

Bir Köpekte Aşırı Doz Neostigmin Uygulanması Sonucu Şekillenen Tetraparezi Olgusu ve Sağaltım Sonuçları

Serkan ÇATIK¹

Evren BULGAÇ ERTEN²

Hakan SALCI²

Geliş Tarihi: 07.05.2014
Kabul Tarihi: 29.09.2014

Özet: Sekiz aylık, Rotweiller ırkı, erkek bir köpek, ani şekillenen felç nedeniyle kliniklerimize sevk edildi. Köpeğin son günlerde konstipasyon şikayeti çekmesi nedeniyle barsak peristaltliğini arttırmak için B₁-B₆ vitamini, neostigmin ve parafin likit uygulandığını belirtildi. Bu uygulama sonrası ekstremitelerinde güçsüzlük, inkoordinasyon, tetraparezi, solunum güçlüğü, kusma ve yumuşak kıvamlı defekasyon görüldüğü ve tedavi olarak dek-sametazon ve sıvı sağaltımı uygulandığı bildirildi. Klinik ve nörolojik muayeneler sonucu hastada tetraparezi tanımlandı ve atropin sülfat uygulamasına cevap alınamadı. B₁ – B₆ vitamini, E vitamini - selenyum ve sıvı uygulaması ile birlikte diklofenak sodyum, ranitidin ve ampisilin-sulbaktam tedavi protokolü olarak seçildi. Diklofenak sodyum uygulamasının 2. gününden itibaren kademeli olarak hastada düzelme ve 10 günde tamamen klinik geri dönüş gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Neostigmin, tetraparezi, diklofenak sodyum, köpek.

The case of Tetraparesia Resulted from Hyperdose Neostigmine Application and Its Treatment Results

Abstract: Eight-month-old, Rottweiler breed, a male dog was referred to our clinics with the cause of sudden onset paralysis. Due to recently encountered constipation problem, it was informed that B₁-B₆ vitamin, neostigmine and paraffin liquid had been applied to increase the intestinal motility. Following the application, it was emphasized that limb weakness, in coordination, tetraparesis, dispnea, vomiting and soft defecation had seen, and dexamethasone and fluid therapy had been applied. After clinic and neurologic examinations, tetraparesis was diagnosed but application of atropine sulfate was not effective. Together with the B₁-B₆ vitamin, vitamin E – selenium and treatment protocol of diclofenac sodium, ranitidine and ampicillin-sulbactam was used. Gradually, patient started the clinical healing at 2nd day after medical management and the complete clinical return was achieved at 10th day.

Key Words: Neostigmine, tetraparesis, diclofenac sodium, dog.

Giriş

Neostigmin bir quaterner amonyum bileşiği olup orta süre etkili antikolinesterazlar grubunda yer alır. Enjeksiyonu sonrası yaklaşık 1 dakika içinde etkisini göstermeye başlar ve plazmada 10 dakika içinde pik seviyeye ulaşır.

Etkisi 20-30 dakika kadar devam eder ve yarılanma ömrü yaklaşık 77 dakikadır⁴.

Asetilkolinesterazlar asetilkolinin sinapslardaki direncini ve presinaptik reseptörler üzerine etkileri nedeniyle de asetilkolin salınımını artırır. Neostigmin ve diğer quaterner amonyum bileşiği antikolinesterazların iskelet kasları

¹ Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa.

² Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Bursa. hsalci@uludag.edu.tr

üzerine direkt etkisi vardır. Aşırı dozlarda kullanımı nöromusküler kavşakta asetilkolin birikimine ve depolarizasyon blokajına yol açar. Hatta öncesinde bir kas gevşetici vermeksizin ya da hızlı bir şekilde uygulanması kas paralizlerine neden olabilir^{3,4}.

Sinapslardaki yoğun asetilkolin, nöromusküler kavşaktaki reseptörlerin tekrarlayan stimülasyonuna ve asetilkolinin etki süresinin artmasına neden olur. Nöromusküler kavşakta depolarizasyon ile aksiyon potansiyeli gelişimi arasındaki senkronizasyonu bozularak asenkronize eksitasyon, kasların fibrilasyon ve fasikülasyonuna oluşur. Ayrıca neostigminin yüksek dozda uygulanması sonucu bradikardi, hipotansiyon, bronkospazm, hipoksi, sekresyon artışı, myosis, gastrointestinal motilite artışı nedeniyle kusma ve ishale şekillenir²⁻⁴.

