

# Amitriptilin Kötüye Kullanımı: Vaka Sunumu

İbrahim EREN \*, İ. Meltem ATAY \*\*

## ÖZET

*Amitriptilin uzun yıllardır psikiyatri pratiğinde kullanılan etkili bir antidepresandır. Literatürde kötüye kullanımı söylenmiştir. Biz alkol bağımlılığı ve alkol yoksunluğu deliryumu ve amitriptilin ile birlikte çoğul madde kötüye kullanımı tanıları ile izlenen 40 yaşında, bekâr, kadın hasta sunmaktayız. Antidepresan ilaçlar hem I. basamak sağlık kurumlarında hem de birçok klinik dalda sıklıkla kullanılan ilaçlardır. Bu vaka bize madde kullanım öyküsü olanlarda ilaç reçete ederken dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir.*

**Anahtar kelimeler:** Amitriptilin, kötüye kullanım, antikolinerjik

*Düşünen Adam*; 2007, 20(2):109-112

## ABSTRACT

### *Amitriptyline Abuse: Case Report*

*Amitriptyline is an antidepressant that has long been used in psychiatry. This study presents a 40-year-old female single patient treated alcohol addiction, alcohol withdrawal delirium and multiple substance use with amitriptyline. Antidepressants are often used both in primary health care clinics and also in many clinical departments. This case suggests that more attention should be paid when prescribing medicine for patients who have a history of substance use.*

**Key words:** Amitriptyline, abuse, anticholinergic

## GİRİŞ

Trisiklik antidepresanlar, yaklaşık 50 yıldır psikiyatride kullanılmaktadır. Zaman içerisinde yeni antidepresan ilaçlar kullanıma girmesine rağmen, trisiklik antidepresanlar birçok alanda hâlâ altın standart olma özelliğini korumaktadır. Antidepresan ilaçların zaman içerisinde kullanım alanları genişlemiştir. Depresif bozukluklar dışında, anksiyete bozuklukları, uyku bozuklukları, impuls kontrol bozuklukları gibi çok değişik alanlarda kullanılmaya başlanmıştır.

Amitriptilin en eski antidepresan ilaçlardan biri

olmasına rağmen, halen hem psikiyatristler hem de diğer hekimlerce sık reçete edilen bir ilaçtır (1). Antidepresan etkinliği yanında anksiyolitik ve hipnotik etkileri de güçlüdür. En sık görülen yan etkileri sedasyon, yüksek dozda kardiyak bozukluklar, hipotansiyon, konfüzyon, epileptik nöbettir. Amitriptilin'in terapötik indeksinin diğer antidepresanlara göre göreceli olarak dar olması bir dezavantajdır (2).

Yayımlanan çok sayıda bildiri ve gözden geçirmelerde sentetik antikolinerjik ilaçların öfori yapıcı etkileri ile bağlantılı olarak kötüye kullanılması tanımlanmıştır (3-7). Trisiklik antidepre-

*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, \* Yrd. Doç. Dr., \*\* Dr.*

sanların yüksek antikolinergik potansiyeli olmasına rağmen, kötüye kullanımının bildirilmesi oldukça enderdir. Biz çoğul madde kötüye kullanımını ve alkol bağımlılığı olan bir hastada gelişen amitriptilin kötüye kullanımı olan bir vakayı sunuyoruz.

## VAKA

F.K., 40 yaşında, bekâr, kadın. Öğretmen olarak bir köyde çalışıyor. Unutkanlık, konuşma güçlüğü, ayakta duramama, titreme, sinirlilik yakınmaları ile 2004 yılı Nisan ayında SDÜ Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniği'ne başvurdu. Hastanın acil serviste yapılan psikiyatrik değerlendirmesinde bilinci açıktı; huzursuz ve şaşkın görünüyordu. Giyim ve hijyeni orta, kendine bakımı yetersizdi. Dizartrik konuşuyor, zaman zaman konuşmayı sürdürmekte ve tamamlamakta zorlanıyordu. Yer, zaman ve kişi yönelimi bozuktu. Yanında bulunan annesinin komşusu olduğunu, evlerinde olduklarını söylüyordu. Zamanla ilgili soruda yılı doğru söylemekle birlikte ay ve günü yanlış söylüyordu. Duygulanımı sıkıntılı, duygudurumu ötimik olarak değerlendirildi. Zaman zaman ajitasyon tanımlanıyordu. Dikkati azalmıştı ve yakın bellekte belirgin olan bozukluk mevcuttu. Uyku ve iştahı azalmış olarak değerlendirildi.

