

İki Olgu Eşliğinde Enerji İçeceği ile Tetiklenen Nöbetlere Kısa Bir Bakış

Review of Seizures That Triggered by Energy Drinks With Two Cases



Dr. Cemre Çağan POLAT

© Cemre Çağan POLAT,¹ © Selma YÜCEL,¹ © Handan Işın ÖZİŞİK KARAMAN²

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Çanakkale

²Özel, Çanakkale

Özet

Epilepsi beyindeki sinir hücrelerinin anormal elektriksel deşarjı ile ortaya çıkan bir hastalıktır. Enerji içecekleri günümüzde özellikle gençler arasında kullanımı çok yaygın bir içecek türü olup epilepsi nöbetine neden olabilir. İçeriğinde yoğun miktarda bulunan kafein ve taurin anormal elektriksel deşarj oluşumundan sorumlu tutulmaktadır. Bu yayında, enerji içeceği ile nöbeti tetiklenen iki olgu eşliğinde, enerji içecekleri ve nöbet arasındaki ilişkiyi gözden geçirmeyi amaçladık.

Anahtar sözcükler: Enerji içeceği; epilepsi; ginseng; guarana; kafein; taurin.

Summary

Epilepsy is a disease that occur with abnormal discharge of brain neurons. Energy drinks use is common in young people nowadays and that can trigger epileptic seizure. Taurine and caffeine as intense ingredients are being hold responsible of abnormal discharge. In this case we review relationship between seizures and energy drink with two cases.

Key words: Energy drink; epilepsy; ginseng; guarana; caffeine; taurine.

Giriş

Akut semptomatik nöbet; metabolik, toksik, yapısal, enfeksiyöz veya enflamatuvar sebeplerle gerçekleşmiş akut santral sinir sistemi hasarı ile yakından ilişkili geçici nöbet olarak tanımlanır. Bazı durumlar sonradan epilepsi gelişme riskini artırsa da, akut semptomatik nöbetler tekrarlamayan, antiepileptik tedavi gerektirmeyen veya kısa süreli tedavi gerektiren, bilinç kaybının eşlik ettiği nöbetler olarak bilinmektedir.^[1]

Akut semptomatik nöbetin ana nedenleri arasında akut inme (%16), santral sinir sistemi enfeksiyonu (%15), ilaç, alkol ve madde (%14) kullanımı, metabolik bozukluklar ve elektrolit bozuklukları (%9), ensefalopati (%5) ve eklampsi (%2) yer alır.^[2]

Enerji içecekleri, Dünya çapında bildirilen olgular sonrasında, akut semptomatik nöbeti tetiklediği bilinen maddeler arasına girmiştir. Gençler enerji içeceklerini, uyanık kalma, ders çalışırken performansı artırma, spor öncesi enerji düzeyini artırma gibi amaçlar yanı sıra; sık olarak alkolle karıştırarak da kullanmaktadır.^[3] Enerji içeceklerinin içinde bulunan taurin ve kafein, nörotoksik etkileri nedeniyle nöbet gelişiminde suçlanırlar.^[4,5] Literatürde enerji içeceği kullanımına bağlı en sık bildirilen yan etkiler, çarpıntı, göğüs ağrısı, ürtiker, insomni, bulantı-kusma, dizziness ve psikomotor ajitasyondur. Enerji içeceği ile tetiklenen nöbet olguları ise ender olarak bildirilmiştir.

Olgu Sunumu

Olgu 1 – Juvenil myoklonik epilepsi tanısı ile izlenmek-

Geliş (Submitted): 27.11.2018

Kabul (Accepted): 23.06.2019

İletişim (Correspondence): Dr. Cemre Çağan POLAT

e-posta (e-mail): caganpolat@comu.edu.tr



te olan yirmi iki yaşında erkek hasta, valproat ile nöbetleri kontrol altında iken alkol ve enerji içeceği karışımı kullanımı sonrasında o zamana kadar olan en uzun süreli ve şiddetli nöbetini geçirerek başvurdu. Özgeçmişinde febril konvülsiyonu olan hastanın başka bir merkezde izlenen kız kardeşinin de muhtemel juvenil myoklonik epilepsisi mevcuttu ve nöbetleri valproat ile kontrol altındaydı.

