

Parsiyel Epilepsilerde Karbamazepin ve Okskarbazepin Etkinliği

THE EFFICIENCY OF CARBAMAZEPINE AND OXCARBAZEPINE IN PARTIAL SEIZURES

Dr. Hacer BOZDEMİR,^a Dr. Kezban ASLAN,^a Dr. Filiz KOÇ,^a Dr. Yakup SARICA^a

^aNöroloji AD, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, ADANA

Özet

Amaç: Karbamazepin (KBZ) parsiyel nöbetlerde ilk seçenek olarak tercih edilen antiepileptik bir ajandır. Bu çalışmada, KBZ ve okskarbazepin (OKZ) tedavisi alan parsiyel nöbetli olgularda antiepileptik ilaç (AEİ)'lerin etkinliği ve yan etki profilleri değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntemler: Parsiyel epilepsi tanısı ile izlenen, yaş ortalaması 37.61 ± 17.24 (13-75) olan, 61 (%51)'i kadın, 59 (%49)'u erkek toplam 120 olgu çalışmaya alınmıştır. Olguların %60.8 (n: 73)'i KBZ, %39.2 (n: 47)'si ise OKZ sağaltımı aldıkları, KBZ grubunda ortalama 517.81 ± 180.54 mg/gün (200-1200 mg/gün), OKZ'de ise ortalama 839.36 ± 340.71 mg/gün (450-1800 mg/gün) dozda ilaç kullandıkları belirlenmiştir.

Bulgular: Nöbetlerin kontrol edilebilme süreçleri açısından her iki grup arasında istatistiksel yönden anlamlı bir farklılık saptanmıştır (p: 0.311).

Sonuç: Nöbetlerin, olguların %66.7 (n: 80)'sinde tam, %33.3 (n: 40)'inde kısmen kontrol altına alındığı gözlenmiş olup, geriye kalan 3 (%2.5) olguda ise nöbet frekansında değişiklik olmadığı belirlenmiştir. Her iki ilacın, nöbet kontrolü üzerindeki etkinlikleri irdelendiğinde KBZ'nin daha etkin olduğu ve daha düşük dozlarla bunu sağladığı saptanmıştır (p<0.014).

Anahtar Kelimeler: Karbamazepin, okskarbazepin, parsiyel epilepsi ve prognoz

Abstract

Objective: Carbamazepine (CBZ) is a first-choice antiepileptic agent used primarily for partial seizures. In this study, we compare the clinical effects, safety and efficacy of CBZ and oxcarbazepine (OCZ) in patients with partial seizure.

Material and Methods: The mean age of one hundred twenty patients (61 female and 59 male) is 37.61 ± 17.24 (13-75) years old. 60.8% percent (n= 73) of these were administered CBZ and 39.2% (n= 47) OCZ. The mean dosage of CBZ was 517.81 ± 180.54 mg/d (range: 200-1200 mg/d), while the oxcarbazepine dosage was 839.36 ± 340.71 mg/d (range: 450-1800 mg/d).

Results: Statistically, there was no difference between the two groups (p= 0.311) during the control period in terms of seizure activity.

Conclusion: Seizures were well controlled in 80 patients (66.7%); however, in 40 (33.3%) some seizure activity was seen to intermittently occur. We found no differences in seizure frequency in 3 (2.5%) patients. These findings suggest CBZ monotherapy to be more effective than OCZ. Furthermore, CBZ achieved this effectiveness with smaller dosages than OCZ (p< 0.014).

Key Words: Carbamazepine, oxcarbazepine, partial, epilepsy and prognosis

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005, 25:513-518

Epilepsi her yaş grubunda ortaya çıkabilen ve tüm dünyada sık rastlanan hastalıklardan biridir. Fenobarbitalin 1912 yılında epilepsi tedavisinde kullanılmaya başlanmasından bu yana, nöbetlerin kontrolünde etkili olabileceği düşünülen pek çok ilaç üretilmiştir. İkinci jenerasyon antiepileptiklerden, imidobenzyl derivesi olan karbamazepin (KBZ) parsiyel nöbetlerde ilk seçenek olarak önerilmekte ve nöbetleri %60-70'lere varan oranda kontrol ettiği bilinmektedir.¹⁻³

