

# Antipsikotik ve Antidepresan İlaç Kullanan Lomber Disk Hernili Hastalarda Ağrı Tedavisi Yönetimi: Transforaminal Epidural Steroid Enjeksiyonu

## Pain Management in Patients with Lumbar Disc Hernia under Antipsychotic and Antidepressant Drugs: Transforaminal Epidural Steroid Injection: Case Report

Doç.Dr. Lütfiye PİRBUDAK ÇÖÇELLİ,<sup>a</sup>  
Prof.Dr. Günhan KARAKURUM,<sup>b</sup>  
Uz.Dr. İbrahim TUNCEL,<sup>c</sup>  
Doç.Dr. Osman VIRİT<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,  
Algoloji BD,

<sup>b</sup>Ortopedi AD,

<sup>c</sup>Psikiyatri AD,

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Gaziantep

<sup>d</sup>Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,  
Düzüçü Devlet Hastanesi, Osmaniye

Geliş Tarihi/Received: 04.11.2010

Kabul Tarihi/Accepted: 18.01.2011

*Bu çalışma, Ulusal Ağrı Kongresi  
(20-23 Mayıs 2010, İstanbul)'nde  
poster olarak sunulmuştur*

Yazışma Adresi/Correspondence:

Doç.Dr. Lütfiye PİRBUDAK ÇÖÇELLİ  
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,  
Algoloji BD, Gaziantep,  
TÜRKİYE/TURKEY  
lutfiyep@hotmail.com

**ÖZET** Lomber disk hernisi (LDH) tedavisinde epidural steroidler kullanılabilir. Bu tedaviye ek olarak opioid analjezikler, sekonder analjezikler, nonstroid antiinflatuar analjezikler ve kas gevşeticiler de kullanılabilir. Serotonerjik anti-psikotik veya antidepresan tedavi alan hastalarda analjezikler veya sekonder analjeziklerin etkileşimi sonucu serotonerjik sendrom (SS) gelişebilir. Şizofreni tanısıyla risperidon ve sertralin tedavisi alan 27 yaşında erkek hasta ile distoni ve major depresif bozukluğu nedeniyle biperiden HCl, levodopa ve lioresal ilaçlarını kullanan 47 yaşında kadın hastanın LDH'den kaynaklanan, radiküler ağrıları [Vizüel analog skalası (VAS) 8] mevcuttu. Her iki hastanın lomber manyetik rezonansında bulging ve/veya herniasyon mevcuttu. Her iki hastaya transforaminal epidural steroid enjeksiyonu (Triamsinolon asetonat 80 mg + %0,25 bupivakain/5 mL) yapıldı. Hastaların ilk 3 aylık periyotta ağrıları azaldı (VAS 2), SS'i gelişmedi. Bu sunumda, anti-psikotik ve antidepresan tedavi alan LDH'li iki hastada ağrı tedavisi tartışıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Antipsikotik ajanlar; antidepresif ajanlar; bel ağrısı; epidural enjeksiyonlar; steroidler

**ABSTRACT** Epidural steroids can be used as well as opioid analgesics, NSAIDs and muscle relaxants in lumbar disc hernia (LDH) therapy. Serotonergic syndrome (SS) can develop in patients receiving anti-psychotic medication due to interaction of the analgesics or secondary analgesics. A 27-year-old male who diagnosed as schizophrenia had been administered antipsychotic therapy (risperidon, sertralin) and the second patient, a 47-years-old female who has dystonia and depression had been administered biperiden HCl, levodopa and lioresal. They had an radicular pain (VAS: 8) caused by the LDH. In lumbar MRI, patients had bulging and/or herniation. Both patients received a single transforaminal epidural dose consisting of triamcinolone (80 mg) and bupivacaine 0.25%/5 mL. Pain of patients was reduced (VAS: 2) and they had no symptoms suggesting SS at the first 3 months period. In this report we present two patients with LDH under anti-psychotic and antidepressant therapy.

