

Karbamezapin ve Dirençli Hipokalsemi

Abdullah KURT¹, Ayşegül Neşe Çıtak KURT^{a1}, Mustafa AYDIN¹, Nimet KABAKUŞ²

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı,

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatik Nöroloji Bilim Dalı, ELAZIĞ

ÖZET

Kliniğimizde sekiz yıldır epilepsi tanısı ile izlenen hasta, son üç yıldır karbamazepin kullanıyordu ve son bir yıldır da hiç nöbeti yokken status epileptikus kliniği ile başvurdu. Status epileptikusun ağır hipokalsemiden kaynaklandığı belirlendi. ©2007, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Anahtar kelimeler: Hipokalsemi, osteomalazi, karbamazepin, çocuk

ABSTRACT

Carbamazepine and Resistant Hypocalcemia

The patient, who was diagnosed epilepsy eight years ago, has been observed since then. The patient has been using carbamazepine for the last three years. He who did not have any seizures in the last year was clinically diagnosed status epilepticus. Status epilepticus was determined to have resulted from severe hypocalcemia. ©2007, Fırat University, Medical Faculty

Key words: Hypocalcemia, osteomalacia, carbamazepine, child

Antikonvülzanlarla tedavi sırasında karaciğer enzim induksiyonu geliştiği bilinmektedir. Özellikle karbamazepin (KMZ) tedavisi sonrası hastalarda vitamin D eksikliği ve osteomalazik değişiklikler olduğu gösterilmiştir. Ayrıca KMZ kullanımı ile kalsiyum, fosfor ve D vitamini düzeyinde düşme ile alkalen fosfataz (ALP) düzeyinde ise artış olduğu gösteren pek çok yaygın bulunmaktadır (1-4).

Burada, uzun süre KMZ kullanan bir epilepsi hastasında ortaya çıkan dirençli hipokalsemi ve hipokalsemik konvülsiyon sunularak; bu tür hastalarda tedavi sırasında gelişebilecek olası ikincil metabolik sorunlara dikkat çekilmek istendi.

OLGU SUNUMU

Onbir yaşında erkek hasta üç yaşından itibaren epilepsi tanısı ile izleniyor ve son üç yıldır KMZ kullanıyordu. Son bir yıldır hiç nöbeti yok iken kliniğimize ağır ve uzun süren nöbet, status epileptikus kliniği ile başvurdu. Acil laboratuvar incelemelerinden kan kalsiyum: 5.9 mg/dl (8.8-10.8 mg/dl), fosfor 3.4mg/dl (4-11 yaş: 3.7-5.6 mg/dl), ALP 1291 U/L (10-11 yaş:130-560 U/L), paratiroid hormon 321 pg/ml (1-16 yaş: 51-217 pg/ml) ve D vitamini 4.3 nmol/L (yaz: 15-150 nmol/L, kış: 10-75 nmol/L) bulundu. Hastaya intravenöz kalsiyum glukonat başlandı (200 mg/kg/doz x 4/ gün). KMZ kesilerek topiramet 5 mg/gün, oral başlandı. Aralıklı bakılan serum kalsiyum değerinin 7 mg/dL altında olması nedeni ile hastaya aktif vit D3 (Kalsitriol, 0.5 µg/gün) başlandı. Hastanın kemik dansitesinde ise ağır osteomalazik değişiklikler saptandı. Tedavinin 8. günü kan kalsiyum seviyesi normale gelen hastaya ek 10 günlük ağızdan kalsiyum ve aktif D vitamini

verilerek taburcu edildi. 1 ve 3 ay sonraki kontrollerinde nöbeti olmayan hastanın, serum kalsiyum değerlerinin normal olduğu bulundu.

TARTIŞMA

Epilepsi, uzun süreli ilaç kullanımını gerektiren hastalıklardan olup kullanılan antikonvülzanların bazı istenmeyen etkileri olduğu bilinmektedir (5). Son yıllarda giderek artan sıklıkta kullanılan ilaçlardan KMZ yapılan çalışmalarda karaciğer mikrozomal enzim induksiyonu yaparak kalsiyum metabolizmasını olumsuz etkilediği görülmüştür. Bu etkileri hipokalsemi, hipofosfotemi, ALP yüksekliği, D vitamini eksikliği; sonuçta kemik mineral dansitesinde azalma ve osteomalazi/osteoporoz ile sonuçlanmaktadır (6).

