

Trisiklik Antidepresan Zehirlenmeleri

Dr. Mustafa YILDIZ
Fırat Üniversitesi Acil Tıp
AD, Elazığ

Trisiklik Antidepresanlar (TCA)

- 1950'de keşfedilmiş
- 1980 sonlarına kadar bir çok psikiyatrik hastalıkta yaygın olarak kullanılmış.

Giriş

- üç benzen halkalı yapı
- Günümüzde monosiklik, bisiklik, tetrasiklik yapı†
- Depresyon, migren, nokturnal enürezis ve dikkat eksikliği tedavisi††
- Obsesif kompulsif bozukluklar, panik, kronik ağrı sendromları ve yeme bozuklukları tedavisinde de kullanılmış

†Gareri P, De Fazio P, De Fazio S, Marigliano N, Ferreri Ibbadu G, De Sarro G. Adverse effects of atypical antipsychotics in the elderly: a review. *Drugs Aging* 2006; 23:937-56.

††Açıkalın A, Gülen M, Acehan S, Çelikdemir A, Topal M. Her Supraventriküler Taşikardi Kardiyojenik Şok değildir: Olgu Sunumu. *Akatos* 2011; 2: 39-42.

Epidemiyoloji

- ABD'de erişkin hastalardaki ;
 - Zehirlenme nedenleri arasında 7. sırada
 - Ölümcül zehirlenmeler arasında 3. sırada

Epidemiyoloji

- Ülkemizde yapılan çalışmalarda
 - Kalkan ve ark. tüm zehirlenmeler içerisinde;
 - ilaç alımları en sık zehirlenmelerdir (%65.9)
 - TCA'lar %81.8 ile en sık kullanılan ilaçlar
- Akkaş ve ark. TCA zehirlenmelerini en sık görülen zehirlenme olarak bildirmişlerdir

Kalkan Ş, Tunçkok Y, Güven H. İlaç ve zehir danışma merkezine bildirilen olgular. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1998;12:275-83.

Akkas M, Coskun F, Ulu N, Sivri B. An epidemiological evaluation of 1908 acute poisoning cases from Turkey. Vet Hum Toxicol 2004; 46:213-15

Farmakokinetik

- Terapötik dozu 1-5 mg/kg/gün
- <1 mg/kg dozu toksik değildir
- Erişkinde 10 mg/kg üzeri toksiktir
- 1 gr> öldürücü olabilir

Farmakokinetik

- Lipofiliktirler ve dağılım hacimleri yüksek
- Kan beyin bariyerini geçer
- En yüksek plazma konsantrasyonuna 2-8 saat içerisinde ulaşır
- Yarılanma ömürleri 7-72 saat

Farmakokinetik

- Karaciğerde metabolize olur
- %70'i böbreklerle, %30 safra ile atılır
- Enterohepatik siklusa girer

Farmakokinetik

- Doz aşımında antimuskarinik etkiyle mide boşalması ve emilim gecikir
- Toksisite riski yüksek
 - Yaşlılarda yarı ömrü daha uzun
 - Çocuk hastalarda muskarinik etki daha kolay
 - Kardiyak ve nörolojik tedavi alanlarda

Farmakokinetik

- TCA'lar;
 - Presinaptik nörotransmitter geri alımı
 - Kardiyak hızlı sodyum kanalları
 - Santral ve periferik muskarinik asetilkolin reseptörler
 - Periferik α -1 adrenerjik reseptörlerleri
 - Santral sinir sisteminde GABA-A reseptörlerini **inhibe** ederler

ANTİHİSTAMİNİK ETKİ:

- Periferal ve santral postsinaptik histamin reseptör inhibisyonu
- Santral histamin antagonizması sedasyon ve koma oluşturabilir

ANTİMUSKARİNİK ETKİ

- Santral ve periferik muskarinik reseptörlerde asetilkolinin kompetatif inhibitörü
- Antimuskarinik semptomlar ölümlerden direk sorumlu değil

