

# ANTİDEPRESAN ZEHİRLENMELERİ

Dr. Mustafa ÇİÇEK

Antidepresanlar ilk olarak 1950'li yıllarda depresyon tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. SSRI ve SNRI'lar bulunana kadar depresyon tedavisinde ilk sıra kullanılan ajanlar olmuşlardır. Siklik antidepresanlar halen obsesif kompulsif bozukluk, okul fobisi, migren, enürezis, hiperaktivite bozuklukları, boşanma anksiyetesi ve kronik ağrıların tedavisinde kullanılmaktadır. Ülkemizde trisiklik antidepresanlar özellikle son 10 yıl içerisinde giderek artan bir zehirlenme nedenidir. ABD verilerine bakıldığında TCA intoksikasyonu ile hastanelere başvuran hastalarda ölüm oranı % 1'in altındadır. Bu oran farklı çalışmalarda %3-6 arası değişmektedir. Ülkemizde bulunan preparatlar tablo-1'de gösterilmiştir. ABD'de Antidepresanlara bağlı ölümlerin %49'unun sebebi Trisiklik antidepresanlardır.

## Toksik Mekanizma:

Siklik antidepresanlar lipofilik ilaçlar olup yüksek volümlerde dağılım hacimlerine sahip ilaçlardır. Oral alındıktan sonra karaciğerden ilk geçiş mekanizması ile metabolize edilir. Siklik antidepresanlar alımdan sonraki 6 saat içerisinde plazma pik seviyesine ulaşırlar. Lipofilik yapıları gereği vücutta tüm dokulara yayılır ve birikir. Trisiklik antidepresanların etki mekanizması 4 ana mekanizma ile olur.

1. Sinaptik aralıkta non-selektif olarak serotonin ve norepinefrin geri alım inhibisyonu
2. Alfa-adrenerjik blokaj
3. Antikolinergik etki
4. Hızlı sodyum kanal blokajına sekonder nörolojik ve kardiyotoksik etki

## Klinik Etkiler:

Serotonin geri alımının inhibisyonu antikolinergik toksidrom benzeri klinik olan midriyazis, barsak seslerinde azalma, kuru cilt ve idrar retansiyonu olabilir. Alfa adrenerjik blokaj en sık ortostatik hipotansiyon ile karşımıza çıkar. Antikolinergik etki ile gasrointestinal hareketler yavaşlar, mide boşalması uzayabilir, ileus tablosu oluşabilir ve ilaçların emilimi artabilir. Miyokard'da hızlı sodyum kanal blokajı EKG'de QRS dalgasının genişlemesine ve buna sekonder çarpıntı, göğüs ağrısı hipotansiyon ve ölümcül ritim bozukluklarına sebep olabilir. Santral sinir sisteminde sodyum kanal blokajı nöbetler, bilinç değişiklikleri, solunum depresyonu ve miyoklonik kasılma şikâyeti ile karşımıza çıkar.

## Tetkikler:

Acil servise ilaç alımı ile başvuran hastaların tamamına çoklu ilaç alım şüphesi ile yaklaşılmaktadır. Siklik antidepresan ilaçlara özgün bir labo-

lam) kullanılabilir. Benzodiazepinlere cevapsız nöbetlerde barbitüralar kullanılabilir. Barbitürat kullanımında hipotansiyon olabileceği unutulmamalıdır. Status epilepticus kliniğindeki hastalarda propofol gibi genel anestezi ve kas gevşetici ajanların kullanımı gerekmektedir.

Ciddi hemodinamik instabilitenin devamında veya kardiyak arrest ile acil servise gelen sıklık antidepresan zehirlenmelerinde lipid emülsiyon tedavisi uygulanabilir. Lipid emülsiyon tedavisi lipofilik ilaçlar ile olan zehirlenmelerde kullanılabilir. 1.5 ml/kg iv 20 dk ile verilir. 0.25 ml/kg/dk dozundan iv infüzyon verilebilir.

### Yanlış Uygulamalar:

- Plazma Exchange, hemodiyaliz ve hemoperfüzyon etkisizdir.
- Antikolinergik toksidrom kliniği oluştuğunda fizostigmin kullanımı kardiyak arrest gelişimine neden olabileceğinden kontraendikedir.
- Nöbet geçiren hastalarda fenitoin kullanımı sodyum kanal blokajını daha da arttıracığından kontraendikedir.
- Refraktör aritmileri olan hastalarda lidokain, klas 1A, 1C ve klas 3 ajanlar kontraendikedir.

### Takip ve Taburculuk:

Asemptomatik hastalar 6-8 saatlik gözlem ve EKG patolojisi olmaması durumunda taburcu edilebilir. Başvuru anında veya takip sırasında hemodinamik instabilite ile ekg değişiklikleri oluşan hastalar yoğun bakım ünitelerinde takip edilmelidir. İlaç alımları adli vakalardır. Suicidal amaçlı ilaç alımı olan hastalara mutlaka taburculuk öncesi psikiyatri konsültasyonu istenilmelidir.

### Kaynaklar

Andıran N, Sarıkayalar F. "Pattern of acute poisonings in children in Ankara: what has changed in twenty years?" *The Turkish Journal of Pediatrics*, 2004, vol. 46, pp. 147-152.

Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D, et al, "Practice Parameters for Hemodynamic Support of Sepsis in Adult Patients: 2004 Update," *Crit Care Med*, 2004, 32(9):1928-48.

Monteban-Kooistra WE, van den Berg MP, Tulleken JE. Brugada electrocardiographic pattern elicited by cyclic antidepressants overdose. *Intensive Care Med*. 2006 Feb. 32(2):281-5.

Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, McMillan N, Schauben JL. 2014 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 25<sup>th</sup> Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2015. 53(10):962-1147.

Pentel P, Peterson CD. Asystole complicating physostigmine treatment of tricyclic antidepressant overdose. *Ann Emerg Med* 1980; 9: 588.