

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

# دکتر علیرضا اسماعیلی

متخصص طب اورژانس  
فلوشیپ سم شناسی بالینی  
استادیار



# TCA Overdose



## مقدمه

يکي از شايع ترين داروهاي مصرفي در **suicide** را ضد افسردگي هاي سه حلقه اي به خود اختصاص مي دهند. در عين حال شايع ترين علت مرگ ومير ناشي از مسموميت هاي دارويي در ايران و خارج مسموميت با **TCA** مي باشد. براساس يك آمار 95% علت فوت بيماران ناشي از مسموميت دارويي در **England and Wales** از سال 1993 تا 1997 مسموميت با **TCA** بوده است. علت اصلي خطر عوارض و مرگ ومير ناشي از مصرف **TCA** مربوط به اين مسئله است که دوز درماني و توکسيک **TCA** ، **محدود (Narrow)** مي باشد و ضمناً بدنبال مسموميت با **TCA** بيمار دچار **عوارض قلبي و عروقي** مي گردد که در صورت عدم درمان صحيح منجر به مرگ بيمار مي شود.

## مقدمه

با اینکه طبق کتب مرجع روانپزشکی خط اول درمان افسردگی عمده مصرف داروهای **TCA** می باشد ولی بدلیل همین خطراتی که ذکر شد بسیاری از توکسیکولوژیست ها معتقدند در صورت امکان باید از داروهای ضد افسردگی جدید و بی خطرتر استفاده گردد. در هر صورت نباید دارو به حد زیاد در دسترس بیماران (بخصوص با سابقه **suicide**) قرار گیرد. نباید داروخانه ها بدون تجویز پزشک این داروها را در دسترس افراد قرار دهند و در هر ویزیت توسط پزشک نباید بیش از یک گرم قرص های آمی تریپتیلین یا تری میپرامین در اختیار بیمار قرار گیرد. دوز درمانی **TCA 2-4mg/kg** می باشد. از **5-10mg/kg** عوارض آنتی کولی نرژیک دارو شروع می شود و از **10-20 mg/kg** عوارض قلبی و عروقی دارو آغاز می گردد. مصرف **TCA** بیش از یک گرم بالقوه می تواند کشنده باشد. مثلاً اگر کودکی با وزن 10 کیلوگرم دو عدد قرص ای می پرامین 50 میلی گرم را مصرف نماید احتمال ایجاد عوارض قلبی و عروقی در او متصور است.



