

KLİNİK TOKSİKOLOJİ

ANTİDEPRESAN İLAÇLAR İLE MEYDANA GELEN ZEHİRLENMELER

21.11.2016

Doç. Dr. Sibel Özden
İ.Ü. Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

ANTİDEPRESAN İLAÇLAR

Toplumda depresyon oranının yüksek olması, ilaçların tedavide uzun süre kullanılmaları, bu ilaçlardan başka endikasyonlar için yararlanılmaları antidepresan ilaçları çok satılan ilaçlar arasına yerleştirmiştir.

Antidepresanlar, benzodiazepin grubu ilaçların yeşil reçete ile satılmaları ve bağımlılık oluşturabilmeleri nedeniyle anksiyolitik, sedatif ve hipnotik amaçlar ile de daha fazla kullanılmaya başlamıştır.

Bu nedenle, bu ilaçlar ile meydana gelen toksik etkiler, intihar amaçlı ve pediyatrik zehirlenmeler sık rastlanan problemler haline gelmiştir.

Depresyonun merkezi sinir sistemi (MSS) sinapslarında bulunan monoamin yapısındaki **nörotransmitterlerin (noradrenalin ve seratonin gibi) işlevlerinde azalmaya bağlı** olduğu düşünülmektedir.

Antidepresanlar, MSS sinapslarındaki nörotransmitter işlevlerini direkt ya da indirekt yolla artırarak etkilerini gösterirler.

Antidepresanların depresyon belirtilerinde yaptıkları klinik düzelmeye 2-3 haftalık bir latent sürenin sonunda başlar.

Aynı zamanda antidepresanlar pek çok biyolojik sistemi de etkilemektedirler.

Sınıflandırılması

1. Trisiklik antidepresanlar (TSA)

İmipramin
Desipramin
Klomipramin
Amitriptilin
Nortriptilin
Opipramol

2. Monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleri

İproniazid
Tranilsipromin
Fenelzin
Klogilin
Moklobemid
Brofaromin
Taloksaton
Befloksaton
Cimoksaton

3. Seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI)

Sitalopram
Fluoksetin
Fluvoksamin
Paroksetin
Sertralin
Zimelidin

4. Atipik antidepresanlar

Bupropion
Trazodonirtazapin

TSA'lar dünyada aşırı dozda kullanımlarından dolayı en fazla ölüme sebebiyet veren antidepresan ilaçlardır.

MAO inhibitörlerinin aşırı dozda alınmaları da ciddi sonuçlar ortaya çıkarabilir, fakat bu ilaçlar ile zehirlenmelere daha az rastlanmaktadır.

SSRI ilaçlar antidepresan olarak kullanılmaya başlandıktan sonra TSA' lar ile meydana gelen ölümler azalmıştır.

SSRI ilaçlar da yaygın olarak aşırı dozda kullanılmakta, fakat TSA'lardan daha az toksik olduklarından dolayı ölümlere daha nadir sebep olmaktadır.

TRİSİKLİK ANTİDEPRESANLAR (TSA)

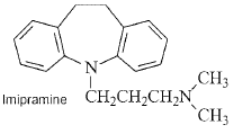
- 1960-1980 Depresyon tedavisinde en fazla kullanılan ilaçlar (yüksek dozda kardiyovasküler ve SSS toksisitesi)
- 1980-1990 Daha az toksik etkiye sahip TSA'lar geliştirilmiştir. (2. jenerasyon)
- 1997- SSRI ilaçların kullanılmaya başlanmasıyla bu grup ilaçlar ile zehirlenmeler azalmıştır.

TSA'lar, depresyon, panik atak, sosyal fobi, çocukluk enürezisin tedavisinde kullanılmaktadırlar.

TABLE 71-1. Cyclic Antidepressants—Classification by Chemical Structure

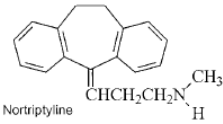
Tertiary Amines

Amitriptyline
Clomipramine
Doxepin
Imipramine
Trimipramine

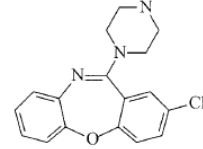


Secondary Amines

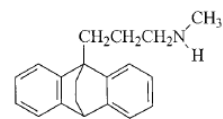
Desipramine
Nortriptyline
Protriptyline



Amoxapine



Maprotiline



2. jenerasyon

Farmakokinetik

Oral yol ile alındıklarında GI sistemden hızlı bir şekilde ve tama yakın oranda absorbe edilirler.

