

EPILEPSIJAS RACIONĀLAS FARMAKOTERAPIJAS REKOMENDĀCIJAS ZĀĻU IEGĀDES KOMPENSĀCIJAS SISTĒMAS IETVAROS

Rekomendācijas sagatavotas darba grupā: Latvijas Neurologu biedrības prezidents E. Vītols, Latvijas Bērnu neirologu asociācijas prezidents G. Rozentāls, Zāļu cenu valsts aģentūras speciālisti

Ievads

Epilepsija ir aptuveni vienādi pasaulē izplatīta hroniska saslimšana, kam var būt dažādi iemesli (ģenētiska pārmantošana, galvas smadzeņu traumu, asinsrites traucējumu, pārslimotu infekcijas slimību, hipoktiska bojājuma u.c. slimību sekas), ko raksturo atkārtotas lēkmes. Attīstītajās pasaules valstīs ar epilepsiju slimo 0,5-0,8 % no visiem iedzīvotājiem. Latvijā saskaņā ar informāciju no Veselības obligātās apdrošināšanas valsts aģentūras (VOAVA) 2005. gadā slimnieku skaits pārsniedza 16 tūkstošus, no kuriem gandrīz 4 tūkstoši bija bērni līdz 18 gadu vecumam- tie ir apmēram 0,7% no visiem iedzīvotājiem. Tas nozīmē, ka šobrīd epilepsijas diagnostikas rādītāji Latvijā ir progresējuši, salīdzinot ar 1995. un 2000. gadu, kad epilepsija bija konstatēta apmēram 0,3%- 0,4% no visiem iedzīvotājiem, un ir līdzīgi pasaules vidējam līmenim. Pēc klīnisko novērojumu datiem (*Cockerell, Shorvon, 1996*), savlaicīgi sākot ārstēšanu, 1.gadā remisija iestājas 75% slimnieku, taču vēlākā 5,5 gadu periodā tikai 26% slimnieku nebija lēkmes. Tātad ¾ no epilepsijas pacientiem, neskatoties uz pielietoto terapiju, lēkmes ir gan retākas, bet pilnībā neizzūd. Faktiski lielākajai epilepsijas slimnieku daļai medikamenti jālieto visu dzīvi. Pie tam daudzos gadījumos jāmaina izvēlētais preparāts vai jāpāriet uz politerapiju, kas sadārdzina ārstēšanos. Slimniekam jābūt iespējai variēt medikamentus un to kombinācijas. Pašlaik Latvijā ir pieejama lielākā daļa no Eiropā reģistrētajiem pretepilepsijas līdzekļiem, un tie iekļauti kompensējamo zāļu sarakstā. Tā kā vienam slimniekam var būt 2 vai pat 3 epilepsijas klīniskās formas, kuru ārstēšanā vajadzīgi atšķirīgi medikamenti, ir jākombinē šie preparāti. Ārstēšanu nozīmē neirologs, novēro ģimenes ārsts un neirologs.

1. Rekomendāciju izstrādāšanas mērķi:

- a) sekmēt izmaksu efektīvu medikamentu izrakstīšanu pacientiem,
- b) uzlabot ģimenes ārstu un neirologu sadarbību un kopējo zāļu izrakstīšanas kvalitāti,
- c) samazināt neracionālu zāļu lietošanu, kas saistīta ar nepamatotiem zāļu izrakstīšanas ieradumiem,
- d) sekmēt efektīvu un drošu zāļu pieejamību pacientiem.

2. Rekomendāciju izstrādāšanas metodoloģija

Rekomendācijas izstrādātas, pamatojoties uz starptautiskām vadlīnijām un pierādījumiem balstītas medicīnas principiem.

3. Epilepsijas terminoloģija, patoģenēze un klasifikācija

Epilepsijas lēkme- pēkšņas, gribai nepakļautas izmaiņas motoriskā, izjūtās, apziņas stāvoklī, veģetatīvajās un/vai uzvedības izpausmēs, ko pavada specifiskas elektriskās aktivitātes izmaiņas galvas smadzenēs. Biežākie lēkmi provocējošie faktori var būt ilgstošs miega trūkums, pārpūle, pārkaršana, medikamentu, alkohola un narkotiku pārdozēšana, dismetabolie sindromi u.c.

