

Epilepsi Sonrası Lomber Vertebra Kompresyon Kırığı: Olgu Sunumu

Seizure Induced Lumbar Compression Fracture: Case Report

ÖZ

Uzun süre antiepileptik ilaç kullanımına ve diğer sebeplere bağlı olarak epileptik hastalarda travma sonrası kemiklerde kırık riski daha fazla olmaktadır. Ancak epilepsiye bağlı vertebral kemik kırıkları literatürde nadir olarak bildirilmiştir. Bu olgu sunumu, 47 yaşındaki hastada 8 yıldır karbamazepin kullanırken son onbeş aydır ilaç bırakmayı takiben gelişen epileptik atak sonrası lomber dördüncü (L4) vertebrada oluşan kompresyon kırığını özetlemektedir. Sabah yatağında epileptik atak geçiren ve belirgin bel ağrısı tarifleyen olguda, direkt röntgen grafilerinde tespit edilemeyen vertebra kırığı abdominal bilgisayarlı tomografide (BT) tesadüfen görülmüş ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ile de desteklenmiştir. Sonuç olarak epilepsi hastalarının nöbet sonrası gelişen vertebral kolon ağrılarının nörolojik ve radyolojik olarak iyi değerlendirilmesi ve gerekiyorsa yüksek oranlarda yanlış negatif sonuç vermesi nedeni ile direkt röntgen filmleri yanı sıra BT ve/veya MRG ile hastaların ileri düzey takibe alınması uygun olacaktır. Ayrıca antiepileptik ilaçlar, osteoporoz ve beraberinde kemik kırıkları riskini arttırabileceğinden bu hastaların periyodik olarak tetkik edilmesi ve gerekirse tedavilerinin planlanması önerilebilir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Antiepileptik tedavi, Epilepsi, Kompresyon kırığı, Lomber, Osteoporoz

ABSTRACT

Epilepsy patients have an increased risk for sustaining a fracture due to trauma, prolonged use of antiepileptic drugs and other factors. Vertebral fractures caused by a seizure are rarely reported in the literature. This report summarizes the findings of a 47-year-old male patient with L4 lumbar compression fracture after an epileptic seizure. The patient who had discontinued his drug fifteen months ago himself had a history of carbamazepine use for 8 years. He had an epileptic attack in his bed at the morning and suffered from back pain. The fracture was missed on the plain radiographs; however, detected coincidentally in abdominal computerized tomography (CT). Subsequent magnetic resonance imaging (MRI) study established the diagnosis. The authors conclude that epilepsy patients presented with back pain should be radiologically evaluated to rule out possible vertebral fractures; a dedicated spinal CT and/or MRI should be employed due to considerable failure rate of plain radiographs. Many antiepileptic drugs increase the risk of osteoporosis and bone fractures, which may require medical prophylaxis or treatment when detected.

KEY WORDS: Antiepileptic treatment, Compression fracture, Epilepsy, Lumbar, Osteoporosis

Bülent BAKAR¹

Melike MUT²

Selim AYHAN³

1 Özel MESA Hastanesi, Nöroşirürji, Ankara

2 Yeditepe Üniversitesi, Nöroşirürji, İstanbul

3 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Ankara

Geliş Tarihi : 08.06.2007

Kabul Tarihi: 21.06.2007

Yazışma adresi:

