

Mortal Seyreden Bir Amitriptilin İntoksikasyonu Olgusu

A Case Report of Mortal Intoxication of Amitriptyline

Tahir Yoldaş¹, Sertaç Güler², Selda Keskin Güler¹, Nalan Güneş¹, Burcu Gökçe Çokal¹, Mustafa Yurtdaş¹

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği

Özet

Trisiklik antidepresanların (TCA) aşırı alımı, ciddi ilaç zehirlenmelerinin en sık sebeplerinden biridir. Görece düşük (10 mg / kg) bir dozda amitriptilinin intihar etmek amacıyla içimi sonrası TCA zehirlenmesine bağlı çok şiddetli nörolojik ve kardiyovasküler belirtiler gösteren 20 yaşında bir kadın hastayı sunuyoruz. Gastrik lavaj, aktif kömür, sistemik alkalinizasyon (pH 7.50 olacak şekilde), destek tedavi ve plazma değişim tedavileri hasta için yeterli olmadı. Hastanın derin koma durumu ve şok tablosu devam etti ve herhangi bir önlem hastayı hayatta tutmaya yetmedi. Bu vaka, TCA zehirlenmesinin önemini ve bu zehirlenmenin düşük dozlarda dahi ölümcül olabileceğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Amitriptilin, aşırı dozda ilaç alımı, zehirlenme, intihar

Abstract

Tricyclic antidepressant (TCA) overdose is one of the most common causes of serious drug poisonings. We here report a case with neurologic and cardiovascular manifestations of TCA intoxication following self-poisoning with amitriptyline in a relatively low dose of 10 mg/kg, in a 20-year-old female. Management with gastric lavage, activated charcoal, systemic alkalization (pH 7.50), supportive care and plasma exchange therapy were not enough for the patient. Deep coma and shock persisted and no measures were enough to keep the patient alive. This case focuses on the importance of TCA intoxication and emphasizes that it can be fatal even at relatively low doses.

Key Words: Amitriptyline, drug overdose, intoxication, suicide

Giriş

Trisiklik antidepresanlar (TSA) erişkinlerde ilk olarak 1950'li yılların sonunda kullanılmaya başlandılar. Bu dönemdeki ana kullanım endikasyonu depresyon belirtilerini gidermektir. Daha sonra sıklıkla çocuklarda enürezis nokturna tedavisinde tercih edilen TSA ilaçlar, 2000 yılında bu Cochrane derlemesi ilk kez yayımlandıktan, birçok ülkede yerlerini daha yeni sınıf antidepresanlara bırakmaya başlamışlardır.¹ Günümüzde TSA ilaçlar halen erişkinlerde depresyon, obsesif - kompulsif bozukluk, nevroz, kronik ağrı tedavisi ve migren profilaksisinde kullanılabilmektedir.^{1,2} Antidepresan zehirlenmeleri, Amerika Birleşik Devletleri'nde analjezik ve sedatif / hipnotik zehirlenmelerinden sonra intihar amaçlı ilaç zehirlenmeleri içinde en sık 3. ölüm nedenidir.² İntihar

amaçlı en sık kullanılan TSA ilaç ise amitriptilindir.³ Acil servise (AS) intihar etmek amacıyla amitriptilin içeren tabletlerden (Laroxyl® tablet, 25 mg / 40 draje) toplam 500 mg içme şikayeti ile başvuran ve mortal seyreden 20 yaşında kadın hasta sunulmaktadır.

Vaka Bildirisi

20 yaşında kadın hasta, AS'ye 1 saat önce intihar amaçlı 25 mg amitriptilin içeren tabletlerden (Laroxyl®, 25 mg) 20 adet içme beyanıyla yakınları tarafından özel araçla getirildi. Hastanın öyküsünden ilaçları yaklaşık 45 dakika - 1 saat önce aldığı, ilaçların kendisine ait olmadığı ve annesinin migren hastalığı nedeniyle kullandığı öğrenildi. Hasta amitriptilin dışında başka bir ilaç, madde veya alkol almadığını belirtti. Özgeçmişinde