Epileptisks sindroms- relatīvi pastāvīgs klīnisko pazīmju kopums, kas sevī ietver lēkmes tipu (-us), etioloģiju, EEG izpausmes, neiroloģisko stāvokli, prognozi un dažos gadījumos arī noteiktu terapeitisko efektu ar specifiskiem pretepilepsijas līdzekļiem.

Parciālas vienkāršas epileptiskas lēkmes izpaužas ar galvas smadzeņu dažādas lokalizācijas zonu kairinājuma simptomiem, kas norisinās ar saglabātu apziņu (slimnieks atceras lēkmes gaitu) :

- motorās lēkmes- adversīvās (ar galvas, ķermeņa pagriezienu), lokālās, arī ar Džeksona maršu, posturālās, valodas traucējumu, plakstiņu raustīšanās;
- sensorās- redzes, dzirdes, garšas, ožas halucinācijas, somatosensorās (parestēzijas);
- veģetatīvās (autonomās)- bālums, svīšana, piesarkums un sirds aritmijas, urinācija, defekācija, slikta dūša, vemšana, reibonis, piloerekcija, izmainītas acu zīlītes, pēkšņas vēdera sāpes;
- psihiskās- mānijas, bailes, dusmas, *deja vu*, “sapņi”.

Kompleksās parciālās lēkmes var saistīties ar vienkāršajām parciālajām lēkmēm, bet var būt atsevišķi no tām, lēkmes laikā slimnieks ir ar pilnīgi vai daļēji traucētu apziņu:

- kontakta zudums, skata stingingums, automātismi, košļāšana, lūpu kustības, vokalizācijas, grābstīšanās, bezmērķīga staigāšana, emocionāli izvirdumi, izģērbšanās, amnēzija;
- temporālā epilepsija (40% pieaugušo epilepsiju)- veģetatīvi sensora aura, psihomotori traucējumi, automātismi, ilūzijas.

Ģeneralizētās lēkmes- epilepsija ar apziņas atslēgšanos un straujām izmaiņām gan muskuļu tonusā, gan kustību sfērā:

- *Grand mal* (toniski- kloniskas lēkmes)- bieži “pseidoaura”, toniski- kloniski krampji (1-1,5 minūtes), bieži mēles sakošana, spontāna urinācija, pēc lēkmes miegainība, galvassāpes, *Todd* paralīze,
- miokloniskās lēkmes parasti sākas ar mioklonijām sejas, kakla, plecu, roku muskuļos, ir simetriskas, var kombinēties ar citām ģeneralizētām epilepsijas formām, arī absansiem, visbiežāk jauniešiem, var būt ģenētiski determinētas,
- kloniskās lēkmes- kloniski krampji,
- toniskās lēkmes- toniski krampji,
- atoniskās lēkmes- galvas noliekšanās uz priekšu pāris sekundes, pēc tam seko kollapsa tipa kritiens ar atoniskiem muskuļiem,
- tipiskie absansi (*petit mal*)- skata stingums, darbības apstāšanās, acu mirkšķināšana, kas ilgst apmēram 10-20 sekundes, pēkšņi sākas un beidzas, raksturīga amnēzija, to provocē hiperventilācija, fotostimulācija, dienas laikā var daudzkārt atkārtoties (t.s. piknolpesija), parasti novēro 4-20 gadu vecumā, relatīvi labi pakļaujas terapijai, var pievienoties *grand mal* lēkmes,
- atipiskie absansi- ilgst 30 sekundes un vairāk, sejas un locekļu motorika, seko apjukums, apziņas zudums var būt daļējs, var būt automātismi, veģetatīvi simptomi, var būt pie simptomātiskās epilepsijas, terapija mazāk efektīva.

