

Her Supraventriküler Taşikardi Kardiyojenik Değildir: Olgu Sunumu

All Supraventricular Tachycardia are not Cardiogenic: Case Report

Ayça AÇIKALIN, Müge GÜLEN, Selen ACEHAN,
Alper ÇELİKDEMİR, Metin TOPAL

Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Adana, Türkiye

ABSTRACT

Introduction: Tricyclic antidepressants have been commonly used for the treatment of depression, neuropathic pain, migren for a long time. The most toxic effects of tricyclic antidepressants are on cardiovascular system, autonomic nervous system and central nervous system.

Case Report: Forty five years old female patient admitted to the emergency department with the complaints of altered mental status and agitation. Her glasgow coma scale was 11 (E2,M5,V4) and there was supraventricular tachycardia in her electrocardiography and corrected QT was 0.54 sec. Since there was nothing in the diagnosis of coma, poisoning thought and sodium bicarbonate treatment was begun and after treatment the rhythm was sinus tachycardia. After the history was detailed, it was learned that she was using amitriptylin 10 mg/day because of major depression and administered plentiful amount of this drug in order to suicide when her conscious was opened. On the third day of hospitalisation her vital signs were stable and she was discharged.

Conclusion: Poisoning should be kept in mind in the differential diagnosis of coma. Treatment of coma, electrocardiographic changes, hypotension, and seizures secondary to tricyclic antidepressants poisoning should be well known by emergency physicians and should not lost time for treatment.

Keywords: Coma, emergency, tricyclic antidepressant, supraventricular tachycardia, poisoning

Received : 15.04.2010

Accepted : 13.01.2011

ÖZET

Giriş: Trisiklik antidepresanlar uzun yıllardan beri depresyon, nöropatik ağrı, migren gibi hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Trisiklik antidepresanların en ciddi toksisiteleri kardiyovasküler, otonom sinir sistemi ve santral sinir sistemi üzerinedir.

Olgu Sunumu: Kırkbeş yaşında bayan hasta acil servise bilinç bozukluğu ve ajitasyon sebebi ile getirildi. Glasgow koma skalası 11 (E2,M5,V4)'di. Çekilen elektrokardiyografisinde supraventriküler taşikardisi mevcuttu. Düzeltilmiş QT'si 0,54 sn olarak hesaplanınca, bilinç bozukluğunu açıklayacak diğer nedenler dışlandıktan sonra zehirlenme olabileceği düşünülerek hastaya sodyum bikarbonat tedavisi başlandı. Tedavi sonrası ritim sinüs taşikardisine döndü. Daha sonra hastanın anamnezi derinleştirildiğinde major depresyon tanısıyla amitriptilin 10 mg/gün kullandığı saptandı. Bilinci açıldığında hastanın bu ilacı özkıyım amacı ile çok miktarda aldığı öğrenildi. Yatışının üçüncü gününde vital bulguları stabil seyreden hasta taburcu edildi.

Sonuç: Koma ayırıcı tanısında zehirlenme mutlaka akılda tutulmalıdır. Trisiklik antidepresanlar zehirlenmesine ikincil gelişen koma, elektrokardiyografik değişiklikler, hipotansiyon ve konvülsiyonun tedavisi acil servis hekimleri tarafından çok iyi bilinmeli ve tedavi için zaman kaybedilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Acil, koma, trisiklik antidepresan, supraventriküler taşikardi, zehirlenme

Başvuru Tarihi : 15.04.2010

Kabul Tarihi : 13.01.2011

Yazışma Adresi/Corresponding to:

Ayça Açıkalin

Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Acil Tıp Kliniği, Adana -Türkiye

GSM: 0 533 256 63 88

e-mail: aycaacikalin@yahoo.com

GİRİŞ

Trisiklik antidepresanlar (TSA) 1960 yılından beri depresyon, nöropatik ağrı, migren, nokturnal enürezis ve dikkat eksikliği hiperaktivite tedavisinde kullanılmaktadır.¹ TSA'ların en ciddi toksisitesi kardiyovasküler, otonom sinir sistemi ve santral sinir sistemi (SSS) üzerinedir. Kardiyovasküler toksisite aşırı doz almaya bağlı ölümün en önemli nedenidir. Ölümün büyük bir kısmı ilaç alımından sonraki ilk birkaç saat içinde meydana gelmektedir. Bu nedenle acil servisteki ilk yaklaşım önem kazanmaktadır. Acil serviste uygulanan doğru müdahaleler ile ölüm oranları önemli ölçüde azaltılabilir.² Bu nedenle doğru tanıya gitmek için gerekli olan doğru anamnez zehirlenme hastalarında büyük önem kazanmaktadır.

