

Akut İlaç Zehirlenmelerinde Hastaya Yaklaşım Prensipleri ve Tedavide Temel İlkeler

GENERAL APPROACH AND CLINICAL MANAGEMENT OF ACUTE DRUG INTOXICATIONS

Mesut BAŞAK*, Muammer GÖZAYDIN**, Alp GÜNAY**, Mehmet DANACI***

* Yrd.Doç.Dr.GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

** Dr.GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

***Doç.Dr.GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, İSTANBUL

Tanım

Zehirlenme; yaralayıcı veya öldürücü bir madde ile oluşan kimyasal reaksiyon sonucunda genellikle ölüm, yaralanma veya kuvvette azalma ile karakterize bir olay olarak tanımlanır (1). Doz aşımı terimi ise; genel anlamda kasıtlı olarak toksik dozda ilaç alımı olup, intihar amaçlı ilaç kullanımı buna örnek olarak gösterilebilir (1).

Tarihçe

Zehirli maddelerle ilişkiler ve bunlara ait bilgiler insanlık tarihinin en eski yıllarına kadar uzanmaktadır. Smith papirüslerinde (M.Ö. 1600) yılın zehirlenmesine ait olgular bildirilmektedir (2). M.Ö. 1500 yılında ait papirüslerde arsenik, kurşun, baldıran gibi pek çok zehirden söz edildiği gibi, bunlara ait tedavi girişimleri de anlatılmaktadır (2,3). Romalı hekimlerden Dioscorides (M.S. 40-80), tadını arttırmak için kurşun katılarak güçlendirilmiş şarabın özellikle sinirlere zarar verdiğini bildirmiştir (3). Paracelsus ise ilk kez kullanım dozu arttırılan her maddenin zehir haline geleceğini belirtmiştir (2,3). Toksikolojinin giderek önem kazanması ise II.Dünya Savaşı'ndan sonraki yıllara rastlamaktadır (3). Modern anlamda ise ilk kez 1952 yılında Amerikan Çocuk Akademisi ve Zehirlenme Koruma Komitesi 3000 zehirli maddeye yönelik bilgileri toplamıştır (1).

Geliş Tarihi: 25.03.1997

Yazışma Adresi: Dr. Mesut BAŞAK
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi
İç Hastalıkları Kliniği,
Kadıköy- İSTANBUL

Insidans ve Epidemiyoloji

İlaçlar, endüstri, tarım ve diğer iş kollarında çalışanların maruz kaldığı çeşitli kimyasal bileşikler, evlerde temizlik, eşya bakımı veya diğer amaçlarla kullanılan maddeler insanda akut ve bazen de kronik zehirlenmelere neden olabilir.

Acil servislere getirilen olguların %7'sini zehirlenmeler oluşturmaktadır (4). Toplam nüfusun %9'unu 5 yaş altı çocuklar oluşturmakla birlikte bildirilen zehirlenmelerin 2/3'ü bu grupta meydana gelmektedir (4,5). Gelişmiş ülkelerde 1-14 yaş arası ölümlerde ilk sırayı zehirlenmeler almaktadır (5). Yetişkin döneminde ve sonrasında ise intihar girişimlerinin sayısı artmaktadır. Gelişmiş toplumlarda intihar girişimine bağlı olarak gelişen ölüm hızı 100.000'de 10-25 arasında değişmektedir (3). Ölümle sonuçlanmayan intihar girişimlerinin ise 8-10 kat daha yüksek olduğu düşünülmektedir (3).

National Center for Health Statistics verilerine göre 1986 yılında zehirlenmelere ve intihar girişimlerine bağlı olarak 9976 ölüm bildirilmiş olup; bu olguların 4187'si kaza, 2796'sı intihar girişimine, 1449'u ilaç etkileşimlerine, 553'ü ilaç dışı nedenlere, 956'sı tanımlanamayan ve 30'u ise öldürme girişimlerine bağlı olarak meydana gelmiştir (6).

İntihar girişimlerine bağlı olarak gelişen ölümlerde ilk sırayı karbonmonoksit (CO) zehirlenmeleri almaktadır (7). Antidepresanlar, analjezikler, kardiyovasküler ilaçlar, sedatif ve hipnotikler ise sıklık sırasına göre diğer nedenleri oluşturmaktadır (1,7).

Bu nedenle zehirlenmelerin önlenmesi tüm dünyada büyük önem arz etmektedir. 1992 yılı veri-

lerine göre Amerika Birleşik Devletleri'nde 29 adet zehirlenme danışma merkezi bulunmaktadır (8). Ülkemizde ise Ankara ve İzmir'de olmak üzere iki adet Zehir Danışma Merkezi hizmet vermektedir.

Zehirlenme ile Başvuran Hastaya Acil Yaklaşım Prensipleri

Acil serviste; multisistem tutulumlu, bulguları ani olarak ortaya çıkan, ajitasyon-depresyon gibi önemli ölçüde değişikliklerin eşlik ettiği ve etyolojisi tespit edilemeyen bir hasta ile karşılaşıldığında, zehirlenme ilk tanı olarak akla getirilmelidir. Ardından aşağıda belirtilen plan çerçevesinde zaman kaybetmeksizin hastaya müdahale edilmelidir (1,8,9).

1-Hastanın vital bulgularının gözden geçirilmesi, fizik muayenesinin yapılması.

2-Hava yolunun açılarak gerekirse solunumun desteklenmesi (Oksijen 4-5 l/dk verilerek inspiryumdaki oksijen konsantrasyonu %30'a çıkarılır).

3-Damar yolunun açılması (Dengeli elektrolit solüsyonları tercih edilmeli).

4-Kalp monitörizasyonu yapılarak aritmilerin takibi.

5-Arteriyel kan gazının bakılması.

6-Vücut ısısının regülasyonu.

7-Hastada hipoglisemi olasılığı dikkate alınarak %50 dekstroz 100 cc. ya da 1ml/kg verilmelidir. Yeni-doğan ve çocuklarda ise %10-20'lik dekstroz solüsyonları tercih edilmelidir.