**Key Words:** Antipsychotic agents; antidepressive agents; low back pain; injections, epidural; steroids

**Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2012;10(1):39-42**

Lomber disk hernisi (LDH), en sık bel ağrısı yapan hastalıklardan biridir.<sup>1</sup> LDH'ye bağlı radiküler ağrı oluşum mekanizmasında; öncelikle disk ya da kemik nedenli sinir kökü kompresyonu, irritasyonu, inflamasyonu sonrasında sinir hasarı ya da santral değişiklikler artan nöronal aktivitede rol oynar.<sup>2</sup> LDH tedavisinde epidural steroid enjeksiyonu (ESİ),

opioid analjezikler, sekonder analjezikler, nonsterooid antiinflatuar (NSAİ) analjezikler ve kas gevşeticiler de kullanılabilir. Kronik bel ağrılı hastalarda tramadol ve sekonder analjeziklerin doza bağlı olarak ağrıyı önemli ölçüde azalttığı ve yaşam kalitesini arttırdığı bildirilmiştir.<sup>1-5</sup>

Bazı analjeziklerin (tramadol vs.) veya sekonder analjeziklerin (amitriptilin vs.) bazı antipsikotik ve antidepresan ilaçlarla etkileşimi sonucu serotonerjik sendrom (SS) gelişebilir.<sup>2,5</sup> Selektif serotonin geri-alım inhibitörleri CYP2D6 izoenzimini inhibe ederek tramadolü terapötik yüksek doz haline getirebilirler.<sup>6</sup> SS'de myoklonus, hiperrefleksi, tremor, kas tonusunda artış, ateş, diyare, deliryum, titreme, terleme, dissemine intravasküler koagülopati, elektrolit bozukluğu ve koma ortaya çıkabilir.<sup>2</sup> Nöroleptik malign sendrom, hepatik ensefalopati, ısı şoku, miyokardial nekrozis, deliryum tremens, antikolinerjik reaksiyonlar ve sepsis SS'yi taklit eden durumlardır.<sup>6</sup>

Bu olgu sunumunda LDH'nin yanı sıra antipsikotik ve antidepresan ilaç kullanan hastaların ağrı tedavisi yönetimi ele alınmıştır.

## OLGU SUNUMLARI

### OLGU 1

Belin sol tarafından başlayıp sol alt ekstremiteye yayılan ağrıları olan 27 yaşında erkek hastanın aynı zamanda 5 yıldır paranoid şizofrenisi vardı. Psikometrik ölçüm skalası 69, (30-210) klinik global izlemi 4 (0-7, 0=hiç yok, 7=çok şiddetli), psikoz kliniği orta ağır şiddette idi. Hasta şizofreni ve major depresif bozukluk tanısıyla 5 yıldır risperidon 2 mg/gün, 2 yıldır sertralin HCL 100 mg/gün, son 8 aydır klorpromazin 100 mg/gün ve son 2 aydır da biperiden HCL 4 mg/gün p.o kullanıyordu. Ağrıları bir yıl önce başlamış [vizuel analog skalası (VAS) 4] son 10-15 günde özellikle akşam saatlerinde şiddetleniyormuş (VAS 8). Ağrıları künt ve yanıcı karakterde olup sol ayak parmağında karıncalanmaları mevcuttu. Ayakta durma, yürüme ve soğuk ağrıları artırırken, sıcak ve istirahat azaltıyordu. Hastanın düz bacak kaldırma testi solda (DBK) 55°- sağda 80° (DBK 0° en kötü, 85° en iyi), el-yer mesafesi 50 cm, duyu ve refleks muayeneleri normaldi. Lomber

manyetik rezonans (MR)'ında L5-S1 düzeyinde minimal diffüz bulging mevcuttu.

