

Padaczka – aspekt terapeutyczny, socjalny i ekonomiczny

Słowa kluczowe: Padaczka, Leki przeciwpadaczkowe, Koszt leczenia padaczki, Sytuacja społeczna chorych na padaczkę

Key words: Epilepsy, Antiepileptic drugs, Cost of epilepsy, Social situation of epileptics

Padaczka jest zespołem chorobowym manifestującym się zaburzeniami czynności mózgu, często występującymi u chorego w formie napadów drgawek i zaburzeń świadomości w różnych odstępach czasu. Napady drgawek mogą mieć różny charakter i różny stopień intensywności, przebiegają najczęściej, lecz nie zawsze z zaburzeniami świadomości chorego [1,2]. Jednym z kryteriów pozwalających na rozpoznanie padaczki jest przynajmniej dwukrotne wystąpienie napadu [3]. Jeden napad padaczkowy i brak następnych nie wskazuje na istnienie padaczki u badanej osoby [3]. Różnorodność postaci klinicznych padaczki stworzyła konieczność ich usystematyzowania i klasyfikacji. Tab. 1 przedstawia uproszczoną klasyfikację napadów padaczkowych [1], opartą na szczegółowej klasyfikacji zaproponowanej przez Międzynarodową Ligę Przeciwpadaczkową.

Tab. 1. Uproszczona klasyfikacja napadów padaczkowych [wg 1]

Napady uogólnione	Napady częściowe (ogniskowe)
Napady nieświadomości	Napady częściowe, proste (bez zaburzeń świadomości)
Napady miokloniczne	Napady częściowe z objawami ruchowymi
Napady atoniczne	Napady częściowe z objawami czuciowymi lub zmysłowymi
Napady toniczno-kloniczne	Napady częściowe z objawami autonomicznymi
Napady toniczne i kloniczne	Napady częściowe z objawami psychicznymi
Napady pierwotnie uogólnione	Napady częściowo złożone
Napady wtórnie uogólnione	

Powyzsza klasyfikacja wyodrębnia dwa główne typy napadów padaczkowych: uogólnione i częściowe. Do chwili obecnej nie udowodniono istnienia korelacji między stwierdzoną przyczyną napadów padaczkowych a ich postacią kliniczną. Istotnym czynnikiem w patogenezie padaczki jest zwiększona, nienormalna, pobudliwość neuronów mózgu, powodująca wystąpienie nieprawidłowych, synchronicznych wyładowań elektrycznych, określonych grup neuronów mózgu które można zarejestrować w zapisie elektroencefalograficznym [4]. Miejscowe wyładowania bioelektryczne, ograniczone do określonej struktury mózgu lub części neuronów mogą wywołać napady pa-

daczki częściowe (ogniskowe) [4]. Napady uogólnione obejmują cały mózg. Wyniki prowadzonych badań wskazują, że u większości chorych ataki padaczki rozpoczynają się w korze mózgu szczególnie w przypadkach obecności guza w tej części mózgu [5], natomiast podkorowe części mózgu: jądra podstawy mózgu, jądra wzgórza a przede wszystkim twór siatkowaty pnia mózgu grają istotną rolę w rozprzestrzenianiu się aktywności drgawkowej neuronów kory mózgu na pozostałe części mózgu [5,6]. Nowsze badania wykazały, że mutacje genów decydujących o budowie i czynności kanałów sodowych błon komórkowych neuronów mózgu powodują powstanie zmienionych izoform kanałów sodowych w różnych częściach mózgu. Obecność takich zmienionych kanałów sodowych jest przyczyną występowania u chorych osób ataków uogólnionych drgawek, opornych na leki [7,8,9]. W czasie napadu padaczki w ognisku padaczkowym mózgu następuje zwiększenie miejscowego przepływu krwi [2].

Biorąc pod uwagę przyczynę padaczki można wyodrębnić dwie grupy tego zespołu chorobowego:

- padaczkę „samoistną”, bez udokumentowanej przyczyny, często genetycznie uwarunkowaną. Obecny stan wiedzy pozwala zidentyfikować przyczynę wystąpienia padaczki jedynie u 1/3 chorych. U pozostałych 65 – 75% chorych na padaczkę nie można rozpoznać przyczyny i ten odsetek chorych jest zakwalifikowany do grupy chorych na padaczkę „samoistną”. Często padaczka występująca u dzieci może być genetycznie uwarunkowana. Jeżeli jedno z rodziców cierpi na padaczkę ryzyko wystąpienia jej u dziecka wynosi 1:67. Jeżeli obydwój rodzice chorują na padaczkę ryzyko wystąpienia jej u ich dzieci zwiększa się do 1:25 [1,3]
- padaczkę „objawową”. Jest to zespół objawowy wywołany przez określone czynniki i zmiany patologiczne mózgu, oraz innych narządów wewnętrznych, np.: przez guz mózgu, uraz głowy, choroby naczyniowe i zwyrodnieniowe mózgu [1,2,3]. Uraz głowy jest przyczyną padaczki u 20% chorych, a uraz około porodowy u 10%. Naczyniowe choroby mózgu (udar, krwotok podpajęczynówkowy) są przyczyną padaczki u 5% chorych. Odsetek ten wzrasta

proporcjonalnie do wieku chorego. Choroby zwyrodnieniowe mózgu (choroba Alzheimera) są przyczyną padaczki u 5% chorych. Nowotwory mózgu u 4% chorych. Wystąpienie pierwszego napadu padaczki u chorego w wieku powyżej 30 roku życia budzi poważne podejrzenie istnienia guza mózgu. Zapalenie mózgu i opon mózgowo – rdzeniowych jest przyczyną padaczki u 3% chorych. Czynniki toksyczne (np. alkoholizm) i niektóre zaburzenia metabolizmu (np.: znaczna hipoglikemia lub mocznica) są przyczyną padaczki (ataku drgawek) u 1,5% chorych.

