

Belügyminisztérium – Egészségügyi Államtitkárság
EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM

Egészségügyi szakmai irányelv

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

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002202
Megjelenés dátuma:	2024. május 3.
Érvényesség időtartama:	a megjelenés dátumát követően - 3 év
Kiadja:	Belügyminisztérium
Megjelenés helye	
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.aEEK.hu

TARTALOMJEGYZÉK

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBN RÉS ZTVEVŐK	3
II. ELŐSZÓ.....	5
III. HATÓKÖR.....	5
IV. MEGHATÁROZÁSOK.....	6
1. Fogalmak	6
2. Rövidítések	6
3. Bizonyítékok szintje	8
4. Ajánlások rangsorolása	9
V. BEVEZETÉS.....	9
1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása	9
2. Felhasználói célcsoport	9
3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel	10
VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE	14
VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ.....	42
1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban.....	42
2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája.....	44
2. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok.....	44
VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE.....	45
IX. IRODALOM	45
X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE	51
1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja	51
2. Irodalomkeresés, szelekció	51
3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja.....	51
4. Ajánlások kialakításának módszere	51
5. Véleményezés módszere	51
6. Független szakértői véleményezés módszere	52
XI. MELLÉKLET	52
1. Az alkalmazást segítő dokumentumok	52

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK**Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):****1. Neurológia Tagozat**

Dr. Óváry Csaba neurológus, elnök, társszerző

2. Csecsemő- és gyermekgyógyászat Tagozat

Prof. Dr. Bereczki Csaba csecsemő- és gyermekgyógyászati intenzív terápia szakorvosa, elnök, társszerző

3. Radiológia Tagozat

Prof. Dr. Gődény Mária radiológus, elnök, társszerző 2023.03.01-ig

Prof. Dr. Battyáni István radiológus, elnök, 2023.03.01-től

4. Klinikai szakpszichológia és pszichoterapeuta klinikai szakpszichológus Tagozat

Dr. Kovács Péter klinikai és mentálhigiénés szakpszichológus, elnök, társszerző

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Prof. Dr. Fogarasi András gyermekneurológus, társszerző

Prof. Dr. Janszky József neurológus, társszerző

Dr. Juhos Vera neurológus, társszerző

Dr. Rosdy Beáta gyermekneurológus, társszerző

Dr. Hollódy Katalin gyermekneurológus, társszerző

Dr. Bessenyei Mónika neurológus, gyermekneurológus, társszerző

Prof. Dr. Barsi Péter neuroradiológus, társszerző

Dr. Martos János neuroradiológus, társszerző

Dr. Békés Judit klinikai szakpszichológus, társszerző

Prof. Dr. Borbély Katalin Dsc, Med. Habil., neurológia, izotópdiaosztika szakorvosa, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):**1. Aneszteziológia és intenzív terápia Tagozat**

Prof. Dr. Molnár Zsolt, aneszteziológia és intenzív terápia szakorvosa, elnök, véleményező

2. Fog- és szájbetegségek Tagozat

Prof. Dr. Hermann Péter, fogpótlástan szakorvosa, parodontológus, orális implantológia szakorvosa, elnök, véleményező

3. Foglalkozás orvostan Tagozat

Dr. Nagy Imre, foglalkozás-orvostan szakorvosa, házi-orvostan szakorvosa, elnök, véleményező

4. Idegsebészet Tagozat

Dr. Fedorcsák Imre, idegsebész, klinikai onkológus, elnök, véleményező

5. Klinikai genetika Tagozat

Prof. Dr. Molnár Mária Judit, klinikai laboratóriumi genetika, neuropatológia, neurológia, pszichiátria, klinikai genetika, klinikai farmakológia, elnök, véleményező

6. Neonatológia tagozat

Dr. Gárdos László, csecsemő-gyermekgyógyász, gasztroenterológus, elnök, véleményező

7. Nukleáris medicina Tagozat

Dr. Györke Tamás, izotópdiaosztika és radiológia szakorvosa, elnök, véleményező

8. Orvosi laboratórium Tagozat

Prof. Dr. Miseta Attila, klinikai laboratóriumi vizsgálatok szakorvosa, elnök, véleményező

9. Oxyológia – sürgősségi orvostan, toxikológia, honvéd és katasztrófa orvostan Tagozat

Dr. Varga Csaba, aneszteziológia-intenzív terápia, addiktológia, oxyológia, sürgősségi orvostan szakorvosa, elnök, véleményező

10. Pszichiátria Tagozat

Prof. Dr. Réthelyi János, pszichiátria, klinikai genetika, pszichoterápia szakorvosa, elnök, véleményező

11. Rehabilitáció, fizikális medicina és gyógyászati segédeszköz Tagozat

Dr. Fazekas Gábor, mozgásszervi rehabilitáció, neurológia, reumatológia és fizioterápia szakorvosa, elnök, véleményező

12. Sportegészségügy Tagozat

Dr. Soós Ágnes, sportorvostan szakorvosa, radiológus, elnök, véleményező

13. Szemészet Tagozat

Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt, szemész, elnök, véleményező

14. Szülészeti és nőgyógyászati Tagozat

Dr. Nagy Sándor, szülészeti-nőgyógyászati, klinikai genetika, szülészeti-nőgyógyászati ultrahang diagnosztika szakorvosa, elnök, véleményező

15. Házi orvostan Tagozat

Dr. Szabó János, házi orvostan, foglalkozás-orvostan (üzemorvostan) szakorvosa, véleményező

16. Gyermekek alapellátás (házi gyermekorvostan, ifjúsági és iskolaorvoslás)

Dr. Kovács Tamás, csecsemő-gyermekgyógyászat, csecsemő-és gyermek kardiológia, neonatológia szakorvosa, véleményező

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

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

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői

Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

Magyar Epilepszia Liga

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra

Független szakértő(k):

Nem került bevonásra.

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 társbetegségek felismerése és kezelési terv felállítása, valamint gondozás és rehabilitáció.

Érintett ellátottak köre:

0-élethosszig az epilepsziás rohamot elszenvedők, illetve az epilepsziával élők köre. Az epilepszia ellátás 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
 0400 szülészeti-nőgyógyászat
 0500 csecsemő- és gyermekgyógyászat
 0501 neonatológia
 0511 gyermekneurológia
 0515 csecsemő- és gyermekgyógyászati intenzív terápia
 0700 szemészet
 0900 neurológia
 0904 klinikai neurofiziológia
 1501 aneszteziológia
 1502 intenzív ellátás
 1800 pszichiátria
 2200 rehabilitációs medicina alaptervékenységek
 2501 foglalkozás-egészségügyi alapellátás
 4602 sürgősségi betegellátó egységben szervezett szakellátás
 5000 orvosi laboratóriumi diagnosztika
 5109 MRI diagnosztika

5301 teljeskörű ultrahang-diagnosztika
 5405 neuropatológia
 5501 PET-MRI
 6200 mentés
 6301 háziiorvosi ellátás
 6302 házi gyermekorvosi ellátás
 6303 felnőtt és gyermek (vegyes) háziiorvosi ellátás
 6306 iskola- és ifjúságorvoslás
 6500 izotópdiaagnosztika
 6503 PET-CT
 6700 klinikai genetika
 6701 genetikai tanácsadás
 7001 klinikai farmakológia
 7101 klinikai és mentálhigiéniai szakpszichológia
 7104 pszichoterápia (klinikai szakpszichológusi képesítéssel)
 7202 gyógypedagógia (és annak szakágai)
 7600 dietetika
 7902 iskolai védőnői ellátás

Ellátási forma:

A1 alapellátás, alapellátás
 A2 alapellátás, ügyeleti ellátás
 J1 járóbeteg-szakellátás, járóbeteg-szakellátás
 J3 járóbeteg-szakellátás, jellemzően terápiás beavatkozást végző szakellátás
 J7 járóbeteg-szakellátás, gondozás
 D1 diagnosztika, diagnosztika

Progresszivitási szint:

I-II-III.

Egyéb specifikáció:

Nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK**1. Fogalmak**

Epilepszia: krónikus központi idegrendszeri kór állapot. 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

aCGH: Array comparative genomic hibridization/ tömb összehasonlító genomiális hibridizáció

ACTH: Adreno-kortikotrop-hormon

ADC: Apparent diffusion coefficient

AE: Antiepileptikum

AFP: Alfa-fötóprotein

ALZ: Alkalmazkodási zavar

ANT: Elülső talamusz mag

BCTE: Benignus centro-temporális epilepszia

BDZ: Benzodiazepin

BRV: Brivaracetam

CBZ: Karbamazepin

CK: Kreatinin kináz

CLB: Clobazam
CLO: Clonazepam
CT: Komputer tomográfia
Cyt: Citokróm
DBS: Deep brain stimulation/ Mélyagyi stimuláció
DEM: Demencia
DNS: Deoxiribonukleinsav
DSM-IV: Diagnostic and statistic manuel of mental disorders/ Mentális zavarok diagnosztikai és statisztikai kézikönyve
EA: Esettanulmány vagy anekdotikus közlés
EBM: Evidence Based Medicine/ Bizonyítékokra alapozott gyógyítás
ECT: Elektro-convulzív terápia
EEG: Electroencephalogram
EKG: Elektrokardiográfia
ESES: Elektromos Status Epilepticus Alvásban
ESETT: Efficacy of levetiracetam, fosphenyoin, and valproate for established status epilepticus/ randomizált kontrollált vizsgálat, három intavénás készítménnyel, status epilepticusban
ESL: Eslicarbazepin
ESM: Ethosuximid
FBM: Felbamát
FLAIR: Fluid attenuated inversion recovery/ MRI vizsgálati szekvencia
fMRI: Funkcionális MRI vizsgálat
GBP: Gabapentin
GGE: Genetikai generalizált epilepszia
GGT: Gamma-glutamil transzferáz
GL: Guideline útmutató legalább három nemzeti és/vagy nemzetközi szakmai irányelvben/Útmutatóban egybehangozóan szereplő állítás
GOT: Glutamát-oxálacetát aminoszferáz
GPT: Glutamát-piruvát transzamináz
GRE T2* vagy SWI szekvencia: Haemosiderinre érzékeny MRI szekvencia
ILAE: Nemzetközi Epilepsziaellenes Liga
Im: Intramuszkuláris
Iv: Intravénás
K: Kombinációban, csak adjuváns szerként
LCM: Lakoamid
LEV: Levetiracetam
LGS: Lennox Gastaut-szindróma
LTG: Lamotrigin
MAD: Mucosal atomization device/ intranasalis porlasztó
MAWI: Magyar Wechsler intelligenciateszt
MLPA: Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification
MMPI: Minnesota muliphasic personality inventory
MRI: Mágneses rezonancia vizsgálat
NEAK: Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő
NGS: Újgenerációs szekvenálás
NM: Nukleáris medicina
NN: Nagy betegpopuláción (n > 500) végzett nyílt, prospektív naturalisztikus vizsgálat
NNGYK: Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ
NTZ: Nitrazepam
OXC: Oxcarbazepin
PB: Fenobarbitál
PER: Perampanel
PET vizsgálat: Pozitronemissziós tomográfia

PG: Pregabalin**PHB:** Fenobarbitál**PHT:** Fenitoin**PNER:** Pszichogén nem epilepsziás roham**PPT:** Pszichopatológiai tünetek**PRM:** Primidon**PSZ:** Pszichózis**RG:** Retigabin**RKV:** Randomizált kontrollált vizsgálat**RM:** Randomizált - kontrollált vizsgálatokból készült metaanalízis**RUF:** Rufinamid**SE:** Status epilepticus**SPECT:** Single Photon Emissziós tomográfia**SUDEP:** Sudden unexpected death in epilepsy/ hirtelen epilepsziás halál**SUL:** Sulthiam**SZE:** Személyiségzavarok**SZO:** Szomatizációs zavarok**SZV:** Szisztematikus vizsgálat**SZZ:** Szorongásos zavarok**T2:** T2 súlyozott mágneses rezonanciás vizsgálati szekvencia**TGB:** Tiagabin**TPM:** Topiramát**UH:** Ultrahang**VEEG:** Videó-EEG**VGB:** Vigabatrin**VNS:** Vagus ideg stimulátor**VPA:** Valproát**WES:** Teljes exom szekvenálás**ZNS:** Zonisamid

3. Bizonyítékok szintje

Az egészségügyi szakmai irányelv megállapításainak és ajánlásainak tudományos megalapozottsága a „Bizonyítékokon alapuló szakmai irányelvek fejlesztéséhez” [119] című dokumentumon alapul, amely meghatározta a bizonyítékokon alapuló szakmai irányelvek szintjeit és a bizonyítékok erősségét.

Az egészségügyi szakmai irányelvben szereplő adatok gyűjtésére felhasznált forrásanyag osztályozása az alábbi:

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), vagy jelentős szakemberek publikált vélekedésére alapozott megállapítás

4. Ajánlások rangsorolása

Az egészségügyi szakmai irányelvben szereplő ajánlások minősítése a bizonyíték-háttér alapján történt. [119]

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, illetve közép-kelet európai országok epidemiológiai közleményeit.

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 csúcstól a késői (> 60 év) követi.

Prevalencia: pontprevalenciája az összpoblációban 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%-ában 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%-ánál fordul elő a betegséghez közvetlenül kapcsolódó halál, aminek leggyakoribb okai a rohamokból eredő sérülésveszély, a status epilepticus és a hirtelen epilepsziás halál. A gyermekkori mortalitás elenyésző [96].

Az epilepsziás rohamok és epilepszia felismeréséről, kezeléséről és a betegek gondozásáról 2017-ben készült egészségügyi 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 egészségügyi szakmai irányelv az epilepszia ellátás kereteit, feltételrendszerét és általános ajánlásait tartalmazza a korszerű hatékony ellátás szervezési és finanszírozási feladatainak megvalósításához. Az egészségügyi szakmai irányelv az irányelvtervezet összeállításának időpontjában a 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 egészségügyi szakmai 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 egészségügyi és nem egészségügyi végzettségű szakemberekre (EEG asszisztens, gyógytornász, pszichológus, gyógypedagógus, radiológus és nukleáris medicina (képalkotó) szakasszisztens, szakápoló, elektroterápiás asszisztens) és más egészségügyi, szociális, oktatási területen dolgozó szakemberekre és szakdolgozókra. **Az egészségügyi szakmai irányelv a napi gyakorlathoz 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, betegképviselők és civil szervezetek számára, akik az egészségügyi szakmai 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:	000829
Cím:	Az epilepsziás rohamok és epilepszia felismeréséről, kezeléséről és a betegek gondozásáról
Érvényes:	2020.02.20.
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.aEEK.hu

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelvek ajánlásainak adaptációjával készült.

I. Klasszifikációt érintő

Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím:	Blümcke I, Thom M, Aronica E. et al. Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) International consensus classification of hippocampal sclerosi in temporal lobe epilepsy: a Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods
Megjelenés adatai: Elérhetőség: [9]	2013 Epilepsia. 2013; 54 (7):1315-29. doi: 10.1111/epi.12220.
Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím:	Blümcke I, Thom M, Aronica E. et al. Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) 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: Elérhetőség: [80]	2011 Epilepsia. 2011; 52 (1):158-74. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02777
Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím:	Shorvon SD. Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) The etiologic classification of epilepsy
Megjelenés adatai: Elérhetőség: [81]	2011 Epilepsia. 2011; 52 (6):1052-7. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03041
Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím:	Berg AT, Scheffer IE. Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) New concepts in classification of the epilepsies: entering the 21st century
Megjelenés adatai: Elérhetőség: [82]	2011 Epilepsia. 2011; 52 (6):1058-62. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03101
Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím:	Panayiotopoulos CP Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) The new ILAE report on terminology and concepts for organization of epileptic seizures: a clinician's critical view and contribution
Megjelenés adatai: Elérhetőség: [112]	2011 Epilepsia. 2011; 52 (12):2155-60. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03288
Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím:	Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ et al Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) 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: [113]	Epilepsia. 2010; 51(4):676-85. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02522
Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím:	Fisher RS, Cross JH, French JA et al Nemzetközi Epilepsziaellenes Liga (ILAE) Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy
Megjelenés adatai: Elérhetőség: [114]	2017 Epilepsia. 2017 ;58(4):522-530

II. Antiepileptikumokat érintő

Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím:	Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B et al ILAE Subcommission on AED Guidelines Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes
Megjelenés adatai: Elérhetőség: [58]	2013 Epilepsia. 2013; 54 (3):551-63. doi: 10.1111/epi.12074
Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím:	Birbeck GL, French JA, Perucca E. et al Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) Antiepileptic drug selection for people with HIV/AIDS: evidence-based guidelines from the ILAE and AAN
Megjelenés adatai: Elérhetőség: [84]	2012 Epilepsia. 2012; 53 (1):207-14. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03335.x
Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím:	Patsalos PN, Berry DJ, Bourgeois BF. et al Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) 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: Elérhetőség: [85]	2008 Epilepsia. 2008; 49 (7):1239-76. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01561

III. Diagnosztikus vizsgálatokat érintő

Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség:	- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Epilepsies: Diagnosis and management 2021.05.12. www.nice.org.uk/epilepsy
Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím:	Gaillard WD, Cross JH, Duncan JS, et al Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) 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: Elérhetőség: [86]	2011 Epilepsia. 2011; 52 (9):1750-6. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03155
Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím:	LaFrance WC Jr, Baker GA, Duncan R, Goldstein LH, Reuber M. et al Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) 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: Elérhetőség: [87]	2013 Epilepsia. 2013; 54 (11):2005-18. doi: 10.1111/epi.12356
---	--

IV. Gyermek epileptológia

Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség: [88]	Gaillard WD, Chiron C, Cross JH. et al ILAE Committee for Neuroimaging, Subcommittee for Pediatric Guidelines for imaging infants and children with recent-onset epilepsy 2009 Epilepsia. 2009; 50 (9):2147-53. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02075
Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség: [89]	- World Health Organization Guidelines on Neonatal Seizures 2011 WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Geneva: 2011. ISBN 978 89 4 154830 4
Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség: [71]	Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Auvin S et al International Ketogenic Diet Study Group Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study 2018 Epilepsia Open. 2018 21; 3 (2): 175-192. doi: 10.1002/epi4.12225. eCollection

V. Egyéb nemzetközi irányelvek

Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség: [90]	- Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) Cavernoma-related epilepsy: Review and recommendations for management Report of the Surgical Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategie 2013 Epilepsia, 54 (12): 2025–2035, 2013
Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség: [91]	Thurman, D. J., Beghi, E., Begley, C. E.. et al. for the ILAE Commission on Epidemiology Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy 2011 Epilepsia, 2011;.52 Suppl 7:2-26. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03121
Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség: [92]	Ottman, R., Hirose, S., Jain, S. et al Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) Genetic testing in the epilepsies — Report of the ILAE Genetics Commission 2010 Epilepsia, 2010; 51: 655–670. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02429
Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség: [93]	Beghi E, Carpio A, Forsgren L. et al Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure.: Report from the ILAE Commission on Epidemiology 2010 Epilepsia. 2010; 51 (4):671-5. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02285

Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség: [94]	Kwan, P., Arzimanoglou, A., Berg, A. T. et al Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies 2010 Epilepsia, 2010; 51:1069–1077. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02397
Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség: [95]	Ingrid E. Scheffer, Samuel Berkovic, Giuseppe Capovilla, Mary B. Connolly, Jacqueline French, Laura Guilhoto, Edouard Hirsch, Satish Jain, Solomon L. Moshé ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology 2017. március https://doi.org/10.1111/epi.13709
Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség: [115]	Tomson T, Battino D, Bromley R Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) Management of epilepsy in pregnancy: a report from the International League Against Epilepsy Task Force on Women and Pregnancy 2019 Epileptic Disord. 2019 1;21 (6): 497-517. doi: 10.1684/epd.2019.1105
Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség: [116]	Harden C, Tomson T, Gloss D et al American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society Practice guideline summary: Sudden unexpected death in epilepsy incidence rates and risk factors 2017 Neurology. 2017 25;88: 1674-1680. doi: 10.1212/WNL.0000000000003685.
Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség: [61]	Trinka E, Cock H, Hesdorffer D Tudományos Társaság: ILAE A definition and classification of status epilepticus—Report of the ILAE Task Force on Classification of Status epilepticus 2015 Epilepsia. 2015 Oct; 56 (10): 1515-23. doi: 10.1111/epi.13121
Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség: [117]	Kapucu OL, Nobili F, Varrone A, et al. Európai Nukleáris Medicina Társaság EANM procedure guideline for brain perfusion SPECT using 99mTc-labelled radiopharmaceuticals, version 2. <i>Eur J Nucl</i> 2009 Med Mol Imaging. 2009;36(12):2093-2102. doi:10.1007/s00259-009-1266-y

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvvel.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

Az epilepszia betegség definíciója, tünetei, diagnózisa

Ajánlás1

Az epilepszia diagnózis megállapításakor az alábbi feltételeknek kell teljesülni.

