

**ARAŞTIRMA  
MAKALESİ**

**Macit Aydın<sup>1</sup>**  
**Türker Yardan<sup>2</sup>**  
**Ahmet Baydın<sup>2</sup>**  
**Selim Genç<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Acil Tıp Kliniği,  
Dışkapı Yıldırım Beyazıt  
Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Ankara,  
Türkiye;  
<sup>2</sup> Acil Tıp Anabilim Dalı,  
Ondokuz Mayıs  
Universitesi Tıp  
Fakültesi, Samsun,  
Türkiye

**Yazışma Adresi:**  
Macit Aydın  
Acil Tıp Kliniği  
Dışkapı Yıldırım Beyazıt  
Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Türkiye  
Tel: +90 312 596 2450  
Email: macitaydin@yahoo.com

Geliş Tarihi: 10.05.2018  
Kabul Tarihi: 21.06.2018  
DOI: 10.18521/ktd.445529

**Konuralp Tıp Dergisi**  
e-ISSN1309-3878  
konuralptipdergi@duzce.edu.tr  
konuralptipdergisi@gmail.com  
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

## Trisiklik Antidepresan Zehirlenmelerinde Adora Risk Skorlaması

### ÖZET

**Amaç:** Trisiklik antidepresan (TSA) zehirlenmeleri ciddi klinik sonuçlara neden olabilir. TCA zehirlenmesi olan hastaların değerlendirilmesinde “Antidepresan Doz Aşımı Risk Değerlendirmesi” (ADORA) kriterleri kullanılmıştır. Bununla birlikte, bu kriterlerin morbidite ve mortalite öngörüsünde klinik yararlılığını gösteren yeterli çalışma yoktur. Bu çalışmanın amacı, ADORA kriterlerinin klinik sonuç ile ilişkisini belirlemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 133 hasta dahil edildi. Hastalar ADORA kriterlerine göre yüksek risk ve düşük risk gruplarına ayrıldı.

**Bulgular:** Ortanca yaş 25 (18-55 yaş aralığında) idi. Hastalar genellikle TCA ajanı olarak amitriptilin kullanmışlardır. Risk sınıflandırmasına göre; Hastaların %59.4’ü yüksek risk grubunda idi. Çalışma hastalarında en sık görülen semptom midriazis idi ve somnolans haricindeki tüm bulgular ADORA yüksek risk grubunda düşük risk grubuna göre daha fazla görülmüştü. En sık görülen bulgular sağ aks sapması ve aVR de R>S bulgusu idi. Hastaların tümü komplikasyonsuz taburcu edilmişti. ADORA pozitif risk skor sayısı arttıkça yatış süresi, QTc uzunluğu ve nöbet sıklığı artmaktaydı.

**Sonuç:** ADORA kriterleri, TCA zehirlenmesinin değerlendirilmesi ve klinik takibinde faydalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** ADORA, Antidepresan Aşırı Doz Risk Değerlendirmesi, Trisiklik Antidepresanlar, Zehirlenme

## Adora Risk Identification of Tricyclic Antidepressant

### ABSTRACT

**Objective:** Tricyclic antidepressant (TCA) poisonings can cause serious clinical outcome. The Antidepressant Overdose Risk Assessment (ADORA) criteria are used in the assessment of patients with TCA poisoning. However, the data about the benefits of these criteria in mortality and morbidity prediction in the clinical practice are insufficient. The aim of this study was to determine the relationship of ADORA criteria with clinical outcome.

**Methods:** A total of 133 patients who admitted only with TCA poisoning at a university hospital emergency department. The patients were divided into high risk and low risk groups according to ADORA criteria.

**Results:** The median age was 25 (range 18-55) years. Patients commonly used amitriptyline as TCA agent. According to risk classification; 59.4% of the patients were in high risk group. Most common symptom was mydriasis in study group; somnolence was more frequent in high risk group. The most common finding on electrocardiogram was the right axis deviation and the AVR was the R> S finding. The patients were discharged without any complications. As the number of ADORA positive risk scores increased, the length of hospitalization, QTc height and seizure frequency increased.

