



Olgu Sunumları

Hipotermi ve Bradikardi: Amitraz Zehirlenmesi#

Sadık ÖZMEN*, Ayşegül UÇAR*, Berit Gökçe CEYLAN*,
Lütfi YAVUZ*, Füsun EROĞLU*

* Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, ISPARTA

"13th International Intensive Care Symposium (May 4-5, 2001 Istanbul, TURKEY)"da sunulmuştur.

Tarım ve hayvancılığın yaygın olduğu ülkemizde, ektoparazitlere karşı kullanılan bir pestisid olan amitraz [(N-N-di 2,4 xylylimino-methyl)methylamine] ile zehirlenme olgularına da rastlanmaktadır. Sentetik organik kimyanın gelişmesi, tarım ve hayvancılıkta etkili ve güçlü ilaç kullanımının yaygınlaşması, insanların toksik ajanlara maruz kalma olasılığını arttırmaktadır. Zehirler; canlı ortama dıştan girerek, az miktarda bile kimyasal ve fizyolojik bir etki ile sağlığı bozan, doku ve organlara zarar veren ve hatta ölüme yol açan maddelerdir. Zehir ile ilaç arasındaki fark bazen bir doz meselesidir^[1].

Amitraz, formamidine ailesinden bir pestisid olup, pre ve postsinaptik alfa-2 adrenerjik reseptörlerin stimülasyonu ile toksik etki gösterir^[2]. Yüksek dozlarda amitrazın, zayıf bir monoaminooksidaz (MAO) inhibitörü ve in vitro kümelenmesini inhibe edici etkisi de bildirilmiştir^[3].

Amitraz zehirlenmesinde; şuur bulanıklığından bilinç kaybına kadar değişebilen sant-

ral sinir sistemi (SSS) depresyonu tabloya hakimdir. Solunum sistemi depresyonu, bradikardi, hiperglisemi, glikozüri, kusma, konvüzyon, hipertansiyon veya hipotansiyon insanlarda görülen klinik belirtilerdir^[4-8].

Amitraz ile yapılan deneysel çalışmalarda, hipotermi ve bradikardi gibi klinik bulguların gözlemlendiği bildirilmiştir^[4,5,9]. Kliniğimize gelişte bilinç kaybı, bradikardi, hipotansiyon ve hipotermi saptanan; intihar amaçlı amitraz alımı sonucu gelişen ve nadir görülen bir zehirlenme olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Otuz yaşında kadın hasta "Kenaz" isimli insektisidden intihar amacıyla 50 mL (yaklaşık 6 g) içtikten sonra yakınları tarafından bilinci kapalı olarak bulunmuştur. En yakın sağlık kuruluşuna götürülen hastaya intravenöz (IV) yol açılarak %0.9 NaCl infüzyonuna başlanmış, mide lavajı ve 1 g atropin IV uygulanarak hastanemize sevk edilmiştir. Hastanemiz acil servisinde zehirlenmeden yaklaşık dört-beş sa-

Yazışma Adresi: Dr. Sadık ÖZMEN

P.K. 74 ISPARTA

at sonra yapılan fizik muayenede bilinç kapalı, pupiller miyotik, ışık refleksi +/+, kan basıncı 70/35 mmHg, kalp atım hızı (KAH) 61 dakika/ritmik, vücut ısısı 33.6°C, solunum ve kalp sesleri normal bulundu. Spontan solunumu yetersiz olan hasta;ambu ile oksijen desteği sağlanarak reanimasyon servisine alındı. İlk kan gazı ölçümünde PaO₂ 52.3 mmHg, PaCO₂ 73 mmHg, pH 7.25 olarak bulundu. Endotrakeal entübasyon yapılarak mekanik ventilasyona başlandı. KAH, periferik O₂ satürasyonu (SpO₂), invaziv kan basıncı (İKB), santral venöz basınç (SVP), rektal vücut ısısı ve idrar çıkışı monitörizasyonları sağlandı. Ön arka akciğer grafisi normal olarak değerlendirildi. Olgunun ilk başvurusunda, tedavi süresince günlük

