



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

# BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK ZEHİRLENMELER

## TANI VE TEDAVİ REHBERLERİ

2007





**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI**

**BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK**

**ZEHİRLENMELER**

**TANI ve TEDAVİ**

**REHBERLERİ**

**2007**

© Bu yayının tüm hakları T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü'ne aittir. Kaynak gösterilmeksizin alıntı yapılamaz. Alıntı yapıldığında kaynak gösterimi “SB, RSHMB, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, yayın no ve tarihi” şeklinde olmalıdır. 5846 sayılı yasa gereği Mektep Müdürlüğünün onayı olmaksızın tamamen veya kısmen çoğaltılamaz.

**Ulusal Zehir Merkezi (UZEM)**  
**Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı**  
**(24 saat)**  
**Tel:114**  
**(<http://www.rshm.saglik.gov.tr/uzem>)**

**Türkiye’de Zehirlenme Olgularına İlişkin Danışmanlık Hizmeti  
Veren Kurumlar**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İlaç ve Zehir Danışma Merkezi  
(24 saat)  
Tel: 0-232-4123939  
(<http://web.deu.edu.tr/zdm>)

Uludağ Zehir Danışma Merkezi  
(24 saat)  
Tel: 0-224-4428293  
(<http://zehirinf.uludag.edu.tr>)

Hacettepe İlaç ve Zehir Bilgi Merkezi  
(HİZBİM)  
(08:30-17:30)  
Tel: 0-312-3118940  
(<http://www.farma.hacettepe.edu.tr/hizbim/hizbim.shtml>)

**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK**  
**ZEHİRLENMELER**  
**TANI ve TEDAVİ**  
**REHBERLERİ**  
**2007**

**Editör**

Prof.Dr.Yeşim TUNÇOK<sup>1</sup>  
Prof.Dr.Nuri İhsan KALYONCU<sup>2</sup>

**Editör Yardımcısı**

Prof.Dr.Ufuk BEYAZOVA<sup>3</sup>  
Prof.Dr.Ersin YARIŞ<sup>2</sup>

**Danışma Kurulu\***

Prof.Dr.Emin Sami ARISOY<sup>4</sup>  
Prof.Dr.Bekir Faruk ERDEN<sup>4</sup>  
Doç.Dr.Mustafa ERTEK<sup>5</sup>  
Prof.Dr.Mustafa Oğuz GÜÇ<sup>6</sup>  
Prof.Dr.Hakan S. ORER<sup>6</sup>  
Prof.Dr.Necdet ÜNÜVAR<sup>7</sup>

**Yayın Kurulu**

Dr.Salih MOLLAHALİLOĞLU<sup>8</sup>  
Dr.Hüseyin ÖZBAY<sup>8</sup>  
Dr.Mümine Nurdan DOĞUKAN<sup>8</sup>  
Dr.Bekir Lütfi ÇELEPÇİKAY<sup>8</sup>  
Dr.Sevil ÖZGER İLHAN<sup>8</sup>  
Dr.Hakkı GÜRSÖZ<sup>8</sup>  
Dr.Mehmet FIRINCI<sup>8</sup>

<sup>1</sup> Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

<sup>2</sup> Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi

<sup>3</sup> Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

<sup>4</sup> Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi

<sup>5</sup> Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanı

<sup>6</sup> Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

<sup>7</sup> Sağlık Bakanlığı Müsteşarı

<sup>8</sup> Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü

\* Soyadı sırasına göre alfabetik olarak dizilmiştir.



### **Kıymetli Meslektaşlarım;**

Sağlık Bakanlığı, herkesin kolayca ulaşabileceği, her koşulda güvenilir sağlık hizmetlerini sürekli, düzenli ve kaliteli olarak vermekle, izlemekle ve denetlemekle görevlidir.

**Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri**, Bakanlığımızın öncelikli faaliyetlerinden biri olan akılcı ilaç kullanımı çalışmaları çerçevesinde ülkemize özgü, kendi hekim ve öğretim üyelerimiz tarafından geliştirilen standart tanı ve tedavi rehberleri hazırlama çalışmalarının devamı niteliğindedir. Birinci Basamağa Yönelik Tanı ve Tedavi Rehberleri, sahada çalışan tüm birinci basamak hekimlerimizin halen hizmetinde bulunmaktadır.

**Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri**, sağlık hizmetlerine ulaşmanın güç olduğu ülkemizin en ücra köşelerinden, en üst tanı ve tedavi imkanlarına sahip şehir merkezlerine kadar, bir zehirlenme olgusunun ilk başvurduğu tüm sağlık ocakları ve hastanelerde çalışan pratisyen ve uzman hekimlerimize yönelik olup, telefonla başvuru alan zehirlenme merkezlerine ek olarak el altında bulunacak güvenilir ve pratik bir yol gösterici olma niteliği taşımaktadır.

**Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri**; Sağlık Bakanlığı ilgili birimleri, konularında uzman hekim ve öğretim üyeleri, uzmanlık dernekleri, birinci basamakta çalışan hekimler ve meslek örgütlerinin geniş katılımlarıyla hazırlanmıştır. Çalışmaya katkıda bulunan herkese teşekkür ediyorum. Bu çalışmanın tüm birinci basamakta çalışan hekim ve uzman hekimlerimiz için yararlı bir kaynak olmasını diliyorum.

**Prof.Dr.Necdet ÜNÜVAR**  
**Müsteşar**

## **Sevgili Meslektaşlarım,**

Sağlık hizmetlerinin en üst düzeyde verilmesi, hekimler arası uzlaşmayı artırması, etkinliği kanıtlanmamış veya etkisiz, hatta zararlı kimi yanlış uygulamalardan kaçınılması ve gereksiz sağlık harcamalarının azaltılması amaçlarıyla hazırlanan tanı ve tedavi rehberlerinin geliştirilmesi çalışmaları ülkemizde de yürütülmektedir. Kendi hekimleri ve öğretim üyeleri tarafından geliştirilen rehberlere sahip sayılı ülkelerden birisi de bizim ülkemizdir. İlk olarak hazırlanan “Birinci Basamağa Yönelik Tanı ve Tedavi Rehberi 2003” sahada çalışan siz hekimlerimizin halen hizmetinde bulunmaktadır.

Sahada çalışan hekimlerimizin, zehirlenmeler ile ilgili konuların rehberlerin içinde yer alması yönünde gelen geri bildirimleri ve yoğun talepleri doğrultusunda Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü olarak zehirlenmeler rehberlerini ayrı bir rehberler topluluğu olarak hekimlerimizin hizmetine sunmaya karar verdik.

Bildiğiniz gibi, tanı ve tedavisinde pek çok zorluklarla karşılaşılan zehirlenmeler, ülkemizin her yerinde hekimlerimizin karşısına çıkabilmektedir. Zehirlenmeler nedeni ile çeşitli sağlık sorunlarından ölüme kadar gidebilen ciddi maddi ve manevi zararlar oluşabilmektedir. Nihai sonuçlarına saatler, hatta dakikalar içinde ulaşabilen zehirlenmelerin, klinik seyri içinde zamanında doğru tanısının konulabilmesi ve acilen tedaviye başlanması gereklidir.

Zehirlenen hastaya müdahalede dakikaların önemli olduğu ilk anlarda, klinik gelişimi izleyen hekime yardımcı olan zehir danışma merkezlerine ek olarak, elinin altında bulunacak, ülkemizde en sık görülen zehirlenmeler için hazırlanmış, bir üst sağlık kuruluşuna ne zaman ve hangi durumlarda sevk gerekeceğini de içeren, akış şemalarıyla destekli, kanıta dayalı, kapsamlı ve pratik olan bu rehberlerin son derece yarar sağlayacağına inancımız tamdır. Böylece kimi yanlış ve eksik uygulamalar da önlenilecektir.

Elinizde bulunan bu rehberler uzun süreçli titiz bir çalışmanın ürünüdür. Bu eserin ortaya çıkmasında görev alan ve katkı sağlayan Sağlık Bakanlığı ilgili birimlerine, zehirlenme konularında uzman olan hekim ve öğretim üyelerine, uzmanlık derneklerine, birinci basamakta çalışan hekimlere, meslek örgütlerine, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Zehir Araştırmaları Müdürlüğü Ulusal Zehir Merkezi personeline ve Müdürlüğümüz çalışanlarına katkılarından dolayı teşekkür ederim.

**Dr.Salih MOLLAHALİOĞLU**  
**Hıfzıssıhha Mektebi Müdürü**

Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri'nin oluşturulmasında, hastaya ilk müdahale eden hekimler için bu alanda bilimsel, güncel bilgileri içeren ve uygulamaya yönelik bir kaynak eksikliğinin giderilmesi amaçlanmıştır. Rehberlerde Türkiye'de sık görülen zehirlenmelerin yer alması hedeflenmiştir. Sık görülen zehirlenme konu başlıkları Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Zehir Araştırmaları Müdürlüğü Ulusal Zehir Merkezinden alınan veriler doğrultusunda belirlenmiştir.

Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri geliştirilmesine yönelik ilk çalışmalar Nisan 2004 tarihinde başlamış, ilk toplantılar Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Daha sonra, 06-10 Aralık 2004 tarihleri arasında, konu ile ilgili öğretim üyeleri, uzman hekimler, sahada çalışan hekimler ve Bakanlığımız birimleri üyelerinin katılımıyla gerçekleştirilen çalıştayda taslak rehberler oluşturulmuştur. Taslak rehberler geri bildirim istemiyle, Sağlık Bakanlığı eğitim ve araştırma hastanelerine, üniversitelerimizin tıp, eczacılık ve diş hekimliği fakültelerine, uzmanlık derneklerine, tıpla ilgili meslek örgütlerine, meslek hastalıkları hastanelerine, Jandarma Genel Komutanlığı ve Emniyet Genel Müdürlüğü ilgili birimlerine, Adli Tıp Kurumu Başkanlığına, Sağlık Bakanlığı ilgili genel müdürlükleri ile Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Zehir Araştırmaları Müdürlüğüne resmi yazıyla gönderilmiş, ayrıca Müdürlüğümüz web sitesi aracılığıyla elektronik ortamda geri bildirimine açılmıştır. Alınan geri bildirimlerin değerlendirilmesi amacıyla 03-07 Ekim 2005 tarihleri arasında gerçekleştirilen geniş katılımlı çalıştayda taslak rehberlerde düzeltmeler yapılmıştır. Çalıştaylarda her çalışma grubunda en az, sahada çalışan bir hekim, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Zehir Araştırmaları Müdürlüğü Ulusal Zehir Merkezinden bir hekim, bir farmakoloji uzmanı ve konuyla ilgili uzmanlık alan(lar)ından bir uzman bulunmasına özen gösterilmiştir.

Devam eden süreçte rehberler, Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri Danışma Kurulu tarafından bilimsel ve dil birliği yönünden gözden geçirilerek basıma hazır hale getirilmiştir. Rehberlerin basımından önce, önerilen tanı ve tedavi yöntemlerinin uygulanabilirliği ve kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi amacıyla saha uygulaması çalışması yapılmıştır. Söz konusu çalışmada rehberler saha uygulaması anketi ve geri bildirim formu ile birlikte sahada denenmiş, aynı zamanda Müdürlüğümüz web sitesinde yayınlanarak geri bildirimlerin elektronik olarak gönderilmesine de olanak sağlanmıştır.

Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri'ni, çok sayıda katılımcının emeği ve uzun bir çalışmanın ürünü olarak siz değerli hekimlerimizin hizmetine sunuyoruz. Amacına ulaşması ve yaşayan metinler olması için, rehberlerin içinde bulunan “geri bildirim formu” ya da elektronik ortamda “<http://www.hm.saglik.gov.tr>” adresinden geri bildirimde bulunarak katkı sağlayabilirsiniz. Rehberinizin yaşayan ve güncel bir yol gösterici olması sizin geri bildirimlerinle mümkün olacaktır.

Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri geliştirme çalışmalarında emeği geçen herkese teşekkür ederiz.



**Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberlerinin Geliştirilmesine**  
**Katkıda Bulunan Kurum ve Kuruluşlar**

Adnan Menderes Üniversitesi  
Akdeniz Üniversitesi  
Ankara Üniversitesi  
Atatürk Üniversitesi  
Başkent Üniversitesi  
Celal Bayar Üniversitesi  
Çukurova Üniversitesi  
Dicle Üniversitesi  
Dokuz Eylül Üniversitesi  
Ege Üniversitesi  
Erciyes Üniversitesi  
Fırat Üniversitesi  
Gazi Üniversitesi  
Gülhane Askeri Tıp Akademisi  
Hacettepe Üniversitesi  
İstanbul Üniversitesi  
Karadeniz Teknik Üniversitesi  
Kocaeli Üniversitesi  
Marmara Üniversitesi  
Mersin Üniversitesi  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi  
Osmangazi Üniversitesi  
Pamukkale Üniversitesi  
Trakya Üniversitesi  
Uludağ Üniversitesi  
S.B. Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
S.B. Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
S.B. Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
S.B. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
S.B. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
S.B. İzmir Dr.Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
S.B. Ağrı Devlet Hastanesi  
S.B. Akhisar Devlet Hastanesi  
S.B. Antalya Devlet Hastanesi  
S.B. Bingöl Devlet Hastanesi  
S.B. Bursa Devlet Hastanesi  
S.B. Denizli Devlet Hastanesi  
S.B. Erzurum Numune Hastanesi  
S.B. Isparta Doğum ve Çocuk Hastanesi  
S.B. İstanbul Haydarpaşa Numune Hastanesi  
S.B. Karşıyaka Devlet Hastanesi  
S.B. Muğla Devlet Hastanesi  
S.B. Muğla Menteşe Devlet Hastanesi  
S.B. Ordu Devlet Hastanesi  
S.B. Sakarya Devlet Hastanesi

S.B. Siirt Devlet Hastanesi  
S.B. Şanlıurfa Devlet Hastanesi  
S.B. Tekirdağ Devlet Hastanesi  
Ankara İl Sağlık Müdürlüğü  
Batman İl Sağlık Müdürlüğü  
Çankırı İl Sağlık Müdürlüğü  
Denizli İl Sağlık Müdürlüğü  
Erzurum İl Sağlık Müdürlüğü  
Gümüşhane İl Sağlık Müdürlüğü  
Kahramanmaraş İl Sağlık Müdürlüğü  
Kırıkkale İl Sağlık Müdürlüğü  
İzmir Büyükşehir Belediyesi Eşref Paşa Hastanesi  
S.B. Kalite Koordinatörlüğü  
S.B. Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü  
S.B. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı  
Adli Tıp Kurumu Başkanlığı  
Klinik Toksikoloji Derneği  
Türk Farmakoloji Derneği  
Türk Toksikoloji Derneği

**Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri**  
**Geliştirilmesi Çalışmalarına Katılan ve Katkıda Bulunan Kişiler**

Prof.Dr.Afife MAT  
 Prof.Dr.Ahmet ŞAHİN  
 Prof.Dr.Ali Esat KARAKAYA  
 Prof.Dr.Asuman KARAKAYA  
 Prof.Dr.Benay CAN EKE  
 Prof.Dr.Berna MUSAL  
 Prof.Dr.Burhan K. KIRAN  
 Prof.Dr.Ekrem SEZİK  
 Prof.Dr.Emin Sami ARISOY  
 Prof.Dr.Erdem YEŞİLADA  
 Prof.Dr.Ersin YARIŞ  
 Prof.Dr.Faruk ERDEN  
 Prof.Dr.Filiz HINCAL  
 Prof.Dr.Gönül ŞAHİN  
 Prof.Dr.Gülin GÜVENDİK  
 Prof.Dr.Gürayten ÖZYURT  
 Prof.Dr.H.Zahide ELAR  
 Prof.Dr.Hakan S. ORER  
 Prof.Dr.Hülya GÜVEN  
 Prof.Dr.İ. Hamit HANCI  
 Prof.Dr.İsmet DÖKMECİ  
 Prof.Dr.Levent AKIN  
 Prof.Dr.Mustafa Oğuz GÜÇ  
 Prof.Dr.Mümtaz İŞCAN  
 Prof.Dr.Nuri İhsan KALYONCU  
 Prof.Dr.Nurşen BAŞARAN  
 Prof.Dr.Selim KURTOĞLU  
 Prof.Dr.Sema BURGAZ  
 Prof.Dr.Semra ŞARDAŞ  
 Prof.Dr.Türkan YURDUN  
 Prof.Dr.Ufuk BEYAZOVA  
 Prof.Dr.Yeşim TUNÇOK  
 Doç.Dr.Agop ÇITAK  
 Doç.Dr.Arzu TOPELİ İSKİT  
 Doç.Dr.Atila KARAALP  
 Doç.Dr.Betül ULUKOL  
 Doç.Dr.D. Berrin GÜNAYDIN  
 Doç.Dr.Figen COŞKUN  
 Doç.Dr.Gülay Sain GÜVEN  
 Doç.Dr.İşıl MARAL  
 Doç.Dr.Melikşah ERTEM  
 Doç.Dr.Sermin ÖZTEKİN  
 Doç.Dr.Sinan SÜZEN  
 Doç.Dr.Süleyman CEYLAN  
 Doç.Dr.Şule GÖK  
 Doç.Dr.Şule KALKAN

Doç.Dr.Turan ASLAN  
 Yard.Doç.Dr.Arif Alper ÇEVİK  
 Yard.Doç.Dr.Burcu EŞİYOK  
 Yard.Doç.Dr.Cem OKTAY  
 Yard.Doç.Dr.Çimen Gülben OLGUNER  
 Yard.Doç.Dr.Durgül ÖZDEMİR  
 Yard.Doç.Dr.Gürol CANTÜRK  
 Yard.Doç.Dr.Kerim Hakan ALTINTAŞ  
 Yard.Doç.Dr.Murat PEKDEMİR  
 Yard.Doç.Dr.Mustafa N. İLHAN  
 Yard.Doç.Dr.Sedat YANTURALI  
 Öğr.Gör.Dr.Alpaslan KILIÇASLAN  
 Öğr.Gör.Dr.Aysu DUYAN ÇAMURDAN  
 Öğr.Gör.Dr.Doğaç Niyazi ÖZÜÇELİK  
 Öğr.Gör.Dr.Mert AKAN  
 Uzm.Dr.Ayşegül YILMAZ DİLEKÖZ  
 Uzm.Dr.Birim Günay KILIÇ  
 Uzm.Dr.Can AKTAŞ  
 Uzm.Dr.Dilek YAZIOĞLU  
 Uzm.Dr.Filiz ŞİMŞEK  
 Uzm.Dr.Funda KARBEB AKARCA  
 Uzm.Dr.H. Ekmel OLCAY  
 Uzm.Dr.H.Hulki GENÇ  
 Uzm.Dr.Hakan TOPAÇOĞLU  
 Uzm.Dr.Hasan AĞIN  
 Uzm.Dr.Mehmet BOYRAZ  
 Uzm.Dr.Meltem HALİL  
 Uzm.Dr.Mesut ORTATATLI  
 Uzm.Dr.Murat ERSEL  
 Uzm.Dr.Müge GÜNALP YILMAZ  
 Uzm.Dr.Nevin ÖZCAN  
 Uzm.Dr.Nilgün ATAY ERKEK  
 Uzm.Dr.Nurdan ERGÜN  
 Uzm.Dr.Nurhayat BEYAZIT  
 Uzm.Dr.Onur POLAT  
 Uzm.Dr.Orhan ÇINAR  
 Uzm.Dr.Özlem GÜNEYSEL  
 Uzm.Dr.Sevsen CEBECİ  
 Uzm.Dr.Songül UYGUR  
 Uzm.Dr.Suat KIMAZ  
 Uzm.Dr.Şerife AKALIN  
 Uzm.Dr.Şit UÇAR  
 Uzm.Dr.Vermi DEĞERLİ  
 Uzm.Dr.Vesile ŞENTÜRK  
 Dr.A. Arzu SAYIN  
 Dr.Abdullah İlker ÖZ

Dr.Adnan KERKÜKLÜ  
 Dr.Ahmet Haki TÜRKDEMİR  
 Dr.Ahmet KAYA  
 Dr.Ahmet ÖZLÜ  
 Dr.Ali Kemal BAZO  
 Dr.Alper KIZILTEPE  
 Dr.Aydın Deniz KARATAŞ  
 Dr.Aytuğ GÜRTUNCA  
 Dr.Bayram Çelebi KARATAŞ  
 Dr.Bekir Lütfi ÇELEPÇIKAY  
 Dr.Berhan YÜZBAŞI  
 Dr.Cansın ARDA  
 Dr.Celalettin ARSLAN  
 Dr.Cemalettin KOÇ  
 Dr.Cezmi KARACA  
 Dr.Didem İKİNCİOĞULLARI  
 Dr.Deniz TÜRKÖĞLÜ  
 Dr.Ebru TEMEL GÜRSEL  
 Dr.Emel TÜRKBEY  
 Dr.Fatih TÜTEN  
 Dr.Fatih YILMAZ  
 Dr.Fatma YOLCU  
 Dr.Feray KARAMAN  
 Dr.G. Tuba KABAKÇI  
 Dr.Hakkı GÜRSÖZ  
 Dr.Hamdi ÖZTÜRK  
 Dr.Hanife ALKURT ALKAN  
 Dr.Hasan Gökhan ÖNCÜL  
 Dr.Hüseyin ÖZBAY  
 Dr.Hüseyin TAŞDELEN  
 Dr.İbrahim Murat ÖRSKIRAN  
 Dr.Kemal KESMEN  
 Dr.Mehmet Fatih ÇETİN  
 Dr.Mehmet Mahir KURT  
 Dr.Mesut SİĞA  
 Dr.Muharrem BAYTEMUR  
 Dr.Murat KORKMAZ  
 Dr.Murat YAZICI  
 Dr.Mustafa Yaşar YILMAZ  
 Dr.Mümine Nurdan DOĞUKAN  
 Dr.Naci ÖZER  
 Dr.Nilgün SOYSAL  
 Dr.Nuray İMİL DUYURAN  
 Dr.Nurhan DEMİRHAN  
 Dr.Nurhan ÖZCAN  
 Dr.Nurşin HARMANCI  
 Dr.Nüvit GÖNÜL  
 Dr.Oya ŞİNİK  
 Dr.Özgür ÇELEBİ  
 Dr.Özlem AKINCI BARDAKÇI

Dr.Özlem COŞKUN  
 Dr.Pelin TORLU  
 Dr.Ramazan GÜNEY  
 Dr.Salih MOLLAHALİLOĞLU  
 Dr.Sedat GÜLAY  
 Dr.Selahattin YAVAŞ  
 Dr.Selçuk YAKIŞTIRAN  
 Dr.Semih KUNAK  
 Dr.Serdar Savaş GÜL  
 Dr.Sevil ÖZGER İLHAN  
 Dr.Sümer DOĞAN  
 Dr.Şenay ELMAS  
 Dr.Tülin TAMER  
 Dr.Ümit BAŞARA  
 Dr.Ünal HÜLÜR  
 Dr.Yıldırım CESARETLİ  
 Dr.Zeynep Gül KOÇ  
 Dr.Ecz.Nilgün OTO GEÇİM  
 Dr.Ecz.Serpil KARAYAKA  
 Uzm.Ecz.Nur ERGİN  
 Ecz.Emel AŞKIN  
 Dr.Biyolog Canan BAYAR  
 Uzm.Dyt.Biriz ÇAKIR  
 Hemşire Özgül KARAMAN  
 Sağ.Mem.Yasin KINDAP  
 Ziraat Müh.Ertuğrul ÇELİKCAN  
 Ziraat Müh. Zahide BEŞER  
 Dr.Kimya Müh.Ümran ÖZKAN  
 Uzm.Kimya Müh. Ahmet Bekir EROL  
 Dr.Kim. Suzan USANMAZ  
 Kıvanç YILMAZ  
 Vedat KAV

## İÇİNDEKİLER

## SAYFA NO

|                                                       |            |
|-------------------------------------------------------|------------|
| <b>AKUT ZEHİRLENMELERE GENEL YAKLAŞIM.....</b>        | <b>1</b>   |
| <b>İLAÇLARLA ZEHİRLENMELER.....</b>                   | <b>25</b>  |
| ANTİDEPRESAN İLAÇLARLA ZEHİRLENMELER.....             | 25         |
| ANTİEPİLEPTİK İLAÇLARLA ZEHİRLENMELER.....            | 33         |
| KLASİK ANTİHİSTAMİNİK İLAÇLARLA ZEHİRLENMELER.....    | 39         |
| ANTİKOLİNERJİK İLAÇLARLA ZEHİRLENMELER.....           | 45         |
| ANTİPSİKOTİK İLAÇLARLA ZEHİRLENMELER.....             | 51         |
| BETA RESEPTÖR BLOKÖRÜ İLAÇLARLA ZEHİRLENMELER.....    | 57         |
| DEMİR İÇEREN İLAÇLARLA ZEHİRLENMELER.....             | 63         |
| KALSİYUM KANAL BLOKÖRÜ İLAÇLARLA ZEHİRLENMELER.....   | 67         |
| KARDİYAK GLİKOZİDLERLE ZEHİRLENMELER.....             | 73         |
| LİTYUM ZEHİRLENMESİ.....                              | 79         |
| PARASETAMOL (ASETAMİNOFEN) ZEHİRLENMESİ.....          | 83         |
| SALİSİLAT ZEHİRLENMESİ.....                           | 89         |
| SEDATİF HİPNOTİK İLAÇLARLA ZEHİRLENMELER.....         | 95         |
| <b>TARIM VE BÖCEK İLAÇLARIYLA ZEHİRLENMELER .....</b> | <b>101</b> |
| BÖCEK ÖLDÜRÜCÜLERLE ZEHİRLENMELER.....                | 102        |
| ORGANOFOSFATLI BÖCEK ÖLDÜRÜCÜLERLE ZEHİRLENME.....    | 103        |
| KARBAMATLI BÖCEK ÖLDÜRÜCÜLERLE ZEHİRLENME.....        | 108        |
| ORGANOKLORLU BÖCEK ÖLDÜRÜCÜLERLE ZEHİRLENME.....      | 110        |
| PİRETRİN VE PİRETROİDLERLE ZEHİRLENME.....            | 112        |
| AMİTRAZ (KENAZ) ZEHİRLENMESİ.....                     | 115        |
| KEMİRGEN ÖLDÜRÜCÜLERLE ZEHİRLENME.....                | 117        |
| FOSFİN VE FOSFÜRLERLE ZEHİRLENME.....                 | 119        |
| YABANIL OT ÖLDÜRÜCÜLERLE ZEHİRLENME.....              | 121        |
| MANTAR ÖLDÜRÜCÜLERLE ZEHİRLENME.....                  | 123        |
| FUMİGANTLARLA ZEHİRLENME.....                         | 124        |

|                                                       |            |
|-------------------------------------------------------|------------|
| <b>EV KİMYASALLARIYLA ZEHİRLENMELER.....</b>          | <b>125</b> |
| <b>HİDROKARBONLU BİLEŞİKLERLE ZEHİRLENMELER.....</b>  | <b>133</b> |
| <b>KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMESİ.....</b>               | <b>139</b> |
| <b>BESİN ZEHİRLENMESİ.....</b>                        | <b>147</b> |
| <b>BOTULİZM.....</b>                                  | <b>153</b> |
| <b>MANTAR ZEHİRLENMESİ .....</b>                      | <b>157</b> |
| <b>ZEHİRLİ HAYVAN ISIRMA ve SOKMALARI.....</b>        | <b>165</b> |
| AKREP SOKMASI.....                                    | 165        |
| ARI SOKMASI.....                                      | 171        |
| ÖRÜMCEK ISIRIĞI.....                                  | 175        |
| YILAN ISIRIKLARI.....                                 | 179        |
| <b>BAĞIMLILIK YAPAN MADDELERLE ZEHİRLENMELER.....</b> | <b>185</b> |
| <b>ALKOLLERLE ZEHİRLENMELER.....</b>                  | <b>191</b> |
| <b>BİTKİLERLE ZEHİRLENMELER.....</b>                  | <b>197</b> |
| <b>AĞIR METALLERLE ZEHİRLENMELER .....</b>            | <b>207</b> |
| ARSENİK ZEHİRLENMESİ.....                             | 207        |
| CIVA ZEHİRLENMESİ.....                                | 213        |
| KURŞUN ZEHİRLENMESİ.....                              | 219        |
| <b>ZEHİRLENME TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR ve</b>   |            |
| <b>ÖZGÜL ANTİDOTLAR.....</b>                          | <b>225</b> |



# AKUT ZEHİRLENMELERE

## GENEL YAKLAŞIM - 2007

### BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Türkiye’de en sık görülen akut zehirlenme etkenleri sırasıyla, ilaçlar (analjezik, antidepresan, antihistaminik, antihipertansif, antiepileptik vb.), tarım ilaçları ve böcek öldürücüler (organofosfatlı, karbamatlı, piretrin grubu vb.), ev içi kimyasallar (çamaşır suyu, lavabo açıcı, kireç çözücüler, deterjanlar, naftalin vb.), zehirli gazlar (karbonmonoksit, boğucu gazlar), diğer kimyasallar, bitki ve besinler (mantarlar, salon bitkileri, balık, delibal, kayısı çekirdeği, vb.) ve zehirli hayvan ısırma ve sokmaları (akrep, yılan, örümcek, arı vb.)’dır.

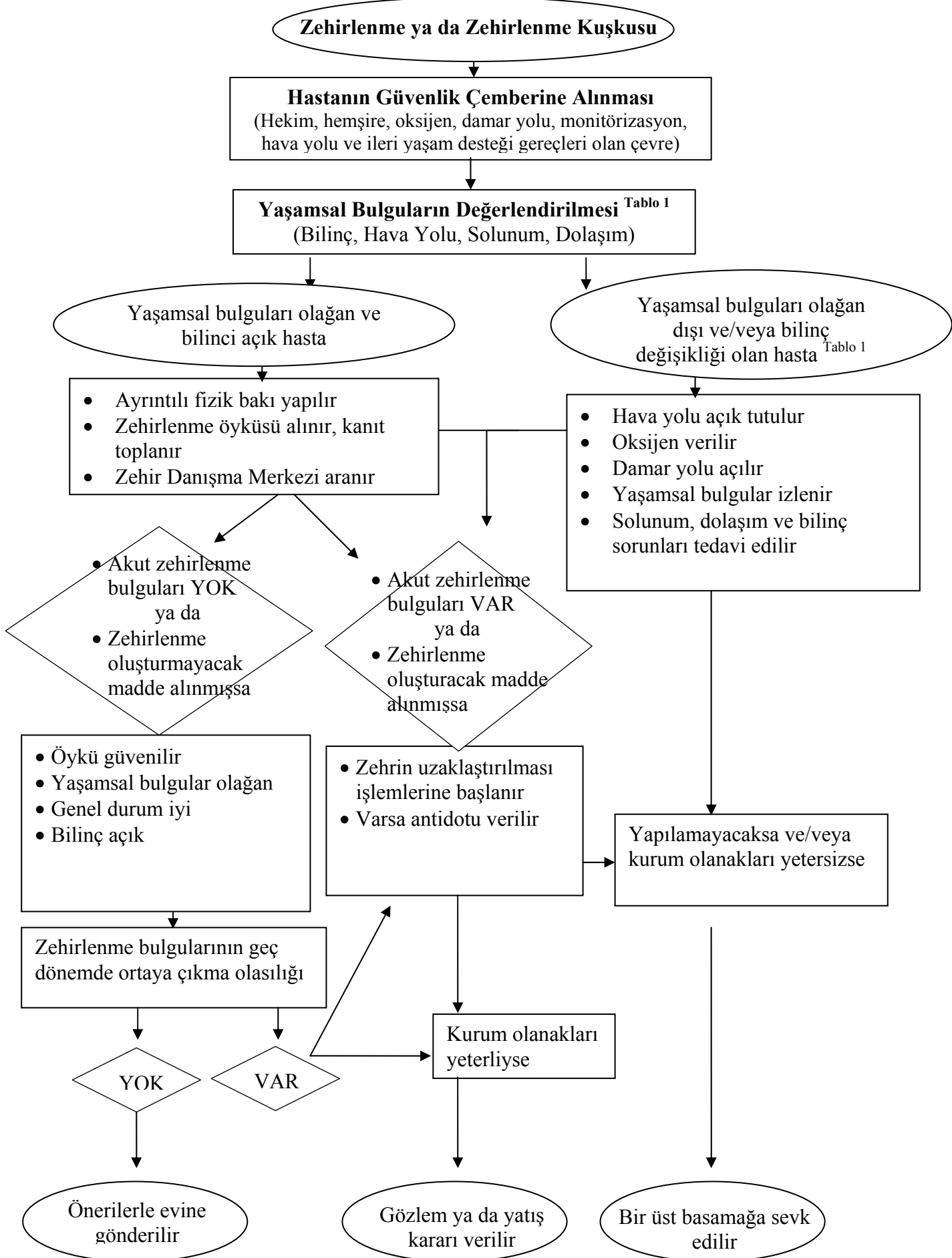
Bilinç değişikliği, bilinen bir kalp hastalığı olmaksızın ani ritm bozukluğu, birdenbire gelişen ve hiçbir hastalığa uymayan ya da aynı anda birçok kişide görülen benzer belirti ve bulgular, öyküde zehirlenme, psikolojik bozukluk ya da özkiyım varsa zehirlenmeden kuşkulandır.

Zehirlenen ya da zehirlendiğinden kuşkulanan hastanın önce yaşamsal bulguları ve bilinç durumu değerlendirilmeli, gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilmelidir (Şekil 1, Tablo 1). Zehirin değil hastanın tedavi edilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Tüm zehirlenmeler adli olgulardır.

Türkiye’de Zehir Danışma Merkezleri zehirlenme olgularına ilişkin danışmanlık hizmeti vermektedir:

1. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Ulusal Zehir Merkezi (UZEM) (24 saat)  
Tel:114 (<http://www.rshm.saglik.gov.tr/uzem>)
2. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Zehir Danışma Merkezi (24 saat)  
Tel: 0-232-4123939 (<http://web.deu.edu.tr/zdm>)
3. Uludağ Zehir Danışma Merkezi (24 saat)  
Tel: 0-224-4428293 (<http://zehirinf.uludag.edu.tr>)
4. Hacettepe İlaç ve Zehir Bilgi Merkezi (HİZBİM) (08:30-17:30)  
Tel: 0-312-3118940 (<http://www.farma.hacettepe.edu.tr/hizbim/hizbim.shtml>)

## Şekil 1. AKIŞ ÇİZELGESİ





**Tablo 1. Yaşamsal Bulguların Değerlendirilmesi****A-Hava yolu**

- Travma kuşkusu varsa boyunluk takılır, omurga korunmaya çalışılır.
- Hava yolu açılır (Travma kuşkusu varsa baş geriye itilmemelidir).
  - a. Baş koklama durumuna getirilir (baş geriye, çene yukarıya),
  - b. Çene öne-yukarı kaldırılır ve ağız açılır,
  - c. Hava yolundaki yabancı maddeler temizlenir (Parmakla ya da Magill pensi ile çıkarılır, aspire edilir),
  - d. Burun ya da ağızdan hava yolu yerleştirilir,
  - e. Endotrakeal entübasyon uygulanır.

**B-Solunum**

- Oksijen verilir (olabilirse maskeyle  $\geq 6$  L/ dk),
- Solunum yetmezliği, hipoksi ve bronkospazm varsa tedavi edilir.

**C-Dolaşım**

- Kan basıncı, nabız ve ritm değerlendirilir,
- Kardiyak izlem yapılır,
- Damar yolu açılır,
- Kan örneği alınır,
- Ven yoluyla sıvı verilmeye başlanır (Serum fizyolojik, laktatlı Ringer vb.),
- İdrar sondası takılır.

**Bilinç Durumunun Değerlendirilmesi:** USAY (Uyanık, Sözlü uyarana yanıt var, Ağrılı uyarana yanıt var, Yanıt yok) ya da Glasgow Koma Ölçeği ile değerlendirilir (Tablo 2).

**Tablo 2. Glasgow Koma Ölçeği**

| <b>Yetişkinler İçin</b> |                          |                                                           | <b>1 - 4 yaş Çocuklar İçin</b> |                                  |                                                           |
|-------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Göz Açma (E)            | Sözel Yanıt (V)          | Motor Yanıt (M)                                           | Göz Açma (E)                   | Sözel Yanıt (V)                  | Motor Yanıt (M)                                           |
| 4: Kendisi açık         | 5: Anlamlı, doğru yanıt  | 6: Emirlerle uyma                                         | 4: Kendisi açık                | 5: Uyumlu, sosyal iletişim kurma | 6: Kendiliğinden hareket edebilme                         |
| 3: Sözle açma           | 4: Anlamlı, dalgın yanıt | 5: Ağrıyan yerini gösterebilme                            | 3: Sözle açma                  | 4: Anlamlı dalgın yanıt          | 5: Ağrıyan yerini gösterebilme                            |
| 2: Ağrıyla açma         | 3: Anlamsız yanıt        | 4: Ağrıyla geri çekilme                                   | 2: Ağrıyla açma                | 3: Anlamsız yanıt                | 4: Ağrıyla geri çekilme                                   |
| 1: Yanıt yok            | 2: Anlamsız sesler       | 3: Üst ekstremité fleksiyonu, alt ekstremité ekstansiyonu | 1: Yanıt yok                   | 2: Anlamsız sesler, saldırganlık | 3: Üst ekstremité fleksiyonu, alt ekstremité ekstansiyonu |
|                         | 1: Yanıt yok             | 2: Üst ve alt ekstremitéde ekstansiyon                    |                                | 1: Yanıt yok                     | 2: Üst ve alt ekstremitéde ekstansiyon                    |
|                         |                          | 1: Yanıt yok                                              |                                |                                  | 1: Yanıt yok                                              |

## Solunumla İlgili Sorunlar

Zehirlenme etkenleri solunum yetmezliği, hipoksi ya da bronkospazma neden olabilir (Tablo 3). Solunum yetmezliği olan hastalar balon-valf-maske yardımıyla ya da entübe edilerek desteklenir, gerekirse ventilatöre bağlanır. Hipokside olan hastaya oksijen verilir, gerekirse entübe edilir ve solutulur. Bronkospazm varsa beta<sub>2</sub> agonisti bronkodilatörler (Salbutamol) yetişkinde püskürtme (ilk 4 saatte 20 dakikada bir 4-8 püskürtme, daha sonra 4 saatte bir 2-4 püskürtme) ile ya da nebulizatörle (2,5-5 mg, gerektiğinde yinelenerek), çocukta nebulizatörle (0,10-0,15 mg/kg, en çok 2,5 mg, gerektiğinde yinelenerek) verilir.

**Tablo 3. Solunumla İlgili Sorunlar**

| Bulgu                     | Zehirlenme Etkenleri                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Solunum yetmezliği</b> | <b>Solunum kaslarının felcine neden olanlar</b><br>Botulinum toksini<br>Nöromusküler blokörler<br>Organofosfatlı ve karbamatlı böcek öldürücüler<br>Yılan venomu<br>Striknin<br>Tetanus toksini                                                                                                                                                                                                                            | <b>Merkezi solunum baskılanması yapanlar</b><br>Barbitüratlar<br>Klonidin ve diğer sempatolitikler<br>Trisiklik antidepresanlar<br>Etanol ve diğer alkoller<br>Opiyatlar<br>Sedatif hipnotikler                                                                                                                                                                    |
| <b>Hipoksi</b>            | <b>Gazlar</b><br>Karbonmonoksit<br>Metan, propan<br>Azot<br><b>Kardiyojenik akciğer ödemi yapanlar</b><br>Beta blokörler<br>Trisiklik antidepresanlar<br>Kinidin, prokainamid, disopramid<br>Verapamil<br><b>Hücrel hipoksi yapanlar</b><br>Karbonmonoksit<br>Siyanür<br>Hidrojen sülfür<br><b>Methemoglobinemi yapanlar</b><br>Lokal anestezikler<br>Dapson<br>Klorokin<br>Naftalin<br>Nitrit ve nitratlar<br>Anilin boya | <b>Pnömoni ya da kardiyojenik olmayan akciğer ödemi yapanlar</b><br>Mide içeriğinin aspirasyonu<br>Hidrokarbonların aspirasyonu<br>Klorin ve diğer iritan gazlar<br>Kokain<br>Etiklorvinol<br>Etilen glikol (antifriz)<br>Cıva buharı<br>Metal dumanı<br>Azot dioksit<br>Opiyatlar<br>Parakuat<br>Fosgen<br>Salisilatlar<br>Sedatif hipnotikler<br>Duman solunması |
| <b>Bronkospazm</b>        | Beta blokörler<br>Klorin ve diğer iritan gazlar<br>Hidrokarbon aspirasyonu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Metal dumanı<br>Organofosfatlı böcek öldürücüler ve diğer kolinesteraz enzim inhibitörleri                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Dolaşımla İlgili Sorunlar

Zehirlenme etkenleri bradikardi, atriyoventriküler bloklar, EKG’de QRS ve QT aralığında uzama, taşikardi, hipotansiyon ve hipertansiyona neden olabilirler (Tablo 4).

**Tablo 4. Dolaşımla İlgili Sorunlara Neden Olan Zehirlenme Etkenleri**

| Bulgu                                             | Zehirlenme Etkenleri                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bradikardi ve atriyum ventrikül (AV) bloğu</b> | <b>Kolinerjik ya da vagotonik ilaçlar</b><br>Organofosfatlı ve karbamatlı böcek öldürücüler<br>Kalp glikozidleri<br>Fizostigmin<br><b>Membran stabilizasyonu yapan ilaçlar</b><br>Beta blokörler<br>Trisiklik antidepresanlar<br>Antiaritmikler (Enkainid, flekainid, kinidin, prokainamid ve dizopramid)                                                                                                                                                                                                      | <b>Sempatolitik ilaçlar</b><br>Beta blokörler<br>Klonidin<br>Opiyatlar<br><br><b>Diğerleri</b><br>Kalsiyum kanal blokörleri<br>Lityum<br>Fenilpropanolamin ve diğer alfa adrenerjik agonistler<br>Propoksifen<br>Karbamazepin<br>Hiperpotasemi<br>Fenotiyazinler (tiyoridazin)<br>Propoksifen<br>Antiaritmikler (Kinidin, prokainamid, dizopramid) |
| <b>EKG’de QRS uzaması</b>                         | Beta blokörler<br>Trisiklik antidepresanlar<br>Kalp glikozidleri<br>Difenhidramin<br>Enkainid, flekainid gibi antiaritmikler                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <b>Antikolinerjikler</b><br><i>Amanita muscaria</i><br>Antihistaminikler<br>Atropin ve antikolinerjikler<br>Trisiklik antidepresanlar<br>Fenotiyazinler<br>Bazı bitkiler<br><br><b>Diğerleri</b><br>Etanol ve sedatif hipnotik ajan yoksunluğu<br>Hidralazin ve diğer vazodilatörler<br>Tiroid hormonu                                             |
| <b>Taşikardi</b>                                  | <b>Sempatomimetikler</b><br>Amfetaminler ve türevleri<br>Kafein<br>Kokain<br>Epinefrin, psödoefedrin<br>Fensiklidin<br>Teofilin<br><b>Hücrel hipoksiye neden olanlar</b><br>Karbonmonoksit<br>Siyanür<br>Hidrojen sülfür<br><b>Methemoglobinemi yapanlar</b><br>Lokal anestezikler<br>Dapson<br>Klorokin<br>Naftalin<br>Nitrit ve nitratlar<br>Anilin boyaları<br><b>Ventrikül taşikardisi ya da fibrilasyonuna neden olanlar</b><br>Amfetamin ve diğer sempatomimetikler<br>Aromatik hidrokarbonlar<br>Kafein | <b>QT uzaması ya da Torsade de Pointes’e (polimorfik VT) neden olanlar</b><br>Amiodaron<br>Arsenik                                                                                                                                                                                                                                                 |

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ventriküler aritmi</b> | Kloral hidrat<br>Klorlu veya florlu hidrokarbonlar<br>Kokain<br>Trisiklik antidepresanlar<br>Kalp glikozidleri<br>Florür<br>Fenotiyazinler<br>Teofilin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Klorokin ve benzerleri<br>Sitrata<br>Trisiklik antidepresanlar<br>Florür<br>Organofosfatlı böcek öldürücüler<br>Antiaritmikler (Kinidin, prokainamid, dizopramid)<br>Kinin<br>Talyum<br>Tiyoridazin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Hipotansiyon</b>       | <b>Taşikardiyle birlikte hipotansiyon yapanlar</b><br>Zehirlenme etkenine bağlı sıvı kaybı<br>Zehirlenme etkenine bağlı hipertermi<br>Amatoksin içeren mantarlar<br>Arsenik<br>Kolşisin<br>Bakır sülfat<br>Demir<br>Çıngıraklı yılan ısırması<br>Sedatif hipnotikler<br><br><b>Bradikardi ya da AV blokla birlikte hipotansiyon yapanlar</b><br>Klonidin<br>Ergot türevleri<br>Metoksamin<br>Norepinefrin<br>Fenilefrin<br>Fenilpropanolamin<br><br><b>Membran stabilizasyonu yapan ilaçlar</b><br>Beta blokörler (propranolol)<br>Trisiklik antidepresanlar<br>Antiaritmikler (enkainid, flekainid, kinidin, prokainamid, dizopramid)<br>Propoksifen | <b>Periferik ven ya da arterlerde dilatasyon</b><br>Beta <sub>2</sub> agonistler<br>Kafein<br>Trisiklik antidepresanlar<br>Hidralazin<br>Zehirlenme etkenine bağlı hipertermi<br>Nitritler<br>Sodyum nitroprusid<br>Fenotiyazinler<br>Teofilin<br><br><b>Hipotansiyon ve göreceli bradikardi yapanlar</b><br>Sempatolitikler<br>Beta blokörler<br>Bretilyum<br>Klonidin, prazosin, metildopa<br>Hipotermi<br>Opiyatlar<br>Rezerpin<br>Tetrahidrozin<br><br><b>Diğerleri</b><br>Barbitüratlar<br>Kalsiyum kanal blokörleri<br>Siyanür<br>Florür<br>Organofosfatlı ve karbamatlı böcek öldürücüler<br>Sedatif-hipnotikler |
| <b>Hipertansiyon</b>      | <b>Taşikardiyle birlikte hipertansiyon yapanlar</b><br>Sempatomimetikler<br>Amfetamin ve türevleri<br>Kokain<br>Efedrin<br>Epinefrin<br>Levodopa<br>LSD<br>Marihuana (esrar)<br>MAO inhibitörleri<br>Fensiklidin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Antikolinerjikler</b><br>Antihistaminikler<br>Atropin<br>Trisiklik antidepresanlar<br>Fenotiyazinler<br><b>Diğerleri</b><br>Etanol ve sedatif hipnotik ilaç yoksunluğu<br>Nikotin<br>Organofosfatlı böcek öldürücüler                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

**Bradikardi tedavisi**

- Senkop ya da hipotansiyon gibi bulgular yoksa bradikardi ve atriyoventriküler bloğu tedavi etmek için acele edilmez. Hipertansiyona yanıt olarak gelişen bradikardi tedavi edilmemelidir. Hava yolu güvenliği sağlanır, solunum desteklenir, oksijen verilir, hipotermik hasta ısıtılır.
- Atropin yetişkinde ven içine 0,5-1 mg (en çok 3 mg), çocukta ven içine 0,02 mg/kg (en çok 0,5 mg) verilir.
- Beta blokör ve kalsiyum kanal blokörü zehirlenmesinde glukagon (GlucaGen Hypokit® , 1 mg/mL glukagon hidroklorür) yetişkinde 3-5 mg ven içine 1-2 dakikada verildikten sonra, yanıt alınıncaya dek 3 dakikada bir yinelenerek en çok 17 mg verilir, ardından 1-5 mg/saat infüzyon yapılır. Çocukta ven içine 0,05 mg/kg her 3 dakikada bir bolus olarak en çok 10 mg verilir, ardından 0,05-0,1 mg/kg/saat hızda infüzyon yapılır.
- Kalsiyum kanal blokörü zehirlenmesinde % 10'luk kalsiyum glukonat ven içine 20 mL (0,3-0,4 mL/kg) 5-10 dakika ara ile yinelenen dozlarda verilir.
- İlaç tedavisine yanıt vermeyen bradikardide kalp pili takılır.

