

Vertigo, ataksi ve nistagmus: Karbamazepin intoksikasyonu

Vertigo, ataxia and nystagmus: Carbamazepine intoxication

Ataman KÖSE¹, Cumali TURAN¹, Seyran BOZKURT¹, Hamit GENÇ², Yasin UYSAL¹

ABSTRACT

Acute toxicity may be seen, and chronic toxicity may be seen in carbamazepine users and emergency services can be applied for these reasons. Neurological findings in the carbamazepine toxicity are the anterior plan. A case of 18-year-old man who was admitted to emergency service with dysbalance, dizziness and consciousness change and carbamazepine intoxication during follow-up and was treated with active charcoal and hemodialysis. Carbamazepine intoxication should be considered in patients who are taking carbamazepine and who are referred to emergency services with neurological symptoms. Active Charcoal and hemodialysis to be applied in the early period in the treatment can be very useful.

Key words: Carbamazepine, emergency service, hemodialysis, activated charcoal.

ÖZET

Akut toksisite görülebileceği gibi karbamazepin kullananlarda kronik toksisite görülebilmektedir ve bu nedenlerle acil servise başvuru olabilmektedir. Karbamazepin toksisitesinde nörolojik bulgular ön plandadır. Denge bozukluğu, baş dönmesi ve şuur değişikliği ile acil servise getirilen ve takip ve tedavi sırasında karbamazepin zehirlenmesi düşündüğümüz 18 yaşındaki bir olgu aktif kömür ve hemodiyaliz ile tedavi edilmiştir. Karbamazepin kullanan ve nörolojik semptomlarla acil servise başvuran hastalarda karbamazepin intoksikasyonu akla gelmelidir. Tedavisinde aktif kömür ve erken dönemde uygulanacak olan hemodiyaliz çok faydalı olabilmektedir.

Anahtar sözcükler: Karbamazepin, acil servis, hemodiyaliz, aktif kömür

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp A.D, Mersin, Türkiye

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji A.D, Mersin, Türkiye

Giriş

Karbamezamin (KBZ) sodyum kanallarını inhibe eder ve toksisitesinde kardiyak aritmilerin nedenini oluşturmaktadır. Ayrıca muskarinik ve nikotinik asetilkolin reseptörleri, N-metil-D-aspartat ve merkezi sinir sistemi adenosin reseptörlerini etkiler. KBZ antiepileptik ve trigeminal nevraljide analjezik etkisinden başka antikolinergik, antiaritmik, antidepresan, sedatif ve nöromüsküler bloke edici özellikleri de bulunmaktadır (1,2).

Karbamezamin zehirlenmesinin belirtileri ve belirtileri nonspesifiktir. Akut toksisite görülebileceği gibi uzun süre KBZ kullananlarda kronik toksisite görülebilmektedir. KBZ akut toksisite durumunda koma dahil olmak üzere çeşitli şuur değişiklikleri, nöbetler, ajitasyon, halüsinasyonlar, ataksi, baş dönmesi, midriyazis, nistagmus gibi klinik belirtileri ve solunum depresyonu, apne veya pulmoner ödem gibi ölümcül komplikasyonlar oluşabilmektedir (2,3).

KBZ akut zehirlenmesi veya doz aşımı için tedavi seçenekleri başlangıçta gastrik lavaj, katartikler ve diüretik içeren semptomatik tedaviyi içerir. Ayrıca son dönemlerde kömür hemoperfüzyon (HP), hemodiyaliz (HD) ve plazma değişimi gibi farklı ekstrakorporal tedavi (EKTY) girişimlerin etkili olduğu bildirilmiştir (2,4).

Denge bozukluğu, baş dönmesi ve şuur değişikliği ile acil servise getirilen ve takip ve tedavi sırasında karbamezamin zehirlenmesi düşündüğümüz bir olgunun aktif kömür ve hemodiyaliz ile tedavi edilmesini sunmak istiyoruz.

Olgu

18 yaşında bayan hasta bilinç bulanıklığı, denge bozukluğu, baş dönmesi, bulantı ve kusma gibi şikayetlerle acil servisimize başvurdu. Özgeçmişinde serebral araknoid kist ve epilepsi hastalığı mevcut olup antiepileptik olarak karbamezamin (Tegretol 200 mg tablet) kullanımı mevcuttu.

Hastanın gelişinde vital bulguları Kan basıncı:122/85 mm Hg, Solunum sayısı:20 Kalp hızı:85/dk, Parmak ucu O₂ satürasyonu:95 stabildi. Fizik muayenede bilinç konfüze, uykuya meyil, konuşmada ağırlaşma, horizontal nistagmus (+), gözlerde konverjans bozukluğu mevcuttu. Glasgow Koma Skalası skoru 13 idi. Romberg (+), ataksi mevcuttu. Serebellar testler bilateral bozuktu. Pupiller dilate, oral mukoza kuru, DTR canlı idi.

