

Amiodarona Bağlı Nadir Görülen Bir Komplikasyon; Şiddetli Karın Ağrısı

A Rare Complication Related to Amiodarone; Severe Abdominal Pain

Kahraman YAKUT, İlkay ERDOĞAN, Buket DALDABAN

Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ankara Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye



ÖZET

Amiodaron yaygın olarak kullanılan antiaritmik bir ilaçtır. Tiroid fonksiyon bozukluğu, bradikardi, hepatit, korneada mikrodepozitler ve ışığa duyarlılık artışı olmak üzere birçok yan etkilere sahip olduğu bilinmektedir. Bu etkilerin birçoğu uzun süreli amiodaron kullanımına bağlı dokuda birikmesiyle ilişkilidir. Kısa süreli amiodaron kullanımına bağlı akut hepatit, böbrek yetmezliği, akut pankreatit, yaygın kas krampları ve şiddetli karın ağrısı nadir görülen akut yan etkiler olarak bilinmektedir. Literatürde amiodaron yükleme tedavisi sırasında şiddetli karın ağrısıyla seyreden olgu bildirimlerine rastlamadık. İntravenöz amiodaron yüklemesi sırasında şiddetli karın ağrısına yol açan ve tedavi yönteminin değiştirilmesine neden olan amiodaronun, bu nadir görülen yan etkisine dikkat çekmek için olgumuz sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Amiodaron, Aritmi, Karın Ağrısı, Komplikasyon

ABSTRACT

Amiodarone, commonly used antiarrhythmic drug, has many side effects including thyroid function disorder, bradycardia, corneal microdeposits, hepatitis and increased sensitivity to light. Most of these effects result from accumulation of amiodarone in tissue, which is a consequence of long-term usage of this drug. Acute hepatitis, renal failure, acute pancreatitis, widespread muscle cramps and severe abdominal pain due to short-term use of amiodarone are rare acute side effects. However, we have not found any case reports in the literature about severe abdominal pain during a loading dose of amiodarone. With this case report, we aim to emphasize this rare side effect of amiodarone where a change in treatment is required.

Key Words: Amiodarone, Arrhythmia, Abdominal pain, Complication

GİRİŞ

Amiodaron ciddi ventriküler ve paroksizmal supraventriküler taşikardilerin acil ve uzun dönem tedavilerinde kullanılan oldukça etkili sınıf III antiaritmik bir ilaçtır. Amiodaronun yan etkileri arasında pulmoner toksisite, hepatotoksisite, aritminin alevlenmesi ve tiroid fonksiyon bozuklukları yer almaktadır. Kısa süreli amiodaron kullanımına bağlı akut hepatit, böbrek yetmezliği, akut pankreatit ve yaygın kas krampları şeklinde amiodaronun akut toksisitesiyle sonuçlanan nadir olgu bildirimleri vardır (1,2). Olgumuzda ventriküler septal defekt kapatılması ameliyatından sonraki bir aylık kontrolde çekilen elektrokardiyografide atriyal flutter belirledik. Amiodaron intravenöz yüklemesi sırasında gelişen ve infüzyonun kesilmesine sebep olan şiddetli karın ağrısı görülen bir olguyu, amiodaronun nadir görülen bir yan etkisi olarak bildirmek istedik.

