

Çocuklarda Sık Görülen Zehirlenmelerden Biri: Amitriptilin Zehirlenmesi

A COMMON INTOXICATION IN CHILDHOOD: AMITRIPTYLINE INTOXICATIONS

Naci ÖNER*, Ülfet VATANSEVER*, Çağrı TURAN**, Özlem OKUTAN**,
Aylin ŞİMŞEK***, Rıdvan DURAN**, Serap KARASALİHOĞLU****

* Yrd.Doç.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

** Araş.Gör.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

*** Uz.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

****Prof.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, EDİRNE

Özet

Amaç: Amitriptilin etkin, ucuz ve reçetesiz olarak kolaylıkla satın alınabilen bir trisiklik antidepresan ilaç olması nedeniyle Türkiye’de oldukça fazla kullanılmaktadır. Amitriptilin kullanan erişkinler, gerek depresyonun gerekse ilacın sedatif etkisiyle, çocuklarının bu ilaca erişmesini engelleyemeyebilirler. Sonuç olarak çocuklarda amitriptilin zehirlenmesi sayısı da giderek artmaktadır. Bu çalışmanın amacı, çocukluk çağındaki amitriptilin zehirlenmesi vakalarının özelliklerini değerlendirmek ve alınması gereken önlemlere yol gösterici olmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 1998 ile Mayıs 2003 tarihleri arasında amitriptilin intoksikasyonu nedeni ile yatırılan hastaların dosya kayıtları geriye dönük olarak yaş, cinsiyet, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, semptomlar, klinik bulgular, komplikasyonlar, yoğun bakım ünitesi ihtiyacı ve hastanede kalış süresi açısından değerlendirildi.

Bulgular: Amitriptilin zehirlenmesinin, aynı zaman dilimi içerisindeki tüm çocukluk çağı zehirlenme vakalarına oranı %13.4’dü. 30 vakanın 16’sı (%53.3) kız, 14’ü (%46.7) erkekti. 25 vaka kaza ile, 10 yaşın üzerindeki 5 vaka intihar amaçlı olarak amitriptilin almıştı. 14 vaka ilacı toksik doz olan 10 mg/kg’ın üzerinde almıştı. Başvuruda en sık semptom %56.6 (17) vakada görülen bilinç değişikliği idi ve hastanede yatış sırasında en sık karşılaşılan komplikasyon Glasgow koma skalasıyla saptanan ensefalopatiydi (%90). Hastanede kalış süresi ortalama 2.8 ± 1.7 (1-13) gün idi. %4.4 hasta Pediatrik Yoğun Bakım ihtiyacı gerektirdi.

Sonuç: Amitriptilin zehirlenmesi çocuklarda hayatı tehdit eden komplikasyonlara yol açabilir. Korunmada güvenli kapak kullanımı ile birlikte hasta eğitimi son derece önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Amitriptilin, Antidepresan, Zehirlenme, Çocukluk çağı

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2004, 13:123-128

Summary

Objective: Amitriptyline is a very effective, cheap and easily accessible (without prescription) tricyclic antidepressant drug, therefore it has been frequently used in Turkey. Adults using amitriptyline can not keep their children for poisoning due to its sedative effect and depression. As a result, the number of children who ingested amitriptyline increases steadily. The aim of this study was to evaluate characteristics of cases with amitriptyline poisoning in childhood and was to guide the precautions which must be taken.

Material and Methods: The medical records of patients who had been hospitalized for amitriptyline intoxication, between January 1998 and May 2003 were evaluated retrospectively and age, gender, family history of psychiatric patient, symptoms, clinical signs, complications, intensive care requirements and duration of hospitalization were recorded.

Results: The ratio of the number of amitriptyline poisoning cases to all pediatric poisoning cases was 13.4%, in same period. Among 30 cases; 16 of them (53.3%) were girls, 14 of them (46.7%) boys and mean age was 4.2 ± 3.2 (1-13) years. While 25 cases (83.3%) ingested amitriptyline accidentally, 5 of them (16.6%) who are older than 10-year-old, ingested it for suicide. Fourteen cases (46.7%) took more than toxic dose (10 mg/kg). In admission, the most common symptom was unconsciousness (56/6%) and encephalopathy, scored by Glasgow Coma Scale. The duration of hospitalization period was 2.8 ± 1.7 (1-13) days. Pediatric intensive care management was required in 4.4 % of the patients.

