

# Geriatrik Bir Hastada, Postoperatif Dönemde Karşılaşılan Santral Antikolinergik Sendrom

Sevgi Kesici \*, Aygen Türkmen \*, Aysel Altan \*, Umud Gündüz \*\*, Uğur Kesici \*\*\*, Kazım Sarı \*\*\*\*

\* S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, \*\* S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Genel Cerrahi Kliniği, \*\*\* Tekman Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, \*\*\*\* S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Genel Cerrahi Kliniği

## ÖZET

Atropin santral kolinerjik reseptörleri işgal ederek veya asetilkolin saliverilmesini azaltarak ajitasyon, konfüzyon, amnezi, hallüsinasyon, deliryum ve koma gibi santral belirtilere ek olarak ağız ve ciltte kuruluk, taşikardi, hipertermi, görmede bozukluk ve idrar yapma zorluğu gibi periferik bulgular ile kendini gösterir. Bu olgu sunumunda, postoperatif derlenmenin akut fazında atropin ile gelişen santral antikolinergik sendromun tanı ve tedavisi ile ilgili kavramların literatür eşliğinde gözden geçirilmesi amaçlandı. 68 yaşındaki kadın olgumuz, genel anestezi ile gerçekleştirilen total tiroidektomi operasyonu sırasında hemodinamik açıdan stabildi. Nöromusküler blok, atropin ve neostigmin ile antagonize edildi. Ekstübasyonu takiben olguda meydana gelen ajitasyon, yer/zaman oryantasyon bozukluğu, anlamsız hareketler, solunum sıkıntısı, taşikardi, yüzde kızarıklık, ağız kuruluğu gibi semptomların ortaya çıkması nedeniyle atropine bağlı santral antikolinergik sendrom düşünüldü. Postoperatif yoğun bakıma alınan olguya, semptomatik tedavi yapıldı ve 24 saatlik gözlemin ardından genel durumu iyi olarak cerrahi kliniğine transfer edildi. Özellikle geriatrik hastalarda erken postoperatif dönemde gözlenen, antikolinergik bulguların varlığında, yüksek doz uygulanmamış olsa da atropine bağlı santral antikolinergik sendromunun akla gelmesi gerekmektedir. Hastaların hepsinde fizostigmin tedavisi önerilmez iken ağır olgularda kullanılması önerilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Santral antikolinergik sendrom, atropin, fizostigmin, derlenme

## SUMMARY

### Central Anticholinergic Syndrome Experienced in Postoperative Period of a Geriatric patient (Case Report)

Atropine reveals itself with central findings like agitation, confusion, amnesia, hallucination, delirium and coma as well as peripheral findings like dryness in mouth and skin, tachycardia, hyperthermia, visual defect and difficulty in urination as it occupies cholinergic receptors or decreases release of acetylcholine. In this case report, the review of the concepts, accompanied with literature, related with diagnosis and treatment of central anticholinergic syndrome developed with atropine during acute phase of postoperative recovery is aimed. 68 years old female case was hemodynamically stable during total thyroidectomy operation performed under general anesthesia. Neuromuscular block was antagonized by atropine and neostigmine. Central anticholinergic syndrome associated with atropine was considered in connection with the symptoms like agitation, space/time orientation disorder, meaningless movements, respiratory distress, tachycardia, rash on face, dryness in mouth developed following extubation. Symptomatic therapy was administered to the case that was put into postoperative intensive care unit and was transferred to surgical clinic after 24 hours of observation since her general situation was positive. Central anticholinergic syndrome associated with atropine should be considered even if high doses were not administered when anticholinergic findings were observed especially in geriatric patients during early postoperative period. While physostigmine therapy is not suggested for all patients it is recommended for serious cases.

**Key words:** Central anticholinergic syndrome, atropine, physostigmine, recovery

## GİRİŞ

Santral antikolinergik sendrom, muskarinik

reseptör alanlarında kolinerjik nörotransmisyonun inhibisyonu sonucu gelişir ve santral ve periferik bulgularla ortaya çıkar <sup>(1,2)</sup>. Santral

