

LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE
FARMĀCIJAS NODAĻA

ZĀĻU VIELAS EPILEPSIJAS ĀRSTĒŠANĀ
BAKALĀURA DARBS

Autore: Ilona Gavrikova

Studenta apliecības Nr.: ig05059

Darba vadītājs: MPharm. Mārtiņš Akermanis

RĪGA 2013

ANOTĀCIJA

Bakalaura darbs „Zāļu vielas epilepsijas ārstēšanā” ir veltīts epilepsijas slimībai un medikamentiem to ārstēšanā.

Pretepilepsijas līdzekļus lieto hroniskas nervu slimības epilepsijas ārstēšanai. Epilepsija raksturojas ar periodiskām krampju un samaņas zuduma lēkmēm, kas var rasties jebkurā laikā un vietā.

Pretepilepsijas zāles ir efektīvas tikai 70 – 80% pacientiem. Preparāti epilepsijas ārstēšanai nedrīkst būt toksiski vai kā citi kaitīgi, jo tos jālieto gadiem ilgi.

Medikamentu izvēle ir atkarīga no lēkmes veida, blaknēm, pacienta vecuma un dzimuma. Vecākiem pretepilepsijas preparātiem (piem. Fenobarbitāls vai benzodiazepīna atvasinājumiem) ir izteikti blakusefekti (miegainība, pārdozēšanas risks, atkarības veidošanās, psihiska nomāktība un dermatīts). Fenobarbitāls un Klonazepams rada atkarību. Preparātiem var būt arī negatīva ietekme uz cilvēka ikdienu, piemēram, diazepama lietošanas cilvēks nevar strādāt ar bīstamām ierīcēm vai vadīt auto. Valproiskābi, tās savienojumus izvēlas lēkmēm ar ģeneralizētu sakumu, bet der visa veida lēkmēm un ir ļoti daudz blakusefeku (dispersija, psihiska nomāktība, kavēta trombocītu agregācija un asins recēšana, matu izkrišana, svara pieņemšana, aknu un aizkuņģa dziedzera bojājumi).

Epilepsija nav viendabīga slimība, ir daudz dažādu epilepsijas veidu. Vienmēr cenšas atrast un attīstīt zāles, kuras ir iedarbīgākas un ar mazākām blakusparādībām. Šie jaunākie pretepilepsijas preparāti varētu būt Lamotrigīns un Topiramāts. Lamotrigīnam ir plašs darbības spektrs, pakāpeniski palielināmas devas un maz blakusefektu. Topiramātam piemīt plašs darbības spektrs un maz blakusefektu.

Darba mērķis bija izpētīt aptiekās pacientu nodrošinājumu ar medikamentiem epilepsijas ārstēšanai un to apriti.

Darbs sastāv no 45 lapaspusēm, 19 attēliem un 4 tabulām. Izmantotās literatūras sarakstu sastāda 41 literatūras avoti.

Atslēgas vārdi – epilepsija, pretepilepsijas līdzekļi, kompensējamās zāles.

ABSTRACT

The theme of baccalaureate work is ‘Medicines for epilepsy treatment’. The purpose of this work is learning of how to provide patients with medicines for epilepsy treatment and the turnover of these medicines.

The following tasks have been assigned for achievement of the purpose: analysis of scientific and methodical literature on epilepsy; analysis of scientific and methodical literature about medicines for epilepsy treatment and the mechanism of their influence; study of marketing of medicines for epilepsy treatment in Latvian drugstores.

The received data have been analyzed; the conclusions are drawn.

The qualitative method – analysis of the documents – was used during the work.

The given work consist of 45 pages, 19 drawings and 4 tables. The list of literature includes 41 sources.

SATURS

Apzīmējumu saraksts.....	4
Ievads.....	5
1. Literatūras apskats	8
1.1. Kas ir epilepsija.....	8
1.1.1. Slimības vēsture	9
1.1.2. Slimības epidemioloģija.....	9
1.1.3. Epilepsijas veidi	10
1.1.4. Epilepsijas attīstības modeļi.....	12
1.2. Kā epilepsiju ārstēt.....	13
1.2.1. Farmakoterapija	14
1.2.1.1. Nātrija kanāla blokatori.....	15
1.2.1.2. T – tipa kalcija kanāla blokatori.....	17
1.2.1.3. GABA inhibitori	18
1.2.1.4. NMDA receptoru blokatori.....	22
1.2.1.5. Kombinētās darbības preparāti.....	24
1.2.2. Ne-farmakoterapeitiskās ārstniecības metodes	24
1.2.3. Kompensējamās zāles epilepsijas ārstēšanai.....	26
2. Pētījuma daļa	32
2.1. Materiāli un metodes.....	32
2.2. Rezultāti.....	32
2.3. Diskusija.....	39
Secinājumi	41
Izmantotā literatūra.....	42

APZĪMĒJUMU SARAKSTS

GABA – gamma aminosviestskābe
NMDA – inotrops glutamāta receptors
BZD – benzodiazepīni
PDHD – piruvāta dehidrogenāzes deficīts
Ca²⁺ - kalcija joni
Na⁺ - nātrijs joni
EEG - elektroencefalogrāfija

IEVADS

Epilepsija ir samērā bieži sastopama saslimšana. Ar to slimo apmēram 0.3% no iedzīvotājiem. Paziņu, radu vai draugu lokā mums bieži ir cilvēki, kuri arī cieš no šīs slimības.

Neskatoties uz mūsdienu ārstēšanās iespējām, iesakņojušies ir uzskati, ka šo slimību nevar ārstēt vai arī pacientiem būtiski palīdzēt. Cilvēki uzskata, ka epilepsija ir tikai un vienīgi krišana zemē un to pavadoši krampji, putas no mutes. Ļoti bieži netiek atpazītas tās epilepsijas formas, kas noris bez krampjiem, kā arī apziņas traucējumi līdzīgi ģīboņiem. Bieži epilepsijas formu absancus neatpazīst bērniem. Tiem raksturīga īslaicīga samaņas atslēgšanās, sastingums, nesekošana notiekošajam. Šīs parādības novēro ģimenes locekļi vai skolotājs, bet izskaidro kā neuzmanību, „aizdomāšanos”.

Tāpat epilepsija var izpausties kā savdabīgas uzvedības lēkmes, neadekvāta emociju izpausme. Var vērot pēkšņu niknuma, agresivitātes lēkmi, kas cilvēkam nemaz nav raksturīga, pēkšņa kliegšana, smiešanās vai uzbrukums līdzcivēkiem. Cilvēki ar šādām lēkmēm neapzinās to neadekvātību, bet daudzkārt neizprot to kā slimību un negriežas pie speciālista.

Epilepsija ir aptuveni vienādi pasaulē izplatīta hroniska saslimšana, kam var būt dažādi iemesli (ģenētiska pārmantošana, galvas smadzeņu traumu, asinsrites traucējumu, pārslimotu infekcijas slimību, hipotiska bojājuma u.c. slimību sekas), ko raksturo atkārtotas lēkmes. Attīstītajās pasaules valstīs ar epilepsiju slimo 0,5 - 0,8 % no visiem iedzīvotājiem.

Epilepsijas diagnostikas pamatā ir kodolmagnētiskās rezonanses izmeklējumi, kas ļauj atklāt smadzenēs izmaiņas, kā arī elektroencefalogrāfija- perēkļa noteikšanas un lokalizācijai. Sarežģītākos gadījumos pielieto - elektroencefalogrāfisku izmeklējumu ar video novērošanu ilgstoša laika posmā. Ja izdodas diagnozi precizēt, nepieciešama ārstēšana, izvēloties mūsdienīgus medikamentus un to racionālu kombināciju. Jāatceras, ka medikamentu lietošana rada daudz mazāk blakus efektus nekā lēkmes, kas rodas zāles nelietojot.

Faktiski lielākajai epilepsijas slimnieku daļai medikamenti jālieto visu dzīvi. Pie tam daudzos gadījumos jāmaina izvēlētais preparāts vai jāpāriet uz politerapiju, kas sadārdzina ārstēšanos. Slimniekam jābūt iespējai variēt medikamentus un to kombinācijas. Pašlaik Latvijā ir pieejama lielākā daļa no Eiropā reģistrētajiem pretepilepsijas līdzekļiem, un tie iekļauti kompensējamo zāļu sarakstā. Tā kā vienam slimniekam var būt 2 vai pat 3 epilepsijas klīniskās formas, kuru ārstēšanā vajadzīgi atšķirīgi medikamenti, ir jākombinē šie preparāti. Ārstēšanu nozīmē neirologs, novēro ģimenes ārsts un neirologs.

Pētījuma mērķis ir izpētīt aptiekās pacientu nodrošinājumu ar medikamentiem epilepsijas ārstēšanai un to apriti.

Lai sasniegtu **mērķi**, tika izvirzīti šādi darba uzdevumi:

1. Zinātniskās un teorētiskās literatūras analīze par epilpsiju;
2. Zinātniskās un teorētiskās literatūras analīze par pretepilepsijas līdzekļiem un to iedarbības mehānismiem;
3. Veikt pētījumu par pretepilepsijas zāļu tirdzniecību Latvijas aptiekās;
4. Analizēt pētījumā iegūtos rezultātus;
5. Izdarīt secinājumus.

Pētījuma metodes: kvalitatīvā metode – dokumentācijas analīze

1. LITERATŪRAS APSKATS

1.1. KAS IR EPILEPSIJA

Epilepsijas nosaukums cēlies no grieķu vārda epilēpsiē (darbības vārda *epilambanein* - satvert, saķert, uzklupt). Sākotnēji šis vārds apzīmējis jebkuras slimības kādu lēkmj - veida izpausmi, nevis atsevišķu slimību. Mūsdienās ar vārdu epilepsija saprotam konkrētu galvas smadzeņu slimību (3).

Epilepsijas ir hroniska slimība ar atkārtotām epileptiskām lēkmēm, kas ir pēkšņi, gribai nepakļautas izmaiņas motorikā, apziņas stavoklī, uzvedības un veģetatīvajās izpausmēs (1). Epileptiskā lēkme novērojama, kad smadzenēs notiek nekontrolējama elektriskā darbība. Smadzenes patstāvīgi raida vājas elektriskās strāvas. Nervu šūnu grupas veido lielākas vai mazākas stravas ķēdes, kam katrai ir sava īpaša funkcija. Nervu šūnu elektriskajā darbībā iespējami traucējumi. Elektriska izlādēšanās var izplatīties pa smadzeņu audiem. Ja tā netiek kontrolēta un nepareizo impulsu noplūšana netiek bremsēta, attīstās epileptiskā lēkme (4).

Epilepsijas diagnostikas pamatprincipi:

1. precīza anamnēzes ievākšana no lēkmes aculieciniekiem, jebkuras lēkmes rūpīga dokumentēšana,
2. vispārēja un neiroloģiska izmeklēšana,
3. lēkmes videofilmēšana un monitorēšana (ja iespējams),
4. elektroencefalogrāfijas datu interpretācija,
5. magnētiskās rezonanses datu interpretācija,
6. metabolo traucējumu diagnostika (ja nepieciešams),
7. ģenētisko faktoru analīze,
8. klīniskās epilepsijas formas vai sindroma diagnosticēšana,
9. Epilepsijas diferenciālās diagnozes apsvēršana:
 - pseidoepilepsija,
 - transitoriskas išēmiskās lēkmes,
 - sinkopes (arī kardiogēnās),
 - motorie sindromi- paroksismālā horeoatetoze, distonija, tiki,
 - neepileptiskais mioklonuss,
 - vestibulārie traucējumi,
 - katapleksija, narkolepsija,

- hemifaciālais spazms,
- nemierīgo kāju sindroms,
- migrēnas lēkme,
- globālā amnēzija,
- dissomnija- somnambulisms, nakts bailes, miega apnoe.

1.1.1. Slimības vēsture

Ziņas par epilepsiju sastopamas jau visagrīnākajās vēstures liecībās - Indijā vēdiskajā literatūrā (4500.-1500. g. p. m. ē.), Babilonijā medicīnas rokasgrāmatās (2000. g. p. m. ē.). Epilepsijas izpratne minētajos avotos gan atšķiras. Piemēram, vecākajā pieejamajā Ajurvēdiskās medicīnas izklāstā Charaka Samhita (apm. 400. g. p. m. ē.) sniegts apraksts par epilepsijas (kas apzīmēta ar vārdu apasmara - samaņas zudums) simptomātiku, etioloģiju, diagnostiku un terapiju, saprotot epilepsiju kā slimību. Savukārt Babilonijas medicīnas rokasgrāmatā (2000. g. p. m. ē.), sniedzot detalizētu atpazīstamu epilepsijas lēkmju aprakstu, tās tiek skaidrotas ar pārdabisku spēku ietekmi. Katrs lēkmes veids tiek saistīts ar kādu dievību vai garu, parasti ļaunu, un līdz ar to arī ārstēšana ir reliģiska rakstura. Visticamāk, šāda slimības izpratne ir priekštece antīko grieķu „svētās slimības” (de morbo sacro) konceptam. Kaut arī jau hipokratiskajos rakstos (apm. 500. g. p. m. ē.) asi nosodīts slimības svētums un lēkmes izskaidrotas kā galvas smadzeņu darbības traucējumu izpausme, Eiropā uzskats, ka epilepsija ir saistīta ar pārdabiskiem spēkiem, valdīja līdz pat 18.-19. gadsimtam. Līdz ar to epilepsijas slimnieki tika uzlūkoti ar bailēm, aizdomām, nesapratni, tika izraidīti no sabiedrības, sodīti un pārmācīti (2,6).

