



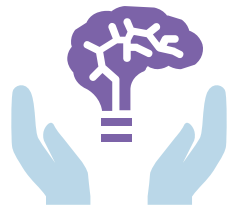
**Instytut Rozwoju
Spraw Społecznych**

RZADKIE ZESPOŁY PADACZKOWE

**– wyzwania w obszarze
diagnostyki, leczenia
i opieki nad pacjentami**

Raport z konferencji naukowej,
która odbyła się 7 lutego 2024 r.
w Warszawie





**Raport z konferencji naukowej pt. Rzadkie zespoły padaczkowe
– wyzwania w obszarze diagnostyki, leczenia i opieki nad pacjentami.
Instytut Rozwoju Spraw Społecznych.
Warszawa. Marzec 2024**

Redakcja naukowa: Dr n. med. Jakub Gierczyński, MBA

Uczestnicy w kolejności alfabetycznej:

1. Dr n. med. Magdalena Badura-Stronka
Katedra i Zakład Genetyki Medycznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
2. Małgorzata Bogusz
Prezes Instytutu Rozwoju Spraw Społecznych, Członek Europejskiego Komitetu Ekonomiczno-Społecznego
3. Dr hab. n. med. Magdalena Bosak
Oddział Kliniczny Neurologii, Uniwersyteckie Centrum Epileptologii, Szpital Uniwersytecki w Krakowie
4. Dr hab. Jan Domaradzki, prof. UMP
Kierownik Pracowni Socjologii Zdrowia i Patologii Społecznych przy Katedrze Nauk Społecznych i Humanistycznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
5. Dr n. med. Jakub Gierczyński, MBA
Ekspert systemu ochrony zdrowia
6. Dr hab. n. med. Dorota Hoffman-Zacharska, prof. IMiD
Kierownik Pracowni Neurogenetyki, Pracownia Genetyki Molekularnej, Instytut Matki i Dziecka w Warszawie
7. Dr hab. n. med. Joanna Jędrzejczak, prof. CMKP
Prezes Polskiego Towarzystwa Epileptologii, Klinika Neurologii i Epileptologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie
8. Prof. dr hab. n. med. Sergiusz Józwiak
Koordynator ds. Chorób Rzadkich, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie
9. Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Kotulska-Józwiak
Kierownik Kliniki Neurologii i Epileptologii, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie
10. Jolanta Kuryto
Wiceprezes Stowarzyszenia na rzecz osób z ciężką padaczką lekooporną DRAVET.PL
11. Stanisław Maćkowiak, Prezes Federacji Pacjentów Polskich, Prezes Krajowego Forum na rzecz terapii chorób rzadkich ORPHAN
12. Prof. dr hab. n. med. Maria Mazurkiewicz-Bętdzińska
Przewodnicząca Polskiego Towarzystwa Neurologów Dziecięcych, Kierownik Kliniki Neurologii Rozwojowej, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Gdański Uniwersytet Medyczny
13. Prof. dr hab. n. med. Konrad Rejdak
Prezes Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, Kierownik Katedry i Kliniki Neurologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
14. Iwona Sierant
Prezes Polskiego Stowarzyszenia na Rzecz Dzieci Chorych na Padaczkę
15. Prof. dr hab. n. med. Barbara Steinborn
Kierownik Katedry i Kliniki Neurologii Wieku Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
16. Dr hab. n. med. Anna Winczewska-Wiktor
Katedra i Klinika Neurologii Wieku Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Organizacja konferencji (w kolejności alfabetycznej):

Tomasz Kierkowicz, Project Manager, Joanna Nalazek, Project Manager

Cytacja: Raport pt. *Rzadkie zespoły padaczkowe – wyzwania w obszarze diagnostyki, leczenia i opieki nad pacjentami. Instytut Rozwoju Spraw Społecznych. Warszawa. Marzec 2024*

SPIS TREŚCI

WSTĘP

Małgorzata Bogusz , Prezes Instytutu Rozwoju Spraw Społecznych	4
---	---

KOMENTARZ DO RAPORTU

Prof. dr hab. n. med. Justyna Paprocka , Konsultant krajowa w dziedzinie neurologii dziecięcej, Kierownik Katedry i Kliniki Neurologii Dziecięcej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach	5
---	---

KLUCZOWE ASPEKTY SYSTEMOWE RZADKICH ZESPOŁÓW PADACZKOWYCH

Dr n. med. Jakub Gierczyński, MBA , Ekspert systemu ochrony zdrowia	6
---	---

RZADKIE ZESPOŁY PADACZKOWE – PERSPEKTYWA KLINICZNA

Prof. dr hab. n. med. Maria Mazurkiewicz-Betdzińska , Przewodnicząca Polskiego Towarzystwa Neurologów Dziecięcych, Kierownik Kliniki Neurologii Rozwojowej, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Gdański Uniwersytet Medyczny	8
--	---

ROUNDTABLE

RZADKIE ZESPOŁY PADACZKOWE – WYZWANIA W OBSZARZE DIAGNOSTYKI, LECZENIA I OPIEKI NAD PACJENTAMI

Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Kotulska-Józwiak , Kierownik Kliniki Neurologii i Epileptologii, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie	11
Prof. dr hab. n. med. Barbara Steinborn , Kierownik Katedry i Kliniki Neurologii Wieków Rozwojowych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	12
Prof. dr hab. n. med. Sergiusz Józwiak , Koordynator ds. Chorób Rzadkich, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie	13
Dr hab. n. med. Anna Winczewska-Wiktor , Katedra i Klinika Neurologii Wieków Rozwojowych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	14
Dr hab. n. med. Joanna Jędrzejczak, prof. CMKP , Prezes Polskiego Towarzystwa Epileptologii, Klinika Neurologii i Epileptologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie	14
Prof. dr hab. n. med. Konrad Rejdak , Prezes Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, Kierownik Katedry i Kliniki Neurologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie	15
Dr hab. n. med. Magdalena Bosak , Oddział Kliniczny Neurologii, Uniwersyteckie Centrum Epileptologii, Szpital Uniwersytecki w Krakowie ...	16

Dr hab. n. med. Dorota Hoffman-Zacharska, prof. IMiD, Kierownik Pracowni Neurogenetyki, Pracownia Genetyki Molekularnej, Instytut Matki i Dziecka w Warszawie	17
Dr n. med. Magdalena Badura-Stronka Katedra i Zakład Genetyki Medycznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	17
Dr hab. Jan Domaradzki, prof. UMP, Kierownik Pracowni Socjologii Zdrowia i Patologii Społecznych przy Katedrze Nauk Społecznych i Humanistycznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	19
Stanisław Maćkowiak, Prezes Federacji Pacjentów Polskich, Prezes Krajowego Forum ORPHAN	20
Iwona Sierant, Prezes Polskiego Stowarzyszenia na rzecz Dzieci Chorych na Padaczkę	21
Jolanta Kuryło, Wiceprezes Stowarzyszenia na rzecz Osób z Ciężką Padaczką Lekooporną DRAVET.PL	22
PODSUMOWANIE	
Małgorzata Bogusz, Prezes Instytutu Rozwoju Spraw Społecznych	22
WNIOSKI	23
REKOMENDACJE	23
BIBLIOGRAFIA	23

WSTĘP

Małgorzata Bogusz

Prezes Instytutu Rozwoju Spraw Społecznych

W imieniu Instytutu Rozwoju Spraw Społecznych mam zaszczyt i przyjemność złożyć na Państwa ręce raport, zawierający wnioski oraz rekomendacje wypracowane podczas debaty eksperckiej *Rzadkie zespoły padaczkowe – wyzwania w obszarze diagnostyki, leczenia i opieki nad pacjentami*, która odbyła się 7 lutego 2024 roku w Warszawie.

Powołaniu Instytutu Rozwoju Spraw Społecznych, którego jestem fundatorem, przyświecała idea stworzenia platformy do dyskusji w gronie ekspertów na tematy ważne dla polskich pacjentów, dotyczące nie tylko kwestii związanych z obszarem klinicznym, ale również systemowych zmian w ochronie zdrowia. Podejmując debatę o polskim systemie opieki zdrowotnej, staramy się dywersyfikować wiedzę i doświadczenia w oparciu o dobre praktyki z innych krajów Unii Europejskiej oraz wdrażane dyrektywy na poziomie międzynarodowym.

Jestem również członkinią Europejskiego Komitetu Ekonomiczno-Społecznego (EKES) w kadencji 2020–2025 z ramienia Polski. Instytucja ta jest ciałem doradczym Unii Europejskiej i obchodzi w tym roku 65. urodziny. Składa się z 329 członków pochodzących ze wszystkich krajów Wspólnoty Europejskiej, przy czym polska delegacja liczy 21 osób. Naszym zadaniem jest opiniowanie każdego dokumentu prawnego, który jest przygotowywany przez Komisję Europejską i Radę Unii Europejskiej. Opiniowanie takich dokumentów następuje w imieniu społeczeństwa obywatelskiego, reprezentowanego przez organizacje pozarządowe.

Od stycznia do czerwca 2025 r. Polska będzie pełnić prezydencję w Radzie Unii Europejskiej. Teraz mamy bardzo gorącą dyskusję na temat polskich priorytetów w zakresie ochrony zdrowia, które będą obowiązywały pod 6-miesięcznym przewodnictwem naszego kraju w Radzie UE. Poprzedni rząd zdefiniował trzy priorytety w zakresie zdrowia, są to: cyfryzacja ochrony zdrowia, profilaktyka chorób cywilizacyjnych oraz wyzwania szeroko związane z demografią. Wiemy już, że te priorytety będą zmienione. Wiemy też, że zainteresowanie szeroko rozumianej opinii publicznej, ale też poszczególnych instytucji unijnych oraz interesariuszy ochrony zdrowia w momencie, kiedy Polska będzie sprawować prezydencję, zdecydowanie się zwiększy. I to jest czas, kiedy wykorzystując doświadczenie ekspertów medycznych i systemowych, możemy zwrócić uwagę na pewne obszary, również te związane z rzadkimi chorobami neurologicznymi.

Choroby rzadkie były priorytetem prezydencji hiszpańskiej i są priorytetem obecnej prezydencji belgijskiej. Ambasador Królestwa Belgii wspominał o tym, w jaki sposób przygotowywano się do belgijskiego przewodnictwa w Radzie UE. Przygotowania zajęły trzy lata. My zaczynamy tak naprawdę od teraz, ze względu na zmiany polityczne w naszym kraju. Polskie władze muszą zgłosić kluczowe priorytety i obszary działań w obszarze ochrony zdrowia do końca listopada 2024 r.

W trakcie obrad w lutym 2024 roku w Warszawie, zachęcaliśmy zgromadzonych ekspertów do sformułowania kluczowych wniosków oraz rekomendacji w zakresie rzadkich zespołów padaczkowych w Polsce na tle Unii Europejskiej.



KOMENTARZ

Prof. dr hab. n. med. Justyna Paprocka

Konsultant krajowa w dziedzinie neurologii dziecięcej,
Kierownik Katedry i Kliniki Neurologii Dziecięcej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach



Problemem związanym z rzadkimi zespołami padaczkowymi jest właściwe rozpoznanie, a zatem możliwość między innymi wykonania badań genetycznych: panelu padaczkowego NGS, sekwencjonowania całego eksomowego WES / sekwencjonowania całego genomu WGS, mikromacierzy aCGH. Prawidłowa i pełna diagnoza, przeprowadzona w możliwie szybkim czasie po klinicznym rozpoznaniu padaczki lekoopornej / zespołu padaczkowego, ma ogromne znaczenie z uwagi na możliwe implikacje terapeutyczne (np. mutacje w genach *SCN1A*, *SCN2A*, *SCN8A*, *SLC2A1*, *CDKL5*, *TSC1* i *TSC2*, *PRRT2*, *GRIN2A*, *GRIN2B*, *KCNA2*, *KCNQ2*, *KCNT1*, *ALDH7A1*).

Kolejnym krokiem towarzyszącym rozpoznanej etiologii genetycznej rzadkich zespołów padaczkowych jest przyporządkowanie kodu ORPHA, kodu w Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD10/ICD11 oraz w przyszłości – rejestracja w Polskim Rejestrze Chorób Rzadkich. Główna różnica pomiędzy ICD-10 a ICD-11 to formuła kodowania poszczególnych jednostek chorobowych. W nowym systemie klasyfikacji ICD-11 pojawił się szereg nowych pozycji, uwzględniających podłoże genetyczne niektórych padaczek lekoopornych, na przykład encefalopatii padaczkowej związanej z mutacją w genie *CDKL5*. Ponadto, bardzo wartościową propozycją będzie możliwość prowadzenia rejestrów klinicznych poprzez Ośrodki Eksperckie Chorób Rzadkich (OECR), a więc lekarzy najbardziej zaangażowanych w proces opieki nad pacjentem z padaczką lekooporną. Rejestry kliniczne, w połączeniu z kartą pacjenta, pozwolą na sprecyzowanie danych klinicznych i optymalne, zgodne z aktualnym stanem wiedzy, postępowanie terapeutyczne.

Przejęcie z opieki dziecięcej do opieki dorosłej w padaczce jest przedmiotem szczególnej uwagi i troski. Rzadkie zespoły padaczkowe u dzieci charakteryzują się znaczną heterogennością etiologiczną i fenotypową. W przypadku encefalopatii padaczkowych wieku dziecięcego istnieje więcej barier w dostępie do usług medycznych dla dorosłych, w tym ryzyko, że niektóre problemy zdrowotne zostaną błędnie zdiagnozowane lub przeoczone. Z uwagi na mnogość potrzeb zdrowotnych towarzyszących encefalopatii padaczkowej i rozwojowej, zasadnym elementem opieki może stać się osoba medycznego koordynatora.

Kolejnym problemem są kwestie prawne i konieczność oceny zdolności podejmowania decyzji związanych z prowadzeniem klinicznym i leczeniem. Młodzi dorośli nieposiadający zdolności prawnych będą potrzebowali opiekuna odpowiedzialnego za wyrażenie zgody na zaproponowane leczenie czy ewentualną hospitalizację.

KLUCZOWE ASPEKTY SYSTEMOWE RZADKICH ZESPOŁÓW PADACZKOWYCH

Dr n. med. Jakub Gierczyński, MBA

Ekspert systemu ochrony zdrowia



Rzadkie zespoły padaczkowe reprezentują zarówno dziedzinę neurologii dziecięcej i neurologii, jak i domenę chorób rzadkich. Neurologia dziecięca w Polsce rozwija się dynamicznie, a rozwój kompetencji i doświadczeń ośrodków klinicznych akcelerował po wejściu Polski do Unii Europejskiej oraz poprawie finansowania publicznego diagnostyki, terapii i funkcjonowania ośrodków neurologicznych.

