

Antidepresan İntoksikasyonları

Dr Özlem GÜNEYSEL
Marmara Ü Acil Tıp AD

NEDEN ?

“DEPRESYON”

NEDEN DEPRESYON?

YENİ
MANŞET

Belediye suçu
üzerinden attı



Hosted by imagehell.com

FIR

HERŞEYİM
VAR AMA,
MUTLU
DEĞİLİM...



ÇÖZÜM ?

“ANTİDEPRESAN (!)”

Günümüzde neredeyse tüm çocuklar
“hiperaktif (!)” ve “dikkat toplama zorluğu (!)”
yaşıyor !

Tedavi : Amitriptilin !!

Türkiye’de 2006 yılında satılan toplam ilaç
kutu sayısı ?

1.274.423.749 *

(1 milyar 274 milyon 423 bin 749)

*IMS : International Medicine Statistics

Türkiye’de 2006 yılında satılan antidepresan kutu sayısı ?

23.256.586 *
(23 milyon 256 bin 586)
% 1,82

* International Medicine Statistics

- Türkiye’de 2006 yılında satılan

en ucuz antidepresan?

Amitriptilin 0,57 YTL

en pahalı antidepresan?

Venlafaxin 77,56 YTL

Türkiye’de satılan antidepresan ilaç çeşitleri

■ TCA	19 adet
■ SSRI	29
■ MAO İ	2
■ Diğer	3

Türkiye’de antidepresan ilaçlarla intoksikasyonların epidemiyolojisi

■ RSH ZDM *

1995-2004

Toplam başvuru 129.588

Antidepresan 17.624 (%13.6)

(Yalnızca TCA)

* Yakıştıran S, Özer N, Türkbey E, Geçim NO.

6th International Congress Of Turkish Society Of Toxicology

"Chemical Safety and Toxicology “ Antalya, November 2-5,2006.

Türkiye’de antidepresan ilaçlarla intoksikasyonların epidemiyolojisi

■ DEÜ ZDM*

1993-2004

Toplam başvuru 55.962

Antidepresan 5.516 (% 9,85)

* Akgun A, Hocaoglu N, Kalkan S, Capar S, Tuncok Y. North American Congress of Clinical Toxicology Annual Meeting, Orlando, Florida, Clin Toxicol 2005; 43 (6): 772.

Türkiye’de antidepresan ilaçlarla intoksikasyonların epidemiyolojisi

■ DEÜ Acil Tıp AD *

1993-2004

Antidepresan intoksikasyonu 356 olgu

* Unverir P ve ark. Human & Experimental Toxicology (2006) 25:605-612.

Türkiye’de antidepresan ilaçlarla intoksikasyonların epidemiyolojisi

■ Hacettepe Ü Acil Tıp AD *

1998-2002

1098 intoksikasyon
~351 antidepresan (%32)

* Akkas M, Coskun F, Ulu N, Sivri B. Vet Hum Toxicol. 2004 Aug;46(4):213-15.

Neden antidepresan ?

- Depresyon
- Nevraljik ağrı
- Migren
- Enürezis
- Dikkat eks + hiperaktivite sendromu (!)
- OKB
- Panik / Fobik bz
- Anksiyete bz
- Yeme bz

“Aynı anda birden fazla
antidepresan reçetelenmesi yan
etki insidansını azaltır “

! ?

- 1950 sonları, İmipramin, hipnotik
- 1960 sonları, depresyon tedavisinde majör ilaç
“İmipramin”
- 1960-80 arası intoksikasyonlar farkedilmiş
1.KVS 2.SSS
- 1980-90 y.e. azaltan yeni kuşak ilaçlar

Son 10 yılda siklik antidepresan intoksikasyonlarında azalma saptanmış :

- Yeni antidepresan ilaçlar (y.e. İnsidansı düşük)
- Hastane öncesi agresif bakım kalitesinin artışı
- Destekleyici medikal bakımın gelişmesi

- AD ilaçlar, tüm dünyada ilaçla intiharların ilk sırasındadır
- ABD son 5 yılda 19 000 intoksikasyon 120 ölüm
- UK, 1992
46 başarılı intihar / 1 milyon reçete
- Son 5 yılda sAD toksisitesine maruz kalan çocuk sayısında artış gözlenmiş*
- Okul öncesi çocuklarda TCA'lar, en sık reçetelenen 2. psikotrop ilaç grubu
(1991-95 yıllarına göre % 200 artış !)

