

# Epilepsie

MUDr. Petr Bušek, Ph.D.

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Epilepsie postihuje přibližně 1 % dospělé populace. Diagnóza je dána opakovaným výskytem neprovokovaných epileptických záchvatů, které mohou být generalizované či fokální. Generalizované záchvaty jsou nejčastěji tonicko-klonické, absence a myoklonie. Fokální záchvaty mohou být bez poruchy vědomí nebo jsou doprovázeny zastřeným vědomím. Dle etiologie lze epileptické syndromy dělit na genetické, se známou či předpokládanou genetickou příčinou, strukturální, s detekovatelnou mozkovou lézí a epileptické syndromy s neznámou příčinou, kdy příčina může být multifaktoriální či je možné předpokládat určitou lézi, ale nelze ji detekovat. Základními diagnostickými prostředky jsou anamnéza, EEG, MRI a v indikovaných případech video-EEG monitorace. V diferenciální diagnóze je nutné odlišit především synkopu a psychogenní neepileptické záchvaty. Diagnózu epilepsie zpravidla nestanovujeme v případech tzv. akutně symptomatických záchvatů, které se objevují jako bezprostřední reakce na akutně vzniklé mozkové poškození. Farmakoterapie bývá úspěšná přibližně u 70–80 % pacientů, přičemž výběr vhodného antiepileptika se řídí daným epileptickým syndromem a charakteristikami pacienta. U farmakorezistentních pacientů je nutné včas zvážit možnost epileptochirurgického zákroku.

**Klíčová slova:** diagnóza, diferenciální diagnóza, epilepsie, klasifikace, léčba.

## Epilepsy

One percent of adult population suffers from epilepsy. Epilepsy is diagnosed in case of occurrence of repeated unprovoked seizures that can be generalised or focal. The most frequent generalised seizures are tonic-clonic, absences, and myoclonic seizures. Focal seizures can be without impairment of consciousness or with clouded consciousness. Aetiology of epileptic syndromes can be genetic, in which genetic ground is known or presumed, structural, with known and detectable lesion. Epileptic syndromes of unknown cause can have multifactorial origin or a lesion can be presumed but cannot be detected. The most important diagnostic tools are history, EEG, MRI, and, in indicated cases, video-EEG monitoring. In differential diagnosis, mainly the syncope and the psychogenic non-epileptic seizures must be considered. The diagnosis of epilepsy is usually not made in acute symptomatic seizures which appear as an immediate response to acute brain injury. Pharmacotherapy is effective in approximately 70–80 % of patients. The choice of convenient antiepileptic drug is influenced by the epileptic syndrome and by characteristics of the patient. In pharmacoresistant patients the surgery should be considered.

**Key words:** diagnosis, differential diagnosis, epilepsy, classification, treatment.

Med. praxi 2013; 10(3): 111–114

## Seznam zkratk

CT – computed tomography

EEG – elektroencefalografie

JIP – jednotka intenzivní péče

MRI – magnetic resonance imaging (magnetická rezonance)

## Definice

Epilepsie je definována jako **opakovaný výskyt neprovokovaných epileptických záchvatů**, přičemž epileptickým záchvatem se rozumí paroxysmální porucha chování, emocí, motorických, senzorických či autonomních funkcí na podkladě abnormální (excesivní a hypersynchronní) aktivity neuronů mozkové kůry. Z definice vyplývá, že diagnóza epilepsie by neměla být stanovena v případě ojedinělého neprovokovaného záchvatu ani v situaci, kdy se jedná o provokované epileptické záchvaty. Provokované záchvaty se mohou objevit např. při metabolickém rozvratu (hypoglykemie, hyperglykemie, iontové dysbalance), v rámci abstinenčního syndromu či za jiných mimořádných okolností a spíše než léčba antiepileptiky je účinná eliminace vyvolávajícího faktoru. Diagnóza epilepsie rovněž není stanovena v případech tzv. **akutně symptomatických epileptických záchvatů**, kdy se jeden nebo několik epileptických záchvatů ob-

jeví krátce, maximálně 1–2 týdny po vzniku akutní mozkové léze, jakou je např. trauma, mozková hemoragie apod. (1).

