

Antiepilettici e disturbi visivi

Il vigabatrin (Sabril®) è un antiepilettico di seconda scelta utilizzato in associazione con diversi antiepilettici per il trattamento dell'epilessia parziale resistente con generalizzazione secondaria o senza e in quei pazienti in cui tutte le altre associazioni siano risultate inadeguate o non siano state tollerate. Viene utilizzato anche in monoterapia nel trattamento di spasmi infantili (sindrome di West). Agisce inibendo irreversibilmente la GABA-aminotransferasi, enzima che degrada il GABA, inibendone la degradazione si aumentano le concentrazioni di GABA a livello sinaptico. Presenta un'emivita di 6-8 ore ed il trattamento dovrebbe essere iniziato con una dose di 500 mg due volte al giorno^[1].

Nel corso degli anni dai controlli effettuati su pazienti in trattamento cronico con vigabatrin si sono evidenziati casi di deficit importanti del campo visivo, spesso asintomatici, inizialmente, in una percentuale variabile dal 10 al 20%^[2], successivamente questa percentuale ha avuto un incremento, si parla oggi del 30-50%^[3]. L'evento clinico più frequente è un restringimento simmetrico e concentrico del campo visivo^[2], reversibile dopo la sospensione del farmaco, infatti i pazienti a cui è stato sospeso il farmaco completamente hanno avuto un recupero medio del 13,6% , al contrario, coloro che avevano continuato ad assumere il farmaco a dose piena o a dose ridotta, non mostravano nessun recupero^[4].

Il meccanismo di azione alla base del danno visivo causato dal vigabatrin sembra sia dovuto ad un accumulo di GABA nella retina, con danno delle funzioni dei coni periferici (responsabile del restringimento del campo visivo) e dei coni foveali (con possibile danneggiamento della visione fine)^[5]. Inoltre, un ulteriore meccanismo d'azione alla base di questo effetto potrebbe essere il ridotto flusso sanguigno oculare, risultato effettivamente più basso nei pazienti trattati con vigabatrin rispetto a quelli sottoposti a terapia tradizionale^[6].

Sarebbe opportuno perciò, che tutti i pazienti trattati con vigabatrin siano sottoposti a visita oculistica, con controllo del campo visivo prima della somministrazione del farmaco, ed a controlli periodici (almeno ogni 6 mesi) per tutta la durata del trattamento farmacologico.

I difetti visivi indotti dal vigabatrin sono ritenuti in parte reversibili e quindi si consiglia l'interruzione/sostituzione (dopo parere medico) della terapia quando questi si manifestino.

Il topiramato (Topamax®) è un antiepilettico indicato in monoterapia contro le crisi parziali e le tonico-cloniche generalizzate e nella sindrome di Lennox-Gastaut^[7]. Agisce bloccando i canali del sodio voltaggio-dipendente e potenzia l'effetto inibitorio del GABA, inoltre, inibisce l'azione eccitatoria del kainato sui recettori AMPA. I dosaggi variano da 200 a 600 mg/die, di solito il

trattamento comincia con una dose di 50 mg/die, dose che poi verrà aumentata lentamente fino a raggiungere quella ottimale ^[8].

Negli ultimi anni sono stati segnalati una serie di casi di miopia ad insorgenza acuta in soggetti trattati con topiramato, miopia accompagnata da glaucoma secondario, causato da un versamento supraciliare che provoca il movimento in avanti del cristallino e dell'iride e la conseguente chiusura dell'angolo ^[9], inoltre si possono riscontrare iperemia congiuntivale, diminuzione di profondità della camera anteriore e aumento della pressione intraoculare associata a midriasi ^[10]. I classici sintomi sono: riduzione improvvisa dell'acuità visiva associato a dolore oculare.

Tali sintomi, compaiono intorno al primo mese di terapia e scompaiono alla sospensione del farmaco ^[11], perciò, nonostante i danni oculari causati dal topiramato sono meno gravi rispetto a quelli da vigabatrin, è consigliabile la sospensione/sostituzione (dopo parere medico) del trattamento alla comparsa di alterazioni della vista.

Bisogna porre l'attenzione su un altro aspetto importante, il topiramato mostra efficacia come stabilizzante dell'umore ^[12], per cui i medici prescrittori dovrebbero monitorare il rischio di provocare glaucoma secondario (specialmente quando il paziente è trattato in politerapia con altri farmaci che potrebbero potenzialmente aumentare questo rischio, come nel caso degli antidepressivi triciclici) e sospendere/sostituire il trattamento farmacologico non appena si riscontrano i primi disturbi oculari.

Bibliografia

1. Gidal BE, Privitera MD, Sheth RD, and Gilman JT. Vigabatrin: a novel therapy for seizure disorders. *Ann Pharmacother* 1999; 33:1277-1286.
2. Eke T, Talbot JF, and Lawden MC. Severe persistent visual field constriction associated with vigabatrin. *BMJ* 1997; 314:180-181.
3. Harding GF, Spencer EL, Wild JM, Conway M, and Bohn RL. Field-specific visual-evoked potentials: identifying field defects in vigabatrin-treated children. *Neurology* 2002; 58:1261-1265.
4. Fledelius HC. Vigabatrin-associated visual field constriction in a longitudinal series. Reversibility suggested after drug withdrawal. *Acta Ophthalmol* 2003; 81:41-46.
5. Banin E, Shalev RS, Obolensky A, Neis R, Chowers I, and Gross-Tsur V. Retinal function abnormalities in patients treated with vigabatrin. *Arch Ophthalmol* 2003; 121:811-816.
6. Hosking SL, Roff Hilton EJ, Embleton SJ, and Gupta AK. Epilepsy patients treated with vigabatrin exhibit reduced ocular blood flow. *Br J Ophthalmol* 2003; 87:96-100.
7. Jette NJ, Marson AG, Kadir ZA, and Hutton JL. Topiramate for drug-resistant partial epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* CD001417; 2000.
8. Shank RP, Gardocki JF, Streeter AJ, and Maryanoff BE. An overview of the preclinical aspects of topiramate: pharmacology, pharmacokinetics, and mechanism of action. *Epilepsia* 41 Suppl 2000; 1:S3-S9.
9. Medeiros FA, Zhang XY, Bernd AS, and Weinreb RN. Angle-closure glaucoma associated with ciliary body detachment in patients using topiramate. *Arch Ophthalmol* 2003; 121:282-285.
10. Chen TC, Chao CW, and Sorkin JA. Topiramate induced myopic shift and angle closure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2003; 87:648-649.
11. Congdon NG and Friedman DS. Angle-closure glaucoma: impact, etiology, diagnosis, and treatment. *Curr Opin Ophthalmol* 2003; 14:70-73.
12. Suppes T. Review of the use of topiramate for treatment of bipolar disorders. *J Clin Psychopharmacol* 2002; 22:599-609.