Starptautiskās Pretepilepsijas līgas klasifikācija (1981. gads)

1. Parciālas (fokālas, lokalizētas) lēkmes:
 - vienkāršās parciālās lēkmes- ar motoriem simptomiem, ar somatosensoriem vai speciāliem sensoriem simptomiem, ar autonomiem (veģetatīviem) simptomiem, ar psihiskiem simptomiem;
 - kompleksās parciālās lēkmes- var sākties kā vienkāršās parciālās lēkmes, kam seko apziņas atslēgšanās, bet tomēr biežāk norit ar sākotnēju apziņas atslēgšanos;
 - parciālās lēkmes, kas pāriet ģeneralizētās lēkmēs- pēc vienkāršās parciālās lēkmes tālāk ģeneralizējoties, pēc kompleksas parciālās lēkmes tālāk ģeneralizējoties, pēc vienkāršās uz komplekso, tālāk ģeneralizējoties.
2. Ģeneralizētās lēkmes:
 - absansi- tipiski (*petit mal*) vai atipiski,
 - miokloniskās lēkmes,
 - kloniskās lēkmes,
 - toniskās lēkmes,
 - toniski- kloniskās lēkmes (*grand mal*),
 - atoniskās (astātiskās) lēkmes.
3. Neklasificētas lēkmes.

Šī klasifikācija atbilst arī pašreizējai Pasaules Veselības organizācijas Starptautiskās statistiskās slimību un veselības problēmu klasifikācijas 10. redakcijai (SSK-10).

4. Epilepsijas diagnostikas pamatprincipi

1. precīza anamnēzes ievākšana no lēkmes aculieciniekiem, jebkuras lēkmes rūpīga dokumentēšana,
2. vispārēja un neiroloģiska izmeklēšana,
3. lēkmes videofilmēšana un monitorēšana (ja iespējams),
4. elektroencefalogrāfijas datu interpretācija,
5. magnētiskās rezonanses datu interpretācija,
6. metabolo traucējumu diagnostika (ja nepieciešams),
7. ģenētisko faktoru analīze,
8. klīniskās epilepsijas formas vai sindroma diagnosticēšana,
9. Epilepsijas diferenciālās diagnozes apsvēršana:
 - pseidoepilepsija,
 - transitoriskas išēmiskās lēkmes,
 - sinkopes (arī kardiogēnās),
 - motorie sindromi- paroksismālā horeoatetoze, distonija, tiki,
 - neepileptiskais mioklonuss,
 - vestibulārie traucējumi,
 - katapleksija, narkolepsija,
 - hemifaciālais spazms,
 - nemierīgo kāju sindroms,
 - migrēnas lēkme,
 - globālā amnēzija,
 - dissomnija- somnambulisms, nakts bailes, miega apnoe.

5. Epilepsijas ārstēšanas mērķis:

- panākt epileptisko lēkmju skaita samazināšanos vai to pilnīgu izzušanu,
- smagas epilepsijas gadījumā ar kombinētām vai vairāku tipu

lēkmēm uzlabot lēkmju klīnisko norisi un samazināt to polimorfismu.

6. Epilepsijas ārstēšanas principi zāļu iegādes kompensācijas sistēmas ietvaros

- neirologa konsultācija pirms terapijas uzsākšanas,
- zāļu izvēle atbilstoši epilepsijas klīniskajai formai un darbības mehānismam,
- sākt ar monoterapiju, ar mazām vai vidējām devām,
- kā pirmās izvēles preparāts izvēlēts ārstēšanas izmaksu ziņā lētākais, klīniskajos pētījumos visbiežāk izmantotais preparāts,
- ja sākotnējais pretepileptiskais līdzeklis nav pietiekoši efektīvs paredzētajā terapijas periodā vai pacients to nepanes, uzsākt lēkmes tipam piemērotu citu preparātu,
- ārstēšanas izmaksu ziņā dārgākie preparāti izvēlēti kā otrās izvēles preparāti, norādot pacientu grupas, kam šo medikamentu pielietošana ir izmaksu efektīva,
- ja jaunais pretepilepsijas līdzeklis ievērojami uzlabo slimnieka stāvokli, tā devu palielina līdz optimālajai, vienlaikus samazinot un iespējami atceļot pirmo preparātu,
- ja efektīvs nav arī otrais pretepilepsijas līdzeklis, pārskatīta diagnozi,
- ja slimniekam ir refraktāra epilepsija, mēģināt atrast labāko zāļu kombinācijas variantu, bet nenozīmēt vairāk kā 3 medikamentus.