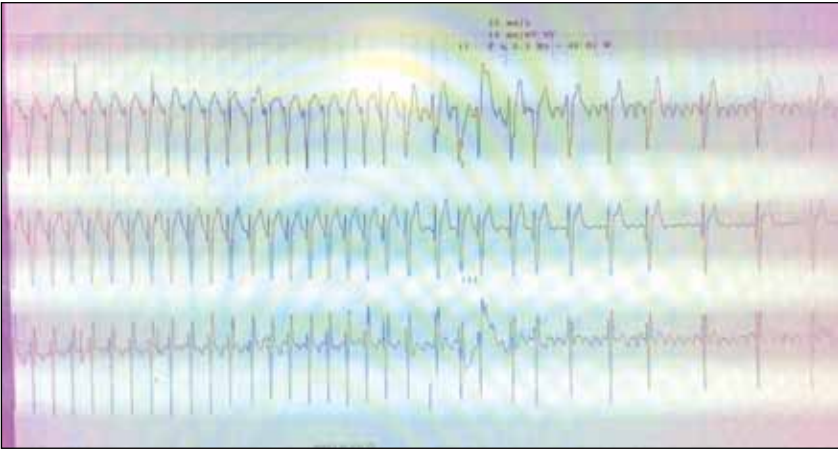
OLGU SUNUMU

Merkezimizde 7 yaşında iken ventriküler septal defekt kapatılması ameliyatı uygulanan kız hasta, ameliyattan sonraki birinci ay kontrolünde çekilen elektrokardiyografide atriyal flutter belirlenerek klinik takibi ve tedavisinin planlanması için yoğun bakım ünitesine yatırıldı (Şekil 1). Öyküsünde dış merkezde bu aritminin saptandığı ve sotalol (3 mg/kg/gün) tedavisi uygulandığı öğrenildi. Taşikardiye yönelik uygun dozda sotalol alıyor olmasına rağmen düzelme olmadığı görüldüğü için intravenöz amiodaron verilmesine karar verildi. Yoğun bakım ünitesinde monitorize edilerek intravenöz amiodaron yükleme (5 mg/kg) tedavisi başlandı. Amiodaron yükleme tedavisinin beşinci dakikasında hastanın karnını tutarak şiddetle ağlamaya başladığı ve karnının ağrıdığını söylediği için infüzyona ara verildi. Amiodaron infüzyonunun kesilmesinden 5 dakika sonra hastanın

rahatladığı gözlemlendi. Karın ağrısı sırasında vital bulguları ve kan basıncı (civalı sfigmomanometre ile 100/60 mmHg) normal olan çocuğun fizik muayenede karında hassasiyet olduğu, tedavi kesilince bu hassasiyetin geçtiği görüldü. Taşikardi devam ettiği için iki saat kadar sonra infüzyon tekrar aynı şekilde başlatıldı. İnfüzyonun yaklaşık beşinci dakikasınca karın ağrısı tekrarladığı için tedavi sonlandırıldı. Bu dönemde karın ağrısının ayırıcı tanısını yapabilmek için bakılan amilaz, lipaz, tam idrar tetkiki, idrar kültürü, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal bulundu. İkinci kez yapılan amiodaron yükleme tedavisi sırasında karın ağrısı tekrarlayınca bu sırada iskemik bir ağrıyı dışlamak için abdominal aorta ve dallarına yönelik Doppler ultrasonografi yapıldı. Kan akım hacmi ve kan akım hızları normal olarak değerlendirildi. Karın ağrısının gerilemesiyle yükleme dozundan vazgeçilerek idame dozda (5 mcg/kg/dk) amiodaron tedavisi başlandı. İdame tedavinin altıncı saatinde atriyal flutter düzeldi (Şekil 2). Bu dozda şikayeti olmadığı için 24 saat süreyle infüzyon devam edildikten sonra oral tedaviye geçildi ve herhangi bir komplikasyon görülmedi.

TARTIŞMA

Amiodaron, ventriküler ve paroksizmal supraventriküler taşiaritmilerin acil ve uzun dönem tedavisi için kullanılan oldukça etkili sınıf III antiaritmik bir ilaçtır ve çoğu zaman hayat kurtarıcıdır. Yapılan son çalışmalar amiodaronun paroksizmal atrial fibrilyasyonda propafenon ve sotalole göre daha etkili olduğunu ve amiodaronun ilk tercih edilecek tedavi olduğunu göstermektedir (3). Erişkin hastalarda yapılan bir çalışmada hastaların %15-20'sinin erken veya geç dönemde ortaya çıkan yan etkilerinden dolayı amiodaron tedavisini bırakmak zorunda kalmaktadır (3). Ayrıca amiodaron tedavisine bağlı ölümcül olabilen ağır organ hasarları gelişebilmektedir. Amiodarona bağlı yan etkiler arasında hipotiroidizm, hipertiroidizm, akciğer toksisitesi, asemptomatik karaciğer enzim yükseliği, hepatit ve siroz yer almaktadır (4-6). Uzun süreli kullanıma bağlı korneal mikrodepolanmalar, optik nöropati, ciltte gri-mavimsi lekeler, fotosensitivite, bradiaritm, QT uzaması, 'torsades de pointes', ataksi, tremor, periferik nöropati, uykusuzluk, hafıza bozukluğu, bulantı, kusma, iştah-



Şekil 1: Adenozin sonrası çekilen EKG'de atriyal flutter ritmi ortaya çıkmaktadır.



Şekil 2: Amiodaron idame tedavisinin altıncı saatinde EKG'nin normale döndüğünü görmekteyiz.

sızlık ve kabızlık sayılabilir. Takipte klinik durumda kötüleşme olduğunda veya amiodarona bağlı potansiyel yan etkiler geliştiğinde planlanmış kontrol zamanı beklenmeden gerekli değerlendirmeler ve testler yapılmalıdır. Bununla beraber amiodaronun oldukça ciddi birtakım yan etkileri olduğu da bilinmektedir. Bunlar arasında akciğer, kalp, karaciğer, santral sinir sistemi, tiroid ve gastrointestinal sistemi etkileyen, bazen fatal olabilecek yan etkiler bulunmaktadır (5,6).