Bülent BAKAR

Özel MESA Hastanesi, Nöroşirürji, Ankara

E-posta: bulentbanrs@yahoo.com

GİRİŞ

Epilepsi hastalarında oluşabilecek iskelet sistemi kırıkları riski normal popülasyona göre daha fazla olduğu bilinmektedir (4, 8, 9, 12, 15). Bu konuda yapılan çalışmalarda normal popülasyondaki kırık oranı %1.23 iken epileptik hastalarda gelişen kırık oranı %2.4 oranda tespit edilmiş olup bu kırıkların %0.3' ünü kalça ve femur, %0.76'sını el, radius ve ulna, %0.44'ünü tibia, fibula ve ayak bileği, %0.94'ünü ise diğer kemik kırıklarının oluşturduğu gösterilmiştir (19, 26). Özellikle epileptik konvülsiyonlar sırasında oluşan uzun kemik kırıkları (humerus, femur) ve diğer kemik kırıkları (skapula, asetabulum, pelvis gibi) iyi bilinmekle birlikte vertebral kolon kırıkları hakkında literatürde çok az bilgi mevcuttur (9, 10, 14, 18, 21, 29, 32, 34). Epileptik hastalarda oluşan semptomatik vertebra kırıklarının oranı %1 civarında iken semptom vermeyen kırıkların oranı %16 kadardır (14, 21, 32). Epilepsi sonucu oluşan vertebra kırıklarında en sık torakal vertebral kolonun etkilendiği ve bunun abdominal ve paraspinal kaslardaki kontraksiyona bağlı gelişen anterior kompresif güçlerden kaynaklandığı düşünülmektedir (10, 14, 29, 34). Ayrıca vertebral kolon kırıklarının %40' ının uyku sırasında ortaya çıktığı düşünülmektedir (29, 32). Ancak literatürde alt lomber vertebra kırıkları hakkında yeterli veriye rastlanamamıştır. Bu çalışmada epilepsi sonrası gelişmiş lomber vertebra kompresyon kırığı sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Sabaha karşı uyku sırasında ortaya çıkan tonik klonik konvülsiyon sonrası gelişen ani bel ağrısı ile acil servise başvuran 47 yaşındaki erkek hastadan alınan anamnezde sekiz yıldır epilepsi hastası olduğu ve bu dönemde karbamazepin (KBZ) 800mg/gün kullandığı, ancak son onbeş aydır kendi isteği ile ilacı bıraktığı öğrenildi. Ayrıca özgeçmişinde ürolitiazis öyküsü olduğu da anlaşıldı.

Hastanın fiziki muayenesinde travmaya ait bulgu ve vertebral kolon hassasiyeti saptanmadı ve nörolojik muayene bulguları da normal olarak değerlendirildi. Yapılan anteroposterior ve lateral lomber vertebra direkt grafilerinde anormal bulguya rastlanmadı (Şekil 1A). Hastanın özgeçmişinde ürolitiazis öyküsü de olması nedeni ile uygulanan abdominal BT'de bilateral nefrolitiazis, lomber dördüncü (L4) vertebra korpus superiorunda,

posterior kesimde kompresyon kırığı, kemik parçasında kopma ve spinal kanal içine doğru uzanım saptandı (Şekil 1B). Spinal kanalın durumunu değerlendirmeye yönelik uygulanan lomber spinal MRG'de, L4 vertebra korpusunda %25 oranında yükseklik kaybı geliştiği, T2A sagittal ve aksiyel kesitlerde kırık çevresinde korpus vertebra



Şekil 1A: Yanlış negatif sonuç vermiş olan lateral lomber röntgen grafisi



Şekil 1B: Abdominal BT' de tespit edilen L4 vertebra kırığına ait görünüm

arkasında kemik iliği ödemi olduğu; ancak T1A sagittal kesitlerde posterior longitudinal ligamentin sağlam kaldığı ve spinal kanalın açık olduğu tespit edildi (Şekil 1C.1, Şekil 1C.2, Şekil 1C.3). Mevcut



Şekil 1C.1, 1C.2 ve 1C.3: T1A sagittal MRG' de L4 vertebra kompresyon kırığı ve sağlam posterior ligament ile T2A sagittal ve aksiyel MRG' de L4 vertebradaki kırığa ikincil kemik iliği ödemine ait hiperintens görünüm

bulguya sebep olabilecek patolojik lezyon saptanmadı ve benign kırık lehine yorumlandı. Bu arada yapılan lomber kemik mineral dansitometre (KMD) ölçümleri tüm vertebralar için osteopenik düzeyde (T-score < -2.5) saptandı. Eş zamanlı bakılan intakt parathormon düzeyi 34.5 pg/ml (laboratuvar referans aralığı 9-75 pg/ml) olarak bulundu ve normal sınırlarda kabul edildi. Ancak yirmidört saatlik idrarda kalsiyum düzeyi 340 mg/gün (laboratuvar referans aralığı 100-300 mg/gün) olup yüksek saptandı ve vitamin D metabolizmasında bozukluk olabileceği lehine yorumlandı.