# انواع TCA

**Amitriptyline**

**Amoxapine**

**Clomipramine**

**Desipramine**

**Dothiepin**

**Doxepin**

**Imipramine**

**Lofepramine**

**Maprotiline**

**Nortriptyline**

**Protriptyline**

**Trimipramine**

## Clinical manifestation of toxicity TCA

### Anticholinergic Toxicity

Altered mental status

Hyperthermia

Mydriasis

Mild hypertension

Dry mouth

Dry flushed skin

Urinary retention

Paralytic ileus

# Clinical manifestation of toxicity TCA

## Central Nervous System (CNS) toxicity

Altered mental status

Delirium

Agitation

Sedation

Psychosis

Lethargy

Coma

Myoclonus

Seizures



## **Classic Electrocardiographic abnormalities in TCA toxicity**

**Sinus tachycardia**

**Prolonged PR interval**

**Prolonged QT interval**

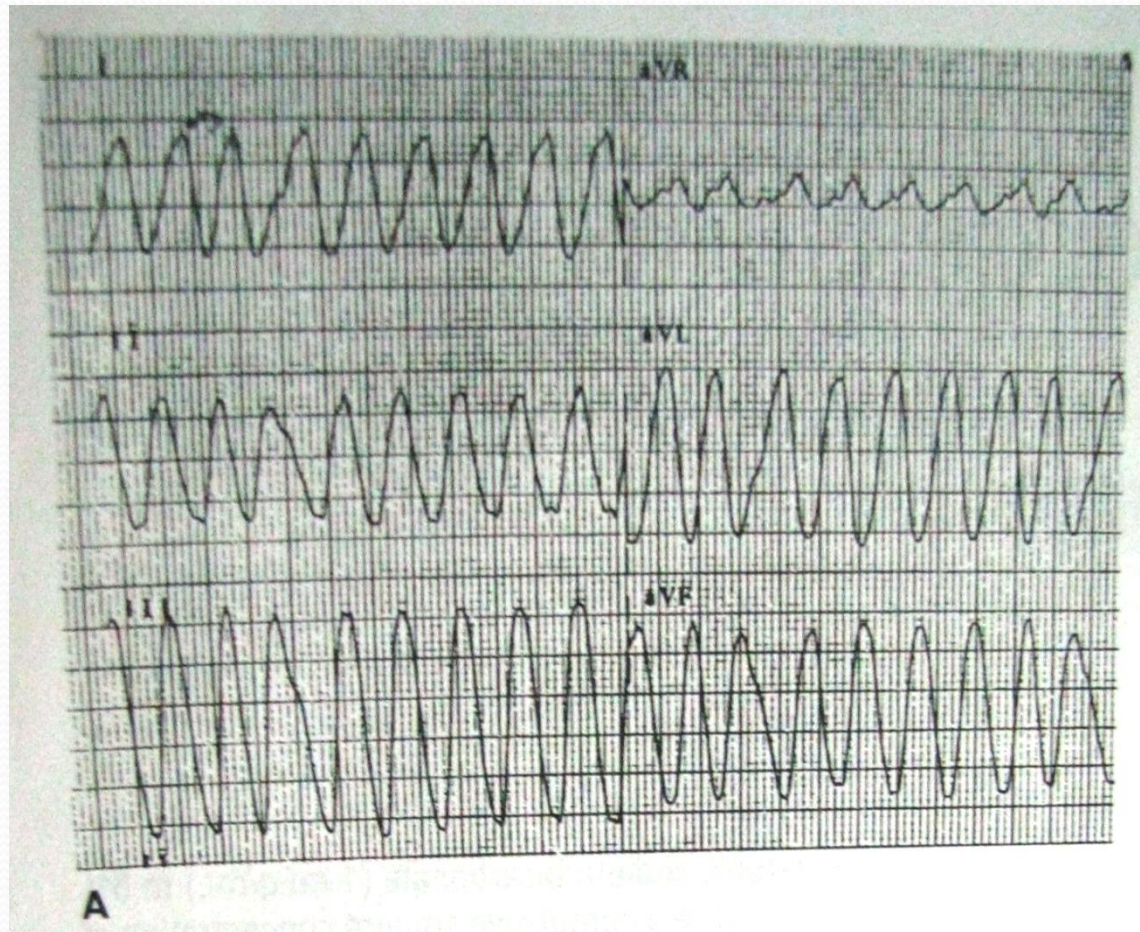
