Topiramate Induced Excessive Sialorrhea

Topiramat Kullanımının İndüklediği Aşırı Sialore

Topiramat'ın İndüklediği Sialore / Topiramate Induced Sialorrhea

Ersel Dağ, Yasin Habipoğlu, Ali Kemal Erdemoğlu
Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

Bu olgu 24-27 Mayıs 2012 tarihlerinde Bodrum'da yapılan 8. Ulusal Epilepsi Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Özet

Klozapin ve lityum gibi ilaçların sialoreye neden oldukları iyi bilinmektedir. Öte yandan topiramat'ın sialoreyi indüklediği bildirilmemiştir. Biz burada 26 yaşında, ağır mental retardasyon ve dirençli epileptik nöbetler nedeniyle antiepileptik ve antipsikotik ilaçlar kullanan, nöbetlerin kontrolü için topiramat eklenmesinden sonra aşırı sialore gelişen bir hasta sunuyoruz. Hastanın yakınmaları 1,5 yıl boyunca devam etti ve topiramatın kesilmesini takiben bu şikayeti düzeldi. Bu olguyu topiramatın indüklediği nadir bir sialore olgusu olması nedeniyle sunduk. Klinisyenler çoklu ilaç kullanan hastalarda topiramat kullanımı durumunda, ciddi hijyen ve sosyal sorunlara neden olabilen sialore gelişme ihtimalini akılda tutmalıdırlar.

Anahtar Kelimeler

Topiramat; Epilepsi; Sialore

Abstract

It is well-known that drugs such as clozapine and lithium can cause sialorrhea. On the other hand, topiramate has not been reported to induce sialorrhea. We report a case of a patient aged 26 who was given antiepileptic and antipsychotic drugs due to severe mental retardation and intractable epilepsy and developed excessive sialorrhea complaint after the addition of topiramate for the control of seizures. His complaints continued for 1,5 years and ended after giving up topiramate. We presented this case since it was a rare sialorrhea case induced by topiramate. Clinicians should be aware of the possibility of sialorrhea development which causes serious hygiene and social problems when they want to give topiramate to the patients using multiple drugs.

Keywords

Topiramate; Epilepsy; Sialorrhea

DOI: 10.4328/JCAM.1405 Received: 14.11.2012 Accepted: 06.12.2012 Printed: 01.02.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 1): 90-1
Corresponding Author: Ersel Dağ, Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, 71100, Kırıkkale, Türkiye.
T.: +90 3182252485-2281 F.: +90 3182240786 E-Mail: erseldag@yahoo.com

Giriş

Topiramat (TPM), erişkinlerde ve 2-16 yaş arası çocuk hastalarda kısmi başlangıçlı veya birincil jeneralize tonik klonik nöbetlerin tedavisinde kullanılan yeni jenerasyon antiepileptik ilaçlardan biridir. TPM, antiepileptik olarak kullanımına ek olarak; migren, bulimia nervosa ve depresif fazdaki bipolar hastalıkların tedavisinde de kullanılmaktadır [1].

Sialore, tükrük salgısının üretiminde artış ya da klirensinde azalma nedeniyle ağızda tükrük artışı olarak tanımlanır. Sialore serebral palsi ve nörolojik hastalığı olan çocuk ve yetişkinlerde görülebilen yaygın ve önemli bir problemdir. Sialore önemli psikososyal ve hijyen problemlerine neden olabilmesi nedeni ile çocuk ve ailede yoğun stres ve sosyal çekilmeye neden olabilir [2]. İlaçlara bağlı sialore lityum ve klozapin gibi ilaçların kullanımına bağlı iyi bilinmekle birlikte [3], literatürde TPM'nin indüklediği sialore olgusu bildirilmemiştir.

Biz burada dirençli epileptik nöbetleri nedeniyle TPM eklenmesini takiben sialore gelişen bir olguyu sunduk.

