

Antiepileptik İlaç Kullanan Çocuklarda Kemik Mineral Metabolizmasının Değerlendirilmesi

The Evaluation of Bone Mineral Metabolism in Children on Antiepileptic Drug Therapy

Uğur ERTEM¹ 

¹Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Bursa, TÜRKİYE

Değerli Editör,

Bu yazıda 'Antiepileptik İlaç Kullanan Çocuklarda Kemik Mineral Metabolizmasının Değerlendirilmesi' başlıklı yazıya (1) fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanı bakış açısıyla katkı sunmaya çalışacağım. Öncelikle Gençler ve ark.'larına (1) bazen gözden kaçabilen ve komplikasyonlarla karşımıza çıkan böylesine önemli bir konudaki çalışması için teşekkürlerimi sunuyorum.

Çocuklarda osteoporoz, yaş, cinsiyet ve vücut büyüklüğüne uygun şekilde ayarlanmış kırık riski ve düşük kemik yoğunluğu temelinde tanımlanmaktadır. Her yaş grubunda iskelet sağlığının değerlendirilmesinde görüntülemenin, özellikle de çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisinin (DXA) faydası genel olarak kabul edilir, ancak DXA'nın tek başına kırığı öngörme yeteneği sınırlıdır. Bu açıdan osteoporozun en önemli komplikasyonu olan kırığın öngörülmesinde çeşitli risk değerlendirme ölçeklerinin ve biyokimyasal belirteçlerin kullanılması yaygınlaşmıştır. Pediatrik yaş grubundaki hastalarda da osteoporoz aslında önemli bir sağlık sorunudur. Osteoporozun en önemli komplikasyonlarından olan kırığın sıklığına bakacak olursak, genç ve orta yaşlı yetişkinlerle karşılaştırıldığında çocuklarda daha yüksektir. Bu durum kemik boyutu ve kütlelerinin, fiziksel aktivitenin ve muhtemelen diğer faktörlerin etkileşimini yansıtmaktadır. Bu yüzden yaşlılarda olduğu gibi pediatrik dönemdeki osteoporozda da dikkat etmek ve kemik metabolizmasını olumsuz etkileyen ilaç ve hastalıkların varlığında yaştan bağımsız olarak kırık riskinin değerlendirilmesi gerekmektedir (2-4).

Bildiğimiz gibi epilepsinin birinci basamak farmakoterapisinde karbamazepin, lamotrijin, valproat ve fenitoin gibi antiepileptik ilaçlar sık kullanılmaktadır ve antiepileptikler ile kemik mineral yoğunluğu arasındaki ilişki literatürde sık olarak rapor edilmiştir (5). Antiepileptiklerin kemik mineral yoğunluğunu azaltma mekanizması konusunda hâlâ tartışmalar mevcuttur; ancak birçok mekanizma, antiepileptik ilaçların D vitamini, 25-hidroksivitamin D, osteoklastlar ve CYP-P450 ile etkileşime girdiğini öne sürmektedir. Hangi spesifik antiepileptiklerin en yüksek derecede osteoporoz ya da kemik kırığına neden olduğu bilinmemekle birlikte, bazı ajanların kemik metabolizmasını olumsuz yönde etkilediği literatürde gösterilmiştir (5,6). Bildiğimiz gibi osteoporotik kırıklar morbidite, mortalite ve sakatlık oranlarının artmasıyla birlikte yaşam kalitesinde önemli düşümlere yol açmaktadırlar (6). Bu durum da özellikle pediatrik ve yaşlı yetişkinlerde önemli sorunlar doğurmaktadır. Bu açıdan antiepileptik kullanımı ile osteoporoz ve osteoporotik kırık arasındaki ilişkiyi bilmek önemlidir. Yapılan bir çalışmada fenitoin tedavisi alan 18-55 yaş arası epileptik hastalarda osteoporoz ve çeşitli bölgelerde osteoporotik kırık riski daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmaya bakarak epilepsi tedavisi alan hastaların çocukluk yaş grubundan itibaren artan kemik kırığı riski konusunda eğitilmesi ve uygun yaşam tarzı ve diyet değişiklikleri yapılmasının önemli olduğunu söyleyebiliriz (5).