TSA'lar tedavi dozunda veya toksik serum dozlarında elektrokardiyografi (EKG) değişikliklerine sebep olabilirler. Bu değişiklikler sinüs taşikardisinden ölümcül ventriküler aritmilere kadar değişkenlik göstermektedir. Öykü ve fizik bakımın çok önemli rolü olması ile birlikte, EKG değişikliklerinin takip edilmesi zehirlenmenin şiddetinin belirlenmesinde bize yol gösterir. Yaşamı tehdit eden aritmiler ve ölüm genellikle maruziyetten sonraki ilk 24 saat içinde ortaya çıkar.³

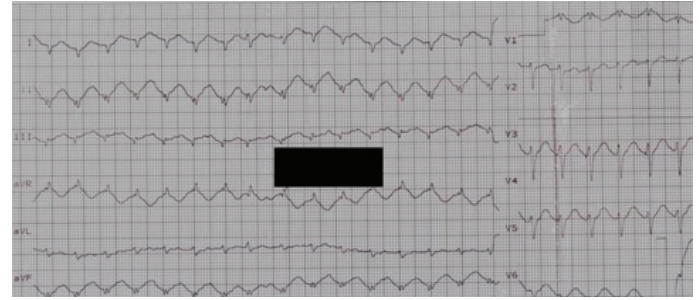
TSA'lar santral antimuskarinik etkileriyle; ajitasyon, deliryum, konfüzyon, amnezi, sanrı, konuşma bozukluğu, ataksi, sedasyon ve komaya sebep olurlar. Ayrıca periferik ve santral postsinaptik histamin reseptörlerinin baskılanmasını sağlayarak SSS'de sedasyona ve komanın derinleşmesine neden olurlar.

Biz bu olguda bilinç bulanıklığı, ajitasyon ve aritmi ile acil servise başvuran 45 yaşındaki bayan hastanın EKG bulgularından ve anamnezinin derinleştirilmesinden yola çıkarak doğru tanı ve tedaviye ulaşılmasını, her aritminin kardiyojenik kökenli olmadığını, koma yönetiminde ilaç zehirlenmelerinin ayrıntı tanıda mutlaka düşünülmesi gerektiğini son literatür bilgileri ışığında irdelemeye çalıştık.

OLGU SUNUMU

Kırkbeş yaşında bayan hasta acil servisimize yakınları tarafından uykudan uyandırılmama, anormal hareketler ve anormal konuşma nedeniyle 112 ambulansı ile getirildi. Hastanın acil serviste yapılan ilk muayenesinde ajitasyonu mevcuttu ve bilinci konfüzeydi. Vital bulguları; tansiyon arteriyel: 130/90 mmHg, nabız:164/dk, vücut ısı: 36,6°C, solunum: 20/dk idi. Kardiyak muayenesinde dinlemekle kalp ritmik, taşikardikti. EKG'sinde supraventriküler taşikardisi(SVT) mevcuttu. Düzeltilmiş QT değeri (QTc): 0,54 sn. QRS: 0.08 sn olarak hesaplandı (Şekil 1). Nörolojik bakıda ise bilinç konfüze ve ajite, Glasgow Koma Skalası: 11 (E2,M5,V4)'di. Taraf bulgusuna ve patolojik reflekse rastlanmadı. İntrakraniyal bir patolojiyi ekarte etmek amacıyla bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) çekildi. BBT normal olarak değerlendirildi. Tip II Diyabetes Mellitus dışında bilinen hastalığı olmayan hastanın yatak başı kan şekeri: 330 mg/dl olarak ölçüldü. Hastanın bakılan tam kan sayımında ve biyokimya tetkiklerinde kan şekeri yüksekliği dışında (Glukoz:331 mg/dl) anormallik tespit edilmedi. Kanda bakılan aseton sonucu negatif bulundu. Alınan arteriyel kan gazında pH: 7.41, HCO₃: 22.1 mEq/L, pCO₂: 35.0 mmHg, pO₂: 93 mmHg olarak tespit edildi. Hastada akut gelişen komanın ayrıntı tanısı açısından, Antidepresan Yüksek Doz Risk Değerlendirme Kriterleri (Antidepressant Overdose Risk Assessment; ADORA)'ne bakıldığında ise yüksek risk taşıdığı saptandı.

