

Antiepileptik İlaçların Serum Lipid Değerlerine Etkisi

The Effects of Antiepileptic Drugs on Serum Lipids

Candan GÜRSES

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Elektrodiagnostik Birimi, İstanbul, Türkiye

Antiepileptik ilaçlar (AEİ) eski ve yeni olarak iki gruba ayrılmaktadırlar. Eski AEİ'ler (karbamazepin, fenitoin, fenobarbital, etosüksimid, pirimidon, valproik asit) ortaya çıkan etki ve yan etkileri açısından iyi araştırılmış ve tanımlanmışlardır. Ancak yeni antiepileptik ilaçlar (okskarbazepin, lamotrijin, gabapentin, vigabatrin, topiramet, levetirasetam, pregabalin) yan etkileri, özellikle kronik yan etkileri açısından bilinmezleri çoktur (1). Yıllar içinde bilgi birikimi ile eski ve yeni AEİ'lerin karşılaştırılması daha kolay yapılabilecektir.

AEİ'lerin yan tesirlerinden biri olan serum lipid değerlerine etkisi araştırılmış ve hala araştırmaya açık bir konudur. Serum lipid değerlerinin nöbet ve/veya kronik AEİ kullanımına bağlı değişebilir. Bu ortaya çıkan metabolik veya hormonal bozuklukların etyolojisi bilinmemektedir. Klinik olarak en sık obezite, adet düzensizlikleri, hiperandrojenizm, polikistik over sendromu ve dislipidemi şeklinde görülmektedir (2,3).

AEİ'lerin serum lipidleri ve dolayısıyla ateroskleroz üzerine etkisi olduğuna dair yayınlar vardır (4,5) Serum lipidleri olarak total kolesterol (TK) ve düşük dansiteli lipoproteinde artış (LDL); yüksek dansiteli lipoproteinde (HDL) azalmalar gösterilmiştir (6,7). Bilindiği üzere, yüksek HDL koroner arter ve serebrovasküler hastalıklar açısından düşük risk taşımaktadır. Oysa yüksek TK ve LDL bu risklerin artmasına neden olmaktadır (8). Kolesterol alt gruplarının (TK/HDL ve HDL/LDL) oranı ateroskleroz gelişimi açısından önemli bir belirleyicidir. Fakat bu görüşe karşı olan yayınlar da görülmektedir. Karbamazepinin HDL ve HDL/TK oranlarını arttırdığı izlenmiştir (8). Diğer bir çalışmada ise AEİ kullanan hastalarda ateroskleroza bağlı kalp hastalıklarının normal popülasyona göre daha düşük olduğu belirlenmiştir (5).

Bu konudaki çalışmalar çoğunlukla az sayıda hasta, kontrol grubu olmadan ve yetersiz parametrelerle karşılaştırılarak yapılmıştır. Nöropsikiyatri Arşivi'nin Haziran 2008 2. sayısında Kurt ve ark'nın 'Epilepsili hastalarda karbamazepin ve okskarbazepin tedavisinin serum lipid düzeylerine etkisi' adlı çalışmalarında rutin biyokimyasal analizlerle birlikte tiroid fonksiyon testlerine de bakılmıştır (9). Dört yıl süren bu çalışmanın diğer bir özelliği ise daha önce yapılmamış olan eski ve yeni iki AEİ'nin bir-biri ile karşılaştırmasının yapılmasıdır. Yaş grubu dağılımı 7-73 arası geniş bir yelpazeye sahip olduğu için erişkin ve çocuklar arasındaki farkı söylemek kolay değildir. Ancak kontrol grubunun olması çıkan sonuçları daha güvenilir hale getirmektedir. Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında epilepsisi olup karbamazepin veya okskarbazepin alanların serum LDL ve HDL değerlerinin olumsuz etkilendiği görülmüş. İki ilacın birbiri ile karşılaştırılmasında ise farklılık saptanmamış (9).

Çocuk ve özellikle başka risk faktörleri de bulunan erişkinlerde ateroskleroza zemin hazırlayan hiperlipidemi açısından hastaların tetkik edilmesi gerekmektedir. Bu konuda daha büyük hasta gruplarında ve şu an kullanılan tüm antiepileptik ilaçların da dahil edildiği çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Elger C, Schmidt D. Modern management of epilepsy: a practical approach. *Epilepsy Behav* 2008; 12: 501-39.
2. Isorjarvi JI, Laatikainen TJ, Knip M, Pakarinen AJ, Juntunen KT, Myllylä VV. Obesity and endocrine disorders in women taking valproate for epilepsy. *Ann Neurol* 1996; 39: 579-84.

3. Rattya J, Pakarinen AJ, Turkka J, Kotila M, Rattya J, Myllyla VV, Isorjarvi JI. Early hormonal changes during valproate or carbamazepine treatment: a 3-month study. *Neurology* 2001; 57: 440-4.
4. Newman WP, Friedman DS, Voors AW. Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis: the Bogalusa Heart Study. *New Engl J Med* 1986; 314: 138-44.
5. Muuronen A, Kaste M, Nikkila EA, Tolppanen EM. Mortality from ischemic heart disease among the patients using anticonvulsant drugs: a case control study. *BMJ* 1985; 291: 1481-3.
6. Eiris JM, Rodriguez IN, Rio MD, Mesegaer P, Rio MC, Gago MC. The effects on lipid and apolipoprotein serum levels of long-term carbamazepine, valproic acid and phenobarbital therapy in children with epilepsy. *Epilepsy Res* 2000; 41: 1-7.
7. Demircioğlu S, Soylu A, Diric E. Carbamazepine and valproic acid: effects on the serum lipids and liver functions in children. *Pediatr Neurol* 2000; 23: 142-146.
8. Zeilthoper S, Doppelbauer A, Tribl G, Leitha T, Deecke L. Changes in serum lipid pattern during long term anticonvulsant treatment. *Clin Invest* 1993; 71: 574-578.
9. Kurt S, Karaer H, Kaplan Y. Epilepsili hastalarda karbamazepin ve okskarbazepin tedavisinin serum lipid düzeylerine etkisi. *Nöropsikiyatri arşivi* 2008; 45: 32-6.