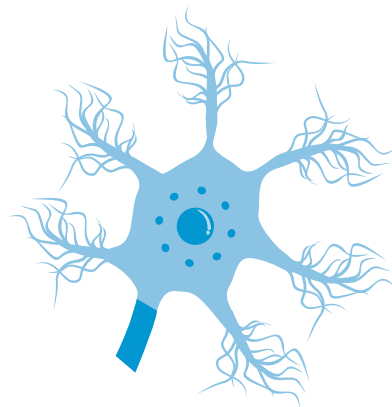


NEUROLÓGIAI PRAXIS



A MEDICAL TRIBUNE
KIADÓJÁTÓL

PPH MEDIA
a Südwestdeutsche Medienholding tagja

www.medicalonline.hu

VIII. ÉVFOLYAM 1. SZÁM, 2025. MÁRCIUS

ISSN: 2560-2667

> 690 Ft

Célok, eszközök, eredmények

Stroke utáni rehabilitáció



A stroke világszerte népbetegség, és a hosszú távú fogyatékoság vezető oka, így kiemelt jelentősége van a minél korábban elkezdett, hatékony rehabilitációnak. Stroke következtében halmozott, és gyakran súlyos fogyatékoság alakul ki, ami nagy terhet róhat a családra, az egészségügyre és a társadalomra egyaránt. A rehabilitáció célja a betegek funkcionális képességeinek helyreállítása és a fogyatékoság mértékének csökkentése.

> Folytatás a 14. oldalon

Szerzett kommunikációs zavarok
ellátási lehetőségei

Neurogén beszédzavarok

A neurogén eredetű, szerzett, felnőttkori kommunikációs zavarok kezelési lehetőségei több területet érintenek. A logopédiai tevékenység meghatározása alapján a kommunikációs zavarok funkcióterületek szerint osztályozhatók, ideértve a beszéd- és nyelvi zava-

rokat, a hangképzési nehézségeket, valamint a nyelészavarokat. Ezen kórképek differenciáldiagnosztikája, valamint a tünetek átfogó értelmezése kiemelt szerepet kap a kezelés tervezése során.

> Folytatás a 7. oldalon



„Mi énekelve beszélgetünk...”

Irodalomterápia beteg gyermekek szüleinek



Az édesanyját az irodalomterápiás ülésen felolvasott versből a „sohatöbbet” és a „mársohasem” érintette meg, ehhez kapcsolódott. Szomorúan mondta, hogy hiába próbál a férjével az esti vacsoránál beszélgetni, a kétéves West-szindró-

más kisgyermek nem hagyja, érzi, hogy nem ő van fókuszban. „Soha többet nem fogunk már tudni egymással kommunikálni, ha hármában vagyunk?”

> Folytatás a 8. oldalon

Speciális esetek, társbetegségek

A lamotrigin terápiás jelentősége az epilepszia kezelésében

A lamotrigin (LTG) az elmúlt évtizedek gyakorlati tapasztalatai alapján méltán érdemelte ki az epilepsziás rohamgátló gyógyszerek között a vezető helyet. Egy olyan, széles hatásspektrumú szerről van szó, amely bármely epilepsziatípusban hatásosan alkalmazható monoterápiában is, legyen az idiopátiás generalizált vagy fokális tüneti epilepszia (1). Hatását a feszültségfüggő nátrium- és kalciumion-csatornákon fejt ki, csökkenti a glutamátszintet, és stabilizálja a neuronális membránt.

> Folytatás a 12. oldalon



Jobb életminőség

Szubkután terápia előrehaladott Parkinson-kórban

A Parkinson-kór kezelésében napjainkban oki terápia nem létezik, azonban megfelelően választott tüneti terápiával a betegek életminősége jelentősen javítható. A betegség előrehaladott stádiumában kiemelt szerep jut az eszközös terápiáknak, melyek közül a szubkután alkalmazható gyógyszerek (szubkután apomorfin pen és pumpa, illetve foszlevodopa/foszkarbidopa) jelentik a legkevésbé invazív alternatívát. Ezen kezelések a motoros és egyes nemmotoros tünetekre gyakorolt pozitív hatásuk révén egyaránt alkalmasak lehetnek az invazívabb mélyagyi stimulációs kezelés, illetve az intesztinális gyógyszeradagoló pumpák alkalmazása előtt (intermedier terápia), vagy annak alternatívájaként.