**QRS uzamasının tedavisi (>0,10 saniye)**

- Hava yolu güvenliği sağlanıp solunum desteklenir, oksijen verilir.
- EKG'de QRS süresi 0,10 sn den uzunsa, hipotansiyon ve ventrikül aritmisi varsa sodyum bikarbonat (% 8,4'lük 1 mEq/mL, 10 mL'lik ampullerden 1 mEq/kg) % 0,9'luk sodyum klorür veya % 5'lik dekstroz çözeltileri içinde ven içine infüzyonla uygulanır. Kontrol EKG'de QRS genişlemesi ve hipotansiyon sürüyorsa aynı doz yinelenir.
- Hiperpotasemi ( $K^+ > 5,5$  mEq/L) varsa ven içine sodyum bikarbonat (% 8,4'lük 1 mEq/mL) çözeltisinden 1 mEq/kg, glukoz (dekstrozun sudaki çözeltisinin, yetişkinde %

50'liğinden 50 mL ya da % 30'lüğundan 80 mL, çocukta % 20'liğinden 2-4 mL/kg) ve insülin (0,1 U/kg) uygulanır.

- Bradikardi ve atrium ventrikül bloğu eşlik ediyorsa atropin verilir.
- Özgül antidotlar (beta blokör için glukagon, kalsiyum kanal blokörleri için kalsiyum ve glukagon, trisiklik antidepresanlar için sodyum bikarbonat) uygulanır.

### **Taşikardi tedavisi**

- Hipotansiyon ve göğüs ağrısı ile birlikte değilse, sakın bir odada dinlenme ve gözlem yeterlidir.
- Ciddi taşikardide esmolol (Brevibloc® 10 mg/mL, 10 mL flakon ve premiks infüzyon çözeltisi) ven içine 0,5 mg/kg hızla bir dakikada yükleme yapıldıktan sonra, 0,05 mg/kg/dk hızda 4 dakika süreyle uygulanmalıdır. Yetersiz kaldığında doz 0,05 mg/kg/dk aralıklarla artırılarak hasta izlenmelidir. Ya da propranolol ven içine (yetişkinde 1-3 mg, 1 mg/dakika hızı geçmeyecek biçimde, yanıt alınıncaya dek 5 dakikada bir yinelenerek en çok 5 mg, çocukta 0,1 mg/kg % 5 dekstrozun sudaki çözeltisi içinde 5 dakikada, gerekirse 6-8 saatte bir yinelenerek) uygulanmalıdır.

### **Ventrikül aritmisi tedavisi**

- Nabızsız ventrikül fibrilasyonu varsa kardiyopulmoner resusitasyon (yeniden canlandırma) uygulanır. İleri yaşam desteği protokollerine uyulur. Zehirlenme olgularında bu süre uzun tutulur.
- Hava yolu güvenliği sağlanır, solunum desteklenir ve oksijen verilir.
- Elektrolit, asit baz dengesi düzeltilir.
- Nabız alınabilir ventrikül taşikardisi varsa lidokain (%2 amp, 20 mg/mL) ya da amiodaron (Cordaron® 150 mg/3mL ampul) uygulanır. Lidokain, ven içine yetişkinde 1-1,5 mg/kg

bolus ve 1-4 mg/dk infüzyon, çocukta 1 mg/kg bolus ve 20-50 mikrogram/kg/dk infüzyon biçiminde verilir. Ektopik atımlar sürerse 0,5-1 mg/kg'lık dozlar 10 dakika aralıklarla yinelenabilir. Ven içine uygulanan toplam doz çocukta ve yetişkinde 3 mg/kg'ı aşmamalıdır. Amiodaron, ven içine yetişkinde 300 mg günde en çok 2,2 g, çocukta 5 mg/kg 20-60 dakikada, günde en çok 15 mg/kg verilir.

- “Torsade de Pointes” tedavisinde magnezyum sülfat (% 15'lik ampul, 1,5 g/10 mL) yetişkinde 1 g, çocukta 25-50 mg/kg ven içine 6 saatte bir verilir. Serum potasyum düzeyleri düzeltilmelidir.

### Hipotansiyon tedavisi

- Hava yolu güvenliği sağlanır ve solunum desteklenir, oksijen verilir.
- Çoğu hasta ven içine sıvı (10-20 mL/kg serum fizyolojik), düşük doz dopamin ya da adrenalin uygulamasına iyi yanıt verir. Dopamin ven içine 10-20 mikrogram/kg/dakika hızla başlanıp, infüzyon hızı yetişkinde 50 mikrogram/kg/dakika, çocukta 30 mikrogram/kg/dakikaya kadar artırılabilir. Dopamine yanıt alınamazsa adrenalin yetişkinde 1-4 mikrogram/dk, çocukta 1-2 mikrogram/dk ya da 0,1-1 mikrogram/kg/dk ven içine infüzyon biçiminde uygulanır.
- Ritim bozukluğu varsa tedavi edilir.
- Hipotermik hasta ısıtılır.
- Varsa özgül antidot (Beta blokörler ve kalsiyum kanal blokörleri için glukagon, teofilin ve kafein için propranolol ya da esmolol, trisiklik antidepresanlar için sodyum bikarbonat) verilir.

## Hipertansiyon tedavisi

- Hava yolu güvenliği sağlanır, solunum desteklenir ve oksijen verilir.
- Kan basıncı hızlı düşürülmez.
- Yetişkinlerde benzodiazepinlerle sedasyon (ven içine diazepam 5-10 mg, gerekirse 5-10 dakikada bir yinelenerek) yararlıdır.
- Taşikardi yoksa, nitroprussid (ven içine 0,1-10 mikrogram/kg/dk % 5 dekstrozun sudaki çözeltisi içinde) ya da nitrogliserin (yetişkinlere ven içine infüzyonla, 5-100 mikrogram/dk) verilir. Nitrogliserinin 40 mikrogram/dk'dan daha hızlı infüzyonunun methemoglobinemiye neden olabileceği unutulmamalıdır.
- Taşikardiyle birlikteyse, esmolol ven içine 25-100 mikrogram/kg/dk ya da propranolol ven içine (Türkiye'de ven içine verilecek ticari biçimi yoktur) 0,02-0,1 mg/kg verilir.
- Sempatomimetik ilaçlarla zehirlenmeye bağlı hipertansiyonun tedavisinde, propranolol gibi seçici olmayan beta blokörler, alfa reseptörlerin uyarılmasına neden olarak hipertansiyonu artıracığından kullanılmamalıdır.

## Bilinçle İlgili Sorunlar

Zehirlenme etkenleri bilinç değişiklikleri ve konvülsiyona neden olabilir (Tablo 5).

Komanın ayırıcı tanısında elektrolit bozuklukları, endokrin bozukluklar (diyabetik ketoasidoz, hipoglisemi, hipotiroidi), merkezi sinir sistemi enfeksiyonları, hipoksi, hiperkarbi, üremi, hipo/hipertermi, kafa travması, psikiyatrik sorunlar, kafa içi kanama ya da yer kaplayan oluşum, geçirilmiş nöbet, sepsis ve şok dikkate alınmalıdır.

## Bilinç değişikliğinin tedavisi

- Hava yolu güvenliği sağlanıp solunum desteklenir, oksijen verilir.



- Koma durumunda dekstroz (ven içine yetişkinde %30'luk çözeltiden 80 mL ya da %50'lik çözeltiden 50 mL; çocukta % 10'luk dekstroz çözeltisinden 2,5-5 mL/kg ya da % 20'lik çözeltiden 2-4 mL/kg), tiamin (100 mg ven ya da kas içine), nalokson (yetişkinde 0,4-2 mg, çocukta 0-5 yaş arası 0,1 mg/kg, 5 yaşın üstüne en az 2 mg ven içine uygulanır, 2-3 dakika aralıklarla 10 mg'a kadar çıkılabilir) ve flumazenil (ven içine; yetişkinde 0,2 mg, yanıt alınamazsa 30 saniyede bir 0,3-0,5 mg, en çok 3 mg, çocukta 0,01 mg/kg, en çok 1 mg) uygulanması entübasyona gereksinimi ortadan kaldırabilir.
- Beden (vücut) sıcaklığı normale getirilir.

### **Konvülsiyon tedavisi**

- Hava yolu güvenliği sağlanıp solunum desteklenir ve oksijen verilir.
- Dekstroz, tiamin ve nalokson yukarıda belirtilen dozlarda uygulanır.
- Beden (vücut) sıcaklığı normale getirilir.
- Aşağıdaki ilaçlardan biri ya da daha fazlası kullanılabilir. Hızlı uygulandıklarında, solunum ve/veya kalp durması ve hipotansiyona neden olabilirler:
  - Diazepam: Ven içine yetişkinde 5-10 mg, en çok 30 mg; çocukta 5 yaşın altında 0,1-0,3 mg/kg, 5 yaşın üstünde 1-2 mg, en çok 10 mg verilir.
  - Midazolam: Ven içine 0,1-0,2 mg/kg verilir.
  - Fenobarbital: Ven içine 5-6 mg/kg yavaş infüzyon biçiminde 8-10 dk'da, daha sonra 0,5-3 mg/kg/saat sürekli infüzyonla verilir.
  - Fenitoin: Ven içine 15-20 mg/kg yavaş infüzyon biçiminde 25-30 dk'da verilir. İlaça bağlı konvülsiyon tedavisinde son seçenek olarak düşünülmelidir.
  - İzoniazid (INH) zehirlenmesine bağlı diazepam dirençli konvülsiyon tedavisinde piridoksin kullanılır. Alınan izoniazid dozu kadar piridoksin, 50 mL dekstroz ya da

serum fizyolojik içinde 1g/dk hızda, alınan doz bilinmiyorsa yetişkinde 5 g, çocukta 70 mg/kg ven içine uygulanır.

**Tablo 5. Koma / Konvülsiyona Neden Olan Zehirlenme Etkenleri**

| <b>Bulgu</b>              | <b>Zehirlenme Etkenleri</b>                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bilinç değişikliği</b> | <b>Merkezi sinir sistemini baskılayanlar</b><br>Antikolinerjikler<br>Antihistaminikler<br>Barbitüratlar<br>Trisiklik antidepresanlar<br>Etanol ve diğer alkoller<br>Fenotiyazinler<br>Sedatif hipnotikler<br><b>Sempatolitikler</b><br>Klonidin<br>Metildopa<br>Opiyatlar<br>Tetrahidrazolin | <b>Hücre hipoksisi yapanlar</b><br>Karbonmonoksit<br>Siyanür<br>Hidrojen sülfür<br>Methemoglobinemi yapan maddeler<br><b>Diğerleri</b><br>Bromür<br>Dikuat<br>Disülfiram<br>Hipoglisemikler<br>Lityum<br>Fensiklidin<br>Fenilbutazonlar<br>Salisilatlar                                                                                                                                                                                                |
| <b>Konvülsiyon</b>        | <b>Sempatomimetikler</b><br>Amfetaminler ve türevleri<br>Kafein<br>Kokain<br>Fensiklidin<br>Teofilin<br>Antidepresanlar<br>Antipsikotikler (haloperidol, loksapin, fenotiyazinler)                                                                                                           | <b>Diğerleri</b><br>Antihistaminikler<br>Beta blokörler<br>Borik asit<br>Karbamazepin<br>Hücre hipoksisi yapanlar<br>Organoklorlu böcek ve kemirgen öldürücüler<br>Kolinerjikler<br>Sitrat<br>Dietiltoluamid<br>Metanol, etilen glikol<br>Florür<br>İzoniazid (INH)<br>Ağır metaller (kurşun)<br>Lokal anestezikler<br>Lityum<br>Meperidin<br>Fenoller<br>Fenilbutazon, piroksikam, salisilatlar<br>Sitriknin<br>Etanol ve sedatif hipnotik yoksunluğu |

## Zehirlenme Tanısı

Zehirlenmelerin çoğunda öykü ve fizik muayene bulguları ile tanı konur. Yapılabilen özgül toksikolojik ve diğer laboratuvar incelemeleri tanıya yardımcıdır.

## Zehirlenme Öyküsü

Fizik muayene ile eş zamanlı alınmalı, yanıtlayabilecek durumda ise hasta ile de konuşulmalıdır. Hasta ile ilgili bilgi verebilecek herkesten (ambulans personeli, hasta yakını vb.) bilgi alınmalıdır. Hastanın suçluluk duygusu ile hekimi yanıltmaya yönelik bilgi verilebileceği akılda tutulmalıdır. Bazı ilaç ve maddelerin ağızdan alındığında zehirlenme belirtileri oluşturmadığı, bazılarının ise küçük çocuklarda çok küçük miktarlarda bile öldürücü zehirlenme yapabileceği unutulmamalıdır (Tablo 6,7). Kasıtlı zehirlenme ve travma olasılığı göz ardı edilmemelidir. Öykü alınırken;

- Zehrin adı, içeriği, kutusu, rengi, kokusu,
  - Miktarı,
  - Ne kadar önce alınmış ya da karşılaşılmış olduğu,
  - Başka bir hastalığı olup olmadığı ve sürekli bir ilaç kullanıp kullanmadığı,
  - O anda yakınması olup olmadığı,
  - Aynı yakınmaları olan başka kişiler olup olmadığı,
  - Gelmeden önce her hangi bir tedavi girişimi yapıp yapılmadığı,
  - Zehrin kazayla mı yoksa bilerek mi alındığı,
  - Zehirlendiğinde hastanın yanında kimsenin olup olmadığı,
- sorulmalıdır.

**Tablo 6. Ağızdan Alındığında Zehirlenmeye Yol Açmadığı Kabul Edilen Maddeler\***

|                                                                                             |                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Kişisel bakım ürünleri</b>                                                               | <b>İlaçlar</b>                             |
| Bebek şampuanı, losyon, sabun, alkolsüz ıslak mendiller                                     | Antasitler (sürekli alınma dışında)        |
| Banyo köpüğü                                                                                | Antibiyotikli kremler                      |
| Kozmetikler (ruj, allık, maskara, göz kalemi, dudak ve tırnak parlaticıları, el losyonları) | Kalaminli losyonlar                        |
| Saç spreyi ve biçimlendiricileri                                                            | Karboksimetil selüloz                      |
| Şampuan (az miktar)                                                                         | Klotrimazol içeren kremler                 |
| Sakız                                                                                       | Topikal kortikosteroidler                  |
| Ayakkabı cilası                                                                             | Gliserol                                   |
| Güneşten koruyucular                                                                        | Gebelik önleyici ilaçlar (demir içermeyen) |
| Termometre cıvası                                                                           | Titanyum oksit                             |
| <b>Kırtasiye gereçleri**</b>                                                                | <b>Diğerleri</b>                           |
| Mürekkep                                                                                    | Oda spreyleri                              |
| Tebeşir                                                                                     | Alüminyum folyo                            |
| Silgi                                                                                       | Kül, çıra                                  |
| Su bazlı boya kalemleri                                                                     | Parafinli mum                              |
| Kurşun kalem                                                                                | Mangal kömürü                              |
| Fotoğraf                                                                                    | Gazete                                     |
| Flaster                                                                                     | Sigara külü                                |
| Paket köpüğü                                                                                | Nem giderici paketler (silika jel)         |
| Parafin                                                                                     | Alçı taşı                                  |
| Sulu boya, pastel boya                                                                      | Kayganlaştırıcılar                         |
| Beyaz tutkal                                                                                | Tütsü                                      |
| <b>Oyuncaklar</b>                                                                           | Camcı macunu                               |
| Oyun hamuru                                                                                 | Susam yağı                                 |
| Diş halkası                                                                                 | Toprak                                     |
|                                                                                             | Tatlandırıcılar (sakkarin, siklamat)       |
|                                                                                             | Duvar kağıdı                               |

\* Bazıları mide barsak yakınmaları, öksürük, boğulma ve yabancı cisim aspirasyonuna yol açabilir.

\*\* İçeriğindeki çözücü maddelerin etkileri dikkate alınmalıdır.

**Tablo 7. Küçük Çocuklarda (<10 Kg) Bir Tableti/Çay Kaşığı Bile Öldürücü Olabilen İlaçlar**

- Trisiklik antidepresanlar (amitriptilin, imipramin, desipramin)
- Antipsikotikler (loksapin, tiyoridazin, klorpromazin)
- Sıtma ilaçları (klorokin, hidroksiklorokin, kinin)
- Antiaritmikler (kinidin, dizopramid, prokainamid, flekainid)
- Kalsiyum kanal blokörleri (nifedipin, verapamil, diltiazem)
- Beta blokörler (propranolol, sotalol)
- Opiyatlar (kodein, hidrokodein, metadon, morfin)
- Ağızdan alınan antidiyabetikler (klorpropamid, glibenklamid, glipizid)

## Fizik Muayene

Benzer etki mekanizmaları ve ortak belirtileri olan toksik sendromlar dikkate alınmalıdır (Tablo 8). Pupil çapındaki değişiklik (Tablo 9) ve özel kokular (Tablo 10) tanıda önemli ipuçlarıdır.

**Tablo 8. Sık Karşılaşılan Toksik Sendromlar**

| Toksik Sendrom                | Zehirlenme Etkenleri                                                                                                                                                                                  | Sık Görülen Belirti ve Bulgular                                                                                                                                | Diğer Belirti ve Bulgular                                                                                                                    |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Sempatomimetik sendrom</b> | Kokain<br>Amfetamin                                                                                                                                                                                   | Psikomotor ajitasyon, midriyazis, terleme, taşikardi, hipertansiyon, hipertermi                                                                                | Konvülsiyon, rabdomiyoliz, kalp krizi, ölüm (kalp durması, konvülsiyon ya da hipertermi nedeniyle)                                           |
| <b>Kolinerjik sendrom</b>     | Organofofatlı ve karbamatlı böcek öldürücüler<br>Mantarlar ( <i>Clitocybe türü</i> )                                                                                                                  | Tükrük ve gözyaşında artma, terleme, bulantı, kusma, idrar ve dışkı kaçırma, kas kasılmaları, siyanoz, güçsüzlük, bronş salgılarında artış                     | Bradikardi, miyozis, midriyazis, nöbet, solunum yetmezliği, ölüm (kas felci, solunum yollarının tıkanması ya da konvülsiyona ikincil olarak) |
| <b>Antikolinerjik sendrom</b> | Atropin, skopolamin<br>Antihistaminikler<br>Antiparkinson ilaçlar<br>Antipsikotikler<br>Trisiklik antidepressanlar<br>Mantarlar ( <i>Amanita muscaria</i> ),<br>Boru otu ( <i>Datura stramonium</i> ) | Bilinç durumundaki değişiklik (toksik deliryum), midriyazis, kuru/kırmızı deri, idrar retansiyonu, barsak seslerinde azalma, hipertermi, kuru muköz membranlar | Konvülsiyon, ritm bozukluğu, rabdomiyoliz, koma, işitsel/görsel sanrılar, ölüm (hipertermi ya da aritmi nedeniyle)                           |
| <b>Opiyoid sendrom</b>        | Eroin<br>Morfin                                                                                                                                                                                       | Merkezi sinir sistemi baskılanması, miyozis, solunum baskılanması                                                                                              | Hipotermi, bradikardi, hipotansiyon, merkezi sinir sistemi uyarılması, konvülsiyon, ritm bozukluğu, midriyazis (meperidinle)                 |
| <b>Yoksunluk Sendromu</b>     | Alkol<br>Barbitüratlar<br>Benzodiyazepinler<br>Kloral hidrat<br>Meprobamat<br>Metakualon<br>Opiyatlar<br>Paraldehit                                                                                   | Hipertansiyon, taşikardi, nöbet, midriyazis, piloereksiyon, uyuyamama, gözyaşı artması, kas krampları, ishal                                                   |                                                                                                                                              |

**Tablo 9. Pupil Çapında Değişiklik Yapan Zehirlenme Etkenleri**

| <b>Miyozis yapanlar</b>                                                                                  | <b>Midriyazis Yapanlar</b>                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Sempatolitikler</b><br>Klonidin, opiyatlar                                                            | <b>Sempatomimetikler</b><br>Amfetamin, kokain, dopamin, LSD, MAO inhibitörleri, nikotin |
| <b>Kolinerjikler</b><br>Organofosfatlı ve karbamatlı böcek öldürücüler, nikotin, fizostigmin, pilokarpin | <b>Antikolinerjikler</b><br>Trisiklik antidepresanlar                                   |
| <b>Diğerleri</b><br>Barbitüratlar, etanol, izopropanol, fensiklidin, sedatif hipnotikler                 |                                                                                         |

**Tablo 10. Özel Kokular**

| <b>Koku</b>   | <b>İlaç ya da Zehir</b>                           |
|---------------|---------------------------------------------------|
| Armut         | Kloral hidrat, paraldehid                         |
| Acı badem     | Siyanür                                           |
| Sarımsak      | Arsenik, organofosfatlı böcek öldürücüler, talyum |
| Çürük yumurta | Hidrojen sülfür                                   |
| Çam           | Metil salisilat                                   |

**Özgül Yöntemler**

İdrar ve kan örneklerinde bilinmeyen zehirlenme etkeninin nitelik ve niceliğinin belirlenmesi için özgül yöntemler olmasına karşın, ülkemizde bu yöntemler henüz yaygın olarak kullanılmamaktadır. Bazı zehirlenme etkenlerinin kanda ya da idrarda (kanda; salisilat, parasetamol, antiepileptikler, digoksin, etanol, metanol, pseudokolinesteraz aktivitesi, idrarda; esrar, kokain, eroin, amfetaminler gibi) bulunduğu donanımlı sağlık merkezlerince gösterilmesi ve düzeylerinin ölçümü olasıdır. Zehirlenmelerin çoğunda kan ya da idrarda etkenin saptanması uygulanacak tedaviyi etkilemezken; salisilat, alkoller, parasetamol, teofilin, digoksin, ağır metal zehirlenmelerinde antidot verilmesi ve atılmanın artırılması için uygulanacak yöntemlerin seçiminde belirleyicidir.

## Diğer Laboratuvar İncelemeleri

Yapılabiliyorsa laboratuvar incelemeleri için örnek alınır ve gönderilir. Sonuçları beklenmeden hemen destekleyici tedaviye başlanır. EKG, kan şekeri, elektrolitler, kan gazları, karaciğer ve böbrek işlev testleri tanıya yardımcıdır. Karın grafisinde bizmut, kalsiyum karbonat, demir tabletleri, kurşun, disk piller gibi metalik yabancı cisimler, potasyum tabletleri, cıva ve paketlenmiş kötüye kullanılan maddeler opasite verirler. Doğurganlık çağındaki tüm kadınlarda gebelik testi istenmelidir.

## Arındırma

Sağlık çalışanı, eldiven, maske ve gözlük kullanarak önce kişisel güvenliğini sağlamalıdır.

**Deriye bulaşmışsa;** hastanın tüm giysileri çıkartılır. Göbek, tırnak içleri, saçlar ve tüm beden (vücut) su ve sabunla en az 30 dakika yıkanır. Basıncılı su ve krem kullanılmaz.

**Göze bulaşmışsa;** Kontakt lensler çıkarılır, hemen yıkama işlemine başlanır. Laktatlı Ringer, serum fizyolojik ya da çeşme suyu ile en az 20 dakika yıkanır. Her bir göz için en az 1 L kullanılır. Kornea zedelenmesi kuşkusu varsa göz kapatılmaz ve göz hastalıkları uzmanına gönderilir.

**Solunum yoluyla bulaşmışsa;** hasta ortamdan uzaklaştırılıp oksijen verilmeli, hava yolu tıkanıklığı yapabilecek nedenler açısından izlenmelidir. İlerleyici hava yolu tıkanıklığının bulguları varsa erken entübasyon düşünülür.

## Ağız yoluyla alınmışsa;

- **Kusturma:** Bilinen en iyi kusturucu ipeka şurubu olmasına karşın kolay bulunamaması ve kusturma sonrası gelecek aşamaları geciktirmesi nedeniyle artık önerilmemektedir.
- **Mide Yıkaması:** Zehirlenme etkeninin uzaklaştırılmasındaki yararı tartışmalıdır. Zehir ağız yoluyla alındıktan sonra 1 saatten az süre geçtiyse, etkenin zehirleme gücü yüksekse, alınan miktarı toksikse ve aktif kömür etkeni bağlamıyorsa mide yıkaması yapılabilir.

Enterik kaplı, sürekli salıveren ya da mide boşalmasını geciktiren ilaçlar alındıysa daha geç dönemde de mide yıkanabilir.

Aşağıdaki durumlarda yıkama sakıncalıdır:

- Tüpün trakeaya kaçması, yemek borusu ya da mide yırtılması, aspirasyon gibi yaşamı tehdit eden olası komplikasyonlara müdahale koşullarının bulunmaması
- Bilinç değişikliğine ya da kısa sürede bilinç kapanmasına neden olabilecek zehir alınmışsa (Endotrakeal entübasyonla hava yolu güvenliği sağlandıktan sonra yıkanabilir)
- Konvülsiyon geçiriyor ya da yakın zamanda geçirme olasılığı varsa
- Yakıcı (kostik) madde alınmışsa
- Paketlenmiş kötüye kullanılan madde alınmışsa
- Hidrokarbon alınmışsa (aspirasyon riskinin yüksekliği nedeniyle)
- Zehirli olmayan madde alınmışsa

**Yöntem:** Mutlaka orogastrik tüp (çocuk: 24-28 F, yetişkin:36-40 F) kullanılır. Yıkama sıvısı olarak yetişkinde musluk suyu, serum fizyolojik (SF), çocukta yalnızca SF ya da ½ SF kullanılmalı, sıvı soğuk olmamalı, en iyisi beden (vücut) sıcaklığında olmalıdır. Musluk suyu ile özellikle küçük çocuklarda hipotermi ve hiponatremi olabileceği unutulmamalıdır.

Yapılacak işlem konusunda hasta bilgilendirilir. Bilinci kapalıysa entübe edildikten sonra mide yıkanır. Hasta sol yana yatırılır. Çene ile ksifoid arası ölçülerek ilerletileceği uzunluk tüp üzerinde işaretlenir. Kayganlaştırmak için tüp su ya da serum fizyolojik ile ıslatılır. Tüp yutturulurken hastadan sık sık yutkunması istenir. Midede olup olmadığının anlaşılabilmesi için stetoskop ile epigastriyumu dinlerken tüpten hava verilip ses gelip gelmediği kontrol edilir. Yıkama işlemine başlamadan önce toksikolojik inceleme için örnek alıp saklanır.

Çocukta her seferinde 10 mL/kg, yetişkinde 120-300 mL sıvı verilip geri alınarak alınan sıvı duru gelene dek işlem sürdürülür. Tüp çıkarılmadan önce aktif kömür verilir.



- **Aktif Kömür** (Char Flo® 240 mL sıvı içinde 50 gram aktif karbon): Birçok toksin ve maddeyi bağlayarak sindirim kanalından emilimini önler. Alınan etkenin zehirlenme gücü yüksek, miktarı fazlaysa ağız yoluyla zehirlenmeyi izleyen ilk 1 saat içinde verilir. Yinelenen dozda aktif kömür verilmesinin yararlı olabileceği zehirlenme etkenleri, fenobarbital, teofilin, trisiklik antidepresanlar, digoksin, karbamazepin, dapson, nadolol, salisilat, siklosporin, propoksifen ve fenitoindir. Hava yolu korunmuyorsa, sindirim kanalında mekanik/paralitik tıkanıklık varsa, yakıcı madde alınmışsa ve hastaya endoskopi yapılacaksa aktif kömür verilmemelidir. Aktif kömür yakıcı alkali maddeler, siyanür, etanol ve diğer alkoller, florür, ağır metaller (demir, kurşun, lityum), potasyum ve bromürü bağlamaz. Bebeklerde 1 g/kg, 2-12 yaş grubu çocuklarda 25-50 gram, yetişkinde ve ergenlik çağındaki çocuklarda 25-100 gram tek dozda verilir. Toz biçimindeki aktif kömür 1 su bardağı (240 mL) su içine önerilen dozda eklenerek iyice çalkalanır. Aktif kömürün itici görüntüsünü engellemek için içi görünmeyen bir bardakta ve pipet ile verilmelidir. Yinelenen dozda aktif kömür 0,25-0,5 g/kg (en çok 50 g/saat) 2-6 saatte bir olacak biçimde uygulanır ve ilk dozla birlikte katartik de verilir. İçinde sorbitol olan ürünlerde buna gerek yoktur. Eucarbon® tablet çok az aktif kömür içermesi nedeniyle aktif kömür yerine kullanılmaz.

**Katartikler:** Ciddi sıvı elektrolit kaybına yol açabileceği için rutin olarak kullanılmaz.

Yalnızca yinelenen dozlarda aktif kömür uygulamasında tıkaç oluşumunu önlemek için verilir. Tıkaç oluşumu ya da paralitik ileus, ishal, hipovolemi, barsak delinmesi, karın travması, böbrek yetmezliği (magnezyum içeren katartikler) durumunda kesinlikle uygulanmamalıdır. En güvenilir katartikler sorbitol ve magnezyum sülfattır. Tek başına sorbitol Türkiye’de yoktur, jel aktif kömür içinde bulunmaktadır. Magnezyum sülfat, 250 mg/kg (en fazla 3 g) ağız yoluyla verilir.

- **Tüm Bağırsak Yıkaması:** Sürekli salıveren, enterik kaplı ilaçlar, eroin ve kokain gibi paket (prezervatif ve benzeri) içinde yutulmuş maddelerle ve aktif kömür tarafından bağlanmayan etkenlerle (lityum, kurşun gibi) zehirlenmelerde uygulanır. Mekanik barsak tıkanıklığı ve delinmesi varsa, yakıcı madde alınmışsa ve hava yolu güvenliği sağlanmamışsa uygulanmaz. Golytely® Bağırsak Temizleme Tozu, yetişkinde 2 L/saat, çocukta 500 mL/saat dozda ağız yolu ya da nazogastrik tüp ile 4-6 saat boyunca verilir. Rektum sıvısı temiz gelinceye kadar işlem sürdürülür.

### Atılmanın Artırılması

Zehir emildikten sonra bedenden atılmasının artırılması için kısıtlı sayıda zehirlenmede ve donanımlı sağlık kuruluşlarında çeşitli yöntemler uygulanır (Tablo 11). Zehirlenme etkeninin farmakokinetik ve toksikokinetik özellikleri iyi bilinmelidir.

**Tablo 11. Atılmanın Artırılmasında Kullanılan İleri Yöntemler**

| Yöntem                            | Etkili olduğu zehirlenme etkeni                                                                                                                                       |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>İdrarın alkalileştirilmesi</b> | Fenobarbital, klorpropamid, salisilat, ot öldürücüler (herbisidler)                                                                                                   |
| <b>Hemodiyaliz</b>                | Salisilat, metanol (ispirto), etilen glikol (antifriz), izopropil alkol, lityum, teofilin, bromür, valproik asit, aminoglikozidler, atenolol, sotalol, trikloroetanol |
| <b>Hemoperfüzyon</b>              | Salisilat, teofilin, valproik asit, amatoksin, aminoglikozidler, atenolol, karbamazepin, dizopramid, meprobamat, fenobarbital, fenitoin                               |
| <b>Hemofiltrasyon</b>             | Metotreksat, prokainamid, parakuat                                                                                                                                    |
| <b>Plazmaferez</b>                | Amatoksin, tiroksin, vinkristin                                                                                                                                       |

**İdrarın alkalileştirilmesi:** Yetişkinde % 8,4'lük sodyum bikarbonat çözeltisinden 225 mL (10 mL'lik ampullerden 23 ampul), çocukta ise 25 mL ven içine 1 saatte verilir. İdrar pH'sı, kan potasyum düzeyi, kan pH'sı ve santral venöz basınç saatte bir kontrol edilir. Sodyum bikarbonat idrar pH'sı 7,5-8,5 arasında kalacak, kan pH'sı 7,4'ü geçmeyecek biçimde verilir. Sıvı yüklenmesine bağlı akciğer ödemi en önemli istenmeyen etkidir.

### Özgül Antidotlar

Zehir emilmeden önce ya da çoğunlukla emildikten sonra etkinliğini ortadan kaldıran ilaçlardır. Her zehirlenmenin antidotu yoktur, olanlarda da antidotun uygulanma kurallarına uyulmalıdır (Tablo 12).

**Tablo 12. Özgül Antidotlar**

| <b>Antidot</b>                                                         | <b>Kullanıldığı Zehirlenme</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Atropin                                                                | Organofosfat ve karbamatlı böcek öldürücüler<br>Alfa <sub>2</sub> agonistler (klonidin, guanabenz, guanfasin)<br>Alzheimer ilaçları (donepezil, galantamin, rivastigmin, takrin)<br>Pridostigmin<br>Bradiaritmi yapan ilaçlar (beta blokörler, kalsiyum kanal blokörleri, kalp glikozidleri)<br>Kolinerjik agonistler (betanekol)<br>Muskarin içeren mantarlar ( <i>Clitocybe</i> ve <i>Inocybe</i> )<br>Sinir gazları (sarin, soman, tabun, VX) |
| Dikobalt EDTA                                                          | Siyanür                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Siyanür Antidot Kiti<br>(Amilnitrit, sodyum nitrit, sodyum tiyosülfat) | Siyanür                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Hidroksikobalamin                                                      | Siyanür                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Botulinum antitoksini                                                  | Botulizm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Dantrolen                                                              | Malign hipertermi ve nöroleptik malign sendrom                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Desferrioksamin/Deferoksamin                                           | Demir                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Diazepam, midazolam                                                    | Stimulanlar, sedatif hipnotik yoksunluk sendromu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Dimerkaprol (BAL)                                                      | Arsenik, altın, kurşun, cıva, bakır                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| DMSA (Succimer)                                                        | Kurşun ve diğer metal zehirlenmeleri                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Biperiden, Difenhidramin                                               | Ekstrapiramidal ilaç reaksiyonları                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Digoksin bağlayan antikor (Digibind®)                                  | Digoksin, dijitoksin ve diğer kalp glikozidleri                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Penisilamin                                                            | Bakır, kurşun, arsenik, cıva                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Etanol (oral ve parenteral)                                            | Metanol, etilen glikol                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 4-metil pirazol (fomepizol)                                            | Etilen glikol, metanol                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Flumazenil                                                             | Benzodiazepinler                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Folinik asit                                                           | Metanol, metotreksat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Glukagon                                                               | Beta blokör, kalsiyum kanal blokörü                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Kalsiyum disodyum EDTA                                                 | Kurşun, çinko tuzları                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Kalsiyum glukonat                                                      | Oksalat, florür, hidroflorik asit, etilen glikol, kalsiyum kanal blokörleri, hipermagnezemi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Metilen mavisi                                                         | Methemoglobinemi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| N-asetil sistein                                                       | Parasetamol, karbon tetraklorür, hepatotoksik maddeler                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Nalokson hidroklorür                                                   | Opiyatlar                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Oktreotit (sandostatin)                                                | Ağızdan alınan antidiyabetikler (sülfonilüreler; glipizid, gliburid)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Oksijen                                                                | Karbonmonoksit, siyanür, hidrojen sülfür                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Pralidoksim                                                            | Organofosfatlı böcek öldürücüler                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Protamin sülfat                                                        | Heparin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Piridoksin hidroklorür                                                 | Etilen glikol, izoniazid, <i>gyromitrin</i> mantarı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Sodyum bikarbonat                                                      | Etilen glikol, metanol, salisilat, trisiklik antidepresan, klorin gazı, hiperpotasemi, metotreksat, fenobarbital, kinidin, klorpropamid, klorfenoksi içeren ot öldürücüler                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Tiamin                                                                 | Etilen glikol, alkolizm (etanol)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| K Vitamini                                                             | Varfarin, kemirgen öldürücü (rodentisid)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

**Kaynaklar**

1. Hoffman RS, Hack JB. General Management of Poisoned Patients. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, eds. Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 5th edition, NewYork, McGraw-Hill, 2000:1057-1063.
2. Editorial Staff: Drugs Used in Toxicology (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
3. Olson KR. Emergency Evaluation and Treatment. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, NewYork, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:1-59.
4. Goldfrank LR. Principles of Managing the Poisoned or Overdosed Patient: An Overview. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffmann RS and Nelson LS, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 7th edition, NewYork, McGrawHill, 2002:37-39.
5. Weisman R. Principles and Techniques to Identify The Nontoxic Exposure. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffmann RS and Nelson LS, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 7th edition, NewYork, McGrawHill, 2002:40-43.
6. Bar-Oz B, Levichek Z, Koren G: Medications That Can Be Fatal for A Toddler With One Tablet or Teaspoonful. A 2004 update. Pediatr Drugs 2004;6:123-126.
7. AAPCC, EAPCCT. Position Statement: Ipecac Syrup. Clin Toxicol. 2004;42:133-43.
8. AAPCC, EAPCCT. Position Statement: Gastric Lavage. Clin Toxicol. 2004;42:933-943.
9. AAPCC, EAPCCT. Position Statement: Single Dose Activated Charcoal. Clin Toxicol. 2005;43:61-87.
10. AAPCC, EAPCCT. Position Statement: Cathartics. Clin Toxicol. 1997;35:743-752.
11. AAPCC, EAPCCT. Position Statement: Whole Bowel Irrigation. Clin Toxicol 1997;35:753-762.
12. Beyazova U, Üstel L, Üstel İ. Çocukluk Çağı Zehirlenmeleri, 1. baskı, Ankara, 1988
13. Akut Zehirlenmelerde Kullanılan İvedi Önlemler ve Tanı. Türkiye İlaç Rehberi, Dökmeci İ, Dökmeci AH (editör), 4. baskı. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2004:705-708.
14. Tunçok Y, Kayaalp SO. Akut İlaç Zehirlenmesi Tedavisinde Genel İlkeler. İçinde: Kayalap SO, ed, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 11. baskı, Ankara, Hacettepe-Taş Kitapçılık, 2005:125-129.
15. Drugs for Pediatric Emergencies. Committee on Drugs, Committee on Drugs, 1996 to 1997, Liaison Representatives, and AAP Section Liaisons. Pediatrics. 1998;101(1):E13.
16. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care.Part 10.2: Toxicology in ECC. Circulation. 2005;112:IV-126 – IV-132.





# ANTİDEPRESAN İLAÇLARLA

## ZEHİRLENMELER - 2007

### BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

#### TRİSİKLIK ANTİDEPRESANLAR

Zehirlenme trisiklik antidepresanların (TSA) yetişkinlerde ve 6 yaşın üzerindeki çocuklarda özkıyım amacıyla, daha küçük çocuklarda ise kaza yoluyla alınması sonucu oluşur.

Ülkemizde amitriptilin, klomipramin, imipramin, opipramol, maprotilin, trazodon ve mianserin ile zehirlenmeler sıkça görülmektedir (Tablo 1).

#### Toksik Etki Mekanizması

Bu ilaçların toksik etkileri başlıca dolaşım ve merkezi sinir sistemi üzerinedir. Zehirlenme tablosu ilaçların kolinerjik ya da alfa adrenerjik reseptörleri bloke edici güçlerine ya da katekolamin geri alımını ve kalpte iletiyi baskılama özelliklerine bağlı olarak gelişir.

Karaciğerde oluşan aktif metabolitleri ve enterohepatik dolaşıma girmeleri de toksik etkilerini artırır. Dokulara ve plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanırlar. Bu nedenle dağılım hacimleri büyük ve yarılanma ömürleri uzundur (Tablo 1).

#### Toksik Doz

Yaşamı tehdit eden doz 10-20 mg/kg olmakla birlikte daha düşük dozlarda bile ciddi zehirlenmeler görülebilir. Çocuklarda 15 mg/kg'ı öldürücü olabilir.

**Tablo 1. Sık Kullanılan Trisiklik ve Benzeri Antidepresanlar**

| <b>İlaç</b>                              | <b>Yarılanma ömrü (saat)</b> | <b>Günlük doz (mg)</b> |
|------------------------------------------|------------------------------|------------------------|
| <b>Trisiklik antidepresanlar</b>         |                              |                        |
| Amitriptilin                             | 5-45                         | 25-300                 |
| Klomipramin                              | 15-60                        | 25-300                 |
| İmipramin                                | 5-30                         | 25-300                 |
| Opipramol                                | 6-9                          | 50-300                 |
| <b>Trisiklik Benzeri Antidepresanlar</b> |                              |                        |
| Maprotilin                               | 25-50                        | 25-225                 |
| Trazodon                                 | 6-11                         | 150-250                |
| Mianserin                                | 1-40                         | 10-160                 |

**Belirti ve Bulgular**

Trisiklik antidepresan zehirlenmesinde antikolinergik etkiler, kalp damar ve merkezi sinir sistemi bulguları görülür. Bu etkiler opipramol ve mianserin zehirlenmesinde daha hafiftir. Maprotilin zehirlenmesinde antikolinergik etkiler görülmez.

Belirti ve bulgular genellikle ilaç alındıktan sonra 30-40 dakikada çıkar. Bu süre antikolinergik etkileri nedeniyle mide boşalmasını geciktirdiklerinden 8 saate dek uzayabilir. Başlangıçta uyanık olan hastaların bilinci hızla kapanabilir ve konvülsiyonlar görülebilir. Ventrikül fibrilasyonu, tedaviye dirençli kardiyojenik şok, status epileptikus ve solunum yetmezliği sonucu ölüm ortaya çıkabilir.

**Antikolinergik bulgular:** Uykuya eğilim, huzursuzluk, görsel ve işitsel sanrılar, deliryum, koma, midriyazis, deri ve mukozalarda kuruluk, terlemede azalma, taşikardi, hipertansiyon, mide ve barsak hareketlerinde azalma, idrar retansiyonu, myoklonik sıçramalar ve yüksek ateş görülür.

**Kalp damar sistemi bulguları:** Genellikle ilk 8 saat içinde gelişir, iletide bozulma, aritmiler ve hipotansiyon gözlenir. Tipik EKG bulgusu PR, QRS ve QT aralıklarında uzamayla birlikte giden sinüs taşikardisidir. Değişik derecelerde atrium ventrikül bloğu, ventrikül taşikardisi ve



fibrilasyonu, QT uzamasıyla giden atipik ya da polimorfik ventrikül taşikardisi (“*Torsade de Pointes*”) görülebilir. Bradikardiler ciddi zehirlenme ve kötüye gidişin habercisidir.

**Merkezi sinir sistemi bulguları:** Konvülsiyonlar, miyoklonik sıçramalar, koma ve solunum baskılanması görülebilir. Konvülsiyonların yolaçtığı kas yıkımına bağlı akut böbrek yetmezliği gelişebilir.

## Tanı

Öykü, belirti ve bulgulara dayanarak konur. Bilinç bulanıklığı, koma ya da konvülsiyonlarla gelip EKG’de QRS genişlemesi (0,10 sn den uzun) olan tüm olgularda bu ilaçlarla zehirlenme akla gelmelidir. EKG’de en tipik bulgular sinüs taşikardisi, PR, QT uzaması ve QRS genişlemesidir. Ayırıcı tanıda konvülsiyon ve koma nedenleri ile EKG’de QRS genişlemesi ve QT uzaması yapan diğer ilaçlar göz önüne alınmalıdır.

## Özgül Yöntemler

Serum ve idrarda ilaç düzeylerinin ölçülmesi tanıya yardımcıdır ancak tedavinin düzenlenmesine katkısı yoktur.

## Diğer Laboratuvar İncelemeleri

Ciddi zehirlenmelerde serum elektrolitleri, kreatininin fosfokinaz ve kan gazları ölçülmelidir.

## Tedavi

### Acil ve Destekleyici Tedavi

Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir. Varsa koma, konvülsiyon ve hipotansiyon tedavi edilir. Trisiklik antidepresanlara bağlı konvülsiyon tedavisinde kardiyotoksik etkiyi artırabileceğinden fenitoin kullanılmamalıdır. Nabız alınamayan ventrikül taşikardisinde öncelikle defibrilasyon yapılmalıdır (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım). Bulguları

olan tüm hastalar EKG ile izlenmeli, bulgusu olmayan hastalarda bile izlem en az 8 saat sürdürülmelidir.

**Sodyum bikarbonat:** EKG’de QRS süresi 0,10 sn den uzunsa, hipotansiyon ve ventrikül aritmisi varsa sodyum bikarbonat 1 mEq/kg ven içine infüzyon (serum fizyolojik ya da % 5 dekstrozun sudaki çözeltileri içinde) ya da yavaş enjeksiyon (5-10 dakikada) yoluyla uygulanır. Kontrol EKG’de QRS genişlemesi ve hipotansiyon sürüyorsa aynı doz yinelenir.