Conclusion: Amitriptyline intoxication can cause life threatening complications in children. In order to prevent amitriptyline intoxication, safe package of drug and education of patients are necessary.

Key Words: Amitriptyline, Antidepressant, Intoxication, Childhood

İlk defa 1957 yılında piyasaya çıkan antidepresanlar, çağımızın hastalığı olan depresyon tedavisinde önemli bir boşluğu doldurmuştur. Bu

ilaçlar depresyon tedavisinin yanı sıra kronik ağrı sendromu, okul fobisi, noktural enüresis, hiperkinezi ve uyku bozukluklarının tedavisinde de

yaygın olarak kullanılmaktadır (1,2). Trisiklik anti-depresanlar bu grup içerisinde ilk kullanıma giren ilaçlardır ve diğer antidepressanlardan monoamino oksidaz inhibitörleri, geçici serotonin geri alım inhibitörlerinden daha fazla toksik etkileri vardır (1,3). Depresif mizaç üzerine canlandırıcı etkileri olan trisiklik antidepressanlar arasında Türkiye’de en sık tercih edilen ilaçlardan biri amitriptilindir (4,5). Amitriptilin; gerek noradrenalin ve gerekse serotonin geri alımını oldukça güçlü bir şekilde önler. Diğer yandan şizoafektif bozukluklarda antipsikotik ilaçlarla birlikte kullanılması yararlı olabilmektedir. İlacın antikolinergik etkisi çok güçlü olup, sedatif ve antalgik etkileri de vardır. Migren profilaksisinde de kullanılabilir (1).

Amitriptilin diğer antidepressanlara göre ucuz olmasının yanında, depresyonlu hastaların en sık yakındığı sorunlardan biri olan uykusuzluğun önlenmesinde de etkin olması nedeniyle birinci basamak sağlık hizmetleri veren kuruluşlarda da reçete edilebilmektedir. Diğer taraftan Türkiye’de satılan preparatların ambalajlarının kolayca açılabilir olması ve ilacın şeker ihtiva eden draje formatında olması nedenleri ile bu ilaçla zehirlenmeye çocuklarda sık olarak rastlanmaktadır (4,5). Bu çalışmada da vurgulandığı üzere amitriptilin zehirlenmesi, Türkiye’nin bazı bölgelerinde analjezik zehirlenmelerinden daha sık olarak rastlanmaktadır (5).

Bu çalışmanın amacı kliniğimizde son beş yılda tedavi edilen, çocukluk yaş grubundaki amitriptilin zehirlenmesi vakalarını geriye dönük olarak gözden geçirerek, gittikçe artan bu sağlık sorununu gündeme getirmek ve bu konudaki çözüm önerilerine dikkat çekmektir.

Gereç ve Yöntemler

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Servisine amitriptilin zehirlenmesi nedeniyle Ocak 1998-Mayıs 2003 tarihleri arasında yatırılan vakalar geriye dönük olarak değerlendirildi. Dosya bilgileri tam olmayan, amitriptilin haricinde başka ilaç veya madde ile zehirlenen ve 16 yaşından büyük vakalar çalışma haricinde bırakıldı. Hastaların dosya kayıtları incelenerek yaş, cinsiyet, başvuru zamanı, kaza

