

Padaczka u osób starszych

Danuta Ryglewicz

Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

STRESZCZENIE

Częstość występowania napadów padaczkowych wzrasta z wiekiem. Wyniki badań epidemiologicznych wskazują, że współczynniki zapadalności na padaczkę są wyższe wśród osób powyżej 65. roku życia w porównaniu z pierwszymi 10 latami życia. Rozpowszechnienie padaczki u osób starszych może być jeszcze większe niż wynika to z oficjalnych statystyk, ponieważ — jak wskazują obserwacje kliniczne — częstość napadów, zwłaszcza częściowych złożonych, jest prawdopodobnie zaniżana ze względu na niewłaściwą interpretację objawów. Te obserwacje mają istotne znaczenie kliniczne, ponieważ napady częściowe złożone są najczęstszym typem napadów u osób starszych. Ogółem u 48–52% osób powyżej 60. roku życia występują napady częściowe złożone, u 13–19% — częściowe proste, 17–20% — napady uogólnione, a u 6–10% — nieokreślone.

Najczęstszą przyczyną padaczki u osób powyżej 60. roku życia jest naczyniopochodne uszkodzenie mózgu (33–42%). Kolejnymi pod względem częstości przyczynami są choroby zwyrodnieniowe mózgu (10–17%), guzy mózgu (10–15%) oraz urazy głowy (5%). U osób starszych częściej niż w innych grupach wiekowych występują napady spowodowane głównie zaburzeniami metabolicznymi i toksycznymi.

Klinicznie padaczka wieku starszego różni się istotnie od padaczki u osób młodszych. U osób starszych częstość napadów jest stosunkowo mała, stany ponapadowe trwają długo, odpowiedź na leczenie przeciwpadaczkowe jest dobra, lecz tolerancja leków — raczej słaba, dlatego zwiększanie dawki leku powinno następo-

wać bardzo powoli. Wymagane dawki leków często mogą być na dolnych granicach przedziału terapeutycznego.

Polski Przegląd Neurologiczny 2010; 6 (4): 190–195

Słowa kluczowe: padaczka u osób starszych, padaczka poudarowa, leczenie padaczki

Padaczka należy do jednego z najczęstszych zespołów chorobowych w populacji osób starszych. Wyniki badań epidemiologicznych wskazują, że w krajach wysoko uprzemysłowionych częstość występowania nieprovokowanych napadów padaczkowych jest większa u osób powyżej 65. roku życia niż u dzieci poniżej 10 lat. W populacji osób dorosłych wskaźniki zapadalności zwiększają się z wiekiem; w grupie osób powyżej 75. roku życia są 5-krotnie wyższe niż w populacji młodych dorosłych [1, 2]. Szacuje się, że wskaźnik chorobowości w grupie osób powyżej 60. roku życia wynosi 1%, natomiast w grupie powyżej 75. roku życia — 1,2–1,5% [3]. W badaniach grupy amerykańskich weteranów w wieku 65 lat i więcej, którymi objęto milion osób, padaczkę rozpoznano w 1,8% przypadków [4]. W wybranych populacjach ryzyko jest szczególnie wysokie. U chorych po udarze mózgu w ciągu pierwszych 5 lat nieprovokowane napady padaczkowe obserwowano u 11,5% chorych [5]. Kolejną grupę wysokiego ryzyka stanowią chorzy z otępieniem. U osób z chorobą Alzheimera ryzyko jest 6-krotnie wyższe niż populacji ogólnej i 8-krotnie wyższe w przypadku występowania innych rodzajów otępienia [6].

