

Case Report / Olgu Sunusu

Biperiden kullanımıyla ilişkili deliryum tablosu; Bir çocuk olgu sunumu

Biperiden-induced delirium in a child; A pediatric case report

Hasan Bozkurt¹, Seda Tabak¹, Serkan Şahin¹

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Tıp Fakültesi Çocuk ve
Ergen Ruh Sağlığı ve
Hastalıkları AD. Tokat /
Türkiye

Corresponding Author:

Yrd. Doç. Dr. Hasan Bozkurt

Gaziosmanpaşa Üni. Tıp Fa-
kültesi Hastanesi Çocuk ve
Ergen Ruh Sağlığı ve
Hastalıkları AD Tokat-
TURKEY

Telefon : 090 3562129500

Faks : 090 356 212 94 17

Email:

drhasan33@gmail.com

ÖZET

Deliryum, yaygın bilişsel bozukluklar, sanrılar, varsanılar, duygudurum değişiklikleri, uyku-uyanıklık döngüsünde değişimler gibi çok sayıda belirtiyi içeren yaygın bir klinik sendromdur. Çeşitli etkenlerle ve sıklıkla da ilaç kullanımıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Genç hastalarda antikolinergik ajanların deliryuma yol açtığı gösterilmiştir. Biz bu yazıda biperiden ile tetiklenen bir çocuk olgu sunduk. Bu olgu sunumu yazında biperiden kullanımıyla deliryum gelişen ilk çocuk olgudur.

Anahtar Kelimeler: Deliryum, biperiden, çocuk

ABSTRACT

Delirium is a common neuropsychiatric syndrome that involves a number of symptoms including diffuse cognitive impairment, delusions, hallucinations, mood lability and disturbances in sleep-wake cycle. It has been reported to be associated with a wide variety of precipitants and has been frequently associated with medications. Anticholinergic agents have been shown to cause delirium in patients at a young age. We herein report a child with biperiden-induced delirium. To the best of our knowledge, this report is the first pediatric case of biperiden-induced delirium in the literature.

Keywords: Delirium, biperiden, child

Giriş

Deliryum, bellek ve algılama başta olmak üzere bilişsel işlevlerde bozulma, bilinçte azalma ya da dalgalanmalar, dikkati odaklama ve yönlendirme kapasitesinde bozukluk, yönelim bozukluğu, affektif bozukluklar, ilgisizlik, ajitasyon gibi davranış değişiklikleri ve uyku uyanıklık döngüsünde bozulma ile seyreden bir sendromdur (1). Deliryum enfeksiyon, ilaçlar ve toksinler, metabolik bozukluklar ve diğer tıbbi hastalıklar gibi birçok farklı nedenden kaynaklanabilmektedir (2).

Bu olguda distoni tedavisi için parenteral olarak verilen biperiden sonrası deliryum tablosu gelişen bir çocuk olgunun sunulması amaçlanmıştır. Olgumuz yazında çocuk yaşta biperiden ile ilişkili ilk deliryum olgusudur.

Olgu sunumu

C, 6 yaşında erkek çocuk, 1.sınıfa gidiyor, ailenin tek çocuğu, anne ve babası ile beraber yaşıyordu. Kliniğimize Çocuk Yoğun Bakım ünitesi tarafından bilinçte dalgalanma ve görsel halüsinasyonlar nedeniyle konsulte edildi. İlk defa 5 yaşında iken aşırı hareketlilik, takıntı ve korkular nedeniyle ailesi tarafından polikliniğimize getirilmişti. Yapılan psikiyatrik değerlendirmeler sonucu dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (karışık görünüm) ve obsesif kompulsif bozukluk tanılarıyla olguya fluoksetin 10 mg/gün ve risperidon 0.5 mg/gün başlanmıştı. Belirtilerde kısmen azalma olması üzerine dozlar fluoksetin 20 mg/gün ve risperidon 1.25 mg/gün olarak arttırıldı. Yaklaşık 6 ay boyunca belirtilerde belirgin düzelme olan hastaya 1.sınıfa başladıktan sonra okuldan dikkat eksikliği ve hareketlilik ile ilgili şikâyetler gelmesi üzerine atomoksetin 18 mg/gün tedavisi eklendi. Atomoksetin tedavisinin eklendiği son görüşmeden sonra poliklinik takibine devam etmeyen hasta yoğun bakımda değerlendirildi. Aileden alınan bilgiye göre polikliniğimizden randevu alamadıkları için dış merkezde bir çocuk psikiyatri polikliniğine başvurdıkları, orada fluoksetin ve atomoksetine devam edilip risperidon