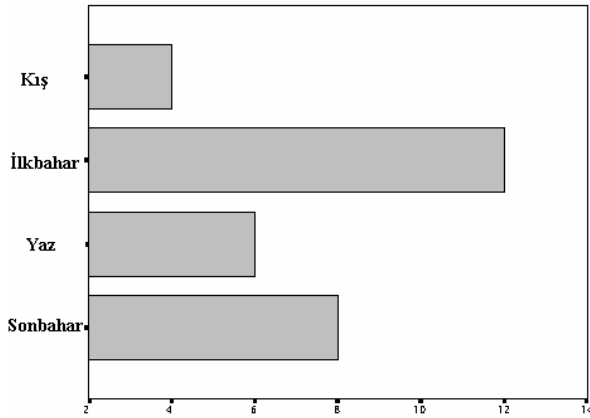
ve intihar amaçlı alım, ailede psikolojik tedavi gören vaka olup olmadığı, alınan ilacın dozu, ilaç alımından başvuruya kadar geçen süre, başvurudan önce yapılan müdahaleler, semptomlar, klinik bulgular, tedavi, komplikasyonlar, hastanede yatış süresi, yoğun bakım gereksinimi açısından değerlendirildi. Vakaların günlük EKG ve kardiyak monitorizasyon kayıtları incelenerek disritmi olup olmadığı, PR, QRS ve QT mesafeleri yeniden değerlendirildi.

İstatistiksel analiz olarak tanımlayıcı istatistikler; Minitab Release 13 (Ref. Number: wcp133100197) programı kullanılarak yapıldı.

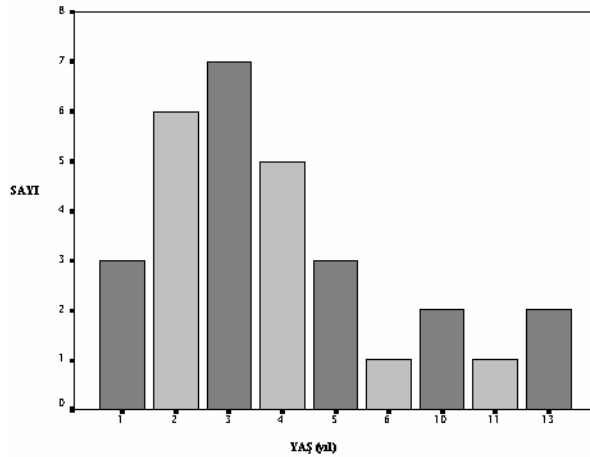
Bulgular

Hastanemize amitriptilin zehirlenmesi nedeniyle Ocak 1998 - Mayıs 2003 tarihleri arasında yatırılan 33 vaka değerlendirmeye alındı. İki vakanın dosya kayıtlarında önemli eksikler olduğundan, bir vaka da amitriptilini de içeren multipl ilaç alımı olduğundan çalışma dışı bırakıldılar. Sonuç olarak; yaşları 1-13 (4.2±3.2) yıl arasında değişen 16’sı kız (%53.3), 14’ü erkek (%46.7) 30 vaka çalışma evrenini oluşturdu. Vakaların başvuru yaşları, mevsimler ve son beş yıldaki dağılımları Şekil 1, 2 ve 3’te gösterilmiştir. Buna göre en sık başvuru 2-4 yaşlarında olup, en sık başvuru mevsimi ise ilkbahar idi. Vakaların 25’i (%83) kaza ile, 5’i (%17) ise intihar amaçlı olarak amitriptilin almıştı. 29 vakanın (%96.7) ailesinde veya yakın akrabalarında psikolojik bir hastalık tespit edildiği için amitriptilin kullanımı mevcuttu. Bir çocuk (%3.3) çöpten bulduğu amitriptilini almıştı. Alınan ortalama amitriptilin miktarı 14.6±8.9 mg/kg idi ve 14 vaka ilacı toksik doz olarak kabul edilen 10 mg/kg’ın üzerinde almıştı.

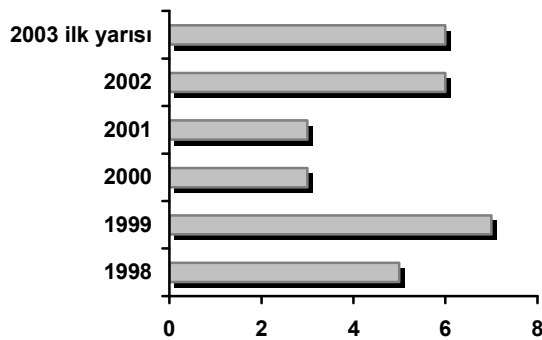
Vakaların ilaç alımı ile kliniğimize ulaşmaları arasındaki süre ortalama 3.7±1.6 (1-7) saat idi. 23 vaka bir sağlık merkezine başvurduktan sonra, 2 vaka ise ardı ardına 2 sağlık merkezine başvurduktan sonra tarafımıza gönderilmişti. Beş vaka doğrudan hastanemize başvurmuştu. Yedi vaka ailesi tarafından kusturulmuş, 13 vakaya bir sağlık kuruluşunda mide lavajı yapılmıştı. 9 vaka bizden önce bir sağlık kuruluşuna başvurduğu halde müdahale edilmeden tarafımıza gönderilmişti.