Olgu 2 – Kırk yaşında şoförlük yapan erkek hasta, bir ay ara ile iki kez enerji içeceği alımı sonrasında gelişen şuur kaybı atağı yakınması ile başvurdu. Yalnız başına olduğu için atakların süresini tam bilemiyordu. Şuuru açıldığında kendini aracının yanına düşmüş ve üstü toprak içinde bulunduğunu, idrar ve gaita inkontinansı olduğunu söyledi. Şuuru açıldıktan sonra ise uyku ihtiyacı ve baş ağrısı tanımlamaktaydı. Hastanın özgeçmişinde, 10–12 yaşlarında iken uykudan uyanma sonrası gelişen, eşlik eden bir motor bulgu tarifleyemediği şuur kaybı atağı daha mevcuttu. Soy geçişinde özellik yoktu. Hastanın nörolojik muayenesi, elektroensefalografisi, beyin manyetik rezonansı ve rutin biyokimyasal parametreleri normaldi. Hastanın tanımladığı şuur kaybı enerji içeceğine bağlı akut semptomatik nöbet olarak değerlendirildi.

Tartışma

İlk kez nöbet geçiren hastalarla, uzun süredir nöbetleri kontrol altında iken nöbet geçiren epilepsi hastalarında, ayrıntılı öykü almak nöbet tetikleyicilerinin saptanmasında çok önemlidir. Alkol, madde ve ilaç kullanımı hastanın yaşı ve sosyal durumu ne olursa olsun mutlaka sorgulanmalıdır. Son yıllarda özellikle gençler arasında kullanımı giderek yaygınlaşan enerji içeceklerinin kullanılıp kullanılmadığının sorgulanması öykü alınırken unutulmamalıdır.

Enerji içeceklerinin ana bileşenleri kafein, taurin, guarana ve glucuronolaktondur. Bunların dışında B vitamin kompleksi, glukoz, ginseng, ginkgo, L-karnitin gibi minör bileşenler de içerebilirler.^[6] Bu bileşenlerin tamamı üzerine yapılmış ayrıntılı çalışmalar olmasa da kafein ve taurinin birer psikostimülan olduğu ve nöbet gelişimi üzerine etkileri uzun süredir bilinmektedir.

Taurin insan vücudunda bulunan bir aminoasittir. İnsanlarda ve maymunlarda neonatal dönemde beyinde yüksek miktarda olduğu ve beynin matürasyonu ile birlikte miktarının azaldığı buna bağlı olarak memeli beyninin gelişiminde önemli rol oynadığı öne sürülmüştür.^[7] Taurinin beyin üze-

rindeki etkileri, GABA ve glutamat aracılığıyla olur. Yapılan fare deneylerinde taurinin beyinde hem eksitator hem inhibitör yolları etkileyerek nöronal uyarılabilirliği etkilediği ve beyindeki temel etkisinin inhibisyon olduğu; GABA(a) reseptörleri üzerinden inhibitör sistemi aktive ederken glutamat ilişkili nörotransmisyonu engelleyerek eksitator sistemi inhibe ettiği gösterilmiştir.^[8] Temel etkisinin inhibisyon olması nedeniyle antiepileptik etki gösterebileceği düşünülmektedir. Nitekim fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, parenteral kainik asit enjeksiyonu ile iatrojenik epilepsi oluşturulduktan sonra 43 mg/kg s.c taurinin antiepileptik etkisi gösterilmiştir.^[9] Taurinin nöroprotektif etkileri üzerinde de durulmaktadır. Glutamat ilişkili nörotransmisyonu inhibe ederek eksitotoksikite ilişkili nöronal hasarı engellediği ve bu şekilde nöroprotektif etki gösterdiği çalışmalarla gösterilmiştir.^[8] Taurinin nöroprotektif etkisinin kanıtlarından biri olarak da stres anında beyindeki konsantrasyonunun artması gösterilmektedir.^[10] Taurinin antiepileptik etkileri olan bir aminoasit olmasına rağmen; enerji içeceklerinin nöbeti tetiklemesinin birkaç sebebi olabilir. Enerji içeceklerinde yüksek miktarda kafein ve etkileri net olarak bilinmeyen başka birçok ajanla birlikte bulunması, antiepileptik ilaçlarda gördüğümüz olası paradoksal etkiye sahip olması^[11,12] veya nörotransmitterlerin matür ve immatür beyin üzerindeki etkilerinin farklı olması bu sebepler arasında sayılabilir. Enerji içeceğine bağlı nöbetler genellikle genç hasta grubundadır. Beyin matürasyon yaşı ile ilgili farklı görüşler olsa da beyin matürasyonu ortalama yirmi beş yaşına kadar devam edebilir.^[13] Özellikle çocukluk çağındaki nöbetlerde GABA(a) reseptörlerinin önemi büyüktür ve GABA ile ilgili yapılan çalışmalarda immatür beyin üzerinde konvülzan özellik gösterebildiği bildirilmiştir.^[14-16] Fareler üzerinde yapılan başka bir çalışmada kronik taurin alımının negatif feedback ile GABA(a) reseptörlerinin ekspresyonunu azalttığı ve beyin hücrelerinin hipereksitabl olmasına neden olduğu gösterilmiştir.^[17] Sonuç olarak taurin inhibitör bir aminoasit olarak bilinmesine rağmen beyinde çeşitli mekanizmalarla konvülzan özellik gösterebilir.