Tikai 19. gadsimta vidū sāka atjaunoties uzskats par epilepsiju kā smadzeņu darbības traucējumu izpausmi. Līdz tam epilepsijas slimnieki dziedināšanas nolūkos devās svētceļojumos, apmeklējot dažādas vietas, kas tika saistītas ar svēto Valentīnu (epilepsijas slimnieku aizbildni) (2).

1.1.2. Slimības epidemioloģija

Attīstītajās pasaules valstīs ar epilepsiju slimo 0,5 – 0,8% no visiem iedzīvotājiem. Latvijā saskaņā ar informāciju no Veselības obligātās apdrošināšanas valsts aģentūras 2005.

gadā slimnieku skaits pārsniedza 16 tūkstošus, no kuriem gandrīz 4 tūkstoši bija bērni līdz 18 gadu vecumam, tagad šis skaitlis ir daudz lielāks (37,38).

Vairums epilepsijas lēkmes sākas bērnībā vai jaunībā, bet daudziem tās mazinās. No pēdējiem, apmēram puse, lietojot pareizus medikamentus, var atbrīvoties no epileptiskām lēkmēm. No pārējiem kādai trešdaļai lēkmju var tikpat kā nebūt.

Epilepsija izmaina cilvēka dzīvi. Epileptiķiem nākas saskarties ar sabiedrības negatīvo attieksmi. Taču, ja bērnam atklājas šī slimība, tā ļoti ietekmē ģimenes savstarpējās attiecības.

Lielākā problēma ir sabiedrības attieksme. Sabiedrība nav informēta par epilepsiju. Pieaugušie baidās, ka kāds var uzzināt par slimību, jo var pazaudēt darbu un atņemt automašīnu braukšanas tiesības. Ja bērns slimo ar epilepsiju, vecāki ir spiesti slept savu bērnu slimību, lai citi par bērnu neņirgātos un to neapceltu. Maziem bērniem tiek atteikta iespēja apmeklēt bērnudārzu, izlasot diagnozi vien, skolēni bieži vien tiek nosūtīti mājas apmācībā. Slimības dēļ, bērni tiek spiesti atteikties no vairākiem hobijiem, jo tie var izsaukt epilepsijas lēkmes.

1.1.3. Epilepsijas veidi

Epilepsijas lēkme- pēkšņas, gribai nepakļautas izmaiņas motorikā, izjūtās, apziņas stāvoklī, veģetatīvajās un/vai uzvedības izpausmēs, ko pavada specifiskas elektriskās aktivitātes izmaiņas galvas smadzenēs. Biežākie lēkmi provocējošie faktori var būt ilgstošs miega trūkums, pārpūle, pārkaršana, medikamentu, alkohola un narkotiku pārdozēšana, dismetabolie sindromi u.c.

Epileptisks sindroms- relatīvi pastāvīgs klīnisko pazīmju kopums, kas sevī ietver lēkmes tipu (-us), etioloģiju, EEG izpausmes, neiroloģisko stāvokli, prognozi un dažos gadījumos arī noteiktu terapeitisko efektu ar specifiskiem pretepilepsijas līdzekļiem.

Parciālas vienkāršas epileptiskas lēkmes izpaužas ar galvas smadzeņu dažādas lokalizācijas zonu kairinājuma simptomiem, kas norisinās ar saglabātu apziņu (slimnieks atceras lēkmes gaitu) :

- motorās lēkmes - adversīvās (ar galvas, ķermeņa pagriezienu), lokālās, arī ar Džeksona maršu, posturālās, valodas traucējumu, plakstiņu raustīšanās;
- sensorās - redzes, dzirdes, garšas, ožas halucinācijas, somatosensorās (parestēzijas);
- veģetatīvās (autonomās) - bālums, svīšana, piesarkums un sirds aritmijas, urinācija, defekācija, slikta dūša, vemšana, reibonis, piloerēcija, izmainītas acu zīlītes, pēkšņas

vēdera sāpes;

- psihiskās- mānijas, bailes, dusmas, *deja vu*, “sapņi”.

Kompleksās parciālās lēkmes var saistīties ar vienkāršajām parciālajām lēkmēm, bet var būt atsevišķi no tām, lēkmes laikā slimnieks ir ar pilnīgi vai daļēji traucētu apziņu:

- kontakta zudums, skata stingums, automātismi, košļāšana, bezmērķīga staigāšana, kustības, vokalizācijas, grābstīšanās, emocionālie izvirdumi, izģērbšanās, amnēzij;

- temporālā epilepsija (40% pieaugušo epilepsiju) – veģetatīve sensora aura, ilūzijas, psihomotorie traucējumi, ilūzijas.

Ģeneralizētās lēkmes- epilepsija ar apziņas atslēgšanos un straujām izmaiņām gan muskuļu tonusā, gan kustību sfērā:

- *Grand mal* (toniski- kloniskas lēkmes) - bieži “pseidoaura”, toniski- kloniski krampji (1-1,5 minūtes), mēles sakošana, spontāna urinācija, pēc lēkmes galvassāpes, miegainība.

- miokloniskās lēkmes parasti sākas ar mioklonijām sejas, kakla, plecu, roku muskuļos, ir simetriskas, var kombinēties ar citām ģeneralizētām epilepsijas formām, arī absansiem, visbiežāk jauniešiem, var būt ģenētiski determinētas,

- kloniskās lēkmes - kloniski krampji,

- toniskās lēkmes - toniski krampji,

- atoniskās lēkmes - galvas noliekšanās uz priekšu pāris sekundes, pēc tam seko kollapsa tipa kritiens ar atoniskiem muskuļiem,

- tipiskie absansi (*petit mal*)- skata stingums, darbības apstāšanās, acu mirkšķināšana, kas ilgst apmēram 10-20 sekundes, pēkšņi sākas un beidzas, raksturīga amnēzija, to provocē hiperventilācija, fotostimulācija, dienas laikā var daudzkārt atkārtoties (t.s. piknolpesija), parasti novēro 4-20 gadu vecumā, relatīvi labi pakļaujas terapijai, var pievienoties *grand mal* lēkmes,

- atipiskie absansi- ilgst 30 sekundes un vairāk, sejas un locekļu motorika, seko apjukums, apziņas zudums var būt daļējs, var būt automātismi, veģetatīvi simptomi, var būt pie simptomātiskās epilepsijas, terapija mazāk efektīva.

1. Parciālas (fokālas, lokalizētas) lēkmes:

- vienkāršās parciālās lēkmes - ar motoriem simptomiem, ar somatosensoriem vai speciāliem sensoriem, ar autonomiem (veģetatīviem) simptomiem, ar psihiskiem simptomiem;

- kompleksās parciālās lēkmes - var sākties kā vienkāršās parciālās lēkmes, kam seko apziņas atslēgšanās, bet tomēr biežāk norit ar sākotnēju apziņas atslēgšanos;

- parciālās lēkmes, kas pāriet ģeneralizētās lēkmēs- pēc vienkāršās parciālās lēkmes

tālāk ģeneralizējoties, pēc kompleksas parciālās lēkmes tālāk ģeneralizējoties, pēc vienkāršās uz komplekso, tālāk ģeneralizējoties.

2. Ģeneralizētās lēkmes:

- absansi- tipiski (*petit mal*) vai atipiski,
- miokloniskās lēkmes,
- kloniskās lēkmes,
- toniskās lēkmes,
- toniski- kloniskās lēkmes (*grand mal*),
- atoniskās (astātiskās) lēkmes.

3. Neklasificētas lēkmes.

Šī klasifikācija atbilst arī pašreizējai Pasaules Veselības organizācijas Starptautiskās statistiskās slimību un veselības problēmu klasifikācijas 10. redakcijai (SSK-10) (18,19,21,37,38).

1.1.4. Epilepsijas attīstības modeļi

Ģenētika spēlē ļoti svarīgu lomu epilepsijas rašanās. Ģēnu ekspresija var mainīties iedarbībā ar ārējiem faktoriem, ka arī bieži ir atkarīga no cilvēka vecuma. Viena ģēna bojājumi, iespējams, ir tikai 1–2% no visām epilepsijām, un parasti šādos gadījumos ir papildus neiroloģiskās vai sistemātiskās pazīmes.

Parasti epilepsija izriet no viena ģēna traucējumiem.

Pēdējos gados epilepsija ir atzīta par vienu un strauji augošu grupu ar neiroloģiskiem traucējumiem, kuriem ir pamatā jonu kanālu ģenētiskie defekti (40).

Epilepsijas lēkmes var rasties ne tikai no ģenētikas, bet arī no bioķīmiskiem procesiem, kuri notiek smadzenēs lēkmes laikā. Tas var būt disbalanss starp aktivējošiem un inhibējošiem sinaptiskiem procesiem:

1. Deficīts GABA – inhibitorajā neiromediācijā;
2. Ca²⁺ akumulācija;
3. Glutamāta receptoru (NMDA) stimulācija, glutamāta koncentrācijas pieaugums epilepsijas fokusā;

1.2. KĀ EPILEPSIJU ĀRSTĒT

Epilepsijas ārstēšnā ir virkne konkrētu merķu. Pretepilepsijas zales ir efektīvas 70 - 80% pacientiem. Tomēr ir pacienti, kuriem lēkmes neatkārtojas pat pārtraucot pretepilepsijas līdzekļa lietošanu.

Pretepilepsijas līdzekļiem tiek izvirzītas noteiktas prasības:

- 1) Tiem jādarbojas aktīvi un ilgstoši;
- 2) Labi jāuzsūcas no gremošanas trakta;
- 3) Vēlams, lai tie būtu iedarbīgi pie visām epilepsijas formām;
- 4) Lai tie neizraisītu tādas blakusparādības kā miegainība, alergija, jo preparāti jālieto gadiem ilgi;
- 5) Lai šie preparāti neizraisītu kumulāciju, pierašanu un medikamentozo atkarību;
- 6) Lai tie nebūtu toksiski vai kā citādi kaitīgi;

Akūtas simptomātiskas lēkmes, kas ir saistītas ar kādu provocējošu momentu vai tās izraisa somatisku vai neiroloģiska slimība, parasti pāriet pašas pēc atveseļošanās, ārstēšana nav vajadzīga.

Atsevišķa viena lēkme – nav jāārstē, ja neatkārtijas.

Medikamentu izvēle atkarīga no lēkmes veida, blaknēm, pacienta vecuma un dzimuma.

Valprojskābe, tās savienojumi – izvēles līdzeklis lekmēm ar ģeneralizētu sākumu, bet der visa veida lēkmēm, ierobežojumi jaunām sievietēm, grūtniecēm.

Karbamazepīns, oskarbazepīns, fenitoīns – der visa veida lekmēm, bet var pastiprināt miokloniskās lēkmes un absansu.

Gabapentīnu lieto, ārstējot bērnus un kombinētā terapijā.

Lamotrigīnam ir plašs darbības spektrs, ļoti pakāpeniski palielināmas devas, maz blakņu, bet var pastiprināt miokloniskās lēkmes.

Topiramātam plašs darbības spektrs, maz blakņu.

Etosuksimīds – ja nav cita veida lēkmju, lieto absansiem.

Fenobarbitālu lieto, lai ārstētu jaundzimušo lēkmes, pieaugušies ātri rada pierašanu un atkarību.

Klonazepams ātri rada atkarību, lietojams kombinētajā terapijā.

Diemžēl mūsdienās nav tādu pretepilepsijas preparātu, kas atbilstu visām šīm prasībām. Nav izveidots universāls preparāts, kas būtu efektīvs visu pretepilepsijas formu gadījumā (40).

Diemžēl mūsdienās nav tādu pretepilepsijas preparātu, kas atbilstu visām šīm prasībām. Nav izveidots universāls preparāts, kas būtu efektīvs visu pretepilepsijas formu gadījumā.

1.2.1. Farmakoterapija

Tiešs pretepilepsijas preparātu iedarbības mehānisms vēl joprojām nav līdz galam izpētīts. Tomēr, kā ir pierādījies līdzšinējos pētījumos, tad iedarboties uz epilepsijas avotu var ar dažādām metodēm. Tie galvenokārt ir saistīti ar aktīvo neironu bremzēšanu vai inhibējošo nervu šūnu aktivāciju. Pēdējo gadu pētījumos ir noskaidrots, ka vairākums uzbudinošo neironu utilizē glutamātu. Pastāv trīs veidu glutamātu receptori, no kuriem vislielākā nozīme ir NMDA apakštipam. NMDA receptori ir jonu kanālu receptori un pie glutamāta uzbudinājuma palielina Na⁺ un Ca²⁺ jonu ieeju šūnā, palielinot neirona aktivitāti. Fenitoīns, lamotrigīns un fenobarbitāls inhibē glutamāta izdalīšanos no uzbudināto neironu galiem.

