

Yoğun bakım ünitesinde antidepresan ilaç kullanımına bağlı akut zehirlenme tanılı olguların geriye dönük analizi

Retrospective analysis of cases diagnosed with acute poisoning due to antidepressant drug use in intensive care unit

Mehmet Kenan Erol¹, Mahmut Alp Karahan¹, Evren BÜYÜKFIRAT¹, Nuray Altay¹

¹ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Öz.

Amaç: Bu çalışmanın amacı 2015-2018 yılları arasında yoğun bakım ünitemizde antidepresan ilaç kullanımına bağlı akut zehirlenme nedeni ile takip edilen 22 hastanın kayıtlarının geriye dönük olarak değerlendirilmesidir.

Materyal ve Metod: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Erişkin Yoğun Bakım Ünitesi'nde 01.01.2015-15.04.2018 tarihleri arasında antidepresan ilaç kullanımına bağlı intoksikasyon tanısıyla tedavi görmüş hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, özgeçmişleri, etkilenilen toksik maddenin cinsi ve sayısı, Glaskow Koma Skorları, komplikasyonlar, yoğun bakımda kalış süreleri ve çıkış şekilleri kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya 22 hasta dâhil edildi. Hastaların 4'ü (%18) erkek, 18'i (%72) kadın ve K:E oranı yaklaşık 4,5:1 idi. En sık alınan antidepresan ilaç grubu selektif serotonin geri alım inhibitörleriydi (n:16, %72,7). En çok zehirlenme vakalarının görüldüğü aylar Kasım (% 22,8), Nisan (%13,6) ve Mayıs (%13,6) aylarıydı. 9 hastada (%41) tek ilaç ile, 13 hastada (%59) birden fazla ilaç alımıyla zehirlenme mevcuttu. Hastaların 21'inde herhangi bir komplikasyon gelişmeden taburcu edilmiş, Trisiklik antidepresan alan 1 hasta ise exitus olmuştu.

Sonuç: Antidepresan ilaçların etkenin hızlı tespiti, gerekli müdahalenin zaman kaybetmeden yapılarak hastaların yoğun bakımda takip edilmesi, mortalitenin azaltılmasında büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Zehirlenme, Yoğun Bakım Ünitesi, Antidepresan ilaçlar.

Abstract

Background: In this study, it was aimed to retrospectively evaluate the records of 22 patients who were followed up in intensive care unit between 2015-2018 due to acute intoxication of antidepressants.

Material and Methods: Between 01.01.2015 and 15.04.2018 records of patients who diagnosed and treated for acute intoxication of antidepressants and followed up in Harran University Medical Faculty Hospital Adult Intensive Care Unit were retrospectively evaluated. Patients' ages, genders, history, type and number of toxic substances affected, Glaskow Coma Scores, complications, length of stay in intensive care unit and discharge patterns were recorded.

Results: 22 patients were included in this study. 4 (18%) of the patients were male, 18 (72%) were female, and F:M ratio was approximately 4.5:1. The most commonly used antidepressant drug group was selective serotonin reuptake inhibitors (16; 72.7%). Intoxication cases were mostly existed in November (22.8%), April (13.6%), and May (13.6). 9 (41%) patients were intoxicated with single drug and 13 (59%) had more than one drug ingestion. 21 of the patients were discharged without any complication, and one patient who had tricyclic antidepressant was died.

Conclusion: The rapid detection of the agent of the antidepressant drugs and the follow-up of the patients in the intensive care unit with the necessary intervention without losing time are of great importance in reducing the mortality.

