

# Amitriptilin Zehirlenmesine Bağlı Ciddi Aritmi: Olgu Sunumu

## *Serious Cardiac Arrhythmia in Amitriptyline Poisoning: Case Report*

Güntülü Şık<sup>1</sup>, Kemal Nişli<sup>2</sup>, Agop Çıtak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### ÖZET

Amitriptilin zehirlenmesi çocuk acil servislerinde sık karşılaşılan zehirlenmelerden biridir. Amitriptilin zehirlenmesi, çeşitli sistemleri etkileyen yan etkileri nedeniyle ciddi sorunlara yol açmakta ve hayatı tehdit edebilmektedir. En ciddi etkileri santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerine olmaktadır. Şiddetli zehirlenmesi olan hastalarda kalp iletim bozuklukları, supraventriküler taşikardi, ventriküler disritmiler ve hipotansiyon gelişebilir. Bilinmeyen miktarda amitriptilin tablet aldıktan sonra ciddi kardiyak belirtiler (hipotansiyon, aritmi, ventriküler fibrilasyon) gelişen onsekiz aylık kız hasta yoğun bakıma alındı. Hastaya defibrilasyon, magnezyum sülfat, lidokain tedavileri uygulandı. Bu tedaviler ile tamamen düzelen hasta taburcu edildi (CAYD 2014; 1(1):39-42).

**Anahtar Kelimeler:** Amitriptilin zehirlenmesi, aritmi, defibrilasyon, ventriküler fibrilasyon

### SUMMARY

Amitriptyline intoxication is a frequent and life threatening cause of referral to pediatric emergency departments. The most serious side effects are seen on the central nervous and cardiovascular systems. In patients with severe poisoning, cardiac conduction disorders, supraventricular tachycardia, ventricular dysrhythmias, and hypotension may occur. Eighteen months old girl was admitted to our intensive care unit for hypotension and ventricular fibrillation after receiving amitriptyline tablets of unknown amount. Adenosine, defibrillation, magnesium sulfate, and lidocaine was applied to the patient. With these treatments the patient was discharged completely recovered (CAYD 2014; 1(1):39-42).

**Keywords:** Amitriptyline intoxication, arrhythmia, defibrillation, ventricular fibrillation

## GİRİŞ

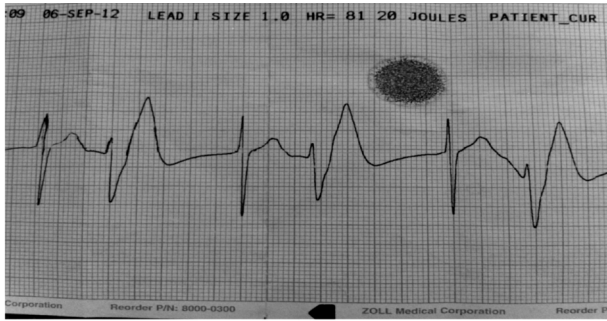
Acil servise başvuran ve tedavi gerektiren ilaç zehirlenmelerinin içinde en sık nedenlerden biri trisiklik antidepresanlar (TSA)dır. Bu grupta da en sık görülen ilaç amitriptilindir (1,2). TSA zehirlenmelerine bağlı ölümler çoğunlukla ilaç alımından sonraki ilk birkaç saat içinde meydana gelir. Acil servis ve yoğun bakımda uygulanan doğru ve er-

ken müdahaleler mortalite oranını önemli ölçüde azaltmaktadır.

Bu olguyu sunmaktaki amacımız, amitriptilinin ciddi kardiyak belirtilere yol açabileceğini, bu hastaların yoğun bakım şartlarında izlenmesi ve tedavi edilmesinin hastanın prognozunu olumlu yönde etkileyeceğini vurgulamaktır.

