

İntihar Amaçlı Yüksek Doz Propafenon Alımı Sonrasında İntravenöz Lipid Emülsiyon Tedavisi

Intravenous Lipid Emulsion Treatment After High Dose Propafenone Intake for Suicidal Ideation

Sevim Temiz ©
Hakan Akelma ©
Cem Kuvılcım Kaçar ©
Osman Uzundere ©
Sedat Kaya ©
Abdulkadir Yektaş ©

Çıkar çatışması: Bu yazı için yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.
Finansal destek: Bu yazı için hiçbir kurum, kuruluş ve kişiden finansal destek alınmamıştır.
Hasta onamı: Olgunun 1. derece yakınından yazılı aydınlatılmış onam alınmıştır.

Conflict of interest: No conflict of interest.
Funding: No financial support was received from any institution, organization or person for this article.
Informed consent: Written informed consent was obtained from the first degree relative of patient.

Cite as: Temiz S, Akelma H, Kaçar CK, Uzundere O, Kaya S, Yektaş A. İntihar amaçlı yüksek doz propafenon alımı sonrasında intravenöz lipid emülsiyon tedavisi, GKDA Derg. 2019;25(3):202-5.

Öz

Propafenon sınıf 1C antiaritmik bir ilaçtır. Daha çok kalsiyum kanal blokajı yaparak etki gösterir. Lipofilik bir ilaç olan propafenon, plazma proteinlerine %90'dan fazla oranda bağlanır. IV lipid emülsiyonu, plazmada ayrı bir lipid kompartmanı oluşturarak lipofilik ilaçları burada tutmakta ve bu ilaçların istenmeyen etkilerini azaltmaktadır. Bu olgumuzda intihar amaçlı yüksek doz propafenon alan ve kardiyak komplikasyon gelişen bir olguya standart tedavilere ek olarak uyguladığımız IV lipid emülsiyonu tedavisinin etkinliğini vurgulamak istedik.

Anahtar kelimeler: Propafenon, zehirlenme, IV lipid emülsiyonu

ABSTRACT

Propafenone is a class 1C antiarrhythmic drug. It acts mainly by blocking calcium channels. Propafenone is a lipophilic drug and more than 90% of the drug is bound to plasma proteins. Its IV lipid emulsion formulation forms a separate lipid compartment in the plasma, keeps lipophilic drugs in this compartment and reduces the unwanted effects of these drugs. We aimed to demonstrate the efficacy of IV lipid emulsion treatment we used in addition to standard treatments in this patient who consumed high doses of propafenon for suicidal attempt, and developed cardiac complication.

Keywords: propafenone, poisoning, IV lipid emulsion

GİRİŞ

İntihar amaçlı ilaç alımına bağlı intoksikasyonlarda tedavi genelde yoğun bakım ünitelerinde yapılmaktadır ve bu intoksikasyonlara genelde psikiyatrik ilaçlar neden olmaktadır. Ancak, propafenona bağlı intoksikasyon ender olarak görülmektedir [1]. Sınıf 1C antiaritmik olan bu ilaç, sodyum kanallarını hız bağımlı şekilde bloke ederek beta adrenerejik aktiviteyi baskılar ve kalsiyum kanal blokajı yaparak etki gösterir [2,3]. Paroksizmal atriyal fibrilasyon ataklarının ve ventriküler taşikardilerin tedavisinde kullanılan bu ilaç yüksek doz alındığında özellikle kardiyovasküler sistem üzerinde yaşamı tehdit eden ciddi ritm bozukluklarına ve buna bağlı olarak ölüme dahi neden olabilir [4,5]. Lipofilik bir ilaç olan propafenon, plazma proteinlerine %90'dan fazla oranda bağlanır [6]. IV lipid emülsiyonu, plazmada ayrı bir lipid kompartmanı oluşturarak lipofilik ilaçları burada tutmakta ve bu ilaçların istenmeyen etkilerini azaltmaktadır [7].

Bu olgu sunumunda, intihar amaçlı yüksek doz propafenon alan ve kardiyak komplikasyon gelişen bir olguya standart tedavilere ek olarak uyguladığımız IV lipid emülsiyonu tedavisinin etkinliğini vurgulamak istedik.

