

18. ACİL TIP SEMPOZYUMU "Klinik Toksikoloji"

Cahit Zarifoğlu Konferans Salonu,
KSÜ Avşar Kampüsü,
KAHRAMANMARAŞ
29-31 Mayıs 2015

ANTİDEPRESANLARLA ZEHİRLENMELER

Dr.Mehmet AYRANCI

Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi

İSTANBUL

OLGU

- 22 yaş K
- Şikayet: Uyandırılmama
- Özel yurttta kalıyor
- Bilinen hastalık ve kullandığı ilaç yok
- Vitaller:
 - GKS: 3, TA: 90/45 mmHg, Nabız: 130 atım/dk
 - Ateş: 36.5 C, Satürasyon: %99, SS: 14/dk
 - Parmak ucu KŞ: 105 mg/dl

Olgu Takibinde

- 3.dakikada nöbet
 - Jeneralize tonik-klonik
 - IV diazepam ile durduruldu
- EKG
 - Geniş QRS
- Kan tetkikleri
 - Metabolik asidoz
- Beyin BT normal

2.OLGU

- 20 y E
- Hasta depresyon nedeniyle Laroxyl kullanıyor
- İlaç dozu 2mg/kg/gün
 - Normal doz aralığı 1-5 mg/kg/gün
- Şikayet: Huzursuzluk ve tutarsız davranışlar
- Genel durum ajite
- KB: 142/82 mmHg, Nb: 128, Ateş: 38.5 C
- Pupiller dilate
- Deri sıcak, kırmızı, kuru

2.Olgu

- Hikaye sorgulandığında ASYE ve GÖRH nedeniyle hasta şu ilaçları kullanıyor:
 - Klaritromisin
 - Parasetamol
 - Pantaprazol

DEPRESYON

- ABD'de %16.2
- Farmakoterapi modern tıbbın temel taşı
- Antidepresanların kullanım alanları
 - Depresyon
 - Kronik ağrı, fibromyalji, anksiyete

Modern Antidepresan Tedavi

- 50 yıllık monoamin hipotezi
 - Dopaminerjik, Noradrenerjik, Seratonerjik semptomların düzensizliğine yönelik
- Sinaptik monoamin konsantrasyonlarını arttırmak için yapılan denemeler
 - Antidepresan grupları ortaya çıkmıştır

International Medicine Statistics (IMS)

Türkiye'de satılan antidepresan ilaç kutu sayısı

- 2003
 - 2006
 - 2008
 - 2010
 - 2012
 - Tabloya göre son 9 yılda
- 14.238.000
 - 23.256.000
 - 31.302.000
 - 34.000.000
 - 36.881.000
 - %160 artış



Türkiye’de Durum Ne ?

- Fırat Üniversitesi Acil Tıp ABD
 - Ocak 2010-Aralık 2011
 - AS’e başvuran 5586 adli olgu
 - Toksikoloji vakaları %9.81 (n=472) ile 4.sırada
 1. Trafik Kazaları
 2. Düşme
 3. Delici-Kesici alet yaralanmaları
 - Antidepresan ilaç alımı toksikoloji vakaları içinde %18.8

Türkiye’de Durum Ne ?

- Fırat Üniversitesi Acil Tıp ABD
 - Şubat –Kasım 2012
 - AS’e intihar girişimi sonrası başvuran 18 yaş üstü 144 hasta
 - %86.8’i ilaç alımı
 - Bunların %20.9’u antidepresan ilaç alımı

Türkiye’de Durum Ne ?

- Atatürk Üniversitesi Acil Tıp ABD
 - 2009-2012 yılları arası
 - AS’e başvuran 23 gebe intoksikasyon
 - %17.4’ü antidepresan alımı

Türkiye’de Durum Ne ?

- Atatürk Üniversitesi Acil Tıp ABD
 - 2010-2012 yılları arası
 - AS’e başvuran 167 suisid vakası
 - %84.4’ü ilaç alımı
 - %24.6’sı antidepresan alımı

Türkiye’de Durum Ne ?

- Atatürk Üniversitesi Acil Tıp ABD
 - 2008-2012 yılları arası
 - AS’e antidepresan ilaç alımı ile başvuran
 - 15 yaş ve üzeri 388 hasta

- %63.4'ü K
- %58.6'sı bekar
- %39.3'ü lise mezunu
- %31.7'si ev hanımı
- Suisid nedeni
 - %24.1 ruhsal problem
 - %23.4'ü ailesel problem

- Takipte
 - %8.3'ü taburcu
 - %79.3'ü yatış
- Yaş ortalaması 26.3

Türkiye’de Durum Ne ?

- Konya Meram Eğitim Araştırma Hastanesi
 - Mart-Nisan 2011
 - AS’ başvuran ilaç alımı ile başvuran 308 hasta
 - %31.9’u yatırılmış
 - Yatırılanların %12.4’ü TCA

Anti-Depresanlar

1.jenerasyon

- MAO inhibitörleri
- Trisiklik Anti-Depresanlar
- Düşük tedavi indeksi
- Ciddi yan etkiler
- Doz aşımında ciddi toksisite

2.jenerasyon

- Serotonin geri alım inhibitörleri
- Serotonin-Noradrenalin geri alım inhibitörleri
- Spesifik etki mekanizması
- Yüksek tedavi indeksi
- Daha az yan etki
- Doz aşımında daha güvenilir

MONOAMİN OKSİDAZ

- Dış mitokondri zarına yerleşir
- Sitoplazma katekolaminlerinin yıkılmasından sorumlu
- Sindirim kanalından emilir
- Plazma proteinlerine bağlanır

Monoamin Oksidaz

- MAO-A → noradrenalin ve serotonin
 - Plasenta sempatik sinir taşıyıcıları, intestinal mukoza
- MAO-B → fentolamin, tiramin ve dopamin
 - Kan hücreleri, beyin gri cevheri

MAO inhibitörleri

- Depresyon tedavisindeki popülaritesi



- Parkinson tedavisinde kullanımı



KLİNİK

Hangi Durumlarda ?

