

Wpływ leczenia farmakologicznego na zapis EEG



Adam Wichniak, III Klinika Psychiatryczna i
Osrodek Medycyny Snu
Instytut Psychiatrii i Neurologii w
Warszawie

Plan prezentacji

- Wpływ leków psychotropowych na zapis EEG
- Zasady kierowania na badanie EEG i oceny zapisu EEG w warunkach terapii lekami psychotropowymi

Wpływ leczenia psychofarmakologicznego na zapis EEG

- jest silniejszy niż wpływ na EEG większości chorób psychicznych
- może imitować każdy rodzaj patologii EEG
- odróżnienie zmian polekowych od zmian rzeczywistych zapisu jest często bardzo trudne
- jest zależny od rodzaju stosowanych leków
 - anksjolityki normalizują EEG (benzodiazepiny)
 - neuroleptyki, TLPD, lit, karbamazepina, nasilają/wywołują nieprawidłowości zapisu

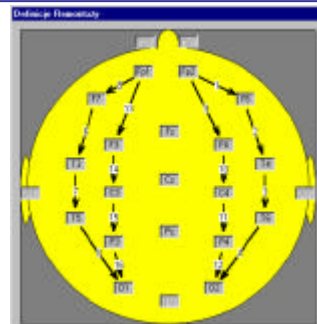
Zmiany EEG podczas leczenia benzodiazepinami

- wystąpienie zrytmizowanych fal szybkich o wrzecionowatym układzie maskujących właściwą czynność EEG
- przyspieszenie i zmniejszenie indeksu rytmu alfa
- zmniejszenie lub całkowite ustąpienie fal wolnych
- ustąpienie fal ostrych, iglic, czynności napadowej
- osłabienie wrażliwości na hiperwentylację i fotostymulację

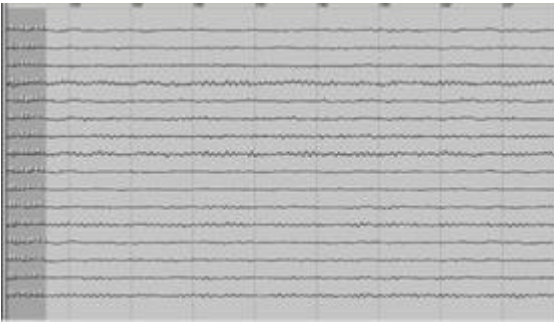
Wybór benzodiazepin najczęściej stosowanych w Polsce

Nazwa leku	Szczyt stężenia we krwi (godziny)	1/2 substancji czynnej (godziny)	1/2 metabolity (godziny)	Dawka w mg	Dawka równoważna do 10 mg diazepam	Nazwy handlowe
Alprazolam	1-2	10-15		0,25-1	1-1,5	Afobam, Alprazolam, Alprox, Neuro, Xanax, Zomisa
Bromazepam	0,5-4	10-20		3-6	5-6	Lexotan, Sedam
Chlordiazepoksyd	1-4	5-30	36-200	10-25	25	Elanum
Diazepam	1-2	20-43	36-200	2-5	10	Rolanum
Estazolam*	0,5-0,6	8-24		1-2	2	Estazolam
Flunitrazepam*	1	9-25	36-200	0,5-1	1	Rohypnol
Klonazepam	1-4	18-40		0,5-2	0,5-2	Clonazepamum, Rivotril
Klorazepat	zmienny	1-2	36-200	5-10	20	Cloranxen, Tranxene
Lorazepam	2-4	8-24		1	1-2	Loralen
Lormetazepam*	1-3	8-14		0,5-1	1-2	Noctofer
Midazolam*	20-50 min	1-4	do 20	2,5	7,5	Dormicum
Nitrazepam*	0,5-7	15-30		5	5	Nitrazepam
Oksazepam	1-4	4-15		10-20	30	Oxazepam
Temazepam*	2,5	5-14		10	20	Signopam

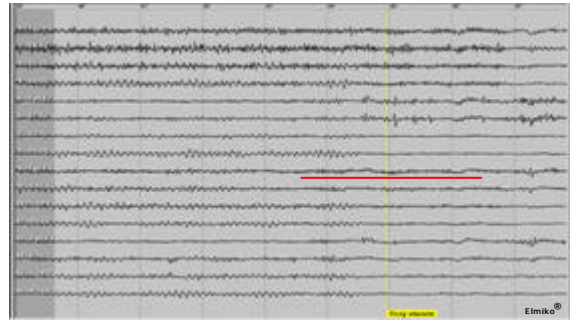
I Program Międzynarodowy - „Podluzny”