## Epidemiologie

Epilepsie patří mezi častá neurologická onemocnění. Přibližně 1 % dospělé populace ve vyspělých zemích trpí epilepsi a až 6–8 % populace prodělá v průběhu života alespoň 1 epileptický záchvat. V rozvojových zemích je výskyt epilepsie častější v důsledku vyšší incidence parazitárních onemocnění, neuroinfekcí či traumat, která mohou být příčinou epileptických záchvatů. V závislosti na věku má incidence epilepsie tvar „U-křivky“, což je dáno tím, že naprostá většina geneticky podmíněných epileptických syndromů se manifestuje do 25–30 let a naopak ve vyšším věku, zhruba od 65–70 let narůstá incidence epileptických syndromů se strukturální příčinou, jakou jsou traumata, cévní mozkové příhody, tumory či neurodegenerativní onemocnění (2).

## Klasifikace záchvatů a epileptických syndromů

Základní rozdělení záchvatů je na fokální a generalizované. **Fokální záchvaty** vznikají na podkladě epileptické aktivity vycházející z určitého

ložiska, jehož lokalizace je určující pro symptomatiku záchvatů. Může se jednat o motorické, senzitivní, autonomní či psychické projevy. To, do jaké míry se epileptická aktivita šíří do okolí, určuje, zda jsou porušeny i funkce nutné pro správnou interpretaci okolní reality, adekvátní orientaci v prostředí a reaktivitu na vnější podněty. Fokální záchvaty tak mohou být buď bez poruchy vědomí, či mohou být doprovázeny zastřením vědomí a amnézií na záchvat. V rámci fokálních záchvatů doprovázených poruchou vědomí se velmi často objevují tzv. **automatizmy**, což je bezúčelná manipulace s předměty, žvýkací pohyby, polykání, grimasování apod. Při další propagaci epileptické aktivity může dojít k rozvoji bilaterální konvulzivní aktivity, nejčastěji ve formě tonicko-klonických křečí.

Nejčastějšími typy **generalizovaných záchvatů** jsou absence, myoklonie a tonicko-klonické záchvaty. Čistě klonické, tonické či atonické záchvaty se objevují méně často. **Absence** jsou typicky věkově vázaným projevem a objevují se u epileptických syndromů, které se manifestují v dětství nebo v adolescenci; jejich výskyt v dospělosti je vzácnější. Jedná se o prostou poruchu vědomí se zárazem činnosti, někdy s mírnými motorickými projevy, typickým rysem je náhlý začátek a konec.

U neléčených pacientů mají prakticky vždy pozitivní EEG nálezy, kterým jsou v typickém případě generalizované komplexy hrot-pomalá vlna o frekvenci 3 Hz (viz obrázek). Obvykle dobře reagují na léčbu.

**Myoklonické záchvaty** jsou charakterizovány krátkými nebo vícečetnými, zpravidla symetrickými záškuby končetin, které vedou k vypadávání předmětů z rukou, podklesnutí v kolenou, vzácněji mohou vést až k pádu; vědomí je u nich zachováno.