Alındığı tarih: 11.08.2018
Kabul tarihi: 24.06.2019
Yayın tarihi: 30.09.2019

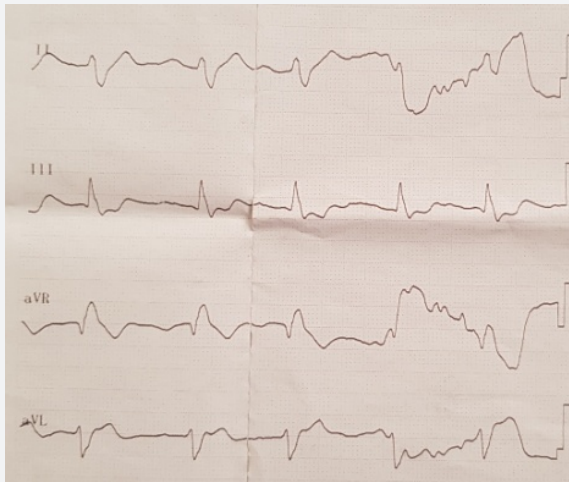
Abdulkadir Yektaş
SBÜ. Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hast.
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Yoğun Bakım Ünitesi
Diyarbakır - Türkiye
✉ akyektas722000@yahoo.co.uk
ORCID: 0000-0003-4400-548X

S. Temiz 0000-0002-4230-9036
H. Akelma 0000-0002-0387-8738
C. K. Kaçar 0000-0002-0015-948X
O. Uzundere 0000-0002-5868-4561
S. Kaya 0000-0002-9894-9091
SBÜ. Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hast.
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Diyarbakır - Türkiye

OLGU SUNUMU

Yirmi yaşındaki bayan hasta intihar amacıyla propafenon 150 mg (Rytmonorm®) tabletlerden 10 adet oral yolla almıştır. İlaç alımından 1,5 saat sonra bilinç bulanıklığı nedeniyle hastanemiz acil servisine getirilmiştir. Hastanın Glasgow koma skoru 14 olarak değerlendirilmiştir. Hastaya mide lavajı yapılmış ve aktif kömür tedavisi uygulanmıştır. Bradikardi ve hipotansiyonu olan hastanın çekilen elektrokardiyografisinde (EKG) aritmi varlığı saptanmıştır. Yapılan arter kan gazı tetkikinde PH: 6.9, PCO₂: 69 mmHg, PO₂: 41.5 mmHg, HCO₃⁻: 15.1 mEq/L, Laktat: 8.2 mmol/L olarak ölçülmüştür. Hastanemizde serum propafenon seviyesini ölçen sistem bulunmamasına rağmen, hasta öyküsü ve EKG bulguları bize propafenon zehirlenmesini düşündürdü.

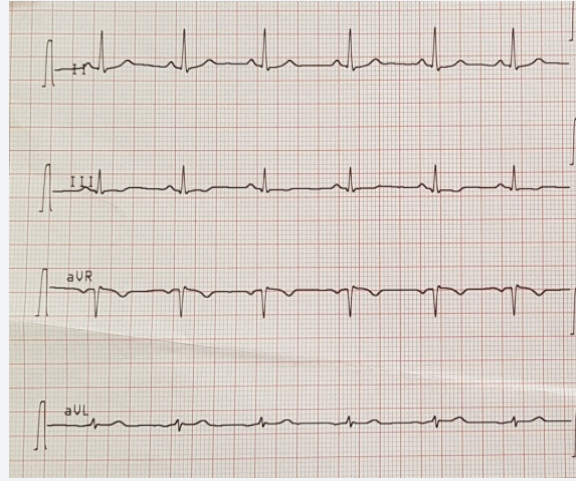
Hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla hastanemiz yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Bilinci konfü olan hasta monitöze edildi ve kalp hızı 60 atım/dk, kan basıncı 80/60 mmHg olarak ölçüldü. EKG'de geniş QRS, sağ dal bloğu, 1. derece AV blok ve sinüs bradikardisi saptandı (Resim 1).



Resim 1. Tedavi öncesi EKG.

