

Ciddi Amitriptilin Zehirlenmesinde Hemoperfüzyon

Hemoperfusion In Severe Amitriptyline Intoxication

Ethem ACAR¹, Latif DURAN¹, Nazik YENER (AŞILIOĞLU)², Beyhan BÜLBÜL²,
Alev KARACA¹, Alper ATEŞ²

1 Ondokuz Mayıs University, Department of Emergency, Samsun, Turkey

2 Ondokuz Mayıs University, Department of Pediatrics, Samsun, Turkey

ABSTRACT

Tricyclic antidepressant intoxication has an important place in emergency department admissions due to drug intoxication. We represent you a case report of a seven-year old boy with loss of consciousness after severe amitriptyline intoxication and discharged with total recovery after hemoperfusion. In conclusion we suppose that hemoperfusion is related with good outcome in severe amitriptyline intoxication.

Keywords: Amitriptyline, Intoxication, Hemoperfusion.

Received : 11.06.2010

Accepted : 17.07.2010

ÖZET

Trisiklik antidepresanlarla meydana gelen ilaç zehirlenmeleri acil servise başvuru nedenleri arasında önemli yer tutmaktadır. Bu olgu sunumunda ciddi amitriptilin zehirlenmesi sonrası bilinç bulanıklığı ile acil servise başvuran ve hemoperfüzyon sonrası tam şifa ile taburcu olan yedi yaşındaki erkek çocuk olgusunu sunmaktayız. Bu olgu sunumunda amitriptilinin yüksek dozda alınmasında hemoperfüzyon tedavisinin yüz güldürücü olabileceği vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Amitriptilin, Zehirlenme, Hemoperfüzyon.

Başvuru Tarihi : 11.06.2010

Kabul Tarihi : 17.07.2010

Yazışma Adresi/Corresponding to:

Dr. Latif Duran

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi

Acil Tıp Anabilim Dalı Kurupelit 55200 Samsun - Türkiye

e-mail: lduran@omu.edu.tr

Tel: 0 505 815 00 50

GİRİŞ

Trisiklik antidepresanlarla (TSA) meydana gelen ilaç zehirlenmeleri acil servise başvuru nedenleri arasında önemli yer tutmaktadır ⁽¹⁾. TSA ABD’de tüm zehirlenmelerin % 8.2’ sini oluşturmakta ve ölümcül zehirlenmelerde üçüncü sırada yer almaktadır ⁽²⁾. Ülkemizde yapılmış çalışmalarda bu oran %11.3-32 arasında olduğu belirtilmektedir. İngiltere’de zehirlenmeye bağlı ölüm nedenleri arasında önemli bir yer tutmakta ve her yıl 250 üzerinde ölüme neden olduğu bilinmektedir ⁽³⁾.

TSA zehirlenmeleri ölümle sonuçlanabilir. Ölümlerin büyük bir kısmı ilaç alımından sonraki birkaç saat içinde meydana gelmektedir. Bu yüzden Acil servisteki ilk yaklaşım önem kazanmaktadır. TSA’ lar gastrointestinal sistemden hızla emilir ve serumda proteinlere yüksek oranda bağlanırlar. Acil serviste uygulanan doğru müdahaleler ile mortalite oranı önemli oranda azaltılabilir ⁽¹⁾.

Bu olgu sunumunda, ciddi amitriptilin zehirlenmesi sonrası genel durum bozukluğu ile acil servise başvuran ve hemoperfüzyon sonrası tam şifa ile taburcu olan yedi yaşındaki erkek çocuk olgusunu sunarak, hemoperfüzyon tedavisinin yüz güldürücü olabileceğini vurgulamak istedik.