- Akut doz aşımı
- İlaç veya yiyeceklerle etkileşimi sonucu

Semptomlar Ne Zaman ?

- ***Ya*** birkaç saat içerisinde
- ***Yada*** 24 saat içinde asemptomatik
 - sonra taşikardi, hipertansiyon ve hipertermi

Labaratuar

- Spesifik değil
- Hiperglisemi
- Lökositoz
- Yüksek kreatin kinaz

TİRAMİN

- MAO inh terapeutik dozda almakta olan hastalar, yiyecek içecek etkileşimi riski altındadır
- Tiramin, semptomimetik bir amin
 - eskimiş peynirde
 - kırmızı şarapta
 - tütsülenmiş ette
- MAO tarafından barsak, KC'de metabolize olur

MAO-A engellendiđi zaman tiramin
sistemli olarak emilir
presnaptik dokulara girer
sinapslardan NA ve serotonin salgılanır



Baş ağrısı
Deride kızarıklık
Hipertansiyon
Terleme

İlaç-İlaç Etkilesimi

Yaşamı tehdit eden bir durum

Seratonerjik etkilere sahip diğer ilaçlar



MAO inhibitörü ilaçların birlikte alınması

TANI

- Doz aşımından sonraki asemptomatik periyot

- Semptomatik hastalarda
 - Serum glukoz ve elektrolitleri
 - EKG

Ayırıcı Tanı

- Yüksek ortam ısısı
- Ateşle seyreden bir hastalık
- Feokromasitoma
- Menenjit
- Hipertansiyon

TAKİP

- Asemptomatik olsa dahi monitörize edilmeli
 - 24 saat boyunca hızlı kötüleşme riskinden dolayı
- SSS uyarılmasında İV lorazepam ve diazepam
- Isı artışında eksternal soğutma

Hipertansiyon Takibi

- Orta düzeyle HT tedavi edilmeyebilir
- Şiddetli HT'da nitroprusit ve fentolamin
 - SKB>200mmHg
- **Önemli toksisite**ye sahip olan hastalar kanama açısından **beyin BT** taramasına alınmalı
- **Tiramin reaksiyonu** gösteren hastalarda **6 saat içerisinde** semptomlar kendiliğinden **geriler**

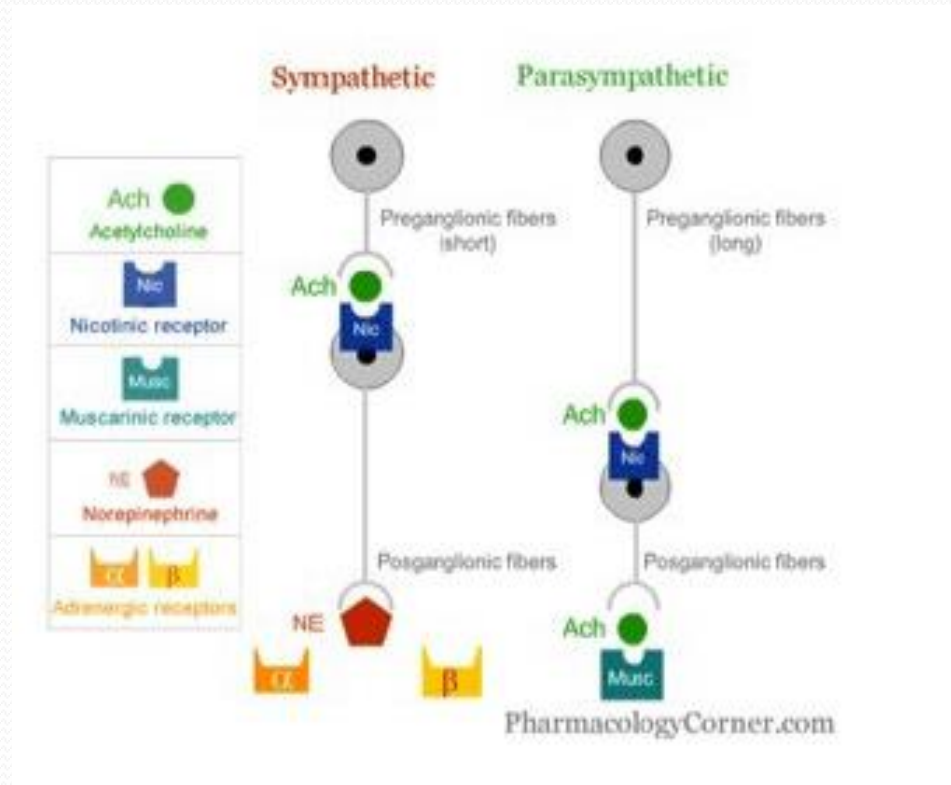
Trisiklik Antidepresanlar

- 1950'lerde imipramin, kullanılan ilk 3 halkalı antidepresan
- SSRI üretimine kadar TCA'lar monoamin artışını engellemesinden dolayı aktif kullanılmış
- Zamanla depresyon tedavisindeki kullanımı azalırken dikkat dağınıklığı ve hiperaktivite sendromu, trigeminal nevralji ve migren gibi rahatsızlıklarda kullanımı artmış