Şekil 1. Vakaların mevsimlere göre dağılımı.



Şekil 2. Vakaların yaşlara göre dağılımı.



Şekil 3. Vakaların yıllara göre dağılımı.

Başvuruda vakalarımızın 17'sinde (%56.6) dalgınlık ve uyku hali saptandı ve tüm vakalar

Tablo 1. Başvuruda vakaların klinik bulguları

Klinik bulgular	Vaka sayısı (yüzde)
Dalgınlık ve uyku hali	17 (%56.6)
Taşikardi	16 (%53.3)
Ajitasyon ve iritabilite	12 (%40)
Midriasis	11 (%36.6)
Ağız kuruluğu	10 (%33.3)
Ateş	4 (%13.3)
Asemptomatik	3 (%10)

değerlendirildiğinde Glasgow koma skalasından alınan puan 8.4 ± 2.4 (2-13)'dü. Vakaların 16'sında (%53.3) taşikardi, 12'sinde (%40) ajitasyon ve iritabilite, 11'inde (%36.6) midriasis, 10'unda (%33.3) ağız kuruluğu, 4'ünde (%13.3) ateş tespit edildi. 3 vaka (%10) asemptomatikti (Tablo 1).

Vakaların 13'üne (%43.3) hastanemize başvurmadan önce mide lavajı uygulanmıştı. Mide lavajı ve aktif kömür uygulanmayan tüm vakalara hastanemizde bu uygulamalar yapıldı, ayrıca tüm hastalara semptomatik tedavi ile birlikte alkali sıvı tedavisi uygulandı. İzlemede 27 vakada ensefalopati (%90), 2 vakada konvülsiyon (%6.7), 14 vakada (%46.7) aritmi (5 vakada ventriküler erken atım ve 4 vakada atriyal erken atım ve 5 vakada sinuzoidal taşikardi) gözlemlendi. Vakalar 2.8 ± 1.7 (1-13 gün) hastanede kalmışlardı. İki hasta ventilatör ihtiyacı gösterdiğinden yoğun bakım ünitesinde izlendi ve hiçbir hasta kaybedilmedi.

Tartışma

Amitriptilin major depresyon türlerinde ve diğer psikiyatrik hastalıklarda güçlü terapötik etkinlik gösteren bir trisiklik antidepresan ilaçtır. Ağız yolundan alındığında iyi emilir, ancak karaciğerde ilk geçiş eliminasyonu hızlı olduğu için sistemik biyoyararlanımı %30-69 kadardır. Demetilasyon ve hidroksilasyon ile metabolize edilir. Eliminasyon yarılanma ömrü 17-40 saat kadardır ve bu süre bireyler arasında büyük değişkenlik gösterir (1).

Amitriptilin kullanan erişkinler gerek depresyonun, gerekse ilacın sedatif etkisiyle, çocuklarının bu ilaca erişmesini engelleyemeyebilirler. Türkiye'de piyasada bulunan çoğu ilaçta olduğu gibi

amitriptilinin de koruyucu kapağı olmadığından kolaylıkla yüksek doz ilaç çocuklarca alınabilmektedir. 1970'li yıllardan sonra ABD'de çocukların erişimini engellemek için daha güvenli ilaç paketlenme yöntemlerinin gerçekleştirilmesi ve bu ambalaj yönteminin giderek artan oranlarda başka ülkelerde kullanılmaya başlanmasıyla, özellikle ilaca bağlı zehirlenmeler azalmıştır.