1. tabula

Pretepilepsijas līdzekļi un to lietošana

Zāļu vispārīgie nosaukumi	Pacientu grupas, kam šo zāļu lietošana ir pamatota	Kontrindikācijas
Karboksamīda derivāti (ATC kods N03AF)		
<i>Carbamazepinum</i> <i>Oxcarbazepinum</i>	Parciāla un sekundāri ģeneralizēta epilepsija	Absansi, preparāta nepanesība <i>Carbamazepinum</i> -atrioventrikulāra blokāde, porfīrija,
Taukskābju derivāti (ATC kods N03AG)		
<i>Ac.valproicum</i> <i>Natrium valproatum</i>	Parciāla un sekundāri ģeneralizēta epilepsija. Primāra ģeneralizēta epilepsija	Preparāta nepanesība, aknu slimības, aizkuņģa dziedzera slimības,
<i>Vigabatrinum*</i>	Maziem bērniem ar retu epilepsijas formu-infantīlie spazmi jeb <i>West</i> sindroms	
Hidantoīna derivāti (ATC kods N03AB)		
<i>Phenytoinum*</i>	Ģeneralizēta un parciāla epilepsija	II un III pakāpes atrioventrikulāra blokāde, 3 mēnešus pēc miokarda infarkta, asinsrades
Benzodiazepīna		

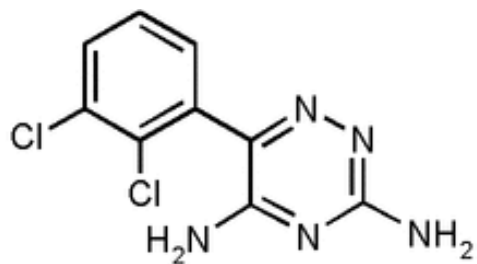
<i>Clonazepamum</i> (ATC kods N03AE)	Ģeneralizētas lēkmes. Papildus medikaments, var būt bāzes preparāts miokloniskās epilepsijas ārstēšanā	Preparāta nepanesība, miastēnija, elpošanas traucējumi, glaukoma
<i>Diazepamum</i> (ATC kods N05BA01)	Papildus medikaments	Preparāta nepanesība, miastēnija, šaurleņķa glaukoma, smagi aknu bojājumi, I grūtniecības trimestrī
Barbiturāti (ATC kods N03AA)		
<i>Phenobarbitalum*</i> <i>Primidonum*</i>	Papildus medikamenti	Preparātu nepanesība, porfirija, aknu un nieru darbības
Sukcinimīda derivāti (ATC kods N03AD)		
<i>Ethosuximidum*</i>	Absansu gadījumā	Parciālā epilepsija
Citi pretepilepsijas līdzekļi (ATC kods N03AX)		
<i>Gabapentinum</i>	Monoterapija vai papildterapija pieaugušajiem un bērniem ar vienkāršām vai kompleksām parciālām lēkmēm ar vai bez sekundāras ģeneralizācijas	Preparāta nepanesība, akūts pankreatīts, galaktozēmija
<i>Pregabalinum</i>	Papildus zāles pieaugušajiem ar refraktāriem parciāliem krampjiem ar un bez sekundāras ģeneralizācijas	Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai palīgvielām
<i>Lamotriginum</i>	Parciāla un ģeneralizēta epilepsija. Bērniem-kombinētā terapijā.	Preparāta nepanesība Zīdaiņa vecuma mioklonijas epilepsija
<i>Topiramatum</i>	Papildterapija pieaugušajiem un bērniem ar parciālu un ģeneralizētu epilepsiju.	Preparāta nepanesība
<i>Levetiracetamum*</i>	Papildus zāles refraktārai parciālai epilepsijai ar vai bez sekundāras ģeneralizācijas	
Karboanhidrāzes inhibitori (ATC kods S01EC01)		
<i>Acetazolamidum</i>	Papildus medikaments	Preparāta nepanesība, Adisona

1.2.1.1. Nātrija kanāla blokatori

Pastāv vairāki nātrija kanālu blokatoru veidi.

Lamotrigīns (Lamiktāls):

Ķīmiskais nosaukums: 6 – (2,3 – dihlorfenil) – 1,2,4 – triazīn – 3,5 – dianīns

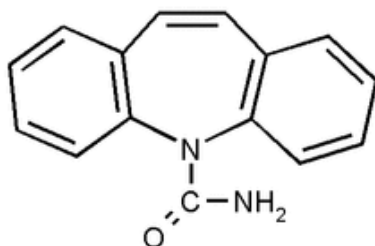


1.1.att. Lamotrigīna ķīmiskā struktūra

Farmakoloģiskā iedarbība. Stabilizē neironālās membrānas iedarbojoties uz presinaptiskajiem potenciāli atkarīgajiem Na⁺ kanāliem. Nomāc patoloģisku glutamīnskābes izdalīšanos, kā arī inhibē depolarizāciju, ko izraisa glutamāts.

Karbamazepīns (Tegretols, Finlepsīns):

Ķīmiskais nosaukums: 5H – dibenz[b,f]azepīn – 5 - karboksamīds

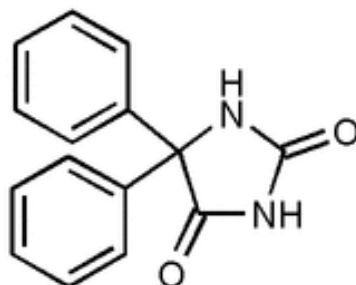


1.2.att. Karbamazepīna ķīmiskā struktūra

Farmakoloģiskā iedarbība. Bloķē hiperaktīvu nervu šūnu membrānu nātrija kanālus. Samazina uzbudinošo neiromediatoro aminoskābju (glutamāts, aspartāts) iedarbību.

Fenitoīns (Difenīns):

Ķīmiskais nosaukums: 5,5 – difenil – 2,4 – imidazolīdindions



1.3.att. Fenitoīna ķīmiskā struktūra

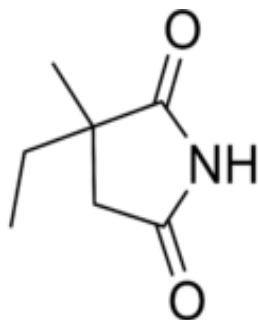
Farmakoloģiskā iedarbība. Bloķē nātrija kanālus, samazinot nātrija jonu ienākšanu neironos, kas ierobežo augstas frekvences izlāžu ģenerāciju un izplatīšanos. Samazina neironu

uzbudinājumu un ierobežo to aktivāciju, ja tajos nonāk impulsi no epilepsijas avota. Tiek lietots dažādas formas epilepsijas ārstēšanā, izņemot nelielu lēkmju gadījumos. Fenitoīns ietekmē noradrenālīna, acetilksolīna un serotonīna izdalīšanos.

1.2.1.2. T – tipa kalcija kanāla blokatori

Etosuksimīds:

Ķīmiskais nosaukums: (RS) – 3 – etil – 3 – metil – piperidīn – 2,5 – dions

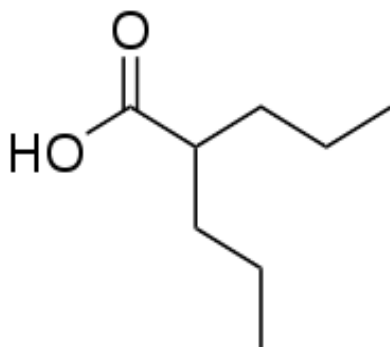


1.4.att. Etosuksimīda ķīmiskā struktūra

Farmakoloģiskā iedarbība. Bloķē T – tipa kalcija kanālus, kas piedalās talamokortikālā apgabala epileptiskajā aktivitātē. Parasti izvēlas mazu lēkmju ārstēšanai.

Valprijskābe:

Ķīmiskais nosaukums: 2 – propel - pentānskābe



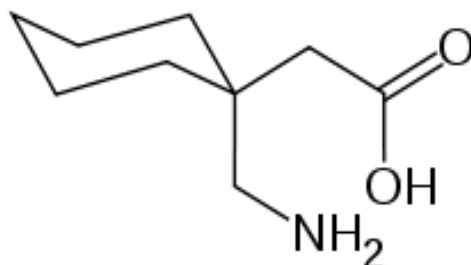
1.5.att. Valprijskābes ķīmiskā struktūra

Farmakoloģiskā iedarbība. Bloķē kalcija kanālu neironus. Turklāt preparāts palielina HAMK saturu galvas smadzeņu audos. Tādējādi novēršot neironu uzbudināmību epilepsijas gēnu avotā.

1.2.1.3. GABA inhibitori

Gabapentīns:

Ķīmiskais nosaukums: 1 – (Aminometil)cikloheksānētiķskābe



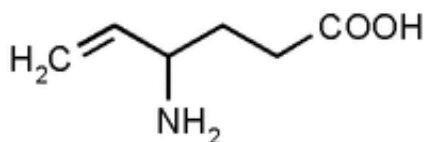
1.6.att. Gabapentīna ķīmiskā struktūra

Farmakoloģiskā iedarbība: Paziņo par epileptisko lēkmju iestāšanos. Terapeitiskās koncentrācijās gabapentīns nesaistās ar HAMK, NMDA un glicīna receptoriem. Tomēr Gabapentīnam piemīt spēja palielināt HAMK. Tāpat, tā iedarbības mehānisms attiecībā uz epilepsiju ir saistīts ar tā spēju atvērt jonu kanālus kālija joniem.

Parasti lieto parciālajām lēkmēm ar otreizējo ģeneralizāciju un bez tās pieaugušajiem un bērniem vecākiem par 12 gadiem (monoterapija), kā arī par papildus līdzekli ārstējot parciālajās lēkmes ar otreizējo ģeneralizāciju un bez tās pieaugušajiem un bērniem trīs gadu vecumā un vecākiem bērniem.

Vigabatrīns:

Ķīmiskais nosaukums: 4 – amino – 5 – heksēnskābe

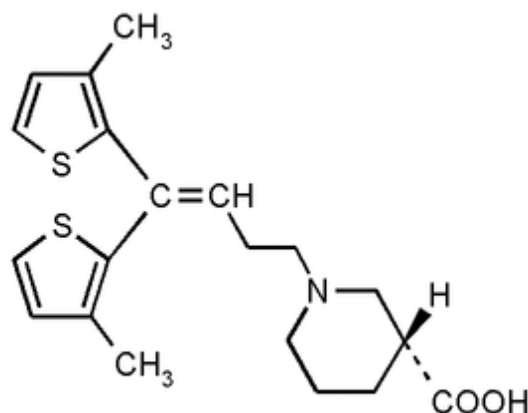


1.7.att. Vigabatrīna ķīmiskā struktūra

Farmakoloģiskā iedarbība. Neatgriezeniski inhibē HAMK transamināzi un palielina tās saturu galvas smadzenēs. Ātri iedarbojās pēc iekšķīgas lietošanas. Nesajaucas ar plazmas olbaltumvielām, viegli iekļūst dažādos audos, praktiski nepakļaujas biotransformācijai. Galvenais izvades veids no organisma caur nierēm.

Tiagabīns:

Ķīmiskais nosaukums: (R)-1 - [4,4-bis (3-metil fēna-2-il), bet 3-enil] piperidīn-3-karbonskābe



1.8.att. Tiagabīna ķīmiskā struktūra

Farmakoloģiskā iedarbība. Tiagabīns bloķē GABA apgriezto neironālo satveri, kas izraisa palielinātu šo neiromediatoru koncentrāciju, palielinot hlora jonu strāvu caur šūnas membrānām. Klīniskajos pētījumos ir pierādīts, ka tiagabīns ir efektīvs to lietojot papildus terapijai ārstējot pacientu ar grūti ārstējamu daļēju epilepsiju. Tiagabīns var samazināt krampju biežumus 12 mēnešu laikā.

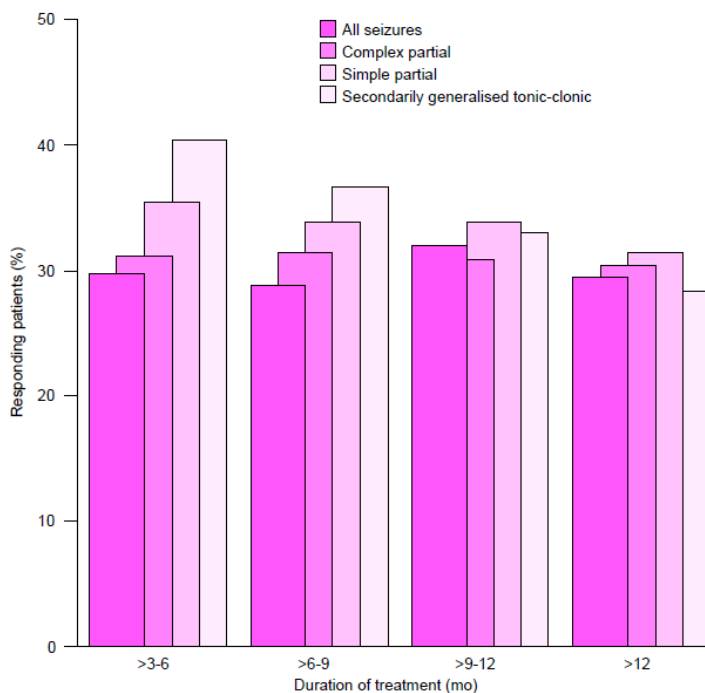
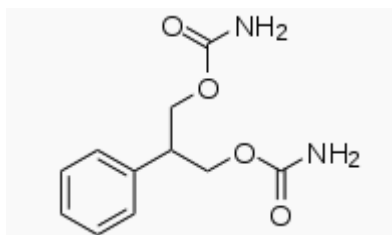


Fig. 4. Long term efficacy of tiagabine. Proportion of patients with partial epilepsy who responded to add-on tiagabine therapy (≤ 80 mg/day) [$\geq 50\%$ reduction from baseline in 4-week seizure frequency; intent-to-treat analysis] according to a pooled analysis of 3 nonblind studies (n = 772).^[58]

1.9.att. Ilgstošas Tiagabīna iedarbības rezultāti

Felbamāts:

Ķīmiskais nosaukums: (3 – karbamoiloksi – 2- fenilpropil) karbamāts

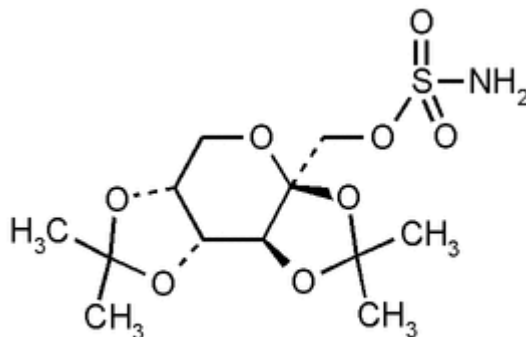


1.10.att. Felbamāta ķīmiskā struktūra

Farmakoloģiskā iedarbība. Iedarbības mehānisms pilnībā vēl nav izpētīts. Paaugstina drudžu reakcijas sliekšni, samazina epileptiskās aktivitātes izplatību *in vivo*. Pētījumos ir noskaidrots, ka Felbamāts var uzrādīt antagonismu pret NMDA – receptoru apgabaliem, kas saista glicīnu, kā rezultātā tiek bloķēti aminoskābju uzbudinošie efekti un pavājināta epileptisko lēkmju intensitāte.