OLGU SUNUMU

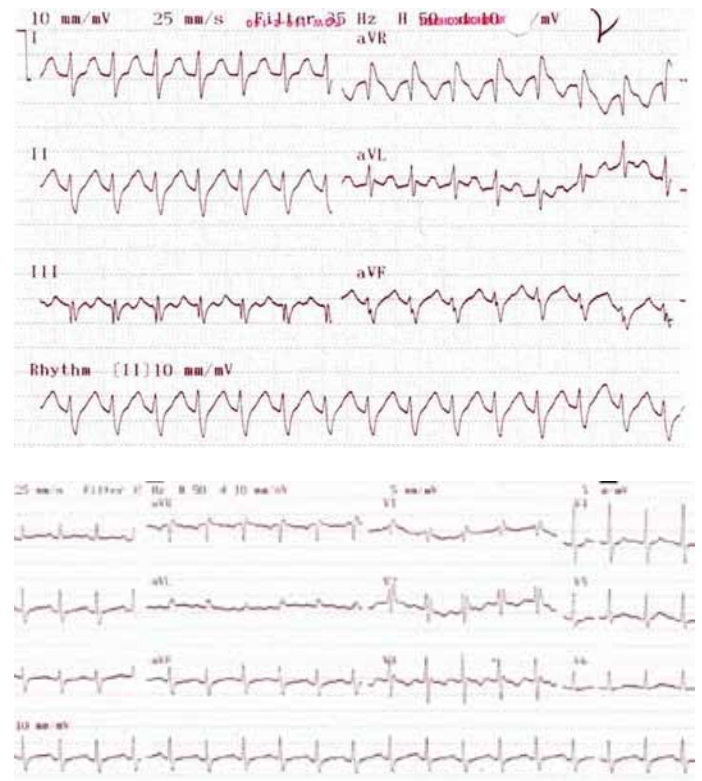
Yedi yaşında erkek hasta çocuk acil polikliniğine genel durum bozukluğu ve bilinç değişikliği şikayetleri ile getirildi. Yaklaşık üç saat önce 25 mg’lık Amitriptilin (Laroxyl®) tabletten aldığı öğrenildi. Ancak aldığı miktar belirlenemedi. Fizik incelemesinde genel durumu kötü, bilinci kapalı, pupilleri dilate, ışık refleksi zayıf olan hastanın Glasgow koma skoru (GKS): 4 olup, Nabız: 180/dk ve TA: 70/40 mmHg idi. Diğer fizik muayene bulguları normal olarak değerlendirildi. Hasta monitorize edildi ve GKS’u düşük olduğu için aspirasyon riski açısından endotrakeal entübasyon yapıldı. Hipotansiyonu açısından damar yolu açılıp kan tetkikleri alındıktan sonra 20 cc/kg serum fizyolojik yüklemesi yapıldı. Sonrasında mide lavajı yapıp, 1 gr/kg dozunda aktif kömür verildi. Hastanın elektrokardiyografisinde (EKG) QRS (0.16 sn) ve QTc (0.57 sn) sürelerinde uzama saptandı (Resim 1). Kan tetkiklerinde; Glukoz:268mg/dL olması dışında tam kan, acil biyokimya ve kan gazı tetkikleri normaldi. Hastanın plazma amitriptilin düzeyi 822 ng/mL olarak tespit edildi. İdrar pH’sı: 7 civarında tutulacak şekilde sodyum bikarbonat infüzyonu başlandı. Hipotansiyonu devam eden hastaya dopamin ve dobutamin infüzyonu başlandı. Ancak bu destek tedavilerine rağmen genel durum bozukluğu ve EKG değişiklikleri devam eden hastaya hemoperfüzyon uygulanmasına karar verildi. Hemoperfüzyon başlangıcında 2 kez epileptik nöbeti olan hastanın nöbeti diazepam ile durduruldu. Hastanın hemoperfüzyon sırasında aritmisi ve EKG bulguları düzeldi (Resim 2). Hemoperfüzyon sırasında alınan kan amitriptilin düzeyinde düşme olduğu gözlemlendi. GKS yükselmeye başlayan hastanın spontan solunumu döndü ve acil servise gelişinin yaklaşık 20. saatinde extübe edildi. Takiplerinde aspirasyon pnömonisi tespit edilip antibiyotik tedavisi başlandı. Ek sıkıntısı gelişmeyen hasta yatışının 10. gününde şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Sık kullanılan bir TSA olan amitriptilin; norepinefrin ve serotonin geri alımını inhibe eder. Ayrıca alfa-2 adrenerjik, nikotik,

