

Toksikolojik Aciller

Zehirlenme vakaları acil servis başvurularının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Bu başvurularda 5 yaş altı çocuklar en büyük paya sahiptir. Organizmaya çeşitli yollarla (sindirim yolu, inhalasyon yolu, deriden absorbsiyonla veya enjeksiyonla) dışarıdan alınan maddeler vücutta normal fizyolojik hemostazisi tehdit eder ve bozukluklara neden olur. Sadece normal metabolizma için gerekli olmayan yabancı kimyasal maddeler değil, aynı zamanda endojen olan maddeler de (hormonlar, bazı aminoasitler, vitaminler gibi) yüksek dozlarda toksik etkiler oluşturabilirler.

Hasta yaşı <5 veya adelösan çağda ise, ajitasyon ve depresyon gibi Şuur değişiklikleri varsa, hastalık ani başlangıçlı ise, spesifik bir hastalıkla açıklanamayan multisistem tutulumu varsa zehirlenme olarak değerlendirilmelidir.

Erişkinlerde opioid ve barbitürat grubu ilaçlar intihar amacıyla sık kullanılmaktadır. Bu ilaçların santral sinir sistemi ve solunum merkezi üzerindeki depresif etkilerinden dolayı erken dönemde acil girişimlerde bulunulması gereklidir. Değerlendirme sürecinde hastaların stabil-anstabil ayrımı yapılmalı, başlangıçta stabil olarak değerlendirilen olgunun zaman içinde kötüleşebileceği unutulmamalıdır.

Klinik özellikler

Anamnez alınırken bazı noktalara dikkat edilmelidir; alınan ilacın adı, alım zamanı, miktarı, ilacı alış Őekli (inhalasyon, dermal, oküler, oral, İV) ilacın alımından sonra ortaya çıkan bulgu ve belirtiler, daha önceki ilaç kullanımı, beraberinde travma olup olmadığı, gebelik olasılığı, kronik hastalık varlığı, bu hastalığın tedavisi için alınan ilaçlar ve dozları sorgulanmalıdır. Alınan ilacın düzeyinin toksik olup olmadığı belirlenmeli, alınan toksinin farmakokinetik özellikleri ve toksinin hedef organlar üzerine etkileri belirlenmelidir.

Hastanın elbiseleri tamamen çıkartılarak tam bir fizik muayene yapılmalıdır. Vital bulgulara genel görünüme, deri, pupiller, müköz membranlar, kalp, akciğer, gastrointestinal ve nörolojik muayenelere dikkat edilmelidir. Bilinen maddelere maruz kalma spesifik toksidromlarla sonuçlanabilir. Maruz kalınan madde bilinmiyor ise toksidromun tanınması acil doktoruna ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. Acil servislerde belirli ajanlar için toksikolo-

jik araştırma olanağı olmalıdır;

- Asetaminofen
- Barbitürat
- Teofilin
- Metanol
- Salisilat
- MetHb
- Lityum
- Etanol
- Demir
- Serum kolinesteraz
- Etilen glikol
- Fenitoin

Acil Serviste Tedavi ve Yönlendirme

Zehirlenmiş hastada tedavinin hedefi dekontaminasyondur. Yüze dekontaminasyonu ilk basamaktır. Hasta toksik maddeden uzaklaştırılır.

Zehirlenmede Uygulanacak Tedavi Basamakları:

1. Temel ve ileri yaşam desteğinin sağlanması
2. Alınan toksik maddenin emiliminin engellenmesi ya da azaltılması
3. İlacın metabolizmasının değiştirilmesi
4. Toksik maddenin vücuttan atılımının hızlandırılması veya sağlanması
5. Semptomatik ve destek tedavi

1. Temel ve ileri yaşam desteğinin sağlanması

Tüm acil hastalarda olduğu gibi, zehirlenme şüphesi olan olgularda da değerlendirme mutlaka vital bulguların (solunum, nabız, tansiyon ve ateş) değerlendirilmesi ve ABC kontrolü ile başlanmalıdır. Şuur kapalı, vital bulguları stabil olmayan, intoksikasyon şüphesi ile getirilen hastaya damar yolu açılıp; yetişkinler için %20'lik dekstrozdun 100 cc, tiamin 50-100 mg, naloksan 0,4-2 mg intravenöz (İV) yapılmalıdır.