Epilepszia betegségnek 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) [95]

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.

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

Panaszok, tünetek, általános jellemzők

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.)

Az epilepsziás rohamok etiológiai felosztása

Amennyiben a roham súlyos, központi idegrendszeri (pl. sinus trombózis, encephalitis) vagy egyéb szervi, a központi idegrendszert érintő (pl. hipokalémia) akut betegség rész tünete, akkor akut szimptomás epilepsziás rohamról beszélünk. Amennyiben ismert, magas epileptogén hatással bíró provokáló faktor (pl. alkoholemegvonás, láz: 3 hónapos-5 éves kor között) mellett jelentkeznek, 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 úgynevezett 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 egyszerű nem-provokált rohamot értenek alatta, mivel ez volt az eredeti definíciója (Gelegenheitsanfall).

Az epilepszia szindróma

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.

Epilepszia betegség

Az epilepszia betegség, 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 megnyilvánulhatnak, 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 terhet befolyásolja még a rohamok napszaki eloszlása, halmozott jelentkezése, az általános sérülésveszély, valamint a roham időtartama és az azután restitúció minősége és tartama [1, 96].

Status epilepticus (SE)

Az agykéreg körülírt területének, vagy egészének tartós (5 percet meghaladó folyamatos roham vagy 2 vagy több görcsroham, amelyben 5 perces periódus alatt nincs visszatérés) működészavara, ami elhúzódó vagy ismétlődő epilepsziás rohamok formájában nyilvánul meg. Epilepsziás betegek 0,5 %-ánál fordul elő. A halmozott rohamok mindig status epilepticus veszélyével járnak. Gyakorlatilag bármely rohamtípus (Epilepsziás roham) jelentkezhet status epilepticusként [1, 18].

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 kórállapot [1, 18].

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). Az idő függvényében beszélünk korai status epilepticusról (30 percen belül) és állandósult vagy benzodiazepin-rezisztens status epilepticusról (30 percen túl). Ha az SE benzodiazepinre nem reagál, akkor automatikusan állandósult SE-ről beszélünk.

Refrakter status epilepticusról beszélünk akkor, ha benzodiazepin adását követően egy vagy két – adekvát módon és mennyiségben alkalmazott – nem-benzodiazepin antiepileptikum ellenére egy órán túl fennmarad az SE.

Szuper-refrakter status epilepticusról akkor beszélünk, ha 24 órán túli disconnectio (burst-suppression EEG melletti általános anesztézia) után is folyamatosan fennáll, vagy újraindul a status epilepticus [1, 18, 60-66].

A betegség leírása

Érintett szervrendszer

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

Genetikai háttér

A szerzett és genetikai tényezők patoplasztikus szerepe az epilepsziákban is keveredik, a tüneti epilepsziákban az előbbieket az elsődlegesek. Az idiopátiás epilepsziák genetikai meghatározottságúak, a génhiba lehet örökletes, vagy de novo mutáció eredménye. Az öröklődésmenet általánosságban nem ismert. Bár jelenleg számos monogénes epilepsziás szindrómát ismerünk, a monogénes kórformák ritkák, az idiopátiás epilepsziák kevesebb, mint 1%-át alkotják [2].

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 gyakoribb, mint fiatal felnőtteknél.

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

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%-a) az örökletes, a tüneti/kriptogén epilepsziákban (az összes szindróma ~75-80%-a) a szerzett (sérüléssel) tényezők az elsődlegesek. A heveny rohamprovokáló tényezők szerepével - egyénenként változó mértékben - minden esetben számolni kell [96].

Szerzett tényezők

Minden, az agyat érő károsító hatás hajlamosít epilepszia kialakulására. Magas epileptogén kockázatot jelentenek: corticalis dysgenesisek, hippocampalis sclerosis, agytumороk 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.

Akut rohamprovokáló tényezők

Bizonyos külső hatásokkal mindenkinél ki lehet váltani epilepsziás rohamot. Vannak olyan - a szokásost meghaladó - biológiai körülmények, amelyek arra érzékeny (úgynevezett 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.

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) [1, 4, 5, 81, 82, 96, 103]

A kórismézés 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 hátterében álló okot [1].

Az auto- és heteroanamnézis speciális elemei

Hetero- és autoanamnézis felvétele a páciens-től és a roham szemtanútól (gyermekkorban a szülő-től). A heteroanamnézis szerepe az epilepszia és az epilepsziás roham diagnózisában kulcsszerepet tölt be. A betegek autoanamnézise 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, gyógyszer allergia stb [1, 4, 5].

A vizsgálati status rögzítése

Neurológiai és neurokognitív státusz felvétele

A zajló görcsállapot esetén ABC-jellegű sürgősségi ellátási megközelítés elsődleges. Ezt követően a fizikális vizsgálattal észlelhető neurológiai kórjelek információt adhatnak a betegséget okozó agyi folyamatra és/vagy az epilepsziás rohamot követő funkciózavarra (pl. postictális ún. Todd paresis), esetleg egyéb betegségek, illetve az agykárosodás egyéb jeleinek felismeréséhez. Indirekt rohamjelek (nyelvharpás, enuresis) jelenléte nemrég lezajlott epilepsziás rohamot tükrözhet [1, 4, 5].

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.)

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.

Csecsemő és gyermekkorban: pszichomotoros fejlettség pontos felmérése

Általánosságban elvégzendő diagnosztikai vizsgálatok [1]

Laboratóriumi vizsgálatok

Ajánlás³

A kivizsgáláskor elvégzendő laboratóriumi vizsgálatok a következők:

Teljes vérkép. Na, K, vércukor, májfunctiót tükröző enzimek (GOT, GPT, GGT), alkalikus foszfatáz, karbamid, kreatinin. (B) [86]

Genetikai vizsgálatokra vonatkozó ajánlás [102]

Az epilepsziák 30%-a genetikai eredetű, a monogénes/multifaktoriális eredet aránya ismeretlen, folyamatosan kerülnek felfedezésre új, epilepszia asszociált gének.

A betegség genetikai hátterének feltárása segítheti a betegség prognózisának a megítélését és alapvetően módosíthatja a terápiát. Napjainkban, azokban az esetekben javasolható genetikai kivizsgálás, amelyekben a jellegzetes klinikai kép alapján a genetikai vizsgálat jó eséllyel vezet diagnózishoz, másrészt refrakter epilepsziákban a pontos genetikai diagnózis alapján tervezhető a terápia.

A klinikai tünetegyüttes, a családi anamnézis, a laboratóriumi (plazma biotin, liquor glycin, szérum aminosav, szérum laktát /pyruvát koncentráció) és a képalkotó vizsgálatok eredménye (MRI: corticalis migrációs defektus, corticalis fejlődési rendellenesség, vascularis rendellenesség, corpus callosum és/vagy cerebellaris malformáció) alapján a genetikai vizsgálatok megtervezését, továbbá a tesztet megelőző és az eredményről történő tájékoztatást klinikai genetikusnak kell elvégeznie.

Mikor milyen vizsgálat ajánlható?

1. Egyedi gén tesztek: ha specifikus a klinikai kép
 - a. Dravet syndroma *SCN1A*,
 - b. Rett syndroma *MECP2*,
 - c. GGE paroxysmalis terhelés indukálta dyskinesióval vagy korai kezdetű absence epilepszával különösen, ha az autosomalis domináns öröklődésű (*SLC2A1*),
 - d. Bilateralis nodularis heterotopia esetén a nőbetegekben az *FLNA* gén hibáját keressük a neuronális migrációs zavar hátterében.
2. Ha az egyedi génteszt negatív, akkor kópiaszám vizsgálat, azaz aCGH, MLPA, NGS vagy WES panel követi a fenotípustól függően.
3. aCGH vizsgálat: elsőként választandó, ha az epilepszia mentális retardációval társul, különösen, ha a betegnek minor rendellenességei is vannak.
4. MLPA azon gének vizsgálatára, ahol gyakori a kópiaszám eltérés olyan rendellenességekben, amelyek intragénikusak (pl. *SCN1A*, *CDKL5*).
5. NGS panel szekvenálás: infantilis epilepsziákban a legnagyobb, közel 50%-os a sikerráta.
6. WES csakis abban az esetben jön szóba, ha a társtünet nem specifikus (pl. mentális retardáció és az aCGH negatív lett).

Személyre szabott kezelési elvek epilepsziákban

- Dravet-syndromában kerülni kell a Na csatorna blokkolókat, de jó az *SCN1A-t* targetáló antisense oligonucleotid.

- A *KCNQ2*-related DEE-ben a Na-csatorna blokkolók javasoltak.
- Glucose transporter deficienciában (*SLC2A1* genetikai hiba) ketogén diéta követendő.
- Pyridoxine dependens epilepsziában korai pyridoxin szupplementáció.
- *POLG1* gén asszociálta kórképekben (pl. Alpers-szindróma) gyakran találkozunk valproát toxicitást eredményező ritka variánssal, mely miatt a valproát kerülendő, mivel az hepatotoxicitást okoz.

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.

EEG vizsgálatok speciális (minimális) követelményei

A standard EEG vizsgálat

Ajánlás4

A kivizsgáláskor elvégzendő EEG vizsgálatok:

Legalább 16 csatornás regisztráció, hiperventiláció, szaggatott fényingerlés (fotostimuláció) alkalmazása, egycsatornás EKG regisztráció lehetőségével. (C) [3, 6, 8]

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

Speciális EEG vizsgálatok

- Alvásmegvonást követő tartós regisztráció,
- 12-24 órás EEG monitorvizsgálat,
- Úgynevezett rohamprovokációs EEG tesztvizsgálat (pszichogén nem epilepsziás rohamok igazolására),
- Video-EEG regisztráció.

Az EEG vizsgálatok indikációi

1. Epilepsziás működészavar kimutatása. A rohamot követő 24 órán belül elvégzett standard EEG jelentősen növeli a diagnózis pontosságát.
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.

Az EEG vizsgálatok relatív kontraindikációi

Mivel az epilepszia a legstigmatizálabb betegségek egyike és az EEG az egyik leggyakrabban tévesen interpretált (legtöbbször „túlinterpretált”) orvosi diagnosztikai eljárások egyike, 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. 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.

Speciális, egyénre szabott vizsgálati elrendezések

A szokásos protokolltól eltérő fényingerlés, hangingerlés, egyéb behatások okozta átmeneti agyi működésváltozás (pl. tranzienst 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, értelmi fogyatékos gyermeknél pedig gyógyszeresen indukált alvásban is történhet a vizsgálat.

Képkalkotó vizsgálatok [1, 86, 88]

Ajánlás5

A koponya CT és koponya UH vizsgálat célja az agyi strukturális károsodások kimutatása és az epileptogén lézió azonosítása.

Általában csak sürgősségi vizsgálatként javasolt (de ott kötelező), epilepsziás tünetet okozó neurológiai betegség igazolására. A koponya MRI elvégzését követően, bizonyos szindrómákban kiegészítő vizsgálat is lehet. Gyermekkorban a jelentős sugárterhelés miatt a CT vizsgálat különösen megfontolandó. Csecsemőkorban a koponya UH is informatív lehet (pl. hydrocephalus és térfoglaló folyamatoknál). (A) [88]

Relatív ellenjavaslat: minden egyes roham után rutinszerűen újabb koponya CT készítése, ha azt indokló körülmény (pl. recens fejsérülés), vagy addig nem észlelt idegrendszeri kórjelek nincsenek.

Ajánlás6

A koponya MRI minden lokalizációhoz-kötött epilepsziában elvégzendő, amennyiben korábbi CT vizsgálat nem tisztázta egyértelműen az etiológiát (pl. stroke, traumás károsodás). (A) [1, 86, 88, 104, 107]

A kötelező 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 képkalkotó vizsgálatoktól eltekinthetünk.) 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. Minden lokalizációhoz-kötött epilepsziában elvégzendő, amennyiben korábbi CT vizsgálat nem tisztázta egyértelműen az etiológiát (pl. nagy tumor, roncsoló vérzés, stroke, traumás károsodás). Az idiopátiás generalizált epilepsziák, illetve benignus gyermekkori epilepsziák klinikai diagnózisa esetén elvégzése egyéni megítélést igényel. Speciális vizsgálati protokollt kell alkalmazni az epileptogén léziók morfológiai vizsgálatára. Az epilepszia protokoll szerint elkészített felvételek értékelése neuroradiológiai jártasságot igényel. Csecsemők és fiatal vagy kooperálni nem tudó gyermekek esetén a koponya MRI vizsgálat aneszteziológiai felügyelettel, altatásban végzendő.

A vizsgálatok utáni véleményalkotás, terápia 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. Amennyiben az alkalmi roham nem provokált változatban ismétlődik, az ismételt, nem-provokált alkalmi roham általában antiepileptikum beállítást igényel. Egyetlen nem-provokált roham esetén a roham ismétlődési kockázatának függvényében és az egyéni helyzettől függően mérlegelni lehet az antiepileptikum beállítást.

Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok, illetve vizsgálatok speciális populációkon

A műtéti kezelés mérlegelését megelőző vizsgálat

Ajánlás7

Az epilepszia preoperatív kivizsgálása során nagyfelbontású, megfelelő szakember által leletezett koponya MRI vizsgálat kötelező. (A) [86, 87]

Az MRI vizsgálat eljárása epilepsziás beteg esetén:

- legalább 1,5 Tesla térerő, negatív eredmény esetén dedikált 3 T MRI,
- jó minőségű 3D T1 szekvencia a belőle készült koronális és axiális síkú, 1-2 mm vastag rekonstrukciókkal, a koronális síkú rekonstrukciók a hippocampusok síkjára merőlegesen kell, hogy készüljenek,
- nagy felbontású koronális FLAIR és T2 mérések a hippocampusok síkjára merőlegesen, legfeljebb 4, inkább 2 vagy 3 mm szeletvastagsággal. FLAIR esetében a jó minőségű 3D is megfelelő,
- diffúziós vagy még inkább diffúziós tenzor mérés és kötelezően ADC feldolgozás,
- a haemosiderinre érzékeny GRE T2* vagy SWI szekvencia.

Minden további mérésre (kontrasztanyagot T1, MRI perfúzió, MRI spektroszkópia, MRI angiográfiák) szükség lehet, ha olyan elváltozásra derül fény, amely ezeket igényli.

fMRI vizsgálatot speciális intézetben, megfelelő gyakorlattal és hozzáértéssel rendelkező szakember végezzen. Egyéni esetekben elvégzendő vizsgálatok: funkcionális és más „kvantitatív” MRI technikák, MRI-spektroszkópia, agyi SPECT és PET vizsgálat, angiográfia.

Koponya CT vizsgálatot súlyos akut neurológiai tünetek esetén sürgősségi beavatkozást igénylő elváltozás kizárására érdemes végezni, illetve nagyon ritkán differenciál diagnosztikai céllal, egyébként a CT vizsgálatnak nincs helye az epilepsziás beteg képalkotó diagnosztikájában.

Nukleáris Medicina vizsgálómódszerei [108-111]

- 1) **Agyi ictális (/interictális) SPECT vizsgálat.**
- 2) **Agyi 18F-FDG (sz.e. receptor/aminosav/stb.) trészerek felhasználásával PET/CT vagy PET/MRI vizsgálat.**

A gyógyszerrezisztens epilepsziás betegek műtéti kivizsgálásában a neuro-nukleáris medicina képalkotás evidenciákkal bír [108]. Ezen fejlett hibrid funkcionális képalkotási technológiákra (PET, SPECT alapú mérések) jól körülhatárolt indikációkban van szükség: invazív monitorozást, illetve beavatkozást megelőzően, amennyiben a nem-invazív (EEG, MRI) vizsgálatok nem meggyőzőek, az elektro-klinikai és képalkotó adatok ellentmondásosak, MRI-negatív betegekben, kettős patológia, többszörös fókusz jelenléte esetén.

A kimutatott MRI-elváltozás jelenléte nem bizonyítja, hogy az epilepsziáért az adott MRI-patológia a felelős. További NM vizsgálatok végzésének a javallata áll fenn az EEG és a videó-EEG mellett, az elektro-klinikai és MRI adatokkal való összhang igazolására. Nem ritkán, még a speciális funkcionális MRI-szekvenciákkal végzett vizsgálatok során sem észlelnek elváltozást. Ez esetekben az „epileptogén zóna” jelenlétét molekuláris, metabolikus, receptor, aminosav vagy áramlás NM képalkotó vizsgálatokkal javasolt igazolni: FDG/Flumazenil/Triptofán PET alapú mérések (PET/CT, PET/MRI), véráramlás képalkotásban az ictális-interictális SPECT (SISCOM) javallata szerepel. Agydaganatok esetében specifikus PET trészerek, és azok kombinációja javallattal rendelkezik, mint a ¹¹C-Metionin (ciklotronnal nem rendelkező PET munkahelyeken ¹⁸F-Fluor-etil-tirozin stb.).

Vizsgálati eljárások:

1) **Agyi vérátáramlás SPECT(/CT):**

- a. Interictalis SPECT és
- b. Ictalis SPECT, minden esetben video-EEG monitorizálással

ictális-interictális szubtrakció [SISCOM], ictális -interictális szubtrakció MRI koregisztrációval [SISCOM]

2) **PET:**

- a. **FDG PET alapú mérések (PET/CT, PET/MRI)**
- b. További radiofarmakonok epilepsziában: flumazenil, triptofán;(agydaganatok esetén: ¹¹C-MET, ¹⁸F-FET, ¹⁸F-FDOPA stb.) [108]

Indikáció

A molekuláris NM képalkotó eljárások szükségességét, a kivizsgálási algoritmus menetét az epilepszia-sebészeti team (NM szakorvos hiányában, azzal konzultálva) indikálja. Az NM vizsgálatok értékeléséhez szükséges a hipotézis, a valószínű, feltételezett epileptogén zóna ismerete, mivel ezek a tesztek meglehetősen munkaigényesek és költségesek [108].