**Lidokain** (% 2 amp, 20 mg/mL): Nabız alınabilir ventrikül taşikardisi varsa lidokain uygulanır. Ven içine yetişkinde 1-1,5 mg/kg bolus ve 1-4 mg/dk infüzyon, çocukta 1 mg/kg bolus ve 20-50 mikrogram/kg/dk infüzyon biçiminde verilir. Ektopik atımlar sürerse 0,5-1 mg/kg’lık dozlar 10 dakika aralıklarla yinelenabilir. Ven içine uygulanan toplam doz çocukta ve yetişkinde 3 mg/kg’ı aşmamalıdır. Serum potasyum düzeyleri düzeltilmelidir.

**Magnezyum sülfat** (% 15’lik ampul, 1,5 g/10 mL): “Torsade de Pointes” tedavisinde yetişkinde 1 g, çocukta 25-50 mg/kg ven içine 6 saatte bir verilir. Serum potasyum düzeyleri düzeltilmelidir.

Sınıf Ia antiaritmikler (prokainamid, disopramid, amiodaron) kardiyotoksisiteyi artıracağından kullanılmamalıdır.

### Özgül Antidot ve İlaç

Özgül antidotu yoktur. Fizostigmin kalpte ileti bozukluklarına, asistoliye neden olabileceği ve konvülsiyonları artırabileceğinden kullanılmamalıdır.

### Arındırma

Mide yıkaması, ilk 6 saat içinde ve yüksek dozlarda (>10 mg/kg) TSA alındığı durumlarda yapılmalıdır. Aktif kömür bilinci açık hastalarda ağız yolu ile, bilinci kapalı hastalarda endotrakeal entübasyondan sonra nazogastrik sonda ile verilir. Ciddi zehirlenmelerde 4-6 saat arayla yinelenen dozlarda uygulanabilir (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

### Atılmanın Artırılması

Hemodiyaliz, hemoperfüzyon ve zorlu diürez etkili değildir. Ciddi kardiyotoksisite gelişen olgularda hemoperfüzyon ve hemodiyaliz denenebilir.

### Sevk Ölçütleri

TSA ilaçlarla zehirlenme ölümle sonuçlanabilir. Bu nedenle aşağıdaki durumlardan her biri, ilk müdahale yapıldıktan sonra donanımlı bir ambulans ile sağlık personeli eşliğinde yoğun bakım birimi olan bir sağlık kuruluşuna gönderilmeyi gerektirir:

1. Bilinç kapalı ya da bilinç bulanıklığı giderek artıyorsa
2. Solunum yetmezliği varsa
3. EKG bulguları (PR, QT uzaması ve QRS genişlemesi ile birlikte olan sinüs taşikardisi) varsa

## DİĞER ANTİDEPRESANLAR

Diğer antidepresanlar depresyon tedavisinde daha çok kullanılan ilaçlardır. Siklik antidepresanlardan daha az toksiktirler ancak seyrek de olsa konvülsiyon ve hipotansiyon yapabilirler. Bu ilaçların antikolinerjik etkileri yoktur.

**Tablo 2. Diğer Antidepresanların Özellikleri**

| İlaç Adı    | Toksik Etkiler                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bupropion   | Konvülsiyon, sinüs taşikardisi                                                                                                                                                                                                 |
| Mirtazapin  | Hipotansiyon, priapizm                                                                                                                                                                                                         |
| Fluoksetin  | Konvülsiyon, Serotonin Sendromu (Dalgınlık, huzursuzluk, miyoklonus, hiperrefleksi, aşırı terleme, eşgüdüm bozukluğu, titreme ve hipertermi), fluoksetine bağlı EKG’de minor ST-T değişiklikleri, sitaloprama bağlı QT uzaması |
| Sitalopram  |                                                                                                                                                                                                                                |
| Sertralin   |                                                                                                                                                                                                                                |
| Paroksetin  |                                                                                                                                                                                                                                |
| Fluvoksamin |                                                                                                                                                                                                                                |
| Venlafaksin |                                                                                                                                                                                                                                |

**Toksik Doz**

Genellikle tedavi dozunun 10 katından fazlası bile ciddi bir zehirlenme belirtisi oluşturmaz, ancak bupropion orta derece doz aşımalarında bile konvülsiyonlara yol açabilir.

**Tanı**

Depresyon öyküsü olup letarji, koma ve konvülsiyon gelişen hastalarda antidepresan ilaçlarla zehirlenme düşünülür. Siklik olmayan antidepresanlar (sitalopram ve fluoksetin dışında) kalp damar sisteminde toksik etkiler yapmamaları yönüyle diğerlerinden ayrılırlar.

**Özgül Yöntemler**

Serum ve idrarda ilaç düzeylerinin ölçülmesi zor olup tedavinin düzenlenmesine de katkısı yoktur.

**Diğer Laboratuvar İncelemeleri**

TSA ilaçlarla zehirlenmenin ayırıcı tanısı için EKG çekilmelidir.

**Tedavi****Acil ve Destekleyici Tedavi**

TSA ilaç zehirlenmeleriyle aynıdır.

**Özgül Antidot ve İlaç**

Yoktur. Serotonin Sendromunda, serotonin antagonisti etkileri bulunan siproheptadin ya da metiserjid yararlı olabilir. Siproheptadin ağız yoluyla yetişkinde 4-8 mg 1-4 saatte bir, çocukta 0,25 mg/kg/gün bölünmüş dozlarda 6 saatte bir verilir. Metiserjid Türkiye’de yoktur.

**Arındırma**

Mide yıkaması ilk 1 saat içinde ve ilaç yüksek dozda alınmışsa yapılır. Aktif kömür zehirin uzaklaştırılmasında yararlıdır. (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

**Atılmanın Artırılması**

Hemodiyaliz, hemoperfüzyon ve zorlu diürezin tedavide yeri yoktur.

**Sevk Ölçütleri**

Bilinci kapalı ya da bilinç bulanıklığı giderek artan, solunum yetmezliği olan hastalar donanımlı bir ambulans ile sağlık personeli eşliğinde yoğun bakım birimi olan bir sağlık kuruluşuna gönderilmelidir.

**Kaynaklar**

1. Benowitz NL. Antidepressants, General (Noncyclic) and Antidepressants, Tricyclic. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, NewYork, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:88-93.
2. Ellenhorn MJ. Cyclic Antidepressants. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's Medical Toxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997:624-650.
3. Editorial Staff: Antidepressants, Tricyclic, Citalopram and Related Agents (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
4. Michael JB, Sztajukrycer MD. Deadly Pediatric Poisons: Nine Common Agents That Kill At Low Doses. Emerg Med Clin North Am 2004;22(4):1019-1050.
5. Geiss GL, Bond GR. Antidepressant Overdose:Tricyclic, Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Atypical Antidepressants. In: Erickson TB, Ahrens WR, Aks SE, Baum CR, Ling LJ, eds. Pediatric Toxicology, NewYork, McGraw-Hill New, 2005:296-302.



# ANTİEPİLEPTİK İLAÇLARLA ZEHİRLENMELER - 2007

## BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Antiepileptik ilaçlar tedavi dozlarında bile zehirlenme oluşturabilirler. En sık karbamazepin, valproik asit, fenitoin ve fenobarbital (Bkz. Sedatif Hipnotik İlaçlarla Zehirlenmeler) zehirlenmesiyle karşılaşılır. Antiepileptik ilaçlarla zehirlenmeler; kaza ya da özkıyım nedeni ile “akut”, tedavi gören hastada doz aşımına bağlı olarak “kronik üzerine akut” ve tedavi sırasında diğer ilaçlarla etkileşme ve bireysel yatkınlık dolayısıyla “kronik” olmak üzere üç grupta toplanır.

### Toksik Etki Mekanizmaları

**Tablo 1. Antiepileptik İlaçların Toksik Etki Mekanizmaları**

| Antiepileptik İlaç             | Toksik Etki Mekanizması                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Karbamazepin                   | Merkezi sinir sistemi baskılanması<br>Antikolinerjik etki<br>Trisiklik antidepresan benzeri yapı nedeniyle konvülsiyon ve kalpte ileti bozukluğu                                                                                                                                              |
| Valproik asit                  | Gama aminobütirik asit (GABA) düzeyinin artması<br>Sodyum kanallarının baskılanması<br>Merkezi sinir sistemi baskılanması<br>Üre döngüsüne etkisiyle amino asit ve yağ asidi metabolizmasının bozulması (karaciğere toksik etki, metabolik bozukluk, beyin ödemi ve kemik iliği baskılanması) |
| Fenitoin<br>(difenilhidantoin) | Sodyum kanallarının baskılanması<br>Çözücü olarak propilen glikol içeren parenteral preparatlarıyla miyokard baskılanması ve kalp durması                                                                                                                                                     |

### Toksik Doz

Karbamazepin, valproik asit ve fenitoinin akut alınmalarında tedavi dozları, toksik etkilerin görüldüğü sınırlar ve serum düzeylerine yansımaları Tablo 2’de görülmektedir. Bununla birlikte, bu antiepileptik ilaçları kullanan hastalarda daha düşük dozlarda alındığında ve tedavi

edici serum düzeylerinde bile toksik etkiler görülebilir, ayrıca fenitoinin ven içine hızlı verilışı (>50 mg/dakika) sırasında hipotansiyon, bradikardi ve kalp durması gelişebilir.

**Tablo 2. Karbamazepin, Valproik Asit ve Fenitoinin Tedavi ve Toksik Dozları İle Bunların Serum Düzeylerine Yansıması**

| Tedavi dozu               | Karbamazepin<br>15-25 mg/kg | Valproik asit<br>25-30 mg/kg | Fenitoin<br>15-20 mg/kg<br>(başlangıç)<br>5-8 mg/kg<br>(sürdürme) |
|---------------------------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Toksik doz                | >50 mg/kg                   | >60 mg/kg                    | >20 mg/kg                                                         |
| Tedavi edici serum düzeyi | 4-11 mikrogram/mL           | 50-100 mikrogram/mL          | 10-20 mikrogram/mL                                                |
| Toksik serum düzeyi       | >12 mikrogram/mL            | >100 mikrogram/mL            | >20 mikrogram/mL                                                  |

### Belirti ve Bulgular

**Tablo 3. Karbamazepin, Valproik Asit ve Fenitoin Zehirlenmelerinin Belirti ve Bulguları**

| İlaç          | Akut Zehirlenme                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Kronik Zehirlenme                                                                                                                                          |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Karbamazepin  | Ataksi<br>Nistagmus, midriyazis ve oftalmopleji<br>Sinüs taşikardisi<br>Atriyum ventrikül bloğu<br>EKG’de PR, QRS ve QT uzaması<br>Konvülsiyon<br>Miyoklonus<br>Hipertermi<br>Koma ve solunum durması                                                                                                                                                                                       | Hiponatremi ve hipopotasemi<br>Hepatit<br>Nötropeni, trombositopeni, agranülositoz, aplastik anemi<br>Eksfoliatif dermatit                                 |
|               | Bulantı ve ishal<br>Miyozis<br>EKG’de QT uzaması<br>Hipotansiyon, taşikardi<br>Hipopotasemi ve hipernatremi<br>Metabolik asidoz<br>Konvülsiyon<br>Beyin ödemi<br>Hiperamonyemik ensefalopati<br>Koma ve solunum durması<br>Akut böbrek yetmezliği ve anüri<br>Akciğer ödemi<br>Geç dönemde optik sinir atrofisi, beyin ödemi, akciğer ödemi, anüri, pankreatit<br>Lökopeni, trombositopeni, | Karaciğer yetmezliği<br>Hepatit<br>Transaminazlarda geçici yükselme<br>Hiperamonyemik ensefalopati,<br>Pankreatit<br>Lökopeni, trombositopeni, pansitopeni |
| Valproik asit |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                            |



| İlaç            | Akut Zehirlenme<br>methemoglobinemi                                                                                                                                                                                                                                                                     | Kronik Zehirlenme                                                                 |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Fenitoin</b> | Ataksi<br>Koreoatetoid hareket, diskinezi<br>Nistagmus ve çift görme<br>Dizartri<br>Bulantı ve kusma<br>Hiperglisemi veya hipoglisemi (seyrek)<br>Ajitasyon ve huzursuzluk<br>Sersemlik<br>Letarji<br>Reflekslerde artış<br>Stupor ve koma<br>Solunum durması<br>Hipotansiyon ve bradikardi<br>Sanrılar | Hepatit<br>Böbrek yetmezliği<br>Toksik epidermal nekroliz<br>Çoklu organ vaskülit |

Diğer antiepileptik ilaçlarla (pirimidon, etosüksimit, gabapentin, lamotrigin, topiramet, zonisamit, progabit, vigabatrin, klonazepam, tiagabin, felbamat ve levetirasetam) zehirlenmelere daha seyrek rastlanılsa da benzer belirti ve bulgular görülür. Lamotrigin ek olarak, EKG’de QRS uzaması ve hipopotasemi yapabilir.

### Tanı

Öykü, belirti ve bulgulara dayanılarak konur. Aşırı dozda antiepileptik alanlarda ilacı kullanmakta olup olmadığı ayrıca sorgulanmalıdır. Antiepileptikleri bir arada ya da başka ilaçlarla birlikte kullananlarda bulantı, kusma ve bilinç değişiklikleri varsa ilaç etkileşmesine bağlı kronik zehirlenme olasılığı akla gelmelidir.

### Özgül Yöntemler

Antiepileptik ilaçların serum düzeyleri ile zehirlenme belirtileri arasında var olan ilişki, tanı ve tedavinin düzenlenmesinde yararlıdır (Tablo 2).

## Diğer Laboratuvar İncelemeleri

Bilinç değişikliği olan hastalarda serumda glukoz ve elektrolitler ölçülmelidir. Karaciğer ve böbrek fonksiyonları antiepileptiklerle tedavi sırasında ve aşırı dozda alınma durumlarında bozulabilir. Karbamazepin ve valproik asit zehirlenmesinde tam kan sayımı ve EKG izlemi, lamotrigin zehirlenmesinde EKG izlemi yapılır.

## Tedavi

### Acil ve Destekleyici Tedavi

Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir. Varsa koma, konvülsiyon ve hipotansiyon tedavi edilir (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım). Hipertermi varsa soğuk uygulanır. İlaç alma öyküsü alınan ancak belirti ve bulgusu olmayan hastalar en az 6 saat, modifiye salıveren preparatları kullanan hastalar ise en az 12 saat izlenir.

Karbamazepin zehirlenmesinde EKG’de QRS süresi 0,10 sn den uzunsa sodyum bikarbonat (% 8,4’lük 1 mEq/mL, 10 mL’lik ampullerden 1 mEq/kg) % 0,9’luk sodyum klorür veya % 5’lik dekstroz çözeltileri içinde ven içine infüzyonla uygulanır. Kontrol EKG’de QRS genişlemesi ve hipotansiyon sürüyorsa aynı doz yinelenir.

### Özgül Antidot ve İlaç

Antiepileptik ilaçların antidotu yoktur.

### Arındırma

Hasta kusturulmaz. Mide yıkaması 1 saat içinde (karbamazepin zehirlenmesinde antikolinergik etkisi nedeniyle ilk 6 saat içinde) ve yüksek dozlarda alındığında yapılır. Aktif kömür bilinci açık hastalarda ağız yolu ile, bilinci kapalı hastalarda endotrakeal tüp takılmasından sonra nazogastrik sonda ile verilir (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

### Atılmanın Artırılması

Ciddi karbamazepin ve valproik asit zehirlenmelerinde yinelenen aktif kömür uygulaması, hemodiyaliz ve hemoperfüzyon etkilidir. Fenitoin zehirlenmesinde yinelenen aktif kömür uygulaması etkili, hemodiyaliz ve hemoperfüzyon yararsızdır. Gabapentin ve topiramat zehirlenmelerinde destekleyici tedaviye yanıt alınamazsa hemodiyaliz yapılabilir.

### Sevk Ölçütleri

Bilinci kapalı ve destekleyici tedaviye yanıt vermeyen, kalpte ritim bozukluğu olan, hemodiyaliz ya da hemoperfüzyon yapılması gereken hastalar donanımlı bir sağlık kuruluşuna gönderilir.

### Kaynaklar

1. Editorial Staff: Carbamazepine, Phenytoin, Valproic Acid, Lamotrigine, Felbamate, (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
2. Barry JD. Phenytoin. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, New York, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:303-305.
3. Kearney TE. Carbamazepine. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, New York, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:148-150.
4. Kearney TE. Valproic Acid. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, New York, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:362-364.
5. Ellenhorn MJ. Anticonvulsants. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's Medical Toxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997:593-614.





# KLASİK ANTİHİSTAMİNİK İLAÇLARLA

## ZEHİRLENMELER - 2007

### BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Klasik antihistaminikler ( $H_1$  reseptör antagonistleri) alerjik rinit ve diğer alerji tiplerinde, taşıt tutması ve soğuk algınlığı tedavisinde yaygın olarak kullanıldıklarından bu ilaçların yol açtığı zehirlenmeler sık görülür (Tablo 1).  $H_2$  reseptör antagonisti ilaçlar ciddi zehirlenmelere yol açmaz.

#### Toksik Etki Mekanizması

Klasik antihistaminik ilaçlar, histamin ( $H_1$ ) reseptörlerini bloke ederek antikolinerjik etki gösterir (Tablo 1). Difenhidramin, yüksek dozda membran stabilize edici etkisi nedeniyle kalpte ileti bozukluğu yapabilir. Yarılanma ömürleri 1-24 saat arasında değişir. Bu süre astemizol için 7-19 güne kadar uzar.

#### Toksik Doz

Klasik antihistaminik ilaçların çoğu için belirlenmiş toksik ve öldürücü doz yoktur. Günlük tedavi dozunun 3-5 katı ağız yoluyla alınırsa zehirlenmeye yol açar (Tablo 1). Çocuklar, antihistaminik ilaçların antikolinerjik toksik etkisine yetişkinlerden daha duyarlıdır.

**Tablo 1. Türkiye’de Bulunan Klasik Antihistaminik İlaçların Özellikleri**

| Sınıflandırma             | Ağızdan bir kezlik doz / günlük toplam doz (mg) | Sedatif etki | Antikolinerjik etki |
|---------------------------|-------------------------------------------------|--------------|---------------------|
| <b>Etanolaminler</b>      |                                                 | ++/+++       | +++                 |
| • Difenhidramin           | 20 / 200                                        |              |                     |
| • Dimenhidrinat           | 50 / 150                                        |              |                     |
| • Karbinoksamin           | 12 / 24                                         |              |                     |
| • Doksilamin              | 25 / 25                                         |              |                     |
| • Klorfenoksamin          | 20 / 80                                         |              |                     |
| <b>Etilendiaminler</b>    |                                                 | + / ++       | + / -               |
| • Antazolin               | 100 / 400                                       |              |                     |
| • Mepiramin               | 50 / 150                                        |              |                     |
| • Tripelenamin            | 50 / 150                                        |              |                     |
| <b>Alkilaminler</b>       |                                                 | +            | ++                  |
| • Akriavastin             | 8 / 24                                          |              |                     |
| • Deksklorfeniramin       | 2 / 12                                          |              |                     |
| • Deksbromfeniramin       | 4 / 24                                          |              |                     |
| • Bromfeniramin           | 16 / 48                                         |              |                     |
| <b>Piperidinler</b>       |                                                 | + / -        | + / ++              |
| • Feksofenadin            | 120 / 120                                       |              |                     |
| • Loratadin               | 10 / 10                                         |              |                     |
| • Setirizin               | 10 / 10                                         |              |                     |
| • Siproheptadin           | 4 / 20                                          |              |                     |
| <b>Piperazinler</b>       |                                                 | +            | +                   |
| • Buklizin (Longifene®)   | 25 / 100                                        |              |                     |
| • Meklizin (Postadoxine®) | 25 / 100                                        |              |                     |
| • Sinarizin (Sefal®)      | 25 / 150                                        |              |                     |
| • Hidroksizin             | 25 / 75                                         |              |                     |

## Belirti ve Bulgular

Zehirlenme belirtileri ilaç ağız yoluyla alındıktan 30-120 dakika sonra ortaya çıkmaya başlar, ancak bu ilaçların antikolinerjik etkisi nedeniyle emilimleri geciktiğinden belirtiler daha geç ortaya çıkabilir.

**Antikolinerjik sendrom:** Ağız kuruluğu, midriyazis, deride kuruma ve kızarma, ateş, taşikardi, hipertansiyon, idrar retansiyonu, bağırsak hareketlerinde azalma, deliryum, sanrılar, miyoklonik ve koreoatetoid hareketler görülür.

**Bilinç değişiklikleri:** Bilinç bulanıklığı, koma ve konvülsiyonlar görülür. Çocuklarda merkezi sinir sistemi uyarılması ve konvülsiyon sıklığı.

**Hipertansiyon ve hipotansiyon:** Başlangıçta görülen kan basıncı yükselmesini daha sonra kan basıncı düşmesi izler.

**Ritim bozuklukları:** Difenhidramin zehirlenmesinde EKG’de QRS aralığı genişler.

Astemizol zehirlenmesinde ise QT aralığı uzayarak “*Torsade de Pointes*” tipi ventrikül taşikardisine yol açar.

## Tanı

Öykü ve tipik antikolinerjik sendromun bulunması tanıyı doğrular (Bkz. Antikolinerjiklerle Zehirlenmeler). Laboratuvar incelemeleri tanı ve tedavide yol gösterici değildir.

## Tedavi

### Acil ve Destekleyici Tedavi

Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilmelidir. Nabızsız ventrikül fibrilasyonu varsa defibrilasyon uygulanır (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım). Antikolinerjik etki nedeniyle zehirlenme belirti ve bulguları gecikebileceğinden, bulgusu olmayan hastalar en az

6-8 saat izlenmelidir. Ortaya çıkabilecek koma, konvülsiyon, hipertermi ve ventrikül taşikardisi durumları için izlem süresince hazırlıklı olunmalıdır.

- Konvülsiyon varsa diazepam ven içine yetişkinde 5-10 mg, en çok 30 mg; çocukta 5 yaşın altında 0,1-0,3 mg/kg, 5 yaşın üstünde 1-2 mg, en çok 10 mg verilir. Diğer seçenek midazolam (ven içine 0,1-0,2 mg/kg)'dır.
- Ciddi taşikardide ven içine propranolol (yetişkinde 1-3 mg, 1 mg/dakika hızı geçmeyecek biçimde, yanıt alınıncaya dek 5 dakikada bir yinelenerek en çok 5 mg, çocukta 0,1 mg/kg % 5 dekstrozun sudaki çözeltisi içinde 5 dakikada, gerekirse 6-8 saatte bir yinelenerek) ya da esmolol (Brevibloc® 10 mg/mL, 10 mL flakon ve premiks infüzyon çözeltisi) ven içine 0,5 mg/kg hızla bir dakikada yükleme yapıldıktan sonra, 0,05 mg/kg/dk hızda 4 dakika süreyle uygulanmalıdır. Yetersiz kalındığında doz 0,05 mg/kg/dk aralıklarla artırılarak hasta izlenmelidir.
- Difenhidramin zehirlenmesinde EKG'de QRS süresi 0,10 sn den uzunsa, sodyum bikarbonat (% 8,4'lük 1 mEq/mL, 10 mL'lik ampullerden 1 mEq/kg) % 0,9'luk sodyum klorür veya % 5'lik dekstroz çözeltileri içinde ven içine infüzyonla uygulanır. Kontrol EKG'de QRS genişlemesi ve hipotansiyon sürüyorsa aynı doz yinelenir.
- Nabız alınabilir ventrikül taşikardisi varsa lidokain (% 2 amp, 20 mg/mL) ya da amiodaron (Cordaron® 150 mg/3mL ampul) uygulanır. Lidokain, ven içine yetişkinde 1-1,5 mg/kg bolus ve 1-4 mg/dk infüzyon, çocukta 1 mg/kg bolus ve 20-50 mikrogram/kg/dk infüzyon biçiminde verilir. Ektopik atımlar sürerse 0,5-1 mg/kg'lık dozlar 10 dakika aralıklarla yinelenenebilir. Ven içine uygulanan toplam doz çocukta ve yetişkinde 3 mg/kg'ı aşmamalıdır. Amiodaron, ven içine yetişkinde 300 mg günde en çok 2,2 g, çocukta 5 mg/kg 20-60 dakikada, günde en çok 15 mg/kg verilir. Astemizole bağlı "Torsade de Pointes" tedavisinde magnezyum sülfat (% 15'lik ampul, 1,5 g/10 mL)



yetişkinde 1 g, çocukta 25-50 mg/kg ven içine 6 saatte bir verilir. Serum potasyum düzeyleri düzeltilmelidir.

- Hipotansiyon genellikle aritmiye bağlıdır. Aritminin düzeltilmesi hipotansiyonun giderilmesinde yeterli olabilir. Çoğu hasta ven içine sıvı (10-20 mL/kg serum fizyolojik), düşük doz dopamin ya da adrenalin uygulamasına iyi yanıt verir. Dopamin ven içine 10-20 mikrogram/kg/dakika hızla başlanıp, infüzyon hızı yetişkinde 50 mikrogram/kg/dakika, çocukta 30 mikrogram/kg/dakikaya kadar artırılabilir. Dopamine yanıt alınamazsa adrenalin yetişkinde 1-4 mikrogram/dk, çocukta 1-2 mikrogram/dk ya da 0,1-1 mikrogram/kg/dk ven içine infüzyon biçiminde uygulanır.
- Hipertansiyon genellikle farmakolojik tedavi gerektirmez.
- Elektrolit bozuklukları (hipokalsemi, hipopotasemi, hipomagnezemi) düzeltilmelidir.
- Hipertermi varsa soğuk uygulama yapılmalıdır.
- İdrar retansiyonu varsa mesane içine sonda yerleştirilmelidir.

### Özgül Antidot ve İlaç

Antihistaminik zehirlenmesinin özgül antidotu yoktur.

### Arındırma

Kusturma önerilmez. Antihistaminik ilaçların antikolinergik etkilerine bağlı olarak emilimleri gecikebileceğinden yaşamı tehdit eden dozlar alınmışsa, bir saatten sonra bile mide yıkaması yapılabilir. Aktif kömür yararlıdır (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

### Sevk Öçütleri

Aşağıdaki durumlardan her birinde hasta donanımlı bir sağlık kuruluşuna sevk edilir.

1. Hipotansiyon, konvülsiyon ve ritim bozuklukları
2. Soğuk uygulamaya yanıt vermeyen hipertermi
3. Sıvı ve elektrolit bozukluğu

**Kaynaklar**

1. Manning B. Antihistamines In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, NewYork, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:96-98.
2. Ellenhorn MJ. H<sub>1</sub>-Receptor Drugs/Receptor Toxicology. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's Medical Toxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997:883-898.
3. Editorial Staff: Antihistamines (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).



# ANTİKOLİNERJİK İLAÇLARLA ZEHİRLENMELER - 2007

## BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Antikolinerjik maddelerle zehirlenme çok sayıda ilaç ya da ilaç dışı etkenle ortaya çıkabilir.

Bazı mantarlar (Bkz. Mantar Zehirlenmesi), bazı bitkiler (Bkz. Bitkilerle Zehirlenmeler), trisiklik antidepresan (Bkz. Antidepresan İlaçlarla Zehirlenmeler), antihistaminik (Bkz. Klasik Antihistaminik İlaçlarla Zehirlenmeler), antipsikotik (Bkz. Antipsikotik İlaçlarla Zehirlenmeler), antispazmodik, çizgili kas gevşetici, Parkinson hastalığının tedavisinde kullanılan santral etkili antikolinerjik (biperiden, bornaprin, benzatropin, orfenadrin, prosiklidin, triheksifenidil) ilaçlar ve atropin bu tip zehirlenmeye neden olur.

### Toksik Etki Mekanizması

Antikolinerjikler asetilkolinin kalp, düz kaslar, ter, tükürük ve diğer dış salgı bezlerinde bulunan periferik ve santral muskarinik reseptörler üzerindeki etkilerini antagonize ederler. Bağırsak hareketlerini azalttıkları için emilimleri gecikebilir ve bu durum toksik etkinin geç başlayıp uzun sürmesine neden olabilir.

### Toksik Doz

Toksik dozlar çok değişkendir ve öngörülemez. Küçük çocuklarda gözlere tedavi dozunda 1'er damla % 0,5 lik atropin damlatılması bile antikolinerjik toksik etkiler oluşturmaktadır.

## Belirti ve Bulgular

**Antikolinerjik sendrom:** Sıcak, kuru ve kırmızı deri, ağız kuruluğu, midriyazis, bulanık görme, deliryum, taşikardi, hipertansiyon, ileus ve idrar retansiyonu, koreoatetoid hareketler ve miyoklonik nöbetler görülür.

Yaşlı hastalarda ve organik beyin sendromlu olgularda periferik antikolinerjik bulgular ortaya çıkmaksızın uyum bozukluğu, bilinç bulanıklığı, görsel ve işitsel sanrılar, paranoya, konuşma bozukluğu, hiperaktivite, anksiyete ve anormal motor davranışlar gibi merkezi sinir sistemi belirtileri görülebilir.

Ciddi zehirlenmelerde, merkezi sinir sistemi baskılanması, dolaşım yetmezliği ve hipotansiyon görülür. Koma ve iskelet kası felcini izleyen solunum yetmezliği ölüm nedenidir.

## Tanı

Öykü ve antikolinerjik sendrom bulguları tanı koydurur.

## Özgül Yöntemler

Yoktur.

## Diğer Laboratuvar İncelemeleri

Sinüs taşikardisi, erken vurular, supraventriküler taşikardi, QRS ve QT aralığında uzama, ST segmentinde çökme ve ventrikül aritmisi yönünden EKG izlemi yapılmalıdır.

## Tedavi

### Acil ve Destekleyici Tedavi

Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilmelidir. Ortaya çıkabilecek koma, konvülsiyon, hipertermi ve ventrikül taşikardisi durumları için izlem süresince hazırlıklı olunmalıdır. Nabız alınamayan ventrikül taşikardisinde öncelikle defibrilasyon kardiyopulmoner resusitasyon

(yeniden canlandırma) yapılmalıdır (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

Antikolinerjik etki nedeniyle zehirlenme belirti ve bulguları gecikebileceğinden bulgusu olmayan hastalar en az 6-8 saat izlenmelidir.

- Konvülsiyon varsa diazepam ven içine yetişkinde 5-10 mg, en çok 30 mg; çocukta 5 yaşın altında 0,1-0,3 mg/kg, 5 yaşın üstünde 1-2 mg, en çok 10 mg verilir. Diğer seçenek midazolam (ven içine 0,1-0,2 mg/kg)'dır.
- Sinüs taşikardisi genellikle tedavi gerektirmez. Ciddi taşikardide ven içine propranolol (yetişkinde 1-3 mg, 1 mg/dk hızı geçmeyecek biçimde, yanıt alınıncaya dek 5 dakikada bir yinelenerek en çok 5 mg, çocukta 0,1 mg/kg % 5 dektrozun sudaki çözeltisi içinde 5 dakikada, gerekirse 6-8 saatte bir yinelenerek) ya da esmolol (Brevibloc® 10 mg/mL, 10 mL flakon ve premiks infüzyon çözeltisi) ven içine 0,5 mg/kg hızla bir dakikada yükleme yapıldıktan sonra, 0,05 mg/kg/dk hızda 4 dakika süreyle uygulanmalıdır. Yetersiz kalındığında doz 0,05 mg/kg/dk aralıklarla artırılarak hasta izlenmelidir.
- Nabız alınabilir ventrikül taşikardisi varsa lidokain (% 2 amp, 20 mg/mL) ya da amiodaron (Cordaron® 150 mg/3 mL ampul) uygulanır. Lidokain, ven içine yetişkinde 1-1,5 mg/kg bolus ve 1-4 mg/dk infüzyon, çocukta 1 mg/kg bolus ve 20-50 mikrogram/kg/dk infüzyon biçiminde verilir. Ektopik atımlar sürerse 0,5-1 mg/kg'lık dozlar 10 dakika aralıklarla yinelenabilir. Ven içine uygulanan toplam doz çocukta ve yetişkinde 3 mg/kg'ı aşmamalıdır. Amiodaron, ven içine yetişkinde 300 mg günde en çok 2,2 g, çocukta 5 mg/kg 20-60 dakikada, günde en çok 15 mg/kg verilir.
- Hipotansiyon genellikle aritmiye bağlıdır. Aritminin düzeltilmesi hipotansiyonun giderilmesinde yeterli olabilir. Çoğu hasta ven içine sıvı (10-20 mL/kg serum fizyolojik), düşük doz dopamin ya da adrenalin uygulamasına iyi yanıt verir. Dopamin ven içine 10-20 mikrogram/kg/dk hızla başlanıp, infüzyon hızı yetişkinde 50 mikrogram/kg/dk, çocukta 30 mikrogram/kg/dk'ya kadar artırılabilir. Dopamine yanıt alınamazsa adrenalin yetişkinde 1-4

mikrogram/dk, çocukta 1-2 mikrogram/dk ya da 0,1-1 mikrogram/kg/dk ven içine infüzyon biçiminde uygulanır.

- Elektrolit bozuklukları (hipokalsemi, hipopotasemi, hipomagnezemi) düzeltilmelidir.
- Hipertermi varsa soğuk uygulama yapılmalıdır.
- Hipertansiyon genellikle farmakolojik tedavi gerektirmez.

### **Özgül Antidot ve İlaç**

Atropin gibi saf antikolinerjiklerle zehirlenmenin antidotu olan fizostigmin (ven içine yavaş infüzyonla yetişkinde 0,5-2 mg, çocuklara 0,02 mg/kg) Türkiye’de yoktur. Fizostigminin, trisiklik antidepresanlar gibi saf olmayan antikolinerjik etkili ilaçlarla zehirlenmede atrium ventrikül bloğu, asistoli ve nöbete neden olabileceği unutulmamalıdır.

### **Arındırma**

Kusturma önerilmez. Antikolinerjik ilaçların emilimi gecikebileceğinden yaşamı tehdit eden dozlar alınmışsa, bir saatten sonra bile mide yıkaması yapılabilir. Aktif kömür yararlıdır (**Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım**).

### **Atılmanın Artırılması**

Etkin yöntem yoktur.

### **Sevk Ölçütleri**

Tedaviye dirençli hipotansiyon, aritmi, konvülsiyon, soğuk uygulamaya yanıt vermeyen hipertermi sevk gerektirir.

**Kaynaklar**

1. Manning BH, Anticholinergics. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, NewYork, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:84-86.
2. Türkiye İlaç Kılavuzu 2003 Formüleri. Kayaalp SO, ed, 3. baskı, İstanbul, Turgut Yayıncılık, 2003:222-228.
3. Editorial Staff: Anticholinergics (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
4. Ellenhorn MJ. Antimuscarinic Drugs / Receptor Toxicology. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's Medical Toxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997:840-861.
5. Wolf RL. Anticholinergic Toxicity. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, eds. Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 5th edition, New York, McGraw-Hill, 2000:1182-1185.
6. Freigang SH, Krohs S, Tiefenbach B. Poisoning After Local Application of Atropine Eye Drops in Children (Abstract). J Toxicol Clin Toxicol 2001;39:264.







# ANTİPSİKOTİK İLAÇLARLA ZEHİRLENMELER - 2007

## BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Antipsikotik ilaçlar psikoz, depresyon, bulantı ve kusma tedavisinde kullanılmaktadır.

Özkıym amacıyla yüksek dozda alınmaları sıktır. Tedavide doz aralıkları yetişkinlerde geniş olduğundan yüksek dozda alınmaları seyrek olarak ölümle sonuçlanır. Çocuklarda tedavi dozlarında bile akut bilinç değişikliği ve distonik reaksiyonlar sıktır.

### Toksik Etki Mekanizması

Toksik etkileri büyük oranda kalp damar sistemi üzerinedir. Antikolinerjik etkilerine bağlı olarak taşikardi, alfa adrenerjik reseptör blokörü etkilerine bağlı olarak ortostatik hipotansiyon, EKG’de QRS ve QT uzaması, ventrikül aritmileri (*Torsade de Pointes*) görülür. Merkezi sinir sistemindeki dopamin reseptörlerini bloke ederek ekstrapiramidal distonik reaksiyonlara, alfa adrenerjik reseptörleri bloke ederek miyozise neden olurlar. “Atipik antipsikotikler” olarak bilinen yeni kuşak antipsikotik ilaçların, merkezi sinir sistemindeki dopamin reseptörlerinin yanı sıra serotonerjik ve noradrenerjik reseptörler üzerine de etkileri vardır.

### Toksik Doz

Ekstrapiramidal bulgular, antikolinerjik yan etkiler ve ortostatik hipotansiyon tedavi dozlarında bile görülür (Tablo 1). Akut ilaç alınma durumlarında toksik doz değişkendir. Çocuklarda klorpromazin 15 mg/kg, haloperidol 0,15 mg/kg, tiyoridazin 1,4 mg/kg, klozapin 2,5 mg/kg ve olanzapin 0,5 mg/kg dozlarda toksik etkiler yapar.

**Tablo 1. Antipsikotik İlaçların Sınıflandırılması ve Toksik Etkiler**

| İlaç grubu                    | İlaç           | Tedavi dozu (mg/gün) | Toksik etkiler                                                                                    |
|-------------------------------|----------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Klasik antipsikotikler</b> | Klorpromazin   | 200-2000             | Antikolinerjik etki, ekstrapiramidal bulgular, hipotansiyon, QT uzaması, agranülositoz, nötropeni |
|                               | Tiyoridazin    | 150-600              | Antikolinerjik etki, hipotansiyon, QRS ve QT uzaması                                              |
|                               | Mezoridazin    | 150-400              | Antikolinerjik etki, hipotansiyon, QT uzaması                                                     |
|                               | Trifluoperazin | 1-40                 | Ekstrapiramidal bulgular                                                                          |
|                               | Haloperidol    | 1-100                | Ekstrapiramidal bulgular, QT uzaması                                                              |
|                               | Flufenazin     | 2,5-20               | Ekstrapiramidal bulgular, antikolinerjik etki                                                     |
|                               | Asepromazin    | 6-9                  | Bilinç kaybı, koma                                                                                |
|                               | Pimozid        | 2                    | Ekstrapiramidal bulgular, QT uzaması                                                              |
| <b>Atipik antipsikotikler</b> | Olanzapin      | 5-20                 | Antikolinerjik etki, ekstrapiramidal bulgular, hipotansiyon, QT uzaması                           |
|                               | Risperidon     | 4-16                 | Ekstrapiramidal bulgular, hipotansiyon, QT uzaması                                                |
|                               | Ketiapin       | 150-750              | Antikolinerjik etki, hipotansiyon, QT uzaması                                                     |
|                               | Klozapin       | 100-900              | Antikolinerjik etki, hipotansiyon                                                                 |
|                               | Sülpirid       | 200                  | Ekstrapiramidal bulgular, Antikolinerjik etki                                                     |
|                               | Amisülpirid    | 400-800              | Antikolinerjik etki, ekstrapiramidal bulgular, QT uzaması                                         |
|                               | Ziprasidon     | 40-160               | Antikolinerjik etki, ekstrapiramidal bulgular, QT ve QRS uzaması                                  |

## Belirti ve Bulgular

**Tablo 2. Antipsikotik İlaç Zehirlenmelerinde Görülen Belirti ve Bulgular**

|                                  |                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Hafif zehirlenme</b>          | Sedasyon, miyozis, ortostatik hipotansiyon, antikolinerjik sendrom (ağız kuruluğu, deride kuruluk, taşikardi, idrar retansiyonu), klozapine bağlı tükürük salgısında artış. |
| <b>Ciddi zehirlenme</b>          | Koma, konvülsiyon ve solunum durması, EKG’de QRS ve QT uzaması (özellikle tiyoridazin zehirlenmesinde), hipotermi veya hipertermi.                                          |
| <b>Ekstrapiramidal bulgular</b>  | Tortikolis, kas spazmı, okülojirik kriz, rijidite, bradikinezi, tremor.                                                                                                     |
| <b>Malign Nöroleptik Sendrom</b> | Kronik antipsikotik kullanımı sırasında rijidite, hipertermi, terleme, laktik asidoz, rabdomiyoliz                                                                          |

## Tanı

Öyküye ve klinik bulgulara dayanılarak konur. Çocuklarda görülen distonik reaksiyonlarda antipsikotik ilaç kullanımı sorgulanmalıdır. Antipsikotik ilaçlarla zehirlenmelerin ayırıcı tanısında koma, konvülsiyon ve antikolinerjik etki yapan diğer toksik etkenlerle zehirlenmeler düşünülmelidir.

## Özgül Yöntemler

Kısıtlı sayıdaki laboratuvar tarama testlerinde varlığı nicelik olarak saptanabilir, ancak tedavinin düzenlenmesinde yararı yoktur.

## Diğer Laboratuvar İncelemeleri

Bilinç değişikliği olan hastalarda kan şekeri, kan gazları, elektrolit düzeyleri ölçülür.

Fenotiyazin grubu antipsikotik ilaçlar (tiyoridazin, klorpromazin, mezoridazin vb.) karın grafisinde radyoopak görüntü verir. QRS ve QT uzaması yönünden EKG izlenmelidir.

EKG’de QTc süresi 0,42 sn den uzunsa “*Torsade de Pointes*” gelişebilir.

## Tedavi

### Acil ve Destekleyici Tedavi

Gerekliyorsa temel ve ileri yaşam desteği verilir. Varsa koma, konvülsiyon ve hipotansiyon tedavi edilir (**Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım**). Malign Nöroleptik Sendrom'da ilaç kesilmeli, soğuk uygulama yapılmalıdır. Antipiretikler etkisizdir.

### Özgül Antidot ve İlaç

Özgül antidot yoktur.

- Ekstrapiramidal bulguların tedavisinde biperiden laktat (Akineton® 5 mg/mL ampul) yetişkinde 2-5 mg kas veya ven içine günde 4 kez; çocukta 0,04 mg/kg (1,2 mg/m<sup>2</sup>) kas içine yarım saat ara ile en fazla 4 kez ya da 1-2 mg ven içine yavaşça uygulanır. Biperiden laktat ile tedavi edilen akut distonik reaksiyonların yinelenmemesi için 2-3 gün süreyle biperiden hidroklorür (Akineton® 2 mg tablet) ağız yoluyla 2 mg günde 1-3 kez ya da difenhidramin ağız yoluyla 0,5-1 mg/kg 6 saatte bir verilir. Diğer seçenek difenhidramindir (20 mg/2mL ampul, 25 mg kapsül). Yetişkinde ven içine ya da kas içine 50 mg, çocukta 0,5-1 mg/kg verilir. 30-60 dakikada yanıt alınamazsa yetişkinde toplam 100 mg olacak biçimde yinelenir. Belirtilerin yinelenmesini engellemek için difenhidramin yetişkinde 50 mg, çocukta 0,5-1 mg 4-6 saatte bir ağız yoluyla 2-3 gün sürdürülür.
- EKG'de QRS süresi 0,10 sn den uzunsa, hipotansiyon ve ventrikül aritmisi varsa sodyum bikarbonat (% 8,4'lük 1 mEq/mL, 10 mL'lik ampullerden 1 mEq/kg) % 0,9'luk sodyum klorür veya % 5'lik dekstroz çözeltileri içinde ven içine infüzyonla uygulanır. Kontrol EKG'de QRS genişlemesi ve hipotansiyon sürüyorsa aynı doz yinelenir.
- Nabız alınamadığı durumlarda öncelikle defibrilasyon uygulanır.
- Nabız alınabilir ventrikül taşikardisi varsa lidokain (% 2 amp, 20 mg/mL) uygulanır. Ven içine yetişkinde 1-1,5 mg/kg bolus ve 1-4 mg/dk infüzyon, çocukta 1 mg/kg bolus ve 20-50 mikrogram/kg/dk infüzyon biçiminde verilir. Ektopik atımlar sürerse 0,5-1 mg/kg'lık dozlar

10 dakika aralıklarla yinelenabilir. Ven içine uygulanan toplam doz çocukta ve yetişkinde 3 mg/kg'ı aşmamalıdır.

- “*Torsade de Pointes*” tedavisinde magnezyum sülfat (% 15’lik ampul, 1,5 g/10 mL) yetişkinde 1 g, çocukta 25-50 mg/kg ven içine 6 saatte bir verilir. Serum potasyum düzeyleri düzeltilmelidir.

### **Arındırma**

Kusturma yapılmaz. Antipsikotiklerin antikolinerjik etkileri nedeniyle Emilimi gecikebileceğinden yaşamı tehdit eden dozlar alınmışsa, bir saatten sonra bile mide yıkaması yapılabilir. Aktif kömür yararlıdır (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

### **Atılmanın Artırılması**

Antipsikotiklerin çoğu iyi dağılır. Yarılanma ömürleri uzundur (klorpromazin için 18-30 saat) ve karaciğerde metabolize edilirler. Bu nedenlerle zorlu diürez, hemodiyaliz ve hemoperfüzyon etkili değildir.

### **Sevk Ölçütleri**

Bilinci kapalı, destek tedaviye yanıt vermeyen ve ciddi zehirlenme bulguları olan hastalar (Tablo 2) ve Malign Nöroleptik Sendrom görülen olgular donanımlı bir sağlık kuruluşuna gönderilir.

**Kaynaklar**

1. Lackey GD. Antipsychotic Drugs. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, NewYork, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:107-109.
2. Kayaalp SO. Türkiye İlaç Kılavuzu 2003 Formüleri, İstanbul, Turgut Yayıncılık, 2003:163-173.
3. Isbister GK, Balit CR, Kilham HA. Antipsychotic Poisoning in Young Children: A Systematic Review. Drug Saf 2005; 28 (11):1029-1044.
4. Burda AM, Lipscomb JW, Neuroleptic and Antipsychotic Drugs. In: Erickson TB, Ahrens WR, Aks SE, Baum CR, Ling LJ, eds. Pediatric Toxicology, NewYork, McGraw Hill, 2005:308-317.
5. Haddad PM, Anderson IM. Antipsychotic-Related Qtc Prolongation, Torsades de Pointes and Sudden Death. Drugs 2002;62:1649-1671.
6. Editorial Staff: Phenotiazines, Sulpiride (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).



