

Barbara Błaszczyk

Zakład Profilaktyki Chorób Układu Nerwowego

Instytut Zdrowia Publicznego

Wydział Nauk o Zdrowiu Akademii Świętokrzyskiej w Kielcach

Dyrektor: prof. dr hab. n. med. Stanisław Nowak

Dziekan: prof. zw. dr hab. Waldemar Dutkiewicz

**SKUTECZNOŚĆ I TOLERANCJA GABAPENTYNY (NEURONTINU)
W LECZENIU NAPADÓW CZĘŚCIOWYCH****STRESZCZENIE**

U 30 chorych z padaczką napadów częściowych zastosowano gabapentynę (GBP) w monoterapii lub terapii dodanej.

Po 1-rocznym leczeniu uzyskano zmniejszenie częstości napadów > 50% u 7 chorych (23,3%), a 12 (40%) uwolniono od napadów. Nieznacznego stopnia objawy uboczne stwierdzono u 7 chorych (23,3%). Występowały one głównie w początkowym okresie leczenia. Były to senność – 1 przypadek, kłopoty z pamięcią – 1, bóle głowy – 2 przypadki, uczucie zmęczenia – 3, drażliwość – 3, zawroty głowy – 3. GBP jest skutecznym, dobrze tolerowanym lekiem w leczeniu napadów częściowych.

Słowa kluczowe: padaczka, napady częściowe, gabapentyna.

SUMMARY

30 patients with partial seizures epilepsy were treated with gabapentina as monotherapy or add-on therapy.

After one year of treatment reduction of seizures frequency above 50% was obtained in 7 cases (23%) and 12 (40%) patients were free of onsets.

Mild side effects, such as somnolence, memory disturbances, headaches, fatigue, irritability and dizziness, were observed in 7 cases, mainly in the initial period of treatment.

Gabapentin is effective, well tolerated medication in controlling partial seizures epilepsy.

Key words: epilepsy, partial seizures, gabapentin.

WPROWADZENIE

Padaczka jest przewlekłym schorzeniem neurologicznym wymagającym właściwego leczenia. Osiem nowych leków przeciwpadaczkowych wprowadzonych w ostatniej dekadzie niesie nadzieję na skuteczniejsze leczenie napadów padaczkowych, zmniejszenie objawów ubocznych oraz poprawę jakości życia pacjentów z tą chorobą. Jednym z nowych leków przeciwpadaczkowych jest gabapentyna (GBP), wprowadzona w 1993 roku do leczenia padaczki napadów częściowych. Może być stoso-

wana powyżej 3. r. ż. Stosowana jest również do leczenia bólu neuropatycznego, migreny, spastyczności i afektywnej choroby dwubiegunowej [1-3].

Cztery randomizowane badania, przeprowadzone u 748 chorych przez: Andrewsa i wsp. 1990 [4] (127 chorych), Siveniusa i wsp. 1991 [2] (43), McLeana i wsp. 1993 [5] (306), Anhuta i wsp. 1994 [1] (272), potwierdzają skuteczność stosowania GBP w terapii dodanej w napadach częściowych. Podając GBP w dawce 1200-1800 mg/dzień, uzyskano u 25-30% pacjentów zmniejszenie częstości napadów większe niż 50%.

Skuteczność stosowania GBP w monoterapii w napadach częściowych potwierdzają 2 badania randomizowane Beylounda i wsp. 1997 [6] u 275 chorych oraz Chadwicka i wsp. 1998 [7] u 292 chorych.

W roku 1996 Chadwick i wsp. [8] wprowadzili GBP do leczenia napadów uogólnionych u 129 chorych uzyskując poprawę, lecz nie znamiennej statystycznie. Zalecane jest stosowanie mniejszych dawek GBP u osób z niewydolnością nerek: przy klirensie kreatyniny 15-30 mg/ml tylko 300 mg 1 x dziennie, przy 30-60 mg/ml 300 mg 2 x dziennie, dopiero przy klirensie powyżej 60 mg/ml 400 mg 3 x dziennie.

MATERIAŁ

Materiał stanowiła grupa 30 chorych z padaczką częściową z i bez wtórnego uogólniania się, leczonych GBP w gabinecie neurologicznym w 2003 r. GBP była stosowana w monoterapii i terapii dodanej do innego leku. Metodą badawczą, poza badaniem neurologicznym, oceną badania EEG i neuroobrazowaniem, był kwestionariusz diagnostyczny oceniający skuteczność i tolerancję stosowania GBP.

