



UDC: 615.213

Psychosomatic Medicine and General Practice

What antiepileptic drugs are most effective?

Bezsheiko V.^{1,2}

¹Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Bogomolets National Medical University
²Journal editor

Abstract

According to the results of the new Cochrane systematic review, carbamazepine and lamotrigine are most effective in partial, and sodium valproate - generalized epileptic seizures.

Keywords: epilepsy, antiepileptic, drugs, treatment, effectiveness, Cochrane, systematic review, meta-analysis

1 Актуальність

Епілепсія є розповсюдженою хронічною неврологічною хворобою, яка характеризується появою епілептичних нападів через наявність патологічних електричних розрядів у головному мозку. Згідно із даними досліджень на неї страждають від 2.7 до 17.6 осіб на кожну 1000 [1].

Сучасні дані вказують на те, що при використанні ефективного лікування майже 70% осіб із діагностованою епілепсією потенційно можуть позбавитись епілептичних нападів та увійти у довготривалу ремісію. У 30% випадках, на жаль, доводиться констатувати рефрактерну до лікування епілепсію, при якій, зазвичай, призначають комбіновану медикаментозну терапію або хірургічне лікування [2].

Епілепсія – це гетерогенна група станів, яка може бути пов'язана як із чисто генетичними причинами, так і травмою мозку, інсультом, пухлиною тощо. Також виділяють окремі форми в залежності від типу нападів. Розповсюдженою практикою є розділення епілепсії на таку

із парціальними (фокальними) та генералізованими нападами. Остання форма характеризується розповсюдженням патологічного збудження на обидві півкулі мозку та проявляється у вигляді тоніко-клонічних, міоклонічних судом та абсансів. Лікування цих 2 форм може бути різним.

2 Кокранівський систематичний огляд

Кокранівські систематичні огляди – це ґрунтовні наукові роботи, в яких за спеціальними статистичними методиками аналізуються результати багатьох рандомізованих контрольованих досліджень. Вони проводяться незалежними вченими, які не мають конфліктів інтересів із, наприклад, виробниками ліків, тому результати цих оглядів є неупередженими.

У червні цього року група вчених на чолі із Сарою Невітт (Sarah Nevitt) опублікували новий Кокранівський систематичний огляд, присвячений ефективності різних

препаратів при епілепсії у дорослих та дітей, які приймаються у вигляді монотерапії [3]. Автори проаналізували всі доступні на сьогоднішній день дослідження по цій темі та для подальшого аналізу відібрали 36 найбільш релевантних із них. В цих дослідженнях вивчалась ефективність таких препаратів, як карбамазепін, фенобарбітал, фенітоїн, солі вальпроєвої кислоти, окскарбазепін, ламотриджин, габапентин, топірамат, леветірацетам, зонісамід.

Серед перелічених препаратів найбільш довго використовуються фенітоїн, фенобарбітал (вже біля 50 років), карбамазепін та вальпроєва кислота (> 30 років). Вони традиційно були терапією першої лінії, оскільки діють на різні типи епілептичних нападів, однак вони також не є зовсім безпечними. Так, перші 2 препарати уже не розглядають в США та Європі у якості терапії першої лінії через високий ризик різних побічних ефектів. Всі 4 препарати мають тератогенний ефект. З іншого боку, за останні 20 років було синтезовано ряд нових препаратів, які, згідно із результатами досліджень, є ефективними при епілепсії.

3 Результати

В таблиці 1 вказаний витяг із порівняльного гніздового аналізу. Згідно із отриманими результатами, у цілому, більш «старі» препарати, такі як фенітоїн та фенобарбітал забезпечували кращий контроль епілептичних нападів у тому сенсі, що відстрочували появу першого нападу після початку лікування в кращій мірі, а також у більш короткий термін призводили до ремісії. Наприклад, у порівнянні із ламотриджином, використання фенобарбіталу дозволяло в 12% випадках досягати ремісії швидше (при парціальних нападах).