# BETA RESEPTÖR BLOKÖRÜ İLAÇLARLA

## ZEHİRLENMELER - 2007

### BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Beta reseptör blokörleri hipertansiyon, aritmi, anjina pektoris, migren, glokom ve esansiyel tremor tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Zehirlenme, ilaç etkileşmelerine bağlı olarak tedavi dozlarında, kazayla ya da özkıyım amacıyla bu ilaçların yüksek dozda alınmasıyla oluşur. Ülkemizde bulunan beta reseptör blokörlerinin özellikleri Tablo 1’de görülmektedir.

**Tablo 1. Beta Reseptör Blokörlerinin Sınıflandırılması ve Özellikleri**

| İlaç grubu                              | İlaç        | Yarılanma<br>ömrü<br>(saat) | Ağızdan tedavi dozu (mg/gün) |               |                          |
|-----------------------------------------|-------------|-----------------------------|------------------------------|---------------|--------------------------|
|                                         |             |                             | Stabil<br>anjina             | Hipertansiyon | Aritmiler<br>(Ven içine) |
| Seçici olmayan beta reseptör blokörleri |             |                             |                              |               |                          |
|                                         | Propranolol | 2-5                         | 120-240                      | 120-160       | 1-10                     |
|                                         | Oksprenolol | 1-2                         | 80-160                       | 80-320        | 40-240                   |
|                                         | Pindolol    | 2-5                         | 5-15                         | 10-30         | -                        |
|                                         | Sotalol     | 7-16                        | -                            | -             | 80-320                   |
|                                         | Nadolol     | 14-24                       | 40-160                       | 80-240        | 40-160                   |
|                                         | Timolol     | 2-5                         | 10-45                        | 10-60         |                          |
|                                         | Tertatolol  | 3                           | 20                           | 20            |                          |
|                                         | Karteolol   | 6                           | 2,5-10                       | 2,5-10        |                          |
|                                         | Karvedilol  | 7-10                        | 25-50                        | 12,5-25       |                          |
|                                         | Labetalol   | 3-4                         | 100-400                      | 100-800       |                          |
| Seçici beta reseptör blokörleri         |             |                             |                              |               |                          |
|                                         | Metoprolol  | 3                           | 100-300                      | 100-450       |                          |
|                                         | Atenolol    | 6-9                         | 50-10                        | 50            |                          |
|                                         | Asebutolol  | 2-7                         | 400-1200                     | 400-800       | 12,5-50                  |
|                                         | Esmolol     | 0,13                        | -                            | 5             | 0,05-2/dk *              |
|                                         | Betaksolol  | 10-25                       | 20                           | 20            | -                        |
|                                         | Bisoprolol  | 8-12                        | 10-20                        | -             | -                        |
|                                         | Seliprolol  | 4-12                        | 200                          | 200           | -                        |

\*0,05-2 mg/dk hızla başlanıp alınan yanıtı göre, ven içine infüzyon hızı 5 dakikada bir artırılarak 25 mg/dk hıza kadar çıkılır. Ven içine enjeksiyonla da verilebilir.

### Toksik Etki Mekanizması

Beta adrenerjik reseptörleri bloke ederek kalbin kasılma gücünü ve iletiyi baskırlar. Yüksek dozlarda beta reseptör seçiciliği ortadan kalkar. Propranolol ayrıca, uyarılabilir hücrelerde sodyum kanallarını bloke ederek kalbi ileri derecede baskılar ve iletiyi engeller.

### Toksik Doz

Kalsiyum kanal blokörleri, nitratlar ya da diüretiklerle birlikte kullanıldığında, beta blokörlerinin dolaşım sistemi üzerindeki etkileri şiddetleneceği için tedavi dozlarında bile ciddi zehirlenme bulgularına ve ölüme neden olabilirler. Akut alınma durumunda, günlük tedavi dozunun 2-3 katında yaşamı tehdit edici bulgular görülür (Tablo 2).

**Tablo 2. Beta Reseptör Blokörlerinin Eşik Zehirlenme Dozları**

| İlaç        | Yetişkin (mg) | Çocuk (mg/kg)    |
|-------------|---------------|------------------|
| Asebutolol  | > 600         | > 12             |
| Atenolol    | > 200         | > 2              |
| Karvedilol  | > 50          | > 0.5            |
| Labetalol   | > 400         | > 20             |
| Metoprolol  | > 400         | > 2.5            |
| Nadolol     | > 320         | > 2.5            |
| Propranolol | > 240         | > 4              |
| Sotalol     | > 160         | > 4              |
| Timolol     | > 30          | Güvenli dozu yok |

### Belirti ve Bulgular

Hipotansiyon ve bradikardi en sık görülen bulgulardır. Diğer etkileri atriyum ventrikül bloğu, ventrikül ileti bozuklukları, konjestif kalp yetmezliği ve asistolidir. EKG’de QRS normal, PR aralığı uzamıştır. Beta blokörler çok yüksek dozda alınmışsa ve özellikle propranolol alınmışsa QRS uzaması görülebilir. Konvülsiyon, koma ve solunum durması propranolol, asebutolol, karvedilol, metoprolol ve timolol gibi yağda eriyen ve merkezi sinir sistemine kolayca geçenler alınmışsa görülür. Bronkospazm, astım ve kronik tıkalı akciğer hastalığı



olanlarda daha sıktır. Parsiyel beta agonist etkisi olan pindolol, asebutolol, seliprolol ve oksprenolol taşikardi ve hipertansiyona yol açabilir. Sotalol doza bağımlı olarak EKG’de QT uzaması, “*Torsade de Pointes*” ve ventrikül fibrilasyonu oluşturur. Hipoglisemi ve hiperpotasemi görülebilir.

### **Tanı**

Öyküye ve bradikardi, hipotansiyon gibi bulgulara dayanılarak konur. Olası ilaç etkileşmesi yönünden hastanın altta yatan hastalığı ve kullandığı diğer ilaçlar sorgulanmalıdır. Ayırıcı tanıda sempatolitik, antihipertansif, kardiyak glikozid ve kalsiyum kanal blokörü ilaçlarla zehirlenmeler düşünülmelidir.

### **Özgül Yöntemler**

Kan düzeyi ölçümünün tedavide yararı yoktur.

### **Diğer Laboratuvar İncelemeleri**

İleti bozukluklarının tanısı ve izlemi için EKG çekilmeli, hiperpotaseminin saptanması için elektrolit düzeyleri ve hipoglisemi yönünden kan şekeri ölçülmelidir.

### **Tedavi**

#### **Acil ve Destekleyici Tedavi**

Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir. Varsa koma, nöbet, hipoglisemi ve hiperpotasemi tedavi edilir (**Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım**). Belirti ve bulgusu olmayan hastalar, beta blokör alındıktan sonra en az 6 saat boyunca izlenmeli, sürekli salıveren (SR) farmasötik biçimler alınmışsa gözlem süresi 12 saate uzatılmalıdır.

- Hipotansiyonu olan hastada konjestif kalp yetmezliği yok ise 10-20 mL/kg serum fizyolojik infüzyonla verilir. Sıvı verilen hastalar akciğer ödemi bulguları yönünden izlenmelidir.
- Hipotansiyon, tek başına sıvı tedavisine yanıt vermiyorsa düşük doz dopamin verilir. Dopamin ven içine 10-20 mikrogram/kg/dk hızla başlanıp, infüzyon hızı yetişkinde 50 mikrogram/kg/dk, çocukta 30 mikrogram/kg/dk'ya kadar artırılabilir. Dopamine yanıt alınamazsa adrenalin yetişkinde 1-4 mikrogram/dk, çocukta 1-2 mikrogram/dk ya da 0,1-1 mikrogram/kg/dk ven içine infüzyon biçiminde uygulanır. Hipotansiyonun eşlik edebileceği tüm aritmiler tedavi edilir.
- Bradikardi atropine (Ven içine yetişkinde 0,5-1 mg, en çok 3 mg, çocukta 0,02 mg/kg, en çok 0,5 mg) yanıt vermiyorsa kalp pili takılmalıdır.
- EKG’de QRS 0,10 sn den uzunsa, sodyum bikarbonat (% 8,4’lük 1 mEq/mL, 10 mL’lik ampul): Serum fizyolojik ya da % 5’lik dekstroz içinde 1 mEq/kg ven içine infüzyonla uygulanır. Kontrol EKG’de QRS genişlemesi ve hipotansiyon sürüyorsa aynı doz yinelenir.
- Nabız alınabilir ventrikül taşikardisi varsa lidokain (% 2 amp, 20 mg/mL) ya da amiodaron (Cordarone® 150 mg/3 mL ampul) uygulanır. Lidokain, ven içine yetişkinde 1-1,5 mg/kg bolus ve 1-4 mg/dk infüzyon, çocukta 1 mg/kg bolus ve 20-50 mikrogram/kg/dk infüzyon biçiminde verilir. Ektopik atımlar sürerse 0,5-1 mg/kg’lık dozlar 10 dakika aralıklarla yinelenir. Ven içine uygulanan toplam doz çocukta ve yetişkinde 3 mg/kg’ı aşmamalıdır. Amiodaron, ven içine yetişkinde 300 mg günde en çok 2,2 g, çocukta 5 mg/kg 20-60 dakikada, günde en çok 15 mg/kg verilir.
- Sotalol ile zehirlenmelerde görülen “*Torsade de Pointes*” tedavisinde magnezyum sülfat (% 15’lik ampul, 1,5 g/10 mL) yetişkinde 1 g, çocukta 25-50 mg/kg ven içine 6 saatte bir verilir. Serum potasyum düzeyleri düzeltilmelidir.

## Özgül Antidot ve İlaç

Tedaviye dirençli bradikardi ve hipotansiyon varsa glukagon verilir.

- **Glukagon (GlucaGen Hypokit® , 1 mg/mL glukagon hidroklorür):** Yetişkinde 3-5 mg ven içine 1-2 dakikada verildikten sonra, yanıt alınıncaya dek 3 dakikada bir yinelelenerek en çok 17 mg verilir, ardından 1-5 mg/saat infüzyon yapılır. Çocukta ven içine 0,05 mg/kg her 3 dakikada bir bolus olarak en çok 10 mg verilir, ardından 0,05-0,1 mg/kg/saat hızda infüzyon yapılır.

## Arındırma

Yaşamı tehdit edecek miktarda beta blokör ilaç alındıktan sonraki 1 saat içinde mide yıkanır, aktif kömür verilir. Modifiye salıveren tabletlerle oluşan zehirlenmelerde geç dönemde de mide yıkaması önerilir (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

## Atılmanın Artırılması

Propranolol gibi yağda eriyen ilaçların dağılım oranı yüksek olduğundan tedavide zorlu diürez, hemodiyaliz ve hemoperfüzyon etkisizdir. Dağılım oranı göreceli olarak daha düşük ve yarılanma ömrü daha uzun olan bazı beta reseptör blokörleri (asebutolol, atenolol, nadolol, sotalol) ile zehirlenmede hemoperfüzyon, hemodiyaliz ya da yinelenen dozda aktif kömür etkilidir.

## Sevk Ölçütleri

Bilincin kapalı olması ve destek tedaviye yanıt alınamaması, dirençli hipotansiyon ve bradikardi, EKG izleminin yapılamaması durumunda hasta donanımlı bir sağlık kuruluşuna gönderilir.

**Kaynaklar**

1. Wax PM, Erdman AR, Chyka PA et al.  $\beta$ -Blocker Ingestion: An Evidence-Based Consensus Guideline for Out-of-Hospital Management. Clin Toxicol 2005;43:131-146.
2. Benowitz NL. Beta-Adrenergic Blockers. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, NewYork, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:131-133.
3. Gürdal H, Kayaalp SO. Beta-Adrenerjik Reseptör Blokörleri. İçinde: Kayaalp SO, ed. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 11. baskı, Ankara, Hacettepe Taş Kitapçılık, 2005:457-468.



# DEMİR İÇEREN İLAÇLARLA ZEHİRLENMELER - 2007

## BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Bu ilaçların, çocuklarda kaza ile, yetişkinlerde ise özkıyım amacıyla yüksek miktarlarda alınması zehirlenmeye yol açar. Demir içeren vitaminlerin kullanımı sırasında da doz aşımına bağlı zehirlenmeler görülebilir. Demir fumarat % 33, demir klorür % 28, demir sülfat % 20, ve demir glukonat % 12 oranında elementel demir içerir.

### Toksik Etki Mekanizması

Demir ağız yoluyla alındığında sindirim kanalı mukozasını aşındırır. Serbest radikal oluşumu ve lipid peroksidasyonu ile hücre yıkımına neden olur.

### Toksik Doz

Elementel demirin 20 mg/kg'dan çok alınması doz aşımına, 40 mg/kg'dan çok alınması ise ciddi demir zehirlenmesine neden olur. Ölümcül etkisi 60 mg/kg'dan daha çok alındığında görülür.

### Belirti ve Bulgular

Demir içeren ilaçların ağız yoluyla alınmasına bağlı zehirlenme akut evrede nekrotizan gastroenterit bulguları ile gider. Belirti ve bulgular, her hastada görülmesi gerekmeyen dört evrede izlenebilir:

**Birinci evre:** Zehirlenmeden 0,5-2 saat sonra başlar ve kusma, karın ağrısı, hematemez, hematokezya, hipotansiyon, hiperglisemi, ciddi olgularda letarji, lökositoz, şok, metabolik asidoz ve pıhtılaşma bozukluğu ile gider.

**İkinci evre:** Birinci evreden sonra gelişen, zehirlenmeyi izleyen ilk 12 saat içinde karşılaşılan geçici ve yanıtıcı bir iyileşme dönemidir.

**Üçüncü evre:** Birinci evreden sonra, 12-48 saat içinde gelişen, ağır şok, şiddetli asidoz, siyanoz ve ateşle giden bir süreçtir. Sepsis, çoklu organ yetmezliği, pıhtılaşma bozukluğu ve hipoglisemi gelişir.

**Dördüncü evre:** Zehirlenmeden sonra günler/haftalar alan süreçtir. Demirin aşındırıcı etkisi ile oluşan nekroz sonucu mide-barsak sisteminde skarlar, darlık, hatta tıkanma görülebilir.

## Tanı

Öykü ve bulguların değerlendirilmesi ile konur.

## Özgül Yöntemler

Serum demir düzeyi ilaç alındıktan 4-6 saat sonra ölçülür. Normal serum serbest demir düzeyi 50-150 mikrogram/dL, total demir düzeyi 450-500 mikrogram/dL'dir. Toplam demir düzeyinin 800-1000 mikrogram/dL'ye ulaşması ciddi zehirlenmeyi gösterir.

## Diğer Laboratuvar İncelemeleri

**Tam kan sayımı:** Lökositoz ( $>15000$ 'in üzerindeki değerler ciddi zehirlenme belirtisidir)

**Biyokimyasal incelemeler:** Sıvı ve kan kaybı nedeniyle elektrolit tablosu bozulur. Kan şekerinin 150 mg/dL'nin üzerinde olması ciddi zehirlenme belirtisidir. Ağır olgularda karaciğer işlev testleri bozulabilir, PT, PTT uzar.

**Kan gazları:** Laktik asidoz görülebilir.

**Ayakta karın grafisi:** Demir radyopak olduğundan, ciddi olgularda mide bağırsak kanalında görüntülenebilir.

## Tedavi

Bulantı, kusma gibi sindirim sistemine ilişkin bulguları olan ve 6 saat boyunca belirtileri kötüye kötüye gitmeyen hastalar genellikle iyileşirler, ancak, ilk 12 saatteki yanıltıcı belirtisiz dönem atlanmamalıdır. Ciddi zehirlenmelerde hızlı ve etkin tedavi gerekir.

## Acil ve Destekleyici Tedavi

Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği sağlanır. Nekrotizan gastroenterit, kan ve sıvı kaybına, hipotansiyon ve şoka neden olabileceğinden ven yoluyla sıvı desteği, hipotansiyon ve şok tedavisi uygulanmalıdır. Varsa sıvı elektrolit dengesizliği düzeltilmeli, konvülsiyon tedavi edilmelidir (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

## Özgül Antidot ve İlaç

Aşağıdaki durumlardan herbirinde deferoksamin ile şelasyon tedavisi yapılır:

- 1- Ciddi klinik bulguları (letarji, asidoz, hipovolemi, karın ağrısı) olan hastalar
- 2- Yineleyen hafif belirtileri olan tüm hastalar (birden fazla kusma, bir kereden fazla yumuşak dışkılama)
- 3- Serum demir düzeyi 350-500 mikrogram/dL olan, belirti gösteren ve göstermeyen tüm hastalar
- 4- Mide yıkamasına karşın karın grafisinde radyopak demir parçacıkları görülen hastalar

Deferoksamin (Desferal® 0,5 g flakon) 15 mg/kg/saat hızında ven içine infüzyon ile verilir. Günlük toplam ilaç miktarı 6 g aşmamalıdır. Tedavi hastanın durumuna göre 24 saat sürdürülebilir. Daha uzun süre kullanılacaksa akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gelişebilir. İnfüzyon sırasında hipotansiyon, döküntü, yüzde kızarıklık hatta anafilaksi olasılığı akılda tutulmalıdır. Gebelere de deferoksamin tedavisi uygulanabilir.

## Arındırma

Aktif kömür etkili değildir. Alınan elementel demir 20 mg/kg'ın üzerinde ise, zehirlenme belirtileri ya da radyolojik olarak midede demir bulunduğuna ilişkin bulgu varsa mide yıkanır. Yıkama sonrası radyolojik inceleme yinelenir. Bulgu sürüyorsa polietilen glikol ile tamponlanmış elektrolit çözeltisi (Golytely® Barsak Temizleme Tozu) tüm bağırsak yıkaması yapılır (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

## Atılmanın Artırılması

Serum demir düzeyi 1000 mikrogram/dL üzerinde ise kan değişimi yapılır, ancak klinik etkinliği kanıtlanmamıştır.

## Sevk Ölçütleri

Şelasyon tedavisi gereken hastalar acil, destekleyici tedavileri yapıldıktan sonra donanımlı bir sağlık kuruluşuna gönderilir.

## Kaynaklar

1. Editorial Staff. Iron (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
2. Ellenhorn MJ. Metals and Related Compounds. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's Medical Toxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997:1532-1613.
3. Manoguerra AS. Iron. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, New York, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:230-231.
4. Baranwal AK, Singhi SC. Acute Iron Poisoning: Management Guidelines. Indian Pediatrics 2003;40:534-540.
5. Manoguerra AS, Erdman AR, Booze LL, Christianson G, Wax PM, Scharman EJ, Wolf AD, Chyka PA, Keyes DC, Olson KR, Cravati EM, Troutman WG. Iron Ingestion: An Evidence-Based Consensus Guideline for Out-of-Hospital Management. Clin Toxicol (Phila). 2005;43 (6):553-70.





# KALSİYUM KANAL BLOKÖRÜ İLAÇLARLA ZEHİRLENMELER - 2007

## BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Kalsiyum kanal blokörleri hipertansiyon, hipertrofik kardiyomiyopati, supraventriküler aritmi, migren ve anjina pectoris tedavisinde kullanılırlar. Zehirlenme, ilaç etkileşmelerine bağlı olarak tedavi dozlarında, kazayla ya da özkıyım amacıyla bu ilaçların yüksek dozda alınmasıyla oluşur.

### Toksik Etki Mekanizması

Hücre içine kalsiyum girişini azaltarak koroner ve periferik damarlarda genişleme, kalbin kasılma gücünde azalma, atrium ventrikül iletilinde yavaşlama ve sinüs düğümünde baskılanma yaparlar. Periferik damar direncinin düşmesine bağlı olarak refleks taşikardi görülebilir. Sık kullanılan kalsiyum kanal blokörlerinin özellikleri Tablo 1’de görülmektedir.

### Toksik Doz

Beta blokörler, nitratlar ya da diüretiklerle birlikte kullanıldığında, kalsiyum kanal blokörlerinin dolaşım sistemi üzerindeki etkileri şiddetleneceği için tedavi dozlarında bile ciddi zehirlenme bulgularına ve ölüme neden olabilirler. Akut olarak alındığında günlük tedavi dozlarını aşan dozların tümü toksik kabul edilir (Tablo 1). Küçük çocuklarda tek bir tabletin alınması bile öldürücü olabilir.

**Tablo 1. Kalsiyum Kanal Blokörlerinin Özellikleri**

| İlaç        | Yarılma<br>ömrü (saat) | Ağızdan tedavide günlük en<br>yüksek doz  | Başlıca etki yerleri* |
|-------------|------------------------|-------------------------------------------|-----------------------|
| Amlodipin   | 30-50                  | Yetişkin: 10 mg<br>Çocuk: 0,6 mg/kg       | Damarlar              |
| Felodipin   | 11-16                  | Yetişkin: 20 mg<br>Çocuk: 0,6 mg/kg       | Damarlar              |
| İsradipin   | 8                      | Yetişkin: 20 mg<br>Çocuk: 0,8 mg/kg       | Damarlar              |
| Nifedipin   | 2-5                    | Yetişkin: 180 mg<br>Çocuk: 3 mg/kg        | Damarlar              |
| Nisoldipin  | 4                      | Yetişkin: 60 mg<br>Çocuk: Bilinmiyor.     | Damarlar              |
| Nitrendipin | 2-20                   | Yetişkin: 80 mg<br>Çocuk: Bilinmiyor      | Damarlar              |
| Verapamil   | 2-8                    | Yetişkin: 480-720 mg<br>Çocuk: 8 mg/kg    | Kalp, Damarlar        |
| Bepridil    | 24                     | Yetişkin: 300-400 mg<br>Çocuk: Bilinmiyor | Kalp, Damarlar        |
| Diltiazem   | 4-6                    | Yetişkin: 360-540 mg<br>Çocuk: 3,5 mg/kg  | Kalp, Damarlar        |
| Nikardipin  | 8                      | Yetişkin: 120 mg<br>Çocuk: Bilinmiyor     | Kalp, Damarlar        |

\*Yüksek dozlarda seçicilik kaybolabilir.

### Belirti ve Bulgular

Hipotansiyon ve bradikardi sıktır. EKG’de PR uzaması (verapamil ile tedavi dozunda bile), QT uzaması ile birlikte ventrikül aritmileri (“*Torsade de Pointes*”, özellikle biperidil ile) olabilir. Kardiyojenik olmayan akciğer ödemi, uykuya eğilim, bilinç değişiklikleri, bulantı, kusma, metabolik asidoz ve hiperglisemi görülür.

### Tanı

İlaç alma öyküsü ile birlikte hipotansiyon ve bradikardi gibi bulgularla konur. Olası ilaç etkileşmesi yönünden hastanın altta yatan hastalığı ve kullandığı diğer ilaçlar mutlaka sorgulanmalıdır. Hipotansiyon ve bradikardinin eşlik ettiği atrium ventrikül bloklarında QRS’te uzama yoksa kalsiyum kanal blokörü zehirlenmesi düşünülmelidir. Sempatolitik ve beta blokör ilaçlarla zehirlenmelerde de benzer bulgular oluşabilir.

## Özgül Yöntemler

Serum ya da kan düzeyleri ölçümünün tedavinin düzenlenmesinde yararı yoktur.

## Diğer Laboratuvar İncelemeleri

İleti bozukluklarının tanısı için EKG izlemi yapılır, asidoz tanısı için kan gazı, hiperglisemiyi saptamak için kan şekeri ölçülür.

## Tedavi

### Acil ve Destekleyici Tedavi

Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir. (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

Ağız yoluyla kalsiyum kanal blokörü almış, belirti ve bulgusu olmayan hastalar en az 6 saat, başta sürekli salıveren (SR) olmak üzere modifiye salıveren tablet alanlar en az 18 saat, sürekli salıveren verapamil içeren tablet alanlar ve klinik belirtileri olan tüm hastalar EKG izlemiyle en az 24 saat gözlemde tutulmalıdır.

- Hipotansiyonu olan hastada konjestif kalp yetmezliği yok ise 10-20 mL/kg serum fizyolojik infüzyonla verilir. Sıvı verilen hastalar akciğer ödemi bulguları yönünden izlenmelidir.
- Hipotansiyon, tek başına sıvı tedavisine yanıt vermiyorsa düşük doz dopamin verilir. Dopamin ven içine 10-20 mikrogram/kg/dk hızla başlanıp, infüzyon hızı yetişkinde 50 mikrogram/kg/dk, çocukta 30 mikrogram/kg/dk'ya kadar artırılabilir. Dopamine yanıt alınamazsa adrenalin yetişkinde 1-4 mikrogram/dk, çocukta 1-2 mikrogram/dk ya da 0,1-1 mikrogram/kg/dk ven içine infüzyon biçiminde uygulanır. Hipotansiyonun eşlik edebileceği tüm aritmiler tedavi edilir.

## Özgül Antidot ve İlaç

Kalsiyum kanal blokörü zehirlenmesinde kalsiyum ve glukagon tedavisine yanıt vermeyen olgularda insülin ve glukoz kullanılır. Tüm bu girişimlere yanıt vermeyen bradikardisi olan hastalara kalp pili takılır.

- **Kalsiyum** (Calcium-Picken<sup>®</sup>, % 10'luk kalsiyum glukonat/levulinat, 10 mL ampul): Yetişkinde % 10'luk kalsiyum glukonat/levülinattan 10-20 mL, çocukta 0,2 mL/kg ven içine yavaş infüzyonla verilir. Bradikardi oluşursa infüzyon durdurulur. Damar dışına kaçarsa nekroz oluşturur.
- **Glukagon (GlucaGen Hypokit<sup>®</sup>, 1 mg/mL glukagon hidroklorür):** Yetişkinde 3-5 mg ven içine 1-2 dakikada verildikten sonra, yanıt alınıncaya dek 3 dakikada bir yinelenerek en çok 17 mg verilir, ardından 1-5 mg/saat infüzyon yapılır. Çocukta ven içine 0,05 mg/kg her 3 dakikada bir bolus olarak en çok 10 mg verilir, ardından 0,05-0,1 mg/kg/saat hızda infüzyon yapılır.
- **İnsülin ve glukoz:** İnsülin ven içine 0,5-1 U/kg bolus biçiminde verilip, sonrasında 0,5-1 U/kg/saat hızda infüzyon sürdürülür. İnsülinle birlikte glukoz tedavisi için yetişkinde dekstrozun sudaki % 50'lik çözeltisinden 50 mL ya da % 30'luk çözeltisinden 80 mL, çocukta % 10'luk çözeltisinden 2,5-5 mL/kg, kan şekeri 100-150 mg/dL arasında tutulacak biçimde yinelenen dozlarda verilir. İnsülin düzeyi yükseltilirken glukoz düzeyi normal tutularak insülinin pozitif inotropik etkisinden yararlanılması amaçlanır.

## Arındırma

Kusturma yapılmaz. Yüksek dozda alınmışsa ilk 1 saat içinde aktif kömür verilmelidir. Mide yıkaması yaşamı tehdit edecek miktarda ilaç alınmasından sonraki 1 saat içinde yapılır.

Modifiye salıveren tabletlerle oluşan zehirlenmelerde geç dönemde de mide yıkaması önerilir

(Bkz: Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

### Atılmanın Artırılması

Kalsiyum kanal blokörlerinin proteinlere bağlanma oranı yüksek olduğundan hemodiyaliz ve hemoperfüzyon etkisizdir. Modifiye salıveren tabletler yüksek dozda alındığı yinelenen dozda aktif kömür önerilir.

### Sevk Ölçütleri

Bilincin kapalı olması ve destek tedaviye yanıt alınamaması, dirençli hipotansiyon ve bradikardi, EKG izleminin yapılamaması durumunda hasta donanımlı bir sağlık kuruluşuna gönderilir.

### Kaynaklar

1. Neal L.Benowitz. Calcium Antagonists. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, NewYork, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:144-147.
2. Olson KR, Erdman AR, Woolf AD, Scharman EJ, Christianson G, Caravati EM, Wax PM, Booze LL, Manoguerra AS, Keyes DC, Chyka PA, Troutman WG. Calcium Channel Blocker Ingestion: An Evidence-Based Consensus Guideline for Out-of-Hospital Management. Clin Toxicol 2005;43:797-822.
3. Megarbane B, Karyo S, Baud FJ. The Role Of İnsulin and Glucose (Hyperinsulinaemia/Euglycaemia) Therapy in Acute Calcium Channel Antagonist and Beta-Blocker Poisoning. Toxicol Rev 2004;23(4):215-222.
4. DeWitt CR, Waksman JC. Pharmacology, Pathophysiology and Management of Calcium Channel Blocker and Beta-Blocker Toxicity. Toxicol Rev 2004;23(4):223-238.





# KARDİYAK GLİKOZİDLERLE ZEHİRLENMELER - 2007

## BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Kardiyak glikozidler (digoksin, digitoksin) tablet, damla ve ampul biçiminde kalp yetmezliği tedavisinde kullanılmaktadır, ayrıca zakkum, yüksük otu, vadi zambağı, ada soğanı gibi bitkiler ve bazı kurbağa venomları da kardiyak glikozid içerir. Kazayla ya da özkıyım amacıyla yüksek dozda alınması “**akut zehirlenme**”ye, tedavi dozlarında kullanılırken birlikte kullanıldığı ilaçlarla etkileşme ya da organ yetmezliği “**kronik zehirlenme**”ye neden olur.

### Toksik Etki Mekanizması

Kardiyak glikozidler kalpte sodyum potasyum ATPaz pompasını inhibe eder. Akut zehirlenmede; potasyum hücre dışında yükselir, vagal tonus artar, sinüs ve atriyum ventrikül düğümlerde ileti yavaşlar ve Purkinje liflerinde otomatizma artar. Ektopik odakların etkinlik kazanmasıyla ventrikül kaynaklı ekstrasistoller oluşur. Purkinje liflerinde otomatizmanın daha da artışı ve iletinin engellenmesiyle ventrikül fibrilasyonu oluşur. Kardiyak glikozidlerin merkezi sinir sistemini etkileyerek kalpte aşırı sempatik uyarıma neden olmaları da ventrikül taşikardisi ve ventrikül fibrilasyonu oluşumuna katkıda bulunur. Kusma, “*kemoreseptör trigger zon*”un uyarılmasına, bradikardi ise sinüs atrium ventrikül düğümlerinde vagal etkinliğin artmasına bağlıdır.

### Toksik Doz

Çocuklar kardiyak glikozidlerin toksik etkilerine yetişkinlerden daha dirençlidir. Ağız yoluyla akut olarak alındığında, çocuklarda 4 mg, yetişkinlerde 10 mg ciddi zehirlenme oluşturur.

Digoksin kullanan hastalarda daha düşük miktarlar akut olarak alındığında zehirlenme yapabilir. Kronik zehirlenmenin şiddeti her zaman alınan dozla ilişkili değildir.

## Belirti ve Bulgular

**Tablo 1. Kardiyak Glikozidlerle Akut ve Kronik Zehirlenmelerin Belirti ve Bulguları**

| Belirti ve bulgular     | Akut zehirlenme                                                                                                                                                                                                              | Kronik zehirlenme                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kalp dışındaki bulgular | <ul style="list-style-type: none"> <li>Sindirim Sistemi: Bulantı, kusma, karın ağrısı</li> <li>Merkezi Sinir Sistemi: Letarji, dalgalılık</li> </ul>                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>Sindirim Sistemi: İştahsızlık, bulantı, kusma, karın ağrısı</li> <li>Merkezi Sinir Sistemi: Baş ağrısı, uyum bozukluğu, dalgalılık, sanrılar, deliryum, fotofobi, sarı-yeşil görme</li> <li>Jinekomasti</li> <li>Bradikardi</li> </ul> |
| Kalple ilgili bulgular  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Bradikardi</li> <li>2. ya da 3. derece atriyum ventrikül bloğu</li> <li>Supraventriküler ritim bozuklukları</li> <li>Ventrikül taşikardisi</li> <li>Ventrikül fibrilasyonu</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>2. ya da 3. derece atriyum ventrikül bloğu</li> <li>Supraventriküler ritim bozuklukları</li> <li>Ventrikül taşikardisi</li> <li>Ventrikül fibrilasyonu</li> </ul>                                                                      |
| Serum potasyum düzeyi   | Normal ya da yüksek                                                                                                                                                                                                          | Düşük                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Serum digoksin düzeyi   | Yüksek                                                                                                                                                                                                                       | Değişken                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Serum magnezyum düzeyi  | Düşük                                                                                                                                                                                                                        | Düşük                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Tanı

Öykü ve kalpte ritim bozukluklarının saptanmasıyla konur. Ayırıcı tanıda, kalp damar sistemini etkileyen ilaçlarla (kalsiyum kanal blokörleri, beta blokörler ve diğer antiaritmik ilaçlar) zehirlenme düşünülmelidir. Kronik zehirlenme tanısında birlikte kullanılan ilaçlar ve diğer hastalıklar sorgulanmalıdır.



## Özgöl Yöntemler

**Serum digoksin düzeyi ölçümü** (terapötik aralık: 0,8-2,0 ng/mL): İlaç alındıktan 6-8 saat sonra ölçüldüğünde doğru sonuç verir. Bu süreden önce yapılan ölçümler yalancı olarak yüksek çıkar. Kronik zehirlenmelerde kan düzeyi normal sınırlarda olabilir, klinik değerlendirme önemlidir (Tablo 1).

## Diğer Laboratuvar İncelemeleri

Kardiyak glikozidlerle zehirlenmede EKG ve elektrolit düzeyleri izlenir.

## Tedavi

### Acil ve Destekleyici Tedavi

Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir (**Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım**). Dokulara dağılım gecikebildiğinden, toksik dozda alındığında belirti ve bulguları olmayan hasta en az 24 saat gözlenmelidir.

- Hiperpotasemi ( $K^+ > 5,5$  mEq/L) varsa; sodyum bikarbonat (% 8,4'lük, 1 mEq/mL'lik çözeltiden ven içine 1 mEq/kg dozda), ven içine glukoz (% 50'lik dekstrozun sudaki çözeltisinden yetişkinde 50 mL veya % 30'luk çözeltisinden 80 mL; çocukta % 20'lik çözeltisinden 2-4 mL/kg) ve insülin (ven içine 0,1 U/kg dozda) ile tedavi edilir.

Hiperpotasemi tedavisinde kalsiyum kullanılmamalıdır.

- Bradikardi ve kalp bloğu varsa atropin (ven içine; yetişkinde 0,5-1 mg, en çok 3 mg, çocukta 0,02 mg/kg, en çok 0,5 mg) verilir.
- Ventrikül taşikardisi varsa lidokain (% 2 amp, 20 mg/mL) ya da amiodaron (Cordarone® 150 mg/3 mL ampul) uygulanır. Lidokain, ven içine yetişkinde 1-1,5 mg/kg bolus ve 1-4 mg/dk infüzyon, çocukta 1 mg/kg bolus ve 20-50 mikrogram/kg/dk infüzyon biçiminde verilir. Ektopik atımlar sürerse 0,5-1 mg/kg'lık dozlar 10 dakika aralıklarla yinelenabilir. Ven içine uygulanan toplam doz çocukta ve yetişkinde 3 mg/kg'ı aşmamalıdır.

Amiodaron, ven içine yetişkinde 300 mg günde en çok 2,2 g, çocukta 5 mg/kg 20-60 dakikada, günde en çok 15 mg/kg verilir.

- Hipomagnezemi varsa magnezyum sülfat (% 15'lik ampul, 1,5 g/10 mL) yetişkinde 1 g, çocukta 25-50 mg/kg ven içine 6 saatte bir) verilir.

### **Özgül Antidot ve İlaç**

Digoksine özgül antikorlar, aritmileri tedaviye yanıt vermeyen, ciddi hiperpotasemisi ve, serum digoksin düzeyi 10-15 ng/mL'den yüksek olan hastalarda kullanılır (Türkiye'de bulunmamaktadır).

### **Arındırma**

Akut olarak toksik dozda ağız yoluyla alındıktan sonraki bir saat içinde mide yıkanır, aktif kömür verilir.

### **Atılmanın Artırılması**

Hemodiyaliz ve hemoperfüzyon etkili değildir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda hemodiyaliz ve yinelenen dozda aktif kömür uygulanır.

### **Sevk Ölçütleri**

Kalp ritim bozukluğu olan hastalar yoğun bakım koşulları olan bir sağlık kuruluşuna gönderilir.

**Kaynaklar**

1. Editorial Staff: Cardiac Glycosides(Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
2. Benowitz NL. Cardiac Glycosides. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, NewYork, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:155-157.
3. Linday L, Dobkin JF, Wang TC, Butler VP Jr, Saha JR, Lindenbaum J. Digoxin İnactivation by The Gut Flora in Infancy and Childhood. Pediatrics 1987;79(4):544-8.
4. Dribben WH, Kirk MA. Digitalis Glycosides. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczyinski JS, eds. Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 5th edition, USA, McGrawHill, 2000:1139-1143.





# LİTYUM ZEHİRLENMESİ - 2007

## BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Lityum başta duygudurum bozuklukları olmak üzere psikiyatride pek çok hastalıkta ve nötrope tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Endüstride geniş bir kullanım alanı olmasına karşın mesleki zehirlenme seyrekir. İlaç olarak kullanıldığında, terapötik indeksinin dar olması ve diğer ilaçlarla etkileşmesi nedeniyle sıklıkla zehirlenmeye yol açar. Lityum tedavisi alan olguların yaklaşık % 75-90'ı, tedavilerinin herhangi bir döneminde hafif zehirlenme belirti ve bulguları gösterir.

Tiyazid diüretikler, steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar (ibuprofen, indometasin, fenilbutazon, diklofenak, piroksikam vb), anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, mazindol, fenitoin ve tetrasiklin gibi ilaçlarla etkileşme lityum zehirlenmesine yol açabilir. İleri yaş, kan basıncı yüksekliği, diyabet, konjestif kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, dehidratasyon, akut gastroenterit, nefrojenik diyabetes insipidus, Addison hastalığı ve şizofreni lityum zehirlenmesine yatkınlık sağlar. Lityum zehirlenmeleri; kaza ya da özkıyım nedeni ile “akut”, tedavi gören hastada dozaşımına bağlı “kronik üzerine akut” ve tedavi sırasında diğer ilaçlarla etkileşmesi ve bireysel yatkınlık dolayısıyla “kronik” zehirlenmeler olmak üzere üç grupta toplanır.

### Toksik Etki Mekanizması

Lityum hücre içinde sodyum, potasyum ve kalsiyum ile etkileşir, hücre zarının duyarsızlaşmasına yol açarak nöron iletimini baskılar ve uyarılabilirliği azaltır. Ağız yolu ile alındıktan 6-8 saat sonra çoğu emilir. Beyne ve tüm dokulara girişi yavaş olduğundan merkezi

sinir sistemi bulguları geç başlayabilir. Çoğu böbrekler yolu ile atılır. Yarılanma ömrü 14-30 saat kadardır.

Kronik lityum tedavisi alan hastalarda dehidratasyon ve hiponatremi durumunda, bazı ilaçlarla etkileşme sonucunda böbreklerden anyon atılmasının azalmasına bağlı olarak lityumun da atılması azalır ve toksik düzeylere ulaşabilir.

### **Toksik Doz**

Günlük tedavi dozu olarak 300-2400 mg arasında kullanıldığında, serumda 0,6-1,2 mEq/L'lik bir ilaç düzeyi oluşturur, ancak akut olarak 40 mg/kg (20-30 tablet) alınması ciddi zehirlenmeye neden olur.

### **Belirti ve Bulgular**

Akut zehirlenmede belirti ve bulgular genellikle hafif bulantı, kusma ve ishal gibi özgül olmayan ve/veya hafif sistemik bulgular biçimindedir. Kronik zehirlenmede ise sistemik belirti ve bulgular ön plana çıkar.

**Tablo 1. Lityum Zehirlenmesine Bağlı Belirti ve Bulgular**

| <b>Serum lityum düzeyi</b> | <b>Belirti ve bulgular</b>                                                                            |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1,5-2,0 mEq/L              | Bulantı, ishal                                                                                        |
| 2,0-2,5 mEq/L              | Poliüri, görme bulanıklığı, güçsüzlük, letarji, baş dönmesi, reflekslerde artış, kas fasikülasyonları |
| 2,5-3,0 mEq/L              | Miyokloni, idrar ve dışkı kaçırma, uyuklama, huzursuzluk, koma                                        |
| >3,0 mEq/L                 | Konvülsiyon, hipotansiyon, aritmi, dolaşım yetmezliği, ölüm                                           |

## Tanı

Öykü, belirti ve bulgulara dayanılarak konur.

## Özgül Yöntemler

Terapötik aralık 0,6-1,2 mEq/L'dir. Serum lityum düzeyleri klinik bulgularla birebir ilişki göstermeyebilir.

## Diğer Laboratuvar Yöntemleri

- **Biyokimyasal incelemeler:** Serum elektrolitleri özellikle sodyum ve anyon açığı yönünden, BUN ve kreatinin düzeyleri ölçümü ve tam idrar incelemesi böbrek yetmezliği yönünden yapılmalıdır.
- **EKG izlemi**

## Tedavi

### Acil ve Destekleyici Tedavi

Gerekirse temel ve ileri yaşam desteği verilir. Varsa koma, konvülsiyon ve hipertermi tedavi edilir (**Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım**). Dehidratasyonu olan hastalarda 1-2 L serum fizyolojik (çocuklara 10-20 mL/kg) verildikten sonra hipernatremiyi engellemek için hipotonik çözeltilerle sıvı kaybı yerine konulur.

### Özgül Antidot ve İlaç

Sodyum polistren sulfonat (Kayexalate®) lityum emilimini azaltabilir. Yetişkinde ağız yoluyla 15 g (60 mL süspansiyon) günde 4 kez, rektum yoluyla 30-50 g (120-200 mL süspansiyon) bir kez, çocukta 1g/kg ağız yoluyla günde 4 kez ya da rektum yoluyla günde 4-12 kez verilir.

### Arındırma

Akut lityum zehirlenmesi için geçerlidir. Lityumu bağlamadığından aktif kömür verilmez. Mide yıkaması ağız yoluyla alınmayı izleyen 1 saat içinde uygulanır. Alınan miktar fazla ya da sürekli salıveren ilaç alınmışsa polietilen glikol ile tamponlanmış elektrolit çözeltisi

(Golytely® Bağırsak Temizleme Tozu) kullanılarak tüm bağırsak yıkaması yapılır. (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

### Atılmanın Artırılması

Aşağıdaki durumlardan herbirinde hemodiyaliz yapılır:

- Konvülsiyon, koma ya da solunum yetmezliği ile giden ağır zehirlenmeler,
- Tedaviye karşı bulguların kötüye gitmesi,
- Lityum tedavisi alan hastalardan serum lityum düzeyi 4mEq/L üzerinde olanlar,
- Serum lityum düzeyi 2,5-4 mEq/L olup ciddi merkezi sinir sistemi ya da kalp damar sistemi bulgusu olan hastalar,
- Serum lityum düzeyi 6-8 mEq/L olan akut zehirlenme olguları,

Hemodiyaliz, serum lityum düzeyi 1mEq/L altına ininceye dek sürdürülür.

### Sevk Ölçütleri

Lityum zehirlenmesi öyküsü olan, belirti ve bulguları ile zehirlenme kuşkusu güçlenen tüm hastalar serum lityum düzeyinin ölçülebileceği bir sağlık merkezine sevk edilmelidir.

### Kaynaklar

1. Editorial Staff. Lithium (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
2. Groleau G. Lithium Toxicity. Emerg Med Clin North Am 1994;12(2):511-31.
3. Ellenhorn MJ. Metals and Related Compounds. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's Medical Toxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997:1532-1613.
4. Gadallah MF, Feinstein EI, Massry SG. Lithium Intoxication: Clinical Course and Therapeutic Considerations. Miner Electrolyte Metab 1988;14:146-149.
5. Miller MA, Benowitz NL. Lithium. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, New York, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:243-246.





# PARASETAMOL (ASETAMİNOFEN)

## ZEHİRLENMESİ - 2007

### BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Parasetamol ateş düşürücü ve ağrı kesicidir. Ülkemizde ağız ya da rektum yoluyla uygulanan, tek başına ya da başka ilaçlarla birlikte olan farmasötik biçimleri vardır.

#### Toksik Etki Mekanizması

Parasetamol büyük oranda karaciğerde glukronik asit ya da sülfat ile konjuge edilerek metabolize edilir. Kalan % 2-4'lük kısmı da mikrozomal enzimlerle toksik metaboliti N-asetil p-benzokinonimine (NAPQI) çevrilir. NAPQI karaciğerdeki glutatyonla bağlanarak detoksifiye edilir ve idrarla atılır. Toksik dozda alındığında, oluşan NAPQI miktarı glutatyonun bağlama kapasitesini aşarak karaciğer ve böbrek hasarına neden olur.

#### Toksik Doz

Parasetamol 6 yaşın üstündeki çocuk ve yetişkinde bir kezde 200 mg/kg ya da 24 saat içinde toplam 10 gram, 6 yaşın altındaki çocukta ise bir kezde 200 mg/kg ve üstündeki dozda alındığında akut zehirlenmeye yol açar. Birkaç gün süreli kullanıldığında ise 6 yaşın altındaki çocukta 72 saatten uzun süre ile 100 mg/kg'ın üstünde, 6 yaşın üstündeki çocuk ve yetişkinde 48 saatten uzun süre ile 6 g ya da 150 mg/kg'ın üstünde alındığında zehirlenmeye neden olabilir. Alkolizm, uzun süreli açlık ve izoniazid kullanımı gibi parasetamol toksisitesine duyarlılığın arttığı durumlarda parasetamolün toksik dozu günde 4 g ya da 100 mg/kg'dır.

