

ZEHİRLENMELER

Melek Tulunay*

Zehirlenmeler, kaza ile, kriminal olarak, intihar amacı ile veya mesleki bir olay sonucu ortaya çıkabilir. Zehirlenmeye bağlı ölümler, nedeni ne olursa olsun, vaktinde yapılan uygun tedavi ile azaltılabilir. Zehirlenen kişiler genellikle zehirin spesifik etkilerinden ziyade, periferik kollaps, hipoksi, solunum ve dolaşım yetmezliği, dehidratasyon, su-elektrolit bozukluğu, hipotermi, konvülziyonlar ve koma gibi sekonder bozukluklar ile kaybedilmektedir. Bu nedenle, akut zehirlenmelerin çoğunda vital fonksiyonların agresif olarak desteklenmesini de içeren semptomatik tedavinin önemi büyüktür. Zehirlenmelerin yalnızca pek azında ise semptomatik tedavi ile birlikte spesifik antidotlar uygulanmaktadır. Bu nedenlerle zehirlenmelerde temel prensip, agresif semptomatik tedavi ile veya bir başka deyişle zehirin kendisinin değil oluşturduğu semptomların tedavisi ile hastanın hayatta tutulmasını sağlamak olmalıdır.

ZEHİRLENMELERDE TANI

Zehirlenmelerde tanı koymak çoğu kez güçtür. Ancak zehirlenme olasılığının akla getirilmesi, sorunun yarı yarıya çözülmesine yardımcı eder. Tanı, hikaye, fizik muayene ve laboratuvar bulgularına dayanarak konulmalıdır.

HİKAYE

Zehirlenmede, semptomatik tedaviye başlanmasını takiben, en kısa zamanda verebiliyorsa hastadan, veremiyorsa hastanın yakını, arkadaşları, komşusu, meslektaşı veya polisten bilgi alınmalı; hastanın alışkanlıkları, daha önce ilaç alışkanlığı olup olmadığı, kişiliği, psikolojik durumu sorulmalıdır. Bazen hastanın mesleği önemli ipucu ve-

* A.Ü. Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi ,Prof. Dr.

rebilir. Örneğin kurşun, civa ve boya sanayinde çalışanlarda zehirlenmelere sık rastlanmaktadır. Birkaç kişide aynı zehirlenme belirtilerine rastlanması halinde, karbon monoksit (CO) zehirlenmesi, gıda zehirlenmesi veya aynı anda pekçok kişiyi etkileyebilecek toksinlerle meydana gelen zehirlenmeler akla getirilmelidir.

FİZİK MUAYENE

Acil tedaviye başlanmasını takiben, sistemik olarak fizik muayene yapılmalıdır. Bazı zehirlenmelerin oldukça spesifik fizik muayene bulguları mevcuttur. Ancak tek başına fizik muayene bulgularına dayanarak tanı konulması yanılgılara yol açabilir. Zehirlenmelerin bazılarında karşılaşılan fizik muayene bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir (6,20).

Tablo 1 : Zehirlenmelerde rastlanılan fizik muayene bulguları

Genel bulgular :

- Kilo kaybı : Kronik zehirlenmeler, özellikle kurşun, arsenik, dinitrofenol, civa ve klorlu hidrokarbonlar
- Halsizlik, letarji : Kurşun, arsenik, civa, klorlu organik bileşikler, tiazid grubu diüretikler, organofosfatlar, talyum, nitritler, floritler
- İştahsızlık : Trinitrotoluen

Vital Bulgularda Değişiklik :

- Hipertansiyon : Epinefrin, amfetaminler, veratrum, ergo, kortikosteroidler, antikolinerjikler, kokain, nikotin, fensiklidin, kurşun, iproniazid
- Hipotansiyon : Nitratlar, nitritler, sedatif-hipnotikler, narkotikler, teofilin, beta blokörler, ganglion blokörleri, klonidin, trisiklik antidepressanlar, disülfuram, demir tuzları, arsenik, arsin, floridler, gıda zehirlenmeleri
- Takikardi : Potasyum bromat, demir tuzları, atropin ve antikolinerjikler
- Bradikardi ve irregüler nabız : Veratrum, dijital, mantar, morfin, zakkum
- Hipertermi : Salisilatlar, amfetaminler, fensiklidin, antikolinerjikler, antihistaminikler, trankilizanlar, gıda zehirlenmeleri, dinitrofenol ve diğer nitrofenoller, borik asit, konvülziyona yol açan nedenler

- Hipotermi : Barbitüratlar, narkotikler, etanol, diğer sedatif-hipnotikler, klonidin, fenotiazinler
- Hiperpne : Siyanür, atropin, kokain, karbon monoksit, karbon dioksit, alkol, salisilatlar, amfetaminler, mantarlar, metabolik asidoza yol açan nedenler
- Bradipne : Siyanür, karbon monoksit, barbitüratlar, morfin, botülizm, magnezyum, antihistaminikler, talyum, floridler
- Wheezing : Organik fosfatlı insektisitler, fizostigmin, neostigmin, mantarlar
- Öksürük : Duman, toz silis, berilyum, hidrokarbonlar, cıva buharı

Göz Bulguları :

- Miosis (toplu iğne başı büyüklüğünde pupil) : Narkotikler, fenotiazinler, organik fosfatlı insektisitler, fizostigmin, mantar ve bitki zehirlenmeleri, sedatif-hipnotikler
- Midriazis : Atropin, antikolinerjikler, kokain, nikotin, LSD, eritici-ler, amfetaminler, depressanlar, antihistaminikler, talyum, mantarlar, glutethimid
- Strabismus : Botülizm, talyum
- Nistagmus : Fenitoin, fensiklidin (özellikle vertikal nistagmus), alkol, sedatif hipnotikler
- Papil ödemi : Kurşun
- Lakrimasyon : Organik fosfatlı insektisitler, nikotin, mantarlar

Cilt Bulguları :

- Yüzde kızarma : Atropin, antihistaminikler, trankilizanlar, borik asit, nadiren karbon monoksit ve siyanür zehirlenmesinde
- Siyanoz : Ergotamin, anilin, nitrobenzen, nitratlar, asetanilid gibi methemoglobinemi yapan nedenler, hipoksi yapan nedenler
- Kuruluk : Atropin ve antikolinerjikler
- Raş : Sülfonamidler, bromürler, antibiotikler, salisilatlar, krom, fenotiazinler, klorlü hidrokarbonlar, indometasin
- Büller : Sedatif-hipnotikler, karbon monoksit, komaya yol açan nedenler

Santral Sinir Sistemi Bulguları :

- Psikoz : Ganliyon blokörleri, tiazid grubu diüretikler, glukokortikoidler, atropin, bromür
- Deliryum veya hallüsinasyonlar : Alkol, antihistaminikler, atropin, kokain, marihuana, amfetaminler, kurşun, bromürler, ergo, ravolfia, salisilatlar, aminofilin, skopolamin, fensiklidin, barbitüratlar, fenotiazinler, klorlü hidrokarbonlar

- Depresyon, uykuya eğilim veya koma : Barbitüratlar, diğer hipnotikler, eriticiler, antihistaminikler, insektisitler, atropin, arsenik, cıva, kurşun, narkotikler, paraldehid, siyanür, karbon monoksit, salisilatlar, klorpromazin, dijital, mantarlar, oral hipoglisemiklere bağlı hipoglisemi, borik asit
- Konvülziyonlar : Striknin, atropin, salisilatlar, aminofilin, trisiklik antidepressanlar, amfetaminler, fensiklidin, antihistaminikler, arsenik, borik asit, kurşun, barbitüratlar, dijital, isoniazid, klorlu hidrokarbonlar, cıva
- Parestezi : Kurşun, talyum, DDT
- Ataksi : Kurşun, organik fosfatlı insektisitler, antihistaminikler, talyum, barbitüratlar
- Rijidite : Haloperidol, fensiklidin, sitriknin
- Fasikülasyonlar : Lityum, organik fosfatlı insektisitler, nikotin, mangenez
- Tremor : Fenotiazinler, lityum, nikotin

Nefes Kokusu :

Acı badem kokusu (siyanür), sarımsak kokusu (organik fosfatlı insektisitler),

Çürük yumurta kokusu (hidrojen sülfür), aseton (isopropanol, diabetik ketoasidoz) ve ayrıca etanol, amonyak, paraldehid, dezenfektanlar ile zehirlenmelerde kendilerine has özel kokular

Üriner Sistem Bulguları :

- Anüri : Cıvalı bileşikler, bizmut, sülfonamidler, formaldehid, karbon tetraklorür, fosfor, trinitrotoluen, okzalik asit
- Proteinüri : Arsenik, cıva, fosfor
- Hematüri veya hemoglobinüri : Ağır metaller, naftelen, nitratlar, kloratlar, favizm, bazı bitki zehirleri
- Myoglobinüri : Fensiklidin, konvülzanlar, amfetaminler
- Oligüri : Kurşun
- İdrarda renk değişikliği : Kumarin antikoagülanlar (kırmızı renk), hepatotoksinler (sarı renk)

LABORATUAR TESTLERİ ve RADYOLOJİK İNCELEMELER

Akut zehirlenmelerde başvurulanan başlıca laboratuvar testleri şunlardır (20) :

1. Arteriyel kan gazları : Sirkülasyon ve ventilasyonun yeterliliği hakkında fikir verir.

2. Serum elektrolitleri ,üre, açlık kan şekeri, serum ozmolaritesi.
3. Elektrokardiografi : Bazı zehirlenmelerde EKG'de önemli değişiklikler bulunabilir.
4. Akciğer grafisi : Akciğer ödemi (narkotikler, barbitüratlar, salisilatlar veya korozyonlarla olan zehirlenmelerde) veya pulmoner infiltratlar (mide içeriğinin aspirasyonu, bazı metal dumanlarının inhalasyonu, hidrokarbon aspirasyonu) hakkında bilgi verir.
5. Batın grafisi : Radyopak tablet veya toksinlerle zehirlenmelerde barsaklarda radyopak materyeller görülebilir.
6. İdrar analizi : Miyoglobini veya hemolizde gizli kan pozitifdir; etilen glikol zehirlenmesinde idrarda kalsiyum oksalat kristallerine rastlanır; fenotiazin veya salisilat zehirlenmelerinde ise fenilpürevik asit testi pozitif olabilir.
7. Toksikolojik analizler : Toksikolojik incelemeler kan ve idrardaki ilaç veya kimyasal maddenin varlığını gösterebildiği gibi bunların düzeylerinin saptanmasına da yardım eder. Toksikolojik analizler her zehirlenmede şart olmamakla beraber, salisilatlarla zehirlenmelerde olduğu gibi bazı zehirlenmelerde tedavinin yönlendirilmesine yardım eder.

BIOASSAY

Bazı ilaç reseptörlerinin agonist ve antagonistlerine hastanın verdiği yanıt klinik muayene bulguları ile birarada değerlendirilebilir. Bu testler naloksan, pilokarpin ve fizostigmine pupil yanıtını içeren kompleks testlerdir. Atropin gibi kolinerjik reseptör antagonistleri ile meydana gelen zehirlenmelerde, hastanın bir damla idrarı kedinin gözüne damlatıldığında midriyazis meydana gelebilir. Botülizm için de benzer bir test kullanılabilir. Hastanın dışkı, mide içeriği veya kanı, bazılarında botulin toksine karşı spesifik antikorlar verilmiş farelere enjekte edilir. Antibotulin A,B veya E verilen fareler yaşar, diğerleri ölürse botülizm tanısı doğrulanır (28).

ZEHİRLENMELERDE GENEL TEDAVİ PRENSİPLERİ

Zehirlenme tedavisinde genel prensipler, zehirin absorpsiyonunun önlenmesi ve eliminasyonunun artırılması, absorbe edilen zehirin efektif bölgelerdeki farmakolojik ve toksikolojik etkileri ile mücadele (semptomatik tedavi) ve spesifik antidotların uygulanmasını içerir.

I. ZEHİRİN ABSORBSİYONUNUN ÖNLENMESİ

Zehirli maddeler vücuda sindirim sistemi, inhalasyon, cilt ve mukozalar veya enjeksiyon yolu ile girebilir. Zehirin vücuda girişine göre tedavi bazı farklılıklar gösterir.

A. Inhalasyon yolu ile zehirlenmelerde : Zehir inhalasyonla vücuda alınmışsa, yapılacak ilk iş hastanın zehirlenmeye yol açan atmosferden uzaklaştırılmasıdır. Inhalasyon yolu ile zehirlenmelerde çoğu kez solunum yetmezliği ortaya çıktığından hastanın durumuna göre maske ile veya mekanik ventilatörler ile oksijen tedavisine başlanmalıdır. Hastalar hava yolu obstrüksiyonu ve akciğer ödemi bakımından sıkı gözlem altına alınmalıdır.

B Cilt ve mukozalardan absorbsiyon ile zehirlenmelerde : Özellikle, çocuklar, çiftçiler ve yaygın dermatozu olanlarda, insektisitler, metanol ve yağda eriyen maddeler kolayca cilt ve mukozalardan absorbe olarak zehirlenmelere yol açmaktadır. Bu durumda, hastanın tüm giysileri çıkarılmalı vücudu bol su ve sabunla yıkanmalıdır. Gözler zehirli madde ile kontamine olmuşsa, vakit geçirmeden su veya serum fizyolojikle en az 15 dk yıkanmalıdır. Yıkama işleminde birkaç saniyelik gecikme gözlerdeki hasarın önemli ölçüde artmasına yol açar. Yıkama işleminden sonra % 2'lik birkaç damla floressein göze damlatılır. Floressein sarı veya yeşil renk oluşturursa, gözler 5 dk daha yıkanır. Hastayı 2 saat içinde bir göz hekiminin görmesi temin edilir. Cildin veya gözlerin yıkanması sırasında kimyasal antidotlar kullanılmamalıdır. Kimyasal antidotlar, kimyasal reaksiyona bağlı olarak ısı açığa çıkmasına ve doku hasarının artmasına yol açtıklarından tehlikelidir (6,13,20).

C. İnjeksiyon yolu ile meydana gelen zehirlenmelerde : İnjeksiyon kol veya bacağı çok kısa süre önce yapılmışsa, injeksiyon yerinin proksimaline turnike konularak zehirin dolaşıma karışması geciktirilebilir. Yılan sokmalarında da turnike uygulanır. Turnike arteriyel dolanımı kesmemeli ve hastayı rahatsız edecek kadar sıkı olmamalıdır. Ayak veya el parmaklarına turnike uygulanmamalı ve turnike antidot verilinceye kadar yerinde bırakılmalıdır. Turnike yalnızca lenf drenajını önlemelidir.

D. Sindirim sistemi yolu ile meydana gelen zehirlenmelerde : Zehirin gastrointestinal sistemden absorbsiyonu, kusturma, mide lavajı, aktive edilmiş kömür ve katartiklerle azaltılabilir.

1. Kusturma : Kusturma zehirlenme tedavisinde kullanılan en eski yöntemlerden biridir. Kusturma ile midedeki zehirin bir kısmı vücut dışına atılabilir. Zehirlenmelerin büyük bir kısmında, zehirin ağızdan alınışını takiben çok uzun bir zaman geçmemişse ve refleksler yerinde ise hasta kusturulabilir. Sağlıklı kimselerde terapötik dozda ilaç, içilmesinden 2-4 saat sonra mideden barsaklara geçmekte ise de, bazı zehirlenmelerde midenin boşalması geciktiğinden, zehirlenmeden uzun zaman sonra yapılan kusturma da etkin olabilir (19, 20).

Kusturma şu durumlarda tehlikelidir : 1. Koma, stupor veya deliryumu olan hastalarda, kusma mide içeriğinin aspirasyonuna yol açabilir, 2. Kuvvetli asit veya alkaliler gibi korozyonla meydana gelen zehirlenmelerde kusma özefagus nekrozu ve mide perforasyonuna yol açabilir, 3. Santral sinir sistemi (SSS) stimulanları ile meydana gelen zehirlenmelerde, kusma konvülzyonları davet edebilir (kusturma şartsa endotrakeal entübasyon yapıldıktan sonra uygulanabilir), 4. Petrol ve petrolün distilasyonu ile oluşan hidrokarbonlar ile meydana gelen zehirlenmelerde kusma sırasında hidrokarbonlar kolayca regürjite olarak hidrokarbon pnömonisine yol açabilir (6,13,20,28).

Sindirim yolu ile meydana gelen zehirlenmelerde, spontan olarak kusan hastalarda bile spontan kusma, toksik maddenin atılımını sağlayacak kadar etkin olmayabileceğinden kusturma yapılmalıdır (20, 28). Bilinci açık ve refleksleri yerinde olan hastalarda, posteriör farinksin parmak veya bir kaşık sapı ile mekanik olarak uyarılması kusturma oluşturursa da, bu yöntem her hastada etkin kusmalara yol açmadığından zehirlenmelerde kusma ipeka şurubu veya apomorfin ile sağlanmalıdır.

İpeka şurubu : Sindirim sisteminde lokal irritasyon yaparak ve kemoreseptör trigger zonu stimüle ederek kusmaya yol açar. Bir yaşımdan küçük çocuklara 5 - 10 ml (1 - 2 çay kaşığı), 1 yaşımdan büyük çocuklar ve erişkinlere 15 - 30 ml (1 - 2 çorba kaşığı) ipeka şurubu verilir. 20 - 30 dk sonra kusma meydana gelmezse tekrarlanabilir. Maksimal etki elde etmek için ipeka şurubunun ardından yarım veya bir bardak su içirilmelidir. Kusmayı arttırmak veya midedeki zehiri dilüe etmek amacı ile büyük volümlerde sıvı verilmesi, mide içeriği ile birlikte zehirin pilordan barsaklara geçişini hızlandıracığından sakıncalıdır. Ayrıca bu yöntemin kusmayı arttırmadığı da saptanmıştır (6, 28). Fenotiazinler gibi antiemetik özelliği olan ajanlarla meydana ge-

len zehirlenmelerde ipeka etkisizdir. Aktive edilmiş kömür ipeka ile birlikte kullanılmamalıdır. Aktive edilmiş kömür ipekayı adsorbe ederek etkisinin azalmasına yol açar (6,13,20,28).

Amorfin : Fenotiazinler, bütirofenonlar veya metoklopramid gibi dopamin antagonisti alan hastalar dışındaki bütün hastalarda kemo-reseptör trigger zonu stimüle ederek kusmaya yol açar. Dezavantajları opait reseptörlerini, etkileyerek santral sedasyon ve solunum depresyonuna yol açması, avantajları ise, genellikle subkutan olmak üzere parenteral yolla uygulanması ve etkisinin 3 - 5 dk içinde görülmesidir. Erişkinlerde 6 gr, çocuklarda ise 0.6 mg/kg yeterli olup, etkin kusmaya yol açar (13,20,28).

2. Mide lavajı : Mide lavajı, midede bulunan ve henüz absorbe edilmemiş zehirle mide içeriğinin yaklaşık olarak 1/3'ünün vücuttan dışarı atılmasını sağlar. Lavaj, zehirlenmeyi takiben 6 saat içinde yapılırsa oldukça etkin olmaktadır. Ancak, salisilatlar, glutedit, trisiklik antidepresanlar veya koma, şok gibi diğer nedenlerle mide boşalmasının geciktiği durumlarda 24 saat sonra bile etkili olmaktadır. Etkin bir yöntem olmasına karşın özefagus rüptürü, asidik mide içeriğinin aspirasyonu ve hatta refleks kardiak arrest gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir (6,13,20,28).