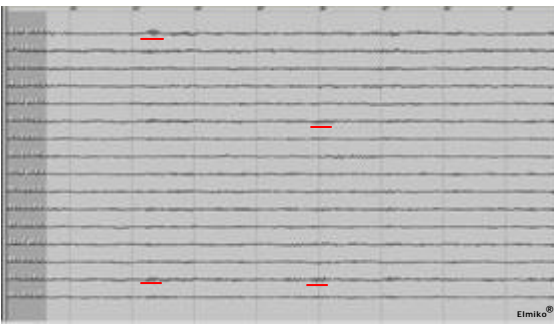
I Program Międzynarodowy - „Podłużny”



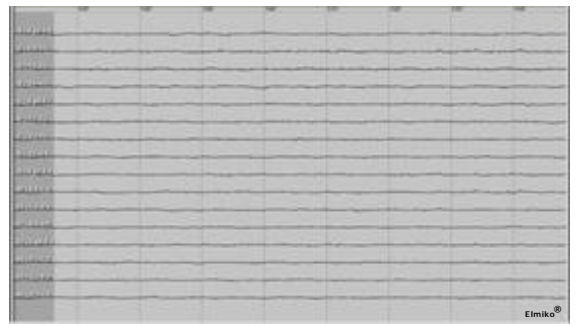
Obraz EEG podczas leczenia klorazepatem



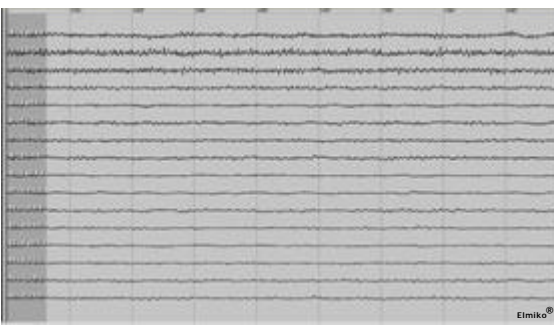
Obraz EEG podczas leczenia klorazepatem



Obraz EEG podczas leczenia klorazepatem



Obraz EEG po odstawieniu klorazepatu

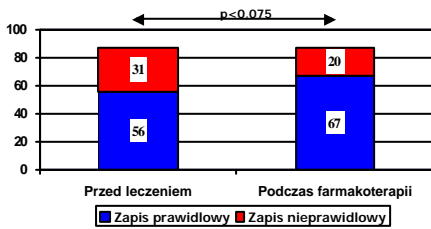


Wnioski odnośnie interpretacji EEG w trakcie leczenia benzodiazepinami

- Benzodiazepiny maskują nieprawidłowości zapisu EEG
- Stwierdzone zmiany zapisu EEG w rzeczywistości mogą być znacznie bardziej nasilone
- Zapisy prawidłowe nie świadczą o braku patologii w OUN (mogą być fałszywie ujemne)

Wpływ leczenia benzodiazepinami na zapis EEG

Diazepam (n=87) - w trakcie leczenia nieprawidłowości EEG ustąpiły u 11 pacjentów z nieprawidłowym EEG



Ekiert H – Materiał I Pracowni EEG IPiN

Zmiany EEG podczas leczenia neuroleptykami

- zwolnienie rytmu alfa
- wzrost lub wystąpienie fal wolnych
- wystąpienie fal ostrych, czynności napadowej, rzadko zespołów iglica z fala wolna
- wzmożona wrażliwość na hiperwentylację

Wpływ neuroleptyków na EEG

	Neuroleptyki klasyczne	Neuroleptyki atypowe
Bardzo silny	Chlorpromazyna	Klozapina
	Lewomepromazyna	
Silny	Tiorydazyna	Olanzapina
	Trifluoperazyna	
	Promazyna	
	Perfenazyna	
	Chlprotiksen	
Umiarkowany	Zuklopentiksol	Kwetiapina
	Perazyza	Risperidon
	Flufenazyna	
	Haloperidol	
Słaby	Flupentiksol	Ziprasidon
	Sulpiryd	Amisulpryd

