

## OLGU SUNUMU

# EKG'de spesifik değişiklik gözlenmeyen ağır amitriptilin zehirlenmesi

Erdal Peker<sup>1</sup>, Mehmet Duru<sup>2</sup>, Güven Kuvandık<sup>3</sup>, Eren Çağan<sup>1</sup>, Murat Doğan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Van,

<sup>2</sup>MKÜ Tıp Fakültesi, İlk Yardım ve Acil Bölümü Hatay,

<sup>3</sup>MKÜ Tıp Fakültesi, İlk Yardım ve Acil Bölümü, Hatay.

### Özet

Çocuklarda amitriptilin ile zehirlenme acil servise en çok başvuru zehirlenmelerden biridir. Amitriptilin zehirlenmesi, çeşitli sistemleri etkileyen yan etkileri nedeniyle önemli sorunlara yol açmakta ve hayatı tehdit edebilmektedir. Genellikle ölüm sebebi kardiyak etkilenmeye bağlı olmaktadır. Bu yazıda, yüksek dozda amitriptilin almasına rağmen EKG'de QRS değişikliği göstermeyen ve kardiyak etkilenmenin olmadığı bir olgu sunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Amitriptilin, zehirlenme, çocuk ve EKG değişiklikleri

### A severe amitriptylin poisoning with no QRS change in ECG

Overdoses of amitriptyline in children are one of the most common drug poisonings applied to emergency rooms. Amitriptyline poisoning causes several important problems because of its adverse

effects affecting various body systems and may be life-threatening. Generally death is related to cardiovascular system involvement. In the present report, a case with no QRS change in the ECG and no cardiac involvement despite amitriptyline overdose ingestion was presented.

**Key Words:** Amitriptyline, poisoning, child and change in ECG

Amitriptilin trisiklik antidepresan ilaçlar arasında en sık reçete edilen ilaçlardan birisidir. Yüksek etkinlikte ve ucuz olması nedeni ile doktorlar tarafından sıkça reçete edilmekte, hastalar tarafından da kolaylıkla reçetesiz elde edilebilmektedir (1,2). İlacın düzensiz kullanımı, kaza ve intihar amaçlı alımları sonucu ölümcül sonuçların ortaya çıkması dolayısıyla da amitriptilin zehirlenmesi oranlarını artırmakta ve konuyu daha önemli hale getirmektedir.

Ülkemizde çocuklarda zehirlenmeler, trafik kazası, düşme ve yanıklardan sonra dördüncü sırada görülen kaza çeşididir. Amitriptilin zehirlenmesi, tüm dünyada çocukluk çağında acil servise en sık başvuru zehirlenmelerin başında gelmekte ve önemli mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir (3). Amitriptilin zehirlenmesinin pek çok sisteme toksik etkileri olmakla birlikte en önemli ve hayatı tehdit eden yan etkiler kardiyovasküler sistem üzerine olmaktadır. Bu nedenle, bu yakınma ile veya şüphesiyle acile getirilen her hastaya ayrıntılı kardiyak değerlendirilme yapılmalıdır.

### Yazışma Adresi:

Dr. Erdal Peker

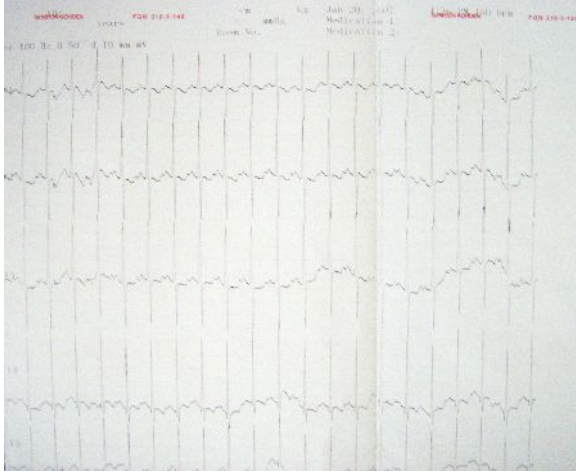
Adres: Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği 65200 VAN

