

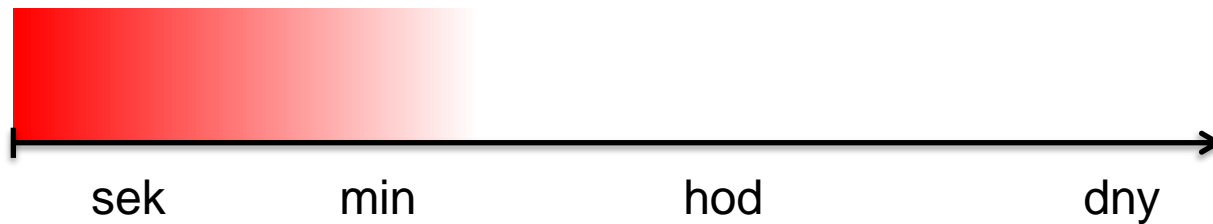
Diferenciální diagnostika krátkodobých poruch vědomí

Milan Brázdil

Centrum pro epilepsie Brno

1. neurologická klinika LF MU a FN U sv. Anny

Krátkodobé poruchy vědomí



Diferenciální diagnostika krátkodobých poruch vědomí

- **Epileptické záchvaty** (cca 5% populace)
- **Synkopy** (vč. “konvulzivní” synkopy) (cca 50% populace)
 - Tranzitorní ischemické ataky
 - Paroxysmální metabolické dysbalance
 - Akutní intoxikace
 - Poruchy spánku (narkolepsie-kataplexie)
 - Bazilární migréna s poruchou vědomí
 - Tetanie?
- **PNES** (funkční poruchy vědomí)

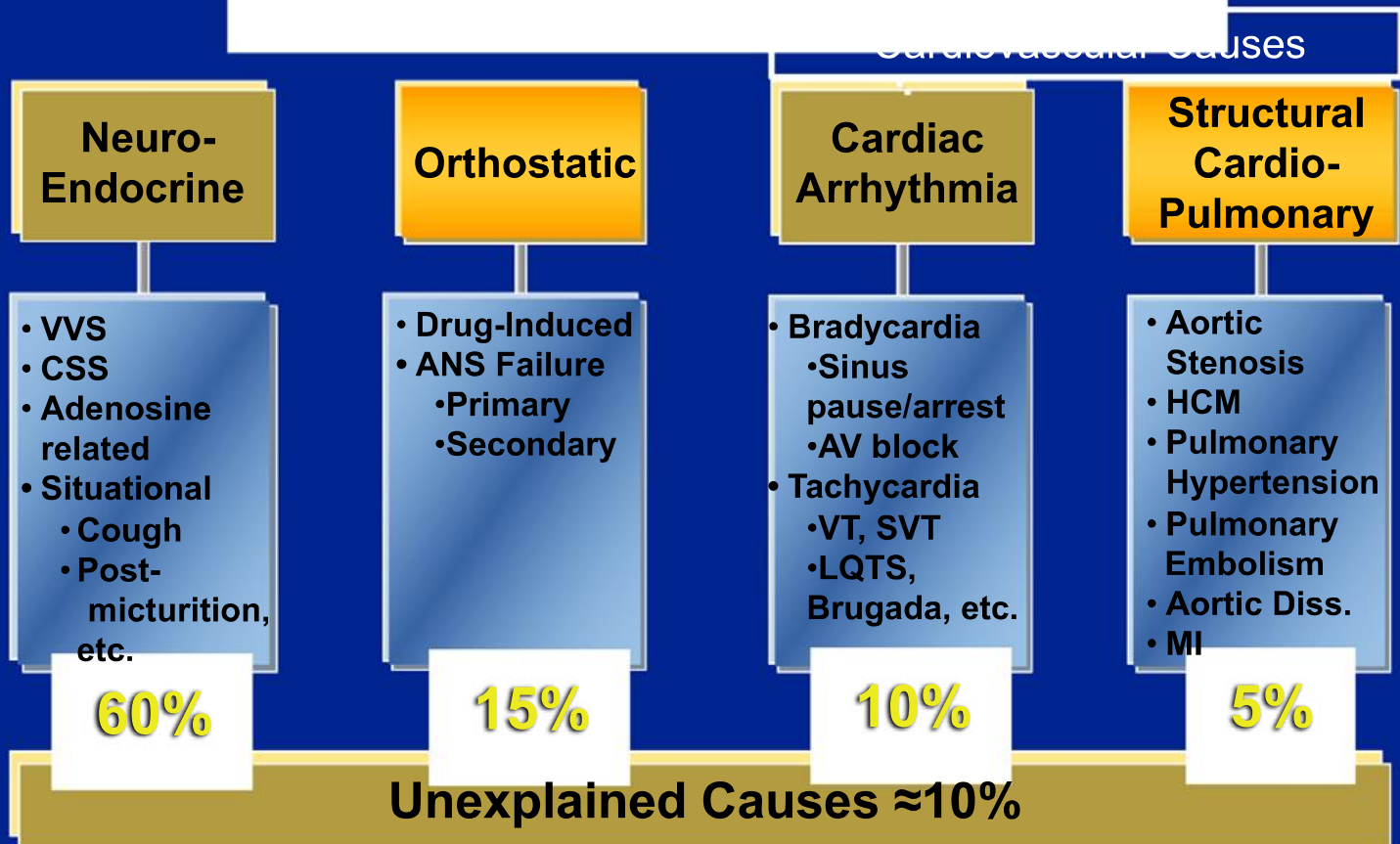
Synkopa

- Synkopa je definována jako “náhlá, přechodná ztráta vědomí spojená se ztrátou posturálního tonu a se spontánním návratem vědomí, bez nutnosti elektrické či farmakologické verze”
- Její příčinou je difúzní cerebrální hypoperfúze

SYNKOPA

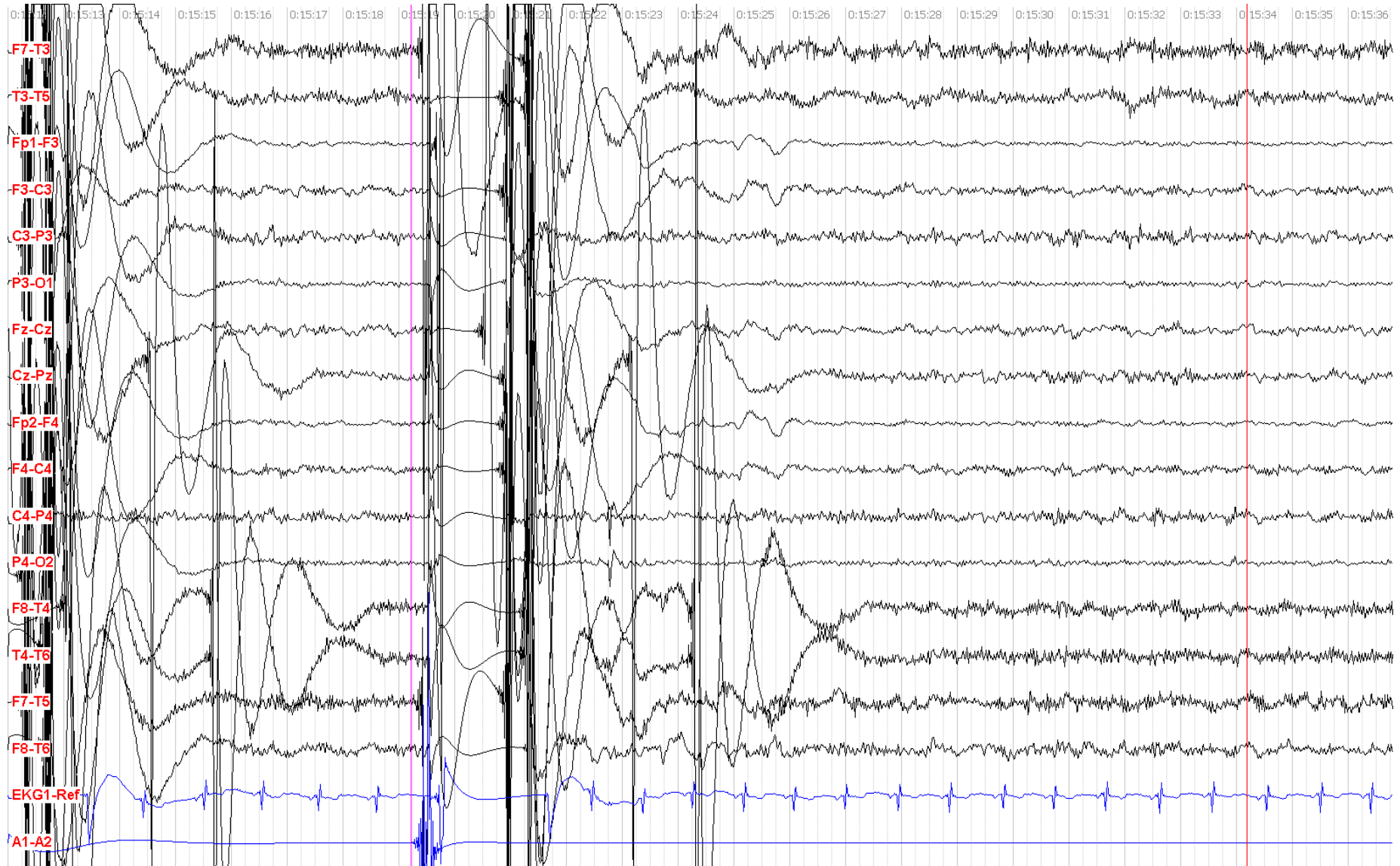
<u>Základní dělení</u>	<u>Typ</u>	<u>Subtyp</u>
Kardiální (kardiogenní)	<u>Arytmogenní</u>	Bradykardická Tachykardická
	<u>Obstrukční</u>	
Ostatní nekardiální	<u>„Dysautonomní“</u>	
	<u>Deplece volumu</u>	
	<u>Autonomní (reflexní)</u>	senzorická synkopa vagovagální synkopa syndrom sinus carotici ortostatická synkopa neurokardiogenní synkopa další vegetativní synkopy

Causes of Syncope



After Moya A et al, ESC Syncope Guidelines, Eur Heart J 2009; 30: 2642

Sutton, 2017



0:15:14 / 0:17:53



Neurokardiogenní (vasovagální) synkopa

- Nejdůležitější jednotka patřící do skupiny autonomních synkop
- Nejčastější typ synkopy, recidivují...
- Vzniká v důsledku selhání regulačních mechanismů krevního oběhu při **prolongované ortostáze**, což ji odlišuje od synkopy ortostatické
- Onemocnění s maximem v adolescenci a mladší dospělosti
- V jejím průběhu je možný výskyt motorických projevů!
- Základní dva typy – kardioinhibiční a vasodepresorický (HUT test)

Klasifikace epileptických záchvatů ILAE 2017

Fokální

Bez poruchy
vědomí

S poruchou
vědomí

Motorické

- automatismy
- atonické
- klonické
- epileptické spasmy
- hyperkinetické
- myoklonické
- tonické

Bez motorických projevů

- autonomní
- záraz v chování
- kognitivní
- emoční
- senzorický

**Fokální přecházející do bilaterálního
tonicko-klonického (FBTCS)**

Generalizované

Motorické

- tonicko-klonické (GTCS)
- klonické
- tonické
- myoklonické
- myoklonicko-tonicko-klonické
- myoklonické-atonické
- atonické
- epileptické spasmy

Bez motorických projevů (absence)

- typické
- atypické
- myoklonické
- s myokloniemi více

S neznámým začátkem

Motorické

- tonicko-klonické
- epileptické spasmy

Bez motorických projevů

- záraz v chování

Neklasifikované


**Česká liga
proti epilepsii**

Iconographie photographique de la Salpêtrière (1876-1880)



Planche III.