Topiramāts:

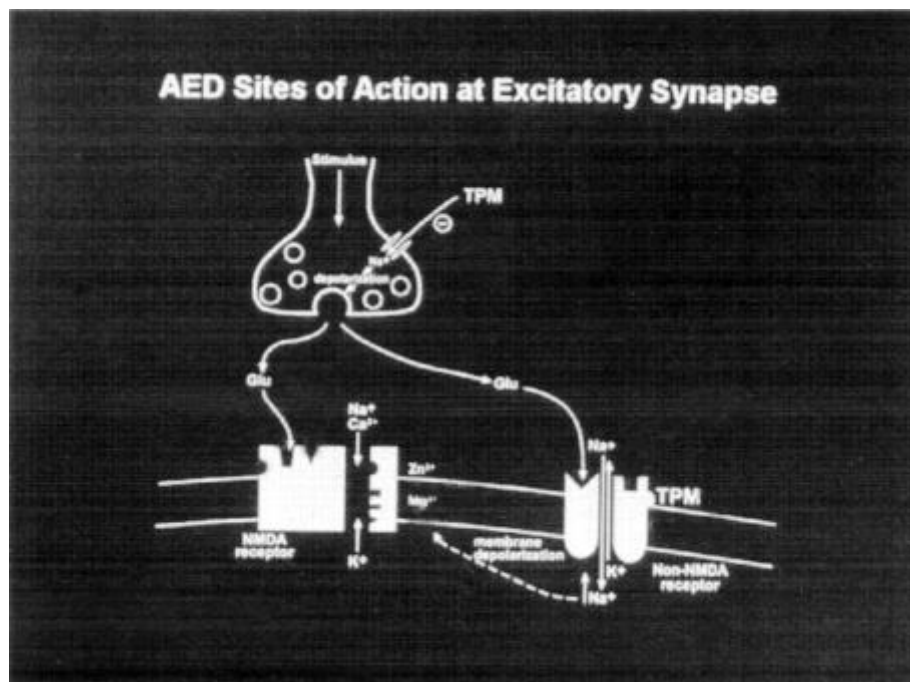
Ķīmiskais nosaukums: 2,3:4,5 – di – O – izopropilidēn – beta – D – fruktopiranozes sulfamāts



1.11.att. Topiramāta ķīmiskā struktūra

Farmakoloģiskā iedarbība. Bloķē nātrija kanālus un nomāc atkārtotas potenciālas iedarbības uz ilgstošu neirona membrānas depolarizāciju. Palielina HAMK HAMK_A – receptoru aktivācijas frekvenci. Iedarbības mehānismi:

1. Nātrija jonu kanālu blokāde;
2. Glutamāta receptoru inhibīcija;



1.12.att. Glutamāta receptoru inhibīcija mehānisms

3. Biežāka GABA izraisīto hlorīda kanālu atvēršana
4. Karboanhidrāzes inhibēšana
5. Palielināta kālija vadītspēja

Maksimālā iedarbība tiek sasniegta 2 stundas pēc orālās devas ieņemšanas.

2. tabula

Topiramāta priekšrocības un trūkumi

Priekšrocības	Trūkumi
Efektivitāte	Kognitīvi blakus efekti
Plašs iedarbības spektrs	Karboniskās anhidrāzes inhibitors
Daudzveidīgs aktivitātes mehānisms	Inducēts metabolisms
Lineāra farmakokinētika	Lēna titrēšana toksicitātes samazināšanai
Uzņemams galvenokārt caur nierēm	Dārdzība

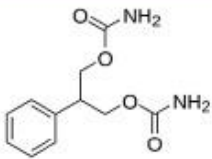
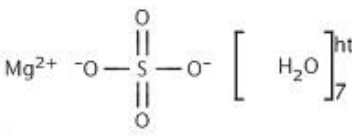
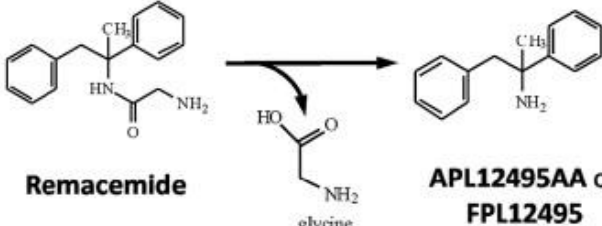
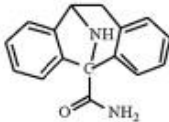
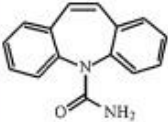
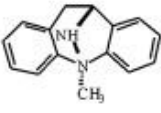
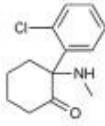
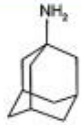
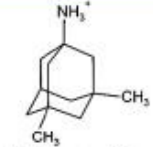

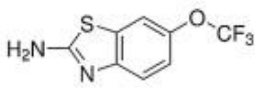
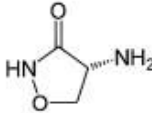
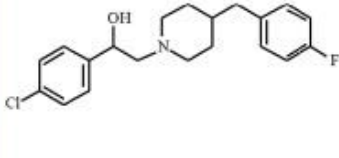
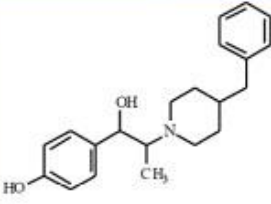
Zosinamīds.

Zosinamīds ir salīdzinoši jauns pretepilepsijas līdzeklis, kas izstrādāts Japānā. Kā ir pierādījies vairākos pētījumos Japānā Zosinamīds efektīvi palīdz pret lēkmem, ieskaitot

zīdaiņu spazmas un miokloniskos krampjus. Precīzs pretepilepsijas mehānisms nav zināms, bet tas ir saistīts ar nātrija un T – tipa kalcija kanālu bloķēšanu.

1.2.1.4. NMDA receptoru blokatori

Azvien vairāki pētījumi apstiprina NMDA receptoru blokatoru iedarbību uz epilepsijas ārstēšanu. Tie spēlē galveno lomu induktīvi sinaptiskā plastiskuma ilgtermiņa potencēšanu (LTP). Sevišķi spēcīgi izpaužas pretkrampju iedarbība. Tomēr to pielietošana ir saistīta ar smagām toksiskām sekām. Tai pat laikā palielinoties pētījumu skaitam šajā jomā parādās pieejas, kuras šķiet daudzsološas turpmākajā šo zāļu attīstībā lietojot tās kā pretepilepsijas līdzekļus. Pagājušā gadsimta astoņdesmitie gadi nāca ar jauniem sasniegumiem neirozinātnēs, no kuriem viens ir glutamāta receptoru identifikācija. Tika noskaidrota jonotropo (kanālus veidojošo) un metabotropo (ar G proteīnu saistīto receptoru iedarbinātās kaskāžu reakcijas) receptoru struktūra un funkcijas. Jau vairāk nekā 25 gadus notiek plaši zāļu vielu meklējumi, kas fokusēti uz kalcija jonu ieplūdes neironā samazināšanu. Pētījumu galvenais objekts ir tie glutamāta receptori, kurus sauc par NMDA un ne-NMDA receptoriem. Glicīna saita antagonistu felbamātu pielieto epilepsijas ārstēšanā. Zemāk attēlā var redzēt NMDA receptoru antagonistu ķīmiskās struktūru attēlus.

 <p>Felbamate</p>	 <p>Magnesium Sulfate</p>	
 <p>Remacemide → APL12495AA or FPL12495 glycine</p>		
 <p>ADCI</p>	 <p>Carbamazepine</p>	 <p>MK-801</p>
 <p>Ketamine</p>	 <p>Amantadine</p>	 <p>Memantine</p>
 <p>Dextromethorphan → Dextrophan</p>		
 <p>Riluzole</p>	 <p>Cycloserine</p>	
 <p>Eliprodil</p>	 <p>Ifenprodil</p>	

1.13.att. Vairāku NMDA receptoru blokatoru ķīmiskās struktūras

1.2.1.5. Kombinētās darbības preparāti

Pastāv vairāki kombinētie pretepilepsijas preparāti. Viens no tādiem ir Levetiracetāms (Keppra), kuru raksturo unikāla pretkrampju iedarbība un plaša klīniskā efektivitāte.

Levetiracetāms parasti lieto kopā ar Valproātu.

Atšķirībā no citiem pretepilepsijas līdzekļiem Levetiracetāms neietver nātrija kanālu vai T – tipa kalcija kanālu blokādi. Parasti lieto kā palīglīdzekli pacientiem ar rezistentu parciālo lēkmi, monoterapiju pacientiem ar nesen diagnosticēta parciāliem vai ģeneralizētiem toniski kloniskajiem (GTC) krampjiem un kā palīglīdzekli terapijā pacientiem ar idiopātisku ģeneralizētu epilepsiju ar miokloniskiem vai GTC krampjiem.

Parasti kombinētajā vai tā sauktajā politerapijā lieto vairākus līdzekļus, kas kopsummā dod kvalitatīvāku rezultātu.

3.tabula

Kombinētā terapija bērniem līdz trīs gadu vecumam

Kombinācija	Lēkmju veids
Etosuksimīds + Valprijskābe	Absenti
Lamotrigīns + Valprijskābe	Parciālās vai ģeneralizētās
Lamotrigīns + Topiramāts	Parciālās vai ģeneralizētās

1.2.2. Ne-farmakoterapeitiskās ārstniecības metodes

Ne – farmakoterapeitisko metožu pielietošana epilepsijas ārstēšanā tiek notiekta ar nepieciešamību sniegt palīdzību pacientiem ar farmakorezistenci, kā arī ar iespēju uzlabot rezultātus samazinot farmakoterapijas slodzes. Lai varētu lietot šīs metodes ir jābūt noteiktiem apstākļiem:

1. Visas lēkmes notiek pēc viena mehānisma;
2. Epilepsijas lēkmes realizējas galvenokārt saglabājoties neironu funkcionalitātei. Tādējādi modelējot galvas smadzeņu aktivitāti ir iespējams izmainīt to epileptisko aktivitāti, tādējādi ietekmējot lēkmju biežumu un pašu slimību;
3. Katram lēkmes etapam ir jāpieiet individualizēti.

Pastāv vairākas metodes, kas tiek lietotas šādos gadījumos, tomēr vislielāko efektivitāti sniedz ķirurģiskā epilepsijas ārstēšana. Ķirurģiskajā epilepsijas ārstēšanā pastāv divi virzieni:

1. Klasiskās rezekcionās operācijas;
2. Stereotaktiskās mazinvanzīvās funkcionālās ķirurģiskās iejaukšanās.
Klasiskās rezekcionās operācijas ir efektīvas, jo tās veic trīs svarīgus uzdevumus:
 1. Pirmkārt, tiek izdalīts morfoloģiskais patoloģijas avots, kurš vairumā gadījumu ir primārais epilepsijas iemesls;
 2. Otrkārt, ir primārā fokusa izdalīšana, ja nav iespējams izdalīt visu avotu nebojājot smadzeņu audus;
 3. Treškārt, ir kopējo neironu ar paaugstinātu elektrisko aktivitāti samazināšana.

Savukārt par stereotaktisko operāciju galveno mērķi kalpo patoloģiskas elektriskās impulsācijas avota destrukcija, kā arī šīs impulsācijas tālākas izplatīšanās profilakse.

Parasti ar ķirurģisko iejaukšanos saprot neiroķirurģiskas operācijas, kuru mērķis ir pārtraukt vai atvieglināt epileptiskās lēkmes un citus smagus epilepsijas simptomus. Parasti metode tiek pielietota gadījumos, kad citas metodes vai farmakoterapija ir neefektīva. Šādu pacientu skaits ir liels pat attīstītajās valstīs. Operācijas termiņus nosaka atkarībā no pacienta stāvokļa.

Vēl viens no risinājumiem ir tā sauktā katogēnā diēta. Ketogēna diēta ir pasaulē jau sen (no 1921. gada) pielietota epilepsijas ārstēšanas metode. Ketogēnu diētu izmanto refraktoras epilepsijas ārstēšanai, kas sastāda 20 – 30% no visiem epilepsijas gadījumiem. Ir pierādīts, ka šiem slimniekiem ketogēnā diēta ir viena no efektīvākajām pretkrampju ārstēšanas metodēm.

Ketogēna diēta ir ārsta aprēķināta, stingra diēta, kuras laikā pacients saņem noteiktu uzturvielu (tauku, ogļhidrātu un olbaltumvielu) daudzumu ar mērķi izraisīt organismā palielinātu ketonvielu daudzumu. Ketogēnas diētas laikā organisma primārā vielmaiņa pāriet uz enerģijas iegūšanu no taukvielām pretstatā parastajai situācijai, kad enerģija tiek iegūta pamatā no glikozes. Intensīvas taukskābju oksidācijas rezultātā veidojas ketonvielas (beta hidroksibutirāts, acetoacetāts, acetons). Šādā situācijā smadzeņu šūnas sāk izmantot ketonvielas enerģijas iegūšanai, kas tiek uzskatīts par galveno pretkrampju iedarbības mehānismu.

