

OLGU SUNUMU

Spinal Anestezi Uygulanan Bir Olguda Antidepresan Kullanımına Bağlı Konvulsiyon

Antidepressant-Induced Seizure During Spinal Anesthesia: A Case Report

Alparslan TURAN, Gaye KAYA, Nermin ÖZTÜRK, Zafer PAMUKÇU

Anestezi altında gelişen konvulsiyonun birçok nedeni vardır. Antidepresan ilaçlar, hipotansiyon, aritmi ve konvulsiyon eşiğini düşürmek gibi birçok yan etkiye yol açabilir. Trisiklik antidepresan kullanmakta olan 47 yaşındaki erkek hastaya spinal anestezi ile inguinal herni tamiri planlandı. Spinal anestezi altındayken hastada 60 saniye süreyle konvulsiyon görüldü. Uygun müdahale ve tedaviyle, komplikasyon gelişmeden sorun başarıyla tedavi edildi. Antidepresan ilaç kullanımı öyküsü bulunan hastalarda, konvulsiyon eşiğinin düştüğü akılda tutularak nöbet eşiğini artırıcı önlemler alınmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Anestezi, spinal/yan etkiler; antidepresan ilaçlar, trisiklik/yan etki; bradikardi/etioloji; hipotansiyon/etioloji; risk faktörleri; konvulsiyon/kimyasal yolla oluşan.

Seizures occurring under anesthesia may have many reasons. Antidepressant drugs may cause a variety of adverse effects such as hypotension, arrhythmia and a decrease in seizure thresholds. A forty-seven-year-old male patient who had been using a tricyclic antidepressant drug was scheduled for inguinal hernia repair under spinal anesthesia. He developed a seizure under spinal anesthesia, which lasted 60 seconds. With appropriate intervention and management, he completely recovered without complications. Measures should be taken to increase seizure threshold in patients with a history of antidepressant use.

Key Words: Anesthesia, spinal/adverse effects; antidepressive agents, tricyclic/adverse effects; bradycardia/etiology; hypotension/etiology; risk factors; seizures/chemically induced.

Spinal anestezi, subaraknoid aralığa lokal anestezi enjekte edilmesiyle vücudun alt kısmındaki bütün duyuların bloke edildiği bir işlemdir.^[1] Spinal anestezi altında bradikardi ve hipotansiyon en sık görülen komplikasyonlardır ve daha çok yüksek spinal bloğa bağlı olarak gelişir. Yüksek spinal veya servikal blokajda önemli derecede hipotansiyon, bradikardi, solunum yetmezliği oluşur. Hipotansiyon devam ederse, medullar solunum merkezlerinin hipoperfüzyonu nedeniyle apne görülebilir.^[2-4]

Trisiklik antidepresanlar (TCA) kimyasal yapıları bakımından nöroleptik fenotiazinlere çok benzer. İlk çıkan TCA olan imipramin, nöroleptik bir ilaç olan promazinden, iki benzen halkası arasında kükürt köprüsü yerine iki karbonlu bir köprü (etilen köprüsü) içermesi ile ayrılır.^[5] Trisiklik antidepresanların noradrenalin ve serotonin (5HT) reuptake inhibisyonu ve antikolinergik etkileri vardır. Periferik yapılarda kolinerjik reseptörleri bloke ederek atropin benzeri etki gösterirler, antikolinergik etkilerine karşı za-

manla tolerans gelişir. Trisiklik antidepresanlar hafif ortostatik hipotansiyon yapabilirler, kardiyovasküler sistemin homeostazi ile ilgili refleksleri deprese edebilirler. Diğer yan etkileri arasında nörolojik yan etkiler, konvulsiyonlar ve konvulsiyona eğilimin artması sayılabilir.^[5,6] Antidepresan ilaçlara bağlı konvulsiyon oluşumu nadirdir. Nedeni, yüksek doz, yüksek terapötik doz veya epileptik nöbet yapıcı bir hastalığın varlığıdır. Tüm TCA'lar %0.3-0.6 oranında epileptik nöbete neden olabilirler. Bupropion, klomipramin ve maprotilinin terapötik dozlarında konvulsiyon görülebilir. Bu olasılık, yüksek doz alındığında veya epileptik hastalığı olanlarda artar. Klomipramin doza bağımlı olarak ortalama dozda %0.7 veya daha az, yüksek veya hızlı dozda %1 oranında konvulsiyona neden olabilir. Antidepresan ilaçlar beynin subkortikal bölgesinde duyarlılığı artırarak epileptik nöbetlere neden olur. Farklı epileptik sendromlarda, gamma amino bütirik asidin (GABA) serebral konsantrasyonlarında değişiklik ortaya çıkmaktadır. Nörokimyasal olarak konvulsiyonlar glutamatın inhibisyonu veya GABA'nın azalmasıyla ortaya çıkmaktadır. Ayrıca 5HT'nin antikonvülzan etkisi olduğu; aynı zamanda, trisiklik antidepresan ilaçların da 5HT ve GABA uptake inhibisyonu yaparak GABA'nın azalmasına ve konvulsiyona neden olabilecekleri bilinmektedir.^[7] İlaç etkileşimlerinde ise, efedrin ve benzeri dolaylı etkili sempatomimetik ilaçların adrenerjik sinir uçlarına girmesini engelleyerek vazokonstriktör etkilerini ve diğer bazı etkilerini önlerler.^[5]