Kafein enerji içeceklerinin nöbetten sorumlu tutulan bir diğer bileşenidir. Psikofarmakolojik olarak enerji artışı, uyanıklık artışı, ruh halinde iyileşme ve kognitif performans artışı gibi bildirilmiş pek çok etkileri bulunmaktadır.^[18] Kafeinin santral sinir sistemi üzerindeki etkileri temel olarak adenosin A1 ve A2a reseptör antagonizmasına bağlıdır.^[19] Adenosin beyindeki temel inhibitör kimyasallardan biri olduğu için adenosin antagonizması santral sinir sisteminde uyarıcı

etkilere neden olur. Striatumda bol miktarda A2a reseptörü bulunur ve bu reseptörler dopaminin D2 reseptörleri ile yakın ilişki içindedir. A2a reseptörlerinin antagonize edilmesi D2 reseptörleri üzerindeki inhibisyonu kaldırarak dopaminergic yolağı aktifler. Kafeinin dopamin üzerindeki etkisi indirekt yolla olup dopamin salınımını artırma yönünde değil dopaminergic yolağı aktiveleme yönündedir. Bu etki kafeinin motor uyarıcı, bağımlılık yapıcı etkilerini açıklar.^[20,21] Kafeinin nöbete neden olan etkileri bir kaç nedene bağlanabilir. Bu nedenlerden biri kafeinin adenosin reseptörleri dışında benzodiazepin reseptörü olan GABAa reseptörlerini de zayıf olarak direk antagonize etmesidir.^[22,23] Bir başka neden ise, adenosinin beyindeki GABA-Glutamat dengesini GABA lehine bozması; kafeinin adenosini antagonize ederek indirekt olarak GABAergic sistemi de antagonize etmesidir.^[24] Adenosinin endojen bir antikonvülzan olması ve kafeinin aslında adenosin antagonizması ile direk konvülzan etki göstermesi ise bir başka nedendir.^[25,26] Literatür gözden geçirildiğinde, hem taurinin hem de kafeinin çeşitli mekanizmalarla beyindeki elektriksel aktivite dengesini bozduğu ve bu nedenle konvülzyona neden olabildiği bildirilmiştir.

Guarana ve ginseng, taurin ve kafein kadar yaygın olmasa da bazı enerji içeceklerinde bulunmaktadır. Guarana Brezilya'da yetişen kırmızı renkli bir meyvedir ve metilksantinler (kafein, teofilin, teobromin) ve proantosyanidin açısından zengindir.^[23] Yüksek miktarda kafein içerdiği için kafeinin etkilerine benzer etki oluşturur.