A Parkinson-kór (PK) az Alzheimer-kór után a második leggyakoribb neurodegeneratív kórkép, populációs gyakorisága hozzávetőlegesen 1-3/1000 főre tehető. Habár a betegségben oki terápia nem létezik, megfelelően választott tüneti terápiával a betegek életminősége jelentősen javítható. A PK előrehaladott stádiumáról beszélünk, amikor a motoros és nem motoros tünetek, illetve komplikációk már nem kezelhetők megfelelő hatékonysággal szájon vagy bőrön keresztül alkalmazott gyógyszerekkel. Ebben a stádiumban kiemelt szerep jut az eszközös terápiáknak, melyek közül a szubkután alkalmazható gyógyszerek jelentik a legkevésbé invazív alternatívát. Éppen ezért a szubkután apomorfin pen és pumpa, illetve a foszlevodopa/foszkarbidopa kezelések motoros és egyes nem motoros tünetekre gyakorolt pozitív hatásuk révén egyaránt alkalmasak lehetnek az invazívabb mélyagyi stimulációs kezelés alkalmazása előtt (intermedier terápia), vagy annak alternatívájaként, amennyiben a beteg azt nem szeretné, vagy már nem alkalmas rá, sőt azt kiegészítő eszközös terápiaként is akár. Betegpreferencia és alkalmassági kritériumok alapján szintén jól használhatóak nemcsak az intesztinális gélkezeléseket megelőzően (intermedier terápia), hanem egyes esetekben azok alternatívájaként is.

Az apomorfin Parkinson-kórban való hatékonyságáról első ízben Schwab és munkatársai számoltak be 1951-ben, majd a folyamatos szubkután infúzióban adott szerrel

végzett első tanulmányt 1987-ben Stibe és munkatársai közölték, ahol megjegyzésre került, hogy a rövidebb és ritkább OFF-periódusokkal rendelkező betegek esetén az injekciós kezelés is hatékony lehet. Az apomorfin a szubkután szövetekből gyorsan és teljes egészében felszívódik (biohasznosulása 100%-osnak tartható). A farmakokinetika egyéni belüli variabilitása alacsony, ugyanakkor az egyének közötti magas lehet, ami többek között függ az injekció helyétől, dózistól, térfogatától, a bőr állapotától és a zsírtömegétől. A szubkután injekciós adagolást követően átlagosan 11 perc alatt éri el a csúcskoncentrációt, a hatás 40-90 percig tart, hozzávetőleges félleletideje 33 perc (1). Lipofil tulajdonságainak köszönhetően könnyen penetrál a vér-agy gáton. Farmakodinámia vonatkozásában elsősorban a dopaminerg receptoron hat, nonszelektív parciális agonista hatást fejt ki a célsejteken (D2 típusú receptorokon közel teljes agonista). Hatása a levodopáéval összemérhető, így felmerül a kérdés, hogy előrehaladott Parkinson-kórban akkor miért nem váltunk minden esetben apomorfinkezelésre. Az apomorfin parciális agonista hatásán felül ennek oka, hogy a dopaminerg sejtek pusztulását követően a hasonló innervációs mintázatot biztosító szerotonerg sejtek által végzett levodopaátalakítás az eredetihez nagyban hasonló átalakulási mintázatot biztosít. Egyéb neurotranszmitterek vonatkozásában a szerotonergrendszerre gyakorolt

hatása emelendő ki. Legjelentősebb potenciális mellékhatások vonatkozásában leginkább a hányingert és hányást, az ortosztatikus hipotenziót, a QT intervallum nyújtását (ez csak 6 mg feletti dózisok esetén jelentős), a szedációt, valamint a pszichiátriai tüneteket (hallucináció, deluzív gondolkodás, impulzuskontroll-zavarok) kell kiemelni. Továbbá a szubkután injekciók/infúzió helyén jelentkező bőrirritációra és csomóképződésre kell felhívni a figyelmet, a fertőzés elkerülése érdekében a megfelelő