Hastaya damar yolu açıldı ve 1mEq/kg dozda sodyum bikarbonat (NaHCO₃) hızlı puşe verildi. NaHCO₃ tedavisi sonrası çekilen EKG'sinde sinüzal taşikardisi (136/dk) mevcuttu ve QTc: 0.40 sn, QRS: 0.10 sn, PR: 0.20 sn olarak hesaplandı (Şekil 2). QRS değerinin 0.10 sn ve aVR'de R/S oranının 0.7'nin üzerinde olması nedeniyle 1mEq/kg'dan NaHCO₃ infüzyonuna geçildi. Daha sonra hastanın anamnezi derinleştirildiğinde, yakın zamanda major depresyon tanısıyla amitriptilin 10 mg/gün başlandığı öğrenildi. Hasta yakınlarına evde boş ilaç kutusu olup olmadığı soruldu. Hasta yakınları hastanın evini tekrar kontrol ettiklerinde evde buldukları boş amitriptilin kutularını kliniğe getirdiler. Bunun üzerine hastaya amitriptilin intoksikasyonu ön tanısıyla 1 gr/kg aktif kömür verildi ve yoğun bakım takibine alındı. Serum amitriptilin düzeyine, sistemik toksisite ile korelasyon göstermediğinden bakılmadı. Takiplerinde EKG bulguları düzelen hastanın NaHCO₃ infüzyonu kesildi. Yatışının ikinci gününde bilinci açılan hasta sayısını hatırlamadığı kadar amitriptilin aldığı doğrulandı. Yatışının üçüncü gününde vital bulguları stabil seyreden, bakılan laboratuvar tetkiklerinde problemi olmayan hasta taburcu edildi.



Şekil 1. Hastanın başvuru anındaki SVT ritimli EKG'si



Şekil 2. NaHCO₃ tedavisi sonrası sinüs taşikardisi

TARTIŞMA

Amitriptilin TSA'lar arasında ucuz olması nedeniyle sıklıkla reçete edilen ilaçlardan biridir. Aynı zamanda eczanelerden kolaylıkla reçetesiz temin edilebilmektedir.⁴ Bu nedenle de TSA zehirlenmelerinde en fazla karşımıza çıkan ilaç amitriptilindir (%40-%58). TSA'ların terapotik doz aralığı 1-5 mg/kg'dır. Bundan daha yüksek dozda alınması akut zehirlenmeye neden olabilir. Özellikle 10 mg/kg'dan daha yüksek dozda alınması yaşamı tehdit edici zehirlenmeye neden olurken, ölüm genellikle bir gram veya daha üstünde alımlarda görülür.² Akut zehirlenmelerde TSA'ların dokulara hızlı distribüsyonları nedeni ile kantitatif düzeyinin bakılmasının bir yararı olmadığı ifade edilmiştir. TSA toksisitenin ağırlık derecesi ile plazma TSA yüksekliği arasında her zaman korelasyon olmayabilir. Bu nedenle akut zehirlenmelerde plazma TSA düzeyi ölçülmesinin kullanımı sınırlıdır.³ Ciddi toksisite bulguları çocuklarda, yaşlılarda veya

kardiyak hastalığı bulunanlarda daha düşük dozlarda da görülebilir.² Şiddetli zehirlenmelerde her türlü aritmi, solunumsal depresyon, konvülsiyon, koma sonucu ölüm olabilir. Ciddi zehirlenme bulguları genellikle alımdan sonra ilk altı saat içinde ortaya çıkar. TSA'larla olan zehirlenmelere bağlı ölümler ise ilk birkaç saat içinde görülür. TSA alımına bağlı ölümcül aritmiler görülmesine rağmen erken tanı ve tedaviyle mortalite düşüktür. Yapılan çalışmalarda TSA zehirlenmelerinde yaşamı tehdit eden aritmi oranı %2.3-%6 olarak bildirilmiştir.³