## Belirti ve Bulgular

**Tablo 1. Parasetamol Zehirlenmesinde Belirti ve Bulgular**

| Zehirlenme Evreleri    | Belirti ve Bulgular                                                                                                                                                                 |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Evre (ilk -24 saat) | Hastada belirti olmayabilir<br>İştahsızlık, bulantı, kusma, halsizlik<br>Transaminazlarda yükselme                                                                                  |
| 2. Evre (25-72 saat)   | İştahsızlık, bulantı, kusma<br>Karın sağ üst kadranında ağrı<br>Transaminazlarda yükselme<br>Bilirubin düzeyinde artma<br>Protrombin zamanında uzama<br>Böbrek işlevlerinde bozulma |
| 3. Evre (73-96 saat)   | Fulminan karaciğer yetmezliği (sarılık, pıhtılaşma bozukluğu, hepatik ensefalopati)<br>Çoklu organ yetmezliğine bağlı ölüm                                                          |

## Tanı

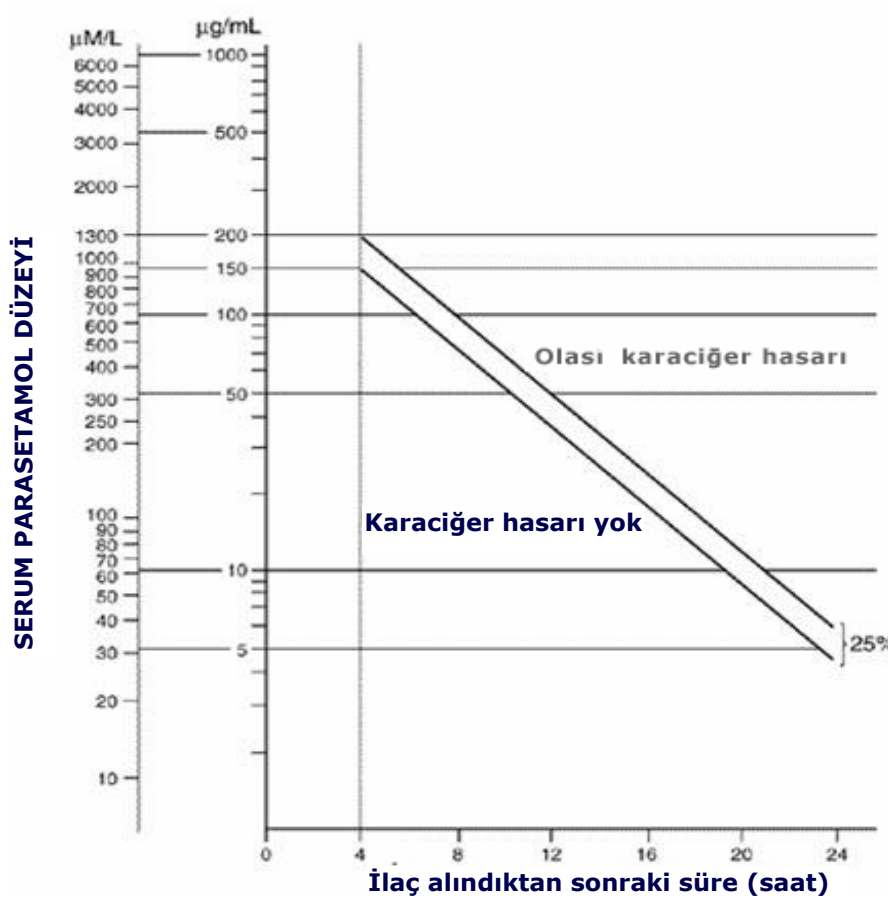
Öykü ile ve yapılabiliyorsa serum parasetamol düzeyi ölçülerek konur.

## Özgül Yöntemler

Olanak varsa alındıktan en az 4 saat sonra ölçülen serum parasetamol düzeyi ile, karaciğer hasarı riski öngörülebilir (Şekil 1). Serum düzeyi 200 mikrogram/mL' nin üzerindeyse bu risk yüksektir. Kronik zehirlenmelerde ve parasetamol alındıktan sonra 24 saatten daha uzun süre geçmişse değerlendirme yapılamaz.

## Diğer Laboratuvar İncelemeleri

Parasetamol alınmasını izleyen 24-48 saat içinde transaminaz (ALT ve AST) düzeylerinin 1000 IU/L'yi aşması karaciğer hasarını gösterir, ayrıca protombin zamanı uzar, serum bilirubin ve kreatinin düzeyleri yükselir.



**Şekil 1. Parasetamol serum düzeyinin zamana bağlı değişimini gösteren eğrinin karaciğer hasarı ile ilişkisi (Rumack-Matthew nomogramı)**

## Tedavi

### Acil ve Destekleyici Tedavi

Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

Protrombin zamanı uzamasına bağlı kanama varsa kas ya da ven içine K<sub>1</sub> vitamini (Bkz. Zehirlenme Tedavisinde Kullanılan İlaçlar ve Özgül Antidotlar / K<sub>1</sub> Vitamini) kullanılır.

### Özgül Antidot ve İlaçlar

**N-asetilsistein (NAS):** NAS karaciğerde eksilmiş glutatyon havuzunu tamamlayarak karaciğeri korur, ağız yoluyla ya da ven içine uygulanır (Tablo 2). Toksik dozda parasetamol alan ve/veya Rumack-Matthew nomogramına göre olası hepatotoksisite riski olan hastalara NAS verilmelidir. Parasetamol alındıktan sonra ilk 8-10 saat içinde verilmeye başlanırsa etkinliği en yüksektir. Bununla birlikte, parasetamol aldıktan 24 saat ya da daha fazla

süre geçtikten sonra başvuran hastalara; ölçülebilen kan parasetamol düzeyi ya da biyokimyasal testlerle kanıtlanan hepatoktoksisite varsa NAS verilmelidir. Hasta ağız yoluyla NAS verildikten sonraki 1 saat içinde kusmuşsa doz yinelenmelidir. Kusmayı önlemek için ven içine metoklopramid (0,5-1 mg/kg) ya da ondansetron (0,15 mg/kg) verilir, kusma sürüyorsa NAS nazogastrik tüp yardımıyla verilir. İlk 8-10 saat içinde verilmeye başlanırsa etkinliği en yüksektir.

**Tablo 2. Parasetamol Zehirlenmesinde N-Asetil Sistein (NAS) Uygulama Protokolleri\***

| <b>Ağız yoluyla uygulama **</b>                                                       | <b>Ven içine<br/>20 saatlik uygulama</b>                                                       | <b>Ven içine<br/>48 saatlik uygulama</b>                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Doz</b>                                                                            | <b>Doz</b>                                                                                     | <b>Doz (1:5 seyreltilir)</b>                                                                 |
| <u>Yükleme:</u><br>140 mg/kg                                                          | <u>Yükleme:</u><br>150 mg/kg/ 15 dakikada                                                      | <u>Yükleme:</u><br>140 mg/kg/ 1 saatte                                                       |
| <u>Süzdürme:</u><br>70 mg/kg<br>4 saat arayla 17 kez<br>(72 saatte toplam 1330 mg/kg) | <u>Süzdürme:</u><br>50 mg/kg/ 4 saatte<br>100 mg/kg/ 16 saatte<br>(20 saatte toplam 300 mg/kg) | <u>Süzdürme:</u><br>70 mg/kg/ 1 saat<br>4 saat arayla 12 kez<br>(48 saatte toplam 980 mg/kg) |
| <b>Veriliş şekli</b>                                                                  | <b>Veriliş şekli***</b>                                                                        | <b>Veriliş şekli***</b>                                                                      |
| % 10-% 20'lik NAS solüsyonları, meyve suyu içinde % 5'lik hale getirilerek            | % 0,9 serum fizyolojik veya % 5 dekstroze içinde                                               | % 5 dekstroze içinde                                                                         |

\* Alerjik reaksiyonlar görülebilir.

\*\* Aktif kömürle birlikte kullanılmamalıdır.

\*\*\* Çocuklarda NAS 40mg/mL solüsyon haline getirilerek uygulanmalıdır.

## Arındırma

Ağız yoluyla toksik dozda alındıktan sonraki 1 saat içinde mide yıkanır ve aktif kömür verilir  
(Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

## Atılmanın Artırılması

Antidotu olduğundan bu yöntemler kullanılmaz. Geç gelen olgularda hemodiyaliz ve hemoperfüzyonun parasetamol ve metabolitlerinin atılmasında yararı yoktur. Oligürik böbrek yetmezliği, tedaviye dirençli asidoz ya da sıvı elektrolit dengesizliği varsa hemodiyaliz yapılır.

## Sevk Ölçütleri

NAS yoksa, kronik alkol kullanımı öyküsü ve karaciğer hastalığı varsa hastalar donanımlı bir sağlık kuruluşuna gönderilir.

## Kaynaklar

1. Bizovi KE, Smilkstein MJ. Acetaminophen. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 7th edition, USA, McGraw- Hill Medical, 2002:480-501.
2. Olson KR. Acetaminophen. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, New York, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:66-69.
3. Editorial Staff: Acetaminophen (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
4. Buckley N, Eddleston M. Paracetamol (Acetaminophen) Poisoning. Clin Evid 2004;12:1954-61.
5. Brok J, Buckley N, Gluud C. Interventions for Paracetamol (Acetaminophen) Overdoses. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(3):CD003328. Review.
6. Marzullo L. An Update of N-Acetylcysteine Treatment for Acute Acetaminophen Toxicity in Children. Curr Opin Pediatr 2005;17(2):239-245.
7. Dart TC, Erdman AR, Olson KR, Christianson G, Manoguerra AS, Chyka PA, Caravati EM, Wx PM, Keyes DC, Woolf AD, Scharman EJ, Booze LL, Troutman WG. American Association of Poison Control Centers. Acetaminophen Poisoning: An Evidence-Based Consensus Guideline for Out-of-Hospital Management. Clin Toxicol (Phila) 2006;44 (1):1-18.
8. Rumack BH, Matthew H. Acetaminofen Poisoning and Toxicity. Pediatrics 1975;55(6):871-876.





# SALİSİLAT ZEHİRLENMESİ - 2007

## BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

En sık kullanılan salisilat türevi asetilsalisilik asitdir. Sodyum salisilat ve topikal metil salisilat türevleri ise daha seyrek kullanılır. Tüm salisilat türevleri bir kezde yüksek dozda alındığında akut, uzun süreli yüksek dozda kullanıldığında kronik zehirlenmeye neden olur.

### Toksik Etki Mekanizması

Salisilat zehirlenmesinin belirti ve bulguları sindirim kanalının iritasyonu, solunum merkezinin uyarılması, metabolizma hızının artması, karbonhidrat ve yağ metabolizması ile hemostazın bozulması sonucu oluşur (Tablo 1).

**Tablo 1. Salisilat Zehirlenmesinde Toksik Etki Mekanizması ve Klinik Yansıması**

| <b>Mekanizma</b>                              | <b>Klinik yansıma</b>                                                                              |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Solunum merkezinin uyarılması                 | Solunumsal alkaloz<br>Böbrekten bikarbonat atılmasında artış<br>Fark edilmeyen sıvı kaybında artış |
| Oksidatif fosforilasyon zincirinde bozulma    | Metabolik asidoz<br>Isı üretimi ve sıvı kaybında artış<br>Hipoglisemi                              |
| Trikarboksilik asit döngüsünün baskılanması   | Metabolik asidoz                                                                                   |
| Amino asit metabolizmasının baskılanması      | Metabolik asidoz                                                                                   |
| Glikoneojenezin artması                       | Hiperglisemi                                                                                       |
| Yağ metabolizmasının artması                  | Metabolik asidoz                                                                                   |
| Akciğerde kılcaldamar geçirgenliğinin artması | Akciğer ödemi                                                                                      |
| Trombosit işlevlerinde bozulma                | Protrombin zamanında uzama                                                                         |

### Toksik Doz

Kısa süre içinde 150-300 mg/kg alındığında hafif ya da orta, 300 mg/kg'dan çok alındığında ciddi zehirlenmeye neden olur. Kronik zehirlenme 100 mg/kg/gün'den yüksek salisilat iki günden uzun süreyle alındığında ortaya çıkar.

## Belirti ve Bulgular

**Tablo 2: Akut Salisilat Zehirlenmesinde Belirti ve Bulgular**

| Zehirlenmenin derecesi           | Belirti ve bulgular                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hafif /orta<br>(150-300 mg/kg)   | Hipertermi, kulak çınlaması, sağırılık, bulantı, kusma, dehidratasyon, takipne, letarji ile birlikte şiddetli hiperpne, uyarılabilirlikte artma, solunumsal alkaloz, metabolik asidoz, konvülsiyon ve koma |
| Ciddi<br>(300 mg/kg'ın üzerinde) | Şiddetli hiperpne, konvülsiyon, koma, ensefalopati, beyin ödemi, ritim bozukluğu, akciğer ödemi, asidoz, pıhtılaşma bozukluğu, kan basıncında düşme                                                        |

Kronik salisilat zehirlenmesinde (salisilizm) bulantı, kusma, kulak çınlaması, dalgınlık, takipne, hipertermi, dehidratasyon, akciğer ve beyin ödemi, akut böbrek yetmezliği gibi özgül olmayan belirti ve bulgular görülür. Bu nedenle tanı koymak zordur.

## Tanı

Kısa sürede aşırı dozda ilaç alma öyküsüne eşlik eden tipik belirti ve bulgularla kolayca tanı konur. Yüksek dozda ilaç alma öyküsü yoksa, nörolojik belirti ve bulgularla birlikte kan gazları ölçümünde karma asit baz denge bozukluğu (solunumsal alkaloz, metabolik asidoz) salisilat zehirlenmesini düşündürür. Küçük çocuklarda metabolik asidoz sıktır.

## Özgül Yöntemler

Olanak varsa serum salisilat düzeyi ölçülür. Akut olarak alındığında serum salisilat düzeyinin 90-100 mg/dL (6,6-7,3 mmol/L)'den yüksek olması ciddi zehirlenmeyi gösterir. Enterik kaplı tabletlerin alınması ya da yutulan tabletlerin sindirim kanalında kitle oluşturması ilacın emilimini geciktirebilir. Bu durumda serum salisilat düzeyi birkaç saat aralıklarla ölçülmelidir. Kronik zehirlenmede serum salisilat düzeyi 60 mg/dL'nin üzerinde ise metabolik asidoz ve bilinç değişiklikleri ortaya çıkabilir.



## Diğer Laboratuvar İncelemeleri

Olanak varsa sıvı elektrolit dengesizliğinin saptanması için serum sodyum, potasyum, klor, kalsiyum düzeyleri, asit baz denge bozukluklarının saptanması için kan gazları ölçülür.

Çocuklar ve alkoliklerde hipoglisemi görülür. Ciddi zehirlenmede karaciğer ve böbrek işlev testleri (ALT, AST, BUN, kreatinin) ölçülmelidir. Akciğer ödemi akciğer grafisi ile tanınır. İdrar alkalileştiriliyorsa idrar pH'sı ölçülür.

## Tedavi

### Acil ve Destekleyici Tedavi

Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

Enterik kaplı olmayan asetilsalisilik asit tabletlerinin ağız yoluyla yüksek dozda alınmasıyla zehirlenme belirtilerinin başlaması 12 saate dek, enterik kaplı olanlarda 24 saate dek gecikebilir. Bu nedenle, ağız yoluyla yüksek dozda enterik kaplı olmayan asetilsalisilik asit alma öyküsü olan, belirti ve bulgusu olmayan hastalar 12 saat, enterik kaplı tablet alanlarsa 24 saat gözlenmelidir.

- Metabolik asidoz (kan pH < 7,25) varsa sodyum bikarbonat (% 8,4'lük 1 mEq/mL çözeltisinden 1-1,5 mEq/kg) ilk verilecek sıvıya eklenmelidir.
- Dehidratasyon varsa 10-20 mL/kg/saat hızında % 0,9'luk sodyum klorür 1-2 mL/kg/saat idrar çıkışı gözleninceye dek uygulanır. Aşırı sıvı yüklenmesi akciğer ödemeine yol açar.
- Serum potasyum ve kreatinin düzeylerine bakılarak potasyum verilmelidir. İdrarın alkalileştirilmesi sırasında hipopotasemi riski artar. Ciddi hipopotasemide yetişkinde 10 mEq/saat (en fazla 40 mEq/L yoğunlukta, 24 saatte 200 mEq potasyum) ven içine infüzyonla verilmelidir. Çocuklarda 30 mEq/L aşılmamalıdır. Anürik hastalara potasyum verilmemelidir.

- Hipoglisemi varsa ven içine yetişkinde % 30'luk dekstroz çözeltisinden 80 mL, % 50'lik dekstroz çözeltisinden 50 mL, çocuklara % 10'luk dekstroz çözeltisinden 2,5-5 mL/kg ya da % 20'lik dekstrozdaki 2-4 mL/kg verilir.
- Hipertermi varsa soğuk uygulanır.
- Konvülsiyonların tedavisinde ilk seçenek benzodiazepinlerdir. Diazepam ven içine yetişkinde 5-10 mg, en çok 30 mg; çocukta 5 yaşın altında 0,1-0,3 mg/kg, 5 yaşın üstünde 1-2 mg, en çok 10 mg verilir. Diğer seçenek midazolam (ven içine 0,1-0,2 mg/kg)'dır.

### Özgül Antidot ve İlaç

Özgül antidotu yoktur.

### Arındırma

Hasta kusturulmaz. İlaç toksik dozda alınmışsa ve/veya zehirlenme bulguları varsa zehirlenmeyi izleyen 1 saat içinde mide yıkanır yapılır, aktif kömür uygulanır (**Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım**).

### Atılmanın Artırılması

**İdrarın alkalileştirilmesi:** Yetişkinde % 8,4'lük sodyum bikarbonat çözeltisinden 225 mL (10 mL'lik ampullerden 23 ampul), çocukta ise 25 mL ven içine 1 saatte verilir. İdrar pH'sı, kan potasyum düzeyi, kan pH'sı, serum salisilat düzeyi ve santral venöz basınç saatte bir kontrol edilir. Sodyum bikarbonat idrar pH'sı 7,5-8,5 arasında kalacak, kan pH'sı 7,4'ü geçmeyecek biçimde verilir. Sıvı yüklenmesine bağlı akciğer ödemi en önemli istenmeyen etkidir.

**Hemodiyaliz:** Aşağıdaki durumlardan herbirinde hemodiyaliz yapılmalıdır:

- Akut zehirlenmede serum salisilat düzeyi 100 mg/dL'nin üzerindeyse,
- Kronik zehirlenmede serum salisilat düzeyi 60 mg/dL'nin üzerinde ve bilinç değişiklikleri, asidoz varsa,
- Tedaviye dirençli asidoz varsa,

- Böbrek yetmezliği varsa,
- Konjestif kalp yetmezliği varsa,
- Akut akciğer yetmezliği varsa,
- Tedaviye dirençli merkezi sinir sistemi bozuklukları varsa.

### Sevk Ölçütleri

Serum salisilat düzeyi ve kan gazlarının ölçülemediği ciddi salisilat zehirlenmesinde, hemodiyaliz gerekliyse hasta donanımlı bir sağlık kuruluşuna gönderilir.

### Kaynaklar

1. Krenzelok EP, Kerr F, Proudfoot AT. Salicylate Toxicity. In: Haddad LM, Shannon MW, Winchester JF, eds. Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. 3th edition, Philadelphia, WB Saunders Company, 1998:675-687.
2. Yip L, Dart RC. Salicylates. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, eds. Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 5th edition, NewYork, McGraw-Hill, 2000:1121-1125.
3. Editorial Staff. Salicylates (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
4. Proudfoot AT, Krenzelok EP, Vale JA. Position Paper on Urine Alkalinization. J Toxicol Clin Toxicol 2004;42(1):1-26. Review.





# SEDATİF HİPNOTİK İLAÇLARLA

## ZEHİRLENMELER - 2007

### BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Sedatif hipnotik ilaçlar, anksiyete ve uyku bozukluğunun tedavisinde yaygın olarak kullanılırlar. Antihistaminik, santral etkili kas gevşetici, antidepresan ve antikolinergik ilaçların da sedatif hipnotik etkileri vardır. Ülkemizde görülen ilaca bağlı zehirlenmelerin önemli bir bölümünü oluştururlar.

**Tablo 1. Sedatif Hipnotik İlaçların Sınıflandırılması, Yarılanma Ömürleri ve Tedavi Dozları**

| İlaç grubu                             | İlaç            | Yarılanma ömrü(saat) | Ağızdan tedavi dozu (mg/gün)               |
|----------------------------------------|-----------------|----------------------|--------------------------------------------|
| <b>Benzodiazepinler</b>                | Alprazolam      | 6,3-26,9             | 0,25-0,5                                   |
|                                        | Klordiazepoksid | 40-120               | 5-50                                       |
|                                        | Klonazepam      | 18-50                | 0,5-2                                      |
|                                        | Klorazepat      | 40-120               | 3,75-30                                    |
|                                        | Diazepam        | 40-120               | 5-20                                       |
|                                        | Flunitrazepam   | 20                   | 1-2                                        |
|                                        | Lorazepam       | 10-20                | 2-4                                        |
|                                        | Oksazepam       | 5-20                 | 15-30                                      |
|                                        | Zolpidem        | 1,4-4,5              | 5-10                                       |
|                                        | Midazolam       | 3-8                  | Ven ve kas içine dozları değişkendir       |
| <b>Barbitüratlar</b>                   | Fenobarbital    | 80-120               | 100-320                                    |
|                                        | Tiyopental      | 8-10                 | 50-75 (Ven içine)                          |
| <b>Santral etkili kas gevşeticiler</b> | Baklofen        | 2,5-4                | 40-80                                      |
|                                        | Klorsoksazon    | 1                    | 1500-300                                   |
|                                        | Metokarbamol    | 1-2                  | 4000-5000                                  |
|                                        | Tizanidin       |                      | 24-36                                      |
|                                        | Feniramidol     |                      | 1200-2400                                  |
|                                        | Fenprobamat     |                      | 800-2400                                   |
|                                        | Tiyokolşikozid  |                      | 16                                         |
|                                        | Mefenoksalon    |                      | 6000-1200                                  |
| <b>Diğerleri</b>                       | Buspiron        | 2-4                  | 20-30                                      |
|                                        | Passiflora      |                      | 2100-4200                                  |
|                                        | Kloral hidrat   | 8-11                 | Yetişkinde 500-1000<br>Çocukta 30-50 mg/kg |

**Toksik Etki Mekanizması**

Merkezi sinir sisteminde, gama amino bütirik asidin (GABA) etkinliğini artırıp koma ve solunum durmasına neden olurlar. Santral etkili kas gevşeticilerden tizanidin klonidin benzeri santral sempatolitik etki yapar.

**Toksik Doz**

Sedatif hipnotik ilaçların toksik dozları alınan ilaca, kullanan kişinin yanıtına ve birlikte alınan diğer ilaçlara göre değişir. Alkolle birlikte alındıklarında tedavi dozlarında bile toksik etkileri ortaya çıkabilir. Benzodiazepinlerin terapötik aralığı çok geniş olduğundan, ağız yolundan önerilen tedavi dozunun 15-20 katı alındığında bile bilinç kaybı görülmeyebilir. Bununla birlikte diazepam, midazolam ve diğer benzodiazepinlerin ven içine hızla verilmesinden sonra solunum durması görülebilir. Barbitüratların toksik dozuna ise hipnotik dozunun 5-10 katı alındığında ulaşılır. Kas gevşeticiler ve diğer sedatif hipnotik ilaçların hipnotik dozlarının 3-5 katı koma ile sonuçlanır. Kas gevşeticilerin parasetamol ile birlikte bulunan preparatları alındığında parasetamol için de toksik doz hesaplanmalıdır (Bkz. **Parasetamol (Asetaminofen) Zehirlenmesi**).

**Belirti ve Bulgular**

Ağız yoluyla yüksek dozda alındıktan sonraki 30-120 dakika içinde hipotansiyon, bilinç bulanıklığı, konuşma bozukluğu, ataksi, nistagmus, hipotermi, koma ve solunum durması gelişir. Santral etkili kas gevşeticilerden tizanidin ile olan zehirlenmelerde bu bulgulara ek olarak miyozis, paradoksik hipertansiyon ve kalpte ileti bozuklukları ortaya çıkabilir. Bu ilaçlar alkolle birlikte alındığında koma gelişme olasılığı daha yüksektir.

## Tanı

Öykü, merkezi sinir sistemi belirti ve bulgularıyla konur. Komaya neden olan diğer zehirlenme etkenleri ile ayırıcı tanı yapılmalıdır.

## Özgül Yöntemler

Sedatif hipnotiklerin çoğu, toksikolojik tarama testi ile idrarda niteliksel olarak ölçülebilir.

Yalnızca serum fenobarbital düzeyi hastanın tedavisinin düzenlenmesi ve hemodiyaliz kararı vermede yararlıdır. Serum fenobarbital düzeyinin 80 mikrogram/mL üzerinde olması komaya yol açabilir.

## Diğer Laboratuvar İncelemeleri

Bilinci kapalı hastada, hipoglisemiye ayırtetmek amacıyla kan şekeri ölçümü yapılır.

## Tedavi

### Acil ve Destekleyici Tedavi

Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği uygulanır. Varsa koma ve hipotansiyon tedavi edilir (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım). Belirti ve bulgusu olmayan hastalar, ilaç alındıktan sonra en az 6 saat gözlenmelidir.

### Özgül Antidot ve İlaç

Benzodiyazepinlerin antidotu flumazenildir. Diğer sedatif hipnotiklerin özgül antidotu yoktur.

**Flumazenil (Anexate<sup>®</sup>, 0,5-1 mg, 5-10 ml'lik ampul):** Koma ile gelen hastada birden fazla ilaç alındığı kuşkusu varsa ayırıcı tanıda kullanılır. Benzodiazepinler uzun etki süreli ilaçlar olmalarına karşın flumazenil kısa etki sürelidir. Bu nedenle benzodiazepin zehirlenmesinde antidot olmaktan çok tanı amacıyla kullanılır. Trisiklik antidepresanlarla birlikte benzodiazepinlerin alınma kuşkusu varsa flumazenil konvülsiyon eşiğini düşüreceğinden kullanılmamalıdır. Koma ile gelen yetişkinde ven içine verilen 0,2 mg flumazenile yanıt alınamazsa doz önce 0,3 mg'a daha sonra 0,5 mg'a çıkarılır ve 30 saniyede bir yinelenir (en

çok 3 mg). Komadaki çocukta ven içine 0,01 mg/kg (en çok 1 mg) uygulanır. Etkisi 1-5 saat içinde sonlanacağından hasta yakından izlenmelidir. Uygulama yinelenecekse ven içine 0,2-1 mg/saat infüzyonla verilir.

### **Arındırma**

Hasta kusturulmaz. Mide yıkaması 1 saat içinde ve yüksek dozlarda alınma durumlarında etkilidir. Aktif kömür bilinci açık hastalarda ağız yolu ile, bilinci kapalı hastalarda endotrakeal tüp konulmasından sonra nazogastrik sonda ile uygulanır (**Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım**).

### **Atılmanın Artırılması**

**Yinelenen dozda aktif kömür:** Fenobarbital zehirlenmesinde yinelenen dozda uygulanan aktif kömür fenobarbitalin yarılanma ömrünü kısaltır.

**İdrarın alkalileştirilmesi:** Fenobarbitalin atılması idrarın alkali duruma getirilmesiyle artırılır. Yetişkinde % 8,4'lük sodyum bikarbonat çözeltisinden 225 mL (10 mL'lik ampullerden 23 ampul), çocukta ise 25 mL ven içine 1 saatte verilir. İdrar pH'sı, kan potasyum düzeyi, kan pH'sı, serum fenobarbital düzeyi ve santral venöz basınç saatte bir kontrol edilir. Sodyum bikarbonat idrar pH'sı 7,5-8,5 arasında kalacak, kan pH'sı 7,4'ü geçmeyecek biçimde verilir. Sıvı yüklenmesine bağlı akciğer ödemi en önemli istenmeyen yan etkidir.

**Hemodiyaliz ve hemoperfüzyon:** Yalnızca fenobarbital ve kloral hidrat zehirlenmelerinde etkilidir.

### **Sevk Ölçütleri**

Bilinç değişikliği olan ve destek tedaviye yanıt vermeyen hastalar ile fenobarbital ve kloral hidrat zehirlenmelerinde hemodiyaliz gereken hastalar donanımlı bir sağlık kuruluşuna gönderilir.



**Kaynaklar**

1. Tunçok Y. Türkiye'de İlaç ve Zehir Danışma Merkezi Aktiviteleri, Türkiye Klinikleri Toksikoloji Özel Sayısı 2003;1:66-69.
2. Kim S. Skeletal Muscle Relaxants. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, NewYork, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:339-341.
3. Spiller HA, Bosse GM and Adamson LA. Retrospective Review of Tizanidine (Zanaflex) Overdose. J Toxicol Clin Toxicol 2004;42:593-596.
4. Palmer BF. Effectiveness of Hemodialysis in the Extracorporeal Therapy of Phenobarbital Overdose. Am J Kidney 2000;36:640-643.
5. Editorial Staff: Benzodiazepines, Barbiturates, Skelatal Muscle Relaxants (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).





# TARIM VE BÖCEK İLAÇLARIYLA ZEHİRLENMELER - 2007

## BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Besin maddelerinin üretimi, depolanması ve tüketimi sırasında besinlere zarar veren mikroorganizma ve zararlıları uzaklaştırmak ya da yok etmek, ek olarak bitkilerin büyümesini düzenlemek amacıyla da kullanılabilen kimyasal ya da biyolojik ürünlerin tümüne tarım ve böcek ilaçları (pestisid) denir. Tarım ve böcek ilaçları; böcek öldürücüler (insektisidler), yabancı ot öldürücüler (herbisidler), kemirgen öldürücüler (rodentisidler) ve mantar ve sporlarını öldürücüler (fungusidler, fumigantlar) olarak sınıflandırılır. Ağız, solunum, deri ve göz yoluyla alınabilirler.

## BÖCEK ÖLDÜRÜCÜLERLE ZEHİRLENMELER

**Tablo 1. Türkiye’de Zehirlenmeye Neden Olan Böcek Öldürücüler**

| Gruplar                                          | Etken madde     | Ticari isimleri                                                                                                 |
|--------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1. Asetilkolinesteraz enzim inhibitörleri</b> |                 |                                                                                                                 |
| Organofosfatlı böcek öldürücüler                 | Metil parathion | Folidol <sup>®</sup>                                                                                            |
|                                                  | Diazinon        | Bazinon <sup>®</sup> , Basudin <sup>®</sup>                                                                     |
|                                                  | Dichlorvos      | DDVP <sup>®</sup> , Didifos <sup>®</sup> , Nogos <sup>®</sup>                                                   |
|                                                  | Chlorpyrifos    | Dursban <sup>®</sup> , Agrosban <sup>®</sup> , Megaban <sup>®</sup> , Korban <sup>®</sup>                       |
|                                                  | Malathion       | Hektion <sup>®</sup> , Malaton <sup>®</sup> , Malathion <sup>®</sup>                                            |
|                                                  | Bromophos       | Bromo <sup>®</sup>                                                                                              |
| Karbamatlı böcek öldürücüler                     | Aldicarb        | Temik <sup>®</sup>                                                                                              |
|                                                  | Carbofuran      | Furadan <sup>®</sup>                                                                                            |
|                                                  | Carbosulfan     | Marshal <sup>®</sup> , Agrostar <sup>®</sup> , General <sup>®</sup>                                             |
|                                                  | Methomyl        | Lannate <sup>®</sup>                                                                                            |
|                                                  | Dioxicarb       | Hexacarb <sup>®</sup>                                                                                           |
|                                                  | Carbaryl        | Agrovin <sup>®</sup> , Hektavin <sup>®</sup>                                                                    |
| <b>2. Organoklorlu böcek öldürücüler</b>         | Endosulfan      | Thiodan <sup>®</sup> , Korsulfan <sup>®</sup> , Hektionex <sup>®</sup> , Endol <sup>®</sup>                     |
|                                                  | DDT*            |                                                                                                                 |
| <b>3. Piretrin ve piretroidler</b>               | Cypermethrin    | İmperator <sup>®</sup> , Arrivo <sup>®</sup> , Matador <sup>®</sup> , Siperkor <sup>®</sup>                     |
|                                                  | Cyhalothrin     | Karate <sup>®</sup> , Kung-fu <sup>®</sup> , Tekvando <sup>®</sup> , Tomcat <sup>®</sup> , Tornado <sup>®</sup> |
|                                                  | Deltamethrin    | K-othrin <sup>®</sup> , Decis <sup>®</sup>                                                                      |
|                                                  | Permethrin      | Helisin <sup>®</sup> , Primethrin <sup>®</sup>                                                                  |

\*DDT’nin Türkiye’de üretimi ve tüketimi yasaklanmış olmasına karşın halk arasında böcek ilaçları sıklıkla “DDT” olarak bilinir. Etken maddenin ne olduğu öğrenilmelidir.

## ORGANOFOSFATLI BÖCEK ÖLDÜRÜCÜLERLE ZEHİRLENME

### Toksik Etki Mekanizması

Merkezi ve otonom sinir sisteminde sinapslar ve sinir kas kavşağındaki asetilkolinesteraz enzimine geri dönüşümsüz olarak bağlanırlar. Asetilkolin birikimine neden olarak aşırı kolinerjik etkinlik ortaya çıkarırlar.

### Toksik Miktar

Kimyasal yapılarına ve emilim kinetiklerine göre değişkenlik gösterir. Akut alınmada her miktar toksik kabul edilir.

### Belirti ve Bulgular

Zehir özkıyım amacı ile alınmışsa belirtiler kazayla alınmaya göre daha ağırdır. Belirtiler zehirlenmeden sonra dakikalar ya da saatler içinde ortaya çıkabileceği gibi, özellikle deri yoluyla alınmışsa belirtilerin ortaya çıkışı 2-3 güne dek gecikebilir. Organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenmede muskarinik, nikotinik ve merkezi sinir sistemine ait etkiler görülür (Tablo 2).

**Tablo 2. Organofosfatlı Böcek Öldürücülerle Zehirlenmelerde Görülen Belirti ve Bulgular**

| <b>Muskarinik etkiler</b> | <b>Nikotinik etkiler</b> | <b>Merkezi Sinir Sistemi (MSS) etkileri</b> |
|---------------------------|--------------------------|---------------------------------------------|
| Miyozis                   | Midriyazis               | MSS baskılanması                            |
| Bradikardi                | Taşikardi                | Ajitasyon                                   |
| Bronkospazm               | Hipertansiyon            | Dalgınlık                                   |
| Bronş salgısında artış    | Seyirmeler               | Deliryum                                    |
| Tükrükte artma            | Kas krampları            | Konvülsiyon                                 |
| Göz yaşarması             | Kas zayıflığı            | Koma                                        |
| Burun akıntısı            | Solunum felci            |                                             |
| Terleme                   |                          |                                             |
| Kusma                     |                          |                                             |
| İshal                     |                          |                                             |
| İdrar kaçırma             |                          |                                             |

**Ara (intermediate) sendrom:** Zehirlenmeyi izleyen 1-4 gün içinde ortaya çıkar. Proksimal ekstremiteler kasları, solunum kasları ve kafa çiftlerinde motor paralizi ile gider. İyileşme 5-15 gün içinde gözlenir.

**Gecikmiş polinöropati:** Özellikle yağda eriyen bileşiklerle zehirlenmelerden sonra 6-21 gün içinde ortaya çıkan distal duyu motor nöropatisidir.

## Tanı

Alınma öyküsü, belirti ve bulgulara dayanılarak konur. Hastalarda bazen sarımsak benzeri kötü bir koku duyulabilir. İshal, ter, tükürük ve gözyaşı salgılarında, idrar miktarında artış, solunum sıkıntısı ve miyozis olan tüm hastalarda organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenme düşünülmelidir.

## Özgül Yöntemler

Plazma psödokolinesteraz aktivitesi % 50'den fazla düşmüşse ciddi zehirlenme bulguları gözlenebilir. Plazma psödokolinesteraz aktivitesi ile bulgular arasında her zaman doğrusal ilişki görülmemesinin nedeni organofosfatlı böcek öldürücülerin farklı kimyasal yapılarda olmasıdır. Plazma psödokolinesteraz aktivitesinin normale dönmesi haftalar sürebilir.

## Diğer Laboratuvar İncelemeleri

Hastanın izlemi sırasında biyokimyasal inceleme testleri (elektrolitler, kan şekeri, BUN, kreatinin, transaminaz düzeyleri, kan gazları), EKG ya da akciğer grafisi gerekebilir.

## Tedavi

Tedaviye olabildiğince erken başlanır. Sağlık çalışanı önce kendi güvenliğini sağlamalı, hastaya maskesiz ve eldivensiz yaklaşmamalıdır.

## Acil ve Destekleyici Tedavi

Temel ve ileri yaşam desteği gereksinimi değerlendirilir, gerekiyorsa destek verilir (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

## Özgül Antidot ve İlaç

Etkili iki antidotu atropin ve oksimlerdir. Türkiye’de oksimlerden pralidoksim bulunur.

**Atropin:** Muskarinik belirtilerin (Tablo 2) egemen olduğu tüm organofosfat zehirlenme kuşkusu olan hastalara verilmelidir. Nikotinik belirtileri düzeltmez. Atropinin etkisi 3-4 dakikada başlar, 12-16 dakikada en yüksek düzeye ulaşır. Öykü güvenilir değilse atropin testi yapılır. Atropin ven ya da kas içine yetişkinde 1 mg, çocukta 0,25 mg(0,01 mg/kg) verildikten sonraki 5 dakika içinde kalp hızında ani yükselme (20-25 atım/dk) ve yüzde kızarıklık olursa organofosfatlı bir bileşikle zehirlenme olmadığı kabul edilir.

Tedavi amacıyla atropin yüklemesine başlandıktan 3-5 dakika sonra pupil genişliği, solunum, terleme, kalp hızı ve kan basıncı değerlendirilir. Atropinizasyon belirti ve bulgularının tümü gelişene dek yükleme dozunu gerekirse artırarak 3-5 dakikada defalarca yinelemek gerekebilir (Tablo 4). Atropinizasyona ulaşılmıca hasta 15 dakika süreyle yakından izlenir. Bronkospazm ve salgılarda artış yinelerse atropin sürdürme dozuna geçilir (Tablo 3). Bu doz için belirlenmiş bir üst sınır ve süre yoktur.

**Tablo 3. Atropin Dozları**

|                      | <b>Yetişkin</b>                                                   | <b>Çocuk</b>                                                                                        |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Yükleme dozu</b>  | 1,5-3 mg ven içine<br>(3-5 dakikada bir yinelenir)                | 0,05 mg/kg ven içine<br>(3-5 dakikada bir yinelenir)                                                |
| <b>Sürdürme dozu</b> | Ven içine 3-5 mg/saat ya da<br>0,02-0,08 mg/kg/saat<br>infüzyonla | Ven içine 0,02-0,05 mg/kg<br>(10-15 dakikalık aralarla)<br>ya da 0,02-0,08 mg/kg/saat<br>infüzyonla |

**Tablo 4. Atropinizasyon Belirti ve Bulguları**

- Aşırı bronş salgısının ortadan kalkması
- Kalp hızının 80 atım/dk üzerinde olması
- Normal pupil büyüklüğü
- Aksilla kuruluğu
- Sistolik kan basıncının 80 mmHg'nın üzerinde olması

**Pralidoksim:** Ciddi nikotinik ve merkezi sinir sistemi belirtileri (Tablo 2) olan organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenmelerde tedaviye pralidoksim eklenir. Etkisini, asetilkolinesteraz enzimini yeniden etkinleştirerek gösterir. Bazı organofosfatlı bileşiklerle zehirlenmelerde etkisizdir. Etkili olduğu zehirlenmelerde organofosfatlı bileşiğin kimyasal yapısına göre en geç 7-48 saat içinde başlanmalıdır.

**Tablo 5. Pralidoksim Dozları**

|                      | <b>Yetişkin</b>                                                                                                                                                                                                     | <b>Çocuk</b>                                                                                                                                                                  |
|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Yükleme dozu</b>  | 1-2 g, 100 mL % 0,9'luk sodyum klorür içinde 15-30 dakikada ven içine infüzyon ya da 30 mg/kg ven içine bolus                                                                                                       | 20-40 mg/kg (en çok 1 g) 100 mL % 0,9'luk sodyum klorür çözeltisi içinde 15-30 dakikada ven içine infüzyon                                                                    |
| <b>Sürdürme dozu</b> | Kas zayıflığı ve fasikülasyonlar sürüyorsa yükleme dozu 1 saat sonra ve her 3-8 saatte bir yinelenir ya da 500 mg/saat (8 mg/kg/saat, en çok 12 g/gün) % 0,9'luk sodyum klorür içinde ven içine infüzyonla verilir. | Kas zayıflığı ve fasikülasyonlar sürüyorsa yükleme dozu 1 saat sonra ve her 3-8 saatte bir yinelenir ya da 10-20 mg/kg/saat % 0,9'luk sodyum klorür içinde ven içine verilir. |

**Arındırma**

- Hastanın giysileri çıkartılmalı, saçlar, tırnak altları ve tüm vücut bol sabunlu suyla yıkanmalıdır. Göze bulaşmışsa, en az 15 dakika süreyle suyla yıkanmalıdır.
- Ağız yolu ile alındığında 1 saat içinde mide yıkanır, aktif kömür verilir.



**Atılmanın Artırılması**

Etkin yöntem yoktur.

**Sevk Ölçütleri**

Arındırma işlemleri yapılan ve antidot tedavisine başlanan hastalar yoğun bakım koşulları bulunan sağlık kuruluşlarına gönderilir.

## KARBAMATLI BÖCEK ÖLDÜRÜCÜLERLE ZEHİRLENME

### Toksik Etki Mekanizması

Merkezi ve otonom sinir sisteminde sinapslar ve sinir kas kavşağındaki asetilkolinesteraz enzimine geri dönüşümlü olarak bağlanırlar. Asetilkolin birikimine neden olarak aşırı kolinerjik etkinlik ortaya çıkarırlar.

### Toksik Miktar

Kimyasal yapılarına ve emilim kinetiklerine göre değişkenlik gösterir. Akut alınmada her miktar toksik kabul edilir.

### Belirti ve Bulgular

Karbamatlı böcek öldürücülerin yağda çözünürlüğü düşük olduğundan belirtiler zehirlenmeden 0,5-2 saat sonra ortaya çıkabilir ve uzun sürmez. Enzim inhibisyonu geri dönüşümlü olduğu için bulgular genellikle 24 saat içinde geriler. Geçişleri tam olmadığı için Merkezi Sinir Sistemine etkileri azdır. Ortaya çıkan diğer belirti ve bulgular organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenmeye benzer.

### Tanı

Alınma öyküsü, belirti ve bulgulara dayanılarak konur.

### Özgül Yöntemler

Yoktur.

### Diğer Laboratuvar İncelemeleri

Hastanın izlemi sırasında biyokimyasal inceleme testleri (elektrolitler, kan şekeri, BUN, kreatinin, transaminaz düzeyleri, kan gazları), EKG ya da akciğer grafisi gerekebilir.

## Tedavi

### Acil ve Destekleyici Tedavi

Gerekirse temel ve ileri yaşam desteği verilir (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

### Özgül Antidot ve İlaç

Antidotu atropindir. Atropin tedavisi, organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenmeye benzer. Pralidoksim ciddi klinik bulguları olmayan hastalarda gereksizdir.

### Arındırma

- Hastanın giysileri çıkartılmalı, saçlar, tırnak altları ve tüm vücut bol sabunlu suyla yıkanmalıdır. Göze bulaşmışsa, en az 15 dakika süreyle suyla yıkanmalıdır.
- Ağız yolu ile alındığında 1 saat içinde mide yıkanır, aktif kömür verilir.

### Atılmanın Artırılması

Etkin yöntem yoktur.

### Sevk Ölçütleri

Arındırma işlemleri yapılan ve antidot tedavisine başlanan hastalar yoğun bakım koşulları bulunan sağlık kuruluşlarına gönderilir.

## ORGANOKLORLU BÖCEK ÖLDÜRÜCÜLERLE ZEHİRLENME

### Toksik Etki Mekanizması

Organoklorlu böcek öldürücüler nörotoksiktir. Sodyum kanallarını tıkayarak sinirsel iletiyi bozarlar. Solunum merkezini baskırlar. Miyokardın katekolaminlere duyarlılığını artırırılar.

### Toksik Miktar

Değişkendir. Endosülfanın yetişkinde toksik miktarı ağız yolundan alındığında 17,5-175 g arasındadır. Lindanın 1 g'ı ağız yolundan alındığında çocuklarda konvülsiyona neden olabilir. Yetişkinde, ağız yoluyla alınan lindanın 10-30 g'ı, aldrin ve klordanın 3-7 g'ı, dieldrinin 2-5 g'ı öldürücüdür.

### Belirti ve Bulgular

Akut zehirlenmeden sonraki ilk saatlerde bulantı, kusma, yüzde, dilde, dudakta uyuşmalar, dalgınlık, tremor, konvülsiyon, koma ve solunum durması görülür. Konvülsiyonlar yineleyebilir ve *Status epilepticus* tablosu oluşabilir. Miyokardın katekolaminlere duyarlılığını artırdıkları için ritim bozukluklarına neden olabilirler. Yağ dokusunda biriktikleri ve atılmaları yavaş olduğu için belirtiler geç ortaya çıkıp uzun sürebilir. Metabolik asidoz, böbrek ve karaciğer hasarı, geç dönemde anemi ve trombositopeni olabilir.

### Tanı

Alınma öyküsü, belirti ve bulgulara dayanılarak konur. Acil servise *status epilepticus* tablosunda gelen hastalarda organoklorlu böcek öldürücülerle zehirlenme düşünölmelidir.

### Özgöl Yöntemler

Yoktur.

## Diğer Laboratuvar İncelemeleri

Hastanın izlemi sırasında biyokimyasal inceleme testleri (elektrolitler, kan şekeri, BUN, kreatinin, transaminaz düzeyleri, kan gazları), tam kan sayımı, protrombin zamanı, EKG ya da akciğer grafisi gerekebilir.

## Tedavi

### Acil Destekleyici Tedavi

Temel ve ileri yaşam desteği gereksinimi değerlendirilir, gerekiyorsa destek verilir (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

### Özgül Antidot ve İlaç

Özgül bir antidotu yoktur.

### Arındırma

- Hastanın giysileri çıkartılmalı, saçlar, tırnak altları ve tüm vücut bol sabunlu suyla yıkanmalıdır. Göze bulaşmışsa, en az 15 dakika süreyle suyla yıkanmalıdır.
- Ağız yolu ile alındığında 1 saat içinde mide yıkanır ve aktif kömür verilir.

### Atılmanın Artırılması

Enterohepatik dolaşıma girdiği için yinelenen dozlarda aktif kömür uygulanabilir. Diğer yöntemler etkisizdir.