7. Epilepsijas ārstēšanā lietojamo medikamentu grupas un vispārīgais raksturojums

<i>Zāļu vispārīgie nosaukumi</i>	<i>Pacientu grupas, kam šo zāļu lietošana ir pamatota</i>	<i>Kontrindikācijas</i>
Karboksamīda derivāti (ATC kods N03AF)		
<i>Carbamazepinum</i> <i>Oxcarbazepinum</i>	Parciāla un sekundāri ģeneralizēta epilepsija	Absansi, preparāta nepanesība <i>Carbamazepinum</i> - atrioventrikulāra blokāde, porfīrija, kaulu smadzeņu bojājumi
Taukskābju derivāti (ATC kods N03AG)		
<i>Ac.valproicum</i> <i>Natrium valproatum</i>	Parciāla un sekundāri ģeneralizēta epilepsija. Primāra ģeneralizēta epilepsija	Preparāta nepanesība, aknu slimības, aizkuņģa dziedzera slimības, porfīrija
<i>Vigabatrinum*</i>	Maziem bērniem ar retu epilepsijas formu- infantīlie spazmi jeb <i>West</i> sindroms	
Hidantoīna derivāti (ATC kods N03AB)		
<i>Phenytoinum*</i>	Ģeneralizēta un parciāla epilepsija	II un III pakāpes atrioventrikulāra blokāde, 3 mēnešus pēc miokarda infarkta, asinsrades traucējumi
Benzodiazepīna derivāti		

<i>Clonazepamum</i> (ATC kods N03AE)	Ģeneralizētas lēkmes. Papildus medikaments, var būt bāzes preparāts miokloniskās epilepsijas ārstēšanā	Preparāta nepanesība, miastēnija, elpošanas traucējumi, glaukoma
<i>Diazepamum</i> (ATC kods N05BA01)	Papildus medikaments	Preparāta nepanesība, miastēnija, šaurleņķa glaukoma, smagi aknu bojājumi, I grūtniecības trimestrī
Barbiturāti (ATC kods N03AA)		
<i>Phenobarbitalum*</i> <i>Primidonum*</i>	Papildus medikamenti	Preparātu nepanesība, porfīrija, aknu un nieru darbības traucējumi, smagi sirds muskuļa bojājumi
Sukcinimīda derivāti (ATC kods N03AD)		
<i>Ethosuximidum*</i>	Absansu gadījumā	Parciālā epilepsija
Citi pretepilepsijas līdzekļi (ATC kods N03AX)		
<i>Gabapentinum</i>	Monoterapija vai papildterapija pieaugušajiem un bērniem ar vienkāršām vai kompleksām parciālām lēkmēm ar vai bez sekundāras ģeneralizācijas	Preparāta nepanesība, akūts pankreatīts, galaktozēmija
<i>Pregabalinum</i>	Papildus zāles pieaugušajiem ar refraktāriem parciāliem krampjiem ar un bez sekundāras ģeneralizācijas	Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām
<i>Lamotriginum</i>	Parciāla un ģeneralizēta epilepsija. Bērniem- kombinētā terapijā.	Preparāta nepanesība Zīdaiņa vecuma mioklonijas epilepsija
<i>Topiramatum</i>	Papildterapija pieaugušajiem un bērniem ar parciālu un ģeneralizētu epilepsiju.	Preparāta nepanesība
<i>Levetiracetamum*</i>	Papildus zāles refraktārai parciālai epilepsijai ar vai bez sekundāras ģeneralizācijas	
Karboanhidrāzes inhibitori (ATC kods S01EC01)		
<i>Acetazolamidum</i>	Papildus medikaments	Preparāta nepanesība, Adisona slimība, diabēts, grūtniecība