herhangi bir kronik hastalığı olmayan hastanın, ½ paket/gün sigara kullanımı ve ayda 1 - 2 kez alkol kullanımı mevcuttu. Hastanın daha önce herhangi bir öz kıyım girişimi olmamıştı. AS başvurusunda vital bulguları stabil, Glasgow Koma Skoru (GKS) 15 ve nörolojik muayenesi doğal olan hasta damar yolu açılarak monitorize edildi. Hastaya yıkama sıvısı berraklaşınca ve herhangi bir ilaç parçacığına rastlanılmayınca kadar yaklaşık 3.5 litre serum fizyolojik ile gastrik lavaj yapıldı ve 1 gr / kg dozdan 4 saatte bir aktif kömür uygulandı. AS'ye başvurusunun 8. saatinde sinüs taşikardisi gelişen, GKS skoru 11'e gerileyen ve hipotansiyonu gelişen hasta hızlı seri entübasyon protokolü ile entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı. Hastaya kan pH değeri 7.5 olacak şekilde NaHCO³ infüzyonu başlandı ve yoğun bakıma yatırıldı. Yoğun bakım takibinde ventilatör desteği ve NaHCO³ infüzyonu (toplam doz 250 mEq) devam eden ve plazma değişimi tedavisi uygulanan hasta başvurusunun 48. saatinde exitus kabul edildi.

Tartışma

TSA ilaçlar; imipramin, desipramin, amitriptilin, nortriptilin, doksepin, trimipramin, protriptilin ve klomipramin etken maddelerini içeren eski kuşak ilaçlar ve maprotilin ve amoksapin etken maddelerini içeren daha yeni bileşiklerden oluşan ilaçlardır. Etkilerini santral ve periferik sinir sistemi ve kardiyak ileti sistemi üzerinden gösterirler. Biyolojik aminlerin (serotonin ve dopamin) geri emilimini inhibe ederek deliryum, psikoz, letarji ve komaya; muskarinik asetilkolin reseptörlerini antagonize ederek antikolinerjik etkilere ve alfa reseptör antagonizması yoluyla da hipotansiyona neden olurlar.⁴ Sunduğumuz vakada hem antikolinerjik etkilere bağlı olarak sinüs taşikardisi, hem de alfa reseptör blokajına bağlı olarak hipotansiyon gelişmişti.

Kardiyovasküler ve santral sinir sistemi toksisitesine bağlı olarak ortaya çıkan ölümlerde her 1 milyon reçete için indeks sayı 34.1 iken aynı sayı monoamin oksidaz inhibitörleri için 13.5 ve serotonin geri - alım inhibitörleri için ise 2.0 - 6.2 'dir (her 1 milyon reçete için).⁴ TSA intoksikasyonlarında en sık ölüm sebepleri ise dirençli hipotansiyonla birlikte olan miyokardiyal depresyon, ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyondur.⁵ Kardiyak etkilerden sorumlu mekanizma His - Purkinje sistemi ve ventriküler kastaki sodyum kanallarının blokajıdır.⁵

Yaygın laboratuvar bozuklukları ise lökositoz, hiponatremi ve transaminittir.⁵ Toksinin laboratuvar olanaklarının kullanılarak kan düzeyinin çalışılması her hastane veya AS için çok mümkün olmamakla beraber genel olarak amitriptilin için kabul edilen toksik doz değeri 10 mg / kg dozun üzerindeki değerlerdir.⁵ Sunduğumuz vakada da ortalama 50 - 55 kg ağırlığında olan genç bir kadın hastada, bu görece düşük dozda mortalite gelişmiştir.

Hayatı tehdit edici diğer komplikasyonlar nöbet ve aritmilerdir ki bunlar genel olarak elektrokardiyografi (EKG) değişiklikleri ortaya çıktıktan sonra görülürler.⁶ Nöbet varlığında benzodiyazepinler kullanılmalı, fenitoiden kaçınılmalıdır.⁷ Sunduğumuz vakada nöbet gelişmeksizin bilinç durum değişikliği ortaya çıkmıştır.

