

me



REDAKCJA NAUKOWA
Ewa Czapińska-Ciepiela

NOWOCZESNA
farmakoterapia
PADACZKI u osób dorosłych

REDAKCJA NAUKOWA
Ewa Czapińska-Ciepiela

NOWOCZESNA
farmakoterapia
PADACZKI u osób dorosłych

Nowoczesna farmakoterapia padaczki u osób dorosłych
© Medical Education sp. z o.o., Warszawa 2025

AUTORZY

dr n. med. Ewa Czapińska-Ciepiela
Centrum Leczenia Padaczki i Migreny w Krakowie
dr n. med. Cezary Siemianowski
Klinika Neurologii, Wojskowy Instytut Medycyny Lotniczej, Warszawa

RECENZENCI

dr hab. Barbara Błaszczyk, prof. ANS
Akademia Nauk Stosowanych im. Edwarda Lipińskiego w Kielcach
prof. dr hab. n. med. Waldemar Broła
Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach, Collegium Medicum

PROJEKT OKŁADKI

Inga Król

REDAKTOR PROWADZĄCA

Barbara Walkusz

ZASTĘPCA REDAKTOR PROWADZĄCEJ

Andrzej Kowalczyk

KOORDYNATOR PROCESU WYDAWNICZEGO

Jadwiga Kowalczyk

SKŁAD I ŁAMANIE

Katarzyna Gadamska-Rewucka

REDAKCJA JĘZYKOWA

Elżbieta Nowacka-Kuźma

KOREKTA

Anna Zalewska

WYDAWCA



Medical Education sp. z o.o.
ul. Kukielki 3a
02-207 Warszawa
tel.: 502-134-767
www.mededu.pl

Redaktorzy, Autorzy i Wydawca dołożyli wszelkich starań, aby informacje na temat metod postępowania diagnostyczno-terapeutycznego (w tym dotyczące leków i ich dawkowania) były zgodne ze współczesną wiedzą medyczną. Nie ponoszą oni odpowiedzialności za konsekwencje wynikające z wykorzystywania informacji zawartych w niniejszej publikacji. Ostateczną odpowiedzialność ponosi lekarz prowadzący leczenie.

Wszelkie prawa zastrzeżone.

Żadna część tej pracy nie może być powielana i rozpowszechniana w jakiegokolwiek formie i w jakiegokolwiek sposób (elektroniczny lub inny), włącznie z fotokopiowaniem, nagrywaniem na nośniki magnetyczne, optyczne lub inne media bez zgody wydawcy.

Wydanie I

Warszawa 2025

ISBN 978-83-67696-72-2 – wersja papierowa

ISBN 978-83-67696-73-9 – wersja elektroniczna

Spis treści

PODZIĘKOWANIA	4
O REDAKTORCE	5
WSTĘP	7
1. Co to jest padaczka? – Ewa Czapińska-Ciepiela	9
2. Leki przeciwnapadowe – Ewa Czapińska-Ciepiela	29
3. Podstawy leczenia padaczki – Ewa Czapińska-Ciepiela	61
4. Padaczka lekooporna, czyli kiedy farmakoterapia nie wystarcza – Ewa Czapińska-Ciepiela	83
5. Wpływ farmakoterapii padaczki na funkcje seksualne, płodność i rozwój osteoporozy – Ewa Czapińska-Ciepiela	91
6. Padaczka u kobiet – Ewa Czapińska-Ciepiela	101
7. Padaczka u pacjentów w podeszłym wieku – Cezary Siemianowski	123
8. Depresja, bóle głowy i zaburzenia pamięci współistniejące z padaczką – Ewa Czapińska-Ciepiela	143
9. Padaczka wieku dziecięcego ewoluująca do dorosłości – Ewa Czapińska-Ciepiela	159

PODZIĘKOWANIA

Pragnę serdecznie podziękować moim rodzicom, Ewie i Piotrowi Czapińskim, za ich cenne merytoryczne uwagi dotyczące tej książki. Dziękuję również mojemu mężowi, Kamilowi, za jego nieustające wsparcie w czasie jej powstawania.