Keywords: Intoxication, Intensive care unit, Antidepressant drugs

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Mehmet Kenan Erol

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, Osmanbey Kampüsü,
Şanlıurfa, Türkiye

Tel: +90 414 318 58 56

E-mail: kenanerol970@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 09.10.2018

Kabul tarihi / Accepted: 01.11.2018

Giriş

Özkiyim girişimleri, toplumlarda ve sosyo-demografik gruplarda farklı oranlarda görülen hem büyük bir halk sağlığı problemi hem de önemli bir mortalite nedenidir. Özkiyim girişiminde bulunanların %95'inde tanı konabilen bir ruhsal bozukluk bulunduğu bildirilmektedir. Bu grubun %80'ini ise depresif bozukluklar oluşturmaktadır. Depresif bozukluklarda farklı tedavi biçimleri uygulanmakla birlikte en yaygın olarak uygulanan tedavi farmakoterapi, yani antidepresan kullanımıdır. Özkiyim eğilimi olanlar açısından en kolay intihar yolu hastanın mevcut olan bu ilaçları yüksek dozda almasıdır (1).

Dünya Sağlık Örgütü'nün son verilerine göre 2017 yılı itibarı ile son 10 yılda %18 oranında bir artış ile dünyada nüfusun %4,4 yani 322 milyon kişi depresyon teşhisi almıştır. Türkiye'de bu oran %4,4 olup, 2011-2016 yılları arası antidepresan kullanım oranlarında %25,6 artış saptanmıştır. Ülkemizde her 100,000 kişiden 12,6 sı intihar etmektedir (2). Günümüzde yoğun bakım ünitelerinde özkiyim amaçlı ilaç zehirlenmeleri arasında antidepresanların sıklığı giderek artmaktadır (3). Çalışmamızda yoğun bakım ünitesinde antidepresan kullanımına bağlı takip edilen özkiyim olgularının; demografik ve klinik verilerinin geriye dönük olarak incelenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metod

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı (07.06.2018 ve 06/02 karar) alındıktan sonra Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Genel Yoğun Bakım ünitesinde 2015-2018 yılları arasında antidepresan kullanımına bağlı takip edilen hastaların dosyalarının geriye dönük olarak incelendi. 3 yıllık bu süre içerisinde zehirlenme nedeniyle yoğun bakım ünitesine alınan toplam 22 hasta çalışmaya dâhil edildi.

Hastaların yoğun bakım ünitesindeki dosyalarının incelemelerinde demografik veriler (yaş, cinsiyet, medeni durum); yoğun bakım ünitesi yatış süresi; zehirlenmenin gerçekleştiği ay ve mevsim, komorbiditeleri, yerleşim yeri, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) kalış süresi; hastanede ölen hasta sayısı, alınan ilacın etken maddesi, tekli veya çoklu ilaç alımı, Glasgow Koma Skorları (GKS), mekanik ventilasyon ihtiyaçları gibi bilgiler hastane kayıtlarından elde edilerek değerlendirildi.

Verilerin analizi Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programı ile yapıldı.

Bulgular

YBÜ'de 2015-2018 yılları arasında antidepresan kullanımına bağlı 22 hasta intoksikasyon nedeniyle tedavi görüştü. En genç hasta 16, en yaşlı hasta ise 40 yaşındaydı.

Antidepresanlarla zehirlenen tüm hastalarda yaş aralığı en sık %68 oranı ile 21-30 yaş aralığında tespit edildi. Olguların 4'ü (%18) erkek, 18'i (%72) kadın ve K:E oranı yaklaşık 4,5:1 idi. Hastaların %54,6'sı bekârdı. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. YBÜ'de hastaların takip edildiği dönemler en sık Kasım ayında (%22,8), Nisan (%13,6) ve Mayıs aylarında (%13,6) saptandı. Hastaların akut zehirlenme olgularının aylara göre dağılımı Tablo 2'te gösterilmiştir. 9 hastada (%41) tek ilaç, 13 hastada (%59) birden fazla ilaç alımıyla zehirlenmelerin olduğu görüldü. Zehirlenmelerde kullanılan ilaç grubu selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) (%72,7) ve trisiklik antidepresanlar (TSA) (%27,3) olarak saptandı (Tablo 3). 15 (%68,5) hastanın GKS 15 olup bir hastada GKS 3 olarak tespit edildi (Tablo 4). 12 hastanın (%54,8) toplam yatış süre iki gün olup, en uzun yatış süresi 2 hastada (%9) 4 gün olarak saptandı. Antidepresan zehirlenmesine bağlı takip edilen hastalardan 21 tanesi taburcu edilirken 1 hasta amitriptilin kullanımına bağlı olarak exitus olmuştur. Diğer hastalarda herhangi bir komplikasyon görülmedi.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