Bilinci açık ve refleksleri yeterli olan hastalarda, aspirasyon olasılığını azaltmak için, lavajdan önce hasta sol lateral dekübitus pozisyonuna alınmalı ve başı hafifçe düşürülmelidir. Lavaja başlarken bilinci açık olan bir hasta, lavaj sırasında zehirlenmenin ağırlaşması nedeni ile bilincini kaybedebileceğinden, hava yolu açıklığını sağlayacak donatımın el altında hazır bulundurulması şarttır. Kusturmanın kontrendike olduğu histerik, komatöz ve kooperasyonu bozuk olan hastalarda, hava yolu kablolu bir endotrakeal entübasyon tüpüyle emniyete alınmak koşulu ile lavaj yapılabilir. Lavaj orgastrik veya nazogastrik tüpler kullanılarak yapılabilir. Ancak, orogastrik tüpler daha geniş iç lümeneye sahip olduklarından tercih edilmelidir. Tüpün mideye yerleştirilmesini takiben önce mide içeriği aspire edilerek mide boşaltılır. Bunu takiben ılık steril su, % 0.9'luk NaCl veya % 0.45'lik NaCl solüsyonundan 200 - 300 ml, basınçlı olmamak koşulu ile mideye verilir. Aşırı basınçla sıvı verilmesi, sıvı ile birlikte zehirin pilordan barsaklara geçişini hızlandırarak tedavi şansını azaltır. Verilen sıvı gravite etkisinden yararlanılarak veya bu yolla mide boşalmasında güçlüklerle karşılaşılıyorsa büyük bir enjektör yardımı ile geri alınmalı ve

mide içeriği berraklaşınca kadar en az 10 - 12 kere işlem tekrarlanmalıdır. Lavaj sırasında kullanılan total sıvı miktarı 1.5 - 4 lt arasında değişebilir.

Alkali veya asitlerle meydana gelen zehirlenmelerde, bu maddelerin içilmesinden sonra 30 dk'dan uzun zaman geçmişse, doku hasarı perforasyonlara yol açacak kadar ilerlemiş olabileceğinden lavaj yapılması tehlikelidir. Hidro karbonlarla meydana gelen zehirlenmelerde ise lavaj zorunlu ise, lavajdan önce mutlaka entübasyon yapılmalıdır. Konvülsiyonları olan ve lavaj yapılması zorunlu bulunan hastalarda ise önce konvülsiyonlar kontrol altına alınmalı, entübasyon yapılmalı ve daha sonra lavaj uygulanmalıdır.

3. Gastroskopi ve Gastrotomi : Bazı ilaçlar midede geniş kitleler oluşturduklarından kusturma veya mide lavajı ile yeterli miktarda vücuttan atılamazlar. Midede kalan ilaç kitleleri ise hastanın durumunun giderek bozulmasına neden olur. Bu tip kitleler basit bir yöntem olan gastroskopi ile kolayca çıkarılabilir (6,28). Aynı amaçla gastrotomi de kullanılabilir. Ancak gastrotomi dolaşım ve solunum fonksiyonları bozulmamış hastalarda uygulanabilir.

4. Kimyasal adsorbsiyon (aktif edilmiş kömür) : Aktive edilmiş kömür alkoller, lityum ve ağır metaller dışında pek çok ilaç ve kimyasal maddeyi irreverzibl olarak adsorbe ederek zehirin adsorbsiyonunu azaltır (1,4,5,6,8,12,13,20,28). Yakın zamanlara kadar aktive edilmiş kömürün, yalnızca adsorbe edilmemiş zehirin gastrointestinal sistemden uzaklaştırılmasında etkin olduğu, adsorbsiyondan sonra ise etkisiz olduğu kabul edilmekteydi. Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalar, aktive edilmiş kömürün, enterohepatik sirkülasyonu olan ilaçlarla olan zehirlenmelerde, ilacın enterohepatik sirkülasyonunu önleyerek barsaklardan reabsorbsiyonunu azalttığı ve böylece ilacın eliminasyonunu arttırdığını göstermektedir (1,4,5,8,18). Bu nedenle bugün ilaç tamamen kan dolaşımına adsorbe edilmiş olsa bile aktive edilmiş kömür verilmesinin uygun olduğu düşünülmektedir. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde, intoksikasyonu olan hastalarda aktive edilmiş kömür, bazı ilaçların yarıömrünü kısaltmak amacı ile kullanılmaktadır (12).

Aktive edilmiş kömürün etkisi, zehirli maddenin alınmasından sonra geçen süreye ve aktive edilmiş kömür miktarına bağlı olarak değişebilirse de, zehirlenmeden 24 - 48 saat sonra bile kullanılabilir. Çünkü bazı zehirlenmelerde ilaç veya kimyasal maddenin adsorbsiyonu, mide boşalmasının ve barsak motilitesinin inhibisyonu ve diğer nedenlerle gecikmektedir (19).

Aktive edilmiş kömür mide lavajından sonra veya lavajla aynı anda uygulanabilir. Bilinci yerinde olan hastalara 50 - 100 gr aktive edilmiş kömür eşit miktarda su ile karıştırılarak içirilir. Bilinci kapalı olanlarda veya tadından dolayı içmeyi reddeden hastalarda ise mide tüpünden verilebilir. Aktive edilmiş kömürün 100 ml % 70'lik sorbitol ile tatlandırılması içimini kolaylaştırdığı gibi, sorbitol nedeniyle pür-gatif etki de sağlamaktadır. 100 gr'a tamamlanan aktive edilmiş kömür, daha sonra kusturma veya mide lavajı ile dışarı alınmalıdır. Bu tedavi nisbeten non-invazif bir yöntem olup ciddi bir komplikasyonu da yoktur. Aktive edilmiş kömür akciğerlere aspire edildiğinde bile çok az harabiyete yol açmaktadır (12). Ağız yolu ile asetaminofen alanlarda, antidot olarak kullanılan asetilsistein aktive edilmiş kömür tarafından adsorbe edilerek etkisi azalacağından, aktive edilmiş kömür kullanılmamalıdır (rölatif kontrendikasyon). Aktive edilmiş kömür aynı nedenlerle ipeka şurubu ile de beraber kullanılmamalıdır (6,13,20,28). Geniş distribüsyon volümü nedeni ile önemli enterohepatik sirkülasyonu olan glutedimid, digoksin, trisiklik antidepresanlar, teofilin ve fenobarbitalle zehirlenmelerde 4 saatde bir aktive edilmiş kömür kullanılması önerilmektedir.

Aktive edilmiş kömür «Üniversal Antidot» ile karşılaştırılmamalıdır. Üniversal antidot, 2 kısım karbon medisina (yanmış ekmek tozu da olabilir), 1 kısım tannik asit koyu çay da olabilir) ve 1 kısım magnezyum oksitten oluşan bir karışımdır. İlaçların detoksifikasyonunda, Üniversal Antidot diğer yöntemlerden daha az etkindir. Ayrıca, önceden Üniversal Antidot verilenlerde, tannik asit daha sonra uygulanan aktive edilmiş kömür tarafından adsorbe edilerek onun etkisini azaltacağından, zaman kaybına yol açar. Bu nedenle günümüzde zehirlenme tedavisinde Üniversal Antidotun yeri yoktur.

5. İntestinal lavaj ve katartikler : Bu yöntemler barsaklara geçmesine karşın henüz absorbe edilmemiş zehirlerin vücuttan atılması amacı ile kullanılmaktadır.

Zehirlenmelerde kullanılan başlıca katartikler Tablo 2'de görülmektedir. Su elektrolit dengesi bozuk olanlarda veya koroziflerle meydana gelen zehirlenmelerde (katartikler intestinal hasarı artırabilir) katartikler kullanılmamalıdır. Magnezyum içeren katartikler, miyoglobünürisi, hemoglobünürisi olan hastalarda, böbrek fonksiyonu bozuk olanlarda ve nefrotoksinlere maruz kalanlarda kullanılmamalıdır. Hipertansif hastalarda ve konjestif kalp yetmezliği olanlarda ise sodyum içeren katartiklerin kullanılması sakıncalıdır.

Tablo 2 : Zehirlenmelerde kullanılan katartikler ve dozları

Katartik	Doz
Magnezyum sitrat (1.6 mEq/ml magnezyum, % 10'luk solüsyon)	Erişkin : 150-250 ml Çocuk : 1-2 ml/kg
Magnezyum sülfat (0.8 mEq/ml magnezyum, % 10'luk solüsyon)	Erişkin : 150-250 ml Çocuk : 1-2 ml/kg
Sodyum sülfat (1.4 mEq/ml sodyum, % 10'luk solüsyon)	Erişkin : 150-250 ml Çocuk : 1-2 ml/kg
Sorbitol (% 70'lik)	100 - 150 ml
Milk of magnesia	15 - 60 ml

6. İnaktivasyon veya nötralizasyon : Antidotlar zehirlerin kimyasal yapılarını değiştirerek onları daha az toksik veya absorbsiyonu daha zayıf bileşikler haline dönüştürülebilirler. Örneğin formaldehit zehirlenmesinde hekzametilentetramin oluşturmak için amonyak, cıva zehirlenmesinde cıva iyonunu suda daha az eriyen metalik cıva haline çevirmek için sodyum formaldehit sulfoksilat, ferro demiri absorbsiyonu daha zayıf ferro karbonata çevirmek için sodyum bikarbonat uygulaması bunlardandır (13). Bu yöntemler vakit kaybına yol açtıklarından günümüzde terk edilmiştir.

Eskiden özellikle asit ve alkalilerle zehirlenmelerde nötralizasyon tedavisi mutad tedavi yöntemlerinden biriydi. Asitlerle olan zehirlenmelerde ve yanıklarda çeşitli antasitler, alkalilerle olan zehirlenmelerde ise sirke, portakal suyu, limon suyu gibi asitler önerilmekteydi. Nötralizan maddelerin kullanılması ekzotermik reaksiyonla ısı açığa çıkmasına neden olur. Açığa çıkan ısı ise doku hasarına yol açmaktadır. Ayrıca asitlerle meydana gelen zehirlenmelerde, asit ağızdan alınmışsa nötralizasyon için bikarbonat verilmesi, kimyasal reaksiyonla CO₂ açığa çıkmasına neden olur. Açığa çıkan CO₂ mide dilatasyonuna ve hatta perforasyonuna yol açabilir (13). Yukarıda sayılan nedenlerle günümüzde nötralizasyon tedavisi artık terk edilmiştir.

II. ZEHİRİN ELİMİNASYONUNUN ARTTIRILMASI

Çevre ile teması olan bütün vücut yüzeylerinden bazı ilaç ve kimyasal maddeler absorbe olabildikleri gibi elimine de edilebilirler. Bu nedenle bazı ilaçlar ve kimyasal maddelerin vücuttan elimine edilmesinde, tükrük, ter, safra, akciğerler, barsaklar ve böbrekler önemli rol oynayabilir. Akciğer ve böbreklerin dışındaki yollarla zehirin eliminasyonunun artırılması hakkında pek fazla şey bilinmemektedir.

Bu nedenle zehirin eliminasyonunda daha ziyade zorlu diürez, idrarın asidifikasyonu veya alkalinizasyonu, dializ, hemoperfüzyon veya exchange transfüzyon gibi yöntemlere baş vurulmaktadır.

1. Zorlu diürez, zorlu alkalemi diürez veya zorlu asit diürez :

İlaçlar ve kimyasal maddelerin böbreklerde atılmasında, glomerüler filtrasyon, aktif veya pasif tübüler reabsorbsiyon veya tübüler sekresyonu içeren dört olay rol oynamaktadır.

Bir ilacın yarı-ömrü, plazma proteinlerine bağlanma veya dokularda depolanma ve biotransformasyon hızı ile renal faktörler tarafından belirlenmektedir. % 95'i karaciğerde metabolize edilen ve % 5'i böbreklerden atılan bir toksinin eliminasyonunu arttırmak için, böbreklerle atılımının zorlu diürez ile artırılması, toksinin vücuttan total eliminasyonunda önemli bir artışa yol açamaz. Aynı şekilde, çok geniş distribüsyon volümü olan toksinlerin eliminasyonunun arttırılmasında, bu maddeler plazmada çok az bulunduklarından dializ ve zorlu diürezin pek faydası yoktur. Tablo 3'de yaygın olarak kullanılan bazı ilaçların distribüsyon volümleri gösterilmektedir (20).

Tablo 3 : Sık kullanılan bazı ilaçların distribüsyon volümleri

Distribüsyon volümü büyük olan ilaçlar		Distribüsyon volümü küçük olan ilaçlar	
Klorpromazin	10 - 20 l/kg	Asetaminofen	0.8 l/kg
Haloperidol	20 - 30 l/kg	Dijitoksin	0.5 l/kg
Amiltriptilin	>40 l/kg	Etanol	0.6 l/kg
Imipramin	10 - 20 l/kg	İsoniazid	0.6 l/kg
Digoksin	6 - 10 l/kg	Lityum	0.7 l/kg
Meperidin	4 l/kg	Fenitoin	0.6 l/kg
Metadon	5 l/kg	Salisilat	0.2 l/kg
		Teofilin	0.3 - 0.6 l/kg

İlaçların pek çoğu glomerüllerden pasif olarak filtre edilirler ve filtrattaki konsantrasyonları plazma konsantrasyonlarına yakındır. Bu ilaçların atılımı, bu nedenle böbrek perfüzyonu ile ilişkili olup, böbrek dozunda dopamin böbrek kan akımı ve filtrasyonu arttırarak eliminasyonun artmasına yol açabilir (28).

İlaçlar ve bazı kimyasal maddelerin böbreklerden atılımını etkileyen faktörlerden biri de pasif tübüler reabsorbsiyondur. İlaçların bazıları idrardan kana aktif olarak reabsorbe edildikleri halde, zayıf

asit ve bazların iyonize olmayan formları proksimal ve distal tübülülerde pasif reabsorbsiyona uğramaktadır. Tübüler hücrelerdeki pasif reabsorbsiyon ise pH'a bağlıdır. Tübülülerdeki idrar alkali yapıldığında, zayıf asitler daha fazla iyonize olmakta ve böylece pasif reabsorbsiyonları azalmakta ve sonuç olarak idrarla atılımları artmaktadır. İdrar asitleştirildiğinde ise alkalilerin atılımları artmaktadır. Bu nedenle zehirlenmelerde zorlu diürez ile beraber idrarın asidifikasyonu veya alkalinizasyonundan yararlanılmaktadır (6,12,13,20,28).

Alkalen diürez fenobarbital ve barbital gibi uzun etkili barbitüratlar ile salisilatlar gibi zayıf asitlerle meydana gelen zehirlenmelerde kullanılmaktadır. Kısa etkili barbitüratlarla olan zehirlenmelerde ise bu ilaçlar karaciğerde metabolize edildiklerinden alkalen diürezin değeri yoktur. Fensiklidin, amfetaminler ve kinidin gibi zayıf alkalilerle meydana gelen zehirlenmelerde ise asit diürez yararlı olmaktadır (6,12,13,20,23,28).

İdrarın asidifikasyonu için başlangıçta 2 gr askorbik asit, alkalinizasyon için ise 100 mEq NaHCO₃ iv olarak uygulanabilir. Asidifikasyonda idrar pH'ı 4 - 5 alkalinizasyonda ise 7 - 8 civarında tutulacak şekilde ilave askorbik asit ve NaHCO₃ uygulanabilir. NaHCO₃'la alkalinizasyon sırasında hiperosmolarite ve hipernatremi meydana gelebileceği unutulmamalıdır. Asidifikasyonda, amonyum klorür de kullanılabilirse de özellikle karaciğeri bozuk olanlarda amonyum klorür tehlikeli sonuçlara yol açabilir. Asidifikasyon ve alkalinizasyon tedavisi sık pH ölçümleri ile yönlendirilmelidir.

Zorlu diürez hastaya saatte 500 - 1500 ml sıvı verilmesi ve bunu takiben frosimid veya mannitol gibi diüretikler uygulanması ile yapılmaktadır. Bu tedavi özellikle yaşlılarda akciğer ödemi ve hatta beyin ödemeine yol açabilir. Bunların yanı sıra ciddi elektrolit kaybına da yol açtığından, bu tedavi sırasında sık elektrolit tayinleri ile gerekli elektrolit replasmanlarının yapılması zorunludur. Üstelik zorlu diürez ve elektrolit replasmanlarının maliyeti hastanın pasif olarak desteklenmesi, hemodiyaliz ve hatta hemoperfüzyondan daha fazla olabilir.

2. Dializ :

Kimyasal maddelerle zehirlenmelerde dializin fazla önemi olmasa da, bazı zehirlenmelerde hayat kurtarıcı bir yöntemdir. Dializin etkin

olabilmesi için, ilaç veya kimyasal maddenin suda nisbeten iyi erimesi, plazma proteinlerine fazla bağlanmaması, intrinsik klirensinin yavaş olması (uzun yarı-ömür) ve distribüsyon volümünün küçük olması

Tablo 4 : Bazı zehirlenmelerde hemodializ (HD), periton dializi (PD) ve hemoperfüzyon (HP) endikasyonları : ++ : tercih edilen yöntemdir, + : uygulanabilir.

Ağır zehirlenmelerde endikedir

Metanol	HD++
Etilen glikol	HD++, PD+
Lityum	HD++, PD+
Salisilatlar	HD++
Teofilin	HP++, HD+
Amanita türü mantar	HP++ (ilk 24 saat içinde yapılırsa)

Komanın uzun süreceği tahmin ediliyorsa ve destekleyici tedavi etkisizse endikedir

Fenobarbital, barbital	HP++, HD+
Kısa etkili barbitüratlar	HP++
Dijitoksin	HP++
Trisiklik antidepressanlar	HP++
Teofilin	HP++, HD+ (nadiren gerekebilir)
Meprobamat	HP++, HD+

Hemodializ ve hemoperfüzyonun endike olmadığı zehirlenmeler

Digoksin
Benzodiazepinler (diazepam, klordiazepoksit)
Glutedimit
Amfetaminler, fensiklidinler, kokain
Kinidin, prokainamid
Klorpromazin, haloperidol ve diğer antipsikotikler.

gerekir. Metanol, lityum, etilen glikol, salisilatlar ve isopropanol zehirlenmelerinde hemodializden yararlanılabilir. Hemodializ genel olarak periton dializinden daha etkin bir yöntemdir.

3. Hemoperfüzyon :

Hemoperfüzyon için gerekli farmakokinetik koşullar hemodializ için geçerli olan koşulların aynısıdır. Hemoperfüzyon basit bir yöntem olup hastanın heparnize edilmiş kanının aktive edilmiş kömür veya

resin içeren bir adsorban sütuna pompalanması ve tekrar hastanın dolaşımına dönmesinden ibarettir. İlaç veya toksin adsorbanla direkt olarak temas ettiğinden, yüksek molekül ağırlıklı, suda az eriyen ve hatta plazma proteinlerine bağlanma kapasiteleri yüksek olan maddelerin eliminasyonunda da, hemodiyaliz aksine etkilidir. Özellikle ağır barbitürat zehirlenmelerinde, etanol, etilen glikol ve meprobumat zehirlenmelerinde oldukça etkindir. Hemoperfüzyonun en önemli sakıncası trombositopeniye yol açmasıdır (12,13,20,28). Bazı zehirlenmelerde hemodiyaliz ve hemoperfüzyon endikasyonları Tablo 4'de görülmektedir (12,20).

4. Exchange transfüzyon :

Plazma proteinlerine aşırı bağlanma özelliği olan, distribüsyon volümü küçük maddelerle olan zehirlenmelerde, özellikle çocuklarda etkin bir eliminasyon yöntemidir.

III. ABSORBE EDİLMİŞ ZEHİRİN ANTAGONİZE EDİLMESİ VEYA KİMYASAL İNAKTİVASYON

Fonksiyonel antagonizma, absorbe olan zehirin efektör bölgelerde meydana getirdiği etkilerin tedavisini, özellikle vital fonksiyonların desteklenmesini içermektedir. İlaçlar veya zehirli bileşiklerin reseptör düzeyindeki etkileri ise farmakolojik antagonistler ile tedavi edilebilir. Ancak antagonistik fizyolojik mekanizmaları stimüle eden ilaçların kullanılmalarının klinikte pek fazla değeri yoktur. Çünkü biri diğerinin etkisine karşı gelen iki ilaçtan birinin dozunu diğerine karşı titre etmek güçtür ve bu tedavi bazen yarar yerine tehlikeli sonuçlar doğurabilir. Bunun en çarpıcı örneğini SSS'ni deprese eden ilaçlarla meydana gelen solunum depresyonunu ortada kaldırmak için SSS stimulanları vermede görebiliriz. Bu tip tedavi konvülsiyonlara yol açabilir. Şüphesiz bu durumda en uygun tedavi solunumun mekanik olarak desteklenmesidir (13). Zehir ve antagonistin etki süreleri farklı olabileceği gibi, bazen antagonistin kendisi yan etkilere ve toksiteye yol açabilmektedir. Bu nedenlerle bu tedavi, özel zehirlenmeler dışında pek kullanılmamaktadır. Bazı spesifik zehirlenmeler-

de ise özellikle şelasyon yapan kimyasal antagonistler (dimerkaprol, edatamil kalsiyum disodyum, penisilamin, deferoksamin) ve spesifik antidotlar (digoksin zehirlenmesinde Fab fragman antikorları) değer kazanmaktadır. Tablo 5'de spesifik antikorları olan zehirlenmeler görülmektedir (20).

