

Epileptic seizure associated with drugs: Report of two cases

İlaç ilişkili epileptik nöbet: İki olgu sunumu

Çetin Kürşad Akpınar¹, Hakan Doğru², Nilgün Cengiz²

¹ Department of Neurology, Vezirköprü State Hospital, Samsun, Turkey

² Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

Abstract

A febrile seizure rate is 2-5%, throughout the life of a human in a population. Drug-induced seizures are relatively rare. Numerous drugs have been suspected to be associated with the occurrence of epileptic seizures. The risk of seizure is greatest in patients predisposed to seizure by use of conventional antipsychotics, olanzapine, risperidone, bupropion, tricyclic antidepressants, cyclosporin, interferon, corticosteroids, propofol, imipenem, and chloroquine. In this paper, two cases with suspicion of drug induced seizures were presented.

Keywords: Doxorubicin, epileptic seizure, maprotiline

Özet

Toplumda bir insanda hayatı boyunca ateşsiz nöbet geçirme oranı %2-5'dir. İlaç ilişkili nöbetler nadirdir. Epileptik nöbetle ilişkili olduğu düşünülen çok sayıda ilaç vardır. Eski antipsikotikler, olanzapin, risperidon, bupropiyon, trisiklik antidepressanlar, siklosporin, interferon, kortikosteroid, propofol, imipenem, klorokinon gibi ilaçlar yüksek oranda nöbetle ilişkili ilaçlardır. Bu yazıda ilaç ilişkili nöbet olduğu düşünülen iki olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Doksorubisin, epileptik nöbet, maprotilin

Giriş

İlaç ilişkili nöbetlerin patofizyolojisi birçok faktörü içermekle birlikte esas olarak kullanılan ilaç ve olgu faktörüne bağlıdır (1). Böyle olgularda bilinen epilepsi öyküsü yoktur, kullanılan ilacın epileptik eşiği düşürmesine bağlı olarak epileptik nöbetler görülür. Sorumlu ajanın kesilmesiyle nöbet tekrarı olmamaktadır. Maprotilin hidroklorik ikinci jenerasyon tetrasiklik bir antidepressandır (2). Doksorubisin ya da hidroksidaunorubisin kanser kemoterapisinde kullanılan kombine tedavinin bir üyesidir. Maprotilinin prokonvülzan özelliği bilinirken, doksorubisin böyle bir özelliği bilinmemektedir. Bu yazıda daha önce bilinen bir epilepsi hastalığı olmayan iki olguda yeni başlayan ilaç sonrası gelişen iki epileptik nöbet olgusu sunulmuştur.

Olgu 1

Yirmi beş yaşında kadın hasta Ocak 2011 yılında 1 ay içinde 2 defa olan nöbet geçirme yakınması ile nöroloji polikliniğine başvurdu. Yakınları nöbeti bilincin kapandığı, idrar kaçırmanın gözlenmediği, kol ve bacaklarda 1-2 dk. süren tonik kasılma şeklinde tariflendi. Sekiz yıldır dirençli depresyon tanısıyla psikiyatri tarafından izlenen hastaya nöbet atağından 1 ay önce kullanılmış olduğu duloksetin tedavisine ek olarak maprotilin 150 mg başlanmış.

Correspondence: Çetin Kürşad Akpınar, Department of Neurology, Vezirköprü State Hospital, Samsun, Turkey
Tel: 0542 226 26 05
dr_ckakpinar@hotmail.com

Nöbet sonrasında maprotilin 75 mg a düşürülmüş ve nöbet tekrarı olmamış. Bilinen bir hastalığı yoktu. Beyin görüntülemesi ve laboratuvar incelemeleri normaldi. Tekrarlanan elektroensefalografi (EEG) tetkikleri normaldi. Olgu nöbetsiz olarak takip edilmektedir.

Olgu 2

Kırk yedi yaşında kadın hasta epileptik atak sonrası acil polikliniğine başvurdu. 2007 yılında uterus papiller karsinomu nedeniyle opere olmuş. Altı gün süren 3 kür 80 mg/gün doksorubisin kemoterapisi almış. Üçüncü kür kemoterapinin dördüncü gününde o anda gözlerinin açık, yüzünde morarmanın olup, idrar kaçırmanın olmadığı, kol ve bacaklarda tonik özellikte kasılmanın eşlik ettiği ve o anı hatırlamadığı nöbeti olmuş. Aile öyküsü ve bilinen bir epilepsi hastalığı yoktu. Beyin manyetik rezonans, EEG ve laboratuvar tetkikleri normaldi. Bir sonraki kürde aynı ilacın uygulanmasının ikinci gününde aynı vasıflı bir nöbeti daha oldu. Tekrarlanan EEG tetkiki normaldi. Kemoterapi kürü biten hastanın 1 yıldır nöbet olmadı.