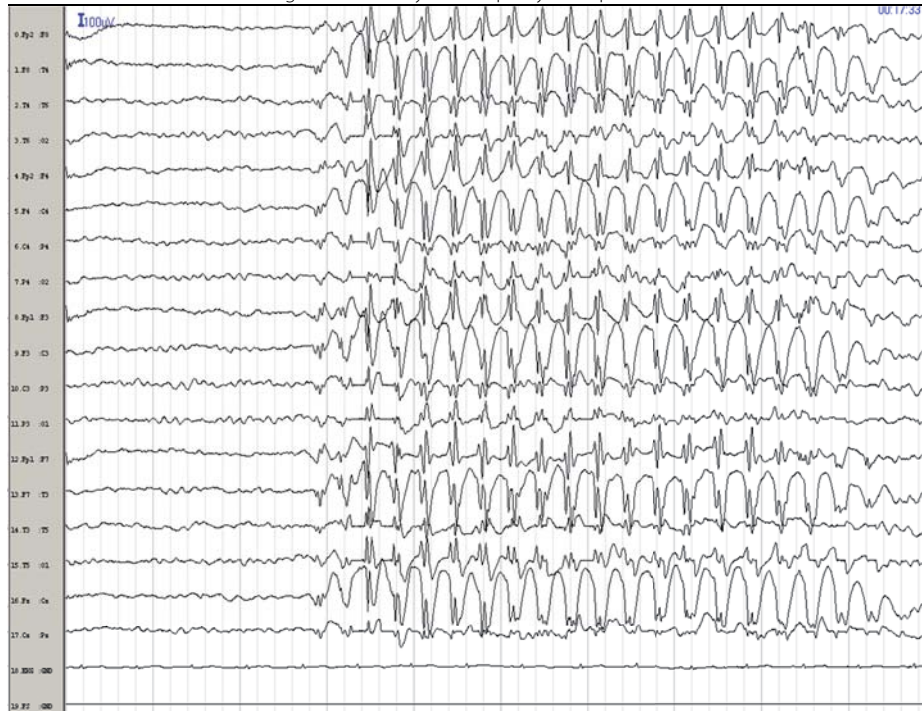
**Tonicko-klonický záchvat** začíná tonickou křečí, pádem, epileptickým výkřikem, porucha vědomí je od počátku záchvatu, objevuje se cyanóza, která je dána křečí respiračního svalstva, postupně tonická křeč přechází v křeče klonické s chrčivým dýcháním a pěnou u úst. Ke konci záchvatu dochází k plynulému poklesu frekvence klonických záškubů, návrat vědomí je pozvolný s přechodnou obnubilací, dezorientací a s amnézií na záchvat (9, 10).

Z etiologického hlediska lze epileptické syndromy klasifikovat jako **genetické**, kdy je buď znám nebo se přepokládá genetický základ. Jedná se většinou o mutace genů kódujících určité podjednotky neuronálních iontových kanálů, čímž dochází ke změně excitability neuronů. Velká část geneticky podmíněných epilepsií je tvořena věkově vázanými elektroklínickými syndromy jasně definovanými klinickým průběhem, charakterem záchvatů a EEG nálezem (např. epileptický syndrom dětských absencí, juvenilní myoklonická epilepsie, benigní epilepsie s centroparietálními hroty, autizmoálně dominantní noční frontální epilepsie aj.). Další skupinou jsou **epileptické syndromy se strukturální příčinou**, obvykle detekovatelnou zobrazovacím vyšetřením. Může se jednat o vrozené malformace kortikálního vývoje, nádory, záněty, traumata, cévní malformace, cévní mozkové příhody, v tropických oblastech parazitární onemocnění aj. **Epileptické syndromy s neznámou příčinou** tvoří asi třetinu všech epileptických syndromů. V těchto případech máme často na základě klinického průběhu, charakteru záchvatů, EEG nálezu důvod určitou strukturální lézi předpokládat, nicméně není možné ji detekovat zobrazovacím vyšetřením. Tato kategorie zahrnuje rovněž řadu nedeterminovaných případů, kdy se přepokládá multifaktoriální etiologie, tedy sumace genetických predispozic a minimálních vyvolávajících faktorů (10).

## Diagnóza a diferenciální diagnóza

**K diagnóze epilepsie je vždy nutný pozitivní průkaz výskytu epileptických záchvatů** založený na podrobném popisu záchvatů získaném od pacienta či svědků záchvatu, případně dokumentovaný např. video-EEG monitorací.

