

Padaczka Leczenie-powikłania i porażki

KRZYSZTOF NICPOŃ

krzysztofnicpon@epimigren.eu



Powikłania

LPP

- działania niepożądane
i poważne działania niepożądane

Gdzie i jakie pułapki?

Przegląd działań niepożądanych
i poważnych działań niepożądanych

LPP -

(DZN i PDZN)

Karbamazepina

Sedacja, zawroty, bóle głowy, ataksja, dezorientacja

Zaburzenia akomodacji

Nudności, wymioty, biegunka

Wysypka, Zespół Stevens- Johnsona

Leukopenia, Niedokrwistość anaplastyczna, agranulocytoza

Karbamazepina

Hiponatremia

Zaburzenia przewodnictwa w m.sercowym

Indukcja psychozy lub manii

Konwersja atypowych napadów nieświadomości do napadów uogólnionych.

Stahl M.S., 2006

Walproiniany

Sedacja, drżenie, zawroty głowy, ataksja, bóle głowy, astenia
Ból brzucha, nudności, wymioty, biegunka, przyrost masy ciała,
zaparcia, dyspepsja
Łysienie
Zespół policystycznych jajników, hiperandrogenizm

Obniżenie gęstości mineralnej kości

Walproiniany

Hepatotoksyczne, niewydolność wątroby
OZT

Stahl M.S., 2006, Marson A. et al. 2007

Lamotrygina

Wysypka (10%)

Sedacja, zaburzenia ostrości widzenia, dwojenie obrazu, zawroty i bóle głowy, ataksja, drżenie, bezsenność, męczliwość.

Nudności , wymioty, niestrawność, ból brzucha, zaparcia, zapalenie błony śluzowej nosa

Stahl M.S., 2006

Lamotrygina

Zespół Stevens-Johnsona, toksyczna martwica
naskórka (Z. Lyela),

Zespół idiosynkratyczny

SUDEP?

Stahl M.S., 2006

Topiramát

Sedacja, astenia, zawroty, parestezje, ataksja,
drażliwość, drżenie, zaburzenia mowy, męczliwość
Nudności, spadek łaknienia, redukcja masy ciała
Zaburzenia akomodacji, dwojenie obrazu, Jaskra
Wahania nastroju, deficyty poznawcze(koncentracja,
orientacja, pamięć), spowolnienie psychoruchowe

Stahl M.S., 2006

Topiramát

Kwasica metaboliczna

Kamica nerkowa

Odwodnienie, hipernatremia

SUDEP?

Stahl M.S., 2006

Lewetiracetam

Levetiracetam

Sedacja, zawroty, ataksja, osłabienie

Stahl M.S., 2006

Lewetiracetam

Myśli samobójcze i tendencje samobójcze

Stahl M.S., 2006

Okskarbazepina

Sedacja, zawroty i bóle głowy, atksja, oczopląs
męczliwość, drażliwość

Nudności, wymioty, bóle brzucha, niestrawność

Podwójne widzenie, zawroty głowy, zaburzenia widzenia

Wysypka

Stahl M.S., 2006

Okskarbazepina

Hiponatremia

Stahl M.S., 2006

Gabapentyna

Sedacja, zawroty głowy, ataksja, zmęczenie, oczopląs,
drżenie mięśniowe

Obrzęki obwodowe

Zaburzenia akomodacji

Wymioty, biegunka, suchość w jamie ustnej, zaparcia,
przyrost masy ciała

Stahl M.S., 2006

Gabapentyna

SUDEP?

► *Stahl M.S., 2006*

Pregabalina

Sedacja, zawroty głowy, ataksja, męczliwość, drżenia, dyzartria, parestezje, zaburzenia poznawcze (pamięć, koncentracja, orientacja), drażliwość, podwyższenie nastroju.