### OLGU 2

Belin her iki tarafından başlayıp ayak parmaklarına kadar yayılan ağrıları olan 47 yaşında kadın hastanın aynı zamanda distoni ve major depresif bozukluğu vardı. Hastanın 25 yıllık depresif bozukluğu, 10 yıllık antidepresan ilaç kullanım hikâyesi mevcuttu. Aktif depresyon tedavisi için sertralin HCL 100 mg/gün kullanıyordu. Ağrıları 3 ay önce başlamış (VAS 4) son günlerde, özellikle günün ilerleyen saatlerinde, giderek artmış (VAS 8). Ağrıları künt karakterde ve beraberinde karıncalanma da oluyormuş. Yürüme ve soğuk ağrıları artırırken, istirahat azaltıyordu. Hasta distoniden dolayı iki ay boyunca biperiden HCL 4 mg/gün, üç yıldır levodopa 375 mg/gün ve 2 yıldır baklofen 20 mg/gün po kullanıyordu. Ağrıları için etofenammat im kullanmış. Ancak ağrıları azalmamış. Hastanın DBK'sı sağda 45°- solda 60°, el-yer mesafesi 40 cm, sağda L5 dermatomu hipoestezik, patella ve aşıl refleksleri normaldi. Lomber MR'de L4-L5 diffüz bulging ve L5-S1'de sağ parasentral inferiorda eksudasyon, sinir kökü basısı mevcuttu.

## TEKNİK

Girişim öncesi hastalara işlem ve oluşabilecek komplikasyonlar anlatıldıktan sonra ilk olgunun kendisinden, ikinci olgunun yakınından yazılı onay alındı, damar yolu açıldı, rutin monitörizasyon yapıldı. Hastalar pron pozisyonda iken %2 lidokain ile girişim bölgesinin anestezisi sağlandı, flüroskopi rehberliğinde herniasyonun olduğu seviyede transforaminal yaklaşımla 22 G spinal iğnesi ile EP aralığı girildi. Radyoopak maddenin epidural yayılımı izlenince triamsinolon asetonat (80 mg) ve bupivakain HCL (% 0.25) birleşiminden 4 mL verildi. Hastalara TESİ uygulamasından sonra bir haftalık medikal tedavi (deksketoprofen 50 mg/gün) başlandı.

Hastalar postoperatif 5. gün taburcu edildi. İlk 3 ay haftalık kontrollerinde ağrıların olmadığını, anti-psişikotik ve antidepresan ilaç tedavisi kullanmaya devam ettikleri, SS düşündürecek bir bulgularının olmadığını saptandı.

## TARTIŞMA

Bir inflamasyon mediatörü olan fosfolipaz A2 intervertebral diskte yüksek oranda bulunmaktadır. fosfolipaz A2'nin disk patolojisinde, lokal veya uzak nörolojik dokularda humoral etkileri olduğu bildirilmiştir.<sup>7</sup> Kortikosteroidler fosfolipaz A2'yi inhibe ederek güçlü antiinflamatuvar etki sağlarlar.<sup>8</sup>

Lomber disk hernisi tedavisinde ESİ sonrası klinik iyileşmenin süresi ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmiştir. Woodward ve Weinstein, ESİ sonrası klinik iyileşmenin oldukça çabuk (birkaç gün ile bir hafta arası) başladığını, birkaç ay sürdüğünü bildirmişlerdir.<sup>9</sup> Bir çalışmada lumbar interlaminal ESİ sonrası 3 hafta içinde fonksiyonel bir iyileşmenin olduğu, 6. haftadan sonra faydanın kaybolduğu bildirilmiştir.<sup>10</sup> Hasta memnuniyetinin bir yıl boyunca takip edildiği bir çalışmada ise herniye disk nedeniyle radikülopatik ağrısı olan hastalarda transforaminal epidural steroid enjeksiyonu (TESİ)'nin 3 aya kadar belirgin ağrı azalması sağlayabildiği rapor edilmiştir.<sup>11</sup> LDH nedeniyle radikülopatik ağrısı olan hastalarımızın tedavisinde TESİ uygulamayı tercih ettik ve en az 3 aylık bir ağrı kontrolü sağladık.