**Obrázek 1.** EEG u absence s generalizovanými komplexy hrot-pomalá vlna 3 Hz



Nikdy nesmí být diagnóza epilepsie stanovena pouze per exclusionem, a to s ohledem na řadu medicínských a nemedicínských konsekvencí, které s sebou tato diagnóza přináší, jakými jsou expozice dlouhodobé léčbě antiepileptiky s potenciálem nežádoucích účinků, odvedení pozornosti od skutečné příčiny záchvatových stavů (např. synkop kardiální etiologie), celá řada omezení (např. zákaz řízení motorových vozidel či vykonávání určitých profesí) a v neposlední řadě i určitá společenská stigmatizace. Obecně je doporučován spíše zdrženlivý přístup a platí, že v případě, kdy je u pacienta s epilepsií diagnóza stanovena opožděně z důvodu nedostatečných informací o charakteru záchvatů, je pacient vystaven menšímu riziku než v situaci opačné, kdy je diagnóza epilepsie stanovena chybně u pacienta s jinou příčinou poruch vědomí.

K diagnóze konkrétního epileptického syndromu je nutná znalost charakteru záchvatů, EEG nálezu a výsledek zobrazovacích vyšetření, přičemž standardem u pacientů s epilepsií je vždy MRI vyšetření vzhledem k tomu, že řada v epileptologii významných strukturálních lézí nemusí být detekována CT vyšetřením. V indikovaných případech je k diagnóze nutná video-EEG monitorace, jejímž hlavním smyslem je zachyt záchvatu a jeho elektroklínická korelace. Je nutné zdůraznit, že EEG vyšetření je u pacientů s epilepsií velmi často zcela normální (přibližně 40 % rutinních EEG záznamů je u pacientů s jasnými epileptickými záchvaty negativní), a tak **normální EEG záznam nemůže diagnózu epilepsie vyloučit**. Platí však i obrácené pravidlo – **nález EEG abnormality u jedince bez**

**epileptických záchvatů by neměl být důvodem ke stanovení diagnózy epilepsie a k zahájení antiepileptické léčby – léčen by měl být pacient nikoli EEG!** Z důvodu nezanedbatelného rizika falešně pozitivních nálezů v normální populaci by EEG vyšetření nemělo být prováděno v neopodstatněných případech, např. tehdy, máme-li na základě anamnézy dostatečnou jistotu, že se jedná o synkopu (3).

V klinické praxi se velmi často setkáváme s nutností odlišit genuinní epileptické záchvaty od záchvatů neepileptických. Ty mohou být buď **somatické (organické)**, nebo **psychogenní**. Nejčastějšími somatickými (organickými) neepileptickými záchvaty jsou synkopy či spazmofilní tetanie; v případě záchvatů, které se objevují ve spánku, je nutné myslet na možnost parasomnie. Existuje celá řada dalších somaticky podmíněných záchvatů, nicméně ty jsou již méně časté a přesahují rámec tohoto sdělení. Další skupinou neepileptických záchvatů jsou záchvaty psychogenní, kam řadíme např. panickou poruchu či záchvaty v rámci disociativní poruchy aj.

**Synkopa** je definována jako přechodná ztráta vědomí v důsledku nedostatečné mozkové perfuze, která může mít různé příčiny. K synkopě může vést ortostatická hypotenze, např. iatrogenní při léčbě hypotenzivy, při nedostatečném příjmu nebo nadměrných ztrátách tekutin, při dysautonomiích aj. K mozkové hypoperfuzi může vést porucha srdečního rytmu či strukturální onemocnění srdce (kardiogenní synkopy). Jinou formou synkopy jsou synkopy situační či reflexní, např. mikční, tusigenní, defekační aj. Velmi časté jsou synkopy vazovagální.