ATTAQUE HYSTÉRO-ÉPILEPTIQUE
ARC DE CERCLE



Planche II.

ATTAQUE HYSTÉRO-ÉPILEPTIQUE
TÉTANISME

PNES

paroxysmální patologické behaviorální projevy, které svým klinickým obrazem připomínají epileptické záchvaty, avšak na rozdíl od nich nejsou podmíněné abnormními elektrickými výboji v mozku.

- Prevalence odhadem **2-33/100 000** (Benbadis a Hauser, 2000) *téměř jako prevalence SM nebo neuralgie n. V...!*
- Předpokládá se, že jimi trpí **5-20%** pacientů léčených pro epilepsii; **5-10%** pacientů s PNES má i epilepsii
- **15-30%** pacientů referovaných do epileptologických center (hlavní diff.dg. problém epi záchvatů)

PNES

- Nevědomě navozené záchvaty (především projev konverzních a somatoformních onemocnění)
- Panické ataky!!!
- Münchhausenův syndrom “by proxy”
- Münchhausenův syndrom (syndrom barona Prášila)
- Vědomě navozené (simulované) záchvaty

PNES

- **Nevědomě navozené záchvaty** (především projev konverzních a somatoformních onemocnění)
- Panické ataky!!!
- Münchhausenův syndrom “by proxy”
- Münchhausenův syndrom (syndrom barona Prášila)
- Vědomě navozené (simulované) záchvaty

Semiologické klasifikace

Motor seizures

Minor motor or trembling
 seizures

Atonic seizures

Gröppel et al, 2000

Minor motor seizures

Major motor seizures

Unresponsive seizures

An et al, 2010

Hypermotor (H)

Akinetic (A)

Focal motor (FM)

Subjective symptoms (SS)

Magaudda et al, 2016

1. Aura

Somatosensory aura	Psychic aura
Auditory aura	Visual aura
Gustatory aura	Olfactory aura
Autonomic aura	Abdominal aura

Dikmen et al, 2013

2. Dialeptic attack

3. Motor attack

<i>Simple motor attack</i>	<i>Complex motor attack</i>	
Myoclonic attack	Clonic attack	Hypermotor attack
Tonic-clonic attack	Tremor-like attack	Automotor attack
Tonic attack	Versive attack	

4. Special attack

Atonic attack	Astatic attack	Hypotonic attack
---------------	----------------	------------------

Class 1 – dystonic attacks with primitive gestural activities

Class 2 – paucikinetic attacks with preserved responsiveness

Class 3 – pseudosyncope

Class 4 – hyperkinetic prolonged attacks

Class 5 – axial dystonic attacks

Hubsch et al, 2011

DSM IV

- Somatoformní poruchy (nevědomá produkce příznaků)
- Somatizační poruchy či konverzní poruchy
- PTSD *kauzalita či komorbidita?*
- Poruchy osobnosti (především hraniční p.o.)
 - Münchhausenův syndrom “by proxy”
 - Münchhausenův syndrom (syndrom barona Prášila)
- Panické ataky
- **Simulace (vědomá produkce příznaků)**

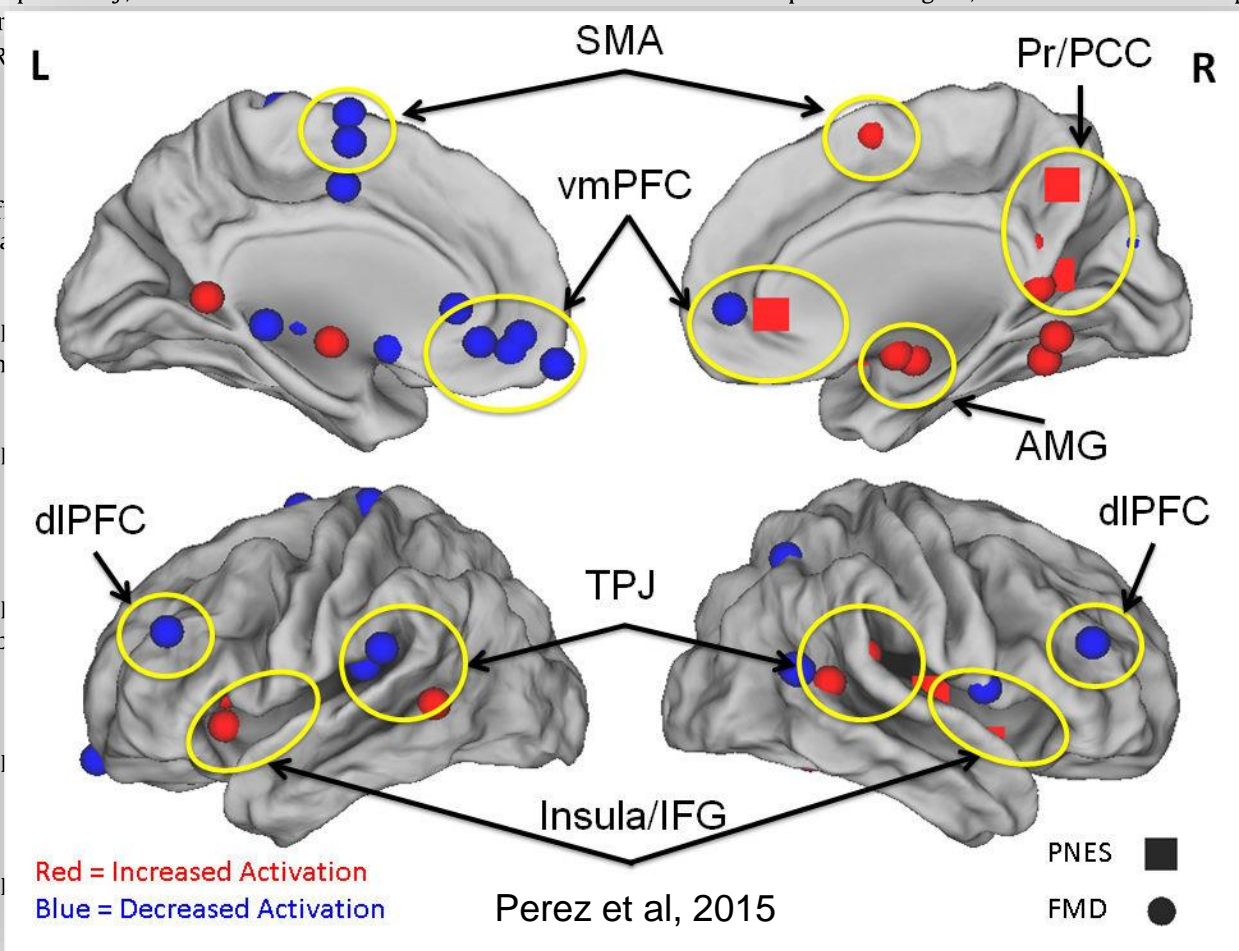
Etiopatogeneza

- **Multifaktoriální**
- **Faktory predisponující** (zákl. psychogenní příčina, například sexuální či fyzické zneužívání v dětství)
- **Faktory navozující** (psychologické mechanismy, skrze něž se psychický stav projeví záchvatem, např. disociace – primární zisk)
- **Faktory udržující** (skutečnosti, které zapříčiňují, že se záchvaty opakují, např. trvající nevyřešené dilema + sekundární zisky)

Bodde et al, 2009

Neuroimaging studies in PNES.

Ref.	Study	Imaging	n	PNES	ES	HC	Study type	Results/findings	Strengths/limitations/comments
[11]	Labate et al. (2012)	MRI (voxel based morphometry,	60	20	0	40	Case control	PNES gray matter thinning in R1 premotor region, bilateral	No ES group; no psychiatric comparator
[13]	Ristic et al. (2015)	MR							group; no psychiatric comparator
[14]	Lee et al. (2015)	Diffusion imaging							sample size, no ES group, no psychiatric comparator
[15]	Ding et al. (2013)	fMRI functional							sample size, no ES group, no psychiatric comparator
[16]	Ding et al. (2014)	fMRI							sample size, possibility of motion artifact, no psychiatric comparator
[17]	Li et al. (2014)	fMRI subtle							patients as in Ding 2013/2014 studies; sample size; no psychiatric comparator
[18]	Van der Kruijs et al. (2011)	fMRI							findings confounded by medication; no psychiatric comparator
[19]	Van der Kruijs et al. (2014)	fMRI							findings confounded by medication; no psychiatric comparator



language superior parietal lobes, pre/post central gyri, SMA network; and precuneus network > HC; higher dissociation > HC ($p < 0.05$)

PNES, psychogenic nonepileptic seizure; ES, epileptic seizure; HC, healthy control; CT, computational tomography; MRI, magnetic resonance imaging; MTS, medial temporal sclerosis; NPS, neuropsychiatric scale; FC, functional connectivity; fMRI, functional magnetic resonance imaging; DT, diffusion tractography; FDG-PET, fluorodeoxyglucose-positron emission tomography; UF, uncinete fasciculus; ACC, anterior cingulate cortex; OFC, orbitofrontal cortex; SMA, supplementary motor area; RT, right; LT, left; b/l, bilateral.

GLOBAL PERSPECTIVES

Section Editors

Johan A. Aarli, MD
Oded Abramsky, MD,
PhD, FRCP

Functional disorders in the Neurology section of *ICD-11*

A landmark opportunity

Jon Stone, FRCP
Mark Hallett, MD
Alan Carson, FRCPsych
Donna Bergen, MD
Raad Shakir, FRCP

Correspondence to
Dr. Stone:

ABSTRACT

Functional disorders are one of the most common diagnoses in neurologic practice, but this is not reflected in current classification systems. The 11th revision of the World Health Organization's *International Classification of Diseases (ICD-11)* in 2017 offers an opportunity for these disorders to appear within both neurologic and psychiatric categories for the first time. We discuss the rationale for this proposal and highlight the potential benefits for health professionals and patients. ***Neurology*® 2014;83:2299-2301**

FUNCTIONAL NEUROLOGICAL DISORDER



- ✓ **Zcela chybějící efekt AED**
- ✓ Dohledatelnost specifických “spouštěčů” záchvatů (často konflikt, vypjaté emoce, ...)
- ✓ Častý výskyt v přítomnosti “obecenstva”
- ✓ Koincidence s fybromyalgiemi, chronickými bolestmi, dráždivým močovým měchýřem a chronickou únavou
- ✓ Psychiatrická dg