Ginseng ise Panax türüne ait bitkilerin köklerinin kurutulmasıyla elde edilir. Bol miktarda antioksidan içerdiği için yıllarca bitkisel ilaç olarak kullanılmıştır.^[27] Enerji içeceklerinde yer alma sebebi hem fiziksel hem mental performansı artırdığının düşünülmesidir.^[28] Nöroprotektif etkileri nedeniyle ilaç olarak kullanılabilmesi için çalışmalar devam etmektedir. Özellikle hafızayı geliştirici etkileri, taurin gibi glutamat ilişkili nöronal apoptozu engellemesi, anksiyolitik etkisi ve depresyonu engelleyici etkileri ginsengi ideal bir nörolojik ajan yapar.^[29] Ginsengin enerji içeceklerinde bulunan bileşenlerle etkileşimi bilinmemektedir fakat konvülzan bir etkisi henüz bildirilmemiştir.

Görüldüğü üzere enerji içeceklerinin içinde, santral sinir sistemi üzerine çeşitli etkileri olan birçok kimyasal madde bulunur. Özellikle taurin ve kafeinin nöbet gelişimine olan etkileri çeşitli çalışmalarla desteklendi. Bu maddelerin birbirleri ile olan etkileşimleri ise halen yeterince bilinmemek-

te. Taurin ve kafein bu içeceklerde bir insanın günlük alması gereken sınırın çok üstünde bulunur. Birbirlerini potansiyelize edici etkilerinin olması halinde konvülzan etki çok daha kuvvetli bir şekilde ortaya çıkabilir. Yapılacak deneysel çalışmalar etkileşimleri daha net gösterecektir.

Enerji içeceklerinin içindeki bu maddelerin yüksek dozu, beyin matürasyonunun tamamlanmadığı gençlerde, epileptik bir nöbetin ortaya çıkmasını kolaylaştırabileceği gibi epilepsi hastalarında nöbet sıklığını ve şiddetini artırabilir. Gençlerde etiolojisi bilinmeyen nöbetle karşılaşıldığında enerji içecekleri mutlaka sorgulanmalı, epilepsi tanılı gençlere ise enerji içeceklerinden uzak durmaları konusunda uyarıda bulunulmalıdır.

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması

Yoktur.

Yazarlık Katkıları

Konsept: C.Ç.P, S.Y., H.I.Ö.K.; Hasta Takibi: C.Ç.P, S.Y., H.I.Ö.K.; Veri toplama: C.Ç.P, S.Y., H.I.Ö.K.; Literatür Tarama: C.Ç.P, S.Y., H.I.Ö.K.; Yorumlama: C.Ç.P, S.Y., H.I.Ö.K.; Yazan: C.Ç.P, S.Y., H.I.Ö.K.

Kaynaklar

1. Demir AB, Bora İ. Akut Semptomatik Nöbetler. In: Yeni N, Gürses C, moderators. Epilepsi Çalışma Grubu Tanı ve Tedavi Rehberi. Türk Nöroloji Derneği; 2015. p. 4.
2. Annegers JF, Hauser WA, Lee JR, Rocca WA. Incidence of acute symptomatic seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984. *Epilepsia* 1995;36(4):327-33. [CrossRef]
3. Kapner DA. Ephedra and Energy Drinks on College Campuses. Higher Education Center for Alcohol and Other Drug Abuse and Violence Prevention. EDC, Waltham, MA.
4. Ferlazzo E, Aguglia U. Energy drinks and seizures: what is the link? *Epilepsy Behav* 2012;24(1):151. [CrossRef]
5. Tardy B, Lafond P, Convers P, Page Y, Zeni F, Viallon A, et al. Adult first generalized seizure: etiology, biological tests, EEG, CT scan, in an ED. *Am J Emerg Med* 1995;13(1):1-5. [CrossRef]
6. Pennay A, Lubman D, Miller P. Combining energy drinks and alcohol - a recipe for trouble? *Aust Fam Physician* 2011;40(3):104-7.
7. Huxtable RJ. Physiological actions of taurine. *Physiol Rev* 1992;72(1):101-63. [CrossRef]
8. El Idrissi A, Trenkner E. Taurine as a modulator of excitatory and

