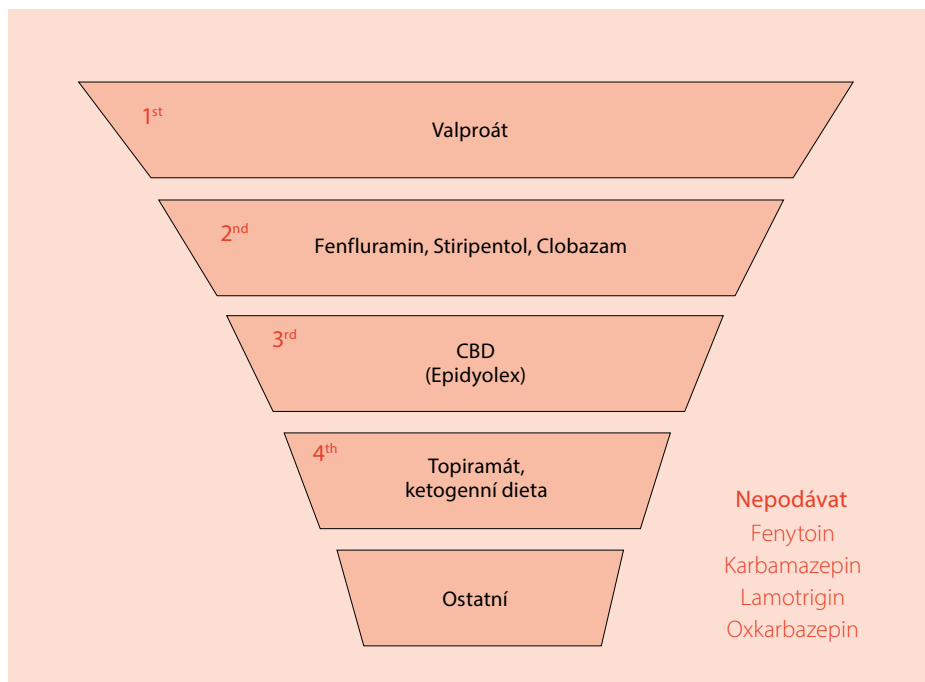


Obr. 3. Doporučení pro léčbu syndromu Dravetové – konsenzus lékařů a rodičů/pečujících o tyto pacienty – modifikováno dle Wirrell et al., 2006



dě randomizovaných klinických studií, jedná se o (1) stiripentol, (2) fenfluramin, (3) CBD (Epidyolex).

V současnosti neexistuje přímé srovnání efektivity a tolerability stiripentolu, fenfluraminu a CBD (Epidyolexu). V literatuře však bylo publikováno jejich nepřímé srovnání na základě analýzy jednotlivých studií (zde je nutné vzít v potaz, že musíme výsledky interpretovat s určitou rozvahou a odstupem). Nicméně se zdá, že fenfluramin a stiripentol jsou stejně efektivní stran redukce epileptických záchvatů. Nasazení CBD (Epidyolexu) vedlo k méně výrazné redukci záchvatů. Při hodnocení bezpečnostního profilu vyšel jako nejbezpečnější fenfluramin, jehož nasazení bylo spojeno s nejmenším množstvím nežádoucích účinků. Je jistě zajímavé, že autoři v rámci článku hodnotili i soticlestas, což je dosud autoritami neschválená ASM pro DS, a tento nový preparát se jeví jako velmi slibný (Wu et al., 2022).

Vzhledem k faktu, že se náš článek zaměřuje na dospělé pacienty s DS, budeme uvádět data z prací, které se věnují této populaci (Cross et al., 2019; Strzelczyk et Schubert-Bast, 2022).