A Parkinson-kór kezelésében napjainkban oki terápia nem létezik, azonban megfelelően választott tüneti terápiával a betegek életminősége jelentősen javítható

sonlítható) fő indikációját képezhetik az elhúzódó (hozzávetőlegesen fél órát meghaladó) motoros vagy nem motoros OFF-állapotok (beleértve a reggeli OFF-állapotot is), a főként késleltetett gyomorürülésből adódó késői ON-állapot, valamint az orálisan alkalmazott levodopa felszívódásának egyéb problémái. Ezen állapotok kezelésében ún. rescue, azaz mentő terápiaként a diszpergálódó levodopakészítményhez képest gyorsabban és megbízhatóbb módon fejt ki a hatását. Hatásosságát az elmúlt közel 4 évtizedben számos tanulmány igazolta (2).

Ha az apomorfinkezelés alkalmazására túl gyakran (napi 5-6 alkalmat meghaladóan) lenne szükség, vagy a nagy dózisú levodopakezelés kontraindikált, illetve a gyógyszerelési rezsim egyszerűsítése javasolt, akkor az apomorfin szubkután infúziós ke-

gyeztetetett), így igen magas levodopaigény biztosítására is potenciálisan alkalmas lehet ezen kezelési módszer.

A foszlevodopa/foszkarbidopa kémiai szerkezete mindössze a hidroxilcsoportok foszfátcsoportra történő cseréjében különbözik a levodopa/karbidopa szerkezetétől, mindazonáltal a foszfátterhelés klinikailag nem jelentős (azonban súlyos, dialízist igénylő veseelégtelenség esetén fokozott körültekintés javasolt). Egy I. fázisú, egészséges önkénteseken végzett klinikai vizsgálat azt mutatta, hogy a szubkután adagolást követően kb. 30 perccel a levodopa/karbidopa kimutatható volt a vérből. Az egyensúlyi állapot kb. 2 órán belül kialakul (töltődózt követően). A foszlevodopa/foszkarbidopa plazmafehérjéhez való kötődése alacsony szintű (24-26%). Az alkalikus



zelés formájában történő alkalmazása jön szóba. Ennek hatékonyságát és elfogadható mellékhatásprofilját a TOLEDO vizsgálat igazolta (3).

Az apomorfin mellett 2024-től hazánkban is elérhetővé vált a súlyos motoros fluktuációkkal járó, levodopaterápiára reagáló, de már *per os* gyógyszerekkel optimálisan nem kontrollálható, előrehaladott Parkinson-kór kezelésében alternatívát jelentő, szubkután adagolású foszlevodopa/foszkarbidopa. A levodopa/karbidopa előanyagát (prodrug) tartalmazó 10 ml-es ampullák tartalmát (240 mg/ml foszlevodopa + 12 mg/ml foszkarbidopa [20:1 arány] / 170 mg/ml levodopának + 9 mg/ml karbidopának megfelelő) az erre a célra kialakított infúziós pumpa és katéter segítségével folyamatos infúzió formájában, akár 24 órán keresztül juttathatjuk a hasfal bőrének szubkután rétegébe. A gyógyszer napi maximális dózisa 25 ml (kb. 6000 mg foszlevodopa/4250 mg levodopának

foszfatázok által végzett átalakulást követően a levodopa képes a központi idegrendszerbe jutni, míg a karbidopa a vizelettel ürül.