O REDAKTORCE



Ewa Czapińska-Ciepiela – doktor w dziedzinie nauk medycznych, specjalista neurolog, absolwentka Wydziału Lekarskiego UJ CM w Krakowie. Stypendystka Europejskiej Akademii Neurologii, Europejskiej Federacji Bólów Głowy, Fundacji Michaela dla Epilepsji oraz Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. Od-

była dwa staże kliniczne w zakresie diagnostyki i leczenia padaczki, w tym diagnostyki przedoperacyjnej, zasad racjonalnej farmakoterapii oraz zastosowania badania EEG w monitorowaniu przebiegu choroby, w Uniwersyteckiej Klinice Christiana Dopplera w Salzburgu. Uczestniczyła w licznych kursach z zakresu leczenia padaczki, m.in. w Czechach, Izraelu i we Włoszech, organizowanych przez Międzynarodową Ligę Przeciwpadaczkową. Autorka lub współautorka publikacji na temat migreny, padaczki i leków przeciwnapadowych.

Jako lekarz praktyk zajmuje się diagnostyką i leczeniem pacjentów z padaczką i bólami głowy w Centrum Leczenia Padaczki i Migreny w Krakowie. W roli współbadacza uczestniczy w prowadzeniu badań klinicznych dotyczących nowych leków przeciwnapadowych i przeciwmigrenowych. Popularyzuje wiedzę o padaczce i bólach głowy wśród lekarzy i pacjentów poprzez udział w organizacji corocznej konferencji naukowo-szkoleniowej „Psychospołeczne aspekty padaczki” w Krakowie oraz prowadzenie edukacyjnego bloga popularno-naukowego www.okiemneurologa.pl.

WSTĘP

Szanowni Czytelnicy!

Leczenie padaczki bywa wyboistą drogą pełną pułapek. Dzieje się tak głównie na skutek charakterystycznego obrazu tej choroby, przebiegającej pod postacią okresów remisji i zaostrzeń. Właściwie postawiona diagnoza padaczki i jej typu pozwala jednak na optymalny dobór pierwszego i każdego kolejnego leku przeciwnapadowego, który daje szansę na uwolnienie pacjenta od napadów. Znajomość mechanizmów działania tych leków oraz ich możliwych interakcji farmakokinetycznych i farmakodynamicznych pozwoli na ich odpowiednie łączenie w przypadku, gdy monoterapia nie będzie wystarczająco skuteczna.

W czasie leczenia u pacjenta mogą wystąpić również symptomy innych chorób współistniejących z padaczką, w szczególności depresji, zespołu lękowego i bólów głowy. Ich umiejętne rozpoznanie i leczenie jest kluczowe, ponieważ mogą one negatywnie wpływać na jakość życia pacjenta i niekiedy na przebieg samej padaczki.

Wyzwanie stanowi także leczenie szczególnych grup pacjentów z padaczką. U kobiet zmiany hormonalne, ciąża i antykoncepcja mają istotny wpływ na wybór odpowiedniego leku przeciwnapadowego. U osób starszych należy wziąć pod uwagę wpływ leczenia na funkcje poznawcze oraz możliwe interakcje lekowe. U pacjentów z encefalopatiami padaczkowymi pod postaciami zespołu Dravet, zespołu Lennoxa–Gastauta i stwardnienia guzowego kluczowe będzie z kolei zapewnienie ciągłości leczenia po osiągnięciu przez nich pełnoletności.

Mam nadzieję, że niniejsza książka pozwoli Państwu usystematyzować wiedzę o leczeniu padaczki oraz chorób z nią współistniejących.