Ketogēnas diētas indikācijas:

- Refraktora epilepsija – epilepsijas lēkmes saglabājas, pareizi lietojot vismaz 2 pretepilepsijas medikamentus adekvātās devās;
- Epilepsija – epilepsijas lēkmes saglabājas un medikamentu lietošana rada nopietnas blaknes;
- Epilepsija sekojošu vielmaiņas slimību gadījumos:

- Glikozes transporta proteīna I deficīts (Glut I deficīts);
- Piruvāta dehidrogenāzes deficīts (PDHD).

Ketogēnās diētas kontrindikācijas

Absolūtās:

- o primārs karnitīna deficīts,
- o karnitīna palmitoil transferāzes I vai II deficīts,
- o karnitīna translokāzes deficīts,
- o taukskābju beta oksidācijas traucējumi,
- o piruvāta karboksilāzes deficīts,
- o porfīrija.

Relatīvās:

- o Radioloģiski un ar video EEG novērošanu identificēts epileptogēns fokuss,
- o Pacienta vai aprūpētāj līdzestības trūkums.

1.2.3. Kompensējamās zāles epilepsijas ārstēšanai

Aptiekās var iegādāties kompensējamus medikamentus epilepsijas ārstēšanai tikai ar īpašo recepti. Aptiekas ir specializējušas epilepsijas slimnieku aprūpei.

4. tabula

Aptiekās nopērkamie kompensējamie medikamenti epilepsijas ārstēšanai

Zāļu nosaukums	Zāļu vispārīgais nosaukums	Iepako- juma lie- lums	Aptiekas cena ar PVN 12% (Ls)	Kompensācijas summa (Ls)					
				Refe- rences cena (100%)	PP1	75%	PP2	50%	PP3
1	4	8	10	11	12	13	14	15	16
Absenor 300mg	Acidum valproicum, Natrii valproatum, Acidum valproicum/ Natrii valproatum	100	6,83	6,83	0,00	5,12	1,71	3,42	3,41

Absenor 500mg	Acidum valproicum, Natrii valproatum, Acidum valproicum/ Natrii valproatum	100	11,37	11,37	0,00	8,53	2,84	5,69	5,68
Carbalex 200mg	Carbamazepinum	50	2,51	2,39	0,12	1,79	0,72	1,20	1,31
Carbalex retard 300mg	Carbamazepinum	50	3,55	3,55	0,00	2,66	0,89	1,78	1,77
Carbalex retard 600mg	Carbamazepinum	50	6,80	6,80	0,00	5,10	1,70	3,40	3,40
Clonazepam 2mg	Clonazepamum	30	1,94	1,61	0,33	1,21	0,73	0,81	1,13
Clonazepam Olainfarm 2mg	Clonazepamum	30	1,61	1,61	0,00	1,21	0,40	0,81	0,80
Convulex 150mg	Acidum valproicum, Natrii valproatum, Acidum valproicum/ Natrii valproatum	100	4,66	4,66	0,00	3,50	1,16	2,33	2,33
Convulex 300mg	Acidum valproicum, Natrii valproatum, Acidum valproicum/ Natrii valproatum	100	7,22	7,22	0,00	5,42	1,80	3,61	3,61
Convulex 500mg	Acidum valproicum, Natrii valproatum, Acidum valproicum/ Natrii valproatum	100	11,30	11,30	0,00	8,48	2,82	5,65	5,65
Convulex retard 300mg	Acidum valproicum, Natrii valproatum, Acidum valproicum/ Natrii valproatum	100	10,12	6,83	3,29	5,12	5,00	3,42	6,70

Convulex retard 500mg	Acidum valproicum, Natrii valproatum, Acidum valproicum/ Natrii valproatum	50	8,93	6,83	2,10	5,12	3,81	3,42	5,51
Convulex 50mg/ml	Acidum valproicum, Natrii valproatum, Acidum valproicum/ Natrii valproatum	100ml	2,73	2,54	0,19	1,91	0,82	1,27	1,46
Depakine Chrono 300mg	Acidum valproicum, Natrii valproatum, Acidum valproicum/ Natrii valproatum	100	6,83	6,83	0,00	5,12	1,71	3,42	3,41
Depakine Chrono 500mg	Acidum valproicum, Natrii valproatum, Acidum valproicum/ Natrii valproatum	30	4,11	4,11	0,00	3,08	1,03	2,06	2,05
Depakine 57,64mg/ml Syrup	Acidum valproicum, Natrii valproatum, Acidum valproicum/ Natrii valproatum	150ml	4,39	4,39	0,00	3,29	1,10	2,20	2,19
Finlepsin 200mg	Carbamazepinum	50	2,39	2,39	0,00	1,79	0,60	1,20	1,19
Finlepsin 200mg	Carbamazepinum	50	3,99	2,87	1,12	2,15	1,84	1,44	2,55
Finlepsin 400mg	Carbamazepinum	50	5,63	4,72	0,91	3,54	2,09	2,36	3,27
Gabagamma 100mg	Gabapentinum	50	3,38	3,38	0,00	2,54	0,84	1,69	1,69
Gabagamma 300mg	Gabapentinum	50	10,14	8,33	1,81	6,25	3,89	4,17	5,97
Gabagamma 400mg	Gabapentinum	50	13,96	11,09	2,87	8,32	5,64	5,55	8,41

Gabapentin Nycomed 300mg	Gabapentinum	50	10,14	8,33	1,81	6,25	3,89	4,17	5,97
Gabapentin Nycomed 400mg	Gabapentinum	50	13,50	11,09	2,41	8,32	5,18	5,55	7,95
Gordius 300mg	Gabapentinum	50	10,14	8,33	1,81	6,25	3,89	4,17	5,97
Gordius 400mg	Gabapentinum	50	13,50	11,09	2,41	8,32	5,18	5,55	7,95
Lamictal 5mg	Lamotriginum	28	1,74	1,74	0,00	1,31	0,43	0,87	0,87
Lamictal 25mg	Lamotriginum	28	2,12	1,39	0,73	1,04	1,08	0,70	1,42
Lamictal 50mg	Lamotriginum	28	4,19	2,50	1,69	1,88	2,31	1,25	2,94
Lamictal 50mg	Lamotriginum	56	8,44	4,99	3,45	3,74	4,70	2,50	5,94
Lamictal 100mg	Lamotriginum	28	8,44	4,99	3,45	3,74	4,70	2,50	5,94
Lamictal 100mg	Lamotriginum	56	16,86	9,97	6,89	7,48	9,38	4,99	11,87
Lamictal 200mg	Lamotriginum	28	16,86	9,97	6,89	7,48	9,38	4,99	11,87
Lamotrigine Ranbaxy 25mg	Lamotriginum	30	1,49	1,49	0,00	1,12	0,37	0,75	0,74
Lamotrigine Ranbaxy 50mg	Lamotriginum	30	2,68	2,68	0,00	2,01	0,67	1,34	1,34
Lamotrigine Ranbaxy 100mg	Lamotriginum	30	5,60	5,35	0,25	4,01	1,59	2,68	2,92
Lamotrigine Ranbaxy 200mg	Lamotriginum	30	10,79	10,68	0,11	8,01	2,78	5,34	5,45
Lamotrix 50mg	Lamotriginum	30	2,84	2,84	0,00	2,13	0,71	1,42	1,42
Lamotrix 100mg	Lamotriginum	30	5,53	5,53	0,00	4,15	1,38	2,77	2,76
Levetiracetam PharmaSwiss 250mg	Levetiracetamum	30	10,14	7,22	2,92	5,42	4,72	3,61	6,53

Levetiracetam PharmaSwiss 500mg	Levetiracetamum	30	19,20	13,73	5,47	10,30	8,90	6,87	12,33
Levetiracetam PharmaSwiss 750mg	Levetiracetamum	30	27,61	20,58	7,03	15,44	12,17	10,29	17,32
Levetiracetam PharmaSwiss 1000mg	Levetiracetamum	30	36,02	25,79	10,23	19,34	16,68	12,90	23,12
Levetiracetam Teva	Levetiracetamum	30	7,22	7,22	0,00	5,42	1,80	3,61	3,61
Levetiracetam Teva	Levetiracetamum	30	13,73	13,73	0,00	10,30	3,43	6,87	6,86
Levetiracetam Teva	Levetiracetamum	30	25,79	25,79	0,00	19,34	6,45	12,90	12,89
Lyrica	Pregabalinum	14	9,73	9,73	0,00	7,30	2,43	4,87	4,86
Lyrica	Pregabalinum	56	34,93	34,93	0,00	26,20	8,73	17,47	17,46
Lyrica	Pregabalinum	14	15,53	15,53	0,00	11,65	3,88	7,77	7,76
Lyrica	Pregabalinum	56	56,35	56,35	0,00	42,26	14,09	28,18	28,17
Neurontin 100mg	Gabapentinum	20	2,55	1,36	1,19	1,02	1,53	0,68	1,87
Neurontin 300mg	Gabapentinum	50	8,33	8,33	0,00	6,25	2,08	4,17	4,16
Neurontin 400mg	Gabapentinum	50	11,09	11,09	0,00	8,32	2,77	5,55	5,54
Tegretol CR 200mg	Carbamazepinum	50	3,77	2,87	0,90	2,15	1,62	1,44	2,33
Tegretol CR 400mg	Carbamazepinum	30	4,04	2,83	1,21	2,12	1,92	1,42	2,62
Topamax 25mg	Topiramatum	60	6,10	4,52	1,58	3,39	2,71	2,26	3,84
Topamax 50mg	Topiramatum	60	12,20	8,50	3,70	6,38	5,82	4,25	7,95
Topamax 100mg	Topiramatum	60	22,51	16,27	6,24	12,20	10,31	8,14	14,37
Topiramate Orion 25mg	Topiramatum	60	6,10	4,52	1,58	3,39	2,71	2,26	3,84
Topiramate Orion 50mg	Topiramatum	60	12,20	8,50	3,70	6,38	5,82	4,25	7,95
Topiramate Orion 100mg	Topiramatum	60	22,51	16,27	6,24	12,20	10,31	8,14	14,37
Topiramate Orion 200mg	Topiramatum	60	44,91	32,52	12,39	24,39	20,52	16,26	28,65
Topiramate Pfizer 25mg	Topiramatum	60	4,88	4,52	0,36	3,39	1,49	2,26	2,62
Topiramate Pfizer 50mg	Topiramatum	60	9,79	8,50	1,29	6,38	3,41	4,25	5,54

Topiramate Pfizer 100mg	Topiramatum	60	17,96	16,27	1,69	12,20	5,76	8,14	9,82
Topiramate Portfarma 25mg	Topiramatum	60	4,52	4,52	0,00	3,39	1,13	2,26	2,26
Topiramate Portfarma 50mg	Topiramatum	60	8,50	8,50	0,00	6,38	2,12	4,25	4,25
Topiramate Portfarma 100mg	Topiramatum	60	16,27	16,27	0,00	12,20	4,07	8,14	8,13
Topiramate Portfarma 200mg	Topiramatum	60	34,19	32,52	1,67	24,39	9,80	16,26	17,93
Trileptal 300mg	Oxcarbazepinum	50	11,19	11,19	0,00	8,39	2,80	5,60	5,59
Trileptal 600mg	Oxcarbazepinum	50	21,58	21,58	0,00	16,19	5,39	10,79	10,79
Trobalt	Retigabinum	21	3,54	3,54	0,00	2,66	0,88	1,77	1,77
Trobalt	Retigabinum	84	13,37	13,37	0,00	10,03	3,34	6,69	6,68
Trobalt	Retigabinum	84	26,25	26,25	0,00	19,69	6,56	13,13	13,12
Trobalt	Retigabinum	84	49,86	49,86	0,00	37,40	12,46	24,93	24,93
Trobalt	Retigabinum	84	73,53	73,53	0,00	55,15	18,38	36,77	36,76
Trobalt	Retigabinum	84	96,01	96,01	0,00	72,01	24,00	48,01	48,00
Trobalt	Retigabinum	1	16,77	16,77	0,00	12,58	4,19	8,39	8,38

2. PĒTĪJUMA DAĻA

2.1. MATERIĀLI UN METODES

Pētījumā tika apkopoti dati no Valsts zāļu aģentūras izdotajiem 2007.g., 2008.g., 2009.g., 2010.g. un 2011.g. pārskatiem par pārdoto zāļu un kompensējamo zāļu statistiku. No pārskatiem tika atlasīti dati par N03 (pēc ATK klasifikācijas) grupas preparātiem jeb pretepilepsijas līdzekļiem un tika salīdzināta šo preparātu patēriņa izmaiņas laika posmā no 2007. līdz 2011. gadam. Patēriņš, atbilstoši Pasaules Veselības Organizācijas (World Health Organization) standartiem, ir izteikts definētajās dienas devās uz 1000 iedzīvotājiem dienā (DDD/1000 iedzīvotājiem dienā).

2.2. REZULTĀTI

Zāļu kompensācijas sistēmas attīstība kopš 2005.gada Latvijā notiek atbilstoši koncepcijai „Par finanšu resursiem zāļu pieejamības nodrošināšanai pacientu ambulatorai ārstēšanai Latvijā nākamo piecu līdz desmit gadu laikā, valsts lomu un atbildību šajā procesā”, kas apstiprināta ar Ministru kabineta 2004.gada 20.decembra rīkojumu Nr.1002, kā arī Ministru kabineta 2006.gada 31.oktobra noteikumiem Nr.899 „Ambulatorajai ārstēšanai paredzēto zāļu un medicīnisko ierīču iegādes izdevumu kompensācijas kārtība”.

