

## Çocukluk Çağı Zehirlenmelerinde Artan Tehlike: Amitriptilin

Gürkan GENÇ<sup>a</sup>, Avni SARAÇ, Ülker ERTAN, Süer YÜKSEL, Mutlu YÜKSEK

Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi, Pediatri, ANKARA

### ÖZET

**Amaç:** Çocukluk çağı zehirlenmelerinin gerek kaza sonucu gerekse intihar amaçlı zehirlenmelerinde amitriptilin intoksikasyonları sayısı gün geçtikçe artış göstermektedir. Bu çalışmada, amitriptilin alımı sonrası morbidite ve mortalitede görülen artış irdelenerek alınması gereken önlemler tartışılacaktır.

**Gereç ve Yöntem:** 01 Ocak 2000 ile 01 Şubat 2004 tarihleri arasında amitriptilin intoksikasyonu nedeni ile yatırılarak takip edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak yaş, cinsiyet, semptomlar, klinik bulgular, yoğun bakım ihtiyacı, hastanede kalış süresi ve sonuçlar açısından değerlendirildi.

**Bulgular:** 778 zehirlenme olgusunun 61'i (%7,84) amitriptilin tek başına ya da diğer ilaçlarında dahil olduğu çoklu ilaç zehirlenmelerini oluşturmaktadır. Sadece amitriptilin ile zehirlenen 51 (%6,55) vakanın %56,8'i (n=29) erkek, %43,2'si (n=22) kızdı. Olguların yaşları 13 ay ile 15 yaş arasında idi. Zehirlenme nedenleri arasında % 76,4'ü (n=39) kaza sonucu, %15,3'ü (n=8) intihar amaçlı, %7,8'i (n=4) kötü kullanım vardı. En sık görülen başvuru semptomu sırası ile kusma %29,4 (n=15) ve bilinç değişikliği %23,5 (n=12) idi. Hastaların %27,4'ü (n=14) asemptomatikti. Hastanede kalış süreleri 1 ila 20 gün (ortalama: 3,6 gün) arasında idi. Hastaların 3'ü takip sırasında kaybedildi, diğerleri şifa ile komplikasyon olmadan taburcu edildi.

**Sonuç:** Amitriptilin zehirlenmeleri sıklığı, çocukluk çağı zehirlenmeleri içinde giderek artmaktadır. Mortalite ve morbidite açısından önemli sonuçlar doğurabileceğinden dolayı koruyucu önlemlerin alınması önem kazanmaktadır. ©2007, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

**Anahtar kelimeler:** Pediatri, Zehirlenme, Amitriptilin

### ABSTRACT

#### Ascending Danger in Childhood Intoxication: Amitriptyline

**Objective:** Amitriptyline intoxication rates within recent years show an increase in childhood intoxication, either by accidentally or by suicide attempt. In this study, increase observed in morbidity and mortality rates after Amitriptyline intake will be considered and precautions that need to be taken will be discussed.

**Materials and Methods:** Records of the patients with amitriptyline intoxication diagnosis that have been hospitalized and pursued reviewed retrospectively in terms of age, gender, symptoms, clinical diagnosis, intensive care requirement, duration of hospitalization and the results.

**Results:** 7,84% (n=61) of the 778 intoxication cases was with Amitriptyline either solely or together with others as multi-drug intoxications. 56,8% (n=29) of the cases were male and 43,2% (n=22) were female intoxicated with only Amitriptyline. The ages of the cases were between 13 months and 15 years. 76,4% (n=39) of the cases was accidental where 15,3% (n=8) of those was suicide attempt and 7,8% (n=4) was misuse. The most frequent application symptom was vomiting together with loss of consciousness with a percentage of 29,4% (n=15) and 23,5% (n=12) respectively. 27,4% (n=14) of the patients were asymptomatic. Hospitalization periods were between 1 and 20 days (average:3,6) 3 of the patients were died during treatment while the rest were recovered and discharged without any complication.

**Conclusion:** Amitriptyline intoxication cases in childhood have been increasing during the study period. As there can be critical consequences, such as morbidity and mortality, preventive precautions become more important. ©2007, Fırat University, Medical Faculty

**Key words:** Pediatrics, Intoxication, Amitriptyline

Amitriptilin trisiklik antidepresan ilaçlar arasında en sık reçete edilen ilaçlardan birisidir. Yüksek etkinlikte ve ucuz olması nedeni ile doktorlar tarafından sıkça reçetelenmekte, hastalar tarafından da kolaylıkla reçetesiz elde edilebilmektedir (1,2). İlacın düzensiz kullanımı, kaza ve intihar amaçlı alımları sonucu ölümcül sonuçların ortaya çıkması, gün geçtikçe amitriptilin zehirlenmesi oranlarındaki artış, konunun önemini arttırmaktadır. Bu çalışmada Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi acil servisine başvuran amitriptilin zehirlenmelerinin klinik özellikleri ile prognozlarının tartışılması amaçlanmıştır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine 01.01.2000-01.02.2004

tarihleri arasında başvuran 131991 hastanın, 778 zehirlenme olgusunun dosyaları retrospektif olarak incelendi. Yalnızca amitriptilin zehirlenmesi nedeni ile başvuran 51 zehirlenme vakası yaş, cinsiyet, zehirlenme nedeni, başvuru semptomları, izlemde çıkan semptomlar, elektrokardiyografi sonuçları, biyokimyasal parametreler, hastanede kalış süreleri mekanik ventilatör ihtiyacı ve prognozları değerlendirildi. Veriler yüzde oranları kullanılarak değerlendirildi.