Ewa Czapińska-Ciepiela

ROZDZIAŁ 1

Co to jest padaczka?

dr n. med. Ewa Czapińska-Ciepiela

Z tego rozdziału dowiesz się:

- jak definiujemy padaczkę i jak często występuje ta choroba,
- jakie są podstawy diagnostyki padaczki,
- jakie są rodzaje padaczki i jaka semiologia napadów występuje w poszczególnych jej typach,
- kiedy włączyć leczenie przeciwnapadowe i jak je dobrać,
- co to jest padaczka lekooporna i jakich rozwiązań terapeutycznych należy poszukiwać po jej zdiagnozowaniu,
- u kogo i po jakim czasie można rozważyć odstawienie leków przeciwnapadowych.

DEFINICJA PADACZKI

Padaczka (lub epilepsja) jest dysfunkcją mózgu, która manifestuje się skłonnością do generowania spontanicznych napadów padaczkowych. **Napad padaczkowy** to epizod obiektywnych lub subiektywnych objawów neurologicznych spowodowanych nieprawidłową,

nadmierną lub synchroniczną aktywnością komórek nerwowych mózgu. Padaczka jest chorobą powszechną i dotyczy ok. **70 mln ludzi na świecie**. Pierwszy szczyt zachorowania na padaczkę przypada na pierwszy rok życia, a drugi na okres po 65. r.ż.

Obecnie uważa się, że padaczka jest raczej zespołem objawów uwarunkowanych wieloma czynnikami ryzyka niż chorobą o jednolitej etiologii i manifestacji. Istotnym czynnikiem, który sprzyja rozwojowi padaczki, jest **predyspozycja genetyczna**, rozumiana jako wielogenowa predyspozycja rodzinna, a także jako nowo powstające mutacje w poszczególnych genach.

Według zaleceń Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej (ILAE, *International League Against Epilepsy*) padaczkę z dużym prawdopodobieństwem możemy rozpoznać, jeśli u pacjenta stwierdzimy jedną z trzech sytuacji:

1. Wystąpienie co najmniej **2 nieprovokowanych (lub odruchowych) napadów padaczkowych** w odstępie >24 h.
2. Wystąpienie jednego nieprovokowanego (lub odruchowego) napadu padaczkowego oraz **podwyższone ryzyko wystąpienia kolejnych napadów**, szacowane na podstawie:
 - **nieprawidłowości w zapisie badania elektroencefalograficznego (EEG)** specyficznych dla padaczki, np. występowanie zlokalizowanych lub uogólnionych zespołów iglicy/fali ostrej i fali wolnej, iglic lub fal ostrych,
 - **patologii strukturalnej mózgu** widocznej w badaniu neuroobrazowym, której lokalizacja i rodzaj mogą odpowiadać semiologii napadów.
3. Diagnoza określonego **zespołu neurologicznego**, którego elementem jest padaczka.

Decyzja dotycząca włączenia leczenia przeciwnapadowego **po pierwszym napadzie padaczki** powinna być podejmowana indywi-

dualnie, wzięwszy pod uwagę szacowane ryzyko wystąpienia kolejnego napadu i, co za tym idzie, bilans korzyści i zagrożeń wynikających z rozpoczęcia leczenia.

DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA

Podstawą rozpoznania padaczki jest dokładny wywiad z pacjentem oraz ze świadkami jego napadów padaczkowych. Powinien on dotyczyć **okoliczności występowania napadów** (pory dnia, poprzedzających je ewentualnych czynników prowokujących) oraz **ich przebiegu** (dokładnej sekwencji i czasu trwania). Należy również zapytać o występowanie innych **incydentów o charakterze napadowym w przeszłości**. Trzeba przy tym pamiętać, że pacjenci zazwyczaj zgłaszają się do lekarza po wystąpieniu pierwszego w życiu napadu przebiegającego z utratą przytomności i dopiero szczegółowy wywiad ujawnia, że innego rodzaju napady (np. zaburzenia świadomości, mioklonie) występowały już u nich od jakiegoś czasu. Inne **istotne informacje z wywiadu** obejmują:

- wywiad okołoporodowy,
- przebyte infekcje i urazy głowy,
- występowanie drgawek gorączkowych w dzieciństwie,
- choroby współistniejące i przyjmowane leki,
- wywiad rodzinny w kierunku występowania chorób neurologicznych.

