

VASKÜLER DEMANS OLUŞUMUNDA FARKLI MEKANİZMALAR

Dr.Oğuz TANRIDAĞ*, Dr. Tülin TANRIDAĞ**, Dr. Ahmet ÖZÇUBUKÇUOĞLU***, Dr. Mehmet SARAÇOĞLU*, Dr. Erdem TOĞROL*, Dr. Lütfi HANOĞLU*****, Dr. Nevzat AKYATAN*

ÖZET

Vasküler demans tanısı alan hastaların serebral lezyonlar yönünden heterojen bir grup oluşturduğu vasküler demans araştırmamızda incelenen ve vasküler demans tanısı düşünülen 5 olgunun klinik ve radyolojik verileri tartışılmıştır. Olgularımızdan 3'ü majör bir strok geçirdikten sonra, 2'si ise sadece kronik zeminde risk faktörlerinin etkisiyle demans bulguları göstermiştir. Majör strok geçirenlerde tek-stratejik lezyonlar, sadece risk faktörlerinin etkisinde olanlarda ise bilateral subkortikal aterosklerotik lezyonlar gösterilmiştir. Hastaların mental durumları tarafımızdan standardize edilmiş Mental Durum Testleri'yle incelenmiş ve test sonuçları muhtemel ve mümkün demans kriterlerine uyum sağlamıştır.

Anahtar Kelimeler : Vasküler Demans, Etiyopatogenez
Klinik Psikofarmakoloji Bülteni,6:(1-4)(41-47),1996.

SUMMARY

It is usually accepted that patients with a diagnosis of vascular dementia are a heterogenous group. In this study, 5 cases with a diagnosis of vascular dementia are discussed. These patients are in a larger group of patients that are being assessed in our continuing progressive vascular dementia study.

In three of our patients, dementia symptoms became manifest after a major stroke, while in two of them, the symptoms started due to risk factors in the background. Solitary strategic lesions were shown in patients with major stroke, and bilateral subcortical atherosclerotic lesions were shown in patients with risk factor in a chronic background. The mental status of the patients were assessed with the standardized Mental Status Tests and the test results were in accordance with probable and possible dementia criteria.

Key Words: Vascular Dementia, Etiopathogenesis.
Bulletin of Clinical Psychopharmacology, 6: (1-4),(41-47),1996.

*GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Nöroloji Servisi

** Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Nöroloji Servisi

GİRİŞ

Beyin çağı kavramının her alanda giderek daha fazla kabul edildiği günümüzde, insan yaşam süresini uzatmaya ve beyin kalitesini arttırmaya yönelik uğraşların en fazla yoğunlaştığı konulardan başta geleni hiç şüphesiz ki Demansiyel Sendromlardır. Vasküler Demans kavramı da, bu yaklaşıma uygun olarak önlenebilir ya da tedavi edilebilir demansiyel tabloların varlığını kanıtlamak için geliştirilmiş ve artan yoğunlukta ilgi toplayan bir kavramdır. Alzheimer hastalığının ardından demansiyel sendromlar içinde ikinci en sık nedendir. Ancak barındırdığı kimi iç çelişkilerle de bir yandan eskimektedir. Karışık tip demans formları daha nesnel temellerde ortaya konulabilmekte ve klinik olarak dejeneratif demans tanısı konulan olgularda potansiyel olarak etki edilebilir bir vasküler tutulumun var olduğu düşünülmektedir.

Klinik ve patolojik çalışmalarda demansiyel sendromların %50-65'inin Alzheimer, %12-20'nin vasküler ve %15-20'sinin de karışık tip olduğu belirtilmektedir. Başlangıç yaşına ilişkin somut veriler olmamasına karşın, vasküler demans Alzheimer'dan daha genç yaş grubunda

belirtmektedir. Cins farklılığına ilişkin yine kesin kanıtlar olmasına da demanslı bir erkekte vasküler, kadında ise Alzheimer tipi demans olasılığı yüksek olarak düşünülmektedir.