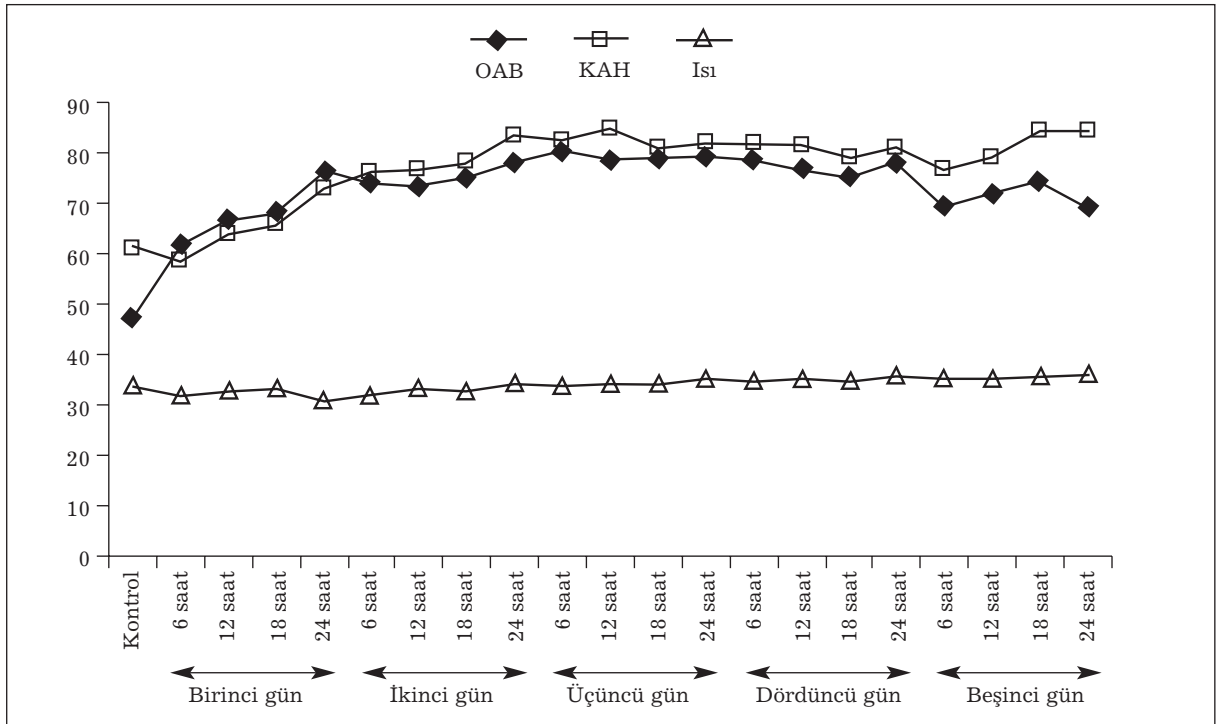
ortalama hemodinamik değerleri, vücut ısısı ve aldığı-çıkardığı toplam sıvı miktarı Tablo 1'de; ilk, tedavi süresince hemodinamik ve vücut ısısı değerleri Şekil 1'de gösterildi.

Vücut ısısı çarşaf altına yerleştirilen ısı koruyucu battaniye ile eksternal ve ventilatör humidifer ısısı 37°C'ye ısıtılarak inspiryum havası ayarlanarak normal sınırlara getirilmeye çalışıldı. Mekanik ventilatöre bağlanmasının 11. saatinde bilinç açılmaya başladı. Hastanın kan gazı değerlerinin normal sınırlara gelmesi, bilincinin açılmaya başlaması, endotrakeal tüpe reaksiyon göstermesi üzerine spontan solunumunun yeterliliği kontrol edilerek ventilatöre bağlanmasının 20. saatinde ekstübe edildi.

Tablo 1. Olgunun ilk, tedavi süresince günlük ortalama hemodinamik değerleri, vücut ısısı ve aldığı-çıkardığı toplam sıvı miktarı.

	İlk	Birinci gün	İkinci gün	Üçüncü gün	Dördüncü gün	Beşinci gün
OAB	46.6	80.5	81.3	81.5	89.5	65
KAH	61	75	89	73	68	83
Isı	33.6	32.1	35.2	35.7	36.1	36.5
Aldığı sıvı	-	4600	3750	3220	2990	2500
Çıkardığı sıvı	-	5940	2606	2610	1500	1780

KAH: Kalp atım hızı, OAB: Ortalama arter basıncı.



Şekil 1. Olgunun tedavi süresince hemodinamik ve vücut ısısı değerleri.

Yatışının birinci gününde dikkati çeken bir klinik bulgu da poliüri idi. İlk 24 saatte hasta 4600 mL sıvı alıp 5940 mL idrar çıkardı. SVP kontrolü ve idrar çıkışı dikkate alınarak hasta hidrate edildi. Yatışının 48. saatinde hipotermi dışında vital bulguları stabil seyretti. Semptomatik tedavi ve eksternal ısıtmaya devam edildi. İdrar çıkışı normal sınırlara indi. İlk 48 saat içerisinde görülen ajitasyonlar, aralıklı bolus midazolam (0.15 mg/kg) ile tedavi edildi.