Hasta 1991 yılından beri düzenli olarak alkol kullandığını söylemekteydi. Başlangıçta günde 1-2 bira ile başladığını, 2 yıl içinde günde 5-6 biraya çıktığını ve hemen her gün alkol aldığını söylüyordu. Son 2 yıldır rakı içmeye başlayan hasta günde ortalama 70 cl rakı içmeye başlamıştı. En son 5 gün önce 70 cl rakı içtiğini, 5 gündür alkol almadığını ifade ediyordu. Alkolü bırakma düşüncesi ile alkolü kestiğini söylüyordu. Daha önce kesme denemesinin olmadığı öğrenildi.

Hastaneye yattıktan sonra elde edilen bilgilere

göre ilk kez 2003 yılında alkol almadığı zamanlarda ortaya çıkan titremeleri nedeniyle başvurduğu hekim tarafından amitriptilin 25 mg/g başlanmış. Amitriptilin dozunu kendi kendine arttırarak, 25 mg'lık drajelerden günde ortalama 30 adet kullanmaya başlamış. Her defasında yaklaşık 6-7 adetini birden, ortalama günde 4-5 kez alıyormuş. Bir kez alkol ile birlikte alım sonrasında, sınıfta, ders sırasında bayılmış.

Hasta alkol bağımlılığı ve alkol yoksunluğu deliryumu ön tanısı ile hastaneye yatırıldı. Yoksunluk tedavisi için diazepam 20 mg/gün parenteral olarak başlandı. Bir hafta sonra 15 mg/gün oral diazepamla geçildi. Hastanın yoksunluk belirtileri 15 gün içerisinde tamamen kayboldu ve diazepam azaltılarak kesildi.

Ancak, hastanın yatışı süresinde ilk hafta içerisinde zaman zaman konfüzyonunun, uykuya eğiliminin, dizartrisinin arttığı gözlemlendi. Hastanın bu dönemlerde amitriptilin 25 mg draje kullandığı fark edildi. Görüşmelerde hasta günde ortalama 30-35 adet amitriptilin kullandığını ifade etti. İlaç kendisini rahatlattığı ve sıkıntısına iyi geldiği için aldığını söylüyordu. İlaç almazsa huzursuzluğunun arttığını ifade ediyordu. Hastaya kendisini rahatlatmak için gerekli tedavilerin düzenlendiği anlatılmasına rağmen, gizli gizli ilaç alımına devam ettiği gözlemlendi. Hasta amitriptilin ile tedavi edilmesini istiyor, bazen pazarlık yaparak son bir kez amitriptilin istiyordu. İlaç temin etmek için defalarca hastaneden kaçtı. Amitriptilini ilk kez 2003 yılında titremeleri nedeniyle başvurduğu hekim tarafından reçete edilmesi ile başlamış. Kendisini rahatlattığını fark etmiş. Daha sonra etkisinin kaybolduğunu hissetmesi nedeni ile dozunu yavaş yavaş kendisi arttırmış, eczanelerden de parasını ödeyerek almış. Amitriptilin dozu 25 mg'lık drajelerden yaklaşık günde 33 adete kadar çıkmış. Her aldığında yaklaşık 6-7 adetini birden alıyormuş.

muş. 2-3 kez, sınıfta ders anlattığı sırada bayılması olmuş.

Hasta ilk kez 12 yaşında iken 2 yıl boyunca günde yaklaşık 3-5 adet 175 mg propifenazon içeren ilaçtan kullanmış. Bu ilacı o dönemde kendisini rahatlattığı için kullandığını söylemekteydi. Daha sonra üniversite 1. sınıf öğrencisiyken dextrometorfan bromid içeren tablettten günde 5-10 adet ve esrar kullanmaya başlayan hasta daha sonraki yıllarda tentur d'opium, biperiden, haloperidol ve bir kez olmak üzere kokain kullanmış. Bu yıllarda bir kereye mahsus olmak üzere LSD almış, ancak bulamadığı için devam edememiş. 1991'den itibaren alkol kullanım miktarı artan hasta günde 3-5 adet bira içiyormuş. Alkolle beraber diğer madde kullanımları devam etmiş.