**Widened QRS complex  $> 0.1$  s**

**Right-axis deviation (positive deflection of terminal QRS complex in lead aVR  $> 3$  mm)**

**Right bundle branch block**

## Classic Electrocardiographic abnormalities in TCA toxicity

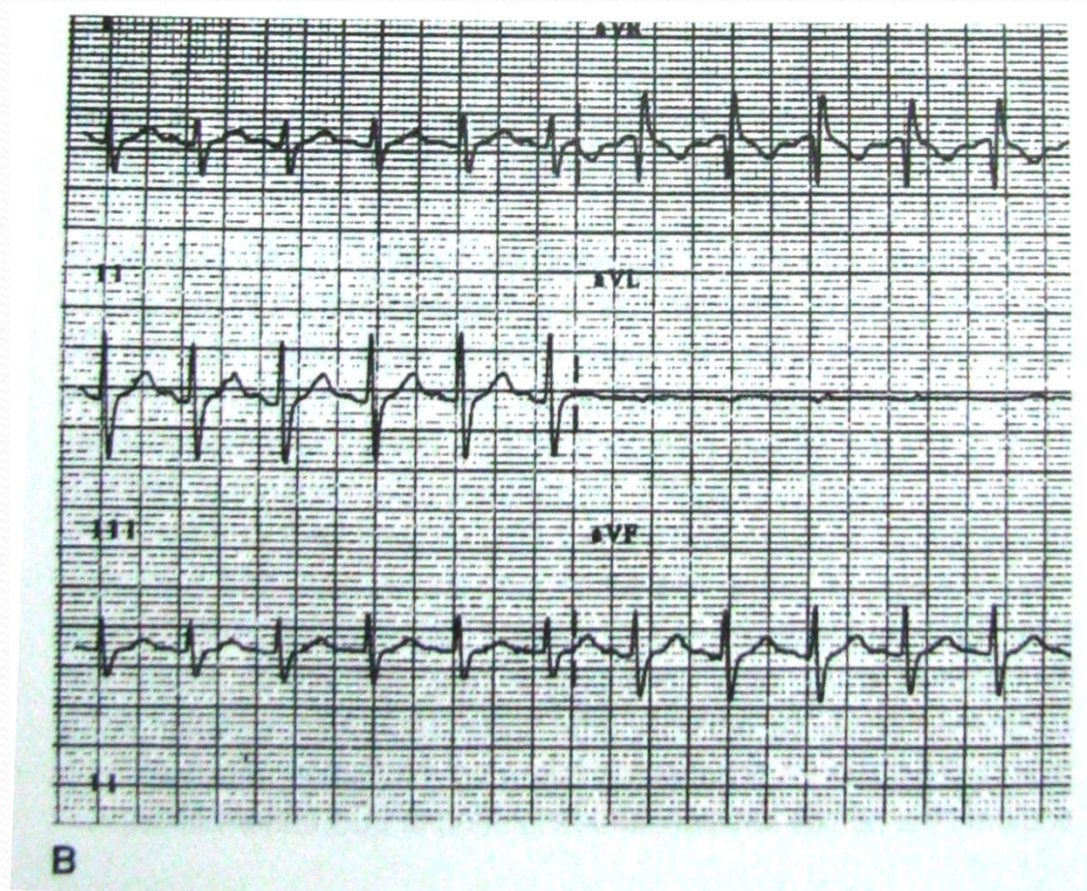
### QRS Widening در مسمومیت با TCA





## Classic Electrocardiographic abnormalities in TCA toxicity

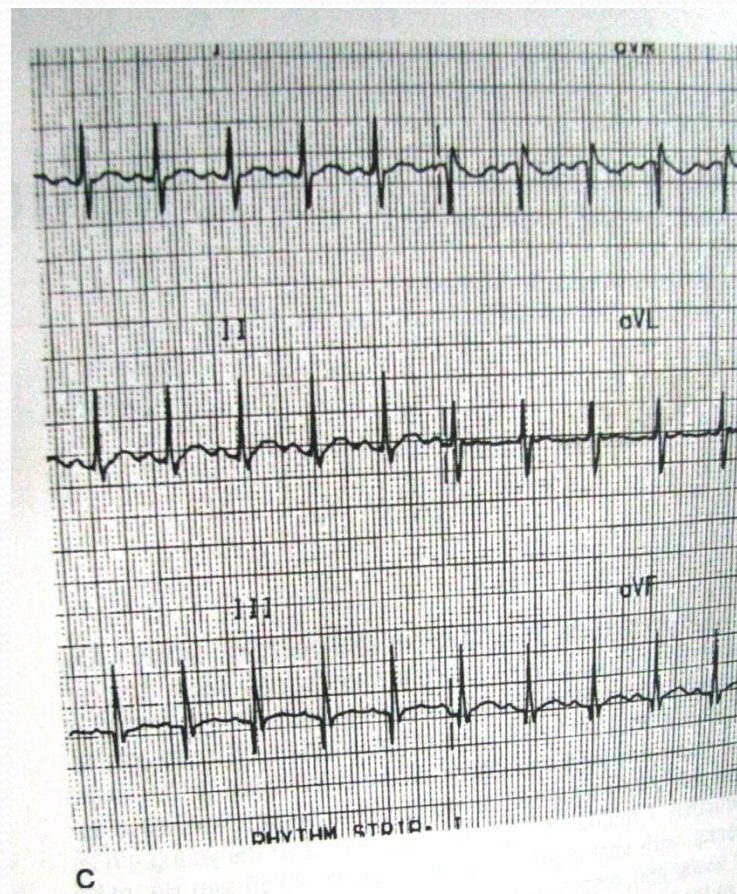
ECG بهبود یافته بیمار به دنبال درمان با بی کربنات سدیم





## Classic Electrocardiographic abnormalities in TCA toxicity

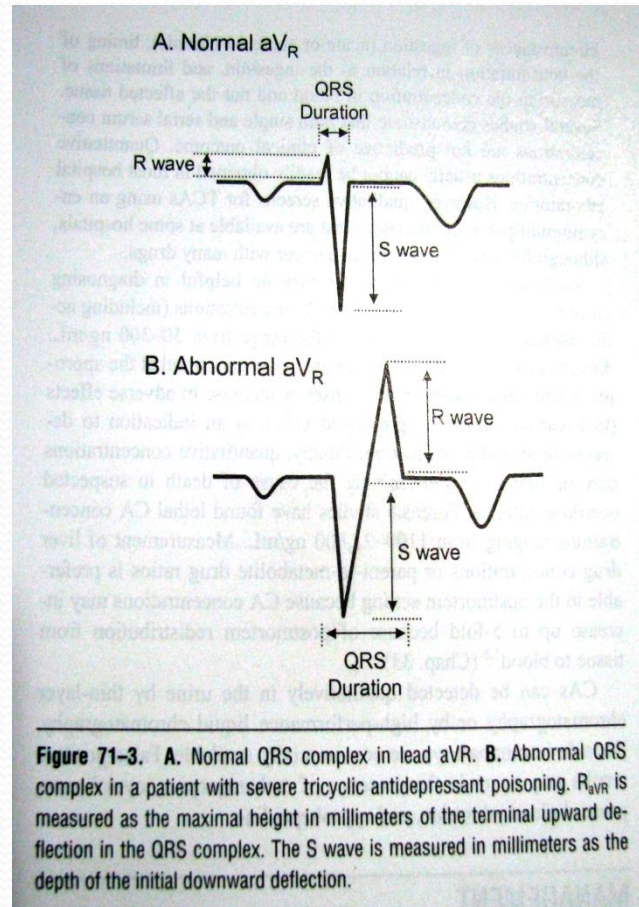
ECG کاملاً بهبود یافته بیمار به دنبال درمان





