

Ölümcül Doz Amitriptilin Zehirlenmesi: Olgu Sunumu

Yavuz OTAL^{a1}, Aydın Deniz KARATAŞ², Ahmet BAYDIN³, Arif Onur EDEN⁴

¹Devlet Hastanesi, Acil Servis, GİRESUN, Türkiye

²Devlet Hastanesi, Acil Servis, BİTLİS, Türkiye

³19 Mayıs Üniversitesi, Acil Servis, SAMSUN, Türkiye

⁴Numune Hastanesi, Acil Servis, ERZURUM, Türkiye

ÖZET

Yüksek doz amitriptilin alımına bağlı zehirlenme acil servise başvuru nedenleri arasında önemini korumaktadır. Özellikle 1 gramdan daha fazla alındığında, amitriptilin zehirlenmesi hayatı tehdit eden bir durum olmaktadır. Ölümün birçoğu alımdan sonraki ilk birkaç saat içinde meydana gelir. Yirmi üç yaşındaki bayan hasta 3 gram amitriptilin aldıktan sonra bilinç kaybı ile acil servisimize getirildi. Olguda kardiyopulmoner kollaps gelişmişti. Miyoklonik tarzda nöbet geçirmekteydi. Kan gazında derin asidozu mevcuttu. Endotrakeal entübasyon ve antiepileptik ilaçlar uygulandı. Asidozu nedeniyle bikarbonat verildi. Asidozunun düzelmemesi üzerine hemoperfüzyon uygulandı. Yoğun bakıma yatırılan hasta 2. gün tamamen düzeldi. Sonuç olarak amitriptilin yüksek doz alımları hayatı tehdit edici zehirlenmelere neden olabilmekle birlikte acil serviste uygulanacak doğru yaklaşımla olgular tamamen iyileşebilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Amitriptilin, epileptik nöbet, hemoperfüzyon

ABSTRACT

The Fatal Dose Amitriptyline Poisoning: Case Report

High dose amitriptyline poisoning is very important condition among emergency department visits. Particularly more than one gram of amitriptyline exposure may cause mortality. Most of the deaths occur in several hours after taking amitriptyline. Twenty three year old woman patient applied our emergency department with a complaint of unconsciousness after three grams amitriptyline exposure. At the initial approach of the patient, it was seen that cardiopulmoner collapse and myoclonic seizure had been developed. At her blood gas analysis, there was profound metabolic acidosis. Endotracheal intubation and antiepileptic drugs were applied to the patient. Also bicarbonate was given for her profound metabolic acidosis. Because of the patient's acidosis did not improve with conservative treatment, hemoperfusion was applied to her. After two days follow up at intensive care unit, the patient recovered completely. As a conclusion, high dose amitriptyline poisoning is a serious case for emergency departments and can be fatal but appropriate evaluation and management of these cases at the emergency department can make patients recover rapidly.

Key words: Amitriptyline, epileptic seizure, hemoperfusion

Günümüzde sıklığı azalmakla birlikte trisiklik antidepresanlarla meydana gelen ilaç zehirlenmeleri acil servise başvuru nedenleri arasında önemini korumaktadır (1). Trisiklik antidepresan ilaçlarla meydana gelen ciddi zehirlenmeler ölümle sonuçlanabilir. 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 mortalite oranı önemli ölçüde azaltılabilir (1).

Bizim bu olguyu sunmaktaki amacımız trisiklik antidepresanlarla olan zehirlenmelerde ilk müdahalenin önemini ve uygulanan doğru tedavi ile bu olguların tam olarak düzelebileceklerini vurgulamaktır.

OLGU SUNUMU

Yirmi üç yaşındaki bayan hasta annesi ile akşam saatlerinde

tartıştıktan sonra odasını kilitleyip yaklaşık bir saat kadar içeride kaldıktan sonra ailesi tarafından yatağında bilinci kapalı halde bulunuyor. Daha sonra bölgedeki en yakın devlet hastanesine götürülüyor. Ailesinin hastanın bilinci kapalı halde bulunduğu yerde boş Laroksil® (amitriptilin) kutularının olduğunu ifade etmeleri üzerine ilaç zehirlenmesi düşünülerek sağlık merkezinde nazogastrik sonda takılıp mide irrigasyonu yapıp, aktif kömür uygulanmıştı. Yaklaşık otuz dakika burada kaldıktan sonra hastanın genel durumunun kötü olması ve yoğun bakım desteğinin gerekmesi nedeniyle hastanemizin acil servisine getirildi.

