

KLORPROMAZİN İNTOKSİKASYONU İLE İLİŞKİLİ HİPERAMİLAZEMİ

*GENÇ S., *AYGÜN D., *KARATAŞ A.D., **TÜLEK N., *BAYDIN A., *DERVİŞOĞLU A.

*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi 1 Acil Tıp AD, Samsun

**Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi 2 Enfeksiyon Hastalıkları AD, Samsun

Yazışma adresi ve Sorumlu Yazar: Dr. Selim Genç, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD 55139/ Samsun
E-mail: drselimgenc@yahoo.com, Tlf: 0 362 3121919 / 2370, Fax: 0 362 4576041

Başvuru Tarihi: 27.05.2007

Kabul Tarihi: 04.12.2007

Not: Bu makale 22-25 Eylül 2005 tarihinde İzmir'de düzenlenen 2. Ulusal Acil Tıp Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

ÖZET

Klorpromazin düşük potente sahip fenotiyazin grubu antipsikotik bir ilaçtır. Hafif zehirlenmede sedasyon, ataksi, bulanık görme, orta ve ciddi zehirlenmede ise koma ve antikolinergik yan etkiler görülmektedir. Yaptığımız literatür taramalarında klorpromazin zehirlenmesinde hiperamilazemi görülebileceği hususunda sınırlı bilgi mevcuttur. Bizim bu yazıdaki amacımız, klorpromazin zehirlenmesine bağlı olduğunu düşündüğümüz hiperamilazemili bir olguyu sunmaktır.

Anahtar Kelimeler: Klorpromazin intoksikasyonu, hiperamilazemi

CHLORPROMAZINE INTOXICATION WITH RELATED HYPERAMYLASEMIA

ABSTRACT

Chlorpromazine is an antipsychotic drug with low potency involved in phenothiazine group. In mild intoxication, sedation, ataxia, blurry vision; in moderate and severe intoxication coma and anticholinergic side effects can be seen. In literature according to our researches, there's limited data that hyperamylasemia is associated with chlorpromazine intoxication. We presented a case with hyperamylasemia that we thought that it was due to chlorpromazine intoxication.

Key Words: Chlorpromazine intoxication, hyperamylasemia

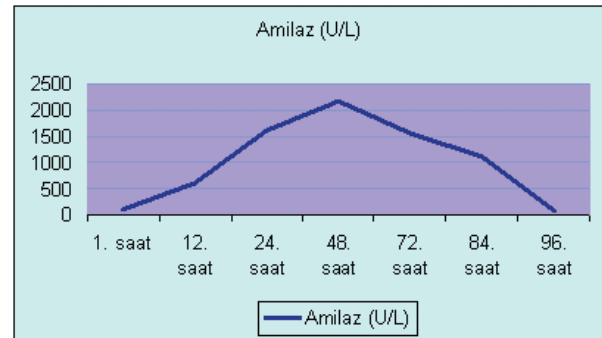
GİRİŞ

Klorpromazin düşük potente sahip fenotiyazin grubu antipsikotik bir ilaçtır⁽¹⁾. Yüksek doz alımlarda; histamin reseptör blokajına bağlı olarak sedasyon, dopaminerjik reseptör blokajına bağlı olarak kas tonus artışı, akut distonik reaksiyonlar, akatizi, bradikinezi, tardiv diskinezisi ve noroleptik malign sendrom, α 1 adrenerjik reseptör blokajına bağlı olarak ortostatik hipotansiyon, refleks taşikardi ve vasküler kollaps, kolinerjik reseptör blokajına bağlı olarak ağız kuruluğu, pupiller dilatasyon, konstipasyon, üriner retansiyon ve hipertermi gibi yan etkiler görülmektedir^(1,2). Biz literatürde klorpromazinin pankreatit gelişmeden hiperamilazemiye yol açtığına ait bir bilgiye rastlamadık. Bizim bu yazıdaki amacımız, klorpromazin zehirlenmesine bağlı olduğunu düşündüğümüz hiperamilazemili bir olguyu sunmaktır.

OLGU

Yirmi iki yaşında erkek hasta öz kıyım amaçlı olarak 100 miligramlık klorpromazinden 20 adet aldıktan iki saat sonra uyandırılmaması üzerine acil servise getirildi. Öyküsünden beş yıldır bipolar afektif bozukluk tanısı ile takip edildiğini, bu süre içinde pek çok ilaç kullandığını fakat son iki aydır herhangi bir ilaç kullanmadığını öğrenildi. Acil serviste yapılan ilk muayenesinde uykuya eğilim ve oryantasyon bozukluğu dışında bir bulguya rastlanılmadı. Rutin laboratuvar değerleri normaldi. Hastaya

nazogastrik sonda takılarak mide lavajı yapıldı ve aktif kömür verildi. Hasta takip amaçlı yatırıldı. Takiplerinde hastanın oryantasyon bozukluğu ve uykuya eğilimi düzeldi. İlaç alımından yaklaşık 12 saat sonra kan amilaz düzeyi 604 u/L (N: 28-100 u/L) ölçüldü. Zehirlenme sonrası 3. günde kan amilaz düzeyi 2155 u/L idi ve 5. günde normal sınırlara geriledi (Şekil 1). Hastanın kan amilaz düzeyinin pik yaptığı dönemde çekilen kontrastlı batın tomografisinde karaciğer, dalak, safra kesesi, pankreas ve her iki böbrek normal olarak yorumlandı.