Tablo 5 : Spesifik antidotları olan zehirlenmeler

Zehir	Spesifik antidot
Antikolinesterazlar (organofosfatlar, karbamatlar, fizostigmin)	Atropin Pralidoksim (PAM)
Ağır metaller	Şelasyon yapan ajanlar
Metanol, etilen glikol	Etanol, folat, 4-metil pirazol
Asetaminofen	Asetilsistein
Nakotikler	Naloksan
Antikolinerjikler	Fizostigmin
İsoniazid	Pridoksin (Vit. B ₆)
Siyanür	Sodyum nitrit, sodyum tiyosülfat, Vit B ₁₂ A
Hidrojen sülfür	Sodyum nitrit

İlaç zehirlenmelerinde tanı ve tedavide spesifik antikorların kullanılmaya başlaması, acil hekimliğe yepyeni bir çehre kazandırmıştır. Digoksine spesifik antikorlar digoksinin farmakolojik ve toksik etkilerini spesifik olarak ortadan kaldırmaktadır (24,28). Bu tip tedavi, yakın gelecekte amatoksin, trisiklik antidepressanlar ve fensiklidin zehirlenmelerinde de kullanılmaya başlanacaktır (12).

Şelasyon yapan antidotlar : Ağır metal zehirlenmelerinde kullanılır. Cıva, arsenik, kurşun gibi ağır metaller hücre solunumundan sorumlu enzim sistemlerinin özellikle sülfidril (-SH) grupları ile birleşerek enzim inaktivasyonuna yol açmaktadır. Enzimlerin inaktivasyonu ise hücre solunumunu bozmaktadır. Şelasyon tedavisinde kullanılan maddeler metallerle birleşerek, metal-enzim kompleksinden daha stabil kompleksler oluşturmaktadır. Şelasyon yapan antidotlar ve metalden oluşan bu kompleksler, dokulardaki enzimleri metallerden koruduğu gibi, metalin kolayca atılmasını da sağlamaktadır. Ağır metal zehirlenmelerinde şelasyon tedavisinde kullanılan başlıca antidotlar, endikasyonları ve dozları Tablo 6'da gösterilmektedir (20).

Tablo 6 : Şelasyon yapan antidotlar, endikasyonları, dozları ve yan etkileri

Metal	Antidot	Doz	Yan Etkiler
Arsenik, cıva, antimon, altın bileşikleri, kurşun.	Dimerkaprol (BAL)	İlk iki gün 4 saatte bir 3 - 5 mg/kg im, daha sonra 12 saatte bir 2 mg/kg im. Tedavi 5 gün sürmelidir.	Hipertansiyon, takikardi bulantı, kusma, lakrimasyon, ağız dudaklar ve boğazda yanma, karın ağrısı, terleme, konjonktivit.
Kurşun	Edatamil kalsiyum disodyum (EDTA, kalsiyum disodyum versanat)	Günlük total doz 50 - 75 mg/kg'dır. 4 - 5 saatte bir 12 mg/kg im veya 250 ml % 5 dekstroz içinde yavaş infüzyon 5 gün uygulanır, iki gün ara verilir, gerekirse 5 gün daha uygulanır	Reverzibl akut tübüler nekroz, B ₆ vit. eksikliği, protrombin zamanında uzama, titreme, ateş, malazi, aşırı yorgunluk, anemi, lakrimasyon, dermatit
Bakır, kurşun, cıva	Penisilamin	Günde total doz 100 mg/kg olacak şekilde (maksimum 1 gr), 4 eşit doza bölünerek yemeklerden önce oral yolla. Tedaviye 1 hafta devam edilir.	Penisiline hassas olanlarda anafaksi, nefrotik sendrom, pridoksin eksikliği, anemi, trombositopeni.
Demir	Deferoksamin	40 - 80 mg/kg (maksimum 1 gr) im veya 15 mg/kg/saat'i geçmeyecek hızda iv. Bu doz 8 saatte bir tekrarlanır. Tedaviye serum demir düzeyi 350 µg/dl'nin altına düşene veya idrar pembe rengini kaybedinceye kadar devam edilir. Maksimum doz 6 gr/24 saat'dir.	Hızlı iv uygulama sırasında hipotansiyon, enjeksiyon bölgesinde endüriasyon ve ağrı, yaygın eritme, ürtiker, bulanık görme, karında rahatsızlık hissi, diare, bacaklarda kramplar, takikardi, ateş ve anafaktik reaksiyon.

ZEHİRLENMELERDE SEMPTOMATİK TEDAVİ

Zehirlenmelerde özellikle ağır zehirlenmelerde solunum ve dolaşım fonksiyonları, su-elektrolit ve asit-baz dengesi ve çeşitli sistemlerle ilgili bozukluklar mevcuttur. Hastalar agresif semptomatik tedavi ile hayatta tutulabilirse spesifik tedavi yöntemlerinin uygulanması veya spontan iyileşme için vakit kazanılmış olur.

1. Hipoksi, solunum yetmezliği ve solunum depresyonu : Zehirlenmelerde hipoksi ve solunum yetmezliği sık karşılaşılan durumlardan biri olup, vakit kaybedilmeksizin tedavi gerektirir. Doğal gazlar ile zehirlenmelerde veya atmosferde yüksek konsantrasyonda nitrojen, bütan, metan bulunması halinde soluk havasındaki oksijen konsantrasyonunun azalmasına bağlı olarak; botülizm, kürar ve genel anesteziklerle zehirlenmelerde kas paralizilerine bağlı olarak; iritanlar veya koroziflerle zehirlenmelerde dil, farinks ve larinks ödemi ve aşırı sekresyon birikimine bağlı olarak; narkotikler, genel anestezikler ve organofosfatlarla zehirlenmelerde solunum merkezi depresyonuna bağlı olarak; CO zehirlenmelerinde oksijen transportundaki bozukluğa bağlı olarak; siyanür, flor ve hidrojen sülfür zehirlenmelerinde hücresel enzim sistemlerinin inaktivasyonuna bağlı olarak hipoksi meydana gelebilir. Koma, konvülzyonlar ve bilinç kaybı sırasında ise hava yolu açıklığının bozulması nedeniyle hipoksi meydana gelmektedir. Klinik ve laboratuvar bulgularına dayanarak hipoksi tanısı konulabilir. Tedavi, hastanın durumu ve kan gazları sonuçlarına göre, hava yolu açıklığının sağlanması, oksijen tedavisi veya mekanik ventilasyon ile oksijenasyonun ve ventilasyonun düzeltilmesini içerir (6).

2. Akciğer ödemi : İrritanların inhalasyonu sonucu akciğer ödemi gelişebildiği, gibi narkotikler ve CO zehirlenmelerinde de akciğer ödemine sık rastlanır. Parasempatik stimulanlar veya organofosfatlarla zehirlenmelerde ise, bronşial sekresyonlarda aşırı artış nedeni ile ödem stimüle edilmektedir. Akciğer ödeminde hastanın durumuna göre hipoksi ya 10 l/dk O₂'nin maske ile verilmesiyle veya hasta solunum yetmezliği içinde ise entübasyon ve mekanik ventilasyonla ortadan kaldırılmaya çalışılır. Anksiyeteyi gidermek ve venöz göllenme sağlamak için iv yolla 5 - 10 mg morfin uygulanır. Sıvı volümü 20 - 80 mg iv furosemid, bronkokonstriksiyon 0.5 gr aminofilin ile azaltılır. Hastanın yarı oturur pozisyona getirilmesi anksiyetenin giderilmesi ve venöz göllenme oluşturulmasında yararlı olabilir. Akciğer ödemi

narkotiklerle zehirlenmeye bağılı ise başlangıçta 0.01 mg/kg iv naloksan verilir ve buna yanıt alınamassa veya yetersiz yanıt alınırsa aynı doz 2 - 3 dk'da bir tekrarlanır. Masif narkotik zehirlenmelerinde naloksan 0.1/0.2 mg/kg'a kadar çıkılabilir. Akciğer ödemi kardiojenik nedenlerle meydana gelmişse hasta dijitalize edilebilir veya inotropik destek yapılabilir.

3. Kardiak arrest : Kardiak arrest, CO ve diğer gazlarla zehirlenmelere bağılı asfiksi sonucu gelişebileceğı gibi, klorlu hidrokarbonların inhalasyonu, lokal anestezi toksisitesi, kardiak ilaçların yüksek dozlarda kullanılması, iritanların inhalasyonu sonucu gelişen akciğer ödemine bağılı hipoksi veya idiosenkrazi (kinidin, prokain, prokainamid, diğer lokal anestezikler, aminofilin ve başkaları) nedeni ile de meydana gelebilir. Tedavi resüsitasyondur.

4. Hipotansiyon : Direkt kardiak depresyon, periferik vazodilatasyon veya hipovolemiye bağılı olarak gelişebilir. Bazı zehirlenmelerde vücut ısısının düşmesi de hipotansiyonu agrave edebilir. Akciğer ödemi olmayan hastalarda sıvı replasmanı ve su-elektrolit dengesinin düzeltilmesi hipotansiyonun düzelmesine yol açar. Bu tedaviye yanıt alınamassa inotropik destek yapılmalıdır.

5. Konvülziyonlar : Konvülziyonlar direkt SSS ile ilgili nedenler ve hipoksi sonucu ortaya çıkabileceğı gibi hipoglisemi ve hiponatremiye de bağılı olabilir. Zehirlenmelerde görülen konvülziyonların tedavisi, diğer nedenlerle meydana gelen konvülziyonların tedavisinin aynı olup, tanı konuluncaya kadar konvülziyonların süprese edilmesi ve tanı konulduktan sonra spesifik tedavinin yapılmasından oluşur. Konvülziyonlar hipoksiye yol açabilir ve genellikle konvülziyonları solunum depresyonu ve koma izler (6,20).

Tedavide hastaların hava yolu açıklığı sağlanır, asit-baz ve su-elektrolit bozukluğu tedavi edilir, hipertermi ile mücadele edilir ve hipoksi düzeltilir. Hipoglisemi varsa 5 dk içinde 50 ml % 50'lik glukoz solüsyonu infüzyonu yapılır. Glukoz ancak kan şekeri ölçümleri ile hipoglisemi saptanan hastalarda verilmelidir. Beyin iskemisi olanlarda glukoz infüzyonu nöropatolojik hasarın artmasına yol açabilir. Konvülziyonların süpresyonunda en fazla tercih edilen ajanlar diazepam ve fenobarbitaldir (luminal). Başlangıçta 10 mg iv diazepam uygulanır bunu takiben dakikada 50 mg gidecek şekilde 1000 - 1500 mg (15 - 18 mg/kg) fenitoin (dilantin) infüzyonuna başlanır. Fenitoin yalnızca izotonik solüsyonda sulandırılmalıdır. Bu tedaviye karşın

konvülziyonlar kontrol altına alınamıyorsa iv yavaş hızda 1000 - 1500 mg (15 - 20 mg/kg) fenobarbital uygulanır. Fenobarbitalle de yanıt alınamayan hastalarda, hasta başında tecrübeli bir anesteziist de varsa sodyum tiyopental ve hatta gerekirse kas gevşeticileri uygulanabilir. Başlangıçta 100 - 250 mg tiyopental yavaş yavaş iv verilir ve bunu takiben saatte 80 - 120 mg gidecek şekilde serum içinde damla damla hastaya infüze edilir.

Bazı zehirlenmelerde ortaya çıkan refrakter konvülziyonlar spesifik tedavi gerektirir. Spesifik tedavi gerektiren zehirlenmeler şunlardır (20) : 1. Teofilin, lityum ve salisilat zehirlenmelerinde görülen refrakter konvülziyonlar ilaçların atılımını arttırmak için hemoperfüzyon veya hemodializ yapılması ile süprese edilebilir. 2. Mutad antikonvülzif tedaviye yanıt vermeyen isoniazid zehirlenmelerindeki refrakter konvülziyonlar 0.1 gr/kg pridoksin (veya alınan her bir gram isoniazid için 1 gr pridoksin) ile ortadan kalkabilir. 3. Organik fosfatlı insektisitlerle meydana gelen zehirlenmelerde görülen konvülziyonlar atropin ve prolidoksime iyi yanıt verirler.

6. Asit-baz dengesi bozuklukları : Zehirlenmelerde toksik maddenin oluşturduğu solunum bozuklukları, CO₂ retansiyonu veya hidrojen iyon artışı ve retansiyonu asit-baz dengesi bozukluğuna yol açabilir. Ayrıca vücudun tamponlama kapasitesinin uzun süren diare, kusma, diürez gibi nedenlerle bozulması da asit-baz dengesini bozar. Tedavi nedene yönelik olarak yapılmalıdır.

7. Su-elektrolit dengesi bozuklukları : Kusma, diare, böbrek bozukluğu gibi nedenler ile zehirlenmeler sırasında su-elektrolit bozukluklarına sık rastlanmaktadır. Gerekli sıvı ve elektrolit replasmanları yapılmalıdır.

8. Termoregülatuar bozukluklar : Zehirlenmelerde hipotermi veya hipertermi meydana gelebilir. Hipotroidizm, soğuğa maruz kalma, hipoglisemi, sepsis ve bazı ilaçlar hipotermiye yol açabilir. Hipotermi vücudun metabolik gereksinimini azaltmasına karşın zehirin detoksifikasyonunu ve atılımını yavaşlatabilir ve dolaşım bozukluğuna yol açabilir. Ağır hipotermiler, oda ısısına kadar ısıtılmış sıvı infüzyonları, ılık gastrik veya peritoneal lavaj, ılık nemlendirilmiş hava ile ventilasyon gibi işlemlerle tedavi edilebilir.

Pek çok ilaç, ısı regülasyonunda rol oynayan mekanizmalara direkt toksik etkiyle veya hiperaktivite veya konvülziyonlara yol açarak hipertermiye neden olabilir. Hipertermi vücudun oksijen, besin,

mineral ve sıvı gereksinimi ile kalp ve böbreklerin yükünü arttırır. 40°C'ye kadar olan hipertermilerde, yeterli hava sirkülasyonu olan bir yerde hasta ıslak havlulara sarılarak vücut ısısı düşürülür. 41°C'nin üstündeki hipertermilerde ise hastanın vücudu soğuk su dolu küvete batırılır veya soğuk su ile mide lavajı yapılır. Zehirlenmelerde karşılaşılan hipertermilerde antipretikler etkisizdir. Hipertermiye yol açan zehirlenmelerden bazıları şunlardır : 1. Salisilat zehirlenmesi, oksidatif fosforilizasyonda ayrışmaya bağlı olarak etkisiz ATP yapımında artışa ve dolayısıyla ATP'nin ısı oluşmasında kullanılmasına yol açarak hipertermiye neden olur. 2. Fenotiazinler SSS'nin otheregülatuar etkisini inhibe ederek, vücut ısısının çevre ısısından etkilenmesine neden olur. 3. Fensiklidin veya amfetamin zehirlenmelerinde aşırı hiperaktivite veya konvülsiyonlar ısı artışına neden olabilir. Bu tip ısı artışında konvülsiyonların tedavi edilmesi şarttır.

Zehirlenmelerde yukarıda sayılan bozukluklardan başka, koma, karaciğer ve böbrek bozuklukları veya yetmezlikleri, hemolitik reaksiyonlar, aplastik anemi, agranülositoz, trombositopeni gibi patolojik bulgular da görülebilir. Bunların her biri araştırılarak gerekli tedavi yapılmalıdır. Bazı zehirlenmelerde ise ağır geç toksisite belirtileri ortaya çıkabilir (Tablo 7) (20).

Tablo 7 : Geç toksisiteye yol açan zehirlenmelerden bazıları

Zehir	Geç toksisite
Asetaminofen	Karaciğer nekrozu
Metanol	Körlük
Amanita cinsi mantarlar	Karaciğer nekrozu
Karbon tetraklorür	Karaciğer, böbrek hasarı
Talyum	Nörotoksosite
Parakuat	Pulmoner fibrozis
Organofosfatlı insektisit.	Nörotoksosite

BAZI ZEHİRLENMELERDE ACİL TEDAVİ

AĞIR METAL ZEHİRLENMELERİ

1. ARSENİK ve ARSİN

Arsenik insektisit ve rodentisitlerin pekçoğunda bulunduğu gibi (üç değerli arsenikler), duvar kağıdı, seramik ve cam yapımında da kullanılmaktadır. Bazı kabuklu hayvanlarla, yiyeceklerde ise beş değerli arsenikler bulunur. Beş değerli bileşikler üç değerlilerden daha

az toksiktir ve hızla vücuttan atılır. Maden cevherinin yanması veya ferrosilikonun su ile teması sonucu açığa çıkan arsin ise oldukça toksik bir gazdır. Üç değerli arseniğin letal dozu 100 - 300 mg'dır. Arsenik hücrelerdeki sülfidril grubu içeren çeşitli enzimleri inaktive ederek hücre metabolizması ve solunumunu bozmakta ve bir protoplazma zehiri olarak toksisiteye yol açmaktadır. Zehirlenme sindirim ve solunum sistemi ve ciltten absorpsiyonla meydana gelebilir (6,13,20).

Semptomlar : Arsenik tozlarının inhalasyonu akut akciğer ödemi, uykuya eğilim, dispne, köpüklü balgam ve rallere yol açar. Arsenik birleşiklerinin ağızdan alınmalarına bağlı akut zehirlenmelerde karın ağrısı (kramplar), yanıcı özefagial ağrı, hematemez, bol sulu ve kanlı diare, konjonktivit çeşitli deri erüpsiyonları ile başlayan tablo, ilerleyerek vazodilatasyon, hipotansiyon, ritm bozuklukları, miyokard hasarı ve dolaşım yetmezliği ile ölüme yol açar. Bu belirtilerle hemen ölmeyen hastalarda, 1-3 gün sonra anüri, oligüri ve karaciğer harabiyeti gelişebilir.

Arsinle zehirlenmelerde intravasküler hemoliz ve böbrek yetmezliği bulguları ortaya çıkar. Yüksek konsantrasyonlarda arsin inhalasyonu ise deliryum ve koma ile hızla ölüme yol açar. Orta dereceli zehirlenmelerde yüzde yanma, batma hissi, massif hemoliz, EKG değişiklikleri, akciğer ödemi, siyanoz, hemoglobinüri, böbrek yetmezliği ve karaciğer harabiyeti meydana gelir.

Kronik zehirlenmelerde, polinevrit, optik nörit, özellikle kol ve bacaklarda sensorial ve motor paraliziler, bulantı, kusma, kramplar, salivasyon, hepatomegali, tıkanma sarılığı, siroz, dermatitler, alopesi, lokalize ödemler, nefrit, kalp yetmezliği, zayıflama ve aplastik anemi gibi belirtiler görülür.

Laboratuvar bulguları : Arsenik sindirim sistemi ile alınmışsa batin grafisinde radyoopaziteye rastlanabilir. İdrarda protein ve eritrosit saptanabilir. Arsinle zehirlenmelerde ise idrarda hemoglobin ve hemosiderine, serumda hemoglobin ve methemalbümine rastlanabilir. Karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında bozukluk, anemi ve lökopeni diğer bulgular arasında sayılabilir.

Kanda 0.1 mg/l veya 24 saat'lik idrarda 100 µg'ın üzerindeki arsenik değerleri zehirlenmeyi gösterir.