GSM: 0 532 7116054

e-mail: pekererdal@hotmail.com

Amitriptilin, hem ucuz olması, hem de uykusuzluğu gidermede son derece etkin olması nedeniyle depresyon hastalarında sıkça reçete edilmekte ve bazen de reçetesiz satılabildiğinden ulaşılması diğer antidepresanlara nazaran çok kolay olmaktadır (4). Ayrıca ilacın tıbbi formlarının çocuklar tarafından kolayca açılabilir olması da, zehirlenme sıklığını arttıran bir başka durumdur. Ülkemizde bazı bölgelerde bu ilaçla olan zehirlenmeler parasetamol zehirlenmesinden bile daha sık görülmeye başlanmıştır (5). Bu yazıda, yüksek dozda alınmasına rağmen herhangi bir kardiyak etki geliştirmeyen ve EKG’de QRS değişikliği yapmayan bir amitriptilin zehirlenme olgusu sunulmuştur.



Şekil 1. EKG’de sinus taşikardisi

### Olgu Sunumu

Dört yaşında kız hasta, ilaç zehirlenmesi tanısıyla dış merkezden hastanemize sevk edildi. Daha öncesinden bilinen bir sağlık sorunu olmayan ve herhangi bir ilaç kullanmayan olgunun yapılan fizik bakışında ağırlık: 17.3 kg, boy:104 cm idi. Genel durumu kötü, pupiller middilate, ışık refleksi alınıyor, ağırlı uyaranlara yanıtı yok ve entübe haldeydi. Kalp dinlemekle ritmik, ek ses ve üfürüm yoktu. Kalp tepe atımı 136/dk, kan basıncı 95/70 mmHg olarak alınıyordu. Organomegalisi olmayan hastanın yapılan nörolojik bakışında bilinç kapalı, ağırlı uyaranlara yanıtsız, derin tendon refleksleri alınıyordu ve patolojik refleksi yoktu. Hasta, depresyon tedavisi gören annesinin kullandığı 25 mg’lık amitriptilin (laroxyl) drajelerden yaklaşık 20 adet aldıktan sonra uykulu hali olması üzerine hastaneye götürüldüğü (anne tarafından daha 20 draje bulunan ilaç kutusunun boş olduğu

belirtili), başvurusunun yaklaşık birinci saatinde mide lavajı yapılan ve ardından aktif kömür tedavisi başlanan hasta entübe edilerek hastanemize sevk edilmişti. Hastaya intravenöz sıvı, HCO<sup>-3</sup>, tekrarlayan dozlarda aktif kömür tedavileri verildi ve mekanik ventilatör tedavisi uygulandı. Hastanın almış olduğu doz, 58 mg/kg, letal dozun çok üzerinde olması nedeniyle (letal doz 15-30 mg/kg) yakın vital fonksiyon izlemi yapıldı. Başvuru anında Glaskow koma skalası beş olan hastanın mekanik ventilatöre bağlandıktan yaklaşık 12 saat sonra bilinci açıldı ve yaklaşık 48 saat sonra mekanik ventilatörden ayrıldı. Diğer vital fonksiyonları normal sınırlarda seyreden olguya inotrop desteği gerekmedi. Hastanın izlemi boyunca sürekli yapılan kardiyak monitorizasyonunda sinus taşikardisi dışında EKG’de değişiklik saptanmadı. QRS değişikliği yok, QRS 0.04 sn ve QTc<0.44 msn saptandı (şekil 1). İzleminin üçüncü gününde genel durumu düzelen ve herhangi bir yakınması olmayan olgu serviste iki gün daha takip edildikten sonra taburcu edildi.

### Tartışma

Amitriptilin, major depresyon türlerinde ve diğer psikiyatrik hastalıklarda son derece etkin olan bir ilaçtır. Ağızdan alındığında, karaciğer tarafından ilk geçiş eliminasyonuna hızlı uğradığından dolayı sistemik biyoyararlanımı %30-69 arasında değişmektedir. Demetilasyon ve hidroksilasyon ile metabolize olan ilacın eliminasyon yarı ömrü, 17-40 saat arasında değişmekle birlikte, bu süre bireysel farklılıklar gösterebilmektedir (6).