DXA, yüksek oranda tekrarlanabilir olması, yaygın olarak bulunabilmesi, ucuz olması ve düşük düzeyde radyasyona maruz kalınması nedeniyle kemik kütlelerini ölçmek için en yaygın kullanılan tekniktir. Pediatrik yaş grubunda kemik yoğunluk değerleri yaşa ve cinsiyete özel standart sapma skorları (Z skorları) olarak ifade edilir ve vücut büyüklüğü, etnik köken, pubertal evreleme veya iskelet olgunluğuna göre ayarlama yapılması gerekmektedir (6). Ama çocukluk yaş grubunda kronik hastalıklar ile kemik ölçümü ve kırık riski arasındaki ilişki tam olarak bilinmediği için DXA sonuçlarına göre artmış kırık riskinden bahsetmek bazen pek mümkün olmamaktadır. Bu durum da, çocukluk yaş grubunda DXA sonuçlarının güvenilirliğini azaltmaktadır. Çocukluk yaş grubunda, yetişkinlerden farklı olarak osteoporoz var demek için genel

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Uğur ERTEM

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim
Dalı, Bursa, TÜRKİYE

E-mail: ugurertem@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 09.01.2024

Kabul tarihi / Accepted: 22.01.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1416875

olarak azalmış kemik kütlesi ile beraber kırıkların da eşlik etmesi gerekmektedir (7,8). Çocukluk çağındaki DXA kullanımının erişkin yaş grubuna göre tanısal anlamdaki dezavantajlarına rağmen kıymetli olduğu da aşikardır. Bu konuyla alakalı Goulding ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ön kol kırığı olan kız çocuklarda, kırık olmayan kız çocuklara göre iskelet genelinde düşük kemik yoğunluğunun daha yaygın olduğu sonucuna varılmış; bu da düşük kemik yoğunluğunun çocuklukta kırık riskini arttırdığı görüşünü desteklemektedir (9). Yine bu konuyla alakalı yapılan prospektif bir kohort çalışmasında çocukluk çağındaki kırık riski hacimsel kemik mineral yoğunluğu ile ilişkili bulunmuştur (10). Bu açıdan pediatrik yaş grubunda, kemik metabolizmasını olumsuz etkileyen ilaç kullanımı ya da hastalığı olan bireylerde sadece biyokimyasal belirteçlerin yeterli olmayacağı ve DXA kullanımının da ek yararlar sağlayacağı açıktır. Sonuç olarak, antiepileptik ilaç kullanımı olan çocukların biyokimyasal parametrelerle birlikte DXA ve kırık riski açısından çeşitli ölçeklerle değerlendirilmesi gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi açısından çok kıymetlidir. İleride yapılacak epilepsi ve kemik metabolizması arasındaki ilişkinin araştırılacağı çalışmalarda, biyokimyasal belirteçlerin dışında kemik mineral yoğunluğu değerlerinin de eklenmesinin ve en önemli kemik metabolizması hastalıklarından olan osteoporoz ve osteoporotik kırık riskinin de değerlendirilmesinin kıymetli olacağı açıktır.

Kaynaklar

1. Gençler A, Karasalihoğlu ST. Antiepileptik İlaç Kullanan Çocuklarda Kemik Mineral Metabolizmasının Değerlendirilmesi. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2023;20(3):667-71.
2. Bishop N, Arundel P, Clark E, Dimitri P, Farr J, Jones G, et al. Fracture prediction and the definition of osteoporosis in children and adolescents: the ISCD 2013 Pediatric Official Positions. J Clin Densitom. 2014;17(2):275-80.
3. Rauch F, Plotkin H, DiMeglio L, Engelbert RH, Henderson RC, Munns C, et al. Fracture prediction and the definition of osteoporosis in children and adolescents: the ISCD 2007 Pediatric Official Positions. J Clin Densitom. 2008;11(1):22-8.
4. de Putter CE, van Beeck EF, Looman CWN, Toet H, Hovius SER, Selles RW. Trends in wrist fractures in children and adolescents, 1997-2009. J Hand Surg Am. 2011;36(11):1810-1815.e2.
5. DeShazo SJ, Ozmer GL, Horton KA, Weiss WM. Phenytoin is associated with increased risk of osteoporosis and fragility fractures in adult epileptic patients. J Bone Miner Metab. 2023. doi: 10.1007/s00774-023-01475-2. Online ahead of print.
6. Högl W, Ward L. Osteoporosis in Children with Chronic Disease. Endocr Dev. 2015;28:176-95.
7. Dernek B. Pediatrik Hastalarda Osteoporoz. Klinik Tıp Pediatri Dergisi 2018;10(1):39-43.
8. Formosa MM, Christou MA, Makitie O. Bone fragility and osteoporosis in children and young adults. J Endocrinol Invest. 2023. doi: 10.1007/s40618-023-02179-0. Online ahead of print.
9. Goulding A, Cannan R, Williams SM, Gold EJ, Taylor RW, Lewis-Barned NJ. Bone mineral density in girls with forearm fractures. J Bone Miner Res. 1998;13(1):143-8.
10. Clark EM, Ness AR, Bishop NJ, Tobias JH. Association between bone mass and fractures in children: a prospective cohort study. J Bone Miner Res. 2006;21(9):1489-95.