Bu yazıda, spinal anestezi altında iken trisiklik antidepresan kullanımına bağlı konvulsiyon gelişen bir olgu sunuldu.

OLGU SUNUMU

Sol inguinal herni nedeniyle ameliyata alınan 47 yaşında, 74 kg ağırlığındaki erkek hastaya spinal anestezi uygulandı. Olguda hipertansiyon ve depresyon öyküsü olduğu ve Inhibace® (ACE inhibitörü), Anafranil® (klomipramin-trisiklik antidepresan), Omeprol® (omeprazol) kullanıldığı öğrenildi. Laboratuvar bulguları normaldi. Hasta klomipramini bırakması gerektiği halde bırakmamış ve bir gün önce de almıştı.

Midazolam 4 mg i.m. ile premedikasyondan 45 dk sonra ameliyat masasına alınan hastaya 500 mL kristaloid verildi ve üç yollu EKG, SpO₂ ve noninvaziv tansiyon aleti ile monitörize edildi. Kalp tepe atımı (KTA) 96/dk, tansiyon arteryel (TA) 120/90 mmHg, periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) %100 idi. Sol lateral dekubitus pozisyonu verildikten sonra 22 G Spinocan® iğne ile intratekal aralığa girilerek hiperbarik bupivakain 15 mg, fentanil 25 µg, 0.5 mL serum fizyolojik verildi; sırtüstü pozisyon verildiğinde TA 100/80 mmHg, KTA 72/dk idi. Beş dakika sırtüstü pozisyonda yatırıldıktan sonra sensoryal blok seviyesi ksifoid seviyesinde (T₆) bulundu ve hastaya semifowler pozisyonu verildi. Tansiyon arteryel 88/70 mmHg, KTA 45/dk ölçüldü; 0.5 mg atropin i.v. yapıldığında KTA'da bir değişiklik olmadı. Daha sonra hasta tonik-klonik konvulsiyon geçirmeye başladı. Bu sırada maske ile 10 L/dk O₂ veriliyordu. Konvulsiyonu durdurmak amacıyla propofol 70 mg i.v. yapıldı. Yaklaşık 60 sn süren konvulsiyon, propofol yapılması ile durdu. Kalp tepe atımı 40/dk, TA 70/30 mmHg idi. Yaklaşık 2.5 mg i.v. atropin yapılmasına rağmen hastanın KTA'sı düzelmedi. Solunum, destekle devam ediyordu. Entübasyon amacıyla ağız açılmaya çalışıldığında çene kilitlendi. Daha sonra çene açılarak larengoskop yerleştirildi ve hastanın KTA'sı 77/dk oldu. Entübasyon gerçekleştirilemeyince maske ile desteklendi. Tansiyon arteryeli yükseltmek amacıyla aralıklarla toplam 0.04 g i.v. efedrin yapıldı. Daha sonra hastanın bilinci, solunumu ve TA'sı düzeldi. Tansiyonun düşmesi, olgunun konvulsiyon geçirmesi ve tansiyonun normal değere ulaşması için geçen süre 10 dk idi. Kalp tepe atımı 78/dk, TA 110/90 mmHg, SpO₂ %100 olarak ameliyata başlandı. Ameliyata başlamadan önce seviye tespiti yapıldığında seviyenin yükselmediği ve T₆'da kaldığı belirlendi. Ameliyat sırasında tekrar konvulsiyon geçirmemesi için hastaya 2 mg i.v. midazolam yapıldı. Toplam 1000 mL kristaloid ve 500 mL kolloid verildi. Efedrin enjeksiyonu sonrasında TA'da düşme görülmedi. Hasta TA 120/90 mmHg, KTA 100/dk, SpO₂ %100 olarak masadan derlenme odasına alındı. Sensoryal blok seviyesi T₁₂'nin

altına inince hasta servise çıkarıldı. Motor blok dönme zamanı 120 dk idi.