Hastanın havayolu, solunum ve dolaşım güvenliği sağlanarak monitorize edildi. İki adet geniş damar yolu açılarak laboratuvar tetkikleri (hemogram, biyokimya, arter kan gazı, serum karbamezamin düzeyi) için kan

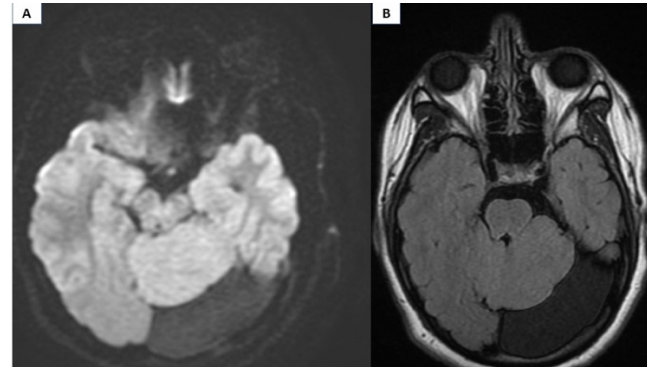
örnekleri gönderildi. Hastaya sıvı resüsitasyonuna başlandı. Hastaya serebral BT çekildi (Şekil 1).



Şekil 1. Çekilen BT'de oksipital lobda görülen araknoid kist görüntüsü

Çekilen serebral BT' de araknoid kist görünümü mevcuttu. Hasta beyin cerrahiye konsülte edildi ve beyin cerrahi acil patoloji düşünmedi. Bunun üzerine hastaya serebral ve difüzyon Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) çekildi ve nörolojiye konsülte edildi. Nöroloji tarafından değerlendirilen hastanın serebral MR difüzyon kısıtlılığı tespit edilmedi ve sol serebellar hemisfer posterior komşuluğunda araknoid kist görüntüsü olarak yorumlandı (Şekil 2). Laboratuvar testlerinde karbamezamin düzeyi yüksek (>29 µg/ml) (terapötik düzey 4-10 ug/ml) bulundu, diğer laboratuvar parametreleri normal bulundu.

Hastada klinik durum ve laboratuvar değerleri göz önüne alındığında karbamezamin intoksikasyonu düşünülmüş olup anestezi ve psikiyatri konsültasyonu istendi. Karbamezamin intoksikasyonu düşünülen hastaya nazogastrik sonda takılarak 1gr/kg aktif kömür verildi ve hemodiyaliz/hemoperfüzyon için nefrolojiye konsülte edildi. Nefroloji tarafından iki saat heparinsiz hemodiyalize alındıktan sonra reanimasyon yoğun bakıma yatırıldı. Hastanın yoğun bakıma yatışından bir gün sonra karbamezamin düzeyi 13.9 µg/ml olarak ölçüldü. Üç gün yoğun bakım yatırışı sonrası klinik ve hemodinamik olarak stabil olan hasta önerilerle taburcu edildi.



Şekil 2. 2A. DWI MR difüzyon kısıtlılığı tespit edilemedi. 2B. Sol Serebellar hemisfer posterior komşuluğunda araknoid kist görüntüsü

Tartışma

Karbamezamin zehirlenmesinde gastrointestinal sistem, santral sinir sistemi ve kardiyovasküler olmak üzere birçok sistem etkilenir. İntoksikasyonlarında şuur değişiklikleri, nöbet, ajitasyon, halüsinasyonlar, ataksi, baş dönmesi, midriyazis ve nistagmus gibi nörolojik belirti ve bulgular daha ön plandadır (5). Serum KBZ düzeyi ile toksisitenin ciddiyeti arasında özellikle kronik toksisitede bir korelasyon olmayabilir (5). Akut aşırı alımlarda görülen semptom ve bulgular doza bağımlıdır ve serum düzeylerinin ölçülmesi önemlidir (6). Serum KBZ seviyesi için terapötik aralık 4 ila 12 µg /mL'dir. Toksik maruziyet 20 mg/kg, toksik kan konsantrasyonu erişkinler için 20 mg/L, çocuklar için 12 mg/L'dir (7). 12 mg /L (50 mmol/ L) düzeyleri, ataksi ve nistagmus ile ilişkilidir. Serum düzeyi >40 µg /mL olduğunda koma, solunum depresyonu, nöbetler ve disritmiler gibi ciddi toksisite riskleri ile ilişkili görülmüştür (5,6,7). Hastamız çok iyi anamnez vermediği için ne kadar ve ne zaman KBZ aldığını tespit edemedik. Daha önce karbamezamin kullandığı, kliniğini açıklayacak başka bir durum tespit edilemediği ve kliniği KBZ toksisitesine benzediği için serum düzeyi gönderildi. Bizim hastamızın KBZ düzeyi yüksek bulundu (>29 mg/L). Bu nedenle şüpheli durumlarda hastalarından serum düzeyi bakılması önemlidir. Literatürlerde de belirtildiği gibi bu yüksekliğe bağlı olarak bilinç değişikliği, uykuya meyil, konuşmada ağırlaşma, horizontal nistagmus, Romberg (+), ataksi ve serebellar testlerin bilateral bozukluğu gibi nörolojik bulgular ön plandadır. Brahmi ve arkadaşları nörolojik bulgular için serum KBZ düzeyi için 25 mg/L cut off gibi değer belirtmişlerdir (8). Bu çalışma bizim verilerimizle de uyumludur.