**Tabulka 1.** Diferenciální diagnóza mezi epileptickým záchvatem a synkopou

| Synkopa                                                     | Epileptický záchvat                                                     |
|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| pozvolný nástup, často s prodromy                           | nástup rychlý, někdy může být aura                                      |
| někdy tonická křeč, několik arytmiických klonických záškubů | generalizované tonicko-klonické křeče                                   |
| probuzení rychlé, s okamžitou orientací                     | návrat k vědomí pozvolný, s přechodnou dezorientací, amnézií na záchvat |
| jazyk nebývá pokousán                                       | může být pokousán jazyk                                                 |

Typickým rysem synkopy je pozvolný rozvoj obtíží: poruše vědomí obvykle předchází symptomy způsobené poklesem systémového krevního tlaku, obvykle doprovázeným reaktivní aktivací sympatiky a zahrnují pocit závratí, zatmění před očima, zblednutí, opocení, pocit celkové slabosti. Synkopa může být doprovázena jednoduchou konvulzivní aktivitou, reprezentovanou krátkým tonickým propnutím či několika arytmiickými klonickými záškuby – hovoříme pak o tzv. konvulzivní synkopě. Nikdy se však u synkopy nesetkáme s typickými tonicko-klonickými křečemi charakteristickými pro epileptický záchvat. Pokousaný jazyk u synkopy nebývá a významně podporuje možnost epileptického záchvatu. Návrat vědomí je u synkopy rychlý s okamžitou orientací v časoprostoru, naproti tomu u epileptického záchvatu je návrat vědomí pozvolný s přechodnou dezorientací a obvykle amnézií na záchvat. Pomočení není spolehlivým diferenciálně diagnostickým symptomem, může se totiž vyskytnout jak u epileptického záchvatu, tak i u synkopy (4).

V případě **spazmofilní či hyperventilační tetanie** se jedná o konstitučně zvýšenou nervosvalovou dráždivost a na jejím rozvoji se může podílet hypomagnezemie a hypokalcemie. Typickou anamnézou jsou intermitentní parestézie končetin, obličej, zejména periorálně, přičemž jejich lokalizace nemusí být vždy symetrická a v některých případech jsou pouze unilaterální. Velmi častý je úzkostný doprovod, palpitace, pocit nemožnosti „dodýchnout“. V případě, že se pacient snaží tyto obtíže „rozdýchat“, dochází v důsledku hyperventilační alkalózy k hypokapnii a snížení ionizované frakce kalcia v séru, což vede k výraznému zhoršení obtíží, někdy s karpopedálními spazmy a poruchou vědomí.

**Neepileptické psychogenní záchvaty v rámci disociativní (konverzní) poruchy** jsou manifestací intrapsychického konfliktu, který zpravidla není přístupný vědomému zpracování. Je nutné zdůraznit, že příčina záchvatů i produkce záchvatové symptomatiky probíhá na nevědomé úrovni a nejedná se tedy o vědomou simulaci. Existuje několik scénářů, jakým způsobem může ke vzniku neepileptických psychogenních záchvatů dojít, nicméně velmi často se v anamnéze těchto pacientů setkáváme s traumatizujícím zážitkem v dětství.

Tento typ záchvatů není nijak vzácný – u minimálně 20% pacientů léčených jako nekompenzovaná epilepsie je pomocí video-EEG monitorace nakonec zjištěna tato diagnóza. Na možnost neepileptických psychogenních záchvatů může upozornit řada anamnestických údajů, např. výskyt záchvatů pouze za přítomnosti jiných osob, dlouhá doba trvání záchvatů, nulová nebo dokonce paradoxní reakce na léčbu antiepileptiky, častý výskyt celé škály nežádoucích účinků při léčbě různými antiepileptiky, abnormálně častá dekompenzace záchvatů s jejich kumulací, někdy s opakovanými pobyty na JIP. Hlavní součástí vyšetření těchto pacientů je video-EEG monitorace, nicméně diagnóza je poměrně obtížná. Z důvodu další prognózy je nutné diagnózu stanovit včas, neboť po mnohaletém výskytu neepileptických psychogenních záchvatů, které se staly součástí života pacienta, navíc se sekundárními zisky, je již velmi svízelné až nemožné pacienta těchto záchvatů zbavit (5, 6).