Rozpowszechnienie padaczki u osób starszych może być jeszcze większe niż podają oficjalne statystyki, ponieważ — jak wynika z obserwacji klinicznych — część napadów, zwłaszcza napadów częściowych złożonych, pozostaje nierozpoznana

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Danuta Ryglewicz
Instytut Psychiatrii i Neurologii
ul. Sobieskiego 9, 02-957 Warszawa
faks: 22 651 93 01
tel.: 22 45 82 706
e-mail: ryglew@ipin.edu.pl
Polski Przegląd Neurologiczny 2010, tom 6, 4, 190–195
Wydawca: „Via Medica sp. z o.o.” sp.k.
Copyright © 2010 Via Medica

ze względu na niewłaściwą interpretację objawów zgłaszanych przez pacjentów. W badaniach weteranów amerykańskich w grupie osób powyżej 60. roku życia początkowo rozpoznano padaczkę jedynie u 73% wszystkich osób z tą chorobą [7]. Spitz i wsp. [8] na podstawie badań 151 weteranów stwierdzili, że opóźnienie rozpoznania wynosiło średnio rok. Szczególnie duże trudności diagnostyczne występowały w odniesieniu do napadów częściowych złożonych. Wśród chorych z napadami uogólnionymi u 1/3 nie dokonano prawidłowego rozpoznania w trakcie pierwszej konsultacji, natomiast wśród chorych z napadami częściowymi złożonymi — aż u 75% [8]. Trudności diagnostyczne w rozpoznawaniu napadów częściowych złożonych są związane z częstą lokalizacją ogniska padaczkorodnego poza płatem skroniowym, co powoduje, że obraz kliniczny nie jest charakterystyczny. Aura u osób starszych jest często opisywana jako „zawroty głowy”, natomiast napady padaczkowe — jako zaburzenia funkcji poznawczych lub krótkotrwałe zaburzenia świadomości [9]. Trudności diagnostyczne w rozpoznawaniu napadów częściowych złożonych rzutują istotnie na poziom wiarygodności przekrojowych badań epidemiologicznych, ponieważ u osób starszych napady częściowe złożone występują bardzo często. W badaniu obejmującym 190 pacjentów powyżej 60. roku życia z rozpoznaną padaczką, wśród których początek choroby w 76% przypadków wystąpił po 50. roku życia, padaczkę sklasyfikowano jako uogólnioną w 17,4% przypadków, częściową — w 76,3%, a nieokreśloną — w 6,3%. Najczęstszym typem napadów częściowych były napady padaczkowe częściowe złożone (48%), natomiast napady padaczkowe częściowe proste, przeważnie z manifestacją ruchową, występowały rzadziej (13%) [10]. W badaniach Hausera [3] napady częściowe złożone stwierdzano u 52% pacjentów, napady częściowe proste — u 19%, zaś napady uogólnione — u 20%.

Ustalenie, czy pacjent z nawracającymi napadami cierpi na padaczkę, czy nie, jest bardzo istotne. Z jednej strony, w przypadku nieprawidłowego rozpoznania pacjent może zostać niepotrzebnie narażony na leczenie, co zwłaszcza w populacji osób starszych wiąże się z ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych. Z drugiej strony, nierozpoznanie padaczki i niewdrożenie prawidłowego leczenia może być przyczyną zgonu lub pogorszenia stanu klinicznego. U osób starszych w przypadku napadu padaczkowego ryzyko wystąpienia groźnych dla życia powikłań jest istotnie wyższe

niż w grupach młodszych wiekowo (np. krwiak przymózgowy u pacjentów poddanych terapii lekami przeciwzakrzepowymi, złamanie szyjki kości udowej w przypadku osteoporozy).

Przy podejmowaniu decyzji o dokonaniu rozpoznania padaczki należy pamiętać, że napady padaczkowe występujące w populacji osób starszych częściej niż w innych grupach wiekowych mogą mieć charakter napadów prowokowanych. W grupie osób powyżej 65. roku życia około 10% napadów ma przyczynę metaboliczną lub toksyczną. Do najczęściej wymienianych czynników toksycznych zalicza się: bezpośrednie działanie leków — zwłaszcza z grupy środków przeciwdepresyjnych i przeciwpsychotycznych, odstawienie długo przyjmowanego leku (zwłaszcza benzodiazepin), odstawienie spożywanego długotrwale alkoholu [11]. Do najczęstszych zaburzeń metabolicznych powodujących napady padaczkowe należy hipoglikemia. Przyczyną napadów objawowych może być również ostre niedokrwienie mózgu. W ostrym okresie udaru napady padaczkowe występują u 5–7% chorych. Zaburzenia te należy traktować jako napady prowokowane, spowodowane występowaniem w obrębie ogniska niedokrwienia zaburzeń molekularnych oraz kwasicy prowadzącej do narastania obrzęków cytotoksycznego i naczyniopochodnego. Występowanie napadów w ostrym okresie udaru mózgu nie stanowi podstawy do rozpoznania padaczki [4, 12].