Hastaya nörolojik muayene bulgularının normal olması, vertebra anterior ve posterior segment elemanlarının sağlam olması ve kırığın stabil kırık olarak yorumlanması nedeni ile cerrahi dekompresyon ya da kifoplasti düşünülmedi. Ağrı kesici ilaçlar ve altı hafta süre ile çelik balenli lumbosakral korse kullanması önerildi. Çekilen elektroensefalografide sağ frontotemporal bölgede keskin karakterli dalgalardan oluşan fazla aktif olmayan epileptiform bozukluk saptandı ve KBZ tedavisine 800 mg/gün dozunda yeniden başlandı. Ayrıca osteopeniye yönelik replasman tedavisi de eşzamanlı olarak düzenlendi.

Altı ay sonra yapılan kontrolde çekilen lomber spinal MRG' de değişiklik saptanmamış olup hastanın eski ağrılarının kalmadığı öğrenildi ve muayenede nörolojik kayıp oluşmadığı tespit edildi.

Aynı dönemde çekilen beyin MRG' de sağ hipokampus gövde ve kuyruk kesiminde daha belirgin olmak üzere atrofi, sola göre sinyal intensitesi artışı görüldü ve sağ hipokampal skleroz lehine yorumlandı.

TARTIŞMA

Literatürde epileptik konvülsiyona sekonder oluşan vertebral kırıklar ilk kez Vasconcelos tarafından ortaya konmuştur. Vasconcelos takip ettiği 1487 hastadan oluşan bir seride epilepsi sonrası oluşan semptomatik vertebral kolon kırıklarını sadece 15 tane hastada (%1) düz grafilerde tespit etmiş; buna karşılık semptomatik olmayan ancak epilepsi geçirmiş olan 70 hastanın 11'inde (%16) travmaya ikincil olmayan vertebral kırık geliştiğini ve bu kırıkların en sık T3 ile T8 aralığında oluştuğunu göstermiştir (32). Buna yönelik yapılan çalışmalarda torakal vertebral kolonun en sık etkilenmesinde faktör olarak abdominal ve paraspinal kaslardaki kontraksiyona bağlı gelişen anterior kompresif güçler sorumlu tutulmuş; oluşan bu kompresif güçlerin ise en sık orta torakal bölgedeki kifotik açığa yönelik baskı oluşturduğu ve bu baskının ise en fazla ön vertebral segment üzerine bindiği düşünülmüştür (14, 29, 32, 34). Tonik-klonik konvülsiyonların oluşturduğu aksiyel iskelet travmalarının en sık orta torakal bölgedeki kifotik aksta yoğunlaştığı düşünülmekle birlikte; bazı araştırmacılar oluşan bu travmaların ancak %25-33 oranda epilepsiye ikincil geliştiğini, kalanların %35' inin ise epilepsi sırasında oluşan sekonder travmalara bağlı (çarpma, düşme gibi..) ortaya çıktığını ileri sürmektedirler (5). Lomber bölgede gelişen epilepsi sonrası vertebra kırıkları ise literatürde çok az yer tutmaktadır. Youssef ve arkadaşlarının bir araştırmasında bir olguda epilepsi sonrası L1 ve L2 patlama kırığından bahsedilmiş ve bu hastaya korse kullanma sonrası tedavide yetersiz kalınarak segmental enstrümantasyon uygulanmıştır (34). Ayrıca yine epilepsi sonrası L1 patlama kırığı ile gelişen cauda equina sendromundan bahsedilmektedir (20).

Yapılan çalışmalarda akut süreçteki vertebral kompresyon kırıklarında kemik iliği, ödem nedeni ile MRG de T1 ağırlıklı kesitlerde hipointens ve T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens saptanırken; kronik süreçteki kırıklarda bu görüntüler T1 ve T2 ağırlıklı kesitlerde izointense yakın olmaktadır (6, 28). Patolojik kırıkların ayırımında ise diffüzyon ağırlıklı görüntüleme ve STIR (short tau inversion recovery)

