



İNTİHAR AMAÇLI KULLANILAN BAKLOFEN VE ENTOKSİKASYONU: OLGU SUNUMU

BACLOFEN USAGE FOR SUICIDE AND İNTOXICATION: CASE REPORT

Vefik ARICA¹, Seçil ARICA², Murat TUTANÇ¹, Sebahat GÜCÜK³, Tamer EDİRNE⁴

¹ Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ANTAKYA

² Hatay Merkez 1 no.'lu Sağlık Ocağı, Aile Hekimi Uzmanı, ANTAKYA

³ Van AÇSAP merkezi, Aile Hekimi Uzmanı, VAN

⁴ Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, DENİZLİ

Anahtar kelimeler: Baklofen, koma, GABA analogu, entoksikasyon

Keywords: Baclofen, coma, GABA analogue, intoxication

Geliş: 02 Mart 2010

Kabul: 08 Mart 2010

ÖZET

Baklofen, merkezi sinir sisteminde bir inhibitör transmitter olan, lipofilik GABA (gamma-aminobütirik asit) analogudur. Yüksek doz baklofen alımı, beyin ölümünü taklit eden derin koma tablosuna neden olabilir. İlacın plazma düzeylerinin belirlenmesi her zaman mümkün olmayacağı gibi tanı konulmasını da güçleştirebilir. Klinik değerlendirme ve destekleyici tedavilerin önemi büyüktür. Baklofen ile akut zehirlenen hastaların tedavisinde tam donanımlı hastanelerde solunum desteği gerektiğinde verilebilmektedir. Bununla birlikte, olgumuzda da görüldüğü gibi ciddi vakalarda bile prognoz iyi seyreder.

ABSTRACT

Baclofen is a lipophilic analogue of gamma-aminobutyric acid (GABA), an inhibitory neurotransmitter in central nervous system. Baclofen toxicity can be a cause of profound coma with brainstem dysfunction mimicking brain death. Measuring plasma levels is not always possible and may be misleading. It's important to be careful in clinical evaluation and provide full supportive care. Treatment of patients with acute baclofen intoxication should take place in hospitals appropriately equipped which can provide artificial respiration. However, as demonstrated in our case, the prognosis can be good even in severe cases.

GİRİŞ

Baklofen (Lioresal®) antispazmotik olarak bazı nörolojik hastalıkların tedavisinde kullanılabilen bir ilaçtır. Güçlü bir gamma aminobütirikasit (GABA) reseptör agonisti olarak işlev görmektedir. Eliminasyon yarı ömrü 2.5-4 saat olup, önerilen günlük doz 40-80 mg'dır. Santral etkili bir kas gevşetici olan baklofenin toksik dozu 80mg üzeri, letal dozu 1250-2500mg'dır. 200 mg ve üzerinde koma, deliryum, solunum depresyonu görülür (1). Toksik dozlarda santral sinir sistemi baskılanması, solunum yetmezliği, paradoksal kas tonusu artışı ve nöbetlere sebep olabilmektedir. Toksik belirtiler genellikle tedavi dozla-

rının 3-5 katı miktarın ağızdan alınması ile ortaya çıkabilir. Ancak kişinin toleransının düşük olması ve beraberinde bazı ilaçların alınması tabloyu ağırlaştırabilir. Özellikle baklofen le birlikte etanol kullanılması tabloyu ağırlaştırabilir. Birçok ilaç entoksikasyonunda pupil refleksleri korunur, yavaşlar veya bu refleks artabilir ancak pupil refleksininin tamamen kaybolması nadirdir. Ağır baklofen entoksikasyonunda ise pupil reflekslerinin kaybı yapısal bir beyin sapı hasarını taklit edebileceği için dikkat edilmelidir (2). Baklofen toksisitesinin beyin ölümünü taklit eden bir klinik oluşturabileceği akılda tutulmalıdır (3). Yüksek doz baklofen alımına bağlı çocuk yoğun bakımında takip edilen olguyu tartışmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