Kanda maksimum seviyelere 2-8 saat içinde ulaşırlar.

Aşırı dozda: TSA'ların antikolinergik etkisi mide boşalmasını yavaşlatabilir ve gecikmiş emilime sebep olabilir; sonuçta bu durum bulgu ve belirtilerin uzamasına veya döngüsel olarak tekrarlamasına neden olabilir.

Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanırlar (%70-98).

Eliminasyon yarı ömrü: 7-58 saat (yaşlılarda daha uzun)

Metabolizma

Karaciğerde metabolize edilirler.

N-demetilasyon (CYP1A2, CYP2C19, CYP3A4)
Hidroksilasyon (CYP2D6)

} metabolitleri de ana bileşiklerine benzer şekilde toksisite gösterirler.

TSA'ları aynı dozda alan kişilerde plazma konsantrasyonları bireyler arasında değişkenlik gösterir:

Bu ilaçları metabolize eden **CYP2D6 enziminin genetik polimorfizm** göstermesi ile eliminasyon hızı ilişkilidir.

Beyaz ırkta yavaş metabolizörler: %7

Türkiye'de yavaş metabolizörler: %3,4

Yavaş metabolizör olan bireylerde TSA'ların yarılanma ömrü daha yüksektir. Bu nedenle bu bireyler ilacın terapötik ve toksik etkilerine normal metabolize edenlerden daha duyarlıdırlar.

Bu durum **ilaç etkileşmelerinde** de önemli !!!

Kinidin ve SSRI ilaçlardan paraoksetin ve fluoksetin CYP2D6 enzimini inhibe ederler. Böylece bu enzim bakımından hızlı metabolizör olan bireyler bu ilaçları aldıkları süre zarfında yavaş metabolizör duruma geçerler ve bu bireylerde TSA'ların metabolizması yavaşlar ve TSA zehirlenmesi oluşabilir.

Ayrıca, fluoksetinin aktif metabolitinin yarılanma ömrü uzun olduğu için fluoksetin kesildikten sonra CYP2D6 enzimi inhibisyonu bir süre daha devam eder. Bu süre içinde de TSA verilmesi zehirlenmelere sebep olabilir.

TSA'ların metabolizması MAO inhibitörleri tarafından uzun süreli inhibe edilir. Bu nedenle MAO inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda ilaç kesilince TSA bir ilaca başlamak gerekirse en az 2 haftadan önce başlanmamalıdır (Aynı durum tersi için de geçerlidir).

Toksik Doz

Terapötik indeksi çok düşüktür (normal dozun 10 kat fazlası toksiktir).

Bu nedenle; **tek bir tablet bile süt çocuğu ve yürüme çağındaki 10 kg çocukta şiddetli zehirlenme nedeni olabilir.**

10-20 mg/kg dozda alınması orta dereceden şiddetliye kadar değişen bir zehirlenmeye neden olabilir.

35-50 mg/kg alınan doz ise ölümlle sonuçlanabilir.

Etki Mekanizması

Santral presinaptik terminallerde norepinefrin, dopamin ve serotoninin geri alınmasını (re-uptake) engeller.

Böylece bu nörotransmitterlerin SSS'de miktarları artar.

Toksisiteye sebep olan mekanizmalar

Antikolinergik etki (atropin benzeri etki)

Muskarinik asetilkolin reseptörlerin periferik ve santral antagonisti
Ağız kuruluğu, idrar yapma güçlüğü...

Periferik alfa-1 adrenerjik reseptör antagonisti

Vazodilatasyon ve ortostatik hipotansiyon

Antihistaminik etki

Histaminik reseptörlere de afinitesi vardır.
Sedasyon ve koma

Sodyum kanal blokajı (Kinidin benzeri etki)

Kalp kasılmasında zayıflama, hipotansiyon, iletim defektleri ve ventriküler aritmiler

Klinik Belirti ve Bulgular

TSA'lar ile zehirlenmelerde en önemli toksik belirtiler:

- Hipotansiyon
- Aritmi
- Koma
- Konvülsiyon
- Hipertermi

Birincil olarak SSS ve kalp-damar sistemi üzerine etkiler gözlenmektedir.