	Kişi Sayısı (%)
Cinsiyet	
Erkek	4 (%18)
Kadın	18(%72)
Medeni Hali	
Evli	10(%45,4)
Bekar	12(%54,6)
Yerleşim Yeri	
İlçe ve Köy	7(%32)
Merkez	15(%68)
Yaş	
16-20 yaş arası	4(%18)
21-30 yaş arası	15(%68)
31-40 yaş arası	3(%14)

Tartışma

Depresyon sıklığı tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de artış gösterirken, antidepresan ilaçların kullanımı da depresyon görülme sıklığındaki artışla paralel olarak artmaktadır. Ülkemizde son dekatta antidepresan ilaç kullanımına bağlı olarak zehirlenme veya özkiyim vakaları artmakta ve yoğun bakım ünitelerinde bu grup hasta ile karşılaşma oranımız her geçen gün yükselmektedir. Ülkemizde yoğun bakım ünitelerinde ilaçlara bağlı zehirlenmeler incelendiğinde; antidepresanlar ikinci sırada iken son çıkan yayınlarda ise birinci sırada yükselmiştir (4-6). Bu sıklığın antidepresanların reçetesiz ve yaygın kullanımı sonucunda daha kolay ulaşılabilir olmaları ile ilgili olabileceğini düşünmekteyiz.

Tablo 2. Zehirlenmelerin aylara göre dağılımı

Ay	Sayı	%
Şubat	2	9,1
Mart	2	9,1
Nisan	3	13,6
Mayıs	3	13,6
Haziran	1	4,5
Temmuz	2	9,1
Eylül	2	9,1
Ekim	2	9,1
Kasım	5	22,8

Ayrıca; hastaların psikiyatrik sorunları nedeniyle antidepresan ilaç kullanıyor olmaları, intihar girişimlerinde ellerinde bulunan bu ilaçları tercih ettikleri kanısındayız. Beskow'un yaptığı çalışmada, intihar girişimlerinde, önceden var olan psikiyatrik sorunların önemli bir etken olduğunu gösterilmiştir (7). Antidepresan ilaçlarının çeşitliliğinin ve ilaçlara ulaşımın kolaylığının her geçen gün artması YBÜ'de farklı klinik tablolarla karşılaşmamıza neden olmaktadır. Monoaminoksidaz inhibitörleri (MAOI), TSA, heterosiklik, SSRI, venafleksin, mirtazapin, bupropion ile trazodon bu grupta yer alan ilaçlar arasındadır. İngiltere'de antidepresan ilaç zehirlenmeleri, önemli morbidite nedeni olup, mortal ilaç zehirlenmelerinin ikinci nedenidir (8). Diğer benzer çalışmalardan (6,9,10) farklı olarak çalışmamızda antidepresan ilaçlardan en sık sırasıyla SSRI ve TSA ile zehirlenmeler olduğunu saptadık. TSA önceden yapılan çalışmalarda ilk sırayı alırken bizim çalışmamızda ilk sırayı SSRI almaktadır.

Tablo 3. Alınan ilaçların gruba göre dağılımı

SSRI	16 (%72,7)
TSA	6 (%27,3)

SSRI: Selektif Serotonin geri alım İnhibitörleri
TSA: Trisiklik Antidepresanlar

Zehirlenme vakalarında cinsiyet farklılığı açısından, literatürdeki verilerde değişkenlik göze çarpmaktadır. Bazı yayınlarda erkek hasta oranının yüksek olduğu gösterilmişken, bazılarında ise kadın hasta oranının daha yüksek olduğu bulunmuştur (10-13). Çalışmamızda ise erişkin zehirlenme vakaları arasında kadınlar ön sırada yer alırken, kadın/erkek oranı 4,5:1 olarak saptanmıştır. Erişkin zehirlenmeleri yaş grupları açısından değerlendirildiğinde, intoksikasyonların en sık yaş aralığı 18-25 yıl olanlarda görüldüğünü kanıtlayan birçok çalışma bulunmaktadır (11,12). Bizim çalışmada bu aralık 21-30 yıl olarak tespit edilmiştir.