Benbadis, 2005

Marusič P, Krijtová H. Diagnostika epileptických záchvatů. CSNN 2015

	Synkopa	Disociativní záchvat	GTCS
okolnosti/spouštěče	dehydratace, th antihypertenzivy, febrilie, delší stání, vertikalizace, horko, bolest, kašel, mikce	může předcházet psychický stres, mohou být spouštěné přítomností svědků (není podmínkou)	jakékoliv, spánková deprivace, febrilie, vznik ve spánku
prodromy/aura	zatemnění před očima, vzdalování zvuků, tinnitus, nauzea, závrať	často žádné, nebo velmi neurčité, nepopsatelné, měnlivý charakter	aura dle typu záchvatu, nemusí být přítomna
trvání	10–30 s	často > 5 min	většinou < 3 min
motorické projevy	myoklonické/klonické záškuby, nepravidelné, generalizované postury flekční či extenční, většinou po určité době trvání poruchy vědomí	nepravidelné, asynchronní záškuby nebo hrubý třes, může být pouze na horních nebo dolních končetinách, nepostihuje obličej, pohyby hlavy ze strany na stranu, opistotonus	tonicko/klonické v typickém sledu, iničiálně mohou předcházet myoklonické, u SGTCS iničiálně fokální motorické (klonické, tonické) verze, automatizmy
oči	otevřené, stáčení nahoru trvá sekundy	zavřené oči, aktivní odpor při pokusu otevřít (Bellův fenomén)	otevřené, stáčení nahoru nebo do strany trvaleji
tepová frekvence, TK	bradykardie a hypotenze	obvykle mírná tachykardie	obvykle tachykardie, vzácně bradykardie
obličej	bledost, pocení	někdy zrudnutí	zrudnutí, cyanóza
inkontinence	běžně	někdy udávána, ale objektivně zřídka	běžně
pokousání	vzácně (na špičce jazyka)	může být na rtech nebo na špičce jazyka	běžně (na straně jazyka)
následná zmatenost a další projevy	do 30 s	paradoxně krátká vzhledem k trvání záchvatu, někdy disociativního rázu	delší než 1–2 min, svalové bolesti (někdy až druhý den)

Praktické problémy v diagnostice

1. Insuficientní **anamnéza** (auto- a objektivní)
(provokace, prodromy, projevy, délka, po záchvatu)
1. Absence či špatná interpretace některých z doporučených **paraklinických vyšetření**
 - Neurologické
 - Interní (EKG, TK, Holter, HUT)
 - Základní laboratorní vyšetření vč. toxikologie
 - EEG
 - Zobrazovací vyšetření mozku
 - Psychologické a psychiatrické vyšetření
2. Video-EEG monitoring či home video?

Závěr

- Pro správnou diferenciální diagnostiku krátkodobých poruch vědomí je alespoň základní znalost patofyziologických mechanismů zvažovaných onemocnění zcela nezbytná
- Krátkodobé poruchy vědomí představují více než 6% všech pacientů na akutních příjmech nemocnic
- Nejčastější příčinou jsou synkopy, epileptické záchvaty a záchvaty funkční (PNES) a role neurologa v jejich dg je rozhodující
- Správná diagnóza je podmínkou účinné léčby!



Antiepileptika 2. volby – revoluce či evoluce?

Prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D., FRCP

Centrum pro epilepsie Brno

1. neurologická klinika LF MU a FN U sv. Anny

Soubor minimálních diagnostických a terapeutických standardů u pacientů s epilepsií - EpiStop 2017

Typ záchvatu	Monoterapie 1. volba	Monoterapie 2. volba	Přídavná léčba
Fokální/sGTCS	LEV, LTG	CBZ, ESL, GBP, LCM, TPM, VPA!, ZNS	BRV, CLB, PER, PGB
GTCS	LEV§, LTG,	TPM, VPA!	LEV, PER, ZNS§
Absence	ESM, LTG, VPA!	LEV§, TPM§	ZNS§
Myoklonické	LEV§, VPA!	LTG*§	BZD, LEV, TPM§, ZNS§

Poznámka

VPA a CBZ doporučeno používat v retardovaných formách

Léky jsou řazeny abecedně

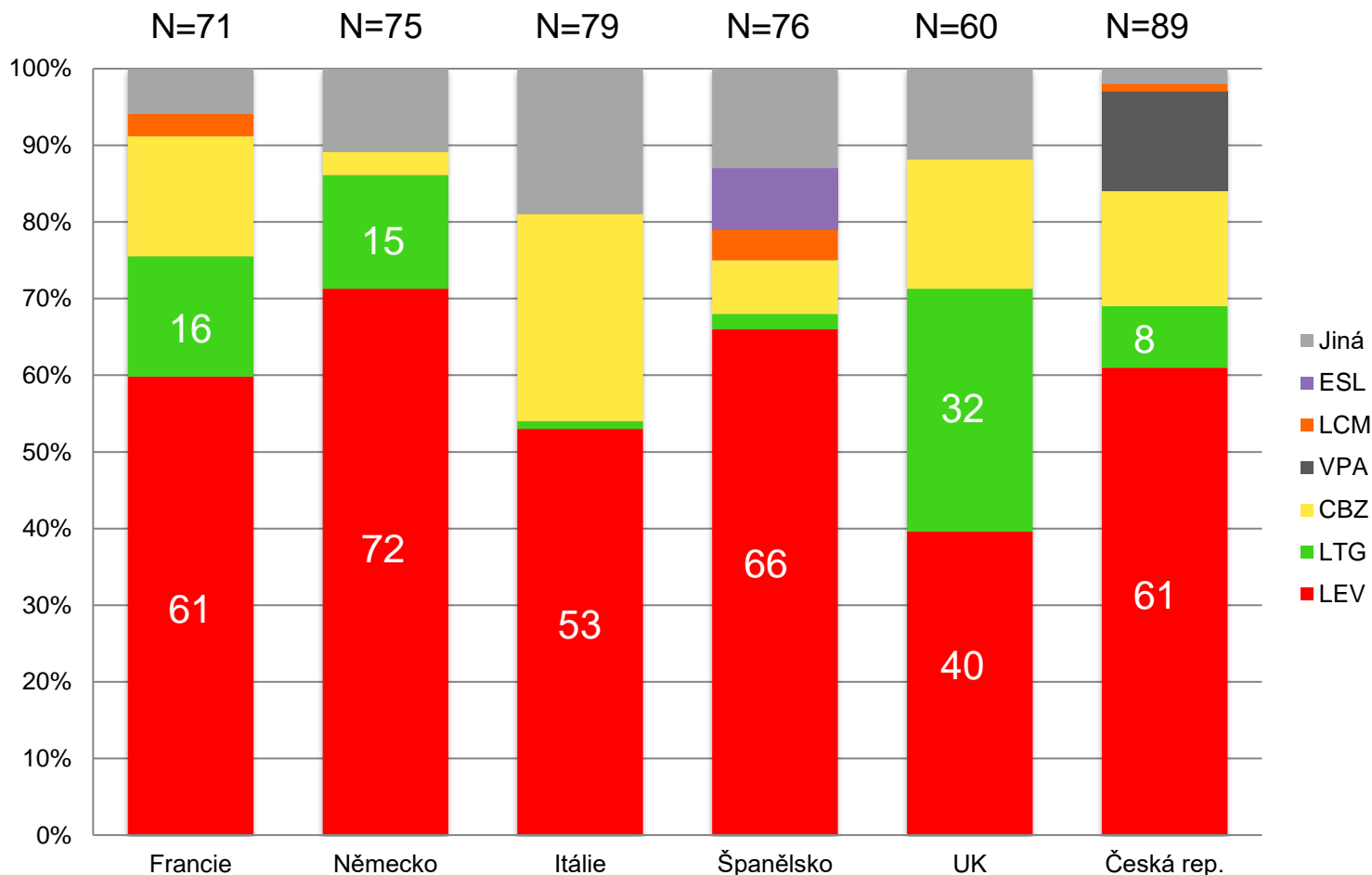
Léky 2. volby mohou být zvoleny jako lék 1. volby s ohledem na aktuální zdravotní stav, celkovou kondici nemocného a epileptický syndrom

VOLBA ANTIEPILETIKA

KEEP IT
SIMPLE

Marketingový průzkum mezi neurology v zemích EU

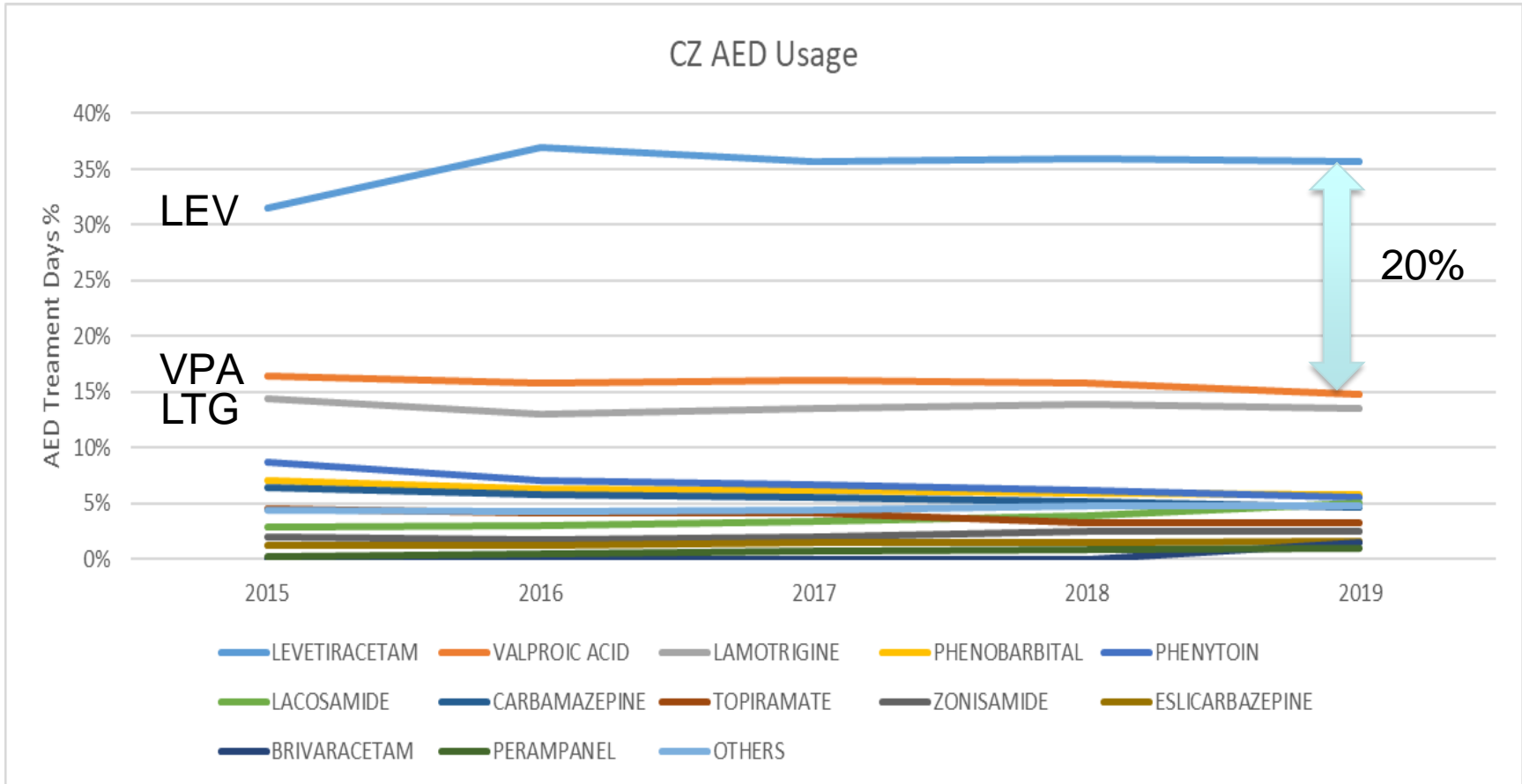
Jaké je nejčastěji používané AED v monoterapii fokální epilepsie?