ağırlıklı görüntüleme ile ayrıntıya gidilmesi önerilmektedir (3). Ayrıca literatürde osteoporozla sekonder gelişen vertebra kırıklarında özellikle torakal ve lomber bölgede posterior kolonun intakt olduğu (stabil kırık), nörolojik defisitinin olmadığı ya da minimal olduğu; ancak ağrının şiddetli olduğu olgularda vertebroplasti önerilebilmekte ve sonuçlarının tatminkar olduğundan bahsedilmektedir (10, 13, 33). Ancak stabil olmayan (özellikle posterior vertebral kolonun da tutulduğu kırıklarda) ve/veya nörolojik defisiti olan olgularda dekompresyon ve füzyon ameliyatları önerilmektedir (1, 25). Diğer bir grup araştırmacı tarafından ise, stabil olmayan torakolomber ve alt lomber patlama kırıklarında nörolojik defisiti olmayan ya da çok hafif defisit bulguları veren hastaların ekstansiyon tipi korse ile izlenmesinin daha etkili ve ucuz olabileceği ileri sürülmektedir (22, 23). Nitekim olgumuzda nörolojik defisitinin olmaması, ayrıca yapılan lomber spinal MRG'de kırığın stabil bir kırık olarak yorumlanması; L4 vertebra korpusunda T2A sagittal ve aksiyel ve STIR kesitlerde kırık çevresinde korpus vertebra arkasında kemik iliği ödeminin varlığı ve buna bağlı olarak kırığın akut süreçte ve benign natürde olması nedenlerinden dolayı hastanın korse ile konservatif tedavisinin daha uygun olacağı düşünülmüştür. Ayrıca uzun dönem izleminde ağrısının olmaması, lordoz açısından bozulma gözlenmemesi ve nörolojik kaybının bulunmaması nedeni ile vertebroplasti ya da kifoplasti seçenekleri de bu hasta için düşünülmemiştir.

Literatürde uzun süre antiepileptik ajan (fenitoin, KBZ, fenobarbital, primidone) kullanan hastalarda epileptik konvülsiyon sırasında kırık riskinin arttığı, burada ana mekanizmanın hepatik P450 enziminde indüklenme sonrası D vitamini metabolizmasında bozulma ve buna ikincil kalsiyum emiliminde azalma, sekonder hiperparatiroidizm ve KMD değerlerinde düşme olduğu gösterilmiştir (8, 16, 17, 24, 27, 31). Öte yandan yapılan diğer bazı çalışmalarda kronik antiepileptik ilaç kullanan hastaların %20-60' ında osteomalazi geliştiği, hepatik enzimleri artıran ya da artırmayan antiepileptik ilaçları kullanan hastaların KMD değerlerinde belirgin bir fark bulunmadığı, ayrıca ilaç kullanım süresi ve yaş ile KMD değerleri arasında doğrusal korelasyonun olduğu gösterilmiştir (2). Öte yandan bu hastaların büyük bir kısmında serum parathormon seviyeleri normal ancak 25-hidroksi

vitamin D3 değerleri düşük olarak tespit edilmiş olup eş zamanlı serum kalsiyum değerleri de düşük olarak saptanmış ve osteomalazi bu bulgularla açıklanmaya çalışılmıştır (11). Özellikle karaciğer enzimlerini indükleyen antiepileptiklerin (difenil hidantoin, karbamazepin gibi..) hem vitamin D metabolizması üzerinde negatif etki ile osteoporoz oluşturduğu (vitamin D'nin inaktif metabolitlerine dönüşümünü hızlandırarak kalsiyum serum düzeyini azaltma yönünde) hem de seks hormonu bağlayıcı proteinleri serumda artırarak bu hormonların serbest testosteron, estradiol ve androstenedion düzeylerini düşürmekle kalsiyumun kemikteki metabolizmasını negatif yönde etkilediği çok iyi bilinmektedir (30). Bizim olgumuzun da bakılan intakt parathormon düzeyinin normal sınırlarda olması, ancak yirmidört saatlik idrarda kalsiyum düzeyinin yüksek çıkması, bakılan KMD değerlerinin osteopeni ile uyumlu tespit edilmiş olması hastada gelişen kırığın kullanılan antiepileptik ilacın yan etkilerine bağlı geliştiği düşüncesini desteklemektedir.

