

i w konsekwencji objawy toksyczne. Być może estradiol zawarty w lekach antykoncepcyjnych może wywierać podobny indukujący wpływ na VPA [7]. Należy wziąć to pod uwagę, aby nie narazić pacjentki i dziecka na zbyt wysokie stężenie LTG w momencie zajścia w ciążę.

Ważnym, jednak często pomijanym aspektem, jest przyjmowanie przez pacjentki w ciąży innych leków niż LPP. Jest to szczególnie istotne, zważywszy na potencjał interakcji między LPP i innymi lekami. Badanie przeprowadzone przez Światową Organizację Zdrowia wśród 14 778 kobiet z 22 krajów wykazało, że 86% kobiet przyjmowało w ciąży średnio 2,9 leku na osobę (nie uwzględniając leków bez recepty). Większość tych leków była przepisywana przez położników [1]. Pomimo że takich badań nie przeprowadzono wyłącznie wśród kobiet z padaczką, można założyć, że liczba leków może być jeszcze większa, jak również konsekwencje mogą być poważniejsze.

Profilaktyczne stosowanie kwasu foliowego

W populacji ogólnej kobiet wykazano korzystny związek stosowania kwasu foliowego w ciąży i częstości występowania wad cewy nerwowej oraz innych dużych wad wrodzonych u dziecka. Kwas foliowy zapobiega występowaniu wad rozwojowych, regulując transkrypcję i ekspresję genów, strukturę chromatyny oraz procesy naprawcze i stabilność genomu [10]. Dziecko matki z padaczką przyjmującej LPP jest narażone na większe ryzyko wystąpienia wad cewy nerwowej niż w populacji ogólnej, dotyczy to szczególnie przyjmowania walproinianów, ale również innych LPP. LPP, które wpływają na metabolizm wątroby, mogą powodować zmniejszenie stężenia folianów w surowicy i tkankach. Dansky i wsp. [3] wykazali znamienne mniejsze stężenie folianów u kobiet z padaczką, które urodziły dziecko z dużą wadą lub poroniły ciążę, w porównaniu z kobietami, które urodziły zdrowe dzieci. Istnieją też sugestie, że kobiety przyjmujące podobną dawkę kwasu foliowego mogą mieć różne stężenia w surowicy

w związku z różnicami metabolizmu folianów, które nie wynikają z różnic we wchłanianiu [4]. Wydaje się, że nowe LPP w odróżnieniu od leków klasycznych na ogół nie wpływają na foliany, ale konieczne są dalsze obserwacje kliniczne.

Jak dotąd nie ma jednak wystarczających dowodów, wykazujących skuteczność kwasu foliowego u kobiet z padaczką. Rekomendacje dotyczące podawania kwasu foliowego kobietom z padaczką w okresie prekoncepcyjnym i w I trymestrze ciąży opierają się na wynikach pięciu badań spełniających kryteria klasy III według klasyfikacji badań Amerykańskiej Akademii Neurologii, które wskazują na potencjalne zmniejszenie ryzyka wystąpienia wad [8]. Nie wyklucza to jednak innego, niezwiązanego z metabolizmem folianów mechanizmu powstawania wad [11]. Jednocześnie nie ma również dowodów, aby suplementacja kwasu foliowego była szkodliwa dla kobiet z padaczką. Informacje dotyczące zwiększonego ryzyka napadów w wyniku stosowania folianów są oparte na bardzo słabych dowodach. Dawka 4–5 mg kwasu foliowego na dobę jest ustalona na podstawie empirycznej i wynika z założenia, że mniejsza dawka nie uzupełnia niedoboru folianów. Nie ma również dowodów świadczących, że wyższe dawki wpływają korzystniej i dlatego też nie są one zalecane [8].

Pomimo że zalecenia stosowania kwasu foliowego u kobiet z padaczką są znane od dawna, może budzić zdziwienie wynik badania kwestionariuszowego przeprowadzonego w Wielkiej Brytanii u kobiet z padaczką, które miały już dziecko, dotyczącego udzielania informacji na temat stosowania folianów; ogółem jedynie 43% kobiet zalecono stosowanie kwasu foliowego [2]. Pociągające może być to, że w grupie młodszej wiekowo, a więc wśród kobiet, które urodziły dziecko stosunkowo niedawno, odsetek ten był większy i wynosił 63%. Ta sytuacja może być związana z systemem opieki w Wielkiej Brytanii, gdzie chorymi z padaczką zajmują się lekarze rodzinni. Z tego samego badania wynika, że jedynie 7% kobiet było skierowanych do specjalistycznych ośrodków.