### BULGULAR

Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine 01.01.2000-01.02.2004 tarihleri arasında başvuran hasta sayısı 131991'di. Bu hastaların 778'i (%0,58) zehirlenme nedeni ile getirilmişti. 778 zehirlenme olgusunun % 44'ü (n=342) ilaç zehirlenmeleri, ilaç

zehirlenmelerinin % 17,8'ini ise (n=61) amitriptilin ve amitriptilin içeren çoklu ilaç zehirlenmeleri oluştuyordu.

Sadece amitriptilin zehirlenmesi olan 51 vaka değerlendirildiğinde, vakaların %56,8'i (n=29) erkek, %43,2'si (n=22) kızdı. Olguların yaşları 13 ay ila 15 yaş arasında idi. Zehirlenme nedenleri arasında %76,4'ü (n=39) kaza sonucu,

%15,3'ü (n=8) intihar amaçlı, %7,8'i (n=4) kötü kullanım vardı. İntihar vakalarının tamamının 9 yaş ve üzeri iken bu vakaların %62,5'i (n=5) kızdı. İlaçın kötü kullanımı nedeni ile olan zehirlenme vakaları 15 yaşında olan 3 erkek ve 1 kızıdan oluşuyordu. Olguların yaş grupları, cinsiyet ve zehirlenme nedenlerine göre dağılımı Tablo 1 ve 2'de görülmektedir.

**Tablo1.** Olguların cinsiyetlere göre zehirlenme nedenleri

Cinsiyet	Zehirlenme Nedeni			Total
	Kaza	İntihar	Kötü Kullanım	
Erkek	23	3	3	29
Kız	16	5	1	22
Total	39	8	4	51

**Tablo 2.** Olguların yaş ve zehirlenme nedenlerine göre ayırımı

Yaş	Zehirlenme Nedeni			Total
	Kaza	İntihar	Kötü Kullanım	
0-12 ay	1	0	0	1
13-24 ay	9	0	0	9
25-36 ay	12	0	0	12
37-48 ay	9	0	0	9
49-60 ay	1	0	0	1
61-72 ay	1	0	0	1
73-84 ay	1	0	0	1
85 ay ve üzeri	5	8	4	17
Total	39	8	4	51

**Tablo 3.** Başvuru ve izlemde çıkan semptomlar

Başvuru Sırasındaki Bulgular	Vaka sayısı		Gözlemlenilen Bulgular	Vaka sayısı	
	N	%		N	%
Kusma	15	%24,5	Ajitasyon	6	%9,8
Konfüzyon	12	%19,6	Taşikardi	3	%4,9
Letarji	11	%18	Konfüzyon	2	%3,2
Uykuya meyil	8	%13,1	Bilinç Değişikliği	2	%3,2
Bulanti	4	%6,5	Aritmi	2	%3,2
Karın ağrısı	2	%3,2	İdrar retansiyonu	2	%3,2
Başdönmesi	2	%3,2	Gastrointestinal kanama	1	%1,6
Aritmi	1	%1,6	Letarji	1	%1,6
Hipotonisite	1	%1,6	Uykuya meyil	1	%1,6
Konvülsiyon	1	%1,6	Aseptomatik	45	%73,7
Halisünasyon	1	%1,6			
Aseptomatik	17	%27,8			

En sık görülen başvuru semptomu %29,4 (n=15) oranla kusma ile birlikte bilinç değişikliği %23,5 (n=12) idi. Hastaların %27,4'ü (n=14) aseptomatikdi. Başvuruda olmayıp gözlemlenilen en sık semptom ise %11,7 (n=6) ile ajitasyon, %5,8 (n=3) ile taşikardi idi (Tablo 3). Hastanede kalış süreleri 1 ila 20 gün (ortalama 3,6 gün) arasında idi. Tüm hastalar servise yatırılarak izlenildi. Mekanik ventilatör ihtiyacı olan hasta olmadı. Hastaların 3'ü takip sırasında aritmi sonrasında kardiyak arrest gelişerek kaybedildi diğer hastalar şifa ile komplikasyon olmadan taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Çocukluk çağında akut zehirlenmeler morbidite ve mortalitede halen önemli bir sorun olmaya devam etmektedir (3,4). Çalışmamızda acil servise başvuran zehirlenme vakaları, tüm başvuruların %0,58'ini oluştururken amitriptilin zehirlenmeleri başvuran ilaç zehirlenmeleri arasında %17,8'lik bir yer tutuyordu. Geçmiş yıllardaki yapılan zehirlenme ile ilgili yayınlar incelendiğinde salisilatlar ve parasetamol ile

birlikte antidepresanların sayılarının arttığı, yoğun olarak da amitriptilin zehirlenmelerinin olduğu görülmektedir (1-3).