Literatürdeki veriler incelendiğinde hastaların hastaneye başvuru zamanlarında farklılıklar görülmektedir. Yapılan çalışmalarda psikolojik hastalığı olanlarda yaz aylarında intihar amaçlı zehirlenmelerin sık olduğu bildirilmektedir (9). Genel

olarak ilaç zehirlenmelerine bakıldığında ise bölgesel şartlara göre bu ayların değiştiği görülmüştür (13). Ancak bizim çalışmamızda en çok vakaların Kasım ayında sonra sırasıyla Nisan ve Mayıs aylarında görüldüğünü saptandı. Tüm zehirlenme olgularının %50'sinden fazlasında birden çok ilaç kullanımını bildirilmiştir (10). Olgularımızda bu oran önceki çalışmalara paralel olarak %59 görüldü.

Akut zehirlenmelerde mortalite oranı literatürde %0,03 ile %27 arasında değişmektedir (14). Ülkemizde ise zehirlenmeye bağlı mortalite oranı %0,4 ile %5,6 arasında bildirilmiştir (15). Çalışmamızda 1 (%4,5) hasta amitriptilin kullanımına bağlı olarak exitus olmuştur.

Tablo 4. Hastalara Ait Tedavi Bilgilerinin Dağılımı

Glaskow Koma Skoru	Kişi Sayısı	%
3	1	4,5
8	1	4,5
11	2	9
12	1	4,5
13	1	4,5
14	1	4,5
15	15	68,5
Yatış Günleri		
1	6	27,2
2	12	54,8
3	2	9
4	2	9

Antidepresan zehirlenmeleri, Amerika Birleşik Devletleri'nde analjezik ve sedatif/hipnotik zehirlenmelerinden sonra intihar amaçlı ilaç zehirlenmeleri içinde en sık 3. ölüm nedenidir (16). İntihar amaçlı en sık kullanılan TSA ilaç ise amitriptilindir (17). TSA intoksikasyonlarında en sık ölüm sebepleri ise dirençli hipotansiyonla birlikte olan miyokardiyal depresyon, ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyondur (18). Son yıllarda plazma değişim tedavileri, intravenöz lipid emülsiyon tedavisi ve hemodiyafiltrasyonla da TSA intoksikasyonunda başarılı sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir (19,20). TSA metabolizmasının kişiden kişiye önemli farklılıklar gösterdiği ve TSA intoksikasyonlarında alınan miktarın semptom korelasyonu ve prognoz ile ilişkisiz olduğu gösterilmiştir (21). İncelediğimiz hastalardan GKS:3 olarak YBÜ'ne kabul edilen hasta yatışının dördüncü günü exitus olarak kabul edilmiştir.