Farmakoloji

- Santral-Periferik antikolinerjik aktivite
 - Muskarinik asetilkolin reseptör antagonisti
- Periferik alfa-1 res antagonisti
- Santral sempatik refleks inhibisyonu
- NE, serotonin geri alım inhibisyonu
- Na kanal blokajı

- Nikotinik reseptörlerde Ach antagonizması yok



Patofizyoloji

Farmakolojik etki	Klinik	Tedavi
Postsinaptik histamin reseptör antagonizması	Sedasyon	Destek tedavi
Postsinaptik muskarinik reseptör antagonizması	Sedasyon, koma, ajitasyon, konfüzyon, halüsinasyon, ataksi, nöbet, midriazis, müköz membran kuruluğu, kuru deri, deride kızarıklık, taşikardi, hafif HT, hipertermi, ileus, idrar retansiyonu, tremor	Destek tedavi (fizostigmine kontraindike)
Postsinaptik adrenerjik reseptör antagonizması	Sedasyon, miozis, ortostatik hipotansiyon, refleks taşikardi	IV sıvı Norepinefrine
Norepinefrin geri alım inhibisyonu	Ajitasyon, midriazis, diaforez, taşikardi, erken hipertansiyon	Destek tedavi
Serotonin geri alım inhibisyonu	Sedasyon, midriazis, myoklonus, hiperefleksi,	Destek tedavi Serotonin sendromu için siproheptadin
Voltaj bağımlı Na kanal inhibisyonu	İleti bozukluğu, geniş QRS kompleksi, diğer ileti bozukluğu, bozukluk kardiyak kontraktile, geniş kompleks taşikardi, Brugada paterni, ventrikül ektopi, hipotansiyon	Na bikarbonat, hiperventilasyon, hipertonic saline, IV sıvı, norepinefrine, hipertonic saline
Voltaj bağımlı rectifier potasyum kanal inhibisyonu	QT uzaması, ventriküler ektopi, torsades de pointes	Mg sulfat Kardiyak overdrive pacing

Toksikokinetik

- GİS emilimi sonrası 2-8 saat pik kons
 - Doz aşımında motilite yavaşlar, emilim gecikir
- İlk geçiş eliminasyonu yüksek
- Lipofilik
- Proteine bağlanır
- Asidik ortamda serbest formu artar
 - Toksisite derinleşir

Toksikokinetik

- Doz aşımı, yaşamı tehdit edici toksisite ile ilişkili
- Toksisite, terapötik dozlar alınmaktayken de meydana gelebilir
 - TCA aminleri, CYP2C19 ve CYP1A2'nin substratları
 - İlaç etkileşim
 - Genetik polimorfizm

Toksisite Riski Kimlerde Yüksek ?

- Yaşlılarda yarı ömrü daha uzun
- Çocuk etkilerde muskarinik etki daha kolay
- Kardiyak ve nörolojik tedavi alanlarda daha yüksek

Ciddi Toksisiteye Sekonder Komplikasyonlar

- Aspirasyon pnömonitisi
- Anoksik ensefalopati
- Hipertermi
- Rabdomyoliz
- Pulmoner ödem

ÖLÜM

- Zehirlenmelere bağlı ölümlerde TCA alımı 3.sırada
- Geç dönemde kardiyotoksisite görülebiliyor
 - Literatürde bildirilen 40. ve 140. saat

KLİNİK

- Doz aşımından sonra 1-2 saat içinde ilk semptomlar
- Küçük doz aşımalarında semptomlar min olabilir ve hızlı bir şekilde normale döner
- Yüksek doz alımlarında klinik hızla kötüleşir
- Tüm hastalarda toksisite bulguları 6 saat içerisinde ortaya çıkar

TCA zehirlenmesi öncelikli olarak antikolinergik etkilerle belirlenir

- Taşikardi
- Kaşıntı
- Midriyazis
- İdrar tutamama
- Nöbet
 - Sinaptik monoamin NA kanallarının engellenmesi
 - GABA reseptör antagonizması
- Değişen bilinç seviyeleri
 - Uyanık
 - Konfüze
 - Ajite
 - Halüsinasyon gören

Hipotansiyon

- Alfa-1 res inh
- Aşırı NA kanalı antagonizmasından kaynaklanan kalp kası kasılmasındaki düzensizlik

Na Kanal Blokajı

- Mortaliteden sorumlu mekanizma
- Aksiyon potansiyelinin Faz 0'daki Na girişini bloke eder
 - Bu durum taşikardi, hiponatremi, asidozda daha belirginleşir
- Na girişi bozulunca intraselüler Ca girişi de bozulur
 - Kontraktilite bozulur
- QRS'te genişleme, PR uzaması

K Kanal Blokajı

- Repolarizasyonda K'nın hücre dışına çıkışını bozar
- QT uzar
 - Bu durum bradikardide daha belirgin
- QT'de uzama Torsades de Pointes gelişimine neden olur
 - Taşikardi hastayı bu ritme girmekten korur

Kronik Toksisite

- Klinik
 - Konfüzyon, idrar tutma
 - TCA'yı tedavi dozunda alan hastalarda

Ayırıcı Tanı

- Sempatomimetik toksisite
- Serotonin sendromu
- Hipoglisemi

EKG

- İlk, sinüs taşikardisi
 - Vagolitik etki
- QRS süresi
 - 100ml/sn fazla ise nöbetlerin habercisi
 - 160ml/sn üzerinde ise ritm bozukluğu
- Serum ilaç düzeyleri ile hastalığın şiddeti ilişkili değil