Erken dönemde antikolinergik etki ve norepinefrin geri alınımının engellenmesi nedeniyle **taşikardi** ortaya çıkar.

Geç dönemde ise katekolaminlerin tükenmesine bağlı olarak **bradikardi** gelişebilir.

Önce hafif hipertansiyon, sonrasında şiddetli zehirlenmelerde **hipotansiyon** gelişebilir.

Kardiyovasküler sistem üzerine etkiler:

Şiddetli zehirlenmelerde iletim bozuklukları ve hipotansiyon gelişebilir.

Sinüs taşikardisi TSA zehirlenmelerinde bilinen en yaygın belirti olarak kabul edilir.

Şiddetli kardiyotoksik etki genellikle ilk 6 saat içinde gelişir, ancak EKG'deki etkisi 48 saat ya da daha uzun devam edebilir.

Santral sinir sistemi üzerine etkiler:

Nöbetler ve mental durumun değişmesi en belirgin belirtilerdir.

Nöbetler genellikle TSA'ların alımından sonra 1-2 saat içerisinde ortaya çıkar. Nöbetlerin sonucunda metabolik asidoz meydana gelebilir, bu da kardiyovasküler etkilerin şiddetlenmesine sebep olabilir.

Kardiyak toksisite ve konvülsif ataklar ölüme neden olabilecek ana zehirlenme belirtileridir.

Laboratuvar Bulguları

Serum TSA düzeyi tespiti: Tanıyı doğrulamak ve zehirlenmenin ciddiyetini belirlemek amaçlıdır.

Elektrokardiyogram: Hem tanı belirlemede hem de hastalığın şiddeti ve gidişatı hakkında bilgi vericidir.

Rutin testler: Tam kan sayımı, BUN, kreatinin, elektrolitler, Kan şekeri, kan gazı, idrarda miyogloblin.

Eğer öykü kesin değilse ve beraberinde başka ilaçların da alındığından kuşku varsa toksikolojik tarama yapılabilir.

Tedavi

TSA ilaçlar ile zehirlenen hastalarda belirtiler hızlı gelişebilir.

Stabilizasyon

SSS depresyonu olan hastalarda hava yolunun açıklığı sağlanmalıdır. Hasta kardiyak monitöre bağlanmalı ve hastanın EKG'si alınmalıdır.

Absorbsiyonun engellenmesi

Kusturma kontrendikedir.

Mide yıkaması fazla miktarda TSA (15-30 mg/kg) alınmış ve aldıktan sonraki 1-3 saat içinde kliniğe başvurmuşsa yapılmalıdır. Öncelikle havayolu kontrol altına alınmalı ve daha sonra mide yıkaması yapılmalıdır.

Kasti olarak ilaç aşırı dozda alınmış ise, TSA'ların antikolinerjik etkilerinden dolayı gastrik boşalma gecikir ve bundan dolayı alımdan birkaç saat sonra da mide yıkama uygulanabilir.

Aktif kömür uygulanabilir.

Eliminasyonun artırılması

Hemodiyaliz ⇒ etkili değildir.

Destekleyici Tedavi

Hipotansiyon ve aritmilere yönelik tedavi uygulanır:

Sodyum bikarbonat, intravenöz sıvı

Daha ciddi hipotansiyonda noradrenalin, adrenalin

Sodyum bikarbonat: TSA zehirlenmesinde sodyum kanal blokajı sonucunda sodyum açığı oluşur. Sodyum bikarbonat sodyum açığını kapatarak kan basıncını yükseltir ve serumu alkali hale getirir.

SSS toksisitesi

Bilinen ya da şüpheli zehirlenmelerde **flumazenil kontrendikedir**.

Eskiden antikolinergik etkileri düzeltmek amacıyla antidot olarak fizostigmin kullanılmış. Fakat **fizostigmin artık önerilmemektedir**, çünkü kardiyovasküler toksisite riskini artırır ve bradikardiye ve TSA'lar ile meydana gelen nöbetlerin artmasına sebep olur.