Amerika Zehir Danışma Merkezleri Birliğinin (American Association of Poison Control Centers; AAPCC) 2008 raporuna göre acil servislere zehirlenme nedeniyle başvuran 4.333.012 vaka bildirilmiştir. Tüm vakaların 1315'i mortalite ile sonuçlanmıştır. Mortalite nedenleri arasında 111 ölümlü üçüncü sırada anti-depresanlar bulunmaktadır ve bu ölümlerin 71'i TSA alımına bağlı gerçekleşmiştir. Tüm anti-depresanlara bağlı ölümlerin yarısından fazlasını ise TSA zehirlenmeleri oluşturmaktadır.⁵ Türkiye'de Ulusal Zehir Danışma Merkezi (UZEM) ajan sınıflandırma ve veri sistemine göre 2009 yılında sinir sistemi ilaçları ile 33.849 (Tüm ilaçla zehirlenmelerin% 39.9) zehirlenme vakası bildirilmiştir. Fakat bu vakaların kaçının amitriptilin zehirlenmesi olduğu ve ne kadarının mortalite ile sonuçlandığına dair veri yoktur. Türkiye'de geriye dönük olarak 10 yıllık verilerin incelendiği bir çalışmada ise erişkin acile başvuran ve zehirlenme tanısı alan 14 yaş ve üzeri hastaların %58.4'ünün ilaç alımı sebebi ile zehirlendiği ve bu olguların %36.5'inin psikoaktif ilaçlar aldığı bildirilmiştir.⁶

Zehirlenen hastanın iletişime girmek istememesi, bilinç değişikliğinin olması gibi nedenlerle hastadan tam ve doğru öykü alınması her zaman mümkün olmayabilir. Buna karşın öykünün tanı ve tedavinin yönlendirilmesinde çok önemli rolü vardır. Hastadan bilgi alınmadığı durumlarda hastayı getiren sağlık ekibinden, aile bireylerinden, olayın tanıklarından varsa aile hekiminden bilgi alınmaya çalışılmalıdır. Öyküde zehire maruz kalınan yer, zehirlenmenin zamanı, maruz kalınan maddenin kimyasal adı ve farmasötik şekli, miktarı, alınma yolu gibi önemli veriler sorgulanmalıdır. Şüphelenilen maddelerin kutuları sağlık kuruluşuna getirtilmeli ve alınabilecek en yüksek miktar göz önüne alınarak doz hesaplanmalıdır. Doğru ve güvenilir öykü hekimi doğrudan tanıya götürebilir. Fakat bunun yanında yetersiz veya yanlış bilgilendirme durumunda hekim tanı ve tedavi için fizik bakı ve laboratuvar bulgularını dikkate almak zorundadır.⁷ Bizim vakamız da uyandırılmama, bilincinin bozulması ve ajitasyonlarının olması sebebi ile acil servise getirilmişti. Komanın ayırıcı tanısında yer alan zehirlenme tanısı çekilen EKG ve klinik bulgular doğrultusunda düşünülmüş ve acil tedavisi başlatıldıktan sonra hasta yakınlarından daha detaylı öykü alınarak evdeki ilaçların getirilmesi istendiğinde amitriptilin kutusunun boş olduğu öğrenilmiştir.