Okulu başarısız olması nedeniyle bırakmış ve ailesinin yanına dönmüş. Bu dönemde afyon kabuklarını kaynatarak suyunu içiyormuş. Bu dönemde biperiden ve diazepamı IV kullanmaya başlamış. 1993 yılında girdiği Fransız Dili ve Edebiyatı bölümünden 1997 yılında mezun olan hasta sınıf öğretmeni olarak göreve başlamış ve halen bu görevini sürdürüyormuş. Ancak son zamanlarda okulda performansı iyice düşmüş öğrenciler söylediklerini anlamıyormuş.

Hastanın izleminde sık sık hastaneden kaçarak madde alma girişimlerinin olması, hastanın kendine hakim olamadığını belirtmesi, zaman zaman ajitasyonunun olması nedeniyle tedavisine valproat, risperidon, sertralin eklendi. Valproat 1.500 mg/gün, risperidon 3 mg/gün, sertralin 50 mg/gün dozlarına çıkıldı. Hastanede toplam 54 gün yatarak tedavi gören hastaya poliklinik kontrolü önerilerek çıkışı yapıldı. Hasta, hastaneden çıkmasını izleyen 3 aylık sürede, başlangıçta 2 hafta aralıklarla daha sonra 4 hafta aralıklarla yapılan kontrollerinde tedavisine devam ediyor, amitriptilin almıyordu.

Nörolojik muayenede; kranial sinirlerin muayenesinde yakını görmede bozulma tespit edildi. DTR'ler canlı, bilateral Babinski lakayt, serebellar testler bilateral bozuk, dismetri ve disdiadokinezi, ellerde ince tremor mevcuttu.

Özgeçmişinde, 1995 ve 2002'de iki kez akciğer tüberkülozu nedeniyle tedavi edildiği, soygeçmişinde babası ve 2 erkek kardeşinde alkol bağımlılığı olduğu belirlendi.

Yapılan laboratuvar incelemelerinde hemogram normal, kan biyokimyasında karaciğer fonksiyonlarından ALT hafif yüksek, serum vitamin B<sub>12</sub> ve folat düzeyleri normal olarak değerlendirildi. EEG ve uyku EEG'si normal olarak değerlendirildi. Beyin MR incelemesi normal sınırlardaydı.

## TARTIŞMA

Literatürde amineptin ve fenelzin dışındaki antidepressan ilaçların bağımlılık yaptığı gösterilmiştir (8). Ancak, bazı antidepressanların kötüye kullanımı söylenmektedir. Literatürde dopaminerjik etkili antidepressanlar ve fluoksetinin en sık kötüye kullanılan antidepressanlar olduğu görülmektedir. Amitriptilin kötüye kullanımı ile ilgili vaka sunumları mevcuttur (9). Bu vakada hastada alkol ve esrar olmak üzere diğer maddelerin de kötüye kullanımı görülmektedir. Bizim hastamız da alkol kullanımı yanı sıra bir amitriptilin kötüye kullanım olgusu olarak değerlendirildi. Hastada impulsif tarzda, kontrolsüz, tedavi dozunun çok üzerinde ilaç alımı mevcuttu ve ciddi yan etkiler gelişmesine rağmen ilaç alımı devam etmekteydi. Hastada intihar düşüncesi, planı ve ciddi depresif belirti mevcut değildi.

Trisiklik ilaçların kötüye kullanımında antikolinerjik etkinin ortaya çıkardığı öforinin rolü olduğu düşünülmektedir. Trisiklik ilaçların ortaya çıkardığı öforinin mekanizması tam olarak bi-

linmemekle birlikte, trisiklik ilaçların antikolinergik etkilerinin öforinin ortaya çıkmasında merkezi rolü olduğu öne sürülen hipotezlerden biridir (9). Antikolinergik ilaçların kötüye kullanımını ve bağımlılığı özellikle şizofren hastalarda sık görülmektedir. Antikolinergik etkili ilaçlarla özellikle şizofren hastalarda çok sayıda olgu bildirilmesine rağmen, trisiklik antidepresanlarla ilgili bildiri çok enderdir (3-7).