EKG Diğer

- Sağ aks deviasyonu
 - Terminal R > 3 mm (AVR)
 - $R/S > 0.7$
 - D1'de derin S
- PR mesafesinin uzaması
- Geniş QRS
- QT uzaması

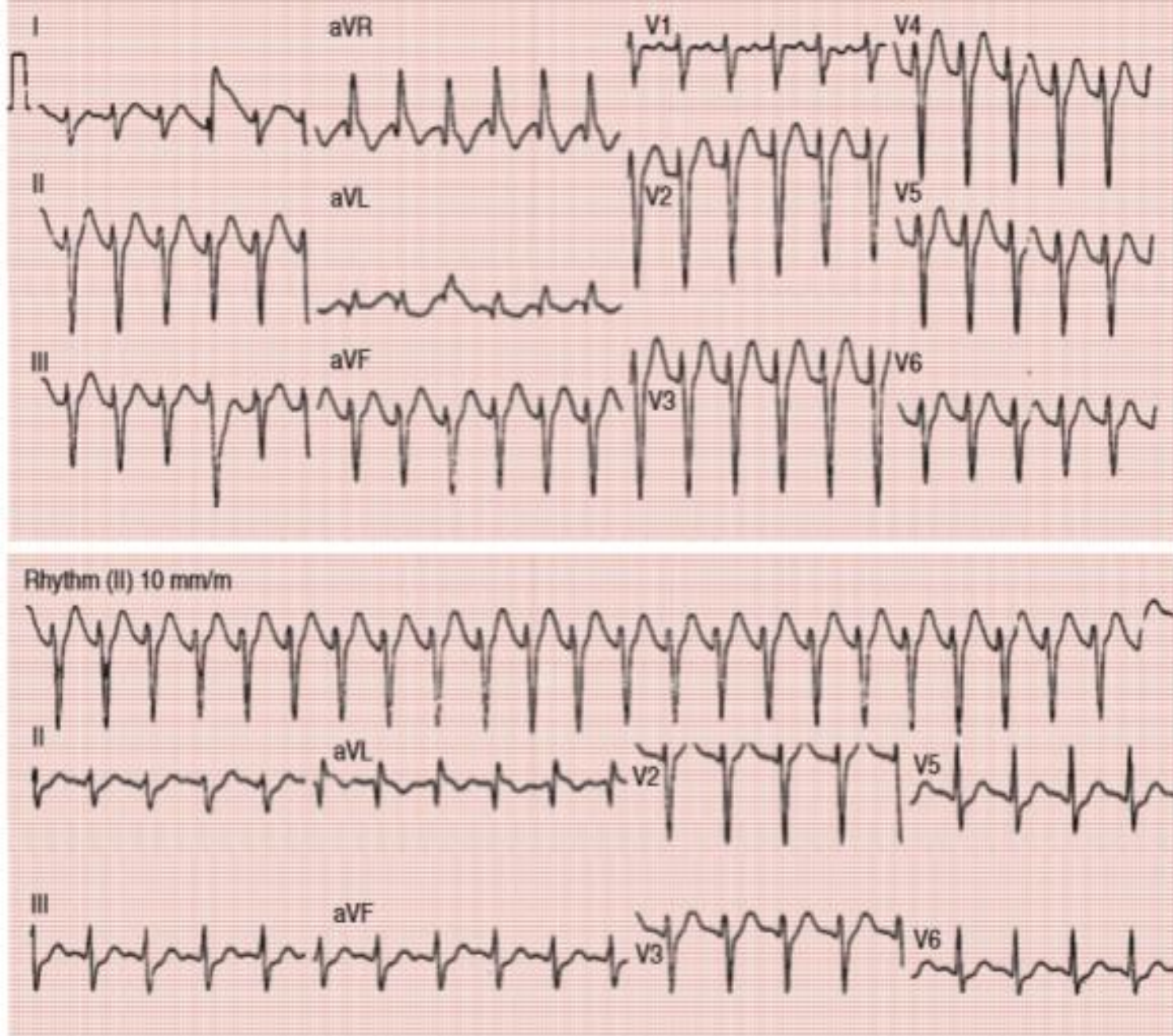


Figure 151-1. Top, Initial 12-lead electrocardiogram demonstrating substantial intraventricular conduction delay (QRS 146 milliseconds). Repeated electrocardiogram after bicarbonate therapy.

Diğer Toksinler

- Class IA antidisritmikler
 - Prokainamid
 - Disopramid
 - Quinidin
- Class 1C antidisritmikler
 - Flekainid
 - Enkainid
 - Propafenon
- Amantadin
- Karbamazepin
- Kokain
- Difenhidramin
- Mezoritazin
- Tioridazin

TEDAVİ

- ABC
- Bir saat içinde hastanın şuuru açıksa **aktif kömür**
- Sadece **sinüs taşikardisi** olan hastalarda **tedaviye** gerek **yok**
- QRS genişlemesi, **monitör**den izlem
- Erken hipertansiyon tedavi edilmeyebilir
- **Hipotansiyon**
 - Öncelikle kristaloid
 - Norepinefrin ve **epinefrin**

Na Bikarbonat

- Geniş QRS ventriküler disritmilerin tedavisinde
- QRS 100ml/sn'ye ulaşırsa 1-2mEq/kg
 - QRS daralmazsa birkaç dakika içerisinde tekrarlanabilir
- İnfüzyonu pH 7.50-7.55 tutmak için
 - 150mEq sodyum bikarbonat
 - 40mEq potasyum
 - %5'lik dektroz
- Ventriküler disritmiler düzelmezse 200ml'lik %3'lük hipertonic salin kullanılabilir