### Sevk Ölçütleri

Arındırma işlemleri yapılan hastalar yoğun bakım koşulları bulunan sağlık kuruluşlarına gönderilir.

## **PİRETRİNLER VE PİRETROİDLERLE ZEHİRLENME**

### **Toksik Etki Mekanizması**

Piretrinler hücre zarındaki sodyum ve kalsiyum iyon alışverişini bozarak paraliziye yol açarlar. Deride ve üst solunum yollarında aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olurlar.

### **Toksik Miktar**

Toksik miktarı 100-1000 mg/kg, öldürücü dozu 10-100 g'dır.

### **Belirti ve Bulgular**

Ağız yoluyla zehirlenmeden sonraki bir saat içinde bulantı, kusma ve karın ağrısı ortaya çıkabilir. Deri yolu ile maruz kalındığında yanma, uyuşma ve kızarıklık gelişebilir.

Ağız ya da deri yoluyla çok yüksek miktarda alınmışsa, kan basıncında düşme, taşikardi, uyuşmalar, baş ağrısı, sersemlik ve konvülsiyon gözlenir. Solunum yolu ile alınmada ani bronkospazm, larinks ödemi ve anafilaksi benzeri tepkiler oluşabilir.

### **Tanı**

Alınma öyküsü, belirti ve bulgulara dayanılarak konur.

### **Özgül Yöntemler**

Yoktur.

### **Diğer Laboratuvar İncelemeleri**

Serum elektrolit ve glukoz düzeyleri ölçümü, kan gazları izlemi gerekebilir.

## Tedavi

### Acil Destekleyici Tedavi

Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir. Varsa konvülsiyon ve bronkospazm tedavi edilir (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

- Anafilaksi varsa; adrenalin (Adrenalin® ampul 0,25 mg/mL (1:4000), 0,5 (1:2000) ve 1 mg/1mL (1:1000)'lık ampullerde) yetişkinde 0,3-0,5 mg dozda deri altına ya da kas içine, çocukta 0,01 mg/kg deri altına, en çok 0,5 mg verilir. Yanıt alınamıyorsa 10-15 dakikada bir yinelenir. Ciddi anafilakside ise adrenalin ven içine, yetişkinde 5-10 dakikada bir 0,05-0,1 mg, çocukta 0,01 mg/kg, en çok 0,1 mg verilir. Ven içine infüzyon hızı 1-4 mikrogram/dakikadır. Ven yoluyla verilemiyorsa endotrakeal tüp içine 0,5 mg verilebilir. Hafif ya da orta dereceli alerjik belirtiler varsa antihistaminikler ve metilprednizolon (ven içine yetişkinde 1-2 mg/kg, 6-8 saatte bir, çocukta 1-2 mg/kg (en çok 125 mg) 6 saatte bir) verilir.

### Özgül Antidot ve İlaç

Yoktur.

### Arındırma

Hastanın giysileri çıkartılmalı, saçlar, tırnak altları ve tüm vücut bol sabunlu suyla yıkanmalıdır. Göze bulaşmışsa, en az 15 dakika süreyle suyla yıkanmalıdır. Ağız yolu ile alındığında 1 saat içinde mide yıkanır, aktif kömür verilir. Solunum yolu ile alınmışsa hasta zehrin bulunduğu alandan uzaklaştırılmalı ve oksijen verilmelidir.

### Atılmanın Artırılması

Etkin yöntem yoktur.

**Sevk Ölçütleri**

Konvülsiyon ve koma ile gelen hastalar arındırma işlemleri tamamlandıktan sonra hastalar yoğun bakım koşulları bulunan sağlık kuruluşlarına gönderilir.



## **AMİTRAZ (KENAZ®) ZEHİRLENMESİ**

Veteriner hekimlikte ya da tarım ilacı olarak kullanılır. Ticari biçimlerinde, genellikle % 20 konsantrasyonda ve % 75'lik ksilen çözücüsü içinde bulunur. Ağız, deri, göz ve solunum yolu ile alındığında zehirlenme yapar.

### **Toksik Etki Mekanizması**

Nörotoksin ve alfa<sub>2</sub> adrenerjik reseptör agonisti olma özelliklerine dayanır.

### **Toksik Miktar**

Ağız yolundan 6 g alındığında yetişkinde ciddi toksik etki oluşturur. Çocukta 2,5 mg/kg alındığında bile ciddi toksik etkilere neden olur.

### **Belirti ve Bulgular**

Konvülsiyon, koma, miyozis, midriyazis, solunum baskılanması, hipotermi, hipotansiyon, bradikardi, kusma, sık idrara çıkma ve mide bağırsak hareketlerinde azalma görülür.

Hiperglisemi ve serum transaminaz düzeylerinde artma saptanabilir.

### **Tanı**

Alınma öyküsü, belirti ve bulgulara dayanılarak konur.

### **Özgül Yöntemler**

Yoktur.

### **Diğer Laboratuvar İncelemeleri**

Kan, idrar şekeri ve serum transaminaz düzeyleri dikkatle izlenmelidir. Kanda kolinesteraz ölçümü ile organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenmenin ayırıcı tanısı yapılabilir.

## **Tedavi**

### **Acil ve Destekleyici Tedavi**

Gerekliyorsa temel ve ileri yaşam desteği verilir (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

### **Özgül Antidot ve İlaç**

Yoktur.

### **Arındırma**

Hasta kusturulmaz. Yüksek miktarda alınmışsa hava yolu güvenliği sağlanarak (amitrazın çözücüsü ksilen aspirasyon pnömonisine neden olabileceği için) ilk 1 saat içinde mide yıkanır, aktif kömür verilir.

### **Atılmanın Artırılması**

Etkin yöntem yoktur.

### **Sevk Ölçütleri**

Yoğun bakım koşulları gereken hastalar, bu olanağın bulunduğu sağlık kuruluşlarına gönderilir.

## KEMİRGEN ÖLDÜRÜCÜLERLE ZEHİRLENMELER

Sıçan, fare, köstebek ve diğer kemiricileri öldürmek için kullanılan bileşiklerdir.

Antikoagülan nitelikteki kemirgen öldürücüler uzun etkili “supervarfarin” (brodifacoum, bromadiolone, difenacoum vb) içerirler.

### Toksik Etki Mekanizması

Karaciğerde K vitaminine bağlı pıhtılaşma faktörlerinin (Faktör II, VII, IX ve X) sentezini engelleyerek pıhtılaşmayı bozarlar.

### Toksik Miktar

Değişkendir. 1-2 mg brodifacoum yetişkinde pıhtılaşma bozukluğu yapar. Altı yaşından küçük çocuklarda anlamlı pıhtılaşma bozukluğu yapmadığı prospektif çalışmalarda bildirilmiştir.

### Belirti ve Bulgular

En yaygın bulgu kanamadır. Sindirim kanalında yaygın kanamalar ve kafa içi kanama yaşamı tehdit edebilir. Antikoagülan etki 8-12 saat içinde başlasa da doruk etki 2 gün sonrasına kadar gecikebilir.

### Tanı

Alınma öyküsü, pıhtılaşma bozukluğuna ilişkin belirti ve bulgulara dayanılarak konur.

### Özgül Yöntemler

Protrombin zamanı ya da INR (International Normalized Ratio) uzaması 12 ile 24 saat içinde başlar, 36 ile 72 saat içinde en yüksek düzeye ulaşır. Normalin iki katının üzerinde olması artmış kanama riskini gösterir.

## Diğer Laboratuvar İncelemeleri

Kanamaya yol açan diğer nedenlerin ayırıcı tanısı için gerekli incelemeler yapılır.

## Tedavi

### Acil ve Destekleyici Tedavi

Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

### Özgül Antidot ve İlaç

**K<sub>1</sub> vitamini (Fitonadione) (Konakion MM<sup>®</sup> ampul**, K<sub>1</sub> vitamini, fitonadion, 2 mg/0,2 mL (pediyatrik), 0,2 mL'lik 5 ampul ve 10 mg/mL fitonadion içeren 1 mL'lik 5 ampul içeren ambalajda): Süpervarfarin çok küçük miktarda alınmışsa K<sub>1</sub> vitamini; ağız yoluyla günde 2-4 kez, yetişkinde 10-50 mg, çocukta 5-10 mg, deri altına ya da kas içine 6-8 saatte bir yetişkinde 10-25 mg, çocukta 1-5 mg verilir. K<sub>1</sub> vitaminin etkileri geç görüleceği için kanamalı hastada taze donmuş plazma ya da taze tam kan verilir. K<sub>3</sub> vitamini (Menadione) kullanılmaz (Bkz. Zehirlenme Tedavisinde Kullanılan İlaçlar ve Özgül Antidotlar / K<sub>1</sub> Vitamini).

### Arındırma

Olası kanama riski nedeniyle hasta kusturulmaz ve mide yıkanmaz. Aktif kömür ilk saat içinde en etkilidir.

### Atılmanın Artırılması

Etkin yöntem yoktur.

## Sevk Ölçütleri

Yoğun bakım koşulları gerekiyor ve pıhtılaşma testleri yapılamıyorsa, hasta bu olanakların bulunduğu bir sağlık kuruluşuna gönderilir.

## FOSFİN VE FOSFÜRLERLE ZEHİRLENME

Renksiz ve sarımsak kokulu bir gaz olan fosfin, magnezyum fosfür, alüminyum fosfür ve çinko fosfür tabletlerinden salınır ve fumigan etki gösterir. Metal işleme sırasında açığa çıkan fosfin, işyeri ortamında zehirleyici etki yapar.

### Toksik Etki Mekanizması

Fosfin gazı akciğerler, beyin, böbrekler, kalp ve karaciğere toksik etkisini sitokrom oksidaz enzimini baskılayarak ve dokularda işlevsel birimlerin  $\text{NH}_2^-$ ,  $\text{OH}^-$ ,  $\text{SH}^-$  gruplarına bağlanarak gösterir.

### Toksik Miktar

Fosfin gazının işyeri havasında izin verilen miktarı 0,3 ppm, akut öldürücü miktarı 50 ppm'dir. Alüminyum fosfürün 500 mg'ı, çinko fosfürün 4 gramı ağız yoluyla alındığında öldürücüdür.

### Belirti ve Bulgular

Genellikle fosfin gazının solunmasından 1-2 saat sonra öksürük, dispne, baş ağrısı, letarji, kusma, koma, konvülsiyonlar görülür. Fosfür tabletleri ağızdan alınırsa bulantı, kusma, ishal, ciddi hipotansiyon, nefeste sarımsak ya da çürümüş balık kokusu olur.

### Tanı

Maruz kalınma öyküsünün yanı sıra sarımsak ya da çürümüş balık kokusu yardımcıdır.

### Özgül Yöntemler

Yoktur.

## Diğer Laboratuvar İncelemeleri

Akciğer ödemi olanlarda akciğer grafisi, organ tutulumu olanlarda karaciğer ve böbrek işlev testleri ve kan gazları izlenmelidir.

## Tedavi

### Acil ve Destekleyici Tedavi

Solunum yoluyla fosfine maruz kalan hasta temiz havaya çıkarılır ve oksijen verilir.

Gerekirse temel ve ileri yaşam desteği sağlanır. Bronkospazm varsa tedavi edilir (Bkz.

**Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).**

### Özgül Antidot ve İlaç

Yoktur.

### Arındırma

Ağız yolu ile fosfür alındığında, midede zehirli fosfin gazı açığa çıktığından hasta kusturulmaz. Kusma durumunda, özellikle kapalı alanlarda ikincil bulaşım açısından dikkatli olunmalıdır. Mide yıkaması ve aktif kömür uygulaması ilk 1 saat içinde en etkilidir.

### Atılmanın Artırılması

Etkili yöntem yoktur.

### Sevk Ölçütleri

Yoğun bakım koşulları gereken hastalar, bu olanağın bulunduğu bir sağlık kuruluşuna gönderilir.

## YABANIL OT ÖLDÜRÜCÜLERLE ZEHİRLENME

Zararlı otları öldürmek için kullanılan bileşiklerdir. Ölümle sonuçlanan zehirlenmelerden genelde parakuat ve dikuat sorumludur.

### Toksik Etki Mekanizması

Deri ve mukozalara yakıcı etki yapar. Serbest radikaller üreterek, lipid peroksidasyonu aracılığıyla doku yıkımına yol açar. En çok etkilenen organlar akciğer, karaciğer, kalp kası ve böbreklerdir.

### Toksik Miktar

% 20'lik çözeltileriyle öldürücü miktarları parakuat için yetişkinde 7,5 mL, çocukta 4-5 mL, dikuat için 20 mL (6-12 g)'dir.

### Belirti ve Bulgular

#### Parakuat

Ağız ve boğaz mukozasında ülserler, bulantı, kusma ve karın ağrısı görülür. Yüksek dozda alındığında sindirim sisteminde hasar, böbrek yetmezliği, kas nekrozu, şok ve ölüme yol açabilir. Hastaların çoğu akciğer fibrozisi nedeni ile kaybedilir.

#### Dikuat

Başlangıç belirtileri parakuata benzerdir. Ağır gastroenterite, sıvı ve elektrolit kaybı ile böbrek yetmezliğine yol açabilir. Akciğer fibrozisi bildirilmemiştir.

### Tanı

Öyküye, gastroenterit ve ağızda yanıkların görülmesine dayanılarak konur.

## Özgül Yöntemler

Yoktur.

## Diğer Laboratuvar İncelemeleri

Elektrolit düzeyleri, karaciğer ve böbrek işlev testleri, kan gazları izlenmelidir.

## Tedavi

### Acil ve Destekleyici Tedavi

Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

Akciğer fibrozisine neden olduğu için özellikle parakuat zehirlenmesinde oksijen verilmemeli, verilecekse parsiyel oksijen basıncı 60 mmHg dolayında tutulacak biçimde en düşük yoğunlukta verilmelidir.

### Özgül Antidot ve İlaç

Yoktur. Antioksidan tedavi deneme aşamasındadır.

### Arındırma

Hasta kusturulmaz; soyulur, su ve sabunla yıkanır. Göze bulaşmışsa su ve serum fizyolojikle 15 dakika yıkanır. Alınmayı izleyen ilk 1 saat içinde mide yıkanır ve toksin geri dönüşümsüz olarak bağlandığı için aktif kömür en hızlı biçimde verilir. Herhangi bir yiyeceğin verilmesi bile koruyucu olabilir.

### Atılmanın Artırılması

Etkin yöntem yoktur.

## Sevk Ölçütleri

Yoğun bakım koşulları gereken hastalar, bu olanağın bulunduğu bir sağlık kuruluşuna aktif kömür verilerek gönderilir.



## MANTAR ÖLDÜRÜCÜLERLE ZEHİRLENME

Mantar ve küfleri yok etmek için kullanılan benzen türevleri, tiyokarbamatlar, bakır bileşikleri gibi maddelerdir. Çoğu, sistemik zehirlenmelere neden olabilecek kadar emilmemektedir.

Deri ve gözler zehirden arındırılır ve mide yıkanır.

## FUMİGANTLARLA ZEHİRLENME

Kapalı alanlarda depolanmış tarım ürünlerindeki zararlıları yok etmek için kullanılan gaz ve kolay buharlaşan sıvılardır (etilen dibromür, metil bromür vb.). Belirti ve bulgular maddeye bağlı olarak değişmektedir. Çoğu irritasyon yapar. Karbon disülfid, kloroform ve hidrojen siyanür, merkezi sinir sisteminde ciddi etkilere yol açabilir. Metil bromür akciğer ödemeine, hidrojen siyanür erken dönemlerde siyanoz olmadan ciddi hipoksiye neden olur. Deri ve göz zehirden arındırılır, akciğer ödemi tedavi edilir.

### Kaynaklar

1. Ellenhorn MJ. Pesticides. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's Medical Toxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997:1614-1662.
2. Clark RF. Insecticides: Organophosphorus Compound and Carbamates. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffmann RS and Nelson LS, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 7th edition, New York, McGrawHill, 2002:1346-1378.
3. Micheal AM. Organophosphorus and Carbamate Insecticides. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4.baskı., Connecticut: Appleton and Lange, 2004:291-295.
4. Editorial Staff. Organophosphates, Carbamate Pesticide, Parquat, Diquat, Herbicides, Organochlorins, Pyrethrins, (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
5. Eddleston M, Dawson A, Karalliedde L, et al. Early Management After Self-Poisoning with An Organophosphorus or Carbamates Pesticide-A Treatment Protocol for Junior Doctors. Critical Care 2004;6:R391-397.
6. Eddleston M, Eyer P, Worek F, Mohamed F, Senarathna L, von Meyer L, Juszczak E, Hittarage A, Azhar S, Dissanayake W, Sheriff MH, Szinicz L, Dawson AH, Buckley NA. Differences Between Organophosphorus Insecticides in Human Self-Poisoning: A Prospective Cohort Study. Lancet. 2005;366(9495):1452-9.
7. Darren HL, Shelly L. Chlorinated hydrocarbon pesticides. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, New York, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:161-162.
8. John PL. Pyrethrins and Pyrethroids. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, New York, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:322-324.
9. Anderson IB. Warfarin and Related Rodenticides. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, New York, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:378-380.
10. Geller RJ. Paraquat and diquat. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, New York, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:296-298.
11. Agin H, Calkavur S, Uzun H, et al. Amitraz Poisoning: Clinical and Laboratory Findings. Indian Pediatr. 2004;41:482-6.
12. Kalkan S, Erdogan A, Aygoren O, Capar S, Tuncok Y. Pesticide Poisonings Reported to The Drug and Poison Information Center in Izmir, Turkey. Vet Hum Toxicol 2003;45(1):50-2.



# EV KİMYASALLARIYLA ZEHİRLENMELER - 2007

## BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Evlerde günlük kullanılan maddeler, kimyasal yapıları ve oluşturabilecekleri zehirlenmeler yönünden aşağıdaki biçimde sınıflanabilir (Tablo 1). Ev kimyasalları çok geniş bir küme oluşturduğundan, burada yalnızca sık karşılaşılan zehirlenme etkenleri ile yaygın kullanılan maddeler ele alınmıştır.

**Tablo 1. Sıklıkla Zehirlenmeye Neden Olan Ev Kimyasalları**

|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Toksik olmayan ya da pek az toksik etki gösteren maddeler</b> | Sıvı bulaşık deterjanı<br>Sabunlar<br>Şampuanlar<br>Yüzey arındırıcılar<br>Yumuşatıcılar<br>Oyun hamuru, kalem, kırtasiye tipi boyalar                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Mide bağırsak kanalında irritasyon yapan maddeler</b>         | Ağartıcılar (Çamaşır suyu-sodyum hipoklorid)<br>Parlatıcılar (Sitrik asit)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Yakıcı maddeler</b>                                           | Kireç ve yağ çözücüler (Kostik soda [sodyum hidroksid])<br>Lavabo açıcılar (Sodyum hidroksid, potasyum hidroksid)<br>Fırın temizleyicileri (sodyum hidroksid)<br>Tuvalet temizleyicileri (kezzap -nitrik asit-, sülfirik asit, tuz ruhu -hidroklorik asit-)<br>Metal parlatıcılar ve pas gidericiler (okzalik, fosforik ve kromik asitler)<br>Otomatik çamaşır ve bulaşık makinesi deterjanları<br>Çamaşır makinesi kireç koruyucuları (sitrik asit, sodyum hidroksid) |

Ülkemizde ev kimyasalları ile zehirlenme etkeni olarak ilk sıralarda çamaşır suyu, yakıcı maddeler ve deterjanlar yer almaktadır. Bu zehirlenmelerin büyük çoğunluğu 5 yaşından küçük çocuklarda kaza ile ya da ürünlerin yanlış kullanımı sonucu oluşmaktadır. Özkıyım amaçlı aşırı miktarda alınmaların dışında ölüm seyrekir.

### Toksik Etki Mekanizması

- Sıvı deterjanlar, sabunlar, şampuanlar ve yüzey arındırıcıların bileşiminde anyonik ve iyonik olmayan yüzey etkin maddeler ile suyun sertliğini gideren, pH'yı düzenleyen dolgu maddeleri yer alır. Zehirleyici etki güçleri genellikle düşüktür ve sistemik etkilere neden olmazlar. Otomatik çamaşır ve bulaşık makineleri deterjanları bazı yüzey etkin maddelerin eklenmesi ile daha alkali duruma getirilmiştir (pH>10,5). Bu nedenle sindirim sisteminde ciddi yanıklara yol açabilirler.
- Yumuşatıcılar kuarterner amonyum yapısında katyonik deterjan içerirler. Katyonik deterjanlar, anyonik ve iyonik olmayan maddelere göre daha toksiktirler.
- Yakıcı maddeler güçlü asit ya da alkali maddelerdir. Sindirim sisteminde yanıklara ve delinmelere neden olurlar. Hastada yakınma olmaması ciddi zehirlenme olasılığını ortadan kaldırmaz. Güçlü asitler yüzeysel nekroza, alkali maddeler ise sürekli doku içine işleme sonucu daha derin nekroza neden olurlar.
- Evlerde kullanılan ağartıcılar genellikle % 3-6 oranında sodyum hipoklorid içerirler. Yoğunluğa ve maruz kalma süresine göre hafif iritan ya da yakıcı etkili olabilirler. Ağartıcıların asit ya da amonyak içeren diğer temizlik ürünleri ile birlikte kullanılması klorin ya da kloramin gibi gazların açığa çıkmasına ve solunum yoluyla ciddi zehirlenmelere yol açabilir.
- Bulaşık makinesi parlaticıları sitrik asit ve koku maddeleri içeren pH'sı 2,5 dolayında asit özellikli iritan maddelerdir.

### Toksik Miktar

Değişkendir. Çocuklarda kaza ile az miktarda, ticari olarak pazarlanmış klorak (sodyum hipoklorid) içilmesi hafif mide bağırsak kanalı irritasyonu dışında belirti oluşturmaz, ancak

açıkta satılan klorak daha derişik olabildiğinden içildiğinde küçük miktarları bile yakıcı etki yapabilir.

### **Belirti ve Bulgular**

Zehirlenme belirtileri alınma yoluna göre genellikle sindirim sistemi, solunum sistemi, deri ve gözde görülür. Alınan maddenin kimyasal yapısı, yoğunluğu, maruz kalınan süre, hastanın kusup kusmadığı, yutma güçlüğü ve epiglot ödemi bulgularının (öksürük, krup, ses kısıklığı v.b) bulunup bulunmadığı değerlendirilmelidir.

Fizik muayenede; orofarenkste ödem, kızarıklık ve maddenin kokusu ilk bulgulardır. Maruz kalmanın şiddetine göre epigastriyumda duyarlılık, karında “rebound” ve defans bulguları tanı ve tedavinin biçimlendirilmesine yardımcı olur. Solunma yoluyla ya da aspirasyon sonucunda oluşan zehirlenmelerde akciğer dinleme bulguları hasarın şiddetini belirlemek açısından önemlidir (Tablo 2).

### **Tanı**

#### **Özgöl Yöntemler**

Bu maddelere yönelik özgöl tanı yöntemleri yoktur.

#### **Diğer Laboratuvar İncelemeleri**

Kanama izlemi açısından tam kan sayımı, elektrolit dengesini, karaciğer ve böbrek işlevlerini izlemek için biyokimyasal incelemeler yapılır. Akciğerlerin durumunu değerlendirmek için akciğer grafisi, mide bağırsak delinmesi açısından ayakta karın grafisi istenir. Sindirim sistemindeki zedelenmeyi değerlendirmek için erken dönemde endoskopik inceleme gerekebilir.

**Tablo 2. Ev Kimyasallarıyla Olan Zehirlenmelerin Belirti ve Bulguları**

|                                                  | <b>Deri</b>                      | <b>Göz</b>         | <b>Ağız</b>                                                                                                                                                                                          | <b>Solunma ya da aspirasyon</b>                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Sıvı deterjan, sabun, yüzey arındırıcılar</b> | İrritasyon                       | İrritasyon         | Bulantı, kusma, ishal, seyrek olarak dehidratasyon, elektrolit bozukluğu, hipokloremik alkaloz, metabolik asidoz                                                                                     | Üst solunum yollarında iritasyon, ödem, solunum sıkıntısı                                                                                         |
| <b>Yumuşatıcılar</b>                             | Dermatit, nekroz                 | Kornea zedelenmesi | Bulantı, kusma, ishal, hipotansiyon, konvülsiyon, koma, metabolik asidoz, methemoglobinemi                                                                                                           | Akciğer ödemi, bronkospazm, solunum felci                                                                                                         |
| <b>Ağartıcılar</b>                               | İrritasyon                       | İrritasyon         | Bulantı, kusma, sindirim sisteminde iritasyon, fazla miktarda alınmada hematemez, hipernatremi, hiperkloremi                                                                                         | Akciğer ödemi, dilde ödem, bronkospazm                                                                                                            |
| <b>Parlatıcılar</b>                              | İrritasyon                       | İrritasyon         | Bulantı, kusma, ishal, epigastrik ağrı                                                                                                                                                               | Baş ağrısı, öksürük, solunum güçlüğü, akciğer ödemi, bronkospazm                                                                                  |
| <b>Yakıcı maddeler</b>                           | Şiddetli, hatta ölümcül yanıklar | Kornea zedelenmesi | Sindirim sisteminde iritasyon, kanama, delinme, nekroz, özofagus ödemi, geç dönemde darlık, fistül, hemoraji.<br><br>Uzun süreli hipotansiyon olmuşsa böbrek yetmezliği, metabolik asidoz, lökositoz | Solunum yolu iritasyonu, öksürük, akciğer ödemi, solunum güçlüğü, bronkospazm, solunum felci, hızla gelişen dolaşım yetmezliği ve özofagus ödemi. |

**Tedavi****Acil ve Destekleyici Tedavi**

Olguların çoğunda belirtilere yönelik tedavi ve kısa süre izleme yeterlidir. Varsa konvülsiyon ve bronkospazm tedavi edilir (**Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım**). Solunma yoluyla alındıklarında hasta pnömoni yönünden izlenmelidir.

## Özgül Antidot ve İlaç

Özgül antidot ve ilaç bulunmamaktadır. Asit madde alındığında alkali, alkali madde alındığında asit çözeltileri ile nötralizasyon, ısı açığa çıkışına neden olarak doku yıkımını artırdığından kesinlikle uygulanmaz. Yakıcı madde yanıklarında kortikosteroid uygulaması tartışmalıdır.

## Arındırma

Arındırma yöntemleri Tablo 3’de özetlenmiştir. Yakıcı maddelerin ağız yoluyla alınmasında kusturma, mide yıkaması ve aktif kömür kesinlikle uygulanmaz. Özkıym amacıyla asit madde alındığında asidin mide bağırsak kanalından emilerek metabolik asidoza neden olmasını engellemek amacıyla ilk 90 dakika içinde, ince ve yumuşak bir nazogastrik sonda ile mide içeriğinin aspirasyonu önerilmektedir.

## Atılmanın Artırılması

Bilinen etkin yöntem yoktur.

**Tablo 3. Maruz Kalma Biçimine Göre Arındırma Yöntemleri**

| Maruz kalma biçimi       | Sıvı deterjan, sabun, yüzey arındırıcılar        | Yumuşatıcılar                                                                                | Ağartıcılar                                                                                                  | Parlatıcılar                                                     | Yakıcı maddeler                                                                                          |
|--------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Deri                     | 15 dakika bol su ile yıkanır.                    |                                                                                              |                                                                                                              |                                                                  | 15 dakika bol su ile yıkanır.<br>Damar yolu açılıp vital bulgular izlenir.                               |
| Göz                      | 15 dakika bol su ile yıkanır.                    |                                                                                              |                                                                                                              |                                                                  | 15 dakika bol su ile yıkanır, göz kapatılarak sevk edilir.                                               |
| Ağız                     | 120-240 mL su içirilir. Aktif kömür yararsızdır. | Mide yıkama ve kusturma kesinlikle yapılmaz. Erken dönemde aktif kömür kullanımı yararlıdır. | Mide yıkama, kusturma, aktif kömür, seyreltme kesinlikle yapılmaz. İlk 24 saat içinde endoskopi yapılmalıdır |                                                                  | Mide yıkama, kusturma, aktif kömür uygulaması kesinlikle yapılmaz. İlk 24 saat içinde endoskopi yapılır. |
| Solunma ya da aspirasyon | Pnömoni yönünden izlenir.                        |                                                                                              | Solunma durumunda açık havaya çıkarılır ve/veya oksijen verilir.                                             | Solunma durumunda açık havaya çıkarılır ve/veya oksijen verilir. | Solunma durumunda açık havaya çıkarılır ve/veya oksijen verilir.                                         |

## DİĞER EV KİMYASALLARI

### Naftalin ve paradiklorobenzen

Evlerde güve kovucu ve koku giderici olarak kullanılır. Buharı göz ve buruna iritandır. Akut zehirleyici etkisi düşüktür. Ağızdan alındığında bulantı, kusma, yüksek dozda karaciğer yıkımı gözlenir. Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği olanlarda hemoliz ve sarılık yapar. Ağız yoluyla 5 g (çocuklarda 100 mg/kg)'dan çok alındığında sindirim sisteminden arındırma (kusturma, mide yıkaması ve aktif kömür) önerilir. Konvülsiyon varsa tedavi edilir. Solunum yoluyla alınmalarda oksijen ile destekleyici tedavi uygulanır. Alınmayı izleyen 2 saat boyunca süt ve yağlı besinler verilmez. Hemoliz gelişen olgularda kan transfüzyonu, idrarın alkalileştirilmesi ve kortikosteroidler yararlı olabilir.

### Kibrit

Güçlü oksidan madde olan sodyum klorata bağlı toksik etkiler görülür. Yirmi ve daha fazla sayıdaki kibrit çöpü toksik olarak kabul edilir. Maruz kalma sonucunda hemoliz, methemoglobinemi ve pıhtılaşma bozukluğu gelişebilir, ayrıca alerjik reaksiyonlar, hipotansiyon, siyanoz, letarji, konfüzyon, koma, karaciğer, böbrek ve solunum yetmezliği ortaya çıkabilir. Mide yıkanır ve aktif kömür uygulanır. Sodyum bikarbonatla idrar alkalileştirilir, kloratı etkisizleştirmek için tiyosülfat, methemoglobinemi tedavisi için metilen mavisi (% 1'lik çözeltiden 0,1-0,2 mL/kg ven içine birkaç dakika içinde yavaş infüzyonla) verilir.

### Diş bakım ürünleri

Bu ürünler düşük oranda sodyum florür içerirler. Elementel flor ağız yoluyla 3-5 mg/kg'ın üzerinde (6,6-11 mg/kg sodyum florür) alındığında toksiktir. Bakım ürünlerindeki flor bu



miktarın çok altındadır. Diş macununda en çok 1 mg/g sodyum florür bulunmaktadır. Yüksek miktarda alınması durumunda bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı gibi sindirim sistemi bulguları gözlenir. Tedavide seyreltme önerilir.

### **Alkol temelli cam silici temizlik maddeleri**

(Bkz. Alkollerle Zehirlenmeler)

### **Sigara tütünü (Nikotin)**

Bir sigarada 13-30 mg nikotin bulunur. Yetişkinde öldürücü doz 40-60 mg iken, küçük çocuklarda 1 mg (0,2 mg/kg) nikotin, ya da 1 sigaranın yenmesi bile zehirlenmeye yol açabilir. Ciddi zehirlenme 1,4-1,9 mg/kg nikotin alındığında ortaya çıkar. Bir sigara ya da 1 g tütün çiğnendiğinde yaklaşık 2,5 mg nikotin alınır. Ağız yoluyla alındığında bulantı, kusma, karın ağrısı, tükürük salgısında artış, konfüzyon, ajitasyon, bilinç bulanıklığı, konvülsiyon, koma, hipertansiyon, taşikardi ve takipne görülür. Tedavide mide yıkanır ve aktif kömür uygulanır. Konvülsiyonlar için diazepam (ven içine 0,1-0,2 mg/kg 5 mg/dakikayı aşmayacak biçimde) ya da midazolam (ven içine 0,05 mg/kg 20-30 saniyede ya da kas içine 0,1-0,2 mg/kg) verilir. Kan basıncı izlenmelidir.

### **Sevk Ölçütleri**

Endoskopi ve solunum desteği gereken hastalar bu olanakların bulunduğu merkezlere gönderilir.

**Kaynaklar**

1. Editorial Staff: Acids, Corrosives-Alkaline, Nicotine, Sodium Fluoride (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
2. Ellenhorn MJ. Household Poisonings. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's Medical Toxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997:1078-1123.
3. Temple AR, Lovejoy FH Jr. Emergency Management Outline for Household Cleaning Product Ingestion. Household Cleaning Products and Their Accidental Ingestion. SDA. Scientific and Technical Report No:5R Soap and Detergent Association; New York, 1980.
4. Rao RB, Hoffman RS. Caustics and Batteries. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 7th edition, USA, McGraw- Hill Medical, 2002:1323-1340.
5. Neumann CM, Giffin S, Hall R, Henderson M, Buhler DR. Oregon's Toxic Household Products Law. J Public Health Policy 2000;21(3):342-359.



# HİDROKARBONLU BİLEŞİKLERLE

## ZEHİRLENMELER - 2007

### BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

En yaygın hidrokarbonlu bileşikler petrol ürünleridir (Tablo 1). Mobilyacılıkta, sanayi bölgelerinde, tarım ilacı üretiminde, ayakkabı yapımında, metallere yağ ya da boya çıkarılmasında çalışan işçilerde hidrokarbonlu bileşiklerle zehirlenme görülebilir. Ev ortamında kullanılan bazı kimyasal maddeler de hidrokarbon yapısında olduğundan kazayla ya da kasıtlı olarak alınmaları zehirlenmeye neden olur. Madde bağımlısı çocukların sürekli koklayarak kötüye kullandığı ve bağımlılığa neden olan maddeler de hidrokarbonlu bileşiklerdir.

**Tablo 1. Hidrokarbonların Sınıflandırılması**

| Sınıf                                     | Ürün/ Bileşik                                                                                                     |
|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Alifatik hidrokarbonlar (Petrol ürünleri) | Benzin, gaz yağı, n-hekzan, tiner, vernik, propan (sanayi tipi LPG), bütan (evlerde kullanılan tüp gaz)           |
| Aromatik hidrokarbonlar                   | Benzen, toluen, ksilen, naftalin, tiner, vernik                                                                   |
| Halojenli(klorlu) hidrokarbonlar          | Karbontetraklorür, metilen klorür, kloroform, perkloroetilen, trikloroetilen, trikloreten, freon (buzdolabı gazı) |
| Terpenler                                 | Neft yağı                                                                                                         |

### Toksik Etki Mekanizması

Hidrokarbonlar ağız yoluyla alındıktan sonra aspire edilerek akciğerlerde; ağız, solunum ve deri yoluyla alınmaları sonucu ise sistemik toksik etkiler yaparlar.

### Toksik Miktar

Zehirlenme belirtisi oluşturacak hidrokarbon miktarını belirlemek güçtür. Bazı hidrokarbonların 1 mL'den az miktarda ağız yoluyla alındıktan sonra solunum yollarına aspirasyonunun ciddi kimyasal pnömoni ve ölüme neden olduğu gösterilmiştir.

## Belirti ve Bulgular

**Akut zehirlenme:** Belirtiler ilk 24 saatten sonra ilerleyebilir. Ölüm sıklıkla ilk 24 saat içinde gerçekleşir (Tablo 2). Petrol ürünlerinin çoğunun aspirasyon riski yüksektir. Maruz kalındıktan sonra kısa sürede öksürük ve tıkanma gibi bulgular ortaya çıkar. Bu bulgular birkaç saat içinde takipne, hışıltı ve kimyasal pnömoniye ilerleyebilir. İkincil bakteriyel enfeksiyon ve solunum komplikasyonlarına bağlı ölüm gelişebilir. Ağız yoluyla alınmada, bulantı, kusma ve seyrek olarak hemorajik gastroenterit gözlenir. Sistemik toksik etkiler bileşiğin yapısına göre değişir. Dalgınlık, ataksi, letarji ve baş ağrısı yanı sıra ciddi ölçüde maruz kalındığında, bayılma, koma ve solunum durması gözlenir. Miyokardın katekolaminlere duyarlılığının artmasına bağlı aritmi gelişir.

Kerosen (gazyağı), terebentin ya da benzinin enjeksiyonu ateş, bölgesel doku iltihabı ve akciğer ödemi, pnömoni, hafif merkezi sinir sistemi baskılanması gibi sistemik belirtilere neden olur.

**Kronik zehirlenme:** Bazı hidrokarbonların (toluen, tiner, trikloreten gibi) sürekli koklanması ani ölüm, ensefalopati, nörolojik bozukluklar, karaciğer ve böbrek hasarı, asit baz dengesizliği ve rabdomiyolize neden olur. Bazı aromatik ve klorlu hidrokarbonlara uzun süreyle ya da yineleyen biçimde maruz kalınmışsa hematolojik sistem (benzen), karaciğer (klorlu hidrokarbonlar) ve böbreklerde (klorlu hidrokarbonlar) toksik etki, nöropsikiyatrik (toluen), nörolojik (n-hekzan) bozukluklar ve karsinogenik (benzen, vinil klorür) etki görülür. Klorlu aromatik hidrokarbonlar (dioksin) deride hiperkeratinizasyonla giden klorakneye neden olurlar.

**Tablo 2: Hidrokarbonlara Maruz Kalınan Yola Göre Zehirlenme Belirti ve Bulguları**

| Hidrokarbon sınıfı                   | Maruz kalınan yol  | Belirti ve bulgular                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Petrol ürünleri                      | Ağız, solunum yolu | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Öksürük, tıkanma, takipne, bronkospazm, hırıltılı solumaya eşlik eden takipne, siyanoz, koma, konvülsiyon</li> <li>• Enfeksiyon</li> <li>• Bilinç bozukluğu</li> <li>• Merkezi sinir sistemi baskılanması ya da uyarılması</li> </ul>                                                                                                   |
| Halojenli ve aromatik hidrokarbonlar | Ağız, solunum yolu | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Merkezi sinir sistemi baskılanması, aritmiler, solunum baskılanması, sindirim sistemi, böbrek ve karaciğer işlevlerinde bozulma</li> <li>• Propana bağlı asfiksi</li> <li>• Toluene bağlı aritmi ve ventrikül fibrilasyonu nedeniyle ani ölüm, ensefalopati, karaciğer ve böbrek işlevlerinde bozulma, asit baz dengesizliği</li> </ul> |
| Tüm hidrokarbonlar                   | Deri, göz          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uzun süreli maruz kalınma durumunda deride yanıklar</li> <li>• Seyrek olarak sistemik toksik etki</li> <li>• Göz irritasyonu</li> <li>• Klorakne (dioksin)</li> </ul>                                                                                                                                                                   |

### Tanı

Hidrokarbon zehirlenmelerinde, farklı sınıftan bileşikler karışım olarak bulunduğundan kesin tanı koymak her zaman olası değildir. Hidrokarbonun üyesi olduğu kimyasal sınıf ve maruz kalınan yola göre belirtiler değişkendir (Tablo 2). Tanı öykü ve klinik bulgular dikkate alınarak konur. Hastanın mesleği mutlaka sorgulanmalıdır.

### Özgül Yöntemler

Hidrokarbon düzeylerini ölçmenin tedavinin düzenlenmesinde yararı yoktur.

### Diğer Laboratuvar İncelemeleri

- **Akciğer grafisi:** Solunum sistemi belirtileri olan hastalarda akciğer grafisinde bileşiğin alınmasından 30 dakika sonra kimyasal pnömoni bulguları görülebilir. Belirti olmayan hastada bu süre iki saattir.

- Aşağıdaki durumlarda tam kan ve idrar incelemesi, karaciğer ve böbrek işlev testleri, sıvı elektrolit dengesi ve kan gazları izlemi yapılmalıdır:
- Toluen bağımlılığı,
- Hidrokarbon alınmasına bağlı uzun süreli bilinç kaybı, hipoksi,
- Hidrokarbonla uzun süreli, yaygın deri teması,
- Halojenli ya da aromatik hidrokarbonlara maruz kalma.

## Tedavi

### Acil ve Destekleyici Tedavi

Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

Çoğu hastada tedavi, belirti ve bulgulara yöneliktir. Özellikle aspirasyon pnömonisi ve merkezi sinir sistemi baskılanması olasılığı dikkate alınmalıdır.

- Bronkospazm varsa beta<sub>2</sub> agonisti bronkodilatörler (Salbutamol) yetişkinde püskürtme (ilk 4 saatte 20 dakikada bir 4-8 püskürtme, daha sonra 4 saatte bir 2-4 püskürtme) ile ya da nebulizatörle (2,5-5 mg gerektiğinde yinelenerek), çocukta nebulizatörle (0,10-0,15 mg/kg, en çok 2,5 mg, gerektiğinde yinelenerek) verilir. Bronkospazm tedavisinde kortikosteroidler ve koruyucu antibiyotiğin yeri yoktur. İlk 24-48 saatten sonra ateş, lökositoz ve infiltrasyon bulgularında artma görülürse ikincil bakteri pnömonisi tanısıyla tedaviye antibiyotik eklenebilir.
- Halojenli ve aromatik hidrokarbonlar kalbin katekolaminlere duyarlılığını artırarak aritmi oluşturabildiğinden toluen bağımlılarında ortaya çıkan bronkospazma karşı adrenalin önerilmez.

### Özgül Antidot ve İlaç

Yoktur.

### Arındırma

- Aspirasyon riski yüksek olduğundan hasta kusturulmaz.
- Mide yıkama önerilmez, ancak özkıyım gibi bir nedenle yüksek miktarda hidrokarbon alınmışsa (4-5 mL/kg) ya da başka toksik maddeleri içeren hidrokarbonlu bileşiklerle zehirlenen hastalar ve bilinç bulanıklığı olanlarda endotrakeal tüp takıldıktan sonra mide yıkanabilir.
- Aktif kömür, yalnızca ciddi sistemik toksik etkileri olan halojenli hidrokarbonlar ya da diğer toksik maddeleri de içeren hidrokarbonlar yüksek miktarda alınmışsa verilir.
- Deriden uzaklaştırma için, elbiseler çıkarılıp, bulaşmış bölgeler bol su ve sabunla yıkanır.
- Göze bulaşma varsa en az 15 dakika serum fizyolojik ile yıkanır.

### Atılmanın Artırılması

Etkin bir yöntem yoktur.

### Sevk Ölçütleri

- Belirtileri olan ya da ilk akciğer grafisi normal olmayan hastalar,
  - Özkıyım girişiminde bulunmuş ya da yüksek miktarda hidrokarbon almış olanlar,
  - İçeriğindeki ağır metaller ve tarım ilaçları gibi diğer toksik etkenlere bağlı belirtilerin ortaya çıktığı hidrokarbon zehirlenme olguları,
  - Yakın izlem ve inceleme yapılamayacak tüm hastalar,
- donanımlı bir sağlık kuruluşuna gönderilir.

**Kaynaklar**

1. Ellenhorn MJ. The Hydrocarbon Products. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's Medical Toxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997:1420-1440.
2. Spiker RC, Morris GB. Solvents and Industrial Hygiene. In: Hayes AW, ed. Principles and Methods of Toxicology, 4th edition, Philadelphia, Taylor and Francis, 2001:531-564.
3. Editorial Staff: Hydrocarbons (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 126, expires 12/2005).
4. Gummin DD, Hryhorczuk DO. Hydrocarbons. In: Goldfrank's LR, Tlowland MA, Flomenbaum NE, Hoffman RS, Lewin NA, Nelson LS, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 7th edition, New York, McGraw Hill, 2002:1303-1322.
5. Gotto CS. Hydrocarbons. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, New York, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:183-185.





# KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMESİ - 2007

## BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Zehirlenmeler, yapısında karbon taşıyan bileşiklerin tam yanmaması sonucu karbonmonoksit açığa çıkmasıyla oluşur. Karbonmonoksit fabrika gazları, egzoz gazları, odun, kömür ve doğal gaz gibi karbonlu yakıtların dumanlarında bulunur. Kötü baca sistemleri, yangınlar, kapalı garajlar, hava dolaşımının olmadığı yerler ve fırtınalı hava koşulları karbonmonoksit oluşması ve birikmesini sağlar. Çocuklar, yaşlılar, trafik polisleri, itfaiye ve kapalı garaj çalışanları, propan yakıtlı araç kullananlar, çelik endüstrisi çalışanları, boya temizleyicileri (metilen klorür), kalorifer kazan dairesi çalışanları, otomobil tamircileri, iskemik kalp, kronik akciğer ve anemi hastaları, gebe kadınlar ve fetus genel topluma göre daha fazla risk altındadır.

### Toksik Etki Mekanizması

Akciğerlerden emilen karbonmonoksidin % 85'i hemoglobinle, % 15'i miyoglobinle birleşir. Karbonmonoksidin hemoglobine bağlanma yeteneği oksijenden yaklaşık 200 kat fazladır. Fetusta hemoglobine bağlanabilirliği daha da yüksektir. Oluşan karboksihemoglobin (COHb) nedeniyle, oksijenin dokulara sunumu azalır. Sonuçta dokularda parsiyel oksijen basıncı ( $PO_2$ ) düşer ve hipoksi gelişir. Karbonmonoksit, sitokrom oksidaz enzimini baskılayarak hipoksiyi artırır. Fetus kanında birikim anne kan düzeyine göre % 10-15 daha yüksek olup, dolaşımdan atılması daha yavaştır.

### Toksik Miktar

Sekiz saatlik çalışma süresi için iş yeri havasında izin verilen karbonmonoksit düzeyi 25 ppm'dir. Yaşam ve sağlık için ani tehdit oluşturan miktarı ise 1200 ppm'dir. Maruz kalınan süre en az maruz kalınan miktar kadar önemlidir.