Amitriptilin, özellikle büyük çocuklarda depresyon, enürezis nokturna, dikkat eksikliği ve hiperaktivite sendromu, migren ve nöropatik ağrı gibi durumlarda kullanılabilir. Küçük çocuklarda kaza ile ergenlerde ise intihar amaçlı olarak trisiklik antidepresan zehirlenmesi sık görülmektedir (7). Yüksek dozlarda alındığında hayatı tehdit eden aritmiler, konvülsiyon, koma ve ölümlerle sonuçlanabilmektedir. Gastrik lavaj, aktif kömür, sıvı desteği, bikarbonat, lidokain ve diazepam gibi tedaviler dışında özgül antidotu bulunmamaktadır.

Trisiklik antidepresanlardan olan amitriptilin, etkisini adrenerjik ve serotonerjik nöronlardan epinefrin ve serotoninin geri alımını membran pompa inhibisyonu ile engelleyerek göstermektedir. Taşikardi, hipotansiyon, dilate pupiller, ağız kuruluğu ve idrar retansiyonu da bu şekilde oluşmaktadır. Santral sinir sistemi üzerine etkileri sonucu halisünasyon, ajitasyon, konvülsiyon ve koma görülebilmektedir. Mortaliteyi en çok etkileyen kardiyak etkileri

arasında taşikardi, elektrokardiyogramda QRS kompleksinde genişleme ve çeşitli aritmiler bulunmaktadır.

Amitriptilin zehirlenmesinde semptomlar yarım saat içinde başlamakta ve ciddi komplikasyonlar ise ilk 6-8 saat içinde görülebilmektedir. En sık etkilenen sistemler, SSS ve kardiyovasküler sistemlerdir (8,9).

Kalp üzerine olan toksik etkilerini kinidin benzeri bir mekanizma ile yapan ilaç his demeti, purkinje liflerinde hızlı sodyum kanallarını inhibe etmek suretiyle intraventriküler iletiyi yavaşlatır. Sonuçta da başta QRS uzaması olmak üzere PR ve QT uzaması, çok odaklı ventriküler erken atım, ventriküler taşikardi, flutter ve fibrilasyona yol açtığı bilinmektedir (8,9). Söz konusu bu etkilerin temel nedeni, QRS ve QT mesafesinin uzaması veya PR intervalinin uzamasıdır (10,11).

Yapılan bir çalışmada QRS mesafesinin 0.16 saniyeden daha uzun olmasının nöbet gelişimi ve kardiyak aritmi gelişmesinde önemli bir belirleyici olabileceğini belirtilmiştir (12). Hastalarda fatal olabilen ventriküler aritmiler, ilaç alımından sonraki beş gün içinde de görülebilen, söz konusu hastalarda toksisite bulguları kaybolduktan sonra kardiyak bulguların görülmemesi sevindiricidir (13,14). Amitriptilin zehirlenmesi ile gelen tüm hastalar ilk 24 saat EKG bulguları normal bile olsa kardiyak açıdan monitorize edilmelidir (15). Bu aritmilerin tedavisinde destek tedavi ve sodyum bikarbonat önemli etkilere sahiptir (15). Bizim olgumuzda izlemlerinin 4, 6, 12, 24, 48 ve 3. günlük EKG'lerinde QRS değişikliği gözlenmezken ilk 10 saatte sadece sinus taşikardisi vardı ve bu da 12. saatten sonra kayboldu.

