

İntihar amaçlı karbamazepin entoksikasyonu: Olgu sunumu

Carbamazepine intoxication as a suicidal attempt: a case report

Özge Onur¹, Özlem Güneysel¹, Mustafa Erdede², Arzu Denizbaşı³

Özet

Karbamazepin zehirlenmeleri acil servislerde sık karşılaşılan ve yaşamı tehdit eden bir sorundur. İntihar amacıyla yüksek doz karbamazepin alan 24 yaşında bir kadın olgu nedeniyle bu tür zehirlenmelere medikal yaklaşım gözden geçirilmiştir. Karbamazepin zehirlenmelerinde nörolojik ve kardiyak yan etkiler en acil sorunlardır ve en kısa sürede kontrol altına alınmalıdır. Diğer tedavi yaklaşımları tekrarlayan dozlarda aktif kömür verilmesi ve erken dönemde hemoperfüzyondur.

Anahtar sözcükler: Karbamazepin, acil servis, intihar, hemoperfüzyon, aktif kömür uygulaması.

Summary

Carbamazepine intoxication is a frequently encountered and life threatening condition in emergency services. The medical interventions towards carbamazepine intoxications were reviewed related to a 24-year-old woman who ingested a high dose of carbamazepine for suicidal attempt. Neurologic and cardiac side effects are emergent problems due to carbamazepine intoxication and should be taken under control as soon as possible. Other therapeutic interventions are giving repeated doses of activated charcoal and early hemoperfusion.

Key words: Carbamazepine, emergency service, suicide, hemoperfusion, administration of activated charcoal.

Karbamazepin (KZ), ilk olarak 1953 yılında İsviçre’li Walter Schindler tarafından elde edilmiş, 1960 yılında antiepileptik özelliği bulunmuş olmasına rağmen, ilk kez 1974 yılında ABD’de parsiyel tonik klonik epilepsi tedavisinde kullanılmıştır. KZ, epilepsi tedavisi dışında günümüzde halen postherpetik nevralji, fantom ekstremitte ağrıları, manik depresif bozuklukların tedavisinde de kullanılmaktadır.^{1,2}

KZ, kimyasal olarak trisiklik antidepresanlardan imipramin ile antiepileptik ajan olan fenitoine benzerlik göstermektedir. Santral sinir sisteminde presinaptik voltaja duyarlı sodyum kanallarını bloke ederek glutamat ve benzeri nörotransmitterlerin salınımını engeller.¹ N-metil D-aspartat ve adenosin reseptörlerini de bloke eder. Santral sinir sisteminde yan etki olarak sersemlik, baş ağ-

rısı, nöbet aktivitesinde artış, diplopi, bulanık görme, tremor, rijidite, dizartri ve nistagmus görülebilir.¹ KZ düzeyinin yüksekliği istenmeyen etkilere neden olabileceğinden kan düzeyi kontrol edilmelidir. Doz aşımı genellikle santral sinir sistemi, kardiyovasküler ve solunum sistemi ile ilgili yan etkiler oluşturabilmektedir.^{1,2} Doz aşımının tedavisinde gastrointestinal emilimini azaltmak için tekrarlayan dozlarda (4-6 saat ara ile) aktif kömür verilir.² Yaşamı tehdit eden klinik durumlarda ise aktif kömürlü hemodiyaliz ya da hemoperfüzyon uygulanır.³⁻⁵

İntihar amacıyla yüksek doz KZ aldıktan sonra acil servise getirilen; tekrarlayan dozlarda aktif kömür ve aktif kömür filtreli hemoperfüzyon ile tedavi edilen bir olgu sunuyoruz.

¹ Marmara Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Acil Tıp Uzmanı, İstanbul

² Marmara Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık öğrencisi, İstanbul

³ Marmara Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Acil Tıp Uzmanı, Doç Dr., İstanbul

Olgu Sunumu

24 yaşında bayan hasta (65 kg, 165 cm) acil servise intihar girişimi sonrası yakınları tarafından getirildi. Psikiyatrik hastalığının tedavisinde kullanmakta olduğu ve 200 mg KZ içeren ilacından 24 adet (toplam 4800 mg) aldığı bildirildi. Acil servise ilaçları ağızdan aldıktan yaklaşık 3 saat sonra getirilmişti. Özgeçmişinde bipolar duygulanım bozukluğu olduğu ve tedavi amacı ile 2X200 mg dozunda KZ kullandığı hastanın yakınlarından öğrenildi. Hastanın acil servise kabulü sırasında vital bulguları stabil, bilinci açık, oryante ve koopere idi. Fizik ve nörolojik bakışında konuşması yavaşlamıştı ve görme bakışında diplopi dışında başka bir bulgu saptanamadı.