Son yıllarda klasik antiepileptik ilaç (AEİ) tedavisine dirençli olgularda kullanılmaya başlanan yeni jenerasyon ilaçların antikonvülsan etkilerinin yanı sıra iyi tolere edilmesi, yan etki profilleri ve diğer ilaçlarla daha az etkileşime girmesi dikkate alınmaktadır.^{1,3} Okskarbazepin (OKZ), her ne kadar, KBZ'nin 10-keto analogu olsa da, her iki ilacın kimyasal yapıları, aktif metabolitleri ve etki mekanizmaları farklılık göstermektedir.^{1,3-6} Hızlı bir şekilde mono-hidroksi-KBZ'ye dönüşen OKZ,

Geliş Tarihi/Received: 03.11.2004 Kabul Tarihi/Accepted: 26.04.2005

4. Ulusal Epilepsi Kongresi (Ankara- 2004)'nde sözel bildiri olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Kezban ASLAN
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Balcalı Hastanesi,
Nöroloji AD, ADANA
kezbanaslan@hotmail.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005, 25

513

mono-hidroksi derivesi ile birlikte antiepileptik etkiye sahiptir. OKZ tamamen oksidatif metabolizma yöntemi ile detoksifiye edilmediği için karaciğer enzimlerini, KBZ'ye göre daha az indüklemektedir. Proteinlere %40 oranında bağlanıp, diğer ilaçlarla KBZ'ne göre daha az farmakokinetik etkileşimine girmektedir.^{4,5} KBZ antiepileptik etkisini, hızlı sodyum kanalları ve kalsiyum kanalları üzerinde antagonist etki yaparak göstermektedir.¹ OKZ ise voltaj bağımlı sodyum kanalları üzerinde inhibitör etki gösterirken, sodyum kanallarına direkt olarak da bağlanabilir. Antiepileptik etkisini kısmen adenozin A1 ve A2 reseptörleri üzerinden gösterdiği düşünülmektedir.¹

Bu çalışmada, KBZ ve OKZ tedavisi alan parsiyel nöbetli olgularda AEİ'lerin etkinliği ve yan etki profilleri değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntemler

Uluslararası epilepsi ile savaş derneği (ILAE) sınıflamasına göre parsiyel nöbet tanılı, KBZ veya OKZ monoterapisi alan en az 6 ay, en fazla 4 yıl süre ile poliklinikte izlenen 120 olgu çalışmaya alınmıştır. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji/Epilepsi Polikliniği'nde 2000-2004 yılları arasında 312 olgu parsiyel epilepsi tanısı ile izleme alınmıştır. Tedavide birinci seçenek olarak KBZ, daha sonra sırası ile OKZ, difenilhidantoin, lamotrigin veya valproat monoterapisi önerilmiştir. Bu olgular arasında 152 hastanın KBZ, 102 hastanın ise OKZ tedavisi aldıkları belirlenmiştir. Çalışmaya alınacak olgular bu grup içerisinde randomize seçilmiş olup, klinik durumları retrospektif olarak irdelenmiştir. Hastaların yaşı, hastalık başlangıç yaşı, cinsiyetleri, etiyolojik faktör, nöbet tipi, nöbet sıklığı, kullanılan AEİ kullanım süresi ve serum konsantrasyonu, nöbet kontrolünün sağlandığı ilaç dozu, ilaç başladıktan sonra nöbetlerin ne kadar sürede kontrol edilebildiği ve biyokimyasal incelemeleri değerlendirilmiştir. Düzensiz AEİ kullanımı olan, gebelik tanımlayan ve poliklinik kontrolleri düzenli yapılamayan olgular çalışmadan dışlanmıştır.

KBZ grubunda, hastalar ortalama 517.81 ± 180.54 mg/gün (200-1200 mg/gün), OKZ grubun-

da ise 839.36 ± 340.71 mg/gün (450-1800 mg/gün) dozunda ilaç kullanmışlardır.

Nöbet sıklığı tedavi öncesi ve sonrası şeklinde gruplandırılmıştır; grup I: Hergün nöbet izlenen hastalar, grup II: Ayda 1-3 ya da 1-2 ayda 1 nöbeti olanlar, grup III: Yılda 1-3 veya yılda 1'den az nöbet gözlenenler hastalar. Antiepileptik tedavi başladıktan sonra nöbet kontrol süreleri gruplandırılmıştır; tedavi başladıktan sonra nöbet tanımlamayan olgular grup 1, nöbetleri ilk 6 ay içinde kontrol edilenler grup 2, bir yıl sonra kontrol edilenler grup 3, bir yıldan daha geç kontrol edilenler ve kontrol edilemeyenler grup 4 olarak sınıflandırılmıştır. Hastaların son verileri doğrultusunda nöbet frekansındaki değişimler prognozu belirlemede kullanılmış olup, nöbetlerin tam kontrol edildiği olgular grup 1, nöbetleri kısmen kontrol altına alınanlar grup 2, nöbet frekansında değişiklik olmayanlar grup 3 olarak sınıflandırılmışlardır.