Temporális és extratemporális epilepsziában, a műtéti kivizsgálás részeként, az invazív beavatkozásokat megelőzően, az oldaliság eldöntésében, ha a morfológiai vizsgálatok nem jutottak biztos eredményre (dedikált-MRI-negatív és ellentmondásos elektro-klinikai és MRI-adatok, több-gócú patológia esete), az agyi metabolikus aktivitás felmérésében, ¹⁸F-FDG-PET/CT vagy PET/MRI (szimultán, ugyanazon vizsgálat alkalmával integrálja a metabolikus PET mérések adatait a morfológiai- és funkcionális-MRI vizsgálatok eredményeivel) vizsgálat végzésének a javallata áll fenn [108-111]. Szükség esetén receptor-PET és aminosav-PET alapú mérések indikációja is javallatként szerepelhet.

A fókusz detektálás céljából, a műtéti kivizsgálás részeként, az invazív beavatkozásokat megelőzően, iktális (interiktális vizsgálatokkal kombinálva) agyi vérátáramlás SPECT(/CT) vizsgálat végzése javallt.

Javallatok a fejlett hibrid molekuláris képalkotó technológiai vizsgálatok kivitelezésére és értékelésére:

Javallatok:

Ellentmondásos elektro-klinikai adatok, MRI-negatív betegek, több gócú patológia.

A betegség oldalíságának meghatározása és lokalizálás kérdése:

PET alapú mérések: PET/CT, PET/MRI:

- 1) ¹⁸F-FDG-PET (metabolikus, neuronális deficit felmérése),
- 2) más, nem-FDG ligandumok: flumazenil, triptofán stb. (receptor-, illetve aminosav-vizsgálatok). Az agytumorokhoz társuló epilepsziák kivizsgálásában és műtéti tervezésében egyéb, a célnak legjobban megfelelő trészert alkalmazása javallt (PET specialistaival konzultálva).

SPECT alapú mérések: Ictalis SPECT

- 1) Ictalis-interictalis SPECT szubtrakció (SISCOS), ictalis-interictalis szubtrakció MRI-vel fuzionálva (SISCOM). Az alkalmazott trészert: perfúzió-trészert, leggyakrabban ^{99m}Tc-HMPAO (jó felbontást eredményez).

NM Vizsgálatok kivitelezése során az alábbi tevékenységek ajánlottak:

Erre képzett szakasszisztensek készítik elő a beteget.

Ictális SPECT(/CT)

- 1) Epileptológus vagy neurológus (ismeri a beteg habituális rohamát) jelenlétében:
 - a. folyamatos video-EEG monitorizálás.
 - b. A radiofarmakon beadását, minimum 2 órás EEG-monitorozás előzi meg. (Hasznos a betegek egyidejű csoportosítása gazdasági és felügyeleti szempontok miatt.) Roham-kezdet idejében kerül i.v. (állandó kanül behelyezése segítségével) beadásra a radiofarmakon (**^{99m}Tc-HMPAO vagy -ECD**). A **postictális** beadás a vizsgálat diagnosztikus értékét szignifikánsan csökkentheti.

Interictális ¹⁸F-FDG PET/CT

- 2) Epileptológus vagy neurológus szakember (ismeri a beteg habituális rohamát) jelenlétében:
 - a. A radiofarmakon beadását, minimum 2 órás EEG-monitorozás előzi meg és a steady state állapotig (30-45perc) tart az EEG-monitorozás, az esetleges szubklinikus rohamok felismerése céljából.

A „nem-FDG” PET/CT vizsgálatok (¹¹C-Metionin, ¹⁸F-Flumazenil, ¹⁸F-DOPA, ¹⁸F-FET) esetében [108], EEG monitorozás nem szükséges.

Interictális ¹⁸F-FDG PET/MRI ld. interictális ¹⁸F-FDG PET/CT kivitelezése + 3 T MRI Epi protokollra vonatkozó radiológiai előírások.

NM vizsgálatok értékelése:

Ictális SPECT(/CT) esetében mindig készül interictális SPECT/CT és ahhoz történik a perfúziós mintázat viszonyítása.

- 1) Neuro-nukleáris medicinában jártas szakember vagy,
- 2) NM szakvizsgálóval rendelkező, neurológiában jártas szakember
- 3) epileptológus szakemberrel együtt.

¹⁸F-FDG PET/CT

- 1) Neuro-PET-ben jártas szakember vagy,
- 2) NM szakvizsgálóval rendelkező, neurológiában jártas szakember,
- 3) MRI - (epilepsziában jártas) neuroradiológus és,
- 4) epileptológus szakemberrel együtt.

Összefoglalva, az „epileptogén zóna” lokalizálása jelenleg önmagában egyetlen technikával, illetve vizsgálattal nem megoldható. Többféle, hagyományosan alkalmazott vizsgálat elvégzésére lehet szükség. A (1) strukturális képalkotás (MRI, epilepszia protokoll szerint), (2) elektromos lokalizáció (EEG, VEEG) mellett jól körülhatárolt (fenti) indikációkban javallt a (3) funkcionális NM képalkotás (SPECT és a PET alapú mérések (PET/CT, PET/MRI), szükség szerint különböző trészerek kombinálásával (pl. ¹⁸F-FDG, ¹⁸F-Flumazenil, Triptofán) [108].

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.

Neuropszichológiai vizsgálat

A vizsgálatok indikációi

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

A vizsgálatok célja

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

Klinikai pszichológiai, rehabilitációs, gyógypedagógiai vizsgálat

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 az ellátást [12].

Sajátos nevelési igényű, részképesség zavarral/zavarokkal bíró vagy értelmi sérült epilepsziás gyermek gyógypedagógiai és/vagy pszichológiai felmérése, vizsgálata szükséges lehet. 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.

Differenciál diagnosztika

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 syncope, pszichogén nem epilepsziás rohamok (PNER), pánik attack, (hiperventillációs) tetániás jelenségek, cerebrovasculáris történések, extrapyramidális, alvás alatti és egyéb paroxizmális mozgászavarok, migrén, kataplexiás roham stb.

Provokált és akut szimptomás rohamok

Az idegrendszer akut sérüléséhez vagy betegségéhez kötöttek, illetve az anyagcsere vagy az elektrolitháztartás anomáliái provokálják. Amennyiben azok visszatérő jelleggel jelentkeznek, el kell különíteni az epilepsziától. Máskor a provokáló tényező nem betegség, hanem specifikus, nem-fiziológiás inger: repetitív fényinger, alvásmegvonás, láz. A visszatérő „provokált roham” sokszor antiepileptikum beállítását igényel, amennyiben a provokáló tényező nem kerülhető el (pl.: komplikált vagy gyakori lázgörcs, többműszakos munkakör stb.).

Diagnosztikai algoritmusok

Alapkérdések

A kóriszmérés 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. Van-e az epilepszia háttérében kezelést igénylő egyéb központi idegrendszert érintő kórfolyamat?
4. Ha epilepsziával van dolgunk, akkor milyen epilepszia szindrómáról lehet szó?

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

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.

Etiológia alapján:

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

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.

Az epilepszia kezelése

Ajánlás⁸

Az epilepszia betegség terápiája gyógyszeres, sebészi és egyéb elemekből áll. A kezelés alapvető célja kell, hogy legyen a rohammentesség elérése és az életminőség javítása. (B) [13, 14, 15, 16, 51, 56, 57, 83, 84, 85]

Ma már körülhatárolhatóak olyan epilepszia szindrómák, amelyekben a műtéti terápia meghaladja a farmakoterápia eredményeit. Speciális esetekben pszichoterápiás eljárások (stresszkezelés, szorongáscsökkentés, rohamgátló magatartás terápia), biológiai (pl. bio-feedback), illetve kombinált sebészeti-biológiai módszerek (pl.: nervus vagus stimuláció, mélyagyi stimuláció, DBS) 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 gyógyszer-rezisztens betegek 30-40%-ánál 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).

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 [83, 85, 101].

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.

Antiepileptikumok

Jelenleg Magyarországon forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező antikonvulzív gyógyszerhatóanyagok: acetazolamid, (ACTH), brivaracetam (BRV), diazepam, eslicarbazepin (ESL), ethosuximid (ESM), felbamát (FBM), fenitoin (PHT), fenobarbitál (PB), gabapentin (GBP), karbamazepin (CBZ), klobazam (CLB), klonazepam (CLO), lakozamid (LCM), lamotrigin (LTG), levetiracetam (LEV), nitrazepane (NTZ), oxcarbazepin (OXC), perampnel (PER), pregabalin (PG), primidon (PRM), retigabin (RG) rufinamid (RUF), szteroid, sulthiam, (SUL), tiagabin (TGB), topiramát (TPM), valproát (VPA), vigabatrin (VGB), zonisamid (ZNS). [96]

Kontraindikációk

Abszolút kontraindikációk: A gyógyszerrel szemben ismert allergia, illetve 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 előírásában szereplő adatokat, valamint alkalmazni kell a terhességgel/szoptatással kapcsolatos szakmai ajánlásokat és speciális teendőket. Az egyes antiepileptikumokra vonatkozó egyéb relatív ellenjavallatokat a gyógyszer alkalmazási előírásai tartalmazzák.

Speciális, epileptológiai kontraindikációk: Az antiepileptikumok többsége nem alkalmazható minden epilepsziás formakörben, mert egyes szerek bizonyos szindrómákban hatástalanok, sőt rohamot provokálhatnak [13, 14, 96].

Gyógyszerkölsönhatások

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 [13, 14, 30, 96].

Az antiepileptikumok interakciós potenciálja:

A/ Fehérjekötődés szempontjából

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

B/ Máj enzimatisz rendszerei szempontjából:

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

Enzim effektussal egyáltalán nem rendelkező AE-ok: GBP, LTG, LEV, VGB, ZNS

Kiegészítő gyógyszeres és diétás kezelés speciális epilepszia szindrómákban

ACTH vagy per os szteroid

Ajánlás9

ACTH vagy szteroid kezelés javasolt West-szindróma kezelésében (a vigabatrin kezelés alternatívájaként), valamint antiepileptikum rezisztens epilepszia mioklonus-asztatikus rohamokkal és Landau-Kleffner-szindróma, ESES (elektromos status epilepticus alvásban) szindróma, Lennox-Gastaut-szindróma speciális eseteiben. (B) [13, 14, 32, 35]

Immunglobulin

West-szindrómában alkalmazható vigabatrin és ACTH hatástalansága esetén. Rasmussen encephalitisben és - extrém ritkán - terápiareszisztens epilepsziában „ultima ratio” [32].

Karboanhidráz enzim gátlók

Benignus gyermekkori fokális epilepsziák, valamint katameniális epilepsziák kiegészítő kezelése [13, 14].

B-6 vitamin (piridoxin), ritkábban piridoxal foszfát

Speciális újszülött- vagy csecsemőkori (piridoxinfüggő) rohamok kezelése, illetve West szindrómában bevezető vagy kísérő gyógyszerelésként [36].

A farmakoterápia gyakorlati szempontjai

A kezelés célja, prognózis, farmakorezisztencia

Általánosságban elmondható, hogy a kezelés célja a tartós és teljes rohammentesség biztosítása. A farmakorezisztencia relatív fogalom. Akkor tekintjük terápiá 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 [28].

A műtéti kezelés lehetőségére már az első két bázis szer kudarcra után gondolni kell, különösen, ha műtétilag kezelhető epilepsziáról van szó (lásd az epilepszia műtéti kezelése című fejezetet).

Az első gyógyszerbeállítás indikációja

Ajánlás10

Első roham után nem javasolt mindig tartós gyógyszeres kezelést indítani, 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. (A)

Antiepileptikus gyógyszeres kezelés bevezetésének feltételei: [13, 14, 42]

1. igazolt az epilepszia diagnózis,
2. a tartós gyógyszeresedés várható előnyei felülműlják a hátrányokat.

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 lázgörcs szerepel. A döntést a szakmai szempontok figyelembevételével a beteggel és gyermek esetében a szülőkkel megbeszélve, közösen hozzuk meg.

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 általában kis dózisban kezdjük adni, majd az adagot fokozatosan emeljük. Egyes esetekben el kell érni az egyéni terápiás tartomány felső dózis határát, amikor toxikus tünetek még nem jelentkeznek. Megjegyzendő, a betegek kb. 8-10%-a csak az adott készítmény alkalmazási előírásában szereplő maximális napi dózissal 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 gyógyszer felszívódása, disztribúciója, metabolizmusa és eliminációja határozza 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 bevétel 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). Hármasszert kombináció csak ritkán, terápiarezisztens esetekben szükséges [14, 24, 25, 83, 96].

Terápiás algoritmusok

Ajánlás11

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. (B) [58]

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 [28].

Több, az epilepszia kezelésére használt gyógyszer egy bizonyos életkor alatt nem rendelkezik forgalomba hozatali engedéllyel. (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 engedélyezésre. 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, a megfelelő hatósági engedélyek beszerzését követően. Az off-label probléma az egész medicinát érinti, helyzetétele generális, a jelen egészségügyi szakmai irányelv kereteit meghaladó kérdés [13, 14, 15, 16, 24, 25, 96].

Az első választandó antiepileptikum kiválasztásában sokat segítenek az RKV vizsgálatok. Ez alapján generalizált vagy nem-kategorizálható epilepsziában a valproát, lokalizációhoz-kötött epilepsziában a lamotrigin vagy karbamazepin az első választandó szer [24, 25, 48].

Ajánlás12

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 karbamazepin, fenitoin, levetiracetam és zonisamid választható elsőként. Közülük a gyakori mellékhatásokkal járó fenitoint és zonisamidot nem ajánljuk első választandó szernek a hazai gyakorlatban. A valproát alkalmazásakor figyelembe kell venni az European Medicines Agency 2018 márciusában megjelent korlátozó intézkedéseit a fogamzóképes korú populációnál. (A) [83]

Szemben az ILAE összefoglalójával, a fenitoint hosszú távú mellékhatásai és interakciós készsége miatt nem javasoljuk első választandó szernek [76].

Más 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 „másodíknak 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. Mindezekon 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 [24, 25, 28, 48].

Ajánlás13

Az antiepileptikumokat az alábbi táblázat szempontjai alapján kell kiválasztani. Egyes antiepileptikumokra vonatkozó ajánlások szintjei a táblázatban találhatóak. [13, 14, 15, 16, 24, 25, 28, 49, 83, 85, 96]

Javaslat az antiepileptikumok választására

A. Első választandó szerek (A)

karbamazepin (fokális epilepsziában), lamotrigin (fokális epilepsziában), valproát (generalizált vagy nem-kategorizálható epilepsziában nem fogamzóképes korú populációban), 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 (C)

valproát (amennyiben elsőnek nem választható), lamotrigin (amennyiben elsőnek nem választható), levetiracetam

(amennyiben elsőnek nem választható), karbamazepin (amennyiben elsőnek nem választható), zonisamid, oxcarbazepin, gabapentin.

C. Speciális helyzetekben és ritka epilepszia szindrómákban első választandóként is használható szerek (C)

1. Multirezisztens epilepsziában (A és B csoportban 1-1 gyógyszerre rezisztens): topiramat, klobazam (K), klonazepam (K), fenitoin, fenobarbitál, vigabatrin (K), acetazolamid, tiagabin (K), felbamat, primidon, sulthiam (K), pregabalin (K), brivaracetam (K), eslicarbazepin, perampanel (K)
 2. Fogamzó képes nőknél: lamotrigin vagy levetiracetam 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, brivaracetam (K), lakozamid
 4. West-szindróma: vigabatrin, ACTH
 5. Absence epilepszia: succinimid származékok
 6. Mioklonusokkal járó epilepsziában: levetiracetam (K), klonazepam (K), valproát (K), perampanel (K)
 7. Lennox-Gastaut szindrómában: levetiracetam, lamotrigin, topiramat, rufinamid, felbamat
 8. Akut rohamgátlásra: rektálisan adott diazepam, intranasalis/buccalis midazolam
 9. Landau-Kleffner, ESES szindróma: ACTH, sulthiam (K)
 10. Benignus centrotemporális epilepsziában: clobazam, sulthiam, oxcarbazepine, valproát
 11. Súlyos csecsemőkori myoclonus epilepszia (Dravet): valproát, clobazam, stiripentol, topiramate
- Rövidítés K: csak kombinációban, adjuváns szerként.

1. táblázat: Javaslat az antiepileptikumok választására. [14, 15, 16, 24, 25, 28, 38, 39, 83, 85, 96]

A gyógyszeres kezelés tartama és befejezése

Ajánlás14

Az antiepileptikus kezelés javasolt tartama individuálisan döntendő el, a rohammentesség elérése után általában 3 évvel merül fel az antiepileptikum elhagyása. Amennyiben az antiepileptikum elhagyás mellett döntünk, a kezelés végén a gyógyszercsökkentés nagyon lassan (hónapok alatt) történjen. (C) [58]

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.
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 (a gyermekkori absence epilepszia kivételével), egyes tüneti/kriptogén parciális epilepsziák.
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. Javítja az esélyeket: kimutatható epileptogén lézió hiánya, jó intellektus, egyféle rohamtípus, sikeres monoterápia, provokált rohamok túlsúlya, hosszú rohammentesség. Felnőtt/serdülőkorban is fennálló idiopátiás generalizált epilepsziákban általánosságban nem javasolt a gyógyszerelhagyás.

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 mérhető, mert pl. a VPA elnyomja a kisüléseket. Ha a gyógyszer-csökkentés megkezdése előtt az EEG interiktális epileptiform tevékenységet mutat, a roham-recidíva gyakorisága kb. a kétszerese annak, ami normális EEG lelet mellett várható.

Azonos hatóanyag tartamú antiepileptikumok cserélhetősége (generikus vs. eredeti készítmény kérdése) [19]

Ajánlás15

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) [13, 14, 19, 33]

(I) Egy adott gyógyszerre rohammentes vagy közel rohammentes betegnél a generikus készítményre való csere kockázatosnak tekinthető, hiszen ezeknél a betegeknél egyetlen új roham is jelentős egészségügyi és pszichoszociális változásokat indíthat be. Ilyen esetekben azonos hatóanyagú gyógyszerek sokszor nem terápia-

ekvivalensek, cseréjük rohammentes betegekben általában nem ajánlott.

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

(III) A nehezen kezelhető betegek esetében az azonos hatóanyagú, de különböző gyártmányú gyógyszerek között minden valószínűség szerint nincsen jelentős terápiás különbség, ilyenkor a kiszerezések 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.

D-vitamin szerepe az epilepszia kezelésében

Ajánlás16

Az epilepsziás, illetve antiepileptikumot szedő páciensek D-vitamin-szint mérése javasolt. (C) [56]

A hagyományos antiepileptikumok többségének ismert a D-vitamin-szintet csökkentő hatása. Az esetleges AE politerápia pedig tovább fokozza a D-vitamin-hiány valószínűségét és várható mértékét [45, 46]. Mindez ahhoz a tényhez adódik hozzá, hogy az általános népességben eleve rendkívül prevalens a D-vitamin-hiány [44, 45]. 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” részletes útmutatást ad [44, 45, 46, 47].

Speciális gondozási teendők a farmakoterápia alkalmazásakor

Antiepileptikum vérszint-meghatározás [13, 14, 72, 85]

Ajánlás17

Új antiepileptikum 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 gyógyszerbevétel előtti idő). Ha toxikus mellékhatásra van gyanú, akkor a vérvételt a várható csúcsidejében kell időzíteni. (B) [72, 85]

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 vizsgáltak 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. 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 hatásvonalat statisztikai úton állapították meg, individuálisan ennél alacsonyabb vagy magasabb szint is hatásos lehet egyes betegeknél.