**Conclusion:** The ADORA criteria is useful in assessment and clinical follow-up of TCA poisoning.

**Keywords:** ADORA, The Antidepressant Overdose Risk Assessment, Poisoning, Tricyclic Antidepressants

## GİRİŞ

Trisiklik antidepresan (TSA) zehirlenmeleri Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) tüm zehirlenmelerin % 8.2' sini oluşturmakta ve ölümcül zehirlenmeler arasında üçüncü sırada yer almaktadır (1). TSA zehirlenmesi özkıyım amaçlı veya kaza sonucu gelişebilir. Zehirlenmeye bağlı olarak, baş ağrısı, yorgunluk, anksiyete, bulanık görme, güçsüzlük, oftalmopleji, akut pankreatit, ileus, taşikardi, hipertansiyon, miyoklonus, letarji ve konfüzyon gibi semptomlar gelişebilmektedir. Ayrıca ciddi zehirlenmelerde ölümcül kardiyak aritmiler, bilinç değişiklikleri, koma, konvülsiyon, hipotansiyon, pulmoner ödem, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), solunum veya kardiyak arrest eşlik edebilir (2).

Antidepresan zehirlenmelerinde hastaların klinik bulgularının değerlendirilmesinde Antidepresan Yüksek Doz Risk Değerlendirme Kriterleri (Antidepressant Overdose Risk Assessment-ADORA) kullanılmaktadır. Bu kriterlere göre; TSA alımını izleyen ilk 6 saat içinde veya ilaç alım zamanı tam olarak bilinmiyorsa acil servise başvurduğu anda bu kriterlerden herhangi birine sahip olmayan hastalar düşük risk, belirtilen süre içerisinde bu kriterlerden en az birine sahip olan hastalar ise yüksek risk olarak adlandırılır (3). Bu çalışmada TSA zehirlenmesi nedeni ile acil servise başvuran hastaların klinik özelliklerinin ADORA kriterleri ile ilişkisi araştırıldı.

## MATERYAL VE METOD

Bu retrospektif çalışma, etik kurul izni (Kurul izin no:2008-306) alındıktan sonra Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi' ne Ocak-2006 ile Aralık-2008 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışma süresince Acil Servis' e başvuran 1546 zehirlenme olgusunun 195' i (%12.6) TSA zehirlenmesi nedeniyle gelmişti. Çalışma hastaların dan 49'unda ek olarak travma öyküsü, ko-morbidite, çoklu ilaç, alkol veya madde alımı olduğundan çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca 13 hastanın hastane kayıtları yeterli olmadığından çalışma dışı bırakıldı. Bu şekilde 133 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastaların yaş, cinsiyet, başvuru zamanı, alınan TSA ajanının tipi, hastanın başvuru anındaki klinik bulguları, EKG bulguları (aritmî, ileti bozuklukları), Glasgow Koma Skoru (GKS) dosya kayıtlarından elde edildi. Hastaların TSA ajanı aldıktan sonra Acil Servis'e başvuruncaya kadar geçen süre, alım zamanı olarak kaydedildi. TSA ajanı alım zamanına göre "<2 saat", "2-6 saat", ve ">6 saat" şeklinde üç grupta incelendi. EKG bulguları iki hekim tarafından değerlendirildi ve ortak kararları kaydedildi. EKG' de sağ aks varlığı, aVR'de R>S, PR mesafesi, QRS ve QTc süreleri belirlendi. QTc süresinin hesaplanmasında Bazett Formülü kullanıldı (4). Acil serviste ilk müdahalenin ardından hastalar acil gözlem

ünitesine yatırılarak takip edildi. Takip süresince hastalara uygulanmış tedavi yöntemleri kaydedildi.

Hastaların ilk klinik değerlendirilmesinde ADORA kriterleri kullanıldı (3). Bu kriterler; (a) QRS süresi>0.10 sn, (b) disritmilerin varlığı, (c) bilinç değişikliği (GKS<14), (d) nöbet, (e) solunumun baskılanması (solunum sayısı<8/dk) ve (f) hipotansiyon (sistolik kan basıncı<90 mmHg)'dur. Hastalar ADORA kriterlerine göre iki gruba ayrıldı. Düşük risk grubu, TSA alımını izleyen ilk 6 saat içinde veya ilaç alım zamanı tam olarak bilinmiyorsa acil servise başvurduğu anda bu kriterlerden herhangi birine sahip olmayan hastalar; yüksek risk grubu, belirtilen süre içerisinde bu kriterlerden en az birine sahip olan hastalar.