Tüm verilerin istatistiksel analizi 'SPSS 10.0 for Windows' versiyonu kullanılarak yapılmış ve Pearson χ^2 testi ile karşılaştırmalar tamamlanmıştır.

Bulgular

Yaş ortalaması 38 (13-75) olan, 61 (%51) kadın, 59 (%49) erkek toplam 120 olgu değerlendirilmiştir. Olguların klinik özellikleri ve almakta oldukları AEİ'ler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Olguların 61 (%50.8)'inin kompleks parsiyel, 39 (%32.5)'unun sekonder jeneralize, geriye kalan 20 (%16.7) olgunun ise basit parsiyel nöbet geçirdikleri, en sık rastlanan nöbet tipinin kompleks parsiyel olduğu saptanmış olup KBZ ve OKZ alan gruplarda nöbet tipleri arasında farklılık bulunmamıştır ($p=0.795$).

Olgular ortalama 5 (1-34) yıl süre ile AEİ kullanmışlar, olgulardan 73 (%60.8)'ü KBZ, 47 (%39.2)'si ise OKZ ile tedavi edilmişlerdir. Kullanılan AEİ dozlarına bakıldığında OKZ miktarı yüksek görülmesine karşın KBZ'ye göre daha yüksek dozlarda alındığında etkili olduğu bilinmekte, ayrıca serumdaki konsantrasyonunu ölçmek mümkün olmamaktadır.

Tedaviye başlamadan önceki nöbet sıklığı irdelendiğinde; KBZ grubunda 14 (%19.2), OKZ grubunda ise 7 (%14.9) olguda günde 3-4 nöbet tanımlanırken, KBZ grubunda olguların 50 (%68.5)'sinde ayda birden fazla veya 1-2 ay aralıklarla, 9 (%12.3)'ünde ise yılda 1-3 nöbet bildirilmiştir. Tablo 2'de görüldüğü gibi tedavi öncesi nöbet sıklığı gruplar arasında farklılık göstermemiştir. Bununla birlikte tedavi sonrası KBZ grubunda 56 (%76.7), OKZ grubunda ise 24 (%41.1) olguda nöbetler tam olarak kontrol edilebilmiştir. KBZ grubunda nöbet sıklığında istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenmiştir (p: 0.014).

KBZ ve OKZ alan olguların 80'inde nöbetler tam kontrol altına alınmıştır. Bunlardan 40 hastanın [26 (%65) KBZ, 14 (%35) OKZ] nöbetleri tedavi başladıktan hemen sonra kontrol edilmiştir. Geriye kalan 40 hastadan (6 ay-1 yıl içinde) nöbetleri kontrol edilenlerin 30 (%75)'unu KBZ, 10 (%25)'unu OKZ kullananlar oluşturmaktadır. Her iki grup arasında istatistiksel farklılık görülme de

KBZ kullanan olguların büyük bölümünde nöbetlerin ilk 6 ay içinde kontrol edilebildiği dikkati çekmektedir (p= 0.311) (Tablo 3).

Tablo 4'te görüldüğü gibi nöbetleri kontrol edilenler ile kısmen kontrol edilen ve edilemeyenler karşılaştırıldıklarında, nöbetleri kontrol altında olan grupta her iki AEİ'nin düşük dozlarda alındığı buna karşın nöbetlerin iyi kontrol edilemediği grupta özellikle OKZ'de belirgin olmak üzere doz artımına gidildiği görülmektedir.

AEİ tedavisi ve prognoz arasındaki ilişki gözden geçirildiğinde; KBZ kullanan 73 olgunun 56 (%76.7)'sında, OKZ kullanan 47 olgunun 24 (%48.8)'ünde nöbetlerin tam olarak kontrol altına alınabildiği saptanmıştır. Nöbetleri kısmen kontrol edilebilen 37 olgunun 16 (%43.2)'sını KBZ, 21 (%56.8)'ini ise OKZ kullanan olgular oluşturmaktadır. İlaçlar etkinlikleri açısından karşılaştırıldığında KBZ'nin istatistiksel olarak OKZ'ne göre daha etkili olduğu saptanmıştır (p= 0.014) (Tablo 5).