Występowanie padaczki w populacji ludzkiej jest oceniane na 0,5 – 1% t. j. 1000 chorych/ 100 000 ludzi. Natomiast wskaźnik zachorowalności na padaczkę wynosi 60 chorych/ 100 000 ludzi/ rok [1,2,3]. Jest on większy u dzieci i u osób powyżej 65 roku życia [3]. U osób starszych zachorowalność na padaczkę wzrasta proporcjonalnie do wieku. U osób w wieku powyżej 75 roku życia wynosi 150 zachorowań/ 100 000 osób/ rok [3]. Badania epidemiologiczne wykazały, że u 8% ludzi w każdym społeczeństwie wystąpił w okresie życia incydent drgawek: zarówno jednorazowy atak drgawek, np.: drgawek występujących u niektórych dzieci z podwyższoną temperaturą nie zakwalifikowany jako atak padaczkowy, jak i jeden z kolejnych ataków padaczki u osób z rozpoznaną padaczką [3]. W tej liczbie osób tylko u 10% występują powtarzające się napady drgawek, pozwalające na rozpoznanie u nich padaczki [3]. W Polsce liczba chorych na padaczkę jest szacowana na 300 – 400 tysięcy osób [3].

Umieralność osób chorych na padaczkę jest około 2 – 3 krotnie większa w porównaniu z jej wielkością obliczoną dla całej populacji ludności [3,13]. Szczególnie jest ona wyższa u chorych w wieku 40 – 50 lat i u dzieci w wieku poniżej 1 roku życia [3,13]. Przyczyny zgonów chorych na padaczkę, pochodzenia nie mózgowego stanowią 40%, a odsetek zgonów związanych z napadem padaczki wynosi około 25% [3,13]. Ten odsetek obejmuje zgony związane z napadem padaczki i stanem padaczkowym, oraz przypadki nagłej, niespodziewanej śmierci osób chorych na padaczkę. Według badań amerykańskich jeden przypadek nagłej, niespodziewanej śmierci chorych na padaczkę (sudden, unexpected death in epilepsy – SUDEP) występuje na 370 – 1100 chorych na padaczkę [3]. Postęp w zakresie diagnostyki i leczenia padaczki jednak spowodował wystąpienie tendencji spadkowej wskaźnika umieralności u chorych na padaczkę.

W Polsce średni czas trwania życia mężczyzn wyniósł w roku 2006 71, a kobiet 79,7 lat [10]. Według prognozy Głównego Urzędu Statystycznego w Polsce w roku 2015 liczba osób w wieku 65 lat i wyższym będzie stanowić 19,38%, a w roku 2020 22,06% populacji ludności [10]. W USA w roku 2015 ludzie w wieku powyżej 60 roku życia stanowić będą 14,8% ogółu ludności tego kraju [11].

W krajach Unii Europejskiej odsetek osób w wieku 60 lat i wyższym w roku 2000 stanowił 22% całej populacji, a w roku 2020 wzrośnie on do 27% [12].

Powyższe dane wskazują, że w związku z wydłużaniem się przeciętnego czasu trwania życia ludzi w Polsce i w innych krajach, wzrośnie liczba chorych na padaczkę, przede wszystkim chorych w starszym wieku. Aktualnie duża liczba chorych na padaczkę w Polsce, a w przyszłości jeszcze większa, sprawia, że padaczka jest chorobą społeczną i stanowi poważne wyzwanie dla służby zdrowia, organów Państwa i całego społeczeństwa.

Sytuacja społeczna chorych na padaczkę

Sytuacja społeczna chorych na padaczkę w Polsce, a także w innych krajach jest gorsza niż osób chorych na inne choroby przewlekłe [13]. Tacy chorzy doświadczają braku tolerancji, niechęci lub nawet pogardy ze strony części społeczeństwa [13,14,15,16,17]. Często występuje ograniczenie kontaktów towarzyskich osób chorych na padaczkę z inicjatywy otoczenia, ale także i samego chorego [13]. W krajach o niskim poziomie rozwoju cywilizacyjnego sytuacja chorych na padaczkę jest gorsza w porównaniu z krajami rozwiniętymi [13]. Badanie sytuacji chorych na padaczkę w Tanzanii wykazały, że 60% społeczeństwa tego kraju uważa że padaczka jest chorobą zakaźną, a 90% uważa że zachorowanie na padaczkę jest związane z upośledzeniem umysłowym [18]. W Polsce 30% ankietowanych osób wyraziło pogląd, że padaczka jest chorobą zakaźną [13]. 45% ankietowanych polskich matek dzieci zdrowych wyraziło pogląd, że padaczka jest chorobą zakaźną [20]. Natomiast wszystkie ankietowane matki dzieci chorych na padaczkę wiedziały, że padaczka nie jest chorobą zakaźną. Znały także etiologię padaczki. Miały informacje o zmianach w mózgu stwierdzanych metodą neuroobrazowania, mogących wywoływać ataki padaczki [21]. Wykazano, że w społeczeństwach afrykańskich występuje przekonanie, że padaczkę wywołują siły nadprzyrodzone [19]. W Polsce często otoczenie chorego na padaczkę demonstrowuje postawę nadopiekuńczą w stosunku do chorego co często prowadzi do wielu niepotrzebnych ograniczeń w codziennym życiu chorego [13]. Baker i wsp. oceniając stopień braku tolerancji chorych na padaczkę w państwach europejskich wykazali, że najczęściej postaw nietolerancji w stosunku do tych chorych jest we Francji, Grecji i w Niemczech. Polska, Hiszpania i Dania należą do krajów najbardziej tolerancyjnych [22]. Pomimo zaliczenia Polski do grupy krajów najbardziej tolerancyjnych nadal istnieje konieczność poprawy w społeczeństwie polskim znajomości tej choroby. Niedostateczna wiedza społeczeństwa na temat padaczki wpływa na komfort życia chorych na padaczkę w naszym społeczeństwie.