Nöbetleri tedavi etmek amacıyla ilk olarak **benzodiyazepinler** kullanılır. Bu tedavi ile başarılı olunmaz ise **barbitüratlar** kullanılabilir.

TSA zehirlenmelerinde Tip 1A (kinidin, prokainamid), 1C (flekainid, propafenon) sınıfı antiaritmik ilaçların, kalsiyum kanal blokörlerinin ve beta blokörlerin kullanımı kontrendikedir.

TSA'lar ile zehirlenmelerde **fenitoin** kullanımı oldukça fazla çalışılmıştır. Fakat TSA'lar ile birlikte ventriküler aritmileri ve iletim bozukluklarını artırma olasılığı nedeniyle kullanılmaması önerilmektedir.

Monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleri

1951'de MAO inhibitörleri tüberküloz ve hipertansiyon tedavisinde kullanılmış,

Ruh halini ya da duygusal durumu arttıran aktiviteleri fark edilince depresyon tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır.

Tedavide etkili olmalarına rağmen gıda ve ilaç etkileşimlerinden dolayı kullanılmaları sınırlanmıştır.

1970'lerde büyük oranda TSA'lar ile yer değiştirmişlerdir, fakat halen daha fobiler, anksiyete bozukluklarında kullanılmaktadırlar.

Doğal olarak bitkilerde sarı kantoran (*St. John's wort*) ve Suriye sedef otunda bulunmaktadır (harmalin).

Etki Mekanizması

MAO enzimi; nörotransmitterlerin oksidatif deaminasyon ile yıkımına neden olur. Birçok organda özellikle SSS'de sinir uçlarında, karaciğer, akciğerler ve GI sistem çeperlerinde bulunur.

MAO inhibitörleri ise; MAO enzimini inhibe ederek sinaptik aralıktaki nörotransmitter düzeylerinin artmasına neden olur.

Selektif MAO inhibitörleri

Moklobemid: reversibl inhibisyon

Selektif olmayan geri-dönüßsüz MAO inhibitörleri

Fenelzin, izokarbazid, selejilin, klorjilin

Diğer birçok enzimi de inhibe ettiklerinden dolayı, bir çok ilacın metabolizmasını yavaşlatıp onların etkinliğini toksisite düzeyine çıkarabilirler.

Farmakokinetik

GI sistemden iyi derecede absorbe edilirler.

Kanda maksimum seviyelere 2-3 saat içinde erişirler.

Karaciğerde metabolize edilirler.

Bazı MAO inhibitörleri yapısal olarak amfetamine benzerler ve amfetamin benzeri etkiler gösterirler (MAO inhibisyonundan bağımsız olarak).

Toksik Doz

İrreversibl MAO inhibitörleri alan hastalarda ciddi hastalık durumu ve ölüm beklenebilir.

170 mg tranilsipromin } akut alımlarda ölüm gerçekleştiği rapor
375 mg fenelzin } edilmiştir.

Reversibl MAO A inhibitörleri ile ölümler rapor edilmesine rağmen, geniş terapötik indekse sahip oldukları için aşırı doz alımlarda tehlikesiz olduğu gösterilmiştir.

< 2000 mg of moklobemid alınması ⇒ semptomsuz ya da orta şiddette semptomlara sebep olur.

Klinik Belirtiler

Aşırı dozda alımlarda belirtiler gecikmeli olarak ortaya çıkabilir.

Erken evre: İritabilite, anksiyete, kızarma, terleme, tremor.

Orta evre: Konfüzyon, ajitasyon, ateş, hipertansiyon taşikardi.

İleri evre: Hipertermi, konvülsiyon, uykuya eğilim, solunum depresyonu, rijidite, koma.

Tedavi

Stabilizasyon

Öncelikle solunum depresyonu gelişmiş ise suni solunum desteği verilmeli.

Kalp atışı, kan basıncı, hipertermi, konvülsiyonlar ve kas rijiditesi stabilize edilmeli.

Absorbsiyonun engellenmesi

Erken müdahalelerde **aktif kömür** verilir ve bunu takiben **mide yıkama** yapılabilir.

