

KATARZYNA GUSTAW ZDZISŁAW BRZESKI, IRENA WOŹNICA

IZOLOWANA DYSFUNKCJA NERWU UDOWEGO  
W WYNIKU ZATRUCIA AMITRYPTYLINĄ – OPIS PRZYPADKU  
*ISOLATED FEMORAL NERVE DYSFUNCTION DUE TO POISONING WITH  
AMITRYPTYLINE – CASE REPORT*

Z Instytutu Medycyny Wsi im. W. Chodźki w Lublinie  
Dyrektor Instytutu: prof. dr hab. n. med. L. W d o w i a k

W pracy przedstawiono przypadek samobójczego zatrucia Amitryptyliną, którego konsekwencją zdrowotną była dysfunkcja nerwu udowego.

**SŁOWA KLUCZOWE:** zatrucia lekami, amitryptylina, nerw udowy, samobójstwa.  
**KEY WORDS:** drug poisoning, Amitryptyline, femoral nerve, suicides.

W oddziałach toksykologii klinicznej dość liczną grupę stanowią pacjenci leżeni z powodu zatruc lekami. Wiąże się to przede wszystkim ze wzrostem liczby osób, zwłaszcza młodzieży, głównie ze środowiska miejskiego nadużywających obok alkoholu także środków psychoaktywnych.

Leki są również jedną z najczęstszych metod dokonywania prób samobójczych. Przyczyny zatruc samobójczych mogą być różnorodne. Należą do nich: narkomania, reakcje nerwicowe na niekorzystne sytuacje życiowe, uzależnienie od alkoholu i zaburzenia spowodowane nadużywaniem substancji psychoaktywnych, a także depresja towarzysząca uzależnieniom czy chorobie także psychicznej.

Zatrucia lekami zwłaszcza samobójcze są poważnym problemem toksykologicznym. Dominują tu preparaty nasenne i przeciwpsychotyczne, antydepresyjne. Do tych ostatnich należy **Amitryptylina** z grupy trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (pochodnych cykloheptadienu). Stosowana w leczeniu różnego pochodzenia stanów depresyjnych oraz nerwic pourazowych. W dawkach leczniczych u osób bez przeciwwskazań, jest lekiem bezpiecznym, chociaż jak wszystkie leki z tej grupy ma ona dość wąski zakres terapeutyczny i dawka toksyczna bliska jest dawce leczniczej [1, 11].

Przekroczenie dawki 2g może być niebezpieczne dla życia w zatruciach ostrych skojarzonych z alkoholem, lekami nasennymi, przeciwbólowymi i innymi lekami psychotropowymi. Dotyczy to zwłaszcza osób chorujących na chorobę wieńcową, gruczolaka stercza, jaskrę oraz wykazujących nadwrażliwość na ten lek.

### Mechanizm działania Amitryptyliny

Dokładny mechanizm działania amitryptyliny nie jest do końca znany. Prawdopodobnie związany jest on z blokadą receptorów cholinergicznym i obwodowym z zahamowaniem wchłaniania zwrotnego neurotransmiterów noradrenalin i serotoniny. Wpływa też na potencjał czynnościowy komórek mięśnia sercowego i układu przewodzącego serca [1, 5, 7].

W działaniu na ośrodkowy układ nerwowy powoduje splątanie, dezorientację, halucynacje wzrokowe i słuchowe. Niekiedy, w zatruciu ostrym występują objawy pozapiramidowe z drżeniem, tikami, akinezją i sztywnością mięśni. Badania mikrocytologiczne wskazują na jeszcze inne mechanizmy działania, a tym samym potencjalnego zatrucia tym lekiem.

*Lirk i wsp.* wykazali, że amitryptylina inicjuje proces apoptozy w komórkach neuronów. Co więcej, zablokowanie kapsaz (enzymy komórkowe uczestniczące w procesie apoptozy) zapobiega neurotoksyczności amitryptyliny [2, 7].

Po przyjęciu lek ten dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego i w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza (83–96%). Jego metabolizm zachodzi głównie w wątrobie, a aktywnym metabolitem jest nortryptylina. Metabolity wydalanane są z organizmu człowieka głównie z moczem w postaci glukuronianów. Proces ich wydalania trwa długo, po podaniu jednorazowej dawki leku, wydalanie metabolitów zostaje zakończone po 18 – 24 godzinach.

Dawka śmiertelna amitryptyliny wynosi  $> 30$  mg /kg masy ciała, stężenie toksyczne w surowicy krwi wynosi  $> 0,5$  mg /l [5, 9, 11].