Tüm vasküler lezyonların ortak ve son mekanziması, beyin hasarı ve demanstır. Büyük ve gürültülü beyin hasarları klinik olarak iyi tanınır ve bu bilgi çerçevesinde izlenir iken, son yıllara değin, hem görüntüleme yöntemlerinin yeterince gelişmemiş oluşu, hem de eksik klinik değerlendirmeye bağlı olarak sessiz infarkt adı verilen tablolar da artık daha net ortaya konulmaya başlanmıştır. Böylece vasküler demans gelişiminde, vasküler lezyonların, tip, yerleşim ve boyutlarının demans oluşumu mekanizmasındaki etkileri de araştırılabilir hale gelmiştir. Beş olgunun sunulduğu bu prospektif çalışmada, bu anlayış çerçevesinde, olguların klinik tabloları ile görüntüleme yöntemleri ve mental durum testleri arasındaki ilişkiler araştırılarak demans oluşumundaki farklı mekanzimalar klinik temel üzerinde ortaya konulmaya çalışılacaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif çalışmaya GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Nöroloji Servisince ayakta izlenen ve eklenen yeni nörolojik yakınmaları nedeniyle yatırılarak vasküler demans tanısı düşünülen 5 olgu alınmıştır. Olgular DSM-IV tanı kriterlerine göre psikiyatrik değerlendirmeye alınmıştır.

Olguların yaşları 61-80 arasında değişmektedir (Ortalama yaş: 70 yıl) ve 3'ü erkek 2'si kadındır.

Hasta ile yakından ilgili ve birinci derece sorumluluk taşıyan yakınların bulunduğu ortamda, olguların

ayrıntılı anamnezleri alınmış ve yine ayrıntılı psikiyatrik ve nörolojik muayeneleri gerçekleştirilmiştir. Kalp-Damar sistemi muayeneleri ile kan tetkikleri değerlendirilen olguların tümünde, en son yatırıldıkları dönemde Kraniyal Manyetik Rezonans Görüntüleme(MRG) çekilerek incelemeye alınmıştır. Hachiinski iskemik skalası ile değerlendirilen olgularda, mental durum muayeneleri, tarafımızca standardize edilmiş mental durum testleri ile yapılarak demans kriterlerine göre ayrımları yapılmıştır.

BULGULAR

Olguların yaş, risk faktörleri ve serebral lezyon özellikleri Tablo I'de, Hachinski iskemik skala ve mental durum test sonuçları Tablo II'de görülmektedir

TABLO-I: Olguların Yaş, Risk Faktörleri Ve Serebral Lezyon Özellikleri

	OLGULAR				
	1	2	3	4	5
Yaş - Cins	80 - K	61 - E	65 - E	74 - K	70 - E
Yakınma Başlangıcı	1 yıl	3 ,	3	10	2
Sigara	-	+	+	-	-
Alkol	-	+	-	-	-
Diabet	-	-	-	-	+
Hipertansiyon	+	+	+	+ / -	(hipo)
İskemik Kalp Hast.	+	-	+	-	-
Hipertrigliseridemi	+	-	+	-	-
Stroke öyküsü	RHP	R+LHP	-	-	+
Nörolojik muayene	RHP	R+LHP	SNB	SNB	PBB
Tek stratejik lezyon	+ LO	+ LPO	-	-	-
Multi infakt	+	+	-	-	-
Subkortikal lezyon		+	+	+	+

RHP: Sağ hemiparezi, LHP: Sol hemiparezi, SNB: Silik nörolojik bulgular, PBB: Pseudo-bulber bulgular, LO: Sol parietooksipital.