A gyógyszer klinikai tesztelése során egészséges egyénekben négy, míg PK-os egyénekben két fázis I. vizsgálat történt. Ezt követően 20 egészséges egyénnel hasonlították össze randomizált módon (open-label, 2-way crossover) a vér levodopakonzentrációját a következő két csoportban: (A) 24 órán keresztül foszlevodopa/foszkarbidopa kezelésben részesülő betegek; (B) 16 órán keresztül levodopa/karbidopa intesztinális (jejunális) gélkezelés + éjszakai orális levodopa/karbidopa kiegészítéssel kezelt betegek. A vizsgálat kimutatta, hogy érdemben nem különbözik a vér levodopakonzentrációja a két csoport között az ébren töltött 16 óra során (4). A gyógyszer biztonságosságát és tolerálhatóságát/hatékonyságát

1. táblázat. A szubkután infúziós terápiák összehasonlítása, döntési szempontok

	Apomorfinpumpa	Foszlevodopa/foszkarbidopa pumpa
Túl gyakori apomorfinpen-injekciók (>5-6)	Igen	Igen
A diszkinéziák gátolják a további terápiaoptimalizálást	Igen	Igen
OFF alatt jelentkező nemmotoros tünetek	Igen	Igen
Bonyolult gyógyszerelési rezsim egyszerűsítése – compliance növelése	Igen	Igen
Mélyagyi stimulációs terápia alternatívájaként/kiegészítőjeként	Igen	Igen
Orális levodopafelszívódás vagy a gyomorból való ürülés nem megfelelő	Igen	Igen
Éjszakai tünetek kontrollja/24 órás alkalmazás	Igen/Nem	Igen
Az infúzió beadási helyét akár 72 óránként is elég változtatni	Nem	Igen
Levodopakezelés kontraindikált	Nem	Igen
Apomorfinkezelés kontraindikált	Nem	Igen
Extra adag hatásának gyorsasága	Igen	Nem
Betegtámogató program elérhetősége	Nem	Igen

> Folytatás a 10. oldalról

illetően két további fázis III. vizsgálat történt (M15-736; M15-741). Az M15-736-os randomizált, kettős vak, 12 hetes klinikai vizsgálatba olyan, 30 évnél idősebb, levodopaterápiára reagáló, 400 mg-nál magasabb levodopaekvivalens dózissal (LED) kezelt, de még súlyos kognitív károsodással nem bíró betegeket vontak be, akik átlagosan naponta több mint 2,5 óra OFF-időről számoltak be, és a tüneteik *per os* gyógyszereléssel nem voltak megfelelő mértékben kontrollálhatóak (5). A vizsgálat során, a *per os* terápia stabilizációját követően a betegeket két csoportba osztották: (A) foszlevodopa/foszkarbidopa sc. terápia + *per os* placebokészítményt kapó betegek (N = 74); (B) placebooldatot tartalmazó szubkután infúziós terápia + levodopa/karbidopa *per os* terápiát kapó betegek (N = 67). A vizsgálat primer végpontja a zavaró mértékű diszkinéziával nem járó ON-idő változása volt. Másodlagos végpontoknak az OFF-időt, a Nemzetközi Mozgászavar-társaság Egységesített Parkinsonpontozó Skála (Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale, MDS-UPDRS) II. részben elért pontszámot, a kora reggeli akinézia jelenlétét és a diszkinézia nélküli ON-időt választották. Az MDS-UPDRS (II. rész) és a Parkinson-kór Kérdőív – 39 kérdéses változat skálán elért pontszámban statisztikailag szignifikáns eltérés a két csoport között nem mutatkozott, azonban klinikailag jelentős javulás volt észlelhető a foszlevodopa/foszkarbidopa csoportban a motoros teljesítmény megélésében. A foszlevodopa/foszkarbidopát kapó csoportban már egy hét után szignifikánsan nőtt (napi 2 órával) a zavaró mértékű diszkinézia nélkül eltöltött ON-idő, és ezzel szimultán csökkent az OFF-állapotban eltöltött órák száma. Ezen hatás a vizsgálat végéig stabilan megmaradt. A reggeli akinéziát észlelő betegek száma a foszlevodopa/foszkarbidopával kezelt csoportban szignifikánsan javult (56 helyett már csak 8 beteg észlelte a vizsgálat végén) a *per os* terápiákat kapó betegekéhez képest. A vizsgálat során a szubkután kezeléssel összefüggő nemkívánatos események a következők voltak: infúziós helyi reakciók (cellulitis, fájdalom, sérülés, vérzés, ödéma, bőrpír), diszkinézia, elesés, hallucináció. A helyi reakciók többnyire nem voltak súlyosak (enyhe-közepes súlyosság). Ezen vizsgálat konklúziójaként elmondható, hogy a szubkután foszlevodopa/foszkarbidopa kezelés szuperior volt az orális levodopa/karbidopa kezeléshez képest a motoros tünetek kontrolljának vonatkozásában.

