

CARBAMAZEPİNE (TEGRETOL)'İN SERUM IgA DÜZEYİNE ETKİSİ

THE EFFECT OF CARBAMAZEPİNE (TEGRETOL) ON THE SERUM IgA LEVEL

Necla TİMOÇİN (*), Bilgin ÖNER (**)

Anahtar Sözcükler: Carbamazepine (Tegretol), IgA

Trigeminal nevralsisi nedeniyle Carbamazepine (Tegretol) kullanan 12 hastada serum IgA düzeyleri araştırıldı. İlacın kullanım süresi ve dozuna göre yaptığımız değerlendirmede, serum IgA düzeyinin normal sınırlar içinde (100-450 mg/dl) olduğu ve immunolojik bir bozukluk yaratmadığı kanısına varıldı.

Key Words: Carbamazepine (Tegretol), IgA

The levels of serum IgA are investigated in 12 patients using carbamazepine (Tegretol) due to trigeminal neuralgia. As a result of the evaluation with respect to the duration and dose of the medicine used, it is concluded that serum IgA level is within the normal limits (100-450 mg/dl) and it does not cause any immunological abnormality.

GİRİŞ

Trigeminal nevralsinin tedavisinde kullanılan Tegretol, çok etkili aynı zamanda toksik bir antiepileptik ilaçtır. 1960'lı yılların başından beri antiepileptik olarak kullanılan (3), trisiklik yapıya sahip olan, gastrointestinal yoldan emilen, karaciğerde metabolize olan bu ilaçla tedavinin başlangıcında görülen baş dönmesi, bulantı, etrafla ilginin azalması zamanla geçer; ancak ilacın uzun süre alınmasıyla aplastik anemi, lökopeni, trombositopeni, eosinofili, lökositoz, agranulositoz gibi hematopoetik şikayetler, kolestatik ve hepatoselluler sarılık, karaciğer fonksiyonlarında bozukluk, diastolik hipertansiyon ve bradikardi gibi kardiyovasküler rahatsızlıklar, sindirim ve sinir sistemi bozuklukları ortaya çıkabilir (2, 3, 5, 8). Antiepileptik ilaçlardan özellikle hidantoin'in immun sisteme olan etkisi çalışmalara konu olmuştur (3).

Karbamazepin (Tegretol) ile yapılan tedavi sırasında özellikle deride plazma proteinlerinin birikmesi ile plazma immunglobulinleri arasında korelasyon araştırılmış ve aralarında bir uyum bulunamamıştır (9).

Son zamanlarda antiepileptik ilaçların lokal immun sisteme olan etkisi sağlam bireylerle karşılaştırılmıştır. Uzun süre antiepileptik ilaç alanlarda tükrükte sIgA salgısının konsantrasyonu, sağlıklı bireylere göre geniş bir farklılık gösterdiği gibi, bu hastalarda yüksek sIgA seviyesi bulunduğu aynı zamanda serum IgA, IgG ve IgM'nin ilaçlı gruplarda geniş bir dağılım gösterdiği saptanmıştır (10).

Bizim bu çalışmamız antinevralsik ajan olarak uzun zaman karbamazepin kullanan hastalarda, bu ilacın serum IgA düzeyine etkisini araştırmak amacıyla yapıldı.

(* Prof. Dr. İ. Ü. Dişhek. Fak. Ağız, Diş, Çene Hast. ve Cerrahisi Anabilim Dalı.

(** Y. Doç. Dr. İ. Ü. Dişhek. Fak. Ağız, Diş, Çene Hast. ve Cerrahisi Anabilim Dalı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda İ. Ü. Dışhekimliği Fakültesi, Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı'na başvuran ve nevralsi tanısı ile polikliniğimizde tedavi gören 12 hasta değerlendirmeye alındı. Hastalardan 8'i kadın, 4'ü erkekti. Kadın hastaların (46-74) yaş ortalaması 61, erkeklerin (61-62) yaş ortalaması 63 idi. Bu hastalar (1,5 ay-180 ay) ortalama 41 aydır ilaç kullanıyorlardı.

Hastaların ön kol venasından serum IgA düzeylerini saptamak amacıyla kan alındı. Çalışmanın bundan sonraki bölümü İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda sürdürüldü.

Alınan kanlar 20 dakika, 25°C de bekletildikten sonra dekolle edilerek 2000 g'de 10 dakika santrifüje edildi, serum ayrıldı ve +4° C'de kaldırıldı. Radial İmmunodiffüzyon plaklarına (Behring NOR-Partigen IgA) 5'er µl serum dağıtıldı, bir çukur (+) kontrol için kullanıldı. İki gün oda sıcaklığı ve nemli ortamda bekletilen plaklarda, jeldeki anti-human IgA kantitatif değerinde, IgA (antijen) - anti IgA (antikor) kompleks presipitasyonu ile bir zon oluştu. Zon çapı Behring tarafından standardize edilmiş cetvel yardımıyla ölçüldü, serumdaki total IgA değerleri bulundu.

BULGULAR

Sonuçlar Tablo 1'de gösterildiği gibi, değerlendirmeleri yapılan hastaların ilaç alımları kadınlarda en erken 46 yaşında başladığı halde, erkeklerde 60 yaşından erken ilaç alana rastlanmadı.

İlaç alım miktarı incelendiğinde ortalama değerler günlük 400 mg. yani iki tabletti. Kullanıldığı süre ortalama 41 aydı.

Sonuçların bildiriminde hasta sayısı fazla olmadığı için sayısal değerler ve bunların ortalamaları dikkate alındı.

Normal olarak erişkinde 100-450 mg/dl bulunan IgA düzeyine göre, hastaların hiçbirinde normal alt hudut olan 100 mg/dl altına düşme görülmedi. Serum IgA'da üst sınır olan 450 mg/dl üstündeki tek vak'a 485 mg/dl bir kadın hastaya ait değerler olup, 10 yıldır Tegretol kullanıyordu.