TABLO - II: Mental Durum Testleri ve Hachinski İskemik Skalası Sonuçları

SS	HACHINSKI İS.	13	18	14	8	13
10	Verbal akıcılık*	8	1	1	0	0
10	Kelime Listesi	7	0	0	0	0
5	Kelime hatırlama	0	0	0	0	0
2	Şekil belleği	0	0	0	0	0
2	Şekil hatırlama	1	0	0	0	0
28	Tekrarlama	28	1	3	3	4
2	Konstrüksiyon	4	0	0	1	0
5	Kelime tanıma	5	0	0	0	0
6	Mental kontrol	2	0	0	0	0
6	Şekil karşılaştırma	2	0	0	1	2
10	Bağsal öğrenme	9	0	0	0	0
60	Hemispasyal dikkat					
7	Oryantasyon	5	1	1	0	0
20	İsimlendirme	10	2	5	8	15
1	Saat çizimi	1	0	0	0	
5	Saat değerlendirme	5	0	0	0	
5	Renk testi	3	1	4	1	4
3	Emosyonlar	3	0	2	0	
5	İdeomotor praksis	5	0	2	1	2
5	İdeasyonel praksis	5	0	1	1	1
1	Motor kalıcılık*	1	0	1	0	0

* Tam kriterleri içinde yer almamıştır. SS: Standardizasyon Skoru

OLGULARIN ANALİZİ

I'nci olgu

Yeni gelişen anlama ve konuşma zorluğu nedeniyle yatırıldı. 4 yıldır iskemik kalp hastalığı ve son iki yıl içinde belirginleşen hipertansiyon öyküsü vardı. 1 yıl önce kısa süreli sağ hemiparezi atağı tanımlamaktaydı. Yatırıldığına bilinci uykuya eğilim düzeyinde bozuktuk, uyandırılabilirdi, iletişim kurulamıyordu. Sağ silik hemiparezi bulguları vardı. İzlem süreci içinde bilinci açıldı, parafazik

konuşmanın egemen olduğu tablo geriledi. MRG'de sol oksipitalde tek infarkt ile periventriküler yerleşimli multipl kronik-subakut küçük infarkt alanları gözlemlendi. Mental durum testlerinde bellek testlerinde belirgin etkilenemenin yanısıra oryantasyon ve isimlendirmede de belirgin bozulma saptandı.

II'nci olgu

Konuşma-yutma zorluğu, sağ taraf kuvvet azlığı nedeniyle yatırılan bu hastanın öyküsünde 12 yıl önce geçirilmiş sol hemiparezi, 5 yıldır manifest hipertansiyon vardı. Son 5 yıldan bu yana durgunluk ve hareketlerde yavaşlama, 3 yıldır da giderek artan unutkanlık yakınmaları tanımlanıyordu. 40 yıl yoğun sigara içme ve 25 yıldır da yoğun alkol alımı belirtiliyordu. Muayenesinde bilinci açık, ileri

derecede piramidal dizartik konuşma, pseudobulber bulgularla birlikte tetraparezisi vardı. MRG'de sol parietookspital yüksek konveksitede kronik tek infarkt alanı ile periventriküler yaygın iskemik etkilene , sol insulada laküner infarkt ve kortikal-subkortikal atrofi izlendi. Mental durum testlerinde tüm elemanlarda ileri düzeyde etkilene saptandı.

III'ncü olgu

Kısa süreli bilinç kaybı, düşme atakları, hareketlerinde yavaşlama, durgunluk, isteksizlik, unutkanlık ve geceleri artan görsel halüsinasyonlar nedeniyle yatırıldı. 3 yıl önce yakınmalarının başladığı, 2 yıl sonra zor yürüyebilir duruma geldiği öğrenildi. 45 yıldır yoğun sigara içicisiydi ve 5 yıldır belirginleşen hipertansiyon ve iskemik kalp hastalığı belirtiliyordu. Muayenesinde tonus dört ekstremitede

spastisite biçiminde artmış, derin tendon refleksleri dört ekstremitede canlı idi. Küçük adımlarla yürümenin yanında gövdede antefleksiyon postürü vardı. MRG'de serebral subkortikal beyaz maddede geniş, yoğun vasküler etkilene saptandı. Mental durum testlerinde tüm test materyalinde ileri düzeyde etkilene gözlemlendi.