8-Tiamin 100 mg İV, özellikle alkol kullanımı olan hastalarda yapılmalıdır.

9-Morfin alınması ihtimaline karşın Naloxane hidroklorid yetişkinlerde 0.4-2 mg, çocuklarda ise 0.1 mg/kg İV verilmelidir. Eğer yeterli cevap alınmazsa 2mg/1-2 dk'da bir total doz 10-20 mg olacak şekilde verilebilir.

10-Hasta siyanoze ve semptomatolojisi uyumlu ise methemoglobin seviyesi ölçülür. Methemoglobin seviyesi 15 mg ve üstü ise 1-2 mg/kg İV metilen mavisi verilmelidir.

11-Konvulsyonları olan hastalarda, 0.1-0.2 mg/kg İV diazepam, eğer yeterli olmazsa fenobarbital 15 mg/kg verilmelidir.

12-Hipotansiyonu olan hastalarda gerekli olduğu takdirde pozitif inotropik ajanlar (Dopamin 5 µg/kg/dk ve üstü) verilmelidir.

Zehirlenme ile Başvuran Hastanın İrdelenmesi

Anamnez: İyi bir anamnez alınması en iyi tanı metodudur (1,9-11). Tabii ki anamnez hayatı tehdit eden öncelikli sorunlar çözümlendikten sonra alınmalıdır. Özellikle intihar girişiminde bulunan hastaların yanlış bilgi verebileceği gözönüne alınmalıdır. Anamnezde;

1-İlaç veya başka maddelere bağımlılık.

2-İlaç kullanmayı gerektiren bir hastalık, özellikle piskiyatrik problemler.

3-Bulunduğu ortam, ortamın kokusu (CO zehirlenmesi).

4-Etraftaki artık ve atıklar.

5-En son ne zaman görüldüğü.

6-Ne zaman bulunduğu.

7-Bulduktan sonra kusma, kanama, konvulsiyon, siyanozun varlığı.

8-Düşme ve çarpma anamnezi.

9-Hastanın ailevi ve toplumsal sorunları.

10- Mesleği.

11- Hastanın daha önce intihar girişiminde bulunup bulunmadığı detaylı bir şekilde irdelenmelidir.

Fizik Muayene: Acil servise başvuran hastanın ilk olarak vital bulguları kontrol edilmelidir. Vital bulgularda ortaya çıkan değişiklikler tanıya yardımcı olabilir. Vital bulgularda değişikliğe yol açan bazı toksik etmenler Tablo 1'de gösterilmiştir (1,3,4,8).

Vital bulguların saptanmasından sonra hastanın diğer sistemleri sırayla gözden geçirilmelidir. Hastanın ağız kokusu zehirlenme hakkında bilgi verebilir. Ağız koklandığında siyanidde acıbadem; renal ve hepatik yetmezlikte amonyak; kloralhidrat ve paraldehitte armut; aseton, asetilen, salisilat, metil ve izopropil alkol ve diabetik ketoasidozda aseton; nitrobenzende ayakkabı cilası; disülfiram, hidrojen sülfid, merkaptanlarda çürük yumurta; CO'te kömür kokusu; arsenik, fosfor ve organofos-

Tablo 1. Vital bulgularda değişikliğe yol açan bazı etmenler

	Klinik Bulgu	Etmen
ATEŞ	Hipotermi	Alkoller, Antidepresanlar, Barbitüratlar Benzodiazepinler, Borik asit, Eroin, Etil Alkol Fenotiyazinler, CO, Genel anestezipler Glutetimid, Hipoglisemik ajanlar, Klonidin Metil dopa, Narkotikler, Nitritler, Organofosfatlar, Rezerpin
	Hipertermi	Atropin ve benzerleri, Arsenik (Akut) Fenotiyazinler, Fensiklidin, İndapamid Gıda zehirlenmesi, Kinin, Kokain MAO inhibitörü, Nöroleptik malign sendrom Nitrofenol, Salisilat, Striknin, Teofilin Trisiklik antidepresanlar
NABİZ	Bradikardi	Alkol, Barbitüratlar, β -Bloklerler, Kinidin Kalsiyum-Kanal blokörü, Digoksin, Klonidin CO, Muskarinik mantarlar, Narkotikler Organofosfatlar, Siyanid, Zakkum
	Taşikardi	Alkoller, Amfetamin, Arsenik (Akut) Atropin ve benzerleri, Antihistaminikler Antidepresanlar, Demir, Efedrin, Kokain Fenotiyazinler, CO, Salisilatlar, Siyanid Sempatomimetikler, Teofilin, Etil alkol
SOLUNUM	Solunum sayısında artma	Amfetamin, Barbitüratlar (Erken dönem) Fensiklidin, Floroasetat, Hekzaklorobenzen Kokain, CO, Methanol, Nitrikler, Salisilat Siyanid, Teofilin, Organofosfatlar Sempatomimetikler
	Solunum sayısında azalma	Alkoller, Barbitüratlar (Geç Dönem) Botulizm, CO, Klonidin, Narkotikler, Siyanid Organofosfatlar, Sedatif-Hipnotik ilaçlar
KAN BASINCI	Hipotansiyon	Antihipertansifler, Arsenik, Barbitüratlar
	Hipertansiyon	Amfetamin, Cıva, Dijital, Fenotiyazinler, CO Methemoglobinemi, Metanol, Narkotikler Teofilin, Nikotin, Trisiklik antidepresan

fat zehirlenmesinde ise sarımsak kokusu tipik olarak alınabilir (1,4).

Sistemik olarak alınan ilaçların yaklaşık %2'sinde cilt reaksiyonu saptanır (4). Toksik cilt hasarı primer iritasyon şeklinde olabilir. Buradaki etki ajanla karşılaşılacak bölgede olup asit, alkali maddeler, metaller ve bazı ağır yağlar buna neden olabilir. İlaç ve kimyasal maddelere bağlı olarak da bir çok cilt hasarı oluşur. Cilde ait bulgu ve belirtiler ile buna neden olan bazı toksik etmenler Tablo 2'de gösterilmiştir (1,4,8).