Öncelikli olarak gag refleksi ve solunum kalitesi değerlendirilmelidir ve bilinç durumu baskılanmış ve gastrik lavaj endikasyonu olan her hastada erken entübasyon düşünülmelidir. Solunum

durumu sürekli olarak izlenmelidir. Solunumdaki anormallik genellikle direkt olarak toksine bağlı olmayıp hastanın değişen bilinç durumunun sonucudur. Hipotansiyon intravenöz sıvılarla düzeltilmelidir. Presörler nadiren gereklidir. Ventriküler aritmiler, toksin özel bir alternatif tedavi gerektirmiyorsa standart ACLS protokollerine göre tedavi edilmelidir. Bradikardiler için atropin kullanılmalıdır; kardiyak pacing gerekli olabilir.

Güvenli bir intravenöz yol açılmalıdır. Bilinçsiz hastaya foley kateter takılmalıdır. Opiyat intoksikasyonu olan hastalarda sabitleyici bantların yerleştirilmesi akılda tutulmalıdır.

Ajite ve nöbet geçiren hastalarda hızlı bir şekilde tedaviye başlanmalıdır. Nöbette öncelikle benzodiazepinler, eğer gerekli ise devamında fenobarbital kullanılır. Ajite hastalarda fiziki ve kimyasal önlemler düşünülmelidir. Kısa etkili benzodiazepin ve haloperidol yararlı olabilir.

Emilimin Engellenmesi: Toksik maddenin vücuda giriş yerine göre düzenlenir.

a-Anne Sütü: Anne sütü ile geçen ilaçlarda anne sütü ile beslenme durdurulur veya annenin ilacı alması engellenir.

b-Plasental (intrauterin): Annenin aldığı ilaç ve toksik maddeler transplasental yolla fetüsü etkiler. İlaç alımı yasaklanarak ve toksik ortamdan uzak tutularak fetüs korunabilir.

c-Oküler: En çok atropinle antikolinergik tablo, fenilefrinle sistemik hipertansiyon görülebilir. İlk yapılması gereken gözün bol su ile yıkanmasıdır. Takiben midriyatik damlatılmalı, antibiyotikli pomat uygulanıp en kısa sürede göz doktoruna gönderilmelidir.

d-Cilt: Cilt yoluyla organofosfat, iyot, civa klorlu hidrokarbon, borik asit, difenhidramin, kortikosteroid toksisitesi tarif edilmiştir. Termal ve kimyasal yanıklar yoluyla zehirlenmeler görülebilir.

e-Suppozituar: Kodein, barbiturat ve aminofilini yüksek oranda içeren fitillerin kullanımı durumunda ilk 30 dakika içinde lavman yapılmalıdır.

f-İnhalasyon: İlk yapılması gereken hastanın ortamdan uzaklaştırılmasıdır. Solunum sistemi belirtileri ön plandadır. Tedavide genel olarak oksijen ve buhar tedavisi uygulanır. Klor zehirlenmesinde sodyum bikarbonat yararlıdır. Akciğerler üzerindeki toksisiteyi azaltmak için yüksek doz steroid tavsiye edilmekte-

dir. 3-6 mg/kg dekzametazon veya 30-60 mg/kg metilprednizolon bolus şeklinde verilebilir. Bronkospazmda 5-7 mg/kg aminofilin İV yavaşça yapılır.

g-Oral Yolla Alınan Zehirlenmeler: Zehirlenmelerin çoğu oral yolla olmaktadır. Çocuklarda kaza sonucu, kronik hastalıklarda fazla dozda ilaç kullanımı, suisid amacıyla ilaç veya madde alımı en yaygın sebeplerdir.

Oral Yolla Olan Zehirlenmelerde Tedavi

- Dilüsyon: Toksin lokal olarak iritan veya korozif etki gösteriyorsa dilüsyon metodu kullanılır (süt ve su ile). Tablet ve kapsülde dilüsyon metodu kullanılmaz.

- Mide Boşaltma:

- Cerrahi Yolla: Gastrotomi birbirine yapışarak kitle meydana getiren ilaçların alınması durumunda yapılır. En yaygın bilineni ve en tehlikelisi demir sülfattır.

- Cerrahi Dışı:

Kusturma: Zehirli madde içildikten sonraki ilk yarım saat içinde uygulanması en efektiftir. Şuuru açık olan hastalarda tercih edilir. En basit yolu parmakla farinkse basmaktır. Tuzlu su, ipeka şurubu, bakır ve çinko sülfat kullanılabilir. Tuzlu su (bir su bardağı suya bir çorba kaşığı tuz katılır) çocuklarda hipernatremi nedeniyle kullanılmaz. Bir su bardağı suya 250 mg bakır sülfat veya 600-2000 mg çinko sülfat katılarak hazırlanan solüsyon içirilir.

