

İmipramin Kullanımına Bağlı Konvülsiyon Olgusu

Gökmen TAŞKIN, Eren ÇAĞAN, Avni KAYA^a, Murat BAŞARANOĞLU, Hüseyin ÇAKSEN

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van, Türkiye

ÖZET

Sekiz yaşında kız hasta ateşsiz dönemde jeneralize tonik klonik nöbet geçirme şikayetiyle getirildi. Hikâyesinden hastanın 20 gündür enürezis nokturna nedeniyle imipramin tablet 10 mg/gün (0.41 mg/kg/gün) kullandığı öğrenildi. Özgeçmiş ve soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesi normal idi. Serum elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, beyin magnetik rezonans görüntülemesi normaldi. Hastanın nöbetinin imipramine bağlı olduğu kabul edildi ve imipramin kesildi. Hasta halen antikonvülsan tedavi almaksızın 6 aydır takip edilmektedir. Bu vaka dolayısıyla imipraminin konvülsiyon yapabileceğini vurgulamak isteriz.

Anahtar Sözcükler: Antidepresan, Çocuk, Konvülsiyon

ABSTRACT

Convulsion Due To Use Imipramine: A Case Report

An eight-year-old girl patient was admitted to hospital with generalized tonic-clonic seizure without fever. It was established from the patient's medical history that she was using imipramine 10 mg (0.41 mg/kg/day) for a duration of 20 days for enuresis nocturna. There was no specialty in the personal or family history. Her physical examination was normal. The serum electrolytes, liver function tests, renal function tests and brain magnetic resonance imaging were normal. The patient's seizure was considered to be linked to imipramine. Imipramine was stopped. The patient is being follow-up for six months without receiving anticonvulsant therapy. With this case, we would like to emphasize that imipramine could have caused the convulsion.

Key words: Antidepressant, Child, Convulsion

İmipramin bir trisiklik antidepresandır. Bu ilacın hafif antikolinergik ve alfa-adrenerjik etkileri vardır, idrar çıkışını biraz azaltır ve ayrıca uyku paternini de değiştirebilir (1). İmipraminin enürezisteki etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, uykuda değişiklik yaptığı, uyanma mekanizması üzerinden etkili olduğu, mesanenin sempatik uyarılması üzerine etkisi ve antidiüretik hormon salgılamasında değişiklik yaparak etki ettiği düşünülmektedir (2). İmipraminin yüksek dozda hem hayvanlarda hem de insanlarda epileptik aktivite yaptığı bilinmekle beraber tedavi dozunda konvülsiyon etkisi bilinmemektedir (3, 4).

Bu olgu sunumunda tedavi dozunda imipramin kullanımına bağlı konvülsiyon görülebileceğini göstermek amacıyla bu vaka sunuldu.

OLGU SUNUMU

Sekiz yaşında kız olgu havale geçirme şikayetiyle getirildi. Bir gün önce öğle vaktinde uyanma sonrası ateşsiz dönemde 3 dakika kadar süren gözlerini bir noktaya dikme çenede kitlenme, ağızdan köpük gelme, ellerinde ve kollarında kasılma şeklinde konvülsiyonu olmuş. Yüzünde dudak çevresinde morarması olmuş.

Özgeçmişinden; ilköğretim ikinci sınıfa gittiği ve derslerinde başarılı olduğu, daha önce ağır ateşli hastalık veya konvülsiyon geçirmediği, motor ve mental gelişiminin yaşlarına göre normal olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde anne-baba akrabalığı yoktu. Ailede yakın akrabalarda epilepsi öyküsü olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde, vücut ağırlığı 24 kg, boyu 128 cm, tansiyon arteriyel tansiyon değeri 110/80 mmHg idi. Sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvarında tam idrar tetkiki ve tam kan sayımı normal olarak bulundu. Biyokimyasal değerlerinde serum elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Serum vitamin B₁₂, folat, tiroid fonksiyon testleri, demir, demir bağlama kapasitesi ve ferritin değerleri yaşına göre normal sınırlardaydı. Elektrokardiyografi normaldi. Beyin magnetik rezonans görüntüleme normaldi. Elektroensefalogramda (EEG) bilateral fronto santroparietal bölgelerde daha belirgin olmak üzere jeneralize epileptiform anomali görüldü. Olgumuzda EEG'de epileptiform anomali vardı ancak özgeçmişinde daha önce konvülsiyon öyküsü olmadığından ve EEG'nin normal insanlarda anormal olabileceği gibi epilepsi hastalarında da normal olabileceğinden EEG bozukluğu anlamlı kabul edilmedi. İdrar kültürü nor-

^a Yazışma Adresi: Dr. Avni KAYA, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van, Türkiye
Tel: 0 432 2150473

*Bu çalışma 2009 Çocuk Nöroloji Kongresi'nde sunulmuştur.

e-mail: avnikaya@gmail.com

maldi. Olgumuzun son 20 gündür enürezis nokturna için 10 mg/gün'den imipramin kullandığı öğrenildi (0.41 mg/kg/gün). Bu ilaç ile enürezis şikayetinin geçtiği öğrenildi. Olgu normal dozlarda imipramin kullanımına bağlı konvülsiyon olarak değerlendirildi. İmipramin tedavisi kesildi. Olgumuz antiepileptik tedavi verilmeksizin ve konvülsiyon geçirmeden 6 aydır takip edilmektedir.