Tedavi : Akut zehirlenmelerde toksik maddenin vücuttan atılması için hasta kusturulur ve mide lavajı yapılır. İdrar arsenik düzeyi 50 µg/24 saat'ın altına düşünceye kadar dimerkaprol ile şelasyon tedavisi yapılır (Bak. Tablo 6).

Kronik zehirlenmelerde hastanın arsenikle teması önlenir ve di-merkaprol veya penisilamin ile şelasyon tedavisine başlanır. Kronik zehirlenmelerde semptomlar yavaş yavaş ortadan kalkmaktadır.

Arsinle zehirlenmelerde hemoglobinüri nedeniyle böbrek yetmezliği geliştiğinden dializ zorunludur. Arsin-hemoglobin kompleksinin vücuttan atılmasında exchange transfüzyondan da yararlanılabilir. Ancak bu yöntem her yerde uygulanabilecek, pratik bir yöntem değildir. Arsinle zehirlenmelerde şelasyon tedavisinin yararı yoktur (6,13,20). Alkalen diürez tübülülerde hemoglobin presipitasyonunu önleyerek yararlı olabilir.

Prognoz : Akut zehirlenmelerde, hasta 1 hafta sonra düzelmeye başlar. Kronik zehirlenmelerde ise tam olarak iyileşme 6 ay - 1 yıl arasında olur.

2. DEMİR

Özellikle gençler ve çocuklarda anemi tedavisi sırasında, demirin ferro (Fe^{2+}) tuzlarının yüksek dozlarda alınmasına bağlı olarak zehirlenmeler ortaya çıkabilir. Demirin ferro tuzları az toksik maddeler olmalarına karşın, 12-24 aylık çocuklarda fatal seyirli zehirlenmelere yol açabilirler. Toksik etki serumdaki serbest demire bağlı olarak gelişmektedir. Demirin solübl ferro ve ferri (Fe^{3+}) tuzları mide ve barsaklara korozif etki ile hemorajik, nekrotik gastroenterite yol açmaktadır. Korozif etki nedeniyle intestinal mukozada meydana gelen harabiyet ise demirin absorpsiyonunu arttırmaktadır. Demir tuzlarının 20-30 mg/kg'ın üstünde alınması toksisiteye yol açmakta ve 60 mg/kg'ın üstündeki dozlar ise hastayı öldürmektedir (6,13,20,28).

Semptomlar : Demirin ağızdan alınmasından 30-60 dk sonra bulantı, kusma, karın ağrısı, letarji ortaya çıkmaktadır. Daha sonra bu tablo ilerleyerek hızlı ve filiform nabız, hipotansiyon, dehidratasyon, metabolik asidoz, hiperglisemi, karaciğer harabiyeti ve kardiovasküler kollaps ile hasta kaybedilmektedir. Hasta bu belirtilerle ölmezse, 6-12, bazan da 24 saat süren geçici bir iyilik dönemi ortaya çıkmaktadır. Ancak bu dönemin arkasından akciğer ödemi, siyanoz, şok, konvülsiyonlar, asidoz, hipertermi, anüri, hipoglisemi ve koma ile 24 - 48 saat içinde ölüm meydana gelmektedir.

Parenteral demir preparatlarının aşırı dozda kullanılmalarına bağlı kronik zehirlenmeler ise ekzojen hemosiderozise yol açarak karaciğer ve pankreas harabiyetine neden olmaktadır.

Laboratuvar bulguları : Hemokonsantrasyon ve lökositoz saptanabilir. Serum demir düzeyinin 350-400 $\mu\text{g/dl}$ 'in üstünde bulunması toksisiteyi gösterir. Direkt batın grafisinde barsaklarda opak materyellere rastlanabilir. Gaitada gizli kan pozitif olabilir.

Tedavi : Ağız yolu ile meydana gelen akut zehirlenmelerde mide-deki demirin atılması için hasta kusturulur ve bikarbonatlı sıvılar ile (20 gr/l) mide lavajı yapılır. Aşırı dozda bikarbonat hipernatremiye yol açabileceğinden sakıncalıdır. Hava yolu açılarak solunum desteklenir, intravenöz sıvılar veya kan transfüzyonları ile intravasküler volümün yeterli olması sağlanır. Şok, koma ve asidozla mücadele edilir. Demir zehirlenmesine ait klinik bulguları olan veya serum demir düzeyi 350-400 $\mu\text{g/dl}$ 'in üstünde bulunan hastalarda deferoksamin ile şelasyon tedavisine başlanmalıdır (Bak. Tablo 6). Deferoksamin-demir kompleksi idrarla vücuttan atıldığından, şelasyon tedavisi sırasında idrar miktarının yeterli olması sağlanmalıdır. İdrar miktarı az olan veya böbrek yetmezliği gelişen hastalarda periton dializi veya hemodializ yapılmalıdır.

Şüpheli durumlarda kan demir düzeyi saptanıncaya kadar hastaya im olarak 80 mg/kg deferoksamin yapılır. Bu test dozundan sonra idrarın pembeleşmesi, idrarda demir-deferoksamin kompleksi olduğunu, dolayısı ile serumda serbest demir bulunduğunu gösterir. Bu durumda hastada demir zehirlenmesi olduğuna karar verilerek şelasyon tedavisine devam edilir.

3. KURŞUN

Kurşun zehirlenmesi genellikle kronik olup meslek hastalığı olarak ortaya çıkar. Akut zehirlenmeler ise nadir olup, daha çok dikkatsizlik sonucu veya intihar amacı ile kurşunlu bileşiklerin alınması sonucu meydana gelir. Kurşun akümülatör sanayinde, kurşunlu boya ve kabloların yapımında, kurşun oyuncaklarda, inci süsü vermek için plastik boncukların kurşunla kaplanmasında kullanılır. Bazı motor yakıtları ve eriticiler içinde de kurşun bulunur. Benzin tetraetil kurşun içerir. Zehirlenmeler genellikle sindirim veya solunum sistemi ile meydana gelir. Boyacı ve ressamalarda, akümülatör endüstrisinde ve boyaların fabrikasyonunda çalışan işçilerde (kurşun buharlarının inhalasyonu ile) ve çocuklarda (kurşun oyuncak ve kurşunlu boyaların kemirilmesine bağlı olarak) kurşun zehirlenmelerine sık rastlanılır. Zehirlenme nadiren kurşun içeren bazı saç boyaları ve kozmetiklerin

cildden absorpsiyonuna bağılı olarak da meydana gelebilir. Kurşuna hedef olan başlıca organlar kemik, kemik iliğı, böbrekler ve SSS'dir (3,6,13,14,20,26,28).

Semptomlar : En ağır zehirlenme inhalasyon yoluyla meydana gelen zehirlenmedir. İnhalasyonla alınan kurşun, sistemik dolaşıma karışarak beyin, sinir sistemi, karaciğer, böbrekler, kemik ve kaslarda depolanır. Ağız yolundan alınan kurşunun bir kısmı karaciğerde tutulduğundan sistemik dolaşıma karışan kurşun miktarı nisbeten daha azdır. Kurşun hangi yolla vücuda girerse girsün kemiklerde kalsiyum ile birleşerek birikir. Vücutta kurşun hareketlerinin kalsiyum hareketlerini izlediğı kabul edilmektedir. Kemiklerde depolanan kurşun, zaman zaman mobilize olarak kana geçtiğinden kronik zehirlenmelerin seyri sırasında akut ataklar ortaya çıkabilmektedir.

Akut zehirlenmelerdeki başlıca bulgular, ağızda metalik tad, susama, bulantı, kusma, şiddetli karın ağrısı (Kurşun kolığı; bazan akut karını taklit eder biçimde rijiditeye yol açabilir), anoreksi, konstipasyon veya diare ve yüksek dozda kurşun gastrointestinal sistemden hızla absorbe olursa massif sıvı kaybına bağılı şoktur. Baş ağrısı, baş dönmesi, pareteziler ve kas zayıflığı gibi SSS bulguları da meydana gelebilir. Bu bulgular il ebirlikte oligüri, anüri ve hemolitik kriz meydana gelirse 1 - 2 gün içinde hasta kaybedilir. Akut epizotu atlatan hastalarda ise kronik kurşun zehirlenmesinin karakteristik bulgularına rastlanmaktadır.

Subakut ve kronik zehirlenmelerde ilk bulgular baş ağrısı, iştahsızlık, apati veya irritabilite, konstipasyon, karın ağrıları, diş etlerinde mavimsi, çizgiler (kurşun çizgileri), deride kirli soluk bir renk, arasıra kusma, yorgunluk, daha önce kazanılan becerilerde azalma, ağızda metalik bir tad, kas ağrıları ve anemi gibi nonspesifik bulgulardır. Daha sonraları paralizi, düşük el, düşük ayak, kol ve bacaklarda sensoriyal bozukluklar, ensofalopati (kurşun ensefalopatisi), ataksi, stupor ve letarji atakları ortaya çıkar. Daha ağır zehirlenmelerde ise, deliryum, hallüsinasyonlar, konvülziyonlar ve koma meydana gelir. Organik kurşun bileşikleri, inorganik bileşiklere oranla SSS'de daha fazla lokalize olduklarından, organik bileşiklerle zehirlenmelerde ensefalopatiye daha sık rastlanmaktadır (3,6,13,14,20,26,28).

Laboratuvar bulguları : Serumda kurşun düzeyinin 10 - 40 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 'in üstünde bulunması hastanın kurşuna maruz kaldığını gösterir ve 70 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 'in üstündeki değerlerde hasta hastaneye yatırılarak tedavi edil-

melidir. 80 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 'in üstündeki düzeylerde ise ensefalopatiye sık rastlanır. İdrar kurşun düzeyi de tanıya yardım eder. Kurşun zehirlenmesinde eritrosit protoporfirin düzeyinin saptanmasının güvenilir bir test olduğu kabul edilmektedir. Kurşun zehirlenmesinde eritrosit protoporfirin düzeyi, 25 - 50 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 'in üzerine çıkmaktadır. Ancak eritrosit protoporfirin düzeyi, demir eksikliği anemisinde de yükseldiğinden tek başına bu teste güvenerek tanı koymak sakıncalıdır (6,26). Kurşun geniş distrübüsyon volümü olan bir metal olduğundan, sınırda zehirlenme vakalarında, rutin laboratuvar testleri ile vücuttaki total kurşun miktarı hakkında fikir sahibi olmak güçtür. Bu durumlarda diagnostik öneme sahip olan bir test olan "EDTA kurşun mobilizasyon testi" yapılabilir.

Bu test hastaya düşük dozda EDTA uygulandıktan sonra idrar kurşun düzeyinin saptanmasını içermektedir. İdrar kurşun düzeyinin artması zehirlenmenin mevcut olduğunu gösterir.

Kurşun zehirlenmesinde hipokromik mikrositik anemi ve periferik yaymada eritrositlerde bazofilik noktalanmaya sık rastlanır. Sindirim sisitemi ile meydana gelen zehirlenmelerde batin grafisinde, özellikle rektosigmoid bölgeye uyan yerlerde kurşuna ait opak partiküller görülebilir. Kompüterize tomografide beyin ödemi bulguları ve 2-5 yaşındaki çocukların kronik zehirlenmelerinde, kemik filmlerinde, epifizde kurşun birikmesine bağlı radyoopak transfers çizgilere rastlanabilir.

Tedavi : Ağız yolu ile meydana gelen akut zehirlenmelerde hasta kusturulur ve dilüe edilmiş sodyum sülfat veya magnezyum sülfatla mide lavajı yapılır. Su eletrolit dengesi korunur ve beyin ödemi tedavi edilir. Ateş düşürülür, konvülziyonlar kontrol altına alınır. Böbrek yetmezliğinden korunmak için hastanın yeterli idrar çıkarması sağlanır. Böbrek yetmezliği gelişen hastalarda ise hemodializ yapılmalıdır. Şiddetli kurşun koliklerinde ağrı morfinle ortadan kaldırılamamasına karşın kalsiyum glukonat injeksiyonuna iyi yanıt alınmaktadır (13).

Kurşun zehirlenmesine ait klinik semptomları olan hastalarda veya kan kurşun düzeyi 50-60 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 'in üstüne bulunan asemptomatik hastalarda önce dimerkaprol ve EDTA ile daha sonra penisilamin ile şelasyon tedavisi yapılır. Dimerkaprol ve EDTA tedavisi tamamlandıktan sonra çocuklarda 3-6 ay, erişkinlerde ise 1-2 ay serum kurşun düzeyi 60 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 'in altına düşünceye kadar penisilamin ile şelasyon tedavisine devam edilir (6). Kronik kurşun zehirlenmesinde bu tedavilerin yanısıra hastanın yeniden kurşuna maruz kalması önlenir.

Prognoz : Kurşun ensefalopatisi olan hastalarda mortalize % 25'e yakındır. Kurşun zehirlenmelerinden kurtulanların ise yaklaşık olarak yarısında kalıcı mental b zukluklar g r lmektedir. Kurşun zehirlenmesinde hastanın tamamen iyileşmesi en az bir yıl almaktadır.

4. CIVA

Cıva, cıvalı diüretikler, antibakteriyel ve antiseptik ajanlarla bazı merhem ve laksatiflerin yapısında bulunun. Cıva ve tuzları, termometre, boya, lamba, elektrikli aygıtlar, akümülatörler ve patlayıcıların yapımında kullanılır. Cıva sülfidril grupları ile kombinasyon yaparak sellüler enzimatik mekanizmaları deprese etmekte ve bu nedenle toksisiteye yol açmaktadır. En çok zehirlenmeye yol açan cıvalı bileşikler, süblime ($HgCl_2$), kalomel (Hg_2Cl_2), cıva siyanür, cıva oksit, cıva nitrat, tarımda tohumlar için fungusit olarak kullanılan organik cıva bileşikleri (cıva metil klorür, cıva metil siyanür, cıva metil tolüen sülfonat, cıva etil klorür, cıva etil fosfat) ve cıva buharlarıdır. Cıvalı di retiklerde mersalil, merk rofilin, merkaptomerin) toksit maddelerdir. Cıva zehirlenmesi inhalasyonla, a ız yolu ile, ciltten absorpsiyonla (cıvalı merhemler), veya parenteral yolla (cıvalı diüretikler, cıvalı antisifilitik ajanlar) meydana gelebilir. Cıvalı bileşikler toksisiteleri bakımından üç grup altında incelenebilir (6,13,20).

A. Elementer cıva (cıva buhar) : Cıva buharı inorganik formun en uçucu şeklidir. Sıvı halde bulunan cıva metali a ız yolu ile alındığında, gastrointestinal sistemden absorbe edilmediği için zehirlenmeye neden olmamaktadır. Ancak cıva intravenöz yolla verilecek olursa zehirlenmeye yol açabilir. Cıva buharı ise tek atomlu olup ya  dokusuna afinitesi yüksektir. Cıva buharı inhale edilecek olursa hızla SSS'ne geçmekte ve (Hg^{2+})'ya okside olarak ağır toksisiteye yol açmaktadır. Ancak bu yolla zehirlenmelere nadiren rastlanmaktadır (15,16,25). Akut zehirlenmelerde, cıva buharının inhalasyonundan birkaç saat sonra, halsizlik, üşüme, ateş, stomatit, bulantı, kusma, diare, öksürük, dispne, g   ste sıkışma hissi meydana gelir ve ağızda metalik tad duyulur. Bu tablo ya geriler veya ilerleyerek intestinal pnömoni, nekrotizan bronşiolit, akciğer ödemi veya pnömotoraksa dönüşür Zehirlenme  ocuklarda hemen daima fatal seyirlidir. Cıva buharı ile zehirlenlerde, hasta kurtulsa bile intestinal fibrozise sık rastlanır (6,15,16, 25).

Endüstride veya laboratuarlarda cıva buharına kronik olarak maruz kalanlarda ise asteni, zayıflama, baş ağrısı, baş dönmesi, stomatit, jinvit, takikardi, nabızda düzensizlik, uykusuzluk ve ellerde titremeler gibi semptomlar ortaya çıkar. Cıva buharı inhalasyonu devam edecek olursa, tremor hakimleşir, depresyon, eksitabilite, emosyonel dengesizlik, aşırı çekingenlik, unutkanlık, vazomotor bozukluklar (aşırı terleme ve kontrol edilemeyen kızarma, buna cıva eretizmi adı da verilmektedir), isomnia ve hallüsinasyonlar ortaya çıkar. Kronik zehirlenmelerin en önemli belirtileri eksitabilite, tremor ve jinvit triyadıdır.

B. İnorganik cıva tuzları : İnorganik cıva tuzları fungusit ve germititlerin yapısında bulunur, elektronik sanayinde, plastik yapımında kullanılır. En çok bilinen inorganik tuzlar, antiseptik olarak cilt kremlerinde bulunan ayrıca diüretik ve katartik olarak kullanılan kalomeldir. Süblime de cıva tuzlarından olup intihar amacıyla çok kullanılmaktadır. Süblimenin toksik dozu 1 gr'dır.

Cıva tuzları gastrointestinal sistemde korozif etki oluşturarak irritasyon ve hatta özefagial, gastrik ve intestinal stenozlara yol açarlar. Ağızdan alınmalarından birkaç saat sonra ağız, boğaz ve midede şiddetli yanma, şiddetli karın ağrısı, ağızda metal tadı, susama, kusma, kanlı mukuslu diare ortaya çıkar. Daha sonra yutmayı güçleştiren stomatit, kolon ve rektumda yaralar (cıva tuzlarının mukoz membranlara çökmesine bağlı), ürtiker, dermatit, hipersalivasyon, anemi, lökopeni ile karaciğer ve böbrek yetmezliği gelişir. Böbrek yetmezliğine bağlı oligüri veya anüri, cıvanın alınmasından 1 gün veya 2 hafta sonra ortaya çıkabilir. İnorganik tuzların en sık rastlanan en ciddi etkilerinden biri böbrek toksisitesine bağlı akut tübüler nekrozdur (6, 13,20). Ölüm genellikle su-elektrolit dengesi bozukluğu, şok veya böbrek yetmezliğine bağlıdır.

Kronik zehirlenmelerde akrodinya (pembe hastalık) ortaya çıkar. Hastaları yüzlerinde, göğüslerinde ve ekstremitelerinde eritemler mevcuttur. Ayrıca fotofobi, takikardi, anoreksi, konstipasyon veya diare ve terlemeler mevcuttur.

C. Organik cıvalı bileşikler : Organik cıvalı bileşikler ile dezenfekte edilmiş hububat veya kontamine deniz mahsüllerinin yenilmesi sonucu epidemiler şeklinde zehirlenmelere yol açar. Gastrointestinal sistemden tamamen absorbe edildikleri ve yağ dokusunda fazla eridikleri için korozif etkileri zayıftır. Organik cıvalı bileşikler, kan beyin bariyerini hızla geçerek SSS'de birikirler ve plasentayı geçerek teratojenik etki oluşturabilirler. Zehirlenmelerde tremor ve nöropsi-

kiatrik semptomlara ilave olarak duyu bozuklukları mevcuttur. Görme ve işitme bozuklukları, inkoordinasyon, paresteziler, nevrasteni, kaslarda tremor, mental bozukluk, hareket bozukluğu, koreatetoz, stupor ve inkontinans görülür. Ağır zehirlenmelerde hasta genellikle paresteziler nedeniyle kaybedilir.

Laboratuvar bulguları : Kan cıva düzeyi normalde 3 - 4 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 'in altındadır. 4 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 'in üzerindeki değerler patolojik olup 25 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 'in üzerindeki değerlerde cıva toksisitesine ait semptomlar ortaya çıkar. İdrar cıva düzeyi de saptanabilir. Normalde idrarda cıva miktarı 25 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 'dan azdır (13). Cıva zehirlenmesinde proteinüri ve hematüri bulunabilir (kronik zehirlenmelerde bulunmaz).