WYNIKI

Analizie poddano 30 chorych (15 M, 15 K) w wieku 19 do 57 lat (średnia wieku 39,3 lat), w tym 8 mieszkańców miasta. Dwudziestu chorych było leczonych głównie z powodu padaczki napadów częściowych złożonych. U 10 dalszych napady częściowe złożone wtórnie, okresowo uogólniały się. Czas trwania choroby wynosił od kilku miesięcy do > 10 lat; czas obserwacji od 4 miesięcy do 1 roku.

Przyczynę padaczki udało się ustalić u 24 osób, w tym u 8 była to padaczka pourazowa, u 8 naczyniowa (głównie poudarowa), u 6 osób stwierdzono zmiany wrodzone (wady OUN), u 1 osoby guz mózgu (leczony operacyjnie) a u 1 demielinizację w OUN.

GBP w monoterapii zastosowano u 11 chorych. W grupie 9 osób leczonych 2 lekami dominowało połączenie GBP z karbamazepiną, 2 osoby były leczone GBP z kwasem walproinowym, 1 osoba GBP z topiramatem. Sześć osób było leczonych 3 lekami, w tym 2 osoby połączeniem GBP z kwasem walproinowym i karbamazepiną. Jedna osoba GBP z karbamazepiną i wigabatryną, jedna GBP z kwasem walproinowym i topiramatem, jedna GBP z okskarbazepiną i topiramatem, jedna GBP z karbamazepiną

i topiramatem. Dwie osoby z padaczką lekooporną, leczoną od wczesnego dzieciństwa, miały włączone 4 leki. Po 3 osoby otrzymywały: GBP z kwasem walproinowym, karbamazepiną i topiramatem oraz GBP z karbamazepiną, kwasem walproinowym i fenytoiną.

Oceniano skuteczność leczenia w badanej grupie, śledząc średnią ilość napadów padaczkowych przed leczeniem i po leczeniu – po 3 miesiącach, 6 miesiącach i 1 roku.

Po rocznej obserwacji 12 chorych (40%) nie miało napadów padaczkowych. Dalejszych 7 osób (23,3%) uzyskało zmniejszenie częstości napadów > 50%. Objawy uboczne nieznacznie stopnia stwierdzono u 7 osób (23,3%), występowały głównie w początkowym okresie leczenia. Była to senność (1 osoba), kłopoty z pamięcią (1), bóle głowy (2), uczucie zmęczenia (3), drażliwość (3), zawroty głowy (10). Stosowano GBP w dawkach od 1200 mg do 2400 mg/dobę.

WNIOSKI

1. Gabapentyna jest skutecznym, dobrze tolerowanym lekiem przeciwpadaczkowym nowej generacji, stosowanym w leczeniu chorych z padaczką napadów częściowych.
2. Objawy uboczne występują rzadko, głównie w początkowym okresie leczenia i są łagodne.
3. Ujemną stroną leczenia GBP jest konieczność 3-krotnego podawania leku w ciągu doby oraz brak dożylnej czy domięśniowej formy leku stosowanej do przerywania napadów.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Anhut H., Ashman P., Feuerstein T. J. et al.: for the International Gabapentin Study Group: Gabapentin as add-on therapy in patients with partial seizures. *Epilepsia* 1994; 35: 795-801.
- [2] Sivenius J., Kalviainen R., Ylinen A. et al.: Doubleblind study of gabapentin in the treatment of partial seizures. *Epilepsia* 1991; 32(4): 539-542.
- [3] LaRoche S. M., Halmers S. L.: The New Antiepileptic Drugs *Jama*, February 4, 2004; Vol 291, No 5: 605-614.
- [4] Andrews J., Chadwick D., Bates D. et al.: Gabapentin in partial epilepsy. *Lancet* 1990; 335: 1114-1117.
- [5] McLean M. J., Ramsay R. E., Leppik I. E. et al.: Gabapentin as add-on therapy in refractory partial epilepsy: a double-blind, placebo-controlled, parallelgroup study. *Neurology* 1993; 43: 2292-2298.
- [6] Beydoun A., Fischer J., Labar D. R. et al.: for the US Gabapentin Study Group 82/83. Gabapentin monotherapy II: a 26-week, double-blind, dosecontrolled, multicenter study of conversion from polytherapy in outpatients with refractory complex partial or secondarily generalized seizures. *Neurology* 1997; 49: 746-752.

- [7] Chadwick D. W., Anhut H., Greiner M. J. et al.: for the International Gabapentin Monotherapy Study Group 945-977. A double-blind trial of gabapentin monotherapy for newly diagnosed partial seizures. *Neurology* 1998; 51: 1282-1288.
- [8] Chadwick D., Leiderman D. B., Sauermann W., Alexander J., Garofalo E.: Gabapentin in generalized seizures. *Epilepsy Res.* 1996; 25: 191-197.