

Oral Terbutalin Sülfat Sonrası Miyoklonus Gözlenen 45 Günlük Olgu

Forty-Five-Day-Old Girl With Myoclonus After Oral Terbutaline Sulfate Treatment

Emel ATAŞ BERKSOY,¹ Ünsal YILMAZ,² Tanju ÇELİK,¹ Nagehan KATIPOĞLU,¹
Recep KAHRAMENER,¹ Özlem BEKEM SOYLU¹

¹Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Çocuk Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Acil Servis, İzmir

²Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Çocuk Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Pediatrik Nöroloji Kliniği, İzmir

Özet

β 2-reseptörler agonistleri kullanımına bağlı, tremor gibi hareket bozuklukları görülmektedir. Miyoklonus terbutalin sülfat kullanan çocuk ve yetişkin hastalarda daha önce bildirilmemiştir. Bu olgu sunumunda, oral terbutalin sülfat kullanımını sonrası miyoklonus gözlenen 45 günlük bir kız hasta sunulmuştur. Miyoklonusa yol açan diğer nedenler öykü, fizik muayene, kan incelemeleri, elektroensefalografi ve beyin manyetik rezonans görüntülemesi ile dışladıktan sonra ve üç aylık izlem boyunca tekrarlamaması nedeniyle miyoklonusun terbutalin sülfat kullanımına bağlı bir yan etki olduğu düşünülmüştür. Miyoklonus, çocuklarda terbutalin sülfatin bir yan etkisi olarak ortaya çıkabilir.

Anahtar sözcükler: Çocuk; miyoklonus; terbutalin sülfat.

Summary

Movement disorders such as tremor are known side effects of β 2-receptor agonists. However, myoclonus has not previously been reported in patients who received terbutaline sulfate. The case of a 45-day-old girl who experienced myoclonic movements following oral terbutaline sulfate use is presented. Following exclusion of other causes of myoclonus based on clinical findings, laboratory investigations, brain magnetic resonance imaging, and electroencephalography, and in the absence of similar symptoms during a 3-month follow-up period without medication, it is concluded that myoclonus developed as a result of terbutaline sulfate use. Myoclonus may be a side effect of terbutaline sulfate in children.

Keywords: Child; myoclonus; terbutaline sulfate.

Giriş

Terbutalin sülfat kullanımına bağlı en sık görülen hareket bozukluğu tremordur.^[1] Bunun yanında, başağrısı, bulantı, tonik kas krampları, taşikardi, çarpıntı, sinirlilik, huzursuzluk gibi, semptomatik aminlere özgü pek çok yan etki bildirilmiştir. Yan etkilerin şiddeti alınan doza ve uygulama yoluna bağlıdır. Bu etkilerin

çoğunluğu, tedavinin ilk bir-iki haftası içinde kendiliğinden kaybolur.

Ürtiker gibi allerjik reaksiyonlara neden olabilir. Uyku bozuklukları ve ajitasyon, hiperaktivite gibi davranış bozuklukları gözlenmiştir. Klinik araştırmalarda bronkodilatasyon etkisinin sekiz saate kadar devam ettiği

İletişim: Dr. Emel Ataş Berksoy.
Soyak Mavişehir, C5 Blok, Daire: 12,
Karşıyaka, İzmir
Tel: 0232 - 489 56 56

Başvuru tarihi: 30.09.2013
Kabul tarihi: 09.12.2013
Online baskı: 20.12.2015
e-posta: emelberksoy@hotmail.com



gösterilmiştir. Terbutalin sülfat, ince bağırsak duvarında ve karaciğerde büyük oranda ilk geçiş metabolizmasına uğrar. Biyoyararlanımı yaklaşık %10'dur. En yüksek terbutalin plazma konsantrasyonuna terbutalin, β_2 -reseptörlerini uyararak bronşiyal düz kasların gevşemesini sağlayan bir adrenerjik agonisttir ve üç saat içinde ulaşılır. Tüm β_2 -agonistlerde olduğu gibi, nadiren, kardiyak aritmiler (atriyal fibrilasyon, supraventriküler taşikardi ve ekstrasistol) bildirilmiştir. Terbutalin esas olarak sülfürik asitle konjuge edilerek metabolize edilir ve sülfat konjugatı olarak atılır. Aktif metaboliti yoktur.^[2]

Merkezi sinir sisteminin pek çok yapısal veya fonksiyonel bozukluğuna bağlı olarak ortaya çıkabilen, bir kasın veya bir kas grubunun anlık kasılmasıyla ortaya çıkan genellikle aritmik sıçrayıcı hareket olarak tanımlanan miyoklonus ise terbutalin sülfat kullanan hastalarda daha önce bildirilmemiştir.