TARTIŞMA

Tegretol (Carbamazepine) bilindiği gibi nevralsi dışında idiyopatik epilepsi, postensefalitik epilepsi, posttravmatik epilepside yaygın olarak kullanılmaktadır.

Hasta Sayısı	Yaş	Cinsiyet		İlaç Kullanım Süresi	İlacın Dozu mg	Serum IgA Düzeyi mg/dl
		Kadın	Erkek			
1	70	+	-	5 ay	600-800	343
2	62	-	+	12 ay	200	355
3	60	+	-	120 ay	400-800	485
4	69	+	-	180 ay	400-600	355
5	46	+	-	40 ay	400	118
6	70	+	-	1,5 ay	400	343
7	63	-	+	48 ay	600-1000	274
8	74	+	-	72 ay	400	406
9	55	+	-	12 ay	200-400	144
10	65	-	+	36 ay	400-600	126
11	61	-	+	9 ay	400	220
12	48	+	-	2 ay	400-800	181

Tablo - 1 : Carbamazepine (Tegretol) Kullananlarda İlacın Alım Süresi ve Dozuna Göre Serum IgA Düzeyleri.

Epilepside hidantoin (hydantoin), difenilhidantoin (phenytoin) ayrı ayrı kullanıldıkları gibi, fenitoin Tegretol ile birlikte de verilmektedir.

Literatürde hastaların çoğunun, pek çok yan etkisi olmasına rağmen hidantoinle tedavi edildiği bildirilmektedir (3). Bu antikonvülsan ilaçların yan etkilerinin arasında immunolojik yan etkileri üzerinde bazı çalışmalar yapılmış sayıları fazla olmayan bu araştırmalardan birinde fenitoin'in serum ve tükürük IgA düzeyleri üzerine çok fazla etkisi bulunduğu, serumda IgA'nın tayin bile edilemediği bildirilmiştir (6). Fenitoin ile tedavi edilen hastalarda ilacın alınmaya başlandığı yaşa, alınan süreye ve miktara bağlı olmaksızın immunolojik bozukluklara sebebiyet verdiği ve bunun sonunda lenfoma ve lösemiye yakalanma riskinin ortaya çıktığı tebliğ edilmiştir (1, 4, 7).

Doğrudan Tegretol ile yapılan 10 kişilik bir araştırma grubunda serum IgA seviyesi 250 mg/dl-30 mg/dl arasında bulunmuş, bu grupta yalnız 2 hasta trigeminal nevralsi nedeniyle Tegretol kullanmış, alım süreleri bildirilmeyen bu 2 vakada IgA düzeylerinin 110 mg/dl oldukları saptanmıştır (3).

Bizim çalışmamızda kullanım sürelerine bakmaksızın bulunan değerler, vakaların hiçbirinde 118 mg/dl'nin altına inmemiştir.

Elde edilen değerlere ilk bakışta IgA düzeylerinin ilaç alım süresinin uzunluğu ile orantılıymış gibi görünüm verse de; örneğin 10 yıl ilaç alan bir hastada 485 mg/dl, 6 yıl ilaç kullanan bir diğer hastada 406 mg/dl, diğer yandan 1,5 ay tedavi gören vakada 343 mg/dl, 1 yıl ile 3 yıllık vakalarda 144, 126 mg/dl gibi düşük değerler dikkati çekmektedir. Kanımızca ilacın alım

süresi ve miktarından daha fazla şahsın kendine mahsus özelliği bu konuda ağırlık taşımaktadır.

Bu çalışmada, antikonvülsan ve antinevraljik bir ilaç olarak kullanılan Tegretol'un serum IgA düzeyini normal hudutlardan saptırmadığı, immunolojik bir bozukluk yaratmadığı sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1- Aarli, J. A., Tönder, O. : Effect of antiepileptic drugs on serum and salivary IgA. *Scand. J. Immunol.* 4: 391-396, 1975.

2- Canay, O. : *Tıbbi Farmakoloji. Sayfa 635, Gözlem Matbaası, İstanbul, 1983.*

3- Grob, P. J., Herold, G. E. : Immunological Abnormalities and Hydantoins. *Brit. Med. J.*, 20: 561-563, 1972.

4- Kanoh, T., Uchino, H. : Immunodeficiency and epilepsy. *Lancet*, 17: 861, 1976.

5- Killian, J. M., Fromm, G. H. : Carbamazepine in the treatment of neuralgia. *Arch. Neurol.*, 19: 129-136, 1968.

6- Masi, M., Paolucci, P., Perocco, P., Franceschi, C. : Immunosuppression by phenytoin. *Lancet*, 17: 860, 1976.

7- Massimo, L., Pasino, M., Rosanda-Vadala, C., Tonini, G. P., DeNegri, M., Saccomani, L. : Immunological side-effects of anticonvulsants. *Lancet*, 17: 860, 1976.

8- Özalp, E. A. : *Dişhekimliği Kliniğinde Farmakoloji. Sayfa 180-181, Taş Matbaası, İstanbul, 1985.*

9- Permin, H., Sestoft, L. : Deposits of plazma proteins in the skin during treatment with carbamazepine and difenylhydantoin. *Acta Med. Scand.*, 202: 113-117, 1977.

10- Sakai, K. : A study on secretory IgA in the saliva of epileptic patients treated with antiepileptic drugs. *J. Nihon Univ. Sch. Dent.*, 30 (1): 92, 1988.

YAZIŞMA ADRESİ :

Prof. Dr. NECLA TİMOÇİN
İ. Ü. DİŞHEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
34390 ÇAPA - İSTANBUL