Aynı dönem içerisinde tüm zehirlenme vakalarımız değerlendirildiğinde (n=227), 30 vaka ile (%13.2) amitriptilinin birinci sırayı alması, bu ilaçla zehirlenmenin giderek artan bir sağlık sorunu olduğunun göstergesidir. Bu vakaların %60'ı ilacı kaza ile alan 2-4 yaş arasındaki çocuklardı ve % 96 vakanın ailesinde amitriptilin kullanımı mevcuttu. Türkiye'de yapılan çocuk zehirlenmeleriyle ilgili serilerde İstanbul'dan Çıtak ve arkadaşları (6) antidepresan zehirlenmelerini ilaç zehirlenmeleri arasında %35.5 oranında (birinci sırada) tespit etmişler ve amitriptilinin zehirlenmeye yol açan en önemli ilaç olduğunu vurgulamışlardır. Akbay ve arkadaşları (7) ile Ergür ve arkadaşları (8) ise antidepresanların çocuk zehirlenmesine yol açan ilaçlar arasında analjezik ve antipiretiklerden sonra ikinci sırada olduğunu bildirmişlerdir. Ülkemizde olduğu gibi geçmişte, Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve İngiltere'de çocukluk yaş grubunda en sık zehirlenme nedenleri sırasıyla aspirin ve parasetamol alımı olduğu bildirilmektedir (8,9). Günümüzde ABD'de kozmetik ve günlük bakım ürünleri zehirlenmeye yol açan etkenler arasında ön planda iken, İngiltere'de parasetamol halen birinci sıradadır (9,10). Ülkemizde ise antidepresan ilaçların çocuk zehirlenmeleri arasında ön sıralarda yer alması düşündürücüdür (3-8). Bu durum toplumumuzda depresyonun yaygın bir hastalık olduğunun indirekt bir göstergesi olabilir. Dahası antidepresan zehirlenmesi çocuklarda en sık yoğun bakım gerektiren zehirlenmedir ve mortalitesi de diğer ajanlara göre oldukça yüksektir (6). Bu nedenle, antidepresan tedavisi başlanan bir hasta ailesine ilacın çocuklar için tehlikeli olduğu anlatılmalı ve zehirlenmenin önlenmesi konusunda sağlıklı bir erişkinden yardım alınmalıdır.

Geriye dönük çalışmalarda dosya bilgilerinin tam olarak bulunamaması, bu tür çalışmaların de-

zavantajıdır. Çalışmamızda da iki vakanın dosya kayıtları tam olarak tutulmadığından, bu vakalar değerlendirme dışında bırakılmıştır. Dosya kayıtları tam olan vakalar değerlendirildiğinde, amitriptilin alımından ortalama 3.7 saat sonra vakaların hastanemize ulaştığı tespit edilmiştir. 23 vaka bir sağlık merkezine başvurduktan sonra, 2 vaka ise ardı ardına 2 sağlık merkezine başvurduktan sonra tarafımıza gönderilmişti. Daha önceden bir sağlık ocağı veya hastaneye başvuran 9 vakaya hiçbir müdahale yapılmadan hastanemize gönderilmişti. Zehirlenmelerden sonra mide lavajının tedavideki yeri artık tartışılmaktadır. Eğer ilk 1 saatte mide lavajı yapılabilirse etkili olabileceği, aksi halde bu işlemin yapılmaması gerektiği önerilmektedir. Ancak amitriptilin gibi mide boşalım süresini uzatan ilaçlarda ilk 4 saatte mide lavajı ile ilacın uzaklaştırılması sağlanabilir (3,10-12). Bölgemizde ulaşım imkanları oldukça iyi olmasına karşın amitriptilin zehirlenmesi vakalarının ancak yarısı 4 saatten önce hastanemize ulaşabilmiştir. Oysa başka bir sağlık kuruluşuna sevk etmeden önce, kolaylıkla yapılabilecek bir mide lavajı ile amitriptilin zehirlenmesine bağlı mortalite ve morbidite azaltılabilir. Bu konuda zehir danışma merkezlerinden de yardım alınabilir.