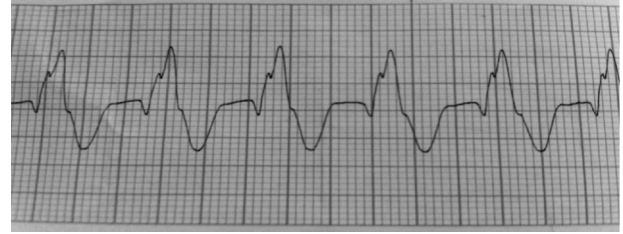
## OLGU SUNUMU

Onsekiz aylık kız hasta Tekirdağ'da özel bir hastanenin Acil polikliniğine bilinç bulanıklığı ve kasılma şikayetleri ile başvurmuş. Öyküsünden yaklaşık iki saat önce bilinmeyen miktarda 25 mg'lık Laroxyl® tablet (amitriptilin) aldığı öğrenilen hasta entübe edilerek mide lavajı yapılmış ve aktif kömür verilmiş. Hasta tedavinin devamı için Çocuk Yoğun Bakım Kliniğimize kabul edildi. Fizik muayenesinde genel durumu kötü, bilinci kapalı, pupilleri dilataydı. Ağrılı uyarana yanıtı olmayan, ışık refleksi zayıf alınan ve myoklonik konvülsiyonları olan hastanın glasgow koma skoru 4 olup, bradikardisi (48/dk) ve hipotansiyonu (49/21 mmHg) mevcuttu. Amitriptilin zehirlenmesi tanısı ile Çocuk Yoğun Bakım Ünitimize yatırılan ve kan basıncı düşük olan hastaya 2 kere 20 cc/kg serum fizyolojik yükleme yapıldı. Elektrokardiyografisinde (EKG) QRS süresinde uzama (QRS 0,16 sn) ve ventriküler aritmi saptandı (Şekil 1).



**Şekil 1.** Bigemine ventriküler ekstrasistol, geniş QRS (0,16 sn), ventriküler erken vuru.

Hemoglobin 9,6 gr/dl, hematokrit %28, kan şekeri 398 mg/dl idi. Aktif kömür 1 gr/kg dozunda tekrar verildi. Kan gazında metabolik asidozu (ph 7,29, PCO<sub>2</sub> 33,9 mm/Hg, HCO<sub>3</sub> 14,9 mmol/Lt, be -11,2) olan hastaya 1 mEq/kg'dan sodyum bikarbonat IV olarak yapıldı ve perfüzyonuna başlandı. Bradikardisi (48/dk) olan ve iki kere serum fizyolojik verilmesine rağmen kan basıncı düşük (53/27 mm/hg) seyreden hastaya santral venöz kateter takılarak noradrenalin perfüzyonu 0,1 mcg/kg/dk başlandı. Kan şekeri yüksek seyreden hastaya 0,1 Ü/kg/saat insülin perfüzyonu başlandı. Konvülsiyonları tekrarlayan hastaya fenobarbital 20 mg/kg'dan yüklendi ve ardından 5 mg/kg/gün idame tedavisi planlandı. Analjezi amaçlı hastaya remifentanil perfüzyonu başlandı. Myoklonik konvülsiyonu devam eden hastanın tedavisine 0,1 mg/kg/saat midazolam perfüzyonu eklendi. Işık refleksi zayıf alınan ve status epileptikus tanısı ko-



**Şekil 2.** P dalgaları retrograd iletiliyor, geniş QRS (0,16 sn)

nan hastanın kranial BT'si çekildi, hafif beyin ödemi saptanması üzerine hipertonic salin tedavisi başlandı. Sodyum bikarbonat tedavisine rağmen ritim düzensizliği ve QRS süresinde uzama devam eden hastaya magnezyum sülfat 50 mg/kg verildi (Şekil 2).