*Šie preparāti šobrīd nav reģistrēti Latvijas Zāļu reģistrā

8. Pretepilepsijas līdzekļu izvēle atkarībā no epilepsijas veida

Epilepsijas gadījumā vēlams monoterapija

<i>Zāļu vispārīgie nosaukumi</i>	<i>Komentāri</i>	<i>Ieteicamā diennakts deva</i>	
		<i>Sākuma deva</i>	<i>Vidējā deva</i>

Parciāla un sekundāri ģeneralizēta epilepsija

Pirmā izvēle

<i>Carbamazepinum</i>	Bāzes preparāti	300 mg	1200 mg
-----------------------	-----------------	--------	---------

<i>Ac.valproicum</i> <i>Natrium valproatum</i>		300 mg	1200 mg
<i>Lamotriginum</i>		25 mg	100 – 200 mg

Otrā izvēle

<i>Oxcarbazepinum</i> <i>Gabapentinum</i> <i>Topiramatum</i>	Ja neefektīva ārstēšana ar pirmās izvēles preparātiem	300 mg 300 mg 25 mg	1200-1500 mg 1200 mg 200 mg
<i>Phenytoinum</i> <i>Primidonum</i> <i>Phenobarbitalum</i>	Šobrīd nav reģistrēti Latvijas Zāļu reģistrā	100 mg 250 mg 50 mg	300 mg 750 mg 200 mg

Primāri ģeneralizēta epilepsija

Pirmā izvēle

<i>Ac.valproicum</i> <i>Natrium valproatum</i>		500 mg	1200 mg
<i>Lamotriginum</i>		25 mg	300 mg

Otrā izvēle

<i>Carbamazepinum</i>		600 mg	1200 mg
<i>Topiramatum</i>		25 mg	200 mg
<i>Phenytoinum</i> <i>Primidonum</i> <i>Phenobarbitalum</i>	Šobrīd nav reģistrēti Latvijas Zāļu reģistrā	200 mg 500 mg 100 mg	300 mg 750 mg 200 mg

Miokloniskā epilepsija

Pirmā izvēle

<i>Ac.valproicum</i> <i>Natrium valproatum</i>		500 mg	1200 mg
vai + <i>Clonazepamum</i>		2 mg	4 mg

Otrā izvēle

+ <i>Lamotriginum</i>	Lietojams nelielās devās	12,5- 25 mg	100- 200 mg
<i>Topiramatum</i>	Lielas devas var provocēt miokloniskus krampjus	25 mg	200 mg

Absansu epilepsija

Pirmā izvēle

<i>Ac.valproicum</i> <i>Natrium valproatum</i>		500 mg	1200 mg
<i>Lamotriginum</i>	Lietojams nelielās devās	12,5- 25 mg	100- 200 mg

Otrā izvēle

<i>Topiramatum</i>	Lielas devas var provocēt miokloniskus krampjus	25 mg	200 mg
vai + <i>Ethosuximidum</i>	Šobrīd nav reģistrēts Latvijas Zāļu reģistrā	500 mg	750 mg

Neefektīvas monoterapijas gadījumā preparātus savstarpēji var kombinēt, tad lietotās devas ir mazākas.

Kombinējot ar *Carbamazepinum*, *Phenytoinum*, *Primidonum* vai *Phenobarbitalum*, vajadzīgas augstākas *Ac. valproatum* vai *Natrium valproatum* devas (vidēji + 250 mg).

Atsevišķos gadījumos pie minētajām epilepsijas formām iespējams palīgterapijā lietot:

<i>Acetazolamidum</i>	Šobrīd nav iekļauts Kompensējamo zāļu sarakstā	250 mg	500 mg
-----------------------	--	--------	--------

9. Epilepsijas īpatnības bērniem

Klīniskā fenomena noskaidrošanai noderīgs ir mājas video!