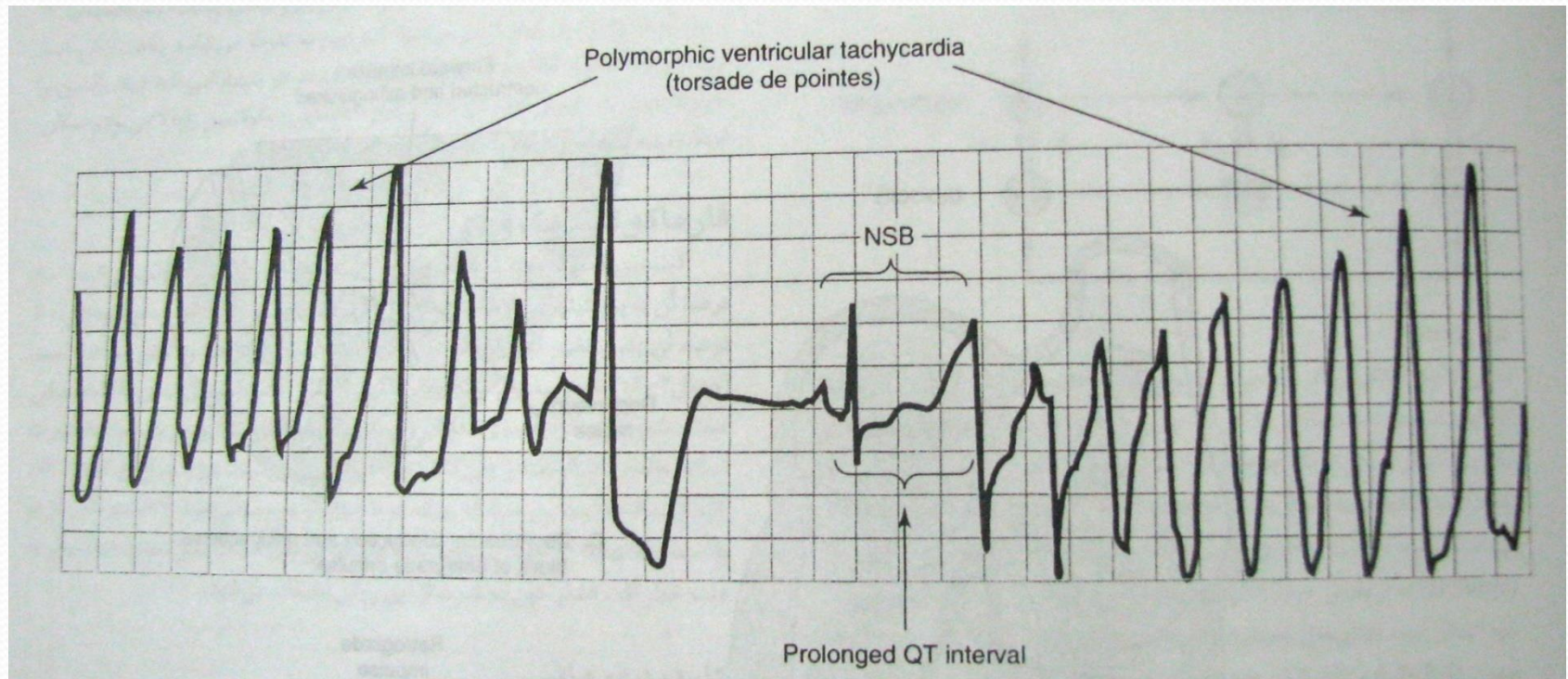
## Classic Electrocardiographic abnormalities in TCA toxicity

