

valamint az allergiás és idiosyncrasiás jelenségek ismerete a fontos. A krónikus mellékhatások közül a vérképzőszervi eltérések, kognitív mínusz tünetek, hormonális diszfunkciók a leggyakoribbak. Ezért a gondozás során időszakosan a gyógyszer vérszintjének az ellenőrzése és laborkontroll szükséges. A monoterápia az esetek kb. 50%-ában hatásos rohamkontrollt biztosít, 25-30%-ban biterápia alkalmazása szükséges, a betegek kb. 20%-a terápiaerezisztens. Közülük kb. 5-10% műtéttel sikeresen kezelhető.

Az epileptogenesis molekuláris-ionális mechanizmusainak minél jobb ismerete, valamint a célzott farmakológiai kutatások eredményeként napjainkban kipróbálásra vagy klinikai bevezetésre kerülő új antiepileptikumok közül (oxcarbazepine, zonisamide, remacemide, flunarizine, denzimol, loreclezole, tiagabine, gabapentin, levetiracetam, topiramate, stiripentol, stb.) vélhetően egyre több kerül be a honi terápiás fegyvertárunkba. Ez, valamint az újabb racionális kezelési stratégiák felismerése, a modern diagnosztikus eljárások (SPECT, PET, digitális EEG, video-EEG) révén a betegségek pontosabb klásszifikálása tovább növelheti a gyógyszeres antiepileptikus kezelés hatékonyságát.

Irodalom

1. *Halász P.* Az epilepszia korszerű gyógyszeres kezelése. *Lege Artis Medicinae* 1995; 5:104-116.
2. *Brodie MJ.* Drug interactions in epilepsy. *Epilepsia* 1992;33:13-22.

Az antiepileptikumok és az endokrin rendszer kapcsolata

Szok Délia

SZOTE, Neurológia

Epilepszia esetén az idegi és a hormonális rendszer között számos interakció észlelhető. Ezek az interakciók elsősorban a hypothalamuson keresztül valósulnak meg. A hypothalamus olyan struktúra, amely a szervezet élettani folyamatait idegi és hormonális úton egyaránt szabályozza, mint neuroendokrin központ.

Az epilepszia gyógyszeres kezelése éveikig tart. A hosszú kezelés során számos gyógyszer-interakcióval és a krónikus mellékhatásokkal is kell számolnunk. A gyógyszerek, így az antiepileptikumok biológiai hatását a farmakokinetikai és farmakodinamikai kölcsönhatások határozzák meg.

A hormonok és az antiepileptikumok közötti interakciók fontos helyei: a kötődés a plazmafehérjékhez és a májon keresztüli metabolizáció. Mind a hormonok, mind az antiepileptikumok kb. 80-90%-ban kötődnek a plazmafehérjékhez. Az antiepileptikum átalakítását a máj monooxigenáz rendszere végzi. Az enziminduktor antiepileptikumok csökkentik a vérben a hormonszinteket, valamint fokozzák a plazmafehérjék szintézisét, ezáltal csökkentve a biológiailag aktív hormonmennyiséget. Vizsgálatok alapján ezek a vérkémiái változások klinikai tünetekben is megnyilvánulhatnak. A fenitoin alkalmazása során észlelt hirsutizmus és hyperglycaemia a mellékvesekéreg-hormonok fokozott termelésének tulajdonítható. Valproat kezelés kapcsán menstruációs zavarokat, policystás ovarium szindrómát és hyperandrogenizmust tapasztaltak. Tanulmányok alapján az ösztrogénnek mintegy "rohamprovokáló", míg a progeszteronnak "rohamvédő" hatása lehet. A perimenstruális epilepsziás rohamszaporulat háttérben

ezek a hatások is szerepet játszhatnak. A pajzsmirigy működészavara szintén emelheti a rohamfrekvenciát. Antiepileptikum együttadása antikoncepcióval az enzimindukció miatt mindkét szer hatását gyengítheti. Generalizált tónusos-klónusos és komplex parciális roszullétek után a szérumban emelkedett prolaktin és ACTH/kortizol szinteket mértek. Ezek az elváltozások arra utalnak, hogy az epilepsziás működészavar, illetve az antiepileptikumok a hypothalamus funkcióját befolyásolják, endokrin tüneteket produkálva.

Az idegi és hormonális rendszerek közti interakciók ismerete segíthet a rohamkiváltó tényezők feltárásában és az epilepsziával kapcsolatba hozható endokrin működészavarok felismerésében. A gyógyszeres antiepileptikus kezelés szélesedésével mód nyílt az adekvát terápiás stratégia megválasztására.

Irodalom

1. Szupera Z, Györök Gy, Klivényi P, Vécsei L. Endokrin zavarok epilepsziás kórképekben. *Ideggy Szle/Clin Neurosci* 1995;48:236-251.
2. Herzog AG. Reproductive endocrin considerations and hormonal therapy for women with epilepsy. *Epilepsia* 1991;32:27-33.

Az antiepileptikumok teratogén hatásai

Gárdián Gabriella

SZOTE, Neurológia

Az epilepszia a népesség 0,3-0,6%-át érinti. A betegség 2/3-ad része 18 éves kor előtt kezdődik. A veleszületett fejlődési rendellenességek incidenciája a normál populációban 1000 élve szülésre 30, míg epilepsziás anyák esetén 70-140.

Epilepsziás nőbetegeknél a teratogenitás kockázata többfaktorú. A legjelentősebb kockázati tényező a terhesség alatti antiepileptikum (AE) expozíció. Különösen magas szérumkoncentrációt eredményező nagy dózisok és több AE együttes alkalmazása esetén kell fokozott rizikóval számolni, ugyanis a monoterápia során előforduló 5-7%-os malformációs ráta az utóbbiak esetén 10-20%-ra növekedhet. Korábban leírtak AE specifikus malformációs szindrómákat, de az utóbbi évek vizsgálatai azt igazolták, hogy nincsenek az egyes AE-okra kizárólagosan jellemző defectusok. Egyedül valproat és carbamazepin esetén figyelhető meg a velőcsőzáródási rendellenességek kiugróan magas előfordulása (valproat esetén 1-2%, carbamazepin alkalmazásakor pedig 0,9-1% az átlag populációban megfigyelhető 0,1-0,2%-os gyakorisággal szemben). Az AE-ok teratogén hatásáért vélhetően a metabolizmus során keletkező epoxid típusú vegyületek a felelősek. Ezek a molekulák interakcióba lépnek a makromolekulákkal (DNS, RNS, proteinek) és így befolyásolják a szöveti differenciálódást. E vegyületek keletkezésében kulcsfontosságú az epoxid detoxifikáló mechanizmusok (főleg az epoxid-hidroláz) működése. Ezen enzimek veleszületett „gyengesége” (genetikus fogékonyság) vagy a farmakokinetikai interakciók miatti gátlása fontos tényezői a malformációk kialakulásának. A velőcsőzáródási rendellenességek kialakulásában a folsav hiányának is szerepet tulajdonítanak (mind a terhesség, mind az AE expozíció egyaránt csökkentik a folsav szintet). Másik fontos kockázati tényező a terhesség alatti rohamok jelentkezése. A generalizált tónusos-klónusos jelenségekkel járó roszullétek alatt kimutatható a