Şekil 1. Olgumuzdaki klorpromazin alımı sonrası kan amilaz düzeyleri

TARTIŞMA

Düşük potente sahip fenotiyazin grubu antipsikotik ilaç olan klorpromazin psikiyatrik hastalıkların tedavisinde uzun yıllardan beri kullanılmaktadır. Etkisini mezolimbik ve mezokortikal yollardaki dopamin D2 reseptörlerini bloke ederek göstermektedir⁽³⁾. Toksik bulgular santral sinir sistemi, otonom sinir sistemi ve estrapramidal sistem tutulumuna bağlı olarak gelişmektedir. Estrapramidal sistem bulguları alınan dozdan bağımsız olarak tüm hastaların %20'sinde görülürken diğer bulgular doza bağımlı olarak gelişmektedir. Hafif zehirlenmelerde sedasyon, ataksi, bulanık görme, ciddi zehirlenmelerde koma ve antikolinerjik etkiler görülmektedir⁽⁴⁾. Bizim olgumuz mevcut bulguları ile hafif intoksikasyon grubuna girmektedir.

Sıvı elektrolit bozuklukları, travma, gastrik ve duodenal ülser, pankreatit, kolelitiazis, major abdominal cerrahi, organ trasplantasyonları, son dönem böbrek yetmezliği, enfeksiyonlar (HIV, koksaki B, kızamık, askariazis, mikoplazma), gastroenterit, diyabetik ketoasidoz, hiperozmolar non ketotik koma, böbrek-over-gastrointestinal sistem karsinomları, feokromasitoma, multipl myelom gibi durumlar kanda amilaz yüksekliği ile birlikte olabilmektedir⁽⁵⁻⁸⁾. Bununla birlikte bir çok ilaç pankreasa etki yaparak pankreatit ve amilaz yüksekliği sergileyebilir. Bunlar arasında didanozine, asparajin, azotioprin, valproik asit, furasemid, sulfonamid, tetrasiklinler, pentamidin, rifampin, karbomezapin, interferon, clozapin, metronidazol, parasetamol, eritromisin

sayılabilir^(5,9). Her ne kadar bizim olgumuzda kan amilazı çok yüksek olmasına rağmen klinik ve radyolojik olarak tanı, pankreatit ile uyumlu değildi. Başvuru anında kan amilaz değerinin normal olması, takibinin 12. saatinde yükselmeye başlaması ve beşinci gün normal sınırlara gerilemesi mevcut hiperamilazemisinin klorpromazin alımınınına bağlı olabileceğini desteklemektedir.

Keane ve ark. 1978 yılında anoreksia nervosa'lı bir hastada klorpromazin kullanımı sonrası pankreatit gelişen bir olgu bildirmişlerdir. Bununla birlikte nöroleptik ilaçların amilaz yüksekliğine sebep olan mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir. Nöroleptik ajan olan klozapin pankreatik dokulara ve tükrük bezlerine direkt toksik etki yaparak hiperamilazemiye neden olabileceği ileri sürülmüştür⁽¹⁰⁾. Klorpromazin kullanımına bağlı ideosenkrazik tipte reaksiyonlar sonucu hepatik kolestaz, nöroleptik malign sendrom, rabdomyoliz görülebilmektedir⁽¹¹⁾. Bizim olgumuzda gelişen hiperamilazemi parotis bezinde veya pankreasta ilacın direkt toksik etkisine bağlı gelişebileceği gibi klorpromazinin antikolinerjik etkilerinden kaynaklanmış veya ideosenkrazik tipte bir reaksiyon sonucu gelişmiş olabilir.

SONUÇ

Hiperamilazemi durumlarında antipsikotik ilaç zehirlenmesi de akla gelmelidir. Bu tür hastalarda öyküde antipsikotik ilaç alımı da sorgulanmalıdır. Bununla birlikte bu ilişkinin varlığını ve patogenezini açıklamak için ileri çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

- Hall G, Fitzgerald DJ. Psychiatric Emergencies. In: Stone KS, Humphries RL (ed) Current Emergency Diagnosis and Treatment. The McGraw-Hill: New York, 2004;1026-1038.
- Subashini K, Rao VA. Chlorpromazine-induced cataract and corneal pigmentation. Indian J Pharmacol 2004;36: 323-324.
- Marco CA, Vaughan J. Emergency management of agitation in schizophrenia. Am J Emergency Medicine 2005;23: 767-776
- Russell SA, Hennes HM, Herson KJ, Stremski ES. Upper airway compromise in acute chlorpromazine ingestion. Am J Emerg Med. 1996;14: 467-8
- Mergener K, Baillie J. Fortnightly review: Acute pancreatitis. BMJ 1998;316: 44-48
- Tositti G, Fabris P, Barnes E, Furlan F, Franzetti M, Stecca C MD. Pancreatic hyperamylasemia during acute gastroenteritis: incidence and clinical relevance. BMC Infect Dis. 2001; 1: 18.
- Yadav D, Nair S, Norkus EP, Pitchumoni CS. Nonspecific hyperamylasemia and hyperlipasemia in diabetic ketoacidosis: incidence and correlation with biochemical abnormalities. Am J Gastroenterol. 2000; 95: 3123-8.
- Srivastava R, Fraser C, Gentleman D, Jamieson LA, Murphy MJ. Hyperamylasaemia: not the usual suspects BMJ. 2005;331:890-1
- Trivedi CD, Pitchumoni CS. Drug-induced pancreatitis: an update. J Clin Gastroenterol. 2005; 39: 709-16
- Cerulli TR, Alkoc SC, Salzman C. Effects of Psychotropic Medications on Pancreatic Function: A Review. Harvard Rev Psychiatry. 1999; 7: 54-60
- Buchweitz JP, Ganey PE, Bursian SJ, Roth RA. Underlying endotoxemia augments toxic responses to chlorpromazine: is there a relationship to drug idiosyncrasy? J.Pharmacol Exp Ther. 2002;300: 460-7.