődik, ami a személyiség és kognitív funkciók fejlődésének, az ismeretek megszerzésének egyik legaktívabb szakasza. Az epilepszia önmagában nem jelent értelmi problémát. Ennek ellenére a csökkent értelmi képességűek aránya 11–15% az epilepsziás gyermekpopulációban \*NN\*, ugyanakkor átmenetileg vagy tartósan tanulási és/vagy viselkedési zavar a betegek 50%-ban észlelhető \*SZV\*. Ez abból ered, hogy a betegek jelentős részében az epilepsziáért felelős agyi károsodás halmozott sérülést okoz (cerebrális paresis, mentális károsodás, látás-, halláscsökkenés). Az átmeneti rohamhalmozódás, az antiepileptikumok kognitív mellékhatásai, a környezeti tényezők (család, óvoda, iskola) jelentősen befolyásolhatják a gyermek fejlődését, a tanuláshoz, a közösséghez való viszonyulását, és személyiségének alakulását. Általános elv, hogy minden epilepsziás gyermek számára biztosítani kell a képességeinek megfelelő iskolatípust (normál iskola, speciális tantervű iskola, alternatív iskolák, magántanuló), majd szükség esetén a foglalkoztatókban történő elhelyezést.

### **1.1.2. Képzési formák a betegség súlyosságának megfelelően \*GL\*, \*EA\***

Tartós rohammentesség esetén. Az elvárások képességeiknek megfelelő. Életviteli megszorítások gyakorlatilag nincsenek.

Ritka rohamok, vagy átmeneti roham halmozódás esetén. Hiányzást a legszükségesebb minimumra csökkenteni, a gyermeket be kell vonni a közösségi, tanórán kívüli munkába, nyári táboroztatáson részt vehet. Megfelelő kapcsolattartás, felvilágosítás az iskolában, – rövid roham esetén ne rögtön kórházba küldjék a gyermeket.

Gyakori rohamok: lehetőség szerint biztosítani kell az iskolalátogatást, a gyermeket be kell vonni a közösségi, tanórán kívüli munkába még magántanulás esetén is. Terhelhetőségét állapota és a rohamprovokáló tényezők szabják meg. Hosszabb kórházi tartózkodás esetén biztosítani számára az oktatást.

### **1.1.3. A rehabilitációs program elemei**

1. A gyermek képességeinek, pszichés státuszának részletes felmérése a gyógyszerbeállítás előtt, és követése a kezelés során, főként ha a szülő vagy iskola problémát jelez. Felmérést végző: legoptimálisabb a komplex gondozást végző intézet, Nevelési Tanácsadó, Tanulási Képességet Vizsgáló Szakértői Bizottság- konzultálás szükséges a kezelő orvossal.

2. Korai életkorban induló epilepszia esetén induláskor, majd évente szükséges a felmérés.

3. Egyénre szabott fejlesztés.

4. Pozitív önértékelés kialakítása.

5.

Életviteli korlátozás a gyermek epilepszia jellemzőinek megfelelően: vegyen részt az iskolai tornaórán, de úszáson közvetlen felügyelettel. Számítógép, TV csak akkor korlátozott, ha gyógyszerzedés mellett is rohamot provokál, rohammentes gyermek a gyógyszer szedése mellett közösséggel kirándulhat, táborozhat, rohamok esetén alkalomtól függően.

6.

Törekedni kell, hogy a gyermeket egyenértékűen bármely irányú megkülönböztetés nélkül kezeljék. Ennek érdekében szükség esetén az iskolával szoros kapcsolattartás javasolt, melynek célja: a kedvezőtlen változások időbeli felismerése, a problémák, téves hiedelmek kialakulásának megelőzése, az átmeneti, nehezebb helyzetek körültekintő kezelése, a gyermek képességeinek megfelelő elvárás a tanár és szülő részéről minden területen.

7.

A gyermekközösségben rohammentes gyermek esetében is tanácsos a betegség fennállását közölni, de ezt a helyi szempontok figyelembevételével kell mérlegelni. Előnyösebb és biztonságosabb, ha tisztában vannak az iskolatársak és a pedagógusok a betegséggel élő társuk várható rohamával, mintha az ismeretek hiánya miatt a váratlan roham felkészületlenül éri őket.