A másik Fázis III. vizsgálatban (M-15-741, open-label biztonságossági és tolerabilitási vizsgálat) 244 beteg vett részt (6). A vizsgálat primer vég-

pontja a súlyos és egyéb nem kívánatos események százalékos megoszlása volt a vizsgált populációban az egyéb vitális paraméterek vagy laboratóriumi eltérések mellett. A helyi reakciók súlyosságának megítélése céljából egy speciális skálát alkalmaztak (Infusion Site Evaluation Scale). Másodlagos végpontnak az OFF- és ON-idő napi átlagát, az MDS-UPDRS- vagy UPDRS-pontszámot és az alvási és egyéb életminőségi skálákat választottak. A vizsgálatba 30 évnél idő-

sebb, levodopareszponzivitást mutató PK-os, jelen terápiájukkal inadekvátan kontrollálható, motoros fluktuációt mutató, naponta több mint 2,5 óra OFF-időt megélt betegeket vontak be. A vizsgálat 52 hétig tartott (optimalizációs fázis: 0–4. hét). A vizsgálatban részt vevő betegek közül 64 beteg (25%) hagyta abba a gyógyszer alkalmazását valamely kezeléssel kapcsolatos nemkívánatos esemény miatt (összesen azonban 107 beteg – 44% lépett ki különbö-

ző okokból a vizsgálatból). 52%-ban jelent meg a vizsgálatban részt vevő populációban az infúzió beadási helyén bőrpír, 29%-ban nodulus, míg cellulitis 23%-ban, és 19%-ban ödéma. Nem infektív helyi reakció a betegek 82%-ában jelentkezett. Hallucinációról a betegek 17%-a, míg elesésekről szintén a betegek 17%-a számolt be. A másodlagos végpontok tekintetében elmondható, hogy mind a diszkinézia nélküli, mind a nem zavaró mértékű diszkinéziával töltött

ON-idő szignifikánsan nőtt, az OFF-idő szignifikánsan csökkent. A reggeli akinéziát riportáló betegek száma 129-ről 25-re csökkent a vizsgálati periódus végére. A vizsgálat konklúziójaként elmondható, hogy azon betegeknél, akik a vizsgálatban mindvégig részt vettek (51%), klinikailag jelentősen javult a zavaró mértékű diszkinézia nélkül eltöltött idő, és ezzel szimultán csökkent az OFF-idő.

> Folytatás a 12. oldalon

Első

a hírekben,
a tudásban,
a továbbképzésben!



OLVASSA 2025-BEN IS A MEDICAL TRIBUNE
ORVOSTUDOMÁNYI SZAKLAPOT!

VÉGEZZE EL A MEDICALONLINE.HU TOVÁBBKÉPZÉSEIT!