TARTIŞMA

Bilinç kaybı veya organ fonksiyon bozukluğu olan hasta ile karşılaşınca bunun bir zehirlenme tablosu olup olmadığı araştırılmalıdır. Zehirlenme olgusu çoğu zaman karaciğer, diyabet veya üremi komasıyla karışabilir^[9]. Olgumuzda olayın yakınları tarafından fark edilmesi, zehirlenmeye neden olan ilacın belirlenmesi tedavi girişimlerinin doğru ve erken yapılmasını sağlayarak hayat kurtarıcı olmuştur.

50 mL (yaklaşık 6 g) amitrazı intihar amaçlı alan olgumuz hastaneye geldiğinde bilinci kapalıydı. Klinik tabloya ise hipotansiyon, bradikardi ve hipotermi hakimdi. Deneysel çalışmalarda diğer klinik belirtilerin yanı sıra hipotermi ve bradikardi görüldüğü bildirilmiştir^[2-6]. Bulgularımız, bu klinik bulguların görülebildiğini bildiren araştırmacıların bulguları ile uyumludur^[7-10].

Amitraz zehirlenmesi; cilt kontaminasyonu ve oral yoldan alım ile olur^[2]. İnsanlarda en sık gözlenen bulgu SSS depresyonudur^[11]. Klinik bulgular 30-120 dakika içinde gelişmekte; SSS depresyonu 8-18 saat, diğer bulgular ise 36-48 saat içinde düzelmektedir^[7]. Olgumuzda bilinç 11. saatte açılmaya başladı, 20. saatte tamamen oryante ve koopere idi.

Zehirlenmenin başlangıcında görülen hipertansiyon, periferdeki alfa-2 adrenerjik reseptörlerin uyarılmasına bağlıdır. Hipotansiyon ise ciddi zehirlenmelerde ve genellikle bir-beş saat sonra santral alfa-2 adrenerjik reseptörlerin uyarılması sonucu sekonder olarak görülmektedir^[2]. Zehirlenmeden dört-beş saat sonra yapılan ilk muayenede kan basıncının 70/35 mmHg saptanması, sekonder olarak hipertansiyon geliştiğini düşündürmektedir.

Olgumuzda gelişte 61/dakika kalp hızı ritmik bulunması nedeniyle 0.5 mg atropin bolus verilmiş ve nabızda artma olmuştur. Daha son-

raki hemodinamik ölçümlerde kalp hızı ve kan basıncı normal klinik sınırlarda seyretmiştir. Amitraz zehirlenmesinde dengeli elektrolit solüsyonları ve atropin ile hemodinamik bozuklukların tedavi edildiği bildirilmektedir^[6].

Eksternal ısıtma yöntemleri ve verilen sıvıların ısıtılması sonucunda vücut ısısı 60 saat sonra 36°C'nin üzerine çıkarıldı. Hipoterminin düzeltilmesinin, tedavinin en önemli bölümü olduğu düşüncesindeyiz.

İlk 24 saat içinde görülen poliüri, dengeli elektrolit solüsyonları ile karşılanarak tedavi edildi. Akut böbrek yetmezliğine ait bulgu görülmedi. BUN ve kreatinin normal sınırlarda seyretti.

Olgumuzda belirgin bir hiperglisemi gelişmedi. Amitraz zehirlenmesinde sıklıkla görülen hiperglisemi alfa-2 adrenerjik reseptörler aracılığı ile insülinin inhibisyonu sonucu oluşmaktadır. Hsu ve arkadaşları, köpeklerde IV 1 g/kg amitraz vererek yaptıkları deneysel çalışmada insülin salınımının tamamen durduğunu bildirmişlerdir. Daha sonra yohimbin (spesifik alfa-2 adrenerjik reseptör inhibitörü) uygulaması ile insülin salınımının normale döndüğünü saptamışlardır^[12]. Olgumuzda belirgin bir hipergliseminin gelişmemesini amitrazın literatürde belirtilen dozların çok altında alınmasına bağlamaktayız.