موج S > موج R یا موج R بزرگتر از 3 میلی متر در لید aVR



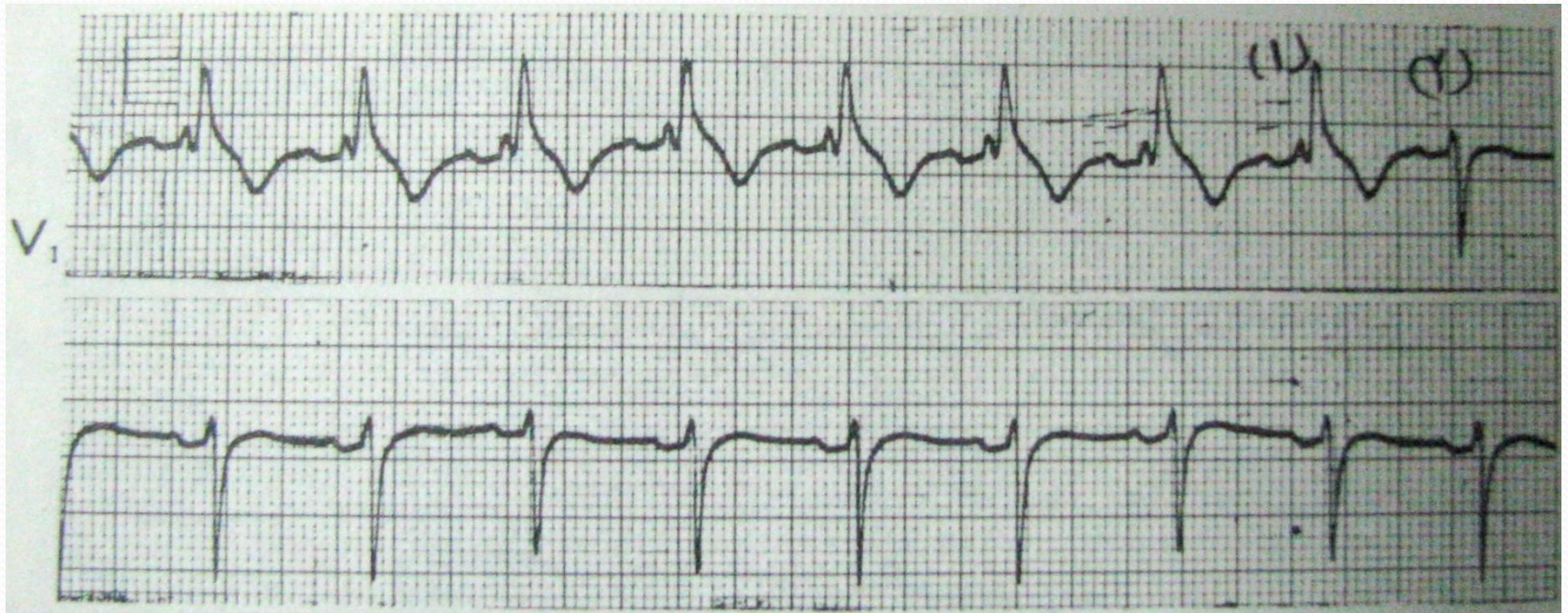


## Torsades de points



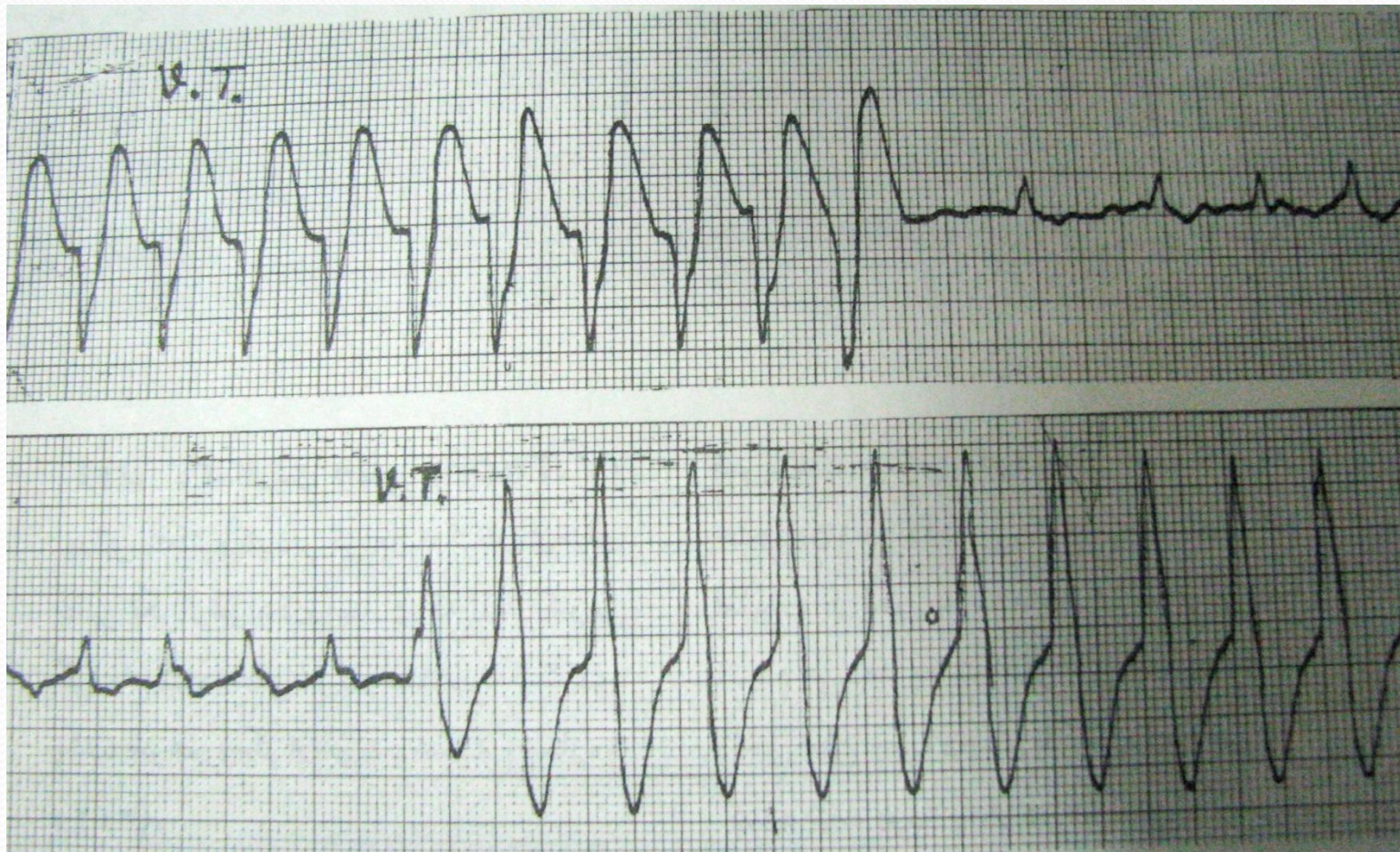


## بلوک دسته‌ای شاخه راست (RBBB)



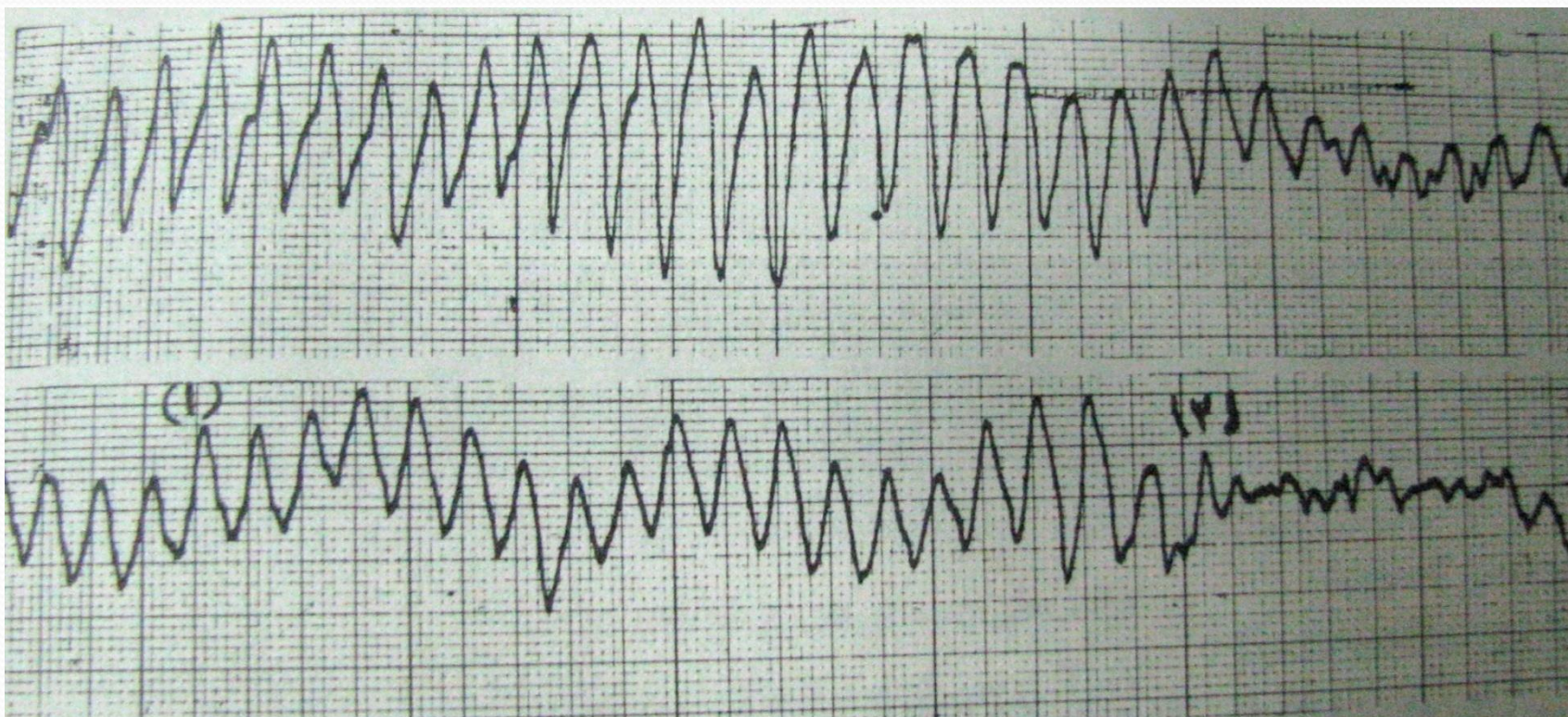


## تاکیکاردی بطنی (V-tack)





## تبدیل فلوتر بطنی به فیبریلاسیون بطنی (VF)





## Classic Electrocardiographic abnormalities in TCA toxicity

شایعترین آریتمی قلبی در مسمومیت با TCA ، تاکیکاردی سینوسی می باشد. تاکیکاردی سینوسی نیازی به درمان ندارد.

**Hallmark** مسمومیت با TCA ، پهن شدن کمپلکس QRS (QRS widening) می باشد که نه تنها به تشخیص کمک می کند بلکه با این آریتمی پروگنوز بیمار را ارزیابی می کنیم. چنانچه پهن شدن کمپلکس QRS بیشتر از 1/0 ثانیه (بیشتر از 5/2 خانه کوچک در ECG) باشد ریسک تشنج ، کوما و نیاز به انتوباسیون در بیمار افزایش می یابد و چنانچه پهن شدن کمپلکس QRS بیشتر از 16/0 ثانیه (بیشتر از 4 خانه کوچک در ECG) گردد ریسک آریتمی بطنی بخصوص تاکیکاردی بطنی افزایش می یابد. لذا هنگام پهن شدن کمپلکس QRS درمان aggressive بیمار مانند انتوباسیون یا تجویز پی کربنات سدیم باید مورد توجه قرار گیرد.