A vizsgálat indikációi:

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.

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

Antiepileptikumok nem kívánatos hatásai, diagnosztikus és terápiás teendők

Az antiepileptikumok mellékhatásait két csoportra oszthatjuk: dózistól független (oka általában allergiás, idioszinkráziás reakció) és dózisfüggő mellékhatások. Utóbbiakból elsősorban a „közös” idegrendszeri mellékhatásokat emeljük ki: álomosság, 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, BRV és GBP kivételével - a végső adag negyedével - ritkán (LTG, TPM, ZNS) a tizedével - kell elkezdni és csak lassan, fokozatosan szabad emelni.

Fontos már itt is elmondani, hogy bár a legtöbb antiepileptikumnak 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 elvétve 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-ESL) keresztallergia lehet. A gyógyszert el kell hagyni, az egyéb kezelés a tünetek súlyosságától függ.

Szervspecifikus krónikus mellékhatások. 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 szervrendszertől és a károsodás mértékétől függenek.

Kiszámíthatatlan (idioszinkráziás) mellékhatások. 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 gyógyszeritralás, különösen LTG és CBZ esetén.
2. Hematológiai betegség vagy az immunrendszer zavara esetén kerülni kell az FBM-et és csak különös óvatossággal alkalmazható a VPA és az LTG.
3. A nagy rizikójú betegek biomarkerek (speciális enzimaktivitás mérése) vagy genetikai markerek (HLA-tipizálás) segítségével kiszűrhetők.

Antiepileptikumok mellékhatásainak megelőzése

1. minél kevésbé toxikus antiepileptikum alkalmazása,
2. egyéni kockázatok felmérése (körelőzmény, rizikócsoportba tartozás, egyéb betegség, várható gyógyszer-interakciók),
3. monoterápiára való törekvés,
4. a legkisebb hatásos dózis alkalmazása,
5. a beteg felvilágosítása a lehetséges nemkívánatos hatásokról,
6. klinikai és szükség szerint egyéb (laboratóriumi, műszeres) monitorozás.

A laboratóriumi és szakorvosi ellenőrzés a kezelés során

Ajánlás18 (B) [85]

1. Minden életkorban javasolt a kezelés kezdetén a vérképzés, májműködés, vesefunkció, ionok vizsgálata.
2. A későbbiekben végzett periodikus laborkontrollok módját a gondozó orvos határozza meg a beteg állapota és panaszai alapján, de évente legalább egy alkalommal.
3. Retigabin esetén félévente szemészeti, és bőrgyógyászati vizsgálat pigmentképződés zavar kockázata miatt.
4. VGB kezeléskor félévente látótérvizsgálat szükséges.
5. Gyermekkorban célzott szakkonzílium szükséges a következő szituációkban: VPA szedés és hasi panaszok esetén (GOT, GGT, amiláz, megfontolás alapján hasi ultrahang), nem típusos panaszok jelentkezésekor, potenciálisan toxikus antiepileptikumoknál, politerápiánál, hepatosplenomegalia, a folyadékháztartás bármilyen okú zavara esetén.
6. Csecsemőknél gyakoribb ellenőrzés szükséges.
7. Célzott laboratóriumi (valamint egyéb műszeres) vizsgálatok, emellett bármilyen antiepileptikum-okozta szervi károsodás vagy működészavar gyanújában indokoltak.

Status epilepticus kezelése

Általános elvek

Az epilepsziás rohamok és status epilepticus nem-osztályos sürgősségi kezelését (házi orvos, mentőegységek és sürgősségi betegellátó osztályok feladatait) nem részletezzük, kizárólag a neurológiai és neurointenzív ellátás irányelveire szorítkozunk.

Súlyos, generalizált konvulzív status epilepticus esetén potenciálisan életveszélyes állapot áll fenn, mortalitása 10-30%, mely elsősorban az etiológiától függ. Megfelelő ellátás mellett a status epilepticus mortalitása csak akkor magas, ha súlyos alapterbetegség áll mögötte. A status epilepticus sürgős 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.

Terápiás algoritmusok

Ajánlás19

A status epilepticus ellátásának a következő terápiás algoritmust kell követni. (A) [17, 18, 50, 60-67, 69]

1. A vitális funkciók folyamatos biztosítása.

2./a. Felnőttkorban:

Korai status epilepticus ellátása (prehospitális kezelés, 0-30 perc)

A gyors beavatkozással a korai szakaszban az esetek 50-75%-ában meg tudjuk állítani a status epilepticust. Első lépésben a vitális paramétereket kell ellenőrizni, a szabad légutakat biztosítani, hypoxaemia esetén O₂ adása, O₂ szaturációmérés és lélegeztetésre való felkészülés javasolt. Összes többi eszközös vizsgálat csak a benzodiazepin beadása után javasolt. A felnőttkori status epilepticus specifikus kezelésének első lépése az i.m. midazolam (0,2 mg/tskg, max 10 mg). Szabad véna esetén lehet vénásan is adni a benzodiazepint: 10 mg diazepam i.v., esetleg clonazepam i.v. Amennyiben injekció adására nincs mód (pl. az ellátást végző személyzetnek nincs kompetenciája invazív beavatkozásra vagy laikus kezdi el a status epilepticus kezelését), akkor intranasalis vagy buccalis adott midazolam (0,2 mg/tskg, max 10 mg) javasolt. Ennek alternatívája a rektális diazepam oldat (0,2-0,5 mg/tskg, max 10-20 mg), de ez utóbbi hatása gyengébb. Terhességi eclampsziában MgSO₄ az első választandó kezelés [60-67].

Állandósult status epilepticus kezelése (30-60 perc)

Ha az első benzodiazepin bólusra nem reagál a status epilepticus, akkor megismételhetjük a benzodiazepin adását, de ekkor nem-benzodiazepin típusú, gyorsan ható vénás antiepileptikumot is adni kell. ESETT vizsgálat (Efficacy of levetiracetam, fosphenytoin, and valproate for established status epilepticus) nyújtja a legmagasabb evidenciaszintet a benzodiazepin-refrakter status epilepticus kezelésére [95]. Ezt figyelembe véve és a korábbi meta-analízis tanulmányokat [66], hazánkban benzodiazepin-rezisztens SE kezelésére elsősorban intravénás valproát (40 mg/kg, max 3000 mg, 10 perc alatt) vagy levetiracetam (60 mg/kg, max 4500 mg, 10 perc alatt) javasolt. A dózizás az ESETT-ben alkalmazott adagolást tükrözi. Fontos megemlíteni, hogy ezek a dózisek jóval magasabbak, mint a

fenntartó dózisok, melyre a „telítő” dózist követően átállítjuk a betegeket. Amennyiben ezek a szerek kontraindikáltak vagy nem állnak rendelkezésre, úgy intravénás fenitoin, esetleg intravénás lacosamid vagy intravénás brivaracetam adása is lehetséges.

2./b. Gyermekkorban: Gyermekneurológiai gyakorlatban 2 éves kor felett, az i.m. midazolam a leghatásosabb (40 kg felett 10 mg i.m., 40 kg alatt: 5 mg) – amennyiben nem áll rendelkezésre szabad véna a kezelés megkezdésekor. Ezt követi hatásosságban a buccalis seu MAD midazolam, mely hazánkban is elérhető magisztrális készítmény formájában. 6 hónapos életkor felett 0,2 mg/kg/ adagban alkalmazható (max 10 mg). Hamarabb hat, mint a rektális diazepam, kevesebb az egy órán belüli visszaesés, beadása könnyebb, szociálisan elfogadhatóbb. Ezek hiányában 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 - hígítatlanul), illetve a clonazepam (0,025 mg/kg). A légzésdepresszió veszélye lassú beadás esetén alacsony, de mindenképpen fel kell készülni az esetleges légzésleállásra.

A kifejezett status epilepticus kezelésében annak eldöntésére, hogy a fenti készítmények közül melyik a leghatásosabb, nincs evidencia. Gyermekkorban 6 hónapos életkor felett a benzodiazepinek után levetiracetam (40 mg/kg i.v.) 5 perc alatt hasonlóan hatásosnak bizonyult, mint a fenitoin (20 mg/kg i.v. max 50 mg/perc sebességgel beadva), de mellékhatás profilja lényegesen kedvezőbb. 1 éves kor felett valproát (30 mg/kg i.v.) is alkalmazható. Rezisztencia esetén phenobarbital (15-20 mg/kg i.v.) is adható 10-15 perc alatt. Ezt EEG monitorozás kíséretében. Újszülött esetében első választandó szer a phenobarbital (20 mg/kg i.v.) 10 perc alatt, majd fenntartó adag. Terápiás hatást újszülötteknél 40 microg/ml vérszint felett várhatunk. 1 hónapos kortól már levetiracetam is adható. Amennyiben a status epilepticus nem ismert epilepsziás betegnél alakult ki, akkor i.v. 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, neuroimmunológiai, 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 szakaszban: szondán át a beteg szokásos gyógyszere, ha a státusz esetleges gyógyszerkihagyás miatt következett be illetve parenterálisan VPA, LEV, LCM esetleg PHB, PHT, brivaracetam, rektálisan CBZ.

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

7. További terápiás lépések rezisztens status epilepticus esetén

Refracter status epilepticust neurointenzív osztályon, teljes narcosissal (indukált kómával) kell kezelni. Ezt rövid hatású barbituráttal (pentobarbitál vagy tiopentál), midazolammal, propofollal vagy ketaminnal érhetjük el. A teljes narcosist megfelelő mélységig kell folytatni, úgy, hogy az EEG-n ún. burst-suppression mintázat jelenjen meg, és ezt fenntartani 24 órán keresztül. Ilyenkor a coricalis aktivitás átmeneti felfüggesztésével „kiütjük” a status epilepticust. Az indukált kómát minimum 24 óráig fenn kell tartani és maximum 48 óra elteltével kell fokozatosan (további 24 óra alatt, kontrolláltan) megszüntetni, hogy a status epilepticus újra indulása esetén időben vissza lehessen térni az előző, hatékony kezeléshez, egy újabb 24 órás ciklust kezdve. Az indukált kóma alatt i.v., vagy nasogastricus szondán keresztül antiepileptikum felépítését is el kell kezdeni, illetve folytatni lehet az állandósult status epilepticus fázisában adott antiepileptikumot, hiszen a kóma feloldása után, ha az alapbetegség nem oldódott meg, akkor továbbra is szükséges az epilepsziás rohamok, illetve a status epilepticus prevenciója [60-63]. A rövid hatású narkotikum választást illetően nincsenek evidenciáink. Midazolam monoterápiával rendszerint nem lehet tartósan burst suppression mintát elérni, így inkább kombinációban használatos. Ha mégis önmagában adjuk, 0,2 mg/kg telítés után javasolt céldózis 0,1 mg/kg/óra, sikertelenség esetén fokozatosan akár 2 mg/kg/óra. Kis esetszámú tanulmányok és meta-analízisek illetve számos szakmai ajánlás alapján inkább a propofol javasolt első választandónak a barbiturátokkal szemben. Ez praktikus is, hiszen az intubáció során a beteg úgyszólván kap propofolt. A

dózisokat leginkább a hatékonyság (burst suppression stádium) és mellékhatások (pl. propofol infúziós szindróma veszély) határozzák meg, de általában a propofolt a szokásos anesztéziái beavatkozásokhoz képest magasabb adagokban kell adni a mély kóma elérése céljából.

Legtöbb ajánlás 1-10 mg/kg/óra propofol dózis-sávot javasol. Egyes ajánlások - különösen szuper-refrakter status epilepticusban - akár 24 mg/kg/óra propofol dózist is javasolnak [65-67]. **Fokozottan kell odafigyelni a propofol infúziós szindrómára:** ez a tartósan és nagy dózisban alkalmazott propofol mellett gyakrabban lép fel. Minden betegnél, aki > 24 órán keresztül kap propofolt vagy > 3,5 mg/kg/óra adagban kapja, legalább 12 óránként laktát, CK, triglicerid, myoglobin, PH meghatározás javasolt, folyamatos EKG kontroll mellett fokozottan kell odafigyelni a coved típusú (Brugada szindrómához hasonló) ST elevációra. Mivel a propofol infúziós szindróma dózis- és időfüggő, ezért **javasolt a propofol „spórolás”: propofolt és midazolamot kombináljuk**, különösen 24 órán túli kezelés esetén (egyes centrumok ketaminnal vagy barbituráttal is javasolják a propofolt kombinálni) [98]. **Mivel a refrakter status epilepticus sokszor téves diagnózis, hiszen pszichogén nem-epilepsziás roham is állhat mögötte, ezért a refrakter status epilepticus kezelésekor mindenképpen szükséges epilepszia specialista bevonása. A teljes narkózis alatt i.v., kúp esetleg per os (nasogastrikus szondán át) antiepileptikus kezelést kell kezdeni, mely legtöbbször valproát, levetiracetam, carbamazepin.**

Az akut kezelés mellékhatásai

Hypotensio (26-34%), hypoventilatio (10-17%), szívritmuszavar (2-7%), propofol infúziós szindróma.

Akut / alkalmi (provokált, akut szimptomás) rohamok kezelése

Ajánlás20

Az újszülöttkori alkalmi rohamok kezelése során:

- 1. A metabolikus zavar korrigálása és oki kezelése ajánlott. (A)** [7, 37, 89]
- 2. A roham oldása: a metaboliás és elektrolitzavarok korrigálása mellett ajánlott, elsőként választandó szer a phenobarbital. (A)** [7, 37, 41, 43]

2019 őszén zárult le a phenobarbital levetiracetammal való összehasonlító vizsgálata [70].

A második illetve harmadik vonalbeli szerek vonatkozásában számottevőek a protokoll béli eltérések, így fenitoin, lidocain, benzodiazepin, phenobarbital, refrakter neonatalis rohamok esetén piridoxin és pirodoxálfoszfat alkalmazása is lehetséges. Hozzáférhető a piridoxin dependens görcsrohamok molekuláris genetikai diagnosztikája, következésképp a neonatális 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. (B)** [89]

Lázgörcs kezelése [16, 17, 34, 42]

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.

Ajánlás21

A lázgörcs ellátása során az alábbi szempontrendszer kell figyelembe venni. (B) [17, 34, 42]

- a. Az egyszerű lázgörcs jóindulatú betegség, azaz akut görcscsillapítás (általában rectális diazepam) mellett lázcsillapítást igényel.**
- b. Elhúzódó (>2 min) lázgörcs oldására rectalis diazepam vagy buccalis/ MAD midazolam adása javasolt.**

Terápiás sikertelenség esetén intravénás akut görcscsillapítási protokoll alkalmazása javasolt.

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 levetiracetam (hatástalanság esetén valproát) formájában,
- b. intermittáló terápia alkalmazása lázcsillapító és diazepam együttes adása, illetve intermittáló levetiracetam alkalmazásával. E terápiás opciók igazoltan csökkentik a lázgörcs recidíva rátáját. Tartós karbamazepin, fenitoin terápia a lázgörcs ismétlődését tekintve hatástalannak bizonyult. Jelenleg nem állnak rendelkezésre megfelelő adatok az újabb antiepileptikumok ez irányú hatásosságáról.

Felnőttkori provokált és akut szimptomás rohamok kezelése

1. A kiváltó tényező megszüntetése, oki kezelés.
2. Ismételt rohamok esetén, vagy magas rizikójú betegségek fennállásakor átmeneti antiepileptikus gyógyszerelés alkalmazható.

Alkohol megvonásos rohamok kezelése [31]

90%-ban krónikus alkoholfogyasztás felfüggesztését követő 48 órában alakul ki. 24 órás megfigyelés javasolt, különösen oda kell figyelni a megvonásos szindróma (delírium, predelírium) 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.

Nem gyógyszeres, nem sebészeti terápiás lehetőségek

A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

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

Általános intézkedések

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

Speciális ápolási teendők

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

Fontosabb kezelési módok

Diétás kezelés [10, 51, 52, 53, 54, 71]

Ajánlás22

A ketogén diéta abszolút ajánlott egyes metabolikus betegségekben, így újszülött, illetve 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. (A) [71]

Alkalmazásának feltételei a diéta ellenjavallatát képező anyagcsere- vagy egyéb betegség hiánya. Módszerek: Ketogén diéta, mely hazánkban jól hozzáférhető és biztonságosan 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. Farmakoterápia-rezisztens epilepsziák kiegészítő kezelésére ajánlott, elsősorban csecsemő és kisgyermekkorban, de szakirodalmi adatok alapján serdülő- és felnőttkorban is (RM). A gyógyszeres illetve epilepszia műtéti terápiával nem, illetve 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.

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 kontaktusképesség.

Módszerek:

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

Önmegfigyelés 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 orvosával való folyamatos együttműködéssel.

Betegoktatás/ Megelőzés/ Ismeretterjesztés

A nem gyógyszeres kezelési módszereket a betegség, a páciens biológiai, személyi és szociális adottságainak figyelembevételével kell kialakítani és elsajátítani. 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 specializálódott 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.

Műtéti kezelés

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

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.

Általános intézkedések, műtét előtti kivizsgálás [20, 21, 22, 26, 29]

Az epilepszia-sebészeti kivizsgálás alapvető tárgyi feltételei: a rutin epileptológiai vizsgálatok eszköztárán felül a nagyfelbontású, epilepszia-protokoll alapján elvégzett, a feltételezett fókuszcara centrált MRI; long-term (0/24 óras) folyamatos videó-EEG monitorozás és a neuropszichológiai vizsgálat.

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

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

Speciális ápolási teendők

A műtėti indikáció felállítását megelőzően a műtét előtti kivizsgálás a betegek intenzív video-EEG monitorozását foglalja magába, centrumonként kismértékben változó protokollok szerint. Ez alatt 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.

A műtéttel gyógyítható epilepsziák [20, 26, 29]

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%.

Ajánlás23

Temporális lebeny epilepsziában, hemispheriális epilepsziákban és léziós neocorticalis epilepsziákban amennyiben két-három, megfelelően választott antiepileptikum 1-1,5 éven belül nem hoz rohammentességet, el kell indítani az epilepszia-sebészeti kivizsgálást. (A) [20, 94]

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 illetve funkcionális műtétekre nem érvényes).
5. Az epileptogén area rezekálható neurológiai, neuropszichológiai deficit előidézése nélkül, illetve a deficit kialakulása kevésbé rontja a beteg életminőségét, mint a műtét nélkül fennálló rohamok.

Az epilepszia műtėti kezelési formái [20, 26, 29, 105, 106]

Temporális lebeny epilepszia műtét

Elülső temporális részleges lobektómia a leggyakoribb műtėti eljárás. Eltávolításra kerülnek: a temporális lebeny csúcsa 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 gyrus parahippocampalis része. Electrocuticographiás kontroll nem szükséges.

Extratemporális epilepszia műtét

A műtét kiterjesztése az epilepszia-sebészeti kivizsgálás eredményétől függően individuális, nagysága a tiszta lezionectomiától a totális lobectomiáig terjedhet. A nem-léziós esetekben, ellentmondásos elektroklinikai és képalkotó diagnosztikai eredmények esetén, a műtėti kivizsgálás részeként, a subdurális vagy intrakraniális elektródákkal történő kivizsgálást megelőzően, a nem-invazív hibrid interictális metabolikus ¹⁸F-FDG PET, a Flumazenil-receptor PET, szükség esetén Triptofán-aminosav PET (PET/CT vagy PET/MRI), illetve az iktális (és interiktális) vérátáramlás SPECT/CT vizsgálatok javallata fennáll. Ezekben a nem-léziós, extratemporális esetekben scalp, 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 fMRI vizsgálat is. A műtét az esetektől függően postrezekeciós electrocuticographiás kontroll mellett történik. Amennyiben a tervezett minimális rezekeciót követően az intraoperatív electrocuticogram perilezionalis tüske-aktivitást mutat, agyi diszgenezisek esetében ezt a területet is lehetőség szerint rezekeálni kell.