Odrębny problem stanowi stan padaczkowy, który szczególnie często występuje u dzieci w 1. roku życia i u osób powyżej 65. roku życia [3]. Drgawkowe stany padaczkowe są zwykle właściwie rozpoznawane, natomiast niedrgawkowe stany padaczkowe (NCSE, *nonconvulsive status epilepticus*) stwarzają duże trudności diagnostyczne, zwłaszcza u chorych, u których nie stwierdza się padaczki w wywiadzie (*de novo* NCSE). Klinicznie NCSE może przebiegać jedynie pod postacią przedłużających się zaburzeń świadomości lub zachowania, a rozpoznanie można potwierdzić jedynie w badaniu elektroencefalograficznym (EEG).

U osób starszych trudności w dokonaniu prawidłowego rozpoznania są spowodowane przede wszystkim koniecznością różnicowania między wieloma zespołami, zwłaszcza omdleniami, przejściowymi napadami niedokrwinnymi (TIA, *transient ischaemic attack*) oraz zaburzeniami snu [4, 11]. Zaburzenia przysenne w postaci obturacyjnego bezdechu mogą powodować występowanie senności w ciągu dnia, a nawet objawów splątania. Przejściowe napady niedokrwienne są niekiedy

rozpoznawane jako napady padaczkowe, ale o wiele częściej napady padaczkowe są mylnie traktowane jako objawy TIA. Elementem różnicującym powinna być ocena stanu świadomości. W przebiegu TIA zaburzenia świadomości występują stosunkowo rzadko — zwykle jako rezultat niedokrwienia pnia mózgu. Towarzyszą im wówczas inne objawy z pnia, takie jak: zawroty głowy, wymioty, ataksja. W napadach padaczkowych zaburzenia świadomości stanowią podstawowy element napadu, a po napadzie utrzymują się przez dłuższy czas. W zespołach TIA objawy mają zwykle charakter negatywny (drętwienie, osłabienie), w padaczce — pozytywny (skurcze mięśni, automatyzmy). Omdlenia są częstym źródłem trudności diagnostycznych. Mogą to być: omdlenia mikiyjne, omdlenia związane z nadwrażliwością zatoki szyjnej, omdlenia spowodowane hipotonią ortostatyczną, zaburzeniami rytmu serca i zaburzeniami przewodnictwa przedsionkowo-komorowego. Omdleniom mogą towarzyszyć toniczna sztywność kończyn, skurcze mięśni czy nietrzymanie moczu, co dodatkowo utrudnia postawienie prawidłowej diagnozy. W diagnostyce różnicowej należy również uwzględnić przemijającą globalną amnezję, napadowe zawroty głowy pochodzenia błędnikowego oraz zaburzenia metaboliczne.

Podstawowe znaczenie w rozpoznawaniu padaczki ma zebranie dokładnego wywiadu od chorego i naocznych świadków. W populacji osób starszych nie zawsze jest to możliwe, incydenty napadowe występują często bez świadków, ponieważ osoby te na ogół nie pracują, są mniej aktywne społecznie i zazwyczaj mieszkają samotnie. Obiektywna samoocena starszej osoby może być również utrudniona przez współistniejące choroby i zaburzenia psychiczne. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów z otępieniem. W tej grupie chorych okresowo występujące zaburzenia, jeżeli nie mają charakteru napadu drgawkowego, są zwykle rozpoznawane jako zaburzenia psychiatryczne lub TIA.

Zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami podstawą rozpoznania padaczki jest wystąpienie 2 nieprovokowanych napadów padaczkowych w odstępie co najmniej 24 godzin. Padaczkę można rozpoznać po pierwszym napadzie, gdy istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko wystąpienia kolejnych napadów. Takimi czynnikami są: występowanie napadów częściowych, nieprawidłowy stan neurologiczny, zmiany patologiczne widoczne w badaniach neuroobrazowych, określona etiologia, występowanie zmian napadowych w badaniu EEG (iglice i/lub fale ostre), stan padacz-

kowy jako pierwszy objaw padaczki, wystąpienie napadów u chorych powyżej 59. roku życia, pozytywny wywiad rodzinny. U osób starszych, przy ściśle określonych zmianach strukturalnych i współistniejącym wysokim ryzyku nawrotu (napady padaczkowe po udarze lub urazie głowy), rozpoznanie padaczki często jest dokonywane już po pierwszym napadzie, co daje podstawy do włączenia terapii lekami przeciwpadaczkowymi (AED, *antiepileptic drugs*). Trzeba podkreślić, że zdecydowana większość rozpoznanych przypadków padaczki u osób starszych należy do grupy padaczek ogniskowych objawowych lub kryptogennych, przy stosunkowo małym odsetku padaczek idiopatycznych.

W diagnostyce różnicowej padaczki u osób starszych konieczne są rozszerzone badania kliniczne obejmujące dokładny wywiad oraz ocenę stanu neurologicznego i internistycznego w celu wykluczenia przyczyn sercowo-naczyniowych czy metabolicznych. Zawsze należy wykonać badanie EEG i badania neuroobrazowe. W tej grupie chorych najczęściej wystarczy tomografia komputerowa (TK), która w większości przypadków uwidoczni zmiany morfologiczne mogące być przyczyną napadu, co dotyczy zwłaszcza chorych po przebytym urazie głowy lub udarze mózgu. Badanie rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*) mózgu powinno być wykonane u chorych, u których TK nie uwidoczniła zmian mogących być podłożem ogniska padaczkorodnego. Rezonans magnetyczny jest bardziej czułą metodą w wykrywaniu takich zmian, jak dysplazje korowe, *hamartoma* czy naczyniaki jamiste. Badanie należy wykonać w przekrojach czołowych i poprzecznych, w sekwencjach T1 i T2. Istotne znaczenie ma badanie EEG. Prawdopodobieństwo uchwycenia napadu zwiększa się wraz z wydłużeniem czasu tego badania. W praktyce klinicznej istotne znaczenie mają wielogodzinne badania EEG. Drury i wsp. [10] oceniali wyniki badania wideo-EEG u 18 pacjentów powyżej 60. roku życia, u których obserwowano występujące napadowo zaburzenia zachowania. U 5 osób zarejestrowano napady padaczkowe częściowe złożone. Na podstawie przeprowadzonych badań oraz danych z piśmiennictwa autorzy zwrócili uwagę na przydatność przedłużonego monitorowania badania EEG w tej populacji chorych.

Prawidłowe zasady diagnozowania chorych z podejrzeniem padaczki powinny obejmować: 1) ustalenie, czy występujące napadowo objawy neurologiczne są spowodowane napadem padaczkowym czy nie; 2) określenie etiologii obserwowanych zaburzeń; 3) ustalenie metody leczenia na

podstawie przyjętej etiopatogenezy obserwowanych zaburzeń; 4) podjęcie decyzji, czy pacjent wymaga długotrwałego leczenia AED na podstawie oceny ryzyka nawrotu napadów.