X/2016

XI/2017

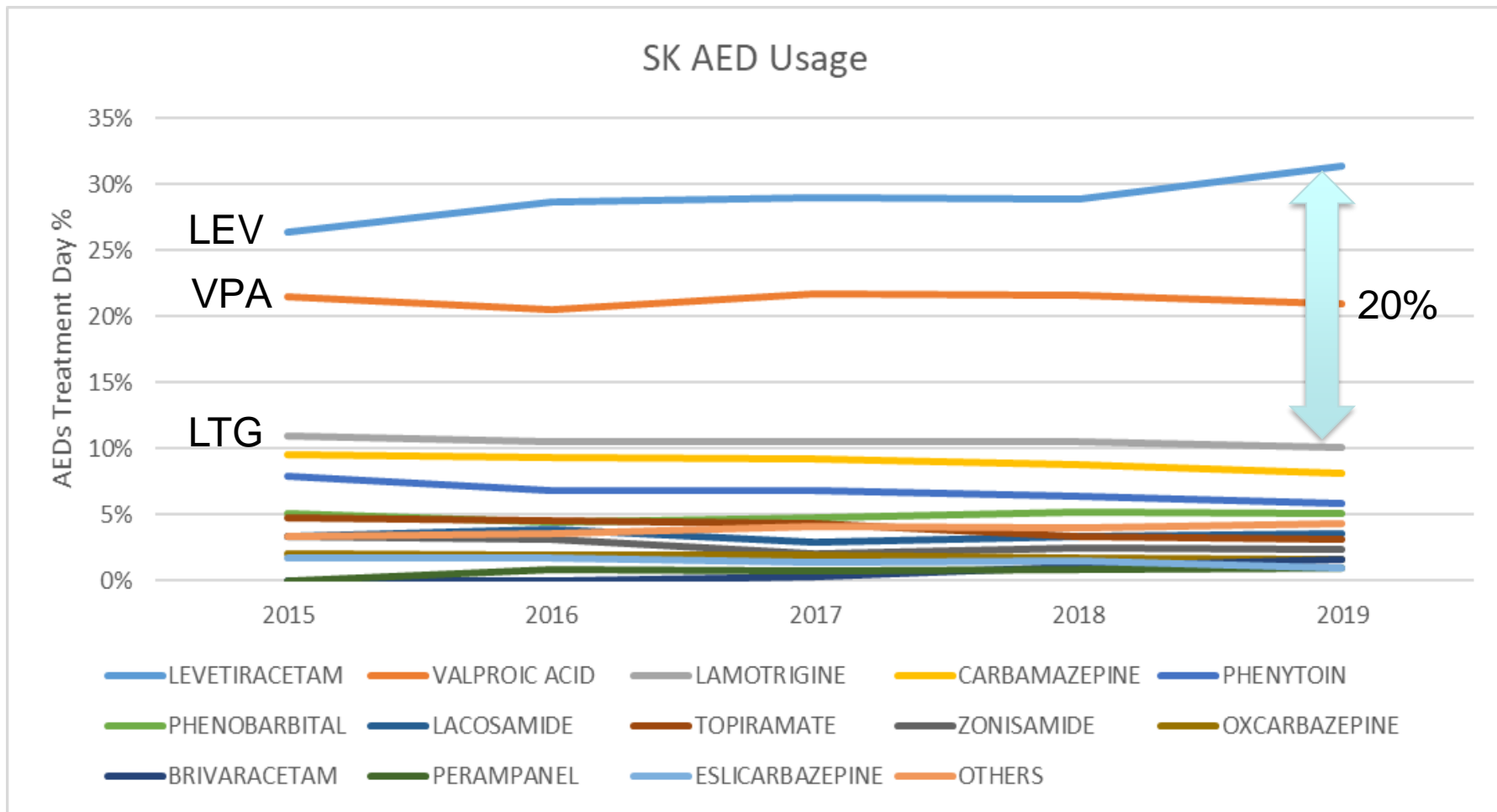
AED Usage in CZ



Source: IQVIA, National sell-in data, MAT (Moving annual total) Dec 2019 TDx

It is worth stating that any analysis of the data is independently arrived at by UCB on the basis of the data and other information and that IQVIA Solutions a.s. is not responsible for any reliance by recipients of the data or any analysis thereof.

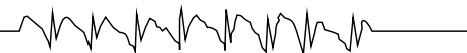
AED Usage in SK



Source: IQVIA, National sell-in data MAT (Moving annual total) Dec 2019 TDx

It is worth stating that any analysis of the data is independently arrived at by UCB on the basis of the data and other information and that IQVIA Solutions a.s. is not responsible for any reliance by recipients of the data or any analysis thereof.

American Epilepsy Society Guidelines



Practice guideline update summary: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: Treatment of new-onset epilepsy

Report of the American Epilepsy Society and the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology

Objective: To update the 2004 American Academy of Neurology (AAN) guideline for treating new-onset focal or generalized epilepsy (GE) with second- and third-generation antiepileptic drugs (AEDs). **Methods:** The 2004 AAN criteria was used to systematically review literature (January 2003 to November 2015), classify pertinent studies according to the therapeutic rating scheme, and link recommendations to evidence strength. **Results:** Several second-generation AEDs are effective for new-onset focal epilepsy. Data are lacking on efficacy in new-onset generalized tonic-clonic seizures, juvenile myoclonic epilepsy, or juvenile absence epilepsy, and on efficacy of third-generation AEDs in new-onset epilepsy. **Recommendations:** Lamotrigine (LTG) should (Level B) and levetiracetam (LEV) and zonisamide (ZNS) may (Level C) be considered in decreasing seizure frequency in adults with new-onset focal epilepsy. LTG should (Level B) and gabapentin (GBP) may (Level C) be considered in decreasing seizure frequency in patients ≥ 60 years with new-onset focal epilepsy. Unless there are compelling adverse-effect-related concerns, ethosuximide (ETS) or valproic acid (VPA) should be considered before LTG to decrease seizure frequency in treating absence seizures in childhood absence epilepsy (Level B). No high-quality studies suggest clobazam, eslicarbazepine, ezogabine, felbamate, GBP, lacosamide, LEV, LTG, oxcarbazepine, perampanel, pregabalin, rufinamide, tiagabine, topiramate, vigabatrin, or ZNS is effective in treating new-onset epilepsy because no high-quality studies exist in adults of various ages. A recent FDA strategy allows extrapolation of efficacy across populations; therefore, for focal epilepsy, eslicarbazepine and lacosamide (oral only for pediatric use) as add-on or monotherapy in persons ≥ 4 years old and perampanel as monotherapy received FDA approval.

Soubor minimálních diagnostických a terapeutických standardů u pacientů s epilepsií - EpiStop 2017

Typ záchvatu	Monoterapie 1. volba	Monoterapie 2. volba	Dřídátná léčba
Fokální/sGTCS	LEV, LTG	CBZ, ESL, GBP, LCM, TPM, VPA!, ZNS	BRV, CLB, PER, PGB
GTCS	LEV§, LTG,	TPM, VPA!	LEV, PER, ZNS§
Absence	ESM, LTG, VPA!	LEV§, TPM§	ZNS§
Myoklonické	LEV§, VPA!	LTG*§	BZD, LEV, TPM§, ZNS§

?

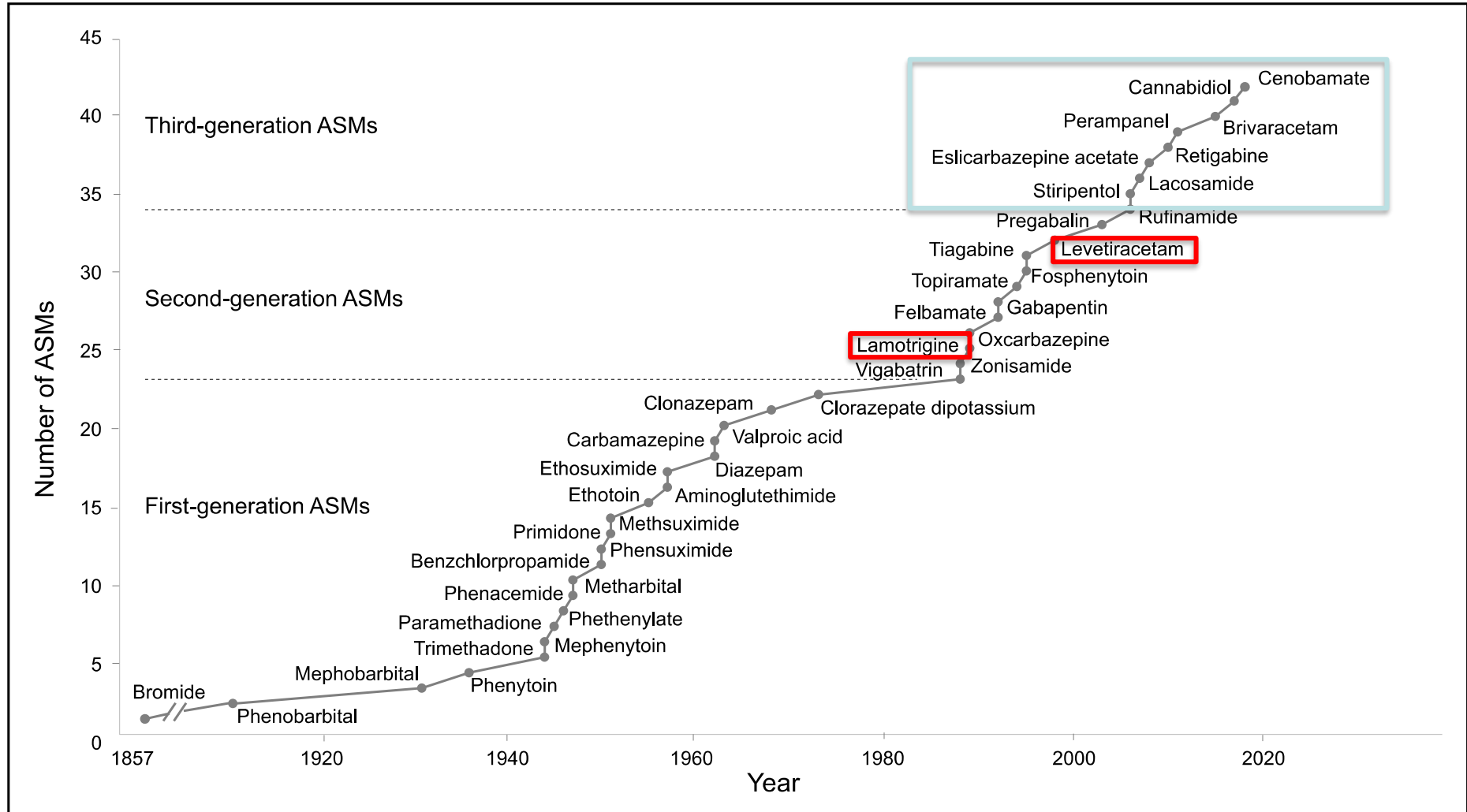
Poznámka

VPA a CBZ doporučeno používat v retardovaných formách

Léky jsou řazeny abecedně

Léky 2. volby mohou být zvoleny jako lék 1. volby s ohledem na aktuální zdravotní stav, celkovou kondici nemocného a epileptický syndrom

Farmakoterapie epilepsie





The Age of Personalized Medicine

What Is Personalized Medicine?