tedavisinin azaltılıp kesilerek yerine aripiprazol sabah ve akşam ikişer ml olmak üzere günlük 4 ml başlandığı öğrenildi. Aile tedaviye aripiprazol eklendikten iki gün sonra hastada ani yutkunma güçlüğü, yediklerini çıkarma ve gözlerini yukarı doğru sabitleme olması üzerine özel bir hastanenin acil bölümüne başvurdıklarını bildirdiler. Mevcut tedavi dışında başka bir ilaç kullanım öyküsü olmayan hastaya distoni öntanısı ile aripiprazol tedavisi kesilerek biperiden 5 mg intravenöz yolla verildiği, biperiden sonrası distoni belirtilerinde azalma olmakla birlikte bilinçte bozulma, görsel halüsinasyonlar ve pupillerde dilatasyon olması üzerine organik bir patoloji olduğu düşünülerek hastanemiz çocuk aciline sevk edildiği ifade edildi.

Çocuk acil biriminden yoğun bakım ünitesine yatırılan hastanın vital bulguları, rutin kan tahlilleri (hemogram dâhil), tiroid fonksiyon testleri, kreatinin kinaz düzeyi, tam idrar tetkiki, idrarda madde taraması, B12 ve folik asit düzeyi, C reaktif protein (CRP), kranial manyetik rezonans (MR) ve elektroensefalografi (EEG) değerlendirmeleri normal sınırlarda tespit edildi. Nöbetçi doktordan alınan bilgiye göre yoğun bakıma yatırıldığında distoni belirtilerinin geçtiği, bu yüzden ek biperiden vermedikleri fakat hastanın yatağında birşeyler varmış gibi tutmaya çalıştığı, bilincinde dalgalanmalar olduğu, fizik muayenede ise dilate pupiller dışında başka bir patoloji olmadığı öğrenildi.

Yapılan psikiyatrik değerlendirmede hastanın muayene sırasında bilincinin açık, yöneliminin kişi-yer açısından tam olduğu fakat zaman açısından bozulduğu, yatağında ve serum şişesinde adlandıramadığı nesnelere olduğu, onları tutmaya çalıştığı gözlemlendi. Bu belirtiler ilerleyen saatlerde azalarak kayboldu. Dış merkezde yapılan biperiden tedavisi dışında başka bir ilaç tedavisi öyküsü yoktu. Organiziteye yönelik tüm tahlillerin normal gelmesi üzerine biperidene bağlı deliryum öntanısı ile takip edilen hastanın son muayenesinde bilinci açık, yönelimi tam ve algıda herhangi bir patoloji tespit edilmedi. Hastalık öncesi normal işlevine kısa sürede

dönen hasta ertesi gün ayaktan poliklinik takibi yapılmak üzere taburcu edildi. Yapılan kontrollerde deliryum belirtileri tekrarlamadı.

Tartışma

Deliryum tablosu genellikle geçici ve geriye dönüşlü bir tablodur. Dikkatle ilişkili yetilerde azalma, dikkatin bir nokta üzerinde odaklanamaması, devam ettirilememesi ve uygun bir biçimde kaydırılamaması, çevrede olup bitenin farkındalığı düzeyinde bir azalmayla sonuçlanır. İlaçlar deliryumun birçok farklı nedenlerinden birisidir. Yazında biperiden sonrası deliryum gelişen çalışmalar az sayıda olgu sunumlarıyla sınırlıdır (3,4). Bizim olgumuz biperiden ile ilişkili deliryum tablosu geliştiren ilk çocuk olgudur.

Olguda öncelikle biperiden dışında deliryuma neden olabilecek etkenler dışlanmaya çalışılmıştır. Yapılan kan tahlilleri, EEG ve kranial MR bulgularının normal sınırlarda olması, olgunun daha önce bilinen herhangi tıbbi bir hastalığının olmaması nedeniyle metabolik- endokrin nedenler, merkezi sinir sistemi enfeksiyonları, nöbet ve yer kaplayan lezyonlar ayırıcı tanıdan çıkarılmıştır. Olgunun uzun süreli yoğun bakım öyküsünün olmaması da uyaran eksikliğine bağlı deliryum olma ihtimalini ortadan kaldırmıştır. Yine olguda ateşin olmaması, rijiditenin ortadan kalkması, otonom belirtilerin olmaması ve başta kreatinin kinaz olmak üzere bakılan kan laboratuvar değerlerinin normal sınırlarda olması nedeniyle aripiprazol kullanımı ile ilişkili nöroleptik malign sendrom dışlanmıştır. Ayrıca olgumuzda görülen pupil dilatasyonunun da biperidenin antikolinergik etkisine bağlı olduğu düşünülmüştür.