Oküler sistem bulguları akut zehirlenmeden çok kronik ilaç kullanımı ile ortaya çıkmaktadır.

Asitler, alkali maddeler, formaldehit ve metanolde konjonktivit; alkol, barbitüratlar, fenotiyazinler, fensiklidin, klonidin, kloralhidratlar, muskarinik mantarlar, narkotik ilaçlar ve organofosfatlarda miyosis; amfetamin, antihistaminikler, belladonna, glutetimid, kokain, sempatomimetikler ve trisiklik antidepresanlarda midriyazis; barbitüratlar, difenilhidantoin, etanol, fensiklidinde nistagmus; botulizm ve talyum zehirlenmesinde pitozis ve strabismus; atropin, botulizm, metanol ve organofosfatlara bağlı zehirlenmelerde görme bulanıklığı ve yine metanole bağlı optik nörit sık görülen klinik bulgulardır (4).

Tablo 2. Cilde ait bulgu ve belirtiler ile buna neden olan bazı toksik etmenler

Klinik Bulgu	Etmen
Sarılık Oluşturanlar	Asetaminofen, Nitrobenzen, Fenasetin Benzokain, Nitritler, Karbon Tetraklorür
Pembe-Kırmızı cild	Atropin, Antihistaminikler, CO, Siyanid Borik asit, Monosodyum glutamat, Nitritler Alkol-disulfam reaksiyonu
Kuru cild	Antikolinergik ilaçlar
Islak cild oluşturanlar	Alkol, Arsenik, Cıva, Kokain, Salisilat Karbamatlar, Mantarlar, Organofosfatlar
Vezikobüllöz Reaksiyonlar	Barbitüratlar, Glutetimid, Bleomisin, CO Trisiklik antidepresanlar, Kaptopril, Tiyazid Furosemid, Penisilin, Penisillamin, Fenitoin
Morbiliform reaksiyonlar	Ampisillin, Amoksilin, Bleomisin Kaptopril, Klopropromazine, Naproksen Proksikam, Sulfanamid, Tiyazidler
Akneiform reaksiyonlar	Antikonvulsanlar, Antitüberküloz ilaçlar Androjenler, Bromid, Steroid, İyodid Lityum, Oral kontraseptifler
Alopesi	Allopurinol, Androjenler, Antikoagülanlar Antimetabolitler, Antitiroid ilaçlar, Talyum Beta-blokerler, NSAİİ
Eritema Nodosum	Amiodaron, Bromid, İyodid, Penisilin, Salisilat Oral kontraseptifler, Tetrasiklin
Lupus benzeri reaksiyonlar	Barbitüratlar, Griseofulvin, Hidrolazın İbuprofen, İzonyazid, Metildopa, Fenitoin Penisilamin, Fenotiazinler, Trimetoprim
Ürtiker	Amiodaron, Sefalosporinler, Metimazol Penisilinler, Prokainamidler, Vankomisin Sulfanamidler, Aspirin, Barbitüratlar, Morfin, Fenasetin, Bromid
Eritema Multiform	Arsenik, Barbitüratlar, Kloramfenikol Klopropromid, Klindamisin, Kodein Etosüksimid, Altın tuzları, Hidralazın İzonyazid, Cıva, Metotraksat, Penisilin Fenotiazinler, Salisilatlar, Tetrasiklin
Toksik epidemal nekroliz	Allopurinol, Barbitüratlar, Eritromisin Altın tuzları, Griseofulvin, İyodid, NSAİİ Penisilin, Rifampisin, Sulfamid, Tetrasiklin

Kokain kullananlarda nazal septal perforasyon ve epistaksis; kolinerjik maddeler, asit-alkali alımı, arsenik, cıva, strikninde hipersalivasyon; antikolinergik maddeler, salisilat ve sempatomimetiklere bağlı zehirlenmelerde ise ağız kuruluğu sık görülen klinik bulgulardır (1,12).

Solunum sistemi, zehirlenmelerde değişik yollardan etkilenebilmektedir. Akut veya kronik olarak doğrudan inhalasyon toksisitesi olabilir. Diğer yollardan alınan toksine sekonder olarak pulmoner zehirlenme ortaya çıkabilir. Ya da sistemik bulgulardan akciğerler etkilenebilir. Trisiklik antidepresanlar veya narkotiklere bağlı zehirlenmelerde pulmoner ödem olabilir, yine tüm ilaç zehirlenmelerinde özellikle şuuru kapalı olan hastalarda aspirasyon pnömonisi gelişebilir (7,13). Alkol ve hipnotik-sedatifler solunumda depresyona yol açarlar.

Sonuçta alveolar hipoventilasyona bağlı hiperkapneik respiratuar asidemi ve hipoksemi ortaya çıkar (13). Analjezikler, kontrast maddeler, kolşisin, nitrofurantoin, tiazidler, irritan gazlar ciddi respiratuar yetmezliğe hatta akut solunum distress sendromuna (ARDS) neden olabilirler (13). Eroin fulminant gidişli, fakat reversibl akciğer ödeme neden olabilir (13). Marihuana kullananlarda, kokain inhale edenlerde mediastinel amfizem ortaya çıkabilir (4,13).

Kardiyovasküler sistem bulgularının morbidite ve mortalite açısından büyük rolü vardır. Bu hastalarda sıklıkla hipotansiyon, şok, hipertansiyon, aritmi, konjestif kalp yetmezliği ve buna bağlı akciğer ödemi şeklinde klinik bulgular saptanır. Hipotansiyon; ilacın oluşturduğu myokardiyal depresyona ve/veya venöz dilatasyona bağlı olarak oluşan peri-

ferdeki göllenme sonucu ortaya çıkabilir. Zehirlenmelerde ortaya çıkan elektrolit değişimleri, metabolik asidoz, hipoglisemi gibi durumlar kardiyak disfonksiyona yol açabilir (14). Bradikardi, taşikardi, hipotansiyon, hipertansiyon ve aritmi yapan etmenler Tablo 1’de gösterilmiştir (4,7,8,14).