## Belirti ve Bulgular

**Tablo 1. Karbonmonoksit Zehirlenmesinde Belirti ve Bulgular**

| <b>Akut Zehirlenme Belirtileri</b> | <b>Kronik Zehirlenme Belirtileri</b> | <b>Hipoksinin Geç Dönem Sonuçları*</b> |
|------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|
| Şiddetli baş ağrısı                | Şiddetli baş ağrısı                  | Rabdomiyoliz                           |
| Güçsüzlük, halsizlik               | Bulantı, kusma                       | Kardiyojenik olmayan akciğer ödemi     |
| Baş dönmesi                        | Karın ağrısı                         | Çoklu organ yetmezliği                 |
| Görme kaybı                        | Halsizlik                            | Yaygın Damar İçi Pıhtılaşma (DIC)      |
| Unutkanlık                         | Bilişsel işlevlerde azalma           | Akut tubuler nekroz                    |
| Grip benzeri belirtiler            | Sersemlik hissi                      | Bilinç değişiklikleri                  |
| Bulantı-kusma                      | Uyuşmalar                            | İdrar, dışkı kaçırma                   |
| Göğüs ağrısı                       | Göz kararması                        | Mutizm                                 |
| Kalp ritim bozukluğu               | Homonium hemianopsi                  | Bellek bozuklukları                    |
| Bayılma                            | Papil ödemi                          | Parkinson benzeri belirtiler           |
| Dikkat Bozukluğu                   | Retinada kanama                      | Kore                                   |
| Uyuşmalar                          | Unutkanlık                           | Afazi                                  |
| Motor ve serebellar bulgular       | Kişilik değişiklikleri               | Duygudurum bozuklukları                |
| Letarji                            | Huzursuzluk                          | Kronik baş ağrısı                      |
| İnme                               | Cinsel işlev bozukluğu               | Yer ve zamana uyum bozukluğu           |
| Nöbet                              | Denge bozukluğu                      |                                        |
| Koma                               |                                      |                                        |
| Solunum durması                    |                                      |                                        |

\* Belirtiler 2 gün-1 ay içinde görülebilir

## Tanı

Ayrıntılı bir öykü ve özenli fizik bakımın yönlendirdiği aşağıdaki laboratuvar testlerinin yardımıyla konulabilir. COHb % 20-30'luk düzeylere ulaştığında zehirlenme bulguları ortaya çıkar, % 60-70'e ulaştığında koma ve ölüm görülebilir, COHb düzeyi ile klinik gidiş arasında her zaman doğrudan ilişki beklenmemelidir.

## Özgül Yöntem

- Ko-oksimeetre ile COHb düzeyi ölçümü

## Diğer Laboratuvar İncelemeleri

- Kan gazı (Metabolik asidoz saptanabilir)
- EKG (İskemik kalp hastalığı bulguları saptanabilir)

- Tam kan sayımı (Hemoglobin ve hematokrit yükselebilir)
- Serumda kreatinin kinaz ve myoglobin, idrarda myoglobin düzeyi (yükselebilir)
- Kan şekeri, kalp ile ilgili enzimler, beynin bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans (MR) ile görüntülenmesi ayırıcı tanı için kullanılabilir.
- Nabız-oksometre ile oksijen doygunluğu ölçümü karbonmonoksit bağı hipoksi tanısında yanıltıcıdır, kullanılmamalıdır.

#### Ayırıcı Tanı

- Karbonmonoksit zehirlenmesinin belirtileri pek çok hastalığın ve zehirlenmenin belirtileriyle karışabilir.

**Tablo 2. Karbonmonoksit Zehirlenmesi İle Karışabilen Durumlar**

|                                |                                                                                                    |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Sinir sistemiyle ilgili</b> | Serebrovasküler olay<br>Gerilim tipi baş ağrısı ve migren<br>Menenjit ve ensefalit<br>Parkinsonizm |
| <b>Kalple ilgili</b>           | Kalp krizi<br>Aritmiler                                                                            |
| <b>Toksikolojik</b>            | İlaç doz aşımı<br>Etil alkol ve etilen glikol zehirlenmesi<br>İlaç kötüye kullanımı                |
| <b>Ruhsal durumla ilgili</b>   | Anksiyete ve depresyon<br>Akut konfüzyonel durum<br>Hiperventilasyon sendromu                      |
| <b>Enfeksiyon</b>              | Viral enfeksiyonlar<br>Gastroenterit ve besin zehirlenmesi                                         |
| <b>Diğer</b>                   | Akut karın<br>Kafa travması                                                                        |

## Tedavi

Tedavinin amacı yaşamsal organlara oksijen taşınmasını artırmaktır.

### Acil ve Destekleyici Tedavi

Tedavi, COHb düzeyinden daha çok klinik belirtilere göre yönlendirilmelidir. Gerekirse hastaya temel ve ileri yaşam desteği verilir, varsa koma ve konvülsiyon tedavi edilir (**Bkz.**

**Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım**). Zehirlenen kişi gebe ise fetusun izlenmesi gerekir.

Eğer hasta, havalandırması kötü bir iş yerinde çalışıyorsa, ortam havasının temizlenmesi önerilmeli, nörolojik iyileşmeler 20 güne kadar uzayabileceğinden geç nörolojik etkiler için hastalar ikinci ve dördüncü haftalarda kontrole çağırılmalıdır.

### Özgül Antidot ve İlaç

Karbonmonoksit zehirlenmesinin antidotu normobarik ve/veya hiperbarik oksijendir.

Zehirlenen her hastaya % 100 normobarik oksijen yeniden solumasız maske aracılığıyla verilmelidir. Hiperbarik oksijen tedavisinin etkinliği tartışmalıdır.

### Hiperbarik Oksijen (HBO) kullanım gerekçeleri:

- Uzun süren bilinç kaybı
- Koma, konvülsiyon
- EKG’de iskemi ya da ritm bozukluğu
- Belirtiler çok az da olsa % 25’in üzerindeki COHb düzeyi
- Gebe ve çocukta % 15’in üzerinde COHb düzeyi
- Metabolik asidoz

**HBO kullanılmaması gereken durumlar:**

- Uzamış dıştan kalp masajı
- Pnömotoraks
- Tıkalı akciğer hastalığı (Kronik obstrüktif akciğer hastalığı)
- Solunum yolu enfeksiyonları
- Epilepsi

**HBO tedavisinin istenmeyen etkileri:**

- Timpanik zar yırtılması
- Gerilim pnömotoraks
- Hipotansiyon
- Ritm bozuklukları
- Dekompresyon hastalığı

**Arındırma**

Karbonmonoksit ile zehirlendiği düşünülen hasta hemen açık havaya çıkarılmalıdır.

**Atılmanın Artırılması**

COHb yarılanma ömrü oda havasındaki oksijen ile soluyan hastada 320 dakika, yeniden solumasız maskeler aracılığı ile % 100 oksijen verildiğinde 60 dakika ve 2,8 atmosfer basınçlı % 100 hiperbarik oksijen tedavisi ile 23 dakikadır.

Belirtileri hafif olan ve 6 saatlik normobarik oksijen tedavisi sonrasında gerileyen hastalar evlerine gönderilebilirler. Belirtileri yinelerse hemen; yoksa 24-48 saat sonra yeniden değerlendirilmek üzere çağrılırlar. Kontrolde EKG, solunum sistemi değerlendirilmesi ve miyoglobüri bakılması iyi olur.

## Sevk Ölçütleri

Belirtileri gerilemeyen hastalar hiperbarik oksijen tedavisi uygulanmak üzere bu tedavinin uygulanabileceği bir merkeze gönderilmelidir. Geç dönem nörolojik belirtileri çıkan hastaların nöroloji kliniği olan bir merkeze yönlendirilmelidir.

## Korunma

Karbonmonoksit zehirlenmesi yaygın görülen ve engellenebilir zehirlenmelerdendir.

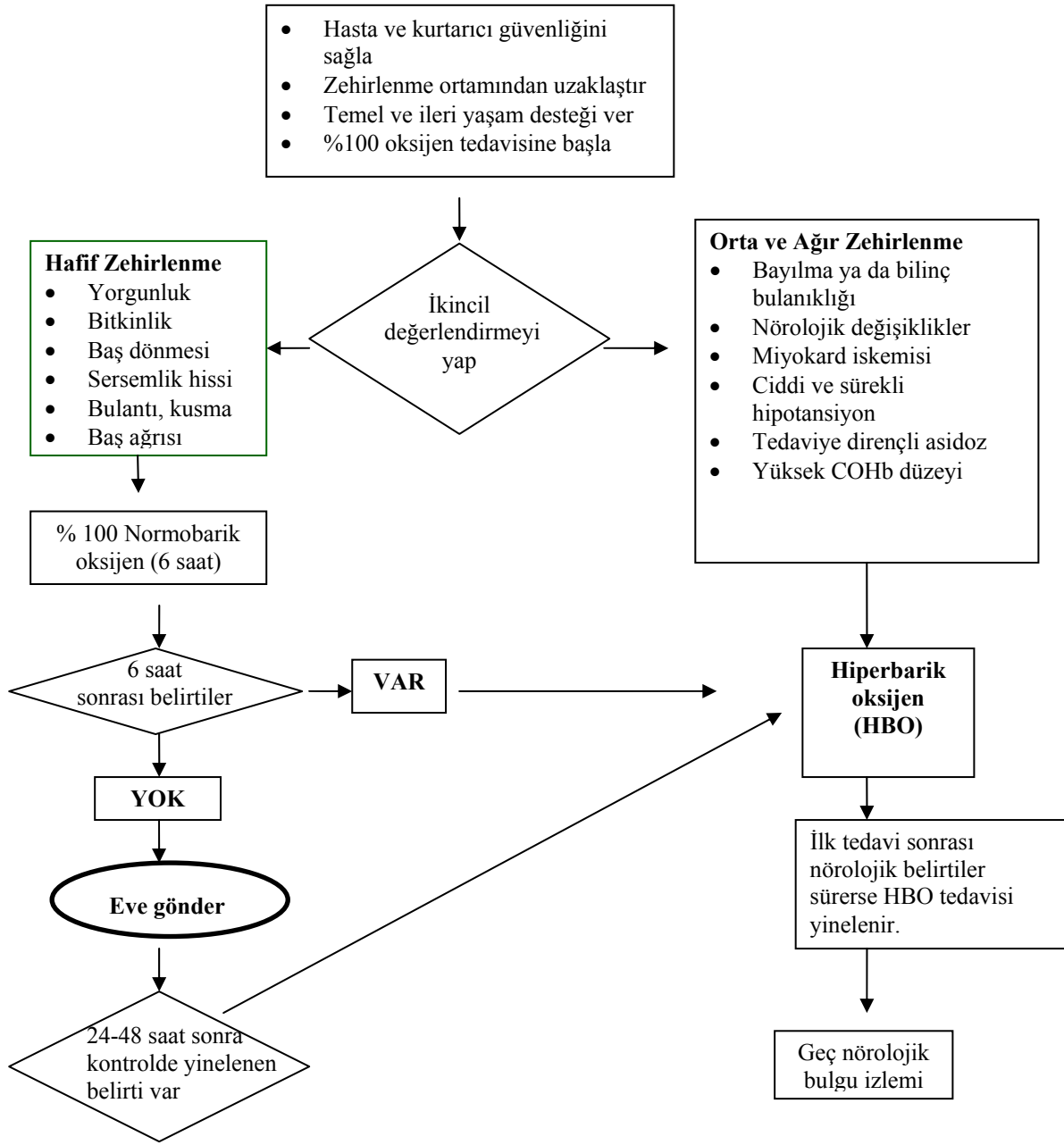
Engellenebilmesi için topluma aşağıdaki önerilerde bulunulmalıdır:

1. Evinizde kullandığınız tüm ısıtma sistemlerinin ve bacaların bakımını, her yıl düzenli olarak yetkin kişilere yaptırınız.
2. Baş dönmesi, baş ağrısı, halsizlik, bulantı, görme bozukluklarından yakınıyor ve zehirlendiğinizden kuşkulaniyorsanız hemen bir sağlık kurumuna başvurunuz.
3. Ev içinde, kapalı garajlarda ya da pencere kenarlarında jeneratör ve bacasız ısıtma araçlarını kullanmayınız.
4. Banyo içinde şofben kullanmayınız ya da bu ısıtıcıların baca sistemlerinin etkin çalıştığından emin olunuz.
5. Pencere açık olsa bile kapalı garajınızda aracınızı çalışır durumda bırakmayınız

**Kaynaklar**

1. Keith W, Meter V. Carbon Monoxide Poisoning. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczyinski JS, eds. Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 5th edition, USA, McGrawHill, 2000:1302-1306.
2. S. Choi. Delayed Neurologic Sequelae in Carbon Monoxide Intoxication. Arch Neurol 1983;40:433-435.
3. Ellenhorn MJ. Respiratory Toxicology. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's Medical Toxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997:1465-1474.
4. Editorial Staff: Carbon Monoxide (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
5. Scheinkestel CD, Jones K, Myles PS, Cooper DJ, Millar IL, Tuxen DV. Where to Now With Carbon Monoxide Poisoning? Emerg Med Australas. 2004;16:151-4.
6. Buckley NA, Isbister GK, Stokes B, Juurlink DN. Hyperbaric Oxygen For Carbon Monoxide Poisoning : A Systematic Review and Critical Analysis of the Evidence. Toxicol Rev 2005;24:75-92.

## Karbonmonoksit Zehirlenmesinin Tedavisinde Akış Çizelgesi







# BESİN ZEHİRLENMESİ - 2007

## BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Besin zehirlenmesi; bir mikroorganizma ya da toksini ile bulaşmış ya da kendisi toksik etki gösteren bir besini yemiş olan çoğu kez birden çok kişide aynı zamanda ortaya çıkan, sıklıkla mide, bağırsak ve merkezi sinir sistemi belirti ve bulgularının görüldüğü bir hastalık tablosudur. Çoğu bakteri kaynaklı olmakla beraber, kimyasal maddeler, parazitler ve viruslar da sorumlu olabilir. Yaz aylarında görülme sıklığı artmaktadır. Besin zehirlenmeleri, enfeksiyon etkenlerine bağlı olanlar ve olmayanlar olarak sınıflandırılır.

### 1. ENFEKSİYON ETKENLERİNE BAĞLI BESİN ZEHİRLENMELERİ

**Tablo 1. Enfeksiyon Etkenlerine Bağlı Besin Zehirlenmelerinin Özellikleri**

| Sorumlu etken                  | Kuluçka süresi(saat) | Hastalığın Süresi | Kusma | İshal | Ateş | Besinler                                                            |
|--------------------------------|----------------------|-------------------|-------|-------|------|---------------------------------------------------------------------|
| <i>S.aureus</i>                | 1-6                  | 12-24 saat        | +++   | ++    | (-)  | Et ve et ürünleri, süt ve süt ürünleri                              |
| <i>Clostridium botulinum*</i>  | 12-36                | Değişken          | +     | +     | +    | Konserve besinler                                                   |
| <i>Clostridium perfringens</i> | 6-24                 | 12-24 saat        | +     | +++   | (-)  | Et ve et ürünleri, kümes hayvanları, et suyu, kurutulmuş yiyecekler |
| Tifo dışı                      | 12-72                | 3-10 gün          | +     | +++   | ++   | Kümes hayvanları, yumurta, et, süt ürünleri, sebze, meyve           |
| Salmonellalar                  | 4-96                 | 1-7 gün           | ++    | +++   | ++   | Balık, kabuklu deniz hayvanları                                     |
| <i>Vibrio parahemolyticus</i>  | 48-120               | 2-12 gün          | ++    | +++   | +    | Et, çiğ süt, salam, salata sosu, marul                              |
| <i>Enterohemorajik E.coli</i>  | 7 -168               | 2-10 gün          | +     | +++   | +++  | Yumurta, sebze                                                      |
| <i>Shigella</i>                | 48-240               | 3-20 gün          | +     | +++   | +++  | Domuz eti, çiğ süt                                                  |
| <i>Yersinia enterocolitica</i> | 24-168               | 2-14 gün          | +     | +++   | +++  | Kümes hayvanları, çiğ süt                                           |
| <i>Campylobacter jejuni</i>    | 6-120                | 1-7 gün           | ++    | +++   | +    | Kabuklu deniz hayvanları                                            |
| <i>Vibrio cholerae</i>         | 6-16                 | 12-24 saat        | +     | +++   | (-)  | Krema, pilav, unlu besinler                                         |
| <i>Bacillus cereus</i>         | 11-70                | Bilinmiyor        | +     | +     | +++  | Peynir, çiğ süt, sosis, lahana, soğuk etler                         |
| <i>Listeria monocytogenes</i>  | 24-300               | 1-5 hafta         | +     | +++   | +    | Böğürtlen, sebze                                                    |
| <i>Cyclospora cayatanensis</i> | 12-48                | 1-2 gün           | +++   | +++   | ++   | Su, midye, salata, buz, meyve, soğuk sandviç                        |
| Norwalk virus                  |                      |                   |       |       |      |                                                                     |

+++ Büyük çoğunlukla, ++ sık sık, + çok sık değil, (-) seyrek

\* Nörolojik bulgular belirgindir (Bkz. Botulizm).

## 2. ENFEKSİYON ETKENLERİNE BAĞLI OLMAYAN BESİN ZEHİRLENMELERİ

### Kimyasal Maddelerle Besin Zehirlenmesi

Yiyecek ve içeceklerin kadmiyum, bakır, kurşun, çinko, antimon vb. içeren kaplarda saklanması ile besin zehirlenmesi oluşabilir. Bu maddeler sindirim kanalını zedeleyerek bulantı, kusma ve ishale yol açabilir. Belirtiler 24-48 saat sürer.

### Uskumrugil Balık Zehirlenmesi

Uskumrugil (scrombidae) cinsi bazı balıklar (ton, torik, hamsi, vb) çok yüksek miktarda histidin içerirler. Histidin uygun olmayan koşullarda (20-30 °C) histamine dönüşerek histamin reaksiyonu oluşturur. Balığın yenmesinden 30-120 dakika sonra yüzde ve boyunda kızarma, baş ağrısı, bulantı, kusma ve ishal oluşur. Seyrek olarak bronkospazm ve ürtiker görülür. Bazı olgularda şok ve kalpte ritim bozukluğu gelişebilir.

### Deli bal (Acı bal) Zehirlenmesi (Bkz. Bitkilerle Zehirlenmeler)

Rhodadendron (orman gülü, kumar) türü bitki polenleri grayanotoksin (andromedotoksin) içermektedir. Toksin çiçek özü toplayan arılar aracılığıyla bala karışmaktadır. Akut zehirlenme, bu bal yendikten 30-120 dakika sonra hipotansiyon, bradikardi, ağız çevresinde yanma, duyu kaybı, bulantı, kusma, aşırı terleme, konvülsiyon ve koma ile ortaya çıkar.

### Patates Zehirlenmesi

Filizlenmiş ve güneşte bekleyerek yeşil renge dönüşmüş patatesin içindeki solanin maddesi zehirlenmeye yol açar. Bu patates yenildikten sonraki birkaç saat içerisinde baş ağrısı, ateş, karın ağrısı, bulantı ve ishal gelişir. Seyrek olarak dalgınlık, apati, sanrılar, parestezi, bradikardi, hipotansiyon ve solunum güçlüğü ortaya çıkabilir.

### Amigdalın (kayısı, şeftali çekirdeği) Zehirlenmesi (Bkz. Bitkilerle Zehirlenmeler)

**Mantar Zehirlenmesi (Bkz. Mantar Zehirlenmesi)****Besinlere Bulaşmış İlaç ve Kimyasal Artıklar (Bkz. Tarım ve Böcek İlaçlarıyla Zehirlenmeler)****Tanı**

Bulantı, kusma, ishal belirtileriyle gelen ve besin zehirlenmesi kuşkusu olan olguların değerlendirilmesinde Şekil 1'deki akış çizelgesi kullanılabilir. Besin zehirlenmesine çocuklar ve yaşlılar daha duyarlıdır.

**Özgül Yöntemler**

*S. aureus*, tifo dışı salmonella zehirlenmesinde kuşkulu yiyecek, dışkı ve kusmuk kültüründe mikroorganizma üretilebilir.

**Diğer Laboratuvar İncelemeleri**

Kusma ve ishali olan hastalarda elektrolitler ve kan gazları izlenmelidir.

**Tedavi****Acil ve Destekleyici Tedavi**

Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği sağlanır (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım). Besin zehirlenmesinde tedavi sıvı ve elektrolit dengesinin düzeltilmesi ve destekleyici tedavi temeline dayanır. Sıvı açığı kapatılır, asit ve baz dengesi sağlanır, kusma şiddetli ve sürekli ise antiemetik uygulanır. Şiddetli karın ağrısı için sedasyon ve analjezik verilmesi gerekebilir.

**Özgül Antidot ve İlaç**

- Besin zehirlenmelerinin çoğunda antibiyotik verilmesi gereksizdir. Sağlıklı yetişkin ve çocuklarda belirtiler genellikle 2-7 gün içinde geriler. İshal ve ateşin 5 günden uzun sürdüğü şiddetli olgularda hastanede izlem ve antibiyotik tedavisi gerekebilir. Antibiyotik

seçimi antibiyogram sonucuna göre belirlenmelidir. Kültür ve antibiyogramın yapılamadığı ancak büyük olasılıkla salmonella enfeksiyonu düşünülen olgularda, yetişkinde fluorokinolon türevleri, bebeklerde ampisilin ya da seftriakson önerilmektedir.

- Kesin olarak tanı almış şigellosis, enterotoksijenik ve enteroinvaziv *E.Coli*, giardiazis, tifo, siklosporiatis ve kolera olgularında antibiyotik kullanılır.
- Uskumrugil balık zehirlenmesinde olguların çoğu tedavi gerektirmeden düzelirse de antihistaminik tedaviye hızla yanıt verir. Difenhidramin ven içine yetişkinde 20-50 mg 2 dakikada (en çok 400 mg/gün) çocukta 1,2-5 mg/kg/doz (en çok 300 mg/gün) uygulanır.
- Deli bal ve solanin zehirlenmelerinde olguların çoğunluğu ilk 24 saat içinde kendiliğinden düzelir. Bradikardi varsa atropin ven içine yetişkinde 0,5-1 mg (en çok 3 mg), çocukta 0,02 mg/kg (en çok 0,5 mg) verilir.

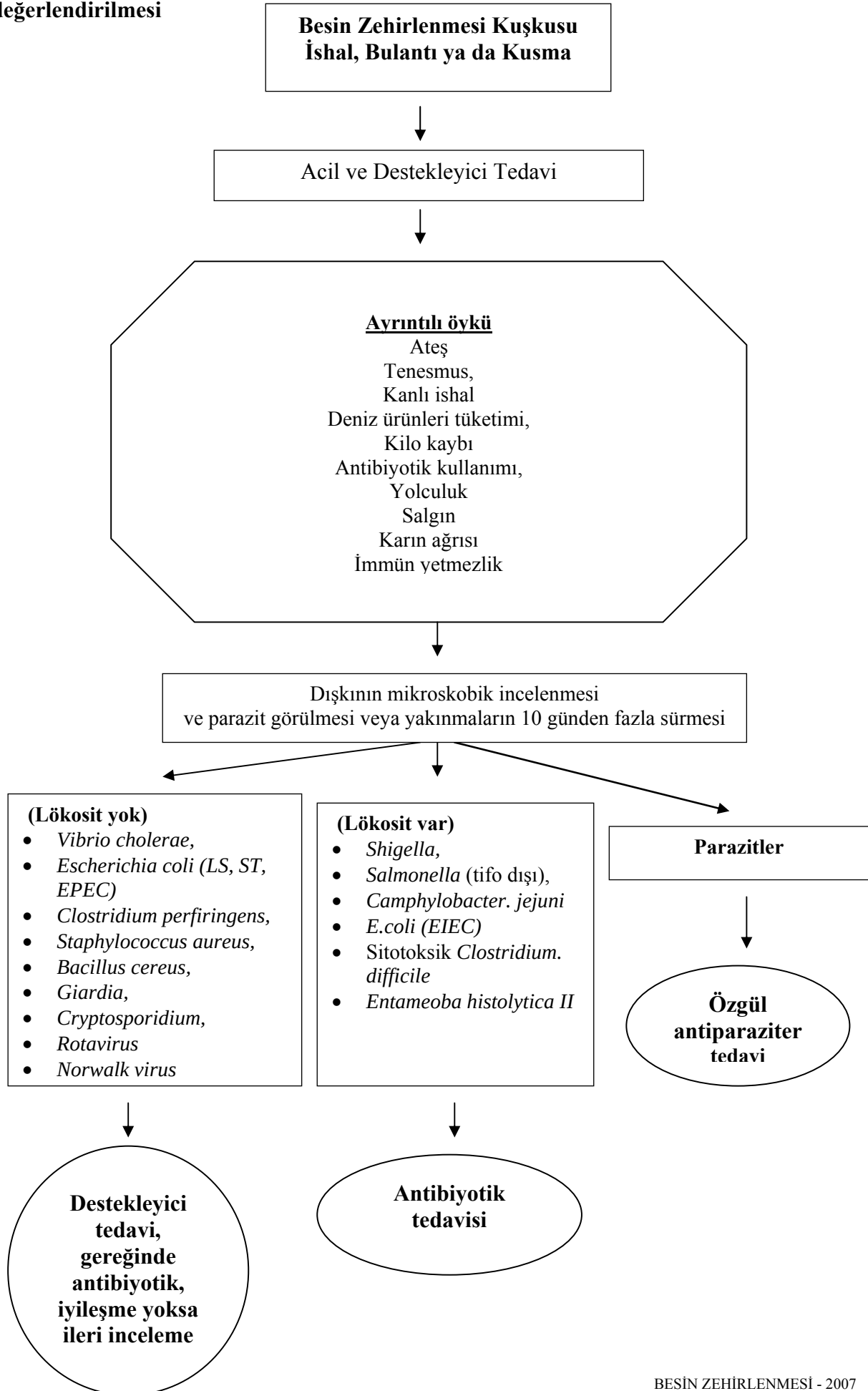
### Sevk Ölçütleri

Tedaviye karşın sıvı ve elektrolit dengesizliği düzelmeyenler, bebekler, kronik hastalığı olanlar, yaşlılar, izlem sırasında genel durumu kötüleşen, kusma ve karın ağrısı düzelmeyen hastalar donanımlı bir sağlık merkezine gönderilmelidirler.

**Kaynaklar**

1. Pavia AT. Foodborne and Waterborne Disease. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 2nd edition, USA, Churchill-Livingstone, 2003:388-394.
2. Le Loir Y, Baron F, Gautier M. Staphylococcus Aureus and Food Poisoning. Genet Mol Res 2003;2:63-76. Review
3. Todd JK. Gram-Positive Bacterial Infections-Staphylococcus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics, 17th ed, USA, Saunders Company; 2004:861-865.
4. Topçu AW. Tifo ve Tifo Dışı Salmonellozlar. İçinde: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörler. Enfeksiyon Hastalıkları, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 1996:491-505.
5. American Medical Association; American Nurses Association-American Nurses Foundation; Centers for Disease Control and Prevention; Center for Food Safety and Applied Nutrition, Food and Drug Administration; Food Safety and Inspection Service, US Department of Agriculture. Diagnosis and Management of Foodborne Illnesses: A Primer for Physicians and Other Health Care Professionals. MMWR Recomm Rep. 2004;16;53:1-33.
6. Ellenhorn MJ. Food Poisonings. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's Medical Toxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997:1036-1077.
7. Nasreddine L, Parent-Massin D. Food Contamination by Metals and Pesticides in The European Union. Should We Worry? Toxicol Lett 2002;127:29-41.
8. Editorial Staff: Food Poisoning (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).

**Şekil 1. İshal, bulantı ve kusma ile başvuran hastanın besin zehirlenmesi açısından değerlendirilmesi**





## BOTULİZM - 2007

### BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Botulizm, *Clostridium botulinum* toksininin neden olduğu bir hastalıktır. **Besin kaynaklı botulizm**, ticari ya da evde hazırlanan konserve, sucuk ve jambon gibi anaerob, vakumlu, tuzsuz ya da şekerli ortamda depolanmış besinlerin pişirilmeden yenmesiyle; **bebeklik botulizmi**, 1 yaşından küçük bebeklerde botulinum sporları içeren balın yenmesiyle; **yara botulizmi**, yaraya bulaşan sporların ürettikleri toksine bağlı oluşur. Botulinum toksini besinlere, suya karıştırılarak biyolojik terör aracı olarak kullanılabilir. Bu durumda ağız yoluyla alındığında ya da toz biçiminde solunduğunda zehirlenme tablosu oluşturur.

#### Toksik Miktar

Ağız yoluyla bir tadımlık (0,05 mikrogram) botulinum toksininin alınması bile zehirleyicidir. Öldürücü miktarları; 70 kg'lık bir yetişkinde ven içine verildiğinde 0,09-0,15 mikrogram, solunum yoluyla alındığında 0,8-0,9 mikrogram, ağız yoluyla alındığında 70 mikrogramdır.

#### Toksik Etki Mekanizması

Zehirlenmelerin çoğundan *C. botulinum*'un A, B, E ve seyrek olarak F tipi toksinleri sorumludur. *C. botulinum* toksini, periferik sinir sistemi ve kafa çiftlerinde presinaptik kolinerjik sinir uçlarından asetilkolin salıverilmesini engeller ve sinir kas kavşağında iletimi bozarak zehirleyici etkilerini gösterir. Besin kaynaklı botulizmde toksinle bulaşmış besinin yenmesi gereklidir. Bebeklik botulizminde ise bebeğe yedirilen balın içindeki sporların onun olgunlaşmamış mide bağırsak kanalında çoğalarak botulinum toksini oluşturduğu

bilinmektedir. Yara botulizminin oluşması için de botulinum sporlarının yaraya bulaşması, üremesi ve toksinin açığa çıkması gereklidir.

### **Belirti ve Bulgular**

**Besin kaynaklı botulizm:** Kuluçka süresi 12-36 saat olmakla birlikte 3 saatten 14 güne dek değişebilir. Çift görme, pitozis, midriyazis, ağız kuruluğu, yutma güçlüğü ve ses kısıklığı en sık görülen belirti ve bulgulardır. Kabızlık, bulantı, kusma, idrar retansiyonu ve baş dönmesi de görülür. Kafa çiftlerinin uyardığı kaslardan başlayan simetrik, aşağı doğru, ilerleyici, duyu değişiklikleri olmayan gevşek felç, solunum yetmezliği ve ölümle sonuçlanır.

**Bebeklik botulizmi:** Bir yaşından, özellikle 6 aydan küçük bebeklerde gelişir. Kabızlığı izleyen belirgin hipotoni, zayıf sesle ağlama, emme, yutma ve solunum güçlüğü, giderek başını tutamama görülür.

**Yara Botulizmi:** Genellikle deri içine ya da kas içine eroin enjeksiyonu sonucu oluşursa da açık kırıklar, diş apseleri, silah yaralanmaları ve sinüzit sonrası da olabilir. Kuluçka dönemi 1-3 haftadır. Belirtileri besin kaynaklı botulizmdeki gibidir.

### **Tanı**

Öykü, belirti ve bulgularla konur. Boğaz ağrısı, yutma güçlüğü, çift görme yakınmaları yanı sıra ev yapımı konserve yeme öyküsü olanlarda, çoğu kez aynı konserve yiyen birden çok kişide besin kaynaklı botulizm akla gelmelidir. Botulizm düşünülen hastada myastenia gravis, poliomiyelit, Guillain-Barré sendromu, diğer kimyasal madde ya da besin zehirlenmeleri, trişinoz ve difteri ile ayırıcı tanı yapılmalıdır. Kabızlık, hipotoni, emmeme belirtileri ve bal yedirilme öyküsü olan 1 yaşından küçük bebeklerde bebeklik botulizmi düşünülmelidir. Yara botulizminin tanısında madde bağımlılığı ve eroin kullanımı soruşturulmalıdır.



## Özgül Yöntemler

Botulizmin kesin tanısı besinde, hastanın serumunda ve dışkıсында özgül toksinlerin saptanması ile konur, ancak ileri laboratuvar yöntemleri gerektirdiği için uygulamada kullanılmaz.

## Diğer Laboratuvar İncelemeleri

Miyastenia gravis ve diğer felç yapan hastalıkları dışlamak için ayırıcı tanıda elektromiyografi kullanılır.

## Tedavi

### Acil ve Destekleyici Tedavi

Botulizm kuşkusu olan her hasta mutlaka yoğun bakım koşullarında ve gerekirse ventilatör desteği ile izlenmelidir. Botulizme bağlı felç haftalar, hatta aylar sürebilir.

### Özgül Antidot ve İlaç

**Besin kaynaklı botulizmin** tek özgül tedavisi botulinum antitoksininin uygulanmasıdır.

Polivalan botulinum antitoksini (Botulism Antitoxin Behring<sup>®</sup>, A,B,E tipi toksinlere karşı, 250 mL) Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Ulusal Zehir Merkezinden sağlanabilir. Antitoksin yalnızca serbest toksini nötralize ettiğinden belirtilerin başlamasından sonraki ilk 24 saat içinde verildiğinde en etkilidir. Botulizm kuşkusu ya da belirti ve bulguları olan hastalara 250 mL'lik 1 şişe antitoksin ven içine yavaş infüzyonla verilir. Belirti ve bulgular iyileşmezse 250 mL daha verilebilir ancak çoğunlukla gerekli değildir. Antitoksin verildikten sonra hastalar en az 2 saat anaflaksi ve şok gelişimi yönünden izlenmelidir. Antitoksin serum hastalığına da neden olabilir.

**Bebeklik botulizminde** antitoksinin etkisi yoktur. Antibiyotik tedavisi de etkin değildir.

İnsan kaynaklı botulizm immün globulini denenmektedir.

**Yara botulizminde** cerrahi yara temizliği yanı sıra yüksek doz benzil penisilin ve antitoksin uygulanır.

### **Arındırma**

Botulizm kuşkusu varsa, mide yıkaması ve aktif kömür nörotoksinlerin sindirim sisteminden daha fazla emilmesini önlemeye yardım eder. İleus tablosu yoksa katartikler uygulanabilir.

### **Atılmanın Artırılması**

Etkin yöntem yoktur.

### **Sevk Ölçütleri**

Botulizm kuşkusu ya da botulizm belirti ve bulguları olan tüm hastalar acil ve destekleyici tedavileri yapıldıktan sonra yoğun bakım koşulları, ventilatör desteği sağlanabilecek ve antitoksin uygulanabilecek bir sağlık kuruluşuna gönderilmelidir.

### **Korunma**

Ev yapımı konserve ve kapağı bombeleşmiş ticari konserve yenmemeli, yiyecekler buzdolabı koşullarında saklanmalıdır. Botulinum toksini 85°C’de 5 dakika ısıtmakla etkinliğini yitirir, ancak sporların da ölmesi için 120°C’de en az 30 dakika kaynatılmalıdır. Bir yaşından küçük bebeklere bal verilmemelidir.

### **Kaynaklar**

1. Long SS. Clostridium Botulinum (Botulism). In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 2nd edition, USA, Churchill-Livingstone, 2003:984-991.
2. Anderson IB. Botulism. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, NewYork, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:136-138.
3. Editorial Staff. Botulism (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
4. Sobel J. Botulism. Clin Infect Dis 2005;41:1167-1173.



# MANTAR ZEHİRLENMESİ - 2007

## BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Doğada yetişen ve yapısında toksik madde içeren bazı şapkalı mantarların taze, dondurulmuş, kurutulmuş ya da konserve olarak çiğ ya da pişirilerek yenmesi sonucu görülür. Özellikle ilkbahar ve sonbahar aylarında zehirlenmelerin görülme sıklığı artar. Toksinin türüne göre değişen belirti ve bulgular erken (İlk 2 saat) ya da geç (>6 saat) ortaya çıkar.

### Toksik Etki Mekanizması

Zehirlenmeden sorumlu toksinin niteliğine göre değişir. Etki mekanizması aydınlatılamayan birçok mantar türü sindirim sistemi mukozasında irritasyonla toksik etkiler yapar.

- **Muskarin**, muskarinik kolinerjik reseptörleri uyarak asetilkolin benzeri etkiler oluşturur.
- **İbotenik asit** glutamat reseptör agonistidir.
- **Musimol** GABA reseptör agonistidir.
- **Koprin**, aldehid dehidrogenaz enzimini inhibe ederek “disulfiram benzeri” etki yapar.
- **Siklopeptidler (amatoksin, fallotoksin, virotoksin)** hücrelerde RNA polimeraz II enzimini bloke ederek karaciğer ve böbrek hasarına yol açar.
- **Monometilhidrazin** piridoksal fosfat antagonistidir.
- **Psilosibin ve psilosin**, LSD benzeri etkileri ile sanrılara neden olur.
- **Orellin ve orellanin**, nefrotoksiktir ve böbrek tubuluslarında hasara yol açar.

### Toksik Miktar

**Muskarin** içeren 100g taze mantarın yenmesi ile toksik belirtiler ortaya çıkar. **İbotenik asit** 30-60 mg, **musimol** 6 mg alındığında toksik etkileri ortaya çıkar (2-20 mantar şapkası).

**Koprinin** toksik etkileri 10-20 mg alındığında görülür. **Amatoksinin** 0,1 mg/kg'ının ağız yoluyla alınması öldürücüdür. Bir amanita şapkası yaklaşık 10-15 mg amatoksin içerdiğinden tek bir mantar bile ölüme neden olabilir. **Monometilhidrazinin** 10-30 mg/kg'ı çocukta, 20-50 mg/kg'ı yetişkinde öldürücü etki gösterir. **Psilosibin** 12 mg'ın üzerindeki miktarlarda toksiktir. **Orellin** ve **orellanin** içeren taze mantarlardan 100-200 g/kg (3-10 mantar şapkası) yenmesi öldürücüdür.

### Belirti ve Bulgular

Zehirlenme bulgularının ortaya çıkma süresine göre mantar zehirlenmeleri, erken ve geç belirti gösterenler olarak iki gruba ayrılır. Mantarın içerdiği toksin türüne göre değişen belirti ve bulgular Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir. Doğada yetişen ve halk tarafından zehirsiz olduğu bilinen bazı mantarlar bile yenildiğinde bulantı, kusma ve ishal gibi sindirim sistemine ait belirtiler oluştururlar. Bakteriyel bulaş, alerjik reaksiyonlar ve mantar bitkisinin topraktan aldığı ağır metaller nedeniyle sindirim sistemi bulgularıyla giden besin zehirlenmeleri de görülebilir.

### Tanı

Mantar yeme öyküsü, belirti ve bulguların değerlendirilmesi ile konur. Mantar örneğinin makroskopik ya da mikroskopik incelemesiyle mantarın türü saptanabilir ancak, bu yöntem zordur ve zaman kaybına yol açar. Öncelik zehirlenmeye genel yaklaşım ilkelerinin uygulanmasına verilmelidir.

**Öyküde mutlaka sorulması gereken sorular:**

- Belirtiler mantar yendikten kaç saat sonra ortaya çıktı?
- Kaç tür mantar yendi?
- İlk yakınmalar nelerdir?
- Son 72 saat içerisinde alkol alındı mı?
- Mantarı yiyen herkes hastalandı mı?
- Mantar yemeyip hastalanan var mı? (Etken mantar değildir)
- Mantarın toplandığı ve saklandığı koşullar nedir? (Besin zehirlenmesinden ayırtetmek için)

**Özgül Yöntemler**

Yoktur.

**Diğer Laboratuvar İncelemeleri**

Amatoksine bağlı karaciğer ve/veya böbrek hasarının tanısı ve izlemi için karaciğer ve böbrek işlev testlerine bakılır. Sindirim kanalında irritasyon yapan mantarlarla zehirlenmeye bağlı sıvı elektrolit dengesizliğinde elektrolit düzeyleri izlenir. Komayla gelen hastada ayırıcı tanı için kan şekeri ölçülür.

**Tedavi****Acil ve Destekleyici Tedavi**

Temel ve ileri yaşam desteği gereksinimi değerlendirilir ve gerekliyse verilir. Varsa koma, konvülsiyon, hipotansiyon ve sıvı elektrolit dengesizliği tedavi edilir (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım, Tablo 2 ve 3). Amatoksin içeren mantar yeme kuşkusu varsa zehirlenme belirti ve bulgusu olmayan hastalar en az 24 saat hastanede yakın gözlem altında, 24-72 saat süreyle karaciğer ve böbrek işlev testleri ölçülerek izlenir. Türkiye’de var olduğu

gösterilmeyen orellin ya da orellanın içeren mantarlarla zehirlenme kuşkusunda böbrek işlevlerinin bozulmasının 14 güne kadar gecikebileceği akılda tutulmalıdır.

### Özgül Antidot ve İlaç

Mantar zehirlenmelerinde özgül bir antidot yoktur. Kullanılan antidotlara yardımcı antidot demek daha doğrudur (Tablo 3).

**Penisilin G:** Amatoksin içeren mantar zehirlenmesinde yüksek doz penisilin G, ven içine 300,000-1,000,000 U/kg/gün infüzyonla verilebilir, ancak etkinliğini kanıtlanmamıştır.

**Silibinin (Legalon® SIL, Silybin dihidrojensüksinat):** Amatoksin içeren mantar zehirlenmesinde yükleme dozu 5 mg/kg ven içine 1 saatte verildikten sonra 20 mg/kg/gün

hızda infüzyonla karaciğer işlev testleri normale dönünceye dek uygulanır. **Piridoksin:**

Monometilhidrazin içeren mantar zehirlenmesinde konvülsiyonların tedavisinde 20-30 mg/kg ven içine verilir.

**Atropin:** Muskarin içeren mantar zehirlenmesinde kolinerjik belirtilerin tedavisinde ven içine yetişkinde 1-2 mg, çocukta 0,01-0,05 mg/kg verilir. İbotenik asit ve musimol içeren mantar zehirlenmelerinde kullanılması sakıncalıdır.

**Metilen mavisi:** Methemoglobinemiye yol açan Gyromitra sendromuna neden olan mantar zehirlenmesinde, yetişkin ve çocuklara 1-2 mg/kg (% 1'lik çözeltiden 0,1-0,2 mL/kg) ven içine birkaç dakikada yavaş infüzyonla verilir, 30-60 dakika içinde yinelenabilir.

### Arındırma

Hasta kusturulmaz. Mide 1 saat içinde yıkanır, aktif kömür verilir. Amatoksin içeren mantar zehirlenmelerinde, amatoksinin enterohepatik sıklusa girmesi nedeniyle aktif kömür yinelenen dozda verilebilir (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

### Atılmanın Artırılması

Amatoksin içeren mantar zehirlenmesinde ilk 48 saat içinde yapılabilirse, hemofiltrasyon, hemodiyaliz ve plazmaferezin yararlı olduğu bildirilmektedir. Amatoksine bağlı ciddi karaciğer yetmezliğinde karaciğer transplantasyonu gerekir.

### Sevk Ölçütleri

Amatoksin, orellin ya da orellanın içeren mantar zehirlenmesi kuşkusu varsa hasta donanımlı bir sağlık kuruluşuna gönderilir.

### Korunma

Kültür mantarı dışında mantar kesinlikle yenmemelidir. Bir mikolojist (mantar uzmanı) tarafından incelenmeden doğadan toplanan bütün mantarlar zehirli olarak kabul edilmelidir.

### Kaynaklar

1. Mat A. Türkiye’de Mantar Zehirlenmeleri ve Zehirli Mantarlar, 2.baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2004.
2. Yurdun T. Mantar Zehirlenmelerinde Laboratuvar Tanı Yöntemleri ve Tedavi İlkeleri. İçinde: Küçükardalı Y, ed. Mantar Zehirlenmelerinin Tanı ve Tedavisi, İstanbul, İzdüşüm Yayınları, 2001:33-47.
3. Editorial Staff: Mushrooms (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
4. Enjalbert F, Rapior S, Nouguiet-Soule J, Gullion S, Amouroux N, Cabot C. Treatment of Amatoxin Poisoning: 20-Year Retrospective Analysis. J Toxicol Clin Toxicol 2002;40(6):715-757.
5. Marquardt K, Mushrooms. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, New York, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:271-275.
6. Leikin JB, Paloucek FP. Poisoning and Toxicology Compendium, 1st edition, Hudson, Lexi-Comp Inc, 1998:805-808.
7. Goldfrank LR. Mushrooms. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffmann RS and Nelson LS, eds. Goldfrank’s Toxicologic Emergencies, 7th edition, New York, McGrawHill, 2002:1115-1128.

