

## Trisiklik antidepresan zehirlenmeleri

## Tricyclic antidepressant intoxication

Ömer SALT<sup>1</sup> , Mustafa Burak SAYHAN<sup>1</sup> <sup>1</sup> Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Sayın Editör;

Erol MK ve arkadaşları imzalı, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nin 2018 yılı 15(3) sayısında yayımlanmış olan "Yoğun Bakım Ünitesinde Antidepresan İlaç Kullanımına Bağlı Akut Zehirlenme Tanılı Olguların Geriye Dönük Analizi" isimli yazıyı ilgi ile okuduk. Yazarlar çalışmalarında, özkıyım amaçlı antidepresan ilaç alımı sonrası yoğun bakımda takip edilen olguların özellikleri ve klinik verilerini ayrıntılı olarak belirtmişlerdir (1). Ülkemizde son yıllarda artan antidepresan ilaç kullanımına bağlı olarak, zehirlenme veya özkıyım olgularında ciddi artışlar görülmektedir (2,3). Öncelikle yazarları bu başarılı çalışmada, önemi giderek artan bu soruna değindikleri ve literatüre katkı sağlamalarından ötürü kutluyoruz. Çalışmada olguların %27,3 (n=6) ünün özkıyım amaçlı trisiklik antidepresan (TSA) aldıkları ve amitriptilin alan bir olgunun da exitus olduğunu rapor edilmiştir (1). TSA zehirlenmelerine bağlı ölümler, genellikle ilaç alımını takiben ilk 1-2 saat içinde ortaya çıkmaktadır. Acil servis ve yoğun bakımda uygulanan erken ve etkin müdahaleler mortalite oranını önemli oranda azaltmaktadır (2). Bu yazıda TSA ilaçların etki mekanizmaları ve bazı farmakodinamik özellikleri göz önüne alındığında; yüksek doz alınımına bağlı görülen sistemik etkiler, klinik tablolar, ilk başvuru anında yapılması gerekenlerle birlikte ilacın vücuttan eliminasyonuna katkı sağlayacak hususların gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

TSA ilaçlar klinik etkilerini; otonomik sistem ile birlikte, sinir (periferik ve santral) ve kardiyak ileti sistemleri üzerinden gösterirler. TSA ilaçlar erken dönemde iki ayrı mekanizma ile taşikardiye yol açmaktadır. Bunlar noradrenalin (NA) geri emiliminin

engellenmesi ve beraberinde muskarinik asetilkolin (Ach) reseptörlerinin inhibe edilmesiyle oluşan antikolinergik etkilerin ortaya çıkmasıdır. Geç dönemde ise serotonin, dopamin ve NA gibi biyolojik aminlerin-katekolaminlerin- tükenmesi sonucu bradikardi ve hipotansiyon gelişebilir. Ayrıca alfa reseptörlerin antagonizması da hipotansiyonun derinleşmesine katkı sağlamaktadır (2,3). Ciddi zehirlenme bulguları genellikle alım sonrası ilk 6 saat içinde ortaya çıkar. Yaşamı tehdit eden durumlar epileptik nöbet (çoğunlukla tonik klonik tarzda), hipotansiyon, solunum depresyonu, koma ve her türlü ritim bozukluklarıdır (3,4). Klinisyenler için ciddi zehirlenme bulgularının tespit edilmesinde en önemli belirteç elektrokardiyografide ki (EKG) iletim bozukluklarının görülmesidir. Bir başka deyişle anormal EKG bulgularının varlığı gelişebilecek ciddi komplikasyonların habercisidir. Elektrokardiyografide görülen bulgular PR aralığında uzama, geniş QRS (>100 ms), uzun QT (>430 ms), AV blok, supraventriküler taşikardi ve aVR derivasyonunda R/S oranının 0,7'den büyük olması iken, bu etkilerden sorumlu esas mekanizma His-Purkinje ileti sistemi ve myositlerde bulunan sodyum kanallarının blokajıdır (2-4). Gelişebilecek ritim bozuklukları ve hipotansiyon mortalite oranını arttıracığı için dikkatli olunmalıdır (2).

Gerek acil servislerde gerekse yoğun bakım ünitelerinde hızlı, doğru, etkin müdahale ve yakın gözlem yapıldığı takdirde, TSA ilaçlara bağlı zehirlenmelerde ciddi semptomların büyük çoğunluğu sekelsiz bir şekilde geri dönüşümlüdür. Hemodinamik bulguların

Sorumlu Yazar /  
Corresponding Author

Dr. Mustafa Burak SAYHAN

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil  
Tıp Anabilim Dalı Balkan Yerleşkesi  
22300 Edirne, Türkiye

Tel: +90 532 700 00 95

Fax: +90 284 223 42 03

E-mail: mustafaburak@yahoo.com

Geliş tarihi / Received:20/01/2019

Kabul tarihi / Accepted: 28/02/2019

kararlı hale getirilmesi mortalite oranını önemli ölçüde azaltacaktır. Genel olarak temel tedavi basamakları; havayolu ve solunumun değerlendirilmesi, vital bulguların stabilizasyonu, kardiyovasküler destek sağlanması, gastrik dekontaminasyon (mide yıkama ve aktif kömür), nöbet kontrolü ve EKG bulgularına yönelik tedavilerdir (2,3).