NaHCO₃

- Güvenli bir damar yolundan verilmeli
 - Küçük venlerde sklerozis
 - Damar dışına kaçtığında dokuda ciddi hasar
- Gebelik kategorisi: C
- Yeterli veri mevcut değil
- İleri prospektif çalışmalara ihtiyaç var
- NaHCO₃ yerine sodyum asetat kullanılabilir...
 - Mark J. Neavyn, Edward W. Boyer, Steven B. Bird, Kavita M. Babu. Sodium Acetate as a Replacement for Sodium Bicarbonate in Medical Toxicology: a Review. J. Med. Toxicol 2013;9;250– 254

Nöbet Tedavisi

- Lorazepam ve diazepam

Fizostigmin

- Geniş QRS ve QT varsa kullanımından sonra asistoli meydana gelir
- Ne zaman kullanalım ?
 - Dar QRS
 - Deliryum
 - Kronik (terapotik) TCA kullanımı
- Kullanıldığında hasta monitörize edilmeli
 - Bradikardi
 - Nöbet
- Reaktif hava yolu hastalığında rölatif KE

IV Lipid %20'lik

Rosen-Tintinalli

- 1.5 ml/kg, 2-3 dk boyunca, 1 dk
- İyileşme yoksa bu doz 1 kere daha tekrarlanır, 5 dk aralıklarla 2 kere tekrarlanır
- İyileşme varsa 0.25 ml/kg/dk, 15-30 dk

Fettilplace MR, Akpa BS, Rubinstein I, Weinberg. Confusion About Infusion: Rational Volume Limits for Intravenous Lipid Emulsion During Treatment of Oral Overdoses. Ann Emerg Med 28 Feb 2015 [Epub ahead of print]

- 1.5 ml/kg/bolus
- Sonra 0.25 ml/kg/dk, sadece 3 dk için
- Sonra 0.025 ml/kg/dk, 6.5 saate kadar
- Max doz 12.5 ml/kg/gün

Hemoperfüzyon

- Hemodiyalizin yararı yok
 - İlacın geniş hacimde dağılımından dolayı
- Hemoperfüzyon ile başarılı tedavi ile ilgili olgu sunumları var
 - Hipotansif ve tedaviye yanıtızsız kardiyak disritmili olgularda

Ciddi Amitriptilin Zehirlenmesinde Hemoperfüzyon *Hemoperfusion In Severe Amitriptyline Intoxication*

Ethem ACAR¹, Latif DURAN¹, Nazik YENER (AŞILIOĞLU)², Beyhan BÜLBÜL²,
Alev KARACA¹, Alper ATEŞ²

¹ Ondokuz Mayıs University, Department of Emergency, Samsun, Turkey
² Ondokuz Mayıs University, Department of Pediatrics, Samsun, Turkey

Olgu Sunumu Case Report

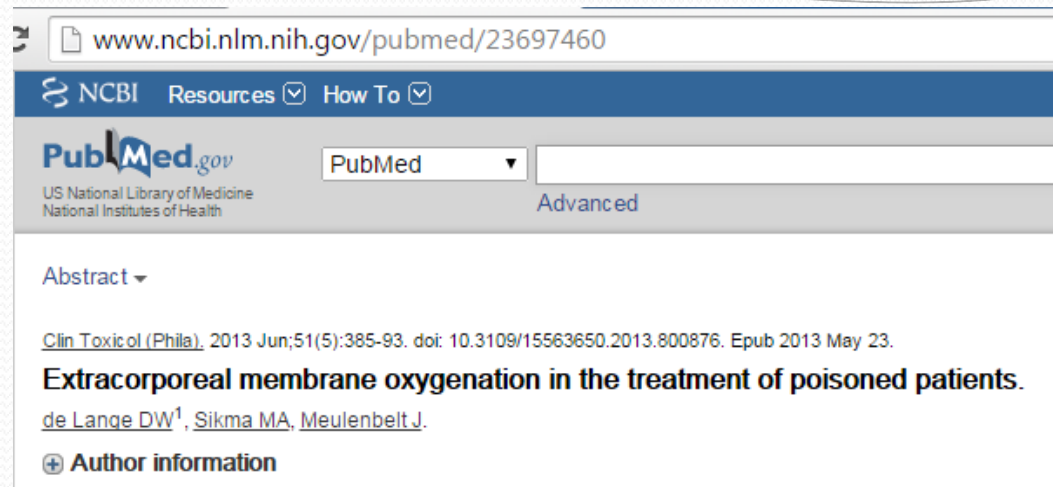
DOI: 10.4274/tpa.236

Ağır amitriptilin zehirlenmesi ve plazmaferez *Severe amitriptyline intoxication and plasmapheresis*

Tülin Çataklı, İnci Ankan, Bülent Alioğlu, Beray Selver, Yıldız Dallar
Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

ECMO (ekstrakorporeal membran oksijenizasyon)

