



## Diklofenak Sodyum Kullanımına Bağlı Akut Ensefalopati: Bir Olgu Sunumu

Özden Kamışlı\*, Şeyda Çankaya\*, A. Cemal Özcan\*

\* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Malatya

Deliryum akut başlangıçlı, dalgalı seyir gösteren mental durum değişikliği ile karakterize yaşamı tehdit eden bir tıbbi durumdur. Deliryumu başlatıcı ya da hazırlatıcı etme, hastaların yaklaşık %30'unda ilaç toksisitesidir. Bu nedenle hastaların öyküsü özenle alınmalı, başlangıç semptomları, kullandığı ilaçlar, bu ilaçların dozaj değişiklikleri, yeni eklenen ilaçlar not edilmeli ve ilaç- madde kötüye kullanımı dikkatlice sorgulanmalıdır.

Diklofenak ağrı tedavisinde sıkça kullanılan non-steroid antiinflatuar bir ilaçtır. Biz bu yazımızda diklofenak ampul formunun oral kullanımını takiben akut, şiddetli ensefalopati tablosu ile acil servise başvuran bir hastayı sunduk. Hastanın etyolojik araştırmalarında diğer nedenler dışlandı ve ensefalopatinin olası nedeni olarak diklofenak sodyum düşünüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Ensefalopati, Diklofenak, EEG

### Acute Encephalopathy Due to Diclofenac: A Case Report

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. Therefore, the medical history should be assessed carefully and initiation of the symptoms, medications used, changes in dosage or medications currently added to the regimen, and drug abuse history should also be questioned carefully.

Diclofenac is a nonsteroidal analgesic medication used in the symptomatic treatment of pain. In this report, a case of severe encephalopathy developing after oral diclofenac 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 diclofenac most probably.

**Key Words:** Encephalopathy, Diclofenac, EEG

### Giriş

Deliryum, akut başlangıçlı, dalgalı seyir gösteren mental durum değişikliği ile karakterize yaşamı tehdit eden bir tıbbi durumdur. Hastaların bilinç düzeyinde, hafızada, dil ve organizasyonu içeren bilişsel becerilerinde sıklıkla dalgalanma gözlenir.<sup>1,2</sup>

Deliryuma neden olan pek çok durum vardır. Deliryumlu hastaların yaklaşık %30'unda neden ilaç toksisitesidir.<sup>3</sup> Deliryuma en sık neden olan ilaçlar, antikolinerjikler, sedatif hipnotikler, analjezikler, H2 reseptör antagonistleri, digoksin, anti epileptikler ve steroidlerdir.<sup>4</sup>

Deliryumlu hastaya yaklaşımda ilk olarak altta yatan patoloji tanımlanmalıdır. Etiyolojik neden çoğu zaman öykü ve temel laboratuvar incelemeleri ile ortaya çıkarılabilir.

Bu nedenle deliryum tablosu ile gelen hastada tıbbi öykü dikkatlice gözden geçirilmeli, semptomların başlangıç zamanı, kullanılan ilaçlar, dozaj değişikliği veya eklenen yeni ilaç sorgulanmalı, yasa dışı ilaç veya alkol gibi madde kötü kullanımı ve psikiyatrik geçmiş öyküsü araştırılmalıdır.<sup>1-5</sup> Diklofenak sodyum non-steroidal antiinflatuar ilaçların (NSAİİ) fenilasetik asit türevlerindedir. Güçlü antiinflatuar ve aneljezik özelliği olup hastalar tarafından iyi tolere edilen bir ilaçtır.<sup>6</sup> Diklofenak sodyum en yaygın kullanılan NSAİİ'lerden biridir. En sık görülen yan etkisi dispeptik semptomlardır. Bununla birlikte gastrik ve duodenal ülserlere bağlı olarak perforasyon, obstrüksiyon ve hemoraji gibi ciddi üst Gastrointestinal komplikasyonları ortaya çıkabilir.<sup>7,8</sup> Diklofenak kullanımına bağlı ensefalopati tablosu literatürde az sayıda olgu sunumu şeklinde bildirilmiştir. Biz de diklofenak ampul preparatını oral alan ve sonrasında akut ensefalopati tablosu gelişen hastamızı sunmaya değer bulduk.

Başvuru Tarihi: 21.08.2009, Kabul Tarihi: 27.10.2009

## Olgu Sunumu

39 yaşında bayan hasta yaklaşık 20 yıldır migren baş ağrısı nedeniyle çeşitli aneljezikler kullanıyormuş. Acil servise başvurusundan bir gün önce şiddetli baş ağrısı nedeniyle diklofenak ampülü kırarak oral almış. Bundan birkaç saat sonra sürekli uyku hali gelişen ve uyanmakta zorluk çeken hasta yakınlarını tanınamaya ve sorulara anlamsız yanıtlar vermeye başlamış. Saldırgan davranışları da olan hasta acil servisimize getirilmiş. Özgeçmişinde migren dışında belirgin bir özellik yoktu. Soy geçmişinde özellik yoktu.