Nudności, wymioty, suchość w jamie ustnej, wzmożony apetyt, przyrost masy ciała

Zaburzenia akomodacji, podwójne widzenie

Obrzęki

Spadek libido

Pregabalina

PDZN- Brak

Stahl M.S., 2006

Lacosamid

Zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego).
Zaburzenia rytmu serca i przewodzenia

Lacosamid

Wielonarządowe reakcje nadwrażliwości
Myśli i zachowania samobójcze

Fenytoina

Zaburznia układu nerwowego:

oczopląs, dysartria, ataksja, dezorientacja,
parestezje, senność, zawroty głowy, bezsenność,
rozdrażnienie, ból głowy, dyskinezy, osłabienie
pamięci, zab. depresyjne,

Zaburznia układu pokarmowego: uszkodzenie
wątroby, mdłości, wymioty

Fenytoina

Skóra: wysypka, toczeń rumieniowaty,

Kości: osteopenia, osteoporoza

Tkanka łączna: przerost dziąseł, powiększenie warg,
hirsutyzm

Krew: trombocytopenia, leukopenia,
granulocytopenia, anemia
anaplastyczna, pancytopenia

Fenytoina

Układ oddechowy: hipowentylacja, bezdech, rozedma
śródmiażdżowa

Krążenie: bradykardia, niedociśnienie

Fenytoina

Wielonarządowe reakcje nadwrażliwość

Uszkodzenie mózdzku (nieodwracalne)

Polineuropatia

Zespół Stevens Johnsona. Epidermoliza Lyela.

Fenobarbital

Układ pokarmowy: nudności, wymioty, zaparcia

Układ immunologiczny: odczyny alergiczne

Wątroba: uszkodzenie wątroby

Kości: osteopenia

Zaburzenia psychiczne: splątanie, pobudzenie,
depresja, zespół abstynencyjny

Fenobarbital

Niewydolność nerek

Zespół Stevens Johnsona

Benzodwiazepiny

Sedacja, zmęczenie, depresja, zawroty, ataksja
dysartria, astenia, zab pamieci, swiadomosci
pobudliwosc nerwowosc, mania, halucynacje
spadki cisnienia wydzielanie sliny, suchosc w jamie
ustnej

Benzodwiazepiny

Depresja oddechowa

Zaburzenia wątroby, nerek

Obraz krwi obwodowej

Monitorowanie Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych

- ▶ **Polska**
- ▶ Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych
Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów
Biobójczych
- ▶ Al. Jerozolimskie 181C
- ▶ PL-02 222 Warszawa
- ▶ Tel.: + 48 22 49 21 301
- ▶ Faks: + 48 22 49 21 309
- ▶ e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Porażki

Śmierć w epilepsji

Śmiertelność w epilepsji

W padaczce następuje relatywny wzrost śmiertelności, szczególnie u młodszych pacjentów i z epilepsją o ciężkim przebiegu

Kiani R. et al., 2014

Śmierć w epilepsji - czynniki ryzyka

Częściej mężczyźni niż kobiety

Wiek poniżej 40 lat (przedział wiekowy najmniejszej umieralności w populacji ogólnej)

Grupa, w której maleje ryzyko śmierci z powodu epilepsji powyżej 75 l., to przedział wiekowy, w którym jest najwyższa śmiertelność z innych powodów

Śmierć w epilepsji - czynniki ryzyka

2 do 3 razy większa niż w populacji ogólnej

Wzrost śmiertelności do 10 lat od postawienia diagnozy, co sugeruje, że zwiększenie śmiertelności może być związane z przyczyną padaczki(guzy, urazy, zmiany naczyniowe)

Podobna śmiertelność w grupie padaczki idiopatycznej potwierdza wzrost śmiertelności

Ten wzrost dotyczył TAKŻE pacjentów z napadami całkowicie kontrolowanymi.

Śmierć w epilepsji - czynniki ryzyka

Śmiertelność w grupie chorych z napadami nieświadomości niewiele się różni od populacji ogólnej

Napady miokloniczne- śmiertelność czterokrotnie większa niż w populacji ogólnej

Wyższa śmiertelność wśród niebiałych obojga płci zarówno dotyczące śmierci zależnej jak i związanej z epilepsją (USA)

Dwa razy większa śmiertelność zależna od warunków socjoekonomicznych i tyle samo częściej wśród Afro-Amerykanów niż populacji białych

Czynniki ryzyka śmierci samobójczej

Ryzyko większe w grupie z epilepsją niż populacji ogólnej.

Grupy ryzyka:

- padaczka skroniowa (25 x częściej)
- padaczka o ciężkim przebiegu (5x częściej)
- padaczka przebiegająca z upośledzeniem umysłowym

Spadek ryzyka wraz z czasem trwania choroby.

Gaitatzis A., Sander J.W.,2004.