KZ zehirlenmesi ön tanısı ile hastanın havayolu, solunum ve dolaşım güvenliği sağlanarak monitörize edildi. İki adet geniş damar yolu açılarak laboratuvar tetkikleri (hemogram, biyokimya, arter kan gazı, serum KZ düzeyi) için kan örnekleri gönderildi. Hastaya orogastrik sonda takılarak mide yıkaması yapıldı ancak ilaç ya da ilaç partikülü aspire edilemedi ve aktif kömür (1 g/kg) verildi. Aktif kömür, tekrarlayan dozlarda 4 saat arayla toplam 5 doz uygulandı. İzotonik sıvı ile hidrasyon sağlandı ve idrar çıkışını izlemek için mesane kateterizasyonu uygulandı. Zehir danışma merkezi telefon ile aranarak hastanın bildirim yapıldı ve adli rapor düzenlendi. Laboratuvar tetkikleri sonucu serum KZ düzeyi yüksek bulundu; (38.6 mg/L) (terapötik düzey 4-10 mg/L).

Nörolojik bulguların varlığı ve serum KZ düzeyinin yüksek olması nedeniyle Nefroloji Bilim Dalı ile konsülte edilerek kömür emdirilmiş membranlı hemoperfüzyon planlanan hastaya, başvurusunun 6. saatinde geçici femoral diyaliz kateteri takıldı ve 6 saat hemoperfüzyon uygulandı. Hemoperfüzyon sonrası KZ düzeyi 12.2 mg/L bulundu. KZ düzeyinin 48-72 saat süresince enterohepatik sirkülasyonu ile serum düzeyinin yükslebileceği ve ciddi komplikasyon riski nedeni ile hasta yoğun bakım ünitesine alındı.

Oral alımı kesilerek takip ve tedavisine başlanan hastada takiplerinde hipokalemi gelişti. Toplam 80 mEq parenteral potasyum infüzyonu ile eksiklik tamamlandı.

Takibinde genel durumu iyi ve vital bulguları stabil seyretti. 48 saat sonra kontrol KZ düzeyi 6.4 mg/L bulundu ve başka hemoperfüzyon ihtiyacı olmadı. Psikiyatri

Anabilim dalı ile konsülte edilen hasta yoğun bakım ünitesinden psikiyatri servisine nakil edildi.

Tartışma

Karbamazepin (KZ); trisiklik yapıya sahip antiepileptik bir ilaçtır. Kompeks ve parsiyel epilepsiler, bipolar duygulanım bozukluğu, trigeminal nevralsi, postherpetik nevralsi, fantom ekstremite ağrılarının tedavisinde kullanılmaktadır. Santral sinir sisteminde presinaptik voltaja duyarlı sodyum kanallarını inhibe ederek yüksek frekanslı epileptik odakları inhibe eder. Normal nöronal deşarjlara etkisi yoktur. Lipofilik yapısı nedeni ile oral alımını takiben değişken miktarlarda emilime uğramaktadır. Geniş dağılım hacmine sahiptir. Plazma tepe düzeyine 6-8 saat içinde ulaşabilir ve bu süre 24 saate kadar uzayabilir. Oral alımını takiben yüksek lipid çözünürlüğü nedeni ile hızla beyine geçer. Terapötik doz aralığının üzerine çıldıkça yakınmalarda artış ve hastanın kliniğinde ciddi bozulmalar saptanmaktadır. 40 mg/L üzerindeki ilaç konsantrasyonları genellikle fatal seyretmektedir.^{1,2,6}

Türk Tıp Dizininde KZ ile ilgili yazıların büyük çoğunluğu kronik yan etkilere değinmektedir. Akut KZ doz aşımı ile ilgili Serin ve arkadaşlarının⁷ olgu sunumu dışında bir yazıya rastlamadık. Bu olgu yüksek doz barbeksaklon ve karbamazepin alan olgu aktif kömür, HD, zorlu diürez ve idrarın alkalileştirilmesi ile tedavi edilmiştir. Hastamız tek ilaç olarak KZ almış, tekrarlayan dozlarda aktif kömür ve aktif kömürlü hemoperfüzyon ile tedavi edilmiştir.