Według Map Potrzeb Zdrowotnych, w Polsce funkcjonowały w 2022 roku 22 oddziały neurologii dziecięcej, które rozliczyły ok. 32 tys. hospitalizacji dla ok. 25 tys. pacjentów. Oddziały dysponowały liczbą 427 łóżek neurologii dziecięcej (1/100 tys.). W zakresie neurologii pracowało 207 oddziałów neurologii, które rozliczyły ok. 242 tys. hospitalizacji dla ok. 212 tys. pacjentów. Oddziały dysponowały liczbą 5 731 łóżek neurologicznych (15/100 tys.).¹

W zakresie AOS odnotowano 157 poradni neurologicznych dla dzieci, które rozliczyły w 2022 r. ok. 329 tys. porad oraz 1 427 poradni neurologicznych, które rozliczyły w 2022 r. ok. 4,5 mln.² W 2022 r. pracowało 448 neurologów dziecięcych (1,2/100 tys. mieszkańców) oraz 4 132 neurologów (10,9/100 tys.).³ Według statystyk Naczelnej Izby Lekarskiej (NIL), w grudniu 2023 r. wykonywano zawód 491 neurologów dziecięcych i 4 564 neurologów.⁴

W Polsce od 2021 r. realizowane są założenia Planu dla Chorób Rzadkich na lata 2021–2023. Obszar Chorób Rzadkich stał się priorytetem Ministra Zdrowia, dlatego 24 sierpnia 2021 r. przyjęto uchwałę nr 110 Rady Ministrów w sprawie przyjęcia dokumentu Plan dla Chorób Rzadkich, którą opublikowano 27 września 2021 r., a tym samym został przyjęty Plan dla Chorób Rzadkich. Ma on charakter operacyjny, którego celem jest poprawa sytuacji polskich pacjentów cierpiących na choroby rzadkie oraz ich rodzin, poprzez stworzenie modelu zintegrowanej opieki zdrowotnej. Koncepcja Planu definiuje sześć obszarów wymagających usprawnienia: Ośrodki Ekspertckie Chorób Rzadkich (OECR), Kierunki poprawy diagnostyki chorób rzadkich, w tym dostępności do nowoczesnych metod diagnostycznych z wykorzystaniem wielkoskalowych badań genomowych, Dostęp do leków, wyrobów medycznych i środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanych w chorobach rzadkich, Polski Rejestr Chorób Rzadkich, Karta Pacjenta z Chorobą Rzadką oraz Platforma Informacyjna „Choroby Rzadkie”.⁵

W zakresie neurologii w Polsce funkcjonują obecnie cztery ośrodki eksperckie w ramach Europejskich Sieci Referencyjnych (ERN). Są to wirtualne sieci skupiające świadczeniodawców z całej Europy, należą do nich: EpiCARE, European Reference Network on Rare and Complex Epilepsies, Europejska sieć referencyjna ds. padaczki w Instytucie „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”, EURO-NMD, European Reference Network for Rare Neuromuscular Diseases, Europejska sieć referencyjna ds. chorób nerwowo-mięśniowych w Samodzielnym Publicznym Centralnym Szpitalu Klinicznym WUM w Warszawie oraz ERN-RND, European Reference Network on Rare Neurological Diseases, Europejska sieć referencyjna ds. chorób neurologicznych w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie oraz Instytucie Psychiatrii i Neurologii w Warszawie.⁶

1 Mapa potrzeb na lata 2022-2026. Łóżka i obłożenie. MZ 2024 <https://basiw.mz.gov.pl/mapy-informacje/mapa-2022-2026/analizy/lozka-i-oblozenie/>

2 Mapa potrzeb na lata 2022-2026. AOS. MZ 2024 <https://basiw.mz.gov.pl/mapy-informacje/mapa-2022-2026/analizy/ambulatoryjna-opieka-specjalistyczna/>

3 Mapa potrzeb na lata 2022-2026. Lekarze. MZ 2024 <https://basiw.mz.gov.pl/mapy-informacje/mapa-2022-2026/analizy/kadry-medyczne/kadry-medyczne/>

4 Zestawienie liczbowe lekarzy i lekarzy dentyistów wg dziedziny i stopnia specjalizacji. Naczelna Izba Lekarska w Warszawie 2024 https://nil.org.pl/uploaded_files/1705668465_za-grudzien-2023-zestawienie-nr-04.pdf

5 Plan dla chorób rzadkich. MZ 2024 <https://chorobyrzadkie.gov.pl/pl/choroby-rzadkie/plan-dla-chorob-rzadkich>

6 Europejskie Sieci Referencyjne. MZ <https://www.gov.pl/web/zdrowie/europejskie-sieci-referencyjne>

Według danych NFZ, w 2018 r. liczba osób, którym udzielono świadczeń we wskazaniu G40.4 (którego niewielką część stanowią zespół Dravet i zespół Lennox-Gastauta) wyniosła w Polsce 7,3 tys. W kolejnych latach ulegała niewielkiemu zmniejszeniu i w 2022 r. wyniosła 6,7 tys. osób. Na podstawie danych z Wielkiej Brytanii można szacować, iż liczba chorych z potwierdzonym zespołem Lennox-Gastauta i zespołem Dravet wynosi w Polsce ok. 1,5 tys. Spośród pacjentów z rozpoznaniem G40.4 w latach 2015–2023 osoby dorosłe stanowiły 78 proc., a 22 proc. – osoby niepełnoletnie. Wartość refundacji sprawozdanych świadczeń we wskazaniu G40.4 w 2018 r. wyniosła 6,8 mln zł. W 2019 r. wzrosła o 8 proc. do 7,3 mln zł, w 2020 r. uległa zmniejszeniu o 13 proc. do 6,4 mln zł.⁷

Należy podkreślić, że w zakresie terapii padaczki zarejestrowano w Unii Europejskiej 29 substancji czynnych. Oznacza to, że każdy noworejestrowany lek przeciwnapadowy stwarza unikalną szansę terapeutyczną dla chorych na padaczkę. Obecnie polscy pacjenci mają dostęp refundacyjny do 22 substancji czynnych i ok. 220 produktów. Jest to całość zarejestrowanych terapii, z wyjątkiem fenfluraminy, która jest w procesie aplikacji o refundację publiczną. W Polsce w 2013 r. został zrefundowany lewetiracetam i lamotrygina. W 2014 r. zostały zrefundowane: lakozamid i wigabatryna. W 2015 r. została zrefundowana okskarbazepina, w 2016 r. – stiripentol, a w 2018 r. – briwaracetam. W marcu 2023 r. został objęty refundacją cenobamat w leczeniu wspomagającym napadów ogniskowych u dorosłych pacjentów z padaczką lekooporną. To wszystko są leki refundowane na podstawie recepty lekarskiej i dostępne w aptekach otwartych. Od stycznia 2024 r. Minister Zdrowia zrefundował kannabidiol w ramach dwóch szpitalnych programów lekowych: B.153 Leczenie pacjentów z napadami padaczkowymi w przebiegu zespołu stwardnienia guzowatego (ICD-10: G40.4) dla chorych w wieku 2 lat i powyżej, u których napady padaczkowe w przebiegu stwardnienia guzowatego nie są w pełni kontrolowane pomimo zastosowania co najmniej trzech leków przeciwpadaczkowych oraz B.154.FM Leczenie pacjentów z zespołem Lennox-Gastauta lub z zespołem Dravet (ICD-10: G40.4) dla pacjentów z zespołem Lennox-Gastauta lub z zespołem Dravet w wieku 2 lat i powyżej, u których napady padaczkowe nie są w pełni kontrolowane pomimo zastosowania co najmniej trzech leków przeciwpadaczkowych. Jest to terapia wspomagająca w skojarzeniu z klobazamem.

W 2019 r. Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) zrefundował leki związane z leczeniem padaczki dla 665,7 tys. pacjentów. Należy jednak podkreślić, że z tej populacji chorych, tylko 338,1 tys. pacjentów miało rozpoznanie padaczki lub stanu padaczkowego. W tym samym roku NFZ wydał na refundację leków przeciwpadaczkowych 229,4 mln zł. Z tego na refundację leków przeciwpadaczkowych dla pacjentów z rozpoznaniem padaczki lub stanu padaczkowego NFZ wydał 173,1 mln zł (166,1 mln zł w 2014 r.).

Padaczka jest w Polsce diagnozowana i leczona na wysokim poziomie, jednak 30 proc. chorych cierpi na padaczkę lekooporną, wymagającą dostosowania terapii farmakologicznej lub operacyjnej. Aby zoptymalizować model diagnostyki i leczenia padaczki, należy zdefiniować ścieżkę diagnostyczno-terapeutyczną pacjenta oraz kryteria i zadania sieci ośrodków referencyjnych.⁸

7 Rzadkie zespoły padaczkowe. Zespół Dravet i Zespół Lennox-Gastauta. Opieka nad chorymi – potrzeby i możliwości. Marcin Czech, Jan Domaradzki, Jakub Gierczyński, Katarzyna Kotulska-Józwiak, Jolanta Kuryto, Maria Mazurkiewicz-Betdzińska, Konrad Rejdak, Iwona Sierant, Barbara Steinborn, Krzysztof Jakubiak (redaktor). Raport Modern Healthcare Institute. Warszawa 2024 <https://www.mzdrowie.pl/fakty/raport-rzadkie-zespoły-padaczkowe/>

8 Raport pt. Ścieżka pacjenta z padaczką w Polsce – kierunki optymalizacji opieki opartej na wartości. Gałzka-Sobotka M. Gierczyński J. et al. Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia Uczelni Łazarskiego. Warszawa, Listopad 2022. <https://izwoz.lazarski.pl/projekty-badawcze/sciezka-pacjenta-z-padaczka-w-polsce/>

RZADKIE ZESPOŁY PADACZKOWE – PERSPEKTYWA KLINICZNA

Prof. dr hab. n. med. Maria Mazurkiewicz-Betdzińska

Przewodnicząca Polskiego Towarzystwa Neurologów Dziecięcych, Kierownik Kliniki Neurologii Rozwojowej, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Gdański Uniwersytet Medyczny



Padaczka sama w sobie jest chorobą dość częstą, choruje bowiem na nią ok. 1 proc. populacji. Wśród chorób neurologicznych jest ona najczęstszą chorobą przewlekłą u dzieci i jedną z częstszych u dorosłych. Natomiast w ramach rozwoju genetyki potrafimy identyfikować etiologię niektórych zespołów padaczkowych, jako uwarunkowaną genetycznie, polegającą najczęściej na mutacji dotyczącej jednego genu. Możliwości diagnostyczne pozwalają nam na skuteczniejsze leczenie. Wśród tej grupy różnego rodzaju zespołów padaczkowych pojawiają się ściśle określone zespoły uwarunkowane genetycznie, które nie są częste, ale ich etiologia jest bardzo sprecyzowana. Do takich zespołów należy bez wątpienia zespół Dravet (DS), czyli encefalopatia padaczkowa, która jest uwarunkowana mutacją w kanale sodowym, w podjednostce kanału sodowego. Jest to zespół padaczkowy spowodowany mutacją w genie SCN1A. Choroba rozpoczyna się w pierwszym roku życia i jej szybkie rozpoznanie oraz prawidłowo prowadzone leczenie dają szansę na zdecydowaną poprawę rokowania pacjentów. Oczywiście mamy też mnóstwo innych zespołów padaczkowych uwarunkowanych genetycznie jeszcze radszych, takich jak chociażby zespoły padaczkowe związane z mutacją w genach CDKLP5, PCDH19 itd. Nie we wszystkich przypadkach jest dostępne takie leczenie personalizowane czy celowane, na szczęście znajdujemy się w okresie bardzo silnego rozwoju tych terapii.

Drugim z rzadkich zespołów padaczkowych jest zespół Lennox-Gastauta (LGS). Można powiedzieć, że ten zespół jest na innym biegunie encefalopatii padaczkowo-rozwojowych. Nie jest to choroba uwarunkowana taką mutacją, jak zespół Dravet. Charakterystyka zespołu Lennox-Gastauta jest bardziej kliniczna czy elektroencefalograficzna. U pacjentów z tym zespołem napady najczęściej rozwijają się w pierwszym roku życia. Początkowo są to napady zgięciowe, ale nie muszą one występować. Potem, ok. 2.-3. roku życia, pojawia się bardzo charakterystyczna dla tego zespołu polimorfia napadów, czyli występujące u jednego pacjenta ich różne rodzaje: od tonicznych, toniczno-klonicznych, przez napady nietypowych nieświadomości, jak również napady o morfologii bardziej ogniskowej. Zespół Lennox-Gastauta ma też bardzo charakterystyczny wzorec elektroencefalograficzny – pojawiają się tam wyładowania „zespół iglicy z falą wolną”. Jest on też zespołem z założenia lekoopornym, w przypadku którego brak reakcji czy brak dobrze dobranego leczenia przeciwpadaczkowego wiąże się z upośledzeniem rozwoju psychoruchowego u pacjenta.⁹

Zespół Dravet (DS) i zespół Lennox-Gastauta (LGS) to rzadkie encefalopatie rozwojowe i padaczkowe związane z objawami napadowymi i niedrgawkowymi. Brakuje wszechstronnej wiedzy na temat liczby osób na całym świecie dotkniętych tą chorobą, drogi diagnostycznej, jaką muszą pokonać oraz zakresu śmiertelności związanej z tymi schorzeniami. Publikacja Sullivan et al. z 2024 r. podsumowuje i ocenia opublikowane dane dotyczące epidemiologii DS i LGS pod kątem częstości występowania, zapadalności, rozpoznania, mutacji genetycznych oraz wskaźników śmiertelności i nagłych, nieoczekiwanych zgonów w padaczce (SUDEP – ang. *Sudden Unexpected Death in Epilepsy*). Przeanalizowano 2 172 rekordów, z których uwzględniono 91 unikalnych rekordów. 67 podało dane wyłącznie na temat DS, 17 podało dane wyłącznie na temat LGS, a 7 przekazało dane na temat obydwu tych zespołów. Definicje przypadków znacznie się różniły w poszczególnych badaniach, zwłaszcza w przypadku LGS. Szacunki dotyczące zapadalności i chorobowości na 100 tys. osób były na ogół wyższe w przypadku LGS, niż w przypadku DS. W przypadku LGS odsetek zapadalności wynosił 14,5–28/100 tys., a częstość występowania 5,8–60,8/100 tys. mieszkańców. W przypadku DS odsetek zapadalności wynosił 2,2–6,5/100 tys., a częstość występowania 1,2–6,5/100 tys. mieszkańców. W przypadku LGS często zgłaszano opóźnienie diagnostyczne w przedziale czasu 2–15 lat, przy czym zgłaszano szerszy zakres wieku w momencie rozpoznania niż w przypadku DS – 1,6–9,2 lat. Dane dotyczące badań genetycznych przedstawiono w 63 badaniach. Publikacje zbadano pod kątem wariantów SCN1A i tylko jedno badanie skupiało się szczególnie na osobach z LGS. Osoby z DS miały