Hemispherotómia

Olyan esetben, amikor a lézió multilobárisan kiterjedt és az epileptogén area is kiterjedt illetve multifokális, de egy féltekére 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.

Részleges callosotómia

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

Vagus ideg ingerlő készülék beültetés [59]

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.

Elülső talamusmag kétoldali mélyelektrodás stimulációja (ANT-DBS) [55]

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

Betegoktatás epilepszia műtét esetén

Mivel az epilepszia műtét 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.

Rehabilitáció

Ajánlás24

Az epilepszia műtéten átesett betegek tartós és komplex (mozgásszervi, pszichés, gyógypedagógiai, szociális) rehabilitációja szükséges. (C) [11-12]

Egyéb terápiás eszközök: pszichoterápia, gyógypedagógiai foglalkoztatás

A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

A kezeléseket ajánlatos epilepszia szakrendelő vagy centrum ellátási keretében végezni.

A klinikai pszichológus speciális terápiás feladatai: stresszkezelés, compliance erősítés, szocializációs és adaptációs nehézségek megoldása, krízis intervenció, társulós pszichés zavarok ellátása, habilitáció és rehabilitáció.

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) [75],
2. pszichopatológiai tünetek megjelenésekor,
3. ha a beteg-család rendszer diszfunkcionálissá válik,
4. pszichogén, nem epilepsziás rohamok (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 leállítására.

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.

Rehabilitáció és gondozás

Rehabilitáció

Az epilepsziás betegek rehabilitációját és rehabilitációját az teszi szükségessé, hogy a betegség zajlása során a személyiségfejlődési zavarok, pszichopatológiai tünetek, a kognitív-amnesztikus 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 a mentális egészséget, a munkába állíthatóság lehetőségét. Betegoldalról fokozott jelentősége van az orvos és más egészségügyi dolgozókkal való bizalmas viszony kialakulásának.

Iskola

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, ugyanakkor átmenetileg vagy tartósan tanulási és/vagy viselkedési zavar a betegek 50%-ában észlelhető. 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 iskola típust (normál iskola, speciális tantervű iskola, alternatív iskolák, magántanuló), majd szükség esetén a foglalkoztatókban történő elhelyezést.

Képzési formák a betegség súlyosságának megfelelően

Tartós rohammentesség esetén: Az elvárások képességeiknek megfelelőek. 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.

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: leghatékonyabb a komplex gondozást végző intézet, Nevelési Tanácsadó, Tanulási Képességet Vizsgáló Szakértői Bizottság- konzultálás szükséges a kezelőorvossal.

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 gyógyszereszedés 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 körütekintő 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. Betegszervezetek szervezésében családi programokon keresztül segíthető elő a család rehabilitációja.

Pályaválasztás

A pályaválasztás megítélését az aktuális szakiskola, vagy a Pályaválasztási 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 pályaválasztást elbíráló orvossal történő konzultáció a munka jellegének, esetleges veszélyhelyzetek ismerete miatt.

1. A kisgyermekkorban vagy iskolás korban induló epilepsziánál a betegség prognózisának, a gyermek adottságainak, érdeklődési körének és a várható elhelyezkedési lehetőségnek figyelembevételével kell megkezdenni 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 idôt 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.

Sportág választás

Epilepsziás betegek sportág választásánál az Egészségügyi Szakmai Kollégium Sportegészségügy Tagozat állásfoglalása a mérvadó.

Munkaképesség csökkenés elbírálása

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, inadekvát magatartás, rohambevezető és roham utáni tünetek), napszaki eloszlás, sérülésveszély, rohamgyakoriság, gyógyszeres kezelés, pszichés státusz (mentális elmaradás, egyéb kognitív tünetek, pszichiátriai komorbiditás), releváns vizsgálati leletek, egyéb betegségek, compliance, szükség esetén a szociodemográfiai adatok.

A szakmai összefoglalók minőségbiztosítása és egységesítése céljából a Magyar Epilepszia Liga segéd táblázatot szerkesztett (Melléklet/2. segéd táblázat), amelynek kitöltése és a véleményhez csatolása javasolt.

Munkavégzés 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.

Gépjárművezetési alkalmasság

A jelenleg hatályos jogszabályok alapján az ismételt epilepsziás roham észlelése, vagy aktív epilepszia betegség ismerete bejelentési kötelezettséggel jár. Mivel a gépjárművezetői egészségügyi alkalmassági engedélyt a családorvos, illetve a foglalkozás-egészségügyi szolgálat orvosa állítja ki, a nem egyértelmű esetekben az epilepszia szakellátás véleményének beszerzése szükséges. Az alkalmasság véleményezésében az alábbi kettős elvnek kell érvényesülni: a baleseti rizikó felmérése és az egyenértékű társadalmi helyzet elismerése.

A szakorvosi elbírálásnak a hatályos jogszabályokhoz kell igazodnia [118].

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 találkozókkal 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 ellátását 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.

Az eredményes gondozás feltételezi a gondozó orvos személyes vagy közvetlen munkatársainak ismereteit vagy tapasztalatát az alábbi területeken: neurológia, pszichiátria, pszicho- és szocioterápia, neuropszichológia. 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.

Megelőzés

Az epilepszia kialakulása jelen ismereteink és lehetőségeink alapján nem előzhető meg orvosszakmai szinten. Természetesen az epilepsziát kiváltó alapbetegségek népegészségügyi szintű megelőzésével és kezelésével igen (pl. stroke-megelőzéssel és az akut stroke-ellátás javításával egyben a post-stroke epilepsziát, a közlekedésbiztonság növelésével a poszt-traumás epilepsziát is megelőzzük). Az epilepsziás betegeknél a rohamok ismétlődésének az esélye az alábbiak megvalósításával minimalizálható.

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 gyakorlatahoz pszichológiai szűrés, korai egyéni vagy családi pszichológiai konzultáció, a korai fejlesztési szükségletek felmérése és kielégítése, a pszichoedukációs módszerek, pálya korrekciós 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:

- Rohamellátás.
- A beteg további ellátása lezajlott rosszullet után.
- Sürgősségi osztályos kórházi beutalás.
- Epilepszia ellátásában specializált ambulanciával történő kapcsolattartás.
- Akut gyógyszer-mellékhatások észlelése, elsődleges ellátása.

Lehetséges szövődmények

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: részleges vagy teljes cselekvőképtelenség alakulhat ki, sérülésveszéllyel jár, bizonyos szituációk esetén (pl.: gépjárművezetés, bizonyos munkatevékenység) veszélyeztetheti a környezetét.

Kognitív zavarok

Bizonyos csecsemő- és gyerekkori epilepszia betegségeknél (úgynevezett epilepsziás encephalopátiák) a gyakori rohamok és/vagy az aktív interiktális epilepsziás tevékenység hátráltatja a tanulási folyamatokat és károsan befolyásol bizonyos kognitív funkciókat. 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 domináns féltekében a téri és vizuális, a domináns féltekében a verbális emlékezet érintett. Landau-Kleffner szindrómában szerzett epilepsziás aphasia alakul ki és a sokszor ehhez társuló alvásban észlelt status electricus esetében globális mentális leépülés is [27, 73].

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.

SUDEP [68, 77, 78]

Említettük, hogy a terápiaerezisztens epilepsziás betegek élettartama 2-18 évvel rövidebb a népességhez képest. Náluk a hirtelen halál (ún. SUDEP) gyakorisága 8-17%. Fialat epilepsziás betegeknél 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 szívritmuszavarban esetleg primer kardiális ritmuszavarban nyilvánul meg.

SUDEP előfordulása gyermekekben

Ajánlás25

Nehezen kezelhető - különösen grand mal rohamokkal járó vagy Dravet-szindrómához társuló rohamok - gyermekkori epilepszia kapcsán az epilepsziás gyermekek esetén, a statisztikai adatok alapján, minimálisan magasabb halálozási kockázattal kell számolni, egészségés társaival összehasonlítva. (B) [77]

1 adott évben a SUDEP előfordulása 1/4,500 gyermekenként, tehát 4500 epilepsziás gyermek közül 4,499 NEM fog hirtelen halált halni.

SUDEP előfordulása felnőttekben

Ajánlás26

A felnőtt beteget informálni kell arról, hogy minimálisan nagyobb az esélye a hirtelen halálra. (B) [68]

1 adott évben a SUDEP előfordulása 1/1000 epilepsziás betegenként, tehát 1000 felnőtt epilepsziás beteg közül 999 NEM fog hirtelen halált halni.

SUDEP fő rizikófaktora a grand mal rohamok előfordulása és a gyógyszerrezisztencia

Ajánlás27

Informálni kell a betegeket arról, hogy rohammentesség, és főleg a grand mal rohamtól való mentesség (ami sokszor a jó compliance következménye) jelentősen csökkenti a SUDEP rizikót. (B) [75, 77]

Ajánlás28

Az olyan gyógyszerrezisztens betegeknél, akiknek grand mal rohamai fordulnak elő, fokozottan és aktívan kell törekedni a rohammentességre. (B) [75, 77]

Ajánlás29

Gyakori grand mal rohamok és alvás alatti rohamok esetében – egyes esetekben - javasolható, hogy a beteg éjjel ne aludjon egyedül vagy az alvás alatt egyéb - pl. elektromos eszközzel történő - éjjeli megfigyelés is felvethető. Ezt a javaslatot csak azután szabad megtenni, hogy ismerjük a családi dinamikát, illetve mérlegeltük a pszichoszociális körülményeket, az overprotekción veszélyét és a SUDEP rizikót. (C) [68]

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 a lelkileg érzékenyebb epilepsziás betegeknél általában - fontos az esetleges szuicid tematika feltárása, akár kérdőívek segítségével [75].

A szövődmények kezelése

Az ellátás az adott szakterület egészségügyi szakmai 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).

A kezelés várható időtartama, prognózis

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 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: Gyógyszerelés mellett rohammentesség nem alakul ki, de a rohamforma / rohamfrekvencia / roham körüli 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).

Az ellátás megfelelőségének indikátorai

Kimeneti indikátorok

Alapvető megfontolások

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

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.

A gyógyszerhatékonysági vizsgálatokban a hatékonyságot a 75, illetve 50%-os rohamfrekvencia-csökkenéssel jellemzik, a beteg életminősége szempontjából azonban ennél realisabb 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.

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 (szerumszint méréssel ellenőrizhető), az előírások (esetleges korlátozások) betartása, a kölcsönös és feltétlen bizalom, valamint a rohamkiváltó tényezők kerülésével kapcsolatos erőfeszítések.

Ellátási folyamat algoritmus (ábrák):

Nem készült.

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása

Az epilepszia progresszív ellátása az alapellátás (primer) -, járó- és fekvőbeteg (neurológiai, gyermek-neurológia vagy gyermek-pszichiátriai) szakellátás (szekunder) és az epilepszia szakrendelő/centrum hálózat (tercier ellátási szint) keretében történik.

Az egészségügyi szakmai irányelv az epilepsziás betegek legszélesebb körű szakellátására vonatkozó ajánlásokat tartalmazza, de nem határozza meg részletesen az epilepsziás tünettel rendelkező, azonban más szakterülethez tartozó alapteregséggel rendelkező páciensek szakmai ellátási szabályait.

Az alapellátás feladatköre

Rohamellátás

- 1./ Az akut fizikai és biológiai sérülésveszély elhárítása.
- 2./ Rohammegfigyelés és adatszolgáltatás a szakellátás számára.
- 3./ Spontán nem szűnő roham oldása (rectalis vagy i.v. diazepam; im, nasalis vagy buccalis midazolam).

A beteg további ellátása lezajlott rosszul után

- 1./ Hetero- és autoanamnézis, tájékozódó betegvizsgálat.
- 2./ A roham esetleges kiváltó okának felderítése, ismert beteg esetén a gyógyszerbevitel ellenőrzése.
- 3./ A tudatállapot és esetleges maradványtünetek ellenőrzése és rögzítése.
- 4./ Ismételt roham vagy annak veszélye esetén preventív kezelés (diazepam rectalisan vagy i.v.).

Sürgősségi osztályos kórházi beutalás

- 1./ Roham kapcsán történő sérülés esetén.
- 2./ A roham rövid időn belüli ismétlődése vagy a tudatzavar tartós fennállása.
- 3./ Status epilepticus esetén.
- 4./ Új neurológiai vagy általános tünetek jelentkezése vagy fennmaradása.
- 5./ Veszélyeztető pszichiátriai tünetek, intoxikáció gyanúja, pszichogén krízisállapot.
- 6./ Első konvulzív roham.
- 7./ A megszokottól eltérő rohamlefordulás (mérlegelést igényel).

Epilepszia ellátásában specializált ambulancia, illetve osztályra beutalás nem sürgősséggel

- 1./ Kórismézés és a kezelés beállítása.
- 2./ Az epilepszia diagnózis revíziója.
- 3./ Krónikus pszichés zavarok esetén.

Az ellátás befejezése

A/ EDDIG NEM ISMERT BETEG ESETÉN

- 1./ Neurológiai/epileptológiai szakvizsgálat szervezése.

2./ Átmeneti betegállomány/korlátozások foganatosítása.

B/ ISMERT EPILEPSZIÁS BETEG ESETÉN

1./ Nem szokásos történések, illetve a hosszmetzeti értékelés alapján eredménytelen terápia esetén neurológiai/epileptológiai szakvizsgálat szervezése.

2./ A rohammal összefüggésbe hozható orvosi eltérések további vizsgálata, szükség esetén kezelése.

3./ Segítségnyújtás szociális, vagy pszichogén krízisállapot, konzultáció nagy jelentőségű életeseemény esetén.

4./ Nem epilepsziás természetű rosszullét után a rohammechanizmusnak megfelelő szakvizsgálat és ellátás (pl. kardiológiai, pszichiátriai stb.) megszervezése.

Az ambuláns szakellátás feladatköre (lehetőség szerint epilepszia szakrendelés keretében)

Diagnosztikai tevékenység

A/ EDDIG NEM ISMERT BETEG ESETÉN

Általános és neurológiai vizsgálatok a rohamok etiológiájának tisztázására.

B/ ISMERT ÉS KEZELT BETEG ESETÉN

1./ Kivizsgálás a tüneti kép változása esetén.

2./ Vizsgálatok eredményesebb terápia kialakítása érdekében.

3./ Vizsgálatok a társuló vagy következményes tünetek meghatározására.

4./ Vizsgálatok a krónikus gyógyszeres kezeléssel kapcsolatosan.

5./ Vizsgálatok pszichogén vagy egyéb nem epilepsziás rohamok kiszűrésére.

Terápiás tevékenység

A/ EDDIG NEM ISMERT BETEG ESETÉN

1./ A beteg és hozzátartozóinak, nyilatkozattételre jogosult személyek részletes tájékoztatása a betegségről és a kezeléstről.

2./ Az antiepileptikus kezelés beállítása, hatékonyságának ellenőrzése.

3./ A hosszú távú gondozás megszervezése és egyeztetése (házi orvos/szakrendelő/centrum).

B/ ISMERT ÉS KEZELT BETEGEK ESETÉN:

1./ Az optimális terápia kialakítása.

2./ Műtéti kezelés mérlegelése és műtéti kivizsgálás kezdeményezése.

3./ Nem gyógyszeres és nem sebészi (kiegészítő) kezelések mérlegelése (pl. VNS, ketogén diéta, akaratlagos rohamgátlás stb.).

4./ A kísérő és következményes tünetek kezelése.

5./ Pszichogén nem epilepsziás rohamok kezelésének megszervezése.

6./ Véleményezés pályaválasztási/munka- és gépjárművezetői alkalmassági kérdésekben.

7./ A kezelés megszüntetésének tervezése és ellenőrzése.

8./ Gondozási tevékenység.

9./ Csecsemő- gyermekkorban a motoros, pszichomotoros fejlődés követése, fejlesztési javaslat és annak ellenőrzése.

A regionális epilepszia centrumok feladatköre

- Feladata az epilepszia komplex ambuláns és osztályos ellátása a területéhez tartozó betegpopulációban.

- Speciális kérdésekben konzíliumot ad, illetve állást foglal a házi orvos/szakrendelő megkeresésére:

1./ Bonyolultabb diagnosztikai, vagy terápiás kérdésekben, beleértve a műtét előtti kivizsgálás kérdését. Ez utóbbi miatt szoros kapcsolatot tart fenn a hazai epilepszia-műtéti centrumokkal.

2./ Komorbid állapotok ellátásában (a társszakmákkal szoros munkakapcsolatban).

3./ Pszichopatológiai tünetek esetén.

4./ Tanulási nehézség, társuló részképesség zavar, egyéb neuropszichológiai problémák esetén.

5./ Családtervezési, genetikai kérdésekben.

6./ A betegek sorsdöntő életeseeményei esetén.

- Hatósági ügyekben megkeresésre orvosi vizsgálatot végez és szakvéleményt ad.

- Gondozási tevékenységet lát el.

- Rehabilitációs tervet alakít ki és segítséget nyújt a program kivitelezésében.

- Részt vesz a betegellátás módszertani fejlesztésében és a képzésben.

(Megjegyzés: Az egyes feladatok megoszlása az ellátás különböző szintjein a személyi adottságok és érdeklődés, valamint a tárgyi és intézményi feltételek szerint különbözhetnek.)

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

Az egészségügyi szakmai irányelv a betegellátás jelenlegi hazai rendszeréhez illeszkedik.

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai heterogének. A beteget, illetve 18 év alatti gyermek esetében a szülőt, illetve gondviselőt minden esetben (iskolázottságának, szociális és kulturális specialitásának megfelelően), jól érthetően tájékoztatni kell a betegség természetéről, a kezeléséről, a visszarendelési, a diagnosztikai és gondozási folyamat lépéseiről.

1.4. Egyéb feltételek

Nem kerültek meghatározásra.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készültek.

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

1.3. Táblázatok

1. táblázat: Javaslat az antiepileptikumok választására.

2. táblázat: Segéd táblázat alkalmassági véleményezés szakorvosi összefoglalójához

1.4. Algoritmusok

Nem készültek.

1.5. Egyéb dokumentumok

1. Az epilepsziához társuló pszichiátriai zavarok és ellátásuk

2. Multidiszciplináris feladatok

3. Pályaválasztás

4. Időskor

5. Terhesség, szülés, szoptatás

2. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

A betegség természetéből következően kevés mérhető paramétert tudunk megjelölni, mely azt tükrözi, hogy az egészségügyi szakmai irányelvet megfelelően alkalmazzák-e.

Hány esetben történt vizsgált felnőtt betegek esetében tájékoztatás SUDEP vonatkozásában?

Első mutató: a status epilepticus miatt kórházba került éves esetek számának alakulása.

Második mutató: epilepszia műtétek éves számának alakulása.

Harmadik mutató: csecsemőkorai epilepszia műtétek éves számának változása.

Negyedik mutató: epilepszia műtétet követő rohammentes betegek aránya.

Ötödik mutató: az epilepszia szakrendelések és az epilepszia centrumok szakmai személyi és tárgyi feltételeinek alakulása.