Stiripentol (Diacomit)

Stiripentol působí jako modulátor receptorů pro kyselinu gamma-aminomáselnou

(GABA A) (Fisher, 2009). Stiripentol se používá jako přídatná terapie k valproátu a klobazamu. Farmakokineticky potencuje jejich efekt, což může umožnit snížení dávek jak valproátu, tak i klobazamu. Po nasazení stiripentolu je nutné monitorovat sérové koncentrace valproátu, klobazamu a norklobazamu (aktivní metabolit klobazamu), ev. snížit jejich dávkování v případě rozvoje nežádoucích účinků.

Effekt stiripentolu byl jednoznačně prokázán u dětských pacientů s DS. U dospělých pacientů jsou data skromnější, většínou zahrnují pouze menší skupiny pacientů (Inoue et al., 2009; Balestrini et al., 2017).

Balestrini et al. (2017) hodnotili efekt stiripentolu u 13 dospělých pacientů s DS. Redukce záchvatů $\geq 50\%$ bylo dosaženo u 3 (23 %) po 36 měsících léčby.

Inoue a spoluautoři prováděli retrospektivní studii, soustředovali se na vliv stiripentolu na četnost klonických nebo generalizovaných tonicko-klonických záchvatů. Identifikovali celkem 25 pacientů s DS, 8 pacientů v rámci této studie představovalo starší podskupinu (8–22 let). V rámci této starší podskupiny měli 4 (50 %) pacienti vyšší než 50% redukci záchvatů, 1 pacient byl bez záchvatů. Při delším sledování mělo 5 (63 %) pacientů více než 50% redukci záchvatů. Nežádoucí účinky byly ztráta chuti

k jídlu, poruchy spánku, hyperaktivita, iritabilita nebo ataxie (Inoue et al., 2009).

Doporučovaná dávka stiripentolu u dětí je 50 mg/kg tělesné hmotnosti/den. Nicméně ve studii, která sledovala děti léčené stiripentolem do dospělosti, museli autoři snížit dávku na 25–30 mg/kg tělesné hmotnosti/den (Chiron et al., 2018). V další studii, ve které byl stiripentol nasazován u 28 dospělých pacientů s DS, bylo dosaženo „pouze“ dávky 15 mg/kg tělesné hmotnosti/den. K této nižší dávce vedly nežádoucí účinky. Téměř u 80 % pacientů se objevily vysoké hodnoty amoniaku podmiňující rozvoj metabolické encefalopatie. Vysoké hodnoty amoniaku se podařilo snížit podáváním L-karnitinu v dávce 1 g/den, u jednoho pacienta byl L-karnitin podáván současně s lactulózou (Zulfiqar Ali et al., 2020). Hladiny L-karnitinu je možné vyšetřit cestou Ústavu dědičných a metabolických poruch v Praze, suplementaci lze zajistit touto cestou léčivým přípravkem s obsahem L-karnitinu (preskripce omezená na specializované pracoviště pro léčbu dědičných metabolických poruch). Další možností je zajistit suplementaci cestou potravinových doplňků s obsahem L-karnitinu (zde však není dohled na složení jednotlivých přípravků).

Fenfluramin (Fintepla)

Fenfluramin (Fintepla) má recentně v České republice schválenou úhradu v režimu centrového léku v indikaci přídatné léčby u DS a LGS u pacientů od 2 let věku.

Hlavní cesta působení fenfluraminu je modulace serotoninových receptorů (5HT-receptory) a sigma-1 receptorů. Byl prokázán pozitivní vliv fenfluraminu jak na frekvenci epileptických záchvatů, tak i na ostatní komorbidity pacientů (autismus, exekutivní funkce, SUDEP) (Martin et al., 2021).

V případě fenfluraminu závisí jeho dávkování na komedikaci pacienta (podávání bez stiripentolu a podávání se stiripentolem). V případě podávání bez stiripentolu je maximální dávka 26 mg/den, v případě současného podávání se stiripentolem se maximální dávka redukuje na 17 mg/den. Výše uvedené dávkování platí pro pacienty s hmotností > 37 kg (Guerrini et al., 2022). Předepisování fenfluraminu je t. č. v České republice vázáno na centra. V současnosti jsou schválená centra