ACTH ve kortizon salınımının arttığı "Cushing" sendromlu hastalarda %50-80 psikiyatrik sorunlar gözlemlendiği, en sık depresyona rastlandığı bildirilmiştir.<sup>12</sup> Steroid tedavisiyle ortaya çıkan psikiyatrik semptomların karakteristik özellikler gösterdiği, steroid psikozunun tedavinin ilk 2 haftasında erken olarak ortaya çıktığı bildirilmiştir.<sup>13</sup> Steroid psikozu için 40 mg/gün prednizolon veya eşdeğerini alan hastalarda riskin daha fazla olduğu yayınlanmıştır.<sup>14</sup>

Benjamin ve ark. 67 yaşındaki bir erkek hastaya 7 günde bütün enjeksiyonlarda steroid ihtiva eden, 1 servikal blok, 4 sefer medial dal blokajı, 4 sefer tetik nokta ve 4 sefer omuz bloğu yapmışlar, hastada psikoz tablosu gelişmiştir.<sup>15</sup> Bu semptomların 7 gün içinde kendiliğinden gerilediğini bildirmişlerdir.<sup>15</sup> Steroid psikozunun kadın cinsiyetinde daha fazla görüldüğü belirtilmesine rağmen, cinsiyet farklılığının istatistiksel olarak önemli olmadığı da bildirilmektedir.<sup>13</sup> Önceden psikiyatrik hastalık anamnezinin steroid psikozu riskini arttırmadığı, steroid psikozlu hastalarda ve

ailelerinde ise önceden var olan bir psikiyatrik hastalık saptanmadığı bildirilmiştir.<sup>14,16</sup>

İndometasin ve sulindakın özellikle yaşlı hastalarda psikoza neden olabileceği bildirilmiştir.<sup>17</sup> Öz geçmişinde steroid kullanım hikâyesi olmayan farklı cinsiyetteki hastalarımızda ESİ'nin klinik etkileri benzerdi. Hastalarımızda psikoz gelişmemesini tek doz TESİ uygulanması ve NSAİ olarak deksketoprofen kullanılmasıyla açıklayabiliriz.

Tramadolün, akut disk hernisi gibi akut ağrılı durumlarda etkin olduğu bilinmektedir. Kronik bel ağrılarında doza bağlı olarak plaseboya göre ağrıyı anlamlı ölçüde azalttığı, yaşam kalitesini yükselttiği saptanmıştır.<sup>3</sup> Ancak bir çalışmada LDH nedeniyle analjeziklerle beraber günlük 75 mg amitriptilin kullanan hastanın ağrıları azalmayınca tramadol tedavisi başlandığı ve tramadol tedavisi başlanmasından sonra hastada SS geliştiği, bu sendrom sonucu hastanın öldüğü rapor edilmiştir.<sup>6</sup> Birkaç çalışmada tramadolün tek başına SS'ye neden olduğu belirtilmiştir.<sup>18</sup> Bu nedenle hastalarımızın ağrı tedavisinde tramadol önerilmedi. Literatür taramamızda bizim olgularımız gibi LDH nedeniyle radiküler ağrı şikâyeti ile birlikte benzer yandaş hastalıkları olan olgular rapor edilmesine rağmen bu olguların tedavisinde TESİ uygulaması yapılmamıştır. Bu nedenle yandaş hastalıklarında artış olmadan ve SS gibi ciddi komplikasyonlar gelişmeden TESİ ile ağrıları başarıyla kontrol altına alınan olgularımızın literatürde rapor edilen ilk olgular olduğu kanaatindeyiz.

Amitriptilinin ESİ uygulanan hastalarda tedaviyi büyük ölçüde desteklediği, 6-9 aylık iyileşme sağladığı rapor edilmiştir.<sup>4,19</sup> Bir çalışmada ise antidepresan ilaçların psikotik bozukluğu olan hastalarda doza bağımlı olmadan SS'yi presipite edebileceği bildirilmiştir.<sup>6</sup> Hastalarımızın kullandığı antidepresan ve/veya anti-psikotik ilaçlar SS neden olmadı, aksine ağrı tedavisinin etkinliğini artırdığını düşünüyoruz.

Intratekal baklofen kullanımının otonomik disrefleksi ve SS'de gerilemeye yol açtığı bildirilmiştir.<sup>20</sup> Oral baklofen kullanımıyla ilgili literatüre rastlamadık. İkinci hastamızın kullandığı oral baklofenin SS'nin gelişmemesinde etkisi olabileceğini düşünüyoruz.