Hastaya hipotansiyon tedavisi için %0.9 izotonik sıvı infüzyonu ve dopamin infüzyonu 5 mcg/kg/dk. hızında başlandı. 8 mcg/kg/dk dozuna kadar çıkıldı. Metabolik asidoz tedavisi için 1 mEq/kg dozunda

bikarbonat infüzyonu başlandı. Hastaya 1.5 mL/kg dozunda bolus IV lipid emülsiyonu yapıldıktan sonra 0.25 mL/kg/dk. dozunda 1 saat boyunca infüzyona devam edildi. Takip edilen kan gazı değerleri giderek düzelen hastada kalp hızı, kan basıncı, EKG değişiklikleri ve vital bulgular normale döndü. Bilinci açık, koopere ve oryante olan hastanın dopamin infüzyonu azaltılarak kesildi. Bikarbonat infüzyonu sonlandırıldı. Hasta yatışının 2. gününde oral beslenmeye başlandı. Psikiyatri ve kardiyoloji bölümüne konsülte edilen hasta yatışının 3. gününde yeterli hemodinamik dengesi sağlandıktan sonra normal EKG bulgularıyla taburcu edildi (Resim 2).



Resim 2. Tedavi sonrası EKG.

TARTIŞMA

Antiaritmik bir ajan olan propafenon oral alımı takiben hızla gastrointestinal sistemden emilir ve %99 oranında hepatik yolla elimine edilir. İlacın yarılanma ömrü 2-6 saat olup, 25 saate kadar da uzayabilmektedir [8,9]. Sodyum kanallarına belirgin olarak etki eder ve sinüs hızını düşürür. EKG'de PR mesafesini, QRS süresini uzatır. Bradikardi, nöbetler ve ani ölüme bile neden olabilir [1,9,10]. Yetişkin için önerilen tedavi dozu günlük 450-600 mg'dır [11]. Propafenon kullanan hastaların yaklaşık %15'inde baş dönmesi, görme bozukluğu ve başta tat alma bozukluğu olmak üzere gastrointestinal yan etkiler görülür [4]. İlaç maksimum plazma konsantrasyonuna alımdan 2-3 saat sonra

ulaştığından yaşamı tehdit eden kardiyovasküler bozukluklar açısından dikkatli olunmalıdır ^[9]. Antiaritmik ilaç olarak sık kullanılan propafenona bağlı intoksikasyonlar ender olarak görülmekte ve morbidite ve mortalitenin ana nedeni kardiyovasküler bozukluklar olarak ortaya çıkmaktadır ^[1,6,11].

Propafenon toksisitesinde tedavi için kullanılan spesifik bir prosedür ya da antidot yoktur. Bu yüzden hastanın hızlıca monitörizasyonu yapılarak destek tedavi verilmelidir. Hipotansif hastalarda sıvı desteği, inotropik tedavi, solunum yolu güvenliği sağlanmalıdır ^[9,10,12]. Gastrik lavaj hemen uygulandığında aşırı miktarda ilacın emiliminin önlenmesi sağlanır ^[9]. Sodyum bikarbonat, glukagon, insulin+dextrose, kalsiyum ve IV lipid emülsiyonu propafenonun neden olduğu kardiyak yan etkilerin tedavisinde kullanılmaktadır ^[5,6].

Çeşitli zehirlenmelerin tedavisinde IV lipid emülsiyonu yaklaşık 10 yıldan beri kullanılmaktadır ^[10]. IV lipid emülsiyonu, plazmada ayrı bir lipid kompartmanı oluşturarak lipofilik ilaçları burada tutmakta ve bu ilaçların istenmeyen etkilerini azaltmaktadır. Aynı zamanda hücre içine girmiş olan ilaçları da hücre dışına yani plazmaya çekerek hücresel düzeyde toksik etkileri azaltmaktadır. Bu uygulama, büyük ölçüde lipofilik anestezik ve diğer ilaçlarla olan ciddi zehirlenmelerde kurtarma tedavisi olarak tavsiye edilmektedir ^[7]. Önerilen doz aralığı halen tartışmalı olmasına rağmen, IV lipid emülsiyonu; lipofilik ilaçlara bağlı zehirlenmelerin tedavisinde etkili antidot olarak görülmektedir ^[13,14]. IV lipid emülsiyonu, propafenon entoksikasyonu tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır ^[15]. Bayram B ve ark. ^[15] intihar amaçlı 15x150 mg dozunda propafenon alan 22 yaşındaki bir olguyu %20'lik IV lipid emülsiyonundan 1.5 mL/kg bolus ve ardından 1 saat süresince 0.25 mL/kg IV infüzyon uygulayarak tedavi ettiklerini bildirmişlerdir. Bir başka olguda, 150 mg propafenondan 30 tableti intihar amaçlı alan erkek hastaya 100 mL %20'lik IV lipid emülsiyonu bolus olarak verildikten sonra 1050 mL/saat hızında 30 dk. infüzyon yapılmış ve bulguları düzelen hasta servise transfer edilmiştir ^[14].