Destekleyici Tedavi

Hipertansiyon: İleri evrede hipotansiyon görüldüğü için uzun etkili antihipertansif kullanımı sakıncalıdır. Eğer gerekli ise kısa etkili beta-blokör (esmolol) veya alfa-adrenerjik antagonist fentolamin verilebilir.

Ajıtasyon ve konvülsiyonları kontrol altına almak amacıyla benzodiazepinler kullanılabilir.

Gıda Etkileşimleri

MAO inhibitörleri yüksek tiramin içeren besinlerle (peynir v.b) etkileşime girer. Bu yiyeceklerdeki tiramin vucuda alındıktan sonra parçalanamaz. Aynı zamanda tiramin sinir uçlarından katekolamin salıverilmesine de yol açar. Sonuç olarak **hipertansif kriz** gelişir.

Bu MAO inhibitörlerinin en ciddi yan etkisidir.

Bu ilaçlar kullanılırken katı bir diyet uygulanması gerekmektedir.

İlaç etkileşimleri

MAO inhibitörleri pentobarbital, amobarbital ve heksobarbitali inaktive eden **sitokrom P450 enzimlerini inhibe ederler**. MAO inhibitörleri ile barbitüratlar bir arada kullanılacaksa barbitüratların dozu azaltılmalıdır.

Benzer olarak **kodeinin** sedasyon etkileri MAO inhibitörü kullanan hastalarda uzar ve artar.

Ayrıca MAO inhibitörleri diğer ilaçların da metabolizmasını etkiler:

Genel **anestezikler, sedatifler, atropin-benzeri ilaçlar, antihistaminikler, narkotikler ve TSA'ların etkilerini artırır**.

Seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI)

TSA'ların ortak yan tesirleri olan konvülsiyon eşiğini düşürme, antikolinerjik etkiler gösterme, yüksek dozda kardiyotoksisite ve hipotansiyon gibi sakıncalarını çok az ya da hiç göstermeyen ilaçlar bulmak amacıyla trisiklik olmayan yeni antidepresanlar geliştirilmiştir.

SSRI ilaçlar, 1987'den itibaren tüm dünyada yaygın olarak kullanıma girmişlerdir.

SSRI ilaçlar; tedavide TSA'lar kadar etkili olmakla birlikte, yan etkileri az ve aşırı doz alımında güvenli olduklarından dolayı, günümüzde dünyada en fazla reçete edilen antidepresan grubunu oluşturmaktadır.

Etki Mekanizması

Serotoninin presinaptik nörona geri alımını inhibe ederek yalnızca serotonerjik etki gösterirler.

Depresyon tedavisi, panik bozukluğu, post travmatik stres bozukluğu, anksiyete bozukluklarının tedavisinde kullanılmaktadırlar.

SSRI ilaçlar ve bunların aktif metabolitleri CYP2D6 ve diğer sit P450 izoenzimlerinin inhibitörleridir. Bu durum ilaç etkileşmelerinde önemli rol oynamaktadır.

Klinik Bulgular

Akut zehirlenmelerde meydana gelen belirtiler:

Sıklıkla ⇒ Bulantı, kusma, baş dönmesi, bulanık görme.

Daha seyrek ⇒ MSS depresyonu, sinüz taşikardisi, hiponatremi.

Serotonin sendromu:

Serotonerjik ilaçların yüksek dozda kullanılması ya da birden fazla serotonerjik ilacın bir arada verilmesi durumlarında görülen bir davranışsal sendromdur.

Ruhsal durum değişiklikleri, otonom belirtiler ve nöromüsküler anomaliler sonucunda hipertermi görülür.

MAO inhibitörleri ile tedavi edilen hastaya serotonerjik aktiviteyi arttıran diğer ilaçların verilmesiyle ilk kez ortaya çıkmıştır.

Komplikasyonlar: Laktik asidoz, rabdomiyaliz, karaciğer ve böbrek işlev bozukluğu, solunum sıkıntısı.

Serotonin sendromuna sebep olan ilaçlar

Serotonin yıkımını inhibe eden ilaçlar:

MAO inhibitörleri (selektif olmayan) fenelzin, moklobemid, klorjilin

Serotonin geri alımını bloke eden ilaçlar:

Kokain, dekstrometorfan, meperidin, SSRI'lar

Serotonin agonistleri:

L-Triptofan, lizerjik asid dietilamid

Serotonin salınımını arttıran ilaçlar:

Amfetamin, buspiron, kokain, lityum

Tedavi

Genellikle **destekleyici tedavi** uygulanır.