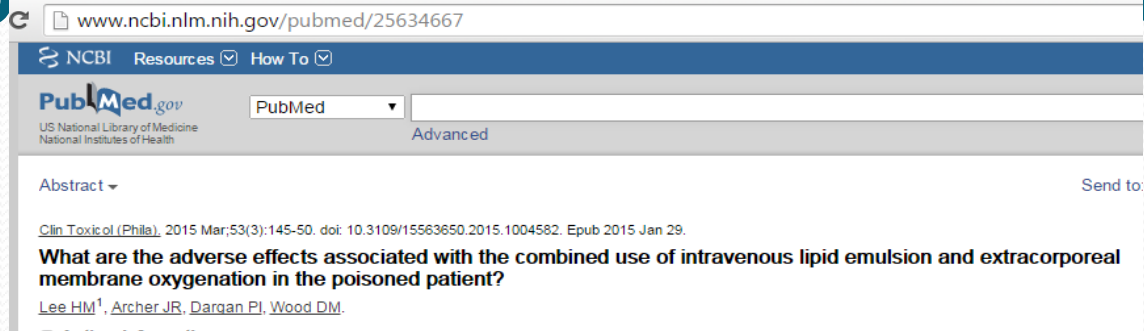
- Antidepresan ilaç alımlarında deneniyor
- Hayatı tehdit eden pulmoner ya/yada kardiyak yetmezliği olan hastaların yönetiminde başka bir tedavi yöntemi olmadığı yada başarısız olduğu durumlarda alternatif bir yöntem
- Kan, venöz dolaşımdan çekilir; tekrar hastanın venöz yada arteriyel dolaşımına verilir



CONCLUSIONS: In the last decade, ECMO equipment has improved considerably, rendering it more biocompatible, and it has been used more frequently as an assist device for patients needing oxygenation as well as circulatory support. ECMO is considered a good salvage therapy for patients who are severely poisoned with ARDS or refractory circulatory shock.

PMID: 23697460 [PubMed - indexed for MEDLINE]

2015 Mart in vitro calismalar



CONCLUSIONS: There is in vitro and clinical evidence that the combined use of ILE and extracorporeal membrane oxygenation may be associated with fat deposition in the VA-ECMO circuits and increased blood clot formation. Clinicians managing poisoned patients with both of these novel treatment modalities should be aware of these potential complications.

KEYWORDS: Cardiovascular toxicity; Complications; ECMO; Intralipid®; Overdose; Poisoning

PMID: 25634667 [PubMed - indexed for MEDLINE]

TAKİP

- Eğer hastalarda doz aşımını takiben 6 saat içerisinde semptomlar olmazsa psikiyatri servisine sevk edilmeli
- Semptomlar varsa yoğun bakım ünitesine kabul edilmeli
 - Yatış sonrası 24 saat boyunca asemptomatik hastalar taburcu edilir
- Ölüm, ciddi toksisitede %2-3
 - Buna EKG'de Brugada paterni eşlik ederse %5

Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörleri

- Son yıllarda **depresyon tedavisinde ilk seçenek**
- Presnaptik yeniden uyarıcı serotonininin yıkılmasını önler
- İlaçlar
 - Essitalopram ve enantiomeri sitolopram
 - Fluksetin
 - Fluvoksamin
 - Paroksetin
 - Setralin

Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörleri

- Doz aşımında MAOI ve TCA'lardan daha güvenli
- Antidepresan etkisinin başlangıç süresi uzun
- Karaciğerde metabolize olur
- Yarılanma ömürleri farklılıklar gösterir
 - En uzun fluoxetin, 240 saat
 - En kısası paroxetin, 17 saat

KLİNİK

- Genelde iyi tolere edilir, nadiren fatal
 - Günlük 30 tane alımında bir iki belirti olur yada hiç olmaz
- Çok büyük oranlı doz aşımaları
 - GİS'de ciddi rahatsızlık
 - Orta derecede SSS depresyonu
- Koma ve kasılma nadir
 - %2.4 ve 1.9
- Serotonin sendromu insidansı
 - %10-14'e kadar değişken

Klinik

- Sitalopram doz aşımında QT uzaması ve nöbet
 - diğer SSRI'lardan 5 kat fazla
- SSRI alan yaşlı hastaların %12.5'inde ADH'ın uygun olmayan salınımı
 - Hiponatremi özellikle ilk 2 hafta içinde
 - Hastaların %12.5'inde asemptomatik hiponatremi

TANI

- SSRI seviyeleri çoğu labaratuar tarafından ortaya konulmaz ve tedaviyi etkilemez
- İdrar metabolitlerinin gösterilmesiyle tanı konur

TEDAVİ

- Solunum sıkıntısı olan ciddi SSRI alımlarında **entübasyon nadiren** gerekli
- QT uzunluğu varsa MgSO_4
- Nöbetlerde İV benzodiazepin
- **6 saatlik bir gözlem**den sonra semptomları olmayan hastalar toksik toza sahip değildir
 - Fakat **sitalopram yada essitalopram** alımından sonra **13 saatlik bir takip** önerilir

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24303494

NCBI Resources ▾ How To ▾

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed ▾

Advanced

Abstract ▾

World J Clin Cases. 2013 Aug 16;1(5):169-71. doi: 10.12998/wjcc.v1.i5.169.

Hypoglycemia associated with fluoxetine treatment in a patient with type 1 diabetes.

Biagetti B¹, Corcoy R.

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24552042

NCBI Resources ▾ How To ▾

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed ▾

Advanced

Abstract ▾

Int J Psychiatry Med. 2013;46(2):195-201.

A case report on escitalopram-induced hyperglycaemia in a diabetic patient.

Zuccoli ML¹, Milano G¹, Leone S¹, Fucile C¹, Brasacco PC¹, Martelli A¹, Mattioli F¹.

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19078823

NCBI Resources ▾ How To ▾

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed ▾

Advanced

Abstract ▾

Eur J Emerg Med. 2008 Aug;15(4):234-5. doi: 10.1097/MEJ.0b013e3282f47947.

Severe hypoglycaemia in citalopram overdose.

Duncan RA¹, Armstrong PA, Paterson B.