Występowanie napadów padaczkowych u osób starszych jest spowodowane przez wiele różnych chorób ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Częstymi przyczynami padaczki u osób powyżej 65. roku życia są choroby naczyń mózgowych (40–60%), choroby zwyrodnieniowe mózgu (10–17%) i guzy (5–10%) [2, 3]. Naczyniopochodne uszkodzenie mózgu należy, bez wątpienia, do najczęstszych przyczyn padaczki. W wielośrodkowym badaniu klinicznym *Veterans American* (VA) incydent naczyniowo-mózgowy uznano za pierwotną przyczynę padaczki u 40% chorych po 60. roku życia [4]. Na podstawie wyników badań z Oxfordshire oszacowano, że ryzyko wystąpienia nawrotowych napadów padaczkowych w pierwszym roku od momentu wystąpienia udaru wynosi 5,7% (95-proc. przedział ufności [CI, *confidence interval*] 3,5–7,9), a w ciągu 5 lat — 11,5% (95% CI 4,8–18,2). W większości przypadków padaczka poudarowa występuje w okresie od 3 miesięcy do roku po incydencie naczyniowym, chociaż opisywano również przypadki padaczki związanej z udarem, która rozwinęła się po 3–14 latach. Z badań epidemiologicznych wynika, że ryzyko wystąpienia padaczki poudarowej utrzymuje się przez co najmniej 20 lat od momentu wystąpienia udaru [13]. Napady padaczkowe występują częściej po udarach krwotocznych niż po udarach niedokrwiennych, różnice nie są jednak istotne statystycznie. Na podstawie Polskiego Rejestru Udarów Mózgu w trakcie rocznej obserwacji 3238 chorych objawy padaczki poudarowej stwierdzono u 3,9% chorych, w tym u 3,7% (95% CI 2,7–4,9) chorych po przebytym udarze niedokrwiennym oraz u 4,1% (95% CI 1,5–8,6) po udarze krwotocznym. W grupie chorych z udarem niedokrwiennym częstsze występowanie nawracających napadów padaczkowych zaobserwowano w przypadkach zatorów pochodzenia sercowego — 7,5% (95% CI 4,1–11,7%) niż w przypadkach udarów zatokowatych — 3,9% (95% CI 1,9–6,8%), różnice nie były jednak istotne statystycznie. W badaniach z Oxfordshire różnice te były jeszcze większe; 1% w grupie chorych z udarem zatokowatym i 11% w grupie chorych z udarem półkulowym z rejonu unaczynienia przedniego [5, 13–17].

Jako czynniki ryzyka padaczki poudarowej wymienia się: rozległe, nieostro odgraniczone ogniska korowo-podkorowe, ogniska korowe, mnogie

ogniska korowo-podkorowe, krwiaki płatowe, występowanie napadów padaczkowych w ostrym okresie udaru [13, 15, 18]. Stwierdzenie ich nie upoważnia jednak do profilaktycznego włączania leczenia przeciwpadaczkowego. Czynniki ryzyka padaczki poudarowej są: 1) młodszy wiek chorych (iloraz szans [OR, *odds ratio*] 1,7/10 lat, 95% CI 1,3–2,1); 2) krwotok śródmózgowy (OR 3,3, 95% CI 1,3–8,6); 3) nasilenie objawów neurologicznych na początku udaru (OR 1,3/10, punktów w Skali Skandynawskiej, 95% CI 1,0–1,6); 4) występowanie wczesnych napadów padaczkowych (OR 4,5, 95% CI 1,3–16,0); 5) wielkość ogniska naczyniopochodnego (OR 1,2/10 mm, 95% CI 1,0–1,3).

Guzy są pierwotną przyczyną 10–15% przypadków padaczki rozpoczynającej się u osób starszych. Są to głównie guzy przerzutowe lub glejaki wielopostaciowe. Kolejnymi przyczynami są postępujące zmiany zwyrodnieniowe w mózgu (10%) oraz zmiany pourazowe (2–5%) [4, 11, 12].