Minőségi indikátorok

Dokumentáció

Kezelési és gondozási dokumentáció

Az ellátás minőségbiztosításának alapja:

1. az egészségügyi 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.

Beteg dokumentáció

Az epilepszia ellátás interdiszciplináris jellege miatt az NNGYK hatályos rendelkezései, valamint a NEAK 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).

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelv felülvizsgálata 3 év múlva esedékes. Ez az Egészségügyi Szakmai Kollégium Neurologia Tagozatának a feladata. A fejlesztőcsoport tagjai felülvizsgálják az egészségügyi szakmai irányelv aktualitását, amennyiben szükséges, módosítják vagy megerősítik az ajánlásokat. A felülvizsgálat során megismélik a fejlesztéskor elvégzett teljes folyamatot az azóta eltelt időintervallumra vonatkozóan: irányelv és egyéb irodalomkeresést végeznek új bizonyítékok után kutatva. Ismételten felméri a hazai ellátórendszer aktuális állapotát, azonosítják a változásokat, és eldöntik, hogy szükséges-e módosítás.

A jelen egészségügyi szakmai irányelv kidolgozásában részt vevő fejlesztőcsoport tagjai folyamatosan nyomon követik a szakirodalmat és a hazai ellátó környezetben bekövetkező változásokat. Amennyiben az egészségügyi szakmai irányelv hatókörében a tudományos és/vagy tapasztalati bizonyítékokban és/vagy a hazai ellátórendszerben, ellátási körülményekben releváns és szignifikáns változás következik be, a fejlesztő munkacsoport konszenzus alapján dönt a hivatalos változtatás kezdeményezéséről és annak mértékéről.

Soron kívüli felülvizsgálat szükséges, ha a szakirodalom és az ellátási eredmények folyamatos nyomon követése során az egészségügyi szakmai irányelv hatókörében a tudományos és/vagy tapasztalati bizonyítékokban és/vagy a hazai ellátórendszerben, ellátási körülményekben releváns és szignifikáns változás következik be, az egészségügyi szakmai irányelvben meghatározott időpontnál korábban kell elvégezni annak bizonyos mértékű felülvizsgálatát. A felülvizsgálat mértékét a felmerülő változás jellege és mértéke határozza meg.

Ha a soron kívüli felülvizsgálat csak bizonyos ajánlásokat érintett, és az egész egészségügyi szakmai irányelv felülvizsgálata nem történt meg, akkor a tervezett időpontban a teljes körű felülvizsgálatot is el kell végezni.

IX. IRODALOM

- [1] Janszky J. Az epilepszia diagnózisa. *Ideggyógyászati Szemle* 2004;57:157-163.
- [2] Kelemen A. és mtsai: Az epilepszia genetikája. *Ideggyógyászati Szemle* 2004;57:141-151.
- [3] Pearce KM, Cock HR. An audit of electroencephalography requests: use and misuse. *Seizure*. 2006 Apr;15(3):184-9.
- [4] Becker A, Noachtar S, Reithmann C, Brandt T, Steinbeck G. [Syncope and epileptic seizures]. *Internist (Berl)*. 2005 Sep;46(9):994, 996-1000, 1002-5.
- [5] Cuthill FM, Espie CA. Sensitivity and specificity of procedures for the differential diagnosis of epileptic and non-epileptic seizures: a systematic review. *Seizure*. 2005 Jul;14(5):293-303.
- [6] Ferrie CD, Livingston JH, Clarke MA. RCPCH guideline appraisal on EEG after first seizure. *Arch Dis Child*. 2004 Jan;89(1):90-1.
- [7] Metabolic evaluation of infantile epilepsy: summary recommendations of the Amalfi Group *J Child Neurol*. 2002 Dec;17 Suppl 3:3S98-102.
- [8] International League Against Epilepsy: commission report. Commission on European Affairs: Subcommittee on European Guidelines. Guidelines for the use of EEG methodology in the diagnosis of epilepsy. *Acta Neurol Scand*. 2002 Jul;106(1):1-7.
- [9] Blümcke I, Thom M, Aronica E. et al. Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: a Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods 2013 *Epilepsia*. 2013; 54 (7):1315-29. doi: 10.1111/epi.12220.

- [10] Henderson CB, Filloux FM, Alder SC, et al. Efficacy of the ketogenic diet as a treatment option for epilepsy: meta-analysis. *J Child Neurol* 2006; 21:193.
- [11] Békés J., Rásonyi Gy., Czikora Gy.: Pszichoedukációs program epilepsziás betegek számára. *Rehabilitáció* 2000;1:7-9
- [12] Rajna P. és mtsai: Pszichoterápia epilepsziában. *Psychiatria Hungarica*, 17/6: 554-574, 2002
- [13] Szupera Z. Az epilepszia gyógyszeres kezelése. *Ideggyógyászati Szemle* 2004;57:174-188.
- [14] Halász P. Az epilepszia farmakoterápiája. *Motesz Magazin* 2004;3-4:23-30.
- [15] Perucca E. NICE guidance on newer drugs for epilepsy in adults. *BMJ*. 2004 May 29;328(7451):1273-4.
- [16] Mayor S. NICE gives guidance on use of new antiepileptic drugs in children. *BMJ*. 2004 May 8;328(7448):1093.
- [17] Prasad AN, Seshia SS. Status epilepticus in pediatric practice: neonate to adolescent. *Adv Neurol*. 2006;97:229-43.
- [18] Meierkord et al., EFNS guideline of the management of status epilepticus *Eur J Neurol*. 2006 13: 445-450; Meierkord et al., EFNS guideline of the management of status epilepticus *Eur J Neurol*. 2010 Mar;17(3):348-55. doi: 10.1111/j.1468-1331.2009.02917.x.
- [19] Rajna P.: Generikumok alkalmazása az epilepszia gyógyszeres kezelésében *LAM*, 15(7): 537-548,2005
- [20] Halász P, Vajda J, Czirják S. Az epilepszia műtéti kezelése. *Ideggyógyászati Szemle* 2004;57:189-205.
- [21] Wieser HG; ILAE Commission on Neurosurgery of Epilepsy. *Epilepsia*. 2004 Jun;45(6):695-714.
- [22] Engel J Jr et al. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy. *Epilepsia*. 2003 Jun;44(6):741-51.
- [23] Bellomo R, Bagshaw SM. Evidence-based medicine: Classifying the evidence from clinical trials - the need to consider other dimensions. *Crit Care* 2006;10:232.
- [24] Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M et al. The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine, or topiramate for generalised and unclassifiable epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369:1016-26.
- [25] Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, et al. The SANAD study of effectiveness of carbamazepine, gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine, or topiramate for treatment of partial epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369:1000-15.
- [26] Wiebe, S., Blume, W.T., Girvin, J.P., Eliasziw, M. Effectiveness and Efficiency of Surgery for Temporal Lobe Epilepsy Study Group. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001; 345: 311-318.
- [27] Meador KJ, et al. Cognitive function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. *N Engl J Med* 2009;360:1597-605.
- [28] Patsalos PN, et al. Antiepileptic drugs-best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: a position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2008;49(7):1239-76.
- [29] Uijl SG, Leijten FS, Arends JB, Parra J, van Huffelen AC, Moons KG. Decision-making in temporal lobe epilepsy surgery: the contribution of basic non-invasive tests. *Seizure*. 2008;17:364-73.
- [30] Perucca E, Albani F, Capovilla G, Bernardina BD, Michelucci R, Zaccara G. Recommendations of the Italian League against Epilepsy working group on generic products of antiepileptic drugs. *Epilepsia*. 2006;47 Suppl 5:16-20.
- [31] Brathen G. EFNS guideline on the diagnosis and management of alcohol-related seizures: report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2005;12:575-81.
- [32] Elovaara I, et al. EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases: *Eur J Neurol*. 2008 Sep;15(9):893-908.
- [33] American Epilepsy Society. The substitution of different formulations of antiepileptic drugs for the treatment of epilepsy. November 29, 2007; <http://www.aesnet.org>
- [34] Kálmánchey R., Stephenson J.B.P.: *Gyermekneurológiai útmutató*. Medicina Budapest 2009
- [35] Szabó L. és mtsai: Szerzett gyermekkori epilepsziás beszédzavar kezelése adrenocorticotrop hormonnal. *Ideggyógyászati szemle* 2008; 61, 409-416.
- [36] Basura S: J. et al.: Clinical features and management of piridoxin-detendent and piridoxin responsive seizures. *Eur. J. Pediatr*. 2009; 168, 697-709.
- [37] Yasuhisa T.: High- dose vitamine B6 treatment in West-syndrome. *Brain & Dev*. 2001; 23, 654-657.

- [38] Gaily E, Jonsson H, Lappi M. Visual fields at school-age in children treated with vigabatrin in infancy. *Epilepsia* 2009;50:206-16.; Wheless JW, Carmant L, Bebin M, et al. Magnetic resonance imaging abnormalities associated with vigabatrin in patients with epilepsy. *Epilepsia* 2009;50:195-205.
- [39] Chiron C, Marchand MC, Tran A, Rey E, d'Athis P, Vincent J, Dulac O, Pons G. Stiripentol in severe myoclonic epilepsy in infancy: a randomised placebo-controlled syndrome-dedicated trial. STICLO study group. *Lancet*. 2000 Nov 11, 356(9242):1638-42.;
- [40] Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, ea: The risk of seizure recurrence after a first unprovoked afebrile seizure in childhood: an extended follow-up. *Pediatrics*. 1996 Aug;98(2 Pt 1):216-25.,
- [41] Thilothammal N, Banu K, Ratnam RS.: Comparison of phenobarbitone, phenytoin with sodium valproate: randomized, double-blind study. *Indian Pediatr*. 1996 Jul;33(7):549-55.; Clobazam has equivalent efficacy to carbamazepine and phenytoin as monotherapy for childhood epilepsy. Canadian Study Group for Childhood Epilepsy. *Epilepsia*. 1998 Sep;39(9):952-9.).
- [42] Bourgeois BF. Antiepileptic drugs in pediatric practice. *Epilepsia*. 1995, 36 Suppl 2:S34-45.; Blumer JL. Off-label uses of drugs in children. *Pediatrics*. 1999 Sep 104(3 Pt 2):598-602; Trevathan E. Epilepsy syndrome-specific anti-epileptic drug therapy for children. *Lancet*, 2000 (356): 1623-1624;
- [43] Silverstein FS, Ferriero DM. Off-label use of antiepileptic drugs for the treatment of neonatal seizures. *Pediatr Neurol*. 2008 Aug 39(2):77-9.; Elger CE, Hoppe C. Informed consent in off-label use and incapacitated persons. *Epilepsia*. 2009 Dec 50 Suppl 12
- [44] Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Jul;96(7):1911-30. Epub 2011 Jun 6. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Dec;96(12):3908.<http://jcem.endojournals.org/content/96/7/1911.full.pdf+html>
- [45] Takács I, Benkő I, Toldy E, Wikonkál N, Szekeres L, Bodolay E, Kiss E, Jambrik Z, Szabó B, Merkely B, Valkusz Zs, Kovács T, Szabó A, Grigoreff O, Nagy Zs, Demeter J, Horváth H Cs, Bittner N, Várbíró Sz, Lakatos P Hazai konszenzus a D-vitamin szerepéről a betegségek megelőzésében és kezelésében *Orv Hetil*. 2012; 153. (Suppl.) 5–26.<http://www.akademiai.com/content/e5x1v473712727t3/>
- [46] Verrotti A, Coppola G, Parisi P, Mohn A, Chiarelli F. Bone and calcium metabolism and antiepileptic drugs. *Clin Neurol Neurosurg*. 2010 Jan;112(1):1-10. Epub 2009 Nov 12. Review.
- [47] Nettekoven S, Ströhle A, Trunz B, Wolters M, Hoffmann S, Horn R, Steinert M, Brabant G, Lichtinghagen R, Welkoborsky HJ, Tuxhorn I, Hahn A. Effects of antiepileptic drug therapy on vitamin D status and biochemical markers of bone turnover in children with epilepsy. *Eur J Pediatr*. 2008 Dec;167(12):1369-77. Epub 2008 Feb 13.:79-80.
- [48] Off-label drug use. *Harv Ment Health Lett*. 2006 Dec;23(6):7.).
- [49] Glauser TR, Cnaan A., et al, Childhood Epilepsy Study Group. Ethosuximide, valproic acid and lamotrigine in childhood absence epilepsy. *N Engl J Med*. 2010 Mar 4, 362 (9):790-9
- [50] Silbergleit R, Durkalski V et al.: Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *N Engl J Med*. 2012 Feb 16,366(7): 591-600
- [51] Levy RG, Cooper PN, Giri P. Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 3:CD001903.
- [52] Payne NE, Cross JH, Sander JW, Sisodiya SM. The ketogenic and related diets in adolescents and adults--a review. *Epilepsia* 2011; 52:1941.
- [53] Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, et al. The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2008; 7:500.
- [54] Mullen SA, Marini C, Suls A, et al. Glucose transporter 1 deficiency as a treatable cause of myoclonic astatic epilepsy. *Arch Neurol* 2011; 68:1152.
- [55] Janszky J, Balás I, Kovács N. [Role of deep brain stimulation in epilepsy]. *Ideggyogy Sz*. 2011 Sep 30;64(9-10):317-20. Review. Hungarian.
- [56] Holló A, Clemens Z, Lakatos P. Epilepsy and Vitamin D. *Int J Neurosci*. 2013 Nov 7. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24063762.
- [57] Baulac M, Brodie MJ, Patten A, Segieth J, Giorgi L. Efficacy and tolerability of zonisamide versus controlled-release carbamazepine for newly diagnosed partial epilepsy: a phase 3, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet Neurol*. 2012 Jul;11(7):579-88.

- [58] Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Guerreiro C, Kälviäinen R, Mattson R, French JA, Perucca E, Tomson T; ILAE Subcommission on AED Guidelines. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 2013 Mar;54(3):551-63.
- [59] Englot DJ, Chang EF, Auguste KI. Vagus nerve stimulation for epilepsy: a meta-analysis of efficacy and predictors of response. *J Neurosurg*. 2011 Dec;115(6):1248-55.
- [60] Tracy Glauser, Shlomo Shinnar, David Gloss, Brian Alldredge, Ravindra Arya, Jacquelyn Bainbridge, Mary Bare, Thomas Bleck, W. Edwin Dodson, Lisa Garrity, Andy Jagoda, Daniel Lowenstein, John Pellock, James Rivielo, Edward Sloan, and David M. Treiman (2016) Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Currents: January/February, Vol. 16, No. 1*, pp. 48-61. doi: <http://dx.doi.org/10.5698/1535-7597-16.1.48>
- [61] Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus-Report of the ILAE Task Force on Classification of Status epilepticus. *Epilepsia*. 2015 Oct;56(10):1515-23. doi: 10.1111/epi.13121.
- [62] Neligan A, Noyce AJ, Gosavi TD, et al. Change in Mortality of Generalized Convulsive Status Epilepticus in High-Income Countries Over Time: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2019 May 28. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.1268.
- [63] Juhos V, Gyimesi Cs, Janszky J. Status epilepticus. In: Janszky J, Fogarasi A. (eds.) *Clinical epileptology. [Status epilepticus. In: Janszky J, Fogarasi A. (szerk.) Klinikai epileptológia.] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2017; pp. 309-317. [Hungarian]*
- [64] Kapur J, Elm J, Chamberlain JM, et al. Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus. *N Engl J Med*. 2019 Nov 28;381(22):2103-2113. doi:10.1056/NEJMoa1905795.
- [65] Trinka E, Höfler J, Leitinger M, et al. Pharmacologic treatment of status epilepticus. *Expert Opin Pharmacother* 2016;17:513-34.
- [66] Shorvon S, Ferlisi M. The treatment of super-refractory status epilepticus: a critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. *Brain* 2011 Oct;134(Pt 10):2802-18. doi: 10.1093/brain/awr215.
- [67] Kam PC, Cardone D. Propofol infusionsyndrome. *Anaesthesia*. 2007;62(7):690-701.
- [68] Harden C, Tomson T, Gloss D, et al. Practice guideline summary: Sudden unexpected death in epilepsy incidence rates and risk factors: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2017 Apr 25;88(17):1674-1680. doi: 10.1212/WNL.0000000000003685.
- [69] Dalziel SR, Furyk J, Bonisch M et al. A multicentre randomised controlled trial of levetiracetam versus phenytoin for convulsive status epilepticus in children (protocol): Convulsive Status Epilepticus Paediatric Trial (ConSEPT) - a PREDICT study. *BMC Pediatr*. 2017;17:152. doi: 10.1186/s12887-017-0887-8.
- [70] Lyttle MD, Rainford NEA, Gamble C. et al. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of paediatric convulsive status epilepticus (EcLiPSE): a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet*. 2019, 25;393:2125-2134. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30724-X.
- [71] Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Auvin S et al. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group *Epilepsia Open*. 2018 21;3:175-192. doi: 10.1002/epi4.12225. eCollection
- [72] Rajna P., Sztaniszláv D., Baraczka K.: Szérumszint vizsgálatok a korszerű antiepileptikus kezelés irányításában. *Ideggyógy.Szle* 38.: 122-134, 1985
- [73] Shevell M, et al. Practice parameter: evaluation of the child with global developmental delay: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and The Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2003 Feb 11;60(3):367-80.
- [74] Wilson et al. The use of folic acid for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol Can*. 2003 Nov;25(11):959-73.
- [75] Hesdorffer DC, French JA, Posner K, DiVentura B, Pollard JR, Sperling MR, Harden CL, Krauss GL, Kanner AM. Suicidal ideation and behavior screening in intractable focal epilepsy eligible for drug trials. *Epilepsia*. 2013 May;54(5):879-87.