**Parasomnie** zahrnují různé poruchy vázané na spánek, přičemž k záměně s epilepsií dochází především u tzv. poruch probouzecích mechanismů, které zahrnují probuzení se zmateností, somnambulismus a pavor nocturnus. Na rozdíl od parasomnií se epileptické záchvaty obvykle objevují s vyšší frekvencí, zpravidla několikrát za noc, mají stereotypní průběh a kratší trvání. Ke spolehlivé diferenciální diagnóze je často nutná video-EEG monitorace a i tak není v určitých případech možné zcela spolehlivě odlišit parasomnie od některých epileptických záchvatů, především frontálního laloku (7, 8).

## Terapie

Při nasazování antiepileptické léčby musíme mít na mysli, že se jedná o léčbu dlouhodobou, možná i celoživotní, a že antiepileptika mohou mít řadu vedlejších účinků, v některých případech i závažných. Z těchto důvodů je nutné **léčbu zahajovat pouze v případě dostatečné diagnostické jistoty, že pacient trpí epileptickými záchvaty**.

Obecně platí, že v léčbě epilepsie používáme pokud možno monoterapii co nejnižší, ale zároveň dostatečně účinnou dávkou vhodně zvoleného antiepileptika. Zhruba 65% pacientů je monoterapií dobře kompenzováno, z toho v 50% na iniciální monoterapii (11, 12).

V současné době je k dispozici poměrně široký výběr antiepileptik a při volně optimálního preparátu se musíme řídit jednak daným epileptickým syndromem a jednak individuálními charakteristikami pacienta. Některá antiepileptika jsou širokospektrá, tzn. účinkují u většiny typů záchvatů (valproát, levetiracetam, topiramát, zonisamid, lamotrigin), jiná antiepileptika mají užší spektrum účinku (karbamazepin, pregabalin, lacosamid u fokálních záchvatů, etosuximid u absencí aj.), přičemž je třeba mít na mysli, že určitá antiepileptika mohou zhoršovat některé druhy záchvatů (např. karbamazepin myoklonie aj.). Bylo by však chybou používat pouze širokospektrá antiepileptika, neboť antiepileptika s užším spektrem účinku mohou mít u konkrétního typu záchvatu lepší efekt.

Stran vlivu individuálních charakteristik pacienta na výběr antiepileptika je třeba zohlednit především věk pacienta, dále jeho pohlaví, kdy u žen v reprodukčním věku je nutné volit takovou léčbu, která bude mít co nejnižší teratogenní potenciál (13–15). Výběr antiepileptika rovněž ovlivňuje somatická a psychická kondice pacienta, a to z toho důvodu, že některá antiepileptika mohou ovlivňovat tělesnou hmotnost či anxiózní-depresivní symptomatiku, ať již v pozitivním nebo negativním směru. Dále je třeba u daného pacienta zvážit vliv antiepileptika na komorbiditu a naopak vliv komorbidit na farmakokinetiku antiepileptika a samozřejmě i možné interakce antiepileptik s jinou medikací. Výběr konkrétního preparátu je tak záležitostí značně komplexní a patří do rukou neurologa či lépe epileptologa (16–19).

Přibližně 20–30% pacientů nedosáhne při léčbě antiepileptiky uspokojivé kompenzace záchvatů. V takových případech hovoříme o **farmakorezistenci**, která je definována jako selhání léčby při použití 2 adekvátně zvolených a tolerovaných antiepileptik bez dosažení bezzáchvatovosti. U těchto pacientů je nutné myslet na možnost **epileptochirurgického zákroku**, který může být v indikovaných případech vysoce úspěšný. V některých situacích přichází v úvahu možnost **implantace vagového stimulátoru** (20).