Śmierć w epilepsji- przyczyny

1. Infekcje płuc, nowotwory, śmierć wprost zależna od epilepsji. Zapalenia płuc występuje nie tylko w grupie starszych chorych .
2. Aspiracja do płuc podczas ataków źle kontrolowanych LPP, u młodszych z epilepsją.
3. Idiosykrazja- PDZN na LPP

Ad. 3 reakcja idiosynkratyczna

Zwykle na początku terapii LPP

Jej konsekwencje potencjalnie bardzo poważne.

Jej pojawienie wymaga odstawienia LPP? Co w zastępstwie?

Najczęstsza forma-skórna, zwykle łagodna. Bywa bardzo ostra i ciężka w przebiegu: zespół Stevens- Johnsona lub epidermoliza(zesp. Lyell'a).

Inne rzadkie, aczkolwiek poważne efekty idiosynkratyczne:

agranulocytoza, pancytopenia(opis po fenytoinie, karbamazepinie, levetiracetamie, felbamacie), OZT, ostra niewydolność wątroby(raporty po fenytoinie, walproinianach, felbamacie, lewetiracetamie, lamotryginie)

Idiosynkratyczne działania niepożądane

Idiosynkratyczne działania niepożądane na LPP zwykle pojawiają się w obrębie 3 do 6 miesięcy od zastosowania LPP

Idiosynkratyczne działania niepożądane zależą od dawki LPP

Rzadziej pojawiają się przy powolnym zwiększaniu dawki

Śmierć związana z napadem padaczkowym

1. Stan padaczkowy (10% śmertelność w stanie padaczkowym toniczno – klonicznym)
2. Śmierć zależna od napadu padaczkowego
3. SUDEP (sudden unexpected death in epilepsy)?
4. Wypadki związane z napadem

Kraemer G., 2005

SUDEP

(sudden unexplained death in epilepsy)

- ▶ Nagła niespodziewana śmierć u pacjentów z padaczką, którzy wcześniej byli „zdrowi”
- ▶ Skala zjawiska: 1- 2% chorych z epilepsją w skali rocznej
- ▶ Inne dane epidemiologiczne 1:500 do 1:1000 chorych na epilepsję na rok
- ▶ Śmierć nieurazowa
- ▶ Autopsja bz.

- ▶ *Jankowski Z., Hauser R., 1999*

SUDEP

epidemiologia

Częstotliwość wyższa wśród chorych z epilepsją w przedziale 20 do 40 roku życia i pacjentów z niekontrolowanymi napadami

Kraemer G., 2005

SUDEP- patofizjologia

Patofizjologia: - tylko hipotezy, ostra niewydolność serca; ostre niedokrwienie mózgu prowadzące do śmierci. Uduszenie podczas napadu. Szkodliwe działanie LPP. Autonomiczne napady obejmujące serce. Uwolnienie endogennych opiatów.

SUDEP był znany przed wprowadzeniem nowoczesnych LPP, obecnie jego epidemiologia nie zmieniła się

SUDEP- patofizjologia

Towarzyszące zaburzenia metaboliczne: kwasica, hipoksja, hipoglikemia, hiperkaliemia, hipertermia, nadciśnienie, hiperkatecholaminemia, niewydolność nerek

SUDEP- czynniki ryzyka

- politerapia z częstą zmianą LPP
- nagłe wycofanie LPP
- niskie stężenie LPP w osoczu
- sen
- alkoholizm
- jednoczesne przyjmowanie leków psychotropowych

Kraemer G., 2005

SUDEP- czynniki ryzyka

Płeć męska. 15- 40 lat.

Objawowy charakter epilepsji z widocznymi ogniskami lezji w badaniach obrazujących OUN.

Częste napady toniczno- kloniczne

Słaby „compliance”

► *Kraemer G., 2005*

SUDEP- charakterystyka kliniczna

Większość zdarzeń w nocy.

Z lub bez związku z wystąpieniem napadu padaczkowego

Bez naocznego świadka zdarzenia

Nie mieszczą się tutaj poważne urazy fizyczne będące następstwem ataku

Śmierć lub kalectwo wskutek wypadku w czasie napadu padaczkowego

Śmierć lub kalectwo wśród chorych z epilepsją wskutek wypadku podczas napadu lub po napadzie

1. Brak dokładnych danych na ten temat
2. Wypadki i urazy są częstsze w grupie z epilepsją w porównaniu z populacją ogólną
3. Wzrost śmiertelności z utonięcia(wanna, pływanie) pośród chorych z epilepsją. Tam gdzie kąpiel w wannie jest preferowana, tam większa śmiertelność niż tam ,gdzie prysznic