MEDICAL
TRIBUNE

medicalonline

PPH MEDIA

> Folytatás a 11. oldalról

KONKLÚZIÓ

A PK kezelésére napjainkban még kuratív terápia nem érhető el. Mindazonáltal optimális beteg- és dózisszelekcióval a *per os* és transzdermális dopaminerg terápiával már megfelelően nem kontrollálható motoros komplikációkat mutató betegek a szubkután adagolású terápiás lehetőségekből profitálhatnak, életminőségük javulhat. Ezek a szubkután kezelési lehetőségek a mélyagyi stimuláció és az intesztinális gyógyszeradagolási megközelítéseket alkalmazó terápiákra nem alkalmas, vagy az ezektől még tartózkodó betegeknek jelenthetnek leginkább középtávon hatékony kezelési alternatívát. Az egyes szubkután pumpaterápiák közötti lényeges döntési szempontokat összegzi az 1. táblázat. Ezen terápiák legfontosabb korlátait a lokális bőrreakciók képezik, melyek kialakulási valószínűségét helyes alkalmazással és a fokozott higiéné részeként megfelelő dezinfekcióval minimálisra csökkenthetjük. Mindazonáltal a hosszú távú alkalmazhatóságra, tolerálhatóságra vonatkozóan az elérhető szakirodalmi adatok egyelőre limitáltak.

DR. SALAMON ANDRÁS¹,
DR. ZÁDORI DÉNES¹,
DR. SZPISJAK LÁSZLÓ¹,
DR. KLIVÉNYI PÉTER^{1,2}
¹SZTE SZAOK SZAKK Neurológiai
Klinika, Szeged
²MTA-SZTE Idegtudományi
Kutatócsoport, Szeged

IRODALOM

1. Auffret M, Drapier S, Vérin M. Pharmacological insights into the use of apomorphine in Parkinson's disease: clinical relevance. Clin Drug Investig 2018;38:287–312.
2. Castillo-Torres SA, Lees AJ, Merello M. Intermittent apomorphine use for off period rescue in Parkinson's disease: a pragmatic review of over three decades of clinical experience. Mov Disord Clin Pract 2022;10:190–208.
3. Katzenschlager R, Poewe W, Rascol O, et al. Apomorphine subcutaneous infusion in patients with Parkinson's disease with persistent motor fluctuations (TOLEDO): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Neurol 2018;17:749–759.
4. Rosebraugh M, Stodtman S, Liu W, et al. Foslevodopa/foscarbidopa subcutaneous infusion maintains equivalent levodopa exposure to levodopa-carbidopa intestinal gel delivered to the jejunum. Parkinsonism Relat Disord 2022;97:68–72.
5. Soileau MJ, Aldred J, Budur K, et al. Safety and efficacy of continuous subcutaneous foslevodopa-foscarbidopa in patients with advanced Parkinson's disease: a randomised, double-blind, active-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol 2022;21:1099–1109.
6. Aldred J, Freire-Alvarez E, Amelin AV, et al. Continuous subcutaneous foslevodopa/foscarbidopa in Parkinson's disease: safety and efficacy results from a 12-month, single-arm, open-label, phase 3 Study. Neurol Ther 2023;12:1937–1958.

Speciális esetek, társbetegségek

A lamotrigin terápiás jelentősége az epilepszia kezelésében

> Folytatás az 1. oldalról

A LTG jól kombinálható az összes antiepileptikummal, a valproáttal együtt alkalmazva pedig szinergista hatást fejt ki. Mivel a valproát növeli a LTG szérumszintjét, generalizált epilepsziák kezelésénél a két szer együttes alkalmazása során alacsonyabb valproátdózisok is elegendőek. Felezési ideje hosszú (33 óra), amit a valproát akár 70 órára is növelhet. A karbamazepin viszont 14 órára csökkenti a LTG átlagos felezési idejét. Biterápia vagy gyógyszerátváltás idején ezeket a szempontokat figyelembe kell venni.

A LTG-terápia beállítása során az esetleges allergiaveszély miatt fokozatos titrálás szükséges, átlagosan heti 25–50 mg-mal növelve a napi dózist, a terápiás tartomány eléréséig. A súlyos allergiás reakciók nagyon ritkák, megjelenésükre a napi 50–75 mg-os LTG-adagnál lehet számítani (1. táblázat).