İpeka (emetin+sefatin): Kusma lokal iritasyon ve kemoreseptör triger zon (KTZ)'u uyararak meydana gelir. Ülkemizde ipeka şurubu olmadığı için rutin olarak kullanılmamaktadır.

Apomorfin: Etkisi hızlı gelişen ve ipeka şurubu verilemeyen hastalarda 0,066 mg/kg dozunda cilt altına yapılır. KTZ'a etki ederek kusma meydana getirir. Kusma 5 dakika içinde görülür.

Mide Lavajı: Kusturmanın endike olduğu ancak sağlanamadığı durumlarda başvurulur. Tüp mümkünse oral yolla yerleştirilmelidir. Nazal de takılabilir, fakat nazal mukoza hasarı ve ciddi epistaksisler görülebilir.

Kontrendikasyonları: korozif madde içilmesi, antikoagülan alımı, konvülsiyon geçirme, trombositopeni, ITP, lösemi, siroz, özefagus varis varlığı, paraguay zehirlenmesi.

Lavaj serum fizyolojik veya ½ serum fizyolojikli çeşme suyu ile yapılabilir. Bir defada maksimal 300 cc verilmeli, çocuklarda 10 cc/kg verilmelidir. Mideden gelen sıvı berrak oluncaya kadar devam edilir.

Komplikasyonları: küçük çocuklarda psikolojik travma, aspirasyon pnömonisi larengeal spazm, elektrolit bozuklukları, bradikardi ile seyreden zehirlenmelerde lavaj tüpü ve soğuk sıvı verilmesi ile vagal uyarım ve ani kalp durması, apne görülebilir. Aspirasyonu önlemek için büyüklerde kafli endotrakeal tüp ile korunulur. Çocuklarda pozisyona dikkat edilir.

• Aktif Kömür

Aktif kömür acil tıp pratiğinde intoksikasyonlarda yaygın kullanılan emilim engelleyici bir maddedir. Aktif kömürün petrol ürünlerinden elde edilen ve hindistan cevizi kabuklarından elde edilen iki türü vardır. Petrol ürünlerinden elde edilenin ve toz şeklinde olanın daha etkili olduğu görülmüştür. 1 gr/kg dozunda aktif kömür %20'lik solüsyon halinde içirilir veya orogastrik tüpten verilir. Aktif kömür üç farklı şekilde uygulanabilir;

1-Zehirlenmelerden sonra ilk bir saatte gelen ve aşırı dozda alınmamış durumlarda kusturma ve lavaj yapmadan sadece aktif kömür verilmesi yeterli olmaktadır.

2-Tekrarlayıcı gastrik lavaj ile birlikte aktif kömür verilmesi.

3-Belli aralıklarla barsakta aktif kömür bulundurulması sonucu serumdan barsaklara doğru sızıntı olduğuna dayanan aralıklı aktif kömür kullanılması (gastrointestinal diyaliz).

• Katartik Verilmesi

Mide yıkama ve kusturmanın peşinden aktif kömür verilirken barsak hareketlerini hızlandırarak atılımı artırmak için katartikler kullanılır. Gastrointestinal geçişi hızlandırıp emilim oranını düşürürler. 1 yaş altında emilimi artırdığı için tavsiye edilmez. Magnezyum sülfat, magnezyum sitrat, sodyum sülfat kullanılır. Santral sinir sistemi depresyonu bulunan hastalarda magnezyum yerine sodyum sülfat kullanılmalıdır.

Sodyum sülfat, magnezyum sülfat 250 mg/kg (maksimum 30 gram)

Magnezyum sitrat, 5 cc/kg (maksimum 300 cc) kullanılabilir.

Katyonik deterjan zehirlenmelerinde sabunlu su tercih edilme-
lidir.

Fenol zehirlenmelerinde hintyağı kullanılabilir.

3-Toksik Maddenin Metabolizmasının Değiştirilmesi

Toksik metabolitlerine parçalanmış ilaçların parçalanması engel-
lenmeye çalışılmalıdır. Metanol ve etilen glikol zehirlenmelerin-
de etanol verilerek toksik metabolitlerin ortaya çıkması önlenir
veya azaltılır. Parasetamol zehirlenmesinde hepatotoksik meta-
bolitin ortaya çıkmaması için simetidin kullanılır.

Vücutta biriken maddelerin yıkımını hızlandırmak, toksisite
süre ve derecesini azaltmaktadır. Özellikle digital ve vitamin D
intoksikasyonunda enzimin indüksiyonu yararlı olmaktadır. Enzi-
min indüksiyonu için karbamazepin, etanol, fenobarbital, epdan-
toin ve rifampisin verilebilir.