Dla osób chorujących na padaczkę najważniejszym źródłem informacji o tej chorobie jest lekarz [23]. Natomiast

w społeczeństwie jednym ze źródeł informacji o padaczce jest zetknięcie się z atakiem padaczki, czasem kontakt z osobami chorymi na padaczkę, a także informacje dostępne w środkach masowego przekazu [24]. Jednak z badań Owczarka wynika, że nieprawidłowe, nierzetelne informacje podawane przez dziennikarzy na temat padaczki w środkach masowego przekazu, w pogoni za podaniem sensacji, dezinformują społeczeństwo podając nierzetelne, nieprawdziwe fakty medialne. Takie informacje mogą wywoływać w społeczeństwie niepokój i zamęt a nawet kształtować szkodliwe postawy społeczne, na podstawie nieprawdziwych przesłanek [24].

Farmakoterapia padaczki

Farmakoterapia stanowi istotną część leczenia padaczki. Stosowane leki przeciw padaczkowe są lekami objawowymi, hamującymi drgawki – główny objaw choroby. Kryteria jakie powinien spełniać lek przeciw padaczkowy są następujące [25]:

- podwyższać próg drgawkowy
- nieznacznie wpływać na prawidłową pobudliwość ruchową chorego
- w dawkach znoszących drgawki działać możliwie jak najmniej sedatywnie i nasennie
- wywierać przy długotrwałym stosowaniu jedynie niewielkie działania niepożądane

Do chwili obecnej nie wprowadzono do leczenia leku, który by całkowicie spełniał wszystkie wymienione kryteria.

Farmakoterapia padaczki obejmuje leczenie:

* *stanu padaczkowego*

** *leczenie zapobiegawcze*

Stan padaczkowy cechuje się częstym występowaniem kolejnych napadów drgawek sprawiając, że pacjent po kolejnym napadzie drgawek nie może powrócić do normalnego stanu. Po kolejnych napadach drgawek może narastać i pogłębiać się śpiączka. Stan padaczkowy jest stanem zagrożenia życia chorego i wymaga intensywnego leczenia szpitalnego. Konieczne jest natychmiastowe podanie parenteralne – dożylnie (w iniekcji lub we wlewie) leku przeciw padaczkowego: klonazepam, diazepam, fenytoiny lub fenobarbitalu, oraz zapewnienie choremu intensywniej opieki medycznej (utrzymanie akcji oddechowej) a także stosowanie innych niezbędnych leków w aktualnym stanie chorego. Pomimo stosowania prawidłowego leczenia śmiertelność tej grupy chorych może dochodzić do 10% [25].

Leczenie zapobiegawcze jest stosowane między napadami drgawek i ma na celu zapobieganie wystąpieniu u chorego kolejnych ataków drgawek. To leczenie wymaga długotrwałego stosowania leków przeciw padaczkowych. W wyniku wieloletniego stosowania wcześniej wprowadzonych do leczenia leków przeciw padaczkowych, dobrze poznano ich działanie terapeutyczne oraz różne działania

niepożądane. Także wprowadzenie do leczenia nowych leków przeciw padaczkowych umożliwiło postęp w leczeniu tego zespołu chorobowego. Intensywne badania prowadzone w wielu ośrodkach odkryły nowe mechanizmy działania już stosowanych leków przeciwdrgawkowych, oraz nowe leki przeciwdrgawkowe. Leki przeciwdrgawkowe mają zastosowanie jako leki objawowe w różnych postaciach padaczki. Nie leczona padaczka nie zmniejsza liczby powtarzających się u chorego ataków drgawek. Każdy kolejny atak drgawek uszkadza neurony mózgu i przyczynia się do stopniowej degradacji funkcji mózgu chorego człowieka. Tabela 2 przedstawia listę leków przeciw padaczkowych.

Tab. 2. Leki przeciw padaczkowe

Nazwa międzynarodowa(*)	Nazwy preparatów
Acetazolamid (Acetazolamide)	Diuramid
Fenytoina (Phenytoinum)	Phenytoinum,
	Epanutin parenteral
Fenobarbital (Phenobarbital)	Luminalum
Kwas walproinowy (Valproic acid)	Convulex
	Vupral
	Depakine
	Dipromal
	Antilepsin
	Dipromal
Karbamazepina (Carbamazepine)	Amizepin
	Tegretol
	Neurotop
Chlordiazepoksyd	Timotil
	Elenium
Diazepam	Diazepam
	Relanium
	Relsed
Klobazam (Clobazam)	Frisium
Klonazepam (Clonazepam)	Clonazepamum
	Rivotril
Temazepam	Signopam
	Levanxol
Lamotrigina (Lamotrigine)	Lamitrin
	Lamotrix
	Lamictal
Primidon (Primidone)	Mizodin
Okskarbazepina (Oxcarbazepine)	Trileptal
Wigabatryna (Vigabatrin)	Sabril
Tiagabina (Tiagabine)	Gabitril
Gabapentyna (Gabapentin)	Gabax
	Neurontin
Topiramata (Topiramate)	Topomax
Felbamat	Taloxa
Sultiam	
Etosuksymid (Ethosuximide)	Petinimid
	Petnidan
	Ronton
	Suxilep
	Suxinutin
Mesuksymid	Petinutin
Lewetyracetam	Keppra
Flunaryzyna (Flunarizine)	Flunarizinum

* / Nazwa międzynarodowa leku została podana w języku polskim (w nawiasie w języku angielskim)

Powyższa tabela zawiera leki o ustalonej pozycji w leczeniu padaczki. W tabeli nie ujęto leków hormonalnych (glikokortykosteroidów: prednizonu – preparat Encorton i innych oraz kortykotropiny – ACTH), które mają zastosowanie tylko w wybranych przypadkach złośliwej, odpornej na leczenie padaczki wieku dziecięcego. Bardziej szczegółowe informacje o lekach przeciwpadaczkowych są dostępne w licznych podręcznikach farmakologicznych [25, 26,43].