8. Betegszervezeten szervezésében családi proramokon keresztül segíthető elő a család rehabilitációja.

## **2. Pályaválasztás**

A pályaalakmasság megítélését az aktuális szakiskola, vagy a Pályaalakmassági Intézet orvosa végzi, de ki kell kérnie a gondozó orvos szakvéleményét. A fontosabb adatok a következők: epilepszia szindróma, várható prognózis, tünetmentes időszak, a rohamok gyakorisága, formája, napszaki jelentkezése, a beteg személyisége, compliance. Szükség lehet a pályaalakmasságot elbíráló orvossal történő konzultáció a munka jellegének, esetleges veszélyhelyzetek ismerete miatt.

1.

A kisgyermekkorban vagy iskolás korban induló epilepsiánál a betegség prognózisának, a gyermek adottságainak, érdeklődési körének és a várható elhelyezkedési lehetőségnek figyelembevételével kell megkezdeni a pályára irányítást az iskola befejezése előtt legalább 2 évvel.

2. Gimnázium elvégzése kedvező lehet a választás idejének kitolására.

3. Szakmunkás tanulók esetében a 9–10. osztály időt adhat a végleges döntéshez.

4.

A korlátozás csekély: terápia mellett tartósan tünetmentes beteg, tudatzavar hiánya/enyhe elemi rohamok, csak provokáló tényezők jelenlétében mutatkozó rohamok, speciális rohamformák/oligoepilepszia, csak alváshoz kötött, ritka rohamok.

## **3. Munkaképesség csökkenés elbírálása**

### **3.1. Alapvető megfontolások**

Az Orvosszakértői Intézet orvosai számára az epileptológusnak olyan véleményt kell adnia, ami komplex módon tartalmazza a betegség, a várható prognózis és a munkaképességet befolyásoló adatokat úgy, hogy szakmailag és formailag igazodjon a hatályos munkaképesség csökkenés elbírálási szempontjaihoz. Ezek a következők: az epilepszia fennállásának ideje, az epilepszia típusa, a rohamforma (eszméletvesztés, kontaktusképtelenség, görcsös állapot, inadequat magatartás, rohambevezető és roham utáni tünetek), napszaki eloszlás, sérülésveszély, rohamgyakoriság, gyógyszeres kezelés, psychés status (mentális elmaradás, egyéb kognitív tünetek, psychiatriai komorbiditás), releváns vizsgálati leletek, egyéb betegségek, compliance, szükség esetén a szociodemográfiai adatok \*SZV\*.

A szakmai összefoglalók minőségbiztosítása és egységesítése céljából a Magyar Epilepszia Liga segédtablázatot szerkesztett (6. számú melléklet), amelynek kitöltése és a véleményhez csatolása javasolt.

### **3.2. Munkaalkalmasság megítélése alkalmi rohamok esetén**

1. Önmagára vagy másokra veszélyeztető munkakör betöltésénél 1 éves megfigyelési idő szükséges.

2.

Alkohol-és gyógyszerfüggőségben szenvedő betegeknél az alkalmasság megítélése addiktológus feladata.

3.

Belgyógyászati betegséghez kapcsolódó alkalmi rohamok esetén belgyógyászati szakvizsgálat és véleményezés szükséges.

4.

Egyéb alkalmi rohamok (pl. alvásmegvonást követő) esetén egyedi megítélés szükséges az ismétlődés lehetősége alapján.

### **4. Gépjárművezetési alkalmasság**

#### **4.1. Alapvető megfontolások**

A jelenleg hatályos jogszabályok alapján az ismételt epilepsziás roham észlelése, vagy aktív epilepszia betegség ismerete bejelentési kötelezettséggel jár. Az I. csoportos gépjármű vezetői alkalmassági orvosi vizsgálatot a családorvos, a II. csoportos gépjármű vezetői alkalmassági vizsgálatot a foglalkozás-egészségügyi alapszolgálatok, a területileg illetékes szakellátó helyek vagy a családorvos végezheti. Minden esetben szükséges az epilepszia szakellátás véleményének beszerzése. Az alkalmasság véleményezésében az alábbi kettős elvnek kell érvényesülni: a baleseti rizikó felmérése és az egyenértékű társadalmi helyzet elismerése.

A szakorvosi elbírálásnak a hatályos jogszabályhoz kell igazodnia, amely a közúti járművezetők egészségi alkalmasságának megállapításáról szóló 13/1992. (VI. 26.) NM rendelet a 19/2010. (XII. 23.) NEFMI rendelet módosításaival.