Tartışma

Nöbet neden olabilecek ilaç grupları; analjezikler (meperidin), anestezi ajanları (propofol), antibakteriyel ajanlar (florokinolanlar), antidepressanlar (bupropion, maprotilin, trisiklik antidepressanlar), antineoplastik ajanlar (klorombusil), antipsikotik ajanlar (klozapin), kontrast madde, immünsüpresanlar ve

Received:03.12.2014 Accepted: 06.01.2015

www.gaziantepmedicaljournal.com

DOI: 10.5455/GMJ-30-174128



immünmodülatörlerdir (interferonlar) (3). Genel popülasyondaki ilk nöbet insidansı %0.07 ile %0.09 oranları arasındadır (1). Maprotilin hidroklorid daha az antikolinergik etkili, daha iyi kardiyovasküler profile sahip bir antidepresandır. Günlük doz aralığı klinik pratikte 75-450 mg'dır. Maprotilinin prokonvülzan etkisi beyinde yüksek konsantrasyonda bulunmaya neden olan güçlü lipofilik aktivitesine bağlıdır ve selektif olarak noradrenalin geri alımını bloke edip serotonin metabolizmasını etkilememektedir (2). Nöbet sıklığı ile doz yüksekliği arasında çok yakından bir ilişki olduğu gösterilmiştir (4). Birçok psikotropik ilaç EEG aktivitelerini etkileyebilmektedir (5). Klasik antipsikotikler EEG'de genellikle yaygın olarak yavaş dalga aktivitesine veya alfa ritminde artmaya yol açmaktadır (6). Tipik ve atipik antipsikotiklerle karşılaştırıldığında ketiyapinin diğerlerine göre belirgin olarak daha az EEG anormalliğine yol açtığı gösterilmiştir (7). Trisiklik antidepresanların ve monoamin oksidaz inhibitörlerinin doza bağlı olarak nöbet eşiğini düşürme potansiyelleri vardır. Diğer antidepresanlarda ise nöbet riski; imipramin'de (doza bağımlı olarak) %0.1-0.6, maprotilin'de %0.4, amiptrilin'de (doza bağımlı) %0.06 olarak saptanmıştır (8). Doksorubisin antrasiklin türevidir, tam etki mekanizması bilinmemekle birlikte transkripsiyon sırasında deoksiribonükleik asitin (DNA) açılmasını sağlayan topoizomeraaz 2 enziminin ilerlemesini engeller, böylece DNA ikilemesi durur (9). Yan etkileri arasında ve bildirilen, doksorubisine bağlı nöbet olgusu yoktur. Literatürde doksorubisine bağlı olduğu bildirilen ilk nöbet olgusudur. Olgularımızda daha önce bilinen bir epilepsi hastalığı olmaması, yeni başlanan tedavi ile nöbetin gözlenip-sorumlu ilacın kesilmesi ile nöbetin tekrarlaması ve nöbete neden olabilecek başka bir faktörün bulunamaması sonucu ilaç ilişkili nöbet düşünülmüştür.

Sonuç

Acile ilk defa nöbet yakınması ile başvuran hastalarda ilaç anamnezi dikkatli bir şekilde

sorgulanmalıdır. Kullanmış olduğu ilacın prokonvülzan özelliğinin olup olmadığı araştırılmalıdır.

Kaynaklar

1. Garcia PA, Allredge BK. Drug-induced seizures. *Neurol Clin* 1994; 12(1): 85-9.
2. Baumann PA, Maitre L. Neurobiochemical aspects of maprotiline (Ludiomil) action. *J Int Med Res* 1979; 7(5): 391-00.
3. Reuther LO, Pedersen ST, Ronn AM. Drug-induced seizures. *Ugeskr Laeger* 2003; 165: 1447-51 (Article in Danish) (Abstract).
4. Noyes RJr, Garvey MJ, Cook BL, Samuelson L. Problems with tricyclic antidepressant use in patient with panic disorder or agoraphobia: result of a naturalistic follow-up study. *J Clin Psychiatry* 1989; 50(5): 163-9.
5. Bridgers SL. Epileptiform abnormalities discovered on electroencephalographic screening of psychiatric inpatients. *Arch Neurol* 1987; 44: 312-6.
6. Moore NC, Tucker KA, Brin FB, Merai P, Schillcut, SD, Coburn KL. Positive symptoms of schizophrenia: response to haloperidol and remoxipride is associated with increased alpha EEG activity. *Hum Psychopharmacol* 1997; 12: 75-80.
7. Centorrino F, Price BH, Tuttle M, Bahk WM, Hennen J, Albert MJ, et al. EEG abnormalities during treatment with typical and atypical antipsychotics. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 109-15.
8. Pisani F, Oteri G, Costa C, Di Raimondo G, Di Perri R. Effects of Psychotropic Drugs on Seizure Threshold. *Drug Safety* 2002; 25(2): 91-110.
9. Momparler RL, Karon M, Siegel SE, Avila F. Effect of Adriamycin on DNA, RNA and Protein Synthesis in Cell-Free Systems and Intact Cells. *Cancer Res* 1976; 36: 2891-95.

How to cite:

Akpınar, Ç.K, Doğru H, Cengiz N. Epileptic seizure associated with drugs: Report of two cases. *Gaziantep Med J* 2015;21(3):219-220.