Antimuskarinik semptomlar

- Santral semptomlar

- ajitasyon
- deliryum
- konfüzyon
- amnezi
- halusinasyon
- ataksi
- sedasyon

- Periferal semptomlar

- dilate pupil
- taşikardi
- hipertermi
- hipertansiyon
- kuru cilt
- ileus
- üriner retansiyon

α -ADRENERJİK RESEPTÖR İNHİBİSYONU

- Santral ve periferik postsinaptik α adrenerjik reseptör inhibisyonu karakteristik etki
- $\alpha_1 > \alpha_2$ adrenerjik reseptör
- Alfa1 reseptör inhibisyonu;
 - sedasyon
 - ortostatik hipotansiyon
 - pupiller konstriksiyon

AMİN REUPTAKE İNHİBİSYONU

- Depresyon tedavisindeki en önemli mekanizma
- Potent noradrenalin ve seratonin inhibitörü
- Dopamin reuptake inhibisyonu da olur
- Noradrenalin reuptake inhibisyonu kardiyak disritmi nedeni

Na KANAL BLOKAJI

- Hızlı Na kanallarını inhibisyonu;
 - İleti hızı düşer
 - repolarizasyon süresi ve absolüt refrakter periyodu uzatır
 - Dirençli hipotansiyon yaparlar
 - Na kanal blokaj ile myokarda kalsiyum girişi azalması (kontraktilitede azalma)
 - Periferik α -1 adrenerjik reseptor antagonizması (periferik vazodilatasyon)

Na KANAL BLOKAJI

- EKG;
 - PR interval ve QR süresinde uzama
 - Sağ aks deviasyonu (en sık)
 - Brugada paterni (%15) olur.

KLİNİK

- Hafif antimuskarinik bulgulardan ağır kardiyotoksisiteye kadar değişken klinik vardır
- Alımından sonrası en sık bildirilen semptom mental durum değişikliği

Yüksek doz risk değerlendirme kriterleri (ADORA)

- Hastaların klinik bulgularının değerlendirilmesi
 - QRS süresinde uzama
 - Aritmiler
 - Bilinç değişikliği
 - Nöbet
 - Solunum depresyonu
 - Hipotansiyon
- ilk 6 saatte kriterler yoksa düşük risk, bir veya fazla kriter yüksek risk

Klinik

- Aritmi
- Hipotansiyon
- Antikolinerjik toksisite
 - Hipertermi
 - Flaşing
 - Dilate pupil
 - İleus
 - Üriner retansiyon

KLİNİK

- Orta dereceli toksisite
 - Uyuklama
 - Konfüzyon
 - Ataksi
 - sinüs taşikardisi
 - üriner retansiyon
 - kuru mukoza
 - saçma konuşma
 - Myokulonus
- Ağır TCA intoksikasyonunda koma
- kardiyak ileti gecikmesi
- SVT ve VT
- hipotansiyon
- solunum depresyonu
- prematüre erken

Klinik-nöbet

- Zehirlenme ciddiyetini gösteren bulgulardan
- EKG anormalliği varsa nöbet riski yüksek
- Gelişme riski %3.5-24 arasında
- Jeneralize ve kısa sürelidir

Ciddi toksisiteye sekonder komplikasyonlar

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

TEŞHİS

ilaç düzeyi ölçümü

- Serum ve idrar ilaç tarama testleri
- Serum TCA düzeyi tanıyı doğrulayabilir fakat prognoz ve tedavi için yol gösterici değil
- Sistemik toksisite hakkında sınırlı bilgi
- İlaç alım zamanı için bilgi vermez