Araştırmadan elde edilen veriler SPSS 15.0 paket programında analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma ve frekans veriler ise sayı ve yüzde "n(%)" şeklinde ifade edildi. İstatistiksel analizlerde tüm ölçümsel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram ve Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Veriler normal dağılıma uymadığı için ikiden fazla grup karşılaştırmasında "Kruskal Wallis Testi" kullanıldı ve istatistiksel anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak kabul edildi. Grupların ikili karşılaştırmasında ise "Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U Testi" kullanıldı ve bu testte istatistiksel anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak kabul edilmiştir. Sürekli değişkenler arası ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Sayımla elde edilen verilerin karşılaştırmasında ise "Ki kare testi (Chi square test)" , "Fisher'in Kesin testi (Fisher's exact test)" ve "Eğimde Ki Kare testi (linear- by-linear association) kullanıldı ve bu testlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Hastaların çoğunluğu kadın idi; n=118 (%88,7). Hastaların ortanca yaşı 25 idi (18-55 yaş aralığında). Hastaların 4 'ü (%3,0) daha önce en az bir defa intihar girişimi vardı. Alınan TSA alt grupları şu şekilde idi: amitriptilin (n=120, %90,2), opipramol (n=7, %5,3), klomipramin (n=4, %3,0) ve imipramin (n=2, %1,5) almışlardı.

ADORA kriterlerine göre 79 hasta (n=%59,4) yüksek risk grubunda idi. Hastaların semptom ve bulguları incelendiğinde; en sık midriazis tespit edildi (n=82, %61,7) ve ADORA yüksek risk grubunda somnolans haricindeki tüm bulgular düşük risk grubuna göre daha fazla görülmüştü (Tablo 1). Ortanca GKS değeri 13 idi (5-15 aralığında); GKS 8 ve altında 14 hasta (%10,5) vardı, 9-13 aralığında 58 hasta (%43,6) ve 14 ve üzerinde 61 hasta (%45,9) vardı. Hastaların EKG bulgularının görülme sıklığı Tablo 2' de verilmiştir; en sık görülen bulgular sağ aks sapması ve aVR de R>S bulgusu idi.

**Tablo 1.** TSA zehirlenmelerinde, ADORA yüksek ve düşük riske göre klinik belirtilerin dağılımı

Fizik muayene bulguları	ADORA Düşük risk		ADORA Yüksek risk		p*
	n	%	n	%	
Kuru cilt	9	17.6	59	72.0	<0.001
Bulantı	8	15.7	37	45.1	<0.001
Midriazis	13	25.5	69	84.1	<0.001
Barsak seslerinde azalma	7	13.7	44	53.7	<0.001
Ajitasyon	5	9.8	38	46.3	<0.001
Kusma	2	3.9	35	42.7	<0.001
Ağız kuruluğu	12	23.5	62	75.6	<0.001
Somnolans	22	43.1	4	4.9	<0.001

\*Ki-kare testi

Hastaların tümü komplikasyonsuz taburcu edilmişti. Tablo 3' te pozitif ADORA kriterlerinin sıklığı verildi. Tablo 4' te hastane yatış süresi, QTc uzunluğu, nöbet ve entübasyon sıklığının pozitif

ADORA kriterlerine göre dağılımı verildi. ADORA pozitif risk skor sayısı arttıkça yatış süresi ( $p<0.001$ ,  $r=0.748$ ); QTc uzunluğu ( $p<0.001$ ,  $r=0.659$ ) ve nöbet sıklığı artmaktaydı.

**Tablo 2.** TCA zehirlenmesi nedeni ile değerlendirilen hastaların EKG bulguları ve görülme sıklıkları

	n	%
Normal sinüs ritmi	75	56.4
Sinüs taşikardisi	50	37.6
Sağ aks sapması	19	14.3
aVR'de R>S	13	9.8
Supraventriküler taşikardi	6	4.5
Geniş kompleksli taşikardi	2	1.5

**Tablo 3.** TCA zehirlenmesi nedeni ile değerlendirilen hastalarda tespit edilen pozitif ADORA kriterlerinin sıklığı

ADORA kriterleri	n	%
Bilinç değişikliği (GKS<14)	71	53.4
Disritmi	58	43.6
QRS süresi>0.10 sn	35	26.3
Hipotansiyon(SKB<90 mmHg)	7	5.3
Solunumun baskılanması (solunum sayısı<8/dk)	6	4.5
Nöbet	3	2.3