Badanie EEG oraz badanie mózgu metodą **rezonansu magnetycznego (MRI)** są uzupełnieniem diagnostyki.

Zazwyczaj rozpoznanie padaczki nie nastręcza trudności, zwłaszcza jeśli u chorego wystąpiły 2 pewne, nieprovokowane napady padaczkowe, a dane z wywiadu i badań dodatkowych potwierdzają diagnozę. Istnieją jednak sytuacje, w których przebieg epizodów

napadowych i wyniki dodatkowych badań sugerują inną patologię. Choroby, które mogą być podłożem **występujących po raz pierwszy napadów padaczkowych**, z którymi należy różnicować padaczkę, to przede wszystkim:

- udar mózgu i krwotok podpajęczynówkowy,
- zapalenie mózgu lub opon mózgowo-rdzeniowych,
- choroby metaboliczne, zaburzenia elektrolitowe, zatrucia i inne nagłe stany o charakterze internistycznym.

W dalszej kolejności, po wykluczeniu etiologii naczyniowej, zapalnej i metabolicznej napadów padaczkowych, w diagnostyce różnicowej padaczki należy wziąć pod uwagę:

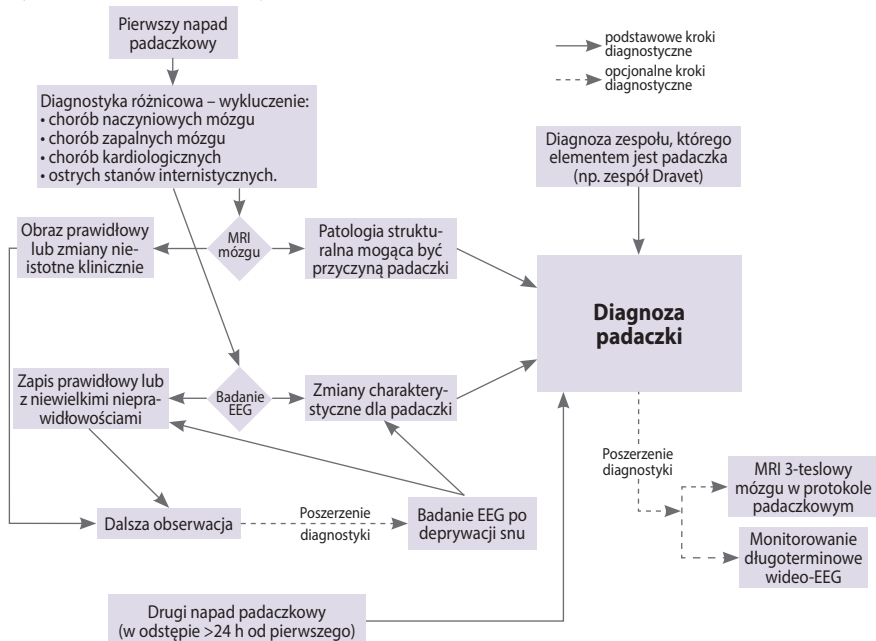
- **choroby kardiologiczne**, manifestujące się jako epizody omdleń lub utraty przytomności,
- **migrenę z aurą wzrokową i czuciową** oraz **migrenę z aurą z pnia mózgu** (dawniej: migrenę podstawną), której objawy mogą przypominać napady padaczki ogniskowej o charakterze wzrokowym i czuciowym, a niekiedy przebiegać z zaburzeniami świadomości,
- **zaburzenia psychiatryczne**, których manifestacją mogą być napady rzekomopadaczkowe, będące elementem zespołu dysocjacyjnego,
- **parasomnie**, w których nocne epizody hiperkinetyczne mogą imitować napady z płata czołowego występujące w czasie snu.