Tablo 1. Grupların demografik özellikleri.

	Karbamazepin		Okskarbazepin		Toplam		p
	n	%	n	%	n	%	
AEİ *	73	60.8	47	39.2	120	100	
Cinsiyet							
Kadın	35	47.9	26	55.3	61	51	
Erkek	38	52.1	21	44.7	59	49	0.430
Yaş ortalaması	37.68	17-76	37.5	13-76	37.6	13-76	0.720
Nöbet tipi							
Basit parsiyel	11	15.1	9	19.1	20	17.1	
Kompleks par.	37	50.7	24	51.1	61	50.94	
Sek. Jeneralize	25	34.2	14	29.8	39	32	0.795

*AEİ: Antiepileptik ilaç.

Tablo 2. Tedavi öncesi ve sonrası nöbet sıklığı.

Nöbet Sıklığı	Tedavi Öncesi				Tedavi Sonrası			
	KBZ		OKZ		KBZ		OKZ	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Grup I	14	19.2	7	14.9	-	-	-	-
Grup II	50	68.5	30	63.8	8	11	13	27.7
Grup III	9	12.3	10	21.3	9	12.3	10	21.3
Nöbet yok	-	-	-	-	56	76.7	24	41.1
Toplam	73	100	47	100	73	100	47	90.1
p (Mc-Nemar)	0.405				0.014			

Tablo 3. AEİ tedavisi sonrasında nöbet kontrolü.

Nöbet Kontrolü*	Karbamazepin		Okskarbazepin		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
Grup 1	26	65	14	35	40	50	0.311
Grup 2	15	75	5	25	20	25	
Grup 3	4	100			4	5	
Grup 4	11	68.8	5	31.3	16	20	
Total	56	70	24	30	80	100	

* **Nöbet kontrol süresi:** Grup 1: İlaç başlandıktan sonra nöbet tekrarı olmayan, Grup 2: İlk 6 ayda nöbet kontrolü, Grup 3: İkinci 6 ayda nöbet kontrolü, Grup 4: Bir yıldan sonra nöbet kontrolü.

Tablo 4. AEİ dozları ve nöbet frekansı.

	n	Tam düzelme	n	Kısmi düzelme/ Aynı (mg/gün)
		ortalama (min-max)		ortalama (min-max)
KBZ	56	492.86 (200-1200)	17	600 (400-900)
OKZ	24	681.25 (450-1200)	23	1004.35 (450-1800)
Toplam	80		40	

KBZ kullanan olguların 18 (24.6)'inde karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik, 1 olguda ise hematokrit değerinde düşme bulunmuştur. Bununla birlikte OKZ kullanan olguların 8 (%17)'inde karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk saptanmış, 2 (%4.2) olguda hematokrit değerinde, 1 olguda ise serum total Ca⁺⁺ değerinde düşme saptanmıştır. Takip periyodunda KBZ ve OKZ alan olgularda karaciğer fonksiyonlarındaki anormalliğin non-spesifik olduğu dikkati çekmiştir. Çünkü KBZ ilaç dozu azaltıldıktan sonra OKZ'de ise doz azaltımı yapılmadan karaciğer testleri tekrar normale dönmüştür (Tablo 6). Her iki ilacın yan etkileri açısından istatistiksel yönden farklılık saptanmamıştır. (p= 0.242)

Tablo 5. AEİ tedavisi ve prognoz.

Prognoz	Karbamazepin		Okskarbazepin		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
Tam düzelme	56	76.7	24	51.1	80	66.7	0.014
Kısmi düzelme	16	21.9	21	44.7	37	30.8	
Aynı	1	1.4	2	4.2	3	2.5	
Total	73	60.8	47	39.2	120	100	

Tartışma

KBZ ikinci jenerasyon AİE'lerden olup, parsiyel epilepsilerde ilk tercih edilen ilaç olarak önerilmektedir. Üçüncü jenerasyon AEİ'lerin parsiyel nöbetlerdeki etkinlikleri ve tolerabileteleri genellikle KBZ ile karşılaştırılmıştır.² Bu çalışmada parsiyel epilepsi tanısı almış, KBZ kullanan 73 (%60.8) hasta ile OKZ kullanan 47 (%39.2) toplam 120 hasta değerlendirilmiştir.

