



Olgu Sunumu

Intramusküler Thiocolchicoside Enjeksiyonu Sonrası Gelişen Ensefalopati Tablosu

Burcu UĞUREL, Özlem ŞAHİN, Vesile ÖZTÜRK

Dokuz Eylul University School of Medicine, Dept. of Neurology, Izmir, Turkey

Özet

Delirium, mental durumda günler veya saatler süren akut değişiklikler ile karakterizedir. Deliriumlu hastaların yaklaşık %30'unda neden ilaç toksisitesidir. Tıbbi öykü dikkatlice gözden geçirilmeli, semptomların başlangıç zamanı, kullanılan ilaçlar, dozaj değişikliği veya eklenen yeni ilaç sorgulaması, yasa dışı ilaç veya alkol gibi madde kötü kullanımı ve psikiyatrik geçmiş bilgileri dikkatle sorgulanmalıdır. Thiocolchicoside (Muscoril®, Muscoflex®), kas spazminin semptomatik tedavisinde kullanılan bir kas gevşeticidir. Kolşisin yapısında olduğundan kolşisine bağlı yan etkiler görülebilmektedir ve santral sinir sisteminde depresif ve epileptojenik etkileri vardır. Bu bildiride intramusküler Thiocolchicoside enjeksiyonu sonrası delirium tablosu ile acil servise başvuran ve ağır bir ensefalopati tablosu gelişen, sadece destek tedavisi ile spontan düzelen bir olgu sunulmuştur. Yapılan incelemelerde ensefalopatiye neden olabilecek başka bir etyoloji saptanamamış, bu tablonun büyük olasılıkla Thiocolchicoside'e bağlı olduğu düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Delirium, Thiocolchicoside, santral sinir sistemi yan etkisi, ensefalopati

An Encephalopathy Case Developed After Intramuscular Injection of Thiocolchicoside

Abstract

Delirium is characterized by acute changes in mental state lasting for hours or days. The etiology of delirium is drug intoxication in approximately 30 % of the patients. Thus the medical history should be assessed carefully and initiation of the symptoms, medications used, changes in dosage or medications currently added to the regimen, drug abuse history such as use of illicit drugs and alcohol and the psychiatric history should also be questioned carefully. Thiocolchicoside (Muscoril®, Muscoflex®) is a myorelaxant medication used in the symptomatic treatment of muscular strains. Since it resembles Cholicine structurally, adverse effects similar to those of Cholicine could be encountered and it has depressive and epileptogenic effects on central nervous system. In this report a case of severe encephalopathy developing after intramuscular injection of Thiocolchicoside is presented, admitting to emergency service with delirium and then resolving spontaneously only by supportive treatment. During the assessments, no other etiologic factor that can result in an encephalopathy was detected, and the etiology of this case therefore was thought to be Thiocolchicoside most probably.

Keywords: Delirium, Thiocolchicoside, central nervous system side effect, encephalopathy

GİRİŞ

Delirium, mental durumda günler veya saatler süren akut değişiklikler ile karakterizedir. Hastaların bilinçlilik seviyelerinde, hafızada, dil ve organizasyonu içeren kognitif becerilerinde sıklıkla dalgalanma gözlenir⁽⁷⁾. Deliriumlu hastaların yaklaşık %30'unda neden ilaç toksisitesidir⁽⁵⁾. Deliryuma genellikle neden olan ilaçlar, antikolinergikler, sedatif hipnotikler, analjezikler, H₂ reseptör antagonistleri, digoksin, antiepileptikler ve steroidleri içerir⁽⁹⁾. Deliriumlu hastaya yaklaşımda ilk adım altta yatan patolojinin tanımlanmasıdır. Sıklıkla etyoloji, öykü ve temel laboratuvar incelemeleri ile ortaya çıkarılabilir⁽²⁾. Tıbbi öykü dikkatlice gözden geçirilmeli, semptomların başlangıç zamanı, kullanılan ilaçlar, dozaj değişikliği veya eklenen yeni ilaç sorgulaması, yasa dışı ilaç veya alkol gibi madde kötü kullanımı ve psikiyatrik geçmiş bilgileri dikkatle sorgulanmalıdır⁽⁷⁾