TSA zehirlenmelerinin en önemli komplikasyonlarından biri komadır. Bu klinik bulgu TSA'ların periferik ve santral post-sinaptik histamin reseptörlerinin potent inhibitörleri ve santral, periferik muskarinik reseptörlerdeki asetilkolinin kompetitif inhibitörü olmasına bağlanmaktadır.² Bu etkinin sonucunda ajitasyon, deliryum, konfüzyon, amnezi, halüsinasyon, konuşma bozukluğu, ataksi, sedasyon ve koma meydana gelir. TSA ile zehirlenen hastalarda serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ile zehirlenen hastalara göre daha yüksek oranda koma ve

entübasyon ihtiyacı görülmektedir.³ TSA zehirlenmelerinde koma sıklıkla görülen bir SSS toksisitesi bulgusu olup tanınması ve hemen tedavisinin başlanması son derece önemlidir. TSA zehirlenmelerinde komanın aniden başladığı bilinmektedir. Koma başlangıcında hastalarda genellikle ajitasyon görülmektedir. TSA zehirlenmesi olup olmadığı henüz belirlenemeyen ve bilinç bulanıklığı olan hastalarda komanın geriye dönüşümlü sebepleri ayırıcı tanıda düşünülmelidir.³

Antidepresan zehirlenmelerinde hastaların klinik bulgularının değerlendirilmesinde ADORA kriterleri kullanılmaktadır.⁸ Bu kriterler QRS süresinde uzama, aritmiler, bilinç değişiklikleri, nöbet, solunum depresyonu ve hipotansiyondur. Aşırı dozda ilaç alımını izleyen ilk altı saat içinde bu kriterlerin olmaması düşük risk, bir veya daha fazla kriterin olması yüksek risk olarak adlandırılır. Bu derecelendirme ciddi toksik etkiler gelişen hastaların tanımlanmasında %100 duyarlıdır. Bizim vakamızda ADORA kriterlerinden QRS süresinde uzama, aritmiler ve bilinç değişiklikleri olmak üzere üçü mevcuttu ve yüksek risk grubundaydı.

TSA ile olan zehirlenmelerde mortalitede en önemli faktör kardiyotoksisitedir. TSA'lar his purkinje sistemi ile beraber atriyal ve ventriküler miyokardiyumda hızlı sodyum kanallarını inhibe ederler. Bu durum ileti hızını düşürür, repolarizasyon süresini ve refraktör periyodu uzatır. Böylece kardiyak kondüksiyonda yavaşlama, bozulmuş kardiyak kontraktilete ve ventriküler aritmiler meydana gelir.⁹ TSA'lar ayrıca L-tipi voltaj sensitif kalsiyum ve miyokardial potasyum kanallarında blok oluştururlar. Bunların sonucunda, sık görülen EKG değişiklikleri olan PR, QRS ve QT intervallerinde genişleme, his-purkinje sisteminde blok ve ventrikül içi veya ventriküller arası ileti gecikmeleri ortaya çıkar.⁹ Doz aşımında sık görülen sinus taşikardisi ise, nodal dokudaki vagolitik etki, presinaptik nöronlarda artmış katekolaminler ve periferik vazodilatasyona bağlı hemodinamik kompensasyondan kaynaklanmaktadır.⁹ Ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon TSA doz aşımının yaklaşık %4'ünde görülür. Özellikle asidoz, hipotansiyon ve QRS uzamasıyla komplike hale gelen olgularda ortaya çıkmaktadır. Hastalarda QRS süre ve morfolojisi, QT süresi, aVR' de S ve R dalgalarının büyüklük ve oranı tanı, risk belirleme ve tedavide oldukça önemli yer almaktadır. EKG'de QRS> 100 ms, D1 ve aVL' de derin S, aVR' de yüksek R > 3mm, aVR' de R/S oranı > 0.7 ise hastaların mutlaka monitörize edilmeleri nöbet ve ventriküler aritmi açısından dikkatli olunması gerekmektedir.⁹ Bizim vakamızda kardiyak toksisite bulgusu olarak SVT mevcuttu. TSA zehirlenmelerinde SVT nadir görülen bir aritmi şeklidir.