Tedavi ilkeleri, genel olarak; havayolunun korunması, gastrik dekontaminasyon, semptom kontrolü ve EKG bulgularına yönelik destekleyici tedavidir.⁷ Ortaya çıkabilecek EKG değişikliklerine [QRS süresinde uzama (>100 ms), QTc süresinde uzama (>430 ms) ve aVR derivasyonunda R / S oranının 0.7'den büyük olması) karşı seri EKG çekimi önerilmektedir.⁷ TSA ilaçlar mide boşalmasını geciktirdiği için ilk 1 saat ve daha sonrasında aktif kömür verilmesi; EKG'de yukarıdaki bulguların varlığında ve disritmi, nöbet veya sıvıya dirençli hipotansiyon varlığında intravenöz NaHCO³ infüzyonu ilk sıra tedavilerdir.⁷ Son yıllarda plazma değişim tedavisi, intravenöz lipid emülsiyon tedavisi ve hemodiyafiltrasyonun da TSA intoksikasyonunda başarılı sonuçları bildirilmiştir.⁸⁻¹⁰ Sunduğumuz vakada da mental durum değişikliği, disritmi ve hipotansiyon gelişmesi üzerine hastaya NaHCO³ infüzyonu başlanmış, yoğun bakımda da plazma değişim tedavisi uygulanmıştır. Ancak hastada şokun geri dönüşümü sağlanamamıştır.

Sunduğumuz vakanın önemli özelliği, rölatif olarak düşük doz sayılabilecek bir TSA alımında bile mortalitenin ortaya çıkabileceğini göstermesidir. Bu durum da TSA metabolizmasının kişiden kişiye önemli farklılıklar gösterdiği ve TSA intoksikasyonlarında alınan miktarın semptom korelesyonu ve prognoz ile ilişkisiz olduğu gerçeğinin altını çizmektedir. TSA ilaç intoksikasyonları AS'de sık karşılaşılan zehirlenme nedenlerindedir. Sunduğumuz vaka AS'ye erken başvurmaya, AS ve

yoğun bakımdaki optimal tedavisine ve ilacı görece düşük doz almasına karşın kaybedilmiştir. Tüm bu sebeplerle sunulan vakanın acil tıp çalışanları için dikkat çekici ve önemli olduğunu düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Hazell P, Mirzaie M. Tricyclic drugs for depression in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;18(6):CD002317(doi:10.1002/14651858).
2. Watson WA, Litovitz TL, Klein-Schwartz W, Rodgers GC Jr, Youniss J, Reid N, et al. 2003 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 2004;22(5):335–404.
3. Bronsetin AC, Spyker DA, Cantilena LR, Green JL, Rumack BH, Giffin SL. 2009 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 27th Annual Report. *Clin Toxicol (Philia)* 2010;48(10):979–1178.
4. Rosenbaum TG, Kou M. Are one or two dangerous? Tricyclic antidepressant exposure in toddlers. *J Emerg Med* 2005;28(2):169–174.
5. Olgun H, Yildirim ZK, Karaca M, Ceviz N. Clinical, electrocardiographic, and laboratory findings in children with amitriptyline intoxication. *Pediatr Emerg Med* 2009;25(3):170–3.
6. Liebelt EL, Francis PD, Woolf AD. ECG lead aVR versus QRS interval in predicting seizures and arrhythmias in acute tricyclic antidepressant toxicity. *Ann Emerg Med* 1995;26(2):195–201.
7. Body R, Bartram T, Azam F, Mackway-Jones K. Guidelines in Emergency Medicine Network (GEMNet): guideline for the management of tricyclic antidepressant overdose. *Emerg Med J* 2011;28(4):347–68.
8. Belen B, Akman A, Yüksel N, Dilsiz G, Yenicesu I, Olguntürk R. A case report of amitriptyline poisoning successfully treated with the application of plasma exchange. *Ther Apher Dial* 2009;13(2):147-9.
9. Harvey M, Cave G. Case report: successful lipid resuscitation in multi-drug overdose with predominant tricyclic antidepressant toxidrome. *Int J Emerg Med* 2012;5(1):8.
10. Ozayar E, Degerli S, Gulec H. Hemodiafiltration: a novel approach for treating severe amitriptyline intoxication. *Toxicol Int* 2012;19(3):319-21.

Yazışma Adresi / Correspondence

Dr. Sertaç Güler
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Acil Tıp Kliniği, Ankara / TÜRKİYE
Tel: +90 532 554 83 88
e-posta: drsertacguler@gmail.com
Geliş Tarihi: 18.03.2014
Kabul Tarihi: 27.05.2014