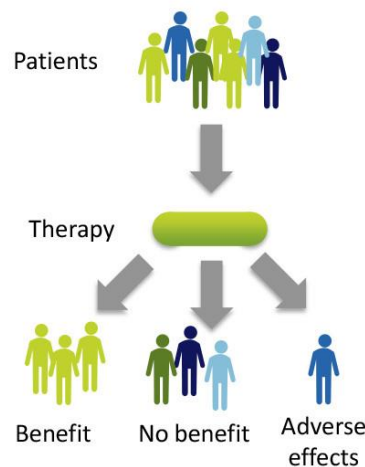
- **Personalized medicine** is the tailoring of medical treatment to the individual characteristics of each patient.
- **Providing the right treatment to the right patient, at the right dose at the right time. – European Union**

The Age of Personalized Medicine

What Is Personalized Medicine?

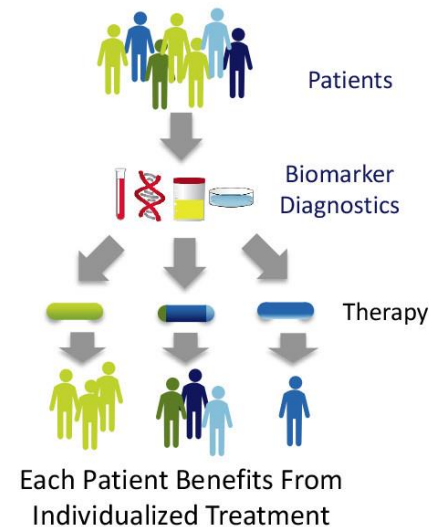
Without Personalized Medicine:

Some Benefit, Some Do Not

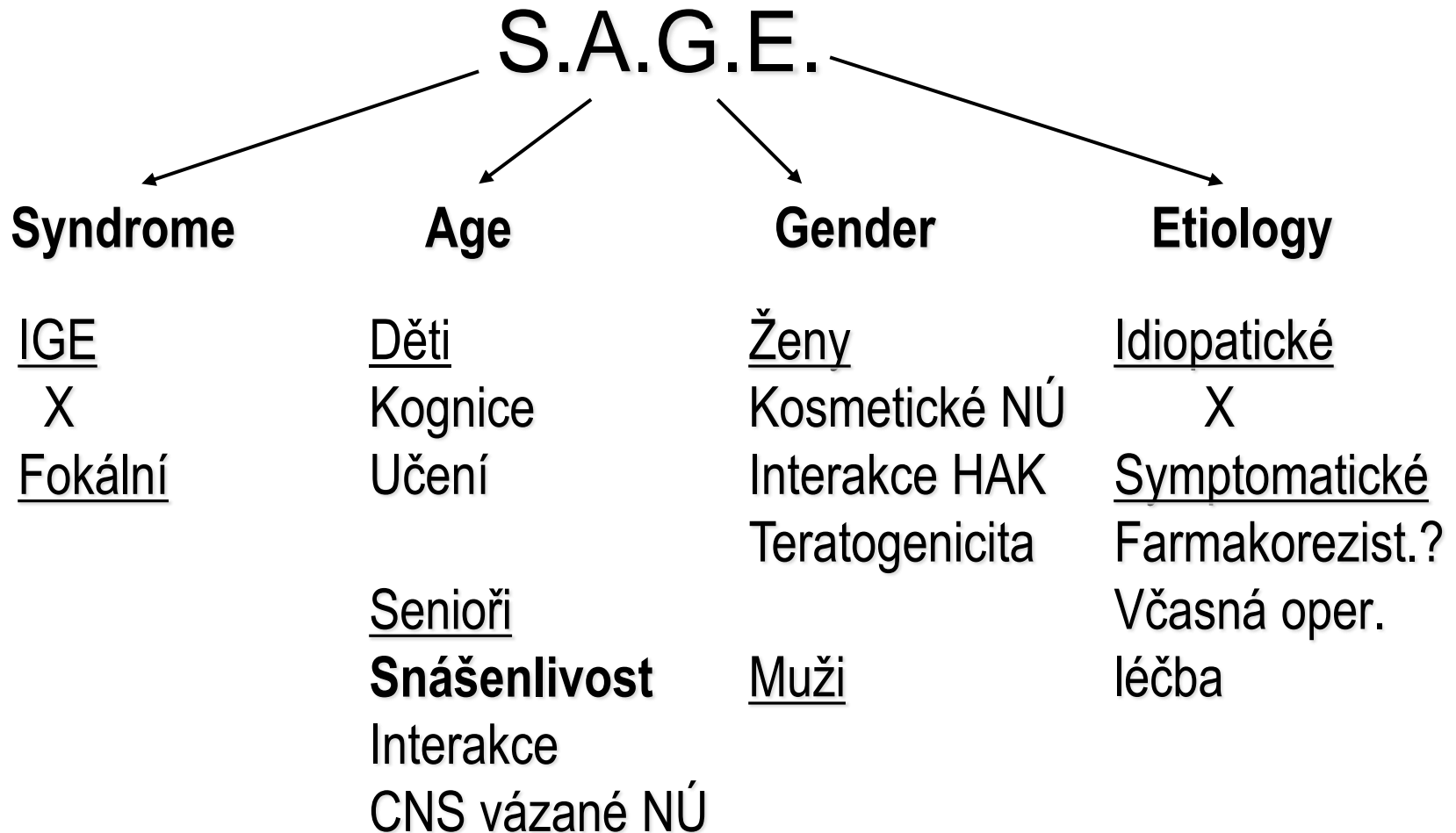


With Personalized Medicine:

Each Patient Receives the Right Medicine For Them



- **Personalized medicine** is the tailoring of medical treatment to the individual characteristics of each patient.
- **Providing the right treatment to the right patient, at the right dose at the right time. – European Union**



farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti, léková forma, dostupnost léku, cena, ...

Tabulka 3. Základní farmakokinetické interakce mezi antiepileptiky

→	CBZ	VPA	PHT	PB	CLB	LTG	TGB	TPM	FBM	ETS	ZNS
CBZ	↓1	↓	↓, ↑, ↔	↑, ↓	↓2	↓	↓	↓	↓	↓	↓
VPA	E↑	-	↓, volný ↑3	↑	-	↑	-	-	↑	↑	
PHT	↓, E↑	↓, volný ↑	-	↓, ↔	zřídka ↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
PB	↓, E↑	↓	↓, ↑, ↔	-	-	↓	↓	↓	-	↓	↓
CLB	-	zřídka ↑	zřídka ↑	-	-	-	-	-	-	-	
LTG	-(↑)	-	-	-	-	mírně ↓	-	-	-	-	
TPM	-	-	občas ↑	-	-	-	-	-	-	-	
FBM	↓, E↑	↑	↑	-	-	-	-	-	-	-	
VGB	↑	-	občas ↓	-	-	-	-	-	-	-	

Vysvětlivky: 1 – způsobeno autoindukcí; 2 – může dojít ke zvýšení hladiny N-desmethy-CLB; 3 – přechodný efekt, ↑ = zvýšení hladiny; ↓ = snížení hladiny; ↔ = bez ovlivnění hladiny.

Poznámka:

V případě některých kombinací AED byly u jednotlivých pacientů zaznamenány různé typy interakcí – označeno např. ↓, ↑, ↔.

E = CBZ – epoxid, metabolit CBZ. Jeho zvýšení může způsobit neurotoxické účinky uvedené kombinace s CBZ. Hladina CBZ přitom zůstává v mezích nebo je i nízká.

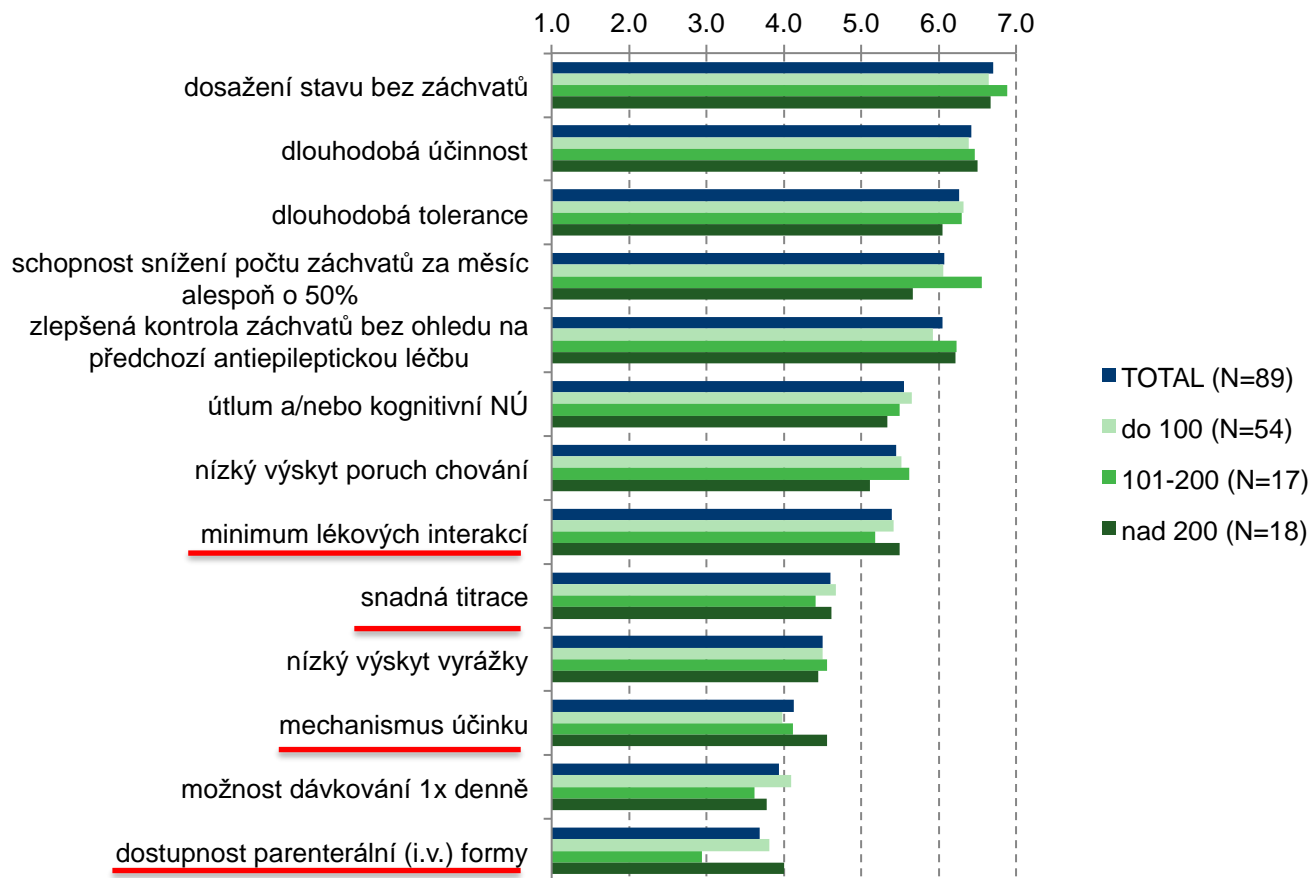
Pro GBP, LEV a PGB nebyly interakce prokázány.