muskarinik, kolinerjik, N-metil-D-aspartat ve histaminerjik reseptörler ile sodyum kanalları, voltaj bağımlı potasyum ve kalsiyum kanallarını bloke eder. Amitriptilin yarı ömrü 7-58 saattir ⁽⁴⁾. TSA’ ların terapötik doz aralığı 1-5 mg/kg’ dır. Bundan daha yüksek dozda alınması akut zehirlenmeye neden olabilir. Ciddi toksisite özellikle ek ilaç alımı varsa, çocuklarda, yaşlılarda veya kardiyak hastalığı bulunanlarda düşük dozlarda da görülebilir ⁽¹⁾. Sıddetli zehirlenmelerde ise her türlü ritim bozuklukları, respiratuar depresyon, nöbet, koma hatta ölüm olabilir ⁽⁵⁾. TSA alımına bağlı ölümcül aritmiler görülebilmesine karşın ölüm oranı düşüktür ⁽⁶⁾. Amitriptilin zehirlenmelerinde ölüm status epileptikus ya da kardiyak arrest sonucu gelişir. Hastamızda yüksek doz amitriptilin zehirlenmesine bağlı başlangıçta bilinç değişikliği, koma, solunum yetmezliği ve aritmi tespit edildi. Olgu acil serviste ilk değerlendirmesi sırasında havayolu açıklığı güvence altına alınıp solunumu dolaşımı desteklenmiş ve erkenden monitörize edildi. Uygun bir resüsitasyon uygulanması hasta tanısı ne olursa olsun acil servis doktorlarının ilk yapması gerektirir ve hayat kurtarıcıdır.

TSA zehirlenmelerinde EKG değişikliği görülme sıklığının % 37 civarında olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur ⁽³⁾. Na+ kanal blokajına bağlı, EKG’de PR ve QRS’in uzaması ve sağ aks sapması (RAD) karşımıza çıkabilmektedir. Ayrıca ventriküler ritim bozukluklarına eğilimi artırır. Kalbin kasılma gücünün azalmasına sonucu çeşitli kalp bloklarına, RAD, hipotansiyon, QRS genişlemesine ve ektopik kalp atımlarına sebep olur. K+ kanal blokajı ise, EKG’de QTc uzamasına neden



olabilmektedir ⁽³⁾. Marshall ve arkadaşları; QRS genişlemesinin, TSA ile zehirlenmenin ağırlığı ile kolerasyon gösteren en iyi belirteç olduğunu vurgulamışlardır ⁽⁷⁾. Çalışmalarında bir hasta 100 msn’den geniş QRS kompleksine sahipse hayati bulguları ve şuur durumu normal olsa da potansiyel olarak ölümcül TSA

aşırı dozu aldığı kabul edilmesi gerektiğini ifade etmişlerdir. Foulke ve arkadaşları TSA zehirlenmesi olan 102 hastayı özetlemiş ve raporlarında TSA plazma seviyesinin 1000 ng/ml üzerinde olmasıyla QRS genişliğinin 100 msn'nin üzerinde olmasının birbiriyle paralellik gösterdiğini bulmuş fakat QRS' in 100 msn'nin altında olmasının tek başına güvenilir olmadığını savunmuşlardır (8). Erken evrede QRS aralığının normal olabileceğini ancak ilerleyen birkaç saat içinde hasta aniden kötüleşebileceğini ifade etmişlerdir. Bizim vakamızda da hastamızın QRS ve QTc sürelerinde artma tespit edilmiş olup; bu trisiklik antidepresan zehirlenmesinin ciddiyetini daha hastanın acil servise gelişinden itibaren göstermektedir.

Amitriptilin intoksikasyonunda önerilen erken dönemde gastrik lavaj ve aktif kömür uygulamasıdır. Kardiyak belirtiler mevcutsa intravenöz bikarbonat tedavisi ve hipotansiyon varlığında iv sıvı yüklemesi ve pozitif inotrop ajanlar önerilmektedir (4). Bizim olgumuzda da hasta komada olduğundan aspirasyon riskini önlemek amacıyla öncelikle endotrakeal entübasyonla uygulandı. Takiben nazogastrik sonda takılıp mide lavajı yapıldı sonrasında 1gr/kg dozunda aktif kömür uygulandı. Hipotansiyonu nedeniyle 20 cc/kg serum fizyolojik yüklemesi yapıp sıvı replasmanına rağmen hipotansiyonu devam edince pozitif inotrop ajan başlandı. İdrar pH 7,5-7,55 seviyesinde tutacak şekilde bikarbonat infüzyonu başlandı.

Epileptik nöbetler genelde yüksek doz alımında görülür. Tedavi nöbetin kontrolüdür. Bunun için IV diazepam ilk tercihtir (1,2,4). Bizim olgumuzda da 2 kez tonik klonik tarzda epileptik nöbet olmuş IV 5 mg diazepamı iyi yanıt alındı. Eğer yanıt alınmamış olsaydı fenobarbital tedavisi önerilmekteydi ki bizim vakamızda gerek kalmadı (1,2).

