

# Suonensisäinen rasvaemulsio sitoo amitriptyliiniä, mutta ei vaikuta porsaiden selviämiseen kokeellisesta amitriptyliinimyrkyksestä

\*Erik Litonius, \*T Niiya, \*\*PJ Neuvonen ja \*PH Rosenberg

\*HYKS, ATEK, \*\*Helsingin yliopisto, Kliinisen farmakologian yksikkö, Helsinki

## Tutkimuksen tarkoitus

Laskimonsisäisesti annettu rasvaemulsio suositellaan bupivakaiinin toksisuuden hoidoksi. Rasvaemulsiosta saatava hyöty muiden rasvaliukoisten aineiden aiheuttamissa myrkytyksissä on sen sijaan edelleen epäselvä.

Aikaisemmat eläinkokeet klomipramiininmyrkytyksen hoidosta rasvaemulsiolla sekä tapauselostus vakavan amitriptyliinimyrkytyksen menestyksellisestä hoidosta mm. rasvaemulsiolla antavat olettaa, että rasvaemulsiosta olisi hyötyä myös amitriptyliinimyrkytyksen hoidossa.<sup>1</sup> Amitriptyliini on teoreettisesti noin sata kertaa lipofiilimpi kuin bupivakaiini.

Tutkimme porsaille missä määrin suonensisäisesti annettu rasvaemulsio sitoo rasvaliukoisen amitriptyliinin, sekä vaikuttaako tämä toipumiseen amitriptyliinimyrkyksestä.

## Aineisto

Tutkimuksessa käytettiin koe-eläiminä 20 maatiasporasta, keskipaino 29 kg.

## Menetelmät

Porsaat nukutettiin laskimoon annetulla ketamiinilla, ja intuboitui. Anestesian ylläpitoon käytettiin 1 % isofluraania (O<sub>2</sub> 21 %). Mekaaninen normoventilaatio varmistettiin uloshengityksen pCO<sub>2</sub>-monitoroinnilla. Keskuslaskimoon annettiin amitriptyliiniä 15 mg/kg 15 minuutissa, jolla keskiverenpaine (MAP) laski 50 %:iin lähtöarvosta (Tox-piste). Tällöin isofluraanin anto lopetettiin ja sisäänhengityksen O<sub>2</sub>-pitoisuus nostettiin 100 %:iin. Porsaat satunnaistettiin kahteen samansuuruiseen ryhmään saamaan välittömästi Tox-pisteen jälkeen joko 20 % ClinOleic® (L-ryhmä, n=10) tai Ringerasetta (R-ryhmä, n=10), ensin 1,5 ml/kg 1 minuutin boluksena, jonka jälkeen 29 minuutin ajan 0,25 ml/kg/min.

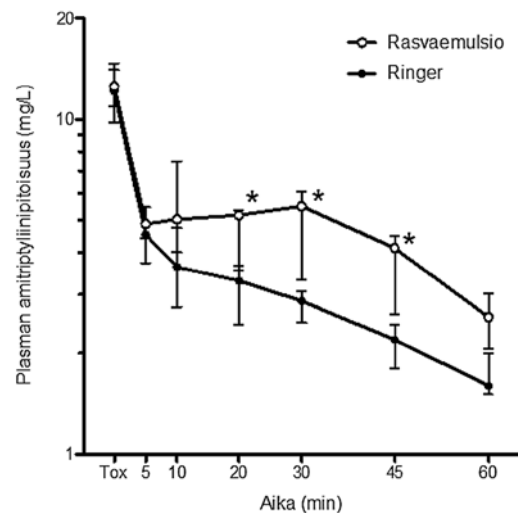
Amitriptyliinipitoisuus määritettiin nestekromatografiomenetelmällä erottelemattomasta plasmasta.

## Tulokset

Kaikille porsaille ilmaantui kokeen aikana erilaisia sydämen johtumis- ja rytmihäiriöitä. Lisäksi, kahdelle porsalle R-ryhmässä ja viidelle L-ryhmässä tuli sydämenpysähdys 30 minuutin sisällä Tox-pisteestä. Elvytys ei tuottanut tulosta.

Amitriptyliinipitoisuus plasmassa oli merkitsevästi korkeampi L-ryhmässä verrattuna R-ryhmään 20, 30 ja 45 minuuttia Tox-pisteen jälkeen osoittaen rasvaemulsion sitovan amitriptyliiniä (kuva, \* =  $P < 0,05$ ).

Hemodynaamikka (MAP, cardiac output, syke, dysrytmiat) korjaantui yhtä nopeasti molemmissa ryhmissä.



## Johtopäätökset

Vaikka rasvaemulsio sitoi amitriptyliiniä, tällä ei ollut mainittavaa vaikutusta hemodynaamiseen toipumiseen vakavasta amitriptyliinimyrkyksestä. Vaikka kokeen aikana kuolleiden porsaiden määrissä ei ollut tilastollisesti merkitsevää, on kuitenkin huomattava että enemmän porsaita kuoli rasvaemulsioryhmässä.

Löydöksiemme perusteella pidämme mahdollisena, että amitriptyliinin tapauksessa rasvaemulsiohoito voi olla jopa haitallinen eloonjäämisen kannalta estäessään amitriptyliinin jakaantumisen merkitsemättömiin kudoksiin. □

Viite

1. Emerg. Med. Australas 2011; 23: 123–41.