A FOGAMZÓKÉPES-KORÚ EPILEPSZIÁS NŐ- ÉS FÉRFI BETEGEK KEZELÉSE

A LTG az epilepsziás férfi és nőbetegek számára is biztonságos választás. A valproát esetében az alkalmazási előirat már nemcsak a fogamzóképeskorban lévő nők, hanem a férfiak esetében is óvatosságra int a használatát illetően. Három ország adatainak

metaanalízise a fogantatást megelőző 3 hónapban valproát-monoterápiával kezelt apák gyermekeiben az idegrendszeri fejlődési zavar tekintetében magasabb kockázati arányt eredményezett az összevont LTG/levetiracetam monoterápiás csoporttal összehasonlítva (2). A férfi betegek körében érdemes külön figyelmet fordítani arra, hogy az antiepileptikumok mellékhatásaként potenciazavar is jelentkezhet, például a karbamazepin vagy a klobazam esetében. A LTG szedése mellett potenciazavarral nem kell számolnunk.

Fiatal, fogamzóképeskorban lévő nők esetében az antiepileptikus gyógyszeres terápiát körültekintően kell megválasztani, hiszen fontos szempont, hogy a hormonális fogamzásgátlókkal az antiepileptikum ne lépjen interakcióba, és a hatékonyságukat ne csökkentse. Az enziminduktor szerek (pl. karbamazepin, oxkarmazepin, topiramát) a hormonális antikoncipiensek mellett alkalmazva a nemkívánt terhesség kockázatát növelik. A LTG nem befolyásolja az orális fogamzásgátlók hatékonyságát. A kombinált (ösztrogén+progeszteron) antikoncipiensek viszont akár 30–50%-kal is csökkenthetik a gyógyszer szintet. Ezért a szérum-LTG-szintet ellenőriznünk kell, és szükség szerint korrigálni a napi dózist. A hormonális fogamzásgátlókkal a levetiracetam, a gabapentin és a valproát sem lép interakcióba.

A LAMOTRIGIN ALKALMAZÁSA A VÁRANDÓSSÁG IDEJÉN

A LTG várandósság alatti biztonságosságát számos, nagy esetszámú tanulmány támasztja alá (3, 4). A vizsgálatok során a LTG szignifikánsan kevésbé teratogén, mint a valproát, és monoterápiában alkalmazva nem volt összefüggésbe hozható a terhesség alatti nemkívánatos eseményekkel. A LTG alkalmazása a szoptatás alatt sem kontraindikált.

A várandós epilepsziás betegek neurológiai kontrollvizsgálata minden trimeszterben szükséges. A LTG, a levetiracetam és a karbamazepin esetében a gyógyszer szintek ellenőrzése a 20., a 26. és a 32. gesztációs héten történik. LTG esetében a terhesség alatt a 20. héttől átlagosan másfél-kétszeresére kell emelni a dózist, a clearance növekedése és a szérumszint csökkenése miatt. A szülést követően a megemelt LTG-mennyiséget ne felejtjük el vissza-csökkenteni, fokozatosan, 7–10 nap alatt. A szülés utáni 6 hetes kontrollnál is javasolják a gyógyszer szint ellenőrzését.

A LAMOTRIGIN ELŐNYEI AZ IDŐSKORI EPILEPSZIÁBAN

Időskorban, 60 év felett mind az akut szimptómás rohamok, mind az agyi strukturális léziók következtében

kialakuló szimptómás epilepsziák incidenciája meredeken emelkedik. A LTG-t minden életkorban biztonságosan alkalmazhatjuk, hiszen jól tolerálható, mellékhatásprofilja kedvező, és gyógyszer-interakciókkal sem kell számolnunk. Az időskori epilepszia kezelésében a LTG mind a nemzetközi, mind a hazai ajánlásokban az első választandó szerek között szerepel. Az idős, polimorbid betegeknél kedvező tulajdonsága, hogy enzimhatással nem rendelkezik, közepes fehérjekötődésű, és főként a vesén keresztül ürül (2. táblázat).