Acil servisimize ulaşıncaya kadar yaklaşık 3 saat geçtiği hasta yakınlarından alınan bilgilerle tespit edildi. Olgunun ilk değerlendirmesinde, bilinci kapalı ve Glasgow Koma Skalası Skoru 3 idi. Kalp sesleri derinden duyulabiliyordu. Nabız 70/dk, kan basıncı 60/30 mm/Hg idi. Solunum yüzeysel ve düzensiz idi. Sık aralıklarla apne atakları olmaktaydı. Parmak ucu oksijen saturasyon ölçümleri %70 civarındaydı.

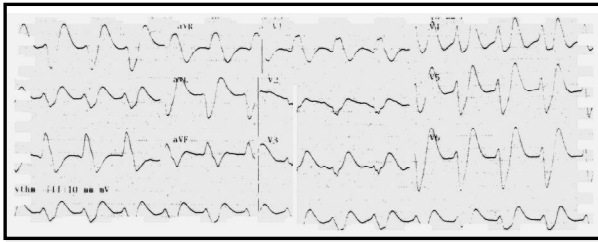
^a Yazışma Adresi: Dr. Yavuz OTAL, Devlet Hastanesi, Acil Servis, GİRESUN, Türkiye

* 06-09 Eylül 2006 tarihinde 2. Acil Tıp Kongresi'nde (İstanbul Harbiye Askeri Müze) poster bildirisi olarak sunulmuştur.

e-mail: dryotal@gmail.com

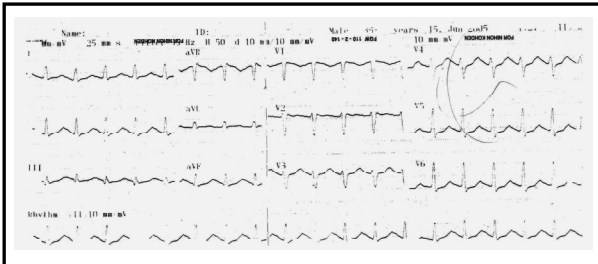
Tüm vücutta düzensiz aralıklarla miyoklonik kasılmaları olmaktaydı. Diğer sistem muayenesi normal olarak değerlendirildi.

Laboratuvar incelemesinde, biyokimyasal parametreler (sodyum, potasyum, klor, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, kan üre azotu, kreatinin, total ve direk bilirubin, amilaz, total kreatin kinaz, kreatin kinaz-MB, glukoz) normal sınırdı idi. Tam kan sayımında beyaz küre yüksekliği (22400) dışında diğer değerler (hemoglobin, hematokrit, platelet) normal sınırdı idi. Arteriyel kan gazı değerlendirmesinde PH:7,69; PO₂:21; PCO₂:114; HCO₃:18; baz açığı:-6,2 idi. Elektrokardiyogram (EKG) incelemesinde ritim düzensiz, tüm derivasyonlarda P dalgası kaybolmuş, avR de pozitif R/S oranı=1 idi. D1 de derin S dalgası, genişlemiş QRS aralığı (0,12 msn üzerinde), T dalga sivriligi mevcuttu. Ayrıca belirlenmiş sağ aks sapması ve sağ dal bloğu mevcuttu (Resim 1).



Resim 1. Olgunun başvuru sırasındaki elektrokardiyografisi.

Hasta acil servisimize gelir gelmez laboratuvar sonuçları beklenmeden entübe edilerek solunum desteğine başlandı. 10 ml/kg/saat Serum fizyolojik ve ringer laktat ile sıvı tedavisi uygulandı. Hipotansiyon, derin asidoz ve EKG de geniş QRS olmasından dolayı 2 mEq/kg olacak şekilde toplam 100 mEq bikarbonat %5 dekstroz lu mayi ile puşe verildi. 1 mEq/kg dozunda infüzyon devam etti. İdrar çıkışının 100cc/saat olduğu ve idrar PH değerlerinin de 7,50-7,55 arasında olduğu tespit edildi. Olgunun destek tedavisi sürerken intrakraniyal bir patolojiyi ekarte etmek amacıyla bilgisayarlı beyin tomografisi (BT) çekildi. BT normal olarak değerlendirildi. Özgeçmişinde bir özellik olmaması, bilinç kaybının başka bir nedeninin tespit edilememesi ve olgunun hikayesinin de desteklemesi üzerine amitriptilin zehirlenmesi düşünülerek tekrar 1 gr/kg dozunda aktif kömür uygulandı. Alınan amitriptilin dozu tespit edilemedi ama klinik durumu itibarıyla çok yüksek olduğu düşünüldü. Uygulanan sıvı ve bikarbonat tedavisi ile TA:110/80 mm/hg olurken, asidozun ve EKG deki anormal bulguların düzelmemesi üzerine ikinci saatin sonunda hemodialize alındı. Hemodializ sonrasında kan gazı değerleri ve EKG bulguları dramatik olarak düzeldi. EKG de sinüzal taşikardi tespit edilmişti (Resim 2).



