

Republic of Iraq
Ministry of Higher Education and
Scientific Research
University of Mosul
College of Medicine



Assessment of the Effects of the Carbamazepine and Levetiracetam on Bone and Liver Parameters

M.Sc Thesis

in pharmacology

By

Amina Ibrahim Salih Abdullah

Supervised By

Prof. Dr.

Isam Hamo Mahmood

Asst. Prof. Dr.

Waseem Hashim Al-khaffaf

2021 A.D.

1443 A.H.

Summary

Background: Epilepsy is a common neurological disorder affecting all age groups. It is a syndrome of different cerebral disorders of CNS which is characterized by excessive discharge of large number of neurons. Carbamazepine is a first-generation enzyme-inducing anti-epileptic drug (AEDs), while levetiracetam (LEV) is a second new generation non-enzyme-inducing AEDs. Many studies show that epilepsy and some AEDs may affect the level of vitamin D in the body, and that AEDs may affect the liver of the patients. The quality of life is found to be reduced in patients with epilepsy.

Aim of the study: To study the effects of carbamazepine and levetiracetam on vitamin D concentration, liver enzymes Alanine Aminotransferase (ALT), Aspartate Aminotransferase (AST), Serum Alkaline Phosphatase (ALP), and albumin in epileptic patients, and to study the effects of vitamin D administration on the quality of life of the patients.

Patients and Methods: This study has included 67 newly diagnosed epileptic patients receiving AEDs (CBZ and LEV) for 6 months. The patients have been separated into two groups according to the type of anti-epileptic drug used, 31 patients for the carbamazepine group and 36 patients for the LEV group. Another group which is included in the study is the control group consisting of 30 healthy subjects. The method and the purpose of the study have been explained to the patients and their approval and ethical approval has been obtained at the start of the study. Serum liver enzymes, Alanine aminotransferase (ALT), Aspartate aminotransferase (AST), Alkaline phosphatase (ALP), serum albumin, Serum vitamin D and calcium have been measured in patients. Quality of life in epilepsy (QOLIE-31) of all patients is calculated by using the QOLIE-31 questionnaire (version 1.0). Patients after 3 months of treatment are divided into 2 groups according to the basis of the vitamin D level of the patients into group A, 33 patients, and group B, 34

patients. In this study, group A received vitamin D supplements based on their vitamin D levels, while group B does not.

Results: Serum liver enzymes AST, ALT, and ALP have been determined. No patients developed clinical symptoms of liver disease. A significant elevation of the AST, ALT, ALP is noted in the carbamazepine group and a non-significant difference is noted in the LEV group. No significant differences are found at the start of the study between the carbamazepine group, LEV group, and control group regarding vitamin D and calcium blood levels. Carbamazepine administration leads to decrease levels of vitamin D, while administration of LEV shows no effects on the levels of vitamin D. The addition of vitamin D to group A shows an increase in the % of improvement rate in quality of life as compared to group B, which does not receive vitamin D supplementation.

In conclusion: This study shows the low effect of carbamazepine on vitamin D serum level, which may be due to its inducing properties. LEV reveals no effect on vitamin D serum levels. Also, the study shows significant elevation of liver enzymes due to CBZ administration and there is no clinical manifestation. This work also could provide evidence for the benefit action of vitamin D supplementation to patients with epilepsy through correction of the quality of life of the patients.



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الموصل
كلية الطب

تقييم تاثيرات الكاربامازبين والليفيتيراسيتام على معايير العظم والكبد

ماجستير علوم في علم الادوية

امنة ابراهيم صالح عبدالله

بإشراف
أ.م.د. وسيم هاشم الخفاف

بإشراف
أ.د. عصام حمو محمود

2021 م

1443 هـ

الخلاصة :

* خلفية البحث:

الصرع هو اضطراب عصبي شائع يؤثر على جميع الفئات العمرية , و هو متلازمة من الاضطرابات الدماغية المختلفة , تتميز بالإفراز المفرط لعدد كبير من الخلايا العصبية .