Thiocolchicoside (Muscoril®, Muscoflex®), kimyasal yapısı 3,10- di (demethoxy)-3- glucupyrosyloxy-10- methylthiocolchicine yapısında, gamaaminobütirikasit (GABA)-mimetik ve glisin benzeri etkileri olan bir kas gevşeticidir. Kas spazmının semptomatik tedavisinde kullanılır. Topikal, oral ve intramusküler yollardan uygulanabilir. Thiocolchicoside, kolşisin yapısında olduğundan kolşisine bağlı yan etkiler; santral sinir sistemi (SSS) yan etkileri: periferik nörit, sedasyon, ajitasyon, kas güçsüzlüğü, gastrointestinal sistem yan etkileri: bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal, Deri bulguları: ürtiker, dermatit, purpura ve Hematolojik yan etkiler: aplastik anemi görülebilmektedir. Literatürde Thiocolchicosid'in santral sinir sistemi(SSS)'nde depresif etki yaptığı belirtilmektedir⁽¹⁰⁾. Ayrıca deneysel çalışmalar ve olgu bildirimlerinde Thiocolchicoside'in epileptojenik özellik gösterdiği ve epileptik kişilerde nöbetlerin ortaya çıkmasını kolaylaştırdığı bildirilmiştir^(4,1). Emziren bir anneye intramusküler Thiocolchicoside

enjeksiyonu sonrasında, hipotoni ve emme refleksinde azalmanın saptandığı bir bebek olgu sunulmuş, emzirmeye ara verilmesi ile 24 saatte bulguların gerilediği belirtilmiştir⁽⁸⁾. Poster sunumu şeklindeki bu olgu dışında Thiocolchicoside kullanımına bağlı ensefalopati gelişen benzer bir tabloya literatürde rastlanmamıştır. Bu bildiride intramusküler Thiocolchicoside enjeksiyonu sonrası delirium tablosu ile acil servise başvuran ve ağır bir ensefalopati tablosu gelişen, sadece destek tedavisi ile spontan düzelen bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Yaklaşık 1 haftadır üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) yakınmaları olan 40 yaşında, erkek hasta ÜSYE nedeniyle 1 haftadır antibiyotik (sultamisilin) tedavisi almaktaymış. ÜSYE bulguları devam eden ve yaygın kas ağrıları ve spazmları olan hastaya başvurduğu sağlık kuruluşunda intramusküler (IM) Thiocolchicoside enjeksiyonu yapılmış ve evine gönderilmiş. Enjeksiyondan yaklaşık 1 saat sonra anlamsız hareketler ve bilinç değişikliği, ajitasyon gelişen hasta hastanemiz acil servisine getirildi. Delirium tablosundaki hastanın sorgulamasında 1 saat önce yapılan IM enjeksiyon dışında özellik saptanmadı. Acil serviste delirium etyolojisine yönelik gerekli tetkikler planlandı. Acil servis izleminde Glaskov koma skoru= 8 in altına düşen ve arteriel kan gazı sonuçlarında parsiyel oksijen basıncı 80 mmHg'e düşen hasta havayolu güvenliğinin sağlanması amacıyla entübe edildi. Hastanın rutin biyokimyasal incelemeleri normal bulundu. Kan sayımı normaldi, lökositoz yoktu. Tam idrar tetkiki (TİT) normaldi. Direk akciğer grafisi normaldi. Elektrokardiyogramı normaldi. Çekilen kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG)' sinde santral sinir sistemi enfeksiyonu veya intrakranial kanamaya ait bulgu veya başka bir patolojik bulgu saptanmadı. Kranial MRG anjiyografisi normal bulundu. Hastanın lomber ponksiyonunda (LP)

patolojik bulgu saptanmadı (beyin omurilik sıvısı (BOS); Cl mmol/l: 126, Glukoz: 68 mg/dl, protein:38,4 mg/dl). Hasta enfeksiyon hastalıkları bölümü ile konsülte edildi ve olası herpes ensefalitine yönelik asiklovir tedavisi başlandı. Beyin omurilik sıvısında, Herpes Simpleks virüs 1-2 deoksiribonükleik asit (DNA), Adenovirus DNA, Enterovirus ribonükleik asit (RNA)'a yönelik polimeraz zincir reaksiyon (PCR) incelemesi yapıldı ve negatif saptandı. Acil serviste yoğun bakım ünitesinde izleminin 3. gününde Asiklovir tedavisi sonlandırıldı. BOS kültüründe üreme olmadı. Elektroensefalogram (EEG)'de ılımlı zemin ritminde yavaşlık dışında patolojik bulgu saptanmadı. Hasta 3 gün entübe olarak izlendi ve sonrasında kontrollü olarak ekstübe edildi. Ekstübasyon sonrasında nöroloji servisine devralındı. ılımlı apatisi devam eden hastanın hemogram, kan biyokimyası, TİT, direk akciğer grafisi, elektrokardiyogram, LP, kranial MRG ve EEG tetkikleri tekrarlandı ve tüm sonuçlar normal bulundu. Servis izleminin 6. gününde hastanın apatisi düzeldi ve tüm fizik ve nörolojik muayene bulguları normal bulundu.