Marketingový průzkum pro společnost UCB, s.r.o. (12/2017)

Ot. 6.3: Ohodnoťte následující vlastnosti antiepileptik podle důležitosti, jakou pro Vás mají při výběru konkrétního přípravku u zavedených pacientů s epilepsií, u kterých měníte léčbu nebo přidáváte lék do kombinace.

TŘÍDÍCÍ FAKTOR - POČET PACIENTŮ S EPILEPSIÍ V PÉČI

Pro hodnocení použijte bodovou stupnici 7 - 1, kde 7 = velmi důležitá, až 1 = zcela nedůležitá vlastnost.



N=89 / celý vzorek

European survey of the level of satisfaction of patients and physicians in the management of epilepsy in general practice

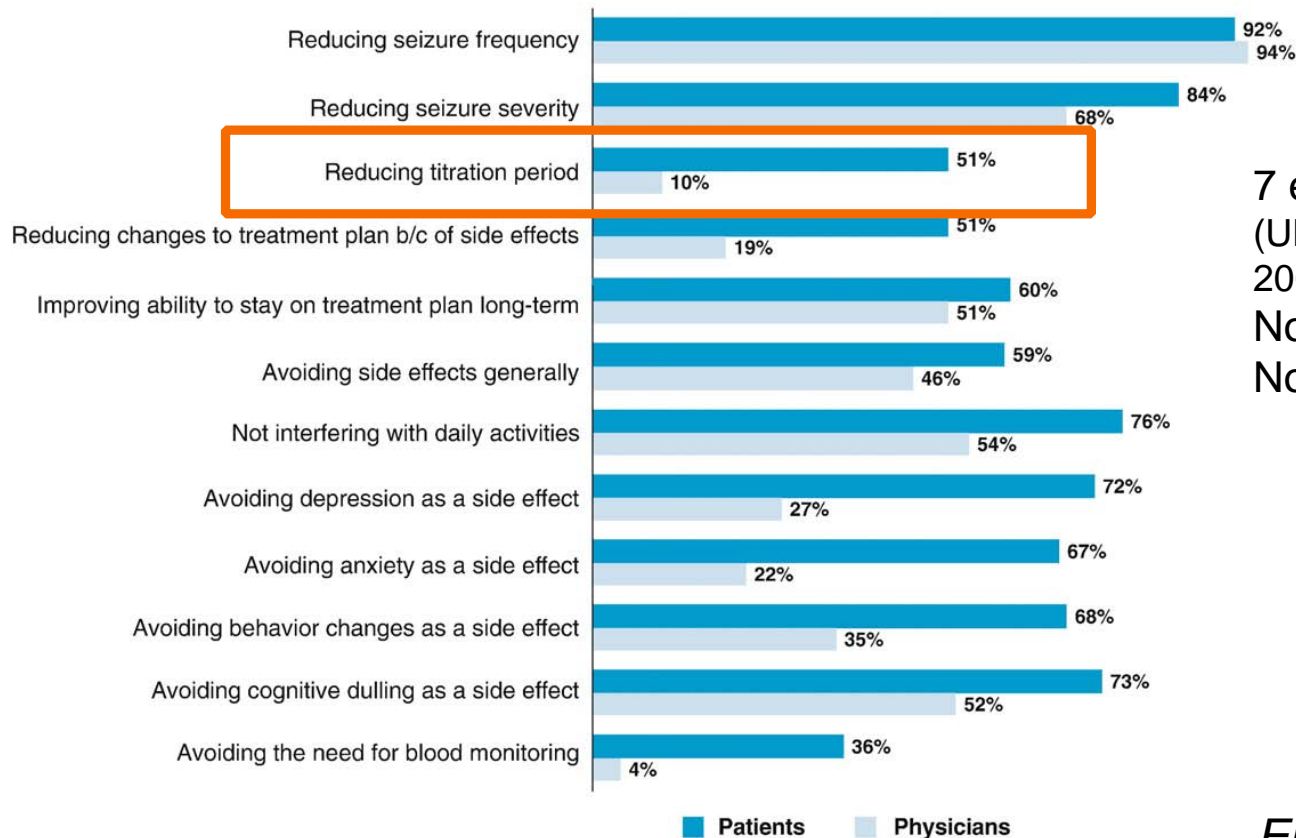
John Ross ^a, Hermann Stefan ^b, Barbara Schäuble ^c, Richard Day ^a, Josemir W. Sander ^{d,*}

^a Richard Day Research, Evanston, IL, USA

^b Epilepsiezentrum (ZEE), Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Germany

^c Janssen-Cilag EMEA, Johnson and Johnson Platz 5a, 41470 Neuss, Germany

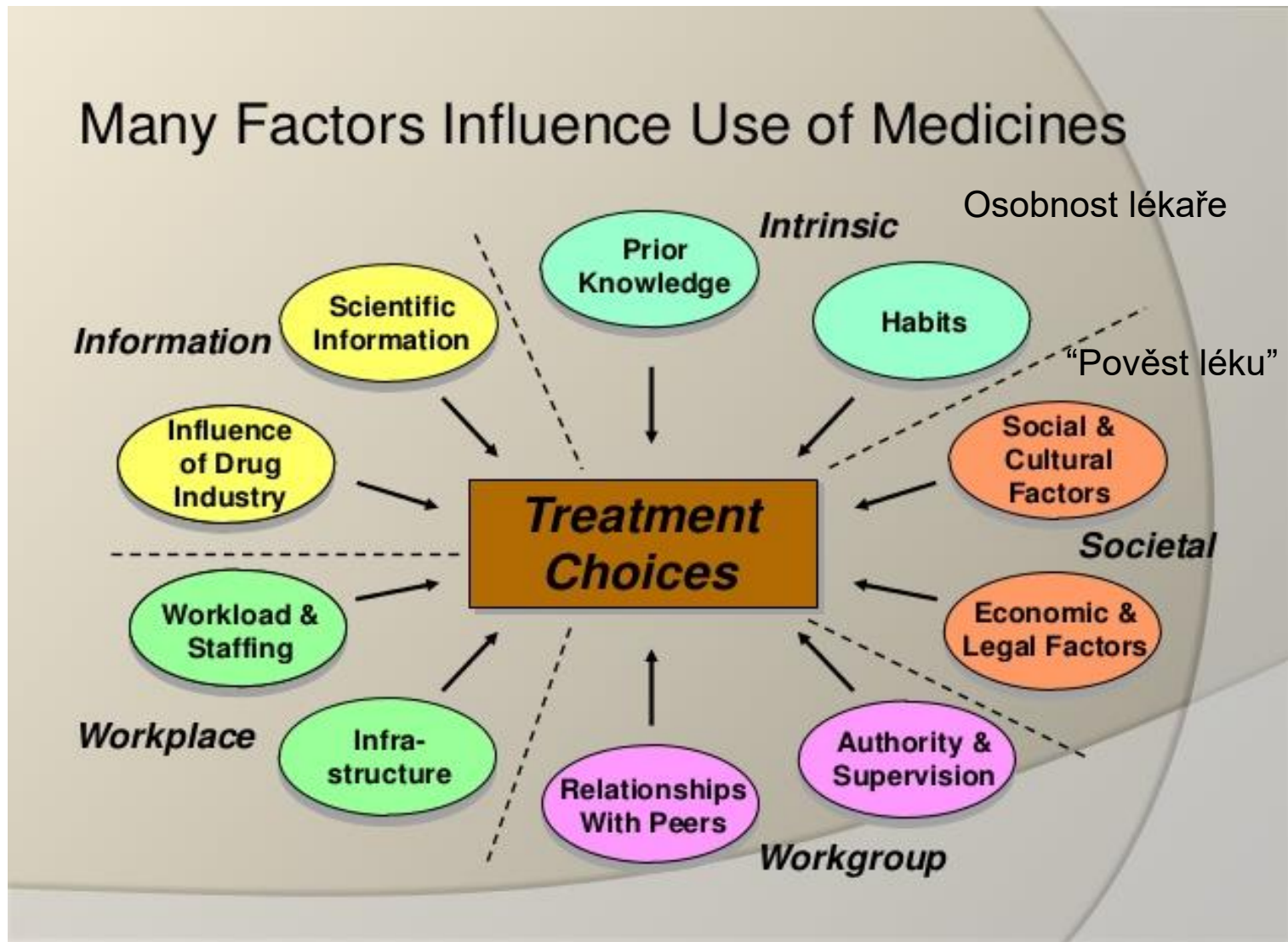
^d UCL Institute of Neurology, London, UK



7 european countries
 (UK, Germ, It, Fr, Sp, Sw, Nor)
 2007-2008
 No of pts.=461
 No of phys.=424

Epilepsy Behav, 2010

Fig. 2. Most important factors in treatment decision making in epilepsy, as rated by patients and physicians.



INRUD materials from the WHO/INRUD Promoting Rational Drug Use Course

Nová antiepileptika jako léky 2. volby

MONOTERAPIE

- **Lacosamid (2008)**
- **Eslikarbazepin acetát (2009) ★**

ADD ON

- **Perampanel (2012)**
- **Brivaracetam (2016)**
- **Cenobamát (2021)**

★ i u nově diagnostikované epilepsie

2022

Cíl léčby

- Odstranění epileptických záchvatů
- Léčba musí být bezpečná a dobře tolerovaná
- V co nejkratším čase od stanovení dg!