Powyższe leki przeciwpadaczkowe różnią się swą budową chemiczną. Tylko niektóre z nich mają podobną budowę chemiczną; np. do pochodnych benzodiazepin należą: chlordiazepoksyd, diazepam, klobazam, klonazepam, temazepam. Podobna ich budowa chemiczna sprawia, że wiążą się one z receptorami benzodiazepinowymi w błonie komórkowej neuronów mózgu pobudzają te receptory, oraz związane z nimi receptory dla kwasu γ - aminomasłowego (GABA). Pobudzenie tych receptorów (GABA-ergicznych) wywiera efekt przeciwpadaczkowy, hamując nadmiernie pobudzone neurony mózgu [25,26]. Podobny mechanizm działania przeciwdrgawkowego przez nasilenie działania GABA posiadają leki różniące się budową chemiczną: fenobarbital, primidon, wigabatryna i tiagabina [25]. Jednym z ważnych mechanizmów działania przeciwdrgawkowego jest blokowanie kanałów sodowych, napięciowo zależnych (zależnych od potencjału czynnościowego) znajdujących się w błonie komórkowej neuronów mózgu [27]. Taki mechanizm działania posiadają: karbamazepina, okskarmazepina, fenytoina i lamotrygina [25]. Kwas walproinowy także hamuje rozkład GABA w przestrzeni synaptycznej receptorów GABA – ergicznych w błonie komórkowej neuronów mózgu i poprzez ten mechanizm również hamuje nadmiernie pobudzone neurony mózgu [25]. Karbamazepina, okskarmazepina i flunarizyna blokują także napięciowo zależne (zależne od potencjału czynnościowego) błony komórkowej neuronów mózgu kanały dla jonów wapnia w błonie komórkowej neuronów mózgu i poprzez ten mechanizm także hamują nadmierne pobudzenie neuronów mózgu [25]. Przedstawione wybrane mechanizmy działania leków przeciwdrgawkowych wskazują na ich złożoność, wiele mechanizmów działania przeciwdrgawkowego tych leków nie zostało jeszcze zbadanych, szczególnie dotyczy to nowych leków przeciwpadaczkowych. Niezależnie od przedstawionych wyżej odmiennych, molekularnych mechanizmów działania różnych leków przeciwpadaczkowych, ich wynikiem jest wybiórcze hamowanie napadowych wyładowań elektrycznych neuronów w różnych częściach mózgu [28], oraz hamowanie rozprzestrzeniania ich się w różnych częściach mózgu poprzez dostępne szlaki neuronalne [28]. Głównymi szlakami umożliwiającymi rozprzestrzenianie się nieprawidłowych wyładowań elektrycznych neuronów są spoidła i twór siatkowaty mózgu [28]. Większość leków przeciwpadaczkowych padaczko-

wych posiada korzystny stosunek dawki wywierającej efekt przeciwpadaczkowy do dawki tego leku wywołującej działanie uspokajające, które jest niepożądanym działaniem ubocznym [28]. Warunkiem skuteczności leków przeciwpadaczkowych jest ich zdolność przechodzenia przez „barierę krew – mózg”. Wszystkie leki stosowane w leczeniu padaczki spełniają ten warunek.

Leki stosowane w leczeniu padaczki różnią się skutecznością w różnych jej postaciach klinicznych (Tab. 1). Postawienie prawidłowej diagnozy padaczki, dobra znajomość profilu działania leku przeciwpadaczkowego, oraz doświadczenie kliniczne lekarza leczącego decydują o wyborze optymalnego leku przeciwpadaczkowego pozwalającego na skuteczne zapobieganie występowaniu kolejnych napadów drgawek, a więc skuteczne kontrolowanie przebiegu choroby przy możliwie najmniejszym niepożądanym działaniu ubocznym. Jednak pomimo prowadzenia optymalnej terapii padaczki, zgodnej z aktualnym stanem wiedzy może wystąpić zjawisko **oporności na leki przeciwpadaczkowe**.

Badania epidemiologiczne wykazały, że tylko u 30 do 35% chorych, u których rozpoznano padaczkę zastosowany jeden lek przeciwpadaczkowy zapewnił pełną kontrolę choroby – skuteczne zahamowanie występowania kolejnych ataków padaczki [29]. Następna część chorych stanowiąca 10 do 15% wymagała wprowadzenia drugiego leku przeciwpadaczkowego dla uzyskania skutecznej kontroli przebiegu choroby [29]. U dalszych 5% chorych zastosowanie trzech leków przeciwpadaczkowych pozwoliło na skuteczne hamowanie występowania ataków padaczki [29,30]. Jednak 30% chorych występuje zjawisko oporności na leki przeciwpadaczkowe; nawet pomimo stosowania kilku leków przeciwpadaczkowych występują napady padaczki. Ta grupa chorych jest uznana jako chorzy na padaczkę oporną na leki [31]. Stan oporności na leki jest zjawiskiem złożonym. Brak efektu zastosowanego leku może być wynikiem zastosowania nieodpowiedniego leku w występującym u chorego typie padaczki, stosowania leku przeciwpadaczkowego w nieodpowiedniej (zbyt niskiej) dawce, lub niestosowania się chorego do zaleceń lekarza [32]. Jednak pomimo prawidłowego stosowania leku przeciwpadaczkowego może on być nieskutecznym. Z doświadczenia klinicznego wiadomo, że padaczka występująca u noworodków, niemowląt i małych dzieci jest często oporna na leczenie [33]. Wczesne wystąpienie padaczki, często powtarzające się napady padaczki, oraz młodzieżowa padaczka miokloniczna współistniejąca z zaburzeniami psychicznymi są czynnikami ryzyka wystąpienia u tych chorych oporności na leki przeciwpadaczkowe [30,33,34]. U chorych cierpiących na padaczkę lekooporną można wykazać zmiany struktury różnych części mózgu, które mogą być przyczyną napadów padaczki np.: dysplazję kory mózgu lub stwardnienie hipokampa [35,36].