TARTIŞMA

Spinal anestezi altında gelişen komplikasyonlar, lokal anestetik maddeye, sempatik blokaja, verilen ilacın volümüne, lokal anestetik miktarına bağlı olabildiği gibi hastanın ameliyat öncesinde uzun süreli kullandığı ilaçlara da bağlı olabilir. Amacımız bu olgu sunumuyla iki durumu birbirinden ayırabilmektir.

Sato ve ark.^[8] spinal anestezi altında şiddetli bradikardi ve hipotansiyon görülen beş olguyu incelemişler; iki olguda inkomplet spinal bloğun bradikardi ve hipotansiyona neden olduğunu, üç olguda ise yüksek spinal bloğu izleyen kalp hızında düşme sonucu şiddetli bradikardi oluştuğunu bildirmişlerdir. Yüksek seviyeli spinal bloğu olan iki olguda bradikardi ve hipotansiyon başlangıcından önce kalp hızında belirgin bir değişiklik olmadığı belirtilmiştir. Olgumuzda ise bradikardi ve hipotansiyon öncesinde ve sonrasında blok seviyesi en fazla T₆ idi. Yüksek seviyeli spinal blok T₄₋₁₂, tüm lomber ve sakral segmentleri tutar ve sensoryal blok seviyesi T₄ hizasındadır.^[1] Sensoryal blok seviyesi T₆ olan olgumuzda yüksek spinal blok olmadığını düşünüyoruz.

Critchley ve ark.^[9] transüretal cerrahi uygulanacak iki yaşlı olguda intratekal meperidinle spinal anestezi sonrası cerrahi sırasında gelişen ani bradikardinin vagal veya parasempatik aktivite artışına bağlı olduğunu düşünmüşlerdir. Sempatik kardiyoakseleratör liflerin bloke olması veya venöz dönüşün azalmasıyla intrakardiyak gerilme reseptörlerinin gerilimi azalır. Bunun sonucunda KTA %10-15 oranında azalır ve oluşan bradikardi blok yüksekliği ile paralellik gösterir. İlaç dozajının yüksekliği de blok seviyesini yükselterek dolaylı olarak bradikardi gelişimine neden olmaktadır.^[1] Critchley ve ark.^[9] olguların yaşlı olduğunu ifade etmelerine karşın meperidin dozunu azaltmamışlardır. Biz bu olguda intratekal bupivakain ve fentanil kullanmayı tercih ettik ve fentanil dozunu da diğer çalışmalarda bildirildiği gibi^[10-12] intratekal 25 µg kullandık.

Hirabayashi ve ark.^[13] spinal anestezi sırasında gelişen şiddetli bradikardi ve hipotansiyon ile ilgili olarak sıkı hemodinamik takibin önemli olduğunu vurgulamışlardır.

Lovstad ve ark.^[14] spinal anestezi sırasında bradikardi ve kardiyak arest gelişen beş olguyu incelemişlerdir. Bu olgularda, bizim olgumuzda olduğu gibi sensoryal blok seviyesi yüksek seviyeli spinal blok yapacak kadar yükselmemiş, solunum depresyonu olmamıştır. Dört olgu atropin, efedrin ve kardiyak masajla yaşatılabilmiş, bir olguda bunlara ek olarak adrenalin ile normal hemodinamik durum sağlanmıştır. Ancak bu olgularda bradikardi nedeni ortaya konamamıştır.

Sawada ve ark.^[15] uzun süreli antipsikotik tedavi gören bir hastada spinal anestezi altında bronkospazm ve hipotansiyon geliştiğini bildirmişlerdir. Hipotansiyon, epinefrin veya norepinefrin infüzyonuna rağmen olgumuzdaki gibi zor düzelmiştir.

Pisani ve ark.^[16] antidepresan ilaçların terapötik dozda %0.1-1.5 oranında konvulsiyona neden olabileceğini, yüksek dozlarda ise bu oranın %4-30 oranında arttığını bildirmişlerdir. Browne ve ark.^[17] bir TCA olan amoksapini uzun süreli kullanan bir hastada şiddetli epileptik konvulsiyon meydana geldiğini bildirmişlerdir. Settle^[6] antidepresan ilaçların yan etkileri arasında konvulsif atakların olabileceğini, bu tür hastalarda dikkatli olunması gerektiğini bildirmiştir. Başka bir çalışmada da TCA'lar %0.4 oranında konvulsif nöbetlere neden olmuştur.^[18] Wroblewski ve ark.^[19] beyin hasarlı hastalarda TCA kullanımı sonucunda %19 oranında konvulsif atak görüldüğünü bildirmişler; bu tür ilaçlar verilirken hastanın durumunun iyi değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamışlardır. Olgumuzda beyin hasarıyla ilgili bir bulgu yoktu. Antidepresan ilaçların konvulsif etkileri üzerine yapılan çalışmalar bu ilaçları kullanan hastalarda dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir.^[6,16-18]