⁹ Chorzy na rzadkie zespoły padaczkowe wymagają wielospecjalistycznej opieki. Maria Mazurkiewicz-Betdzińska. Rozmawiała Ewelina Celejewska. 28-12-2023. Puls Medycyny <https://pulsmedycyny.pl/chorzy-na-rzadkie-zespoły-padaczkowe-wymagaja-wielospecjalistycznej-opieki-1204262>

wyższą szacunkową śmiertelność 15,84 na 1 tys. osobolat i niższy średni wiek w chwili śmierci, niż osoby z LGS – 6,12 na 1 tys. osobolat. SUDEP był najczęściej zgłaszaną przyczyną śmierci osób z zespołem Dravet. Tylko w czterech badaniach podano informacje na temat śmiertelności w przypadku zespołu Lennox-Gastauta, a żadne z nich nie uwzględniło SUDEP. W przeglądzie systematycznym podkreślono niedostatek dostępnych danych epidemiologicznych dotyczących DS, a zwłaszcza LGS, wskazując na potrzebę dalszych badań i przyjęcia standardowych kryteriów diagnostycznych.¹⁰

W przypadku obydwu zespołów ryzyko związane z SUDEP jest znacznie wyższe niż w przypadku populacji chorującej na padaczkę. SUDEP jest najczęstszą przyczyną śmierci w populacji dzieci z zespołem Dravet. Jest związany z blisko połową (49%) przyczyn śmierci w tej populacji, a drugą najczęstszą przyczyną śmierci był stan padaczkowy (32%).¹¹ Jedno na dziesięć dzieci z zespołem Dravet nie osiągnie dorosłości z powodu SUDEP (~17% dzieci z DS umiera w dzieciństwie; ~60% z nich umiera z powodu SUDEP).¹² SUDEP w populacji pacjentów z zespołem Dravet występuje w młodszym wieku – 73% w wieku poniżej 11 lat – vs populacja z padaczką (3-9% do 10 roku życia).¹³

Nadrzędnym celem terapeutycznym w rzadkich zespołach padaczkowych jest uwolnienie pacjentów od napadów, tak jak w innych tego typu chorobach. Dla pacjenta z padaczką wszystko inne, poza uwolnieniem od napadów, nie jest satysfakcjonujące. Dlatego najbardziej zależy nam na tym, aby zredukować liczbę tych napadów, by w życiu pacjenta pojawiło się więcej dni od nich wolnych (ang. *seizure-free days*). Potwierdza to m.in. publikacja Auvin et al., 2023, w której wykazano, że liczba dni wolnych od napadów stanowi potencjalne nowe i klinicznie istotne punkty końcowe.¹⁴ Ponadto, w terapii chodzi nam o to, żeby napady, które wystąpią, miały jak najłagodniejszy przebieg. Dążymy do tego, aby w skali ciężkości przebiegu napadów pacjenci mieli wyniki w raczej niskich, a nie wysokich notach oraz by reakcja na prawidłowo dobrane leczenie przeciwpadaczkowe była satysfakcjonująca. Obecnie mamy sporo leków i pacjenci leczenia są dość nowocześnie. Natomiast każdy nowy lek stwarza możliwość personalizacji terapii, czyli dopasowania jej do indywidualnych potrzeb pacjenta. W leczeniu padaczki zarejestrowano w Unii Europejskiej do dzisiaj 28 substancji. Wszystkie te leki są zawarte w rekomendacjach terapeutycznych Polskiego Towarzystwa Neurologii Dziecięcej. W przypadku zespołu Dravet do wyboru lekarzy jest dziewięć leków, w tym osiem refundowanych: walproiniany, klobazam, stiripentol, kannabidiol, topiramata, fenobarbital, etosuksymid, lewitiracetam i jeszcze nierefundowana fenfluramina. Wytyczne PTND oparte są na najnowszych wytycznych klinicznych i nowym algorytmie leczenia DS, który stanowi europejski konsensus opracowany w drodze ankiety z udziałem 29 europejskich ekspertów klinicznych w dziedzinie DS. Niniejsze wytyczne będą służyć profesjonalistom w ich praktyce klinicznej, a w konsekwencji przyniosą korzyści pacjentom z DS i ich rodzinom.¹⁵ W zespole Lennox-Gastauta do wyboru lekarzy jest dziewięć leków, w tym osiem refundowanych: walproiniany, lamotrygina, topiramata, klobazam, lewitiracetam, rufinamid, kannabidiol, steroidy i jeszcze nierefundowana fenfluramina. Jeden z najnowszych leków – kannabidiol jest już refundowany w ramach dwóch programów lekowych od 1 stycznia 2024 r., co w istotny sposób wpłynie na polepszenie jakości życia pacjentów. Drugi nowy lek – fenfluramina – jest w procesie refundacji. Miejmy nadzieję, że obie te cząsteczki zostaną udostępnione wszystkim pacjentom z rzadkimi zespołami padaczkowymi kwalifikującym się do leczenia w ośrodkach klinicznych w Polsce. Są to leki, które w terapii zarówno zespołu Dravet, jak i zespołu Lennox-Gastauta, dają bardzo zachęcające wyniki. Są to zespoły lekooporne, które z założenia dość źle się leczą. Dlatego wszystko to, co mogłoby w jakikolwiek sposób poprawić rokowanie u tych chorych, jest jak najbardziej pożądane. Obecnie trudno oszacować, ilu jest pacjentów w Polsce z zespołem Dravet, czy zespołem Lennox-Gastauta. Myślę, że w obydwu tych zespołach można mówić w sumie o kilkuset zdiagnozowanych chorych w Polsce. Nie jest to więc ogromna grupa chorych. Natomiast potrzeby pacjentów oraz sam katastroficzny przebieg tych padaczek wymusza, abyśmy sobie jak najlepiej z tymi napadami potrafili poradzić. W naszej klinice mamy kilkunastu chorych z rozpoznanym zespołem Dravet. Zatem, aby poznać liczbę przypadków w Polsce, trzeba by stan naszej kliniki pomnożyć przez liczbę ośrodków dziecięcych. Na pewno są pacjenci dorośli z zespołem Dravet, którzy są jeszcze niezdiagnozowani ze względu na to, że zapewne nie mieli w swoim życiu badań genetycznych. To wszystko jest procesem, który będzie się rozwijał w ramach naszych doświadczeń w zakresie terapii tymi lekami.

10 Sullivan J, Benítez A, Roth J, Andrews JS, Shah D, Butcher E, Jones A, Cross JH. A systematic literature review on the global epidemiology of Dravet syndrome and Lennox-Gastaut syndrome: Prevalence, incidence, diagnosis, and mortality. *Epilepsia*. 2024 Jan 22. doi: 10.1111/epi.17866. Epub ahead of print. PMID: 38252068 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38252068/>

11 Shmueli S, Sisodiya SM, Gunning WB, Sander JW, Thijs RD. Mortality in Dravet syndrome: A review. *Epilepsy Behav*. 2016 Nov;64(Pt A):69-74. doi: 10.1016/j.yebeh.2016.09.007. Epub 2016 Oct 11. PMID: 27732919.

12 Cooper et al. Mortality in Dravet syndrome. *Epilepsy Research*. 2016;128, 43-47

13 Shmueli S, Sisodiya SM, Gunning WB, Sander JW, Thijs RD. Mortality in Dravet syndrome: A review. *Epilepsy Behav*. 2016 Nov;64(Pt A):69-74. doi: 10.1016/j.yebeh.2016.09.007. Epub 2016 Oct 11. PMID: 27732919.

14 Auvin S, Nortvedt C, Fuller DS, Sahebkar F. Seizure-free days as a novel outcome in patients with Lennox-Gastaut syndrome: Post hoc analysis of patients receiving cannabidiol in two randomized controlled trials. *Epilepsia*. 2023 Jul;64(7):1812-1820. doi: 10.1111/epi.17618. Epub 2023 Apr 28. PMID: 37052803. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37052803/>

15 Cardenal-Muñoz E, Auvin S, Villanueva V, Cross JH, Zuberi SM, Lagae L, Aibar JÁ. Guidance on Dravet syndrome from infant to adult care: Road map for treatment planning in Europe. *Epilepsia Open*. 2022 Mar;7(1):11-26. doi: 10.1002/epi4.12569. Epub 2021 Dec 19. PMID: 34882995; PMCID: PMC8886070 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34882995/>

Nowe możliwości terapeutyczne to jest początek drogi, którą – mam nadzieję, zakończymy tym, że będzie rozsądny Plan dla Chorób Rzadkich, w którym będą mieścić się również rzadkie zespoły padaczkowe. Nie należy zapominać o tym, że padaczka dotyczy 1% populacji i z niej trzeba wyciągnąć rzadkie zespoły padaczkowe. Te choroby trzeba dobrze zdiagnozować, żeby móc je skutecznie leczyć. W tym procesie potrzebne są rozwiązania systemowe. Fundamentalne jest wprowadzenie referencyjności ośrodków i rozliczanie ich pracy w sposób adekwatny do poniesionych kosztów. Lekarz nie może poświęcać połowy swojego czasu na kwestie administracyjne. Ośrodki kliniczne muszą być w stanie zatrudnić asystentów medycznych, koordynatorów opieki i koderów do rozliczania świadczeń. To wcale nie jest takie trudne do zrobienia, ale jest absolutnie konieczne. Po refundacji kannabidiolu od stycznia 2024 r. jesteśmy na dobrej drodze, żeby zbadać, jak wygląda terapia pacjentów ze stwardnieniem guzowatym, z zespołem Dravet i zespołem Lennox-Gastauta. Oczekujemy również na refundację publiczną drugiego leku – fenfluraminy. Jestem przekonana, że nowe terapie zmienią życie naszych pacjentów i ich rodzin na lepsze. Dziesięć lat temu, jako neuropedagoga, nie wyobrażałam sobie, że będziemy w tym miejscu. Mamy do dyspozycji lepszą diagnostykę i nowe terapie. Myślę, że to co będzie za następne dziesięć lat, też nas zaskoczy pozytywnie. Czego Państwu i sobie życzę.

ROUNDTABLE

RZADKIE ZESPOŁY PADACZKOWE – WYZWANIA W OBSZARZE DIAGNOSTYKI, LECZENIA I OPIEKI NAD PACJENTAMI

Prof. dr hab. n. med.

Katarzyna Kotulska-Józwiak

Kierownik Kliniki Neurologii i Epileptologii,
Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”
w Warszawie



Rzadkie zespoły padaczkowe to duża grupa chorób, w rozumieniu dużej liczby różnych jednostek chorobowych, a nie liczby pacjentów, ponieważ każda z nich spełnia kryterium choroby rzadkiej. Są wśród nich takie, opisujące zaledwie kilka przypadków na świecie i częstsze, jednak w żadnej liczba chorych nie przekracza 1 na 2 tys. osób w populacji. Zgodnie z nazwą, główną cechą tej dużej grupy chorób jest występowanie napadów padaczkowych. Część z nich definiuje się jako encefalopatie padaczkowo-rozwojowe. Oznacza to, że wskutek napadów padaczkowych, ale równocześnie w wyniku leżącej u podłoża padaczki przyczyny, najczęściej genetycznej, dochodzi do postępującego uszkodzenia mózgu. Objawia się to najczęściej opóźnieniem rozwoju psychoruchowego u dziecka, a w konsekwencji niepełnosprawnością intelektualną, ale też innymi zaburzeniami. Warto podkreślić, że napady padaczkowe w przebiegu tych chorób mają zwykle charakter złożony, ciężki, są lekooporne. Na dodatek, choroby rzadkie są zwykle mniej poznane niż te powszechnie występujące i mniej jest dostępnych opcji leczenia. Wynika to z wielu przyczyn, m.in. z faktu, że przeprowadzanie badań klinicznych nowych leków w przypadku większości chorób rzadkich jest obciążone licznymi trudnościami. W rzadkich zespołach padaczkowych priorytetem jest zmniejszenie liczby napadów przy jednoczesnym ograniczeniu ich wpływu na rozwój dziecka, co jest ze sobą nierozdzielnie związane.

Objawy obydwu zespołów rozpoczynają się w dzieciństwie (nieco wcześniej w zespole Dravet niż zespole Lennox-Gastauta) i charakteryzują się ciężkimi, lekoopornymi napadami padaczkowymi, które niekorzystnie wpływają na rozwój dziecka. Żadnej z tych chorób nie potrafimy skutecznie wyleczyć, jednak w obydwu przypadkach ostatnio pojawiły się nowe opcje terapeutyczne. W przypadku zespołów Dravet i Lennox-Gastauta mamy dwa nowe preparaty, które zostały zarejestrowane w ostatnim czasie: kannabidiol oraz fenfluramina. Obydwa te leki w badaniach klinicznych wykazały skuteczność przeciwpadaczkową. Fenfluramina dodatkowo wpływa na zmniejszenie ryzyka przedwczesnej, niespodziewanej śmierci związanej z padaczką.¹⁶ Od stycznia 2024 r. kannabidiol został zrefundowany publicznie w ramach programu lekowego B.154.FM Leczenie pacjentów z zespołem Lennox-Gastauta lub z zespołem Dravet (ICD-10: G40.4) dla pacjentów z zespołem Lennox-Gastauta lub z zespołem Dravet w wieku 2 lat i powyżej, u których napady padaczkowe nie są w pełni kontrolowane pomimo zastosowania co najmniej trzech leków przeciwpadaczkowych. Jest to terapia wspomagająca w skojarzeniu z klobazamem. Fenfluramina oczekuje na refundację publiczną i mamy nadzieję, że to nastąpi możliwie szybko.