Tedavi : Cıva ağızdan alınmışsa, kusturma ve mide lavajı ile absorpsiyon azaltılır. Aktive edilmiş kömür ve magnezyum içeren kartarikler de aynı amaçla kullanılır. İnorganik cıva tuzları böbrek yetmezliğine neden olduğundan sık kan elektrolit tayinleri ile elektrolit dengesi korunmalı ve sıvı replasmanları ile idrar miktarı normal düzeyde tutulmalıdır. Böbrek yetmezliği gelişenlerde hemodializ yapılmalıdır. Hemodializ sırasında da şelasyon tedavisine devam edilir. Çünkü cıvadimerkaprol kompleksi hemodializle vücut dışına atılabilmektedir. Elementer cıva ile zehirlenmelerde akciğer lezyonlarına sık rastlandığından solunum fonksiyonları ve kan gazları yakından takip edilerek, oksijen tedavisi ve gerekirse mekanik ventilasyon uygulanmalıdır. Organik bileşiklerden olan cıva metil dışındaki cıva bileşikleri ile meydana gelen zehirlenmelerde, semptomlu hastalarda veya kan cıva düzeyi yüksek olanlarda dimerkaprol ile, asemptomatik hastalarda ise penisilamin ile şelasyon tedavisine başlanmalıdır (Bak. Tablo 6). Cıva metil zehirlenmelerinde ise, deneysel çalışmalarda dimerkaprolün beyin cıva metil düzeyini arttırdığı saptandığından, şelasyon tedavisinin penisilaminle yapılması önerilmektedir (13).

Cıva zehirlenmesinden nöronlarda irreverzibl değişiklikler meydana geldiğinden şelasyon tedavisi nöropsikiatrik bozuklukları ortadan kaldıramaz. İnorganik cıva bileşiklerinin oluşturduğu stenotik lezyonlar uygun şekilde tedavi edilmelidir.

Kronik zehirlenmelerde şelasyon tedavisinin yanısıra hastanın yeniden cıvaya maruz kalması önlenmelidir.

Prognoz : 1 haftalık şelasyon tedavisinden sonra hastalar düzelmeye başlar. Kronik zehirlenmeye bağlı mental bozukluklar ise hiç bir zaman tamamen ortadan kalkmaz.

HİDROKARBONLAR

Hidrokarbonlar eritici özellikleri yüksek bileşiklerden oluşan oldukça kompleks bir gruptur. Organik eriticiler çevremizde bulunan maddelerin en önemlilerindendir. Düşük konsantrasyonlarda çakmak gazı, benzin, aerosol sprey veya leke çıkaran maddelerin buharına maruz kalma tehlike yaratmasa da, boya çıkarmada kullanılan maddeler, döşeme temizliğinde kullanılan maddeler, evlerde ve endüstride kullanılan eritici özelliğe sahip diğer maddeler tehlikeli zehirlenmelere yol açabilir.

Brom, klor ve flor içeren volatil halojenli hidrokarbonların anestezi özellikleri mevcuttur ve kardiovasküler kollaps ile solunum yetmezliği sonucu ölüme yol açabilirler. Halojenli hidrokarbonlar, karaciğer ve böbrekler için de toksiktirler.

Petrol ve petrolün distilasyonu ile elde edilen mazot, benzin, gaz yağı, petrol yağı, dizel yağı, tiner gibi maddeler likittirler ve alifatik hidrokarbonları içerirler. Bu maddeler yakıt veya eritici olarak kullanılmaktadır. Hidrokarbonlarla meydana gelen zehirlenmelerde semptomlar birbirine çok benzemektedir. Aromatik hidrokarbonlardan olan benzen, benzene karıştırılarak otomobil yakıtlarında ve ayrıca kauçuk endüstrisinde ve vernik yapımında kullanılır. Toluen ise, boyalarda ve yapıştırıcılarda eritici olarak kullanılmaktadır. Okul çağındaki çocuklarda, yapıştırıcı koklamaya bağlı olarak kronik toluen zehirlenmeleri meydana gelebilir. Benzen ve toluen SSS depresanıdır. Saf olmayan benzin içilirse içerdiği benzin ve tetraetil kurşuna bağlı olarak toksisiteye yol açar.

Petrol ve distilasyonu ile elde edilen hidrokarbonların yüzey gerilimleri ve vizkoziteleri düşük olduğundan küçük miktarlarda bile akciğerler gibi geniş yüzeylere kolaylıkla yayılırlar. Bu nedenle hidrokarbonların ağızdan alınmalarından sonra görülen en önemli komplikasyon aspirasyon pnömonisidir (kimyasal pnömoni). Zehirlenmelerde başlıca patolojik değişiklikler, akut zehirlenmelerde akciğer ödemi, bronşial pnömoni ve gastrointestinal irritasyon, kronik zehirlenmelerde ise karaciğer ve böbreklerde dejeneratif değişiklikler ve kemik iliği hipoplazisidir (6).

Semptomlar : İnhalasyon ve sindirim sistemi yolu ile meydana gelen akut zehirlenmelerde, bulantı, öksürük, ağız, boğaz ve midede yanma, kanlı balgam, ateşle seyreden pnömoni ve akciğer irritasyonuna ait bulgularla birlikte akciğer ödemi mevcuttur. Toksisiteye ait

sistemik bulgular ise, sarhoşluk, yorgunluk, solunum yavaşlaması, bilinç kaybı, SSS irritasyon veya depresyonuna ait bulgular, bazı hastalarda konvülziyonlar, deliryum ve narkoz halidir. Bu bulguların bazıları direkt olarak hipoksiden kaynaklanmaktadır (6,13,20,28).

İnhalasyon yoluyla meydana gelen kronik zehirlenmelerde ise başlıca bulgular, sarhoşluk, yorgunluk, zayıflama, anemi, sinirlilik, ekstremitelerde ağrı ve parestezidir.

Laboratuvar bulguları : Anemi, kemik iliği hipoplazisi, idrarda proteinüri ve hematüri başlıca bulgulardır.

Tedavi : Bakteriel aspirasyon pnömonisinde organizmaya spesifik antibiyotikler uygulanır. Solunum depresyonu ve akciğer ödemi tedavi edilir. Zehir ağızdan alınmışsa endotrakeal entübasyon yapılmak koşulu ile hasta kusturulabilir ve mide lavajı yapılabilir. Aspirasyon bulgusu olan her hasta entübe edilmeli ve oksijen tedavisine başlanmalıdır. Kronik zehirlenmeler akut zehirlenmeler gibi tedavi edilir. Hidrokarbon zehirlenmelerinde asemptomatik hastalar bile en az 4 - 6 saat gözlem altında tutulmalıdır. Çünkü, hidrokarbon zehirlenmelerinde semptomlar geç ortaya çıkabilir.

Prognoz : Zehirlenmeden 24 saat sonra çekilen akciğer grafisi bulguları ile klinik bulgular, zehirlenmenin ağırlığı hakkında fikir verir. % 30'un üstünde akciğer infiltrasyonları olan hastalarda iyileşme en az 2 - 4 hafta alır.

HAVA KİRLİLİĞİNE YOL AÇAN İNHALANTLAR (Toksik gazlar ve Buharlar)

Hava kirliliğine yol açan maddelerin en önemlileri CO, sülfüt oksitler, hidrokarbonlar, nitrojen oksitler ve bazı özel maddelerdir (aspest, silikoz). Toksik inhalatların çoğu, eriticilerin buharlaşması, kömürün tam olarak yanmaması, çeşitli maddelerin yanması ve kaynak yapımı sırasında açığa çıkmaktadır. Sis ve egzoz dumanları da hava kirliliğine yol açmaktadır. Hava kirliliğine yol açan maddeler üç grup altında incelenebilir (20):

A. Basit asfiksianlar : Propan, metan, CO₂ ve inert gazlar (nitrojen, argon), atmosfer havasında oksijen konsantrasyonu azaltarak, hava yolu irritasyonu yapmaksızın hipoksi belirtilerine yol açarlar. İnert gazlar daha ziyade kaynak yapımı sırasında, CO₂ ise yangınlarda açığa çıkmaktadır. Propan ve metan havagazında bulunur.

B. Kimyasal asfiksianlar ve sistemik zehirler : CO, hidrosiyanik asit ve hidrojen sülfürden oluşur. Hidrojen sülfür (kükürtlü hidrojen gazı), çürük yumurta kokulu bir gazdır. Petrol rafinerileri ve kauçuk endüstrisinde çalışan işçilerle lağımıcılarda zehirlenmeye yol açabilir. Siyanür gibi toksit sellüler asfiksiandır. Solunum yolları ve konjonktivalarda irritasyon, dispne, akciğer ödemi, pnömoni, SSS depresyonu, hipotermi, konvülziyonlar ve solunum depresyonu ile ölüme yol açabilir.

C. İrritanlar veya korozyonlar : Klor, amonyak ve hidroklorik asit gibi suda fazla eriyen gazlar, inhale edilmelerinden hemen sonra lakrimasyon, üst solunum yolları ve konjonktivalarda irritasyon, boğaz ağrısı, stidor, trakeabronşit ve 2-6 saat içinde akciğer ödemeine yol açarlar. Ozon, nitrojen dioksit ve fosgen gibi suda az eriyen gazlar ise, inhalasyonlarından 12-24 saat sonra hava yollarının alt bölümlerinde harabiyet, trakeobronşit, pnömoni ve akciğer ödemeine neden olurlar. İrritanlar veya korozyonlar trakeobronşial sistemle temas ettiklerinde hücre harabiyeti ve inflamasyona yol açarlar.

Bunların dışında, kurşun ve cıva gibi bazı metallerin buharları ve arsin de hava kirliliğine yol açan maddeler arasında sayılabilir. Ayrıca bakır, kalay, çinko ve teflon dumanları da irritanlardandır. Kalay, çinko, bakır ve teflon dumanı inhalasyonu, inhalasyondan 4-8 saat sonra üşüme, titreme, ateş, miyalji, baş ağrısı, öksürük ve lökositoya yol açmakta, ancak bu tablo 12-24 saat sonra kendiliğinden gerilemektedir.

Hava kirliliğine yol açan en önemli gazlardan biri de sülfür dioksit (kükürt dioksit) gazıdır. Kükürt dioksit, kükürt içeren kömürlerin ve fuel-oilin yanması ile açığa çıkmaktadır. Atmosfere karışan kükürt dioksitin bir kısmı su ile birleşerek kükürt dioksitten daha toksik bir madde olan sülfirik asite dönüşmektedir. Atmosferde kükürt dioksit ve sülfirik asit miktarının artması, hava akımına rezistans yaratarak akciğer fonksiyonlarının bozulmasına ve astmatiklerde bronkokonstriksiyon gelişmesine yol açar. Hava kirliliğinin fazla olduğu kentlerde, kükürt dioksit ve sülfirik asit miktarının artması morbidite ve mortalitenin artmasına yol açmaktadır (6,13).

Semptomlar : Hava kirliliğine yol açan toksik gazlar ve buharların inhalasyonu boğaz ve gözlerde yanma, farenjit, konjonktivit, trakeit, baş ağrısı, öksürük, göğüste sıkışma hissi, bronkospazm, üst hava yollarında ödem, dispne, siyanoz, akciğer ödemi ve sistemik toksite bulgularına yol açmaktadır.

Tedavi : Hasta ilk iş olarak kirli atmosferden çıkarılır ve maske ile oksijen tedavisine başlanır. Hava yolu obstrüksiyonu olanlarda endotrakeal entübasyon yapılır. Hava yolları irritasyonları nemlendirilmiş oksijen tedavisine iyi yanıt verir. Brokokonstrüksiyon bronkodilatötörlerle ortadan kaldırılmaya çalışılır. Kimyasal asfiksianlarla meydana gelen zehirlenmelerde tedavi toksik ajana göre yönlendirilmelidir (Bak. CO ve siyanür zehirlenmesi). Hidrojen sülfür zehirlenmesinde 6 mg/kg sodyum nitrit iv olarak yapılır. Toksik gazlar ve buharlarla meydana gelen zehirlenmelerde akciğer ödemeine sık rastlandığından hasta en az 12-24 saat gözlem altında tutulmalıdır.

KARBON MONOKSİT

CO, tatsız, renksiz, kokusuz ve havadan hafif bir gazdır. Orman yangınları, metanın oksidasyonu ve okyanuslarda yaşayan bazı mikroorganizmaların CO oluşturması nedeniyle atmosferin alt tabakalarında doğal olarak CO bulunmaktadır. Zehirlenme, hava gazı kaçaklarından, iyi yanmamış odun ve kömürden, egzoz borularından çıkan gazlardan ve grizu infilakı sırasında açığa çıkan gazlardan kaynaklanabilir. CO kaynaklarından biri de sigaralardır. Günde iki paket sigara içenlerde, karboksihemoglobin (COHb) düzeyi % 5.9'dur (6,17,21). Vücutta hemoglobinin katabolizması sırasında da CO yapılmaktadır. Endojen CO, hemoglobini % 0.4-0.7 oranında satüre edecek düzeydedir.

CO, hemoglobin ile birleşerek, oksijen taşıma yeteneğinden mahrum olan COHb kompleksini oluşturmaktadır. Hemoglobinin CO'ye afinitesi, oksijene olan afinitesinden 200-250 kere daha fazla olduğundan, hemoglobinin büyük kısmı CO ile birleşmektedir. Zehirlenmede kanın oksijen taşıma kapasitesi, COHb miktarı ile doğru orantılı olarak bozulmakta ve bu nedenle doku hipoksisi meydana gelmektedir (6,7,13,17,20,21,28). CO zehirlenmesinde, doku hipoksisinin tek nedeni dokuya oksijen taşınmasındaki bozukluk değildir. Özellikle COHb % 45'in üstüne çıktığında oksihemoglobin disosiasyon eğrisinde sola kayma meydana gelmekte ve buda dokuya oksijen geçişini azaltmaktadır. Son zamanlarda yapılan deneysel çalışmalar, CO'nin mitokondiriler içindeki sitokrom A. oksidaz enzimi ile irreverzibl olarak birleştiğini göstermektedir. Sitokrom oksidaz hücre solunumunda fonksiyon gören bir enzimdir. Enzimin inaktivasyonu hücre solunumunun durmasına neden olduğu gibi, açığa çıkan toksik oksijen radikalleri de toksisitenin gelişmesine katkıda bulunmaktadır (7,17,21).

Zehirlenmede, toksisite belirtileri atmosfer havasındaki CO konsantrasyonu, CO'e maruz kalma süresi, solunum dakika volümü, kalp debisi, hemoglobin düzeyi ile doku oksijen gereksinimine bağlı olarak değişmektedir. Çocuklar, kalp hastaları, anemikler, akciğer hastalığı olanlar ve metabolizması yüksek olanlar CO'den fazla etkilenirler.

Semptomlar : Semptomlar genellikle CO konsantrasyonuna bağlı olarak değişir (Tablo 8) (6,20,21).

Tablo 8 : CO Zehirlenmesinde Klinik Bulgular

CO Konsantrasyonu (Milyonda Partikül Sayısı)	Karboksihemoglobin (Total Hemoglobin % 'si)	Klinik Bulgular
35 ppm'den az (sigara içenlerde)	5	Yok veya hafif baş ağrısı
% 0.005 (50 ppm)	10	Baş ağrısı, zorlu egzersizde dispne
% 0.01 (100 ppm)	20	Zonklayıcı baş ağrısı, iritabilite, hafif egzersizde dispne
% 0.02 (200 ppm)	30	Şiddetli baş ağrısı, iritabilite yorgunluk, bulanık görme
% 0.03-0.05 (300-500 ppm)	40—50	Baş ağrısı, bulantı, iritabilite, hızlı solunum, göğüs ağrısı, konfüzyon, yargı bozukluğu, siyanoz, letarji kollaps
% 0.08-0.12 (800-1200 ppm)	60—70	Koma, konvülziyonlar
% 0.19 (1900 ppm)	80	Bilinç kaybı, solunum yetmezliği, koma, kalp depresyonu ve kısa sürede ölüm

CO zehirlenmesinde, ilk belirti baş ağrısıdır. Arteriyel kanda oksijen basıncı normal veya yüksek bulunmasına karşın, doku hipoksi si nedeniyle metabolik asidoz gelişir. Hemoglobin saturasyonu kanın oksijen taşıma kapasitesi hakkında fikir vermez. COHb bileşiği kırmızı renkli bir bileşik olup, kapiller kanda yüksek COHb bulunmasına bağlı olarak cilt, mukozalar ve tırnak yatakları kırmızı renkli görülebilir. Ancak CO ile zehirlenen hastaların çoğu soluk ve siyanotiktir. Parlak kırmızı renge daha çok nekropside rastlanmaktadır.

Laboratuvar bulguları : Kandaki COHb düzeyinin saptanması tanı konulmasına yardım eder. Ağır zehirlenmelerde, zehirlenmenin başlangıç devirlerinde hiperglisemi görülebilir. Özellikle iskemik kalp

hastalığı olanlarda miyokard iskemisi veya infarktüsüne ait EKG bulgularına rastlanabilir. Akciğer grafisinde perihiler veya intraalveoler ödem görülmesi prognozun kötü olduğunu gösterir.

CO zehirlenmesinden kurtulanlarda, iyileşme periyodunda hiperaktivite, nöropsikiyatrik bozukluklar ve konvülsiyonlar ortaya çıkabilir. Nöropsikiyatrik bozukluklardan bazıları entellektüalite ve hafıza bozukluğu, kişilik değişikliği, parkinsonizm ve akinetik mutizmdir. Ağır zehirlenmelerde kas nekrozu, nöropati, karaciğer böbrek yetmezliği, trombotik trombositopenik purpura ve nöroretinal ödem meydana gelebilir.

Tedavi : Hasta derhal efor yaptırılmadan CO'li atmosferden uzaklaştırılır. Doku oksijen gereksinimi arttıracak hareketlerin yaptırılmasına müsaade edilmez. Tedavinin esası hızlı davranmak ve mümkün olduğu kadar kısa sürede oksijen tedavisi ile birlikte destekleyici tedaviye başlamaktır. Destekleyici tedavi inotropik destek, antiaritmik tedavi ve yeterli serebral perfüzyon basıncının sağlanmasını içerir. Solunum depresyonu olan komatöz hastalarda entübasyon ve % 100 oksijen ile mekanik ventilasyon gerekebilir. Solunum yetmezliği olmayan hastalarda ise, maske ile % 100 oksijen uygulanmalıdır. Exchange transfüzyon da yararlı olabilir de uygulanması zordur. Normal koşullarda oda havası solunduğunda COHb'in yarı ömrü 5-6 saat- tir. Alveol havasındaki CO düzeyi, karışık venöz kandaki CO düzeyinin altına düştüğünde COHb'den CO hızla ayrışmaktadır. % 100 oksijen maske ile verildiğinde COHb yarı ömrü 80 dk.'ya, % 100 oksijenle hiperventilasyon yapıldığında ise 40 dk.'ya düşmektedir (7,17,21, 28). CO zehirlenmesinde 2.5-3 atmosfer basınç altında hiperbarik oksijen uygulanması plazmada eriyik oksijen miktarını arttırarak doku hipoksisini önlediği gibi, COHb yarı ömrünü de 22 dk.'ya düşürmektedir (17).

Ağır zehirlenmelerde beyin ödemi azaltmak için kortikosteroidler, mannitol veya furosemid uygulanır. Konvülsiyonlar diazepam ile kontrol altına alınır ve hipertermi ile mücadele edilir.

Prognoz : Düzelen hastalarda semptomlar tedricen ortadan kalkarsa da, kan COHb düzeyi birkaç saat yüksek kalanlarda tremor, mental bozukluklar ve davranış bozuklukları devam edebilir. Hastaların bazılarında geçici bir iyileşme döneminden 1-3 hafta sonra CO'e bağlı doku hasarları ile ilgili patolojik bulgular, iritabilite, konvülsiyon, koma ile ölüm meydana gelebilir. İyileşen vakaların büyük kıs-

mında nöropsikiyatrik sekeller kalabilir. Bunların en önemlileri hafıza kaybı ve kişilik değişikliğidir (sırasıyla % 33, % 43) (6,17,28). Bu nedenle CO zehirlenmelerinde hasta uzun süre gözlem altında tutulmalıdır.