Amitriptilin zehirlenmesinden yarım saat sonra semptomlar başlar ve ciddi komplikasyonlar ilk 6 saatte ortaya çıkabilir. En sık beyin ve kalp etkilenir (3,4,11-13). Bizim vaka serimizde de %90 vakada ensefalopati, %46.7 vakada disritmi tespit edildi. Yüksek doz amitriptilin miyokard üzerinde kinidin benzeri etki yapar. Ayrıca his demetinde ve purkinje liflerinde hızlı sodyum akımını inhibe ederek ventrikül içi iletimi yavaşlatır ve sonuç olarak PR, QRS ve QT uzaması, multifokal ventriküler erken atımlar, ventriküler taşikardi, flutter ve fibrilasyon, supraventriküler aritmiler ortaya çıkabilir (3,4,6,9-12). Vakalarımızda başvuru anında ve izlemde ventriküler erken atım (5 vaka), atriyal erken atım (4 vaka) ve sinuzoidal taşikardi (16 vaka) dışında ciddi aritmi tespit edilmedi. Bunun sebebi aritmileri engellemek için uyguladığımız alkali sıvı tedavisi olabilir. Hayvan çalışmalarında amitriptilin zehirlenmesine bağlı aritmileri engellemek için çeşitli ilaçlar ve yöntem-

ler kullanılmış ve epinefrin, norepinefrin, magnez-
yum ve kardiyopulmoner by-pass başarılı tedavi
seçenekleri olarak bildirilmiştir (14-16).

Amitriptilin zehirlenmesinde, santral sinir sis-
temi etkilenmesi, kalp etkilenmesinden daha sık
olarak görülür. Mental durumda bozulma, konvül-
zasyon, letarji, konfüzyon, koma, antikolinergik
etkiler, midriasis, iyileşme döneminde de ajitasyon,
deliryum ve genellikle görsel halüsinasyonlar ola-
bilir. Bu etkiler ilk 6 saatte ortaya çıkabilir ve 48
saat kadar kalıcı olabilir (13). Amitriptilin zehir-
lenmesinde görülen bir diğer komplikasyon solu-
num depresyonu ve ağır vakalarda akut respiratuar
distress sendromu (ARDS)'dur (17). Nitekim iki
hastamızda solunum depresyonu gelişmiş ve yoğun
bakım şartlarında mekanik ventilatör tedavisi so-
nucunda iyileşmişlerdir.

Amitriptilin zehirlenmesinde ilacın kanda ta-
yini dışında tanı koymaya yardım edecek herhangi
bir laboratuvar yöntemi olmadığı gibi prognozu da
belirlemek son derece güçtür. Genel olarak
antidepresan zehirlenmelerinde ekstremiteler de-
rivasyonlarında QRS genişliğinin 0.16 saniyeden uzun
olduğu durumlarda, ventriküler disritmi ve
konvülsiyon geçirme riskinin de yüksek olduğu
belirlenmiştir (4). Başka bir çalışmada da en iyi
prognostik kriterin hastanın bilinç durumu olduğu
vurgulanmış ve Glaskow koma ölçeğinde 8'den az
puan alanların komplikasyon yönünden daha ciddi
riskler taşıdığı belirtilmiştir (18). Çocuklarda
amitriptilin toksik dozu kesin değildir. Öldürücü
dozu genellikle 1-3 gramın üstünde bulunmasına
karşın; tek bir tablet amitriptilin aldıktan sonra
ölen çocuk bulunduğu gibi, yaklaşık 4 gr aldığı
halde sekelsiz iyileşen hastalar da bildirilmiştir.
Bizim vakalarımızdan 14'ünün toksik dozun üye-
rinde amitriptilin aldığı halde hiçbir vakamızı kay-
betmememiz sevindiricidir.

Amitriptilin reçetesiz olarak kolayca satın alı-
nabilen bir antidepresandır. Türkiye'de satılan
preperatları yeni kuşak antidepresanlara göre son
derece ucuz olduğundan fazlaca tercih edilmekte-
dir. İlacın koruyucu kapağı da olmadığından kolay-
lıkla yüksek doz ilaç çocuklarca alınabilir. Güvenli
kapak uygulamaları çocukluk çağı zehirlenmeleri-
nin önlenmesinde etkili yöntemdir (11).