- [76] Mula M, Kanner AM, Schmitz B, Schachter S. Antiepileptic drugs and suicidality: an expert consensus statement from the Task Force on Therapeutic Strategies of the ILAE Commission on Neuropsychobiology. *Epilepsia*. 2013 Jan;54(1):199-203.
- [77] Szucs A, Lalit N, Rásonyi G, Barcs G, Bóné B, Halász P, Janszky J. Hirtelen halál és a mortalitás epilepsziában. *Ideggyogy Sz.* 2006 Sep 20;59(9-10):321-8.
- [78] Morton B, Richardson A, Duncan S. Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP): don't ask, don't tell? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006 Feb;77(2):199-202.
- [79] Wheless JW, Clarke DF, Carpenter D. Treatment of pediatric epilepsy: expert opinion, 2005. *J Child Neurol*. 2005 Dec;20 Suppl 1:S1-56; quiz S59-60.
- [80] Blümcke I, Thom M, Aronica E. et al. Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. 2011, *Epilepsia*. 2011;52(1):158-74. doi:10.1111/j.1528-1167.2010.02777
- [81] Shorvon SD. Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) The etiologic classification of epilepsy. 2011, *Epilepsia*. 2011;52(6):1052-7. doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03041
- [82] Berg AT, Scheffer IE. Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) New concepts in classification of the epilepsies: entering the 21st century. 2011, *Epilepsia*. 2011;52(6):1058-62. doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03101
- [83] Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B et al. ILAE Subcommittee on AED Guidelines. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. 2013, *Epilepsia*. 2013;54(3):551-63. doi:10.1111/epi.12074
- [84] Birbeck GL, French JA, Perucca E. et al. Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) Antiepileptic drug selection for people with HIV/AIDS: evidence-based guidelines from the ILAE and AAN. 2012, *Epilepsia*. 2012;53(1):207-14. doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03335.x.
- [85] Patsalos PN, Berry DJ, Bourgeois BF. et al. Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) Antiepileptic drugs--best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: a position paper by the subcommittee on therapeutic drug monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies. 2008, *Epilepsia*. 2008;49(7):1239-76. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01561.
- [86] Gaillard WD, Cross JH, Duncan JS, et al. Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) 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. 2011, *Epilepsia*. 2011;52(9):1750-6. doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03155.
- [87] LaFrance WC Jr, Baker GA, Duncan R, Goldstein LH, Reuber M. et al. Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) Minimum requirements for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures: a staged approach: a report from the International League Against Epilepsy Nonepileptic Seizures Task Force. 2013, *Epilepsia*. 2013;54(11):2005-18. doi:10.1111/epi.12356
- [88] Gaillard WD, Chiron C, Cross JH. et al. ILAE Committee for Neuroimaging, Subcommittee for Pediatric. Guidelines for imaging infants and children with recent-onset epilepsy 2009, *Epilepsia*. 2009;50(9):2147-53. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02075
- [89] World Health Organization Guidelines on Neonatal Seizures. 2011, WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Geneva: 2011. ISBN 978 89 4 154830 4
- [90] Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) Cavernoma-related epilepsy: Review and recommendations for management Report of the Surgical Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategie. 2013, *Epilepsia*, 54(12):2025–2035, 2013
- [91] Thurman, D. J., Beghi, E., Begley, C. E.. et al. for the ILAE Commission on Epidemiology. Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. 2011, *Epilepsia*, 2011; 52 Suppl 7:2-26. doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03121.
- [92] Ottman, R., Hirose, S., Jain, S. et al., Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) Genetic testing in the epilepsies-Report of the ILAE Genetics Commission. 2010, *Epilepsia*, 2010; 51:655-670. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02429
- [93] Beghi E, Carpio A, Forsgren L. et al. Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure.: Report from the ILAE Commission on Epidemiology. 2010, *Epilepsia*. 2010; 51(4):671-5. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02285

- [94] Kwan, P., Arzimanoglou, A., Berg, A. T. et al. Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. 2010, *Epilepsia*, 2010; 51:1069-1077. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02397
- [95] Ingrid E. Scheffer et al. ILAE Classification of the Epilepsies, 2017, *Epilepsia*, 58(4) 512-521. doi:10.1111/epi.13709
- [96] Janszky J, Fogarasi A: Klinikai Epileptológia, 2017, Medicina
- [97] Halász Péter: Epilepszia, ablak az agyra Libri:2008
- [98] Halász Péter - Békés Judit: Az epilepszia kezelhető, GARBO KÖNYVKIADÓ KFT. 2011. november, ISBN: 9786155007170
- [99] Egészségügyi, Szociális és Családügyi Minisztérium. Szakmai irányelv a bizonyítékokon alapuló szakmai irányelvek fejlesztéséhez. Egészségügyi Közlöny, 2004. január 22. https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_Instrument_Hungarian.pdf
- [100] Dr. Rajna Péter: Kiválasztottak, megszállottak, nyavalyatöröttek - Epilepszia a szépprózában 2007, ISBN: 9789630619905172. The Epilepsies The diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care 2012 <https://www.nice.org.uk/guidance/cg137/evidence/full-guideline-pdf-4840753069>
- [101] Hiemke C, Bergemann N, Clement HW et al. Consensus guidelines in therapeutic drug monitoring in neuropsychopharmacology: update 2017. *Pharmacopsychiatry* 2018;51:9-62.
- [102] Poduri A.: When Should Genetic Testing Be Performed in Epilepsy Patients? *Epilepsy Currents*, Vol. 17, No. 1 (January/February) 2017 pp. 16–22 American Epilepsy Society
- [103] Beghi E, De Maria G, Gobbi G, Veneselli E. Diagnosis and treatment of the first epileptic seizure: guidelines of the Italian League against Epilepsy. *Epilepsia*. 2006;47 Suppl 5:2-8. doi:10.1111/j.1528-1167.2006.00869.x
- [104] Duncan JS, Winston GP, Koepp MJ, Ourselin S. Brain imaging in the assessment for epilepsy surgery. *Lancet Neurol*. 2016;15(4):420-433. doi:10.1016/S1474-4422(15)00383-X
- [105] Chandra PS, Tripathi M. Epilepsy surgery: recommendations for India. *Ann Indian Acad Neurol*. 2010;13(2):87-93. doi:10.4103/0972-2327.64625
- [106] Rugg-Gunn F, Miserocchi A, McEvoy A. Epilepsy surgery. *Pract Neurol*. 2020;20(1):4-14. doi:10.1136/practneurol-2019-002192
- [107] Tsougos I, Kousi E, Georgoulas P, Kapsalaki E, Fountas KN. Neuroimaging methods in Epilepsy of Temporal Origin. *Curr Med Imaging Rev*. 2019;15(1):39-51. doi:10.2174/1573405613666170622114920
- [108] 6. Zaknun JJ, Bal C, Maes A, et al. Comparative analysis of MR imaging, ictal SPECT and EEG in temporal lobe epilepsy: a prospective IAEA multi-center study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35(1):107-115. doi:10.1007/s00259-007-0526-y
- [109] Borbély K.: Epilepszia funkcionális képalkotó (PET és SPECT) vizsgálata. *Orvosi Hetilap*, 2001, 142:2405-2414.
- [110] Borbély K.: PET/MR technológia jelene és jövője. *Magyar Radiológia*. 2018; 92(1): 43-52.
- [111] Borbély K., Szilágyi I., Kásler M.: IV. PET/CT Multidiszciplináris Nemzeti Konszenzus Konferencia Állásfoglalása. *Magyar Onkológia*, 2011, 55(2):117-127.
- [112] Panayiotopoulos CP Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) The new ILAE report on terminology and concepts for organization of epileptic seizures: a clinician's critical view and contribution 2011 *Epilepsia*. 2011; 52 (12):2155-60. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03288
- [113] Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ et al Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009, 2010, *Epilepsia*. 2010; 51(4):676-85. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02522
- [114] Fisher RS, Cross JH, French JA et al Nemzetközi Epilepsziaellenes Liga (ILAE) Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy 2017, *Epilepsia*. 2017 ;58(4):522-530
- [115] Tomson T, Battino D, Bromley R Nemzetközi Epilepsziaellenes liga (ILAE) Management of epilepsy in pregnancy: a report from the International League Against Epilepsy Task Force on Women and Pregnancy 2019, *Epileptic Disord*. 2019 1;21 (6): 497-517. doi: 10.1684/epd.2019.1105
- [116] Harden C, Tomson T, Gloss D et al American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society Practice guideline summary: Sudden unexpected death in epilepsy incidence rates and risk factors. 2017, *Neurology*. 2017 25;88: 1674-1680. doi: 10.1212/WNL.0000000000003685.

- [117] Kapucu OL, Nobili F, Varrone A, et al. Európai Nukleáris Medicina Társaság EANM procedure guideline for brain perfusion SPECT using ^{99m}Tc-labelled radiopharmaceuticals, version 2. Eur J Nucl 2009, Med Mol Imaging. 2009;36(12):2093-2102. doi:10.1007/s00259-009-1266-y
- [118] A közúti járművezetők egészségi alkalmasságának megállapításáról szóló 13/1992. (VI. 26.) NM rendelet.
- [119] Egészségügyi Közlöny, 2004. január 22.
https://www.agreetrust.org/wpcontent/uploads/2013/06/AGREE_Instrument_Hungarian.pdf

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztését az Egészségügyi Szakmai Kollégium Neurológia Tagozata a témaválasztási javaslat dokumentum kitöltésével és továbbításával kezdeményezte. Ezt követően a résztvevő Társasági Tagozatok, valamint társszerzők, szakértők és véleményezők kijelölése, majd az irányelvfejlesztői csoportok kialakítása történt meg, valamint az összeférhetlenségi és egyetértési nyilatkozatok kitöltése. A fejlesztőcsoport a megalakulást követően meghatározta az egyes elvégzendő feladatokat. Az egészségügyi szakmai irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján és többszöri konzultáción keresztül valósult meg.

A fejlesztőcsoport elektronikus úton folyamatosan tartotta a kapcsolatot, ehhez közös online felületet hozott létre, hogy a munkanyagokat folyamatosan véleményezze, valamint rendszeresen ülésezett is, hogy az ajánlásokat konszenzussal fogadja el, illetve véglegesítse.

A folyamatos kommunikáció eredményeképpen véleménykülönbség nem alakult ki, valamennyi ajánlás teljes konszenzuson alapul.

2. Irodalomkeresés, szelekció

Az egészségügyi szakmai irányelvfejlesztés kiindulási alapját a hazai, lejárt érvényességű egészségügyi szakmai irányelv képezte, illetve további meghatározó eleme volt a szisztematikus szakirodalom-keresés, szelekció és elemzés, különös tekintettel, a 2010 óta megjelent tudományos bizonyítékokra.

Az irodalomkeresés a Magyar Orvosi Bibliográfia, a PubMed adatbázisban fellelhető, az utóbbi 5 év - esetenként 10 év - nyilvántartott publikációi, közleményei alapján történt. A keresés az alábbi kereső szavak (és ezek magyar megfelelője), valamint ezek kombinációjának segítségével valósult meg.

Keresőszavak és ezek magyar megfelelői: epilepsy prevalence, treatment, antiepileptic drugs, epilepsy surgery, epilepsy and pregnancy, epilepsy diagnostics, epilepsy and sports, epilepsy and comorbidity.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

Az egészségügyi szakmai irányelv megállapításainak és ajánlásainak tudományos megalapozottsága: a „Szakmai irányelv a bizonyítékokon alapuló szakmai irányelvek fejlesztéséhez” című dokumentumon alapul, amely meghatározta a bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek szintjeit és a bizonyítékok erősségét [99]. Az ajánlások a hazai ellátókörnyezetre (ellátott populáció jellemzői, preferenciái, egészségkultúrája és költségterhelhetősége) történő adaptálásával kerültek átvételre. Ennek megfelelően a fejlesztőcsoport nem végzett ezekkel az ajánlásokkal kapcsolatban bizonyítékelemzést, elfogadta az irányelvfejlesztők megítélését, és hivatkozik az ezen egészségügyi szakmai irányelvekben bemutatott bizonyítékháttérre.

4. Ajánlások kialakításának módszere

Az egészségügyi szakmai irányelvben szereplő ajánlások minősítése a bizonyíték-háttér alapján történt. Jelen egészségügyi szakmai irányelv hatókörének megfelelő ajánlásai, azok hazai ellátókörnyezetre (ellátott populáció jellemzői, preferenciái, egészségkultúrája és költségterhelhetősége, jogszabályi környezet) történő adaptálásával kerültek átvételre.

5. Véleményezés módszere

Az egészségügyi szakmai irányelv, szakmai tartalmának összeállítását követően, a fejlesztőcsoport véleményezői felkérését elfogadó Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozatoknak megküldésre került. A visszaérkező javaslatok

beillesztésre kerültek az egészségügyi szakmai irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum szerkezete, amennyiben az irányelvfejlesztők egyetértettek azok tartalmával.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakértő nem vett részt a fejlesztésben.

XI. MELLÉKLET

1. Az alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok:

Nem készültek.

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

1.3. Táblázatok

1. táblázat Javaslat az antiepileptikumok választására. [14, 15, 16, 24, 25, 28, 38, 39, 83, 85, 96]

Javaslat az antiepileptikumok választására

A. Első választandó szerek (A)

karbamazepin (fokális epilepsziában), lamotrigin (fokális epilepsziában), valproát (generalizált vagy nem-kategorizálható epilepsziában nem fogamzóképes korú populációban), 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 (C)

valproát (amennyiben elsőnek nem választható), lakozamid, lamotrigin (amennyiben elsőnek nem választható), levetiracetam (amennyiben elsőnek nem választható), karbamazepin (amennyiben elsőnek nem választható), zonisamid, oxcarbazepin, gabapentin.

C. Speciális helyzetekben és ritka epilepszia szindrómákban első választandóként is használható szerek (C)

1. Multirezisztens epilepsziában (A és B csoportban 1-1 gyógyszerre rezisztens): topiramat, klobazam (K), klonazepam (K), fenitoin, fenobarbitál, vigabatrin (K), acetazolamid, tiagabin (K), felbamat, primidon, sulthiam (K), pregabalin (K), brivaracetam (K), eslicarbazepin, perampanel (K)

2. Fogamzó képes nőknél: lamotrigin vagy levetiracetam 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, brivaracetam (K), lakozamid

4. West-szindróma: vigabatrin, ACTH

5. Absence epilepszia: succinimid származékok

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

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

8. Akut rohamgátlásra: rektálisan adott diazepam, intranasális/buccalis midazolam

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

10. Benignus centrotemporális epilepsziában: clobazam, sulthiam, oxcarbazepine, valproát

11. Súlyos csecsemőkori myoclonus epilepszia (Dravet): valproát, clobazam, stiripentol, topiramate

Rövidítés K: csak kombinációban, adjuváns szerként.

2. táblázat Segéd táblázat alkalmazási véleményezés szakorvosi összefoglalójához

Név: Születési év: Gondozó orvos pecsétje:

Az összefoglaló vélemény kivonata Az epilepszia és kísérőjelenségei jellemzése. A kezelés eddigi tapasztalatai és kilátásai. A rehabilitálhatóság szakmai megítélése

.....

		A	B	C	D
I	Rohamok gyakorisága	<input type="checkbox"/> tartós roham-mentesség (> 1 év)	<input type="checkbox"/> havi rohamok	<input type="checkbox"/> heti rohamok	<input type="checkbox"/> legfeljebb 2-3 napos roham-mentesség
II	Rohamok súlyossága	<input type="checkbox"/> csak aura, vagy egyszerű, rövid rohamok	<input type="checkbox"/> nincs tudatzavar, illetve eszméletvesztés/van, de mindig aura, prodroma jelzi, vagy súlyos rohamzajlás, de kizárólag alvásban	<input type="checkbox"/> iktális tudatzavar, eszméletvesztés	<input type="checkbox"/> főleg elsődlegesen vagy másodlagosan generalizált rohamok
III	Rohamhoz kötött viselkedési események	<input type="checkbox"/> nincs	<input type="checkbox"/> átmeneti bizarr magatartás és/vagy enyhe tudatzavar	<input type="checkbox"/> tartós (> 10') tudatzavar, vagy feltűnő viselkedési automatizmusok, vagy jelentős motoros zavar (pl. hiperkinézis diszfázia stb.)	<input type="checkbox"/> környezet számára nem tolerálható, vagy veszélyeztető, beavatkozást igénylő tudat, vagy magatartás változás
IV	Interiktális pszichés tünetek	<input type="checkbox"/> nincsenek	<input type="checkbox"/> ismétlődő vagy tartós (kezelést igénylő) hangulati és/vagy szorongásos zavar következményes életvezetési zavarok (pl.: nagyfokú izoláció, dependens életvezetés, rohamfóbia stb.)	<input type="checkbox"/> súlyos depresszív zavar, öngyilkossági készletés/kísérlet, személyiség-zavar, súlyos indulatkezelési zavar, ismétlődő vagy tartós szomatizációs tünetképződés (pl. pszichogén nem epilepsziás rohamok)	<input type="checkbox"/> súlyos személyiségzavar vagy visszatérő/krónikus pszichotikus állapotok
V	Interiktális kognitív deficit	<input type="checkbox"/> nincs	<input type="checkbox"/> enyhe figyelmi és/vagy memória érintettség	<input type="checkbox"/> közepes figyelmi és/vagy memória érintettség	<input type="checkbox"/> súlyos figyelmi és/vagy memória érintettség
VI	Társadalmi funkciók érintettsége	<input type="checkbox"/> nincs	<input type="checkbox"/> enyhe az önértékelés és/vagy önálló életvezetési képesség egyértelmű deficit-jelenségei észlelhetőek	<input type="checkbox"/> közepes életkorhoz, egyéni adottságok/képességek alapján becsülhető életpályához képest jelentős elmaradás jelentkezik, elsősorban szocializációs	<input type="checkbox"/> súlyos önellátáshoz, közlekedéshez is segítséget igényel, nagyfokú dependencia és izoláció

				zavar következtében	
VII	Kimenetel A/ betegség	<input type="checkbox"/> eredményes kezelés, illetve javulás várható	<input type="checkbox"/> részleges javulás várható	<input type="checkbox"/> stagnáló állapot várható	<input type="checkbox"/> gyógyszeresen nem befolyásolható rohamgyakoriság VAGY előrehaladó kognitív/pszc- hiátriai zavar
VIII	Kimenetel B/ beilleszkedés	<input type="checkbox"/> jelentős esély a siker beilleszkedésre	<input type="checkbox"/> esély a beilleszkedésre csak védett környezetben (betegségfüggő életminőség csökkenéssel)	<input type="checkbox"/> időszakosan súlyos beilleszkedési nehézség	<input type="checkbox"/> súlyos és tartós közösségi beilleszkedési nehézség

1.4. Algoritmuskok

Nem készültek.

1.5. Egyéb dokumentumok

1. Az epilepsziához társuló pszichiátriai zavarok és ellátásuk

A pszichiátriai zavarok komorbiditásának élethossz prevalenciája 6%, a populációs vizsgálatokban 30%, az epilepszia szakrendeléseken előforduló populációban 50%. A szuicid rizikó a normál populációhoz képest ötszörös. Az epilepszia mellett jelentkező pszichopatológiai tünetek (PPT) ritkán állnak közvetlen kapcsolatban az epilepszia zajlásával (iktális vagy periiktális PPT).

Az epilepsziával közvetett kapcsolatban álló pszichopatológiai tünetek eredhetnek az epilepszia etiológiáját képező agyi károsodásból, az epilepsziát is meghatározó biológiai tényezőkből, az epilepszia pszichológiai és szociális hátrányaiból, valamint a gyógyszeres vagy egyéb kezelések mellékhatásaiból.

Epilepszia mellett észlelhetünk olyan PPT-t is, amelyek függetlenek a betegségtől.

A PPT minden formája, valamint gyógyszeres kezelésük esetenként prokonvulzív tényezőnek számít, tehát a PPT eredményes gyógyítása az antiepilepsziás kezelésnek is része.

A pszichiátriai betegségek közül több (pl. alkohol- és drogfüggőség, bipoláris affektív zavar, primer demenciák stb.) esetében gyakrabban lépnek fel epilepsziás jelenségek.

Alkati, személyiségi adottságok talaján néhány antiepileptikum (pl. fenobarbital, vigabatrin, lamotrigin, topiramát) a pszichopatológiai tünetek megjelenését fokozhatja.

A javasolt intézményi háttér az epilepsziás és pszichopatológia tünetek leggyakoribb összefüggéseinek tükrében:

Az akut ellátás neurológiai/epileptológiai intézményben javasolt (pszichiátriai elérhetőség/konzultáció lehetőségével) akkor, ha:

1./ A PPT iktálisak vagy periiktálisak.

2./ A PPT összefüggésbe hozhatók az antiepileptikus kezeléssel, vagy bármilyen posztiktális jelenséggel/szövődménnyel.

3./ A PPT esetleges epilepsziás természetének véleményezéséhez tartósabb megfigyelés (pl. video-EEG monitorozás) szükséges.

Az akut ellátás pszichiátriai intézményben javasolt (epileptológiai elérhetőség):

1./ Ha a PPT interiktálisak.