4-Toksik Maddenin Vücuttan Atımının Hızlandırılması

***Gasrik Lavaj ve İntestinal Diyaliz:**

Enterogastrik ve enterohepatik sirkülasyona giren maddelerde
4 saatte bir mide lavajı ve aktif kömür verilmesi ile serumdan
barsağa doğru sızıntı ortaya çıkar. Bu işleme intestinal diya-
liz denir.

***Renal Yolla Atımın Hızlandırılması:**

****Forse Diürez:** Forse diürez yapılacak olan hastalarda dikkat
edilmesi gereken durumlar: toksik madde renal yolla atılan bir
madde olmalıdır, sistolik kan basıncı 90 mmHg üzerinde olma-
lıdır, solunum ve renal fonksiyonlar yeterli olmalıdır, serum ilaç
düzeyi oldukça kritik olmalıdır. Diürez öncesi ve belirli aralıklar-
la (2 saatlik aralıklar uygundur) elektrolit ve asit-baz dengesi
kontrol edilmelidir.

Forse diürezde hastaya önce sıvı yüklenir sonra mannitol veya
furosemid verilir. Verilen sıvı saatte 1 litreyi, 24 saatte 10 litre-
yi aşmamalıdır. Verilen her 1 litre sıvı için 20-40 meq K+ eklen-
melidir. Mannitol 0,5 gr/kg 2-3 dakika içerisinde bolus şeklinde
verilir. Günlük maksimum doz 100-150 gramdır. Mannitol yeri-
ne furosemid 1-3 mg/kg/doz şeklinde verilebilir. İdrar dansitesi
1010'un altına inmiş olmalıdır. Hastada vital fonksiyonlar ve id-
rar miktarı takip edilmelidir.

Forse diürez kontrendikasyonları; şok, renal yetmezlik, kalp yetmezliği, beyin ödemi, uygunsuz ADH sendromu, idrara aktif madde veya metabolit olarak atılmayan ilaçlarda kullanılmaz. Forse diürez komplikasyonları; akciğer ödemi, beyin ödemi, su zehirlenmesi ve ölüm bildirilmiştir.

****Asit Diürez:** 1000 cc 1/3 SF (serum fizyolojik) içerisine 1 gr NH4Cl katılır. İlk saatte 1000 cc, sonra 500 cc/saat hızında verilir. Doz 75 mg/kg/gün'dür. 4-6 doza bölünerek verilir. İdrar asidifikasyonu için diğer bir madde C vitamindir. Günlük 6 grama kadar verilebilir. 500-1000 mg genellikle yeterli olmaktadır. HCl bir diğer asit diürez için kullanılan maddedir. 0,2 mEq/kg/saat hızında verilebilir. Kızılçık ve gilebolu gibi meyvalarla da asit diürez sağlanabilir. Çocuklarda idrarı asitleştirmek için NH4Cl 75 mg/kg/gün dozu her 6 saatte bir peroral veya nazogastrik tüpten verilir. İdrar pH'sı 5'in altına inene dek devam edilir. Askorbik asit 500 cc sıvı içinde 0,5-2 gr eklenerek infüze edilir.

****Alkali Diürez:** idrar pH'sı 7,4-8 arasında olacak şekilde ayarlanmalıdır. 1000 cc 1/3 SF içerisinde 50-100 mEq NaOH3 saatte 250-500 ml gidecek şekilde İV verilir. (alkali diürezin etkili olduğu zehirlenmeler tablo-6'te gösterilmiştir)

****Kompetitif Mekanizmalar:** yapılan çalışmalarda renal yolla ilaç atımında kompetitif mekanizmalar yoluyla ilaç atılımının artırılabilceği ortaya çıkarılmıştır. Lityum zehirlenmesinde teofilin verilmesi renal atımı artırır. Bromid ve talyum zehirlenmelerinde klorlu diüretikler ve klor verilmesi renal klirenslerini hızlandırmaktadır.

***Diyaliz Metotları**

****Peritoneal Diyaliz:** Diürezden biraz daha etkili olmakla birlikte hemodiyalizin %10-25'i kadar yararlıdır. Molekül ağırlığı 500 dalton altındaki maddeler için daha etkilidir. Periton diyalizi erişkinlerde 3-4 lt/saat hızıyla yapılır. Çocuklarda 40 cc/kg veya 1200 cc/m2 diyaliz sıvısı 10-15 dakikada verilir, 30 dakika beklenir ve tekrar 10-15 dakika içinde geri alınır. (periton diyalizinin yararlı olduğu zehirlenmeler tablo-7'da gösterilmiştir)