**Tablo 4.** TCA zehirlenmesi nedeni ile değerlendirilen hastaların ADORA kriter sayısına göre yatış süresi, QTc süresi, nöbet ve entübasyon sıklığı

ADORA pozitif kriter sayısı	n	Yatış süresi (gün)	QTc süresi (msn)	Nöbet n (%)	Entübasyon n (%)
Pozitif kriter yok	54	1 (1-1)	391.6 ± 19.8	-	-
Tek pozitif kriter	20	1 (1-2)	411.8 ± 29.7	-	-
İki pozitif kriter	26	1 (1-2)	432.2 ± 27.5	-	-
Üç pozitif kriter	24	2 (1-3)	476.7 ± 34.5	-	4 (16.7)
Dört pozitif kriter	6	3 (2-5)	478.5 ± 39.7	1 (16.7)	6 (100.0)
Beş pozitif kriter	3	3 (3-3)	528.3 ± 36.9	2 (66.7)	3 (100.0)
p*		<0.001	<0.001		

\*Spearman Rho korelasyonu

## TARTIŞMA

Antidepresan zehirlenmelerinde hastaların klinik bulgularının değerlendirilmesinde ADORA kriterleri kullanılmaktadır. Antidepresan zehirlenmelerinde ADORA kriterleri ciddi toksisiteyi ayırt edebilir, böylece günlük takip ve tedavi planları sistematik olarak yürütülebilir (3, 5). Ayrıca bu sınıflama ciddi zehirlenme bulgularının ayırımında ve muhtemel klinik sonuçlar hakkında bilgi verebilmektedir. Foulke ve ark. (3) ADORA kriterlerini kullandıkları çalışmalarında TSA zehirlenmelerinde yüksek risk grubunun %58 oranında olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada bilinç bozukluğunun %47,7 oranında, disritminin

%47,7 oranında, QRS genişlemesinin %23,8 oranında, solunum baskılanmasının %20,8 oranında, hipotansiyon %8,9 oranında ve epileptik nöbetlerin %5,9 oranında olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışma sonuçları bizim çalışmamız ile benzerlik göstermektedir; bizim çalışmamızda yüksek risk grubu %60,4 oranında idi, ayrıca belirtilerin sıklığı da solunum baskılanması haricinde bu çalışma ile benzerdi; bizim çalışmamızda solunum baskılanması %4,9 oranında idi.

Çalışmamızda somnolans haricindeki pozitif fizik muayene bulguları ADORA yüksek risk

grubunda daha sık görülmüştü. Ünverir ve ark. (5) yaptıkları çalışmada EKG bulguları ve klinik bulgulardan sağ aks deviasyonunu %10,7; aVR de R>S bulgusu %7,3 idi; bizim çalışmamızda aynı bulgular sırasıyla %14,3 ve %9,8 oranında tespit edildi. Liebelt ve ark. (6) özellikle aVR de R dalga değişimlerinin akut zehirlenmelerde klinik ciddiyeti daha iyi belirlediğini bildirmişlerdir; ayrıca EKG' de R>3mm ve R/S>0,7 bulgularının nöbet ve disritmi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. QRS süresinin 0,10 saniye üzerindeki değerlerinde nöbet ve supraventriküler taşikardinin sık görüldüğü ve bu nedenle bikarbonat tedavisinin başlanması gerektiği bildirilmiştir (3, 7, 8).

Çalışmamızda ADORA pozitif risk kriter sayısının pozitif yönde orta derecede QTc uzunluğu ile ilişkili olduğu tespit edildi. QTc' nin 480 ms den daha uzun olduğu durumlarda disritmi ve nöbet sıklığının arttığı bildirilmiştir (9). Ünverir ve ark. ADORA pozitif risk kriter sayısı arttıkça hastane yatış süresinin uzadığı bildirilmiş, bizim çalışmamızda da aynı şekilde yatış süresi ile ilişkili bulunmuştur (5).