Bērnu vecumā raksturīgākas parciālās lēkmes, neonatālie spazmi, tipiski un atipiski absansi, miokloniskās, toniskās, atoniskās, kloniskās un toniski kloniskās lēkmes. Šie absansi, spazmi, atoniskās lēkmes mēdz būt bieži!

Pusaudžiem novēro parciālās, miokloniskās, ģeneralizētas toniski kloniskas lēkmes, reti absansus.

Jāizvērtē arī citi nozīmīgi faktori – postiktālais periods (pēclēkmes periods, kad pacients bieži vien ir apjucis, miegains, var būt galvassāpes). Idiopātiska epilepsija var būt ar ģenētisku noslieci.

Devas tiek aprēķinātas mg/kg un var būt atšķirīgas. Terapiju bērniem uzsāk ar mazākām devām, tās kāpina līdz apmierinoša efekta sasniegšanai.

Pretepilepsijas terapijas sākuma periodā (pirmajos mēnešos) jānovēro, vai neparādās no devas neatkarīgi blakusefekti. Tālākā ārstēšanas periodā jāvēro no devas atkarīgo blakusefektu attīstību. Šajos gadījumos ārstēšana ar konkrēto preparātu jāpārtrauc un jāizvēlas kāds cits atbilstoši lēkmju tipam.

Zāļu vispārīgais nosaukums	Aptuvenās devas	No devas lieluma atkarīgās blakusparādības	Specifiskās blakusparādības
<i>Ac.valproicum</i> <i>Natrium valproatum</i>	~20-30 mg/kg	Nogurums, tremors, uzvedības izmaiņas, encefalopātija ar stuporu vai komu, alopēcija, hiperamonēmija, gremošanas traucējumi, svara palielināšanās, policistisku olnīcu sindroms	Koagulācijas traucējumi, hepatopātija, pankreatīts, izsitumi, Stīvensa- Džonsa sindroms, akūta un hroniska encefalopātija, teratogēna iedarbība

<i>Carbamazepinum</i>	20-25 mg/kg	Diplopija, galvassāpes, reibonis, ataksija, gremošanas traucējumi, tremors, nogurums, miegainība, ekstrapiramidāli traucējumi, hiponatriēmija, uztveres traucējumi	Izsitumi, Stīvensa-Džonsa sindroms, sirds ritma un vadīšanas traucējumi, osteopātija (D vitamīna deficīts), teratogēna iedarbība
<i>Lamotriginum</i>	~2-15 mg/kg	Nogurums, diplopija, galvassāpes, ataksija, reibonis, nistagms, miega traucējumi, hiperkinēzes	Izsitumi, Stīvensa-Džonsa sindroms (īpaši jāuzmanās, kombinējot ar valproātiem)
<i>Oxcarbazepinum</i>	~30 mg/kg	Reibonis, ataksija, galvassāpes, nogurums, hiponatriēmija	Izsitumi
<i>Gabapentinum</i>	10-60 mg/kg	Miegainība, reibonis, nespēks, ataksija, mioklonuss, nogurums	Svara pieaugums
<i>Topiramatum</i>	5 – 9 mg/kg	Nogurums, reibonis, galvassāpes, tremors, ataksija, miegainība, uztveres traucējumi, parestēzijas, gremošanas traucējumi	Psihiski traucējumi, svara zudums, nefrolitiāze.
<i>Clonazepamum</i>	0.15 mg/kg	Miegainība, nogurums, apjukums, ataksija, uzvedības un uztveres traucējumi, gremošanas traucējumi	Leikopēnija, teratogenitāte
<i>Phenytoinum*</i>	~ 5– 7 mg/kg		
<i>Primidonum*</i>	~ 20 mg/kg		
<i>Phenobarbitalum*</i>	~ 4 mg/kg		
<i>Ethosuximidum*</i>	~ 30 mg/kg		
<i>Acetazolamidum**</i>	~ 10 mg/kg		

*Šie preparāti šobrīd nav reģistrēti Latvijas Zāļu reģistrā

** Šobrīd nav iekļauts Kompensējamo zāļu sarakstā.

Bērnu vecumā ieteicams izvēlēties pretepilepsijas preparātu ar vismazāk iespējamiem blakusefektiem attiecībā uz garīgo attīstību un uztveres procesiem. Nekādā gadījumā nav pieļaujams ar sub- vai toksiskām devām censties panākt pilnīgu lēkmju izzušanu, ievērojami pasliktinot bērna dzīves kvalitāti.