Gastrointestinal sistem (GİS) muayenesinde dinamik ileus ilaç etkileşimlerine bağlı olarak ortaya çıkabilir. Demir, lityum, cıva, fosfor, arsenik, teofilin, kolşisin ve organofosfat zehirlenmelerinde kusma ve diyare sıklıkla klinik tabloya eşlik eder. Demire bağlı toksik etki ciddi olup, kusma epizodları sonrasında gastrointestinal hemoraji tabloya eklenebilir. Arsenik zehirlenmesi masif diyareye neden olur. Cıva zehirlenmesi salivasyonda artışa ve müköz tip diyareye, devamında da hemorajik kolite neden olur. Antikolinergikler, opiatlar, aktif kömür, klorpromazin, antiasitler, baryum sülfat, kurşun ve benzeri ağır metaller barsak hareketlerinde azalmaya dolayısıyla da konstipasyona neden olurlar. Organofosfatlar, borik asit, kolşisin, karbon tetraklorür ise abdominal koliğe neden olur. Aromatik aminler, ksilen, karbon disülfid, difenil oksitinin hepatotoksik etkileri tespit edilmiş olup, alkol ve glikol aldehid, aseton ve benzenin etkileri

ise şüphelidir. İlaçların büyük bir kısmı renal yoldan atıldığı için zehirlenmelerde nefrotoksisite klinik tabloya sıklıkla eşlik eder. Zehirlenmelerde ortaya çıkan hepatotoksisite ve nefrotoksisite ile buna neden olan etmenler Tablo 3’de görülmektedir (4,15).

Zehirlenmelerde akut olarak şuur değişimleri sık olarak görülür. Bu letarji, stupor ve koma şeklinde olabilir. Bu nedenle nörolojik muayene büyük önem arzeder. Zehirlenmelerde görülen nörolojik bulgular ve neden olan etmenler Tablo 4’de gösterilmiştir (4,7,8).

Laboratuvar Analizler: Zehirlenmeli olgularda toksisitenin doğrulanması ve sistemler üzerindeki diğer etkilerin saptanması için bir dizi tetkiklere gereksinim vardır.

İdrar miktarı renal yetmezlik yapan zehirlenmelerde azalabilir. İdrar rengi alınan toksik maddenin veya toksik etkilerinin sonucunda değişebilir. Üriner antiseptikler ve rifampisin gibi ilaçlar, idrarı kırmızı renge boyar. Kurşun zehirlenmesinde ise, koproporfirinlere bağlı koyu kırmızı renkte idrar çıkar. Myoglobüriyelerde koyu pembe renkli idrar olurken, aspirin ve fenotiyazin zehirlenmelerinde idrarda stick ile mor-kahve renk saptanır. Keton

Tablo 3. Zehirlenmelerde ortaya çıkan hepatotoksisite ve nefrotoksisite ile buna neden olan etmenler

Klinik	Etmen
HEPATOTOKSİSİTE Hepatosellüler Nekroz	Asetaminofen, Alfa-metil dopa, Arsenik Karbon tetraklorür, Disülfiram , Etanol Halotan, Demir, İzoniazid, Tetrasiklin Propiltiourasil, Methotraksat
Kolestaz	Klorpropamid, Klorpromazin, Etanol Eritromisin, Nitrofurantoin, Diflunisal Anabolizanlar, Kaptopril
NEFROTOKSİSİTE Akut Tübüler Nekroz	Aminoglikozidler, Sefaloridin, Sefalotin Polimiksin, Arsenik, Bizmut, Cıva Cisplatin, Radyokontrast maddeler Siklosporin, Methotraksat, Aspirin Asetaminofen, Borik asit, Kolşisin
Akut İnterstisyel Nefrit	Penisilinler, Sulfanamidler, Rifampisin Sefalosporinler, Vankomisin, NSAİİ Diüretikler, Allopurinol, Kaptopril Fenobarbital, Karbamazepin
Nefrotik Sendrom	Altın, Cıva, NSAİİ, Probenesid, Eroin Penisilamin, Kaptopril, Trimetadion
Hipersensitivite Vaskülit	Penisilinler, Sulfonamidler, Amfetaminler Naproksen, Fenoprofen, Karbamazepin

Tablo 4. Zehirlenmelerde nörolojik bulgular ve neden olan etmenler

Klinik	Etmen
Fleksör-ekstansör postural durum	Hipoglisemi, Hipoksi, Üremi Hepatik ensefelopati, Sedatif ilaçlar
Ense sertliği	Fenotiyazin, Kurşun zehirlenmesi, Akrep sokması
Baş ağrısı	Alkol, Kurşun, Organofosfat, Atropin CO, Karbon tetraklorür
Ataksi	Alkol, Barbitüratlar, Bromid, Epdantoin Antihistaminikler, Halüsinojenler Fensiklidin, Kurşun ve diğer ağır metaller
Paralizi	Ağır metaller, Botülizm, Organofosfat
Konvulziyon	Alkol, Amfetamin, Anestezikler, Arsenik Antihistaminik, Antidepresanlar, Kurşun Borik asit, İzoniazid, CO, Lityum MAO inhibitörleri, Nikotin
Koma	Alkol, Antikonvulzanlar, Barbitürat Antihistaminik, Antikolinjejik, Cıva Digitalis, Fenotiazinler, Hidrokarbonlar İzoniazid, CO, Klonidin, Kurşun, Mantarlar, Narkotik depresanlar Organofosfatlar, Siyanid, Salisilat Sedatif ilaçlar, Trisiklik antidepresanlar
Hallüsinasyonlar	Antihistaminikler, Alkol, Fensiklidin Kokain, LSD, Mantar, Meskalin
Deliryum-Psikoz	Alkol, Antihistaminikler, Antikolinjejik Aminofilin, Barbitürat, Borik asit, Kurşun Sempatomimetikler, Salisilatlar

cisimler tespit edilirse, diabetik ketoasidoz veya aspirin zehirlenmesi düşünülmelidir (4).

