

# Biperiden İntoksikasyonunda Fizostigmin Kullanımı: Olgu Sunumu

## Physostigmine Use in Biperiden Intoxication: Case Report

Ömer Faruk BORAN<sup>1</sup>, Evren BÜYÜKFIRAT<sup>2</sup>, Ferida Esmâ ELİBOL<sup>3</sup>, Hasan DOLU<sup>4</sup>,  
Mustafa Azmi DALYAN<sup>5</sup>, Süheyla KARADAĞ<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Yrd.Doç.Dr. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, KAHRAMANMARAŞ

<sup>2</sup> Yrd.Doç.Dr. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, URFA

<sup>3</sup> Uz.Dr. Şanlıurfa Balıklıgöl Devlet Hastanesi. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, URFA

<sup>4</sup> Uz.Dr. Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, KAHRAMANMARAŞ

<sup>5</sup> Uz.Dr. Özel OSM Ortadoğu Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, URFA

<sup>6</sup> Uz.Dr. Şanlıurfa Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon

### Özet

Biperiden santral sinir sistemi üzerine etki gösteren antikolinergik bir ajandır. Atropin benzeri etki göstererek parkinsonizm ve ekstrapiramidal semptomların tedavisinde kullanılır. Biperiden zehirlenmelerinde antikolinergik sendrom gelişmektedir. Fizostigmin santral etkili asetilkolinesteraz inhibitörüdür. Bu yazıda ciddi Biperiden intoksikasyonu başvuran hastada Fizostigmin ile olan tedavi deneyimimizi paylaşmayı amaçladık.

**Anahtar kelimeler:** Biperiden, fizostigmin, intoksikasyon

### Abstract

Biperiden is an anticholinergic agent that effects on central nervous system. It is used in the treatments of parkinsonism and extrapyramidal symptoms by showing Atropine -like effects. Physostigmine is a central acting cholinesterase inhibitor. In this case, we aim to share our experience with Physostigmine treatment in patient presenting with severe Biperiden intoxication.

**Key words:** Biperiden, physostigmine, intoxication

### GİRİŞ

Biperiden santral etkileri ön planda olan bir antikolinergik ajandır. Parkinson sendromlarında ve nöroleptikler, antipsikotikler gibi çeşitli ajanların kullanımında meydana gelen ekstrapiramidal semptomların tedavisinde kullanılır. Terapötik etkisini muskarin reseptörlerine kompetitif bağlanarak gösterir ve bu şekilde asetilkolinin etkisini bloke eder (1). Kötüye kullanım sebebinin nöroleptiklerin anodenik etkilerini azaltmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Yüksek doz alımlarda antikolinergik sendroma neden olur. Genel durum bozukluğundan komaya kadar ilerleyebilen bu sendromda mortalite, alınan doz miktarına bağlı artabilmektedir. Belirgin hipertansiyon, disritmi, kontrolsüz hiperpireksi, konvülsiyonlar ve koma gibi ağır durumlarda asetilkolinesteraz inhibitörü olan fizostigmin kullanımını gerektirmektedir (2, 3). Bu olgu sunumunda yüksek doz Biperiden ile özkiyim girişiminde bulunan bir hastanın tedavisinde Fizostigmin deneyimimizi paylaşmayı amaçladık.

### OLGU

32 yaşında bayan hasta özkiyim amacıyla 100 adet Biperiden HCl 2 mg. (Akineton®) tablet aldıktan 3 saat sonra yakınları tarafından acil servise bilinç bulanıklığı sebebiyle getirildi. Hastanın ilk muayenesinde kan basıncı: 155/89 mmHg, nabız: 148 atım/dk, SpO<sub>2</sub>:%92, timpanik ateşi 38,5 C ölçüldü. Laboratuvar tetkiklerinde hemogram, biyokimyasal değerler normal sınırlarda idi. Arteriyel kan gazında pH:7,32 pO<sub>2</sub>:116 mmHg pCO<sub>2</sub>:22 mmHg HCO<sub>3</sub>:26 mmol/L olarak ölçüldü. Yüzde flushing mevcut olup, pupiller ise midriyatikti. Her iki pupilde ışık refleksi alınıyordu. Anlamsız konuşmaları olup Glasgow Koma