NaHCO₃ TSA'lar için özgün antidot olmasa da, farmakolojik olarak etkindir. NaHCO₃'la alkalileştirme sağlanarak, pH 7.45–7.55 arası tutulmaya çalışılır. NaHCO₃ tedavisi ile sağlanan serum PH artışı ilacın proteinlere bağlanmasını arttırarak serbest ilaç miktarını düşürür, bu da sodyum kanallarına bağlanarak etki gösteren ilaç miktarını azaltır. Hücre dışı artan sodyum miktarı kardiyak hücre membranındaki TSA'ya bağlı hızlı sodyum kanal blokajını azaltmaktadır.⁹ Ventriküler aritmilere NaHCO₃'la %99 yanıt alındığı bildirilmektedir. NaHCO₃'ın iletiyi düzenlediği, kontraktileteyi arttırdığı ve ventriküler ektopileri baskıladığı bilinmektedir.³

TSA zehirlenmesinde sodyum bikarbonat tedavi endikasyonları, 100 ms'den uzun QRS süresi, sıvı tedavisine dirençli hipotan-

siyon, aVR'de 3 mm'den daha fazla terminal sağ aks sapması, aVR'de R/S oranı > 0.7 olması, ventriküler aritmiler, kardiyak arrest, asidoz ve nöbetir³. Başlangıç dozu 1-2 mEq/ kg hızlı puşedir. Klinik düzelmeye sağlanana kadar ek bolus uygulamalar ve infüzyon yapılabilir. Bizim vakamızın EKG'sinde aVR dalgasında R/S oranının>0.7, SVT ve QTc süresinde uzama mevcuttu. Hastada TSA zehirlenmesi düşünülüp uygun dozda NaHCO₃ hızlı puşe verildikten sonra kalp hızı düştü. Ritim sinüs taşikardisi oldu, QTc süresi normal sınırlara geldi.

SONUÇ

TSA zehirlenmeleri kardiyotoksiteleri ve nörotoksiteleri ile acil servislerde sık görülen ve yaşamı tehdit eden zehirlenmelerdir. Bu nedenle, koma ve aritmi ayırıcı tanısında TSA zehirlenmeleri mutlaka akılda tutulmalıdır. Zehirlenme hastalarının tanınmasında anamnez ve fizik muayene önemini korumaktadır. TSA zehirlenmesine ikincil gelişen koma, EKG değişiklikleri, aritmi, hipotansiyon gibi klinik durumların acil hekimleri tarafından tanınması ve sodyum bikarbonat tedavisinin zaman geçirilmeden başlatılması hayat kurtarıcı olacaktır.

KAYNAKLAR

- Hoffman R, Nelson L, Howland M, Lewin L, Flomenbaum N, Goldfrank L. Cyclic Antidepressants. Goldfrank's Manual of Toxicologic Emergencies, 2007: 608-14.
- Mills KC. Tricyclic Antidepressants. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski SJ (Editors). Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. USA: McGraw-Hill Companies. 6th ed. 2004:1063-72 .
- Ünverir P. Acil Serviste Trisiklik Antidepresan Zehirlenmeleri: Kritik Hastalar. Türkiye Acil Tıp Dergisi 2007;7(2):86-95
- Ağın H, Çalkavur Ş, Balım H, Çelik T, Bak M. Çocuklarda trisiklik antidepresan intoksikasyonu. Çocuk Dergisi 2004;4:46-50.
- Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR, Green JL, Rumack BH, Giffin SL. 2008 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers National Poison Data System (NPDS): 26th Annual Report. Clin Toxicol 2009;47:911-1084.
- Satar S, Seydaoglu G, Akpınar A, Sebe A, Karakoc E, Gumusay U, Yılmaz M, Gökel Y. Trends in acute adult poisoning in a ten year period in Turkey: factors affecting hazardous outcome. Bratisl Lek Listy 2009;110(7):404-11.
- Eray O, Tunçok Y. Zehirlenen hastaya yaklaşım: Akut zehirlenmelerde hastaya acil yaklaşımda yenilikler. T Klin Farmakoloji 2003;1:36-40 .
- Foulke GE. Identifying toxicity risk early after antidepressant overdose. Am J Emerg Med. 1995;13:123-6.
- Satar S, Güneysel Ö. Trisiklik Antidepresan Zehirlenmeleri. Acilde Klinik Toksikoloji. Adana: Nobel Tıp Kitabevi, 1. Baskı. 2009:287-90.

- Hoffman R, Nelson L, Howland M, Lewin L, Flomenbaum N, Goldfrank L. Cyclic Antidepressants. Goldfrank's Manual of Toxi-