İzoniazid ve kurşun sideroblastik anemiye, kloramfenikol ve benzen kemik iliği aplazisine, nitroz oksit ve etanol megaloblastik anemiye, dapson oksidatif hemolize, penisilinler immün hemolitik anemiye, aspirin ve etanol trombosit fonksiyon bozukluğuna, fenotiyazin ve aminofilin nötrope-niye, etilen glikol, demir, organofosfat zehirlen-mesi, yılan ve akrep sokması da lökositozu neden olduğundan yapılan tam kan analizlerinde göste-rilebilirler (4).

Biyokimyasal analizlerde özellikle kan şekeri, üre, kreatinin, elektrolitler ve kan gazları değeri-lendirilmelidir. Hipoglisemi oral antidiabetik, etanol, etilen glikol, aspirin, MAO inhibitörleri, be-ta-blokerleri, insülin, metimazol, oksifenbutazon, sülfonamidler, parasetamol, organofosfat zehirlen-mesinde ortaya çıkar. İndapamid, kafein, lityum, teofilin, tiyazidler, fenotiyazin, izoniazid, furosemid, epdantoinine bağlı olarak hiperglisemi or-taya çıkar. Böbrek yetmezliği oluşturan durumlarda üre ve kreatinin retansiyonu ortaya çıkar. Karaciğer fonksiyon testleri hepatotoksik ilaçlara bağlı olarak

yükselir. Serum amilazı, organofosfat ve CO ze-hirlenmelerinde yükselir. Hipopotasemi asetil sali-silik asit, tiyazid, meyan kökü, fenotiyazin, insülin, etakrinik asit, furosemid, steroid ve teofilin ze-hirlenmelerinde; hiperpotasemi ise kristalize penisilin, heparin, süksinil kolin, spironolakton, tri-amteril, akut digoksin zehirlenmesi, zakkum ze-hirlenmesi, opiatlar, kaptopril, beta-blokerler ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlara (NSAİİ) bağlı olarak ortaya çıkar. Bromid zehirlenmesinde de serum klor değerinde yükselme olur. Serum kalsiyum değerinde azalma etilen glikol, florid, te-ofilin zehirlenmesinde ortaya çıkar. Hiperkalsemi, D ve A vitamini zehirlenmesi ile tiyazid kullanımı-na bağlı olarak ortaya çıkar. Serum ürik asit düzeyi sitotoksik ilaç, etanol, nikotinik asit, etambutol, L-dopa, düşük doz salisilat zehirlenmelerinde yük-selir. Allopurinol, yüksek doz C vitamini, salisilat, dikumarol, östrojenler, tetrasiklin, probenidid kul-lanımında ise serum ürik asit düzeyi düşük bulunur (4).

EKG bulguları bradikardi, taşikardi ve aritmi-lerin tespiti açısından önem arzeder (4,8,14). Tablo 5’de aritmilere neden olan etmenler gösterilmiştir.

Tablo 5. Aritmilere neden olan etmenler

Bulgu	Etmen
AV blok	Beta bloker, Kalsiyum antagonisti Digital, Zakkum, Lityum, Pentoksifilin Organofosfat, Trisiklik antidepresan
Supraventriküler Taşikardi	Amfetamin, Kokain, CO, Metilksantinler Ethanol, Sedatif ilaç kesilmesi
Ventriküler Taşıaritmisi	Amfetamin, Kafein, Kloralhidrat Klorlu hidrokarbonlar, Kokain, Digital Florid, Fenotiazinler, Teofilin
QRS veya Q-T uzaması	Amantadin, Amiodaron, Arsenik, Sitrat Beta blokerler, Difenhidramin, Florid Organofosfat, Fenotiazin, Kinidin, Lityum
Torsade Pointes	Trisiklik ve tetrasiklik antidepresan Fenotiazin, Tip Ia antiaritmik

Radyoloji: Tanıda direkt olarak yardımcı değildir. Ancak kontrast maddelere bağlı olan zehirlenmeler direkt batın grafileri ile tanınabilir (8). Akciğer grafisi ile akciğer ödemi ve aspirasyon pnömonisi tanısı konulabilir.

Serum İlaç Düzeyi: Serum seviyeleri tespit edilebilen etmenlerin doğrudan ölçümü tanıyı kesinleştirir.

Toksik Maddenin Emiliminin Engellenmesi

Oküler Emilim: Oküler bulaşma durumunda yapılacak en basit işlem bol su ve serum fizyolojikle gözün yıkanmasıdır. Yetişkinlerde 1000 cc. serum fizyolojik 10 dk. içinde harcanacak şekilde basınçlı olarak göz yıkanmalıdır (1,8). Nötralizan solüsyonlar kullanılmamalıdır. Alkali yanıklarda işleme 1 saat kadar devam edilir. Yine alkali yanıklarda gliserol uygulaması hem mekanik, hem de gliserol-alkol etkileşimi yoluyla etkili olabilir (4). Metilen mavisi ile etkileşimlerde ise göz askorbik asit ile yıkanır (4).

Ciltten Emilim: Cilde bulaşmış olan toksik maddenin temizlenmesi için hastanın tüm elbiseleri çıkarıldıktan sonra saçlı deri, kulak arkası, aksilla, inguinal bölge ve tırnak dipleri dahil tüm vücut sabunlu suyla yıkanmalıdır (8). 2 kısım likit el sabunu, 1 kısım etanol veya izopropanol ile karıştırılır ve oluşan karışım cilde uygulanır (4). Bol sıvı ile 15-30 dakika, kostik alkali yanıklarda ise en az 30 dakika kadar yıkama işlemi yapılır (1). Yılan ve akrep sokması gibi olgularda ise aralıklı bandaj uygulanmalıdır. Bandaj venöz akımı azaltırken, arteriyel akımı azaltmayan özellikte olmalıdır.