### **5. Rendszeres időszakos szakorvosi ellenőrzés, gondozás**

Az epilepsziás beteg hatékony kezelése több szempontból a hagyományos (pszichiátriai betegségek, egyes belgyógyászati betegségek ellátásából ismert) beteggondozás módszereit igényli. Hasonlóságának lényege, hogy az eredményes kezelés és megfelelő életminőség eléréséhez a beteggel és személyes környezetével folytonos és szoros partnerkapcsolat kialakítása szükséges. Az epilepszia ugyanis a beteg életének összes területén kifejti hatását, alapvetően befolyásolja egzisztenciális előmenetelét és magánéletének alakulását. Továbbá megfelelő intézményi háttér híján a betegek rehabilitációs programja is jelenleg többnyire csak a gondozás keretein belül történhet. A gondozás a beteg és kezelőorvosa (mindig azonos orvos!) közötti folyamatos, hosszú távú kapcsolatot feltételez, előre tervezett találkozásokkal és sürgősségi elérhetőség biztosításával. A gondozás elvileg bármelyik ellátási szinten megvalósulhat. Az epilepsziás gyermek gondozását lehetőség szerint gyermekideggyógyász végezze szorosan együttműködve a gyermek alapellátását, iskolaorvosi ellátást végző orvossal. Az eredményes gondozás magában foglalja

1. az epilepszia betegség és kezelésének,
2. a beteg alapszemélyiségének,
3. személyes és tárgyi – anyagi környezetének,
4. általános és aktuális lelkiállapotának,
5. konfliktuskezelési képességének és megküzdési stratégiáinak ismeretét \*GL\*.

Az eredményes gondozás feltételezi a gondozó orvos személyes vagy közvetlen munkatársainak ismereteit vagy tapasztalatát az alábbi területeken: neurológia, pszichiátria, pszicho- és szocioterápia, neuropszichológia \*EA\*. A leghatékonyabb betegellátás során a betegség alakulásának értékelése a fenti tényezők figyelembevételével történik és fordítva: a külső életesemények és belső (testi és lelki) történések értékelése az epilepszia alakulásának elemzésével valósul meg. A betegek gondozásának keretén belül történhetnek meg a legeredményesebben az alkalmassági véleményezések és egyéb konzultációk, valamint a rehabilitációs programok kialakítása.

## **6. Megelőzés**

Az epilepszia kialakulása jelen ismereteink és lehetőségeink alapján nem előzhető meg. Az epilepsziás betegeknél a rohamok ismétlődésének az esélye az alábbiak megvalósításával minimalizálható \*GL\*.

1. Megfelelő kivizsgálás és pontos diagnózis.
2. Az epilepszia formakörnek megfelelő gyógyszeres kezelés (gyógyszerválasztás, dózis).
3. Jó orvos-beteg kapcsolat, megfelelő beteg compliance.
4. Az ismert rohamprovokáló tényezőkről és az elkerülésükről történő betegfelvilágosítás.
5. A társuló betegségek, szövődmények, a gyógyszeres kezelés hatásainak folyamatos elemzése és szükség szerinti legkorábbi kezelése.

A társuló pszichológiai-pszichiátriai zavarok megelőzéséhez szükséges preventív szemlélet gyakorlatához pszichológiai szűrés, korai egyéni vagy családi pszichológiai konzultáció, a korai

fejlesztési szükségletek felmérése és kielégítése, a pszichoedukációs módszerek, pálya korrekció tanácsadás, szociális és jogi konzultáció tartozik.

#### 6. Kötelező védőoltások.

Míg korábban – félve az oltóanyag vagy az oltás okozta láz rohamprovokáló hatásától – egyes oltások beadása epilepszia esetén ellenjavallt volt, addig a mai álláspont, hogy valamennyi kötelező védőoltást kapjanak meg a betegek. Ezzel elkerülhetőek azok a súlyos infekciós betegségek, melyek maguk lehetnek rohamprovokáló tényezők (pl. elhúzódó lázas állapot miatt).

#### 7. Az alapellátás feladatköre.

##### 1. Rohamellátás.

##### 2. A beteg további ellátása lezajlott rosszullet után.

##### 3. Sürgősségi osztályos kórházi beutalás.

##### 4. Epilepszia ellátásában specializált ambulancia, illetve osztályra beutalás nem sürgősséggel.

### 7. Lehetséges szövődmények

#### 7.1. Epilepsziás rohamok

A rohamok többsége váratlanul, minden előjel nélkül lép fel, és gyakran jár tudatzavarral. A roham körüli idő fokozott veszélyt jelent a betegre nézve: részlegesen vagy teljesen korlátozza a cselekvőképességét, sérülésveszéllyel jár, bizonyos szituációk esetén (pl. gépjárművezetés, bizonyos munkatevékenység) veszélyeztetheti a környezetét.