Karbamezamin toksisitesinin yönetiminde çoklu doz aktif kömür ile dekontaminasyon ve ekstrakorporal tedavi yöntemleri (hemodiyaliz ve hemoperfüzyon) çoğu çalışmada başarılı sonuçlar bildirilmektedir (2,3,4,7,9). EXTRİP grubunun yayınladıkları kriterlere göre ciddi KBZ zehirlenmesinde (direnci veya tekrarlayan nöbetlerde, hayatı tehdit eden aritmilerde ve mekanik ventilasyon gerektiren durumlarda) önermektedir (7). Bununla birlikte, EXTRİP çalışma grubu asemptomatik hastalarda izole yüksek KBZ konsantrasyonlarının EKTY gerektirmediğini; bazı katılımcılar ise 45 mg/L üzerindeki KBZ konsantrasyonlarında EKTY için yapılması gerektiğini belirttiyse de, resmi bir fikir birliği elde edilememiştir (7). Bizim hastada serum KBZ düzeyi yüksek ve semptomatik nörolojik bulgular olduğu için HD uygulanmıştır. Bazı çalışmalarda KBZ intoksikasyonunda daha çok HP önermesine rağmen

(3,4), EXTRİP çalışma grubu EKTY seçimi için öncelikli olarak aralıklı HD tercih edilmesini tavsiye etmektedir. HD mevcut değilse alternatif olarak aralıklı HP ve sürekli renal replasman tedavisi önermektedir (7). Bazı çalışmalarda HD'in HP kadar etkili olduğu da rapor edilmiştir (9). Kömür HP kliniğimizde bulunmadığı için HD yapıldı.

Hastamıza yapılan aktif kömür ile dekontaminasyon ile daha fazla KBZ'in emilimi engellenmiştir. Ayrıca nörolojik bulgularının ve bilinç değişikliklerinin olması nedeniyle erken dönemde yapılan HD ile dolaşımda bulunan yüksek KBZ düzeyi azaltılmıştır. Hastanın bir gün sonraki serum KBZ düzeyi 13ug/dl düşmüştür. Böylece hastanın koma ve kardiyak toksisiteye maruz kalmadan yoğun bakım yatış süresi kısalmış ve erken dönemde kliniğin düzelmesi ve taburculuğu sağlanmıştır.

Sonuç olarak alınan ilaç miktarı, ölçülen serum KBZ düzeyi ve hastada saptanan semptom ve bulgular tedavide belirleyicidir. Bu nedenle KBZ kullanan ve nörolojik semptomlarla acil servise başvuran hastalarda özellikle şuur değişikliği, denge bozukluğu ve nistagmus olanlarda KBZ intoksikasyonu akla gelmelidir. Tedavisinde aktif kömür ve erken dönemde uygulanacak olan hemodiyaliz çok faydalı olabilmektedir.

Kaynaklar

1. Rho JM, Sankar R: The pharmacologic basis of antiepileptic drug action. *Epilepsia* 40: 1471, 1999.
2. Mégarbane B, Leprince P, Deye N, et al. Extracorporeal life support in a case of acute carbamazepine poisoning with life-threatening refractory myocardial failure. *Intensive Care Med* 2006;32:1409-13.
3. Li TG, Yan Y, Wang NN, Zhao M. Acute carbamazepine poisoning treated with resin hemoperfusion successfully. *Am J Emerg Med*. 2011;29(5):518-22.
4. Yang X, Xin S, Zhang Y, Li T. Early hemoperfusion for emergency treatment of carbamazepine poisoning. *Am J Emerg Med*. 2018;36(6):926-930.
5. Spiller HA. Management of carbamazepine overdose. *Pediatr Emerg Care*. 2001;17(6):452-6.
6. Soderstrom J, Murray L, Little M, Daly FM. Toxicology case of the month: carbamazepine overdose. *Emerg Med J* 2006; 23; 869-71.
7. Ghannoum M, Yates C, Galvao TF, Sowinski KM, Vo TH, Coogan A, Gosselin S, Lavergne V, Nolin TD, Hoffman RS; EXTRIP workgroup. Extracorporeal treatment for carbamazepine poisoning: systematic review and recommendations from the EXTRIP workgroup. *Clin Toxicol (Phila)*. 2014;52(10):993-1004.
8. Brahmi N, Kouraichi N, Abderrazek H, Thabet H, Amamou M. Clinical experience with carbamazepine overdose: relationship between serum concentration and neurological severity. *J Clin Psychopharmacol*. 2008;28(2):241-3.
9. Tapolyai M, Campbell M, Dailey K, Udvary-Nagy S. Hemodialysis is as effective as hemoperfusion for drug removal in carbamazepine poisoning. *Nephron* 2002; 90: 213-5.