TARTIŞMA

Trisiklik antidepresanlar, norepinefrin, serotonin ve dopaminin hem santral hem de periferik sinir sisteminde nöronal geri alınımını bloke ederler. Aynı zamanda değişik derecelerde sedasyon, α -reseptör blokajı ve antikolinergik etkiler oluştururlar. Myokardiumda hızlı sodyum kanallarının inhibisyonu kardiyak disritmi ve myokardiyal depresyona yol açar (5). İmipramin, enürezis sıklığını ilk haftada %85 oranında azaltır (6). Gepertz ve arkadaşları (7) enürezis nokturna tanısı ile daha önce çeşitli tedaviler görmüş ve düzelmemiş dirençli vakalarda imipramin tedavisi uygulamışlar ve vakaların %64,6'sının tedaviye yanıt verdiğini göstermişlerdir. Genellikle başlangıç dozu, 6-8 yaş grubunda, gece yatmadan 1-2 saat önce 25 mg/gün, daha büyük çocuklar ve erişkinlerde 50-75 mg/gündür (8) Olgumuzda enürezis nokturna tedavisi için 10 mg/gün den imipramin başlandı. Beş gün sonra cevap alındı.

İmipramin kullanımında sık görülen yan etkiler: bulanık görme, ağız kuruluğu, disüri, retansiyon, baş

dönmesi, iştah azalması ve kilo kaybıdır (9). Bunların dışında imipraminin yan etkileri arasında anksiyete, uykusuzluk, ağlama krizleri, kişilik değişikliği, gastrointestinal sistem bozuklukları, plazma norepinefrin düzeyinin artmasına bağlı taşikardi ve diastolik basınçta yükselme sayılabilir. Daha az sıklıkla konstipasyon, konvülsiyon, senkop ve kollaps olduğu bildirilmiştir (10, 11). Bu yan etkiler; imipraminin birçok beyin nörotransmitter reseptörlere, histamin H1 ve muskarinik reseptörlere antoagonist etkisi ile açıklanmaktadır (12, 13). İmipramin bağımlı konvülsiyonların mekanizması histamin H1 reseptörlerini bloke etmesine bağlanmıştır (14). Olgumuzda EEG'de epileptiform anomali vardı ancak özgeçmişinde daha önce konvülsiyon öyküsü olmadığından ve EEG'nin normal insanlarda anormal olabileceği gibi epilepsi hastalarında da normal olabileceğinden EEG bozukluğu anlamlı kabul edilmedi. Hastamızda 20 gün imipramin kullanımı sonrası yan etkilerden olan konvülsiyon gelişti. Burada önemli nokta tedavi dozunda konvülsiyon gelişmesidir. Olgumuzda imipramin tedavisi kesildi. Olgumuz antiepileptik tedavi verilmeksizin ve konvülsiyon geçirmeden 6 aydır takip edilmektedir.

Sonuç olarak, doktorların enürezis tedavisini planlarken gereksiz imipramin kullanılmasının önlenmesi gerektiği ve ilk seçeneğin davranış tedavisi olduğunu hatırlatmak isteriz.

KAYNAKLAR

1. Elder JS. Voiding Dysfunction. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (eds): 18th edition. Nelson Textbook of Pediatrics, WB Saunders Co, Philadelphia 2007; 2249-53.
2. Gera T, Seth A, Mathew J. Nocturnal enuresis in children. Internet J Pediatr Neonatol 2001; 12: 1-12.
3. Koella WP, Glatt A, Klebs K, Dürst T. Epileptic phenomena induced in the cat by the antidepressants maprotiline, imipramine, clomipramine, and amitriptyline. Bio. Psychiatry 1979; 14: 485-97.
4. Rosenstein DL, Nelson JC, Jacobs SC. Seizures associated with antidepressants. J Clin Psychiatry 1993; 54: 289-99.
5. Greenbaum L. Maintenance and Replacement Therapy. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (eds): 18th edition. Nelson Textbook of Pediatrics, WB Saunders Co, Philadelphia 2007; 339-57.
6. Tahmaz L, Kibar Y, Yıldırım I, Ceylan S. Combination therapy of Imipramine with Oxybutynin in children enuresis nocturna. Urol Int 2000; 65: 135-9.
7. Gepertz S, Neveus T. Imipramine for therapy resistant enuresis: a retrospective evaluation. J Urol 2004; 171: 2607-10.
8. Meadour S. Enuresis. Pediatrics Kidney Disease. Chester M. Edelman, JR (eds) 1992; 2015-21.
9. Neyzi O, Ertuğrul T, Ekşi A. Psikososyal gelişme ve sorunlar, çocuğun ruhsal gelişimi, Enürezis, Pediatri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002; 1420-1.
10. Shaffer D. Enuresis. In: Rutter M, Taylor E, Hersov L (eds). Child and Adolescent Psychiatry, London: Blackwell Science 1994; 505-19.
11. Hagglöf B, Andren O, Bergstrom E, Marklund L, Wendelius M. Self-Esteem in children with nocturnal enuresis and urinary incontinence. Eur Urol 1998; 33: 16-9.
12. Richelson E, Nelson A. Antagonism by antidepressants of neurotransmitter receptors of normal human brain in vitro. J Pharmacol Exp Ther 1984; 230: 94-102.
13. Kanba S, Richelson E. Antidepressant interactions with neurotransmitter receptors in vitro: prediction of potential side effects. In: O'Brien, R.A. (Ed.), Receptor Binding in Drug Research. Progress in Clinical Pharmacology, vol. 5. Dekker, New York 1986; 429-47.
14. Ago J, Ishikawa T, Matsumoto N, Ashequr Rahman M, Kamei C. Mechanism of imipramine-induced seizures in amygdala-kindled rats. Epilepsy Res 2006; 72: 1-9.

Gönderilme Tarihi: 16.11.2011