Oporność na leki przeciwpadaczkowe może być spowodowana czynnikami wrodzonymi. Niektórzy chorzy na padaczkę mogą mieć izoenzymy cytochromu P 450, zlokalizowanego w mikrosomach komórek, o większej lub mniejszej aktywności, a więc w różnym stopniu metabolizujących leki przeciwpadaczkowe [37,38]. Polimorfizm tego enzymu, oraz innych enzymów mikrosomalnych jest uwarunkowany genetycznie [38].

Odkryte białko glikoproteina P (P-gp) jest białkiem transportującym substancje i różne leki po obu stronach (wewnętrznej i zewnętrznej) błony komórkowej. Chroni ona komórki przed niekorzystnym działaniem ksenobiotyków i leków [39]. Produkcja tego białka jest genetycznie uwarunkowana przez gen oporności wielolekowej MDR1 [40]. Zwiększoną ekspresję tego genu stwierdzono w mózgu osób chorych na padaczkę, opornych na leki przeciwpadaczkowe [41]. Zwiększona ekspresja białka P-gp ogranicza przechodzenie leków przeciwpadaczkowych do ogniska padaczkowego w mózgu, co hamuje lub nawet uniemożliwia ich działanie przeciwpadaczkowe [41]. Ponadto aktywność drgawkowa neuronów w ognisku padaczkowym mózgu, wywołana u szczurów bodźcem dźwiękowym, zwiększa oporność neuronów na leki przeciwpadaczkowe [42]. Mutacje genów decydujących o budowie kanałów sodowych prowadzą do wystąpienia padaczki np.: ciężkiej padaczki mioklonicznej niemowląt [7,8,9].

Mutacja genu odpowiedzialnego za budowę tych kanałów, wywołująca ciężką padaczkę miokloniczną u niemowląt prowadzi także do zmiany trzeciorzędowej struktury białka kanału sodowego, co uniemożliwia wiązanie się leków przeciwpadaczkowych z białkiem kanału sodowego i jego blokowanie. A więc ten typ padaczki jest oporny na działanie leków przeciwpadaczkowych [7].

Niepożądane działania uboczne leków przeciwpadaczkowych. Konieczność przewlekłego, długotrwałego leczenia chorych lekami przeciwpadaczkowymi może ujawnić ich niepożądane działania uboczne. Do najczęstszych należy nadmierne uspokojenie, spowolnienie reakcji psychoruchowej, senność, uczucie zmęczenia, czasem ataksja, zaburzenia koordynacji ruchowej, pamięci lub koncentracji, czasem rozdrażnienie chorych i agresywne ich zachowanie. Niektóre leki przeciwpadaczkowe mogą wywoływać zaburzenia czynności przewodu pokarmowego (nudności, wymioty), zaburzenia funkcji układu krwiotwórczego manifestującej się zmniejszeniem liczby: płytek krwi, krwinek białych lub zmniejszeniem agregacji płytek krwi. Długotrwałe stosowanie leków przeciwpadaczkowych może spowodować uszkodzenie komórek wątroby i upośledzenie funkcji tego narządu, lub kamicy nerkową. Obserwano uczulenie chorych na różne leki przeciwpadaczkowe [43]. Możliwość wystąpienia niepożądanych działań ubocznych leków przeciwpadaczkowych wymaga kontroli stanu chorego w celu szybkiego ich rozpoznania i odpowiedniego zmodyfikowania leczenia chorego.

Interakcje leków przeciwpadaczkowych. Jednoczesne stosowanie kilku leków stwarza możliwość wzajemnego ich oddziaływania, wpływu na ich efekt [25]. Leki przeciwpadaczkowe często zmieniają działanie innych leków stosowanych u osób chorych na padaczkę, lub odwrotnie liczne leki stosowane u chorych na padaczkę mogą zmieniać działanie leków przeciwpadaczkowych, nasilać lub hamować ich działanie. Również dwa lub kilka leków przeciwpadaczkowych, równocześnie stosowanych u chorego, może wzajemnie na siebie oddziaływać. Interakcje leków mogą być przyczyną powikłań (zatruc) leczonego chorego. Lekarz prowadzący chorych na padaczkę musi uwzględnić możliwość interakcji leków. Istnieje wiele źródeł pozwalających na szczegółowe zapoznanie się z nimi [25, 26, 43].

Koszty leczenia chorych na padaczkę

Koszt leczenia i opieki chorych na padaczkę zarówno w Polsce jak i w innych krajach są wyższe w porównaniu z przeciętnym kosztem leczenia osoby należącej do ogólnej populacji [44,45,46,47]. Osoby chore na padaczkę częściej korzystają ze świadczeń służby zdrowia, niż osoby z ogólnej populacji [47]. Prospektywne, wieloosrodkowe badania opublikowane w tym roku przez Majkowskiego i Majkowską-Zwolińską [47] zostały przeprowadzone w okresie jednego roku na grupie 772 chorych w 18 krajowych ośrodkach zajmujących się leczeniem padaczki. Wiek ocenianych chorych mieścił się w granicach od 3 miesiąca do 82 roku życia. Średnia wieku wyniosła 27,3 lat. Roczny okres obserwacji chorych został zakończony w roku 2006. W okresie badania lekarze prowadzący chorych na padaczkę wypełniali 5 szczegółowych kwestionariuszy przed rozpoczęciem badań a następnie w odstępach 3 miesięcy. Odnotowywano wszystkie wizyty ambulatoryjne. W ocenianej liczbie 772 chorych na padaczkę u 330 z nich występowało jeszcze inne schorzenie.