TEŞHİS

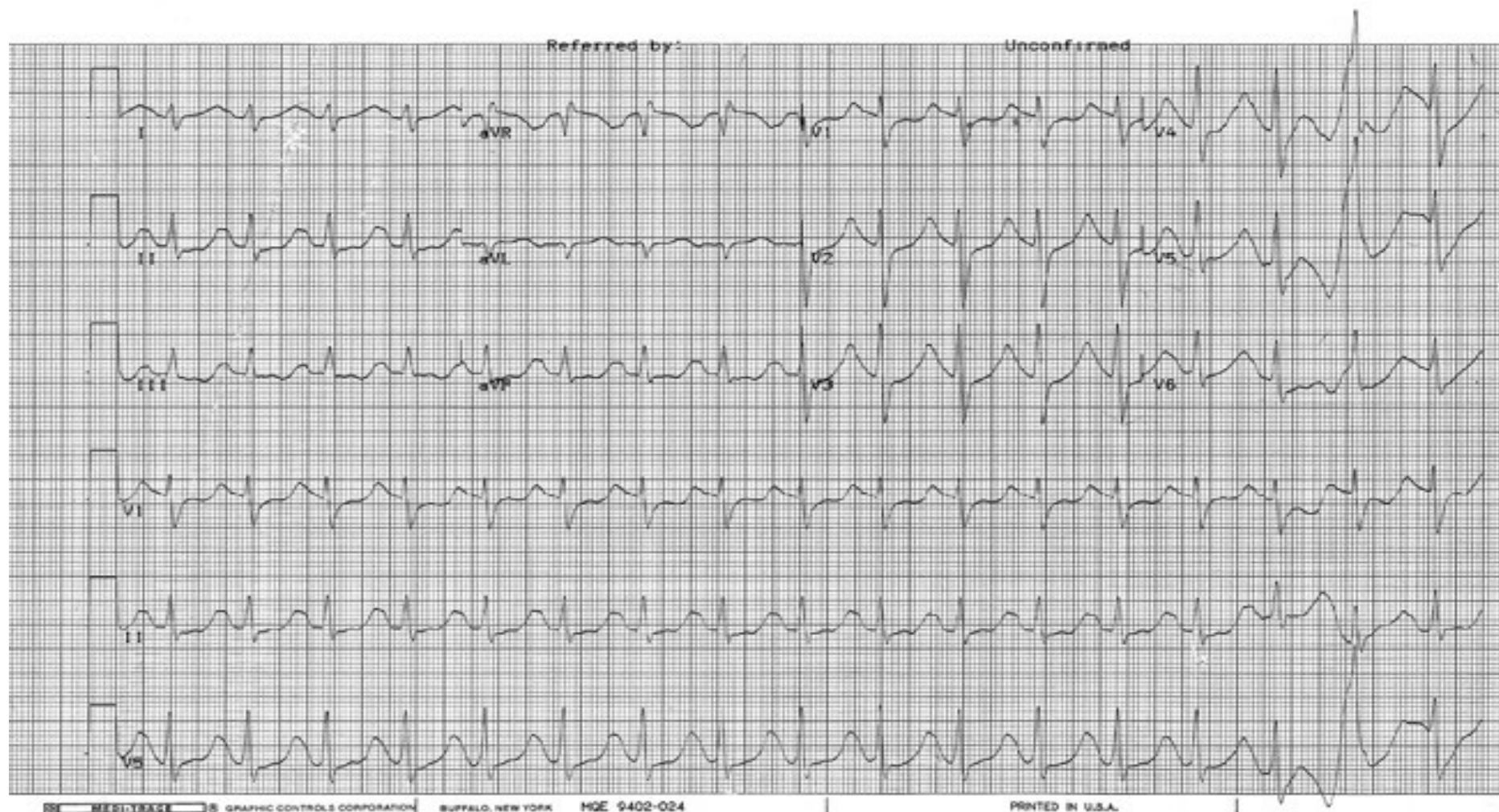
- TCA toksisitesinin en önemli göstergeleri
 - İlaç alım hikayesi
 - Bilinç durumunda kötüleşme
 - Uzamış QRS süresi

EKG

- Klasik EKG bulguları
 - sıklıkla şiddetli toksisitelerde görülür
 - Nöbet ve ventriküler aritmi riskini belirlemede yardımcı
 - En sık görülen değişiklik sinüs taşikardisi

EKG değişiklikleri

- **sinüs taşikardisi**
- **sağ aks sapması**
- **PR, QRS ve QT uzaması**
- Sağ dal bloğu
- AV bloklar
- SVT, VT, VF, prematüre ventriküler atımlar
- Brugada sendromu ve MI taklit eden bulgular
- Nonspesifik ST-T değişiklikleri