Olgu Sunumu

Ağır mental retardasyon ve dirençli epilepsi öyküsü olan 26 yaşında erkek hasta, tükrük salgısında aşırı artış şikayetiyle getirildi. Hastaya 8 aylıkken epileptik nöbetleri nedeniyle fenobarbital başlanmış ve 12 yaşındayken de epilepsi cerrahisi uygulanmış. Nöbetlerin devam etmesi üzerine 16 yaşında sodyum valproat ve klonazepam, 22 yaşında levetirasetam eklenmiş. 23 yaşında ajitasyonları nedeniyle olanzapin başlanmış. Etkin nöbet kontrolü sağlanamayınca 1,5 yıl önce de TPM eklenmiş. TPM eklenmesinden sonra hastada aşırı tükrük salgısı ortaya çıkmış. Bu şikayeti nedeniyle annesi günde birkaç kez hastanın kıyafetlerini değiştirmek zorunda kalıyor ve bu durum çoğu zaman ailenin sosyal S ortamlardan çekilmesine neden oluyormuş. Tedavi için başta Kulak Burun Boğaz polikliniği olmak üzere çeşitli yerlerde araştırılmış ve medikal tedaviler denenmiş; ancak bu tedavilerden fayda görmemiş. Hasta kliniğimize başvurduğunda mental retarde görünümünde idi ve zaman zaman ajitasyonları gözlendi ve ağızdan aşırı tükrük salgısı mevcuttu. Kooperasyon ve oryantasyon kurulamadı. Öyküden sialorenin TPM başlanmasını takiben ortaya çıktığı ifade edildiği için, olası ilaç yan etkisi düşünülerek TPM tedricen azaltılarak kesildi ve levetirasetam dozu 500 mg/gün artırıldı. Sialore TPM kesildikten sonra tamamen ortadan kalktı. Hastanın anne ve babası bu şikayetten ötürü çok rahatsız olduklarını ve artık TPM kullanmak istemediklerini ifade ettiler. Hasta mevcut tedavi ile halen ortalama 3 ayda bir kez ve yalnızca uykuda olan, saniyeler içinde tedavi gerekmeden geçen epileptik nöbetlerle yaşamını sürdürmektedir.

Tartışma

Klozapin ve lityum gibi ilaçlara bağlı sialore gelişimi iyi bilinmesine rağmen [3], literatürde TPM'nin indüklediği sialore olgusu bildirilmemiştir. Bu yönüyle olgumuz literatürdeki ilk vakadır. Olgumuzda TPM başlanmasının hangi mekanizmayla sialoreyi tetiklediği tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte sialore TPM'ye ya da hastamızın kullandığı diğer ilaçlarla etkileşimine bağlı olabilir.

TPM, Na kanal blokajı, GABA ilişkili klor alımının artışı, GABA reseptör modülasyonu ve karbonik anhidraz inhibisyonu gibi mekanizmalarla etki göstermektedir. Biz hastamızda TPM başlanmasını takiben ortaya çıkan sialorede TPM'nin Na ve klor iyonlarına olası etkisinin neden olabileceğini düşünüyoruz. Bilindiği gibi tükrük salgısında otonom sistemin etkisinin yanı sıra; sodyum potasyum klor taşıyıcısı (Na-K-Cl T) aracılı klor alımı da gereklidir. Nitekim deneysel çalışmalarda Na-K-Cl T eksik olan farelerde salivasyonun aşırı derecede bozulduğu bildirilmiştir [4].

Hastamızda TPM'nin dışında bir başka sialore nedeni de hastamızın kullanmakta olduğu diğer ilaçlarla etkileşim olabilir. Literatürde olanzapin ve valproatın kombine kullanımı esnasında hipersalivasyon gelişen bir olgu bildirilmiştir [5]. Oysa bizim hastamız bu iki ilacı üç yıl boyunca kombine olarak kullanmasına rağmen sialore gelişmemişti. TPM başlanmasını takiben sialore ortaya çıkmış, TPM kesildikten sonra da bu iki ilacı kullanmaya devam etmesine rağmen şikayeti tekrarlamamıştır.

