

Wielu pacjentów chorych na padaczkę ma jednocześnie zaburzenia rytmu serca. Wynika to m.in. ze szczególnego związku funkcjonalnego między mózgiem i sercem - oba narządy zawierają komórki pobudliwe i przewodzące impulsy elektryczne. Istnieje kilka wspólnych elementów patogenezy padaczki i zaburzeń rytmu serca. Z drugiej strony, leki antyarytmiczne i przeciwpadaczkowe mają podobne mechanizmy działania. Stwarza to podstawę do interakcji między tymi lekami stosowanymi jednocześnie. Znajomość takich interakcji prowadzi do bardziej wiadomej, skutecznej i bezpiecznej terapii pacjentów. Celem planowanego projektu jest określenie wpływu wybranych leków antyarytmicznych o różnych mechanizmach działania (meksyletyny, propafenonu i sotalolu) na działanie przeciwdrgawkowe wybranych klasycznych i nowych leków przeciwpadaczkowych (walproinianu, fenobarbitalu, karbamazepiny, fenytoiny, pregabaliny, okskarbazepiny i lamotryginy) w testie maksymalnego wstrząsu elektrycznego u myszy, uznanym modelem uogólnionych napadów toniczno-klonicznych u ludzi, który jest podstawowym testem przesiewowym wszystkich kandydatów na leki przeciwpadaczkowe. W planowanej pracy chcemy także sprawdzić, czy badane kombinacje leków indukują podobne objawy niepożądane - zaburzenia koordynacji ruchowej i pamięci długotrwałej.

Wykazano, że najkorzystniejsze dla pacjenta są kombinacje takich leków, które działają synergistycznie lub addycyjnie w zakresie działania terapeutycznego, a antagonistycznie pod względem objawów niepożądanych. Warto podkreślić, że interakcje farmakodynamiczne określone w badaniach eksperymentalnych w dużym stopniu przekładają się na warunki kliniczne. Poza tym, właściwe stosowanie leków antyarytmicznych może przyczynić się do zmniejszenia ryzyka wystąpienia nagłej śmierci padaczkowej. Z analizy dotychczasowego stanu wiedzy wynika, że w ciągu ostatnich 25 lat, w aspekcie zjawisk drgawkowych przebadano przede wszystkim beta-blokery i grupy antagonistów kanałów wapniowych. Niewiele jest publikacji opisujących działanie leków antyarytmicznych z innymi grupami w modelach drgawek eksperymentalnych. Sotalol nie został do tej pory przebadany w żadnym z testów drgawkowych. Pojedyncze doniesienia kliniczne opisują pozytywny wpływ meksyletyny na przebieg lekoopornej padaczki płata czołowego i napadów Lennox-Gastaut. W dostępnej literaturze nie ma natomiast żadnych danych na temat wpływu meksyletyny, propafenonu czy sotalolu ani na właściwość przeciwdrgawkową leków przeciwpadaczkowych, ani na potencjalne objawy niepożądane przez nie powodowane. Do tej pory nikt również nie określił rodzaju interakcji między meksyletyną, propafenonem i sotalolem a wybranymi lekami przeciwpadaczkowymi.