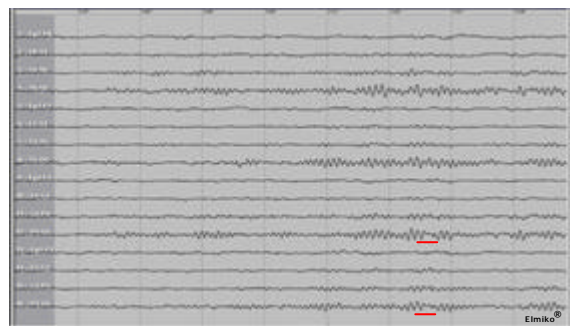
Odsetek nieprawidłowych zapisów EEG podczas leczenia neuroleptykami

- Klozapina (50-75%)
- Olanzapina (40-70%)
- Pochodne fenotiazyny (30-60%)
- Pochodne butyrofenonu, pochodne tioksantenu, risperidon, kwetiapina (<50%)
- Chorzy na schizofrenie nieleczeni (20-30%)
- Zdrowi ochotnicy (10-15%)

Wpływ leczenia klozapina na zapis EEG

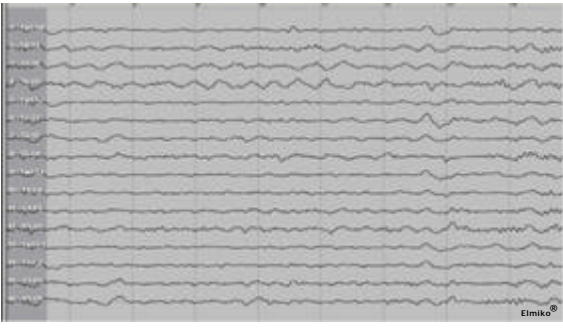
- wywołuje nieprawidłowości zapisu u 50-75% pacjentów
- najczęstszą nieprawidłowością jest zwolnienie czynności podstawowej
- zwolnienie czynności podstawowej jest zależne od dawki leku i koreluje z stężeniem klozapiny w surowicy
- fale ostre obserwuje się u do 20% pacjentów
- ryzyko wystąpienia napadu padaczkowego podczas leczenia klozapina wynosi 2,8% w ciągu roku (10% w ciągu 3,8 lat)

Zapis EEG przed rozpoczęciem leczenia klozapina



Elmiko®

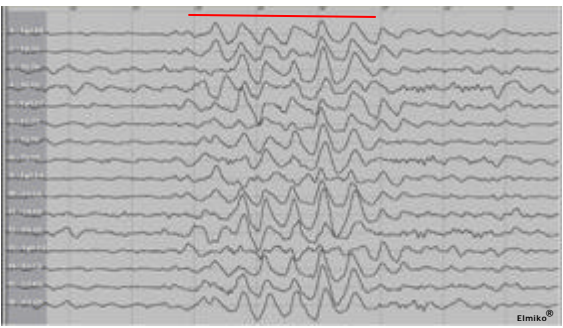
Zwolnienie czynności podstawowej podczas leczenia kłozapina



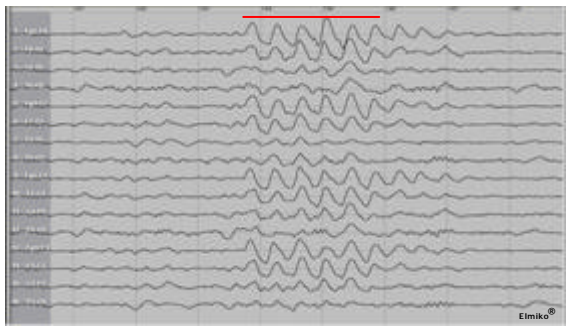
Zwolnienie czynności podstawowej podczas leczenia kłozapina



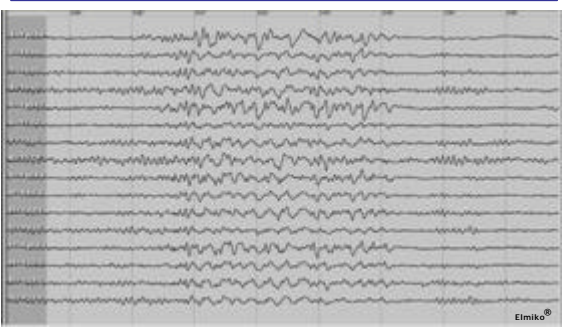
Wyladowania napadowe w EEG podczas leczenia kłozapina