Olgumuzda dirençli hipotansiyon ve kısa süreli konvulsiyon gelişmiş olmakla birlikte, hastanın hipoksik veya hiperkarbik olmadan dü-

zelmesi, blok seviyesinin yükselmemesi, lokal anestezik ve narkotik analjezik dozunun literatürde bildirilene uygun olması, volümün yüksek olmaması, bu komplikasyonun spinal anesteziye değil de uzun süreli antidepresan ilaç kullanımına bağlı olduğunu düşündürmektedir. Uzun süreli antidepresan ilaç kullananlarda konvulsiyon eşliğinin düştüğü akılda tutulmalı, hem genel hem de rejyonel anestezide gerekli önlemler alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kayhan Z. Lokal/bölgesel anestezi yöntemleri. In: Klinik anestezi. 2. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997. s. 454-505.
2. "Klinik Anesteziyoloji" adlı kitapta [Morgan GE Jr, Mikhail MS, editors. Clinical anesthesiology. 2nd ed. Stanford: Lange Medical Book. Prentice Hall International; 1996] "Spinal, epidural ve kaudal bloklar" [Tetzlaff JE. Spinal, epidural and caudal blocks]. Çeviri editörü: Lüleci N. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2002. s. 211-44.
3. Chen IC, Lin CS, Chou HM, Peng TH, Liu CH, Wang CF, et al. Unexpected recurrent seizures following repeated spinal injections of tetracaine-a case report. *Acta Anaesthesiol Sin* 2000;38:103-6.
4. Auroy Y, Narchi P, Messiah A, Litt L, Rouvier B, Samii K. Serious complications related to regional anesthesia: results of a prospective survey in France. *Anesthesiology* 1997;87:479-86.
5. Kayaalp SO. Antipsikotik ilaçlar. In: Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. 2. cilt. Ankara: Feryal Matbaacılık; 1988. s. 1847-83.
6. Settle EC Jr. Antidepressant drugs: disturbing and potentially dangerous adverse effects. *J Clin Psychiatry* 1998;59 Suppl 16:25-30.
7. Bernstein JG. Medical complications of psychotropic drugs. In: Handbook of drug therapy in psychiatry. 3rd ed. St. Louis: Mosby Year Book; 1995. p. 266-97.
8. Sato Y, Amano N, Kotani N, Matsuki A. Severe bradycardia and hypotension during spinal anesthesia: a report of five cases without morbidity. *Masui* 1991;40:991-6. [Abstract]
9. Critchley LA, Chan S, Tam YH. Spectral analysis of sudden bradycardia during intrathecal meperidine anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 1998;23:506-10.
10. Stocks GM, Hallworth SP, Fernando R, England AJ, Columb MO, Lyons G. Minimum local analgesic dose of intrathecal bupivacaine in labor and the effect of intrathecal fentanyl. *Anesthesiology* 2001; 94:593-8.
11. Roussel JR, Heindel L. Effects of intrathecal fentanyl on duration of bupivacaine spinal blockade for outpatient knee arthroscopy. *AANA J* 1999;67:337-43.
12. Ben-David B, Miller G, Gavriel R, Gurevitch A. Low-dose bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med* 2000;25: 235-9.
13. Hirabayashi Y, Fukuda H, Saitoh K, Saitoh J, Horiguchi Y, Togashi H, et al. Patient's complaints preceding severe bradycardia and hypotension during spinal anesthesia. *Masui* 1995;44:268-71. [Abstract]
14. Lovstad RZ, Granhus G, Hetland S. Bradycardia and asystolic cardiac arrest during spinal anaesthesia: a report of five cases. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44:48-52.
15. Sawada N, Higashi K, Yanagi F, Nishi M, Akasaka T, Kudoh J. Sudden onset of bronchospasm and persistent hypotension during spinal anesthesia in a patient on long-term psychotropic therapy. *Masui* 1997;46:1225-9. [Abstract]
16. Pisani F, Oteri G, Costa C, Di Raimondo G, Di Perri R. Effects of psychotropic drugs on seizure threshold. *Drug Saf* 2002;25:91-110.
17. Browne JL, Tsuang MT, Perry PJ. Amoxapine neurotoxicity: a case report with long-term follow-up. *Drug Intell Clin Pharm* 1982;16:404-7.
18. Preskorn SH, Fast GA. Tricyclic antidepressant-induced seizures and plasma drug concentration. *J Clin Psychiatry* 1992;53:160-2.
19. Wroblewski BA, McColgan K, Smith K, Whyte J, Singer WD. The incidence of seizures during tricyclic antidepressant drug treatment in a brain-injured population. *J Clin Psychopharmacol* 1990;10: 124-8.