Tanı koymada ilacın kan düzeyi bakmak şu an için en çok kullandığımız yöntemdir. Ancak teknik nedenlerden ötürü olgumuzda ilaç kan düzeyi bakılamadı. Prognozu belirleyecek bir parametre henüz bulunamamıştır. Çocukluk çağında amitriptilin için kesin bir doz sınırı yoktur. Öldürücü doz genellikle 1-3 gramın üzerinde bulunmasına karşın, tek bir draje alımından sonra bile ölüm vakaları bildirilmiş; aynı şekilde 4 gramın üzerinde aldığı halde herhangi bir problem gelişmeyen vakalar da bildirilmiştir (7,10). Olgumuzda toksisite belirtilerinin çok az görülmesi ilacın kişiler arasında metabolizmasındaki farklılıklar ile ilişkili olabilir (6). Bir başka neden ise, hastamızda ilacın karaciğerden ilk geçiş eliminasyonunun normalden hızlı olmuş olma ihtimali toksisite belirtilerini azaltmış olabilir.

Ülkemizde amitriptilin ile zehirlenmelerde son zamanlarda belirgin bir artış olduğu, amitriptilin zehirlenmeleri sonrası yoğun bakım gerekebildiği

ve mortalite ile sonuçlanabildiği bildirilmektedir (5). Amitriptilin zehirlenmelerinde mortalitenin en önemli nedeninin kardiyak sistem bulguları olduğunun bilinmesi ve seri EKG veya EKG monitorizasyonu ile hastaların takip edilmesinin uygun olacağı; EKG'de QRS değişikliğinin olmamasının, bizim olgumuzda da görüldüğü gibi, hastanın prognozuna olumlu katkı yapacağına bilinmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

## Kaynaklar

1. Ağın H, Çalkavur Ş, Balım H, Çelik T, Bak M. Çocuklarda trisiklik antidepresan intoksikasyonu. *Çocuk Dergisi* 2004; 4: 46-50.
2. Öner N, Vatansever Ü, Turan Okutan Ö et al. Çocuklarda Sık Görülen Zehirlenmelerden Biri: Amitriptilin Zehirlenmesi, *T Klin J Pediatr* 2004; 13: 123-8.
3. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC et al. 2002 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med.* 2003; 21: 353-421.
4. Kavak U. Trisiklik antidepresanlarla zehirlenme. *Katkı Pediatri Dergisi* 2001; 496-513.
5. Yılmaz HL, Özcan K, Yıldızdaş D, İncecik F, Erbey F. Günümüzde en sık karşılaşılan zehirlenme etkeni: Amitriptilin. 39. Türk Pediatri kongresi 17-22 Haziran 2003 Kongre kitapçığı, 450.
6. Uzel N. Zehirlenmeler. Neyzi O, Ertuğrul T. (eds). *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul. 2005: 1326-34.*
7. Daly JM, Wilens T. The use of tricyclic antidepressants in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1998; 45: 1123-35.
8. Cimili C. Sık görülen aşırı doz alımları: antidepresan ilaçlarla zehirlenmeler. *T Klin Farmakoloji.* 2003; 1: 82-7.
9. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 1: general management. *Arch Dis Child* 2002; 87: 392-6.
10. Marshall JB, Forker AD. Cardiovascular effects of tricyclic antidepressant drugs: therapeutic usage, overdose, and management of complications. *Am Heart J* 1982; 103: 401.
11. Taylor DJE, Braithwaite RA. Cardiac effects of tricyclic antidepressant medication: a preliminary study of nortriptyline. *Br Heart J* 1978; 40: 1005.
12. Boehnert MT, Lovejoy FH. Value of the QRS duration versus the serum drug level in predicting seizures and ventricular arrhythmias after an acute overdose of

- 
- tricyclic antidepressants. *N Engl J Med* 1985; 313: 474-9.
13. Barnes RJ, Kong SM, Wu RWY. Electrocardiographic changes in amitriptyline poisoning. *BMJ* 1968; 3: 222-3.
14. Freeman JW, Mundy GR, Beattie RR et al. Cardiac abnormalities in poisoning with tricyclic antidepressant. *BMJ* 1969; 2: 610-1.
15. Pentel P, Benowitz N. Tricyclic antidepressant poisoning management of arrhythmias. *Med Toxicol* 1986; 1: 101-21.
- 
-