- inhibitory neurotransmission. *Neurochem Res* 2004;29(1):189–97. [\[CrossRef\]](#)
9. El Idrissi A, Messing J, Scalia J, Trenkner E. Prevention of epileptic seizures by taurine. *Adv Exp Med Biol* 2003;526:515–25.
 10. Wu JY, Tang XW, Schloss JV, Faiman MD. Regulation of taurine biosynthesis and its physiological significance in the brain. *Adv Exp Med Biol* 1998;442:339–45. [\[CrossRef\]](#)
 11. Perucca E, Gram L, Avanzini G, Dulac O. Antiepileptic drugs as a cause of worsening seizures. *Epilepsia* 1998;39(1):5–17. [\[CrossRef\]](#)
 12. Bauer J. Seizure-inducing effects of antiepileptic drugs: a review. *Acta Neurol Scand* 1996;94(6):367–77. [\[CrossRef\]](#)
 13. Arain M, Haque M, Johal L, Mathur P, Nel W, Rais A, et al. Maturation of the adolescent brain. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2013;9:449–61. [\[CrossRef\]](#)
 14. Briggs SW, Galanopoulou AS. Altered GABA Signaling in Early Life Epilepsies. *Neural Plast* 2011;2011:527605. [\[CrossRef\]](#)
 15. Dudek FE. New Evidence for an Important Role of Endogenous GABA in Seizure Generation in the Immature Hippocampus. *Epilepsy Curr* 2003;3(4):142–3. [\[CrossRef\]](#)
 16. Mathews GC. The dual roles of GABA in seizures and epilepsy generate more excitement. *Epilepsy Curr* 2007;7(1):28–30.
 17. El Idrissi A, El Hilali F, Rotondo S, Sidime F. Effects of Taurine Supplementation on Neuronal Excitability and Glucose Homeostasis. *Adv Exp Med Biol* 2017;975:271–9. [\[CrossRef\]](#)
 18. Pray L, Yaktine AL, Pankevich D. Caffeine in Food and Dietary Supplements: Examining Safety: Workshop Summary. Washington DC: The National Academies Press; 2014. p. 96
 19. Nehlig A, Daval JL, Debry G. Caffeine and the central nervous system: mechanisms of action, biochemical, metabolic and psychostimulant effects. *Brain Res Brain Res Rev* 1992;17(2):139–70. [\[CrossRef\]](#)
 20. Solinas M, Ferre S, You ZB, Karcz-Kubicha M, Popoli P, Goldberg SR. Caffeine induces dopamine and glutamate release in the shell of the nucleus accumbens. *J Neurosci* 2002;22(15):6321–4. [\[CrossRef\]](#)
 21. Banerjee D, Vitiello MV, Grunstein RR. Pharmacotherapy for excessive daytime sleepiness. *Sleep Med Rev* 2004;8(5):339–54.
 22. Isokawa M. Caffeine-Induced Suppression of GABAergic Inhibition and Calcium-Independent Metaplasticity. *Neural Plast* 2016;2016:1239629. [\[CrossRef\]](#)
 23. Angelo PC, Nunes-Silva CG, Brígido MM, Azevedo JS, Assunção EN, Sousa AR, et al; Brazilian Amazon Consortium for Genomic Research (REALGENE). Guarana (*Paullinia cupana* var. *sorbilis*), an anciently consumed stimulant from the Amazon rainforest: the seeded-fruit transcriptome. *Plant Cell Rep* 2008;27(1):117–24. [\[CrossRef\]](#)
 24. Pagonopoulou O, Efthimiadou A, Asimakopoulos B, Nikolettos NK. Modulatory role of adenosine and its receptors in epilepsy: possible therapeutic approaches. *Neurosci Res* 2006;56(1):14–20. [\[CrossRef\]](#)
 25. Young D, Dragunow M. Status epilepticus may be caused by loss of adenosine anticonvulsant mechanisms. *Neuroscience* 1994;58(2):245–61. [\[CrossRef\]](#)
 26. Boison D. Adenosine and epilepsy: from therapeutic rationale to new therapeutic strategies. *Neuroscientist* 2005;11(1):25–36. [\[CrossRef\]](#)
 27. Kim DH. Chemical Diversity of Panax ginseng, Panax quinquefolium, and Panax notoginseng. *J Ginseng Res* 2012;36(1):1–15.
 28. Oliynyk S, Oh S. Actoprotective effect of ginseng: improving mental and physical performance. *J Ginseng Res* 2013;37(2):144–66. [\[CrossRef\]](#)
 29. Lee S, Rhee DK. Effects of ginseng on stress-related depression, anxiety, and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *J Ginseng Res* 2017;41(4):589–94. [\[CrossRef\]](#)