Hipotansiyon gelişen hastalarda öncelikle sıvı tedavisi (Serum fizyolojik 20 ml/kg) yapılmalı ve bu tedavi gerekirse tekrarlanmalıdır (2). Sıvıya dirençli hipotansiyon varlığında ise intravenöz NaHCO<sub>3</sub> (1-2 mEq/kg) infüzyonu yapılmalıdır ve bu tedavi kan pH değerleri 7.45-7.50 oluncaya kadar tekrarlayan dozlarda yapılmalıdır (2-4). Buna rağmen hipotansiyonu devam eden hastalarda vazopresör ajanlar kullanılabilir, ilk tercih edilecek vazopresör ajanlar ise NA ve dopamindir (2). İntravenöz NaHCO<sub>3</sub> tedavi; anormal EKG bulgularının varlığında (özellikle geniş QRS, uzun QT) ve durdurulamayan nöbette ilk sıra tedavilerdir ve halen önemini korumaktadırlar (yeşil mavi kırmızı). NaHCO<sub>3</sub> tedavisine rağmen ventriküler aritmisi devam eden hastalarda ilk tercih edilecek antiaritmik ajanlar ise MgSO<sub>4</sub> ve lidokaindir (2). Tedaviye yanıtız durumlarda ise kardiyoversiyon uygulanabilir. Epileptik nöbetlerin kontrolünde benzodiyazepinler kullanılırken, sodyum kanallarının blokajı nedeniyle fenitoiden kesinlikle kaçınılmalıdır (3).

TSA ilaçların proteinlere bağlanma oranlarının yüksek olması sebebiyle hemoperfüzyon veya hemodializ uygulaması ilaç eliminizasyonunda rutin olarak önerilmemektedir. Fakat bazı yayınlarda yüksek doz amitriptilin alımı sonrası derin koma, direçli metabolik asidoz ve anormal EKG bulguları olan vakaların hemoperfüzyon uygulanması sonrası klinik durumlarının düzeldiği ve tamamen iyileştiği rapor edilmiştir (4). Son yıllarda intravenöz lipid emülsiyon tedavisinde da TSA intoksikasyonunda başarılı sonuçları bildirilmiştir (3). TSA ilaçların enterohepatik resirkülasyona uğramasının yanısıra, antikolinerjik etkilerinden dolayı da gastrik boşalma gecikeceğinden; gecikmiş vakalarda bile tekrarlayan dozlarda aktif kömür uygulaması önerilmektedir (2,3).

TSA zehirlenmesinde semptomatik olgular hastaneye yatırılmalı, asemptomatik olanlar ise en az 6 saat gözlenmelidir. Altı saatlik gözlem süresince nöbet, disritmi, organ yetmezliği bulguları ve hipotansiyon görülmeyen hastalar eve gönderilebilir. Aksi takdirde bu olgular yoğun bakıma yatırılarak yakın takibe alınmalıdır (2-4). Ayrıca TSA zehirlenmelerinde alınan ilaç miktarıyla, ortaya çıkabilecek klinik tablo ve prognoz her zaman ilişkili olamayacağı gerçeği unutulmamalıdır. Saygılarımızla.

**Anahtar Kelimeler:** Trisiklik antidepresan, Özkiyım, Zehirlenme, Acil servis

## Kaynaklar

1. Erol MK, Karahan MA, Altay N, Büyükfırat E. Yoğun Bakım Ünitesinde Antidepresan İlaç Kullanımına Bağlı Akut Zehirlenme Tanılı Olguların Geriye Dönük Analizi. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2018;15(3):226-9.
2. Sık G, Nisli K, Çıtak A. Amitriptilin Zehirlenmesine Bağlı Ciddi Aritmi: Olgu Sunumu. Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi 2014;1 (1):39-42.
3. Yoldaş T, Güler S, Güler SK, Güneş N, Çokal BG, Yurtdaş M. Mortal Seyreden Bir Amitriptilin İntoksikasyonu Olgusu. Ankara Med J 2014;14 (1): 12-4.
4. Otal Y, Karatas AD, Baydın A, Eden AO. Ölümcül Doz Amitriptilin Zehirlenmesi: Olgu Sunumu, Fırat Tıp Dergisi 2009;14:160-2.