LACONORTE study: Efficacy and security of lacosamide as first add-on therapy for focal-onset epilepsy in real-life setting

Amaia Muñoz-Lopetegi^{a,*}, Francisco Javier López-González^b, Xiana Rodríguez-Osorio^b, Antonio Pato Pato^c, Paula Bellas Lamas^d, Javier Abella-Corral^e, María Dolores Castro Vilanova^d, María José Garea^f, Juan Antonio Gil López^g, Javier Ruiz-Martínez^a, Juan José Poza^a

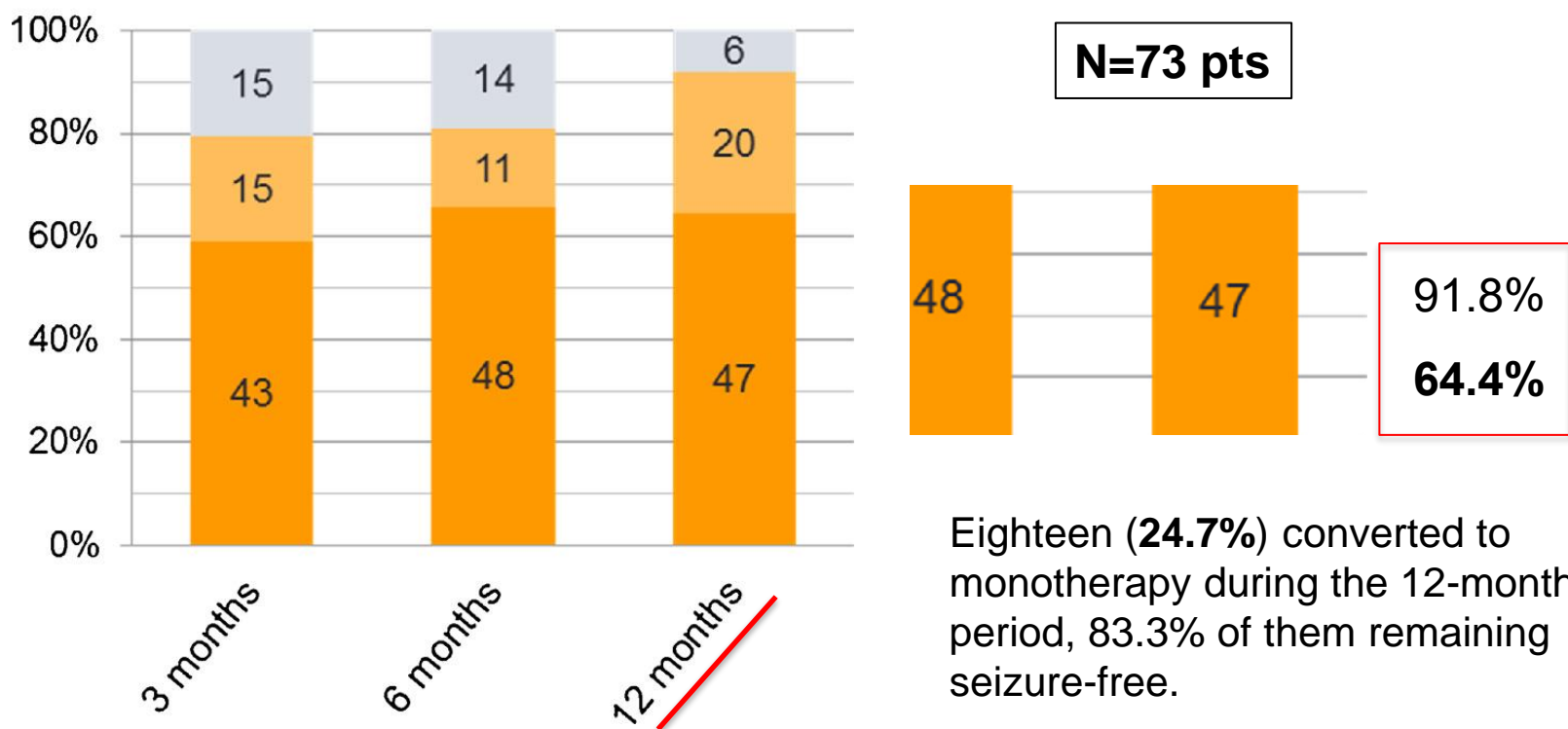


Fig. 1. Response rates by third, sixth and twelfth month of the study. Numbers in the columns refer to totals and horizontal bars show percentages.

Retention rate 95.9%

EARLY-ESLI study: Long-term experience with eslicarbazepine acetate after first monotherapy failure

V. Villanueva¹ | P. Bermejo² | J. Montoya³ | M. Toledo⁴ | A. Gómez-Ibáñez¹ |
M. Garcés¹ | L. Vilella⁴ | F. J. López-González⁵ | X. Rodríguez-Osorio⁵ |
D. Campos⁶ | P. Martínez⁷ | P. Giner⁸ | J. Zurita⁹ | J. Rodríguez-Uranga¹⁰ |
J. Ojeda¹¹ | J. A. Mauri¹² | J. L. Camacho¹² | J. Ruiz-Giménez¹³ | J. J. Poza¹⁴ |
A. Massot-Tarrús¹⁵ | M. L. Galiano¹⁵ | M. Bonet¹⁶

¹Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, Spain

²Hospital Universitario Puerta Hierro, Madrid, Spain

³Hospital Lluís Alcanyis, Xàtiva, Spain

⁴Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, Spain

⁵Hospital Clínico Universitario, Santiago, Spain

⁶Hospital Clínico Universitario, Valladolid, Spain

⁷Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, Spain

⁸Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, Spain

⁹Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, Spain

¹⁰Clínica Sagrado Corazón, Instituto de Especialidades Neurológicas, Sevilla, Spain

¹¹Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid, Spain

¹²Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, Spain

¹³Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, Spain

Purpose: Evaluate real-life experience with eslicarbazepine acetate (ESL) after first monotherapy failure in a large series of patients with focal epilepsy.

Method: Multicentre, retrospective, 1-year, observational study in patients older than 18 years, with focal epilepsy, who had failed first antiepileptic drug monotherapy and who received ESL. Data from clinical records were analysed at baseline, 3, 6 and 12 months to assess effectiveness and tolerability.

Results: Eslicarbazepine acetate was initiated in 253 patients. The 1-year retention rate was 92.9%, and the final median dose of ESL was 800 mg. At 12 months, 62.3% of patients had been seizure free for 6 months; 37.3% had been seizure free for 1 year. During follow-up, 31.6% of the patients reported ESL-related adverse events (AEs), most commonly somnolence (8.7%) and dizziness (5.1%), and 3.6% discontinued due to AEs. Hyponatraemia was observed in seven patients (2.8%). After starting ESL, 137 patients (54.2%) withdrew the prior monotherapy and converted to ESL monotherapy; 75.9% were seizure free, 87.6% were responders, 4.4% worsened, and 23.4% reported ESL-related AEs.

Conclusion: Use of ESL after first monotherapy failure was associated with an optimal seizure control and tolerability profile. Over half of patients were converted to ESL monotherapy during follow-up.

N=253

RR^{12M}=92.9%

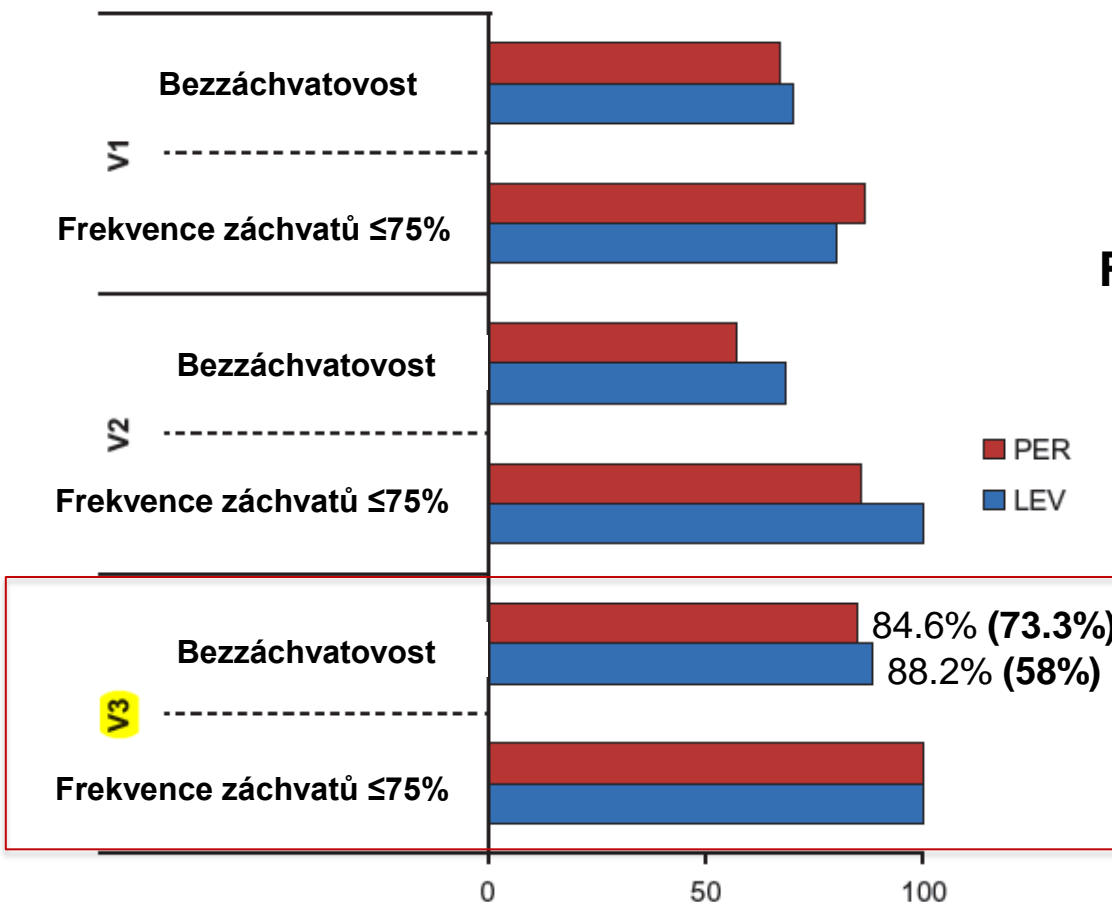
SF^{12m}=62.3%

2017



Efficacy and tolerability of perampanel and levetiracetam as first add-on therapy in patients with epilepsy: A retrospective single center study

Claudio Liguori ^{a,*}, Francesca Izzi ^a, Natalia Manfredi ^a, Alessio D'Elia ^a, Luisa Mari ^a, Nicola Biagio Mercuri ^{a,b}, Placidi Fabio ^a




Retention rate for PMP 86.7%

	PER	LEV
Redukce záchvatů ≥75% po 12 měsících	13/13	17/17
Bezzáchvatovost po 12 měsících	11/13	15/17

Abbreviations: LEV, levetiracetam; PER, perampanel; V, visit

BRIVA-LIFE—A multicenter retrospective study of the long-term use of brivaracetam in clinical practice

Vicente Villanueva¹  | Francisco Javier López-González² | José Angel Mauri³ | Juan Rodríguez-Uranga⁴ | Marta Olivé-Gadea⁵ | Javier Montoya⁶ | Jesus Ruiz-Giménez⁷ | Jorge Zurita⁸ | for the BRIVA-LIFE study group*

¹La Fe University Hospital and Polytechnic, Valencia, Spain

²Clinical University Hospital, Santiago, Spain

³Lozano Blesa University Hospital, Zaragoza, Spain

⁴Advanced Neurological Centre, Sevilla, Spain

⁵Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Spain

⁶Lluís Alcanyis Hospital, Xàtiva, Spain

⁷Virgen de las Nieves University Hospital, Granada, Spain

⁸Infanta Leonor Hospital, Madrid, Spain

Correspondence

Vicente Villanueva, La Fe University Hospital and Polytechnic, Valencia, Spain.
Email villanueva_vichab@gva.es

Funding information

University of Francisco de Vitoria, Madrid, Spain

Abstract

Objectives: Evaluate long-term effectiveness and tolerability of brivaracetam in clinical practice in patients with focal epilepsy.

Materials and Methods: This was a multicenter retrospective study. Patients aged ≥ 16 years were started on brivaracetam from November 2016 to June 2017 and followed over 1 year. Data were obtained from medical records at 3, 6 and 12 months after treatment initiation for evaluation of safety- and seizure-related outcomes.