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 (5,6).

Çalışmamızda taşikardi ve aritmisi olan vakaların hepsinde QRS kompleksinde genişleme mevcuttu. QRS kompleksini etkileyecek ilaç alımı ve elektrolit bozuklukları saptanmadı. Kaybedilen 3 hasta da aritmileri ardından kardiyak arrest olan vakalardı.

Çalışmamızda, acil servis başvurularında tüm hastalara mide lavajı yapılmış ve aktif kömür verildikten sonra serviste gözleme alınmıştır. Servise alınan vakalar semptomlara yönelik destekleyici tedaviler ile izlenilmiştir. Başvuru sırasında ve sonrasında gözlenen belirti ve bulgular tablo 3'de görülmektedir.

Gün geçtikçe başvuran zehirlenme vakalarının azalmasına rağmen amitriptilin zehirlenmeleri son yıllarda artış göstermiştir (1-3). Çalışmamızda zehirlenme olgularının ailelerinin sosyoekonomik düzeylerinin %88,2'sinin (n=45) kötü olduğu, %86,2'sinin (n=44) annesinin ev hanımı olup çalışmadığı belirlenmiştir. Çalışmamızın yapıldığı tarihlerde 3 vaka (%5,8) amitriptilin zehirlenmesi sonrası yaşamını kaybetmiştir ve bu tarihler arasında ilaç zehirlenmeleri içinde başka ölümlerle sonuçlanan vaka olmamıştır. Çalışmamızda da görüldüğü üzere amitriptilin zehirlenmelerinin %76,4'ü kaza sonucu alınmış olup, bu zehirlenmeler en sık 2-5 yaş arasında görülmektedir. İntihar amaçlı alınan 8 vakanın 9 yaş üzerinde

olduğu ve çoğunluğunun kız olduğu (%62,5) görüldü. Ülkemizde kaza ve intihar amacı ile kullanılan ilaçlar arasında amitriptilin türevlerinin sıkça görülmesi ise reçetesiz satılabilmesi ile birlikte ucuz ve etkili olması nedeni ile doktorlarca tavsiye edilmesine bağlanabilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda elde ettiğimiz veriler daha önce Türkiye'de yapılan çalışmalar ile benzerlik göstermekle birlikte, amitriptilin zehirlenmelerinde belirgin bir artış olduğu, amitriptilin zehirlenmeleri sonrası yoğun bakım gerektirdiği ve mortalite ile sonuçlanabildiği görülmüştür (1,2,4,7-9). İlacın hekimler tarafından doğru endikasyonlarda kullanımının gerektiği, ilaç kapaklarının muhakkak çocuk kilidi taşıması ve firmaların buna yönlendirilmesi gerektiği, evinde özellikle ufak çocuk bulunan ailelerin ilacı çocuğun ulaşamayacağı bir yerde muhafaza etmeleri gerekliliği konusundaki yazının ilaç kutu ambalajı üzerinde dikkat çekici bir şekilde yer alması gerekliliği, eczacıların bu ilaçları verirken konu hakkında uyarıda bulunmaları zorunluluğu getirilmesi sonucuna ulaşıldı.

## KAYNAKLAR

1. Ağın H, Çalkavur Ş, Balım H, Çelik T, Bak M. Çocuklarda Trisiklik Antidepresan İntoksikasyonu, Çocuk Dergisi 2004; 4: 46-50.
2. Öner N, Vatandaş Ü, Turan Okutan Ö, et al. Çocuklarda Sık Görülen Zehirlenmelerden Biri: Amitriptilin Zehirlenmesi, Türkiye Klinikleri J Pediatr 2004; 13: 123-128.
3. Yavuz S, Aydın S. Zehirlenme olgularının profili. Toksikoloji Dergisi 2003; 1: 47-52.
4. Kekeç Z, Yavuz Y, Kurtoğlu S, Sözüer M. A two year evaluation of pediatric poisoning cases presenting to our pediatric emergency department. Acil Tıp Dergisi 2002; 2: 33-35.
5. Interpretive toxicology: drug abuse and drug deaths. In: DiMaio VJ, DiMaio D, eds. Forensic Pathology. 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press; 2001; 507-545.
6. Burks JS, Walker JE, Rumack BH, et al. Tricyclic antidepressant poisoning: reversal of coma, choreoathetosis, and myoclonus by physostigmine. JAMA 1974; 230: 1405-1407.
7. Andıran N, Sarıkayalar F. İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesinde son 6 yılda izlenen akut zehirlenmeler. Katkı Pediatri Dergisi 2001; 22: 396-408.
8. Eskişehir bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin retrospektif değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2003; 46 64: 457-460.
9. Aydınoglu H, Aygün D, Güngör S, Turgut M, Doğan Y. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesinde izlenen 176 çocuk zehirlenme olgusunun değerlendirilmesi. Türk Pediatri Arşivi 2000; 35: 245-248.

*Kabul Tarihi: 11.10.2006*