Wyladowania napadowe padaczkopodobne podczas leczenia kłozapina



Wyladowania napadowe padaczkopodobne podczas leczenia kłozapina



Original Papers

Psychopharm

Electroencephalogram slowing, sleepiness and treatment response in patients with schizophrenia during olanzapine treatment

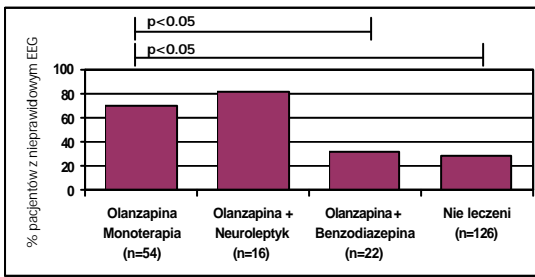
Journal of Psychopharmacology
0893-2643/09/23(10)
© 2009 Schizophrenia
Research Society
10.1177/0893264309348887

Adam Wichniak¹ Dept. Department of Psychiatry, Institute of Psychiatry and Neurology, Warsaw, Poland
Tomasz Szarbatki¹ Inst. Department of Psychiatry, Institute of Psychiatry and Neurology, Warsaw, Poland
Aleksandra Wierzbicka² Department of Clinical Neurophysiology, Institute of Psychiatry and Neurology, Warsaw, Poland
Ełbieta Walforska² Department of Clinical Neurophysiology, Institute of Psychiatry and Neurology, Warsaw, Poland
Wojciech Januszko² Department of Clinical Neurophysiology, Institute of Psychiatry and Neurology, Warsaw, Poland

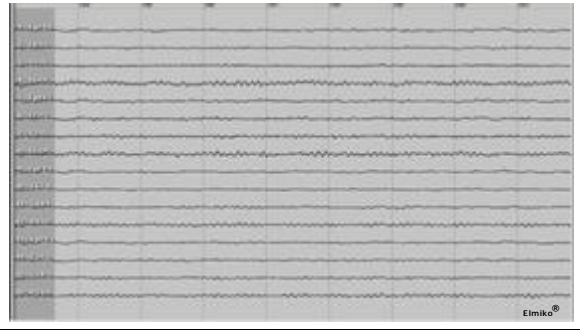
Abstract

Electroencephalogram (EEG) slowing is associated with olanzapine side-effects, i.e., sedation, and may predict treatment response during ECT, as well as of prolonged low-dose olanzapine (0.25/0.5/1/2 mg) but did not indicate any clear dose-response relationship.

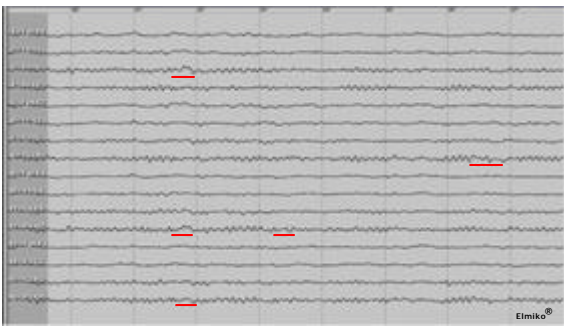
Obraz EEG w zależności od stosowanego leczenia farmakologicznego



Zapis EEG przed rozpoczęciem leczenia olanzapina



Zapis EEG podczas leczenia olanzapina



Dobowa dawka olanzapiny a obraz EEG

	olanzapina dawka <= 10 mg/d (n=26)	olanzapina dawka > 10 mg/d (n=28)	p<
% pacjentów z nieprawidłowym EEG	57,6	82,1	0,05
% pacjentów z licznymi falami theta	19,2	46,4	0,05
% pacjentów z falami ostrymi	11,5	32,2	0,07
% pacjentów z wyładowaniami napadowymi	3,8	25,0	0,06