W przypadku wątpliwości dotyczących rozpoznania pomocne może się okazać nagranie napadu telefonem komórkowym przez rodzinę pacjenta, a następnie jego ocena przez lekarza. Diagnostykę padaczki można też poszerzyć o **badanie EEG po bezsennej nocy**, które może uwidocznić więcej zmian niż badanie standardowe oraz **badanie MRI 3-teslowe (MRI 3T) wykonane w protokole padaczkowo-**

wym, które dokładnie obrazuje okolice hipokampów i płatów skroniowych. W razie podejrzenia chorób kardiologicznych, które mogą leżeć u podłoża epizodów utraty przytomności, zasadne będzie zalecenie pacjentowi dokładnych **badan kardiologicznych**, w tym: echokardiografii, USG tętnic domózgowych, badania EKG metodą Holtera, pomiarów ciśnienia tętniczego oraz testu pochyleniowego (*tilt test*). W przypadku wystąpienia uzasadnionych wątpliwości co do postawionej diagnozy, pacjenta można skierować na kilkudniową hospitalizację na oddział diagnostyki padaczki, który ma możliwość wykonywania **całodobowego badania wideo-EEG**.

Schemat diagnostyki i rozpoznania padaczki przedstawiono na rycinie 1.

Rycina 1. Schemat diagnostyki i rozpoznania padaczki.



SZCZEGÓLNE SYTUACJE

Pacjent z padaczką, której podłożem jest **guz mózgu**, wymaga **leczenia farmakologicznego** hamującego napady i jednocześnie podjęcia decyzji co do **leczenia operacyjnego**. W przypadku jednak wykrycia guza mózgu niepowodującego napadów padaczki nie zaleca się prewencyjnego włączania leków przeciwnapadowych, ponieważ nie poprawia to prognozy co do przyszłego rozwoju padaczki. Podobnie nie zaleca się włączania leczenia przeciwnapadowego na stałe w napadach występujących bezpośrednio po **urazie głowy**, które, jeśli występują do tygodnia od urazu, traktowane są jako **ostre objawowe napady padaczkowe**. Mogą one wymagać leczenia doraźnego, jednak ich wystąpienie nie przesądza o rozwoju padaczki (choć zwiększa jej ryzyko). Tylko 10% osób, u których wystąpią wczesne napady pourazowe, rozwinie w przyszłości padaczkę, najczęściej **w ciągu 2 lat od urazu głowy**, choć padaczka może rozwinąć się nawet wiele lat po nim.

Padaczka to choroba, w której napady padaczkowe występują w sposób nieprovokowany, a więc objawowe napady drgawkowe spowodowane **wycofaniem alkoholu** lub **leków sedatywnych** albo występujące **bezpośrednio po udarze mózgu** lub **w wyniku hipoglikemii** nie spełniają definicji rozpoznania padaczki i nie upoważniają do stosowania stałego leczenia przeciwnapadowego. Tym niemniej każda z tych sytuacji może w przyszłości prowadzić do występowania również napadów nieprovokowanych, których rezultatem będzie rozpoznanie padaczki i włączenie leczenia.

RODZAJE PADACZKI

Według klasyfikacji ILAE z 2017 r. wyróżniamy następujące rodzaje padaczki: **ogniskową**, **uogólnioną** oraz **połączoną: ogniskową i uogólnioną** jednocześnie. Określenie typu padaczki w czasie stawiania diagnozy jest kluczowe, ponieważ ma istotne znaczenie

w wyborze odpowiedniego leku przeciwnapadowego. Pozwala również określić wstępne rokowanie co do możliwości opanowania napadów za pomocą farmakoterapii oraz spodziewany wpływ stylu życia na przebieg padaczki.