OKZ ve KBZ'nin eşit etkinliğe sahip olduğu, bunun yanında OKZ'nin yan etki profilinin düşük ve tolerabilitesinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir.^{2-5,7-9} Bu noktadan hareketle KBZ veya OKZ monoterapisi alan gruplarla ilgili karşılaştırılmalı değişik çalışmalar yapılmıştır. Sillinpaa ve ark. KBZ'den OKZ tedavisine geçilen hastaların bir kısmında daha iyi sonuç elde ederlerken, bir kısmında ise tekrarlayan status epileptikus nedeni ile KBZ tedavisine dönüş yaptıklarını bildirmişlerdir.⁵ Bu konuda istatistiksel anlamlılık sağlanmasa da KBZ'nin OKZ'ye göre etkinliğinin daha iyi veya aynı olduğu rapor edilmiştir.^{6,7,10,11}

Epilepsi hastalarında etkin tedavi sağlamadaki en önemli faktör hastanın kompliansıdır. Mümkün olan en düşük ve etkin dozda ilaç sağaltımı ile nöbetlerin kontrol edilebilmesi tedavide önemli bir prensibi oluşturmaktadır. İlaç başlandıktan sonra nöbet tekrarı olmayan 40 hastanın 26 (%65)'sini KBZ, 14 (%35)'ünü ise OKZ kullanan hastaların oluşturduğu dikkati çekmiştir. Ayrıca ilk 6 ay içinde nöbetleri kontrol edilebilen 20 hastanın, 15 (%75)'ini KBZ, 5 (%20)'ini ise OKZ kullanan olgular olduğu belirlenmiştir. Her iki grup arasında istatistiksel farklılık görülmesi de KBZ kullanan 73 olgunun %56 (n: 41)'sında, OKZ kullanan 47 olgunun %40 (n: 19)'unda nöbetlerin ilk 6 ay içinde

Tablo 6. AEİ'ler ve yan etkileri.

	Karbamazepin		Okskarbazepin		Total		P
	n	%	n	%	n	%	
Karaciğer testlerinde anormallik	18	24.7	8	17	26	21.7	0.242
Hematolojik anormallik	1	1.4	2	4.3	3	2.5	
Ca ⁺⁺ düşüklüğü			1	2.1	1	0.8	
Normal	54	73.9	36	76.6	90	75.0	
Total	73	100	47	100	120	100	

kontrol edildiği dikkati çekmektedir. Bu durum olguların tedaviye olan güvenini ve sonuçta uyumunu arttırmaktadır (Tablo 3).

Günlük OKZ dozunun, KBZ dozundan %50-150 kat fazla alınması önerilmektedir.^{7,8} OKZ kullanım önerileri irdelendiğinde, etkinliği sağlamak için kullanılabilir minimum OKZ dozu 600 mg/gün olarak belirtilmiştir. Neden olarak daha önce fenobarbital veya KBZ kullanan ve OKZ'ye geçen olgularda ilaç klirensinde %40 oranında artış olduğu belirtilmiştir.^{4,9} Ayrıca OKZ kullanım dozları karşılaştırıldığında 300 mg/gün ile 2400 mg/gün arasında belirgin etkinlik farkı olduğu, ancak doz arttırıldıkça bulantı, vertigo, letarji, baş ağrısı, ataksi gibi yan etkilerde artış olduğu belirtilmiştir.^{8,9} Çalışmamızda KBZ dozu ortalama 517 ± 180 (200-1200) mg/gün, OKZ ise ortalama 839 ± 340 (450-1800) mg/gün olarak belirlenmiştir. Yukarıda tanımlanan benzer yan etkilerin görülmesi nedeni ile hastalarımızda OKZ dozu 1800 mg/gün'ün üzerine çıkılamamıştır (Tablo 4). Nöbetleri tam kontrol edilen ve kısmen kontrol edilen gruplar irdelendiğinde ise ilaç dozlarının her iki grupta ciddi farklılıklar göstermediği dikkati çekmektedir. Buradan nöbet kontrolünün sağlanabilmesi için OKZ grubuna yeterli dozda ilaç verildiği anlaşılmaktadır (Tablo 4).