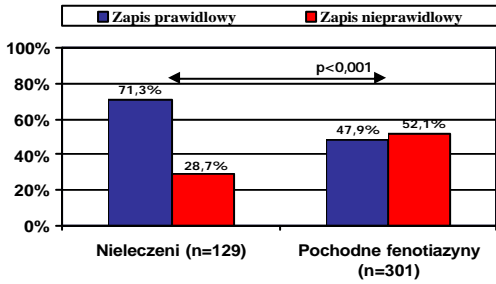
Leczenia farmakologiczne a obraz EEG

	fale theta liczne	delta liczne	ostre liczne	ostre liczne	uogólnione zwolnienie	zmiany ogniskowe	zmiany napadowe	zmiany padaczkopodobne
1. monoterapia (n=54)	51,9	24,1	14,8	7,4	1,9	0	14,8	0
2. politerapia z RZD (n=22)	18,2	9,1	4,5	4,5	9,1	0	0	0
3. politerapia z NLP (n=16)	50,0	31,3	18,8	12,5	12,5	0	12,5	12,5
4. nieleczeni (n=126)	7,1	6,3	11,1	3,2	0,8	0	1,6	2
różnica istotna statystycznie (p<0,05)	1 vs 2 1 vs 4 3 vs 4	1 vs 4 3 vs 4			2 vs 4 3 vs 4		1 vs 4 3 vs 4	1 vs 3 3 vs 4

Wpływ neuroleptyków na EEG

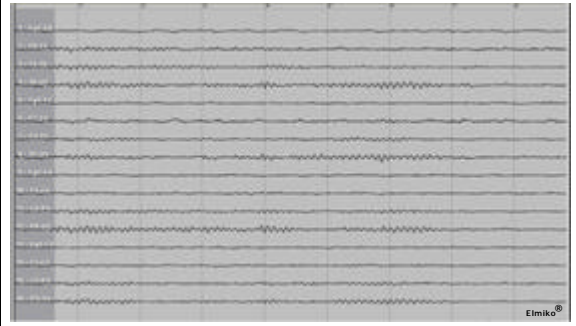
	Neuroleptyki klasyczne	Neuroleptyki atypowe
Bardzo silny	Chlorpromazyne	Klozapina
	Lewomepromazyne	
Silny	Tiorydazyne	Olanzapina
	Trifluoperazyne	
	Promazyne	
	Perfenazyne	
	Chloprotiksen	
Umiarkowany	Zukloptiksol	Kwetiapina
	Perazyne	Risperidon
	Flufenazyne	
	Haloperidol	
Slaby	Flupentiksol	Ziprasidon
	Sulpiryd	Amisulpryd

Wpływ leczenia fenotiazynami (perazyra) na zapis EEG

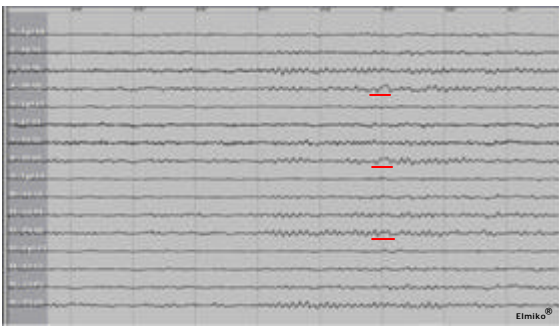


Jermajczyk i wsp. Farmakoterapiaw psychiatrii i neurologii 2001;3:62

Zapis EEG przed rozpoczęciem leczenia perazyra

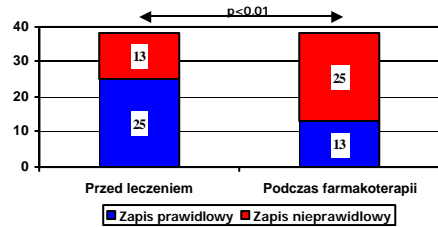


Zapis EEG podczas leczenia perazyra



Wpływ leczenia fenotiazynami (chlorpromazyra) na zapis EEG

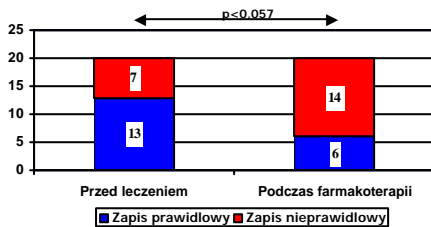
Chlorpromazyra (n=38) – w trakcie leczenia nieprawidłowości EEG pojawiły się u 12 pacjentów z prawidłowym EEG