TARTIŞMA

Deliryum, mental durumda günler veya saatler süren akut değişiklikler ile karakterizedir. Hastaların bilinçlilik seviyelerinde, hafızada, dil ve organizasyonu içeren kognitif becerilerinde sıklıkla dalgalanma gözlenir⁽⁷⁾. Bu tablo hastanede yatan hastaların %10-30'unda saptanır⁽¹¹⁾. Bazı durumlarda bu oranlar daha fazladır, örneğin kanserli hastalarda %25, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonlu hastanede yatan hastalarda %30-40, postoperatif hastalarda %50'nin üzerinde deliryum tablosu gelişir⁽⁷⁾

Deliryumun tanınması önemlidir çünkü altta yatan ve tanımlanıp tedavi edilmesi gereken tıbbi durumların bir işaretidir. Bu durumlar tıbbi acil durumlar olabileceği gibi subakut veya kronik tıbbi durumlar da olabilir⁽¹²⁾. Altta yatan medikal durum

genellikle kolayca tanınmaz ve bazen birden fazla etyolojik durum olabilir⁽⁶⁾

Deliryumun yaygın nedenleri; ilaçlar (reçeteli, reçetesiz, yasa dışı), enfeksiyonlar (solunumsal, üriner, merkezi sinir sistemi), metabolik (elektrolit imbalansı, hepatik yetmezlik, renal yetmezlik, hipoksi), nörolojik (inme, nöbet, yer kaplayan oluşum), kardiyorespiratuvar (aritmiler, kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü, solunum yetmezliği), ilaç-alkol geri çekilme sendromu, endokrin (hipo/hipertroidizm, hipo/hiperglisemi, Cushing sendromu, Addison sendromu), akut vasküler olaylar (şok, vaskülit, hipertansif ensefalopati), travma (kafa yaralanması, postoperatif durum, kanama) gibi çok çeşitli olabilir.⁽³⁾

Deliryumlu hastaların yaklaşık %30'unda neden ilaç toksisitesidir⁽²⁾. Deliryuma genellikle neden olan ilaçlar, antikolinergikler, sedatif hipnotikler, analjezikler, H2 reseptör antagonistleri, digoksin, antiepileptikler ve steroidleri içerir⁽⁹⁾.

Deliryumlu hastaya yaklaşımda ilk adım altta yatan patolojinin tanımlanmasıdır. Sıklıkla etyoloji, öykü ve temel laboratuvar incelemeleri ile ortaya çıkarılabilir⁽²⁾. Hastalardan sıklıkla yeterli bilgi alınamaz ve aile üyeleri ile görüşme önemlidir. Tıbbi öykü dikkatlice gözden geçirilmeli, semptomların başlangıç zamanı, kullanılan ilaçlar, dozaj değişikliği veya eklenen yeni ilaç sorgulaması, yasa dışı ilaç veya alkol gibi madde kötü kullanımı ve psikiyatrik geçmiş bilgileri dikkatle sorgulanmalıdır⁽⁷⁾. Doğru laboratuvar planlaması yapılmalıdır. Laboratuvar incelemelerinde öncelikli olarak kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, kan biyokimyası (elektrolitler, kan üre nitrojeni, kreatinin, glukoz, kalsiyum, fosfat, karaciğer fonksiyonları, albumin), idrar analizi, direk akciğer grafisi, elektrokardiyogram, pulse oksimetri ve gerekli durumlarda arteriel kan gazı incelenmelidir (3). EEG, deliryumun diğer durumlardan ayrılmasında yararlıdır.