Anne ve babası tarafından evde şuuru kapalı olarak bulunmuş olan 14 yaşındaki erkek hasta ambulans ile acil servise getirilmiştir. Hemen entübe edilip solunum desteği verildi, iki ayrı koldan damar yolu açıldı, mayi verildi ve monitorize edilerek yoğun bakım servisine alındı. Hastanın ailesinden alınan öyküsünde intihar amaçlı 30 tablet Lioresal 500 mg aldığı öğrenildi. Hastanın yapılan muayenesinde genel durumu kötü, şuuru kapalı, spontan solunumu yok, pupil refleksleri ise bilateral alınamıyordu; ışık, kornea refleksleri ve okulosefalik refleksleri alınmadı. Bilateral derin tendon ve taban cildi refleksleri negatifti. Entübasyon tüpünün içinden yapılan aspirasyona ve ağırlı uyaranlara cevap hiç yoktu. Glasgow Koma Skalası (GKS): 4/15 idi. Hasta aralıklı olarak jeneralize tonik-klonik nöbet geçirmekteydi. Ateşi 37.9°C ölçüldü. İncelemede kafada darp, dilde ısırık veya kollarda iğne izine rastlanmadı. Ambulans içinde ambulans olarak getirilen hastanın mekanik ventilasyon öncesi yapılan arter kan gazı analizinde pH: 7.18, PaO₂: 78 mmHg, PaCO₂: 57 mmHg, HCO₃: 25 mmol/L, BE: -7, SaO₂: %87.2 olarak saptandı. Hastanın basınç kontrollü ventilasyon modunda mekanik ventilasyona başlandıktan sonraki kan gazı analizinde pH: 7.34, PaO₂: 104.7 mmHg, PaCO₂: 49.6 mmHg, HCO₃: 26.0 mmol/L, BE: -4.0, SaO₂: %99.7 olarak saptandı. TA: 85/45mmHg, KTA: 41 atım/dk idi. Görüntüleme olarak ta beyin bilgisayarlı tomografisinde minimal beyin ödemi vardı. Elektrokardiyografide sinüs bradikardisi mevcuttu. Akciğer grafisi normaldi.

Zehir danışma merkezi arandı ve adli rapor tutuldu. Mide lavajından sonra aktif kömür uygulandı. Monitör takibi devam ettirilerek IV yoldan fenitoin önce 10 mg/kg dozunda tek doz yükleme yapıldıktan sonra 5mg/kg idame dozuna geçildi ve standart yoğun bakım medikal tedavi protokolü uygulandı. Laboratuvar tetkikleri normaldi. 48. saatte hastanın spontan solunumunun başlaması üzerine basınç destekli solunum modunda SaO₂ %95 olacak şekilde "weaning" uygulandı. Weaning uygulandıktan 6 saat sonra basit emirlere uyabilmesi ve solunumunun yeterli olması üzerine extübe edilerek hasta rahatlatıldı ve maske ile 2 L/saat oksijen verilmeye başlandı. Pupil refleksleri ise tamamen geri geldi. 96. saatinde şuuru tam açık, koopere olduğundan servise çıkarıldı. Şuur yerine gelip servise çıkarıldıktan sonraki çekilen EEG normal olarak değerlendirildi. 4 gün serviste gözlemlendikten sonra şifayla taburcu edildi.

TARTIŞMA

Santral etkili bir kas gevşetici olan baklofenin toksik dozu 80mg üzeri, letal dozu 1250-2500mg'dir. 200 mg ve

üzerinde koma, deliryum, solunum depresyonu görülebilir (1). Akut intoksikasyonu, beyin sapı reflekslerinin alınamamasına sebep olabilir. Klinik belirtiler solunum depresyonu, hipertansiyon veya hipotansiyon, bradikardi, ritm bozuklukları, koma ve total arefleksi şeklinde gelişebilir. Spesifik tedavi henüz yoktur, ilk 1saat içinde irrigasyon ve aktif kömür, geciken vakalarda aspirasyon riski gözönüne alınarak mekanik ventilasyon, 500 mg üzeri alan hastalarda ise hemodiyaliz daha etkindir (1).

Aileden alınan öykü yüksek doz ilaç alımı yönünde olup, hastanın çekilen bilgisayarlı beyin tomografisinde minimal beyin ödemine rastlanması, laboratuvar tetkiklerinde bir özellik bulunmaması ağır koma tablosuna neden olabilecek diğer sebepleri ortadan kaldırmaktadır. Bizim olgumuzda gelişen klinik tablo akut tip baklofen entoksikasyonuna uymaktadır. Tedavi amaçlı kullanımda plazma yarı ömrü 3-5 saat iken, yüksek dozlarda 34 saate kadar uzayabileceği bildirilmiştir (4). Baklofen verilerek yapılan hayvan deneylerinde, beyin ve sinir dokusundaki düzeylerinin kandaki düzeyden daha düşük bulunmuş olmasına karşın 24 saatlik eliminasyon hızı daha yavaş olmuştur. Bu durum plazma konsantrasyonlarının toksik düzeyden, tedavi edici seviyeye inmesine rağmen şuur kaybının neden uzun sürdüğünü açıklar (5).

Baklofen entoksikasyonundaki klinik belirtiler ilacın belirgin kas gevşetici etkisi ve doğrudan santral sinir sistemi depresyonu nedeniyle meydana gelir. Bu etkiler olasılıkla spinal kord, beyin sapı ile hipokampusdaki GABA-B reseptörlerinin uyarılması sonucu ortaya çıkar.