İnhalasyon: İnhalasyon şeklinde olan zehirlenmelerinde ise hasta süratle ortamdaki uzaklaştırılmalıdır. Ardından oksijen ve buhar tedavisi verilebilir (8,13). Klor gazında sodyum bikarbonat, CO'de ise asetik buharı faydalıdır (8). Akciğer toksisitesini azaltmak için metilprednizolon 30-60 mg/kg İ.V bolus olarak uygulanmalıdır. Şiddetli bronkospazm olan olgularda aminofilin 5-7 mg/kg İ.V uygulanabilir (4,13).

Oral Emilim: Zehirlenmelerin çoğu oral yoldan gerçekleşmektedir. Alınan toksin lokal irritasyon yapıcı veya korozyon yapıcı özellikte ise dilüsyon yöntemi uygulanır. Su ve süt en iyi dilüent maddelerdir. İlaç zehirlenmelerinde ise dilüsyon yöntemi önerilmemektedir.

Kusturma, şuuru yerinde olan hastalarda tercih edilmelidir. İlacın alınışından 2 saat sonrasına kadar etkilidir. En basit yolu kateter, parmak, dil basacağı veya kaşık sapı ile farenkse basılmasıdır. Başarılı olunamayan olgularda tuzlu su ile kusturma yapılmalıdır. Klasik metodların yanında ipeka şurupları kullanılabilir. İçinde emetin ve sefalin bulunur. Kusma lokal gastrointestinal irritasyon yanında kemoreseptör trigger zonun (KTZ) uyarılması ile oluşur (1). 100 ml suda 0.5 gr kadar veya yetişkinlerde 30 ml, çocuklarda ise 15 ml içirilir (9,10). Gerekirse 15 dk sonra bir kez daha tekrar edilir. İlk 30 dakika içinde %88-93 vakada kusma oluşur (4,16). Normalde 30-60 dakika içinde 3 kusma nöbeti görülür. İpeka şurubu verildikten sonra yaklaşık 5-10 ml/kg su içirilir. Aktif kömürle bağlandığı için birlikte uygulanmamalıdır. İlaç alımın-

dan itibaren ilk 5 dk'da %57, 30 dk'da ise %30 oranında ilaç veya toksin absorpsiyonunu azaltır (7). Etkisi hızla gelişen zehirlenmelerde ve ipeka şurubu verilemeyen hastalarda apomorfin 0.066 mg/kg dozunda, maksimum 6 mg subkutan olarak verilir (11). Etkisini KTZ yoluyla oluşturur ve 5 dakika içinde kusma görülür (17). Santral sinir sistemini deprese eden narkotiklerde ve barbitürat zehirlenmelerinde apomorfin komayı daha çok derinleştirir (17). Kusturmanın kontrendike olduğu durumlarda veya başarılı olunamayan olgularda ise mide lavajı yapılmalıdır. Mideye maksimal 300 ml sıvı verilmelidir (11). Çocuklarda ise bu miktar 10 ml/kg olmalıdır (17). Mide lavajı toksik madde alımından 3-4 saat sonrasına kadar uygulanabilir. Mide boşalması geciken olgularda ve aşırı doz alımlarında 8 saate kadar bu süre uzatılabilir (11). Lavajın uygulanması ile ilk 5 dk'da %69, 30 dk'da ise %31 oranında absorpsiyon azaltılır (7).

Mide lavaj solüsyonları bazı zehirlenmelerde lokal antidot olacak şekilde hazırlanabilir. Zehirlenmelerde oral yolla kullanılan lokal antidotlar Tablo 6'da gösterilmiştir (4,5,11,17).

Aktif kömür mide ve bağırsakta bulunan maddeleri bağlamak amacıyla kullanılır. 1 gr. 1000 m2 bağlama yüzeyine sahiptir (3,17). Mide lavajı yapıldıktan sonra çocuklarda 0.5-1 gr/kg dozunda, yetişkinlerde ise 50-100 gr aktif kömür % 20 solüsyon halinde içirilir (8). Özellikle arsenik, atropin, barbitürat, beta-blokerler, digital, fenotiazin, furosemid, glibenklamid, indometazin, klorpromazin, kokain, morfin, striknin ve teofilin zehirlen-

melerinde tercih edilmelidir. Ancak demir sülfat, etanol, etilen glikol, güçlü asit ve alkali maddeler, kurşun, lityum, metanol ve siyanid zehirlenmelerinde ise zayıf derecede absorbandır (4). İlk 5 dk'da %80, 30 dk'da ise %59 oranında absorpsiyon azaltılabilir (7).

Hastalarda barsak hareketlerini arttırarak, atılımı hızlandırmak için katartikler kullanılabilir. Sıklıkla sorbitol tercih edilmekte olup %70 lik solüsyonu 1-2 mg/kg olarak kullanılır (7,8). Sodyum sülfat ise 250 ml içinde 30 mg olarak verilir (10). Magnezyum sülfat ise çocuklarda 250 mg/kg ve maksimal 30 gr olarak verilir (17).

Sistemik Antidotların Verilmesi

Günlük hayatta kullanılan ilaç ve maddelerin ancak %2'sinin spesifik antidotu bulunmaktadır. Sistemik antidotlar ve kullanım şekilleri Tablo 7'de gösterilmiştir (1,3,4,9,10).

Toksik Maddenin Atılımı

Farklı yollardan vücuda giren maddeleri vücuttan atılımının hızlandırılması için çeşitli maddeler ve metodlar kullanılmaktadır. Bunlar forse diürez, idrar pH değişiklikleri, dializ ve hemoperfüzyon'dur.