Olgu Sunumu

Kırk beş günlük kız olgu, tüm ekstremitelerde istemsiz hareketler ve huzursuzluk nedeni ile Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne başvurdu. Öyküsünden öksürük yakınması nedeni ile oral terbutalin sülfat (3×0.18 mg/kg/doz) tedavisi başlandığı, terbutalinin ilk doz alımından yaklaşık 30 dakika sonra yaklaşık 15 dakika süren ekstremitelerde atma tarzında hareketleri olduğu öğrenildi. İkinci doz alımı sonrası da benzer semptomları olan olgunun üçüncü dozdan sonra huzursuzluk, tüm vücutta titreme ve ekstremitelerde atma tarzında hareketleri olması ve bu hareketlerin yaklaşık üç saat devam etmesi üzerine başvurmuştu. Soygeçmişinde özellik yoktu. Hipertansiyon nedeni ile takip edilen, ancak ilaç kullanmayan anneden sezeryan ile miadında 3000 gram doğduğu öğrenildi. Öyküde asfiksi tariflenmiyordu. Muayenede bilinci açık, huzursuz görünümde idi. Kalp tepe atımı 160/dk, vücut ısısı 36 °C (aksiler), kan basıncı 70/45 mmHg, oksijen satürasyonu oda havasında %89 saptandı. Diğer sistem muayeneleri olağandı. Nörolojik muayenede tüm vücutta tremor, her iki alt ekstremitede miyoklonik hareketler izlendi. Derin tendon refleksleri tüm ekstremitelerde hafif artmıştı. Plantar yanıt iki taraflı fleksör bulundu.

Tam kan sayımı, elektrolit değerleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal bulundu. Elektrokardi-

yografisinde sinus taşikardisi saptandı. Olguya hood içi 5 lt/dk oksijen desteği başlanarak izleme alındı. Takiplerinde miyoklonik hareketlerin devam etmesi ve üst ekstremitelere de yayılması üzerine IV midazolam (0.1 mg/kg) uygulandı. Midazolam sonrası tremor ve miyoklonus kayboldu ve taşikardi geriledi. Takiplerinde oksijen satürasyonu düzeldiği için oksijen desteği kesildi. Hastada klinik olarak miyoklonus, taşikardi, huzursuzluk ve tremor öncelikle terbutalin sülfat oral alımına bağlandı. Terbutalin kesildikten sonra bulguların tekrarlamaması gözlenen tremor ve miyoklonusun ilaç yan etkisi nedeniyle olduğu kanısını güçlendirdi.

Ayırıcı tanıda epileptik nöbeti dışlamak için elektroensefalografi, miyoklonusun kortikal nedenlerini dışlamak için yapılan kraniyal manyetik rezonans görüntüleme yapıldı ve ikisi de normal bulundu. Miyoklonusun uzun süreli olması, bilinç değişikliği gözlenmemesi ve EEG'nin normal bulunması nedeniyle epileptik nöbetten uzaklaşıldı. Olgunun üç aylık takip süresince anormal nörolojik bulgu, tremor ya da miyoklonus gibi istemsiz hareket ya da konvulziyon izlenmedi.

Tartışma

Klinik pratikte terbutalin sülfat özellikle bronşiolit olgularında çok sık kullanılmaktadır. Literatürde erişkin veya çocukluk döneminde terbutalin alımına bağlı miyoklonus bildirilmemiştir. Bu olguda, terbutalin kullanımını takiben miyoklonusun ortaya çıkması ve terbutalin tedavisinin kesilmesinden sonra tekrarlamaması gözlenen miyoklonusun ilaç yan etkisi nedeniyle olduğunu düşündürmüştür.

Miyoklonus bir kas veya kas grubunun ani ve şimşekvari kasılmasıyla ortaya çıkan genellikle aritmik sıçrayıcı hareketlere verilen addır. Merkezi veya periferik sinir sistemi kökenli olabilir. Yüz veya gövdeyi tutabilir, 100 ms'n'den daha kısa sürelidir, tek tek ya da diziler halinde, dakikada birçok kez ya da seyrek gelebilir, uzuvları, yüz ve gövdeyi etkileyebilir.^[3] Tek başına ya da başka sinir sistemi hastalıklarının belirtileriyle birlikte olarak ortaya çıkabilir. Pozitif miyoklonus bir ya da birçok agonist ve antagonist kasın beklenmedik kasılması sonucu olur. Negatif miyoklonus, asteriksisi adıyla bilinir, sıklıkla karaciğer sirozuna bağlı ansefalopatide gözlenir, 500 ms'n'den kısa süreli agonist kas tonusu kaybıyla ve bunu izleyen antagonist kas kasılmasıyla kanat çırpma benzer harekettir; kas kasılmasında ani baskılanma elektromiyografide (EMG) sessiz bir dönemle kendini gösterir.^[4]