Source: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Cline DM, Cydulka RK, Meckler GD:
Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 7th Edition:
<http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

EKG

- QRS süresi 100 msn'den daha geniş ve sağ aks sapması varsa kardiyovasküler toksisitenin en iyi prediktörü
- $QRS > 100$ msn ise nöbet riski
- $QRS > 160$ msn ise ventriküler aritmi riski
- aVR'de R dalgası 3 mm ve fazla ise nöbet ve aritmi için anlamlı bulgu

TEDAVİ

- Hastalarda bilinç değişikliği, hemodinamik instabilite ve solunum yetmezliği değerlendir
- Damar yolu, kardiyak monitörizasyon, EKG
- Elektrolit ve kan şekeri ölçülmeli

GI DEKONTAMİNASYON

- Gastrik lavaj ilk 6 saat içerisinde yapılmalı
- Halen en yaygın kullanılan yöntem
- Aktif kömür ilk 4 saate kadar verilmeli???
- 1 gr/kg aktif kömür verilmeli
- Tekrarlayan dozda aktif kömür uygulanabilir

NaHCO₃ TEDAVİSİ

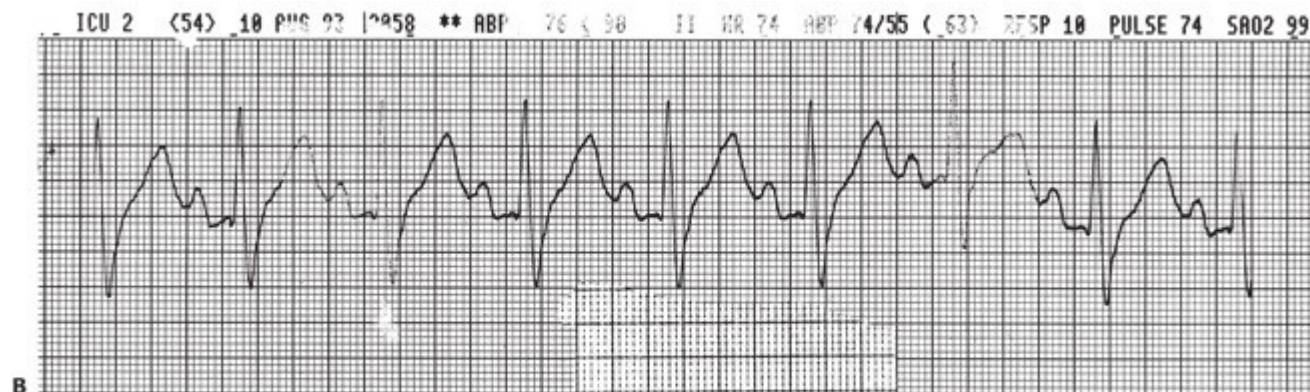
- Endikasyonları
 - Dirençli hipotansiyon
 - EKG anormallikleri; 100 msn'den uzun QRS süresi
 - Asidoz (pH<7)
 - Kardiyak arrest
 - Ventriküler aritmiler
 - Nöbet

NaHCO₃ TEDAVİSİ

- NaHCO₃;
 - iletiyi düzeltir
 - kontraktileiteyi artırır
 - ventriküler ektopiyi baskılar
- Başlangıçta 1-2 mEq/kg bolus
- pH= 7.50-7.55 arasında tutulur
- Hipopotasemi için dikkat edilmeli



Source: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Cline DM, Cydulka RK, Meckler GD:
Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 7th Edition:
<http://www.accessmedicine.com>
 Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



Source: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Cline DM, Cydulka RK, Meckler GD:
Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 7th Edition:
<http://www.accessmedicine.com>
 Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

- ECG before and after bicarbonate treatment. **A.** Cardiac rhythm strip of a patient with a wide QRS complex recorded 3 hours after ingestion of amitriptyline. **B.** Narrowing of the QRS complex in the same patient after administration of an IV bolus of sodium bicarbonate

Bilinç bulanıklığı tedavisi

- Koma genellikle ani başlar, öncesi ajitasyon olabilir
- Ajitasyon kontrolu
 - çevresel stimülanların azaltılması
 - benzodiazepinler
 - Yatıştırma
- DONT (Dekstroz, Oksijen, Naloxan, Tiamin)