Yeni yayınlarda konservatif tedaviye rağmen mortalite bildirilmektedir (1). Yüksek mortalite riski olan ciddi vakalarda daha gelişmiş detoksifikasyon yöntemleri düşünülmelidir. Bu açıdan hemoperfüzyon alternatif bir yol olabilir. Ancak teorik olarak molekül ağırlığı 350 daltondan küçük olanlar ve sanal dağılım hacmi az olan ilaçlar için hemoperfüzyon uygun bir tedavi yöntemidir. TSA ilaçlarının bu özellikleri taşımamasından dolayı akut TSA zehirlenmelerinde hemoperfüzyon İmemektedir. Ancak Dönmez ve arkadaşları yüksek dozda amitriptilin aldıktan sonra GKS' u 3, EKG' de QRS geniş ve medikal tedavi uygulanmış; takibinde epileptik nöbet ve ventriküler fibrilasyon gelişmiş bir vakaya hemoperfüzyon uyguladıklarını ve hastada klinik iyileşme gözlediklerini belirtmektedirler (9). Trafford ve arkadaşları hemoperfüzyonla, akut TSA intoksikasyonunda iyi klinik sonuçlar aldıklarını vurgulamışlardır. Pederson ve arkadaşları, hemoperfüzyon ile ilacın plazma seviyesini kritik düzeyde tutmuşlardır (10). Kutsal ve arkadaşları, iki yaşında yüksek doz amitriptilin alımı sonucu acil servise başvurmuş bir olguyu sunmuşlardır (6). Olguda QRS genişlemesi, bilinç

değişikliği ve nöbet gibi ciddi ilaç etkileri görülmüş olup medikal tedaviye yanıt alınamayınca plazmaferez uygulamışlar ve hastada klinik düzelme saptamışlardır. Biz de olgumuzda, destek tedavisi ve sodyum bikarbonat tedavisine rağmen hem EKG bulgularının hem de SSS baskılanmasının devam etmesi nedeniyle hemoperfüzyon tedavisi uyguladık. Hemoperfüzyon sırasında hastanın EKG bulgularının düzeldiği, amitriptilin düzeyinin belirgin azaldığı, spontan solunumunun döndüğü ve GKS' nun yükseldiği gördük.

Sonuç olarak; yüksek dozda amitriptilin alımında ve benzer şekilde plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanan diğer ilaç zehirlenmelerinde destek tedavisine yanıt vermeyen hastalarda hemoperfüzyon seçeneği düşünülmelidir. Bu konuda daha ileri ve detaylı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

tolojidir. Bu nedenle bu özelliklere sahip olan ve ekstremitte ağrısı ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında septik artrit, sellülit, kemik tümörleri, kırıklar, tromboflebit yanında HO' da düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

- Otal Y, Karataş AD, Baydın A, Eden AO. Ölümcül Doz Amitriptilin Zehirlenmesi: Olgu Sunumu, Fırat Tıp Dergisi 2009;14:160-162.
- Mills KC. Tricyclic Antidepressants. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski SJ (Editors). Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 6th ed, New York: Mcgraw-Hill Companies. 2004:1025-1033.
- Aydın M, Trisiklik Antidepresan Zehirlenmeleri (Uzmanlık Tezi). Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp AD. Samsun 2009.
- Yılmaz M. Siklik Antidepresanlar. In: Satar S, İkizceli İ (Ed.) Goldfrank'ın toksikolojik aciller el kitabı. 1th ed, Adana Nobel Kitapevi. 2008: 608-614.
- Rosenstein DL, Nelson JC, Jacobs SC. Seizures associated with antidepressants: a review. J Clin Psychiatry 1993;54:289-299.
- Sandeman DJ, Alahakoon TI, Bentley SC. Tricyclic poisoning: successful management of ventricular fibrillation following massive overdose of imipramine. Anaesth Intensive Care 1997;25:542-545.
- Callahan M, Kassel D. Epidemiology of fatal tricyclic antidepressants ingestion: implications for management. Ann Emerg Med 1985;14:1-9.
- Foulke GE. Identifying toxicity risk early after antidepressant overdose. Am J Emerg Med 1995;13:123-126.
- Dönmez O, Cetinkaya M, Canbek R. Hemoperfusion in a child with amitriptyline intoxication. Pediatr Nephrol 2005;20:05-107.
- Bek K, Ozkaya O, Mutlu B, Dağdemir A, Sungur M, Açıköz Y, İşlek I, Baysal K. Charcoal haemoperfusion in amitriptyline poisoning: experience in 20 children. Nephrology 2008;13:193-197.