Yine literatürde direkt röntgen grafilerinin vertebral kırıkları göstermede yetersiz olduğu ve yanlış negatif sonuç (%25 oranla) verdiği ve bu nedenle şüphe edilen epilepsi hastalarında ileri tetkik amaçlı vertebral kolon BT ve/veya MRG uygulanmasının doğru olacağı bildirilmektedir (4). Nitekim olgumuzun da direkt grafilerinde belirgin bir kırık hattı göze çarpmazken çekilen BT' de kırık tespit edilmesi bu görüşü desteklemektedir.

Sonuç olarak epilepsi hastalarının nöbet sonrası gelişen vertebral kolon ağrılarının nörolojik ve radyolojik olarak iyi değerlendirilmesi ve gerekiyorsa yüksek oranlarda yanlış negatif sonuç vermesi nedeni ile direkt röntgen grafileri yanı sıra BT ve/veya MRG ile ileri düzey değerlendirmeye alınması uygun olacaktır. Ayrıca uzun süre antiepileptik ajan kullanan hastalarda gelişebilecek osteoporoz /osteomalazi riski nedeni ile periyodik olarak gerek intakt parathormon, gerek vitamin D metabolizması yönünden tetkik edilmesi, periyodik KMD bakılması ve gerekirse osteomalaziye yönelik profilaktik tedavinin verilmesi yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. An HS, Simpson JM, Ebraheim NA, Jackson WT, Moore J, O'Malley NP: Low lumbar burst fractures: Comparison between conservative and surgical treatments. *Orthopedics* 15(3): 367-373, 1992
2. Andress DL, Ozuna J, Tirshwell D, Grande L, Johnson M, Jacobson AF, Spain W: Antiepileptic drug-induced bone loss among male patients who have seizures. *Arch Neurol* 59(5): 781-786, 2002
3. Baker LL, Goodman SB, Perkash I, Lane B, Enzmann DR: Benign versus pathologic compression fractures of vertebral bodies: Assessment with conventional spin-echo, chemical-shift, and STIR MR imaging. *Radiology* 174(2): 495-502, 1990
4. Ballock RT, Mackersie R, Abitbol JJ, Cervilla V, Resnick D, Garfin SR: Can burst fractures be predicted from plain radiographs? *J Bone Joint Surg* 74: 147-50, 1992
5. Buck D, Baker GA, Jacoby A, Smith DF, Chadwick DW: Patients experiences of injury as a result of epilepsy. *Epilepsia* 38: 439-444, 1997
6. Chan JH, Peh WC, Tsui EY, Chau LF, Cheung KK, Chan KB, Yuen MK, Wong ET, Wong KP: Acute vertebral body compression fractures: Discrimination between benign and malignant causes using apparent diffusion coefficients. *Br J Radiol* 75(891): 207-214, 2002
7. Chow GH, Nelson BJ, Gebhard JS, Brugman JL, Brown CW, Donaldson DH: Functional outcome of thoracolumbar burst fractures managed with hyperextension casting or bracing and early mobilization. *Spine* 21(18): 2170-2175, 1996
8. Desai KB, Ribbans WJ, Taylor GJ: Incidence of five common fracture types in an institutional epileptic population. *Injury* 27: 97-100, 1996
9. Finelli PF, Cardi KJ: Seizure as a cause of fracture. *Neurology* 3: 858-608, 1989
10. Gnanalingham K, Macanovic M, Joshi S, Afshar F, Yeh J: Non-traumatic compression fractures of the thoracic spine following a seizure-treatment by percutaneous kyphoplasty. *Minim Invasive Neurosurg* 47(4): 256-257, 2004
11. Kulak CAM, Borba VZC, Bilazikian JP, Silvado CE, de Paolo L, Boguszewski CL: Bone mineral density and serum levels of 25 OH vitamin D in chronic users of antiepileptic drugs. *Arq Neuropsiquiatr* 62(4): 940-948, 2004
12. Kumar SK, Freeman BJ: Quadriplegia following grand mal seizures. *Injury* 30: 626-629, 1999
13. Muto M, Muto E, Izzo R, Diano AA, Lavanga A, Di Furia U: Vertebroplasty in the treatment of back pain. *Radiol Med (Torino)* 109(3): 208-219, 2005
14. McCullen GM, Brown CC: Seizure-induced thoracic burst fractures: A case report. *Spine* 19: 77-79, 1994
15. Nilsson OS, Lindholm TS, Elmstedt E, Lindback A, Lindholm TC: Fracture incidence and bone diseases in epileptics receiving long-term anticonvulsant drug treatment. *Arch Orthop Trauma Surg* 105: 146-149, 1986
16. Pack AM, Morrell MJ: Adverse effects of antiepileptic drugs on bone structure: Epidemiology, mechanisms, and therapeutic implications. *CNS Drugs* 15: 633-642, 2001
17. Pack AM, Olarte LS, Morrell MJ, Flaster E, Resor SR, Shane E: Bone mineral density in an outpatient population receiving enzyme-inducing antiepileptic drugs. *Epilepsy Behavior* 4: 169-174, 2003
18. Pedersen KK, Christiansen C, Ahlgren P, Lund M: Incidence of fractures of the vertebral spine in epileptic patients. *Acta Neurol Scand* 54: 200-203, 1976
19. Persson HBI, Alberts KA, Farahmand BY, Tomson T: Risk of extremity fractures in adult outpatients with epilepsy. *Epilepsia* 43(7): 768-772, 2002