Koszty wizyt obliczano na podstawie uśrednionej ceny ambulatoryjnego świadczenia specjalistycznego. Koszt pojedynczych wizyt ambulatoryjnych przedstawia tab.3

Tab.3 Koszt pojedynczych wizyt ambulatoryjnych [wg 47]

wizyty w gabinecie specjalistycznym	7,20 PLN
wizyty w przychodni podstawowej opieki zdrowotnej	6,40 PLN
wizyty w lekarskim gabinecie prywatnym	90,00 PLN
leczenie stomatologiczne w ramach ubezpieczenia	25,00 PLN
leczenie stomatologiczne w gabinecie prywatnym	128,60 PLN

772 ocenianych chorych odbyło 6509 wizyt ambulatoryjnych w 33 różnych gabinetach specjalistycznych w tym u lekarza neurologa – epileptologa 253 wizyt (65,34%) u lekarza rodzinnego 1054 wizyt (16,19%) reszta wizyt odbyła się u pozostałych różnych specjalistów.

Łączny koszt wizyt ambulatoryjnych i przeprowadzonych badań dodatkowych przedstawia tab.4

Tab. 4. Łączny koszt wizyt ambulatoryjnych i badań dodatkowych [wg 47]

łączny koszt wizyt ambulatoryjnych i badań dodatkowych	326251,60 PLN
łączny koszt wizyt ambulatoryjnych	133600,00 PLN (41,0%)
łączny koszt badań diagnostycznych	137115,20 PLN (42,0%)
łączny koszt badań laboratoryjnych	55536,40 PLN (17,0%)

Majkowska-Zwolińska i Majkowski [48] wykazali na tej samej liczbie (772 chorych) i tej samej populacji chorych, że w okresie obserwacji jednego roku było 150 hospitalizacji, z tego 70,6% chorych było jednorazowo hospitalizowanych a wielokrotnie 29,4% t.j.: 19,4% chorych [48]. Koszt hospitalizacji chorych z padaczką został obliczony na tej samej liczbie chorych jak w poprzednich pracach [47,48]. U 150 hospitalizowanych chorych z 772 chorych uczestniczących w badaniu było ogółem 215 hospitalizacji [49]. Koszt hospitalizacji jednego chorego wyniósł 3280,40 PLN, a koszt jednorazowej hospitalizacji 2288,60 PLN [49]. Koszty pobytów szpitalnych związanych z padaczką były znamienne wyższe od kosztów hospitalizacji z innych przyczyn [49]. Największy koszt hospitalizacji był na oddziałach intensywnej opieki medycznej i wyniósł 7333,33 PLN [49]. Ponadto wykazano, że największy koszt hospitalizacji był u chorych, u których liczba napadów padaczkowych była większa niż 6 w roku, a najmniej u osób bez napadów padaczki w tym samym okresie jednego roku.[49]. Podobny wynik uzyskali Jacoby i wsp. [46]. Zatem wysokie koszty hospitalizacji dotyczą głównie chorych na padaczkę oporną na leki.

Średni koszt hospitalizacji chorych z częstymi napadami padaczki był dwukrotnie wyższy w porównaniu ze średnim kosztem hospitalizacji ogólnej populacji chorych [49]. Inni autorzy wykazali, że 6–8 krotną różnicę między bezpośrednimi kosztami leczenia (w tym hospitalizacji) pacjentów dobrze reagujących na leki przeciwpadaczkowe, a chorymi opornymi na te leki [45,51].

Podsumowanie

Padaczka choroba znana już w starożytności występuje we wszystkich społeczeństwach i krajach. Szacunkowa liczba osób chorujących na padaczkę w Polsce 300–400 tysięcy, pozwala na uznanie jej jako chorobę społeczną. Złożone poznane przyczyny padaczki jedynie u części chorych, a u większości (2/3) chorych nie rozpoznane decydują o tym, że padaczka jest zespołem chorobowym manifestującym się w różnych formach klinicznych. Przewlekły, wieloletni przebieg tego zespołu wymaga stałego, objawowego leczenia chorych, zapewnienia różnych dostępnych form pomocy medycznej. Stosowane obecnie leki prze-

ciwypadczkowe mają różny profil działania przeciwpadaczkowego. Dobór najbardziej skutecznego, optymalnego leku w określonej postaci padaczki u konkretnego chorego wymaga od leczonego lekarza wiedzy i doświadczenia Koszty leczenia i pomocy medycznej udzielanej chorym na padaczkę ponoszone przez chorego i społeczeństwo są wysokie, zarówno w Polsce jak i w innych krajach. Są wyższe od kosztów opieki medycznej i leczenia osób nie dotkniętych padaczką [50]. Sytuacja społeczna osób chorujących na padaczkę jest gorsza w porównaniu z ogółem społeczeństwa. Sytuacja chorych na padaczkę różni się w poszczególnych krajach i społeczeństwach. Prowadzone w świecie, a także w Polsce badania różnych aspektów padaczki dają nadzieję na lepsze poznanie mechanizmów powstawania i przebiegu tego zespołu chorobowego, oraz nowych skuteczniejszych metod leczenia.