IV'ncü olgu

Bayılma, unutkanlık, iştahsızlık, kilo yitimi nedeniyle yatırılan hasta, 35 yıldır epilepsi tanısıyla izlenip, antiepileptik tedavi görmekteydi. 10 yıldan bu yana giderek artarak günlük yaşamını bozma düzeyine gelen unutkanlık yakınması tanımlanıyordu. Muayenesinde bilinci açıktı. Derin tendon reflekslerinde genel olarak canlılık ile sol taban

derisi refleksi indiferan - ekstansor olarak bulundu. MRG'de sağda kaudat nükleus başında solda lateral ventrikül üst bölümlerinde hipodens infarkt alanları ve kortikal atrofi izlendi. Mental durum testlerinde tüm test elemanlarında yaygın ağır etkilene saptandı. Bu olgunun HIS'da skoru 8 idi.

V'nci Olgu

Konuşma zorluğu, dengesizlik, kişi ve yerleri karıştırma, unutkanlık yakınması nedeniyle yatırıldı. 2 yıldan bu yana yakınmalarının giderek arttığı belirtiliyordu. 11 yıldan bu yana hipotansif atakları olduğu, yatırılışından 2 gün önce tutuk konuşma başladığı öğrenildi. Muayenede bilinci açıktı. Sınırlı iletişim kurulan hastada tabloda pseudobulber

bulgular egemendi ve parafazik konuşma eşlik ediyordu. MRG'de periventriküler beyaz cevher iskemik değişiklikler ile serebral kortikal atrofi saptandı. Mental durum testlerinde ise bu hastada da tüm elemanlarda belirgin etkilene izlendi.

Çalışmaya alınan 5 olgunun 4 ünün mental durum test sonuçlarına göre ayrımları yapıldığında bulguları kesin klinik demans kriterlerine uyum sağladı. Tek stratejik infarkt yanında küçük multipl

kortikal infarktları olan beşinci olgu ise klinik mümkün demans olarak kabul edildi. 4 olguda HIS skoru 13 ve üstünde bir olguda ise 8 puan olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Demanslı bir hastada vasküler demans tanısı eşilik eden geçirmiş olduğu beyin damar hastalığına ait klinik bulgular ile vasküler lezyon için zemin yaratan risk faktörlerinin varlığında düşünülmelidir. Klinik ayırırda ise iskemik-vasküler tutulumu değerlendiren standardize edilmiş skalalar kullanılır. Böyle bir koşulda şu sorulara yanıt verilmelidir;

1. Elde edilen klinik muayene bulguları ve vasküler serebral lezyon tipi yerleşimi ile demans ilişkisi nedir? Hangi mekanizmalarla demans ortaya çıkmaktadır ?

2. Aslında primer dejeneratif demans söz konusudur. Ancak bu süreçte hem vasküler hastalık için risk faktörleri, hem de doğrudan vasküler lezyonun kendisi ortaya çıkamaz mı?

3. Klinik olarak kesin demans, mümkün-muhtemel demans türleri ile serebral lezyon arasında bağlantı nedir ve hangi yolla kurulmalıdır?

Bu sorulara yanıt arama çabası bir yandan vasküler demans kavramı içeriğini zenginleştirirken bir yandan da yeniden sorgulama gereğini de ortaya koymaktadır. Vasküler kavramı ile derecede geniştir; ekstrakraniyal ve intrakraniyal beyin hasarına yol açabilecek vasküler yapıya ilişkin tüm ayrıntıları içerirken, demans kavramı ise sınırlı ve kesindir; günlük yaşamın yürütülmesini olanaksız kılan yaygın beyin hasarı-entellektüel yıkım olarak tanımlanabilir.