Forse Diürez: Forse diürezin etkili olabilmesi için toksik maddenin renal yolla atılan bir madde olması, sistolik kan basıncının 90 mmHg ve üzerinde olması, solunumun ve renal fonksiyonların uygun olması ve serum ilaç düzeyi kritik noktada

Tablo 6. Oral Yolla Zehirlenmelerde Kullanılan Lokal Antidotlar

Lokal Antidot	Kullanılan Zehirlenme
Amonyum asetat veya amonyaklı su	Formaldehit zehirlenmesi
Bakır sülfat	İnorganik fosfor
Çay	Çeşitli alkoloitler
Desferioksamin	Demir
Hidrojen peroksit	Potasyum permanganat
İdine	Talyum, striknin, kinin, kurşun,cıva
Kalsiyum glukonat,kalsiyum laktat	DDT, okzalik asit, okzalatlara, florürler
Kolestiramin	Parasetamol, aspirin, kardiyak glikozid
Magnezi kalsine	Nitrik, sülfirik, asetik ve tuz asidi, klorin
Niştasta	İyodürler
Potasyum ferrisiyanid	Bakır zehirlenmesi
Sodyum bikarbonat	Borik asit, etanol, methanol
Sodyum tiyosülfat	Sodyumhipoklorid, siyanür
Yumurta akı ve süt	Arsenik, inorganik cıva, korosif madde

Tablo 7. Sistemik antidotlar ve kullanım şekilleri

Toksik Madde	Antidot	Kullanım Şekli
Kolinerjik Maddeler	Atropin	Bradikardi için 0.01-0.03 mg/kg, organofosfatlarda ise 0.05 mg/kg/doz
Methemoglobinemi, asetaminofen	Askorbik asit	0.5-1 gr İ.V
Cıva, Altın, Kurşun, Nikel	BAL	5 mg/kg İ.M
Demir	Desferoksamin	15 mg/kg/saat , 4-12 saatte bir, total 6-8 gr/gün İ.M
Digoksin	Digibind	1 flakonu 0.6 mg digoksini bağlar
Metanol	Etanol	%10 etanol %5 Dekstroz içinde, başlangıçta 0.7 mg/kg, daha sonra ise 0.1-0.2 mg/kg, dializ
Antikolinerjikler	Fizostigmin	0.5-2 mg IV
Amfetamin	Klorpromazin	0.5-1 mg/kg İ.M ve gereğinde 30 dk'da bir oral
Kumarin ve salisilat	K vitamini	5-20 mg
Methemoglobinemi	Metilen mavisi	%1'lik solüsyonu 1-2 mg/kg İ.V
Morfin	Naloksan	0.4-0.8 mg İ.V
Asetaminofen	N-Asetil sistein	140 mg/kg po başlangıç, 70 mg/kg/4 saat, 4-18 doz
CO	Oksijen	%100 oksijen
Siyanid	Amil nitrit	%3 'lük 10 ml 3 dk. bir İ.V
Organofosfat	Pralidoksim	25-50 mg/kg IV çocuklarda, 1-2 gr İ.V yetişkinlerde, 10 dk içinde
Etilen glikol	Tiamin	100 mg İ.V

bulunması gerekir (1,4) . Forse diürez uygularken öncelikle hastaya 3000-3500 ml/m²/gün serum fizyolojik (SF) takılır. Ardından %20'lik mannitol verilir (4). Mannitol yerine 1-3 mg/kg/doz furosemid IV olarak verilebilir (4). Forse diürez alkoller, atropin, atenolol, asebutalol, arsenik, bromid, digoksin, indometazin, iodin, kaptopril, klonidin, lityum intoksikasyonlarında uygulanabilir (4,11,18).

İdrar pH'sının değiştirilmesi: Hastalarda pH değişiklikleri idrarın asidik veya alkalik hale getirilmesi ile sağlanır. Asit diürez sağlanabilmesi için 1000 ml 1/3 SF+ 1 gr NH₄Cl karışımı ilk 1 saatte 1000 ml, ardından da 500 ml/saat hızıyla verilir. İdrar pH'sı 5 civarında tutulmalıdır. Gerekli olgularda ek NH₄Cl verilebilir. Oral kullanılacak olgularda ise 75 mg/kg/gün verilir. Asidifikasyonda kullanılabilir bir diğer madde ise askorbik asit olup, günlük 6 gr kadar verilebilir (4,18).

Alkali diürezin sağlanabilmesi için 1000 ml SF+20 meq/L KCl+ 44 meq NaHCO₃ karışımı 500 ml/saat hızıyla uygulanır. Gereken olgularda 0.5 meq/kg ek NaHCO₃ verilir (4). İdrar pH'sının değiştirilmesinin endike olduğu etmenler Tablo 8'de gösterilmiştir (4,18).

Dializ: Dializ olarak periton dializi veya hemodializ kullanılabilir. Periton dializi hemodializin %10-25'i kadar etkilidir. Periton dializi erişkinlerde 3-4 lt/saat hızıyla yapılmalıdır. Zehirlenmeli hasta-

Tablo 8. İdrar pH'sının değiştirileceği toksik etmenler

Diürez	Etmen
Asidik Diürez	Amfetamin, Amantadin, Difenhidramin Fensiklidin, Fenotiyazin, Haloperidol Kinidin, Nikotin, Striknin, Teofilin Trisiklik Antidepresanlar
Alkalik Diürez	Borik asit, Diflusinal, Epdantoin, Florid Fenobarbital, Fenilbütazon, Lityum İzoniazid, Kumarinler, Nalidiksik asit Nitrofurantoin, Penisilinler, Salisilatlar Tolbutamid, Tetrasiklinler

larda hemodializ endikasyonları aşağıda özetlenmiştir (19);

1-Ağır derecede zehirlenmelerde ve anormal vital bulgular var ise (sıvı desteğine rağmen hipotansiyon, konvulziyon, aritmiler, SSS depresyonu, hipotermi),