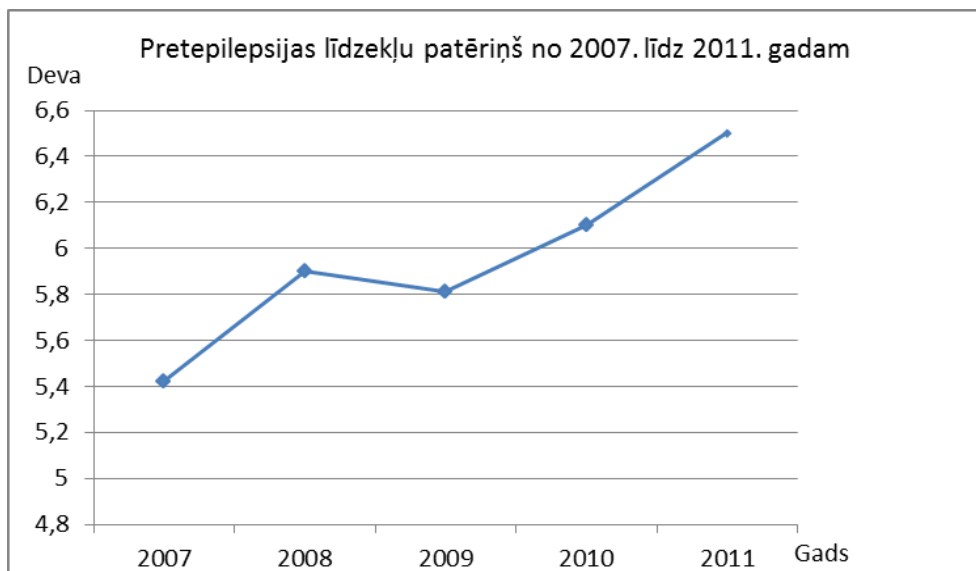
Epilepsijas ārstēšanas principi zāļu iegādes kompensācijas sistēmas ietvaros:

- neirologa konsultācija pirms terapijas uzsākšanas,
- zāļu izvēle atbilstoši epilepsijas klīniskajai formai un darbības mehānismam,
- sākt ar monoterapiju, ar mazām vai vidējām devām,
- kā pirmās izvēles preparāts izvēlēts ārstēšanas izmaksu ziņā lētākais, klīniskajos pētījumos visbiežāk izmantotais preparāts,
- ja sākotnējais pretepileptiskais līdzeklis nav pietiekoši efektīvs paredzētajā terapijas periodā vai pacients to nepanes, uzsākt lēkmes tipam piemērotu citu preparātu,
- ārstēšanas izmaksu ziņā dārgākie preparāti izvēlēti kā otrās izvēles preparāti, norādot pacientu grupas, kam šo medikamentu pielietošana ir izmaksu efektīva,
- ja jaunais pretepilepsijas līdzeklis ievērojami uzlabo slimnieka stāvokli, tā devu palielina līdz optimālajai, vienlaikus samazinot un iespējami atceļot pirmo preparātu, ja efektīvs nav arī otrais pretepilepsijas līdzeklis, pārskatīta diagnoze,
- ja slimniekam ir refraktāra epilepsija, mēģināt atrast labāko zāļu kombinācijas variantu,

bet nenozīmēt vairāk kā 3 medikamentus.

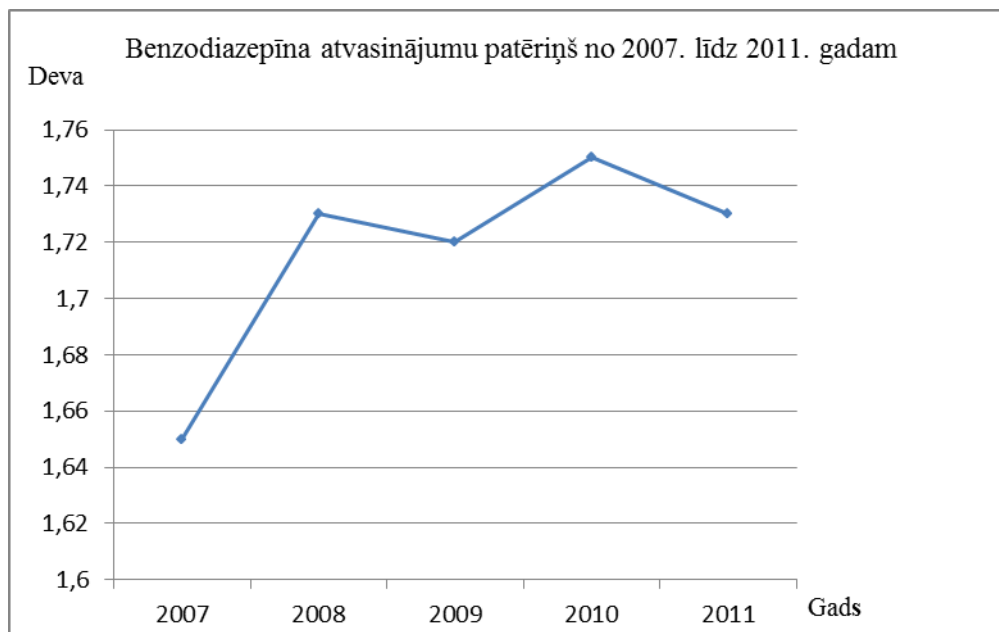
Zāļu Valsts Aģentūra no 2005.gada līdz 2011. gadam veic rūpīgu zāļu patēriņa monitoringu Latvijā, kas tiek apkopots gada pārskatu veidā (Zāļu patēriņa statistika). Šie dati ļauj iegūt būtisku informāciju par zāļu patēriņa tendencēm Latvijā, tajā skaitā pretepilepsijas līdzekļiem. Kā ik gadu - tiek publicēts zāļu patēriņa sadalījums pēc zāļu izsniegšanas kārtības.

Izdevums sniedz realizēto zāļu patēriņa salīdzinājumu no 2005. gada līdz 2011. gadam (pēc DDD – diennakts definētās devas uz 1000 Latvijas iedzīvotājiem dienā).



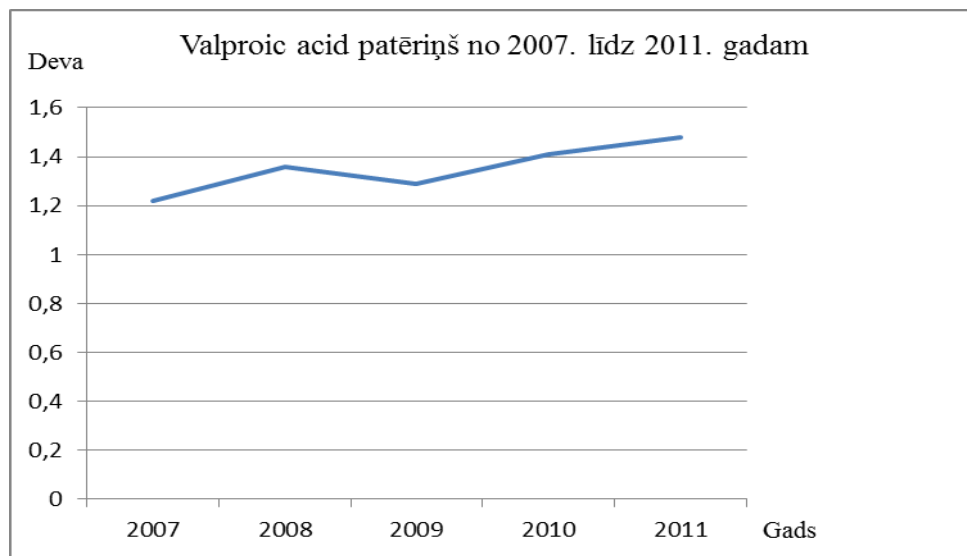
2.1.att. Pretepilepsijas līdzekļu izmaiņas dinamika (DDD/1000 Latvijas iedzīvotājiem/dienā) laika posmā no 2007. gada līdz 2011. Gadam

Kā var redzēt no attēla nr.2.1., tad kopējais pretepilepsijas līdzekļu pieaugums (DDD/1000 Latvijas iedzīvotājiem/dienā) laika posmā no 2007. gada līdz 2011. gadam ir pieaudzis par 1.1. vienību, norādot uz to, ka arvien vairāk Latvijas iedzīvotāju slimo ar epilepsiju un tiem ir nepieciešama medikamentozā ārstēšana. Tikpat labi tas varbūt var norādīt, ka daudzi slimnieki, kuri līdz šim neārstējās ir vērsušies pie ārsta pēc palīdzības un ir uzsākuši medikamentozo pretepilepsijas terapiju, jo ir pieejami kompensējamie medikamenti.



2.2.att. Benzodiazepīna atvasinājumu lietošanas izmaiņas dinamika (DDD/1000 Latvijas iedzīvotājiem/dienā) laika posmā no 2007. gada līdz 2011. gadam

Kā var redzēt no attēla 2.2, tad benzodiazepīna atvasinājumu patēriņš laika posmā no 2007. gada līdz 2008. gadam ir pieaudzis par 0,08 (DDD/1000 iedzīvotājiem dienā). Taču laika posmā no 2008. gada līdz 2011. gadam būtiski nav mainījies. Būtiskais benzodiazepīna patēriņa pieaugums laika posmā no 2007. – 2008. gadam palielinājis arī kopējo pretepilepsijas līdzekļu patēriņu šajā paša laika posmā. Tā kā benzodiazepīna atvasinājumiem ir būtiski nevēlami blakusefekti: vājums, ataksija, reiboņi, miegainība, hipotensija, tahikardija, fotofobija, redzes dubultošanās, neskaidra redze, sausa mute, aizcietējumi, urīna aizture, tad šāda patēriņa pieaugums nav vērtējams pozitīvi, jo epilepsijas slimniekiem ārstēšanas process var radīt citus būtiskus veselības traucējuma riskus.

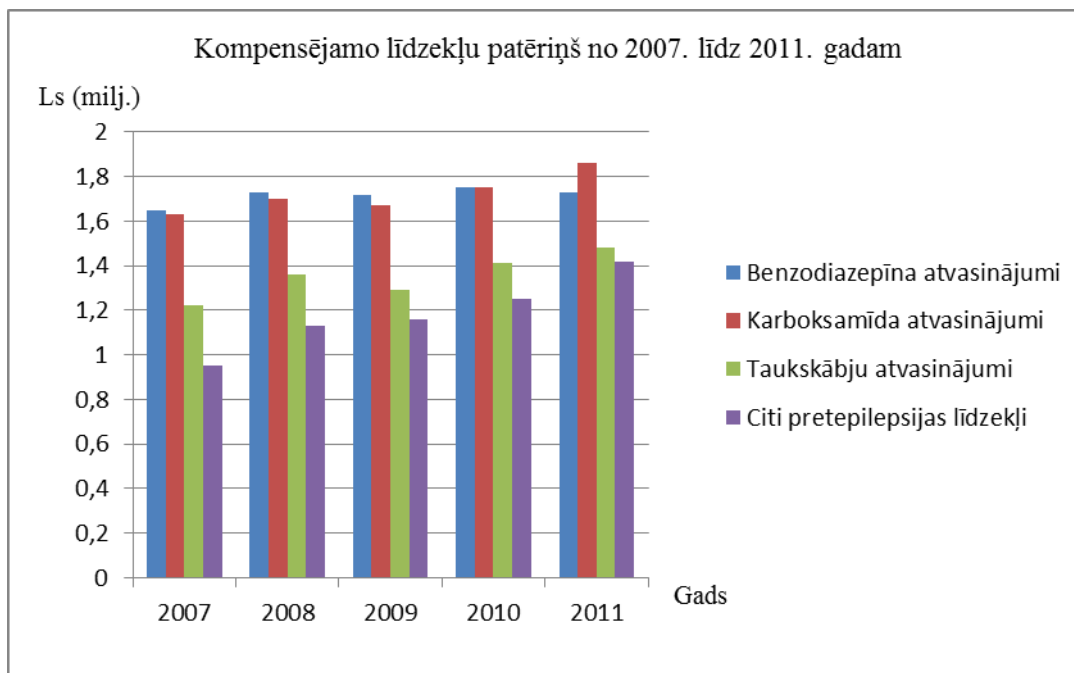


2.3.att. Valprojskābes izmaiņas dinamika (DDD/1000 Latvijas iedzīvotājiem/dienā) laika posmā no 2007. gada līdz 2011. gadam

Kā var redzēt no attēla nr.2.3., tad Valprojskābes lietošana arī ir pieaugusi. Laika posmā no 2007. gada līdz 2011. gadam tā ir pieaugusi par 0.5 vienībām, kas ir par 20% pēdējo piecu gadu laikā, norādot, ka šo zāļu patēriņš Latvijā epilepsijas ārstēšanā ir kļuvis aktuālāks.

Valproiskābes sāls ir Valproāts – pretepilepsijas līdzeklis, ko var lietot arī pacientiem ar bipolāriem traucējumiem. Bipolārie traucējumi ir psihiska slimība, kas izraisa garastāvokļa svārstības no pacilātības līdz depresijai. Precīzs valproiskābes darbības mehānisms nav pilnībā izprasts, bet ir zināms, ka tas palielina neirotransmitera gamma aminosviestskābes (GASS) aktivitāti, palielinot GASS daudzumu telpā starp nervu šūnām. Neirotransmiteri ir ķīmiskas vielas, kas ļauj nervu šūnām savstarpēji sazināties. GASS daudzuma palielināšanās galvas smadzenēs ir saistīta ar garastāvokļa stabilizēšanos, un tas palīdz kontrolēt manijas epizodes saistība ar bipolāriem traucējumiem.