Boran ve ark (7) yaptıkları çalışmada en az altı ay süre ile KMZ kullanan vakaların %13'ünde hiperparatiroidi, %18'inde ALP yüksekliği saptamalarına rağmen vakaların hiçbirinde kemik yoğunluğunda değişiklik izlenmemişti. Aka ve ark (8) ise ortalama 1.94 yıl süre ile antikonvülzan kullanan çocuklarda yaptıkları çalışmada ise kalsiyum düzeyini normal bulmuşlardı. Bizim hastamızın ise iv kalsiyum tedavisine iyi yanıt vermeyen şiddetli hipokalsemisi vardı; bundan dolayı Status Epileptikus kliniği ile başvurmuştu. Hipokalsemisi, ancak intravenöz kalsiyum yanında aktif D vitamini yanıt verdi. Bu durum literatürle belirtilen KMZ-indüklenmiş hipokalsemilerden ağırdı. Ayrıca hastamız son bir yıldan beri KMZ kullansa da, daha önce hipokalsemik etkisi bilinen diğer ilaçları (valproik asit, fenobarbital) uzun süre kullanmış; bu arada diyeti kalsiyum yönünden desteklense de herhangi bir

^a Yazışma Adresi: Dr. Ayşegül Neşe Çıtak Kurt, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, ELAZIĞ
Tel: +90 424 2333555 e-mail: dmesekurt@yahoo.com

vitamin önerilmemişti. Antikonvülzan ilaç kullanan hastalarda hipokalseminin önlenmesi için D vitamini öneren çalışmalar bulunmaktadır (9).

Sonuç olarak; hipokalsemi oluşturma riski yüksek olan antikonvülzan ilaç kullanan hastaların kalsiyum metabolizması açısından düzenli izlenmesinin ve gerekirse D vitamini ve kalsiyum desteği yapılmasının uygun olacağı düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. AndersenRS, ValeurN. Hyperparathyroidism secondary to anticonvulsant treatment. UgeskrLaeger 2001; 163: 6288-6289.
2. Zdrojewicz Z, Dubinski A, Jonek A, Tomanek N, Krajewski W Tetanic crisis and antiepileptic drugs. A case report. Neuro Endocrinol Lett 2005; 26: 317-319.
3. Pack AM Bone disease in epilepsy. Curr Neurol Neurosci Rep 2004; 4: 329-334.
4. Ali FE, Al-Bustan MA, Al-Busairi WA, Al-Mulla FA. Loss of seizure control due to anticonvulsant-induced hypocalcemia. Ann Pharmacother 2004; 38: 1002-1005.
5. Kayemba Kay'S S, Beust M, Aboulghit H, Voisin M, Mourtada A. Carbamazepine and vigabatrin in epileptic pregnant woman and side effects in the newborn infant. Arch Pediatr 1997; 4: 975-978.
6. Hoikka V, Alhava EM, Karjalainen P, et al. Carbamazepine and bone mineral metabolism. Acta Neurol Scand 1984; 70: 77-80.
7. Boran P, Yılmaz Y, Turan S, Bereket A. Karbameazepin ve Valproat monoterapilerinin tiroid fonksiyonu, lipid ve kemik metabolizması üzerine etkileri. Çocuk Dergisi (Logos) 2004; 4: 157-162.
8. Aka S, Erverdi D, Göğcü Ş, Demirkol A, Yavrucu S, Özgüner A. Antiepileptik ilaç kullanan çocuklarda serum kalsiyum düzeyleri. PTT Hastanesi Tıp Dergisi 2000; 22: 154-156.
9. LA Fitzpatrick. Pathophysiology of bone loss in patients receiving anticonvulsant therapy. Epilepsi & Behavior 2004; 5: 3-15.

Kabul Tarihi: 15.12.2006