NÖBET TEDAVİSİ

- Profilaktik tedavinin yararı yok
- Maprotilin – amoksapin sık nöbet nedeni
- Benzodiazepinler
 - Lorazepam
 - Diazepam ilk seçenek

NÖBET TEDAVİSİ

- Benzodiazepine direnç varsa barbitürat;
 - Fenobarbital başlangıç dozu 15 mg/kg İV
- Benzodiazepin ve fenobarbitale rağmen nöbet devam ederse nöromusküler ajanlar

HİPOTANSİYON TEDAVİSİ

- 10 ml/kg izotonik kristaloid verilir
- Sıvı tedavisine yanıt yoksa NaHCO_3
- Her iki tedaviyle düzelmezse vazopresör başla
- En etkin vazopressör nörepinefrin (1 mg/dk IV)

KARDİYAK İLETİ ve DİSRİTMİ TEDAVİSİ

- Genel olarak antiaritmik kullanımından kaçın
- Hipotansiyon, hipoksi, asidozun düzelmesi ile kardiyotoksik etki azalır
- Sinüs taşikardisi, 1' AV blok, izole PR ya da QT uzaması olan asemptomatik hastalarda spesifik tedaviye gerek yok

KARDİYAK İLETİ ve DİSRİTMİ TEDAVİSİ

- Aritmi ve QRS süresi uzarsa NaHCO_3
- Cevap yoksa antiaritmik ajan düşün
- Lidokain; Na kanal blokajı etkisi var, ilk tercih değil, dirençli ventriküler aritmide kullan
- Bretilyum, fenitoin kullanılabilir

KARDİYAK İLETİ ve DİSRİTMİ TEDAVİSİ

- Anstabilse senkronize kardiyoversiyon
- Yüksek dereceli bloklarda ventriküler pacing
- Kullanılmamalı
 - Klas IA ve IC (Na kanal blokajı)
 - Klas II ajanlar (β -Bloklerler)
 - Ca kanal blokerleri ve Klas III antiaritmikler

Hemoperfüzyon/hemodiyaliz

- TCA alımında etkili değildir
 - Dağılım hacmi geniş
 - Proteine hızlı bağlanırlar
- Yararlı olabilir
 - Dirençli hipotansiyon
 - Ağır kardiyotoksisite
 - QRS süresi uzaması olanlarda

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

ACİL SERVİSTE PLAZMAFEREZ UYGULAMALARI

Yıldırım C.

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Gaziantep

*Doç. Dr. Cuma Yıldırım : Atatürk Mahallesi Prof. Dr. Ahmet Göğüs Sk. Sena Apt. 7/7 27300 Gaziantep
Tlf: 0-342 360 44 40 Fax: 0-342 360 39 28 E-mail : cyildirim@gantep.edu.tr*

MART 2007 CİLT:5 SAYI:1 [9-12]

9

AKADEMİK ACİL TIP DERGİSİ

Olgu Sunumu Case Report

DOI: 10.4274/tpa.236

Ağır amitriptilin zehirlenmesi ve plazmaferez

Severe amitriptyline intoxication and plasmapheresis

Tülin Çataklı, İnci Arıkan, Bülent Alioğlu, Beray Selver, Yıldız Dallar

Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Lipofilik Ajan Toksisitesinde Yeni Ufuklar

Current Aspects in Lipophilic Drug Toxicity

Afşin Emre Kayıpmaz, Betül Gülalp, Sibel Benli

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

TAKİP ve TABURCULUK

- 6 saat asemptomatikse taburcu
- Psikiyatrik ve ek ilaç alımında gerekebilir
- Tüm semptomatik hastalar monitörlü takip edilmeli
- ADORA düşük risk grubu olanlar taburcu

Yatış

- Değişen mental durum
- Solunum depresyonu
- Kardiyak ileti defektleri
- Kardiyak aritmiler
- Nöbet
- Sıvı tedavisine cevapsız hipotansiyon

- TEŞEKKÜRLER