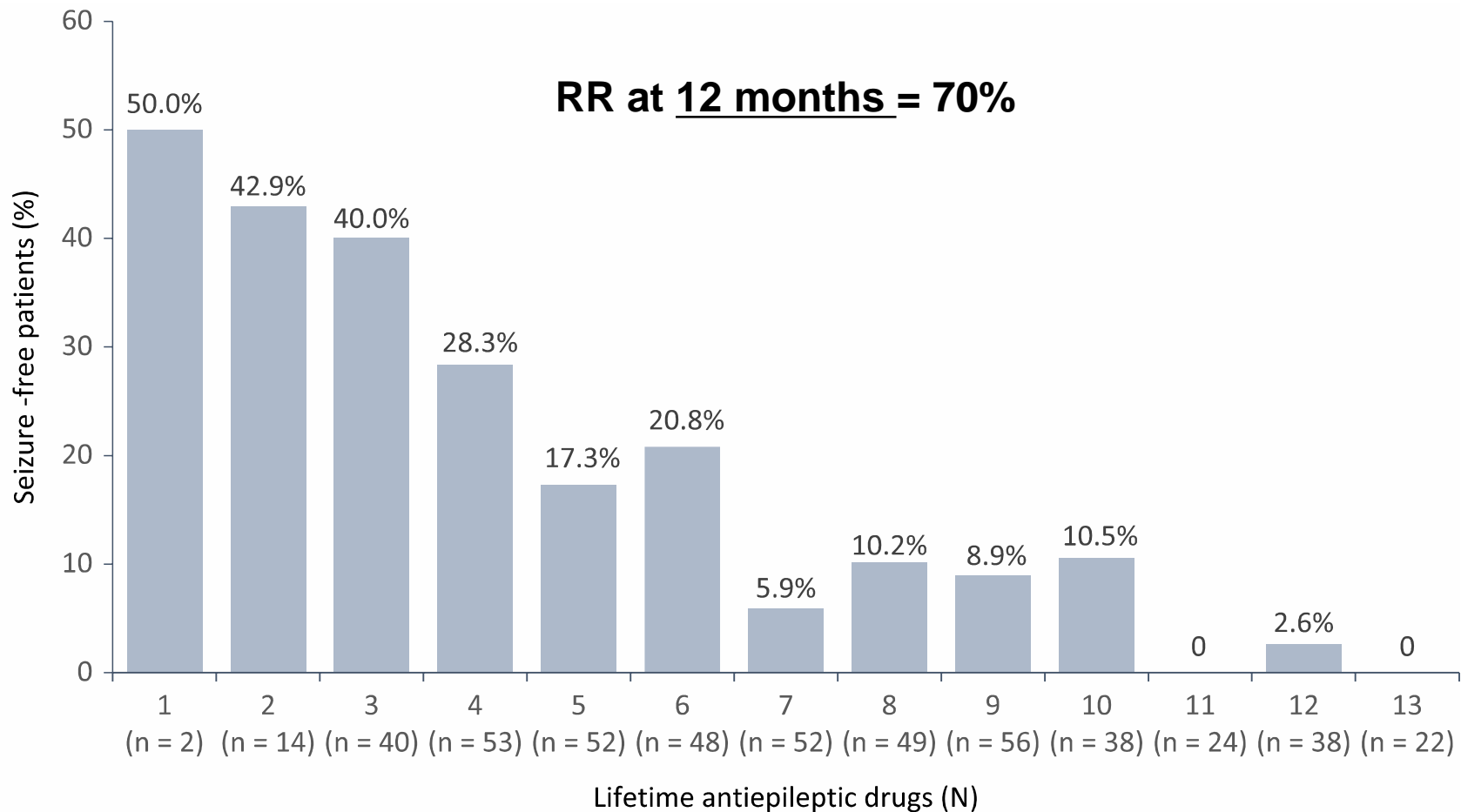
Results: A total of 575 patients were included in analyses; most had been treated with ≥ 4 lifetime antiepileptic drugs. Target dosage was achieved by 30.6% of patients on the first day. Analysis of primary variables at 12 months revealed that mean reduction in seizure frequency was 36.0%, 39.7% of patients were $\geq 50\%$ responders and 17.5% were seizure-free. Seizure-freedom was achieved by 37.5% of patients aged ≥ 65 years. Incidence of adverse events (AEs) and psychiatric AEs (PAEs) was 39.8% and 14.3%, respectively, and discontinuation due to these was 8.9% and 3.7%, respectively. Somnolence, irritability, and dizziness were the most frequently reported AEs. At baseline, 228 (39.7%) patients were being treated with levetiracetam; most switched to brivaracetam (dose ratio 1:10-15). Among those who switched because of PAEs ($n = 53$), 9 (17%) reported PAEs on brivaracetam, and 3 (5.7%) discontinued because of PAEs. Tolerability was not highly affected among patients with learning disability or psychiatric comorbidity.

Conclusions: In a large population of patients with predominantly drug-resistant epilepsy, brivaracetam was effective and well-tolerated; no unexpected AEs occurred over 1 year, and the incidence of PAEs was lower compared with levetiracetam.

575 patients aged ≥ 16 years were started on BRV from November 2016 to June 2017 and **followed over 1 year**

18 centers

89.3% of pts had been treated with ≥ 3 AEDs in the past



Villanueva et al, 2018

Cíl léčby

- Odstranění epileptických záchvatů
- Léčba musí být bezpečná a dobře tolerovaná
- **V co nejkratším čase od stanovení dg!**

Time course of 75%–100% efficacy response of adjunctive brivaracetam

Pavel Klein¹ | Cédric Laloyaux² | Sami Elmoufti³ | Teresa Gasalla³ | Melinda S. Martin⁴

¹Department of Neurology, University Hospital of Geneva, Geneva, Switzerland
²Department of Neurology, University Hospital of Geneva, Geneva, Switzerland
³Department of Neurology, University Hospital of Geneva, Geneva, Switzerland
⁴Department of Neurology, University Hospital of Geneva, Geneva, Switzerland

Correspondence
Pavel Klein, MD, PhD, Department of Neurology, University Hospital of Geneva, Geneva, Switzerland
Email: pavel.klein@unige.ch

Funding information
This study was supported by the University Hospital of Geneva.

2020

Background: The aim of this study was to evaluate the time course of meaningful epilepsy outcomes.

Aims of the Study: The aim of this study was to evaluate the time course of meaningful epilepsy outcomes.

Methods: This study was a retrospective analysis of patients with drug-resistant focal epilepsy who were treated with adjunctive brivaracetam. The primary outcome was the time course of meaningful epilepsy outcomes.

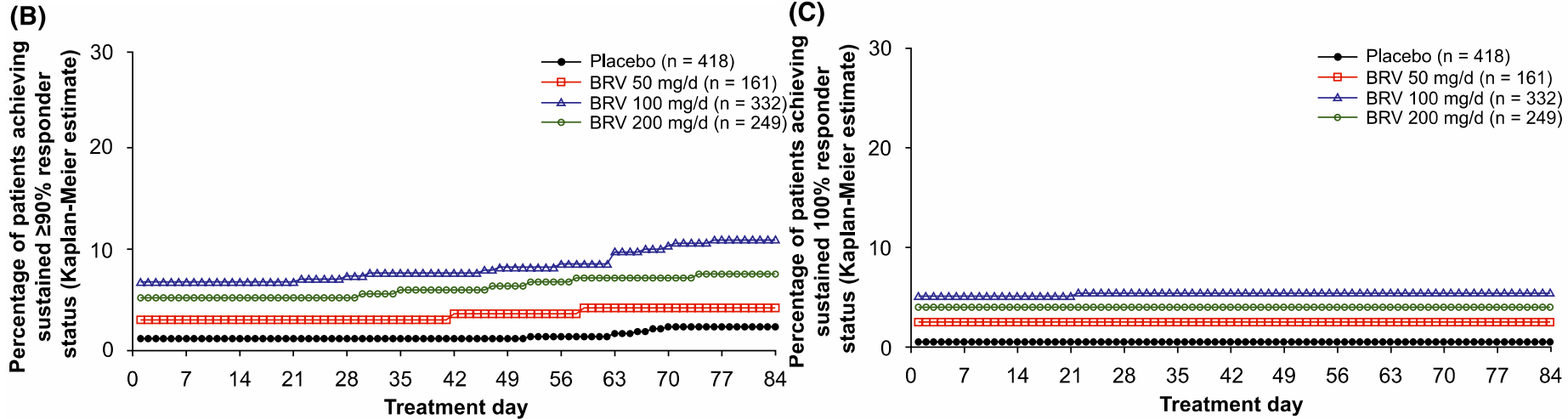
Results: The study included 100 patients. The time course of meaningful epilepsy outcomes was evaluated. The results showed that the time course of meaningful epilepsy outcomes was significantly different from placebo ($P < .01$).

Conclusions: The study concluded that the time course of meaningful epilepsy outcomes was significantly different from placebo ($P < .01$).

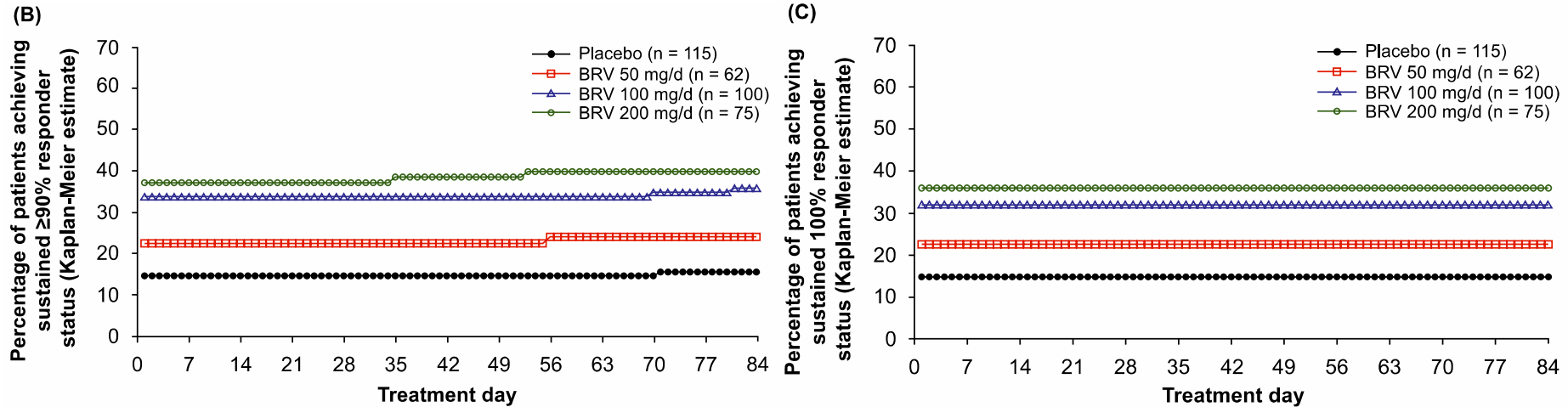
KEYWORDS

brivaracetam, focal epilepsy, drug-resistant, time course, meaningful outcomes

Kaplan-Meier estimates of time to onset of sustained response from treatment day 1 through treatment day 84



Focal seizures



FBTCS

Souhrn

- Revoluční terminologická změna **AED** → **ASM** 😊
- **Revoluce** v AED/ASM **1. volby (LEV, LTG; 2017)**
- Strategie farmakoterapie po selhání prvního AED/ASM prochází spíše přirozeným vývojem s drobnými revolučními excesy...