Sistemik muayenesinde; ateşi 37,8'di. Nörolojik muayenesinde bilinç konfüzeydi. Kooperasyona girmiyordu, ajitasyonu vardı. Şüpheli bir ense sertliği mevcuttu. Motor muayenesi normaldi. Patolojik refleksi yoktu.

Hastanın tam kan sayımında beyaz küre 11.700 idi. Biyokimyasal incelemeleri normal bulundu. Sedimentasyon hızı 5 idi. Tam idrar tetkiki, kan gazı, akciğer grafisi normaldi. Elektrokardiyogramı normal sinüs ritmiydi. BBT normaldi. Hastanın lomber ponksiyonunda patolojik bulgu saptanmadı. BOS'un direk mikroskopik incelemesinde hücre izlenmedi. BOS'da herpes simpleks virüs 1-2 deoksiribonükleikasit (DNA), adenovirus DNA, CMV, EBV, Brucella ve Tbc'ye yönelik polimeraz zincir reaksiyon (PCR) incelemeleri yapıldı ve negatif saptandı. BOS kültüründe üreme olmadı. Beyin manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) normaldi. Elektroensefalogramda (EEG) yaygın jeneralize 4-5 cy/sn delta aktivitesi izlendi (Şekil 1).

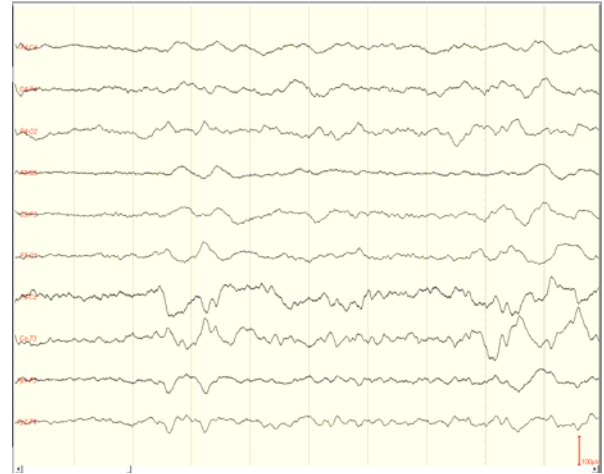
Ensefalopati etyolojisi araştırılmak üzere servise yatırılan hastaya haloperidol 20-30mg/gün ve antiödem tedavi başlandı. Servis izleminin 2. gününde bilinci açıldı, kooperasyon ve oryantasyonu kısmen düzeldi. Hasta 3. günde tam olarak düzeldi. EEG de 7-8 cy/sn teta dalgaları izlendi (Şekil 2).

## Tartışma

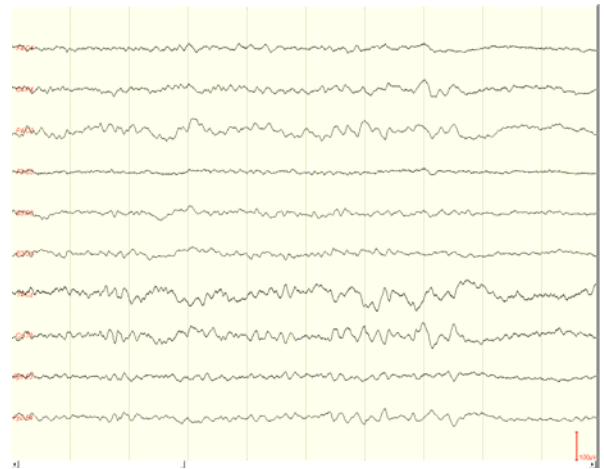
Deliryum mental durumda günler veya saatler süren akut değişiklikler ile karakterizedir. Hastaların bilinç seviyelerinde, hafızada, dil ve organizasyonu içeren kognitif becerilerinde dalgalanmalar gözlenir.<sup>2</sup> Bu tablo özellikle hastanede yatan hastaların %10-30'unda saptanır.<sup>9</sup> Kanserli hastalarda, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonlu kişilerde, postoperatif hastalarda deliryum tablosu daha fazla oranda görülür.<sup>2</sup>