Valprojskābes patēriņa palielināšanās liecina, ka tam ir efektīva iedarbība. Tomēr mulsina tas, ka nav līdz galam izprasts darbības mehānisms.



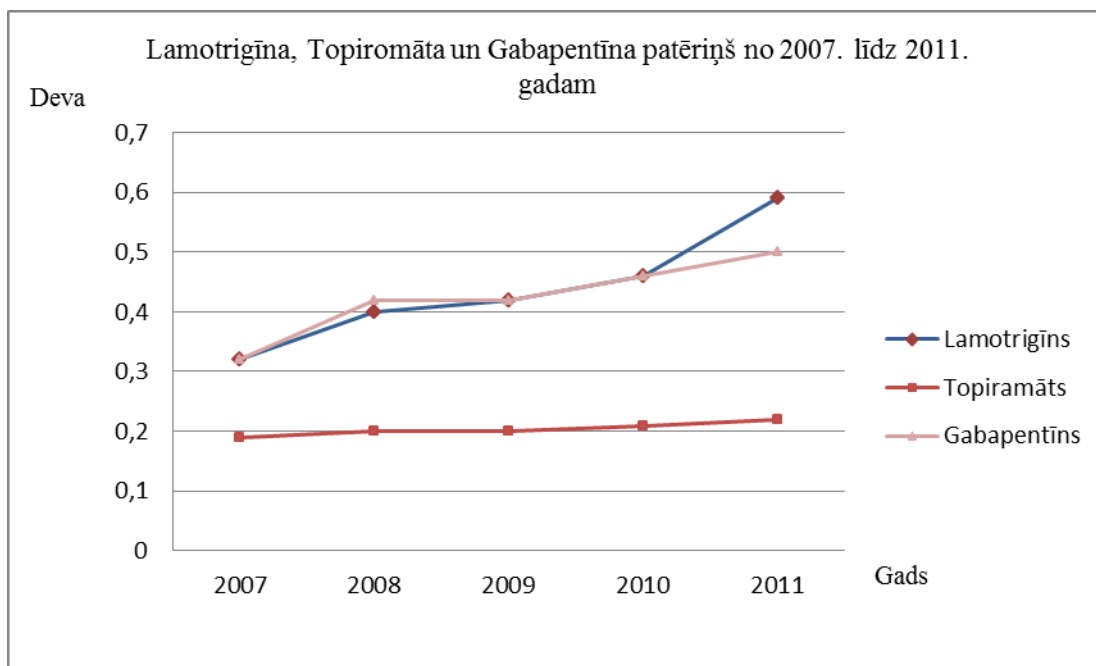
2.4.att. Kopējais kompensējamo līdzekļu izlietojums laika posmā no 2007. gada līdz 2011. gadam.

Attēlā Nr.1 redzamajā diagrammā atspoguļots līdzekļu patēriņš un patēriņa izmaiņas dažādu grupu pretepilepsijas preparātu kompensācijai. Lai arī dažādās grupās izmaksu pieaugums ir atšķirīgs, tomēr kopīga iezīme visu grupu preparātu kompensācijas līdzekļu izlietojumam ir pieaugt. Visnebūtiskākais līdzekļu izlietojuma pieaugums ir benzodiazepīna atvasinājumiem. Attēlā Nr. 2.2. redzams, ka tajā pašā laika posmā benzodiazepīna atvasinājumu patēriņš ir pieaudzis. Tā kā benzodiazepīna atvasinājumiem raksturīgi nopietni negatīvi blakusefekti, būtu labi, ja šīs grupas preparātu patēriņš un līdz ar to arī izlietoto līdzekļu apjoms tiktu samazināts un līdzekļi tiktu novirzīti jaunāku paaudžu preparātu kompensēšanai.

Pieaudzis arī karboksamīda grupas atvasinājumu (biežāk lietotais preparāts no šīs grupas ir karbamzepīns) kompensācijai izmantotie līdzekļi. 2011. gadā šīs grupas preparātiem tika iztērēts vislielākais līdzekļu apjoms no pretepilepsijas līdzekļu kompensācijai paredzētajiem līdzekļiem. Lai arī šīs grupas preparātiem ir labas īpašības hiperaktīvu nervu šūnu nātrija kanālu bloķēšanā, tomēr jaunākas paaudzes preparātiem piemītošo pretepileptisko īpašību un negatīvo blakusefektu attiecība ļauj daudz labāk tos izmantot ikdienā epilepsijas ārstēšanā.

Arī taukskābju atvasinājumu grupas pretepilepsijas līdzekļu kompensācijai izmantoto līdzekļu apjoms ir pieaudzis. Šajā grupā ietilpstošie valprijskābes atvasinājumi ir vieni no plašāk lietotajiem pretepilepsijas līdzekļiem.

Pozitīva iezīme vērojama citu pretepilepsijas līdzekļu grupas preparātu kompensācijai izlietoto līdzekļu izmaiņām. Šajā grupā būtiskais kompensācijai izlietoto līdzekļu pieaugums varētu liecināt par lielāku līdzekļu izlietošanu jaunāku un efektīvāku preparātu iegādei. To daļēji arī apstiprina attēlā 2.5. diagrammā redzamais lamotrigīna, topiramāta, un gabapentīna pateriņa pieaugums.



2.5.att. Lamotrigīna, Topiramāta un Gabapentīna lietošanas izmaiņas dinamika (DDD/1000 Latvijas iedzīvotājiem/dienā) laika posmā no 2007. gada līdz 2011. gadam

Kā var redzēt no attēla nr.2.5., tad tādu pretepilepsijas zāļu kā Lamotrigīns un Gabapentīns lietošana pēdējo piecu gadu laikā ir pieaugusi par pāris vienībām, tai pat laikā Topiramāta lietošana palikusi praktiski nemainīga.

Farmakoloģisko pētījumu rezultāti liecina, ka lamotrigīns ir no devas un spreguma atkarīgs aktivēto nātrija kanālu blokators. Tas nomāc uzbudinājuma pārvadi neironos un nomāc glutamāta (neirotransmiters, kam ir svarīga loma epilepsijas lēkmju rašanās procesā) izdalīšanos. Domājams, ka minētā iedarbība ir saistīta ar lamotrigīna pretkonvulsīvajām īpašībām.

Lamotrigīns ātri un pilnībā uzsūcas no gremošanas sistēmas, un tam nav nozīmīga pilna loka metabolisms. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta aptuveni 2,5 stundas pēc iekšķīgas lamotrigīna lietošanas. Saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir aptuveni 55%.

Varbūtība, ka saistīšanās izmaiņas plazmā izraisītu toksiskas reakcijas, ir ļoti nelielas. Konstatēts, ka UDP-glikuroniltransferāzes ir enzīmi, kas iesaistīta lamotrigīna metabolismā. Lamotrigīns pats atkarībā no devas nedaudz inducē savu metabolismu. Klīrensam primāri ir metabolisks raksturs, tam seko glikuronētās vielas izdalīšana ar urīnu. Nemainītā veidā ar urīnu izdalās mazāk kā 10% no lietotās devas. Lietojot lamotrigīnu var parādīties tādas blakusparādības kā imūnās sistēmas traucējumi, psihiskie traucējumi, nervu sistēmas traucējumi, acu bojājumi, kuņģa- zarnu trakta traucējumi u.c.

Topiramātu lieto dažādu epilepsijas tipu ārstēšanā (parciālās lēkmes vai ģeneralizētas toniski-kloniskas lēkmes un lēkmes Lennox-Gastaut sindroma gadījumā) pieaugušajiem un bērniem no 2 gadu vecuma un vecākiem.

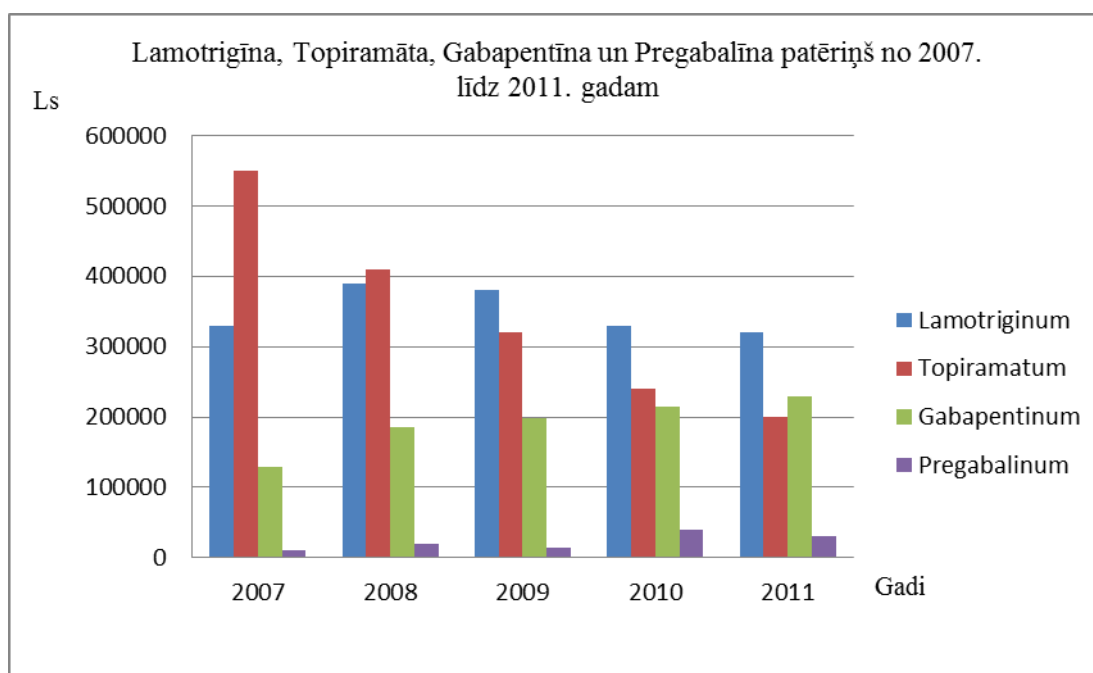
Topiramatu var lietot vienu pašu vai kombinācijā ar citām zālēm, kuras lieto epilepsijas ārstēšanā vai arī, lai novērstu bieži recidivējošas migrēnas izraisītas galvassāpes pieaugušajiem, ja agrākā ārstēšana ar citām zālēm nav bijusi efektīva. Topiramāts var aizkavēt vai samazināt svīšanu, galvenokārt bērniem. Tāpat kā citas zāles, topiramāts var izraisīt blakusparādības - kaulu sāpes, alerģiskas reakcijas, miega traucējumi, asins izmaiņas, deguna asiņošana, ādas zilumi, apātijas sajūta vai eiforija, garastāvokļa svārstības, vājums, uzbudinājums, samazināts libido, garšas sajūtas izmaiņas, nierakmeņi u.c., kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Gabapentīns indicēts papildterapijā parciālu epilepsijas lēkmju ar vai bez sekundārās ģeneralizācijas ārstēšanai pieaugušajiem un bērniem no 6 gadu vecuma, ka arī indicēts kā monoterapijas līdzeklis parciālu epilepsijas lēkmju ārstēšanai pieaugušajiem no 12 gadiem. Lieto perifēru neiropātisku sāpju ārstēšanai. Gabapentīnu lietošana, līdzīgi kā citu pretepilepsijas līdzekļu lietošanas gadījumā, var palielināties krampju lēkmes piezums vai parādīties jauna veida krampju lēkmes. Nevelāmās blakusparādības, kuras novērotas lietojot gabapentīnu - Miegainība, noguruma sajūta, reiboņi, galvassāpes, bezmiegs, ķermeņa masas pieaugums, apetītes zudums, tūska, savārgums, pastiprināta apetīte, samazināta muskuļu koordinācijas spēja, neapzinātas acu kustības (nistagmi), trīce, atmiņas zudums, tirpas un drebuļi, muskuļu krampji, pastiprināti vai vājināti muskuļu refleksi u.c.

Gabapentīna darbības mehānisms nav skaidrs. Tā ķīmiskā struktūra ir līdzīga nervu impulsu pārvades mediatora GABA struktūrai, bet tā darbības mehānisms atšķiras no dažu citu aktīvo vielu, kas mijiedarbojas ar GABA sinapsēm, tai skaitā valproātu, barbiturātu, benzodiazepīnu, GABA transamināzes inhibitoru, GABA absorbcijas inhibitoru GABA abonistu un GABA priekšteču darbības mehānisma. *In vitro* nenovēro gabapentīna

mijiedarbību ar nātrija kanāliem, kā dēļ tas atšķiras no fenitoīna un karbamazepīna. *In vitro* gabapentīns nedaudz samazina monoamīnu grupas nervu impulsu pārvades mediatoru sekrēciju.

Lamotrigīns un topiramāts varētu būt jaunākās paaudzes preparāti, jo to darbības mehānisms ir efektīvāks. Tās var kombinēt ar vairākām citām pretepilepsijas vielām.