1. Vasküler lezyonların tipi ve yerleşimi ile demansa yol açan mekanizma arasındaki ilişki tartışılmadığıdır. Alt başlıklarda ele alınacak olursa;

a. Tek stratejik lezyon: Lezyon yerleşimi ve bunun yanında hasarlı beyin dokusunun miktarının önemli olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda 100 ml ya da fazla miktardaki beyin dokusunun infarktı değişmez biçimde demans ile sonlanmaktadır. Ancak stratejik yerleşimli-mezensefalik-diensefalik bir lezyonun da kantitatif değerlerden bağımsız olarak demansa yol açabileceği de bildirilmektedir.

b. Multiinfarktlar: Multipl Lakünlerin infarkta yol açması tartışılmadığıdır. Bu görüşün kaynaklandığı noktalar yoğun multipl lakünlerin varlığında bile demansiyel tabloların görece ender oluşu ve lakünlerin sıklıkla kognitif işlevlerle ilişkili olmadığı düşünülen beyin bölgelerinde görüldüğüdür. Multiinfarkt varlığında demans ancak Alzheimer hastalığı kesin klinik olarak ekarte edildiğinde vasküler kaynaklı olarak düşünülür.

c. Subkortikal atrosklerotik lezyonlar: Tek beyin lezyonun kritik düzeylerde doku hasarına yol açmadığı düşünülen tablolarda ek olarak saptanan periventriküler yoğun etkilenmenin varlığı, beyaz

cevherin tutulumu, vasküler demans gelişiminde hem bu yerleşimin bağlantı yollarını etkilemesi, hem de vasküler kaynağı nedeniyle demans gelişiminden sorumlu olduğunu düşündürmüştür. Demans bulgusu göstermeyen ve bu tür tutulum olan yaşlı popülasyonda yapılan nöropsikolojik incelemelerde oryantasyon, kelime tanıma, hatırlama gibi mental durum test elemanlarında, bu tür tutulum olmayan yaşlı gruplara göre belirgin fark gözlenmesi, subkortikal vaskülitik lezyonların, demansın erken bir göstergesi olabileceği fikrini doğurmuştur. Kognitif bozulma olmayan olgularda kimi nedenlerle çekirtilen MRG'de böyle görüntülerin varlığının saptanması, mental durum ile ilişkisini belirleyecek daha yetkin nöropsikolojik testlerin olmamasına bağlanmaktadır.

2- Primer dejeneratif demans tanısının şüpelediği olgularda vasküler demans tanısı için de temel dayanak olan fokal nörolojik bulgular ile anamnezde risk faktörlerinin varlığının olduğu durumlarda klinik ayırım ne kadar standardize olmuş olsa da iskemik skala sonuçları ile konulmamalıdır. Ek olarak bu olguların görüntüleme yöntemleri ile yapılan incelemelerinde doğrudan vasküler lezyonlar da bulunabilir. Bu temelde, klinik muayene ile saptanan bulgular gösterilen lezyonların oluşturabileceği bulgulardan daha fazla ise primer dejeneratif demans'tan şüphe edilmelidir.

3- Vasküler demans tanısı alan olgulardaki serebral lezyonun homojen bir grup oluşturmadığı iyi bilinmektedir. O halde klinik olarak kesin-muhtemel mümkün demans türleri ile bu lezyonlar arasındaki ilişkiyi tanımlayacak ve lezyon türlerinin demansiyel sürece evrimine ilişkin öngörüyü ortaya koyabilecek temel dayanaklardan başta geleni nöropsikolojik inceleme yöntemleri olmalıdır. Lezyon varlığının saptandığı, ancak kognitif bozulma ile olan ilişkinin nesnel klinik değerlendirme ile ortaya konulamadığı durumlarda standardize edilmiş daha sofistik mental durum testleri yardımcı olacaktır.