Skalası 10 puan olan hastada deliryum tablosu mevcuttu. Hasta acil serviste değerlendirilip, yoğun bakıma alındı. Nazogastrik sonda takılıp gastrik lavaj ve aktif kömür (1gr/kg) ve tedavisi yapıldı. Sıvı replasmanı ile hidrasyonu sağlandı. Hipertermi nedeniyle soğuk uygulama tedavisi başlandı. Hastanın mevcut durumu değerlendirilip antikolinergik sendrom tanısı konuldu. Hastanemizde Fizostigmin bulunmadığından dış merkezden temin edildi. Biperiden alımından 6 saat sonra elde edilebilen Fizostigmin (Anticholium®) 2mg 100 ml %0.9 NaCl solüsyonu içinde hazırlanıp intravenöz yoldan infüzyon şeklinde 5 dakikada verildi. Fizostigmin infüzyonuyla beraber kan basıncı ve nabız hızla azalıp normal değerlere düştü. İnfüzyonun bittikten sonra kan basıncı: 115/62 mmHg, nabız: 77 atım/dk olarak ölçüldü. Deliryum tablosu ortadan kalktı ve hastanın sedatize olduğu gözlemlendi. Yoğun bakımdaki takiplerinde günlük alınan kan numunelerinin hemogram ve biyokimyasal değerleri normal sınırlarda raporlandı. Takiplerinde herhangi bir patoloji izlenmeyen ve ek doz Fizostigmin ihtiyacı duyulmayan hasta yatışının 3. gününde psikiyatri poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi.

### TARTIŞMA

Biperiden santral antikolinergik etkisiyle atropin benzeri özellik gösterir. Antikolinergik sendroma asetilkolinin reseptör düzeyinde kompetitif inhibisyonuyla neden olur (4). Santral etkileri; doza bağımlı olup halüsinasyon, yakın hafıza kaybı, ajitasyon, solunum yetersizliği ve kardiyovasküler sistemin çökmesi şeklinde gözlenirken, periferik etkileri ise; midriyazis, müköz membranlarda kuruluk, yüksek ateş, taşikardi, kuru cilt, ileus ve idrar retansiyonu şeklinde karşımıza çıkar. Antikolinergik sendroma, asetilkolinin muskarinik reseptörlere bağlanmasını en-

**TARK 2013 Türk Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Derneği 47.Ulusal Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.**

İletişim: İletişim: Yrd. Doç. Dr. Ömer Faruk BORAN,  
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Kahramanmaraş

Tel : 0 530 770 75 35  
e-posta : omerfarukboran@hotmail.com  
Kabul Tar: 03.11.2015

gelen ilaçlar veya maddeler neden olabilir. Bu ilaçlar arasında antihistaminikler (Difenhidramin, Hidroksizin, Promethazin), antiparkinson ajanlar (Benzotropin, Trihekzifenidil), antipsikotikler (Fenotiazinler, Butirofenonlar), Belladonna alkaloidleri ve benzerleri (Atropin Hyosiyamin, İpratropium), Midriyatikler (Siklopentolat, Tropicamid) yer almaktadır (5, 6). Hasta yakınlarından alınan anamnezde aldığı ilacın Biperiden olarak teyit edilmesi; fizik muayenesinde taşikardi, yüzde kızarma, kuruluk, pupillerin midriyatik olması ve hastanın ajite olup deliryum tablosunda olması tanımımızı antikolinergik sendrom olarak teyit etmemizi sağlamıştır.

Antikolinergik sendrom sonucu oluşan hiperpireksi ve konvüzyon ölümcül olabileceğinden yakından izlenmelidir. Soğutma girişimleri ve intravenöz sıvı uygulanması hiperpireksi tedavisinde kullanılabilir (6).

Biperiden'in muskarinik reseptörleri bloke etmesiyle dopamin geri alımını inhibe ettiği ve bu şekilde oluşturduğu öforinin bağımlılık yapabiliyor yüksek dozlarda deliryuma sebep olduğu düşünülmektedir (7). Deliryum, antikolinergik sendromda hastane başvurularında en sık karşılaşılan ruhsal bozukluktur (8). Hastamız hastanemiz acil servis ünitesine yüksek doz biperidin kullanımı sonrası deliryum tablosu ile başvurmuştur.