Her ne kadar TPM gibi yeni jenerasyon antiepileptik ilaçların, diğer ilaçlarla kombine kullanıldıklarında bu ilaçların kan düzeylerini etkilerinin az olduğu söylense de; TPM fenitoin ve valproatın atılımını ve serum düzeyini değiştirebilir. TPM ve valproatın kombine kullanımı ile ilgili bir çalışmada, TPM'nin valproatın klerensini artırdığı ve kan düzeyini düşürdüğü bildirilmiştir [6].

İlaç etkileşimleriyle ilgili yapılan başka bir çalışmada valproatın olanzapin kan düzeyini belirgin şekilde düşürdüğü bildirilmektedir [7]. Hastamız valproat ve olanzapin kullanırken TPM eklenmesiyle valproat kan düzeyi azalmış olabilir ve bu da olanzapin düzeyinde artışa neden olabilir. Artan olanzapin düzeyi olgumuzda sialore nedenlerinden birisi olabilir. Çünkü son zamanlarda yapılan bir deneysel çalışmada olanzapinin tükrük seviyesine etkisi araştırılmış ve olanzapinin klozapine benzer şekilde tükrük sekresyonunu uyarabileceği sonucuna varılmıştır [8].

Sonuç olarak biz burada birden fazla ilaç kullanan bir hastada, TPM başlanmasını takiben ortaya çıkan, ilacın kullanıldığı süre boyunca devam eden, dozun dereceli olarak azaltılıp kesilmesiyle ortadan kalkan sialoreyi TPM'ın indüklediği, nadir bir yan etki olması nedeniyle sunmaya değer bulduk. Klinisyenler özellikle kombine antiepileptik kulanımında mental retardasyon gibi hipersalivasyona yatkınlığın artabileceği hastalarda ilaç eklemelerinde ilaç etkileşimleri ve olası yan etkiler konusunda dikkatli olmalıdırlar.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Karamustafalıoğlu O, Demirkıran S: Psikiyatrik bozukluklarda topiramat kullanımı. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni. 2004;14(1): 26-37.
2. Banerjee KJ, Glasson C, O'Flaherty SJ. Parotid and submandibular botulinum toxin A injections for sialorrhea in children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2006; 48(11): 883-7.
3. Boyce HW, Bakheet MR. Sialorrhea: a review of a vexing, often unrecognized sign of oropharyngeal and esophageal disease. Clin Gastroenterol 2005;39(2):89-97.
4. Evans RL, Park K, Turner RJ, Watson GE, Nguyen HV, Dennett MR et al. Severe impairment of salivation in Na+/K+/2Cl- cotransporter (NKCC1)-deficient mice. J Biol Chem. 2000;275(35):26720-6.
5. Kieling C, Severino Gama C, Simões Fernandes B. Hypersalivation Associated with Olanzapine and Valproate Combination: A. Case Report. CNS Spectr. 2011;1. [Epub ahead of print].
6. Rosenfeld WE, Liao S, Kramer LD, Anderson G, Palmer M, Levy RH et al. Comparison of the steady-state pharmacokinetics of topiramate and valproate in patients with epilepsy during monotherapy and concomitant therapy. Epilepsia 1997;38(3):324-33.
7. Haslemo T, Olsen K, Lunde H, Molden E. Valproic Acid significantly lowers serum concentrations of olanzapine-an interaction effect comparable with smoking. Ther Drug Monit. 2012;34(5):512-7.
8. Godoy T, Riva A, Ekström J. Salivary secretion effects of the antipsychotic drug olanzapine in an animal model. Oral Dis. 2012 Jun 28. doi: 10.1111/j.1601-0825.2012.01964.x. [Epub ahead of print].

How to cite this article:
Dağ E, Habipoğlu Y, Erdemoğlu AK. Topiramate Induced Excessive Sialorrhea. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 1): 90-1.