Bu tablo diğer santral sinir sistemi baskılayıcıları ile şiddetlenir. Klinik belirtilerin başlangıcı hızlı olur ve genelize kas hipotonisi, arefleksi, koma, solunum depresyonu, bradikardi, hipotansiyon, ısı değişikliklerine yol açar (6). Darlene ve arkadaşları, 300 mg baklofen ile beraber etanol alan hastalarının acil servise getirildiğinde GKS: 3 ve solunumunun yetersiz olduğunu bildirmişler, ancak hastada 36 saat sonra nörolojik iyileşme kaydetmişlerdir (7). Koma hali baklofen alımına bağlanmış ve etanolün solunum yetmezliğini arttırabileceği savunulmuştur.

Baklofen entoksikasyonunda elektroensefalogramda (EEG) "burst supresyonu" görünümü saptanabilir. EEG'deki bu görünümde hafif veya hiç olmayan elektriksel aktivite dönemleri arasında hafif paroksizmal aktivite ile seyrederek ve beyin fonksiyonlarındaki ağır yaygın hasarın göstergesidir. Akut iskemik ataklar, ağır kafa travması, kardiyak arrest sonrası, ağır sepsis, bazı ilaç entoksikasyonları, status epileptikus sonrası ve barbiturat koması gibi iatrojenik komada görülebilir. Baklofen toksisitesinde

bu görünüm sadece iki olguda bildirilmiştir (2-5). Olgumuza EEG akut evre yani hayati tehlike atlatıldıktan ve servise çıkarıldıktan sonra çekilmiş ve normal olarak değerlendirildi ancak kan baklofen düzeyi belirlenmesi mümkün olamamış, hastamız klinik bulgularla takip edilmiştir.

Baklofen toksisitesinin tedavisi semptomlara yöneliktir. IV sıvı tedavisi, gerekli durumlarda inotropik ilaçlar ve mekanik ventilasyon uygulanmalıdır. Bizim olgumuzda oluşan hipotansiyon IV kristalloid ve kolloid sıvılar ile düzeltilmiş, inotropik ilaçlara gerek duyulmamıştır. Akut baklofen entoksikasyonunda oluşan hipotansiyon ve aritmilerin yakın takibinde monitörizasyon şarttır. Ağır klinik seyir gösteren olgularda mekanik ventilasyon desteği

gerekebileceğinden ve yakın monitörizasyon açısından, yoğun bakım ünitelerinde takibi uygundur. Spesifik tedavi için henüz etkin bir GABA-B antagonisti bulunmasına rağmen erken tanı ve destekleyici tedavilerle prognoz genellikle iyi seyreder (6).

Sonuç olarak; baklofen toksisitesi beyin ölümünü taklit eden bir klinik tablo meydana getirebilir. Tanısal amaçlı toksikolojik incelemeler her zaman mümkün olmadığından öykü ve klinik bulgular çok önemlidir. Ayırıcı tanılara ulaşıldıktan sonra nörolojik muayenenin sık aralıklarla tekrarlanması ve semptomatik tedavilerin düzenlenmesi ile baklofen entoksikasyonunda başarılı sonuçlara ulaşılabileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Leung NY, Whyte MI, Isbister GK. Baclofen overdose: Defining the spectrum of toxicity. *Emergency Medicine Australasia* 2006; 77-82.
2. Ostermann ME, Young B, Sibbald WJ, Nicole MW. Coma mimicking brain death following baclofen overdose. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1144-6.
3. Lee TH, Chen SS, Su SL, Yang SS. Baclofen intoxication: Report of four cases and review of the literature. *Clin Neuropharmacol* 1992; 15(1): 56-62.
4. Gerkin R, Curry SC, Vance MV, Sankowski PW, Meinhart RD. First-order elimination kinetics following baclofen overdose. *Ann Emerg Med* 1986; 15: 843-6.
5. Weissenborn K, Wilkens H, Hausmann HE, Degen PH. Burst suppression EEG with baclofen overdose. *Clin Neurol Neurosurg* 1991; 93: 77-80.
6. Sporer KA. Skeletal muscle relaxants. In: Olson KR (Ed). *Poisoning and Drug Overdose*. Connecticut, Appleton&Lange 1999; 291-3.
7. Darlene R, Van Dierendonk RN. Baclofen and ethanol ingestion: A case report. *J Emergency Medicine* 1999; 17(6): 989-93.

İLETİŞİM

Vefik ARICA
Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
31100, Antakya - HATAY
Tel : 0326 219 10 00 / 3140
GSM : 0505 679 78 77
E-posta : vefikarica@mynet.com.tr