Bizim olgumuz literatürdeki 3. olgudur.

SONUÇ

Sonuç olarak, propafenon intoksikasyonunda ciddi ritm bozuklukları gözlenebilir. Bu tür hastalara kısa sürede tanı konulmalı, monitörize edilerek kapsamlı ve yeterli destek tedavisi sağlanmalıdır. IV lipid emülsiyon tedavisi bu tür hastalarda yaşam kurtarıcı bir tedavi seçeneği olabilmekte ve sağkalım oranını artırmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Kaplon BW, Walek AS. Propafenone overdose: Cardiac arrest and full recovery. *Cardiology J.* 2010;17(6):619-22.
2. Stoschitzky K, Stoschitzky G, Lercher P, et al. Propafenone shows class Ic and class II antiarrhythmic effects. *Europace.* 2016;18:568-71. <https://doi.org/10.1093/europace/euv195>
3. Gönderen K. Successful Treatment of Propafenone Intoxication with Intravenous Lipid Emulsion and Review of the Literature. *Yoğun Bakım Derg.* 2017; 10.5152/dcbbyd.2017.1578.
4. Polat N, Yüksel M, Aydın M, et al. Propafenon aşırı dozuna bağlı gelişen kardiyak arrest. *Dicle Tıp Derg.* 2014;41(3):611-3. <https://doi.org/10.5798/diclemedj.0921.2014.03.0486>
5. Bayram Z, Güner A, Doğan C, et al. Terapötik dozda propafenon kullanmakta olan bir hastada alkol kullanımı sonrası gelişen ciddi kardiyak toksisite. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2017;45(8):752-4.
6. Ling B, Geng P, Tan D, et al. Full recovery after prolonged resuscitation from cardiac arrest due to propafenone intoxication. A case report. *Medicine.* 2018;97:15.
7. Durak F, Can FK, Zengin N, et al. Hayatı Tehdit Eden Kalsiyum Kanal Blokeri ve Beta Bloker Zehirlenme Olgusunda Başarılı İntravenöz Lipit İnfüzyon Tedavisi. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med.* 2016;3:151-4. <https://doi.org/10.4274/cayd.40427>
8. Ardic İ, Günebakmaz Ö, Yarlioglu M, et al. İntihar amaçlı propafenon ve trimetoprim/sulfametoksazol alımı ile akut zehirlenme. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 2009; 37(6):410-413.
9. Gil J, Marmelo B, Abreu L, et al. Propafenone Overdose: From Cardiogenic Shock to Brugada Pattern. *Arq Bras Cardiol.* 2018; 110(3):292-4. <https://doi.org/10.5935/abc.20180033>

10. Özçete E, Uz İ, Kıyan S. Letal doz propofenon alımına bağlı kardiyak arrest ve intravenöz yağ emülsiyon tedavisiyle yaşatılan ilk vaka. *Nobel Med.* 2015;11(3):89-92.
11. Kara İ, Çelik JB, Apilioğulları S, et al. Clinical Management of Severe Propafenone Intoxication. *Erciyes Med J.* 2015;37(3):119-21.
<https://doi.org/10.5152/etd.2015.8381>
12. Üstündağ M, Orak M, Güloğlu C, et al. Ölümle sonuçlanan akut propafenon toksisitesi. *Turk J Emerg Med.* 2007;7(3):132-5.
13. Rothschild L, Bern S, Oswald S, et al. Intravenous lipid emulsion in clinical toxicology. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine.* 2010;18:51.
<https://doi.org/10.1186/1757-7241-18-51>
14. Jacob J, Heard K. Second case of the use of intravenous fat emulsion therapy for propafenone toxicity. *Clinical Toxicology.* 2011;49(10):946-7.
<https://doi.org/10.3109/15563650.2011.629202>
15. Bayram B, Köse I, Avcı S, et al. Successful treatment of propafenone intoxication with intravenous lipid emulsion. *Pharmacotherapy.* 2015 Oct;35(10):149-52.
<https://doi.org/10.1002/phar.1637>