Takibinde ventriküler fibrilasyon gelişen hastaya 20 joul (2 j/kg) ve 30 joul (3 j/kg) olmak üzere iki kere defibrilasyon uygulandı. İkinci defibrilasyon sonrası sinüs ritmine döndü ve lidokain perfüzyonu 2 mg/kg/saat başlandı (Şekil 3). EKG'de QRS süresi 0,11 sn ye kadar kısalan hastanın metabolik asidozunda azalma saptandı (ph 7,32, PCO<sub>2</sub> 34,6 mm/Hg, HCO<sub>3</sub> 17,2 mmol/Lt, be -4,1). Yatışının 2. gününde kan basıncının yaşa göre normal değerlere dönmesi üzerine noradrenalin tedavisi azaltılarak kesildi. Çekilen kontrol kranial BT'sinde beyin ödeminin düzeldiği görüldü. Ventriküler aritmisi tekrarlamayan hastanın lidokain perfüzyonu azaltılarak 24. saatinde sonlandırıldı. Yatışının 3. gününde hemodinamik açıdan stabil olan hasta ekstübe edildi ve 5.gününde oral beslenmeye başlandı. Hastanın bradikardisi ve aritmisi 5 gün devam etti, çekilen ekokardiyografisinde (EKO) özellik saptanmadı. Aritmisi ve metabolik asidozu 7. günde tamamen düzelen hasta şifa ile taburcu edildi (Şekil 4).



**Şekil 3.** Geniş QRS'in eşlik ettiği sinüs ritmi.



**Şekil 4.** Sinüs ritmi

## TARTIŞMA

Zehirlenmeler tüm dünyada çok sık görülen bir sağlık sorunudur. Dünya sağlık örgütünün (WHO) verilerine göre her yıl yaklaşık 346.000 kişi zehirlenme nedeniyle hayatını kaybetmektedir (1). Hayatını kaybedenlerin %13'ü 15 yaş altı, % 60'ı 1-5 yaş arası çocuklardır.

Ülkemizde de zehirlenme nedeniyle acil çocuk kliniğine başvuran hastaların %65'ini 1-5 yaş arası çocuklar oluşturmaktadır. Çocuk yoğun bakıma yatış gerektiren zehirlenme vakalarının da % 85'i beş yaşından küçük çocuklardır (1).

Zehirlenme şikayeti ile getirilen hastanın öncelikle havayolu, solunumu ve dolaşımı değerlendirilir. Havayolunun ve kardiyopulmoner sistemin stabilizasyonu gastrik lavaj ve aktif kömür uygulamasına göre öncelik taşır. Zehirlenmeye bağlı ciddi semptomların büyük bölümü geri dönüşümlüdür. Bu hastaların erken dönemde yoğun bakımda izlenmesi, entübe edilmesi, monitorizasyonu ve kardiyovasküler destek sağlanması, zehirlenmeye yol açan ilacın antidotu ile yapılan tedaviden çok daha fazla oranda prognozu etkilemiştir. Hem erişkin hem de çocuk hastada uygun destek tedavisi ile prognoz olumlu yönde değişmiştir (1,2). Zehirlenmelerde yoğun bakım ünitesine yatış kriterleri açısından en önemli parametre organ toksisitesi veya klinik bulgulardır.

Hastaneye başvuran zehirlenme vakalarında en sık karşılaşılan etken ilaçlardır (%55.5). İlaçlar arasında en çok görülenler analjezikler (%27.21) ve antidepresanlardır (%16.32). Antidepresan ilaç zehirlenmelerinin %62'si Trisiklik antidepresan ilaçlar (TSA) ile oluşmaktadır (2). TSA ilaçlar içerisinde de çok ucuz olması nedeniyle en çok amitriptilin kullanılmaktadır. Kolay açılan bir ambalajda olması, şeker görünümünde ve şekerli bir kaplaması olması nedeniyle çocuklar için hem kolay ulaşılan hem de cazip bir materyal haline gelmektedir (3,4).