10. Epilepsijas īpatnības vecākiem cilvēkiem (pēc 65 gadu vecuma)

Pieaug epilepsijas pacientu skaits, pārsvarā izplatītas kompleksās parciālās lēkmes, bet iespējami arī citi lēkmju varianti. Ilgi saglabājas postiktālais apjukums un kognitīvie traucējumi. Pieaug osteoporozes un sinkopālo stāvokļu risks, novērojamas pārejošās globālās amnēzijas epizodes, slimnieki sliktāk panes medikamentus.

Jāpievērš uzmanība metabolo procesu izmaiņām, kas saistītas ar lēnāku zāļu izdalīšanos. Tādēļ sākotnējās un uzturošās devas izvēlas par 30-50% mazākās.

Galvas smadzeņu asinsvadu ateroskleroze, cerebrāli išēmiski vai hemorāģiski asinsrites traucējumi salīdzinoši bieži saistās ar simptomātiskām epilepsijas lēkmēm.

11. Sekmīgas epilepsijas ārstēšanas kritēriji un kritēriji, kas norāda uz terapijas korekcijas nepieciešamību

1. Lēkmju skaits samazinās, bet lēkmes pastāv- monoterapijā devas jāpalielina vai jāpievieno otrs preparāts,
2. Lēkmes izzūd – tad jāturpina monoterapija 2 gadus, pēc tam 2 gadu laikā medikaments pakāpeniski jāatceļ; bērniem turpina 1 gadu un tad atceļ 6 mēnešu laikā,
3. Lēkmju skaits nesamazinās vai pieaug- jāpārskata diagnoze vai jāmaina preparāts,
4. Nesekmīgas epilepsijas ārstēšanas gadījumā vajadzīga augsti kvalificēta neirologa vai epileptologa konsultācija,
5. *Status epilepticus* vai lēkmju sērijas gadījumā pacients stacionējams.

LITERATŪRA

1. The Treatment of Epilepsy. Second edition, edited by Simon Shorvon, Emilio Perucca, David Fish and Edwin Dodson, 2004
2. Essentials of Clinical Epilepsy. Second edition. A. Guberman, J. Bruni, 1999. Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence. Third edition. I. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet, P. Genton, Ca. Tassinari, P. Wolf, 2000.
3. The Expert Consensus Guideline Series. Treatment of Epilepsy. S. Karceski, M. Morell, D. Carpenter. Epilepsy & Behavior 2, A1- A50 (2001).
4. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: Treatment of new onset epilepsy: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. J. A. French, A. M. Kanner, J. Bautista, B. Abou-Khalil, T. Browne, C. L. Harden, W. H. Theodore, C. Bazil, J. Stern, S. C. Schachter, D. Bergen, D. Hirtz, G. D. Montouris, M. Nespeca, B. Gidal, W. J. Marks, Jr., W. R. Turk, J. H. Fischer, B. Bourgeois, A. Wilner, R. E. Faught, Jr., R. C. Sachdeo, A. Beydoun, and T. A. Glauser. Neurology, 2004; 62: 1252 - 1260.
5. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: Treatment of refractory epilepsy: report of the Therapeutics and technology assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. J.A. French, A.M. Kanner, J. Bautista, B. Abou- Khalil, T. Browne, C. L. Harden, W. H. Theodore, C. Bazil, J. Stern, S.C. Schachter, D. Bergen, D. Hirtz, G.D. Montouris, M. Nespeca, B. Gidal, W. J. Marks, Jr., W. R. Turk, J. H. Fischer, B. Bourgeois, A. Wilner, R. E. Faught. Jr., R. C. Sachdeo, A. Beydoun and T. A. Glauser. Neurology, 2004; 62; 1261-1273.