Serotonin-Norepinefrin Reuptake İnhibitörleri

- Duloksetin
- Venlafaksin
- Desvenlafaksin
- Milnasipran

Milnasipran

- Avrupa'da antidepresan
- ABD'de fibromiyalji tedavisi için onaylanmış

Duloksetin

- Depresyon tedavisinde
- Diğer tedaviler
 - Diyabetik nöropati
 - Fibromiyalji
 - İdrar inkontinansı

KLİNİK

- Duloksetin doz aşımında SSS depresyonu
- Venlafaksin, desvenlafaksin doz aşımında nörolojik, musküler ve vasküler toksisite
- Sık bulgular
 - SSS depresyonu
 - Nöbet
 - Taşikardi
- Ventriküler aritmiler ve QRS genişlemesi

Klinik

- Venlafaksin doz aşımı
 - Rabdomiyoliz (bağımsız yada nöbetin sonunda)
 - Serotonin sendromu ve takotsubo kardiyomiyopati
- Milnasipran doz aşımı
 - SSS depresyonu
 - Taşikardi

TANI

- Spesifik ilaç seviyeleri hızlı bir şekilde elde edilemez ve hastalığın yönetimine yardımcı olmaz
- QRS ve QT sürelerine dikkat edilmeli
- İdrar analiziyle tesbit edilemez
 - Venlafaksinde yanlış pozitif sonuç

Ayırıcı Tanı

- Nöbet, azalmış bilinç düzeyi, taşikardi
- Sempatomimetik toksisite
- TCA toksisitesi
- Antikolinerjik toksisite
- Serotonin sendromu

TEDAVİ

- ABC
- Destekleyici tedavi
- Hipotansiyon Tedavisi
 - Kristaloid
 - Norepinefrin
- Ventrtikül içi ileti gecikmesinde sodyum bikarbonat
- Nöbet varsa lorazepam ve diazepam

Takip

- 6 saatlik takip sonunda asemptomatik hastalar taburcu edilebilir
- Komadaki hastalar yoğun bakım ünitesine alınmalı

Çeşitli Antidepresanlar

- Bupropion
- Trazodon
- Nefazodon

BUPROPION

- Monosiklik
- Sigarayı bırakmada yardımcı
- Dopamin ve norepinefrin inhibisyonu
- Nöbetler doz bağımlı, tonik-klonik
 - Günlük 300-450 mg alımda %0.4
 - Günlük 450-600 mg alımda 10 kat fazla

Bupropion

- 24 saat takip gerektirir
- Tedavi destekleyici
- SSS depresyonu olan hastaları entübe et
- Nöbet tedavisi
 - Lorazepam veya diazepam
 - Cevap vermezse fenobarbital yada diğer GABA agonistleri

TRAZODON

- 5-HT(hidroksitriptamin) $2A$ ve alfa 1 reseptör antagonizması
- Antidepresan olarak kullanımı sınırlı
- Hipertansiyon, priapizm gibi yan etkiler
 - 1/100- 1/10.000 oranı ile alfa antagonizması sonucu priapizm görülür

Trazodon

- Destekleyici tedavi
- Hava yolu kontrolü
- Doz aşımından sonra hipotansiyon sık
 - İV sıvı desteği
 - alfa adrenerjik (norepinefrin)

NEFAZODON

- Yapısal olarak trazodona benzeyen bir fenil piperazin antidepresan
- 5-HT_{2A} antagonist olarak etki gösterir
- Doz aşımından sonra çoğu hasta asemptomatik
- Ortostatik hipotansiyon
- Tedavi destekleyici

SEROTONİN SENDROMU

- Sinaptik aralıkta yoğun serotonin birikmesiyle ölümcül bir durum oluşturur
- SSRI aşırı doz aşımından sonra meydana gelir
- Farklı ilaçlar da neden olabilir

Table 151-1

**Xenobiotics Commonly Implicated
in Serotonin Syndrome**

Analgesics: tramadol, meperidine, pentazocine

Drugs of abuse: cocaine, amphetamine derivatives (e.g., methylenedioxymethamphetamine), lysergic acid diethylamide (LSD)

Monoamine oxidase inhibitors (e.g., isocarboxazid, linezolid, phenelzine, moclobemide, selegiline)

Miscellaneous: dextromethorphan, lithium, metoclopramide, St. John's wort

Selective serotonin reuptake inhibitors (e.g., milnacipran, venlafaxine)

Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (e.g., citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline)

Tricyclic antidepressants (e.g., amitriptyline, clomipramine, desipramine, doxepin, imipramine, nortriptyline)

Klinik

- Mental durum değişiklikleri
 - Ajitasyon, halüsinasyon, nöbet, koma
- Otonomik instabilite
 - Hipertermi, terleme, taşikardi, HT, ishal
- Azalmış nöromusküler aktivite
 - Myoklonus, hiperrefleksi, tremor, rijidite, ataksi

TANI

- Tanı için altın standart yok
- Labaratuar çalışmaları kullanılmaz
- SİNİR ve kasların aktive olmasının sonucunda rabdomiyoliz ve hiperkalemi meydana gelir
 - bu klinik tedavi için temel göstergedir