Padaczka ogniskowa

Padaczka ogniskowa jest spowodowana czynnością napadową, która powstaje w obrębie jednego ogniska padaczkowego, w kilku ogniskach lub w jednej półkuli mózgu. Napady występujące w tym typie padaczki mogą mieć różną manifestację kliniczną (semilogię), w zależności od rejonu mózgu, z jakiego pochodzą. Napady ogniskowe przebiegające **bez utraty świadomości** nazywane są też, według starszej nomenklatury, **napadami częściowymi prostymi** lub niekiedy **aurą padaczkową**. Należą do nich:

- **napady ruchowe** – drgawki (klonie) jednostronne obejmujące stopniowo kończynę/kończyny i twarz po stronie kontralateralnej do ogniska, toniczny wyprost kończyny lub atoniczną utratę tonusu mięśniowego,
- **napady czuciowe** – jednostronne uczucie mrowienia, drętwienia lub przechodzenia prądu, ból w obrębie ciała lub głowy, zawroty głowy (aura przedsionkowa),
- **napady zmysłowe** – halucynacje smakowe (np. uczucie metalicznego posmaku), węchowe (np. wrażenie nieprzyjemnego zapachu), słuchowe (np. szum, pisk, dzwonenie) lub wzrokowe (np. wrażenie widzenia kolorowych kół, makropsje, mikropsje, kinetopsje, teleopsje) lub ubytki neurologiczne, np. hemianopia, jednostronna utrata słuchu itp.,
- **napady emocjonalne i kognitywne** – uczucie *déjà vu* ('już widziane' – sugestywne i nieuzasadnione uczucie, że coś już się zdarzyło) albo *jamais vu* ('nigdy niewidziane' – uczucie derealizacji, uczucie bycia poza ciałem), uczucie lęku, płacz, śmiech, afazja,

- **napady autonomiczne** – tachykardia/bradykardia, potliwość, nagłe zblednięcie lub zaczerwienienie skóry, zaburzenia termoregulacji, nudności i/lub wymioty, uczucie duszności, parcie na pęcherz, pobudzenie seksualne, odczucie nudności, ciepła lub ucisku na wysokości żołądka, stopniowo szerzące się w kierunku gardła (aura epigastryczna).

Wyładowania w obrębie ogniska neuronów mogą szybko propagować do innych obszarów kory w obrębie tej samej półkuli mózgu, a następnie do półkuli kontralateralnej oraz do struktur podkorowych, takich jak wzgórze i pień mózgu. Wtedy u pacjenta w czasie napadu pojawiają się **zaburzenia świadomości**, którym mogą towarzyszyć:

- **zahamowanie zachowania**,
- **automatyzmy** – wykonywanie pozornie celowych, stereotypowych czynności, persewercje, automatyzmy oralne w postaci przełykania, mlaskania,
- **napady hipermotoryczne** – gwałtowne i stereotypowe ruchy lub zachowania często związane z krzykiem, lękiem i agresją.

Napady przebiegające **z utratą świadomości** nazywane są też, według starszej nomenklatury, **napadami częściowymi złożonymi**.

Jeśli czynność napadowa uogólni się na struktury podkorowe obu półkul mózgowych, dochodzi do całkowitej **utraty przytomności** z ewolucją do **obustronnego napadu toniczno-klonicznego** (dawniej: wtórnie uogólnionego napadu toniczno-klonicznego), po nim zaś najczęściej występują: splątanie ponapadowe, senność, dezorientacja i bóle mięśni, a niekiedy ból głowy.

Rozpoznanie padaczki ogniskowej stawia się na podstawie semiologii napadów oraz zapisu EEG, w którym zazwyczaj występują wyładowania zlokalizowane ogniskowo. Etiologię ustala się na podstawie badania MRI głowy, które u ok. 20% pacjentów może uwidocznić