Amitraz zehirlenmesinde de akut zehirlenme tedavi prensiplerinin uygulanması önemlidir. Mide lavaşı bilinci kapalı hastada mutlaka solunum yolu kontrol altına alındıktan sonra ilk bir-iki saat içerisinde yapılmalıdır. Aktif kömür verilmesi, eliminasyonu arttırmak amacıyla diürez sağlanması, idrar pH'sının azaltılması gibi uygulamaların amitraz zehirlenmesinde bulguların düzeltilmesinde etkili olmadığı bildirilmiştir^[13]. Deneysel çalışmalarda yohimbin ve fentolaminin zehirlenme etkilerini geriye döndürmede etkili olduğu bildirilmektedir^[6,12,14]. Başka bir deneysel çalışmada, amitrazın alfa-2 agonist aktivitesine bağlı gelişebilecek toksikozun klinik belirtileri olan sedasyon, bradikardi, poliüri, hipotermi ve hipergliseminin potent alfa-2 antagonist olan düşük doz atipamezol (50 µg/kg intramusküler) ile ortadan kaldırılabileceği bildirilmiştir^[15]. Ancak bunlar insanlarda henüz denenmemiştir.

Amitraz zehirlenmesinde organik fosfor zehirlenmesine benzer bulgular gözlenmektedir.

Amitraz zehirlenmesinde kolinesteraz düzeyinde azalma olmaması, ayırıcı tanıda önemlidir.

Sonuç olarak; amitraz zehirlenmesi tipik bulguları olmayan bir zehirlenme türüdür. Ancak deneysel çalışmalarda bildirilen hipotermi ve bradikardi ile kliniğe gelen olgularda amitraz zehirlenmesi olasılığı akılda tutulmalıdır. Erken tanı, dikkatli izlem, semptomatik ve koruyucu-destekleyici tedavi ile başarılı sonuç alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Kent R, Olson. Poisoning and Drug Overdose. 3rd ed. Stanford: Appleton and Lange, 1999.
2. Hsu WH, Kakuk TJ. Effect of amitraz and chlordimeform on heart rate and pupil diameter in rats: Mediated by alpha 2 adrenoreceptors. *Toxicol Appl Pharmacol* 1984;73:411-5.
3. Aziz SA, Knowles CO. Inhibition of monoamine oxidase by the pesticide chlordimeform and related compounds. *Nature* 1973;242:417-8.
4. Jones RD. Xylene/amitraz: A pharmacologic review and profile. *Vet Hum Toxicol* 1990;32:446-8.
5. Pronczuk J, Heuhs L. Presentacion clinica colinergica de la intoxicacion aguda por amitraz. *Toxicologia* 1986;1:7-12.
6. Cullen LK, Reynoldson JA. Cardiovascular responses to amitraz in the presence of autonomic antagonist and agonist. *Arch Int Pharmacodyn* 1988;296:45-56.
7. Aydin K, Kurtoglu S, Poyrazoglu MH, Uzun K, Ustunbas HB, Hallac IK. Amitraz poisoning in children: Clinical and laboratory findings of eight cases. *Hum Exp Toxicol* 1997;16:680-2.
8. Yaramis A, Soker M, Bilici M. Amitraz poisoning in children. *Hum Exp Toxicol* 2000;19:431-3.
9. Kiyoski A, Chiaki F, Setsuko A, Takahiro K, Toyohiko SI. A rapid and sensitive quantitation of amitraz in plasma by gas chromatography with nitrogen phosphorus detection and its application for pharmacokinetics. *J Analytical Toxicol* 1991;15:116-8.
10. Ramazanoğlu A, Döşemeci L, Hadimioğlu N, Torgay A, Erman M. Amitraz zehirlenmesi (olgu sunumu). *Anestezi Dergisi* 1996;4:53-5.
11. Florio JC, Sakate M, Palermo J. Effects of amitraz on motor function. *Pharmacology and Toxicology* 1993;73:109-14.
12. Hsu WH, Schaffer DD. Effects of topical application of amitraz on plasma glucose and insulin concentrations in dogs. *Am J Vet Res* 1988;49:130-1.
13. Bonsall JL, Turnbull GJ. Extrapolation from safety data to management of poisoning with reference to amitraz and xylene. *Hum Toxicol* 1983;2: 587-92.
14. Smith BE, Yang PC. Amitraz induced glucose intolerance in rats: Antagonism by yohimbin but not by prozosin. *Arch Toxicol* 1990;64:680-3.
15. Hugnet C, Buronrose F, Pineau X, Cadore JL, Lorgue G, Berny PJ. Toxicity and kinetics of amitraz in dogs. *Am J Vet Res* 1996;57:1506-10.