Warto również wspomnieć o stwardnieniu guzowatym, bo jest to choroba, która dotyczy nie tylko mózgu, ale wielu różnych narządów. Szacunkowo u 70-90% dzieci dotkniętych stwardnieniem guzowatym istnieje prawdopodobieństwo wystąpienia padaczki. Do jej napadów może dojść już w 4. miesiącu życia dziecka, wpływając na jego rozwój psychoruchowy i późniejszą sprawność intelektualną. Tym bardziej cieszy refundacja kannabidiolu w tym wskazaniu w ramach programu lekowego B.153 Leczenie pacjentów z napadami padaczkowymi w przebiegu zespołu stwardnienia guzowatego (ICD-10: G40.4) dla chorych w wieku 2 lat i powyżej, u których napady padaczkowe w przebiegu stwardnienia guzowatego nie są w pełni kontrolowane pomimo zastosowania co najmniej trzech leków przeciwpadaczkowych.

Niezwykle istotna, jeżeli chodzi o ośrodki eksperckie, jest kwestia tego, żebyśmy wiedzieli, jakimi pacjentami się zajmujemy. Jest prosty sposób, żeby zwiększyć możliwość identyfikacji takich pacjentów w oparciu o to, co mamy do dyspozycji obecnie. To jest wprowadzenie kodów ORPHA, które miałyby być obowiązkowe

¹⁶ Zespoły padaczkowe zaburzają wiele aspektów funkcjonowania chorych. Prof. Katarzyna Kotulska-Józwiak. Puls Medycyny <https://pulsmedycyny.pl/zespoły-padaczkowe-zaburzają-wiele-aspektów-funkcjonowania-chorych-1202537>

do tego, żeby kodować pacjentów dla NFZ. Kody ORPHA to specyficzna nomenklatura dla chorób rzadkich z unikatowym, niezmiennym w czasie identyfikatorem numerycznym, który jest przypisywany raz na zawsze do jednej choroby (kod ORPHA nie może być wykorzystany ponownie). Pacjenci z rzadkimi zespołami padaczkowymi doświadczają często bardzo wielu napadów padaczkowych każdego dnia, bywa, że są to nawet setki napadów dziennie.¹⁷ Obu zespołom towarzyszą także objawy pozanapadowe, takie jak: zaburzenia intelektualne, opóźnienia ruchowe i behawioralne, opóźnienia rozwoju i rozumienia mowy, dysfunkcje układu motorycznego. Dysfunkcje układu poznawczego i motorycznego często utrzymują się także w wieku dorosłym. Inne objawy mogą obejmować cechy spektrum autyzmu, ADHD, zaburzenia komunikacji, dysfunkcje poznawcze, zaburzenia snu i zaburzenia motoryczne lub problemy z jedzeniem, które często nasilają się w okresie dojrzewania.¹⁸ To są bardzo trudni pacjenci do diagnozowania i leczenia, co implikuje opiekę w specjalistycznych ośrodkach klinicznych. Ta opieka jest również droższa i wymaga właściwego rozliczenia wykonanych świadczeń oraz pracy zespołu interdyscyplinarnego.

Referencyjność ośrodków klinicznych w neurologii dziecięcej jest absolutnie konieczna. Aby nasze ośrodki eksperckie mogły dobrze funkcjonować, potrzebują przestrzeni do tego, żeby zajmować się pacjentami z chorobami rzadkimi i schorzeniami złożonymi, a nie z chorobami powszechnie występującymi i nie bardzo złożonymi. Należy nasze ośrodki kliniczne właściwie umocować w systemie. Ponadto, w Planie dla Chorób Rzadkich prace nad systemem referencyjnym są jednym z kluczowych zadań. Oczywiście, kwalifikacja ośrodków klinicznych do poszczególnych poziomów referencyjnych i certyfikowanie części z nich w kierunku Ośrodków Eksperckich Chorób Rzadkich (OECR) powinno przebiegać zgodnie z obiektywnymi kryteriami w konsultacji ze środowiskiem klinicznym. Biorąc pod uwagę również odległości w Polsce, byłoby dobrze oprzeć te ośrodki na ośrodkach instytutowo-universyteckich. Na pewno kluczową kwestią jest określenie obiektywnych kryteriów certyfikacyjnych dla powoływanych ośrodków. Na 26 Europejskich Sieci Referencyjnych (ERN) działających w Unii Europejskiej, mamy w Polsce 44 ośrodki. Dominuje sieć metropolitalna, która ma najwięcej ośrodków w Polsce. Wcześniej w Polsce mieliśmy 46 ośrodków, ale dwa ośrodki zrezygnowały, z powodu braku wsparcia finansowego. To przetożyło się na brak możliwości zapewnienia odpowiedniego personelu medycznego i pomocniczego. Jeżeli nie poprawimy finansowania dla ośrodków eksperckich, będziemy mieć z tą samą sytuacją do czynienia w przypadku pozostałych 44 ośrodków. Prawdopodobnie nie będziemy w stanie zapewnić opieki pacjentom pediatrycznym, którzy osiągną wiek dorosły. Będzie problem z przekazywaniem pacjentów z ośrodków neurologii dziecięcej do ośrodków neurologicznych dla dorosłych. To jest najpilniejsza potrzeba w tej chwili.

Bardzo ważną kwestią jest jasna i precyzyjna informacja dla lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) oraz zespołów ratownictwa medycznego (ZRM), jak postępować z pacjentem z rzadkim zespołem padaczkowym. W ramach realizacji Planu dla Chorób Rzadkich ma być utworzona Karta Pacjenta i to jest miejsce dla tego typu informacji i mam nadzieję, że to rzeczywiście wydarzy się w krótkim czasie. Absolutnie się zgadzam z tym, że musimy postawić równość między wszystkimi pacjentami z padaczką. Pacjent z rzadkim zespołem padaczkowym i pacjent z padaczką, ale złożoną, powinien mieć te same prawa. Myślę, że europejskie nazewnictwo padaczki rzadkiej i złożonej to jest dobry trop.

Prof. dr hab. n. med. Barbara Steinborn

**Kierownik Katedry i Kliniki Neurologii Wieku
Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu**



Najważniejsze osiągnięcia w dziedzinie neurologii dziecięcej dotyczą postępu w zakresie diagnostyki genetycznej, zwłaszcza tzw. encefalopatii padaczkowych i rozwojowych, a także nowych możliwości leczenia różnych zespołów chorobowych. Jeżeli mówimy o tworzeniu ośrodków eksperckich, powinniśmy jasno zdefiniować, jakie powinny spełnić kryteria i warunki. Powinniśmy określić, czy mają się zajmować diagnostyką, czy też stać opieką nad tymi chorymi. Czyli, jeżeli mam diagnozę przeprowadzoną u pacjenta, który ma 6 miesięcy, czy 6 lat, to należy określić, jak długo mam się nim opiekować w moim ośrodku klinicznym. Czy będę gromadzić pacjentów, którzy mają uwarunkowaną genetycznie padaczkę, aż w końcu będę mieć tylu pacjentów, że nie będę mogła przyjmować nowych? A co z pacjentami, którzy kończą osiemnaście lat? Czy ja mam się nimi opiekować jako ośrodek ekspercki, czy mogę śmiało przekazać ich do innego ośrodka? A może tylko ich zdiagnozuję? Podpowiem, jak leczyć

17 Stafstrom CE. Et l. Seizures and Epilepsy: An Overview for Neuroscientists. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. 2015;5(6):a022426-a022426

18 Anwar A, Saleem S, Patel UK, Arumathurai K, Malik P. Dravet Syndrome: An Overview. Cureus. 2019 Jun 26;11(6):e5006. doi: 10.7759/cureus.5006. PMID: 31497436; PMCID: PMC6713249

zgodnie z własną wiedzą, standardami i przekaże do poradni neurologicznych? Myślę, że musimy się też nad tym zastanowić. Na przykład, co to znaczy ośrodek ekspercki – czy to tylko diagnoza, czy stałe prowadzenie pacjenta?

Obecnie mamy dobry dostęp refundacyjny do leków. Zlecając leki pacjentowi lub zmieniając dotychczasowe leczenie staram się mówić, że tak naprawdę nie różnimy się od innych krajów Unii Europejskiej. Mamy refundowane praktycznie wszystkie leki, które są zarejestrowane dla populacji dorosłych. Natomiast u dzieci musimy czekać na wyniki badań klinicznych, które oceniają skuteczność i bezpieczeństwo tych leków. Dopiero wtedy, gdy te leki są rejestrowane dla populacji pediatrycznej, mogą być refundowane. W tej chwili, zarówno do przerywania napadów, jak i w zakresie leczenia podtrzymującego, mamy czym leczyć. Bardzo nas cieszy refundacja kannabidiolu i czekamy na refundację publiczną fenfluraminy.

Następna ważna sprawa to edukacja lekarzy i pacjentów. Mogę śmiało powiedzieć, że w towarzystwie neurologów dziecięcych mamy dużo seminariów i konferencji naukowych, zarówno krajowych, jak i międzynarodowych. Kierownicy i pracownicy klinik neurologii dziecięcej są wyedukowani na wysokim poziomie. Obecnie wyzwaniem dla nas – lekarzy neurologów wieku rozwojowego – jest interdyscyplinarne podejście do konkretnych jednostek chorobowych i wybór takich metod, które całościowo wspomogą proces leczenia. Układanie współpracy i korzystanie z doświadczeń innych specjalistów prowadzących leczenie jest niezmiernie ważne, aby zapewnić pacjentowi możliwie najlepszą opiekę i dać szansę na wyzdrowienie. Bardzo zależy nam na współpracy z neurologami leczącymi padaczkę u osób dorosłych oraz lekarzami innych specjalizacji – szczególnie lekarzami POZ, pediatrami, internistami oraz neurochirurgami.

Prof. dr hab. n. med. Sergiusz Józwiak

**Koordinator ds. Chorób Rzadkich,
Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”
w Warszawie**



Padaczka u dzieci wygląda inaczej niż u dorosłych. U dzieci obserwujemy większą różnorodność napadów padaczkowych. Częściej niż u dorosłych występują u nich napady częściowe, inaczej nazywane ogniskowymi, w trakcie których dochodzi do drgania połowy lub tylko jednej części ciała, np. ręki, nogi, kącika ust. Zdarza się też, że pojawiają się tzw. napady nieświadomości, trwające kilka czy kilkanaście sekund. U dzieci etiologia napadów jest bardziej zróżnicowana. Mogą one być związane z ogniskową dysplazją korową, a więc wadą budowy lub niewykształceniem się pewnych struktur w obrębie mózgowia. W takim przypadku, w miejscu występowania nieprawidłowości często powstaje bodziec elektryczny, który stymuluje napady padaczkowe. Inne częste przyczyny rozwoju padaczki u dzieci to: neuroinfekcje, niedotlenienie okołoporodowe czy pewne wady genetyczne, które zwykle demonstrują się w wieku dziecięcym. Obecnie znamy kilkaset różnych zespołów, w których dochodzi do mutacji w obrębie określonych genów, co w efekcie prowadzi do występowania genetycznie uwarunkowanych padaczek. Istnieją dwa wąskie gardła, jeśli chodzi o dostęp do diagnostyki genetycznej. Jedno to możliwości diagnostyczne laboratorium, a drugie to kadry, które wykonają konsultację genetyczną. Niedawno otworzyłem specjalizację z genetyki klinicznej, będąc neurologiem dziecięcym, ponieważ wiem, że brakuje kadr w genetyce klinicznej.

Zespół Lennox-Gastauta (LGS – Lennox-Gastaut syndrome), zespół Dravet (DS – Dravet syndrome) oraz stwardnienie guzowate (TSC – tuberous sclerosis complex) to rzadkie, przewlekłe, wyniszczające i zagrażające życiu formy padaczki, które pojawiają się we wczesnym dzieciństwie. Są ciężkimi i złożonymi chorobami rzadkimi, które wiążą się z napadami lekoopornymi i ich negatywnymi konsekwencjami. Napady padaczkowe występują u chorych dzieci w 1.-2. roku życia, co sprawia, że ich rozwój jest zahamowany – zarówno psychoruchowy, jak i intelektualny. Śmiertelność wśród tych pacjentów jest znacznie wyższa niż w populacji ogólnej. Niekontrolowana padaczka jest jedną z najczęstszych przyczyn śmierci w wyniku stanu padaczkowego lub nagłej nieoczekiwanej śmierci w padaczce (SUDEP). Postęp w leczeniu pacjentów z padaczkami jest ogromny, a sytuacja dzieci i ich rodzin znacząco się poprawi, gdy uzyskamy szeroki dostęp do nowoczesnego leczenia. Leczenie pacjentów z wymienionymi zespołami polega głównie na farmakoterapii. W epileptologii w ciągu ostatnich dwóch dekad liczba nowych leków pojawiających się na rynku sięgnęła ok. dwudziestu. W Polsce mamy te leki refundowane, z wyjątkiem fenfluraminy. Nowocześniejsze leki powodują mniejszą liczbę objawów ubocznych – nie wchodzi w interakcje z innymi lekami przeciwpadaczkowymi, co było ogromnym problemem 30-40 lat temu. Z powodu tych interakcji trudno było określić, który lek działa, a który nie działa i szkodzi. Obecnie leczenie jest znacznie bezpieczniejsze. Pojawiły się takie leki jak kannabidiol i fenfluramina, które mogą być stosowane w rzadkich zespołach padaczkowych. Oba zostały zarejestrowane przez Europejską Komisję ds. Leków i stopniowo wchodzi do praktyki klinicznej.

Kannabidiol został zrefundowany od stycznia 2024 r. u chorych z padaczką DS, LGS oraz TSC. Wykazał klinicznie znaczące i statystycznie istotne zmniejszenie częstości napadów oraz zwiększył szanse pacjentów na ustąpienie napadów padaczkowych.