*

Farrar HC. Am J Emerg Med 1999;17:495-6

Farmakoloji

Santral presinaptik terminalde nörotransmitter geri alımını inhibe ederler :

- ✓ Na kanal blokajı
- ✓ Periferik $\alpha 1$ -adrenerjik res antagonisti
- ✓ Santral / periferik antikolinerjik etki
- ✓ Santral sempatik refleks inh
- ✓ NE $\pm$ Serotonin geri alım inh
- ✓ Muskarinik Ach res kompetitif antagonisti

Farmako/Toksikokinetik

- GI emilim sonrası 2-8 saat pik konsantrasyon
(Dozaşımından sonra motilite yavaşlar, emilim gecikir !)
- İlk geçiş eliminasyonu yüksek
- Lipofiliktirler
(Doku/serum oranı 10-100/1 organlara hızlı yayılım)
- Doz aşımından saatler sonra alınan dozun %2 azı kanda saptanır

Farmako/Toksikokinetik

- Proteine bağlanır ve asit ortamda serbest ilaç miktarı artar (Toksisite derinleşir)
- KC Sit-p450 ile eliminasyon
(Genetik, ırk, yaş, enzim eks)
- Eliminasyon yarılanma ömrü 7-58 saat
(Toksisite enzimatik saturasyon nedeni ile uzar)
- % 15-30 enterohepatik sirkülasyona girer

❑ KVS Toksisite

- ✓ *İleti gecikmeleri*
- ✓ *Disritmiler*
- ✓ *Hipotansiyon*

❑ SSS Toksisitesi

- ✓ *Bilinç değişiklikleri*
- ✓ *Miyoklonus*
- ✓ *Nöbet*

❑ Antikolinerjik Toksisite

- ✓ *Hipertermi*
- ✓ *Üriner retansiyon*
- ✓ *Paralitik ileus*

Tanısal Testler

■ EKG

- PR, QRS ve QT interval uzaması
- İntra-İnterventriküler blok/ ileti gecikmesi
- Sinüs taşikardisi (Vagolitik etki)
- VT, VF (nadir)

Tanısal Testler

■ İlaç serum düzeyi (?)

- Alınma zamanı
- Kronik ilaç kullanımı
- Ek ilaç alımı
- Doku dağılımı
- N düzeyde toksisite !!

Serum TCA düzeyi tedaviyi yönetmez !

Tanı



Tedavi

- Agresif destek
- Sodyum bikarbonat ($7,50 \leq \text{pH} \leq 7,55$)
- GI dekontaminasyon (12 saat !)
- Aktif kömür (Tekrarlanan dozlar !)

- Semptomlara yönelik tedaviler
 - Antidisritmik tedavi (NaHCO_3)
 - Hipotansiyonun düzeltilmesi
 - Nöbet
 - Eliminasyonun hızlandırılması (Aktif kömür ?)

Tedavi – NaHCO₃

- QRS > 100 msn, aritmi, hipotansiyon
- Serum pH ve hücre dışı Na yükseltir
- Puşe / infüzyon
- pH 7,50-7,55

Tedavi – Antiaritmik

- NaHCO₃ temel tedavidir
- Sınıf 1A ve 1C KONTRİNDİKE !
- Sınıf 3 ± (Fazla bilgi yok !)
- Sınıf 1B (Lidokain ve Fenitoin) kısmen güvenli !!

Tedavi - Nöbet

- GABA_Aerjik tonus azalmasına bağlıdır
- BZD, (yanıtsız ise Barbitürat veya Propofol)
- Fenitoin ve Flumazenil **KONTRİNDİKE !**
(Na kanal blokajı !)

Tedavide Araştırmalar

- Trisiklik antidepresan antikör (?)
- Mg (+) !??
- ?



SSRI ve Yeni Kuşak Antidepresanlar

- 1980'lerin başları,
- Yan etkilerin daha az görülmesi,
- AAPCC – TESS – FDA
1985-1996 57 ölüm (6 sadece SSRI)

*
American Association of Poison Control Centers
Toxic Exposure Surveillance System
Food and Drug Administration

SSRI ve Yeni Kuşak Antidepresanlar

Serotonin Sendrom

- İlk hayvanlarda saptanmış
- İnsanda tanı kriterleri net değil ancak;
 - Bilinç değişiklikleri
 - Ajitasyon, miyokloni, hiperrefleksi,
 - Diaforez, tremor, diare, koordinasyon bz

DOZ BAĞIMLI DEĞİLDİR !

Serotonin Sendrom - Tedavi

- Destek
- Kas rijiditesi azaltılmalı
- Antiserotonin ilaçlar
- Antihistaminik (Siproheptadin)