Albani ve ark. KBZ monoterapisi ile nöbetleri kontrol edilemeyen hastalarda OKZ monoterapisine geçişi ani ve progresif doz ayarlaması ile yaptıkları ve her iki grupta da nöbetlerin KBZ'ye göre daha iyi kontrol edildiği, bununla birlikte ani veya progresif doz artımı yapılan gruplarda nöbet frekanslarında değişiklik olmadığını bildirerek KBZ monoterapisinden OKZ'ye geçiş yapılacaktır.

hastalarda aynı gün içinde OKZ'ye geçiş yapılabilirliğini önermişlerdir.¹²

Çalışmamızda KBZ kullanan 73 hastanın 56 (%76.7)'sında tam düzelme olurken, 16 (%21.9) olguda ise nöbetler en az %50 oranında azalma göstermiştir. OKZ kullanan 47 olgunun 24 (%51.1)'ünde nöbetler tam olarak kontrol edilmiştir. Yirmi bir (%44.7) olguda ise nöbetler kısmen kontrol altına alınmıştır. Nöbet sıklığında değişiklik olmayan 3 hastanın 2'sinin OKZ, 1'inin ise KBZ kullandığı belirlenmiştir. Burada KBZ'in, OKZ'ye göre nöbetleri daha iyi kontrol edilebildiği (Tablo 2, 3, 5) görülmektedir (p= 0.014)

Deneklerde yapılan bir çalışmada 100 mg/kg veya 300 mg/kg OKZ sıçanlara verilmiş her iki dozda da idrar miktarını değiştirmeden, idrarda elektrolit atılımını ve dolayısı ile idrar osmolalitesini arttırdığı saptanmıştır.⁷ Ayrıca sıçan ve köpeklere günde 3000 mg veya 600 mg/kg dozda OKZ verildiğinde hafif sistemik toksisite bulguları gözlenmekle birlikte hiç ölüm olgusuna rastlanmadığı belirtilmiştir.⁷ Beydoun ve ark. ciddi bir yan etki olmadan OKZ dozunun 14 gün gibi kısa bir sürede 2400 mg/gün'e kadar çıkılabileceğini bildirmişlerdir.^{4,13} Ancak 3-6 ay gibi uzun süreli kullanımda enzim indüksiyonunu telkin eden karaciğer ağırlığında artış, böbrekte hafif kortikal tübüllerde dilatasyon ve progresif nefropati bulguları, kan üre nitrojen düzeylerinde artış saptanmıştır.⁷ Sonuçta doz artımı oldukça masum görünen bu ilaçta da kronik kullanıma ait ciddi sonuçlar doğurabilecek değişikliklere rastlanmaktadır. Bununla birlikte KBZ'ye göre OKZ'nin kan lipid profilleri konusunda olumlu etkileri, endokrin sistem üzerindeki etkileri irdelendiğinde, KBZ'nin hiposeksüalite, erektil disfonksiyon, menstrüel siklusta

düzensizliklere neden olduğu, OKZ kullanımında ise benzer yan etkilerden bahsedilmediği gözlenmektedir.^{7,8,10,14,15} İleri yaşta OKZ kullanımına bağlı karşılaşılan en ciddi yan etki uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) sendromuna bağlı hiponatremi gelişmesidir.^{3,9,16,17} Serum sodyum düzeyinin 125 mmol/L altında olması olguların sadece %0.41-2.7'sinde saptandığı, bununla birlikte çok nadiren semptomatik olduğu vurgulanmıştır.^{9,18} Bizim çalışma grubunda hiçbir olguda serum Na değerlerinde düşüklük saptanmamıştır. Ayrıca karaciğer enzimlerinde yükselmenin hemen hemen tüm çalışmalarda KBZ kullanımına bağlı olduğu ve OKZ'ye göre çok daha fazla gözlendiği belirtilmiştir.^{1,2,4,5,8-10,14} Bu nedenle OKZ'nin yan etkilerinin diğerinden daha az olması nedeni ile daha sık tercih edilmesine neden olmuştur. Çalışmamızda da KBZ kullanan olguların %24.6 (n: 18)'sında OKZ kullanan olguların ise %17 (n: 8)'sinde karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik görülmüştür. Ancak yapılan ileri incelemeler KBZ'in kesilmesini gerektirmemiş, sadece AEİ dozu azaltılarak karaciğer enzimleri normale dönmüştür. KBZ grubunda 1, OKZ grubunda ise 2 (%4.2) olguda hematokrit değerinde düşüklük belirlenmiştir. Bununla birlikte OKZ kullanan olguların birinde serum total Ca⁺⁺ düşüklüğü saptanmıştır. Ayrıca KBZ kullanımı sırasında cilt döküntüsü gelişen bir olguda sağaltım OKZ ile değiştirilmiş ve çapraz reaksiyon gözlenmemiştir. Sonuç olarak iki ilacın yan etkiler açısından istatistiksel bir farklılık göstermediği dikkati çekmiştir (p: 0.242) (Tablo 6).