Dr hab. n. med. Anna Winczewska-Wiktor

**Katedra i Klinika Neurologii Wieku Rozwojowego,
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu**



Zespół Dravet to encefalopatia padaczkowa o ściśle określonych kryteriach klinicznych. Podejrzenie tego zespołu padaczkowego powinno zostać potwierdzone badaniami genetycznymi. Pierwsze objawy występują stosunkowo szybko, najczęściej między 6. a 12. miesiącem życia. Początkowe objawy kliniczne są jednorodne w tej grupie pacjentów i obejmują przedłużające się drgawki gorączkowe, często ogniskowe, pojawiające się nawet przy niewielkim wzroście temperatury ciała. Dodatkowo, brak nieprawidłowości w dotychczasowym rozwoju psychoruchowym, jak również brak odchyłeń od stanu prawidłowego w badaniu neurologicznym i badaniach dodatkowych (EEG, MR głowy), mogą sugerować rozpoznanie zespołu Dravet. W późniejszym okresie obraz kliniczny staje się bardziej zróżnicowany, zarówno pod względem rodzaju występujących napadów, jak i deficytów neurologicznych (ruchowych i intelektualnych), które mogą występować w różnym stopniu nasilenia. Encefalopatia ta charakteryzuje się znaczną lekoopornością. Zmiany w zapisie EEG pojawiają się w miarę upływu czasu. Rozwój psychoruchowy zazwyczaj ulega stagnacji około 2. roku życia. Idealnym scenariuszem byłoby postawienie rozpoznania i rozpoczęcie specjalnego, dedykowanego tej encefalopatii leczenia w pierwszych tygodniach lub miesiącach po wystąpieniu pierwszych objawów. Badanie genetyczne może znacząco ułatwić diagnozę, ponieważ szacuje się, że u około 80% pacjentów z rozpoznaniem zespołu Dravet występuje mutacja *de novo* w genie SCN1A. Duże trudności diagnostyczne mogą wystąpić w przypadku zespołu Lennox-Gastauta. Związane są one z szerokim przedziałem czasowym, w którym mogą pojawić się pierwsze objawy (do 18. roku życia). Zespół ten charakteryzuje się występowaniem napadów polimorficznych, którym towarzyszą charakterystyczne nieprawidłowości w badaniu EEG (brak prawidłowej czynności podstawowej, występowanie wolnych zespołów iglica – fala). Zespół Lennox-Gastauta występuje częściej niż zespół Dravet, szacuje się, że stanowi od 1 do 10% wszystkich padaczek diagnozowanych w dzieciństwie. Diagnostyka tego schorzenia opiera się głównie na wywiadzie, charakterystyce obserwowanych napadów padaczkowych (konieczne jest występowanie napadów tonicznych do postawienia diagnozy) oraz wykonaniu badań dodatkowych (EEG i MR głowy). Nie jest to zespół o jednorodnym podłożu genetycznym, dlatego w tym przypadku kluczowe znaczenie mają wywiad i badania dodatkowe (szczególnie badanie EEG). Istnienie specjalnych terapii dedykowanych pacjentom z zespołem Dravet, Lennox-Gastauta, a także pacjentom ze stwardnieniem guzowatym, wymaga szczególnej uwagi. Obecnie dysponujemy nowymi preparatami, takimi jak kannabidiol, który od stycznia 2024 r. jest refundowany w ramach programu lekowego, oraz w przyszłości – mamy nadzieję fenfluraminę, co może stanowić alternatywę dla dotychczas dostępnych leków przeciwpadaczkowych i niefarmakologicznych metod leczenia.

Dr hab. n. med. Joanna Jędrzejczak, prof. CMKP

**Prezes Polskiego Towarzystwa Epileptologii,
Klinika Neurologii i Epileptologii, Centrum Medyczne
Kształcenia Podyplomowego w Warszawie**



Diagnostyka i leczenie pacjentów z padaczką w Polsce z roku na rok ulega poprawie. Musimy jednak wprowadzić lepszą organizację systemu dla chorych na padaczkę, którzy niejednokrotnie wymagają interdyscyplinarnej opieki. Istotne jest m.in. tworzenie ośrodków eksperckich, referencyjnych, które pozwoliłyby objąć pacjentów właściwą opieką w zależności od ich stanu zdrowia i aktywności napadów padaczkowych. Dla zapewnienia możliwie najlepszej opieki, ważne jest, byśmy patrząc w przyszłość mieli na uwadze opracowanie takiego modelu opieki nad chorymi na padaczkę w Polsce, który będzie promował ośrodki eksperckie. Promował ich

kompetencje, kadry, infrastrukturę i doświadczenie, tak, aby postawić prawidłową diagnozę i przygotować plan leczenia dla każdego chorego. Ta praca musi być adekwatnie wyceniona przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) i zaptacana przez Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ). W tym procesie fundamentalne jest opracowanie ścieżki diagnostyczno-terapeutycznej pacjenta z padaczką w Polsce. Myślę, że jeżeli są ośrodki eksperckie, to powinna być stworzona ścieżka, jak kierować pacjentów do tego ośrodka eksperckiego. Mogą być wyodrębnione dwa lub trzy ośrodki w Polsce. Jednak każdy neurolog dziecięcy czy neurolog dla dorosłych musi mieć informację, gdzie przekazać pacjenta na dalszą diagnostykę i leczenie. Wywiad chorobowy, obciążenie rodzinne, fenotyp, semiologia napadu, funkcje poznawcze – mogą być istotne dla podjęcia decyzji o skierowaniu pacjenta na badanie genetyczne, która powinna pozostawać w gestii neurologa-epileptologa. Trzeba zdawać sobie sprawę, że w przypadku etiologii genetycznej istotny jest aspekt poradnictwa rodzinnego, rokowania i funkcjonowania pacjenta oraz jego rodziny. Wiemy, że analiza wyniku panelu genetycznego to nie jest prosta sprawa. Niestety, genetyków klinicznych jest za mało. Oczywiście, ważne jest finansowanie tych badań, ale najważniejszy jest genetyk kliniczny, który je opisuje. Mam również nadzieję, że nastąpi poprawa w dokładnej diagnostyce i raportowaniu pacjentów, jeśli wprowadzimy Międzynarodową Statystyczną Klasyfikację Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-11 oraz kody ORPHA.

Najważniejsze dla pacjentów z padaczką jest wyeliminowanie napadów padaczkowych, czyli uwolnienie się od napadów, czy też uzyskanie dni od nich wolnych. Niestety, nie w każdym przypadku cel ten można definiować wyłącznie liczbą napadów, bo istnieje grupa pacjentów, w której one występują pomimo właściwego leczenia – rzadziej, ale występują. Dla pacjenta nadal może to być wolność od napadów poprzez stosowanie leków niewywołujących objawów niepożądanych. Celem lekarza jest natomiast uzyskanie optymalnej jakości życia chorego, co oznacza jak najlepszą kontrolę napadów, przy jednoczesnym minimalizowaniu ryzyka objawów niepożądanych.

Pamiętajmy, że duża część pacjentów pediatrycznych z rzadkimi zespołami padaczkowymi dożywa wieku dorosłego i staje się grupą chorych niezwykle trudną do leczenia dla neurologów. Jest to tzw. grupa padaczki lekoopornej. Dostrzegamy dwa główne wyzwania – po pierwsze, nie każdy lekarz neurolog zna się na leczeniu padaczki lekoopornej, a po drugie, potrzebujemy nowych leków, takich jak np. cenobamat. W 2023 r. cenobamat został objęty refundacją w Polsce w leczeniu wspomagającym napadów ogniskowych u dorosłych pacjentów z padaczką lekooporną. Dlatego bardzo cieszy refundacja następnego leku – kannabidiolu w ramach dwóch programów lekowych w terapii napadów padaczkowymi w przebiegu zespołu stwardnienia guzowatego dla chorych w wieku 2 lat i powyżej, u których napady padaczkowe w przebiegu stwardnienia guzowatego nie są w pełni kontrolowane pomimo zastosowania co najmniej trzech leków przeciwpadaczkowych oraz terapii pacjentów z zespołem Lennox-Gastauta lub z zespołem Dravet w wieku 2 lat i powyżej, u których napady padaczkowe nie są w pełni kontrolowane pomimo zastosowania co najmniej trzech leków przeciwpadaczkowych. Nasze środowisko oczekuje obecnie na refundację fenfluraminy w terapii pacjentów z zespołem Lennox-Gastauta i zespołem Dravet.

Prof. dr hab. n. med. Konrad Rejdak

**Prezes Polskiego Towarzystwa Neurologicznego,
Kierownik Katedry i Kliniki Neurologii,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie**



Padaczka to choroba złożona. Ten termin obejmuje wiele zespołów chorobowych o różnej etiologii i różnym przebiegu. W Polsce na padaczkę choruje ok. 300 tys. osób. Polskie Towarzystwo Neurologiczne i całe środowisko neurologów od lat zabiega o to, aby wszystkie zarejestrowane leki były refundowane publicznie. Poszczególne kliniczno-elektroencefalograficzne zespoły padaczkowe są rzadkie, ale ze względu na ich poważny przebieg, stanowią ważny segment postępowania i leczenia padaczki. Ponadto, stwarzają one szczególne problemy, które nie są często spotykane w przypadku wielu powszechniejszych zespołów padaczkowych, gdzie choroby współistniejące – w szczególności niepełnosprawność intelektualna – są rzadsze i mniej poważne. Rzadkie zespoły padaczkowe to wielkie wyzwanie dla systemu opieki neurologicznej w Polsce. Reprezentują ważne miejsce w całości schorzeń układu nerwowego, przy czym chorzy na zespół Dravet i zespół Lennox-Gastauta stanowią wśród nich parutysięczną, niewielką grupę. Schorzenia te diagnozowane są już w dzieciństwie i towarzyszą pacjentom przez całe ich życie. W rzadkich zespołach padaczkowych konieczne jest skuteczne leczenie napadów, aby zapobiec urazom, niepełnosprawności i zagrażającym życiu powikłaniom, w tym nagłej, niespodziewanej śmierci w przebiegu padaczki (SUDEP). Wiele metod leczenia farmakologicznego, ukierunkowanych na napady padaczkowe, wiąże się ze znaczącymi skutkami ubocznymi, co oznacza,

że leczenie napadów padaczkowych wymaga starannego doboru terapii w celu poprawy jakości życia pacjenta. Badania naukowe dowiodły, że szczególnie cenobamat, kannabidiol i fenfluramina są lekami o dużej skuteczności i dobrze tolerowanymi. W padaczce lekoopornej, kiedy nie ma reakcji na inne dostępne leki, cenobamat przynosi wolność od napadów sięgającą co najmniej 20 proc. Fenfluramina, na której refundację oczekujemy, jest ważnym lekiem dla pacjentów z zespołem Dravet, który ma ciężki przebieg, więc każda szansa na leczenie jest istotna dla pacjentów. Kannabidiol, refundowany od stycznia 2024 r., ma wskazania do stosowania w trzech rzadkich zespołach padaczkowych – zespole Dravet, zespole Lennoxa-Gastauta i stwardnieniu guzowatym.

Kierunki optymalizacji opieki nad chorymi na padaczkę w kontekście strategicznego rozwoju neurologii w Polsce zostały opracowane w raporcie pt. „Stan polskiej neurologii i kierunki jej rozwoju w perspektywie do 2030 roku”.¹⁹ Strategia rozwoju opieki neurologicznej zakłada stworzenie sieci poradni ukierunkowanych na diagnostykę i leczenie padaczki. To rozwiązanie pozwoli skrócić pacjentom drogę do szybkiego rozpoznania choroby i wszczęcia optymalnej terapii. Ważnym aspektem jest też operacyjne leczenie tej choroby. W tym celu należy wydzielić ośrodki, które będą w sposób specjalistyczny zajmowały się pacjentami, którzy mają wskazania do operacji neurochirurgicznej polegającej na usunięciu ogniska, które powoduje napady. Konieczne jest stworzenie kompleksowego systemu opieki, opartego na wyspecjalizowanych centrach doskonałości i wielospecjalistycznych zespołach, sprawujących opiekę nad pacjentami przez cały okres ich życia. Newralgicznym etapem jest okres przejściowy między dzieciństwem a wiekiem dorosłym, gdyż tu występuje wiele niedoborów i przypadków przerwania łańcucha wsparcia. W zapewnieniu kompleksowej opieki na poziomie podstawowym w zakresie potrzeb fizjologicznych, ale także aktywizacji, rehabilitacji i życia społecznego, ogromną rolę odgrywają rodziny oraz opiekunowie.

Dr hab. n. med. Magdalena Bosak

Oddział Kliniczny Neurologii, Uniwersyteckie Centrum Epileptologii, Szpital Uniwersytecki w Krakowie



Dla pacjenta z padaczką najważniejsza jest wolność od napadów. Podstawą skutecznego leczenia jest właściwie dobrana farmakoterapia. Głównym celem terapii padaczki jest pełna kontrola napadów, przy jednoczesnej minimalizacji występowania działań niepożądanych. Wolność od napadów padaczkowych przekłada się pozytywnie na wszystkie aspekty życia chorego. Pacjenci, u których napady nie występują od co najmniej roku, mogą prowadzić samochód. Dzieci w wieku szkolnym mogą uczestniczyć w zajęciach wychowania fizycznego, w różnego rodzaju wycieczkach i obozach. Pełna remisja umożliwia znalezienie satysfakcjonującej pracy czy podjęcie wymarzonych studiów.

Eliminacja lęku przed napadami ułatwia, tak oczywiście dla zdrowego człowieka, organizowanie wakacji, udział w życiu towarzyskim. Kobiety planujące ciążę, u których napady nie występują od 9–12 miesięcy, mają ogromną szansę na zachowanie kontroli napadów w ciąży, co jest korzystne nie tylko dla samopoczucia pacjentki, lecz także dla zdrowia płodu. Pacjent nie jest zagrożony upadkami, urazami i złamaniami, często występującymi podczas napadów toniczno-klonicznych. Dobra kontrola napadów padaczkowych wpływa pozytywnie na każdą dziedzinę funkcjonowania pacjenta i poprawia jakość życia.