Deliryuma çok sayıda hastalık veya durum neden olabilir. Bunlar arasında; ilaçlar, enfeksiyonlar (solunum, üriner, merkezi sinir sistemi enfeksiyonları), metabolik nedenler (elektrolit imbalansı, hepatik yetmezlik, renal yetmezlik, hipoksi gibi), nörolojik (inme, nöbet, yer kaplayan oluşum), kardiyak nedenler (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 hastalıklar yer alır.<sup>1-10</sup>

Deliryumlu hastaların yaklaşık %30'unda neden ilaç toksisitesidir.<sup>1</sup> Deliryuma neden olan ilaçlar arasında antikolinerjikler, sedatif hipnotikler, analjezikler, H2 reseptör antagonistleri, digoksin, anti epileptikler ve steroidler yer alır.<sup>1-4</sup>



Şekil 1. İlk çekilen EEG.



Şekil 2. Kontrol EEG.

## Diklofenak Sodyum Kullanımına Bağlı Akut Ensefalopati: Bir Olgu Sunumu

Nonsteroidal anti-inflammatuar ilaçların (NSAİİ) santral sinir sistemine olan yan etkileri üç kategori altında toplanmıştır. Bunlar; aseptik menenjit, psikoz ve kognitif disfonksiyondur. Aseptik menenjit sıklıkla ibuprofen tedavisi almış olan lupuslu hastalarda bildirilmiştir.<sup>11</sup>

Okumura ve ark.'ları ateşli hastalık döneminde antipiretik kullanımına bağlı davranış değişiklikleri ve deliryum tablosu olan 4 çocuk olgu bildirmişlerdir. Bu olgulardan birinde diklofenak kullanımından 10 dakika sonra disoryante davranışlar ve konuşma bozukluğu ortaya çıkmış. Üç saat sonra düzelen hastaya ertesi gün tekrar diklofenak verilmiş ve 20 dakika sonra hasta yine disoryante hale gelmiş, bilinci kapanmış ve jeneralize epileptik nöbet geçirmiştir.<sup>12</sup>

Diklofenak ağrı tedavisinde sıkça kullanılan non-steroid antienflammatuar bir ilaçtır. Biz bu yazımızda diklofenak ampul formunu oral kullanıp, akut ve şiddetli ensefalopati tablosu ile acil servise başvuran bir hastayı sunduk. Bu hastanın etyolojik araştırmalarında diğer nedenler dışlandı ve ensefalopatinin olası nedeni olarak diklofenak düşünüldü.

Deliryum nedeni araştırılırken, ülkemizde gelişigüzel ilaç kullanımının yaygın olduğu dikkate alınarak, özellikle ilaç öyküsü ayrıntılı bir şekilde sorgulanmalıdır.

### Kaynaklar

1. Uğurel B, Şahin Ö, Öztürk V. An Encephalopathy Case Developed After Intramuscular Injection of Thiocolchicoside. *Neurol Sci (Turkish)* 2009; 26 (1):97-101.

2. Erkol G. Deliryum (Akut Konfüzyonel Durum). *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007, 3(5):24-9.
3. Francis J Jr. Drug-induced delirium and treatment. *CNS Drugs* 1996;5:103-14.
4. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA* 1996;275:852-7.
5. Cole MG, Primeau FJ, Elie LM. Delirium: prevention, treatment, and outcome studies. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1998;11:126-37.
6. Büyükysal L. Nonstroid Antienflammatuar İlaçların Etki Mekanizmaları. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon dergisi* 1999 (özel sayı 2):24-7.
7. Taşcıoğlu F, Öner C, Aydemir A. Diz Osteoartritinin Tedavisinde Selekoksib ve Diklofenak Sodyum Etkinliğinin Karşılaştırılması. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon dergisi. Tem* 2004;50(4): 7-12
8. Gabriel SE, Jaakkimainen L, Bombardier C. Risk for serious gastrointestinal complications, related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a meta analysis. *Ann Intern Med* 1991; 115: 787-96.
9. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry* 1999;156(5 suppl):1-20.
10. Conn DK, Lieff S. Diagnosing and managing delirium in the elderly. *Can Fam Physician* 2001;47:101-8.
11. Richard A. Hoppmann MD, James G, Peden MD, Scott K, Ober MD, Side Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs Aseptic Meningitis, Psychosis, and Cognitive Dysfunction *Arch Intern Med.* 1991;151(7):1309-13.
12. Okumura A, Fukumoto Y, Hayakawa F, Nakano T. Antipyretics and delirious behavior during febrile illness. *Pediatr* 2006;48: 40-3.

### İletişim Adresi:

Yrd.Doç.Dr. Özden KAMIŞLI  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nöroloji Anabilim Dalı, MALATYA  
0 422 341 06 60 / 49 05  
E-mail: drozdenkamisli@yahoo.com