#### 7.2. Kognitív zavarok

Bizonyos csecsemő- és gyermeki epilepszia betegségeknél (ún. epilepsziás encephalopátiák) a gyakori rohamok és/vagy az aktív interiktális epilepsziás tevékenység hátráltatja a tanulási folyamatokat és károsan befolyásol bizonyos kognitív funkciókat \*NN\*. Tartós fennállás esetén a kognitív károsodás irreverzibilis lehet, ami végleges mentális deficittünetek kialakulásához vezethet. Temporális lebeny epilepsziában a hippocampalis károsodás arányában tapasztalunk memória zavart a nem dominás féltekében a téri és vizuális, a domináns féltekében a verbális emlékezet érintett \*RK\*: Landau-Kleffner szindrómában szerzett epilepsziás aphasia alakul ki és a sokszor ehhez társuló alvásban észlelt status electricus esetében globális mentális leépülés is \*NN\*.

#### 7.3. A gyógyszeres kezelés szövődményei

A gyógyszeres kezelés esetleges szövődményeit (akut, toxikus mellékhatások, allergiás jelenségek, kiszámíthatatlan mellékhatások, krónikus szervspecifikus mellékhatások) az egyes készítmények alkalmazási előiratai tartalmazzák.

#### 7.4. SUDEP

Fent említettük, hogy a terápiarezisztens epilepsziás betegek élettartama 2–18 évvel rövidebb a népességhez képest. Náluk a hirtelen halál (ún. SUDEP) gyakorisága 8–17%. Fiatal epilepsziás betegeknek ez a vezető halálok. A hirtelen halál oka valószínűleg generalizált tónusos-klónusos roham



utáni másodpercekben vagy percekben fellépő komplex vegetatív zavar, mely elsősorban apnoe és ahhoz kapcsolódó szívritmuszavar vagy primer kardiális ritmuszavarban nyilvánul meg.

### **7.5. Suicid veszélyeztetettség**

Epilepsziás betegek körében átlagosan ötször gyakoribb az öngyilkosság az átlagpopulációhoz viszonyítva. Néhány antiepileptikum feltehetőleg fokozza az öngyilkossági hajlamot, elsősorban azok, melyeknél mellékhatásként impulzív viselkedés lép fel. Ilyen gyógyszerek szedése mellett – de az lelkiileg érzékenyebb epilepsziás betegeknél általában – fontos az esetleges szuicid tematika feltárása, akár kérdőívek segítségével.

### **7.6. A szövődmények kezelése**

Az ellátás általában az adott szakterület irányelvei szerint történik. A fokozott sérülés- és balesetveszély elhárítása az alapvető ismeretek elsajátításának, a terápia hatékonyságának, illetve a betegségtünetekhez történő alkalmazkodás lehetőségének függvénye. Amennyiben a szövődményeket az epilepsziát előidéző, illetve fenntartó agyi kórfolyamat idézi elő, neurológiai, illetve pszichiátriai rehabilitáció szükséges. Terápiás algoritmus antiepileptikum okozta szövődmények esetén:

1. az akut/szubakut tünetek azonnali ellátása, a biológiai diszfunkció monitorozása
2. az antiepileptikum elhagyása (esetleg csökkentése), a kombináció megváltoztatása
3. átmeneti akut rohamgátló kezelés beállítása (diazepam i.v./rektálisan vagy clonazepam i.v.)
4. új antiepileptikum beállítása (felépüléséig az akut kezelés fenntartásával).

### **7.7. A kezelés várható időtartama, prognózis \*RM\***

Az epilepszia kezelése évekig tart, esetenként a beteg élete végéig.

Az életkorfüggő epilepsziák jelentős részében több éves fennállás után spontán gyógyulás várható. Ma a gyermekek 75–80%-a a tartós (2–5 éves) gyógyszeres kezelés után meggyógyul, és még kb. 5%-uk ezen felül is rohammentessé tehető, de esetenként a gyógyszerek szedése náluk nem hagyható abba.

A prognózis szempontjából az epilepszia betegségek négy csoportba sorolhatók.

1.

Kiváló prognózis. Ezekben a szindrómákban (pl. benignus újszülöttkori és csecsemőkori formák, BCTE stb.) ritkák a rohamok, nem mindig igényelnek gyógyszeres kezelést és a betegek spontán remisszióba kerülnek (meggyógyulnak egy idő után).

2.

Jó prognózis. Ezekben a szindrómákban (pl. gyermekkori absence epilepszia stb.) a gyógyszeres kezelés szükséges, ez tartós rohammentességet eredményez és a betegség remisszióba kerül egy idő után, és elhagyható a gyógyszer.

3.