SİYANÜR

Hidrosiyanik asit (pürisik asit) ve bu asidin alkali tuzları (akrilonitril, siyanamid, siyanojen klorür) hızlı etkili sitotoksik zehirlerdir. Çok az zehirlenme siyanür zehirlenmesi kadar hızlı seyirli ve tehlikelidir. Siyanür uçucu bir gaz olup insektisit ve rodentisitlerde, cilalarda, buharla dezenfeksiyon yapan maddelerin bileşiminde bulunur ve laboratuvarlarda bazı kimyasal reaksiyonlarda kullanılır. Amigdalın (laetril) gibi siyaojenik glikozidler erik, şeftali, kiraz, kayısı ve armut gibi meyvaların çekirdeğinde bulunur. Nitroprussidin metaboliti olarak da siyanür açığa çıkmaktadır. Siyanür tuzları metallerin temizlenmesinde, sertleştirilmesinde ve saflaştırılmasında veya maden cevherinden altın elde edilmesinde kullanılır. Acı badem yağında % 4 oranında hidrosiyanik asit bulunur. Evlerde kullanılan gümüş parlattıcı maddelerin içinde de siyanür mevcuttur (6,13,20,28).

Hidrosiyanik asitin inhalasyonu birkaç saniyede koma ve birkaç dakikada ölüme yol açar. Siyanür gazı, tuzlarından daha hızlı absorbe olduğundan daha toksiktir. Ölümle sonuçlanan zehirlenmelerde kan siyanür düzeyi 1-2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 'in üzerinde bulunur.

Siyanürün ferri durumundaki demire affinitesi çok yüksek olduğundan, absorbe olan siyanür mitokondriler içindeki sitokrom oksidazın üç değerli demiri ile reaksiyona girerek sitokrom oksidazı dolaşımı ile hücre solunumunu inhibe etmektedir. Sonuç olarak dokuların oksijen kullanımı tamamen durduğundan siyanür hücresel asfiksian olarak toksisite oluşturmaktadır. Doku oksijen utilizasyonunun azalması nedeniyle siyanür zehirlenmesinde venöz kan, arteriel kana yakının düzeye oksijen içermekte ve kırmızı renkli görülmektedir.

Semptomlar : Letal doza yakın dozlarda ağız yolu, inhalasyon veya ciltten absorpsiyon ile siyanür alınması halinde baş ağrısı, baş dönmesi, kusma, yüzde kızarma, boğaz ve göğüste sıkışma hissi, nadiren nefeste acı badem kokusu ve bilinç kaybı meydana gelir. Hal-sizlik, takikardi, hipotansiyon, hiperpne ve 4 saat içinde konvülsiyonlarla ölüm meydana gelir. Letal dozun üstündeki dozlarda ise ani bi-

linç kaybı, kollaps ve konvülsiyonlar ile birkaç dakikada ölüm meydana gelir. Siyanüre en hassas organlar oksijene en bağımlı organlar olan beyin ve kalptir.

Kronik zehirlenmelerde zayıflık, halsizlik, baş dönmesi, yorgunluk, konjonktivit, iştahsızlık, kilo kaybı ve mental bozukluklar gibi semptomlar mevcuttur. Siyanojenik glikozidlerin yenilmesi ile meydana gelen zehirlenmelerde «tropikal ataksik nöropati» denilen tablo meydana gelmektedir. Akrilonitril ile uğraşan işçilerde kanser insidansı yüksektir.

Laboratuar bulguları : Akut zehirlenmelerde ağır metabolik asidoz gelişir.

Tedavi : Siyanür zehirlenmesinde birkaç dakika içinde ölüm meydana gelebileceğinden çok hızlı davranılması zorunludur. Tedavinin üç komponenti vardır : 1. Oksijen tedavisi : Oksijen tedavisi arteriyel kandaki oksijen basıncını arttırdığı gibi, siyanürün sitokrom oksidazdan ayrılmasına da yardım eder. Ayrıca tiosülfat uygulanan hastalarda siyanürün daha az toksik olan tiosiyanata dönüşmesine yardım eder. 2. Siyanür metabolizmasının arttırılması : İnhalasyonla amil nitrit ve iv yolla sodyum nitrit uygulanarak hemoglobinin methemoglobine okside olması sağlanır. Methemoglobinin siyanüre olan afinitesi yüksek olduğundan, siyanür sitokrom oksidaz yerine methemoglobin ile birleşerek toksik olmayan siyanomethemoglobine dönüşmektedir. Methemoglobin oluşturulmasında sodyum nitrit, amil nitritten daha etkindir. Her 5 dk.'da bir 1 ampul (0.2 ml) amil nitrit kırılarak hastaya inhale ettirilirken, % 3'lük sodyum nitritten 6 mg/kg (veya 0.2 ml/kg) iv olarak uygulanır. Sistolik basınç 80 mmHg'nın altına düşerse tedaviye ara verilir. Klinik bulgular ortadan kalkmassa aynı dozlar da tekrarlanabilir. Bu tedavi sırasında hemoglobinin % 26'sı methemoglobine çevrilmeli ve total methemoglobin düzeyi hiçbir zaman % 40'ı aşmamalıdır (6,20,28).

Sodyum nitrit enjeksiyonunu takiben % 25'lik sodyum tiosülfat solüsyonundan 250 mg/kg (veya 1 ml/kg) iv olarak uygulanmalıdır. Sodyum tiosülfat siyanürü tiosiyanata çevirir. Tiosiyanat az toksik olup kolayca vücuttan atılır. 3. Siyanür zehirlenmesinde şelasyon tedavisi : Bazı ülkelerde edetamil dikobalt bu amaçla kullanılmaktadır (6,28). Edetamil dikobalt (kelosiyantor), yükleme dozu 300-600 mg olacak şekilde uygulanmakta ve semptomların devam etmesi halinde 300 mg'lık ilave doz kullanılmaktadır. Edetamil dikobalt toksik bir maddedir ve

toksisitesi siyanür zehirlenmesi olmayan hastalara uygulandığında daha da artmaktadır. Bu nedenle ancak tanı kesinse uygulanmalıdır. Avrupada siyanür zehirlenmesinde hidrosikobalamin (B₁₂A vit.) başarı ile kullanılmaktadır. Bu vitamin, siyanürle birleşerek vitamin B₁₂ oluşturmaktadır ve güvenilir bir ajandır.

Siyanür bileşiklerinin ağızdan alınması ile meydana gelen zehirlenmelerde nitritler ve sodyum tiosülfat verilinceye kadar lavaj yapılmalıdır.

Prognoz : Akut zehirlenmelerde, ilk 4 saati atlatan hastalar genellikle iyileşir.

OPIATLAR

Opiatlar analjezik ve sedatif etkileri nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Opiatların SSS'ne etkileri, ilaca, hastanın yatkınlığına ve doza göre değişiklik gösterir. Örneğin morfin ve kodein dışındaki opium derivelerinin çoğu korteks ve medüller merkezlerde depresyon, spinal kordda ise stimülasyona yol açarlar. Kodein ise korteks ve medüller merkezlerde daha az depresyon ,spinal kordda ise daha fazla sitmülasyon oluşturur. Metadon, levalorfan ve alloprodinin toksik dozlarının korteks ve medulla üzerindeki etkileri ise morfinin etkilerine benzer. Akut opiat zehirlenmeleri genellikle opiatların aşırı dozda kullanılmaları, iptilası olanlarda yüksek dozda alınması veya intihar amacı ile kullanılmalarına bağlı olarak gelişir.

Semptomlar : Yüksek dozlarda opiatlar sedasyon, hipotansiyon, bradikardi, hipotermi ve solunum depresyonuna yol açarlar. Komatöz veya letarjik bir hastada yukarıdaki belirtiler mevcutsa opiat zehirlenmesi akla getirilmelidir. Opiatlarla zehirlenmelerde, genellikle pupiller ileri derecede miyotiktir (pin point pupil), bradipne ve hipoventilasyon mevcuttur. Ancak pupil bulgusu çok güvenilir bir bulgu değildir. Hipoksisi olanlarda pupiller midriatik olabildiği gibi, meperidin atropine benzer bir etki ile pupil dilatasyonu yapmaktadır. Ayrıca opiatlarla beraber diğer bazı maddeleri alan hastalarda da pupiller midriatik olabilir. Amfetaminler, kokain ve antikolinesterazlar da pupil dilatasyonuna yol açabilir. Opiatlarla meydana gelen zehirlenmelerde ortaya çıkan belirtilerin büyük bir kısmı hipoksiye bağlıdır (6, 20,28). Hipoksi nedeniyle kapiller permeabilite artışı ve ayrıca serebral hipoksi, akciğer ödemi gelişmesine yol açar. Opiat zehirlenmesinde hedef organ akciğerlerdir. Permeabilite artışına bağlı akciğer öde-

minin yanısıra, bilinç kaybı sırasında aspirasyon pnömonisine de sık rastlanmaktadır. Hipoventilasyon nedeniyle gaz değişimi bozuldukça kan basıncında progressif düşme ve hipoksi hemen düzeltilmezse permeabilite artışına bağlı şok tablosu gelişir. Hipoksi miyokard ve beyni de etkilediğinden, miyokard infarktüsü ve serebral infarktüs gelişebilir. Oipatlarla zehirlenmelerde, siyanoz, deliryum, ajitasyon, şok, apne, koma ve bazan konvülziyonlarla ölüm meydana gelir. Opiatlarla zehirlenmelerde rabdomioliz mutad olup akut böbrek yetmezliğine yol açabilir (6,20,28). Hastaların basınca maruz kalan bölgelerinde siyah renkli büller oluşması da klinik bulgulardan biridir.

Kronik zehirlenmelere genellikle iptilası olanlarda rastlanır. İleri derecede daralmış pupil, zayıflama, konstipasyon, davranış bozuklukları, ruhsal bozukluklar, vücutta pikür izleri, apseler, tromboflebit, sellülit gibi belirtiler ve zaman zaman apstinens bulguları kronik zehirlenmeyi düşündürmelidir. İptilanın tedavisi özel hastanelerde yapıldığından burada anlatılmayacaktır.

Tedavi : Opiatlar ağız yolu ile alınmışsa, zehirin vücuttan atılması için hasta kusturulur, mide lavajı yapılır ve yüksek dozlarda katar-tikler uygulanır. Tedavinin en önemli bölümlerinden biri **hava yolu** açıklığının sağlanması ve solunum depresyonunun oksijen tedavisiyle ortadan kaldırılmasıdır. Komatöz hastalarda dil nazofarinks önüne düşerek hava yolu obstrüksiyonuna yol açtığından hava yolu açıklığı sağlanmalı ve gerekirse hasta entübe edilmelidir. Entübasyon, sekresyonların aspire edilmesini kolaylaştırdığı gibi aspirasyon pnömonisi olasılığını da azaltmaktadır. Hipoventilasyonu olanlarda mekanik ventilasyon uygulanmalıdır. Şok ve hipotermi ile mücadele edilmelidir.

Yüksek dozda opiat alınmasından şüphe edilen hastalarda anti-dot olarak bir opiat antagonisti olan nalokson kullanılmalıdır. Başlangıçta 0.005 - 0.01 mg/kg nalokson iv yolla uygulanmalı, solunumda artma ve pupillerde genişleme meydana gelmezse aynı dozlar 2 - 3 dk'da bir tekrarlanmalıdır. Solunumunun düzelmesi, pupillerin genişlemesi ve hastanın uyarılara yanıt verir hale gelmesi yeterli dozda nalokson uygulandığını gösterir. Massif dozlarda opiat alanlarda, 0.1 - 0.2 mg/kg (veya 20 ampul)'a kadar çıkılabilir. Naloksonun yarı ömrü 1 - 2 saat olup, etki süresi opiatların pek çoğundan kısadır. Bu nedenle nalokson tedavisi yapılanlar, zehirlenme belirtilerinin tekrar ortaya çıkma olasılığı yüksek olduğundan yakından izlenmelidir. Kronik

zehirlenmelerde nalokson apstinens belirtilerine yol açabilir. İptilas olan annelere nalokson yapıldığında ise doğan bebekte apstinens belirtileri ortaya çıkabilir.

Opiatlar sübkutan yolla kullanılmışsa absorbsiyonu azaltmak için turnike uygulanabilir. Nalokson, kodein, meperidin, apomorfin, propoksifen veya oksimorfon zehirlenmesine bağlı konvülziyonları antagone edemediği gibi meperidine bağlı konvülziyonların artmasına da yol açabilir.

Prognoz : Akut zehirlenmelerde nalokson kullanılırsa hasta 1 - 4 saat içinde düzelir. Tedavi edilmeyen hastalar ise 2 - 4 saat içinde kaybedilmektedir.

ORGANİK FOSFATLI İNSEKTİSİTLER ve DİĞER KOLİNESTERAZ İNHİBİTÖRLERİ

Kolinesteraz inhibitörleri evlerde ve tarımda kullanılan insektisitlerin çoğunda bulunurlar. Sinir gazları denilen bazı harp gazları da kolinesteraz inhibitörüdürler. Kolinesteraz inhibitörleri genel olarak organik fosfatlı insektisitler (TEPP, paration, malation, diazinon vb) ve karbamatlar (xMC, CPMC, karbofuran vb) olmak üzere ikiye ayrılırlar. Bu bileşiklerle meydana gelen zehirlenmelerde semptomlar esas itibariyle birbirine benzerse de SSS'ne penetrasyonları zayıf olan karbamatlarla meydana gelen zehirlenmelerde SSS toksisitesine rastlanmaz ve bu nedenle de karbamat zehirlenmeleri agresif tedavi gerektirmez (6,20,28).

Kolinesteraz inhibitörleri asetilkolinesteraz enzimi ile kombinasyon yaparak enzimi inhibe ederler. Kolinesteraz inhibitörü ve asetilkolinesteraz kombinasyonu daha sonra fosforilize olmaktadır. Fosforilize olan enzim ise stabil olup asetilkoline karşı etkisizdir. Organik fosfatlı insektisitler kolinesterazı irreverzibl olarak, karbamatlar ise reverzibl olarak inhibe etmektedir. Kolinesteraz enziminin inhibe olması ise asetilkolinin sinir iletiminde mediatör olarak bulunduğu bölgelerde aşırı miktarda birikmesine yol açar. Asetilkolin postganglioner parasempatik sinir liflerinde, iskelet kaslarının somatik motor sinirlerinin liflerinde, somatik ganglionlarda ve SSS'de bazı sinapslarda nörotransmitter olarak işlev yapmaktadır. Bu bölgelerde asetilkolin birikimi önce aşırı stimülasyona daha sonra ise iletimin kesilmesine yol açmaktadır (2,6,20,27,28).

Semptomlar : Akut zehirlenmelerde semptomlar, öğrenimi kolaylaştırmak için reseptör bölgesine ve tipine göre sınıflandırılabilir : 1. Müskarınik semptomlar, 2. Nikotinik semptomlar, 3. SSS semptomları. Müskarınik reseptörler başlıca düz kaslarda bulnur ve atropine hassastır. Nikotinik reseptörler ise heksametonyuma hassas olan ganglioner reseptörler ile d-tübaküarine hassas iskelet kası motor sinir uçlarında bulunan reseptörleri içermektedir. SSS reseptörleri, SSS'de bazı sinapslarda bulunmaktadır. Semptomların reseptör bölge ve tipine göre sınıflandırılması Tablo 9'da görölmektedir (27). Zehirlenmelerde semptomların ortaya çıkması, insektisitın alınma yolu ve alınan miktara göre değışmekle birlikte, semptomlar genellikle 12 saat içinde başlamakta ve hemen daima 24 saatten önce ortaya çıkmaktadır (2).

Tablo 9 : Organik fosfatlı insektisit zehirlenmesinde semptomların reseptör bölgesine ve tipine göre sınıflandırılması

MUSKARİNİK	Miyozis, bulanık görme, bulantı, kusma, salivasyon, lakrimasyon, bradikardi, bronkospazm, bronşlarda aşırı sekresyon birikmesi, abdominal ağrı (kramp), terleme, idrar inkontinansı, gaita inkontinansı
NİKOTİNİK	Kas fasikülasyonları, paralizi, kaslarda zayıflık, hipertansiyon, takikardi, solukulk, midriazis (nadiyen)
SANTRAL	Bilinç kaybı, konfüzyon, toksik psikoz, yorgunluk, konvülziyonlar, solunum depresyonu, dizatri, ataksi, anksiete

Kolinesteraz inhibitörleri ile zehirlenmelerde klinik bulgular zehirlenmenin hafif, orta veya ağır oluşuna göre değışir. İnkontinans, konvülziyonlar ve bilinç kaybı zehirlenmenin ağır olduğunu gösterir.

Kronik orta dereceli zehirlenmelerde zayıflık, yorgunluk, malazi ve anoreksi gibi nonspesifik bulgular mevcuttur. Bazı hastalarda ilerleyici kas zayıflığı ve periferik sinir hasarları meydana gelebilir.

Laboratuar bulguları : Nonketotik hiperglisemi ve glikozüri, nadiyen hipokalemi, lökositoz ve aşırı parasempatik stimulasyona bağlı pankreas harabiyeti nedeniyle serum amilazında yükselmeye rastlanabilir. EKG'de vertiküler ekstrasistoller, vertiküler takikardi ve bra-

dikardi gibi ritm bozuklukları mevcut olabilir. Zehirlenmeden hemen sonra plazma ve eritrosit kolinesteraz düzeyleri saptanacak olursa normalden düşük oldukları görülür.

Tedavi : Akut zehirlenmelerde aşırı orofaringeal ve bronkial sekresyonlar, bronkospazm ve solunum kaslarında paralizi bulunduğundan hava yolu açıklığı sağlanmalı, maske ile oksijen tedavisi yapılmalı veya gerekiyorsa mekanik ventilasyon uygulanmalıdır. Hava yolu stabilizasyonunu takiben müskarinik etkilerin ortadan kaldırılması için atropin uygulanmalıdır. Atropin, müskarinik reseptörlerde asetilkolinin etkisini kompetitif antagonizma ile ortadan kaldırmaktadır. Başlangıçta 2 mg atropin iv yolla uygulanır (çocuklarda 0.05 mg/kg). Tedaviye atropinizasyon belirtileri (midriazis, takikardi, yüzde kızarma, anhidroz, kuruluk) ortaya çıkıncaya kadar her 5 - 10 dk'da bir 2 - 4 mg iv atropinle devam edilir. Genellikle 24 saatte 40 mg atropinle semptomlar kontrol altına alınabilirse de 1000 mg'ın üstüne çıkılan hastalar da mevcuttur (27). Atropin tedavisinden önce hipoksi düzeltilmelidir. Aksi takdirde, hipoksi varlığında atropin verilmesi ventriküler fibrilasyona yol açabilir.

Ağır zehirlenmelerde atropin ile ortadan kaldırılamayan nikotik ve santral etkilerin tedavisi ve kolinesteraz enziminin reaktivasyonu için kimyasal bir antidot olan pralidoksim (protopam, 2-PAM) kullanılmalıdır. Karbamat zehirlenmelerinde, karbamatlar spontan olarak kısa sürede kolinesterazdan ayrıldıkları için pralidoksime gerek yoktur. Organik fosfatlı insektisitlerle olan akut zehirlenmelerde ise 24 - 36 saat içinde pralidoksime başlanmalıdır. Pralidoksim daha geç uygulanacak olursa, organik fosfatlı insektisit-enzim kompleksi değişime uğrayarak kolinesteraz irreverzibl olarak parçalanacağından, tedavi etkisiz olur. Bu durumda, normal enzim fonksiyonlarının yeniden kazanılması için kolinesterazın total olarak rejenere olması gerekir ki bu da haftalarca sürer.

Kolinesteraz reaktivatörü olan pralidoksim, çocuklarda 20 - 50 mg/kg, erişkinlerde 1 g olacak ve 30 - 60 dk'da gidecek şekilde iv yolla uygulanır. Bu ilk doza karşın solunumu düzelmeyen hastalarda aynı doz 1 - 2 saat sonra tekrarlanır ve gerektiğinde 10 - 12 saat'te bir yeniden uygulanabilir. Pralidoksim idrarla atıldığından, uygulaması sırasında idrar miktarının yeterli olması zorunludur. Pralidoksim uygulanırken atropine devam edilmeli ve pralidoksim mümkün olduğu kadar kısa sürede bulunmaya çalışılmalıdır.

Prognoz : Akut zehirlenmelerde ilk 4 - 6 saat çok kritiktir. Tedaviye başlanan hastalarda semptomlarda düzelme hastanın iyileşmeye başladığını gösterir.