Böyle bir yaklaşımın temel alındığı çalışmamızda olguların serebral lezyonları esas olarak üç grupta toplanmıştır. Bunlar tek stratejik lezyonlar, multi infarkt lezyonlar ve subkortikal aterosklerotik lezyonlardır. Vaskülitik lezyonlar ile tanımlanan olgular subkortikal tutulumu olan olgular içinde değerlendirilecektir. Araştırmaya alınan ilk beş olgunun yaş ortalaması 60 yaş üzerindedir ve 4 olguda belirgin vasküler hastalık için risk faktörleri vardır. 2 olguda tek stratejik lezyon ile birlikte multipl küçük infarktlar saptanmış ve öykülerinde major strok öyküsü tanımlanmıştır. Bu olgulardan biri ile öykülerden strok tanımlanmaya ancak yoğun subkortikal vaskülitik tutulumu olan üç olgumuzda mental durum testlerinin tüm elemanlarında belirgin etkilenme izlenmiş ve bu 4 olguda klinik kesin

demans kriterlerine uyum saptanmıştır. Beşinci olgu ise mümkün klinik demans kriterleri ile uyumludur. Devam etmekte olan çalışmamızda tarafımızca

geliştirilerek standardize edilmiş mental durum testleri yardımı ile demansiyel evrim sürecine ilişkin veriler toplanacaktır.

KAYNAKLAR

1. Hachinski V.; Norris J.W: Vascular dementia : an absolute concept: commentary. Current opinion in Neurology, Vol.7., No:1, Feb. 1994: pp.3-4
2. Skoog I., Lernfelt B., Landahl S., Palmertz B., Andreasson L.A., Nilsson L., Persson G., Oden A., Svanborg A.: 15 year longitudinal study of blood pressure and dementia. Lancet, 347 (9009), 1996:pp.1141-1145.
3. LIU C.K., Lin R.T., Chen Y.F., Tai C.T., Yen Y.Y., Howng S.L.: Prevalence of dementia in an urban area in Taiwan. J. Formos Med. Assoc., 95 (10) 1996: pp. 762-768.
4. Skoog I., Nilsson L., Palmertz B., Andreasson L.A., Svanborg A.: A population based study of dementia in 85 year olds. N.Engl. J. Med., 323 (3), 1993: 203-205.
5. Hachinski V.C., Iliff L.D., Zilkha E. et al: Cerebral blood flow in dementia. Arch. Neurol., 32(1975): pp.632-637.
6. Boller F., Lopez O.L., Moossy J.: Diagnosis of Dementia: Clinico Pathologic correlations. Neurology, 39 (1989): pp.76-79.
7. Benson D.F., Mc Daniel K.D.: Memory Disorders, In Bradley W.G., Daroff R.B., Fenichel G.M., Marsden C.D.: Neurology in Clinical Practice, USA 1989, pp. 1389-1436

CONVULEX Kapsül

Formülü: Her bir kapsül 150, 300 ve 500 mg sıvı valproik asit içerir.

Farmakolojik Özellikleri: Valproik asit, karboksilik asit türevi geniş spektrumlu antiepileptik bir ajandır. Antikonvülsan etkisi beyinde inhibitör bir nörotransmitter olan gamma aminobutirik asit (GABA) konsantrasyonunu yükseltmesiyle ilgilidir. GABA yıkımında rol oynayan GABA transferaz ve süksinil aldehid dehidrogenaz enzimlerini inhibe ettiği gösterilmiştir.

Farmakokinetiği: Oral alınımından sonra valproik asit gastrointestinal kanaldan hızla ve tamamen emilir. Plazma pik seviyelerine oral alınımından 1-4 saat sonra ulaşılır. Birlikte alınan yiyeceklerle emilen madde miktarı değişmez. Kararlı plazma konsantrasyonlarına dozlama aralıklarına bağlı olarak 2-4 gün içinde ulaşılır. Terapötik serum düzeylerinin 50-100 µg/ml civarında olması yeterli tedaviyi sağlamaktadır. Plazma proteinlerine % 85-90 düzeyinde bağlanır. Aktif maddenin büyük bölümü karaciğerde glukuronidasyon ve oksidasyona uğrar. Metabolitleri ise böbrekler yoluyla atılır. Plazma yarı ömrü 6 - 16 saat arasındadır.