TSA zehirlenmelerinde risk sınıflamaları temel olarak EKG değişiklikleri ve QT uzaması ile ilgili yapılmıştır (10). TSA zehirlenmelerinde yoğun bakıma yatış gerekliliğini temel olarak EKG

değişiklikleri belirler fakat alınan ilaç dozu da önemlidir, çünkü 100 ng/mL doz üzerinde QT uzaması ve epileptik nöbet ile ilişkilidir (11). TSA zehirlenmelerinde QRS haricinde ciddiyeti belirleyen diğer faktörler kardiyak ko-morbid hastalıkları, hipertansiyon ve diyabetes mellitus olarak bildirilmiştir (12, 13). Her şeye rağmen, ADORA risk sınıflamasının da kısıtlılıkları vardır, özellikle çoklu ilaç alımlarında ve eşlik eden hastalık varlığında yoğun bakım yatış süresi ADORA kriterleri ile uyum göstermeyebilmektedir (11).TSA zehirlenmelerinde mortalite ve morbiditeler görülebilmektedir (14, 15). Erken risk sınıflaması bu riski azaltabilir. TA zehirlenmelerinde, sebep çoğunlukla ventriküler aritmilerdir ve kardiopulmoner resüsitasyon süresini uzatmak mortalite oranını azaltabilmektedir (16).

Sonuç olarak ADORA kriterleri birçok klinik parametre ile ilişkilidir ve prognostik belirteç olarak TSA zehirlenmelerinde kullanılabilir. Çalışmamızda ölüm ile sonlanan olgu görülmediğinden mortalite için değerlendirme yapılamamıştır. Daha büyük hasta popülasyonu ve mortalite görülen vakaların da dahil edildiği çalışmalar ile bu konuda daha fazla bilgi edinilebilecektir.

#### KAYNAKLAR

1. Watson WA, Litovitz TL, Klein-Schwartz W, et al. 2003 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. The American journal of emergency medicine. 2004;22(5):335-404.
2. Woolf AD, Erdman AR, Nelson LS, et al. Tricyclic antidepressant poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. Clin Toxicol (Phila). 2007;45(3):203-33.
3. Foulke GE. Identifying toxicity risk early after antidepressant overdose. The American journal of emergency medicine. 1995;13(2):123-6. S-12.
4. Bazett HC. An analysis of the time relations of electrocardiograms. Heart. 1920;7:353-70.
5. Ünverir P, Atilla R, Karcioğlu O, et al. A retrospective analysis of antidepressant poisonings in the emergency department: 11-year experience. Human & experimental toxicology. 2006;25(10):605-12.
6. Liebelt EL, Francis PD, Woolf AD. ECG lead aVR versus QRS interval in predicting seizures and arrhythmias in acute tricyclic antidepressant toxicity. Annals of emergency medicine. 1995;26(2):195-201.
7. Foulke GE, Albertson TE. QRS interval in tricyclic antidepressant overdose: inaccuracy as a toxicity indicator in emergency settings. Annals of emergency medicine. 1987;16(2):160-3. S-12.
8. Biggs JT, Spiker DG, Petit JM, et al. Tricyclic antidepressant overdose: incidence of symptoms. Jama. 1977;238(2):135-8.
9. Caravati EM, Bossart PJ. Demographic and electrocardiographic factors associated with severe tricyclic antidepressant toxicity. Journal of Toxicology: Clinical Toxicology. 1991;29(1):31-43. S-12.
10. Miura N, Saito T, Taira T, et al. Risk factors for QT prolongation associated with acute psychotropic drug overdose. The American journal of emergency medicine. 2015;33(2):142-9.
11. Koegelenberg CF, Joubert ZJ, Irusen EM. Tricyclic antidepressant overdose necessitating ICU admission. South African medical journal = Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde. 2012;102(5):293-4.
12. Eyer F, Stenzel J, Schuster T, et al. Risk assessment of severe tricyclic antidepressant overdose. Human & experimental toxicology. 2009;28(8):511-9.
13. Waring WS. Clinical use of antidepressant therapy and associated cardiovascular risk. Drug, healthcare and patient safety. 2012;4:93-101.
14. Paksu S, Duran L, Altuntas M, et al. Amitriptyline overdose in emergency department of university hospital: evaluation of 250 patients. Human & experimental toxicology. 2014;33(9):980-90.
15. Glancy DL. ECG Of the Month: Suicide. The Journal of the Louisiana State Medical Society : official organ of the Louisiana State Medical Society. 2016;168(2):66-7.
16. Abeyaratne DD, Liyanapathirana C, Gamage A, et al. Survival after severe amitriptyline poisoning with prolonged ventricular tachycardia and cardiac arrest. BMC research notes. 2016;9:167.