KZ'ne bağlı akut doz aşımalarında görülen semptom ve bulgular doza bağımlıdır ve serum düzeyleri ile orantılıdır. Semptomlar sıklıkla nörolojiktir ve gastrointestinal sistemden emilim süresine bağlı değişiklikler gösterir. 20 mg/kg üzerinde alınan miktarlarda semptomlar genellikle nörolojik (ataksi, nistagmus, midriyazis, hareket bozuklukları, antikolinergik toksidrom) iken, 50 mg/kg üzerindeki dozlarda santral sinir sistemi depresyonu bulguları (bilinç kaybı, koma, nöbet) ve kardiyotoksitesite (EKG'de minör değişiklikler) görülmektedir.^{3,6} Hastamızda alınan doz yaklaşık olarak 4800 mg'dır. Böyle bir hastada nörolojik semptomların yanı sıra intübasyon gerektirecek düzeyde santral sinir sistemi depresyonu beklenmelidir. Ancak erken dönemde yapılan dekon-

taminasyon ile daha fazla KZ'in emilimi engellenmiş, tekrarlayan aktif kömür ile enterohepatik dolaşıma giren ilaç miktarı en azda tutulmuştur.

KZ doz aşımalarında hemoperfüzyon (HP) ve hemodializ (HD), destek tedavisinin yetersiz kaldığı; koma, nöbet veya kardiyovasküler risklerin yüksek olduğu (serum KZ düzeyi > 50 mg/L) durumlarda önerilmektedir.⁸ Hastamızda bilinç değişiklikleri olmamasına rağmen aldığı ilaç miktarının oldukça yüksek olması, mide yıkama sırasında ilaç aspire edilememesi ve nörolojik bulguların başlaması nedeniyle aktif kömürlü HP uygulanmıştır. Her ne kadar bu tür invaziv bir girişim için net sınırlar konmamış olsa da ilacın lipofilik özelliği, kan-beyin bariyerini geçebilmesi ve dağılım hacmi göz önüne alındığında HP uygulaması için bilinç değişikliklerinin beklenmemiş olması bizce doğru karardır. Aynı anda hem aktif kömürün tekrarlayan uygulamaları hem de HP uygulaması, hastamızda gelişmesi muhtemel santral sinir sistemi yan etkilerini önlemiş ve hastanın yoğun bakım ünitesinde kalış süresini en azda tutmuştur.

Akut KZ zehirlenmeleri doza bağlı semptomlar oluşmaktadır. Alınan ilaç miktarı, ölçülen serum KZ düze-

yi ve hastada saptanan semptom ve bulgular tedavide belirleyicidir. Tekrarlayan dozlarda aktif kömür ve erken dönemde uygulanacak olan aktif kömürlü HP hayat kurtarıcıdır.

Kaynaklar

1. Spiller HA, Carlisle RD. Status epilepticus after massive carbamazepine overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002; 40: 81-90.
2. Graudins A, Peden G, Dowsett RP. Massive overdose with controlled-release carbamazepine resulting in delayed peak serum concentrations and life-threatening toxicity. *Emerg Med* 2002; 14: 89-94.
3. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position statement and practice guidelines on the use of multi-dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999; 37: 731-51.
4. Durelli L, Massazza U, Cavallo R. Carbamazepine toxicity and poisoning: incidence, clinical features and management. *Med Toxicol Adverse Drug Exp* 1989; 4: 95-107.
5. Low CL, Haqqie SS, Desai R, Bailie GR. Treatment of acute carbamazepine poisoning by hemoperfusion. *Am J Emerg Med* 1996; 14: 540-1.
6. Soderstrom J, Murray L, Little M, Daly FM. Toxicology case of the month: carbamazepine overdose. *Emerg Med J* 2006; 23: 869-71.
7. Serin S, Erbay H, Metinöz H, Atalay H. Barbeksaklon ve karbamazepin zehirlenmesinde yoğun bakım (olgu sunumu). *Toksikoloji Dergisi* 2005; 3: 13-7.
8. Tapolyai M, Campbell M, Dailey K, Udvarý-Nagy S. Hemodialysis is as effective as hemoperfusion for drug removal in carbamazepine poisoning. *Nephron* 2002; 90: 213-5.

Geliş tarihi: 01.12.2007

Kabul tarihi: 24.01.2008

Çıkar çakışması:

Çıkar çakışması bildirilmemiştir.

İletişim adresi:

Dr. Özlem Güneysel

Marmara Üniversitesi Hastanesi Acil Servis

Tophanelioğlu Cad. Yurtaçan Sok. No: 13-15

Altunizade Üsküdar İstanbul

Tel: (0216) 327 95 78

e-posta: guneyssel@gmail.com