Bazı epileptik nöbetler miyoklonik atımlar şeklinde görülebilir. Miyoklonus nedenleri arasında enfeksiyon, kafa ya da omurilik hasarı, inme, beyin tümörleri, böbrek ya da karaciğer yetersizliği, lipid depo hastalığı, beyin uzamış oksijenlenme azlığı, kimyasal maddele-re maruz kalma ya da ilaçlarla zehirlenme sayılabilir.^[5] Antidepresanlar, bizmut tuzları, birçok antibiyotikler, antipsikotikler, kalsiyum antagonistleri, antiepileptik ilaçlar miyoklonusa neden olabilen ilaçlardır.^[6] Miyoklonus sergileyen hastanın halen kullanmakta ve önceden kullanmış olduğu tüm ilaçlar, yakın zamanda alkol kesme öyküsü olup olmadığı sorgulanmalıdır.^[7,8]

Akut başlangıçlı miyoklonus karaciğer ve böbrek yetersizliği gibi toksik-metabolik hastalıklarda, tiroto-sikozda, elektrolit bozukluklarında (hiponatremi, hipoglisemi, nonketotik hiperglisemi), nöroinfeksiyöz hastalıklar (herpes simplex ensefaliti), hipoksik beyin hasarını takiben, paraneoplastik hastalıklar ve ilaç alımlarında görülebilir.^[9,10]

Hastamızın nörolojik gelişiminin, rutin kan incelemeleri ve beyin MRG'nin normal olması diğer sistemik hastalıkları ve kortikal miyoklonus nedenlerini büyük ölçüde dışlamıştır. Miyoklonik hareketlerin uzun sürmesi, bilinç değişikliği olmaması, elektroensefalografinin normal olması ve üç aylık izlem boyunca antiepileptik ilaç kullanılmamasına karşın bu hareketlerin tekrarlamaması nedeniyle epilepsi düşünülmemiştir.

Sonuç olarak öksürük ve/veya bronşiyolit olgularında çok sık reçete edilen terbütalin sülfat, yan etki olarak daha önce literatürde bildirilmemiş olan miyoklonusa

neden olabilir. Ani başlangıçlı miyoklonus nedeni ile başvuran çocuklarda, ayırıcı tanı için ayrıntılı incelemelerden önce, terbütalin sülfat kullanımının sorgulanması gerekir.

Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Montastruc JL, Durrieu G. Drug-induced tremor and acute movement disorders. [Article in French] *Therapie* 2004;59(1):97-103. [Abstract] [CrossRef](#)
2. Nyberg L. Pharmacokinetic parameters of terbutaline in healthy man. An overview. *Eur J Respir Dis Suppl* 1984;134:149-60.
3. Caviness JN, Brown P. Myoclonus: current concepts and recent advances. *Lancet Neurol* 2004;3(10):598-607.
4. Hallett M, Chadwick D, Marsden CD. Cortical reflex myoclonus. *Neurology* 1979;29(8):1107-25. [CrossRef](#)
5. Kojovic M, Cordvari C, Bhatia K. Myoclonic disorders: a practical approach for diagnosis and treatment. *Ther Adv Neurol Disord* 2011;4(1):47-62. [CrossRef](#)
6. Jiménez-Jiménez FJ, Puertas I, de Toledo-Heras M. Drug-induced myoclonus: frequency, mechanisms and management. *CNS Drugs* 2004;18(2):93-104. [CrossRef](#)
7. Dijk JM, Tijssen MA. Management of patients with myoclonus: available therapies and the need for an evidence-based approach. *Lancet Neurol* 2010;9(10):1028-36.
8. Lindahl A. Startles, jumps, falls and fits. *Pract Neurol* 2005;5:292-7. [CrossRef](#)
9. Caviness JN. Pathophysiology and treatment of myoclonus. *Neurol Clin* 2009;27(3):757-77. [CrossRef](#)
10. Borg M. Symptomatic myoclonus. *Neurophysiol Clin* 2006;36(5-6):309-18. [CrossRef](#)