عقار الكاربامازيبين هو دواء مضاد للصرع محفز للإنزيم من الجيل الأول , بينما ليفيتيراسيتام هو الجيل الثاني الجديد غير المحفز للإنزيم من الأدوية المضادة للصرع

تظهر العديد من الدراسات أن الصرع و بعض الأدوية المضادة للصرع قد تؤثر على وظائف الكبد و على مستوى فيتامين د في الدم , بما ينعكس سلبا على حياة المريض

*الهدف من الدراسة :

تهدف الدراسة لتقييم تأثير عقار الكاربامازيبين و الليفيتيراسيتام على مستوى فيتامين د في الدم و (على إنزيمات الكبد ALT, AST, ALP) و مستوى الألبومين لدى المرضى قيد الدراسة , و بيان تأثير إضافة فيتامين د كمكمل غذائي على الحالة الصحية للمرضى .

*طريقة البحث:

تضمنت هذه الدراسة 67 مريضا تم تشخيصهم حديثا بالصرع , يتلقون أدوية مضادة للصرع كاربامازيبين و ليفيتيراسيتام (لمدة ستة أشهر . تم فصل المرضى إلى مجموعتين , مجموعة كاربامازيبين (31 مريضا) , و مجموعة ليفيتيراسيتام (36 مريضا) , وفقا لنوع العقار المستخدم في العلاج . تم تضمين مجموعة أخرى في الدراسة كمجموعة ضابطة تتكون من ثلاثين شخص سليم.

تم شرح طريقة الدراسة و الغاية منها لجميع المشاركين , و تم الحصول على موافقتهم قبل بدء الدراسة تم قياس مستوى فيتامين د و مستوى الكالسيوم للمرضى . تم حساب جودة الحياة لدى المرضى الصرع لجميع المرضى باستخدام استبيان الإصدار (1.0). تم تقسيم المرضى بعد 3 أشهر من العلاج إلى مجموعتين ثانويتين على أساس مستوى فيتامين د للمرضى , مجموعة A تتكون من 33

مريضا , و مجموعة B تتكون من 34 مريضا . المجموعة A تلقت فيتامين د كمكمل غذائي على أساس مستوى الفيتامين في الدم , في حين لم تتلقى المجموعة B إي مكمل غذائي .

*النتائج :

(تم قياس مستوى إنزيمات الكبد ALP , ALT , AST لولوحظ ارتفاع بسيط في مستوى إنزيمات الكبد) لمجموعة الكاربامازيبين , و لكن بدون اي اعراض سريرية . أما بالنسبة لمجموعة الليفييتيراسيتام فكان ارتفاع غير ملحوظ في مستوى إنزيمات الكبد . مع ملاحظة انه لم يكن هناك فرق ملحوظ في بداية الدراسة بين المجموعات المذكورة فيما يخص مستويات فيتامين د و الكالسيوم في الدم.

تبين إن استخدام عقار الكاربامازيبين يؤدي إلى انخفاض مستوى فيتامين د في الدم على العكس من عقار ليفيتيراسيتام .

تبين ان اضافة فيتامين د كمكمل غذائي في المجموعة A اظهرت زيادة في النسبة المئوية للتحسن لمرضى المجموعة A , مقارنة بمرضى المجموعة B اللذين لم يتلقوا فيتامين د .

*الاستنتاج :

أشارت الدراسة الى تأثير منخفض لعقار الكاربامازيبين على مستوى فيتامين د في الدم الذي قد يرجع بسبب خواصه المحفزة للإنزيم , في حين إن عقار ليفيتيراسيتام لم يظهر اي تأثير على مستوى الفيتامين د .ايضا اظهرت الدراسة تأثير بسيط في رفع مستويات إنزيمات الكبد بالنسبة لعقار الكاربامازيبين و لكن بدون اي اعراض سريرية . و هذا العمل يمكن ان يقدم أدلة على فائدة فيتامين د كمكمل غذائي لمرضى الصرع من خلال تحسين الوضع الحياتي للمريض .