Sonuç olarak, LDH nedeniyle radikülopatik ağrısı olan hastaların tedavisi planlanırken yandaş hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar dikkate alınmalıdır. Antidepresan ve anti-piskotik ilaç kullanan ol-

gularımızda olduğu gibi benzer olgularda NSAİ olarak deksketoprofen ve tek doz TESİ uygulamasıyla SS ve psikoz gibi yan etkiler gelişmeden ağrının güvenle kontrol altına alınabileceği kanısındayız.

## KAYNAKLAR

1. Chou R, Huffman LH; American Pain Society; American College of Physicians. Medications for acute and chronic low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society/American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2007;147(7):505-14.
2. Loeser JD. Low back pain. *Bonica's Management of Pain*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2001. p.1508-64.
3. Keskinbora K, Aydınlı I. [An atypical opioid analgesic: tramadol]. *Journal of the Turkish Society of Algology* 2006;18(1):5-19.
4. Pirbudak L, Karakurum G, Karadaşlı H, Oner U, Gulec A. Epidural corticosteroid injection and amitriptyline for the treatment of chronic low back pain associated with radiculopathy. *The Pain Clinic* 2003;15(3):247-53.
5. Miyoshi HR, Leckband SG. Systemic opioid analgesics. In: Loeser JD, ed. *Bonica's Management of Pain*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2001. p.1704-5.
6. Kitson R. Tramadol and severe serotonin syndrome. *Anaesthesia* 2005;60(9):934-5.
7. Saal JS, Franson RC, Dobrow R, Saal JA, White AH, Goldthwaite H. High levels of inflammatory phospholipase A2 activity in lumbar disc herniation. *Spine* 1990;15(7):674-8.
8. Koes BW, Scholten RJPM, Mens JMA, Bouter LM. Efficacy of epidural corticosteroid injection for low back pain and sciatica. A systematic review of randomized clinical trials. *Pain* 1995;63(3):279-88.
9. Woodward JL, Weinstein SM. Epidural injections for the diagnosis and management of axial and radicular pain syndromes. *Phys Med Rehabil Clin North Am* 1995;6(4):691-713.
10. Arden NK, Price C, Reading I, Stubbing J, Hazelgrove J, Dunne C, et al.; WEST Study Group. A multicentre randomized controlled trial of epidural corticosteroid injections for sciatica: The WEST study. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44(11):1399-406.
11. Akbaş M, Yeğin A, Dere K. [Patient satisfaction after transforaminal epidural steroid injection: one year follow up]. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2009;7(2):55-9.
12. Kathol R. Endocrine disorders. In: Rundell JR, Wise MG, eds. *Textbook of Consultation Liaison Psychiatry*. 1<sup>st</sup> ed. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1996. p.579-84.
13. Brown ES, Khan DA, Nejtık VA. The psychiatric side effects of corticosteroids. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;83(6):495-503.
14. Hall RC, Popkin MK, Stickney SK, Gardner ER. Presentation of the steroid psychoses. *J Neurol Ment Dis* 1979;167(4):229-36.
15. Benyamin R, Vallejo R, Kramer J, Rafeyan R. Corticosteroid Induced Psychosis in the Pain Management Setting. *Pain Physician* 2008;11(6):917-20.
16. Wada K, Yamada N, Suzuki H. Recurrent case of corticosteroid-induced mood disorder: Clinical characteristics and treatment. *J Clin Psychiatry* 2000;61(4):261-7.
17. Sager DS, Bennett R. Individualizing the risk/benefit ratio of NSAIDs in older patients. *Geriatrics* 1992;47(8):24-31.
18. Topliss D, Isaacs D, Lander C, McNeil J, Shenfield G, Strasser S, et al. Tramadol and serotonin syndrome. *Aust Adv Drug React Bull* 2001;21(4):14.
19. Pirbudak L, Karakurum G, Şatana T, Karadaşlı H, Topalhan M, Öner Ü, et al. [Epidural steroid injection and amitriptyline in the management of acute low back pain originating from lumbar disc herniation]. *Journal of Arthroplasty & Arthroscopic Surgery* 2003;14(2):89-93.
20. Salazar ML, Eiland LS. Intrathecal baclofen withdrawal resembling serotonin syndrome in an adolescent boy with cerebral palsy. *Pediatr Emerg Care* 2008;24(10):691-3.