Resim 2. Hemodializ sonrası elektrokardiyografi görüntüsü.

Hasta yoğun bakıma yatırılarak destek tedavisine devam edildi. İkinci kez hemodializ yapıldı. Olgunun EKG bulguları hemodializ sonrası düzeldiği için, sadece sinüzal taşikardisi olduğundan bikarbonat verilmedi. EKG takiplerinde ise anormallik tespit edilmedi. Klinik durumu düzelmeye başlayan olgunun yatışının 2. günü bilinci tamamen düzeldi. Kendisinden alınan hikayede suicid amaçlı olarak amitriptilin 25 mg'lık tabletlerden yaklaşık 120 adet aldığı öğrenildi. Psikiyatri ile konsulte edilen hasta depresif bozukluk ön tanısı ile servise yatırıldı.

TARTIŞMA

Trisiklik antidepresanların terapötik 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 hayatı tehdit edici zehirlenmeye neden olurken, ölüm genellikle 1 gr veya daha üstünde alımlarda görülür. Ciddi toksisite özellikle ek ilaç alımı varsa, çocuklarda, yaşlılarda veya kardiyak hastalığı bulunanlarda düşük dozlarda da görülebilir (1). Şiddetli zehirlenmelerde ise her türlü ritim bozuklukları, respiratuvar depresyon, nöbet, koma hatta ölüm olabilir (2,3). Ciddi zehirlenme daima alımdan 6 saat içinde ortaya çıkar. Trisiklik antidepresanlarla olan zehirlenmelere bağlı ölümler genellikle alımlardan sonraki ilk birkaç saat içinde görülür. Trisiklik antidepresan alımına bağlı ölümcül aritmiler görülebilmeye karşın ölüm oranı düşüktür (4).

Olgumuz çok yüksek doz (yaklaşık 3gr) amitriptilin almıştı. Bu vakanın acil servisimizde değerlendirilmesi sırasında teknik nedenlerden dolayı amitriptilin düzeyi çalışmamız bir eksiklik olmuştu. Yüksek dozda alıma bağlı olarak respiratuvar depresyon, bilinç kaybı, ritim bozuklukları ve nöbet gelişmişti. Olgu acil serviste çok hızlı değerlendirilmişti. Acil tıp yaklaşımına uygun olarak hava yolu, solunum ve dolaşımının desteklenmiş olması bu olguda hayat kurtarıcı olmuştur. Uygulanacak spesifik tedavi bu yaklaşımdan sonra gelmektedir.

Trisiklik antidepresan zehirlenmelerinde tüm vakalara 1 gr/kg dozunda aktif kömür verilmesi önerilmektedir (1). Bizim olgumuzda da aktif kömür verilmişti. Bilincin kapalı olması nedeniyle aspirasyon riski de olduğundan aktif kömür verilmesi ön planda düşünülmeyebilirdi ancak olgunun hava yolu kontrolü entübasyonla sağlandığı için nasogastrik sonda ile iki doz aktif kömür verildi.

Bikarbonat tedavisi de bu tür vakalarda önerilmektedir (1). 1-2 mEq/kg dozunda puşe verilmesi ve kan PH değerleri 7,50-7,55 oluncaya kadar tekrarlayan dozlarda yapılması da bazı kaynaklarda önerilmektedir (1). Bizim olgumuzda ise 2mEq/kg dozunda olacak şekilde 100 mEq bikarbonat puşe edilmiş olup kan PH değerlerinde yükselme olmaması üzerine tekrar aynı dozlarda 2 kez daha bikarbonat verilmişti. Ancak hemodializ sonrası hem asidozun düzelmesi hem de sinüzal taşikardi dışında EKG bulgularının normale gelmesi ile bikarbonat tedavisi verilmedi.