Leczenie padaczki rozpoczynamy po postawieniu diagnozy. Zgodnie z definicją Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej (ILAE - ang. *International League Against Epilepsy* padaczkę rozpoznajemy: a) po wystąpieniu co najmniej dwóch niesprovokowanych napadów padaczkowych w odstępie powyżej 24 godzin, b) po wystąpieniu jednego niesprovokowanego napadu padaczkowego i przy prawdopodobieństwie wystąpienia dalszych napadów padaczkowych w ciągu kolejnych 10 lat powyżej 60 proc., c) po rozpoznaniu zespołu padaczkowego. W znakomitej większości przypadków wprowadzamy wtedy farmakoterapię. Leczenie rozpoczyna się od monoterapii najniższą skuteczną dawką leku przeciwpadaczkowego dobranego do rodzaju napadów padaczkowych. Przy wyborze leczenia musimy wziąć pod uwagę m.in. wiek i płeć pacjenta, schorzenia współistniejące i ich leczenie, rodzaj wykonywanej pracy, planowanie ciąży u kobiet. Pierwszy zastosowany lek przeciwpadaczkowy kontroluje napady padaczkowe u 45 proc. pacjentów, druga monoterapia u 11 proc. chorych. Pomimo zastosowania kolejnych leków w mono- i politerapii, u 36 proc. pacjentów występuje padaczka lekooporna. W takiej sytuacji konieczne jest zastosowanie leków przeciwpadaczkowych najnowszej generacji oraz łączenie leków o różnych mechanizmach działania. W przypadku lekoopornej padaczki ogniskowej konieczne jest stosowanie leków najnowszej generacji. Od 2023 r. refundowany jest cenobamat – lek o największej skuteczności w porównaniu z innymi lekami przeciwpadaczkowymi w zmniejszaniu częstości, a nawet uwalnianiu od napadów pacjentów z lekooporną

¹⁹ Stan polskiej neurologii i kierunki jej rozwoju w perspektywie do 2030 r. IZWOZ UŁa. PTN. 2021 https://izwoz.lazarski.pl/fileadmin/user_upload/user_upload/Raport_neurologia_19.10.21.pdf

padaczką ogniskową. Cieszy nas refundacja kannabidiolu od 2024 r. w terapii pacjentów ze stwardnieniem guzowatym, zespołem Lennox-Gastauta i zespołem Dravet. Czekamy na refundację fenfluraminy w terapii pacjentów z zespołem Lennox-Gastauta i zespołem Dravet. Dla większości pacjentów z padaczką podstawę leczenia stanowią właściwie dobrane i skuteczne leki przeciwnapadowe.

Absolutnie konieczne są szkolenia neurologów dorosłych w zakresie diagnostyki i terapii rzadkich zespołów padaczkowych. Genetyka jest stosunkowo młodą dziedziną, w tym szczególnie genetyka dotycząca padaczki. Także do nas trafia wielu pacjentów niezdiagnozowanych i koniecznie musimy mieć możliwość diagnostyki genetycznej. Diagnostyka genetyczna powinna być w jakiś sposób zawężona do bardziej specjalistycznych ośrodków. Zależy nam, żeby nie podzieliła losu rezonansu magnetycznego, który jest zlecany pacjentom nawet pięć razy do roku - bez względu na to czy jest taka potrzeba, czy jej nie ma.

Dr hab. n. med.

Dorota Hoffman-Zacharska, prof. IMiD

Kierownik Pracowni Neurogenetyki,
Pracownia Genetyki Molekularnej,
Instytut Matki i Dziecka w Warszawie



Od lat zajmuję się diagnostyką molekularną padaczki w Zakładzie Genetyki Instytutu Matki i Dziecka. Stopniowo wchodziliśmy w ten problem, zaczynając od zespołu Dravet. W tej chwili rzadkich zespołów padaczkowych jest ponad sto. Problemem jest złożona charakterystyka poszczególnych pacjentów. Obraz kliniczny jest skomplikowany, natomiast mamy narzędzia, umiejętności, ludzi i możliwości wykonywania badań genetycznych pod warunkiem, że będziemy mieli na to pieniądze. Drugim warunkiem jest, aby lekarze podchodzili bardziej restrykcyjnie, do opisu klinicznego pacjentów. Mam świadomość, że wprowadzenie sekwencjonowania następnej generacji stworzyło wrażenie, że teraz możemy wszystko i jeżeli będziemy znać genom, to powiemy, co pacjentowi jest. W tej chwili wiemy, że jest wręcz odwrotnie. Jeśli nie mamy bardzo dobrego opisu klinicznego albo przynajmniej próby podejścia do dobrego opisu klinicznego, bardzo trudno jest nam uwiarygodnić wynik genetyczny. Przy braku takiej wiarygodności, trudno myśleć o personalizowanej terapii, szczególnie jeżeli chodzi o terapię genową. Brakuje centralnego rejestru pacjentów z rzadkimi zespołami padaczkowymi. Tak naprawdę nie wiemy, których zespołów jest więcej, których jest mniej i jakie geny są zaangażowane w ich występowanie. Brakuje nam cały czas ustawy o diagnostyce chorób genetycznych i rozwiązania problemu płatności za te badania. Niestety, w dużej mierze badania, które wykonujemy, są opłacane przez rodziców. Ilość poradni genetycznych odzwierciedla liczbę genetyków klinicznych. Specjalizacja z genetyki klinicznej nie jest specjalizacją obleganą i nie ma na nią chętnych. Belgia ma ok. 12 mln mieszkańców i 8 ośrodków genetyki klinicznej, które ściśle ze sobą współpracują. W obecnym sposobie badań, kiedy mamy dużo niejasnych wyników, powinniśmy móc je konsultować pomiędzy ośrodkami genetyki klinicznej w Polsce. W proporcji do Belgii, tych ośrodków powinno być ok. 26. Genetyka też musi się specjalizować i tego nam brakuje. System poradnictwa genetycznego w Polsce polega na tym, że pacjent może kontaktować się tylko z lekarzem genetykiem klinicznym. Natomiast są wzorce na świecie, kiedy poradnictwo genetyczne opiera się na lekarzach i konsultantach, którzy kończą dwuletnie studia na poziomie magisterskim. Przez ostatnich kilka lat organizowaliśmy kursy doszkolające z genetyki, przeznaczone dla lekarzy oraz diagnostów. Odsetek uczestników ze strony lekarzy był na poziomie zaledwie 1-2 proc. Dlatego musimy poprawić kształcenie klinicyzów w zakresie diagnostyki genetycznej.

Dr n. med. Magdalena Badura-Stronka

Katedra i Zakład Genetyki Medycznej, Uniwersytet
Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu



Jestem genetykiem klinicznym od ponad dwudziestu lat oraz od niedawna neurologiem osób dorosłych. Pacjenci, których konsultuję w poradni genetycznej, to najczęściej dorośli pacjenci z chorobami układu nerwowego o prawdopodobnym podłożu genetycznym. Konsultuję również wiele dzieci z padaczką. Moim mentorem jest prof. Anna Latos-Bieleńska, twórcza Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych i Przewodnicząca Rady ds. Chorób Rzadkich. Wierzę, że wysiłki Rady, aby zapewnić pacjentom

z rzadkimi padaczkami dostęp do diagnostyki genetycznej, przyniosą wreszcie po wielu latach starań swój skutek.

Z perspektywy lekarza praktykującego w poradni genetycznej, sytuacja rodzin pacjentów z padaczką w kontekście dostępu do badań wysokoprzepustowych jest trudna. Finansowanie badań genetycznych nie nadąża za postępem i na razie nie mamy sposobu, aby naszym pacjentom zaproponować w ramach ich ubezpieczenia taką diagnostykę, jaka jest proponowana pacjentom za zachodnią granicą. Rozwój metod badań molekularnych, w szczególności metod opartych o sekwencjonowanie następnej generacji (NGS – *next generation sequencing*), zaskoczył chyba nawet genetyków klinicznych, którzy rozpoczęli specjalizację wiele lat temu, gdy sekwencjonowanie wszystkich genów w ciągu miesiąca należało do futurystycznych wyobrażeń.

Dostęp do badań opartych o sekwencjonowanie następnej generacji w Polsce jest nierówny, niesprawiedliwy i zależny od środków finansowych, jakimi dysponują rodzice oraz od ich zaradności, nie zaś od rzeczywistych wskazań klinicznych. Niekiedy zależny jest też od tego, czy pacjent znajduje się pod opieką szpitala, którego dyrekcja rozumie potrzebę badań genetycznych, czy też takiego, którego dyrekcja nie wspiera tego typu diagnostyki, z powodu na przykład oszczędności niewystarczających środków finansowych. W efekcie, większość ośrodków wysokiego stopnia referencji, leczących pacjentów z padaczką, nie ma możliwości wykonania w ramach hospitalizacji drogich badań genetycznych.

Moim zdaniem, dużym problemem jest brak informacji o możliwościach certyfikowanych laboratoriów w zakresie ilości badań opartych na NGS, jakie są w stanie wykonać. W ubiegłym roku w poradni genetycznej w Poznaniu konsultowanych było 130 pacjentów z padaczką. W sytuacji, gdy testy wielogenowe będą dostępne w ramach NFZ, spodziewamy się wielokrotnie większej liczby pacjentów z tym schorzeniem. Czy laboratoria poradzą sobie z wykonaniem tak wielkiej liczby badań? Czy wynik będzie możliwy do uzyskania w ciągu 1–2 miesięcy? Jeśli nie, bardziej zamożni rodzice i tak wykonają test prywatnie, na własny koszt, co utrzyma dotychczasowe nierówności.

Konieczne jest ponadto ustalenie, jaki zakres badań powinien być wykonywany w podgrupach pacjentów z padaczką. Jest to niejednorodna grupa pacjentów. Postulatem profesor Anny Latos-Bieleńskiej jest, aby zostały ustalone kryteria kwalifikacji do konkretnych wysokoprzepustowych testów genetycznych w każdej dziedzinie medycyny. Jako Sekcja Neurogenetyki Polskiego Towarzystwa Neurologów Dziecięcych, deklarujemy gotowość sporządzenia takich szczegółowych wytycznych dla padaczki wieku dziecięcego, natychmiast po wprowadzeniu Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich. Optymalnie byłoby, gdyby panele oparte na sekwencjonowaniu następnej generacji zostały w pierwszej kolejności wykonane u pacjentów, którzy najbardziej tego potrzebują: noworodków z padaczką, pacjentów z podejrzeniem encefalopatii rozwojowej i padaczkowej, pacjentów z padaczką ogniskową i podejrzeniem GATOR-opatii, pacjentów z podejrzeniem deficytu transportera glukozy typu 1. Nie każde dziecko z drgawkami gorączkowymi musi mieć wykonane badania genetyczne. Wiemy, że szanse wykrycia jednogenej przyczyny genetycznej u pacjenta z młodzieńczą padaczką miokloniczną lub u pacjenta z początkiem napadów w 20. roku życia są bardzo małe. Bez wytycznych ze strony Polskiego Towarzystwa Neurologów Dziecięcych i Polskiego Towarzystwa Neurologicznego pacjenci z ciężką lekooporną padaczką oraz po jednorazowym incydencie drgawek gorączkowych, będą nadal trafiać do poradni genetycznej zgodnie z kolejką oczekujących na świadczenie NFZ i domagać się wykonania bliźniaczego testu panelowego.

Kolejnym punktem do dyskusji jest kwestia tego, kto może kierować na badania genetyczne. Genetyków klinicznych jest w Polsce zbyt mało, aby mogli mieć w tym zakresie wyłączność. Założeniem Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich jest, aby na badania genetyczne kierowali również neurologi i neurologi dziecięcy – w przypadku badań mikromacierzy CGH i testów opartych o NGS – z ośrodków eksperckich. Powołane ośrodki eksperckie będą miały dużo większe kompetencje w zakresie kierowania na badania genetyczne niż pozostałe kliniki i oddziały szpitalne, dysponując wyższym ryczałtem na działalność. Lekarz pracujący w ośrodku eksperckim będzie mógł kierować swoich pacjentów na wszystkie badania genetyczne, wspierany przez współpracującego genetyka klinicznego w interpretacji trudnych wyników. Jedynie na skierowanie na badanie WES neurolog będzie musiał uzyskać zgodę Konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie neurologii lub neurologii dziecięcej. Ośrodek ekspercki musi mieć doświadczenie w opiece nad pacjentami z chorobami rzadkimi, współpracować naukowo z innymi ośrodkami w kraju i za granicą, służyć konsultacjami lekarzom spoza ośrodka eksperckiego, publikować w tej dziedzinie. Trudną kwestią jest odpowiedzialność za transfer dziecka z ciężką padaczką do ośrodka zajmującego się terapią osób dorosłych. Podobnie jak w onkologii, diabetologii i innych dziedzinach medycyny, ten problem należałoby rozwiązać systemowo.

Dr hab. Jan Domaradzki, prof. UMP

Kierownik Pracowni Socjologii Zdrowia i Patologii Społecznych przy Katedrze Nauk Społecznych i Humanistycznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu



Na przetómie 2022 i 2023 roku, wspólnie ze Stowarzyszeniem na rzecz osób z ciężką padaczką lekooporną DRAVET.PL, zrealizowaliśmy pierwsze w Polsce badanie na temat doświadczeń i potrzeb opiekunów rodzinnych dzieci z zespołem Dravet (ZD).²⁰ W badaniu wzięto udział 75 opiekunów rodzinnych sprawujących opiekę nad 80 dziećmi z ZD: 68 kobiet (66 matek i 2 babcie) (90.7%) i 7 ojców (9.3%). Średnia wieku wynosiła 39.7 lat (przedział: 24–57). 80% opiekunów nie korzystało z opieki pozaszkolnej, a 89.3% pobierało zasiłek opiekuńczy. 73.3%

osób było nieaktywnych zawodowo z powodu sprawowania opieki nad chorym dzieckiem. Wśród dzieci osób ankietowanych było 37 dziewczynek (46.2%) i 43 chłopców (53.8%). Średnia wieku wyniosła 9.7 lat (przedział: 1–18). 18.7% opiekunów określiło stan zdrowia dziecka jako poważny, a 68% jako bardzo poważny.

Problemy opiekunów dzieci z ZD dotyczyły głównie trudności wynikających ze stanu zdrowia chorego dziecka: 86.7% opiekunów wskazało na problemy zdrowotne dziecka, 57.3% na ograniczenia sprawności ruchowej, 57.3% na chwiejność nastrojów u dziecka. Większość badanych opiekunów zgłaszała także: zmęczenie (84%), brak wsparcia emocjonalnego (61.3%) i pogorszenie własnego zdrowia psychicznego (60%). Najczęstszymi źródłami obciążenia były dla opiekunów: brak czasu dla siebie (76%), ograniczenia w pracy (72%) i opieka nad chorym dzieckiem (58.7%).

Opieka nad dzieckiem z ZD jest dla rodziców źródłem obciążeń emocjonalnych. 84% opiekunów określiło swoje zaangażowanie emocjonalne w opiekę jako bardzo duże, a 16% jako duże.