Deliryumlu hastada EEG'de zemin ritminde diffüz yavaşlama gözlenir, istisna olarak hızlı aktivite de görülebilir. EEG, delirium ile presente olabilen nonkonvulsif status epileptikus gibi durumlarda iktal ve postiktal nöbet aktivitesinin saptanmasında kullanılır. Psikotik ve depresif hastalarda EEG'de anormallik olmazken, demanslı hastalarda yavaşlama görülebilir. Deliriumun akut başlangıçlı olması ve dalgalanan doğada olması psikiyatrik hastalıklardan ayrılmasında anahtar özelliklerdir⁽⁷⁾. Nörogörüntüleme fokal nörolojik defisit veya kafa travması söz konusuysa istenmelidir⁽³⁾

Literatürde Thiocolchicosid'in SSS'de depresif etki yaptığı belirtilmektedir⁽¹⁰⁾. Ayrıca deneysel çalışmalar ve olgu bildirimlerinde Thiocolchicoside'in epileptojenik özellik gösterdiği ve epileptik kişilerde nöbetlerin ortaya çıkmasını kolaylaştırdığı bildirilmiştir^(1,4).

Delirium tablosu ile acil servise başvuran hastanın sorgulamasında psikiyatrik özgeçmişinde özellik yoktu, sürekli kullanmakta olduğu bir ilaç yoktu, sadece 1 haftadır olan üst solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle antibiyotik kullanmaktaydı ve yakınmaları başlamadan yaklaşık 1 saat önce intramüsküler Thiocolchicoside enjeksiyonu yaptırmıştı. Deliriuma yaklaşımda acil şartlar altında yapılan tüm incelemeleri normal bulunan hastanın, nöroloji servisine yatırıldıktan sonra tekrarlanan incelemeleri ve ek istenen ileri incelemeleri de normal saptandı. Servis izleminin 6. gününde nörolojik muayenesi tamamen normal olan hastada olası etyoloji olarak Thiocolchicoside enjeksiyonu sonrası gelişen ensefalopati düşünüldü. Ek sorunu olmayan hasta taburcu edildi.

SONUÇ

Santral sinir sistemi depresyonu yaptığı bildirilen ilaçların özellikle parenteral uygulamalarından sonra ensefalopati tablolarına neden olabilmektedir. Delirium

ve ensefalopati tablosu ile acil servise başvuran hastalarda bu tip sık kullanılan ajanların kullanımı mutlaka sorgulanmalıdır.

İletişim:

Burcu Uğurel

E-mail: burcu.ugurel@deu.edu.tr

Gönderilme Tarihi: 13 Aralık 2007

Revizyon Tarihi: 14 Aralık 2007

Kabul Tarihi: 04 Temmuz 2008

The Online Journal of Neurological Sciences (Turkish) 1984-2009

This e-journal is run by Ege University Faculty of Medicine, Dept. of Neurological Surgery, Bornova, Izmir-35100TR

as part of the Ege Neurological Surgery World Wide Web service.

Comments and feedback:

E-mail: editor@jns.dergisi.org

URL: <http://www.jns.dergisi.org>

Journal of Neurological Sciences (Turkish)

Abbr: J. Neurol. Sci.[Turk]

ISSNe 1302-1664

KAYNAKLAR

1. Carta M, Murru L, Botta P, Talani G, Sechi G, De Riu P, Sanna E, Biggio G. The Muscle Relaxant Thiocolchicoside is an Antagonist of GABAA Receptor Function in the Central Nervous System *Neuropharmacology* 2006;51(4):805-15
2. Cole MG, Primeau FJ, Elie LM. Delirium: prevention, treatment, and outcome studies. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1998;11:126-37
3. Conn DK, Lieff S. Diagnosing and managing delirium in the elderly, *Can Fam Physician* 2001;47:101-8
4. De Riu PL, Rosati G, Sotgiu S, Sechi GP. Epileptic Seizures After Treatment with Thiocolchicoside. *Epilepsia* 2001;42(8):1084-1086
5. Francis J Jr. Drug-induced delirium and treatment. *CNS Drugs* 1996;5:103-14
6. Francis J, Kapoor WN. Delirium in hospitalized elderly. *J Gen Intern Med* 1990;5:65-79
7. Gleason oc. Delirium, *Am Fam Physician*, 2003;67(5):1027-34

8. Harmancı R, Öztürk B, Karakaflılar Çakmak B. Emziren Annelerde Kas Gevşeticilerin Kullanımı 3. Uludağ pediatri kış kongre kitabı, Bursa
9. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA* 1996;275:852-7
10. Micromedex® Healthcare Series, Thomson Healthcare, Greenwood Village, Colorado. Vol. 134 expires 12/2007.
11. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry* 1999;156(5 suppl):1-20
12. Wise MG, Trzepacz PT. Delirium (confusional states). In: Rundell JR, Wise MG, eds. *Textbook of consultation-liaison psychiatry*. Washington, D.C.: American Psychiatric Publishing, 1996:258-74