Neostigmin özellikle anestezi sonrasında rezidüel nöromusküler bloğu antagonize etmek ve gastrointestinal motiliteyi artırmak için kullanılır². Bu olgu sunumu Rottweiller ırkı bir köpekte karşılaştığımız aşırı doz neostigmin uygulaması sonucu şekillenmiş tetraparezi tablosunu ve uygulanan sağıltım protokolünün rapor edilmesini amaçlamıştır.

Vaka Geçmişi

Rotweiller ırkı, 8 aylık, erkek, 26 kg ağırlığında bir köpek 2 gün önce ani şekillenen felç ve ayağa kalkamama şikayetiyle bir veteriner hekim tarafından kliniklerimize sevk edildi. Veteriner hekim ve hasta sahibi ile yapılan konuşma neticesinde, hastanın ev yemekleri ve kuru mama ile beslendiği, son günlerde konstipasyon problemi yaşaması nedeniyle özel bir veteriner kliniğine götürülerek burada barsak peristaltisini arttırmak amacıyla sc. yoldan 2 ml B₁-B₆ vitamini, 2 ml neostigmin ve yaklaşık 20 cc kadar da parafin likit'in peros uygulandığı bildirildi. Bu uygulamalardan yaklaşık yarım saat sonra hayvanın ekstremitelerinde güçsüzlük, inkoordinasyon ve tetraparezi ile birlikte solunum güçlüğü, kusma ve yumuşak kıvamlı dışkı yaptığı bildirildi. Aynı klinikte ilaçlara karşı bir hipersensitivite gelişmiş olabileceği düşüncesiyle de tek doz 3ml deksametazon im. olarak uygulandığı ve 2 gün boyunca da %5 dekstroz + laktatlı ringer solusyonunun infüze edildiği bildirildi. Ancak hastadaki klinik tablonun değişmediği bildirildi.

Hastanın genel muayene bulgularında pulzasyon:112/dk, respirasyon 56/dk, beden

ısısı 38,6°C, kapillar dolum zamanı 2 sn ve lenf yumrularının ise normal olduğu saptandı. Hasta ayağa kalkamıyordu ve tüm ekstremiteelerde ve boyunda relaksasyon mevcuttu. Nörolojik olarak yapılan pikürlere ve reflekslere herhangi bir tepki alınmadı. Anal refleks, dışkılama ve idrar yapma istemliydi. Ortopedik muayenede kemik dokuya spesifik herhangi bir patolojiyle de karşılaşılmadı. M. masseter gibi çiğneme kaslarını da hareket ettiremediğinden kuru mamayı çiğneyemiyor fakat su ve sıvı gıdaları alıp tüketebiliyordu. Rutin hemotolojik muayenede parametrelerin referans aralığında olduğu saptandı.

Hasta getirildiğinde tek doz 0,2 mg/kg atropin sülfat (Atropin® % 2, Vetaş, İstanbul) iv., 2x1 litre %5 dekstroz+laktatlı ringer ve farklı dengeli elektrolit solusyon infüzyonları, 1x1 2ml B₁ – B₆ vitamin kompleksi sc. ve 3 günde bir E vitamini - selenyum (E-Sevil®, Vilsan, Ankara) 1 ml im. olarak 1 hafta boyunca uygulandı. Ayrıca hastaya sıvı gıdalar oral yoldan verildi. Bu tedavi protokolüne diklofenak sodyum (Voltaren ampul® 75 mg/3ml, Novartis, İstanbul) 2x1mg/kg im., ranitidin (Ulcuran ampul®, Mefar, İstanbul) 3x3mg/kg sc. ve ampisilin - sulbactam (Sulbaksit flakon® 1gr, Tümekip, İstanbul) 2x20mg/kg im. uygulaması dahil edildi. Diklofenak sodyum uygulamasının 2. gününden itibaren hastanın boyun kaslarını oynatabildiği ve kuru mamayı rahatlıkla yiyebildiği görüldü. 4 günlük uygulamadan sonra hasta ön ekstremitelerini etkili bir şekilde kullanabildi ve sterno-abdominal pozisyonda kendi isteğiyle gelerek ayağa kalkmak için çabalama-ya başladı. Arka ekstremiteelerde zayıf da olsa hareketler başladı. Uygulamanın 7. gününde hasta desteklenerek ayakta durabildi ve birkaç kısa adım atabildi. 10. güne kadar diklofenak sodyum uygulandı ve hayvanın normal yürüme-ye başladığı görüldükten sonra da uygulamaya son verildi. Tedaviyi takiben 3. haftaya kadar ekstremitelere pasif hareketler yaptırarak fizik tedavi de uygulandı. Bu tedavi sonrasında hasta yürür şekilde sahibine teslim edildi.