Ruhsal durum değişikliği varsa **dekstroz ve tiamin** verilebilir.

Kardiyak belirtiler genellikle seyrek olmasına rağmen EKG çekilmelidir (diğer kardiyotoksik ilaçların alınma olasılığından dolayı)

Hasta stabilize edildikten sonra **absorbsiyonun engellenmesi** için **aktif kömür** verilebilir.

Serotonin sendromu olan hastaların tedavisine de öncelikle destekleyici tedavi ile başlanmalıdır.

Kas rijiditesinin düzeltilmesi temel alınmalıdır. Çünkü bu durumun hipertermiye ve ölüme sebebiyet verdiği düşünölmektedir. **Benzodiazepinler** komplikasyonları azaltmak için verilebilir.

Serotonin sendromu ilaç hastadan uzaklaştırıldıktan sonraki 24 saat içinde düzelir, fakat yarı ömrü uzun ya da aktif metabolitlere sahip ilaçlar alınmışsa bu süre uzayabilir.

Serotonin antagonisti etkileri bulunan **siproheptadin** yararlı olabilir (serotonin reseptörlerinin non-spesifik antagonisti).

Siproheptadin (Prakten® şurup, Sipraktin® şurup) ağız yoluyla yetişkinde 4-8 mg 1-4 saatte bir, çocukta 0,25 mg/kg/gün bölünmüş dozlarda 6 saatte bir verilir.

Fluoksetin

CYP2D6 enzimini inhibe eder:

TSA'lar ile birlikte alındığında onların plazma düzeyini birkaç katına yükseltir.

Diğer sitokrom P450 izoenzimlerinden CYP3A4, CYP2C9 ve CYP2C19'u da zayıf derecede inhibe etmektedir.

Fenitoini yıkan CYP2C9 enzimini de inhibe ettiğinden plazma fenitoin düzeyini yükseltir.

**Plazma proteinlerine yüksek oranda ve sıkı bağlanır (%94).
Varfarin ve digitoksin gibi plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanan ilaçları bağlanma yerinden ayırarak etkinliklerini arttırabilir.**

Sertralin

Diğer antidepresanlarda da olduğu gibi, MAO inhibitörleri ile birlikte kullanılması tavsiye edilmez.

MAO inhibitörleri (selektif olanlar dahil) ile sertralinin etkinleşmesine bağlı olarak **serotonin sendromu** ortaya çıkabilir.

Vaka Sunumu 1

4 yaşında bir kız çocuğu babasının ilaçlarını aldığı şüphesiyle alımdan 4 saat sonra acil servise getirilmiş.

İlaç şişesinde 20 mg'lık 35 adet ilaç bulunmaktaymış ve evde hiçbir yerde bu ilaçlar bulunmamış olduğundan dolayı küçük kızın ilaçları içtiği düşünülmüş.

İlaçların kaybolmasından 3 saat sonra kız çocuğunda anksiyete gözlenmeye başlamıştır.

Acil servise varıldığında kız çocuğunun nabzının arttığı ve orta derecede hipotansiyon,

Orta derecede psikomotor ajitasyon gözlenmektedir.

Tüm laboratuvar testlerinin normal olduğu gözlendi.

Göğüs filmi normal bulunmuş, fakat EKG sinde sinüs taşikardisi gözlenmiştir.

Kız çocuğu 30 g aktif kömür verilerek tedavi edilmiştir.

Kusma sonucu kusmukta kapsül fragmentlerine rastlanmıştır.

Çocuğun aldığı ilaç ne olabilir?

- a) Amitriptilin
- b) Digoksin
- c) Fluoksetin
- d) Aspirin

Klinik tablo çok net olmamakla birlikte, aşırı dozda alındığında tehlikesiz bir ilaç olduğu ileri sürülebilir. Ve bunun sonucunda ancak fluoksetin aşırı dozda orta derecede belirtiler gösterebilir.