Yazında antikolinergik ilaç kullanımı ile ilişkili deliryum olguları yer alsada biperiden sonrası deliryum gelişen vaka bildirimleri sınırlı sayıdadır. Wang ve ark. biperiden kullanımı sonrası işitsel halüsinasyonlar ve garip davranışlar şeklinde deliryum belirtileri gösteren 15 yaşında bir ergen olgu sunmuşlardır (3). Bu olgu bizim olgumuzdan farklı olarak ergen yaş grubunda olup verilen biperiden yaş

aralığına göre uygun dozdadır. Bizim olgumuzda ise başvuru dış merkez acil biriminde intravenöz 5 mg biperiden uygulanmış ve bu doz 6 yaşındaki olgumuza göre yüksek bir dozdur. Olgumuzda verilen bu dozun deliryuma neden olması yüksek ihtimal dâhilindedir. Tablo 1'de çocuk yaş grubunda verilmesi gereken uygun biperiden dozları yer almaktadır. Yine yazında biperiden sonrası deliryum gelişen ikinci olgu metastatik hepatom nedeniyle yoğun bakımda takip edilen 63 yaşındaki yaşlı bir hastadır (4). Bu bağlamda yüksek doz biperiden alan veya biperiden ile beraber birden fazla antikolinergik ilaç kullanımı olan yaşlı hastaların deliryum açısından risk grubunda olduğu bildirilmiştir. Küçük yaşta çocukların ilaç yan etkilerine karşı daha duyarlı oldukları göz önüne alınırsa bu yaş grubunda da biperiden kullanırken deliryum gelişebileceği akıld tutulmalıdır.

Tablo 1. Çocuklarda biperiden kullanım dozu

Yaş	Doz
1 yaşına kadar	1 mg (0.2 ml)
6 yaşına kadar	2 mg (0.4 ml)
10 yaşına kadar	3 mg (0.6 ml)

Serebral korteks ve beyin sapındaki kolinerjik sistemin dikkat, hafıza ve fizyolojik uyarılma gibi işlevlerde önemli rol oynadığı ve bu sistemdeki bozulmanın deliryuma yol açtığı düşünülmektedir (5). Biperiden ve benzeri antikolinergik ilaçlar beyinde kolinerjik yolağı inhibe ederek deliryuma yol açarlar. Bir deneysel hayvan çalışmasında biperiden verilen farelerde insanlardakine benzer şekilde davranışsal ve elektroensefalografik değişiklikler ile giden deliryum belirtileri görüldüğü ve bu belirtilerin düşük dozlardan ziyade yüksek dozlarda meydana geldiği belirtilmiştir (6).

Deliryumun klinik bulguları çocuklar ve erişkinler arasında belirgin farklılıklar gösterebilir. Uyku-uyanıklık düzeni bozuklukları, belirtilerde dalgalanma, dikkatle ilişkili yetilerde azalma, irritabilite, ajitasyon, duygulanımda değişkenlik ve konfüzyonun çocuk ve ergenlerde daha sık; bellek işlevlerinde bozulma, çökkün duygudurum,

konuşma bozuklukları ve sanrılarının erişkinlerde daha sık saptandığı, yine uyanıklık, apati, anksiyete ve yönelim bozukluğunun ise her iki grupta da benzer düzeyde görüldüğü bildirilmektedir. Biperiden sonrası deliryum tablosu gelişen olgumuz yazında ilk çocuk olgudur. Çocuklarda özellikle distoni başta olmak üzere hareket bozukluklarında yaygın bir şekilde kullanılan bir antikolinerjik ilaç olan biperidenin olası deliryum belirtilerine yol açabileceği akılda tutulmalıdır. Klinisyenler bu yaş grubunda biperiden kullanırken uygun dozlar tercih etmeli, özellikle doz aşımı gibi durumlarda meydana gelebilecek davranışsal ve algısal değişiklikler durumunda deliryumu ayırıcı tanıda bulundurmalıdır.

Kaynaklar

1. Durukan İ, Türkbay T, Cöngöloğlu A, Erdem M. Çocuk ve Ergenlerde Deliryum ve Tedavisi: Gözden Geçirme. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi, 2008; 15:177-186
2. Martini DR. Delirium in the pediatric emergency department. Clin Ped Emerg Med 2004; 5:173-180.
3. Wang LJ, Sun CL, Huang YL. Biperiden-induced delirium in an adolescent patient. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2011; 21:499-500.
4. Shinohara Y. Delirium caused by intramuscular administration of biperiden. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2010; 22:15.
5. Perry E, Walker M, Grace J, Perry R. Acetylcholine in mind: A neurotransmitter correlate of consciousness? Trends Neurosci 1999 22:273-280.
6. Tamura Y, Chiba S, Takasaki H, Tabata K, Ishimaru Y, Ishimoto T. Biperiden-induced delirium model in rats: A behavioral and electroencephalographic study. Brain Res 2006; 1115:194-199.