Endikasyonları: Tek başına veya etosüksimid gibi diğer bir antikonvülsan ile birlikte basit veya kompleks absansların (petit mal) tedavisinde kullanılmaktadır. Diğer endike olduğu konvulsif hastalıklar: Primer jeneralize epilepsiler (piknoletik absans, miyoklonik ve astatik nöbetler (Lennox Sendromu), impulsif petit mal (miyoklonik petit mal), infanıl spasmlar (West sendromu), Grand mal epilepsiler (uyanma ve fotosensitif tipleri)) ve özellikle kompleks semptomlarla karakterize sekonder jeneralize olabilen parsiyel, fokal nöbetler.

Kontrendikasyonları: Convulex (valproik asit) karaciğer hastalığı veya belirgin karaciğer yetmezliği bulguları olan vakalarda, hemorajik diyatez vakalarında, pankreas fonksiyonlarının yetmezliğinde ve bu ilaca karşı aşırı duyarlılığı olan vakalarda kontrendikedir.

Uyarılar/ Önlemler: Tedavi başlangıcında doktor diğer kullanılan ilaçları kesin olarak bilmelidir. Valproik asit ile tedavi sırasında bazen fatal karaciğer yetmezliği görülebilmektedir. İki yaşın altındaki ve multipl antikonvülsanlar kullanan, konjenital enzim metabolik rahatsızlıkları olan, mental geriliğin eşlik ettiği şiddetli nöbet rahatsızlıkları olan ya da organik beyin lezyonları olan çocuklarda bu karaciğer yetmezliği riski çok daha fazladır. Bu grup çocuklarda valproik asit büyük bir dikkatle kullanılmalıdır. Genellikle tedavinin ilk altı ayı içinde non-spesifik semptomlarla (nöbetlerin kontrol edilememesi, kaslarda zaafiyet, letarji, yüzde ödem, iştahsızlık, kusma) ortaya çıkabilen bu duruma karşı hasta yakından izlenmelidir.

Convulex (valproik asit) tedavisine başlanmadan önce muhakkak karaciğer fonksiyon testleri ve kan koagülasyon değerleri saptanmalı ve dozaj artırıldığında veya iki aylık dönemlerle trombosit agregasyonu ve fibrinojen seviyeleri kontrol edilmelidir. Hipofibrinogenemi ve koagülasyon bozuklukları, transaminaz değerlerinin yaklaşık 3 kat yükselmesi, serum alkali fosfataz ve bilirubin seviyelerinin yükselmesi gibi toksik hepatit belirtileri görüldüğünde tedavi kesilmelidir. Ciddi abdominal ağrı ve kusma görülmesi halinde ise serum amilaz değerleri kontrol edilmeli, sonuçların patolojik düzeyde çıkması halinde tedavi kesilmelidir.

Convulex kullanan hastalarda cerrahi müdahalelerden önce trombosit sayısı ve pıhtılaşma ve kanama zamanı değerleri incelenmelidir.

Hamilelerde gerekli olmadıkça kullanılmamalıdır ve daima yarar/risk oranı göz önünde bulundurulmalıdır. Diğer preparatlarla kombinasyondan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Valproik asit tedavisi sırasında emzirmemelidir. Fetus üzerine teratojenik etkisi vardır.

Yan Etkileri/Advers Etkiler. Convulex genelde iyi tolere edilmektedir. En sık görülen yan etkileri bulantı, kusma ve iştahsızlıktır. Tedavi başlangıcında görülüp, dozun düşürülmesi ile ve ilacın yemek esnasında veya yemek sonrasında alınması ile kaybolur. Ayrıca iştah artışı, kilo alımı, mide ağrısı, mide spazmı, ishal ve kabızlıkta bildirilmiştir.