LITERATURA:

- [1] Prusiński A., Neurologia praktyczna, Warszawa 2005.
- [2] Mumenthaler M., Mattle H., Neurologia, Wrocław 2001.
- [3] Jędrzejczak J., Padaczka, [w:] Neurologia, red. W. Kozubski, P.P. Liberski, Warszawa 2004.
- [4] Somjen G., Neurophysiology – the Essentials, Baltimore 1983
- [5] Fromm G.H., The brain – stem and seizures: Summary and Synthesis [in:] Epilepsy and the Reticular Formation: The Role of the Reticular Core in Convulsive Seizures, editors G.H. Fromm, C.L. Faingold, R.A. Browning, W.H. Burnham, N. York 1987, p. 203–218.
- [6] Burkham W.M., Electrical stimulation studies: Generalized convulsions triggered [in:] Epilepsy and the Reticular Formation: The Role of the Reticular Core in Convulsive Seizures, editors G.H. Fromm, C.L. Faingold, R.A. Browning, W.M. Burnham, N. York 1987, p.25–28.
- [7] Kanai K., Hirose S., Oguni H., Fukuma G., Shirasaka Y., Miyajima T., Wada K., Iwasa H., Yasumoto S., Matsuo M., Ito M., Mitsudome A., Kaneko A., Effect of localization of missense mutations in SCN1A on epilepsy phenotype severity, "Neurology" 2004, 63, p.329–334.
- [8] Goldin A.L., Resurgence of sodium channel research, "Annual Review of Physiology" 2001, 63, p.871–894.
- [9] Lombardo A.J., Kuzniecky R., Powers R.E., Brown G.B., Altered brain sodium channel transcript levels in human epilepsy, "Mol. Brain Res." 1996, 35, p.84–90.
- [10] Mały Rocznik Statystyczny Polski 2008, Warszawa 2008
- [11] Kannel W.B., The demographics of claudication and aging of the American population, "Vasc. Med." 1996, 1, p.60–64.
- [12] Buckley B.M., Healthy ageing; ageing safely, "Eur. Heart J." 2001 (supl. 3) p. 6–10.
- [13] Owczarek K., Padaczka u osób starszych, aspect psychologiczny, „Epileptologia” 2009, 17, s. 53–70.
- [14] Majkowski J., Albin K., Fink-Finowiecka J., Nowak T., Toczyska E., Stan wiedzy i postawa ludności wiejskiej wobec chorych na padaczkę, „Neur. Neurochir. Pol.” 1972, VI, s.765–769.
- [15] Majkowski J., Smaga E., Stępniać U., Dalsze badania stanu wiedzy i postaw ludności wiejskiej wobec chorych na padaczkę, „Neur. Neurochir. Pol.” 1975, IX (1), s.49–56.
- [16] Owczarek K., Psychospołeczne aspekty padaczki, „Epileptologia” 1998, 6, s.123–138
- [17] Owczarek K., Oparta na dowodach jakość życia u osób z padaczką, „Epileptologia” 2004, 12, s.351–363.
- [18] Matuja W.B., Rwiza H.T., Knowledge, attitude and practice (KAP) towards epilepsy in secondary school students in Tanzania, "Central African Journal of Medicine" 1994, 40, p.13–18.
- [19] Jilek-Aall L., Jilek M., Kaaba J., Mkombachepa L., Hillary K., Psychosocial study of epilepsy in Africa, "Social Science and Medicine" 1997, 45, p. 783–795.
- [20] Niedzielska K., Wolańczyk T., Baker A., Jakoby A., Doughty J., De Boer H., Poziom wiedzy na temat padaczki wśród polskich pacjentów i ich rodzin w badaniu europejskim SPOKE, „Neurol. Neurochir. Pol.” 2004, 38, s.447–455.