Yapılan çalışmalarda intravenöz amiodaron tedavisine bağlı akut gelişen yan etkilerin çoğunun, intravenöz solüsyonların bileşenleriyle ilişkili olduğu belirlenmiştir. Amiodaron infüzyonu gibi parenteral tedavi yönetiminde aköz formül stabilizatörlerinden 'polisorbata-80' gibi maddelerin, immünolojik ve non-immünolojik anafilaktoid reaksiyonlardan direkt doku toksitesine kadar birçok yan etkiyi ortaya çıkarabileceğini gösteren bildiriler bulunmaktadır (7). Buna ilişkin farklı olgular üzerinde yapılan bir çalışmada tedavi almaktayken ortaya çıkan hem epigastrik ağrı hem de sırt ağrısının olası mekanizması, 'polisorbata-80' maddesinin geçici sekonder mezenterik iskemi ile sonuçlanan hipotansiyonla ilişkilendirilmiştir (7). Kullandığımız amiodaron preparatın içinde koruyucu olarak 'polisorbata-80' maddesi vardı. Ancak bizim hastamızda karın ağrısı olduğu sırada kan basıncı normal sınırlar içerisindeydi.

Bunun dışında literatürde çok nadir bir yan etki olan akut pankreatitin görüldüğü 4 olgu gösterilmiştir. İlaç ilişkili akut pankreatitin olası mekanizmaları; pankreatik kanal darlığı, immüno-supresyon, direkt hücresele toksisite, ozmotik veya metabolik değişiklikler ve arteriolar trombozis ile ilişkili bulunmuş, fakat amiodaron ilişkili pankreatitin kesin mekanizması henüz bulunmamıştır. Bizim olgumuzda ise tüm bu yan etkilerin etiyolojisini ortaya koyabilecek anlamlı herhangi bir fizik muayene bulgusu, laboratuvar veya görüntüleme sonucuna ulaşamadık.

Kliniğimizde amiodaron yüklemesi yapılmaktayken şiddetli karın ağrısı gelişen ve ardından yükleme tedavisinin sonlandırılmasıyla sonuçlanan, amiodaron idame tedavisini tolere edebilen hastayı

amiodaronun bu nadir görülen yan etkisini vurgulamak için sunmak istedik. İki saat arayla iki kez amiodaron yükleme tedavisi sırasında şiddetli karın ağrısı olması, tedaviyi yirmi dört saate yayararak idame şeklinde yapılması sırasında hastanın hiçbir şekilde karın ağrısı bildirmemesi, ön planda doz bağımlı bir yan etki ile karşı karşıya olduğumuzu düşündük. Doz bağımlı olduğunu düşündüğümüz bu şiddetli karın ağrısını yükleme tedavisini atlayarak sorunu çözmeye çalıştık. Amiodaron hayatı tehdit eden aritmilerin tedavisinde kullanılan oldukça önemli bir ilaçtır ve hayat kurtarıcıdır. Farklı sistemlerle ilgili oldukça farklı yan etkileri olan bu ilacı kullanan hastalar yakından izlenmeli, intravenöz kullanımı sırasında yoğun bakım ünitesinde tutulmalı, yan etkiler ortaya çıktığında duruma göre ilacın kesilmesi yanında doz ayarlaması yapılması da akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Chen YY, Chen CY, Leung KK. Acute pancreatitis and amiodarone: A case report. *World J Gastroenterol* 2007;13:975-7.
2. Rhodes A, Eastwood JB, Smith SA. Early acute hepatitis with parenteral amiodarone: a toxic effect of the vehicle? *Gut* 1993;34:565-6.
3. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:913-20.
4. Cataldi A, Gonella D, Robutti N, Siri M, Buonocore S, Odetti P. Hepatotoxicity after intravenous amiodarone. *Aging Clin Exp Res* 2008;20:593-6.
5. Connolly SJ. Evidence-based analysis of amiodarone efficacy and safety. *Circulation* 1999;100:2025-34.
6. Willis MS, Lugo AM. Amiodarone-induced neurotoxicity. *Am J Health Syst Pharm* 2009;66:567-9.
7. Path GJ, Dai XZ, Schwartz JS, Benditt DG, Bache RJ. Effects of amiodarone with and without polysorbate 80 on myocardial oxygen consumption and coronary blood flow during treadmill exercise in the dog. *J Cardiovasc Pharmacol* 1991;18:11-6.