****Hemodiyaliz:** Endikasyonları; ağır derecede zehirlenmelerde ve anormal vital bulguları olan hastalarda (sıvı desteğine rağmen hipotansiyon, durdurulamayan nöbet, aritmiler, SSS dep-

resyonu, hipotermi veya bunların kombinasyonu), letal dozda ilaç alınmışsa, serum seviyesi tehlikeli sınırlara ulaşan zehirlenmelerde, alınan toksinin atılma yolu olan organlarda tahribat ve yetmezliğe yol açmışsa veya açması kesinse, alınan maddenin vücutta daha tehlikeli bir metabolite çevrilmesi söz konusu ise, dikkatli medikal bakıma rağmen hastanın gittikçe kötüleşmesi, etkisi daha sonraki günlerde ortaya çıkacak zehirlenmelerde.

****Hemoperfüzyon:** Hasta kanının arterden alınıp içinde aktif kömür ve reçine bulunan kolondan geçirilip tekrar vücuda geri verilmesi esasına dayanır. Hemoperfüzyon uygulaması sırasında trombositler kartujdan geçerken parçalanır. Trombositopeni ile kanamalar olabilir. Bunu önlemek için hastaya İV prostosiklin verilmesi tavsiye edilmektedir. Ayrıca hipokalsemi, hipotansiyon ve hipotermi gibi komplikasyonları vardır. (hemodiyaliz veya hemoperfüzyonun yararlı olduğu zehirlenmeler tablo-8'de gösterilmiştir)

****Plazmaferez:** Bazen kan değişimi yerine sadece hastanın plazması dışarıda bırakılarak eritrosit süspansiyonu geri verilir.

****Kan Değişimi:** Diyaliz metodlarının geliştirilmesi sonucu artık önemini yitirmiştir. Ancak yenidoğan, bebekler ve erken çocuklukta alternatif tedavi metodu olarak kullanılabilir.

5- Semptomatik ve Destek Tedavi

Hastalarda başlangıçta bulunan veya takipte ortaya çıkan problemler için semptomatik ve supportif tedavi işlemlerine başvurulur.

Trisiklik Antidepresan İntoksikasyonu

Antidepresan ilaçların çoğunlukla terapötik indeksleri dardır ve günlük terapötik dozun 10 katından az miktarlarda bile ciddi intoksikasyonlar oluşabilir. Genel olarak 10-20 mg/kg dozun (veya 1gr'ın üzerindeki dozların) potansiyel olarak hayati tehlike oluşturduğu kabul edilmektedir. Ölüm çoğunlukla ilk 24 saatte görülür.

TSA intoksikasyonda antikolinergik bulgular; sedasyon, deliryum, koma, midriazis, deri kuruluğu, azalmış terleme, taşikardi, barsak hareketlerinde azalma ve idrar retansiyonu kardiyak bulgular; hipotansiyon, aritmiler, PR-QRS-QT uzaması, sağ dal bloğu

ve son evrede elektromekanik disosiasyondur. En belirgin özellik QRS genişlemesidir. QRS genişlemesi zararlı değildir ancak komplikasyonların riskini gösterebilir. 0.16 sn'den geniş QRS, artmış ventriküler aritmi riskini; 0.10 sn'den geniş QRS ise artmış konvülziyon riskini gösterebilir.

TSA intoksikasyonunda tedavi başlangıçtan itibaren agresif olmalıdır. Hemen %5 dekstroz solüsyonu ile damar yolu açılmalı, oksijen verilmeli ve kardiyak monitörizasyon başlatılmalıdır. Aritmiler ve solunum depresyonu gözlenen hastalar bilinç açık olsa bile entübe edilmelidir. Zira solunum depresyonu, hiperkapni ve hipoksi sıklıkla aritmileri artırır, asidoz da kardiyotoksisteyi kolaylaştırır. 6 saatlik gözlem sırasında toksisite belirtileri gözlenmeyen ve aktif kömür verilen hastalar monitörizasyondan çıkabilir. Toksisite belirtileri olan hastalarda kardiyak monitörizasyon tüm toksisite belirtileri kaybolduktan 24 saat sonraya kadar devam etmelidir. QRS aralığı 0.1 sn'den kısa olarak belirlenirse veya intoksikasyondan önceki değere dönerse normal kabul edilir.

Mide lavajı ve aktif kömür uygulamasını haricindeki tek yararlı tedavi IV NaHCO₃ uygulamasıdır. NaHCO₃, QRS genişlemesi, ventriküler aritmiler ve hipotansiyon tedavisi için yararlı olabilir. Genellikle 50 mEq'lık IV bolus dozundan sonra pH 7.45-7.55 değerine artana kadar tekrar dozları verilmektedir.