Az időseknek az antiepileptikumokat a lehető legalacsonyabb hatásos dózisban alkalmazzuk, figyelembe véve, hogy az időskori metabolikus változások (csökken a renális elimináció és a hepatikus clearance, csökken a szérumalbuminszint) miatt a gyógyszerek szérumszintje emelkedik. A LTG esetében is igaz, hogy az időskorban kezdődő epilepszia alacsonyabb dózisokkal is jól kezelhető, már napi 100–200 mg általában hatékony. Időskorban a gyakran előforduló alvászavarra tekintettel a LTG bevétele az elalvás előtti órákban nem javasolt.

A posztstroke epilepszia az időskori epilepsziák közel 50%-át és az összes felnőtt epilepsziás beteg kb. 10%-át teszi ki. Ebben a betegcsoportban a régi antiepileptikumokkal azonos hatékonyságúnak találták a LTG-t és a levetiracetamot, azonban az új típusú antikoagulánsokkal a farmakokinetikai tanulmányok alapján a levetiracetam potenciálisan interakcióba léphet, mivel P-glikoprotein-induktor (5). Ma már a stroke-betegek körében az új típusú, direkt hatású antikoagulánsok (DOAC) egyre inkább háttérbe szorítják a K-vitamin-antagonistákat. A dabigatránt kivéve metabolizmusuk a citokróm P-rendszerhez kötött, illetve az összes DOAC szubsztrátja a P-glikoproteinnek.

Cerebrovaszkuláris és kardiovaszkuláris betegeknél a legelőnyösebb választás a LTG és a gabapentin. Ezek a szerek nem csökkentik a dabigatránt, valamint a xabánok (apixaban, edoxaban, rivaroxaban) plazmaszintjét, és így nem fokozzák a tromboembóliás rizikót (6, 7). A DOAC-ok mellé – a LTG-en kívül – adható még a lakozamid, a gabapentin, a zonizamid és a brivaracetam.

A karbamazepin erős enziminduktor, nemcsak az antikoagulánsokkal, hanem a stroke-betegeknél alkalmazott egyéb hatóanyagokkal, mint

1. táblázat. Javaslat az antiepileptikumok választására

	Indikáció	Javasolt hatóanyagok
1.	Első választandó szerek	karmazepin (fokális epilepsziában), lamotrigin (fokális epilepsziában), valproát (generalizált vagy nem kategorizálható epilepsziában, nem fogamzóképes-korú populációban), levetiracetam (generalizált és fokális epilepsziában), succinimid (iskoláskori absence)
2.	Másodvonalbeli szerek	valproát (amennyiben elsőnek nem választható), lamotrigin (amennyiben elsőnek nem választható), levetiracetam (amennyiben elsőnek nem választható), karbamazepin (amennyiben elsőnek nem választható), zonizamid, oxkarmazepin, gabapentin
3.	Speciális helyzetek és ritka szindrómák	
4.	Multirezisztens epilepsziában	topiramát, klobazam (K), klonazepam (K), fenitoin, fenobarbitál, vigabatrin (K), acetazolamid, tiagabin (K), felbamát, primidon, sulthiam (K), pregabalin (K), brivaracetam (K), eslicarbazepin, perampanel (K)
5.	Fogamzóképes nőknél	lamotrigin vagy levetiracetam is választható elsőnek bármelyik epilepsziászindrómában (ilyenkor valproát adása nem ajánlott)
6.	Időskori epilepszia (>60 év), polimorbiditás	lamotrigin, levetiracetam, gabapentin, brivaracetam (K), lakozamid
7.	West-szindróma	vigabatrin, ACTH
8.	Absence epilepszia	succinimidszármazékok
9.	Mioklonusokkal járó epilepszia	levetiracetam (K), klonazepam (K), valproát (K), perampanel (K)
10.	Lennox–Gastaut-szindróma	levetiracetam, lamotrigin, topiramát, rufinamid, felbamát
11.	Landau–Kleffner, ESES	ACTH, sulthiam
12.	BCTE (benignus centrotemporalis epilepszia)	clobazam, sulthiam, oxkarmazepin, valproát
13.	Dravet-szindróma	valproát, clobazam, stiripentol, topiramát

Rövidítés K: kombinációban, adjuváns szer

> Folytatás a 13. oldalon