93.4% ankietowanych uważa sprawowanie opieki nad chorym dzieckiem za swój obowiązek, co może skutkować silnym poczuciem obciążenia i swoistym „uwięzieniem” w roli opiekuna. 81.3% odczuwa zmęczenie fizyczne spowodowane sprawowaniem opieki, a 80% zmęczenie psychiczne. 76% ma poczucie, że całe ich życie jest podporządkowane roli opiekuna. 72% opiekunów doświadcza ograniczeń w pracy, a 66.7% musiało zrezygnować z własnych zainteresowań, zajęć, planów. 62% ma poczucie, że nikt nie wie i nie rozumie, przez co przechodzą opiekunowie i doświadcza braku wsparcia emocjonalnego. 53.3% ma poczucie przeciążenia rolą opiekuna. Opiekunom powszechnie towarzyszy też poczucie bezsilności (78%), lęku (68%), w tym przed przedwczesną śmiercią dziecka (56%). 58.7% zgłaszało problemy z kontrolą emocji, a ponad połowa deklarowała doświadczanie depresji (52%).

W zakresie oddziaływania ZD na relacje rodzinne, 48% opiekunów wskazało, że choroba dziecka wpłynęła negatywnie na związek z partnerem/partnerką, a zdaniem 38.7% ankietowanych miała negatywny wpływ na relacje z rodziną. Dodatkowo, 48% opiekunów wskazało, że choroba dziecka wpłynęła negatywnie na relację ze zdrowym dzieckiem/dziećmi. Choć 53% opiekunów deklarowało, że otrzymuje wsparcie ze strony rodziny, to tylko 28% może liczyć na praktyczną pomoc (np. zakupy, sprząatanie), a 20% otrzymuje wsparcie emocjonalne. 24% opiekunów ma poczucie, że rodzina się od nich izoluje, a dla 17.3% opieka nad chorym dzieckiem bywa źródłem konfliktów w rodzinie.

W kategorii źródeł wsparcia opiekunów, ankietowani stwierdzili, że głównym źródłem wsparcia jest dla nich: rodzina (54.6%), internetowa grupa wsparcia (37.4%) oraz krewni i przyjaciele (20%). Zdecydowana większość wskazywała na brak innych źródeł wsparcia, w tym ze strony: lekarza (22.7%), psychologa (13.4%) czy personelu medycznego (5.4%).

Dużym problemem, z jakim borykają się rodzice dzieci z ZD, jest tzw. odyseja diagnostyczna. Badanie pokazało, że średni czas diagnozy wynosił 2.5 roku, choć były przypadki, gdy właściwą diagnozę postawiono po ponad 10 latach (przedział 0.25–11 lat). Średnia liczba lekarzy, z którymi konsultowano diagnozę wynosiła 5.4 (przedział 1–30). Głównym źródłem informacji o chorobie dziecka jest Internet (88 %) oraz lekarze specjaliści (57%).

Opiekunowie wyrazili niski poziom satysfakcji z organizacji opieki medycznej nad dziećmi z ZD, i to właśnie kontakty z systemem opieki medycznej są dla nich jednym z większych źródeł obciążenia. Rodzice negatywnie ocenili przy tym takie aspekty systemu opieki medycznej, jak: dostęp do rehabilitacji (75.7% ocen negatywnych), wiedzę lekarzy na temat ZD (77.3%), wsparcie ze strony instytucji państwowych (68%)

20 Domaradzki Jan, Walkowiak Dariusz. 2023. Caring for Children with Dravet Syndrome: Exploring the Daily Challenges of Family Caregivers. *Children*. 10(8): 1410. <https://doi.org/10.3390/children10081410>.

Domaradzki Jan, WalkowiakDariusz. 2023. Emotional experiences of family caregivers of children with Dravet syndrome. *Epilepsy and Behavior*. 142: 109193. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2023.109193>.

i personelu medycznego (66.7%), dostęp do informacji o ZD (58.75), dostęp do opieki specjalistycznej (57.4%) oraz zrozumienie i empatię ze strony lekarzy (48%). Dla wielu rodziców problemem jest także dostęp do terapii lekowych (41.3%), komunikacja z lekarzem (34.6%) i poziom opieki medycznej nad dziećmi (34.7%).

Choć dla 36% badanych sprawowanie opieki nad dzieckiem z ZD było źródłem osobistej satysfakcji, a wielu było zadowolonych z różnych aspektów swojego życia, to dla ponad połowy (50.7%) stanowiło źródło obciążenia.

Badanie dowodzi, że sprawowanie opieki nad dzieckiem z ZD jest dla opiekunów źródłem zmęczenia fizycznego, psychicznego, wielu negatywnych stanów emocjonalnych i wywiera destrukcyjny wpływ na jakość życia opiekunów, relacje rodzinne z partnerem/partnerką i zdrowymi dziećmi oraz na ich życie zawodowe. Koncentrując się na potrzebach dzieci z ZD, personel medyczny często ignoruje problemy i potrzeby opiekunów. Ze względu na fakt, że sprawowanie opieki nad dzieckiem z ZD ma istotne konsekwencje psychospołeczne, emocjonalne i ekonomiczne dla opiekunów rodzinnych, konieczne jest wypracowanie holistycznego i bardziej humanistycznego podejścia do opieki, uwzględniającego nie tylko potrzeby dziecka z ZD, ale także bio-psycho-społeczne potrzeby opiekunów. Niezbędne jest rozwinięcie systemów wsparcia emocjonalnego, psychicznego, społecznego i finansowego opiekunów dzieci z ZD, a także stworzenie interdyscyplinarnych zespołów opieki, obejmujących zarówno specjalistyczną opiekę lekarską, jak i pielęgniarstwa, fizjoterapeutyczną, psychologiczną, logopedyczną zarówno dla dzieci z ZD, jak i ich rodzin.²¹.

Stanisław Maćkowiak

Prezes Federacji Pacjentów Polskich,
Prezes Krajowego Forum ORPHAN



W Polsce mamy wiele wyzwań związanych z chorobami rzadkimi. Od kilku kadencji Sejmu pracuje Parlamentarny Zespół ds. Chorób Rzadkich, co pokazuje dobry kierunek zmian. Wszystkie zagadnienia zostały wypracowane w Planie dla Chorób Rzadkich 2021-2023 i zaktualizowanym Planie dla Chorób Rzadkich 2024-2025. Kluczowym kierunkiem zmian jest powołanie ośrodków eksperckich chorób rzadkich (OECR). Opieka nad chorymi na choroby rzadkie powinna przebiegać w systemie ośrodków referencyjnych. Po pierwsze, te ośrodki musiałyby spełniać stosowne kryteria, tak jak to jest w Europejskich Sieciach Referencyjnych (ERN). Większość zgromadzonych w naszej debacie ekspertów pracuje w ośrodkach, które są w ERN lub spełniają kryteria ośrodków eksperckich. To, co jest zaproponowane w Planie wyglądałoby w ten sposób, że ośrodek ekspercki najwyższego poziomu miałby być tym ośrodkiem, który nadzoruje i wytycza ścieżkę diagnostyki i leczenia. Natomiast później pacjent powinien być leczony jak najbliżej swojego miejsca zamieszkania, oczywiście w miarę możliwości, jakie daje system. Jestem zwolennikiem założenia, że powołanie ośrodków eksperckich (OECR) powinno automatycznie wiązać się z wyższą wyceną świadczeń udzielanych w tych ośrodkach. Nie możemy powoływać ośrodków eksperckich według takich czy innych kryteriów, jeżeli nie zabezpieczymy im adekwatnego finansowania. To jest podstawowym elementem działania ośrodków eksperckich. Sama tabliczka nie zbuduje możliwości odpowiedniego działania ośrodka eksperckiego. Muszą pójść za tym odpowiednie środki. W ramach Planu dla Chorób Rzadkich jest mowa o współczynniku na poziomie dwukrotności podstawowej wyceny. To znaczy, że ośrodek ekspercki otrzymuje dwa razy wyższą wycenę punktową. Przykładem może być ekstrakcja zęba u pacjenta chorego na chorobę rzadką. On nie da się zaprosić na fotel, żeby mu zrobić znieczulenie i zrobić zabieg. Potrzeba mnóstwo procedur, łącznie z usypianiem. W związku z tym, zaangażowany jest cały zespół, nie tylko sam stomatolog. Dlatego w przypadku pacjenta z chorobą rzadką, nie może być wyceny tylko procedury dotyczącej ekstrakcji zęba, ale również pracy całego zespołu specjalistów. Wiemy doskonale, że wszystkie elementy pracy OECR, począwszy od skomplikowanej diagnostyki, leczenia, aż po leczenie wspomagające i rehabilitację, są zdecydowanie bardziej złożone niż w ośrodkach, które zajmują się leczeniem chorób populacyjnych.

Jeśli chodzi o diagnostykę genetyczną, to po pierwsze – brakuje dobrej legislacji, czyli ustawy o testach genetycznych, która musi być w końcu uchwalona i wejść w życie. To jest podstawowa rzecz. Druga sprawa, to jest kwestia laboratoriów genetycznych, które muszą być odpowiedniej jakości, mieć akredytację i tworzyć sieć krajową, tak jak to działa w wielu krajach Unii Europejskiej.

21 Skrócone opracowanie podwieszane na stronie Stowarzyszenia Dravet.pl: <http://www.dravet.pl/wp-content/uploads/2023/11/Problemy-opiekunow-dzieci-z-zespolem-Dravet.pdf>

Od wielu lat zgłaszamy w imieniu pacjentów temat potężnego w Planie dla Chorób Rzadkich opieki medycznej z opieką socjalną i edukacją. Nasze doświadczenia w tym zakresie są bardzo złe, a to dlatego, że jest ogromny problem współpracy pomiędzy resortami. W momencie, kiedy rozpoczynaliśmy prace przy pierwszym podejściu do Planu w 2012 r., była niewielka chęć udziału w tych pracach innych resortów. Jednocześnie, przedstawiciele innych resortów nie mieli mocy decyzyjnej. Oni byli po prostu tylko uczestnikami prac projektowych i przekazywali swoim ministrom informacje, które pozyskali w ich trakcie. Nic jednak z tego nie wyszło. Potem, przez wiele lat, jak pracowaliśmy nad Planem dla Chorób Rzadkich, było już gorzej z uwagi na to, że tamte resorty po prostu nie wykazywały żadnego zainteresowania. Podczas prac nad Planem dla Chorób Rzadkich 2021–2023 doszliśmy do wniosku, że zaczniemy budowę Planu wyłącznie w części medycznej, z uwagi na to, że jak będziemy próbowali zrobić to kompleksowo, to nigdy nie dojdziemy do finału. I tak też się stało. Plan dla Chorób Rzadkich 2021–2023 zawiera tylko część medyczną. Natomiast moje ostatnie dyskusje i rozmowy z resortem zdrowia pokazują kierunki przyszłej współpracy międzyresortowej. Zobaczymy, czy to się zrealizuje.

Iwona Sierant

Prezes Polskiego Stowarzyszenia na rzecz Dzieci Chorych na Padaczkę

Jako prezes Polskiego Stowarzyszenia na rzecz Dzieci Chorych na Padaczkę obserwuję, że w dużych ośrodkach rodzicom łatwiej jest dotrzeć do lekarza i łatwiej zdiagnozować różne niepokojące objawy u dziecka. W mniejszych ośrodkach do rozpoznania padaczki dochodzi z bardzo dużym opóźnieniem. Myślę, że za mało rodzice dostają odpowiedzi na ważne pytania od lekarza, bo nie wiedzą, o co pytać. Zanim rodzic dostanie się do lekarza, to ataków jest już bardzo dużo, albo były niezauważalne, bo były to napady bezdrgawkowe. Chodzi między innymi o wybudzenia w nocy, wybudzenia z krzykiem. Nikt, nawet pediatra, nie zwraca na to uwagi. Rodzic powinien mieć od razu rzetelną informację o tym, że padaczka jest chorobą przewlekłą, często chorobą całego życia. To, że nie będzie napadów, nie znaczy, że wycofa się leki – trzeba się nastawić na długotrwały proces. Dużo rodziców zgłasza do Stowarzyszenia, że pierwsza diagnoza byłaby dużo wcześniej, gdyby mieli oni chociaż „cień” takiej wiedzy, że to, co się działo z dzieckiem, to mogła być padaczka. Jako pacjenci cały czas stykamy się sytuacjami absurdalnymi. Diagnostyka dziecka rozpoczyna się w szpitalu, z którego rodzice wychodzą z informacją, że warto byłoby zrobić badania genetyczne. Ta informacja od razu sugeruje, że rodzic musi znaleźć laboratorium i zrobić badania na własną rękę. Czasem jest to nawet subtelna sugestia, w jakim obszarze można to zrobić. Ale szpital nie kieruje na te badania i nie robi ich u siebie. To się zdarza cały czas. Nie są to jednostkowe przypadki. To się naprawdę dzieje i to w różnych miejscach w Polsce. Rodzice robią badania na własną rękę.



Druga sprawa, to przejście pacjentów dziecięcych do okresu dorosłego. Około 70 proc. chorych na rzadkie zespoły padaczkowe zapadło na te choroby w wieku dziecięcym, a w momencie osiągnięcia pełnoletności trzeba znaleźć nowego lekarza. W Polsce nie ma ciągłości opieki nad pacjentem z rzadkim zespołem padaczkowym. Lekarz neurologii dziecięcej, który prowadził dziecko przez wiele lat, dobrze je zna. Potrafi współpracować z nim i z rodzicami. Tymczasem dziecko przekracza 18. rok życia i musi znaleźć nowego lekarza, który będzie lekarzem pierwszego kontaktu. Kiedy chore dziecko przechodzi do lekarzy neurologów dla dorosłych, okazuje się, że nie mają oni dobrej wiedzy o zespołach, które są typowe dla wieku dziecięcego, takich jak zespół Dravet czy zespół Lennox-Gastauta. Podam przykład z Warszawy, gdzie pacjent dorosły, który już przekroczył 18. rok życia, trafił do neurologa dla osób dorosłych. Lekarz ten zapoznał się z dokumentacją i powiedział, że dziecko było źle leczone i należy zacząć wszystko od początku. Wcześniejsza diagnoza neurologa dziecięcego była bardzo konkretna i poparta badaniami genetycznymi. To wszystko sprawia, że rodzice są przerażeni i zagubieni w całym systemie opieki zdrowotnej.