## Clinical manifestation of toxicity TCA

### Pulmonary Toxicity

Acute lung injury (ARDS) (10%)

Aspiration

در مسمومیت با **TCA** عوارض نادری مانند ایسکمی مزانتر ، انسداد کاذب (**pseudo obstruction**) و پانکراتیت دیده می شود.



## Classic Electrocardiographic abnormalities in TCA toxicity

در مسمومیت با **TCA** معمولاً در ابتدا **علائم آنتی کولی نرژیک** دیده می شود. علائم آنتی کولی نرژیک به صورت مرکزی (تغییر سطح هوشیاری ، آژیتاسیون ، دلریوم ، توهم ، مردمک میدریاز ) یا محیطی (دهان خشک ، پوست خشک و گر گرفته ، احتباس ادرار ، یبوست، ایلئوس و هیپرترمی ) می باشد. علائم آنتی کولی نرژیک معمولاً **(به جز هیپرترمی)** خطرناک نیست.



## Classic Electrocardiographic abnormalities in TCA toxicity

در مسمومیت با **TCA** علایم قلبی و عروقی به صورت نقایص هدایتی ، انواع دیسریتمی ها و هیپوتانسیون دیده می شود. خطرناک ترین علائم مسمومیت مربوط به همین بخش می باشد. شایع ترین علت مرگ و میر در بیمار مسموم با **TCA** **هیپوتانسیون مقاوم به درمان** می باشد.

مسمومیت با **TCA** در صورت درمان مناسب معمولاً طی 24-48 ساعت برطرف می شود و اوج مسمومیت و مرگ طی 24 ساعت اول ظاهر می شود. در موارد محدودی آریتمی قلبی یا مرگ ناگهانی طی 2-5 روز پس از اوردوز با **TCA** دیده می شود. شیوع چنین موارد آریتمی دیررس کاملاً نادرست.

## Classic Electrocardiographic abnormalities in TCA toxicity

در مسمومیت با **TCA** علائم **CNS** به صورت **کوما** ، **تشنج** و **میوکلونوس** دیده می شود. در مسمومیت با **TCA** بهنگام چک کردن رفلکس کف پایي ، بابنسکی مثبت می شود. گاهی تشنج مقاوم به درمان باعث مرگ بیمار می شود. تشنج معمولاً تونیک-کلونیک ، ژنرالیزه و کوتاه مدت است. تشنج ممکن است منجر به اسیدوز متابولیک ، هیپرترمی و رابدومیولیز شود. در مسمومیت با **TCA** ، **ARDS** و رابدومیولیز دیده می شود که شایع نیستند.



## Treatment

در بیمار مسموم به **TCA** 6 ساعت بعد از تحت نظر گرفتن در صورت عدم وجود هیچ علامتی از مسمومیت می توان بیمار را بدون درمان خاصی مرخص نمود و بیمارانی که به قصد **suicide** دارو مصرف نموده اند به روانپزشک ارجاع داد.

حتی وجود **تاکیکاردی سینوسی** بدون علامت بالینی نیز معیاری برای بستری نمودن بیمار محسوب می شود اگرچه بروز عوارض در این بیماران (صرفاً با تاکیکاردی سینوسی) کم است. این بدان معنا است که ترخیص بیمار در مسمومیت با **TCA** معنا ندارد و حتی بیمار زیر یک بسته قرص **TCA** مصرف کرد باید تحت نظر باشد.

## Treatment

بیماریکه به اورژانس مراجعه می کند در اولین قدم باید به **cardiac monitoring** وصل شود. **ECG 12** لید باید از وی تهیه شود. اندازه گیری **ABG** (در صورت دیپرسیون تنفسی یا هیپوتانسیون) در اورژانس ضروری است. اندازه گیری سطح سرمی دارو ارزشی در **manage** بیماری ندارد جز آنکه به تشخیص بیماری کمک می کند.



## Treatment

بیمار در صورت اندیکاسیون و بخصوص در صورت کمپلکس **QRS** پهن ( در صورت نیاز به انتوباسیون) باید انتوبه شده و به دستگاه ونتیلاتور وصل شود. پس از اتصال به دستگاه ونتیلاتور **rate تنفسی 18/min** باید برای بیمار تنظیم گردد. برای بیمار در اورژانس باید بی کربنات سدیم تجویز گردد. روش تجویز بی کربنات سدیم بدین شکل است که سه آمپول **(50mEq/50mL)** بی کربنات سدیم در یک لیتر سرم قندی 5% ریخته شده یا دو آمپول بی کربنات سدیم در یک لیتر سرم یک سوم - دوسوم اضافه شده و با سرعت **150-200cc/hr** برای بیمار تنظیم گردد. البته ابتدا می توان یک یا حتی دو ویال به صورت **free** برای بیمار تزریق کرد یا حتی در عرض 1-5 دقیقه تزریق وریدی نمود.