Benzodiazepinler akut ajitasyon ve konvüzyon gelişmesi durumunda kullanılabilir. Eğer hastada belirgin hipertansiyon, disritmi, kontrolsüz hiperpireksi, konvüzyonlar ve koma saptanmışsa Fizostigmin kullanımı gerekmektedir (6). Fizostigmin kan beyin bariyerini geçebilen bir asetilkolinesteraz inhibitörü olduğundan, antikolinergik periferik ve santral etkileri önler. Tersiyer amin olan Fizostigmin yağda çözünür ve santral antikolinergik toksisiteyi etkin bir şekilde tersine çevirir. Başlangıç dozu 0,01-0,03 mg/kg dir ve dozun tekrarlanması gerekebilir (9). Bildirilen ilk fizostigmin kullanımı 1970'de yüksek doz amiltriptilin alınması nedeniyle deliryum tablosu gelişen bir hasta hakkında olmuştur (10). Bu yıllarda antikolinergik toksik sendromlar çok yaygın olduğundan, nedeni bilinmeyen bilinç değişikliği olan olgular için hazırlanan 'koma kokteylinde' Naloksan, glukoz ve tiaminle beraber fizostigmin de kullanılmaya başlanmıştır (11). Fizostigmin'in temini ülkemizde sınırlı olduğundan bu konuda yapılmış çalışma azdır. Ayrıca bazı klinisyenler deliryum tablosu gelişen olgularda fizostigmin'in asistoli, kolinerjik kriz gibi oluşabilecek ciddi yan etkilerinden dolayı sedasyon amaçlı benzodiazepinleri tercih ettiklerini belirtmişlerdir (12). Bu konuda yapılan en güncel çalışmada antikolinergik sendrom nedeniyle takip edilen 815 hasta kayıtları üzerinde retrospektif inceleme yapılmış; fizostigmin kullanımının benzodiazepin ve diğer sedatif ajanların kullanımına göre daha güvenli olduğu ve entübasyon oranının daha düşük olduğu belirtilmiştir (11). Biz

de hastamızda fizostigmin kullanımından sonra klinik tablonun ciddi şekilde düzeldiğini gözlemledik. fizostigmin'e bağlı herhangi bir komplikasyonla karşılaşmadık.

Sonuç olarak; biperiden gibi antikolinergik sendroma neden olabilecek ilaçların yüksek dozda kullanımıyla başvuran hastaların yoğun bakım şartlarında takip edilmesi gerektiği ve bu hastalarda oluşabilecek ciddi klinik durumların tedavisinde fizostigmin'in öneminin unutulmaması gerektiğini düşünmekteyiz.

#### KAYNAKLAR

1. Dose M, Tempel HD. Abuse potential of anticholinergics. *Pharmacopsychiatry*. 2000; 33: (Sup. 1) 43-6.
2. Grace RF. Benzotropine abuse and overdose--case report and review. *Adverse Drug React Toxicol Rev*. 1997;16: 103-12.
3. Katsanoulas K, Papaioannou A, Fraidakis O, Michaloudis D. Undiagnosed central anticholinergic syndrome may lead to dangerous complications. *Eur J Anaesthesiol* 2000; 17: 466-7.
4. Hewer W, Biedert S. [Delirium syndrome in biperiden poisoning]. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 1988;56: 133-6.
5. Demir C, Dülger C, Mete R, Arslan Ş, Dilek İ. Atropa belladonna ile zehirlenme: Bir olgu sunumu. *Van Tıp Dergisi* 2006;13: 61-3.
6. Demirhan A, Tekelioğlu ÜY, Yıldız İ, ve ark. Atropa Belladonna (Güzel Avrat Otu) Meyvesi ile ilişkili Antikolinergik Toksik Sendrom: Bir Olgu Sunumu. *Turk J Anaesth Reanim* 2013; 41: 226-8
7. Lester DB, Rogers TD, Blaha CD. Acetylcholine-dopamine interactions in the pathophysiology and treatment of CNS disorders. *CNS Neurosci Ther*. 2010;16: 137-62.
8. Köse R, Şahin ÖÖ, Abay E. Datura stramonium zehirlenmesine bağlı deliryum: Bir olgu. *Anatolian Journal of Psychiatry* 2008;9: 54-7
9. Kesici S, Türkmen A, Altan A, Gündüz U, Kesici U, Sarı K. Geriatrik Bir Hastada, Postoperatif Dönemde Karşılaşılan Santral Antikolinergik Sendrom. *Okmeydanı Tıp Dergisi* 2011;27: 101-4.
10. Falletta JM, Stasney CR, Mintz AA. Amitriptyline poisoning treated with physostigmine. *South Med J* 1970;63: 1492-3.
11. Watkins JW, Schwarz ES, Arroyo-Plasencia AM, Mullins ME; on behalf of the Toxicology Investigators Consortium investigators. The Use of Physostigmine by Toxicologists in Anticholinergic Toxicity. *J Med Toxicol*. 2015;11: 179-84.
12. Espi Martinez F, Espi Forcen F, Shapov A, Martinez Moya A. Biperiden dependence: case report and literature review. *Case Rep Psychiatry*. 2012;2012: 949256.