Istotne problemy w przypadku padaczki wieku starszego są związane z terapią. Leki przeciwpadaczkowe charakteryzują się złożoną farmakokinetyką. Ich skuteczność terapeutyczna zależy od wchłaniania, metabolizmu, eliminacji, a także interakcji z innymi lekami, stanu błony śluzowej przewodu pokarmowego (np. zanik) oraz przyjmowania środków zawierających dwuwartościowe jony wapnia lub magnezu, takich jak popularne leki zobojętniające i osłaniające. Należy jednak podkreślić, że powolne wchłanianie leku bez obniżenia jego dostępności może być zjawiskiem pozytywnym. Niższe maksymalne stężenie leku w surowicy ogranicza działania niepożądane związane ze szczytem dawki, nie powodując jednocześnie zmniejszenia skuteczności. Kolejnym problemem u osób starszych jest zjawisko wiązania się wielu AED z białkami osocza. U osób starszych, często wskutek błędów żywieniowych, marskości wątroby czy przewlekłego zapalenia nerek, występuje obniżone stężenie białek w surowicy. Przy niskim stężeniu albumin całkowite stężenie AED w osoczu pozostaje w przedziale terapeutycznym, wzrasta natomiast ilość wolnego (niezwiązanego z białkami) leku, co może wywierać działanie niepożądane. Dodatkowo takie AED, jak fenytoina (PHT, *phenytoin*), kwas walproinowy (VPA, *valproic acid*), tiagabina (TGB, *tiagabine*), które w znacznym stopniu wiążą się z białkami surowicy, mogą być z tych połączeń wypierane przez inne leki również wykazujące duże powinowactwo do albumin. Takimi lekami są między innymi niesteroidowe leki przeciwzapalne, które osoby starsze przyjmują nie-

kiedy w dużych ilościach. W takich sytuacjach u pacjentów mogą występować działania niepożądane w związku ze wzrostem frakcji wolnej AED. Jednym z zasadniczych problemów związanych ze stosowaniem AED u osób starszych jest ryzyko interakcji między nimi a innymi lekami stosowanymi ze względu na współwystępowanie w tej populacji pacjentów wielu różnych chorób somatycznych. Tego typu interakcje występują szczególnie w przypadku AED, które są metabolizowane w wątrobie przez układ cytochromów P450. Szczególnie AED będące induktorami enzymów wątrobowych zwiększają szybkość metabolizmu wielu często stosowanych leków, takich jak antybiotyki, leki hipotensyjne, leki przeciwzakrzepowe, statyny oraz leki przeciwdepresyjne. Do leków często wywołujących indukcję enzymatyczną należą PHT, karbamazepina (CBZ, *carbamazepine*) i fenobarbital (PB, *phenobarbital*). Część nowych AED nie jest metabolizowana w wątrobie. Do leków o szczególnie korzystnym profilu farmakokinetycznym zalicza się między innymi lewetiracetam (LEV, *levetiracetam*) i gabapentynę (GBP, *gabapentin*). Leki te są wydalane przez nerki w postaci niezmienionej. Ma to istotne znaczenie, ponieważ niebezpieczeństwo istotnych interakcji może zachodzić wówczas także na etapie wydalania. U osób z obniżonym klirensiem kreatyniny leki wydalane głównie z moczem mogą się kumulować w organizmie w postaci niezmienionej lub jako metabolity [4, 19–21].

Podstawą zaleceń terapeutycznych dotyczących leczenia padaczki u osób starszych są wyniki pochodzące ze stosunkowo małej liczby badań. Spośród 30 kontrolowanych, randomizowanych, przeprowadzonych metodą podwójnie ślepej próby badań klinicznych (RCT, *randomised clinical trials*) międzynarodowa grupa ekspertów ustalających zalecenia [22] zakwalifikowała tylko jedno badanie do klasy I, także jedno — do klasy II i dwa — do klasy III. Ogółem wśród czterech RCT wziętych pod uwagę najczęściej badanymi lekami były CBZ (n = 4) oraz lamotrygina (LTG, *lamotrigine*) (n = 3), a następnie: GBP (n = 1), topiramata (TPM, *topiramate*) (n = 1) i VPA (n = 1). Opierając się na dostępnych dowodach na temat wyłącznie skuteczności i efektywności LTG (poziom A) i GBP (poziom A), należy je rozważać jako potencjalne leki w nowo rozpoznanej padaczce u osób starszych. Nie można jednak jednoznacznie wskazać najlepszego AED w początkowej monoterapii nowo rozpoznanej padaczki w tej grupie pacjentów. W ba-