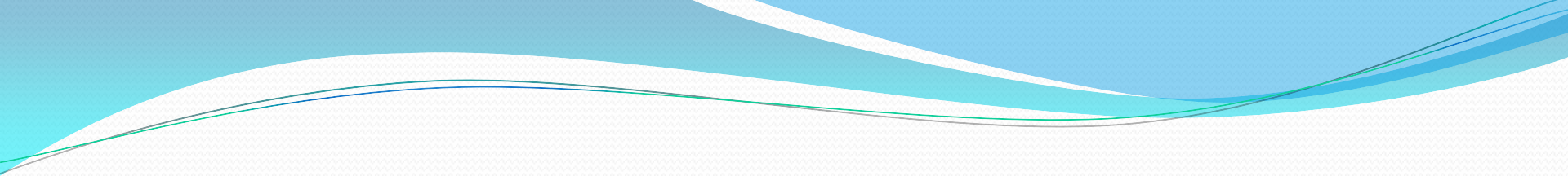
- 
- 1991 yılında Sternbah kriteri geliştirilmiş ve tanı koydurucu algoritma olarak ilk kez kullanılmış
 - İlave Hunter kriterleri ve Bayer Shannon kriterleri

Table 151-2 The Hunter Criteria for Serotonin Syndrome⁶²

In the setting of exposure to a known serotonergic agent, serotonin syndrome can be diagnosed by the presence of any of the following:

- Spontaneous clonus

- Inducible clonus *and* agitation or diaphoresis

- Ocular clonus *and* agitation or diaphoresis

- Tremor and hyper-reflexia

- Hypertonic with temperature $> 38^{\circ}\text{C}$ *and* ocular clonus or inducible clonus

TEDAVİ

- Tedavi destekleyici
- Nöbet için düşük dozda benzodiazepin
- Şiddetli hastalarda semptomları kontrol altına almak için İV sıvı ve yüksek doz benzodiazepin verilmeli
- Siproheptadin (5-HT 2A antagonisti) çok şiddetli hastaların tedavisinde uygundur

Tedavi

- Benzodiyazepinlere cevap vermeyen hipertermi hastalarını entübe et
- Orta dereceli hastalar gözlem
- Tepkisiz olan ve nöbet geçiren hastalar yoğun bakım ünitesine yatırılmalı

ROSEN'S EMERGENCY MEDICINE

Concepts and Clinical Practice

8th EditionELSEVIER
SUNDERS

Türkiye Klinikleri

ISSN: 1308-1004
Online ISSN: 2549-0072

KARDİYOLOJİ

ÖZEL

Cilt / : 5 Sayı / : 1 Yıl / : 2012

İLERİ KARDİYAK YAŞAM DESTEĞİ VE RESUSİTASYON
ÖZEL SAYISI

Sergi Editörlüğü: Prof. Dr. Bayar ÇANDER

- 1 Kardiyopulmoner Resusitasyon ve Tanımlar - Cansu YILDIRIM
- 2 İleri Kalp Yaşam Desteği - İbrahim AKÇELİ
- 10 İleri Tıbbi Yeterlilik - Aliye GÜNGÖR, Zeynep ÇETİN
- 11 Akut Kalp Yetmezliği Kardiyopulmoner Tanımları - Zeynep ÇETİN
- 20 Elektrokardiyografi - İsmail KILIÇ
- 21 İleri Kardiyak Yaşam Desteği (Pulmoner) - Bayar ÇANDER
- 22 Akut Miyokard Enfeksiyonu - Mustafa Kemal ERGİL
- 40 Akut Sekiz - Mehmet GÖK
- 46 Akut Pulmoner Emboli - Hüseyin BİLİR, Erol FİDANCI
- 51 İnfüzyon ve Dönüş - Savaş GÖRGEN
- 70 Elektrokardiyografi - İsmail KILIÇ
- 86 Sedasyon - Dilek UY
- 91 Toksikoloji - Dr. Erol KÖRKEKÇİ
- 96 Travmatik Resusitasyon - Cansu GÜNGÖR, Ayhan ÇAKIRKÖKÇÜ
- 99 Gebelikte Kardiyak Arrest ve Resusitasyon - Mehmet ÖZDEMİR
- 100 Anestezik - İbrahim KILIÇ, Bayar ÇANDER, Mustafa KILIÇ
- 110 Elektrokardiyografi - İsmail KILIÇ
- 114 İleri Kardiyak Yaşam Desteği - Bayar ÇANDER, Mustafa KILIÇ
- 115 Kardiyopulmoner Resusitasyon - Mustafa KILIÇ
- 120 Resusitasyonda Etik ve Etik Sorunlar - Bayar ÇANDER

Türkiye Klinikleri Journal of Cardiology - Special Topics

www.turkiyeklinikleri.com

Rosen & Barkin's 5-Minute Emergency Medicine Consult

4TH EDITION

Jeffrey J. Schaidler
Roger M. Barkin
Stephen R. Hayden
Richard E. Wolfe
Adam Z. Barkin
Philip Shayne
Peter Rosen

Wolters Kluwer | Lippincott Williams & Wilkins



İçindekiler | Dizin | Ara | Sık Kullanılanlar

SECTION 15: Toxicology

- Chapter 170. General Mana
- Chapter e170.1. Principle
- Chapter 171. Cyclic Antid
- Chapter 172. Atypical Ant
- Chapter 173. Monoamine Ox
- Chapter 174. Antipsychoti
- Chapter 175. Lithium
- Chapter 176. Barbiturates
- Chapter 177. Benzodiazepi
- Chapter 178. Nonbenzodiaz
- Chapter 179. Alcohols

ACCESS™ Emergency Medicine from McGraw-Hill

Note: Large images and tables on this page

Tintinalli's Emergency Medicine > Section 15. Toxicology >

CHAPTER 171. CYCLIC ANTIDEPRESSANTS

EPIDEMIOLOGY

Cyclic antidepressants are considered first-generation antidepressants, along