2.6.att. Lamotrigīna, Topiramāta, Gabapentīna un Pregabalīna kompensācijas apmaksāšana (Ls) laika posmā no 2007. gada līdz 2011. Gadam

Kā var redzēt no attēla nr.2.6., tad tādu pretepilepsijas zāļu kā Gabapentīns kompensācija pēdējo piecu gadu laikā ir pieaugusi, savukārt Lamotrigīna kompensācija ir palikusi gandrīz nemainīga, kaut gan zāļu lietošana nav kļuvusi mazāka. Tai pat laikā ir kritusies Topiramāta kompensācija, kaut gan tā lietošana šo gadu laikā ir palikusi gandrīz nemainīga.

2.3. DISKUSIJA

Lai arī epilepsija ir bijusi jau aprakstīta ap 4000. gadu p.m.ē. un medicīna šajā laika posmā ir ļoti būtiski attīstījusies, tomēr mūsdienās ar epilepsiju slimojošo cilvēku skaits

paliek samērā nemainīgs, tas ir, līdz 1 % no populācijas. Tā kā epilepsijas attīstības cēloņi un norises modeļi līdz galam nav noskaidroti, arī ārstēšanas metodes nav pilnveidotas līdz pilnīgai lēkmju novēršanai. Tomēr jāatzīst, ka medicīna ir attīstījusies ļoti tālu un radījusi un aizvien rada efektīvus līdzekļus epilepsijas simptomu ārstēšanai. Latvijas veselības aprūpes sistēma ir vērsta uz to, lai epilepsijas slimniekiem atvieglotu zāļu iegādi. Katru gadu arvien vairāk līdzekļu tiek piešķirti pretepilepsijas preparātu iegādes kompensācijai. Kā negatīva iezīme būtu jāvērtē salīdzinoši augstais kompensējamo līdzekļu izlietojums vecākas paaudzes preparātu (piem., benzodiazepīna atvasinājumu) iegādei. Iespējams, ka ārstējošo ārstu izglītošana par jaunākas paaudzes pretepilepsijas preparātu pozitīvajām īpašībām epilepsijas simptomu mazināšanā un salīdzinoši nelieli negatīvie blakus efekti, varētu pozitīvi ietekmēt epilepsijas slimnieku farmakoterapiju un paaugstināt šo cilvēku dzīves kvalitāti.

Noteikti, ka ārstēšanās procesā un zāļu izvēlē vairāk vajadzētu iesaistīties pašiem pacientiem. Izstāstot ārstējošam ārstam vai farmaceitam par zāļu izraisītajām negatīvajām blakusparādībām vai efekta neesamību, pacients noteikti palīdzēs sev un atvieglos darbu veselības aprūpes speciālistiem. Iespējams, ka pozitīvu efektu uz šo problēmu varētu radīt Zāļu Valsts Aģentūras uzsāktā akcija „Atklāj zāļu otru pusi”.

SECINĀJUMI

1. Lai arī medicīna ir kopš epilepsijas (kā slimības) atklāšanas ir radikāli mainījusies, tomēr līdzekļi, kas 100 % ļautu izārstēt šo slimību nav atklāti.
2. Latvijā epilepsijas slimnieku farmakoterapijā joprojām dominē vecākas paaudzes pretepilepsijas līdzekļi.
3. Lielākais kompensācijas līdzekļu izlietojums ir tieši vecāko paaudžu pretepilepsijas preparātu iegādei laika posmā no 2007. – 2011. gadam.
4. Periodā no 2007. gada līdz 2011. gadam visstraujāk pieaudzis kompensācijas līdzekļu izlietojums jaunākās paaudzes pretepilepsijas līdzekļu iegādei.
5. Būtu nepieciešams plašāk informēt veselības aprūpes speciālistus par vecākās paaudzes pretepilepsijas līdzekļu negatīvajām blakusparādībām.
6. Pretepilepsijas medikamentu izstrādātājiem jāturpina pētījumi vēl efektīvāk preparātu izveidē.
7. Nepieciešami arī plašāki pētījumi epilepsijas saslimšanas mehānisma noskaidrošanā.
8. Lēkmes izzūd – tad jāturpina monoterapija 2 gadus, pēc tam 2 gadu laikā medikaments pakāpeniski jāatceļ; bērniem turpina 1 gadu un tad atceļ 6 mēnešu laikā;
9. Lēkmju skaits nesamazinās vai pieaug - jāpārskata diagnoze vai jāmaina preparāts;
10. Ik gadu lietoto pretepilepsijas zāļu skaits pieaug gada laikā par vidēji 5% (DDD/1000 Latvijas iedzīvotājiem/dienā);
11. Mainās pretepilepsijas zāļu vielau kompensācijas;
12. Ar katru gadu pretepilepsijas medikamentu pārdošana palielinās;
13. Nesekmīgas epilepsijas ārstēšanas gadījumā vajadzīga augsti kvalificēta neirologa vai epileptologa konsultācija;
14. Sekmēt izmaksu efektīvu medikamentu izrakstīšanu pacientiem;
15. Neefektīvas monoterapijas gadījumā preparātus savstarpēji var kombinēt, tad lietotās devas ir mazākas;
16. Kombinējot ar *Carbamazepinum*, *Phenytoinum*, *Primidonum* vai *Phenobarbitalum*, vajadzīgas augstākas *Ac. valproatum* vai *Natrium valproatum* devas (vidēji + 250 mg);
17. Pievērst lielāku uzmanību, tam, ka pieaug zāļu patēriņš, bet samazinās kompensējamās izmaksas.
18. Vairāki pretepilepsijas preparāti, kuri pārdodas Latvijas aptiekās, efektīvi iedarbojas un palīdz ārstēšanā.

IZMANTOTĀ LITERATŪRA

1. 2007.GADA KOMPENSĒJAMO ZĀĻU PATĒRIŅA STATISTIKA. ZĀĻU CENU VALSTS AĢENTŪRA. Rīga, 2008. – 13 lpp.
2. 2008.GADA KOMPENSĒJAMO ZĀĻU PATĒRIŅA STATISTIKA. ZĀĻU CENU VALSTS AĢENTŪRA. Rīga, 2009. – 13 lpp.
3. 2009.GADA KOMPENSĒJAMO ZĀĻU PATĒRIŅA STATISTIKA. ZĀĻU CENU VALSTS AĢENTŪRA. Rīga, 2010. – 13 lpp.
4. 2010.GADA KOMPENSĒJAMO ZĀĻU PATĒRIŅA STATISTIKA. ZĀĻU CENU VALSTS AĢENTŪRA. Rīga, 2011. – 13 lpp.
5. 2011.GADA KOMPENSĒJAMO ZĀĻU PATĒRIŅA STATISTIKA. ZĀĻU CENU VALSTS AĢENTŪRA. Rīga, 2012. – 13 lpp.
6. ZĀĻU PATĒRIŅA STATISTIKA. 2011. ZĀĻU VALSTS AĢENTŪRA. 2012. – 69 lpp.
7. **Abou-Khalil, B.; Lazenby, B.** Long-term experience with levetiracetam. *Epileptic Disord.* 2003, 5 (Suppl. 1), S33-S37.
8. **Annegers JF.** The Epidemiology of Epilepsy. In: Wyllie E, editor. *The Treatment of Epilepsy Principles & Practice.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 131-8.
9. **Arne Schousboe, Orla M. Larsson, Alan Sarup, H. Steve White.** Role of the betaine/GABA transporter (BGT-1/GAT2) for the control of epilepsy. *European Journal of Pharmacology* 500 (2004) 281– 287
10. **Bassel Abou-Khalil.** Levetiracetam in the treatment of epilepsy. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2008;4(3) 507–523
11. **Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM, Smith-Rapaport S, Beckerman B.** Early development of intractable epilepsy in children: a prospective study. *Neurology.* 2001 Jun 12;56(11):1445-52.
12. **David M. Treiman.** GABAergic Mechanisms in Epilepsy. 2001. *Epilepsia*, 42(Suppl. 3):8–12,
13. **Deckers, C.L.P.; Czuczwar, S.J.; Hekster, Y.A.; Keyser, A.; Kubova, H.; Meinardi, H.; Patsalos, P.; Renier, W.O.; van Rijn, C.M.** Selection of antiepileptic drug polytherapy based on mechanism of action: the evidence reviewed. *Epilepsia* 2000, 41, 1364-1374.
14. **Dlugos DJ.** The early identification of candidates for epilepsy surgery. *Archives of neurology.* 2001 Oct;58(10):1543-6.

15. **Dodgson. S. J., Shank, R. P., and Maryanoff, B. E.** Topiramate as an inhibitor of carbonic anhydrase isoenzymes. 2000. *Epilepsia* 41(Suppl. 1):S35–S39.
16. **Dooley, M.; Plosker, G.L.** Levetiracetam. A review of its adjunctive use in the management of partial onset seizures. *Drugs* 2000, 60, 871-893.
17. **Edward Faught.** Topiramate in the treatment of partial and generalized epilepsy. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2007;3(6) 811–821
18. **J. A. French, A. M. Kanner, J. Bautista. Glauser.** Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: Treatment of new onset epilepsy: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*, 2004; 62: 1252 - 1260.
19. **J.A. French, A.M. Kanner, J. Bautista. Glausser.** Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: Treatment of refractory epilepsy: report of the Therapeutics and technology assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Glausser. Neurology*, 2004; 62; 1261-1273.
20. **I. Roger, M. Burean, Ch. Dravet, P. Genton, Ca. Tassinari, P. Wolf.** *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence.* Third edition. 2000.
21. **A. Guberman, J. Bruni.** *Essentials of Clinical Epilepsy.* Second edition. 1999.
22. **Gadea, A., Lopez-Colome, A.M.,** 2001. Glial transporters for glutamate, glycine, and GABA: II. GABA transporters. *J. Neurosci. Res.* 63, 461– 468.
23. **H.P.R. Bootsma, L. Ricker, L. Diepman, J. Gehring, J. Hulsman, D. Lambrechts, L. Leenen, M. Majoie, A. Schellekens, M. de Krom, A.P. Aldenkamp.** Levetiracetam in clinical practice: Long-term experience in patients with refractory epilepsy referred to a tertiary epilepsy center. *Epilepsy & Behavior* 10 (2007) 296–303
24. **Hauser WA.** Epidemiology of intractable epilepsy. In: Luders H, editor. *Epilepsy Surgery.* 2 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 55-61.
25. **Herrero, A. I., Del Olmo, N., Gonzales-Escalada, J. R. And Solis, J. M.** Two new actions of topiramate: Inhibition of depolarizing GABA(A)-mediated responses and activation of a potassium conductance. 2002. *Neuropharmacology* 42:210– 220.
26. **Ilo E. Leppik, MD.** Three New Drugs for Epilepsy: Levetiracetam, Oxcarbazepine, and Zonisamide. *J Child Neurol* 2002;17:S53–S57

27. **John M. Pellock.** Felbamate in Epilepsy Therapy. *Drug Safety* 1999 Sep; 21 (3): 225-239
28. **Julie C. Adkins and Stuart Noble.** Tiagabine A Review of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties and Therapeutic Potential in the Management of Epilepsy. *Drugs* 1998 Mar; 55 (3): 437-460
29. **Katherine A. Lyseng-Williamson.** Spotlight on Levetiracetam in Epilepsy. *CNS Drugs* 2011. 25oro: 90I-906
30. **Martin J. Brodie.** Tiagabine in the Management of Epilepsy. *Epilepsia*, 38(Suppl. 2):S23-S27, 1997
31. **Mary Ann Werz.** Pharmacotherapeutics of epilepsy: use of lamotrigine and expectations for lamotrigine extended release. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2008;4(5) 1035–1046
32. **Mikael Ängelagen, Elinor Ben-Menachem, Lars Rönnbäck and Elisabeth Hansson.** Novel Mechanisms of Action of Three Antiepileptic Drugs, Vigabatrin, Tiagabine, and Topiramate. *Neurochemical Research*, Vol. 28, No. 2, February 2003 (© 2003), pp. 333–340
33. **Piotr Czapin'ski, Barbara Blaszczyk, Stanislaw J. Czuczwar.** Mechanisms of Action of Antiepileptic Drugs. *Current Topics in Medicinal Chemistry* 2005, 5, 3-14
34. **Schousboe, A., Kanner, B.,** 2002. GABA transporters: functional and pharmacological properties. In: Egebjerg, J., Schousboe, A., Krosggaard- Larsen, P. (Eds.), *Glutamate and GABA Receptors and Transporters*. Taylor and Francis Publ., London, UK, pp. 337– 349.
35. **Sobieszek, G., Borowicz, K.K., Kimber-Trojnar, Z., Malek, R., Piskorska, B., Czuczwar, S.J. Zonisamide.** A new antiepileptic drug. *Pol. J. Pharmacol.* 2003, 55, 683-689.
36. Stefan, H., Halasz P., Gil-Nagel, A., Shorvon, S., Bauer, G., Ben Menachem, E., Perucca, E., Wieser, H. G., and Steinlein, O. 2001. Recent advances in the diagnosis and treatment of epilepsy. *Eur. J. Neurol.* 8:519–539.
37. **S. Karceski, M. Morell, D.** The Expert Consensus Guideline Series. Treatment of Epilepsy. Carpenter. *Epilepsy & Behavior* 2, A1- A50 (2001).
38. **Simon Shorvon, Emilio Perucca, David Fish and Edwin Dodson.** The Treatment of Epilepsy. 2004.
39. **Toshio Yamauchi, Hiroshi Aikawa.** Efficacy of zonisamide: our experience. *Seizure* (2004) 13S, S41—S48
40. **Ilze supe.** Rokasgrāmata neiroloģijā. *Sia Nacionālais apgāds*, 2003.

41. Дзяк Л.А., Зенков Л.Р., Кириченко А.Г. Эпилепсия: Руководство для врачей.
Изд.:Книга-плюс;Год:2001;Стр.