Konvülziyonlar kardiyotoksisteyi kötüleştirmediğinden erken tedavi gerektirirler. Diazepam hipotansiyon ve aritmeyi presipite etmeden konvülziyonları tedavi eder.

TSA toksisitesi geri dönüşümlü olduğundan diğer tedavilere yarıtsız hipotansiyonda eksternal masaj uygulanabilir. Serum TSA düzeyleri ilacın dokulara dağılımıyla çabuk azalma gösterir.

Benzodiazepin İntoksikasyonu

Benzodiazepinler farklı düzeylerde sedatif, amnezik, anksiyolitik, antikonvülzan ve kas gevşetici özelliklere sahiptirler. Güvenli, etkin, az yan etkiye sahip, düşük bağımlılık potansiyeli olduğundan yaygın olarak kullanılırlar.

Alkol ve barbitüratlar gibi SSS depresanlarıyla birlikte alınmadıkça ölüm nadirdir. Tedavi konservatif ve destekleyicidir. Gastrik lavaj sonrası aktif kömür verilmesi önerilmektedir. Minimal

semptom gösteren hastalar mide lavajı yapılmadan yalnız aktif kömür verilerek güvenle takip edilmiştir. Komplikasyon göstermeyen ve 4-6 saatlik gözlemden sonra ataksisi olmayan hastalar taburcu edilebilir.

Benzodiazepinlerin antagonisti flumazenildir. Benzodiazepinlerin sedatif, anksiyolitik, antikonvülzan, amnezik, ataksik, kas gevşetici etkilerini 1-5 dk içerisinde geri çevirir. Flumazenil ayırıcı tanıda da yardımcı olarak kullanılmaktadır. 0.3 mg'lık doz IV olarak birer dakika aralıklarla tekrarlanır. Maksimum doz 2mg'dır (0.5 ve 1 mg amp).

Parasetamol İntoksikasyonu

Parasetamol alındıktan sonra küçük bir bölümü hepatositlerde sitokrom p-450'ye bağımlı oksidaz enzimleriyle reaktif metabolitlere çevrilir. Normal doz alımından sonra bu metabolit glutasyon ile detoksifiye edilir ve idrarla atılır. Doz aşımında ise detoksifikasyon kapasitesi aşılar ve reaktif metabolit sellüler proteinlere kovalan bağlarla bağlanarak hepatosellüler nekroz oluşur. Benzer mekanizma ile böbrek hasarı da oluşabilir. Parasetamole bağlı karaciğer harabiyeti, hepatik enzim indükleyici ajan alan kişilerde daha fazladır (barbitüratlar ve alkol gibi).

Terapötik asetaminofen dozu 4 saatte bir 10-20 mg/kg'dır. Toksikite ise 140 mg/kg üzerinde veya erişkinde 6-10 gr üzerinde doz alımında oluşur. 10-12 yaş altındaki çocuklar sitokrom p-450 sisteminin metabolizmadaki katkısı az olduğundan toksisiteye dirençlidirler.

Asetaminofen aşırı dozunda 4 klinik devre gözlenir;

Devre 1 (12-24 saat); Bulantı, kusma, terleme, halsizlik

Devre 2 (24-48 saat); Klinik düzelir, SGOT, SGPT, bilirübin ve PZ yükselmeye başlar.

Devre 3 (72-96 saat); Hepatotoksisitenin en belirgin olduğu devredir. SGOT 20000'e kadar yükselebilir.

Devre 4 (7-8 gün); İyileşme gözlenir.

Tedavide kusturma veya gastrik lavaj uygulanmasından sonra aktif kömür verilmelidir. Asetaminofen düzeyi için kan örneği alınmalıdır. Kan düzeylerine göre oral N-asetilsistein tedavisine başlanır (Asist kap 200 mg). İlk doz 140 mg/kg'dır. Daha sonra 4 saat aralıklarla 17 doz 70 mg/kg uygulanır. NAC tedavisine ilk

16 saatte başlanırsa ölüm çok nadirdir.

Pıhtılaşma faktörleri, elektrolit konsantrasyonları, kan şekeri ve KCFT kontrol edilmelidir. Böbrek yetmezliği için bulgular izlenmelidir. Bilinç bulanıklığı, artmış PZ ve pH'ın 7.3'den düşük olması karaciğer yetmezliğini gösterebilir.

Aşağıdaki durumlarda ise hasta YBÜ'ne yatırılmalıdır;

1. 24 saat sonra pH < 7.3
2. PZ > 45sn (48 saatte)
3. PZ > 50sn (72 saatte)
4. Serum kreatinin konsantrasyonu artıyorsa
5. Ani grade 2 ansefalopati geliyorsa

İlerleyen karaciğer yetmezliğinde son çözüm karaciğer transplantasyonudur.