**Alındığı Tarih:** 01.11.2010

**Kabul Tarihi:** 14.12.2010

**Yazışma adresi:** Dr. Sevgi Kesici, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul  
**e-posta:** sevgiayyildiz@mynet.com

sinir sistemi bulguları başlıca, santral kortikal ve subkortikal muskarinik reseptörlerin antagonizasyonuna ve etken maddenin kan beyin bariyerini geçebilme yeteneğine bağlı olarak gelişir. Atropin sülfat, skopolamin, prometazin, benzodiyazepinler, opioidler ve benzeri birçok santral etkili ilaç; santral kolinerjik reseptörleri işgal ederek veya asetilkolin saliverilmesini azaltarak somnolans, konfüzyon, amnezi, ajitasyon, halüsinasyon, dizatri, ataksi, deliryum ve koma gibi santral belirtilere ek olarak ağız ve ciltte kuruluk, taşikardi, hipertermi, görmede bozukluk ve idrar yapma zorluğu gibi periferik bulgularla kendini gösterir<sup>(3,4)</sup>. Genel anestezi ile total tiroidektomi operasyonu gerçekleştirilen, ancak derlenmenin akut fazında santral antikolinerjik sendrom gelişen olgumuzda, bu sendrom ile ilgili kavramların gözden geçirilerek sunulması amaçlandı.

## OLGU SUNUMU

Elektif şartlarda genel anestezi altında multnodüler guatr nedeniyle total tiroidektomi operasyonu planlanan 68 yaşında, 70 kg ağırlığındaki kadın hastanın özgeçmişinde sadece kontrol altına alınmış hipertansiyonu mevcuttu. 15 yıl öncesinde genel anestezi ile komplikasyonsuz bir inguinal herni operasyonu olan hastanın rutin laboratuvar testlerinde, elektrokardiografi ve direkt akciğer grafisinde patoloji saptanmadı. ASA (Amerikan Anesteziyologları Derneği) II olan hastaya operasyondan 45 dk. önce 3 mg intramuskuler (im) midazolam ile premedikasyon uygulandı. Kalp atım hızı (KAH), noninvasif kan basıncı (NKB) ve periferik oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) monitörizasyonu yapıldı. Preoperatif NKB: 130/70 mmHg, KAH: 60/dk. ve SpO<sub>2</sub>: % 99 idi. Anestezi indüksiyonunda 6 mg kg<sup>-1</sup> tiyopental sodyum, 0,6 mg kg<sup>-1</sup> rokuronyum bromür ve 1 mcg kg<sup>-1</sup> fentanil iv uygulandıktan 1,5 dk. sonra 7,5 nolu endotrakeal tüp ile orotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Postoperatif analjezi amaçlı 70 mg tramadol HCl 10 dk. içinde preoperatif dönemde iv infüzyon ile uygulandı. Anestezi idamesi % 50 O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O içinde ortalama % 2 sevofluran ile sağlandı. Yaklaşık 60

dk. süren ameliyat sırasında hasta hemodinamik açıdan stabildi. Ameliyat sonunda spontan solunumu gelmesi üzerine nöromusküler blok 0,5 mg atropin sülfat ve 1,5 mg neostigmin metilsülfat ile antagonize edildi, 8-10 dk beklenmesine rağmen yeterli tidal volume ulaşamaması nedeniyle iv 0,5 mg atropin ve 0,5 mg neostigmin tekrarlandı. Hastanın yeterli ve düzenli spontan solunumunun gelmesiyle ekstübasyon gerçekleştirildi. Ekstübasyonu takiben olguda meydana gelen solunum sıkıntısı, huzursuzluk, ajitasyon, ve anlamsız amaçsız hareketler gözlenmesi nedeniyle iv 1 mg kg<sup>-1</sup> propofol yapıldı. Propofolün etkisi geçtikten sonra uyanan hastanın, ajitasyona bağlı olduğuna karar verilen solunum sıkıntısı geçmiş ancak huzursuzluğu devam ediyordu. Ön tanı olarak trakeomalasi veya postoperatif deliryum düşünüldü. Yüzde kızarıklık, ağız kuruluğu, taşikardi, yer/zaman oryantasyon bozukluğu gibi semptomların ortaya çıkması nedeniyle trakeomalasi ve postoperatif deliryum tanılarından uzaklaşıp santral antikolinerjik sendrom düşünüldü.

Hasta monitörizasyon ve semptomatik tedavi amacıyla postoperatif yoğun bakıma alındı. Sedasyon amacı ile 0,05-0,1 mg kg<sup>-1</sup> sa.<sup>-1</sup> midazolam iv infüzyon olarak uygulandı. Hastaya ek bir tedavi gerekmedi. Yoğun bakım servisinde monitörize edilerek tıbbi gözetim altında tutulan hastanın 6 sa. içinde semptomları kayboldu, hemodinamisi stabil seyretti. Hastanın erken postoperatif dönemde ağrısı olması üzerine 4. saatten itibaren 12 sa. ara ile 1 mg kg<sup>-1</sup> tramadol HCl iv infüzyon uygulandı. 24 saatlik gözlemin takibinde hasta, genel durumu iyi, şuuru açık, koopere, oryante olarak cerrahi kliniğine devredildi.