daniach Rowana i wsp. [23] skuteczność CBZ, LTG i GBP była taka sama, przy czym więcej pacjentów rezygnowało z terapii w grupie leczonej LTG niż w grupie przyjmującej GBP czy CBZ. Należy jednak zwrócić uwagę, że CBZ była podawana w stosunkowo dużej dawce jak na osoby w podeszłym wieku (600 mg); nie stosowano również jej postaci *retard*. W innym badaniu w przypadku CBZ, VPA i TPM wykazano podobną skuteczność i efektywność, jednak ze względu na brak dokładnych danych badanie zakwalifikowano do klasy III [22]. W przeprowadzonej w Stanach Zjednoczonych w 2005 roku analizie opartej na opiniach ekspertów z zakresu epileptologii do AED najczęściej zalecanych u osób starszych należą LTG i LEV — odpowiednio 98% i 95% ekspertów wskazało, że powinny to być leki I rzutu; GBP, CBZ i okskarbamazepina zostały wskazane odpowiednio w 71%, 59% i 61% przypadków. Jako lek II rzutu najczęściej wymieniano VPA — 56% [24]. Wyniki tych badań pozostają w sprzeczności z praktyką kliniczną. W ostatnich prowadzonych badaniach w grupie weteranów amerykańskich wykazano, że wśród chorych z padaczką w wieku 65 lat i więcej najczęściej stosowanym lekiem była PHT (70%), następnie PB (17%) i CBZ (10%). Gabapantynę i LTG ogółem stosowano u mniej niż 10% chorych [25].

W Polsce, uwzględniając zasady refundacji wśród AED zalecanych do leczenia padaczki u osób starszych, wymieniana się przede wszystkim VPA, jako lek o szerokim spektrum działania, oraz CBZ. Fenytoina nie jest zalecana ze względu na możliwość występowania istotnych interakcji oraz negatywny wpływ na funkcje poznawcze. W grupie leków nowej generacji poleca się szczególnie LEV, GBP i LTG. W retrospektywnych badaniach prowadzonych w Stanach Zjednoczonych, którymi objęto 417 chorych powyżej 55. roku życia, wskaźnik 12-miesięcznej remisji w trakcie 4-letniej obserwacji był najwyższy w odniesieniu do LTG (78,6%) i LEV (72,5%). W odniesieniu do GBP wynosił 59%, a TPM — 56%. W powyższych badaniach VPA charakteryzował się wysokim wskaźnikiem retencji 90-procentowej, stosowano go jednak w stosunkowo nielicznej grupie chorych [4].

Ogółem u osób starszych odpowiedź na leczenie przeciwpadaczkowe jest dobra, ale tolerancja leków — raczej słaba, dlatego zwiększanie dawki leku powinno następować bardzo powoli. Wymagane dawki leków często mogą być na dolnych granicach przedziału terapeutycznego.

Padaczka u osób starszych stwarza istotnie większe problemy kliniczne niż w młodszych grupach wiekowych:

- 1) trudności diagnostyczne spowodowane współwystępowaniem innych chorób mogą opóźnić rozpoznanie padaczki, na przykład u osób starszych występujące napadowo połowicze zaburzenia czuciowe lub zaburzenia ruchowe częściej są rozpoznawane jako TIA;
- 2) osoby starsze często przyjmują wiele leków, co zwiększa ryzyko interakcji z AED;
- 3) związane z wiekiem zmiany farmakokinetyki leków (zwolnione metabolizm i wydalanie) zwiększają ryzyko występowania działań niepożądanych i często powodują konieczność zmniejszenia dawki leku;
- 4) w trakcie upadku zwiększa się ryzyko złamań kości ze względu na częste współwystępowanie osteoporozy;
- 5) śmiertelność z powodu stanów padaczkowych jest wysoka i wynosi ponad 30%.