2-Letal dozda ilaç alınması,

3-Serum plazma seviyesi normalin üstünde ise,

4-Alınan toksin, toksinin atılma yolu olan organda hasara neden oldu ise,

5-Dikkatli tıbbi bakıma rağmen genel durumu bozulan hastalarda,

6-Uzayan koma ve onun getireceği komplikasyonları önlemek için,

Tablo 9. Dializabl Toksik Maddeler

Grup	Etmen
Barbitüratlar	Barbital, Fenobarbital, Amobarbital Sekobarbital, Siklobarbital
Depresanlar, sedatifler ve trankilizanlar	Endandoin, Primidoron, Meproamat Etiklorvinol, Difenhidramin, Eroin Paraldehit, Kloralhidrat, Klordiazopeksit
Antidepresanlar	Trisiklik aminler, Amfetamin, MAO inhibitörleri
Alkoller	Etanol, Metanol, İzopropilalkol
Analjezikler	Asetilsalisilik asit, Fenasetin, Asetaminofen, Propoksifen
Halojenler	Brom, Klor, İyot, Florid
Antibiyotikler	Aminoglikozidler, Penisilin, Vankomisin Ampisilin, Karbenisilin, Sulfonamid Sefalosporin, Kloramfenikol, Tetrasiklin
Metaller	Arsenik, Bakır, Kalsiyum, Demir Kurşun, Cıva, Potasyum, Sodyum, Çinko
Endojen Toksinler	Amonyak, Ürik asit, Porfiria
Diğerleri	Mannitol, Tiyosiyanat, Anilin, Sodyum klorat, CO, Borik asit, Digoksin, Ergotamin, Klorpropanid

Tablo 10. Hemoperfüzyonun Uygulanabileceği Toksik Etmenler

Grup	Etmen
Analjezikler	Asetilsalisilik asit, Asetaminofen Metilsalisilat
Etil alkol	
Teofilin	
Antibiyotikler	Kloramfenikol, Gentamisin, İzoniazid
Kemoterapötikler	Adriyamin, Methotreksat
Antikonvulzan	Karbamazepin, Epdantoin
Antidepresan	Amitriptilin, klomipramin
Barbitüratlar	
Hipnotik ve sedatifler	Glutetimid, Diazepam, Kloralhidrat Klorpromazin, Metrobomat
Kardiyovasküler ilaçlar	Digoksin, Prokainamid
Bitkiler, Hayvan toksini, İnsektisitler	Amanita phalloides, Klorlu insektisitler Parakuat, Metilparathion
Metaller	Cıva

7-Hastada daha önce bulunan kronik hastalıklar var ise,

8-Aspirasyon pnomonisi gibi ciddi komplikasyon gelişmişse,

Bilinen dializabl maddeler Tablo 9’da gösterilmiştir (4,8,10,18).

Hemoperfüzyon: Hasta kanının ekstrakorporeal olarak arterden alınıp içinde reçine ve aktif kömür bulunan kolondan geçirildikten sonra tekrar dolaşıma verilmesi esasına dayanır. Hemoperfüzyonun kullanılabileceği intoksikasyonlar Tablo 10’da gösterilmiştir (4,8,18).

KAYNAKLAR

1. Hadded LM, Roberts JR. A General Approach to the Emergency Management of Poisoning In: Hadded LM, Winchester JF eds. Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose, Second Edition, Philadelphia, London, Montreal, Toronto, Sydney, Tokyo: WB Saunders Co, 1990: 2-22.
2. Halstead BW. Poisonous and Venomous Marine Animals of the World. Rev ed Princeton, NJ, Darwin Science Press, 1978.
3. Tunca M, Yunçok Y. Zehirlenmeler. In: İlçin G, Ünal S, Biberöglü K, Akalın S, Süleymanlar S, eds. Temel İç Hastalıkları. Ankara: Güneş Kitapevi, 1996: 96-101.
4. Kurtoglu S. Zehirlenmeler Teşhis ve Tedavi, Erciyes Üniversitesi Yayınlar No:30, Kayseri, 1992: 1-41, 81-112.

5. Bizmuth C. The Principles of the Management of Acute Poisoning. In: Tinkern J, Rapin M, eds. Care of the Critically Ill Patient, eds, Berlin: Springer-Verlag, 1983.
6. National Center for Health Statistics: Vital statistics of the United States, 1986. Vol II: Mortality; Part B. Washington DC: Government Printing Office, 1988.
7. Lovejoy FH Jr, Linden CH. Acute Poison and Drug overdose. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, Root RK, eds. Harrison's principles of Internal Medicine, 12th ed. Mc Graw Hill Inc, 1992: 2163-8.
8. Olson KR, Becker EC. Poisoning. In: Saunders EC, Ho TM, eds. Current Emergency Diagnosis and Treatment, 4th ed. Prentice Hall International Inc, 1992: 731-41.
9. Akpır K, Dilmener M. İlaç, Besin ve Gaz Zehirlenmeleri. In: Çalangu S, ed. Acil Dahiliye, 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 1988; 224-38.
10. Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy, Sixteenth Edition. Merck Research Laboratories, Rahway, N J 1992: 12681-5.
11. Denkeli T, Tuğrul M. Zehirlenmeler ve Tedavi İlkeleri. In: Şahinoğlu H, ed. Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri, Türkiye Klinikleri, Ankara, 1992: 787-93.
12. Haddad LM. Marijuana uvula (letter). Am J Emerg. Med 1990; 8:4
13. Taveira AM. Management of Respiratory Complications. In: Haddad LM, Winchester JF, eds. Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose, 2nd ed, Philadelphia, London, Montreal, Toronto, Sydney, Tokyo: WB Saunders Co, 1990: 198-222.
14. Benowitz NI, Goldschlager N. Cardiac Disturbances. In: Haddad LM, Winchester JF, eds. Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose, 2nd ed. Philadelphia, London, Montreal, Toronto, Sydney, Tokyo: WB Saunders Co, 1990: 63-101.
15. Maher JF. Renal Considerations. In: Haddad LM, Winchester JF, eds. Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose, 2nd ed. Philadelphia, London, Montreal, Toronto, Sydney, Tokyo: WB Saunders Co, 1990: 167-84
16. Robertson WO. Syrup of ipecac a fast or slow emetic? Am J Dis Child 1962; 103:136.
17. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 6. baskı. Ankara 1991: 402-20.
18. Winchester JF. Active Methods for Detoxification. In: Haddad LM, Winchester JF, eds. Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose, 2nd ed. Philadelphia, London, Montreal, Toronto, Sydney, Tokyo: WB Saunders Co, 1990: 148-67.
19. Winchester JF. Evolution of Artificial Organs: Extracorporeal Removal of Drugs. Artificial Organs 1986; 10(4): 316-23.