Musi być zbudowana ścieżka łagodnego przechodzenia od leczenia dziecka do leczenia osoby dorosłej. Przejście z opieki pediatrycznej w opiekę dla dorosłych może doprowadzić do tego, że pacjent wszystko, co zyskał, czyli diagnozę, skuteczną terapię, rehabilitację, może stracić, a co za tym idzie – stracić również ciągłość leczenia. Mamy coraz więcej sygnałów, że dzieci z rzadkimi zespołami padaczkowymi, a potem pacjenci dorośli, potrzebują opieki psychiatrycznej.

Jolanta Kuryło

Wiceprezes Stowarzyszenia na rzecz Osób z Ciężką Padaczką Lekooporną DRAVET.PL

Jako Stowarzyszenie na rzecz Osób z Ciężką Padaczką Lekooporną Dravet.pl jesteśmy członkiem Europejskiej Federacji Zespołu Dravet (DSEF – Dravet Syndrome European Federation) od pięciu lat.²² To federacja organizacji europejskich, działająca w obszarze zespołu Dravet i prowadzona przez pacjentów oraz ich opiekunów. Razem zbudowaliśmy silną europejską społeczność osób cierpiących na zespół Dravet. Jesteśmy głosem tej społeczności i bezpośrednio lub pośrednio walczymy ze skutkami zespołu Dravet. Działania w organizacji pacjentów rozpoczęłam od momentu, kiedy trafiłam do prof. Anny Winczewskiej-Wiktor z moim synkiem, chorym na zespół Dravet. Na szczęście, mój syn został bardzo dobrze zaopiekowany w klinice w Poznaniu. Pomimo, że jestem ze Szczecina, wiedziałam, gdzie szukać pomocy. Jako wiceprezeska Stowarzyszenia, zdaję sobie sprawę, że wiele rodzin pacjentów z zespołem Dravet nie wie, gdzie szukać właściwej diagnostyki i lekarza neurologa specjalizującego się w leczeniu rzadkich zespołów padaczkowych. Trafiają na lekarzy, którym brakuje należytej wiedzy i doświadczenia w zakresie tego, jak powinien wyglądać protokół leczenia zespołu Dravet. Z tego powodu, wspólnie w europejskich działaniach dążymy do ujednoczenia specjalnych druków ulotek informujących pacjentów i lekarzy o zespole Dravet. Będziemy chcieli wyprodukować ulotkę tak, żeby dotarła ona do jak największej społeczności, szczególnie w tych gabinetach, które nie mają dostępu do szkoleń i bazują na swojej dotychczasowej wiedzy. Jako Stowarzyszenie na rzecz Osób z Ciężką Padaczką Lekooporną Dravet.pl propagujemy badania genetyczne. Jeżeli już występują objawy kliniczne, to diagnozę zespołu Dravet można potwierdzić jedynie badaniami genetycznymi. Po to są stowarzyszenia pacjentów, które działają jak drogowskazy, żeby pokazać, gdzie rodziny mają szukać pomocy. Czekamy na nowe leki, ponieważ obecnie refundowane terapie niestety nie prowadzą do przerywania ataków padaczki. Bardzo nas cieszy refundacja kannabidiolu w ramach programów lekowych. Czekamy, kiedy ośrodki kliniczne będą mogły leczyć tym lekiem pacjentów. Oczekujemy z nadzieją na refundację fenfluraminy w 2024 roku – leku o dużej skuteczności w terapii zespołu Dravet.

Chciałabym podkreślić bardzo ważny aspekt konieczności współpracy ministerstwa zdrowia z ministerstwami odpowiedzialnymi za politykę społeczną i edukację. To dotyczy bardzo ważnej sprawy związanej z zaopiekowaniem się pacjentami i ich rodzinami w sposób kompleksowy. Potrzebujemy wsparcia w zakresie orzeczeń o kształceniu specjalnym. Lekarz neurolog wypisuje zaświadczenie dla dzieci chorych na zespół Aspergera, dzieci niesłyszących, niewidzących lub słabowidzących. Natomiast nie ma tam mowy o pacjentach z rzadkimi zespołami padaczkowymi. Moje dziecko dostało kształcenie specjalne, bo jestem matką dociekliwą i konsekwentną w działaniach. Natomiast wielu chorych, rodziców i opiekunów naszych pacjentów ma z tym problem, że nie mogą dostać odpowiedniej edukacji dla swoich dzieci. Przedszkola i szkoły nie chcą podawać leków, a co za tym idzie, rodzic musi być na miejscu przez cały czas pobytu dziecka w placówce. Chcemy doprowadzić do tego, żeby w sytuacji potrzeby wezwania zespołu ratownictwa medycznego do przedłużającego się stanu padaczkowego u dziecka, rodzic był traktowany poważnie i po partnersku. Pragniemy wypracować wspólny model pomagania w stanach zagrożenia życia również na SOR.



PODSUMOWANIE

Małgorzata Bogusz

Prezes Instytutu Rozwoju Spraw Społecznych

Bardzo mnie cieszy, że w ramach działalności Instytutu Rozwoju Spraw Społecznych prowadzimy przekrojowe i kompleksowe dyskusje w zakresie optymalizacji systemu ochrony zdrowia w Polsce w kierunku wzrostu bezpieczeństwa zdrowotnego Polaków. Niniejszy raport przekazemy na ręce Ministerstwa Zdrowia oraz innych instytucji systemu ochrony zdrowia.



²² Dravet Syndrome European Federation. <https://dravet.eu/>

WNIOSKI

1. Zespół Dravet (DS) i zespół Lennox-Gastaut (LGS) to rzadkie encefalopatie rozwojowe i padaczkowe związane z objawami napadowymi i niedrgawkowymi, prowadzące do upośledzenia psychoruchowego pacjenta.
2. Diagnostyka rzadkich zespołów padaczkowych powinna być możliwie szybka, z wykorzystaniem diagnostyki genetycznej.
3. Nadrzędnym celem terapeutycznym w rzadkich zespołach padaczkowych jest uwolnienie pacjentów od napadów. Plan leczenia powinien być przygotowany przez specjalistę neurologii dziecięcej, optymalnie pracującego w ośrodku eksperckim.
4. Pacjenci muszą mieć dostęp refundacyjny do wszystkich skutecznych leków zarejestrowanych do leczenia danego rzadkiego zespołu padaczkowego w Unii Europejskiej i zawartych w standardach PTND.
5. Należy zabezpieczyć ciągłość kompleksowej opieki w systemie ochrony zdrowia od pacjenta pediatrycznego do pacjenta dorosłego.
6. Rzadkie zespoły padaczkowe wywierają bardzo duży wpływ nie tylko na życie chorego, ale także na życie jego opiekunów i bliskich.
7. Rzadkie zespoły padaczkowe wymagają koordynacji pomiędzy systemem ochrony zdrowia, opieki społecznej, edukacji i pracy.

REKOMENDACJE

1. Rekomendowana jest poprawa dostępu refundacyjnego do nowoczesnej diagnostyki rzadkich zespołów padaczkowych, w tym diagnostyki genetycznej.
2. Rekomendowana jest refundacja publiczna wszystkich zarejestrowanych terapii rzadkich zespołów padaczkowych w Unii Europejskiej w aspekcie możliwości praktycznej realizacji wytycznych PTND.
3. Rekomendowane jest opracowywanie planu leczenia przez specjalistę neurologii dziecięcej, optymalnie pracującego w ośrodku eksperckim, realizującego nadrzędny cel terapeutyczny w rzadkich zespołach padaczkowych, jakim jest uwolnienie pacjentów od napadów.
4. Rekomendowane jest właściwe finansowanie ośrodków klinicznych diagnozujących, leczących i opiekujących się pacjentami z rzadkimi zespołami padaczkowymi.
5. Rekomendowane jest opracowanie modelu kompleksowej opieki nad pacjentem z rzadkim zespołem padaczkowym i jego opiekunami, uwzględniającego wszystkie potrzeby zdrowotne, emocjonalne, psychiczne i społeczne.
6. Rekomendowane jest usprawnienie funkcjonowania orzecznictwa o niepełnosprawności.
7. Rekomendowana jest ustawiczna edukacja kadr medycznych i pacjentów w zakresie możliwości diagnostyki i terapii rzadkich zespołów padaczkowych.

BIBLIOGRAFIA

1. Anwar A, Saleem S, Patel UK, Arumathurai K, Malik P. Dravet Syndrome: An Overview. *Cureus*. 2019 Jun 26;11(6):e5006. doi: 10.7759/cureus.5006. PMID: 31497436; PMCID: PMC6713249
2. Auvin S, Nortvedt C, Fuller DS, Sahebkar F. Seizure-free days as a novel outcome in patients with Lennox-Gastaut syndrome: Post hoc analysis of patients receiving cannabidiol in two randomized controlled trials. *Epilepsia*. 2023 Jul;64(7): 1812--1820. doi: 10.1111/epi.17618. Epub 2023 Apr 28. PMID: 37052803. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37052803/>
3. Cardenal-Muñoz E, Auvin S, Villanueva V, Cross JH, Zuberi SM, Lagae L, Aibar JÁ. Guidance on Dravet syndrome from infant to adult care: Road map for treatment planning in Europe. *Epilepsia Open*. 2022 Mar;7(1):11-26. doi: 10.1002/epi4.12569. Epub 2021 Dec 19. PMID: 34882995; PMCID: PMC8886070 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34882995/>

4. Chorzy na rzadkie zespoły padaczkowe wymagają wielospecjalistycznej opieki. Maria Mazurkiewicz-Betdzińska. Rozmawiata Ewelina Celejewska. 28-12-2023. Puls Medycyny <https://pulsmedycyny.pl/chorzy-na-rzadkie-zespoly-padaczkowe-wymagaja-wielospecjalistycznej-opieki-1204262>
5. Cooper et al. Mortality in Dravet syndrome. *Epilepsy Research*. 2016;128, 43-47
6. Domaradzki J, Walkowiak D. Emotional experiences of family caregivers of children with Dravet syndrome. *Epilepsy Behav*. 2023 May;142:109193. doi: 10.1016/j.yebeh.2023.109193. Epub 2023 Apr 5. PMID: 37028149. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37028149/>
7. Domaradzki, J.; Walkowiak, D. Caring for Children with Dravet Syndrome: Exploring the Daily Challenges of Family Caregivers. *Children* 2023, 10, 1410. <https://doi.org/10.3390/children10081410>
8. Doświadczenia i potrzeby opiekunów rodzinnych dzieci z zespołem Dravet (ZD). Jan Domaradzki, Dariusz Walkowiak. Dravet. <http://www.dravet.pl/wp-content/uploads/2023/11/Problemy-opiekunow-dzieci-z-zespolem-Dravet.pdf>
9. Dravet Syndrome European Federation. <https://dravet.eu/>
10. Europejskie Sieci Referencyjne. MZ <https://www.gov.pl/web/zdrowie/europejskie-sieci-referencyjne>
11. Mapa potrzeb na lata 2022-2026. AOS. MZ 2024 <https://basiw.mz.gov.pl/mapy-informacje/mapa-2022-2026/analizy/ambulatoryjna-opieka-specjalistyczna/>
12. Mapa potrzeb na lata 2022-2026. Lekarze. MZ 2024 <https://basiw.mz.gov.pl/mapy-informacje/mapa-2022-2026/analizy/kadry-medyczne/kadry-medyczne/>
13. Mapa potrzeb na lata 2022-2026. Łóżka i obłożenie. MZ 2024 <https://basiw.mz.gov.pl/mapy-informacje/mapa-2022-2026/analizy/lozka-i-oblozenie/>
14. Plan dla chorób rzadkich. MZ 2024 <https://chorobyrzadkie.gov.pl/pl/choroby-rzadkie/plan-dla-chorob-rzadkich>
15. Raport pt. Ścieżka pacjenta z padaczką w Polsce – kierunki optymalizacji opieki opartej na wartości. Gałzka-Sobotka M. Gierczyński J. et al. Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia Uczelni Łazarskiego. Warszawa, Listopad 2022. <https://izwoz.lazarski.pl/projekty-badawcze/sciezka-pacjenta-z-padaczka-w-polsce/>
16. Rzadkie zespoły padaczkowe. Zespół Dravet i Zespół Lennox-Gastaut. Opieka nad chorymi – potrzeby i możliwości. Marcin Czech, Jan Domaradzki, Jakub Gierczyński, Katarzyna Kotulska-Jóźwiak, Jolanta Kuryło, Maria Mazurkiewicz-Betdzińska, Konrad Rejdak, Iwona Sierant, Barbara Steinborn, Krzysztof Jakubiak (redaktor). Raport Modern Healthcare Institute. Warszawa 2024 <https://www.mzdrowie.pl/fakty/raport-rzadkie-zespoly-padaczkowe/>
17. Shmueli S, Sisodiya SM, Gunning WB, Sander JW, Thijs RD. Mortality in Dravet syndrome: A review. *Epilepsy Behav*. 2016 Nov;64(Pt A):69-74. doi: 10.1016/j.yebeh.2016.09.007. Epub 2016 Oct 11. PMID: 27732919.
18. Stafstrom CE. Et l.. Seizures and Epilepsy: An Overview for Neuroscientists. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2015;5(6):a022426-a022426
19. Stan polskiej neurologii i kierunki jej rozwoju w perspektywie do 2030 r. IZWOZ UŁa. PTN. 2021 https://izwoz.lazarski.pl/fileadmin/user_upload/user_upload/Raport_neurologia_19.10.21.pdf
20. Sullivan J, Benítez A, Roth J, Andrews JS, Shah D, Butcher E, Jones A, Cross JH. A systematic literature review on the global epidemiology of Dravet syndrome and Lennox-Gastaut syndrome: Prevalence, incidence, diagnosis, and mortality. *Epilepsia*. 2024 Jan 22. doi: 10.1111/epi.17866. Epub ahead of print. PMID: 38252068 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38252068/>
21. Zespoły padaczkowe zaburzają wiele aspektów funkcjonowania chorych. Prof. Katarzyna Kotulska-Jóźwiak. Puls Medycyny <https://pulsmedycyny.pl/zespoly-padaczkowe-zaburzaja-wiele-aspektow-funkcjonowania-chorych-1202537>
22. Zestawienie liczbowe lekarzy i lekarzy dentyków wg dziedziny i stopnia specjalizacji. Naczelna Izba Lekarska w Warszawie 2024 https://nil.org.pl/uploaded_files/1705668465_z-grudzien-2023-zestawienie-nr-04.pdf

Fundacja Instytut Rozwoju Spraw Społecznych

Adres siedziby:
ul. Woronicza 31/254
02-640 Warszawa

ISBN: 978-83-972044-0-9