Salisilat İntoksikasyonu

Normalde terapötik dozu 10mg/kg, günlük dozu 40-60mg/kg olan salisilatın hafif intoksikasyonda 150-200 mg/kg, ciddi intoksikasyonda ise 300-500 mg/kg dozunda alınmış olması gerekir

Akut intoksikasyonlardan hemen sonra kusma, solunum frekansında artış, tinnitus ve halsizlik oluşur. Solunumsal alkaloz ve metabolik asidoz belirlenir. Ciddi intoksikasyonlarda koma, konvülsiyonlar, hipoglisemi, hipertermi ve pulmoner ödem bu bulgulara eklenebilir. Ölüm, SSS bozukluğuna ve kardiyovasküler kolapsta bağlıdır.

Serum salisilat düzeylerinin seri olarak belirlenmesi ve nomogram üzerinde işaretlenmesiyle intoksikasyonun derecesi ve tedavisi belirlenir.

Tedavide gastrik lavaj uygulanmasından sonra aktif kömür verilmelidir. Asidemi, pulmoner ve serebral ödem, bilinç bulanıklığı, kalp-böbrek yetmezliğinin gözlemlendiği ciddi intoksikasyonlarda eliminasyonu artırıcı önlemler alınmalıdır. Bu önlemler zorlu alkali diürez, periton diyalizi, hemodiyaliz ve tekrarlanan aktif kömürdür. Zorlu alkali diürez en sık kullanılanıdır ancak hastaların çoğu dehidrate olduğundan diürez 2 saate kadar gecikebilir. Ayrıca genelde 5.5-6.5 arasında olan idrar pH'ını alkali hale getirmek zordur. Bu yöntemde 1lt %5 dekstroz solüsyonu içerisine 100 mEq NaHCO₃ konulur ve 2-3 ml/kg/saat (150-200 ml/saat)

hızında infüze edilir. Hipokalemi alkalinizasyonu engellediğinden sıvıya K+ da eklenmelidir. Pulmoner ödem riski olan hastalarda sıvı verirken dikkatli olunmalıdır. 2 saatlik tedavi sonrasında salsilat konsantrasyonları düşmez veya artarsa ve diüretik tedaviye yanıtız akut böbrek yetmezliğı veya pulmoner ödem gelişirse hemodiyaliz düşünölmelidir.

Karbonmonoksit İntoksikasyonu

Karbonmonoksit (CO), karbon içeren maddelerin kısmi yanmasıyla ortaya çıkan toksik bir gazdır. Solunan CO akciğerler tarafından hızla emilir ve Hb ile birleşir. COHb kanın oksijen taşıma kapasitesini düşürür ve dokulara oksijen sunumunu bozar. Aynı zamanda direkt olarak sitokrom oksidazı inhibe eder ve miyoglobine bağlanarak miyokard kontraktilesini bozabilir.

Ciddi CO intoksikasyonlarında COHb düzeyi genellikle % 50'nin üzerindedir. İlk bulgular olarak deride noktasal kızarıklık (cherry-red spots), koma, hiperrefleksi, konvülsiyonlar ve aritmiler gözlenir.

Tedavide ilk yapılması gereken hastanın ortamdaki hemen uzaklaştırılması ve mümkün olan en yüksek konsantrasyonda oksijen verilmesidir. Hiperbarik Oksijen Tedavisi (HBO) tedavide öncelikle düşünölmelidir. Hiperbarik Oksijen Tedavisi bir basınç odasına alınan hastaya, 1 atmosferden daha yüksek basınçta, aralıklı olarak %100 oksijen solutulması şeklinde uygulanan tıbbi bir tedavi şeklidir. Hasta oksijeni basınç odasının türüne ve hastalığın durumuna göre, maskeden, başlıktan, ortamdaki ya da endotrakeal tüpten alabilir. Bu konuda bir çok çalışma mevcuttur. IV yol sağlanıp hipotansiyon ve aritmiler kontrol altına alınmalıdır.

Hastaların taburcu edilebilmesi için COHb düzeyi % 5'in altına düşmelidir. Tedavide çok etkili olan hiperbarik oksijen tedavisi için hastanın gerekli endikasyonlara sahip olup olmadığına bakılır.