20. Roohi F, Fox A: Burst fracture of the first lumbar vertebra and conus-cauda syndrome complicating a single convulsive seizure: A challenge of diagnosis in the Emergency Department. *J Emerg Med* 31(4): 381-385, 2006
21. Shaw JL: Bilateral posterior fracture-dislocation of shoulder and other trauma caused by convulsive seizures. *J Bone Joint Surg* 53A: 1437-1440, 1971
22. Seybold EA, Sweeney CA, Fredricson BE, Warhold LG, Bernini PM: Functional outcome of low lumbar burst fractures. A multicenter review of operative and nonoperative treatment of L3-L5. *Spine* 24(20): 2154-2161, 1999
23. Shen WJ, Shen YS: Nonsurgical treatment of three-column thoracolumbar junction burst fractures without neurologic deficit. *Spine* 24(4): 412-415, 1999
24. Sheth RD, Wesolowski CA, Jacob JC, Penney S, Hobbs GR, Riggs JE, Bodensteiner JB: Effect of carbamazepine and valproate on bone mineral density. *J Pediatr* 127: 256-262, 1995
25. Slosar PJ Jr, Patwardhan AG, Lorenz M, Havey R, Sartori M: Instability of the lumbar burst fracture and limitations of transpedicular instrumentation. *Spine* 20(13): 1452-1461, 1995
26. Souverein PC, Webb DJ, Peti H, Weil J, Van Staa TP, Egberts T: Incidence of fractures among epilepsy patients: A population-based retrospective study in the general practice research database. *Epilepsia* 46(2): 304-310, 2005
27. Stephen LJ, McLellan AR, Harrison JH, Shapiro D, Dominiczak MH, Sills GJ, Brodie MJ: Bone density and antiepileptic drugs: A case-controlled study. *Seizure* 8: 339-342, 1999
28. Sung MS, Park SH, Lee JM, Jung HJ, Yim JI, Kim YS, Shinn KS: Sequential changes of traumatic vertebral compression fracture on MR imaging. *J Korean Med Sci* 10(3): 189-94, 1995
29. Takahashi T, Tominaga T, Shamoto H, Shimizu H, Yoshimoto T: Seizure-induced thoracic spine compression fracture: Case report. *Surgical Neurology* 58: 214-216, 2002
30. Valimaki MJ, Tiihonen M, Laitinen K, Tahtela R, Karkkainen M, Lamberg-Allardt C, Makela P, Tunninen R: Bone mineral density measured by dual-energy x-ray absorptiometry and novel markers of bone formation and resorption in patients on antiepileptic drugs. *J Bone Miner Res* 9: 1-7, 1994
31. Valamis HA, Arora SK, Labban B, McFarlane SI: Antiepileptic drugs and bone metabolism. *Nutrition&Metabolism* 3: 36, 2006
32. Vasconcelos D: Compression fractures of the vertebrae during major epileptic seizures. *Epilepsia* 14: 323-328, 1973
33. Voggenreiter G: Balloon kyphoplasty is effective in deformity correction of osteoporotic vertebral compression fractures. *Spine* 30(24): 2806-2812, 2005
34. Youssef JA, McCullen GM, Brown CC: Seizure-induced lumbar burst fracture. *Spine* 20: 1301-1303, 1995