V rámci **první pomoci** v případě epileptického záchvatu nebráníme křečovým pohybům, nekladáme nic do úst, pouze pacienta odstraníme z dosahu ostrých předmětů k eliminaci rizika poranění. Po skončení záchvatu zkontrolujeme dýchání, případně odstraníme překážky z dýchacích cest (zubní protéza, zapadlý jazyk) a pacienta uložíme do zotavovací polohy. Je nutné pamatovat na to, že **90% nekomplikovaných záchvatů trvá méně než 2 minuty, zřídka do 5 minut**, tzn. že **každý záchvat, resp. stav, kdy se pacient mezi záchvaty neprobírá k vědomí, trvající déle než 5, maximál-**

**ně 10 minut je třeba léčit jako status epilepticus.**

Jako první opatření aplikujeme diazepam 10 mg i.v. nebo per rectum, přičemž můžeme tuto dávku podat opakovaně v 5minutových intervalech do celkové dávky 20–30 mg. Pokud toto opatření nemá efekt, podáváme phenytoin či valproát i.v., alternativně též levetiracetam nebo lacosamid i.v. a při selhání této léčby je nutná intubace, zavedení i.v. anestézie a monitorace EEG na specializovaném pracovišti.

**Literatura**

1. Blume WT, Lüders HO, Mizrahi E, et al. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia* 2001; 42(9): 1212–1218.
2. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935–1984. *Epilepsia* 1993; 34(3): 453–468.
3. Manford M. Assessment and investigation of possible epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70(Suppl II): ii3–ii8.
4. Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart J* 2001; 22(15): 1256–1306.
5. Gates JR, Rowan AJ. Non-epileptic seizures. 2<sup>nd</sup> ed. Boston: Butterworth Heinemann, 2000: 323.
6. Vojtěch Z. Neepileptické psychogenní záchvaty. In: *Neurologie* 2003. Praha: Triton, 2003: 272–302.
7. Zucconi M, Ferini-Strambi L. NREM parasomnias: arousal disorders and differentiation from nocturnal frontal lobe epilepsy. *Clin Neurophysiol* 2000; 111(Suppl 2): S129–S135.
8. Derry CP, Duncan JS, Berkovic S. Paroxysmal motor disorders of sleep: the clinical spectrum and differentiation from epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47(11): 1775–1791.
9. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia* 2010; 51(4): 676–685.
10. Panayiotopoulos CP. The epilepsies. Seizures, syndromes and management. 1<sup>st</sup> ed. Oxfordshire: Bladon Medical Publishing, 2005: 541.
11. Mohanraj R, Brodie MJ. Diagnosing refractory epilepsy: response to sequential treatment schedules. *Eur J Neurol* 2006; 13(3): 277–282.
12. Arroyo S, de la Morena A. Life-threatening adverse events of antiepileptic drugs. *Epilepsy Res* 2001; 47: 155–174.
13. Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, et al. Dose-dependent risk of malformations with antiepileptic drugs: an analysis of data from the EURAP epilepsy and pregnancy registry. *Lancet Neurol* 2011; 10(7): 609–617.
14. O'Brien MD, Gilmour-White SK. Management of epilepsy in women. *Postgrad Med J* 2005; 81: 278–285.
15. Leppik IE. Epilepsy in the elderly. *Epilepsia* 2006; 47(Suppl 1): 65–70.
16. EpiStop. Soubor minimálních diagnostických a terapeutických standardů u pacientů s epilepsií 2010. Praha: Maxdorf, 2010: 60.
17. Hovorka J. Farmakologická léčba epilepsie. *Cesk Slov Neurol N* 2010; 73/106(4): 351–373.
18. Perucca E. Clinically relevant drug interactions with anti-epileptic drugs. *Br J Clin Pharmacol* 2005; 61(3): 246–255.
19. Ketter TA, Post M, Theodore WH. Positive and negative psychiatric effects of antiepileptic drugs in patients with seizure disorders. *Neurology* 1999; 53(Suppl 2): S53–S67.
20. Brázdil M, Hadač J, Marušič P, et al. Farmakorezistentní epilepsie. Praha: Triton, 2004: 268.

*Článek přijat redakcí: 22. 1. 2013*

*Článek přijat k publikaci: 18. 2. 2013*

**MUDr. Petr Bušek, Ph.D.**

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN,  
Kateřinská 30, 128 00 Praha 2  
petrbusek@seznam.cz