Kezelésfüggő jó prognózis. Ezekben a formakörökben (pl. idiopátiás generalizált epilepsziák, kivéve a gyermekkori absence epilepszia, egyes tüneti/kriptogén parciális epilepsziák stb.) a gyógyszeres kezelés általában tartós rohammentességet eredményez, de a betegség nem gyógyul meg és a kezelést élethosszig kell folytatni (a gyógyszerelhagyás rohamrecidívát okoz).

4.

Kezelésfüggő prognózis megfelelő életminőséggel: Gyógyszerlés mellett rohammentesség nem alakul ki, de a rohamforma (rohamfrekvencia) rohamkörüli jelenségek olyan mérvű javulása következik be, amely az önálló és eredményes életvitelt lehetővé teszi.

5.

Rossz prognózis. A jól vezetett gyógyszeres kezelés ellenére is jelentkeznek epilepsziás rohamok (terápiarezisztens formák).

## **8. Az ellátás megfelelőségének indikátorai**

### **8.1. Kimeneti indikátorok**

#### **8.1.1. Alapvető megfontolások**

A jelenleg forgalomban lévő antiepileptikumok – rohamgátló hatásuk ellenére – nem képesek az epilepsziás kórfolyamat megszüntetésére \*SZV\*. Egyes epilepszia típusokban (pl. Landau-Kleffner szindróma) a rohamok tartósan szünetelhetnek vagy ritkán jelentkezhetnek, és a betegség egyéb tünetei (pl. beszédzavar vagy elmebetegségi tünetek) állnak előtérben. A betegség krónikus természete és a tünetekkel járó szociális hátrányok miatt a rohammentesség elérése is lelki krízis-állapottal járhat \*EA\*.

#### **8.1.2. A terápiás hatékonyság mutatói**

A kezelés biztos klinikai hatékonyságát a teljes rohammentesség elérése jelenti. Az epilepszia gyógyulása akkor feltételezhető, ha az 1–3 évig tartó gyógyszerelés melletti rohammentesség a gyógyszer leépítése után is 2 évig fennmarad \*MA\*, \*GL\*.

A gyógyszerhatékonysági vizsgálatokban a hatékonyságot a 75, illetve 50%-os rohamfrekvencia-csökkenéssel jellemzik, a beteg életminősége szempontjából azonban ennél reálisabb mutató a teljes rohammentesség elérése.

Az antiepileptikumok hatékonyságának korszerű mutatója az ún. relatív terápiás potenciál. Ez a rohamgátló hatás mellett a szer mellékhatás-profilját is tekintetbe veszi. Az újabb antiepileptikumok magasabb relatív terápiás potenciállal rendelkezhetnek. Ezt elsősorban kedvezőbb mellékhatás profiljuk okozza \*MA\*.

### **8.2. Minőségi indikátorok**

#### **8.2.1. Dokumentáció**

##### **8.2.1.1. Kezelési és gondozási dokumentáció**

Az ellátás minőségbiztosításának alapja 1. a szakmai irányelvek alkalmazása, 2. a gyógyszeres és egyéb kezelések alkalmazási előíratainak betartása. Az ellátás során a döntések minőségbiztosítását a rendszeres és pontos ellátási dokumentáció, az elvégzett vizsgálatok leletének archiválása, az esetleges mentális és egyéb pszichopatológiai tünetek neuropszichológiai és pszichometriai vizsgálattal történő rögzítése jelenti.

Az életminőség változása validált kérdőívvel (pl. QOLIE-31) dokumentálható \*SZV\*.

#### **8.2.1.2. Beteg dokumentáció**

Az epilepszia ellátás interdiszciplináris jellege miatt az ÁNTSZ hatályos rendelkezései, valamint az OEP előírásainak figyelembevétele mellett az ellátás minőségének biztosítására az alábbi kiegészítő adatrögzítési módszerek javasoltak:

1. beteg által vezetett papíralapú vagy digitális rohamnapló
2. betegségazonosító és elsősegély adatlap/betegkártya (magyar nyelvű)
3. betegigazolvány utazáshoz (angol nyelvű)

#### **8.2.2. Compliance**

A kezelés minőségileg legfontosabb szubjektív paramétere, egyben minőségi mutatója a beteg (és az orvos) együttműködési készsége. Ennek elemei az ellenőrzéseken történő részvétel, a gyógyszerzedés pontossága (szérumszint méréssel ellenőrizhető \*RM\*), az előírások (esetleges korlátozások) betartása, a kölcsönös és feltétlen bizalom, valamint a rohamkiváltó tényezők kerülésével kapcsolatos erőfeszítések \*NN\*.