TSA ilaçların antikolinergik etkileri ile santral sinir sisteminde konvülziyon, koma ve solunum depresyonu görülebilir. Bazı yayınlarda amitriptilin alımı sonrası ortaya çıkan epileptik nöbetli vakalar rapor edilmiştir. QRS süresi 0,16 sn üzerindeki olgularda konvülziyon görülme olasılığı artmaktadır (5,6). Bizim hastamızda da QRS süresi 0,16 sn idi. Tekrarlayan myoklonik konvülziyonu olması nedeniyle fenobarbital ve midazolam tedavisi başlandı (7,8).

TSA zehirlenmesinde solunum depresyonu ve bilinç kaybı sıktır. Bilinci kapalı olan hastada endotrakeal entübasyon hayat kurtarıcıdır. Uygulanacak spesifik tedavi bu yaklaşımdan sonra gelmektedir. Havayolu güvenli sağlandıktan sonra mide lavajı

yapılmalı ve aktif kömür verilmelidir. İlacın antikolinergik etkisi ve enterohepatik resirkülasyon nedeniyle tekrarlayan dozda aktif kömür uygulaması yararlı olabilir. İlk başvurduğu merkezde aktif kömür uygulanan hastaya biz de aktif kömür tedavisini tekrarladık.

Erken dönemde antikolinergik etki ve noradrenalin geri alınımının engellenmesi nedeniyle taşikardi ortaya çıkar. Geç dönemde ise katekolaminlerin tükenmesine bağlı olarak bradikardi ve hipotansiyon gelişebilir. Şiddetli zehirlenmesi olan hastalarda iletim bozuklukları (PR aralığında uzama, geniş QRS, uzun QT, AV blok), supraventriküler taşikardi, ventriküler disritmiler ve hipotansiyon gelişebilir (7). Ciddi kardiyak etkiler genellikle ilk 6 saat içinde ortaya çıkar. EKG'deki etkisi ise bizim hastamızda da olduğu gibi 48 saat ya da daha uzun süre devam edebilir.

Bu nedenle TSA zehirlenmesinde yakın gözlem ve monitorizasyon gerekir. Hipotansiyon gelişen hastalarda öncelikle sıvı tedavisi yapılmalıdır. Serum fizyolojik 20 ml/kg verilmeli ve gerekirse tekrarlanmalıdır (3). Sıvı tedavisine rağmen hipotansiyonu devam eden hastalarda vazopresörler kullanılmalıdır. Bunun için ilk tercih edilecek vazopresörler noradrenalin ve dopamindir. Biz de kan basıncı düşük olan hastamıza önce serum fizyolojik verdik. Buna rağmen yanıt alamayınca tedaviye noradrenalin perfüzyonu ekledik.

TSA zehirlenmesine bağlı aritmide sodyum bikarbonatın 1-2 mEq/kg dozunda verilmesi ve kan pH değerleri 7.45-7.50 oluncaya kadar tekrarlayan dozlarda yapılması önerilmektedir. Bikarbonat tedavisine rağmen ventriküler aritmisi devam eden hastalarda ilk tercih edilecek antiaritmikler magnezyum sülfat ve lidokaindir. Olgumuzda da ventriküler aritmi oluşması nedeniyle sodyum bikarbonat tedavisine başladık. Sodyum bikarbonat tedavisine rağmen ventriküler aritminin devam etmesi üzerine magnezyum sülfat verdik, yanıt alınmadığı için lidokain perfüzyonu başladık (3,7). Medikal tedaviye rağmen ritim düzensizliği devam eden ve ventriküler fibrilasyon gelişen hastaya iki defa defibrilasyon uyguladık (9). İkinci defibrilasyon sonrası sinüs ritmine döndü.