PIŚMIENNICTWO

1. Olafsson E., Ludvigsson P., Gudmundsson G. i wsp. Incidence of unprovoked seizures and epilepsy in Iceland and assessment of the epilepsy syndrome classification: a prospective study. *Lancet Neurol.* 2005; 4: 627–634.
2. Cloyd J., Hauser W., Towne A. i wsp. Epidemiological and medical aspects of epilepsy in elderly. *Epilepsy Res.* 2006; 68 (supl. 1): 39–48.
3. Hauser W. Epidemiology of seizures and epilepsy in elderly. W: Rowan A., Ransay R. (red.). *Seizures and epilepsy in elderly*. Butterworth-Heinemann, Boston 1977: 7–18.
4. Arif H., Mendiratta A., Hirsch L.J. Management of epilepsy in elderly. W: Shorvon S., Perucca E., Engel J. Jr (red.). *The treatment of epilepsy*. Wiley-Blackwell, Oxford 2009: 203–229.
5. Burn J., Dennis M., Bamford J. i wsp. Epileptic seizures after a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *Br. Med. J.* 1997; 315: 1582–1587.
6. Dam A.M., Fuglsang-Frederiksen A., Svarre-Olsen U., Dam M. Late-onset epilepsy: etiologies, types of seizures and value of clinical investigation, EEG and computerized scan. *Epilepsia* 1985; 26: 227–231.
7. Ramsay R.E., Rowan A.J., Pryor F.M. Special consideration in treating the elderly patient with epilepsy. *Neurology* 2004; 62: 524–529.
8. Spitz M., Bainbridge J.L., Ramsay R. i wsp. Observation on the delay in the diagnosis of seizures in the elderly, update 2. *Epilepsia* 2002; 43: 166–169.
9. Hiyoshi T., Yagi K. Epilepsy in the elderly. *Epilepsia* 2000; 41 (supl. 9): 31–35.
10. Drury I., Selwa L.M., Schuh L.A. i wsp. Value of inpatient diagnostic CCTV-EEG monitoring in the elderly. *Epilepsia* 1999; 40: 1100–1102.
11. Smith P.E.M., Wallace S.J. *Padaczka — kliniczny przewodnik*. α-medica press, Bielsko-Biała 2003.
12. Gorelick P.B., Alter M. *Handbook of neuroepidemiology*. (red.). Marcel Dekker, Inc., New York, Basel, Hong Kong 1994.
13. Ryglewicz D. Padaczka poudarowa. *Neur. Neurochir. Pol.* 1992; 26: 83–89.
14. Benbir G., Ince B., Bozluolcay M. The epidemiology of post-stroke epilepsy according to stroke subtypes. *Acta Neurol. Scand.* 2006; 114: 8–12.
15. Bladin C., Aleksandrov A., Bellavance A. i wsp. Seizures after stroke: a prospective multicentre study. *Arch. Neurol.* 2000; 57: 1617–1622.
16. Ryglewicz D., Niedzielska K., Milewska D. i wsp. Poststroke epilepsy in prospective epidemiological studies. *Epilepsia* 2002; 43 (supl. 8): 71.
17. Louis S., McDowell F. Epileptic seizures in nonembolic cerebral infarction. *Arch. Neurol.* 1967; 17: 414–419.
18. Klipatrick C.J., Davis S.M., Tress B.M. i wsp. Epileptic seizures in acute stroke. *Arch. Neurol.* 1990; 47: 157–160.
19. Ryglewicz D., Barańska-Gieruszczak M., Niedzielska K., Kryst-Widzowska T. EEG and CT findings in poststroke epilepsy. *Acta Neurol. Scand.* 1990; 81: 488–490.
20. Szyndler J. Interakcje farmakokinetyczne leków przeciwdrgawkowych. *Terapia* 2004; 1: 17–21.
21. Kramer G. Epilepsy in the elderly: some clinical and pharmacotherapeutic aspects. *Epilepsia* 2001; 42 (supl. 3): 55–59.
22. Glauser T., Ben-Menachem E., Bourgeois B. ILAE treatment guidelines: evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* 2006; 47: 1094–1120.
23. Rowan A.J., Ramsay R.E., Collins J.F. i wsp. New onset geriatric epilepsy: a randomized study of gabapentin, lamotrigine and carbamazepine. *Neurology* 2005; 64: 1868–1873.
24. Karceski S., Morrell M.J., Carpenter D. Treatment of epilepsy in adults: expert opinion, 2005. *Epilepsy Behav.* 2005; 7 (supl.1): 1–64.
25. Berlowitz D.R., Pugh M.J. Pharmacoepidemiology in community-dwelling elderly taking antiepileptic drugs. *Int. Rev. Neurobiol.* 2007; 81: 153–163.