Bu hastada hastaneye başvurduğu sırada görülen deliryumun öncelikle alkol yoksunluğuna bağlı olduğu düşünüldü. Çünkü hastanın uzun süredir alkol kullanımını öyküsü vardı ve 5 gün önce alkol kullanımını bırakmıştı. Hastanın daha sonra değerlendirmesi ve izlenmesi sırasında amitriptilin kullanımının öğrenilmesi ile bu tablonun amitriptilin kullanımı ile de ilişkili olabileceği düşünüldü. Amitriptilin kullanımı alkol yoksunluğu döneminde deliryum kliniğinin daha da ağırlaşmasına neden olmuş olabilir. Ancak, hasta bu dönemde konfüzyonda olması nedeniyle güvenilir öykü verememekle birlikte amitriptilin kullanımı öyküsü vermiyordu. Ailesinin de hastanın ilaç alıp almadığı ile ilgili bilgisi yoktu. Bu konuda ilaç kan seviyesinin bakılmasının bize yol gösterici olabilecek bilgiler verebileceği düşünüldü. Ancak, hastanemizdeki ilaç kan seviyesinin bakılamaması nedeniyle klinik bilgiler doğrultusunda karar vermek zorunda kalındı.

Bu vaka az bilinen bir konuya dikkati çekmektedir. Bazı hastalarda trisiklik kötüye kullanımı bu ilaçlarla tedavinin bir komplikasyonu olabilir. Trisiklik ilaçların yüksek doz alınmasıyla acil servislerde ya da yoğun bakımlarda izlenen hastalar değerlendirilirken, hastaların ilacı planlı bir şekilde öfori yapıcı etkisi için almış olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu bilgi özellikle madde kötüye kullanımı olan hastalarda tekrarlayıcı şekilde ve açıklanamayan şekilde ya da kazayla

yüksek doz ilaç alımı durumlarında yararlı olacaktır.

Amitriptilin yüksek dozlarda ciddi yan etkiler ortaya çıkarmaktadır. Santral sinir sistemi depresyonu ve nöbet de sık olmaktadır. Bizim olgumuzda da amitriptilin iki kez epileptik nöbete neden olduğu anlaşılmaktadır. Amitriptilin aynı zamanda ilaç ve diğer maddelerle etkileşim potansiyeli de yüksektir. Özellikle alkol ve diğer maddelerle birlikte alınması toksisite riskini artırmaktadır (10).

Antidepresan ilaçlar hem 1. basamak sağlık kurumlarında hem de birçok klinik dalda sıklıkla kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçların yüksek doz alınmalarında ciddi yan etkilere neden olduğu göz önüne alınmalı ve kontrolsüz satılması önlenmelidir. Bu vaka bize madde kullanım öyküsü olanlarda ilaç reçete ederken dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir.

## KAYNAKLAR

1. Donoghue JM, Tylee A: The treatment of depression: prescribing patterns of antidepressants in primary care in the UK. *Br J Psychiat* 168:164-168, 1996.
2. Pokrajac M, Miljković B, Timotijević I: The influence of different amitriptyline doses on its concentrations and pharmacokinetics, *Eur Neuropsychopharmacology* 5:282, 1995.
3. Smith JM: Abuse of antiparkinson drugs: a review of the literature. *J Clin Psychiatry* 41:351-354, 1980.
4. Cohen MJ, Hanbury R, Stimmel B: Abuse of amitriptyline. *JAMA* 240:1372-1373, 1978.
5. Saran AS: Use or abuse of antiparkinsonian drugs by psychiatric patients. *J Clin Psychiatry* 47:130-132, 1986.
6. Zemishlany Z, Aizenberg D, Weiner Z, Weizman A: Trihexyphenidyl (Artane) abuse in schizophrenic patients. *Int Clin Psychopharmacol* 11:199-202, 1996.
7. Prahlow JA, Landrum JE: Amitriptyline abuse and misuse. *Am J Forensic Med Pathol* 26:86-88, 2005.
8. Haddad P: Do antidepressants have any potential to cause addiction? *J Psychopharmacology (Oxford, England)* 13:300-307, 1999.
9. Delisle JD: A case of amitriptyline abuse. *Am J Psychiatry* 147:1377-1378, 1990.
10. Koski, A, Ojanperä I, Vuori E: Interaction of alcohol and drugs in fatal poisonings *Hum Exp Toxicol* 22:281-287, 1990.