TSA zehirlenmesinde hastalar en az 6 saat gözlenmelidir. Altı saatlik gözlem süresince havale, geniş QRS, hipotansiyon, disritmi (geçici hafif sinüs taşikardisi dışında) gibi klinik bulgular görülmeyen hastalar eve gönderilebilir. Doz aşımı bulgusu, bilinç değişikliği, hipotansiyon, solunum baskılanması, konvülziyon, anormal EKG bulgusu, disritmi ve ya iletim bozukluğu gelişmişse hastalar yoğun bakıma yatırılarak izlenmelidir. Bu hastalarda yoğun bakımda gözlem, monitorizasyon, uygun ve etkin

tedavi, hızlı müdahale sekelsiz bir şekilde hayat kurtarıcı olmaktadır (8). Tüm klinik bulgular düzeldikten ve EKG bulguları en az 24 saat normal seyrettikten sonra hastalar taburcu edilebilir (3).

Sonuç olarak, TSA zehirlenmelerinde mortalitenin en önemli nedeninin kardiyak ve merkezi sinir sistemi bulguları olduğu unutulmamalıdır. Hastalar EKG monitorizasyonu ile takip edilmelidir. Gelişebilecek ritim bozuklukları ve hipotansiyon mortalite oranını arttıracak için dikkatli olunmalıdır (8,10). Ritim bozukluğu için antiaritmik tedavi ve gerekli durumlarda defibrilasyon uygulanmalıdır (7,9). Hipotansiyon tedavi edilmeli gerekirse vasopressör ilaçlar eklenmelidir. Epileptik nöbetler ve solunum depresyonu özellikle yüksek doz alımlarda ortaya çıkmaktadır. Hastalarda hava yolu güvenliği sağlanmalı, gerekirse entübe edilmeli ve nöbetleri önlemek için antikonvülzan tedavi başlanmalıdır. Hastalar en az 6 saat gözlenmeli ve doz aşımı bulgusu, bilinç değişikliği, hipotansiyon, solunum basılanması, konvülsiyon, anormal EKG bulgusu, disritmi veya iletim bozukluğu gelişen hastalar yoğun bakıma yatırılarak izlenmelidir. Ciddi zehirlenmelerde olduğu gibi trisiklik antidepresanlarla olan zehirlenmelerde de vital bulguların stabil hale getirilmesi mortalite oranını önemli ölçüde azaltabilir.

## KAYNAKLAR

1. International Programme on Chemical Safety, Poisoning Prevention and Management WHO, 2012.
2. Biçer S. Acil Çocuk Kliniği 2005 yılı akut zehirlenme olgularının değerlendirilmesi Suat Biçer. Marmara Medical Journal 2007;20:12-20.
3. Yılmaz HL. Trisiklik antidepresan zehirlenmesi. İçinde: Karaböcücüoğlu M, Yılmaz HL, Duman M (ed.ler). Çocuk Acil Tıp: Kapsamlı ve Kolay Yaklaşım. 1. Baskı, İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul, 2012:1659-64.
4. Interpretive toxicology: drug abuse and drug deaths. In: DiMaio VJ, DiMaio D, eds. Forensic Pathology. 2nd ed. BFL: CRC Press; 2001:507-45.
5. Citak A, Soysal DD, Uysel R, Karabocuoglu M, Uzel N. Seizures associated with poisoning in children: tricyclic antidepressant intoxication. *Pediatr Int* 2006;48:582-5.
6. Islek I, Degim T, Akay C, Turkay A, Akpolat T. Charcoal haemoperfusion in a child with amitriptyline poisoning. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:3190-1.
7. Mills KC. Tricyclic Antidepressants. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski SJ (Editors). *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. 6th ed, USA: McGraw-Hill Companies, 2004:1025-33.
8. Otal Y, Karataş AD, Baydın A, Eden AO. Ölümcül Doz Amitriptilin Zehirlenmesi: Olgu Sunumu, *Fırat Tıp Dergisi* 2009;14:160-2.
9. AHA. Pediatric Advanced Life Support. *Circulation* 2005;112:IV-167-87.
10. Olgun H, Yildirim ZK, Karacan M, Ceviz N. Clinical, electrocardiographic, and laboratory findings in children with amitriptyline intoxication. *Pediatr Emerg Care* 2009;25:170-3.