Organofosfat İntoksikasyonu

Tarımda yaygın olarak kullanılan organofosfat bileşikleri çok toksiktir. İntoksikasyon, GİS, respiratuvar yol ve ciltten emilim sonrasında oluşur. Toksinin biyolojik etkileri temel olarak koli-

nesterazların (ChE) aktivitesinin inhibisyonuyla ortaya çıkar. organofosfat bileşikleri her iki ChE' da inhibe ederler. ACh birikimi sonucunda postsinaptik membrandaki muskarinik ve nikotinik reseptörler uyarılır.

Muskarinik etkiler (Postganglionik sinir uçlarında)

- KVS (bradikardi ve hipotansiyon)
- Solunum sistemi (bronkospazm, dispne, bronşiyal sekresyon artışı, öksürük, pulmoner ödem, solunum yetmezliği)
- GIS (karın ağrısı, kusma, diyare, hipersekresyon)
- Üriner sistem (oligüri, inkontinans)
- Göz (miyozis, bulanık görme)
- Hipersalivasyon

Nikotinik etkiler (otonomik ganglionlar ve iskelet kası son plağı)

- Çizgili kaslar (fasikülasyon, kas krampları, güçsüzlük, paralizi)
- Sempatik ganglionlar (solukluk, taşikardi, hipertansiyon)

SSS üzerine etkileri

- Başdönmesi, yorgunluk, anksiyete, tremor, apati, konfüzyon, ataksi, koma refleks kaybı, konvülsiyon, solunum ve dolaşım merkezi depresyonu

Solunum kaslarının güçsüzlüğünden kaynaklanan solunum yetmezliği ve aşırı miktarda trakeobronşiyal sekresyon ve bronkospazmla agreve olan solunum merkezi depresyonu sonunda ölüm meydana gelir. Bradikardi de ciddi olabilir ve kalp bloğuna ilerleyebilir.

Tanı, karakteristik belirti-bulgularla, ağızdaki tipik kokuyla ve kandaki ChE düzeyindeki düşmeyle konulur.

Tedavide deriden emilimin önlenmesi amacıyla vücut bol sabunlu suyla yıkanmalıdır. Mide lavajı ilk 30dk'da en etkili olmakla beraber tüm hastalarda uygulanmalıdır. Spesifik tedavi ise atropin ve enzim reaktivatörlerini içerir. Atropin, OP bileşiklerinin muskarinik etkilerini antagonize eden en önemli parasempatolitik maddedir. Başlangıçta IV yolla 2-4 mg dozunda verildikten sonra pupiller normoizokorik hale gelinceye kadar IV infüzyon şeklinde uygulanır. Pralidoksim (2-PAM), fosforile olan AChE'ı normalde spontan olarak hidrolize olup reaktif olmaktan daha çabuk reaktif eder. Bu reaksiyon en çok nöromusküler bileşkede olur. Muskarinik belirtileri geri döndürmekte etkisizdir. Mümkün olduğunca erken uygulanmalıdır. 1 gr veya 15

mg/kg dozunda 15-30dk'da IV infüzyon şeklinde uygulanır. 12 saatte bir 5-7 gün boyunca uygulanmasını önerenler vardır.

Kaynaklar

1. Hack BJ, Hoffman RS: General management of poisoned patient (Eds Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS). Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. Fifty edition. McGraw-Hill, 2010, pp 1057-1063.
2. Watson WA, Linden CH: Approach to The Poisoned Patient (Eds Harwood-Nuss A). The Clinical Practice of Emergency Medicine. Third edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2001, pp 1392-1404.
3. Altıntop L. Zehirlenme Vakalarına Multidisipliner Yaklaşım. Sempozyum Dizisi 2002; 32,;153-159
4. Tüm yönleriyle Acil tıp. Editör: Kekeç Z. 2010
5. Kuroğlu S: Zehirlenmeler Teşhis ve Tedavi. Erciyes Üniversitesi Matbaası Ofset Tesisleri, Kayseri. 1992 pp 1-64.
6. Özyurt G: Zehirlenmeler (Eds Özyurt G). Yoğun Bakım. Uludağ Üniversitesi Basımevi, Bursa. 1992 pp 269-276.
7. TC Sağlık Bakanlığı Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri. Editörler: Tunçok Y, Kalyoncu Nİ. 2008
8. Dökmeci İ: Akut zehirlenme tedavisi (Eds Dökmeci İ). Toksikoloji, Akut Zehirlenmelerde Tanı ve Tedavi. Üçüncü baskı. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul. 1999 pp 193-224.
9. Krenzelok E, Vale A (American Academy of Clinical Toxicology/European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists): Position statement on gastrointestinal decontamination: gastric lavage. Journal of Toxicology. Clinical Toxicology 24:711-720,1997.
10. Vural N. Toksikoloji Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları No: 73 Ankara Üniversitesi Basımevi 2005