Sonuçta birçok çalışmada parsiyel nöbetlerde OKZ ve KBZ'nin eşit etkinliğe sahip olduğu belirtilse de, çalışmamızda KBZ'in düşük dozlarda ve daha kısa sürede nöbetleri kontrol altına alabildiği görülmektedir.

KAYNAKLAR

- Ambrosio AF, Soares-Da-Silva P, Carvalho CM, Carvalho AP. Mechanisms of action of carbamazepine and its derivatives, oxcarbazepine, BIA 2-093, and BIA 2-024. *Neurochem Res* 2002;27:121-30.
- Arroyo S, Sander JW. Carbamazepine in comparative trials: Pharmacokinetic characteristics too often forgotten. *Neurology* 1999;53:1170-4.
- Glaser TA, Nigro M, Sachdeo R, et al. Adjunctive therapy with oxcarbazepine in children with partial seizures. The Oxcarbazepine Pediatric Study Group. *Neurology* 2000;54:2237-44.
- Beydoun A, Sachdeo RC, Rosenfeld WE, et al. Oxcarbazepine monotherapy for partial-onset seizures: A multicenter, double-blind, clinical trial. *Neurology* 2000;54:2245-51.
- Sillanpaa M, Pihlaja T. Oxcarbazepine (GP 47 680) in the treatment of intractable seizures. *Acta Paediatr Hung* 1988-89;29:359-64.
- Dam M. Oxcarbazepine in monotherapy. *Behav Neurol* 1990;3(Suppl 1):31-4.
- Dam M, Ostergaard LH. Other antiepileptic drugs: Oxcarbazepine. In: Levy RH, Mattson RH, Meldrum BS, eds. *Antiepileptic Drugs*. 4th ed. New York: Raven Press; 1995. p.987-95.
- Dam M, Ekberg R, Loyning Y, Waltimo O, Jakobsen K. A double-blind study comparing oxcarbazepine and carbamazepine in patients with newly diagnosed, previously untreated epilepsy. *Epilepsy Res* 1989;3:70-6.
- Sachdeo R, Beydoun A, Schachter S, et al. Oxcarbazepine (Trileptal) as monotherapy in patients with partial seizures. *Neurology* 2001;57:864-71.
- Isojarvi JI, Pakarinen AJ, Rautio A, Pelkonen O, Myllylä VV. Liver enzyme induction and serum lipid levels after replacement of carbamazepine with oxcarbazepine. *Epilepsia* 1994;35:1217-20.
- Chapman K, Holland K, Erenberg G. Seizure exacerbation associated with oxcarbazepine in idiopathic focal epilepsy of childhood. *Neurology* 2003;61:1012-3.
- Albani F, Grassi B, Ferrara R, Turrini R, Baruzzi A. PRIMO Study Group. Immediate (overnight) switching from carbamazepine to oxcarbazepine monotherapy is equivalent to a progressive switch. *Seizure* 2004;13:254-63.
- Schmidt D, Sachdeo R. Oxcarbazepine for treatment of partial epilepsy: A review and recommendations is for clinical use. *Epilepsy Behav* 2000;1:396-405.
- Rattya J, Vainionpaa L, Knip M, Lanning P, Isojarvi JI. The effects of valproate, carbamazepine, and oxcarbazepine on growth and sexual maturation in girls with epilepsy. *Pediatrics* 1999;103:588-93.
- Vainionpaa LK, Mikkonen K, Rattya J, et al. Thyroid function in girls with epilepsy with carbamazepine, oxcarbazepine or valproate monotherapy and after withdrawal of medication. *Epilepsia* 2004;45:197-203.
- Wallace SJ. Newer antiepileptic drugs: Advantages and disadvantages. *Brain Dev* 2001;23:277-83.
- Kutluay E, McCague K, D'Souza J, Beydoun A. Safety and tolerability of oxcarbazepine in elderly patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2003;4:175-80.
- Wellington K, Goa KL. Oxcarbazepine: An update of its efficacy in the management of epilepsy. *CNS Drugs* 2001;15:137-63.