Tartışma

Glycopyrronium, neostigmin'in aşırı doz uygulaması sonrası veya yan etkileri görüldüğünde uygulanan en iyi antagonist olduğu ve atropine göre daha hızlı etki gösterdiği bildirilmektedir⁴. Hastanın anamnez bilgileri ve klinik muayenesi doğrultusunda şekillenen tetraparezi tablosunun aşırı dozda neostigmin uygulanması sonucu oluştu, glycopyrronium temin etme im-

kanı bulunamadığı ve neostigmin kullanımı üzerinden 2 gün geçmiş olması nedeniyle (yarılanma ömrü 77 dakika) ilacın etkinliğinin sona erdiğini düşündürse de rezidü kalabilme ihtimali düşünülerek hastaya tek doz atropin sülfat literatüre atfen uygulanmıştır⁴. Toksikasyon söz konusu olduğundan dolayı atropin sülfat'ın dozu yüksek tutulmuştur. Ancak bu uygulama hastanın genel durumunda herhangi bir değişiklik meydana getirmemiştir.

Neostigmin'in bradikardi meydana getirdiği ve aşırı dozda kullanımının myokardiyal infarktüs ve kardiyak arreste yol açtığı konusunda raporların olduğu bildirilmektedir⁵. Hasta kliniğimize getirildiğinde neostigmin uygulamasının ardından 2 gün geçtiği için aşırı dozda uygulamaya bağlı meydana gelebilen kalple ilişkili bulgular, hipotansiyon, bronkospazm, hipoksi, sekresyon artışı, myosis, kusma ve ishal bulguları görülmemiştir. Sadece neostigmin uygulandığında hastanın kustuğu, solunum güçlüğü çektiği ve dışkısının yumuşak kıvamda olduğu bildirilmiştir.

Diklofenak sodyum non-steroid antienflamatuar, analjezik ve antipiretik bir ilaçtır. Tendinitis, romatoid artrit, osteoartrit ve ankilozlu spondilitis tedavilerinde beşeri hekimlikte de sıklıkla kullanılmaktadır¹. Uygulanan destekleyici tedaviye yanıt alınamaması ve nöromusküler kavşakta uzun süren asetilkolin etkisi düşünülerek tedaviye antienflamatuar bir ilaç eklenmesi gerektiği düşünülmüştür. Bu amaçla güçlü antienflamatuar etkisi ve iskelet-kas sistemindeki etkinliği nedeniyle diklofenak sodyum kullanımı tercih edilmiştir. Ancak en sık karşılaşılan yan etkilerinden olan gastrik irritasyon, gastritis, peptik ülser ve kanamalar bu ilacın kullanımını sınırlandırmaktadır¹. Olası

yan etkilerinden korunmak için hastaya günde üç kez 3 mg/kg canlı ağırlık dozunda ranitidin uygulanmış, tedavi sürecinde ve sonrasında mide ile ilgili herhangi bir probleme rastlanmamıştır.

Sonuç olarak, aşırı dozda neostigmin uygulaması sonrası tetraparezi şekillenmiş ve atropin sülfat ve destekleyici tedaviye rağmen iyileşme gözlenmemiş olan rotweiller ırkı bir köpekte, diklofenak sodyum uygulaması ile uygulanan destek tedavisine alınan olumlu sonucun rapor edilerek küçük hayvan pratiği yapan meslektaşlarımızla paylaşılması yararlı olacaktır.

Kaynaklar

1. Aieloa, P.B., Borgesa, F.A., Romeiraa, K.M., Mirandab, M.C.R., Arrudac, L.B., Filhoc, P.N.L., Dragoc, B.C., Herculanoo, R.D., 2014. Evaluation of sodium diclofenac release using natural rubber latex as carrier. *Materials Research*, 17(2): in-press.
2. Cheng, C.R., Sessler, D.I., Apfel, C.C., 2005. Does neostigmine administration produce a clinically important increase in postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg*, 101(5), 1349-1355.
3. Mirakhur, R.K., Donati, F., 2003. Neuromuscular blocking agents and their antagonists. In: Healy TEJ, Knight PR, (Eds.), *A Practice of Anesthesia*. Arnold, London: 583-598.
4. Nair, V.P., Hunter, J.M., 2004. Anticholinesterases and anticholinergic drugs. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*, 4, 164-168.
5. Sharma R., 2008. Muscle paralysis with an accidental overdose of neostigmine. *Acta Anaesthesiol Scand*, 52(10), 1437.