تجویز بی کربنات آنقدر ادامه می یابد که **PH** خون به **5/7** تا **55/7** برسد و **HCO<sub>3</sub>** در **ABG** بالای **24** قرارگیرد. بهنگام تجویز بی کربنات سدیم باید مواظب آلکالوز متابولیک و هیپوکالمی بود.

## Treatment

اندیکاسیون مطلق تجویز بی کربنات سدیم در مسمومیت با **TCA** :

1-  $QRS > 0.1 \text{ s}$

2-  $RaVR \geq 3 \text{ mm}$

3- Right axis deviation of terminal  $40 \text{ msec} > 130^\circ$

4- Hypotention

هنگامیکه بیمار مسموم با **TCA** در **ECG** دارای کمپلکس **QRS** پهن (بیشتر از 1/0 ثانیه) باشد یا در لید **aVR** موج **R** بیشتر یا مساوی 3 میلی متر یا موج **S**  $>$  موج **R** باشد یا بیمار دچار هیپوتانسیون گردد حتماً باید بی کربنات سدیم تجویز گردد.

در مورد  $(120-270^\circ)$  Right axis deviation of terminal  $40 \text{ msec}$  با **ECG** قابل بررسی نیست و نیاز به آنالیز اختصاصی به کمک کامپیوتر دارد.



## Treatment

**هیپرونتیلیاسیون** در مسمومیت با **TCA** همانند بی کربنات سدیم باعث افزایش **PH** می شود و در درمان بیمار مفید است اما ارزش آن به اندازه بی کربنات سدیم نیست. در عین حال در بیماریکه از هر جهت دستان برای تجویز بی کرینات سدیم بسته است (مانند ابتلا به ادم ریه) می توان از این روش در درمان استفاده کرد.

## Treatment

در درمان مسمومیت با **TCA** اصلاح هیپوتانسیون مهم است. ممکن است بیمار ناگهان دچار هیپوتانسیون شود. هیپوتانسیون از مکانیسم‌های مختلفی ایجاد می‌شود مانند مهار کانال سدیم سریع قلب و در نتیجه کاهش برون‌ده قلبی از طرف دیگر اثرات آلفابلوکر داروهای **TCA** که باعث گشاد شدن عروق و هیپوتانسیون وضعیتی می‌شوند و همچنین مهار طولانی‌مدت بازجذب نوراپی‌نفرین می‌تواند به علت کاهش ذخیره نورونی سبب هیپوتانسیون شود. به همین دلیل که هیپوتانسیون از مکانیسم‌های مختلفی ایجاد می‌شود ممکن است در درمان مقاوم گردد و سبب مرگ بیمار شود. بنابراین بهنگام هیپوتانسیون در مسمومیت با **TCA** ابتدا از سرم نرمال‌سالین استفاده کرده و در صورتیکه 5/0 تا یک ساعت بعد افت فشار خون اصلاح نشد از داروهای وازوپرسور مانند نوراپی‌نفرین یا **دوپامین (high dose)** استفاده می‌شود و در صورت لزوم داروهای وازوپرسور به صورت **mixed** برای بیمار استفاده می‌شود.



## Treatment

در مسمومیت با **TCA** بعد از ایجاد راه هوایی مطمئن شستشوی معده انجام می‌گردد که تا 4 ساعت و حتی برخی موارد تا 12 ساعت ارزش دارد. شستشو باید آنقدر صورت گیرد تا محتویات خروجی از **NG Tube** ، **clear** شود و ممکن است به مقدار زیادی سرم یا آب نیاز باشد. در بچه‌هایی که به شکل **accidental** دارو مصرف نموده اند شستشوی معده در **outcome** بیمار تاثیری ندارد.

در مسمومیت با **TCA** از شارکول-سوربیتول جهت **decontamination** استفاده می‌گردد. یک دوز **1gr/kg** شارکول برای بیمار تجویز می‌گردد و در مورد تکرار تجویز شارکول در مسمومیت با **TCA** ، **controversy** وجود دارد. در هر صورت بهنگام تجویز شارکول باید راه هوایی مطمئن داشته باشیم و از آسپیراسیون بیمار جلوگیری شود.

## Treatment

در تشنج ناشی از مسمومیت با **TCA** از **فنی توئین** نباید استفاده کرد چون فنی توئین خود مهارکننده کانال سدیم سریع قلب بوده و سبب افزایش احتمال عوارض قلبی و عروقی مسمومیت می گردد.

به هنگام مسمومیت بنزودیازپین ها و **TCA** باید از تجویز **فلومازنیل** خودداری کرد چراکه سبب تشنج در بیمار می گردد.

به هنگام تشنج در مسمومیت با **TCA** با توجه به افت شدید فشار خون در تجویز تیوپنتال سدیم باید دقت کرد.



با تشکر از توجه شما.....