Yorgunluk hissi, baş dönmesi, baş ağrısı, depresif bozukluk halleri, agresyon, istemsiz hareketler, hareket güçlüğü, kramplar, ataksi, titreme, konuşma bozukluğu, nistagmus, çift görme ender görülen yan etkileridir. Delirium, bilinç kaybı çok ender gözlenmiştir. Kan tablosu değişiklikleri, pıhtılaşma bozuklukları ve çok ender vakalarda anemi ve kan yapım bozukluğu olabilir. Nadiren allerjik deri döküntüleri, bazen saç dökülmesi de olabilir, geçicidir ve tedavi gerektirmez.

Çok ender ağır karaciğer ve pankreas rahatsızlıkları belirtilmiştir. Tedavinin ilk altı ayında mutlaka dikkat edilmesi gereken semptomlar: üst karın ağrıları, kusma, iştahsızlık, yorgunluk, demansızlık, sarılık, asit toplanması ve merkezi sinir sistemi bozukluğu. Ayrıca Reye sendromu da bildirilmiştir.

İlaç Etkileşimleri ve Diğer Etkileşimler: Santral sinir sistemi depresanları ya da alkol ile birlikte kullanıldığında santral depresan etkiler artar. Yüksek oranda serum proteinlerine bağlanan ilaçlarla birlikte alındığında ise (aspirin, karbamazepin ve dikumarol gibi) serum ilaç düzeylerinin değişmesine neden olur. Valproik asit, fenobarbitalin serum düzeylerini artırır. Bu da ciddi santral sinir sistemi depresyonu ile sonuçlanabilir. Primidon da keza barbitürata metabolize olduğundan aynı etkileşim söz konusudur. Fenitoin ile birlikte kullanımı sırasında fenitoin dozu klinik duruma göre ayarlanmalıdır. Klonazepam ile birlikte kullanımı sırasında her iki ilacında terapötik etkilerinin azalması söz konusudur. Valproatin serum düzeyleri aynı zamanda simetidin veya eritromisin kullanılırsa artabilir.

Kullanım Şekli ve Dozajı: Sadece oral yoldan, bir bütün olarak çiğnenmeden yutulmalıdır. Gastrointestinal tahriş şikayeti olan vakalar Convulex'i yiyeceklerle birlikte ve bir miktar su içerek alabilirler. Convulex başlangıç dozu 15 mg/kg/gün olarak hesaplanır. Bu doz bir haftalık dönemlerle 5-10 mg/kg/gün olmak üzere, nöbetler önlenene kadar artırılabilir. Önerilen günlük maksimum doz 60 mg/kg'dır. Günlük tedavi dozunun 15 mg/kg'ı geçmediği ve valproik asit ile monoterapi yapıldığı durumlarda bu doz günde bir defada ve akşamüstü verilebilir. Düzenli aralıklarla kan konsantrasyonları ölçülmesi önerilmektedir.

Doz Aşımı ve Tedavisi: Sodyum valproatin aşırı dozda alınması, kaslar hipotoni, hiporefleksi, miyozis somnolans ve solunum fonksiyonlarının eşlik ettiği komaya neden olabilir. Ancak semptomlar değişiklik gösterebilir ve çok yüksek plazma düzeylerinde nöbetler bildirilmiştir. Tedavi: Destekleyicidir. Burada önemli olan idrar çıkışının sağlanmasıdır. İlacın mide barsak kanalından hızlı emilmesi nedeniyle gastrik lavajın çok yararı yoktur. Nalokson'un valproik asidin santral depresan etkilerinin ortadan kaldırılmasında yararlı olduğu bildirilmiştir.

Ticari Şekli ve Fiyatı: Convulex 150 mg 60 kapsül 553.000 TL; 300 mg 60 kapsül 1.023.000 TL; 500 mg 60 kapsül 1.431.000 TL. (KDV dahil)(01.01.1996). REÇETE İLE SATILIR

Ayrıntılı bilgi için: Liba Laboratuvarları A.Ş.

Otağtepe Cad. No. 5 Kavacık
Anadoluhisarı - 81610- İstanbul
Tel: (0216) 308 39 91 (8 hat)
Fax: (0216) 308 39 99