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne mają wąski zakres terapeutyczny i objawy zatrucia mogą wystąpić już po dawkach terapeutycznych A więc w przypadku zatrucia amitryptyliną jej stężenie we krwi może nie korelować ze stanem klinicznym pacjenta i np. przy niższych stężeniach niż uznane za niebezpieczne mogą pojawić się objawy ciężkiego zatrucia [8, 10].

### Objawy ostrego zatrucia

Objawy ostrego zatrucia trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi do których należy amitryptylina, ujawniają się zazwyczaj po 1 do 2 godzin od zażycia leków. Pojawia się uczucie zmęczenia, szum w uszach, zawroty i bóle głowy, zaburzenia ostrości widzenia, podniecenie psychoruchowe, zaburzenia równowagi, niezdolność do ruchów, wzmożenie odruchów ścięgnistych, drżenie mięśniowe, drgawki toniczno - kloniczne, narastająca senność przechodząca w śpiączkę. Ze strony układu krążenia mogą wystąpić zaburzenia rytmu serca i przewodzenia, w postaci częstoskurczu zatokowego, wieloogniskowych skurczów dodatkowych, różnego rodzaju bloków przedsionkowo – komorowych lub komorowych [9].

Do zgonu dochodzi w ciągu pierwszych 10–12 godzin od zatrucia w wyniku najczęściej migotania komór z powodu wybitnej kardiotoxyczności tej grupy leków [ 6,11]. W diagnostyce wykonuje się badanie krwi lub moczu na obecność środków trójpierścieniowych.

## OPIS PRZYPADKU

**Chory M.D.**, lat 35 leczony przez wiele lat z powodu lęków i depresji. Z wywiadu od rodziny wiadomo, że w celach samobójczych zażył 18 tabletek po 25 mg amitryptyliny. Przyjęty do Oddziału Toksykologii IMW w stanie ogólnym średnio – ciężkim w płytkiej śpiączce toksycznej. Wybudzony ze śpiączki w drugiej dobie leczenia. Poziom amitryptyliny we krwi oznaczany wielokrotnie wyniósł średnio – 292, 88ug/ml

Badaniem fizykalnym, w tym także szczegółowym neurologicznym nie stwierdzono objawów uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego. Stwierdzono natomiast wyraźne zaburzenia ze strony mięśni zginaczy stawu biodrowego prawego, pod postacią osłabienia siły mięśnia czworogłowego uda, szczególnie jego głowy przyśrodkowej. Obserwowano także zniesienie odruchu kolanowego i zaburzenia czucia w zakresie unerwienia L-4 prawego.

W trakcie obserwacji klinicznej widoczne były u chorego wyraźne trudności przy zginaniu uda w stawie biodrowym prawym i prostowaniu w stawie kolanowym prawym. Objawy i dolegliwości u pacjenta wskazywały na dysfunkcję nerwu udowego.

W badaniach laboratoryjnych, poza umiarkowanie podwyższoną leukocytozą nie stwierdzono zmian. Elektrokardiogram wykazywał zapis prawidłowy. W wykonanych badaniach radiologicznych odcinka L-S kręgosłupa nie stwierdzono zmian patologicznych.

W leczeniu stosowano intensywną terapię zachowawczą i leczenie objawowe. Występujące w pierwszych godzinach hospitalizacji drgawki, leczono iniekcjami frakcjonowanymi diazepamem w dawce 10mg.. Po zmniejszeniu się poziomu amitryptyliny we krwi pacjenta objawy neurologiczne ustąpiły, lecz niecałkowicie.

Chorego wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym do dalszej rehabilitacji w warunkach ambulatoryjnych.

## OMÓWIENIE

Większość z objawów niepożądanych w zatruciach tym lekiem, to objawy ośrodkowe. Objawy obwodowe uszkodzenia układu nerwowego opisywane są tylko niekiedy i dotyczą pojedynczych przypadków. Mogą się one ujawniać bezpośrednio po zatruciu, albo po wielu tygodniach lub miesiącach. Obraz kliniczny tych zmian może mieć charakter np. polineuropatii, objawiającej się uszkodzeniem nerwów ruchowych czy czuciowych. W niektórych przypadkach dochodzi do uszkodzenia wyłącznie włókien ruchowych.

W pewnych przypadkach następuje uszkodzenie wyłącznie pojedynczych nerwów obwodowych. Co ciekawe, wykazano takie zaburzenia, a w zasadzie blokady funkcji neuronów obwodowych spowodowane przez amitryptyline w badaniach eksperymentalnych na zwierzętach [4].

Spostrzeżenia podobne do naszego przypadku, dotyczące toksycznego działania amitryptyliny na układ nerwowy podają i inni autorzy [ 3, 10 ].