Organik fosfatlı insektisitlerle zehirlenen hastaların bazılarında geç nörotoksisite ortaya çıkabilir. Aylarca ve hatta yıllarca süren hafıza bozuklukları, şizofreni, konfüzyon, depresyon, ekstremitelerde zayıflık ve parestezilerin hangi mekanizma ile meydana geldiği tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla birlikte miyelin kılıfı içinde bulunan asetilkolinesterazdan farklı bir enzimin «nörotoksik esteraz», geç toksisiteden sorumlu olduğu düşünülmektedir (2,27).

Organik fosfatlı insektisit zehirlenmelerinde görülen geç komplikasyonlardan bazıları da kan diskrazileri, koagülopatiler, astım, akciğer fonksiyonlarında bozukluk ve pankreasta psödokist oluşmasıdır.

SALİSİLATLAR

Salisilatlar analjezik özellikleriyle yaygın olarak kullanılırlar. En çok kullanılan salisilatlar, asetilsalisilik asit (aspirin), sodyum salisilat, salisilamid ve metil salisilatdır.

Salisilatlar bazı hassas kimselerde, bronkospazm ve anafilaksiye neden olabilir. Letal dozları, salisilatın cinsine göre değişirse de 0.2 - 0.5 g/kg'dır. (6,20). Minimum letal doz 150 mg/kg'dır.

Salisilat toksisitesinin mekanizması kompleks olup, salisilatların SSS'ni direkt olarak stimüle ettikleri, oksidatif fosforilizasyonda ayrışmaya neden olarak adenosin trifosfata bağlı reaksiyonları deprese ettikleri, doku oksijen alımı ve karbondioksit yapımını arttırdıkları, çeşitli dehidrogenazları inhibe ederek aerobik metabolizmayı bozdukları ve hemostatik mekanizmaları etkiledikleri kabul edilmektedir.

Semptomlar : Toksik dozda salisilatlar SSS'ni direkt olarak stimüle ederek hiperpneye yol açarlar. Hiperpne ile aşırı miktarda CO₂ atılması respiratuar alkaloz gelişmesine yol açar. Respiratuar alkaloz ise, metabolik asidozla kompanze edilmeye çalışılır. Kompanzasyon için böbrekler, potasyum, sodyum ve bikarbonat atılımını arttırırken kloriyonunu tutmaya çalışır. Bu arada oksidatif fosforilizasyonda meydana gelen ayrışma doku oksijen tüketiminin artmasına ve aşırı CO₂ yapımına neden olarak metabolik asidoz gelişmesine katkıda bulunur. Bu periyotta en önemli tehlike hipopotasemi ve dehidratasyondur. Hiperventilasyon, oksidatif fosforilizasyonun ayrışmasına bağlı yüksek

ateş (özellikle çocuklarda) nedeniyle aşırı terleme ve bulantı, kusmaya bağlı sıvı kaybı şiddetli dehidratasyona yol açar. Oksidatif fosforilasyonun ayrışmasına bağlı hipermetabolik durum kan glikozunun azalmasına neden olur. Kan glikozu normal bulunan hastalarda bile beyin glukoza azalmaktadır (28).

Salisilat zehirlenmesinde ölüme yol açan başlıca patolojik bulgular, ağır asit-baz ve su-elektrolit denge bozukluğu, gastrointestinal erozyon, konjesyon, ödem ve kanamalar, akciğer, beyin ve karaciğerde dejeneratif değişikliklerdir. Toksikite ağırlaştıkça şiddetli hiperpne, koma, konvülziyonlar, akciğer ödemi, siyanoz ve solunum yetmezliği meydana gelir. Ölüm genellikle solunum yetmezliği ve asit-baz dengesi bozukluğuna bağlı olarak ortaya çıkmaktadır.

Kronik salisilat zehirlenmelerinde (ağızdan alınma veya ciltten absorpsiyonla), kulak çınlaması, mide ve retinada kanamalar, mide ülseri, kilo kaybı, cilt erüpsiyonları, işitme bozuklukları, terleme, susama, hiperpne, baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı ve kusma gibi semptomlar meydana gelir (6,20,28).

Subakut toksisite daha çok gençler ve yaşlılarda meydana gelir ve ölüme yol açabilir. Subakut toksisitede akciğer ve beyin ödeme sıklıkla rastlanır.

Laboratuvar bulguları : Akut salisilat zehirlenmesinde 6 saatte bir salisilatların kandaki düzeylerinin saptanması tedavinin yönlendirilmesini sağlar. Kan salisilat düzeyi 6. saatte 45 mg/dl'dan yüksekse zehirlenmeden şüphelenmelidir. 90-120 mg/dl ağır toksisiteyi gösterir ve 120 mg/dl'in üstü letaldir.

Tedavi : Ağır zehirlenmelerde tedavi esas itibariyle semptomatiktir. Ağızdan yüksek dozda salisilat alınmışsa, kusturma, mide lavajı, aktive edilmiş kömür ve katartiklerle absorpsiyonu azaltılmaya çalışılır. Dehidratasyon, hipoglisemi ve hipopotasemi gerekli sıvı ve elektrolit replasmanları ile düzeltilir. Sık asit-baz tayinleriyle metabolik asidoz tedavi edilir. Vücut ısısı yakından takip edilerek yükselmesi önlenmelidir. NaHCO_3 hem asidozu tedavi etmekte hemde idrarı alkalize ederek salisilat atılımını arttırmakta yararlıdır. Solunum depresyonu olan hastalarda depresyonun şiddetine göre maske ile oksijen tedavisi veya mekanik ventilasyon yapılır. Konvülziyonu olanlarda konvülziyon nedeni hipoglisemi değilse, hasta entübe edilir ve konvülziyonlar kontrol altına alınır. Bu periyotda, barbitüratlar paraldehid, morfin veya diğer SSS depressanlarının kullanılmasından kaçınılmalıdır.

nılmalıdır. Salisilat konsantrasyonu ilk 6 saatte 120 mg/dl civarında olan hastalar ile tedaviye yanıt vermeyen şiddetli asidozu olan veya inatçı konvülziyonları olan hastalarda hemodializ yapılmalıdır. Kanamaları veya hipoprotrombinemisi olanlara 10 mg im fitanadion (K vitamini) verilir. Gerektiğinde kan transfüzyonu yapılır. Subakut zehirlenmeler çoğu kez fatal olduğundan erken hemodializ düşünülmelidir.

Prognoz : Bikarbonat düzeyi 15 mEq/l'in üzerine çıkarılabilirse hastanın düzelme şansı artar. Kronik zehirlenmeler tedaviye çok yavaş cevap verirler.

FENOTIAZİNLER ve DİĞER ANTİPSİKOTİKLER

Klorpromazin (largaktil), haloperidol (haldol), prokloperazin ve diğer fenotiazinler ve bütirofenonlar antipsikotik ajanlar olarak psikolojik bozuklukların tedavisinde, antiemetik olarak, disosiyatif anestezi ve analjeziklerle hipnotiklerin etkilerini potansiyalize etmek için yaygın olarak kullanılırlar. Bu ajanların en çok bilinen yan etkileri ekstrapiramidal etkileridir (6,10,12,20).

Antipsikotik ajanlar antiadrenerjik etkileri nedeni ile sedasyon ve hipotansiyona, antikolinerjik özellikleri ile takikardi ve ağız kuruluğu, antidopaminerjik özellikleri nedeniyle de ekstrapiramidal yan etkilere neden olurlar. Bu ilaçların çoğunun distribüsyon volümleri büyüktür (10-30 l/kg) ve yarı ömürleri uzundur (12-30 saat).

Semptomlar : Düşük dozlarda hafif hipotansiyon ve torpöre neden olurlar. Yüksek dozlarda ise şiddetli postüral hipotansiyon, hipotermi, takikardi, ağır kuruluğu, bulantı, ataksi, anoreksi, görme bozukluğu, tremor, burunda konjesyon, ateş, adalelerde sertlik, idrar retansiyonu, stupor ve komaya yol açarlar. Ekstrapiramidal etkiler terapötik dozlarda da ortaya çıkabilir. Bu etkilerin başlıcaları, orofisial kaslarda spazm, distonik postür, rijidite ve spastisitedir. Akut zehirlenmelerde sedasyon, miozis ve hipotansiyon mutad belirtilerdir. EKG'de QT mesafesinde uzama ve ventriküler aritmilere sık rastlanır (6, 10,20,28).

Nöroleptik ajanların, özellikle haloperidolün kullanılması, nadir bir sendrom olan «nöroleptik malign sendrom»a yol açabilir. Bu sendrom daha çok genç erkekler ve yaşlılarda ortaya çıkmaktadır. Sendromun meydana gelmesi için ilacın aşırı dozda alınması şart değildir. Sendrom, kas kontraksiyonları, katatoni, stupor ve bilinçte dalgalan-

malar, hiperpireksi, otonomik instabilite (labil nabız ve kan basıncı) ve bazı miyoglobüri görülmesiyle karakterizedir. Malign hipertermiye benzemekle beraber, kataton ve hipertermi iskelet kasındaki kalsiyum metabolizmasındaki defekten kaynaklanmamaktadır. Nöroleptik malign sendromun mortalitesi oldukça yüksektir (% 10). Semptomların görülmesinden genellikle 3 gün veya 30 gün sonra solunum yetmezliği, kardiovasküler kollaps, miyoglobüriye bağlı böbrek yetmezliği, aritmi ve tromboembolizm ile hasta kaybedilir. Hastaların hemen hepsinde serum transaminazlarında ve kreatin fosfokinazda artış mevcuttur. Nöroleptik malign sendromun tedavisinde dantrolen veya bir dopamin agonisti olan bromokriptinin yararlı olduğu bildirilmektedir (9,10,12,29).

Tedavi : Akut zehirlenmelerde ilaç ağızdan alınmışsa hasta kusturulur, mide lavajı yapılır, aktive edilmiş kömür ve katartikler uygulanır. Bu ilaçlar antiemetik olduklarından teorik olarak hastaların kusturulmasının güç olduğu düşünülebilir. Ancak pratikte hastalar etkin olarak kusturulabilmektedir. Antipsikotiklerle meydana gelen zehirlenmelerde ritm problemlerine sık rastlanıldığından hasta monitörize edilmeli ve ventriküler aritmiler tedavi edilmelidir. Hipotansiyon kristaloid infüzyonu ile düzeltilebilir. Buna yanıt alınamayan hastalarda vazopressörler kullanılabilir. Ekstrapramidal belirtiler 1 - 5 mg/kg iv difenhidramin (Benadry) veya im 1 - 2 mg benztropine iyi yanıt vermektedir (6,20).

Prognoz : Fenotiazinlerle zehirlenmelerde agranülositoza sık rastlanır. Agranülositoz gelişen hastalar 2 haftayı atlatırsa iyileşme olasıdır. Kronik zehirlenmelerde görülen karaciğer bozuklukları ise ilacın kesilmesinden 4 - 8 hafta sonra düzelmeye başlamaktadır.

MANTAR ZEHİRLENMELERİ

Zehirli mantarların yenilmesi ölüme yol açabilir. Ölüm genellikle mantarın içeriği toksinlerden kaynaklanmaktadır. En tehlikeli mantar türleri *Amanita phalloides*, *Amanita verna*, *Amanita virosa*, *Gyromitra esculenta* ve *Galerinalar*dır.

Mantar zehirlenmelerinde gastroenterit, öfori veya hallüsinasyonlar, kolinerjik veya antikolinerjik sendrom, alkolle beraber mantar yenildiğinde disülframa benzer reaksiyon (yüzde kızarma, palpasyon, anksiete, nadiren hipotansiyon), fulminan karaciğer yetmezliği, konvülziyonlar, hemoliz ve methemoglobinemi gibi değişik semptom-

lar ortaya çıkabilir. Mantarların içerdikleri toksinler coğrafi bölgeye, mantarın büyüme mevsimi ve düşen yağmur gibi biyolojik faktörlere göre değişir. Bir bölgede yenilebilir kabul edilen mantar, bir başka coğrafi bölgede zehirli olabilir (6,11,20).

Çoğu kez zehirlenmenin hangi mantar cinsine bağlı olduğunun saptanması güçtür. Tecrübeli mikolojistler bile tanıda güçlük çekebilir. Genellikle, aynı anda çeşitli mantar cinsleri yenildiğinden tanı koymak güçleşir.

Bazı mantarlar, toksinden ziyade, mantarın uygun koşullarda saklanmaması veya iyi pişirilmeden yenilmesi nedeniyle gıda zehirlenmelerine benzer semptomlara yol açarken, bazıları bireysel hassasiyet nedeniyle alerjik belirtilere yol açmaktadır. Ancak zehirli mantarların yenilmesi ölüme yol açabilir.

Zehirli mantarlar ve zehirlenmeye yol açan toksinler değişik cinslerden olabileceklerinden, zehirli mantarlar ile meydana gelen zehirlenmeler toksine göre sınıflandırılarak anlatılacaktır.

1. Amatoksin ve fallatoksin içeren mantarlarla meydana gelen zehirlenmeler :

Amanita türü mantarlar (A. phalloides, A. verna, A. virosa, galerina autumnalis, galeria marginata, galerina venenata) sıklıkla oktapeptit olan amatoksinleri ve pentapeptit olan fallatoksinleri içerirler. Amatoksinler karaciğer yetmezliği ve nekrozuna yol açan hepatoksinlerdir. Fallatoksinlerin ise, insanlarda toksisiteye yol açmadığı düşünülmektedir. Mantar zehirlenmelerine bağlı ölümlerin % 90'ından amatoksinler sorumludur. Amatoksinler büyük ölçüde safraya karışır ve enterohepatik sirkülasyonları mevcuttur.

Semptomlar : Mantarların yenilmesinden sonra 6 - 10saat süren asemptomatik bir periyodu takiben üç tipik periyod ortaya çıkmaktadır. Şiddetli bulantı, kusma, diare ve ağır su-elektrolit kaybı ile seyreden ilk periyot, mantarın yenilmesinden 6 - 10 saat sonra başlar ve ilk 24 saat'te sona erer. İkinci periyot 24 - 48 saatler arasında ortaya çıkar ve bu periyotta hastaların klinik tablolarında bir düzelme olmasına karşın transaminazları yükselmeye başlamaktadır. Üçüncü periyot, mantarın yenilmesinden 2 - 4 gün sonra başlar ve fulminan karaciğer nekrozu ve yetmezliği ile karakterizedir. Asit-baz ve su-elektrolit dengesinde bozulma, pıhtılaşma bozuklukları, hipoglisemi, oligüri, anüri ve karaciğer nekrozu gelişerek hasta multipl organ yetmezliği ile kaybedilir (6,11).

Tedavi : Tedavi esas itibariyle semptomatiktir. İpeka ile hastanın kusması arttırılır, mide lavajı yapılır, aktive edilmiş kömür ve diarezi olmayan hastalara katartikler uygulanır. Karaciğer fonksiyonları, su-elektrolit dengesi sık laboratuvar analizleri ile takip edilir. Sıvı ve elektrolit replasmanları yapılır. Anürik böbrek yetmezliği veya ağır asit-baz ve su-elektrolit dengesi bozukluğu olanlarda hemodializ yapılmalıdır. Bazı araştırmacılar amatoksin zehirlenmesinde, tiotik asit (alfa lipoik asit), yüksek dozlarda kortikosteroidler ve günde 250 mg/kg iv penisilinin (sürekli infüzyon şeklinde) etkin bir tedavi sağladığını bildirmektedirler. Henüz deneysel araştırmalarda kullanılan silibinin'in amatoksine bağlı hepatoksisitenin önlenmesinde etkin olabileceği bildirilmektedir (11). 10 - 16 saat içinde hemoperfüzyon yapılmasının da yararlı olabileceği bildirilmektedir.

2. Orelanın içeren mantarlarla meydana gelen zehirlenmeler :

Cortinarius türü mantarlar (C. orellanus, C. speciosissimus, C. rainierensis) orelanın denilen ve tübülointerstisiyel nefrite yol açan bir toksin içerirler. Mantarların yenilmesinden sonra semptomlar 36 saat - 14 gün arasında ortaya çıkar.

Semptomlar : Semptomların başlaması ve mantarın yenilmesi arasında sessiz bir periyot mevcuttur. 36 saat içinde susama hissi, bulantı ve kusma meydana gelir. Semptomlar genellikle spontan olarak hafiflediğinden pek dikkati çekmez. Ancak 3 hafta sonra aşırı susama hissi, lumbal bölgede ağrı ve gece terlemeleri meydana gelir ve oligüri gelişir. Daha sonra böbrek fonksiyonları yavaş yavaş düzelir veya kronik böbrek yetmezliği gelişir.

Tedavi : Hasta mantarları yedikten hemen sonra görülmüşse mide lavajı, aktive edilmiş kömür ve katartiklerle zehir dışarı atılmaya çalışılır. Sıvı elektrolit dengesi korunur. Ancak aşırı sıvı verilmesinden kaçınılmalıdır. Orelanın içeren mantarlarla meydana gelen zehirlenmelerin spesifik antidotu yoktur. Oligürik böbrek yetmezliği gelişenlerde hemodializ yapılmalıdır. Sirkülasyondaki toksinin uzaklaştırılmasında, hasta mantarın yenilmesinden sonra, 1 hafta içinde görülmüşse hemoperfüzyon da yararlı olabilir.

3. Müskarin içeren mantarlarla meydana gelen zehirlenmeler :

Inocybe ve Clitocybe türü mantarlarla Boletus ve nadiren Amanita muscaria ve Amanita pantherina bu tip zehirlenmeye yol açar. Bu mantarların içerdiği en önemli toksin müskarindir. Bu nedenle zehirlenme belirtileri kolinerjik belirtilerdir. Zehirlenme belirtileri mantarın yenilmesinden 30 dk veya 1 saat sonra ortaya çıkar.

Semptomlar : Salivasyon, lakrimasyon, idrar ve gaita inkontinansı, gastrointestinal motilitede artış, kusma, bradikardi, bronkospazm, bronşlarda aşırı sekresyon artışı, terleme, miozis, hipotansiyon ve aritmilerdir. Fatalite oranı % 5 olup, semptomlar nadiren organik fosfatlı insektisitler ve karbamatlarla zehirlenmelerdeki kadar ağır seyreder.

Tedavi : Mide lavajı, aktive edilmiş kömür ve katartiklerle zehir dışarı atılmaya çalışılır. İpeka ile hasta kusturulmadan önce, konvülsiyonlar gelişebileceği hatırlanmalı ve hazırlıklı bulunmalıdır. Ağır gastrointestinal semptomların mevcudiyetinde elektrolit dengesi, uygun sıvı ve elektrolit replasmanları ile düzeltilmelidir. Kolinerjik semptomatların tedavisinde spesifik antidot atropindir. Genellikle bu tip zehirlenmeler kendiliğinden düzeldiğinden ve hafif seyrettiğinden yalnızca semptomatik tedavi yeterli olur. Ancak çok ağır zehirlenmelerde erişkinlerde 0.5 - 1 mg, çocuklarda 0.001 mg/kg iv atropin trakeobronşial sekresyonlar kuruyacak şekilde titre edilerek verilmelidir. Atropin uygulamasında pupil dilatasyonu göz önüne alınmamalıdır (6,11). Amanita türü ile meydana gelen zehirlenmelerde kolinerjik krizden çok antikolinerjik semptomların ortaya çıkabileceği hatırlanmalı ve atropin tedavisi yalnızca ağır zehirlenmelerde uygulanmalıdır.

4. İbotenik asit ve muscimol içeren mantarlarla meydana gelen zehirlenmeler :

Amanita muscarina, Amanita pantherina, Amanita gemmata, Amanita cokeri gibi mantarlar depressan etkisi olan ibotenik asit ve halusinojen etkili muscimol olmak üzere iki potent toksin içerirler. Mantarların yenilmesinden 1 - 2 saat sonra zehirlenme belirtileri ortaya çıkar.