Olgunun dirençli hipotansiyonu nedeniyle 10 ml/kg olacak şekilde izotonik sıvılar verildi. Takiplerinde tansiyonları normal düzeylere geldi. Yapılan sıvı ve bikarbonat tedavilerinin başarılı olduğunu düşünmekteyiz ancak derin asidozun devam etmesi üzerine hemodializ kararı verildi. Trisiklik antidepresanlarla olan zehirlenmelerde hemodializ ya da hemoperfüzyon uygulamalarının halen tartışmalı bir tedavi şekli olduğu söylenebilir de bu olguda faydalı oldu-

ğu kanaatindeyiz ve trisiklik antidepresanların proteinlere bağlanma oranlarının yüksek olmasına rağmen etkin bir uzaklaştırma yöntemi olabileceğini düşünmekteyiz (5,6,7). Bazı yayınlarda yüksek doz amitriptilin alımı sonrası derin koma, kardiyotoksikite bulguları olan vakaların hemoperfüzyon uygulanması sonrası klinik durumlarının düzeldiği ve tamamen iyileşerek taburcu edildiği belirtilmektedir. Bu vakalarda hemoperfüzyon öncesi ve sonrası Trisiklik antidepresan düzeyleri anlamlı şekilde farklı bulunmuştur (7,8). Ancak yeterli çalışmaların olmaması nedeniyle hemoperfüzyon veya hemodializ uygulaması rutin olarak önerilmemektedir. Ancak direçli metabolik asidoz ve anormal EKG bulguları mevcutsa erken dönemde hemodializ yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Epileptik nöbetler yüksek dozda alım sonrasında görülürken genellikle tonik klonik tarzda olmaktadır. Trisiklik antidepresan kan plazma düzeyi 1000 ng/ml üzerinde olduğunda kardiyotoksikite ve nöbet gelişeceği belirtilmektedir (1). Bizim olgumuzda myoklonik tarzda nöbetler görüldü. Dört doz

IV Diazepam la müdahale etmemize rağmen nöbetlerin kontrolü zor olmuştur. Tekrarlayan nöbetlerde fenobarbital önerilmekte olup bizim vakamızda nöbetlerin kontrolü ancak endotrakeal entübasyon ve nöromusküler blokaj sonrası sağlanmıştır (1). Bazı yayınlarda amitriptilin alımı sonrası ortaya çıkan epileptik nöbetli vakalar rapor edilmiştir (8,9).

Sonuç olarak, trisiklik antidepresanlarla olan zehirlenmelerde klinik olarak ağır koma durumlarında bile acil serviste uygulanacak ilk müdahalelerle mortalite oranı önemli ölçüde azaltılabilir. Epileptik nöbetler ve solunum depresyonu özellikle yüksek doz alımlarda ortaya çıkmakta olup, bikarbonat ve sıvı tedavileri halen önemini korumakta olup, derin asidoz ve hipotansiyon uzun süre devam ederse mortalite artabilir. Tartışmalı bir konu olan hemodializ ve hemoperfüzyon uygulamaları ise durumu ağır vakalar için akılda tutulmalıdır. Ayrıca tüm semptomatik vakalar hastaneye yatırılmalı asemptomatik olanlar ise en az 6 saat gözlem altında tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Mills KC. Tricyclic Antidepressants. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski SJ (Editors). Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 6th ed, USA: McGraw-Hill Companies, 2004; 1025-1033.
2. Hulten BA, Adams R, Askenasi R. Predicting severity of tricyclic antidepressant overdose. Clin Toxicol 1992; 30:161-170.
3. Rosenstein DL, Nelson JC, Jacobs SC. Seizures associated with antidepressants: a review. J Clin Psychiatry 1993; 54:289-299.
4. 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.
5. Frank RD, Kierdorf HP. Is there a role for hemoperfusion/hemodialysis as a treatment option in severe tricyclic antidepressant intoxication? Int J Artif Organs 2000; 23:618-623.
6. Nogué S, Marruecos L. Inefficacy of hemoperfusion in acute poisoning with tricyclic antidepressives. Med Clin 1992; 98:559.
7. Dönmez O, Cetinkaya M, Canbek R. Hemoperfusion in a child with amitriptyline intoxication. Pediatr Nephrol 2005; 20:105-107.
8. Islek I, Degim T, Akay C, Turkay A, Akpolat T. Charcoal haemoperfusion in a child with amitriptyline poisoning. Nephrol Dial Transplant 2004; 19:3190-3191.
9. Citak A, Soysal DD, Uçsel R, Karaböcöğlu M, Uzel N. Seizures associated with poisoning in children: tricyclic antidepressant intoxication. Pediatr Int 2006; 48:582-585.

Kabul Tarihi: 22.08.2008