



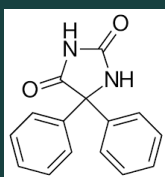
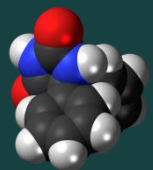
Ataxia, reactie adversa la medicamentatia antiepileptica

Autori: E.I. Istrate, A.M. Partoaca, A. Popescu

Introducere:

Fenitoina este un medicament anticonvulsivant, de prima generatie, utilizat in tratamentul epilepsiei. Acesta functioneaza prin blocarea canalelor de sodiu, responsabile pentru cresterea potentialului de actiune.

Terapia cu fenitoina este initiata cu doze de 100-300 mg/zi la adult si de 4 mg/kg corp/zi la copil. Deoarece absorbtia sa este variabila si medicamentul exprima o cinetica de ordinul 0 (neliniara), dozele trebuie ajustate intr-un interval de 5 zile utilizand concentratia serica pentru ghidarea terapiei.



Fenitoina este disponibila sub forma orala, cat si parenterala. Forma orala este complet absorbita dupa ingestie. Absorbtia sa este rapida cu concentratia plasmatica maxima la 1,5 pana la 3 ore pentru cea cu eliberare imediata si 4 pana la 12 ore pentru cea cu eliberare prelungita. Cu toate acestea, datorita efectelor sale de reducere a motilitatii gastro-intestinale si a solubilitatii sale scazute in apa, absorbtia tinde sa fie intarziata in cazul supradozajului oral, cu concentratii maxime care au loc de la 24 pana la 48 de ore.

Riscul de toxicitate este mare datorita modului particular de metabolizare a fenitoinului. Cresteri mici ale dozelor conduc la cresteri foarte mari ale concentratiei sangvine. Totusi, spre deosebire de fenobarbital, consecintele toxicitatii nu sunt grave, deoarece fenitoinul nu exercita actiuni deprimante asupra SNC.

Fenitoina prezinta principalele sale semne de toxicitate asupra sistemului nervos si cardiovascular. Supradozajul cu fenitoina orala provoaca in principal neurotoxicitate si foarte rar provoaca toxicitate cardiovasculara. Pe de alta parte, toxicitatea cardiovasculara este principalul efect secundar al administrarii parenterale.

Efectele neurotoxice sunt dependente de concentratie si pot varia:

CONCENTRATIE PLASMATICA TOTALA	EFECTE ADVERSE NEUROLOGICE
<10 mg/L	rare
10-20mg/L	usor nistagmus orizontal la privirea laterala
20-30 mg/L	nistagmus
30-40mg/L	ataxie, dizartrie, greata si varsaturi
40-50mg/L	letargie, confuzie, hiperactivitate
>50mg /L	coma, crize

Prezentare de caz:

Istoric: pacienta in varsta de 39 de ani, cunoscuta cu diagnosticul de epilepsie de aproximativ 20 de ani, se prezinta pentru instabilitate posturala si tulburare de mers in evolutie subacuta de 3 saptamani.

Tratament la domiciliu: Fenitoin 100mgx3/zi, Fenobarbital 100mg/zi, Rivotril 2mg/zi.

APP: tulburare depresiva neglijata terapeutic.

Semiologia crizei: episoade de rupere de contact cu fenomene discognitive insotite de automatisme motorii la nivelul mainilor, fara deficite postritice, cu cefalee si astenie postcritica.

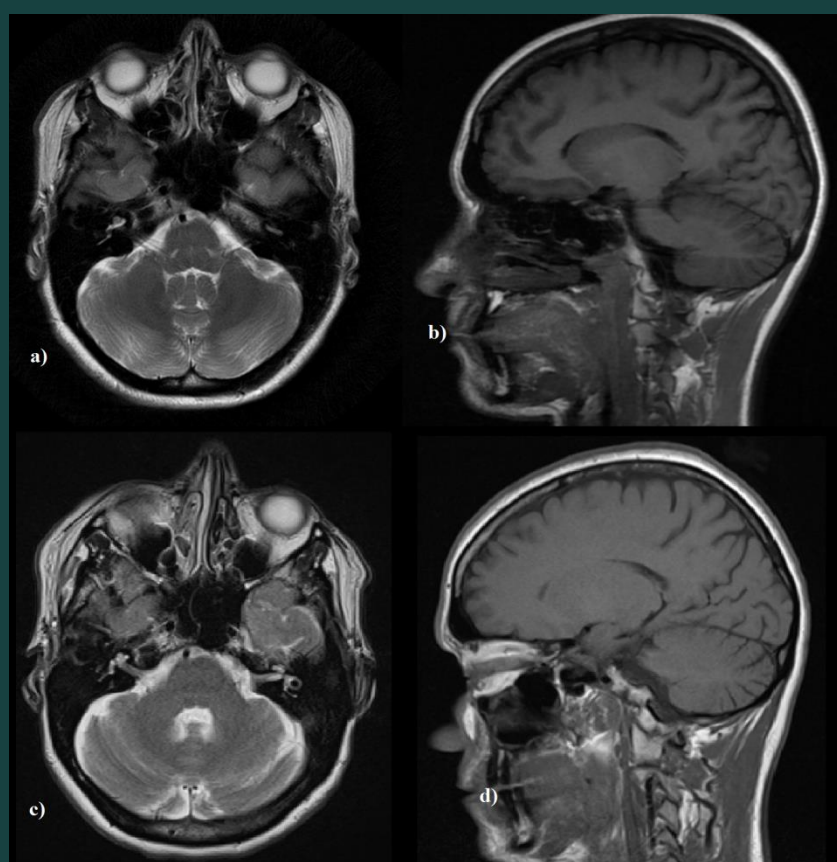
Frecventa crizelor: 1/luna

Examen neurologic: nistagmus orizontogirator, tetraataxie predominant la nivelul membrelor inferioare, in rest normal.

Biologic: hiperamoniemie, usoara citoliza hepatica.

EEG: grafoelemente iritative temporal posterior dreapta.

IRM cerebral: in limite normale, fara modificari atrofile la nivelul cerebelului comparabil cu o examinare anterioara



Aspect IRM al cerebelului a) T2 si b) T1 documentat anterior. La prezentarea curenta nu se observa leziuni cerebeloase c) T2 si nici modificari de volum d) T1 fata de imagistica anterioara

Discutii: avand in vedere ca nu se evidentiaza leziuni la nivelul cerebelului ce ar putea explica simptomatologia pacientei si faptul ca ataxia este o reactie adversa neurologica frecventa a supradozajului cu fenitoina, se decide prelucrarea concentratiei serice a fenitoinii - 34 mg/L. Urmeaza inlocuirea treptata a Fenitoinii cu Lamotrigina. La o luna, pacienta este net ameliorata clinic, demonstrand astfel diagnosticul prezumtiv de supradozaj cu fenitoina.

Colaj stop cadru la prezentare: tulburare de mers cu deviere spre stanga secundara deficitului de coordonare crural, picioarele incrucisandu-se in timpul mersului.



Colaj stop cadru la re-evaluare: ameliorarea semnificativa a tulburarii de mers, nu se observa tulburare de coordonare crurala.



Concluzii:

- La pacientii aflati in tratament antiepileptic ce se prezinta cu simptomatologie neurologica nu trebuie trecute cu vederea potentialele efecte adverse ale medicamentatiei.
- Cresteri mici ale dozelor de fenitoin conduc la fluctuatii foarte mari ale concentratiei sangvine.
- Nistagmusul, urmat de ataxie, este semn neurologic frecvent al supradozajului cu fenitoina