- [21] Wiśniewska B., Samoocena wiedzy na temat padaczki wśród matek dzieci chorych i zdrowych, „Epileptologia” 2008, 16, s.261–270.
- [22] Baker G.A., Brooks J., Buck D., Jakoby A., The stigma: A European perspective, “Epilepsia” 1999, 41, p. 98–104.
- [23] Jędrzejczak J., Kozik A., Kozik T., Rebeś Z., Ocena stanu wiedzy kobiet chorych na padaczkę w Polsce, „Epileptologia” 2004, 12, s. 327–336.
- [24] Owczarek K., Znaczenie interakcji między chorymi, społeczeństwem i mediami, „Epileptologia” 2008, 16, s.69–77.
- [25] Mutschler E., Geisslinger G., Kroemer H.K., Schafer-Korting M., Mutschler Farmakologia i Toksykologia, Wrocław 2004.
- [26] Kostowski W., Mechanizmy działania leków anksjolitycznych [w:] Psychofarmakologia doświadczalna, red. W. Kostowski, S.Pużyński, Warszawa 1996 s.130–143.
- [27] Catterall W.A., Molecular mechanisms of gating and drug block of sodium channels, “Novartis Found. Symp.” 2002, 241, p. 206–218.
- [28] Fromm G.H., Terrence C.F., Effect of antiepileptic drugs on the brain stem, [in:] Epilepsy and the Reticular Formation. The Role of the Reticular Core in Convulsive Seizures, editors G.H. Fromm, C.L.Faingold, R.A. Browning, W.M. Burnham, N.York 1987, p. 119–136.
- [29] Perucca E., Pharmacoresistance, “Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.” 1996, 4, 388.
- [30] Borowicz K. K., Furmanek-Karwowska K., Sawicka K.M., Morawska M., Gołyska D., Zarczuk R., Czuczwar S.J., Mechanizmy oporności na leki w padaczce, „Epileptologia” 2008, 16, s. 123–132.
- [31] Schachter S.C., Advances in the assessment of refractory epilepsy, “Epilepsia” 1993, 34, p.24–30.
- [32] Wolańczyk T., Jędrzejczak J., Owczarek K., Chorzy z napadami rzekomopadaczkowymi psychogennymi, „Epileptologia” 1994, 2, s. 11–24.
- [33] Steinborn B., Padaczka lekooporna wieku rozwojowego i jej leczenie, „Neurol. Neurochir. Pol.” 2000, 34, s.37–48.
- [34] Gelisse P., Genton P., Thomas P., Rey M., Samuelian J.C., Dravet C., Clinical factors of drug resistance in juvenile myoclonic epilepsy, “J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry” 2001, 70, p. 240–243.
- [35] Andermann F., Dysplazje korowe i padaczka: skąd przychodzimy, gdzie jesteśmy i dokąd zmierzamy, „Epileptologia” 2003, 11, s. 259–276.
- [36] Daszkiewicz P., Zaburzenia rozwojowe kory mózgowej jako przyczyna padaczki opornej na leki - nowe zagadnienia kliniczne, „Epileptologia” 2003, 11, s. 243–258.
- [37] Arroyo S., Brodie M. J., Avanzini G., Baumgartner C., Chiron C., Dulac O., French J.A., Serratos J.M., Is refractory epilepsy preventable? “Epilepsia” 2002, 43, p. 437–444.
- [38] Kurkowska-Jastrzębska I., Pilip S., Niedzielska K., Barańska-Gieruszczak M., Padaczka oporna na leki a czynniki genetyczne, „Farmakoterapia w psychiatrii i neurologii” 2005, 1, s.25–31.
- [39] Hori R., Okamura N., Aiba T., Tanigawa Y., Role of P-glycoprotein in renal tubular secretion of digoxin in the isolated perfused rat kidney, “J. Pharm. Exp. Ther.” 1993, 266, p. 1620–1625.
- [40] Lo A., Burckhard G.J., P-glycoprotein and drug therapy in organ transplantation, “J. Clin. Pharmacol.” 1999, 39, p. 995–1005.
- [41] Tishler D.M., Weinberg K.I., Hinton D.R., Barbaro N., Annett G.M., Raffel C., MDR1 gene expression in brain of patients with medically intractable epilepsy, “Epilepsia” 1995, 36, p. 1–6.
- [42] Kwan P., Sills G.J., Butler E., Gant T.W., Meldrum B.S., Brodie M.J., Regional expression of multidrug resistance genes in genetically epilepsypromote rat brain after a single audiogenic seizures, “Epilepsia” 2002, 43, p. 1318–1323.
- [43] Członkowski A., Leki przeciwpadaczkowe [w:] Farmakologia. Podstawy farmakoterapii, red. W. Kostowski, Z.S. Herman, Warszawa 2003, s. 74–86.
- [44] Bazil C.W., Comprehensive care of the epilepsy patient – control, comorbidity and cost, “Epilepsia” 2004, 45 (supl. 6), p. 3–12.
- [45] Beghi E., Garattini L., Ricci E., Cornago D., Parazzini F., On behalf of the EPICOS group. Direct cost of medical management of epilepsy among adults in Italy: a prospective cost-of-illness study (EPICOS), “Epilepsia” 2004, 45, p. 171–178.
- [46] Jacoby A., Buck D., Baker G., McNamee P., Graham-Jones S., Chadwick D., Uptake and costs of care for epilepsy: Findings from a U.K. regional study, “Epilepsia” 1998, 39, p. 776–786.
- [47] Majkowski J., Majkowska-Zwolińska B., Roczny koszt wizy ambulatoryjnych i badań dodatkowych u 772 chorych z padaczką w Polsce. Perspektywne badania wieloośrodkowe, „Epileptologia” 2009, 17, 93–111.
- [48] Majkowska-Zwolińska B., Majkowski J., Hospitalizacja chorych z padaczką i interwencje pogotowia ratunkowego w okresie rocznej prospektywnej obserwacji, “Epileptologia” 2008, 16, s. 177–196.
- [49] Majkowska-Zwolińska B., Majkowski J., Owczarek K., Gawłowicz J., Koszty hospitalizacji chorych z padaczką w okresie rocznej obserwacji w Polsce. Wieloośrodkowe prospektywne badania 772 chorych, „Epileptologia” 2009, 17, s. 5–25.
- [50] Andlin-Sobocki P., Jones B., Wittchen H.V., Olesen J., Costs of disorders of the brain in Europe, “Eur. J. Neurol.” 2005, (supl. 1) p. 1–27.
- [51] Begley C.E., Beghi E., The economic cost of epilepsy: A review of literature, “Epilepsia” 2002, 43, (supl. 4) p. 3–9.

Seminarium



Recast¹ dyrektywy EPBD jako środek ograniczający zużycie energii przez budynki

Zwiększenie efektywności energetycznej jest obecnie jednym z podstawowych zagadnień, nad którymi pracują władze i instytucje naukowe Unii Europejskiej. Pozytywne wyniki działań w tym zakresie pozwoliły by na zwiększenie bezpieczeństwa energetycznego państw członkowskich, stopniowe ograniczanie zależności energetyki w tym rejonie od państw posiadających duże zasoby nieodnawialnych surowców energetycznych, a także na ograniczenie emisji dwutlenku węgla do atmosfery. Zgodnie ze zobowiązaniami podjętymi przez Unię Europejską w ramach planu 3x20, do 2020 roku emisja dwutlenku węgla na jej te-

rytorium powinna się zmniejszyć o 20%, natomiast efektywność energetyczna zwiększyć się o 20%.

Budynki przyczyniają się do zużycia około 40% energii w UE, więc ich efektywność energetyczna w znacznym stopniu oddziałuje na całociowe wyniki wspólnoty w tym zakresie. Pierwotna wersja dyrektywy EPBD (dyrektywa 2002/91/WE w sprawie efektywności energetycznej budynków) miała na celu poprawę parametrów budynków za pomocą dwóch typów instrumentów:

- informacyjnych, tzn. dołączania do budynków informacji na temat ich parametrów energetycznych. Tego typu dane miały w założeniu spowodować zwiększenie zainteresowania konsumentów budynkami zużywającymi mniejsze, w porównaniu z innymi, ilości energii, co w bezpośredni sposób przekłada się na koszty eksploatacji,
- regulacyjne – ustanawiające minimalne wymagania pod względem efektywności energetycznej dla budynków, które mogą być osiągnięte przy zachowaniu opłacalności ekonomicznej budowy.

¹ ang. recast – przekształcać, przerabiać (rz. przekształcenie, przeróbka)