Ekiert H – Materiał I Pracowni EEG IPiN

Wpływ leczenia fenotiazynami (tiorydazyra) na zapis EEG

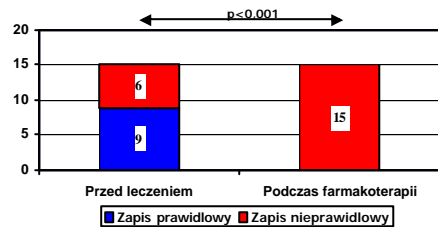
Tiorydazyra (n=20) - w trakcie leczenia nieprawidłowości EEG pojawiły się u 7 pacjentów z prawidłowym EEG



Ekiert H – Materiał I Pracowni EEG IPiN

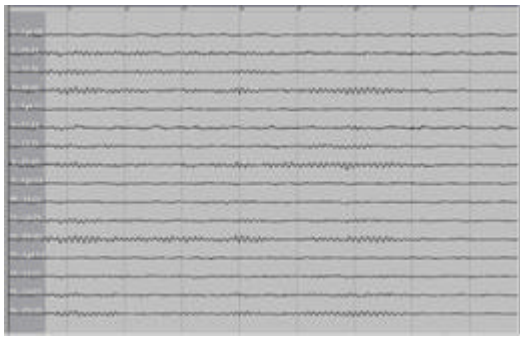
Wpływ leczenia fenotiazynami na zapis EEG

Tiorydazyra + Lewomepromazyra (n=15) - w trakcie leczenia nieprawidłowości EEG pojawiły się u 9 pacjentów z prawidłowym EEG

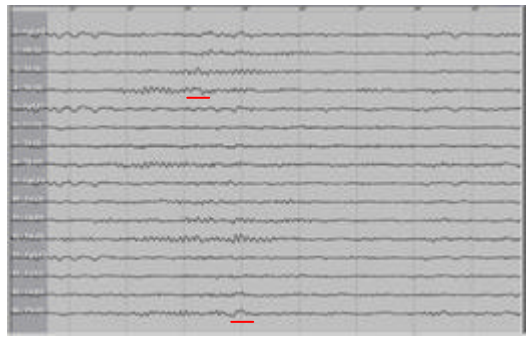


Ekiert H – Materiał I Pracowni EEG IPiN

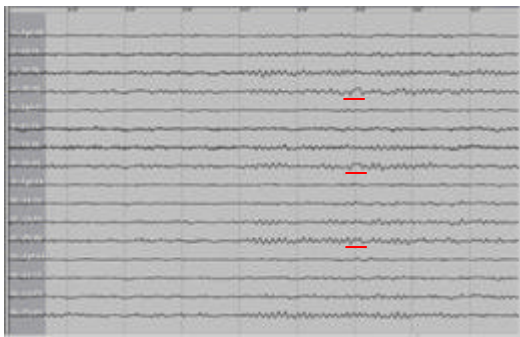
Zapis EEG przed rozpoczęciem leczenia przeciwpsychotycznego (Pacjent K.A.)



Zapis EEG podczas leczenia risperidonem (Pacjent K.A.)



Zapis EEG podczas leczenia flupentyksolem (Pacjent K.A.)



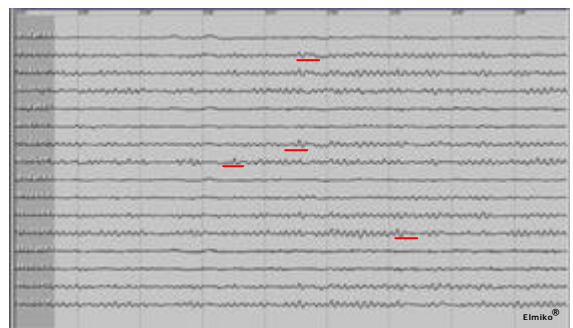
Wnioski odnośnie interpretacji EEG w trakcie leczenia neuroleptykami

- Wystąpienie fal wolnych w EEG podczas terapii neuroleptykami jest dowodem działania leku na OUN
- Wystąpienie zmian czynności podstawowej EEG (wyjątek klozapina) lub wystąpienie czynności napadowej świadczy o przekroczeniu bezpiecznych stężeń leku
- U chorych leczonych neuroleptykami w badaniu EEG jako jednoznacznie patologiczne można uznać tylko zmiany ogniskowe i asymetrię półkulową