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Santral antikolinerjik sendrom tanısı koymak için kesin kriterler yoktur; sendrom santral sinir sistemi depresyon veya aktivasyon bulgularıyla ortaya çıkabilir. Santral muskarinik kolinerjik sistemin birçok anesteziik ilaçla etkileşimi sonucunda muskarinik kolinerjik reseptörlerde gözlenen inhibisyon, postopera-

tif deliryum ve kognitif disfonksiyona neden olabilir <sup>(5)</sup>. Olguda, 1 mg atropin kullanılması, hastanın yaşlı olması, literatürde kas gevşetici etkisinin antagonize edilmesini takiben gözlenen santral antikolinergik sendrom olgusuna rastlanması, benzer şekilde santral antikolinergik sendrom tanısını düşünmemize neden oldu <sup>(4,6)</sup>. Kesin tanı, santral etkili bir antikolinergik ilaç olan fizostigmine pozitif yanıt alınmasıyla konur <sup>(7)</sup>. Ancak fizostigmin ülkemizde temin edilemediğinden, santral antikolinergik sendrom tanısını kesin olarak doğrulama şansımız olmadı.

Tanı konmamış santral antikolinergik sendrom tehlikeli komplikasyonlara neden olabilir. Bu nedenle hasta yakın takip için yoğun bakıma alınmalıdır. Hastalar, aynı zamanda ölümcül olabilen hiperpireksi ve konvülsiyon açısından da izlenmelidir. Soğutma girişimleri ve iv sıvı uygulanması hiperpireksi tedavisinde kullanılabilir. Akut ajitasyon ve konvülsiyon gelişmesi durumunda, benzodiazepinler kullanılabilir <sup>(8)</sup>. Belirgin hipertansiyon, disritmi, kontrolsüz hiperpireksi, konvülsiyonlar ve koma saptanan ağır olgularda fizostigmin kullanımı gerekmektedir. Fizostigmin bir asetilkolinesteraz inhibitörü olduğundan, antikolinergik periferik ve santral değişiklikleri önler, tersiyer amin olan fizostigmin yağda çözünür ve santral antikolinergik toksisiteyi etkin bir şekilde tersine çevirir. Başlangıç dozu 0,01-0,03 mg kg<sup>-1</sup> dir ve dozun tekrarlanması gerekebilir <sup>(9,10)</sup>. Yavaş uygulanmalı ve 30 dk. içinde uygulanan doz 4 mg'ı aşmamalıdır <sup>(11)</sup>.

Santral antikolinergik sendromun genel anestezi sonrası gözlenme oranı yaklaşık % 10'dur <sup>(7)</sup>. Bu olguların % 20'sinde destek tedavisi gerektiği, % 20'sinde ise yoğun bakım tedavisine gereksinim duyulduğu ve mortalite hızının da % 0,16 olduğu bildirilmiştir. Ancak, santral sinir sistemi bulguları saptanan olgularda mortalite hızının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Olguların hepsinde rutin olarak fizostigmin tedavisi önerilmeyip, sadece ağır olgularda kullanılması önerilmektedir <sup>(12)</sup>. Normal yaşlanma sürecinde kolinerjik işlevde azalma ile birlikte bilişsel işlevlerde değişiklik-

ler olmaktadır. Gerek Alzheimer hastalığı tanısı konan kişiler, gerekse daha az derecede olmakla birlikte diğer yaşlı kişilerde kolinerjik nöronal iletide azalma, bu kişilerde deliryum riskini artıran önemli bir etkidir <sup>(13)</sup>. Bu olguda bilişsel yıkımın hastada gelişen antikolinergik deliryum tablosuna katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Nöromusküler bloğu antagonize etmek ve atropinin yan etkilerden kaçınmak için, atropin yerine; kan-beyin bariyerini geçemeyen glikopirrolatin kullanılmasının daha uygun olacağını düşünmekteyiz. Hatta yeni kullanıma girmiş, hızlı etkili olup yan etkisi çok daha az olan sugamadeks uygulanması da düşünülebilir. Daha çok sayıda klinik çalışma ve zamana ihtiyaç olmasına rağmen son zamanlarda yapılan bir çok çalışmada, sugamadeks kullanımını önerilmektedir <sup>(14-16)</sup>.