Sonuç olarak çalışmamızda da vurgulandığı
üzere amitriptilin zehirlenmesi sıklığı giderek art-
maktadır. Güvenli kapak uygulamasına geçilmesi
ile bu tip zehirlenme sıklığının önemli ölçüde azal-
acağı kanaatindeyiz. Bunun için Sağlık Bakanlığı
nezdinde girişimlerde bulunmaktadır. Diğer yan-
dan amitriptilin yeşil reçete kapsamına alınması
ve reçete verilirken en fazla on günlük doz yazıl-
ması, ilacın kolay elde edilebilirliğini önemli ölçü-
de azaltacaktır (3). Hekim olarak bize düşen, bu
ilacı kullanan hastaları intoksikasyon konusunda
bilinçlendirmek olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Dökmeci İ. Trisiklik antidepresanlar. Toksikoloji. 3. baskı. Dökmeci İ, ed. Çapa, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2001: 414-5.
2. Bolster M, Curran J, Busuttill A. A five year review of fatal self-ingested overdoses involving amitriptyline in Edinburgh 1983-87. Hum Exp Toxicol 1994; 13:29-31.
3. Cimilli C. Sık görülen aşırı doz alımları: Antidepresan ilaçlarla zehirlenmeler. T Klin Farmakoloji 2003; 1: 82-7.
4. Kavak U. Trisiklik antidepresanlarla zehirlenme. Katkı Pediatri Dergisi 2001; 496-513.
5. Yılmaz HL, Özcan K, Yıldızdaş D, İncecik F, Erbey F. Günümüzde en sık karşılaşılan zehirlenme etkeni: Amitriptilin. 39. Türk Pediatri Kongresi 17-22 Haziran 2003 Kongre kitapçığı, 450.
6. Çıtak A, Soysal DD, Yıldırım A, Karaböcüoğlu M, Üçsel R, Uzel N. Çocukluk yaş grubu zehirlenmelerinde tehlikeli değişim. Çocuk Dergisi 2002; 2:116-20.
7. Akbay-Öntürk Y, Uçar B. Eskişehir bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin retrospektif değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2003; 46:103-13.
8. Ergür TA, Sütçü İ, Tanzer F. Zehirlenme vakalarının değerlendirilmesi. T Klin Pediatri 1999; 8:9-14.
9. Bates N, Edwards N, Roper J, Volans G. Paediatric Toxicology. London: Macmillan Reference Ltd, 1997.
10. Osterhoudt KC, Shannoa M, Henretig FM. Toxicologic emergencies. In: Fleisher CR, Ludwig S, eds. Textbook of Pediatric Emergency Medicine, 4th ed. Philadelphia: Lipincott, Williams & Wilkins, 2000: 887-942.
11. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 1: general management. Arch Dis Child 2002; 87:392-6.
12. McFee RB, Caraccio TR, Mofenson HC. Selected tricyclic antidepressant ingestions involving children 6 years old or less. Acad Emerg Med 2001; 8:139-44.
13. Henry JA, Alexander CA, Sener EK. Relative mortality from overdose of antidepressants. BMJ 1995; 310: 221-4.
14. Knudsen K, Abrahamsson J. Epinephrine and sodium bicarbonate independently and additively increase survival in experimental amitriptyline poisoning. Crit Care Med 1997; 25:669-74.

15. Knudsen K, Abrahamsson J. Effects of epinephrine, norepinephrine, magnesium sulfate, and milrinone on survival and the occurrence of arrhythmias in amitriptyline poisoning in the rat. Crit Care Med 1994; 22:1851-5.
16. Larkin GL, Graeber GM, Hollingsed MJ. Experimental amitriptyline poisoning: treatment of severe cardiovascular toxicity with cardiopulmonary bypass. Ann Emerg Med 1994; 23:480-6.
17. Guharoy SR. Adult respiratory distress syndrome associated with amitriptyline overdose. Vet Hum Toxicol 1994; 36:316-7.
18. Powers KS. Diagnosis and management of common toxic ingestions and inhalations. Pediatr Ann 2000; 29:330-42.

Geliş Tarihi: 09.09.2003

Yazışma Adresi: Dr.Naci ÖNER
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
22030, EDİRNE