Semptomlar : Genellikle antikolinerjik semptomlar (takikardi, hipertansiyon, deri ve mukoz membranlarda kuruluk ve sıcaklık, midriasis) nadiren de kolinerjik semptomlar meydana gelir. Hastalar gerçek halüsinasyonlar görmeseler de zaman ve ölçü kavramları bozulur. Ağır zehirlenmelerde belirgin solunum depresyonu olmaksızın, ağır SSS depresyonu meydana gelmektedir.

Tedavi : Mide lavajı, aktive edilmiş kömür ve katartikler ile tedaviye başlanır. Kusma ve diare mevcutsa sıvı ve elektrolit replasmanları yapılır. Ağır zehirlenmelerde koma meydana gelebileceğinden hava yolu açılır ve maske ile oksijen verilir. Antikolinerjik semptomları ortadan kaldırmak için, ağır zehirlenmelerde 1 - 2 mg fizostigmin iv

olarak uygulanır. Nadiren kolinerjik belirtiler ortaya çıktığında 0.5 - 1 mg iv atropin uygulanır. Zehirlenmelerin çoğunda semptomlar hafif olduğundan yalnızca semptomatik tedavi yapılır ve antidot uygulanmaz.

5. Monometilhidrazin içeren mantarlarla meydana gelen zehirlenmeler :

Gyromitra grubu mantarlar gama amino bütirik asit inhibitörü olan monometil hidrazin içerirler. Mantarın yenilmesinden 6-12 saat sonra gastrointestinal semptomlar başlar. Yorgunluk, uykuya eğilim ve letarji ilerleyerek deliryum ve konvülziyonlar ortaya çıkabilir. Met-hemoglobinemi ve hemoliz de meydana gelebilir. Semptomatik tedavi diğer mantar türlerinde yapılanların aynıdır. İlave olarak ağır met-hemoglobinemisi olanlarda 1-2 mg/kg metilen mavisi iv olarak uygulanır. Bu doza cevap alınamassa aynı doz 1 saat sonra tekrarlanabilir. Deliryum ve konvülziyonların spesifik antidotu ise pridoksin (Vit. B₆) dir. 25 mg/kg iv pridoksin konvülziyonları kontrol altına almaya yeterlidir. Gerektiğinde tekrarlanabilir. Total doz 300 mg/kg olup 5-10 dk.'da bir tekrarlanabilir.

6. Koprin içeren mantarlarla meydana gelen zehirlenmeler :

Coprinus türleri koprin içermektedir. Bu mantarlar alkolle birlikte alındığında disülframa (antabus) benzer etkiler oluşturur. Alkol metabolizmasının bloke edilmesi sonucu asetaldehit akümüasyonu meydana gelir. Palpitasyon, yüzde ve ciltte kızarıklık, terleme, göğüs-te sıkışma hissi ve dispne başlıca semptomlardır. Nadiren hipotansiyon da meydana gelebilir. Semptomlar bazan birkaç gün sonra ortaya çıktığından ve hasta mantarla semptomları bağdaştıramadığından, mantar yediğini hekime söylemez. Eğer mantar kısa süre önce yenmişse kusturma, mide lavajı ve aktive edilmiş kömür ve katartikler uygulanabilir. Semptomlar çoğu kez hafif olup kendiliğinden ortadan kalktığından hastanın yatak istirahatine alınması ve sıvı infüzyonu yeterli olmaktadır. Sempatik sistem aktivitesine ait belirtileri ortadan kaldırmak için propranolol uygulanabilir. Nadiren hipotansiyonu düzeltmek için vazopressörlere gereksinim duyulabilir.

7. İndol içeren mantarlarla meydana gelen zehirlenmeler :

Psilocybe ve paneolus türü mantarlar psilosin-psilosibin toksinlerini içerirler ve hallüsinojenik özelliklere sahiptirler. Mantarların yenilmelerinden yarım saat, 1 saat sonra öfori gelişir. Öforiyi hallüsi-

nasyonlar takip edebilir veya etmeyebilir. Parestezi, midriazis, takikardi ve çocuklarda ateş yükselmesi ve konvülziyonlar ortaya çıkar. Hastaların bazılarında ağır disforik reaksiyonlar meydana gelebilir.

Tedavi : Hastanın loş bir odada yatırılması ve uyarılardan uzak tutulması genellikle yeterli olur. Ajitasyonu olanlarda diazepam faydalı olabilir. Semptomlar genellikle 4-6 saat sonra ortadan kalkar.

7. Gastrointestinal irritasyon yapan mantarlar :

Chlorophyllum molybdites türü mantarlar kısa süren gastrointestinal semptomlara neden olurlar. Bulantı, kusma, diare, yaygın karın ağrıları (kramp) gibi şikayetler, mantarın yenilmesinden birkaç dakika veya 2-3 saat sonra ortaya çıkar. Midenin boşaltılmasının tedavideki yeri tartışmalıdır. Hastaların çoğunda zehirlenme çok kısa sürdüğünden tedavi gerekmez. Gerekirse sıvı ve elektrolit replasmanı yapılır. Ağır zehirlenmelerde aktive edilmiş kömür ve katartikler kullanılabilir.

ANTİKOLİNERJİKLER

Tropin alkaloidlerden olan atropin ve skopolamin, belladon, bazı bitkiler (*Datura stramonium*, *Amanita muscarina*, *Nikotina tabakum*, *Solanum tuberosum*), antihistaminiklerin çoğu, fenotiazinler ve trisiklik antidepressanlar, antikolinerjik özellikleri olan bazı bileşikler içerirler. Bu ajanlarla kolinerjik reseptörlerin blokajı, ağız kuruluğu, terleme inhibisyonu, sıcak ve kuru deri, ateş, takikardi, disfaji, mide ve mesane motilitesinde azalma, idrar retansiyonu gibi belirtilerin yanı sıra santral antikolinerjik sendroma (sinirlilik, ataksi, eksitasyon, hallüsinasyonlar, deliryum, konvülziyonlar ve hatta koma) yol açmaktadır (6,12,20,28).

Antihistaminikler özellikle çocuklarda toksisiteye yol açarak, SSS' de kısmen antikolinerjik etkileri nedeniyle stimülasyon ve depresyona yol açabilirler. Antihistaminiklere bağlı reaksiyonlar kişiden kişiye değişebileceği gibi, aynı hastada aynı ilaç farklı reaksiyonlara da yol açabilir. Antihistaminikler terapötik dozlarda bile toksisiteye ait bazı belirtiler (baş ağrısı, sersemlik, uykuya eğilim, ağız kuruluğu, takikardi, sinirlilik) oluşturabilirler. Toksik dozlarda alındıklarında ise uyku hali, oryantasyon bozukluğu, inkoordinasyon, hallüsinasyonlar, stupor veya koma veya aksine özellikle çocuklarda hiperrefleksi, tremor, eksitasyon, nistagmus, hipertermi ve konvülziyonlara yol açabilirler. Kronik zehirlenmelerde agranülositoz veya aplastik anemiye sık rastlanmaktadır.

Atropin, skopolamin veya antikistaminiklerle zehirlenmelerde tedavi esas olarak semptomatik tedaviden oluşmaktadır. Koma ve solunum depresyonu tedavi edilir ve vücut ısısı düşürülür. Kan basıncı sıvı infüzyonu veya gerekirse vazopressörlerle yükseltilir. Ağız yolu ile alınmaları halinde, aktive edilmiş kömür ve mide lavajı ile absorpsiyonları azaltılır. Konvülziyonlar 0.1 mg/kg diazeme iyi yanıt verir. Santral antikolinerjik belirtilerin ortadan kaldırılması için antidot olarak iv fizostigmin uygulanabilir. 0.01-0.03 mg/kg (veya ortalama 0.5-2 mg) fizostigmin, serum fizyolojik ile sulandırılarak 5 dk.'da gidecek şekilde münitör kontrolü altında iv olarak uygulanır. Astımlılarda, kardiovasküler hastalığı olanlarda, intestinal ve üriner obstrüksiyonu olan hastalarda fizostigmin kullanılmamalıdır. Fizostigmin son derece toksik bir ajan olduğundan ancak ağır zehirlenmelerde kullanılması ve kullanımı sırasında bir enjektöre çekilmiş 1 mg atropin antidot olarak el altında bulundurulmalıdır. Antihistaminiklere bağı kronik zehirlenmelerde ilaç kesilmeli ve agranülositoz tedavi edilmelidir.

Antikolinerjik etkileri olan trisiklik andepressanların başlıcaları amitriptilin (elavil), imipramin (tofranil) ve doksepin (adapin, sinequan) içerirler. Maprotilin (ludiomil) ise bir tetrasiklik antidepressandır ve etkisi trisiklik antidepressanlara benzemektedir (20).

Antidepressanlardan olan fenotiazinlerle trisiklik antidepressanların etkileri genel olarak birbirlerine çok benzer. Bu ajanlar antikolinerjik etkilerin yanı sıra alfaadrenerjik blokaj yapmakta ve kalp üzerinde kinidine benzer etkiler oluşturmaktadır.

Trisiklik antidepressanlar büyük oranda karaciğerde metabolize edilirler ve yarı-ömürleri oldukça uzundur (10-30 saat). Geniş distribüsyon volümüne sahip (10-40 l/kg) bu ajanların 5 mg/kg'ın üzerindeki dozları toksik olup 10-20 mg/kg'lık dozları ağır zehirlenmelere yol açar.

Trisiklik antidepressanlarla zehirlenmelerde antikolinerjik etkilerin yanı sıra distonik ve koreiform hareketler ve konvülziyonlara sık rastlanır ve hastalar hızla komaya girerler. Çoğu kez hastanın yaşamını tehdit eden ciddi hemodinamik ve elektrokardiografik değişiklikler mevcuttur. EKG değişiklikleri kinidine benzer etkiyle iletim yavaşlamasına bağı QRS kompleksinde genişleme, PR ve QT mesafesinde uzama, ikinci ve üçüncü derecelerde kalp blokları, ventriküler takikardi ve muhtemelen re-entran mekanizmayla ventriküler fibrilasyondur (22).

Trisiklik antidepressanlar 4 etki ile kardiotoksisite oluşturmaları : 1. Terapötik ve toksik dozlarda atropine benzer etki ile sinüzal takikardiye neden olurlar. 2. Katekolaminlerin nöronlara alınımını (reuptake) bloke ederek, reseptör bölgelerinde katekolamin birikimine ve dolayısı ile miyokardiyal iritabiliteye yol açarlar. 3. Alfa adrenerjik blokaj yaparak, terapötik dozlarda pöstüral hipotansiyona, toksik dozlarda ise ağır hipotansiyona neden olurlar. 4. Miyokard üzerine kinidine benzer etki yaparak intrakardial iletimi bozar ve miyokard kontraksiyonunu azaltırlar (22). Terapötik dozlarda atrial ve ventriküler aritmilerde antiaritmik etki oluşturmalarına karşın, toksik dozlarda yukarıda sayılan EKG bozukluklarına yol açarlar. Hipoksemi ve metabolik asidoz trisiklik antidepressanların kardiyotoksisitesinin daha da artmasına yol açmaktadır.

Trisiklik antidepressanlarla zehirlenmelere tanı, anemnez, fizik muayene bulguları ile EKG bulgularına dayanılarak (3 K'lar; kardiyak anomalite, konvülziyonlar, koma) konur. Kan trisiklik antidepressan aktivitesinin saptanması da tanıya yardımcı olur.

Yeni siklik antidepressanlardan olan amoksapin ve antipsikotiklerden olan loksapin de EKG değişiklikleri yapmaksızın konvülziyonlar ve komaya neden olabilir.

Antidepressanlarla zehirlenmelerde tedavi esas olarak semptomatiktir. Bu ajanlar mide boşalmasını geciktirip mide atonisine yol açtıklarından, zehirlenmeden uzun süre sonra yapılan kusturma ve mide lavajı ile fazla miktarda ilaç dışarı atılabilir. Aynı amaçla aktive edilmiş kömür ve katartikler de kullanılır. Trisiklik antidepressanların kardiotoksisitesi fazla olduğundan hasta monitörize edilerek izlenmelidir. QRS kompleksinin gittikçe genişlemesi zehirlenmenin ağırlaştığını gösterir. QRS kompleksi ve zehirlenmenin ağırlığı arasında sıkı bir ilişki olduğu kabul edilmektedir. Plazma trisiklik antidepressan düzeyi 1 mg/l'in üstüne çıkan hastalarda zehirlenme ağır olup QRS kompleksi 100 ms'den geniştir. Hafif zehirlenmelerde sinüzal takikardi benignidir ve tedavi gerektirmez. Ağır zehirlenmelerde ise ventriküler takiaritmiler mutlaka tedavi edilmelidir. Ventriküler aritmiler ve iletim defektlerinde 30-40 mEq sodyumbikarbonat uygulamasının veya hiperventilasyonun etkin olduğu saptanmıştır. Ventriküler aritmiler kısmen intraselüler potasyum depleksiyonundan, eşit potansiyellere yakın düşük istirahat membran potansiyellerinden ve iletimin yavaşlamasından kaynaklanmaktadır. NaHCO₃ ve hiperventilasyonla tedavi intraselüler potasyum düzeyini normale çevirir, membran potansiyelini

arttırır, kardiyak iletimi hızlandırır, re-entry'yi azaltır ve ventriküler takiaritmileri ortadan kaldırır. Supraventriküler takikardilerde beta blokörler ve ventriküler takikardilerde ise 1-2 mg/kg iv lidokain veya fenitoin kullanılabilir. Fenitoin konvülsiyonları önlediği gibi otomatisiteyi azaltır ve iletimi hızlandırır. Bazı yoğun bakım ünitelerinde fenitoin profilaktik olarak da kullanılmaktadır (20,22,28). 15-18 mg/kg fenitoin 20-30 dakikada gidecek şekilde iv yolla uygulanır. Kalسيوم kanal blokörleri gibi negatif inotropik etkisi olan ilaçlarla kinidine benzer etki oluşturan antiaritmikler (kinidin, prokainamid, disopiramid) trisiklik antidepresan zehirlenmelerinde kontrendikedir. Propranolol, iletimi daha fazla bozacağı için kullanılmamalıdır. Çok ağır zehirlenmelerde pacemaker endikasyonu doğabilir. Ağır zehirlenmelerde bilincini kaybetmiş hastalarda solunum desteği yapılmalı ve vücut ısısı yakından takip edilmelidir. Hipotansiyon genellikle kristaloid infüzyonuna iyi yanıt verir. Ağır zehirlenmelerde ise pulmoner arter kateteri konularak pulmoner kapiller wedge basınç ve kardiyak debi ölçümleri ile sıvı tedavisi yönlendirilmeli ve ciddi hipotansiyonlarda dopamin, dobutamin gibi inotropik ajanlar kullanılmalıdır. Santral antikolinergik sendrom fizostigmin ile ortadan kaldırılabilirse de, fizostigmin sinüzal bradikardi, komplet kalp bloğu ve hatta asistoli oluşturabileceğinden ve hipotansiyonu arttıracığından kullanılmamalıdır. Bununla beraber fizostigmin QRS kompleksindeki genişlemeyi düzelttiğini bildiren çalışmalara da rastlanmaktadır. Hemoperfüzyon teorik olarak yarar sağlamasa da kardiotoksiteyi azalttığı bildirilmektedir (20).

Prognoz : Agressif yoğun bakımla mortalite hemen hemen çok azdır.

KAYNAKLAR

1. Alvan G. : Effect of activated charcoal on plasma levels of nortriptyline after single doses in man. Eur J Clin Pharmacol. 1973; 5 : 236.
2. Barrett DS, Dehme FW, Kruckenberg SM : A review of organophosphorus ester-induced delayed neurotoxicity. Vet Hum Toxicol. 1985; 27 : 22.
3. Batuman V, Wedeen RP, Bogden JD, Balestra DS, Jones K, Schidlovsky G : Reducing bone lead content by chelation treatment in chronic lead poisoning : An in vivo x-ray fluorescence and bone biopsy study. Environ Res. 1989; 48 : 70.
4. Crome P, Dawling S, Braithwaite R, Masters J, Walkey R : Effect of activated charcoal on absorption of nortriptyline. Lancet 1977; II : 1203.

5. Dawling S, Crome P, Braithwaite R : Effect of delayed administration of activated charcoal on nortriptyline absorption. *Eur J Clin Pharmacol* 1987; 13 : 213.
6. Dreisbach RH, Robertson WO : Handbook of poisoning : prevention, diagnosis and treatment. 12 th ed. California, Appleton and Lange 1987.
7. Ekert P, Tibballs J, Gorman D : Three patient with carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen therapy. *Aust Paediatr J*. 1988; 24 : 194.
8. Gal P, Miller A, McCue JD : Oral activated charcoal to enhance theophylline elimination in an acute overdose. *JAMA* 1984; 251 : 3130.
9. Goekoop JG, Carboat PAT : Treatment of neuroleptic malignant syndrome with dantrolene. *Lancet* 1982; 2 : 49.
10. Guzé BH, Baxter LR : Current concepts neuroleptic malignant syndrome. *N Eng J Med* 1985; 313 : 163.
11. Hall AH, Spoerke DG, Rumack BH : Mushroom poisoning : identification, diagnosis and treatment. *Pediatr Rev* 1987; 8 : 291.
12. Henry JA : Specific problems of drug intoxication. *Br J Anaesth*. 1986; 58 : 223.
13. Klaassen CD : Toxicology. In. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 7th ed (Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, Murad F : eds.) Macmillan Publishing Co, New York, 1985, pp 1592 - 1650.
14. Lees REM, Scott GD, Miles CG : Subacute lead poisoning from retained lead shot. *CMAJ* 1988; 138 : 130.
15. Levin M, Jacobs J, Polos PG : Acute mercury poisoning and mercurial pneumonitis from gold ore purification. *Chest* 1988; 94 : 554.
16. Liles R, Miller A, Lerman Y : Acute mercury poisoning with severe chronic pulmonary manifestations. *Chest* 1985; 88 : 306.
17. Meredith TLM, Vole A : Carbon monoxide poisoning. *Br Med J* 1988; 296 : 77.
18. Neuvonen PJ, Elonen E : Effect of activated charcoal on absorption and elimination of phenobarbitone, carbamazepine and phenylbutazone in man. *Eur J Clin Pharmacol* 1980; 17 : 51.
19. Nimmo J, Heading RC, Tothill P, Rescott LF : Pharmacological modification of gastric emptying : Effect of propantheline and metoclopramide on paracetamol absorption. *Br Med J* 1973; 1 : 387.
20. Olson KR, Becker CE : Poisoning. In. *Current Emergency Diagnosis and Treatment*, Second ed. (Mills J, Ho MT, Salber PR, Trunkey DD : eds.) Lange, Los Altos, 1985, pp 451-482.
21. Patrick CPT, Craker J : Carbon monoxide poisoning, the clinical entity and its treatment : A review. *Mil Med* 1984; 149 : 257.
22. Pellinen TJ, Färkkilä M, Heikkilä J, Luomanmäki K : Electrocardiographic and clinical features of tricyclic antidepressant intoxication. *Ann Clin Res* 1987; 19 : 12.

23. Prescott LF, Balali-Mood M, Critchley JAJH, Johnstone AF, Praudfoot AT : Diuresis or urinary alkalinization for calicylate poisoning? *Br. Med J* 1982; 285 : 1383.
24. Rollins DE, Brizgys M : Immunological approach to poisoning. *Ann Emerg Med* 1986; 15 : 1046.
25. Snodgrass W, Sullivan JB, Rumack BH, Hashimoto C : Mercury poisoning from home gold ore/processing : Use of penicillamine and dimercaprol. *JAMA* 1981; 246 : 1919.
26. Spaedy S, Schubert TT : Inorganic lead poisoning in an adult. *Am J Gastroent* 1988; 83 : 581.
27. Tafuri J, Roberts J : Organophosphate poisoning (Collective review). *Ann E Med* 1987; 16 : 193.
28. Thompson WL : Recognition, treatment, and prevention of poisoning. In: *The Society of Critical Care Medicine, Textbook of Critical Care* (Shoemaker WC, Thompson WL, Holdbrock PR : eds.) W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1984, pp 801-827.
29. Weinberg S, Twersky RS : Neuroleptic malignant syndrome. *Anesth Analg* 1983; 62 : 848.