Однак, в порівнянні із іншими прийом цих препаратів був асоційований із більш коротким періодом ремісії. Так, їх прийом часто доводилось відмінити через побічні ефекти. У цьому контексті (найдовша ремісія) найкращими були ламотриджин та леветірацетам. На цих препаратах пацієнти найдовше утримувались на терапії. Так, використання ламотриджину у порівнянні із фенобарбіталом дозволяло у 2 рази скоротити число відміни терапії через побічні ефекти при парціальних епілептичних нападах.

Враховуючи оптимальний баланс ефективності та

переносимості, тобто контролю епілептичних нападів та утримання на терапії відповідно, при парціальній формі найкращими є карбамазепін, ламотриджин та леветірацетам, а при генералізованій – вальпроєва кислота, ламотриджин та леветірацетам. Найбільш новий препарат, зонісамід, також може бути хорошим кандидатом на терапію першої лінії для парціальних нападів, однак, на даний час він має недостатню доказову базу та потребує додаткових рандомізованих контрольованих досліджень.

Нагадаємо, що, наразі, згідно із настановами NICE (National Institute of Health Care and Clinical Excellence), Великобританія, у якості терапії першої лінії при парціальних нападах рекомендується використовувати карбамазепін або ламотриджин, а при генералізованих – вальпроєву кислоту [4]. Наступний перегляд настанови планується на 2018 рік. Таким чином, враховуючи результати Кокранівського систематичного огляду, рекомендації щодо лікування в найближчому майбутньому можуть знати змін.

Література

- [1] Banerjee P, Filippi D, Hauser A. The descriptive epidemiology of epilepsy-a review. *Epilepsy Res.* 2009;85(1):31-45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2009.03.003>.
- [2] Cockerell O, Johnson A, Sander J, Hart Y, Shorvon S. Remission of epilepsy: results from the National General Practice Study of Epilepsy. *Lancet.* 1995;346(8968):140-144. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7603228>.
- [3] Nevitt S, Sudell M, Weston J, Smith C, Marson A. Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of individual participant data. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2017;6:CD011412. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011412.pub2>.
- [4] National Institute of Health Care and Clinical Excellence. *Epilepsies: diagnosis and management: Clinical guideline [CG137].* London: NICE; 2012.

Табл. 1: Результати порівняння протиепілептичних препаратів [3].

Препарат	Парціальні (фокальні) напади, порівняння препаратів із ламотриджином		Генералізовані напади, порівняння препаратів із вальпроєвою кислотою	
	Час до відміни препарату (відносний ризик у порівнянні з ламотриджином)*	Час до досягнення 12-місячної ремісії (відносний ризик у порівнянні з ламотриджином)**	Час до відміни препарату (відносний ризик у порівнянні з вальпроєвою кислотою)*	Час до досягнення 12-місячної ремісії (відносний ризик у порівнянні з вальпроєвою кислотою)**
Леветірацетам	1.10	1.17	1.05	1.42
Карбамазепін	1.34	0.86	1.42	1.05
Вальпроєва кислота	1.39	0.91	1	1
Зонісамід	1.45	0.91	-	-
Окскарбазепін	1.46	0.85	1.42	1.81
Фенітоїн	1.51	0.89	1.30	0.91
Топірамат	1.59	0.93	1.76	1.12
Габапентин	1.60	1.04	1.28	0.79
Фенобарбітал	2.08	0.88	2.09	0.91
Ламотриджин	1	1	0,90	1.35

*Час до відміни препарату – ймовірність того, що даний препарат буде відмінений через побічні дії або з інших причин швидше/пізніше, ніж ламотриджин; чим більше показник за одиницю, тим гірший препарат за ламотриджин/вальпроєву кислоту у цьому контексті (відповідно, чим менше за одиницю, тим краще); **Час до досягнення 12-місячної ремісії – ймовірність того, що за використанням препарату досягнути 12-місячну ремісію можна буде швидше/повільніше, ніж за використанням ламотриджину/вальпроєвої кислоти (відповідно, чим більше за 1, тим препарат гірший за ламотриджин/вальпроєву кислоту)