2./ Ha a PPT függetlenek az epilepszia betegségtől.

3./ Közvetlen veszélyeztető állapot esetén.

4./ Közvetett veszélyeztető állapot esetén, amennyiben egyéb intézményben a kezelés feltételei elégtelenek.

5./ Olyan terápiás javallat alapján, amely csak elmeosztályon történhet (pl. ECT).

A PPT tartós kezelése történhet az ellátás bármelyik szintjén a társszakmák rendszeres konzultációjával.

Az iktális és periiktális PPT kivizsgálásának és kezelésének feladatai:

Diagnosztikai feladatok.

1./ Az epilepszia szindróma (betegségfolyamat) részletes meghatározása a kórelőzmény alapján.

2./ A PPT azonosítása a BNO-10 illetve DSM-IV kritériumok szerint.

3./ Az epilepsziához társuló jellegzetes tünetegyüttesek (pl. interiktális dysthymiás zavar, impulzus dyscontroll szindróma stb.) azonosítása.

4./ Az epilepsziás mechanizmus aktuális állapotának meghatározása (az EEG tevékenység elemzése éber állapotban és alvásban, az EEG reaktivitásának vizsgálata).

5./ Az antiepileptikus kezelés lehetséges befolyásának vizsgálata (szérumszint-mérés).

Terápiás feladatok

1./ Az antiepileptikus kezelés módosítása a PPT kiküszöbölése céljából (dózis optimalizálás, kombináció csökkentés, kedvezőtlen pszichotróp hatású antiepileptikumok lecserélése).

2./ Szükség esetén további terápiás terv a PPT gyógyítására (pszichoterápia, pszichofarmakonok, szocioterápia).

3./ Rehabilitációs terv készítése és kivitelezése.

4./ A szokásos pszichotrop gyógyszerek (antidepressívum, antipszichotikum stb.) lehetőség szerinti kerülése.

5./ Alternáló PPT.

6./ A PPT és az epilepsziás jelenségek epizódikusan váltakozva állnak fenn.

A kivizsgálás és kezelés sajátosságai a főbb tünetegyüttesekben:

Depresszió

Az etiológia mindig multifaktoriális: az „endogén”, az organikus és a reaktív-szituatív patomechanizmus részletes feltárása szükséges az optimális terápia alkalmazásához és a kimenetel becsléséhez. A nem alternáló formák esetén iktális/periiktális természetű zajlás kizárása szükséges. A pszichoedukáció és a pszichoterápia minden esetben része a kezelésnek. Pszichoterápia: valamelyik formáját minden esetben javasolt alkalmazni. Fő kezelési formaként illetve monoterápiaként egyéb PPT jelenlétében elsősorban az elfedő módszerek alkalmazása javasolt.

Farmakoterápia: a ciklikus antidepresszívumok kerülése javasolt (prokonvulzív hatás). Mivel az antiepileptikumok nagy része hat az affektív teljesítményre (pl. ismert és terápiásan hasznosított hangulatstabilizáló hatás), az antidepresszív kezelés bevezetése eleve kombinált terápiát jelent. Súlyos depresszióban (szuicidium közvetlen veszélye, illetve stuporos állapot) egyéb terápia hatástalansága esetén ECT sem ellenjavallt.

Pszichózis (PSZ)

Interiktális PSZ esetén mindig gondolni kell az epilepsziától független kóreredetre, valamint az antiepileptikumok hatására is (EEG, szérumszint-mérés, esetleg képalkotók, illetve az agyi keringés vizsgálata). A tüneti kép keresztmetszetileg többnyire schizopreniform, (a hosszmetzeti alakulás és a kimenetel eltérő). A típusos tünetegyüttesek kezelése alapvetően megegyezik az általánosan használt pszichiátriai módszerekkel (A kezelést pszichiáternek kell meghatároznia.).

A típusos antipszichotikumok kerülése javasolt, mert (enyhe) prokonvulzív hatással rendelkeznek. A részleges vagy teljes betegségbelátás gyakrabban fordul elő, ezért az antipszichotikumok alkalmazása mellett epilepsziás PSZ esetén a pszichoterápiás módszerek hatékonyabbak lehetnek. Súlyos veszélyeztető állapottal (auto-, heteroagresszió, parancs-hallucinációk stb.) járó PSZ esetén a pszichofarmakológiai módszerek elégtelensége esetén ECT is alkalmazható.

Szorongásos zavarok (SzZ)

Mivel az epilepsziás rohamoktól való félelem a betegség kötelező velejárója, a magasabb szorongáskészség minden betegnél jelen lehet. A SzZ kórismézésében gondosan el kell különíteni és önállóan kell kezelni az epilepszia fennállásával kapcsolatos megalapozott, vagy indokolatlan félelmeket (a beteg és környezetének tájékoztatása, illetve személyre szabott élethelyzet elemző konzultáció - ún. pszichoedukáció). A SzZ-t lehetőség szerint nem gyógyszeresen, hanem egyéb módszerekkel javasolt kezelni pl. feszültséglevezető életmód-programokkal, relaxációs technikákkal (okát lásd alább).

A SzZ összes formája epilepsziához is társulhat, kezelésük megegyezik az általános pszichiátriai módszerekkel. A benzodiazepin szerkezetű anxiolyticumok alkalmazásakor számolni kell azok (enyhe prokonvulzív) sedatohypnoticus és egyidejű (enyhe) antiepileptikus hatásával, valamint az antiepileptikumokkal történő interakcióval. Máj enziminduktor antiepileptikus kezelés esetén a benzodiazepin anxiolyticum alkalmazásakor a máj többletterhelésével kell számolni (időszakos laborkontroll szükséges).

Személyiségzavarok (SZE)

Mivel epilepszia-specifikus SZE nincs (bár temporális és ritkábban frontális lebeny epilepsziákban jellegzetes személyiségjegyek társulása gyakoribb), a betegek orvosi megítélése megegyezik az általános pszichiátriai módszerekkel. A SZE alakulása általában független az epilepszia kimenetelétől.

A SZE felismeréséhez a (hetero- és auto-) anamnesztikus adatok mellett pszichometriai vizsgálat javasolt (általánosan elfogadott teszt: MMPI). A SZE jelenségei összességében nem igényelnek kezelést. Az életminőséget rontó elemek tüneti kezelése felmerül a beteg motivációja és megfelelő kooperációja esetén. Ez többnyire a gondozás keretén belül alkalmazott célzott pszichoterápiás vezetés, ritkábban farmakoterápia (pl. hyposexualitas esetén). A SZE egyes elemei megfelelő tudatosítás mellett az életminőségre pozitív hatással is lehetnek (pl. hyperpedantéria, hypergraphia stb.).

Alkoholizmus és egyéb kóros anyaghasználat [31]

Az alkoholbetegséghez és kábítószer élvezethez társuló epilepszia tünetei többnyire provokált (legtöbbször megvonásos) alkalmi jelenségek (ld. külön fejezetben). Az alkohol- és drogfogyasztás általában ellenjavallt epilepsziában (önálló prokonvulzív hatás, antiepileptikumokkal történő interakció, compliance gyengítés miatt).

Demencia (DEM)

Az epilepszia többnyire még terápiareszisztencia esetén sem vezet szellemi hanyatláshoz, ezért ilyen panaszok esetén gondos kivizsgálásra van szükség (epilepszia szakrendelés / centrum). A DEM igazolása esetén további differenciáldiagnosztikai vizsgálatok szükségesek az antiepileptikumok esetleges hatásának elemzésére, valamint az összes egyéb etiológiájú (pl. vascularis, metabolikus, toxicus stb.) DEM kizárására.

Amennyiben a pszichometriai (MMPI, Adenbrook, MAWI és célzott neuropszichológiai) vizsgálatok nem igazolják a DEM fennállását, elsősorban úgynevezett depresszív pseudodemencia, vagy pszichoreaktív állapot (lásd alább) valószínű. A DEM kezelésében az általánosan javasolt neuropszichiátriai módszereket kell alkalmazni (beleértve a pszichoterápiás eljárásokat pl. memória tréning technikákat is).

Szomatizációs zavarok (SZO)

A SZO kórismézése során ki kell zárni az iktális epilepsziás jelenségekkel való esetleges összefüggést (pl. prodromális tünet, aura vagy egyszerű parciális rohamkezdet), a panasszal kapcsolatos szervi betegség fennállását, valamint az antiepileptikus kezelés szerepét. Másfelől az antiepileptikumokkal kapcsolatos váratlan vagy tartós panaszok esetén mindig gondolni kell SZO lehetőségére. A SZO kezelése lehetőleg nem gyógyszeres, hanem pszichoterápiás természetű (a pszichoterápiás kapcsolat kiépüléséig átmeneti szervi tüneti, vagy anxiolyticus kezelés alkalmazható).

Pszichogén nem epilepsziás rohamok (PNER)

Epilepszia betegségben is magas, a terápiareszisztens esetek kb. 20%-ában van jelen. A diagnózis és a kezelés az epilepszia szakrendelő/centrum feladata. Az epilepszia gyanújának kizárását követően, illetve a kevert rohamok előfordulásakor (valós és PNER együttes fennállása) a PNER kezelése nem epileptológiai szakfeladat, de a kezeléséhez szükséges pszichoterápia sikerességének feltétele az ismételt epileptológiai - konzultáció lehetőségének biztosítása.

Alkalmazkodási zavarok - pszichoreaktív állapotok (ALZ)

Az epilepszia természetéből adódóan a lelki konfliktusok és negatív életesemények előfordulása gyakoribb, ugyanakkor a betegek megküzdési képessége csökkent. Ez kedvez az ALZ gyakoribb kialakulásának. Az ALZ pszichogén (vagy szociális) krízis-helyzethez vezet, mely többnyire akut ellátást igényel. Elmaradása heveny veszélyeztető állapotok (pl. szuicidium), vagy krónikus pszichés zavarok (pl. szorongásos zavar, depresszió stb.) manifesztációjához vezet.

Az ALZ leghatékonyabb ellátása a gondozás keretein belül történhet, krízis-intervenció (pszichoterápiás) jártasságot igényel. Sok esetben rövid hospitalizáció növeli a kezelés hatékonyságát.

2. Multidiszciplináris feladatok

Szülészet - nőgyógyászat/andrológia

Szexuális diszfunkciók

Az epilepsziás betegek kb. 10-30%-ánál jelentkeznek szexuális diszfunkciók (csökkent szexuális aktivitás és vágy, fertilitási zavarok, illetve merevedési és ejakulációs problémák, az orgazmus zavarai, ritkábban parafiliák). A szokásos etiológiai tényezők mellett az epilepszia betegség közvetlen hatását és a gyógyszeres kezelés esetleges mellékhatásait is figyelembe kell venni, melyek elsősorban enziminduktor gyógyszerek mellett lépnek fel (fenitoin, carbamazepin). Ezért a szexuális diszfunkciók okának a feltárása a nőgyógyász/andrológus és az epileptológus együttműködését igényli.

Fogamzásgátlás

Az epilepsziás nőbetegeknél hormonális fogamzásgátlási módszer alkalmazható. Mivel az enziminduktor antiepileptikumok fokozzák a hormonkészítmények metabolizmusát, az alábbi megfontolások szükségesek:

- 1./ lehetőség szerint nem enziminduktor szert kell alkalmazni, vagy, ha ez nem lehetséges:
- 2./ mechanikus fogamzásgátlási módszer ajánlott,
- 3./ a biztos hormonális fogamzásgátló hatás a ciklus második felében történő hormonszint vizsgálattal igazolható,
- 4./ szükség esetén (szérum antiepileptikum szint csökkenése) korrigálni kell az antiepileptikum dózist.
- 5./ Esemény utáni tabletták használatakor a kölcsönös gyógyszer interakció miatt mind az AE, mind a fogamzásgátló szérum koncentrációja csökkenhet, ezért a graviditás esélye és/vagy a roham előfordulása valószínűbb lehet. Erre a serdülő figyelmét külön is célszerű felhívni.

Teratogén kockázat

Az egyes hatóanyagokra vonatkozóan az utóbbi években pontos irodalmi adatok láttak napvilágot a teratogén kockázat szempontjából. Minden fogamzóképes korú nő esetében figyelembe kell venni a hatóanyag választásánál ezen adatokat. Általánosságban elmondható, hogy fogamzóképes korú nő esetében javasolt:

- 1./ monoterápiára való törekvés,
- 2./ a legalacsonyabb hatékony dózis alkalmazása, és a magas plazmacsúcsok kerülése (elhúzódó felszívódású szerek alkalmazása, illetve a napi dózis dividálása),
- 3./ szérum gyógyszer szint-mérés a terhesség előtt, és minden trimeszterben,
- 4./ a terhességnek lehetőleg tervezettnek kell lenni, mert csak így optimalizálható a gyógyszeres kezelés (az antiepileptikum-okozta malformációk az I. trimeszterben alakulnak ki, ezért a terhességet megelőző és az I. trimeszter alatti gyógyszer expozíció a legkritikusabb),
- 5./ Folsavpótlás. Minden fogamzóképes epilepsziás nőbetegeknél lehetőség szerint folsavpótlást kell alkalmazni, de különösen a tervezett terhességet megelőzően 3 hónapig, majd a II. trimeszter végéig [74],
- 6./ a 18-22. hét között a malformációk kiszűrése célzott UH vizsgálattal (javasolt nőgyógyászati centrumban, megfelelő minőségű UH),
- 7./ az esetlegesen teratogén hatású antiepileptikum szedése esetén a várandós genetikai tanácsadóba történő irányítása.

Aneszteziológia

Anesztézia során számos ok következtében alakulhat ki epilepsziás roham: a per os gyógyszerbevitel felfüggesztése, kialvatlanság („alvásmegvonás”), krónikus szedatív szer vagy alkohol fogyasztás kimaradása, lehet az anesztetikum mellékhatása (a lokálanesztetikum véletlenszerűen vénába jutása is), illetve műtét után az összetört és szondán át bevitt gyógyszer felszívódása eltérhet a standard tablettától.

Ezen lehetőségek minimalizálásának érdekében fontos, hogy altatás előtt és után az epilepsziás beteg állandó gyógyszereit a szokásos bevételi időponthoz olyan közel vegye be, amennyire ezt az altató orvos engedélyezi. A premedikáció során általában benzodiazepin alkalmazása javasolt. Az antiepileptikumok szérum szintjeit és

interakcióit figyelembe kell venni az aneszteziológiai beavatkozások során. Krónikus benzodiazepin kezelés esetén toleranciával kell számolni. Műtét után, ha az enterális (per os vagy szondán) gyógyszerbevitel nem megoldható, az állandó gyógyszerek parenterális bevitelére javasolt, ennek hiányában rektális gyógyszerbevitel mérlegelendő (pl. carbamazepin, lamotrigine).

Fogorvosi kezelés

Főleg gyermekeknél egyes antiepileptikumok jellegzetes mellékhatásokat idézhetnek elő (pl. fenitoin – gingiva hyperplasia). Tartósabb vagy megterhelő kezelés előtt az antiepileptikus kezelést optimalizálni kell. A roham alatti törésveszély miatt, amennyiben lehetséges, törekedni kell rögzített fogpótlás készítésére, amennyiben ez nem kivitelezhető, abban az esetben akrilát alaplemezű kivehető fogpótlás készítése ellenjavallt, helyette fémrácsos merevítésű vagy teljesen fém alaplemez a választandó. A részleges, kivehető lemezes fogpótlások elhorgonyzására olyan finommechanikai rögzítő alkalmazása ajánlott, amelynél a fogpótlás eltávolítása csak a beteg aktív tudatállapotában lehetséges.

Szemészet

A vigabatrin tartós szedése fokozatos koncentrikus látótér beszűküléshez vezethet. Egy újabb, bár kis betegszámú nyílt vizsgálat alapján úgy tűnik, hogy csecsemőkorban a vigabatrin okozta látótér szűküllet ritkább, mint felnőtt korban. A tartós pregabalin kezelés retina pigmentációval járhat.

3. Pályaválasztás

A pályaválasztás esetleges korlátozása gyakran a gyermekneurológus kompetenciája.

A gyermekkori epilepsziák nagyobb hányada a fiatal felnőttkor elérésig gyógyul, ezért célszerű a hosszabb tanulást választani és a végleges pályaválasztást minél későbbre halasztani.

Miután az epilepszia betegség legtöbb formájánál az alvásmegvonás provokáló hatása lehet, rohammentesség esetén is a nappali műszakos foglalkozás választása javasolt. Elkerülendőek azok a foglalkozások, ahol váltott műszakban kell dolgozni, vagy rendszertelen a munkavégzés.

Amennyiben az általános iskola után nincs lehetőség a továbbtanulásra, megfelelő compliance és rohammentesség esetén csak azokat a szakmákat célszerű korlátozni, melyek gyakorlása közben rohamprovokáló körülmények, vagy fokozott balesetveszély állhatnak fenn.

Amennyiben nem rohammentes a beteg, szigorúbb korlátozások szükségesek.

Minden esetben célszerű az egyéni mérlegelés és sokszor a tanintézzettel való egyeztetés.

4. Időskor

Az időskorban fellépő epilepsziák részletes etiológiai kivizsgálást igényelnek az oki terápia lehetőségének megítélésére. A rohamgátló kezelés többnyire sikeres. A gyógyszerbeállításnál az időskori farmakokinetikai és -dinamias sajátosságokra, valamint a gyakran előforduló polimorbiditásra (és nem ritka polypragmasiára) kell tekintettel lenni. Ezért kisebb dózisokat és fokozatosabb, lassabb adagemelést kell végezni. A compliance biztosítására fokozott erőfeszítést kell tenni.

5. Terhesség, szülés, szoptatás

Amennyiben egyéb ellenjavallat nincs, akkor az epilepsziás betegek vállalhatják a terhességet. Általában a terhesség nem jár rohamszám szaporulattal. Terhesség alatt, főleg a szülést megelőző időszakban az epilepsziás rohamnak anyai- és magzati veszélyeztető hatása lehet. Különösen a grand mal status epilepticus jelent magas kockázati tényezőt a magzatra. A szérum antiepileptikum szint rendszerint csökken a II. és a III. trimeszter idején, és nő a szülés után. Dózisnövelés - lehetőleg szérumszint-meghatározás alapján - bizonyos antiepileptikumok esetén (pl: LTG, LEV) indokolt lehet. Az enziminduktor antiepileptikumok csökkentik a K vitamin szintet, ami növelheti a vérzékenységet. Ez K1 vitaminpótlással csökkenthető. (A terhesség utolsó hetében 20 mg/nap per os az anyának, illetve az első két héten heti 1 mg i.m. az újszülöttnak.)

A szülésvezetés módját a szülést vezető orvos határozza meg (a betegek szülhetnek természetes úton, az

epilepszia önmagában nem indokol sem császármetszést, sem epidurális érzéstelenítést). Az antiepileptikumot szedő anyák szoptathatnak. Szoptatás alatt valamennyi rendelkezésre álló antiepileptikum adható. Amennyiben magas koncentrációt ér el az antiepileptikum az anyatejben (ezzel elsősorban fenobarbiturát és primidon esetén kell számolni), akkor szopási nehézség és aluszékonyág alakulhat ki az újszülöttnél. Ilyen esetben a szoptatás és a „tápszerez táplálás” változtatása ajánlatos. Az alvásmegvonás (ami a szülés utáni időszak velejárója) fokozhatja a rohamkészséget, ezért az anyának megfelelő segítség adása szükséges.