Zmiany EEG podczas leczenia TLPD

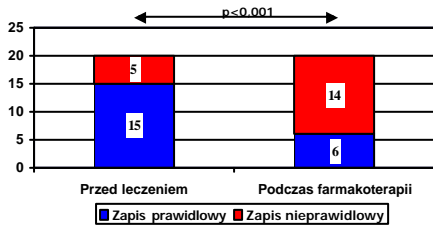
- „rozszczenie” zapisu EEG
- wystąpienie lub wzrost fal wolnych
- zwiększenie ilości fal beta
- zmniejszenie amplitudy i regularności rytmu alfa
- pojawienie się fal ostrych
- intoksykacja – uogólnienie zwolnienie zapisu EEG, wyładowania napadowe, napady padaczkowe (szczególnie imipramina)

Obraz EEG podczas leczenia amitryptylina



Wpływ leczenia amitryptylina na zapis EEG

Amitryptylina (n=20) w trakcie leczenia nieprawidłowości EEG pojawiły się u 9 pacjentów z prawidłowym EEG

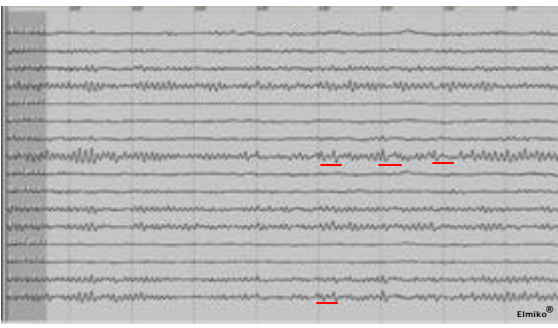


Ekiert H – Materiał I Pracowni EEG IPiN

Zmiany EEG podczas leczenia litem

- wpływ podobny do neuroleptyków
- zwolnienie rytmu alfa
- wzrost lub wystąpienie fal wolnych
- wystąpienie fal ostrych

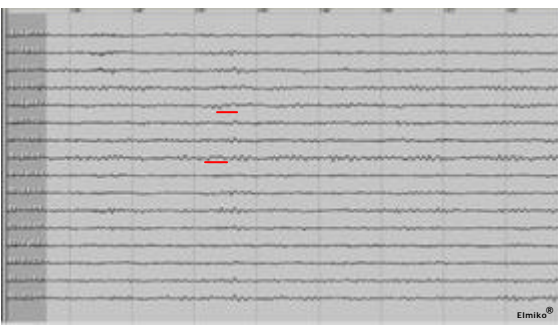
Obraz EEG podczas leczenia litem



Zmiany EEG podczas leczenia karbamazepina

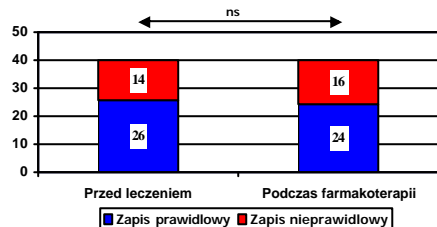
- podobny wpływ na EEG jak w przypadku TLPD, ale bez indukcji fal ostrych
- wystąpienie czynności wolnej i szybkiej „rozszczepienie” zapisu EEG
- zmniejszenie regularności i amplitudy rytmu alfa

Obraz EEG podczas leczenia karbamazepina



Wpływ placebo na zapis EEG

Placebo (n=40) w trakcie leczenia nieprawidłowości EEG pojawiły się u 2 pacjentów z prawidłowym EEG



Ekiert H – Materiał I Pracowni EEG IPiN

Zasady oceny EEG podczas leczenia farmakologicznego

- ocena i interpretacja EEG wymaga dokładnej znajomości stosowanych leków i dawek !!!
- najlepiej jest wykonać badanie EEG przed rozpoczęciem leczenia
- niecelowym jest wykonywanie badania EEG tuż po rozpoczęciu leczenia, w trakcie odstawiania lub zmiany leku
- jednorazowy, rutynowy EEG nie zawsze zaspokaja potrzeby diagnostyczne

Zasady oceny EEG podczas leczenia farmakologicznego

Zapisy jednoznacznie patologiczne to:

- międzypółkulowa asymetria czynności EEG
- ognisko fal patologicznych, miejscowo zmieniona czynność podstawowa EEG