Fakat fluoksetin güvenilir bir ilaç olmasına rağmen bu durumdaki hastadan daha ciddi bir tablo beklenirdi. (Çünkü alınan tablet sayısı fazla ve çocuğun yaşı ve kilosu da toksisite gelişmesinde önemli etkenlerdendir),

24 saat sonra hasta iyileşmiştir. Çocukta titreme ve kas hareketlerinin kontrol edilemediği gözlemlendi, fakat başka bulgular gözlenmedi.

Kalp atış hızı ilerleyen 4 günde yüksek seyretti ve 4 gün sonunda hasta taburcu edildi.

Annesi çocuğunu 2 hafta takip etti ve 2 hafta boyunca kızında sinirlilik halinin devam ettiğini gözlemledi ve daha sonra kız çocuğunun hareketleri normale döndü.

Fluoksetinin ve benzeri ilaçların etki mekanizması nasıldır?

- a) Dopamin inhibisyonu
- b) Seçici serotonin geri alım inhibisyonu
- c) Kolinesteraz inaktivasyonu
- d) Noepinefrinin azalması

Fluoksetin zehirlenmelerinde tedavide hangisi **doğru değildir?**

- a) Hemodiyaliz faydalı değildir
- b) Genel supportif tedavi başlıca tedavi şeklidir
- c) Nöbetler oluşabilir ve diazepam bu duruma yardımcıdır
- d) Kalsiyum glukonat antidot olarak kullanılır

Fluoksetinin TSA lara karşı tercih edilmesinin sebebi nedir?

- a) Daha güvenli olması
- b) TSA'ların daha pahalı olması
- c) Fluoksetinin oral olarak verilmesine karşın TSA'ların i.v. olarak verilmesi

Vaka Sunumu 2

38 yaşındaki bir bayan 21.00'da annesi tarafından acil servise getirilmiş. Annesi, kendi kullandığı antidepresan ilaçlardan (25 adet) kızının 2 saat önce aldığını belirtmiş.

Hastanın, yaşamsal bulgularında zayıf değişiklikler: Nabız: 125/dak, solunum sayısı: 28 /dak.

Bağırsak hareketleri zayıf, EKG'de sinüs taşikardisi gözlendi.

İpeka şurubu oral olarak verildi ve kusmakta ilaç fragmentleri gözlendi.

Acil bölümde hasta 6 saat boyunca yakından takip edildi.

Bu süre boyunca hastanın durumu iyiye doğru gitti. Hasta psikiyatri bölümüne sevk edildi (Saat: 03.30).

Hastanın tüm yaşamsal bulguları normal. Saat 05.00'da psikiyatrist hastayı muayene etti: Konuşmada bozukluk, yürüyüşü düzensiz, korkak, ajite ve halüsinasyonlar görüyor.

Takip eden 2 saat boyunca kişinin yaşamsal bulguları bozulmaya başladı: nabız düzensiz, kan basıncında düşme, solunum kollapsı.

Hayata döndürme çabaları yapılmasına karşın kişi saat 06.00'da hayatını kaybediyor.

Kişinin ölümüne sebep olan ilaç hangisidir?

- a) Desipramin
- b) Asetaminofen
- c) Fluoksetin
- d) Digoksin

Kişinin gösterdiği bulgular ikilem yaratıyor.

Önemli Nokta: hastanın annesinin antidepresan aldığını belirtmesi

Bu durumda asetaminofen ve digoksin eleniyor.

Diğer 2 ilaçtan fluoksetin daha masum, fakat desipraminin ölümlere sebep olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiş.

Desipramin: 1. jenerasyon trisiklik antidepresan

Desipramin ile meydana gelen belirtiler postmortem durum ile kıyaslanınca başlangıçta neden belirgin bir şekilde ortaya çıkmamıştır ?

- a) Desipramin oldukça yavaş bir şekilde absorbe edilir.
- b) Desipraminin etkili olabilmesi için günler geçmesi gerekli.
- c) Başlangıçta laboratuarda hata olabilir.
- d) Aşırı dozda; TSA'ların antikolinerjik etkileri GI sistemden absorpsiyonu yavaşlatır.

TSA'ların aşırı dozda alınmasında hangi belirtiler ortaya çıkar?

- a) Taşikardi
- b) Ajitasyon
- c) Nöbetler ve koma
- d) Hepsi
- e) Hiçbiri