Sonuç olarak; özkıyım amaçlı antidepresan intoksikasyon olgularının, genç kadın hastalarında, kasım aylarında ve büyük oranda çoklu ilaçlar ile olduklarını saptadık. Özellikle antidepresan ilaçların etkenin hızlı tespiti, gerekli müdahalenin zaman kaybetmeden yapılarak hastaların yoğun bakımda takip edilmesi mortalitenin azaltılmasında büyük önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Cimilli C. Sık Görülen Aşırı Doz Alımları: Antidepresan İlaçlarla Zehirlenmeler Sık Görülen Aşırı Doz Alımları: Antidepresan İlaçlarla Zehirlenmeler. Türkiye Klinikleri J Pharmacol-Special Topics 2003;1(1):82-7
2. World Health Organization. (2017). Depression and other common mental disorders: global health estimates. World Health Organization. <http://www.who.int/iris/handle/10665/254610>.
3. Fernando SM, Reardon PM, Ball IM, vanKatwyk S, Thavorn K, Tanuseputro P, et al. Outcomes and Costs of Patients Admitted to the Intensive Care Unit Due to Accidental or Intentional Poisoning. J Intensive Care Med. 2018; 1:885066617754046. doi: 10.1177/0885066617754046.
4. Mendil Erdoğan N, Uğuz M, Kaymak S. Zile Devlet Hastanesi Acil Servisine Başvuran İntoksikasyon Hastalarının Değerlendirilmesi Gazi Tıp Dergisi. 2013; 24: 113-116
5. Demircan C, Kahveci F, Engindeniz Z, Kıyıcı M, Kelebek Girgin N, Ercan İ. Analysis of Acute Adult Poisoning Cases among Patients Admitted to the Emergency Department in Bursa, Turkey. Gazi Tıp Dergisi.2009; 20 (4):157-162
6. Destegül D, Çapar A. Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Akut Zehirlenme Vakalarının Değerlendirilmesi Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2018;16(1):8-13
7. Beskow J. Depression and suicide. Pharmacopsychiatry 1990;23:3-8
8. Thanacoody HK, Thomas SH. Antidepressant poisoning. ClinMed 2003;3:114-8.
9. Arıcı A, Demir Ö, Kaplan YC, et al. Antidepressant poisonings reported to the Dokuz Eylül University drug and poison information center. Akademik Acil Tıp Dergisi 2008;7:23-9.
10. Kaya S, Karamaz A, Karaman H, Turhanoğlu S. Yoğun Bakımımızdaki Zehirlenme Olgularının Geriye Dönük Analizi Dicle Tıp Dergisi, 2006;33(4):242-4.
11. Sencan A, Adanır T, Aksun M, Karahan N, Aran G. [The relationship of demographic and etiological characteristics with mortality in acutely poisoned patients admitted to intensive care unit]. J Turk Anaesth Int Care Soc 2009; 37(2):80-5.
12. Yılmaz A, Duran A, Erkuran MK, Can G, Ocak T. [Evaluation of demographic and epidemiological characteristics in poisoning cases who admitted to the emergency department of Bolu in the province]. SI-ROM 2014;2(1):11-7. 15.
13. Deniz T, Kandıç H, Saygun M, Buyukkokcak U, Ulger H Karakuş A. [Evaluation of intoxication cases applied to emergency department of Kirikkale University Hospital]. Duzce Medical Journal 2009;11(2):15-20.
14. Viertel A, Weidmann E, Brodt HR. [Cases of acute poisoning admitted to a medical intensive care unit]. Dtsch Med Wochenschr 2001;126(42):1159- 63.
15. Akkose S, Koksall O, Fedakar R, Emircan S, Durmus O. Poisoning-cases in adults in theyears 1996- 2004. Uludağ Medical Journal 2006;32(1):25-7.)
16. Watson WA, Litovitz TL, Klein-Schwartz W, Rodgers GC Jr, Youniss J, Reid N, et al. 2003 Annualreport of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. Am J Emerg Med 2004;22(5):335-404
17. Bronsetin AC, Spyker DA, Cantilena LR, Green JL, Rumack BH, Giffin SL. 2009 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 27th Annual Report. ClinToxicol (Philia) 2010;48(10):979-1178.
18. Olgun H, Yildirim ZK, Karaca M, Ceviz N. Clinical, electrocardiographic, and laboratory findings in children with amitriptyline intoxication. Pediatr Emerg Med 2009;25(3):170- 3
19. Belen B, Akman A, Yüksel N, Dilsiz G, Yenicesu I, Olguntürk R. A case report of amitriptyline poisoning successfully treated with the application of plasma exchange. Ther Apher Dial 2009;13(2):147-9
20. Harvey M, Cave G. Case report: successful lipid resuscitation in multi-drug overdose with predominant tricyclic antidepressant toxidrome. Int J Emerg Med 2012;5(1):8.
21. Yoldaş T, Güler S, Keskin Güler S, Güneş N, Gökçe Çokal B, Yurtdaş M. Mortal Seyreden Bir Amitriptilin İntoksikasyonu Olgusu. An-kara Med J, 2014, 14(1): 12 - 14