Sonuç olarak, özellikle yaşlı hastalarda erken postoperatif dönemde gözlenen; ajitasyon, yüzde kızarıklık, ağız kuruluğu, görmede bozukluk, taşikardi gibi bulguların varlığında, yüksek doz uygulanmamış olsa da atropine bağlı santral antikolinergik sendrom tanısının akla gelmesi gerektiğine dikkati çekmek istedik.

## KAYNAKLAR

1. Heindl S, Binder C, Desel H, et al. Etiology of initially unexplained confusion of excitability in deadly nightshade poisoning with suicidal intent. Symptoms, differential diagnosis, toxicology and physostigmine therapy of anticholinergic syndrome. Dtsch Med Wochenschr 2000; 125(45):1361-1365. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2000-8178> PMID:11109424
2. Senne I, Zourelidis C, Irnich D, Kurz M, Hummel T, Zwissler B. Central anticholinergic syndrome and apnea after general anaesthesia. A rare manifestation of the central anticholinergic syndrome. Anaesthesist 2003; 52(7):608-11. <http://dx.doi.org/10.1007/s00101-003-0486-y> PMID:12898046
3. Brown DV, Heller F, Barkin R. Anticholinergic syndrome after anesthesia: a case report and review. Am J Ther 2004; 11(2):144-153. <http://dx.doi.org/10.1097/00045391-200403000-00010> PMID:14999367
4. Sun KO. Central anticholinergic syndrome following reversal of neuromuscular blockade. Anaesth Intensive Care 1993; 21:363-365. PMID:8342775
5. Pratico C, Quattrone D, Lucanto T, et al. Drugs of anesthesia acting on central cholinergic system may cause postoperative cognitive dysfunction and delirium. Med Hypotheses 2005; 65:972-982.

- <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2005.05.037>  
PMid:16043305
6. Link J, Papadopoulos G, Dopjans D et al. Distinct central anticholinergic syndrome following general anesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 1997; 14(1):15-23.  
<http://dx.doi.org/10.1097/00003643-199701000-00004>  
PMid:9049553
  7. Ruphert J, Dworacek B. Central anticholinergic syndrome during postoperative period. *Ann Fr Anesth Reanim* 1990; 9:295-304.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0750-7658\(05\)80190-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0750-7658(05)80190-X)
  8. Stefanek J, Dufincova J, Vychytil P, Holmes S. Mystery of mydriatic pupils. *Vnitr Lek* 2000; 46(11):808-810.  
PMid:15637898
  9. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. *Klinik Anesteziyoloji*. Çeviri: Tulunay M, Cuhruk H. Ankara, Güneş Kitap Evi 2008; 235
  10. Katsanoulas K, Papaioannou A, Fraidakis O, Michaloudis D. Undiagnosed central anticholinergic syndrome may lead to dangerous complications. *Eur J Anaesthesiol* 2000; 17(7):466-7.  
<http://dx.doi.org/10.1097/00003643-200007000-00014>
  11. Ridder WP, Klimek M, Ruprecht J. Physostigmine for the immediate treatment of a patient with the central anticholinergic syndrome induced by cocaine cut with atropine. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005; 149(30):1701-1703.  
PMid:16104118
  12. Scholz H, Kascha S, Zingerle H. Atropine poisoning from "health tea". *Fortschr Med* 1980; 98(39):1525-1526.  
PMid:7429413
  13. Bayraktar E. Deliryum, demans, amnestik ve diğer kognitif bozukluklar. C Güleç, E Köroğlu (eds.), *Psikiyatri Temel Kitabı*, Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 1996, s.221-256.
  14. Sparr HJ, Vermeyen KM, Beaufort AM, et al. Early reversal of profound rocuronium-induced neuromuscular blockade by sugammadex in a randomized multicenter study: Efficacy, safety, and pharmacokinetics. *Anesthesiology* 2007; 106:935-943.  
<http://dx.doi.org/10.1097/01.anes.0000265152.78943.74>  
PMid:17457124
  15. Suy K, Morias K, Hans P, Cammu G, et al. Effective of moderate rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular block with sugammadex, a selective relaxant binding agent. *Anesthesiology* 2007; 106:283-288.  
<http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200702000-00016>  
PMid:17264722
  16. De Boer H, Driessen JJ, Marcus MA, Kerckamp H, Heringa M, Klimek M. Reversal of rocuronium-induced (1.2 mg/kg) profound neuromuscular block by sugammadex: A multicenter, dose-finding and safety study. *Anesthesiology* 2007; 107:239-244.  
<http://dx.doi.org/10.1097/01.anes.0000270722.95764.37>  
PMid:17667567