W opisywanym przez nas przypadku, związek przyczynowo- skutkowy zatrucia amitryptyliną i dysfunkcji nerwu udowego u pacjenta, nie pozostawia wątpliwości ze względu na następstwo czasowe. Co więcej – fakt ustępowania objawów jego uszkodzenia, korelował ze spadkiem poziomu amitryptyliny w surowicy po zastosowanym leczeniu. U pacjenta przeprowadzono także dokładną diagnostykę kanału kręgowego i nie znaleziono patologii. To przemawia dodatkowo za toksycznym charakterem obserwowanej dysfunkcji nerwu udowego spowodowanej tym lekiem.

K. Gustaw, Z. Brzeski, I. Woźnica

#### ISOLATED FEMORAL NERVE DYSFUNCTION DUE TO POISONING WITH AMITRYPTYLIN – CASE

##### Summary

Poisonings with pharmaceuticals, especially suicidal, are a serious toxicological problem. Sleep-inducing and psychotropic drugs are dominant. Amitriptyline, which is a psychotropic drug of the tricyclic antidepressants group, is applied in the treatment of depressions and post-traumatic neuroses. In curative doses, in patients with no contraindications, this is a safe medication, although all pharmaceuticals of this group have a relatively narrow therapeutic scope, and the toxic dose is close to the curative dose.

The authors describe the case of a 35-year-old male, who had been treated for many years due to anxiety and depression, who made a suicidal attempt by consuming 18 tablets of Amitriptyline 25 mg. He was admitted to the Toxicology Ward at the Institute of Agricultural Medicine in the state of a toxic coma, from which he awakened on the second day of treatment. During the clinical observation, dysfunction of the femoral nerve was observed, which regressed, however incompletely, after application of treatment and decreasing of the level of Amitriptyline in patient's blood.

##### PIŚMIENNICTWO

1. Barnett C. S., Louis D. N., Kohane D. S.: Tissue injury from tricyclic antidepressants used as local anesthetics. *Anesth Analg.* 2005 Dec., 101, 6, 1838–1843.
2. Bynum N. D., Poklis J. L., Gaffney-Kraft M, Garside D., Roper-Miller J. D.: Postmortem distribution of tramadol, amitriptyline, and their metabolites in a suicidal overdose. *J Anal Toxicol.* 2005 Jul-Aug; 29(5):401-6.
3. Deegan C., O'Brien K.: Amitriptyline poisoning in a 2-year old. *Paediatr Anaesth.* 2006, 16, 2, 174–177.
4. Gerner P., Luo S. H., Zhuang Z. Y, Djalali A. G, Zizza A. M., Myers R. R., Wang G. K.: Differential block of N-propyl derivatives of amitriptyline and doxepin for sciatic nerve block in rats. *Reg Anesth Pain Med.* 2005 Jul-Aug, 30, 4, 344–350.
5. Kitagawa N., Oda M., Nobutaka I., Satoh H., Totoki T., Morimoto M.: A proposed mechanism for amitriptyline neurotoxicity based on its detergent nature. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2006 Nov. 15, 217, 1, 100–106.

6. K i y a n S., A k s a y E., Y a n t u r a l i S., A t i l l a R., E r s e l M.: Acute myocardial infarction associated with amitriptyline overdose. *Basic. Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2006 May, 98, 5, 462–466.
7. L i r k P., H a l l e r I., H a u s o t t B., I n g o r o k v a S., D e i b l M., G e r n e r P., K l i m a s c h e w s k i L.: The neurotoxic effects of amitriptyline are mediated by apoptosis and are effectively blocked by inhibition of caspase activity. *Anesth Analg.* 2006 Jun, 102, 6, 1728–1733.
8. O ' C o n n o r N., G r e e n e S., D a r g a n P., W y n c o l l D., J o n e s A.: Prolonged clinical effects in modified-release amitriptyline poisoning. *Clin. Toxicol. (Phila)*. 2006, 44, 1, 77–80.
9. Ostre zatrucia u dzieci. W: Wydawnictwo PZWL. Red. J. Szajner-Milart, E. Wójcie-Skierucha, Warszawa 2000.
10. T h a n a c o o d y H. K., T h o m a s S. H.: Tricyclic antidepressant poisoning : cardiovascular toxicity. *Toxicol. Rev.* 2005, 24, 3, 205–214.
11. Toksykologia Kliniczna. Red. T. Bogdanik. Wydawnictwo PZWL, Warszawa 1988.

Data otrzymania: 05.07.2007.

Adres Autorów: 20–950 Lublin, ul. Jaczewskiego 2, IMW.