Tablo 1. Erken Belirti Gösteren Mantar Zehirlenmeleri

| Belirti ve bulguların ortaya çıkış süresi | Sendromlar ve etken mantar türleri                                                                                                                                                       | İçerdiği toksin                         | Türkiye’de sık görülen bölgeler                                                                                                                                | Belirti ve bulgular                                                                                                    | Tedavi                                                                         |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| 0,5-2 saat                                | Pantherina sendromu<br>9. <i>Amanita muscaria</i> (Gelin mantarı),<br>10. <i>Amanita pantherina</i>                                                                                      | İbotenik asit, musimol                  | Karadeniz Bölgesi, Kars, Bolu, Bursa, Balıkesir, Akdeniz Bölgesi, İstanbul                                                                                     | Yetişkinlerde sersemlik, uykuya eğilim, deliryum, disfori, sanrılar, çocuklarda hiperaktivite, miyoklonus, konvülsiyon | Semptomatiktir. <u>Atropin kesinlikle kullanılmaz.</u>                         |
| 0,5-2 saat                                | Muskarin sendromu<br>▪ <i>Clitocybe dealbata</i> ve <i>phyllophila</i><br>▪ <i>Inocybe fastigiata</i> , <i>geophylla</i> ve <i>patouillardii</i><br>▪ <i>Mycena pura</i> ve <i>rosea</i> | Muskarin ve diğer muskarinik bileşikler | İstanbul, Bursa, Bolu, Balıkesir, İzmir, Sinop, Samsun, Elazığ, Van, Isparta, Kars, Bitlis, Diyarbakır, Muş, Uşak, Manisa, Malatya, İçel, Mersin, Konya, Adana | Kolinerjik belirtiler, hipotansiyon, bulanık görme, miyozis, bronkospazm                                               | Atropin                                                                        |
| Alkol alındıktan 30 dk-5 gün sonra        | <b>Koprinus sendromu (Disülfiram benzeri etki)</b><br><b><i>Coprinus atramentarius</i></b>                                                                                               | Koprin                                  | Doğu Karadeniz, Elazığ, Malatya, Isparta, Konya, Van, Eskişehir, Akdeniz Bölgesi, Aksaray, Kars, Muş, Bitlis                                                   | Yüz ve boyunda kızarma, taşikardi, hipotansiyon, metal tadı, bulantı, kusma ve terleme                                 | Semptomatiktir. Mantar yendikten sonra en az 5 gün mantar <u>yenmemelidir.</u> |
| 0,5-2 saat                                | Gastrointestinal sendrom<br>Farklı tür birçok mantar                                                                                                                                     | Farklı yapıda bir çok kimyasal bileşik  | Türkiye’de sık rastlanır.                                                                                                                                      | Bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı                                                                                    | Semptomatiktir. Sıvı elektrolit dengesizliği düzeltilir.                       |



Tablo 2. Geç Belirti Gösteren Mantar Zehirlenmeleri

| Belirti ve bulguların ortaya çıkış süresi | Sendromlar ve etken mantar türleri                                                                                                                                                                                         | İçerdiği toksin                    | Türkiye’de sık görülen bölgeler    | Belirti ve bulgular                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Tedavi                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 6-24 saat<br>(ortalama 10-13 saat)        | Phalloides sendromu<br><i>Amanita phalloides</i><br>(Evcik kıran, köy göçüren), <i>A. verna</i> , <i>A. virosa</i> , <i>Galerina marginata</i> , <i>G. unicolor</i> , <i>Lepiota brunneoincarnata</i> , <i>L. helveola</i> | Amatoksin, fallotoksin, virotoksin | Türkiye’de sıktır.                 | <ol style="list-style-type: none"> <li><b>1. evre (6-24 saat):</b> Bulantı, kusma, ishal, ateş, taşikardi, sıvı elektrolit ve asit baz dengesizliği</li> <li><b>2. evre (25-72 saat):</b> Belirti ve bulgularda geçici iyileşme, karaciğer ve böbrek işlev testlerinde bozulma</li> <li><b>3. evre (3-5 gün):</b> Karın ağrısı, sarılık, ağır karaciğer ve böbrek yetmezliği, çoklu organ yetmezliği, koma ve ölüm</li> </ol> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Destek tedavi</li> <li>Aktif kömür</li> <li>Penisilin G</li> <li>Silibinin</li> <li>Hemoperfüzyon, hemofiltrasyon, plazmaferez</li> <li>Böbrek yetmezliği varsa hemodiyaliz</li> <li>Karaciğer yetmezliği varsa karaciğer transplantasyonu</li> </ul> |
| 4-12 saat                                 | Gyromitra sendromu<br><i>Gyromitra esculenta</i><br>(Kuzugöbeği ebesi), <i>G. gigas</i> , <i>G. ambigua</i> , <i>Helvella crispa</i> , <i>Paxina leucomelas</i> , <i>Sarcosphaera crassa</i>                               | Gyromitrin (Monometilhi drazin)    | Türkiye’de tüm bölgelerde yetişir. | Şişkinlik, bulantı, kusma, sulu ya da kanlı ishal, karın ağrısı, kas krampları, konvülsiyon, hepatit, böbrek yetmezliği, methemoglobinemi, koma ve ölüm (5-7 gün)                                                                                                                                                                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>Destek tedavi</li> <li>Piridoksin</li> <li>Metilen mavisi</li> </ul>                                                                                                                                                                                  |
| 24 saat-14 gün                            | Orellanus sendromu<br><i>Cortinarius orellanus</i> , <i>C. orellanoides</i>                                                                                                                                                | Orellin, orellanın                 | Türkiye’de varlığı bilinmiyor.     | Gastrit ve böbrek yetmezliği                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Destek tedavi</li> <li>Zorlu diürez <u>yapılmaz</u>.</li> <li>Hemodiyaliz</li> <li>Böbrek transplantasyonu</li> </ul>                                                                                                                                 |





## AKREP SOKMASI - 2007

### BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Türkiye’de bulunan 12 adet akrep türünden en sık rastlanana *Mesobuthus gibbosus* türüdür ve tüm bölgelerde özellikle İç Anadolu ile Ege Bölgesi’nde yaygındır. Çoğunlukla sarımsı kahverengi renkte ve yaklaşık 6-7 cm uzunluktadır (Resim 1).



**Resim 1.** *Mesobuthus gibbosus*

© Photo: Dietmar Huber

[http://www.futura-sciences.com/uploads/tx\\_oxcsfutura/comprendre/d/images/gibbosus.jpg](http://www.futura-sciences.com/uploads/tx_oxcsfutura/comprendre/d/images/gibbosus.jpg)



**Resim 2.** *Androctonus crassicauda*

[www.ub.ntnu.no/scorpion-files/a\\_crassicauda4.jpg](http://www.ub.ntnu.no/scorpion-files/a_crassicauda4.jpg)

*Androctonus crassicauda*, Güneydoğu Anadolu Bölgesi’nin egemen türüdür (Tablo 1, Resim 2). Türkiye’de bulunan diğer türlere göre iri yapılı (9-10 cm) olan bu koyu kahverengi ya da siyah renkli akrepler, insanlar için en tehlikeli türler arasında yer almaktadır.

#### Toksik Etki Mekanizması

Zehirlenme belirti ve bulgularından akrep venomunun yapısındaki sindirim enzimleri ve nörotoksinler sorumludur. Nörotoksinler sodyum ve potasyum kanal akımını değiştirerek sinir kas kavşağı ve otonom sinir sisteminin aşırı uyarılmasına neden olur.

## Toksik Doz

Akrebın zehir kesesinin dolu ya da boş olmasına göre enjekte edilen venom miktarı değişkendir. Her sokma zehirlenme ile sonuçlanmayabilir.

## Belirti ve Bulgular

**Bölgesel:** Yanıcı ağrı, eritem, şişlik ve parestezi

**Sistemik:** Hipertansiyon, hipotansiyon, taşikardi, terleme, kas güçsüzlüğü, çift görme, nistagmus, akciğer ödemi, aşırı uyarılabilirlik, kas seyirmeleri , tükürük ve ter salgısında artış, pıhtılaşma bozukluğu, konvülsiyon, kas felci ve koma

## Tanı

Öykü, belirti ve bulgulara dayanılarak konur. *Mezobuthus gibbosus* sokmasına bağlı olarak daha çok bölgesel belirtiler görülürken *Androctonus crassicauda* öldürücü zehirlenmelere neden olabilir. Her iki tür akrep sokmasında da, 10 yaşından küçük çocuklar ve 65 yaşın üzerindekiilerde ciddi toksik etki ve ölüm riski fazladır.

## Özgöl Yöntemler

Yoktur.

## Diğer Laboratuvar İncelemeleri

*Androctonus crassicauda* sokmasında lökositoz ve hiponatremi görülür. Serum amilaz ve kreatin fosfokinaz düzeyleri yükselir.

## Tedavi

### Acil ve Destekleyici Tedavi

Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

Küçük çocuklar ve 65 yaşın üzerindeki yetişkinler yatırılarak tedavi edilmelidir.

- Konvülsiyon varsa diazepam ven içine yetişkinde 5-10 mg, en çok 30 mg; çocukta 5 yaşın altında 0,1-0,3 mg/kg, 5 yaşın üstünde 1-2 mg, en çok 10 mg verilir. Diğer seçenek midazolam (ven içine 0,1-0,2 mg/kg)'dır.
- Hipertansiyonda yetişkinlerde benzodiazepinlerle sedasyon (ven içine diazepam 5-10 mg, gerekirse 5-10 dakikada bir yinelenerek) yararlıdır. Taşikardi yoksa, nitroprussid (ven içine 0,1-10 mikrogram/kg/dk % 5 dekstrozun sudaki çözeltisi içinde) ya da nitrogliserin (yetişkinlere ven içine infüzyonla, 5-100 mikrogram/dk) verilir. Nitrogliserinin 40 mikrogram/dk'dan daha hızlı infüzyonunun methemoglobinemiye neden olabileceği unutulmamalıdır. Taşikardiyle birlikteyse, esmolol ven içine 25-100 mikrogram/kg/dk ya da propranolol ven içine (Türkiye'de ven içine verilecek ticari biçimi yoktur) 0,02-0,1 mg/kg verilir.
- Kardiyojenik şok ve akciğer ödeminin tedavisinde dobutamin (Konsantre Dobutamin® 250 mg/20 mL flakon, ven içine 5-20 mikrogram/kg/dakika infüzyonla) verilir.
- Ağrıyı azaltmak için opioid türevleri verilir (Tablo 3).

**Tablo 3. Analjezik Olarak Kullanılan Opioidlerin Dozları**

| Opioidler | Yetişkin Dozu                                                 | Çocuk Dozu                                                           |
|-----------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Morfin    | 2-10 mg (ven içine)<br>10-15 mg (kas içine ya da deri altına) | 0,2-0,5 mg/kg (ağız yoluyla)<br>0,05-0,2 mg/kg (ven ya da kas içine) |
| Meperidin | 25-100 mg (kas içine)                                         | 0,5-2 mg/kg (kas içine)                                              |
| Fentanil  | 50-200 mikrogram (ven içine)                                  | 3-5 mikrogram/kg (ven ya da kas içine)                               |

### Özgül Antidot ve İlaç

Akrep antivenomunun etkinliği tartışmalıdır. Sistemik belirti ve bulgular gözlemlendiğinde antivenom uygulanabilir. Antivenom, at serumu kaynaklı olması nedeniyle anafilaksi ve serum hastalığına neden olabilir. Deri döküntüleri, yüzde özellikle dudaklarda ve göz

kapaklarında ödem, bronkospazm (öksürük, soluk almada güçlük), solgunluk ve hipotansiyon gibi belirtiler yönünden hasta izlenmelidir. Alerji öyküsü olanlar ya da geçmişte antivenom almış olan hastalar IgE taşıdıklarından anafilaksi için yüksek risk grubundadırlar. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı *Androctonus crassicauda* türü akrep sokmasına özgül antivenom üretmektedir.

Prazosin (ağız yoluyla 30 mikrogram/kg 6 saatte bir belirtiler düzelinceye kadar) özellikle çocuklarda akrep sokmasına bağlı ölüm oranını azaltmaktadır.

### **Arındırma**

Sokulan yer su ve sabun ile yıkanır. Tetanoz profilaksisi yapılır. Ağrıyı azaltmak için yara üzerine kısa süreli buz ya da soğuk uygulanır. Sokulan bölge kesilerek kanatılmaz, turnike uygulanmaz ve amonyak sürülmez.

### **Sevk Ölçütleri**

Ciddi sistemik bulguları olan hastalar donanımlı bir sağlık kuruluşuna gönderilir.

### **Korunma**

Ayakkabılar ve elbiseler silkelendikten sonra giyilmeli, çıplak ayakla dolaşılmamalı, yataklar yatmadan önce kontrol edilmeli, taşlar elle kaldırılmamalı, evlerin sıvaları iyi yapılmalı ve evin bol güneş alması sağlanmalıdır.

**Kaynaklar**

1. Demirsoy A, Durmuş Y, Akbulut A, Türkiye Scorpiones (Akrep) Faunasının Sistematik ve Biyolojik Yönden İncelenmesi, T. C. Çevre Bakanlığı, Rapor. No: 1998 K 100140, 2001:118.
2. Hahn IH, Lewin NA. Arthropods. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffmann RS and Nelson LS, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 7th edition, NewYork, McGrawHill, 2002:1573-1588.
3. Osnaya-Romero N, de Jesus Medina-Hernandez T, Flores-Hernandez SS, Leon-Rojas G. Clinical Symptoms Observed in Children Envenomated by Scorpion Stings at The Children's Hospital From The State of Morelos, Mexico. Toxicon, 2001;39:781-785.
4. Abroug F, Elatrous S, Nouria S, Haguiga H, Touzi N, Bouchoucha S. Serotherapy in Scorpion Envenomation: A Randomized Controlled Trial. Lancet 1999;354:906-909.
5. Bawaskar HS, Bawaskar PH. Clinical Profile of Severe Scorpion Envenomation in Children at Rural Setting. Indian Pediatrics 2003;40:1072-1081.
6. Ismail M. Treatment of Scorpion Envenoming Syndrome: 12-years Experience With Serotherapy. Int J Antimicrobial Agents. 2003;21(2):170-174.
7. Biswal N, Bashir RA, Murmu UC, Mathai B, Balachander J, Srinivasan S. Outcome of Scorpion Sting Envenomation After a Protocol Guided Therapy. Indian J Pediatr 2006;73:577-582.







## ARI SOKMASI - 2007

### BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Hymenoptera grubundan bal arısı, eşek arısı, sarıca arı ve yaban arısı sokmasıyla oluşur.

#### Toksik Etki Mekanizması

Arı venomu (zehiri) peptidler, enzim etkisi olmayan proteinler (apamin, melitin, kinin, mastoparan), enzimler (fosfolipaz A ve B, hiyaluronidaz) ve vazoaktif aminler (histamin ve serotonin) içerir. Bal arısı venomunda türe bağlı olarak tek tip fosfolipaz bulunmasına karşın yaban arısı ve eşek arısında farklı tipte fosfolipazların bulunması, insanlarda arı sokmalarına karşı değişik şiddette alerjik olayların ortaya çıkmasına neden olur.

#### Toksik Miktar

Arının zehir bezinin dolu ya da boş olmasına göre enjekte edilen venom miktarı değişkendir. İmmünolojik toksik yanıt bireysel duyarlılığa göre değişir. Bağışıklık sisteminin duyarlı olduğu dönemde ya da bireysel genetik yapı farklılığı nedeniyle tek bir arının sokması bile ölüme neden olabilir. İmmünolojik olmayan ciddi toksik etkiler 150'den fazla bal arısı ya da 20'den fazla eşek arısı sokmasından sonra ortaya çıkar.

#### Belirti ve Bulgular

**Bölgesel belirtiler:** Sokma bölgesinde ağrı, kaşıntı ve kızarıklık

**Aşırı duyarlılık belirtileri:** Hafif (baş ağrısı, ateş, halsizlik, kızarıklık, eklem ağrısı), orta dereceli (baş dönmesi, karın ağrısı, bulantı, kusma, hırıltılı solunum, sokulan yerin şişmesi) ya da, şiddetli (nefes almada zorlanma, kasılma, konuşma yeteneğinde ve duyuda zayıflama)

belirtiler görülebilir. Kan basıncı düşmesi, bilinç kaybı ve solunum güçlüğü kötüye gidiş işaretleridir. Ağız, dil ve boğaz gibi ödemi solunum güçlüğüne neden olan bölgelerden arı sokmasının sonuçları daha ağırdır. Duyarlı kişilerde 5-8 dakika içinde şiddetli bulgular ortaya çıkabilir, 20-30 dakika içinde ağız ya da boyun çevresinde şişme, bilinç kaybı, solunum güçlüğü, kan basıncı düşmesi gelişebilir. Ölüm 1-96 saat içinde görülür.

**İmmünolojik olmayan toksik belirtiler:** Ödem, kusma, ishal, baş ağrısı, hipotansiyon, konvülsiyon, koma, böbrek yetmezliği çok sayıda arının sokması sonucu oluşur. Geç belirtiler hemoliz, pıhtılaşma bozuklukları, trombositopeni, rabdomiyoliz, karaciğer yetmezliği ve yaygın damar içi (DIC) pıhtılaşmadır.

## Tanı

Öykü, belirti ve bulgulara dayanılarak konur. Tanıda kullanılan özgül yöntem yoktur. Çok sayıda arının sokmasında tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek işlev testleri, pıhtılaşma testleri yapılmalıdır.

## Tedavi

### Acil ve Destekleyici Tedavi

- Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir (**Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım**).
- Arının soktuğu bölgeye buz uygulanması şişmeyi azaltır ve venomun emilimini geciktirir. Uygulama 30 dakika aralıklarla 15 dakika süreyle buz konulması biçiminde yapılır.
- Hidrokortizon içeren merhemler deride lezyon oluşumunu engeller.
- Hafif, orta dereceli alerjik belirtiler varsa antihistaminik uygulanır.
- Anafilaksi varsa; adrenalin (Adrenalin® ampul 0,25 mg/mL (1:4000), 0,5 mg/mL (1:2000) ve 1 mg/mL (1:1000)'lık ampullerde) yetişkinde 0,3-0,5 mg dozda deri altına ya da kas içine,

çocukta 0,01 mg/kg deri altına, en çok 0,5 mg verilir. Yanıt alınamıyorsa 10-15 dakikada bir yinelenir. Ciddi anafilakside ise adrenalin ven içine, yetişkinde 5-10 dakikada bir 0,05-0,1 mg, çocukta 0,01 mg/kg, en çok 0,1 mg verilir. Ven içine infüzyon hızı 1-4 mikrogram/dakikadır. Ven yoluyla verilemiyorsa endotrakeal tüp içine 0,5 mg verilebilir.

- Bronkospazm varsa beta<sub>2</sub> agonisti bronkodilatörler (Salbutamol) yetişkinde püskürtme (ilk 4 saatte 20 dakikada bir 4-8 püskürtme, daha sonra 4 saatte bir 2-4 püskürtme) ile ya da nebulizatörle (2,5-5 mg, gerektikçe yinelenerek), çocukta nebulizatörle (0,10-0,15 mg/kg, en çok 2,5 mg, gerektikçe yinelenerek) verilir.
- Metilprednizolon ven içine yetişkinde 1-2 mg/kg, 6-8 saatte bir, çocukta 1-2 mg/kg (en çok 125 mg) 6 saatte bir verilir.

### Özgül Antidot ve İlaç

Yoktur.

### Arındırma

Sokulan bölge bol su ve sabunla yıkanır, antiseptik bir madde sürülerek enfeksiyon riski azaltılır. Sokulan bölge sıkılmaz. Kronik inflamasyon ya da derin dokuya işleyerek granulom oluşumunu engellemek amacıyla arı iğnesi cımbız yardımıyla çıkarılır. Tetanoz profilaksisi yapılır.

### Atılmanın Artırılması

Etkin bir yöntem yoktur.

### Korunma

Daha önce arı sokmasına karşı alerjik reaksiyon görülen kişilere, yanlarında adrenalin ampulü ve enjektör taşımaları gerektiği belirtilmeli ve bunların kullanılışı öğretilmelidir. Arı sokmasından korunmak için arı bulunan açık alanlarda parfüm, saç spreyi ve losyon gibi böcekleri çekebilecek kokulardan, açık renkli, parlak giysilerden kaçınılmalıdır.

## Sevk Ölçütleri

Arı sokmasına bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişen ya da çok sayıda arının sokmasına bağlı ciddi toksik etkilerin görüldüğü hastalar donanımlı bir sağlık kuruluşuna gönderilir.

## Kaynaklar

1. Banks BEC, Shipolini RA. Biochemistry and Pharmacology of Honeybee Venom. In: Piek T, ed. Venoms of the Hymenoptera: Biochemical, Pharmacological and Behavioural Aspects, Orlando:FL, Academic Pres, 1986:330-403.
2. Editorial Staff: Hymenoptera Stings (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
3. Clarck RF. Hymenoptera. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, NewYork, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:225-226.



# ÖRÜMCEK ISIRIĞI - 2007

## BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Örümcek ısırığı sıcak aylarda daha sık görülür. Örümceğin en zehirli türleri “Karadul Örümceği” ve “Kahverengi Örümcek”tir. Venomları (zehirleri) çok güçlüdür.

### Toksik Etki Mekanizması

Karadul örümceğinin venomu nörotoksiktir. Sinir kas kavşağında ve postgangliyonik noradrenerjik sinapslarda kalsiyum kanallarının açılmasına, böylece asetilkolin ve noradrenalin salıverilmesine neden olur. Isırdığı bölgede nekroz yapan kahverengi örümceğin venomu ise lokal ve sistemik toksik etkilerinden sorumlu olan çok sayıda sindirim enzimi ve hücre zehiri içerir.

### Toksik Miktar

Toksik etkiler bedene giren venomun miktarına ve kişinin yetişkin ya da çocuk olmasına göre değişir.

### Belirti ve Bulgular

**Tablo 1. Örümcek Isırığının Belirti ve Bulguları**

| Örümceğin Adı ve Özellikleri                                                                                                                                   | Belirti ve Bulgular                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Karadul Örümceği</b><br><b>(Black widow, <i>Latrodectus mactans</i>)</b><br>1-2 cm boyunda,<br>parlak siyah renkli,<br>karın bölgesinde<br>kırmızı çizgiler | <b>Lokal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Isırma yerinde hafif şişlik ya da iğne batması biçiminde ağrı</li> <li>Eritemli ısırık izi, ürtiker ve kaşıntı</li> <li>1-2 saat içinde artan dayanılmaz şiddette yaygın ağrı</li> </ul> |



**Black widow spider**

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/imagepages/19582.htm>

### Sistemik

- Yaygın ağrı ve kas krampları
- Karın, omuz ve sırtta kas rijiditesi
- Hipertansiyon ve taşikardi
- Baş ağrısı
- Anksiyete ve sanrılar
- Pitozis, göz çevresinde ödem
- Bulantı, kusma, aşırı terleme
- Solunum zorluğu, tükürük salgısında artma
- Böbrek yetmezliği (oligüri, anüri)

### Kahverengi Örümcek (Brown recluse, *Loxosceles reclusa*)

1-3 cm boyunda, koyu kahve renkli, gövdesinde keman biçiminde işaret



**Brown recluse spider**

[www.in.gov/dnr/entomolo/images/recluse.jpg](http://www.in.gov/dnr/entomolo/images/recluse.jpg)

### Lokal

- Ağrısız, kaşıntı ve lokal sıcaklık artışı
- 1-2 saat içinde eritem ve 24 saat içinde ekimozla çevrili vezikül
- Nekroz oluşumu ile mavi renk (Boğa gözü görünümü)

### Sistemik (24-72 saatte başlar)

- Ateş, üşüme, titreme, halsizlik
- Kas ve eklem ağrıları, bulantı, kusma
- Yaygın ürtiker
- Solunum yetmezliği
- Hemoliz, trombositopeni, yaygın damariçi pıhtılaşma (DIC)
- Böbrek yetmezliği

### Tanı

Öykü, belirti ve bulgulara dayanılarak konur. Parlak siyah renkli bir örümcek tarafından ısırılma öyküsü varsa karadul örümceği ısırığı, deride nekroz saptanmışsa kahverengi örümcek ısırığı akla gelmelidir.

### Özgül Yöntemler

Tanıya özgül bir test yoktur.

## Diğer Laboratuvar İncelemeleri

Karadul örümceği ısırığı kuşkusu varsa kan gazları, karaciğer ve böbrek işlev testleri değerlendirilmelidir. Ayırıcı tanıda yaygın karın ağrısı ve lökositozla giden akut karın, kas iskelet sistemi hastalıkları, miyokard iskemisi, dermatitler, diğer eklemli ısırmaları ve hipertansiyon dışlanmalıdır. Kahverengi örümcek ısırığından kuşulanıldığında karaciğer ve böbrek işlev testleri ve tam kan sayımı yapılır.

## Tedavi

### Acil ve Destekleyici Tedavi

Temel ve ileri yaşam desteği gereksinimi değerlendirilir, gerekliyse verilir (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım). 10 yaşından küçük ve 65 yaşından büyükler, şiddetli ağrı ve ısırmak bulgusu olanlar ile kalp hastalığı olanlar hastaneye yatırılmalı, en az 24 saat izlenmelidir.

### Karadul örümceği ısırığı:

- Ağrıyı gidermek için opioid analjezikler kullanılır. Morfin, yetişkinde 2-10 mg ven ya da kas içine, çocukta 0,1-0,2 mg/kg kas içine ya da 0,05-0,1 mg/kg ven içine, 2-4 saatte bir yinelenerek verilir. Koma ve solunum yetmezliği olan hastalarda steroid olmayan antiinflamatuvar analjezikler kullanılır.
- Hastanın aşırı terleme sonucunda kaybettiği sıvı kristalloid çözeltiler kullanılarak yerine konulmalıdır.
- Kas gevşemesi ve sedasyon sağlamak amacıyla benzodiazepinler kullanılır. Çocukta 0,1-0,2 mg/kg ven içine 3 dakikadan uzun sürede ya da 0,3 mg/kg ağızdan, yetişkinde 2-10 mg, 5 mg/dk'yı aşmayacak biçimde ven içine ya da ağızdan uygulanır. Uygulama 1-4 saat aralıklarla yinelenabilir. Kas içine diazepam uygulanmaz.

**Kahverengi örümcek ısırığı:**

- Ürtiker varsa kortikosteroid ve antihistaminikler uygulanır.
- Nekrotik ülserin tedavisinde dapson ve hiperbarik oksijen uygulamasının yararına ilişkin kesin kanıt yoktur.

**Özgül Antidot ve İlaç**

Her iki tür örümceğin ısırığına karşı antivenom Türkiye’de yoktur.

**Arındırma**

Su ve sabunla yara temizlenir. Varsa enfeksiyon tedavi edilir. Ağrıyı azaltmak amacıyla soğuk ya da sıcak pansuman yapılır. Tetanozdan koruyucu aşı ve/veya antikor kullanılır.

Isırılan bölge kesilerek kanatılmaz, turnike uygulanmaz ve amonyak sürülmez.

**Atılmanın Artırılması**

Etkin bir yöntem yoktur.

**Sevk Ölçütleri**

Destekleyici tedaviye yanıt vermeyen ve organ yetmezliği gelişen örümcek ısırığı olguları acil tedavileri yapıldıktan sonra donanımlı bir sağlık kuruluşuna gönderilir.

**Kaynaklar**

1. Hahn IH, Lewin NA. Arthropods. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffmann RS and Nelson LS, eds. Goldfrank’s Toxicologic Emergencies, 7th edition, NewYork, McGrawHill, 2002:1573-1578.
2. Editorial Staff. Spider-Latrodectus Species, Spiders-Other (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
3. Isbister GK, White J. Clinical Consequences of Spider Bites: Recent Advances in Our Understanding, Toxicol 2004;43(5):477-92.
4. Karcioglu O, Gumustekin M, Tuncok Y, Celik A. Acute Renal Failure Following Latrodectism. Vet Hum Toxicol 2001;43(3):11–163.





## YILAN ISIRIKLARI - 2007

### BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Türkiye’de yaşadığı saptanan 41 yılan türünden 28’i zehirsiz, 13’ü zehirlidir. Zehirli yılanların 10 türü *Viperidae* (Engerekgiller), 2 türü *Colubridae* ve 1 türü de *Elapidae* (Kobralar) ailesine aittir.

#### Ülkemizde Bulunan Engerek Yılanları

- |                                                 |                                             |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| • <i>Vipera monspessulanus</i> : Çukurbaş yılan | 4. <i>Vipera pontica</i> : Çoruh engereği   |
| • <i>Vipera ammodytes</i> : Boynuzlu engerek    | • <i>Vipera raddei</i> : Ağrı engereği      |
| • <i>Vipera barani</i> : Baran engereği         | 5. <i>Vipera ursinii</i> : Küçük engerek    |
| • <i>Vipera kaznakovi</i> : Kafkas engereği     | 6. <i>Vipera wagneri</i> : Vagner engereği  |
| • <i>Vipera lebetina</i> : Koca engerek         | 7. <i>Vipera xanthina</i> : Şeritli engerek |

#### Toksik Etki Mekanizması

Zehirli yılan venomu pıhtılaşma mekanizmalarını etkileyen bazı maddeleri, ödeme ve inflamasyona neden olan serotonin ve histamin gibi otakoidleri, bazı proteolitik enzimleri ve nörotoksinleri içerir. Bu maddeler deri altı yapılarda ve kapiller endotelinde yıkım oluştururlar. Ayrıca hemolize ve pıhtılaşma bozukluğuna neden olurlar. Nörotoksinler ise sinir kas kavşağında iletimi engelleyerek etkisini gösterir.

## Toksik Miktar

Venomun gücü ve ısırma sonucu dokuya geçen miktarı değişkendir. Yılan ısırıklarının yaklaşık % 20'si, yılan venomunu daha önce boşaltmış olduğundan zehirlenmeye neden olmaz.

## Belirti ve Bulgular

### Bölgesel Belirtiler

Genellikle ısırılmadan sonraki bir saat içinde, ağrı, ödem, kol ya da bacakta ödeme bağlı kompartman sendromu, eritem, kanama, ekimoz, lenfanjit, lenfadenopati, bül, doku nekrozu ve deri soyulmaları biçiminde görülür. Ödem 48-72 saat içinde ısırılan bölgeden yayılabilir.

### Sistemik Belirtiler

Zehirin cinsine göre aşağıdaki belirti ve bulgulardan biri ya da birkaçı gelişir.

- **Sindirim sistemi:** Bulantı, kusma, ishal ve karın ağrısı, seyrek olarak kanama
- **Dolaşım sistemi:** Taşikardi, hipotansiyon, dolaşım yetmezliği, şok, EKG'de T dalga düzleşmesi ya da ters dönmesi, atrium fibrilasyonu, ikinci derece atriyum ventrikül blokları, taşiaritmiler
- **Sinir sistemi:** Baş dönmesi, anksiyete, uyku hali, bilinç değişiklikleri, seyirmeler, seyrek olarak konvülsiyon ve kafa çiftlerinde paralizi
- **Böbrekler:** Proteinüri, hematüri, oligüri, şok ve hemolize ikincil akut böbrek yetmezliği
- **Solunum:** Bronkospazm, akciğer ödemi, takipne, anjiyonörotik ödem, özellikle çocuklarda akut akciğer hasarı
- **Kan:** Trombositopeni, lökositoz, orta derecede anemi, PT ve PTT uzaması, hemoliz belirtileri olmaksızın fibrinojen azalması ve fibrin yıkım ürünlerinde artış
- **Göz:** Kobra gibi tüküren yılanlarda konjonktivit, ağrı, fotofobi, kornea ülseri

- **Diğer sistemik belirtiler:** Seyrek olarak kas güçsüzlüğü, alerjik reaksiyonlar, terleme, titreme, ağız çevresinde ve periferde pareteziler, hiperpotasemi ve hipoglisemi

### Tanı

Yılan ısırma öyküsü ya da zehirlenmeye ilişkin bulguların görülmesi ile konur (Tablo 1, Şekil 1). Diğer zehirli hayvan ısırıklarından ayırt edilmelidir.

**Tablo 1. Zehirli Ve Zehirsiz Yılan Ayrımı**

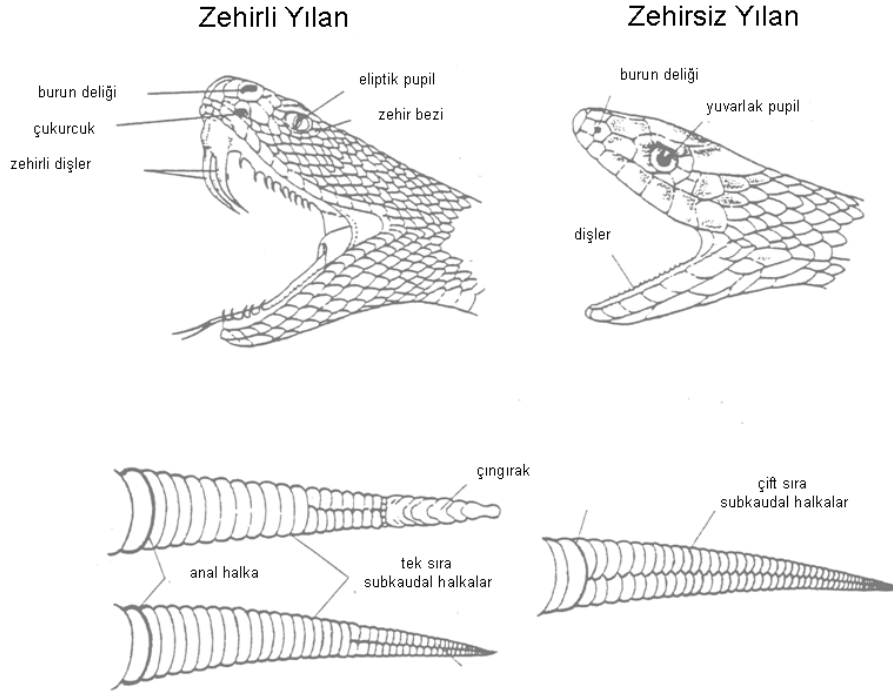
| Özellik              | Zehirli Yılan                   | Zehirsiz Yılan                    |
|----------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| <b>Morfoloji</b>     | Desenli ve renkli               | Yalın desenli veya desensiz       |
| <b>Baş-boyun</b>     | Üçgen başlı ve belirgin boyunlu | Baş oval ve boyun belirsiz        |
|                      | Baş ve vücuttaki pullar aynı    | Başın üst kısmı aynı büyüklükteki |
| <b>Pul-plaka</b>     | büyüklükte ve baştaki pullar    | plakalar ile kaplı ve arada küçük |
|                      | arasında küçük plaka var        | plakalar yok                      |
| <b>Gözbebeği</b>     | Dikey elips                     | Yuvarlak                          |
| <b>Kuyruk yapısı</b> | Künt olarak sonlanır            | Kuyruk gittikçe incelen yapıdadır |

### Özgül Yöntemler

Kan ya da serumda venomun analizi yapılmaz.

### Diğer Laboratuvar İncelemeleri

Trombositopeni, lökositoz, orta derecede anemi, PT ve PTT uzaması, fibrinojen azalması ve fibrin yıkım ürünlerinde artış saptanır.



**Şekil 1. Zehirli ve zehirsiz yılanların morfolojik özellikleri**

## Tedavi

### Acil ve Destekleyici Tedavi

Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir. Zehirli yılan ısırığı olduğundan kuşkulanan her hasta en az 6 saat gözlenmelidir. Gözlem sırasında sistemik etkiler gelişen ya da ödemi yayılan hastalar yatırılarak en az 24 saat gözlenmelidir. Hipotansiyon varsa tedavi edilir (**Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım**).

### Özgül Antidot ve İlaç

Engerek türlerine etkili ‘polivalan yılan antivenomu’, yılan ısırmasına bağlı şok, hızlı ilerleyen yaygın ödem, nörotoksik bulgular, uzun süren sindirim sistemi belirtileri, pıhtılaşma bozukluğu, metabolik asidoz, hemoliz, ciddi hipotansiyon, spontan kanama, EKG değişiklikleri varsa verilmelidir. Yılan venomuna bağlı pıhtılaşma bozukluğunun ve kompartman sendromunun en etkin tedavisi antivenom uygulamasıdır. Antivenom at serumundan elde edildiği için ciddi allerjik reaksiyonlar görülebilir. Anafilaksi tedavisi için,

ikinci bir damar yolu açık bulundurulmalıdır. Viper Venom Antiserum Avrupa (10 mL vial, Zagrep) İl Sağlık Müdürlüklerinden sağlanabilir.

Yetişkin ve çocukta kas içine ya da ven içine 10 mL verilir. Yaşamı tehdit eden ciddi yılan ısırmasında ven içine 40 mL antivenom yavaş olarak -olası anaflaksi tedavisi için gerekli koşullar altında- uygulanmalıdır.

### **Arındırma**

Isırılan bölge su ve sabunla yıkanır. Isırılan bölge kesilerek kanatılmaz, emilmez, turnike uygulanmaz ve amonyak sürülmez. Tetanoz profilaksisi yapılır.

### **Atılmanın Artırılması**

Bilinen etkin bir yöntem yoktur.

### **Sevk Ölçütleri**

Ödemi yayılan ya da sistemik belirtiler gelişen hastalar donanımlı bir sağlık kuruluşuna gönderilir.

**Kaynaklar**

1. Demirsoy A. Türkiye Omurgalıları – Sürüngenler. Danışmanlar: Tok V, Baran İ, Atatür M, Budak A, Ankara, Meteksan A.Ş, 1997.
2. Uğurtaş İH. Türkiye’de Yaşayan Zehirli Yılanlar, Isırık ve Sokmalar, Klinik Toksikoloji Derneği 10. Toplantısı Kitabı, Bursa, Uludağ Üniversitesi Basımevi, 2004:5-10.
3. Clarck RF. Snakebite. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, NewYork, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:343-345.
4. Ellenhorn MJ. Envenomations-Bites and Stings. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn’s Medical Toxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997:1737-1775.
5. Editorial Staff: European Snakes, Snakes Middle Eastern (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
6. White J. Snake Venoms and Coagulopathy. Toxicon 2005;45:951–967.



# BAĞIMLILIK YAPAN MADDELERLE ZEHİRLENMELER - 2007

## BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Kötüye kullanılan ve bağımlılık yapan çok sayıda madde zehirlenmeye neden olur. Sık kullanılan bağımlılık yapan maddeler ve kullanım biçimleri aşağıda gösterilmiştir:

- 1- Opioid analjezikler (afyon, morfin, eroin, fentanil, meperidin): Ven ya da kas içine, deri altına, ağızdan, koklama ile, sigara içinde.
- 2- Sedatif, hipnotik ve anksiyolitik ilaçlar (Benzodiazepinler, barbitüratlar): Ven içine ya da ağızdan.
- 3- Amfetamin ve türevleri, diğer sempatomimetikler (MDMA=Ecstasy, efedrin, metilfenidat): Ven içine, ağızdan, sigara içinde.
- 4- Kokain: Ven içine, ağızdan, koklama ile, sigara içinde, deri yoluyla.
- 5- Kannabinoidler (Esrar ve marihuana): Ağızdan, sigara içinde ya da nargile ile.
- 6- Halüsinojenler (LSD, fensiklidin, psilosibin içeren mantarlar, boru otu): Ağızdan, sigara içinde.
- 7- Uçucu maddeler (Benzin, kerosen, toluen (Bally<sup>®</sup>, Derby<sup>®</sup>), ksilen, plastik ve kauçuk, boyalar, vernikler, etanol, aerosoller, aseton, yapıştırıcılar içindeki çözücüler): Koklama ile.
- 8- Etil alkol: Ağızdan

### Toksik Etki Mekanizması

Yukarıdaki maddelerin çoğu merkezi sinir sistemine çeşitli düzeylerde uyarıcı ya da baskılayıcı etkiler yaparlar.

## Toksik Miktar

**Amfetamin ve türevleri:** Terapötik aralığı dardır. Uzun süreyle kullanıldıklarında tolerans gelişir. Dekstroamfetaminin 1 mg/kg'ın üzerinde, Ecstasy'nin 200 mg'ın üzerinde alınması yaşamı tehdit eder.

**Kokain:** Toksik dozu bireysel toleransa göre değişir, 1 g ve üzerinde alındığında öldürücüdür.

**Kannabinoid:** 30 mg/kg dolaşıma karışırsa öldürücüdür.

## Belirti ve Bulgular

**Tablo 1. Bağımlılık Yapan Maddelerle Zehirlenmelerde Belirti, Bulgular ve Ayırıcı Tanı**

| Madde                                          | Sık görülen belirti ve bulgular                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Ayırıcı Tanı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Opioid analjezikler</b>                     | Bilinç değişikliği, koma ve konvülsiyon, huzursuzluk, uyuşukluk, kişilik değişiklikleri, bulantı, kusma, iştahsızlık, baş dönmesi, inme, terleme, miyozis, hiper ve hipotermi, hipoglisemi, hipotansiyon, ritim bozukluğu, solunum baskılanması, akciğer ödemi, bronkospazm, bağırsak seslerinde azalma ve ileus, karaciğer yetmezliği, akut böbrek yetmezliği, kas spazmı.                                                                                                                                            | Hipoglisemi, hipoksi, merkezi sinir sistemi enfeksiyonları, ponsta kanama, organofosfat ve karbamatlı böcek öldürücülerle zehirlenme, klonidin, fenotiyazin, sedatif hipnotik ilaçlarla zehirlenme, karbonmonoksit zehirlenmesi                                                                                                                                                                      |
| <b>Amfetaminler ve diğer sempatomimetikler</b> | Aşırı konuşkanlık, huzursuzluk, yerinde duramama, uykusuzluk, paranoid eğilim, görsel ve işitsel sanrılar, ağız kuruluğu, kilo kaybı, görme bulanıklığı, bulantı, kusma, dalgınlık, deliryum, konvülsiyon, koma, baş ağrısı, midriyazis, tremor, ağızda kötü koku, taşikardi, aritmi, yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC), trismus, terleme, fasikülasyon, kore, distoni, takipne, hipo ve hipertansiyon, hipertermi, rabdomiyoliz, akut böbrek yetmezliği, karaciğer yıkımı, dolaşım yetmezliği, nistagmus, hiponatremi | Akut koroner sendrom, ensefalit, menenjit, hipo ve hiperkalsemi, malign nöroleptik sendrom, status epileptikus, distonik reaksiyon, alkol ve benzeri madde alınması, şizofreni, subaraknoid kanama, kokain, halüsinojenik ilaç ve mantar, sempatomimetik ilaçlarla zehirlenmeler, yoksunluk sendromu                                                                                                 |
| <b>Halüsinojenler</b>                          | 8-12 saat süresince bellekte geri dönüş, uyum bozukluğu, görsel sanrılar, paranoid düşünce, gerçeği değerlendirme yeteneğinin kaybı, kişilik bozukluğu, akut psikotik reaksiyon, bulantı, kusma, özkıyım ya da öldürme eğilimleri, midriyazis, göz yaşarması, ataksi, hiperemik konjonktiva, taşikardi, hipertansiyon, konvülsiyon, kas güçsüzlüğü                                                                                                                                                                     | Yoksunluk sendromu, deliryum tremens, demans, amnezi, deliryum, ensefalit, epidural ve subdural enfeksiyonlar, herpes enfeksiyonları, hipoglisemi, hiponatremi, menenjit, alkol ve benzeri madde, amfetamin, antikolinerjik, antidepresan, antihistaminik, karbamazepin, klonidin, kokain, etilen glikol zehirlenmeleri, organoklorlu böcek öldürücüler ve halüsinojenik mantarlar ile zehirlenmeler |



| Madde                 | Sık görülen belirti ve bulgular                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Ayırıcı Tanı                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kannabioidler</b>  | Duygulanım ve davranış bozuklukları, huzursuzluk, kuşkuculuk, uygunsuz gülmeler, zaman algısında ve yargılamada bozulma, depresyon, iştah artışı, ağız kuruluğu, kısa süreli bellek kaybı, midriyazis, hiperemik konjonktiva, bilinç değişikliği ve koma, ataksi, motor eşgüdümde azalma, miyoklonik kasılmalar, hipotoni, solunum baskılanması, nistagmus, hipo ve hipertermi, dalgınlık, taşikardi, postural hipotansiyon                                                                                 | Yoksunluk sendromu, bipolar duygudurum bozuklukları, depresyon, panik bozukluk, şizofreni, anksiyete, distimik bozukluk, uçucu madde, kokain, fensiklidin, halüsinojenler, alkol ve benzeri madde zehirlenmeleri, nikotin bağımlılığı, damar içi madde kullanımı                                 |
| <b>Uçucu maddeler</b> | Öfori, algı değişikliği, anlaşılma konuşma, psikotik belirtiler, bilinç değişikliği, kendisine ve çevresine zarar verme, nefeste koku, dudak çevresinde beyaz halka, ventrikül fibrilasyonu, taşikardi, karaciğer, böbrek, akciğer hasarı, nistagmus, ataksi, solunum ve merkezi sinir sistemi baskılanması, konvülsiyon, yüz ve boyunda kızarıklık                                                                                                                                                         | Diğer hidrokarbonlarla zehirlenmeler, yoksunluk sendromu.                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Kokain</b>         | Titreme, göğüs ağrısı, baş dönmesi, huzursuzluk, iştah azalması, kişilik değişikliği, ateş, aşırı konuşkanlık, midriyazis, tremor, konvülsiyon, merkezi sinir sistemi uyarılması, hipertermi, kafa içi kanama, akut distonik reaksiyon, hipoglisemi, hipoksi, elektrolit bozuklukları, hipertansiyon, ritim bozukluğu, kalp krizi, kardiyomiyopati, pnömotoraks, akciğer embolisi, spontan düşük, plasenta ayrılması, piloereksiyon, mezenterik iskemi, rabdomyoliz, depresyon ve paronoya, deliryum, koma. | Akut koroner sendrom, ensefalit, menenjit, hipo ve hiperkalsemi, malign nöroleptik sendrom, status epileptikus, alkol ve benzeri madde alımı, paranoid şizofreni, halusinojenik ilaç, mantar, semptomimetik ilaç zehirlenmeleri, inme, kafa içi kanama, hipertansif kriz, yoksunluk belirtileri. |

## Tanı

Öykü, belirti ve bulgulara dayanılarak konur.

## Özgül Yöntemler

İdrarda toksikolojik analiz ile bağımlılık yapıcı maddelerin niceliksel ölçümü yapılarak tanı desteklenir.

## Diğer Laboratuvar İncelemeleri

Ritim bozukluklarının tanısında EKG yardımcıdır. Elektrolit, glukoz, BUN, kreatinin ve kreatinin fosfokinaz enzim ölçümleri oluşabilecek organ işlev bozukluklarını tanımak amacıyla yapılır.

## Tedavi

### Acil ve Destekleyici Tedavi

Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir. Hipotansiyon, hipoglisemi, konvülsiyon tedavi edilir (**Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım**).

- Hipokalsemi ( $< 9$  mg/dL) varsa kalsiyum glukonat levülinat (Calcium-Picken<sup>®</sup>, % 10'luk 10 mL ampul) ven içine 5-10 dakikada, çocukta 0,6 mL/kg (en çok 10 mL), yetişkinde 10 mL verilir.
- Ajitasyon ve anksiyete varsa diazepam çocukta 0,1-0,2 mg/kg ven içine 3 dakikadan uzun sürede ya da 0,3 mg/kg ağızdan, yetişkinde 2-10 mg, 5 mg/dk'yı aşmayacak biçimde ven içine ya da ağızdan uygulanır. Uygulama 1-4 saat aralıklarla yinelenabilir. Kas içine diazepam uygulanmaz.

### Tedavide Dikkat Edilmesi Gereken Özel Durumlar

1. Lizerjik asit dietilamid (LSD) zehirlenmesinde gelişebilecek ajitasyonun tedavisinde klorpromazin (Largactil<sup>®</sup>) kullanılmaz.
2. Halusinojenik amfetamin (Ecstasy) zehirlenmesine bağlı taşikardi ve hipertansiyon tedavisinde ilk seçenek benzodiazepinlerdir.
3. Kokain zehirlenmesinde gelişen akut koroner sendromun tedavisinde ilk seçenek benzodiazepinlerdir. Beta blokörler kokain zehirlenmesinde kalple ilgili belirtileri şiddetlendireceklerinden kullanılmaz.
4. Tedavisi tamamlanan hastalar mutlaka psikiyatrik yönden değerlendirilmelidir.

### Özgül Antidot ve İlaç

**Nalokson (Naloxone<sup>®</sup>, nalokson hidroklorür, 0,4 mg ampul):** Opioid analjeziklerle zehirlenmenin antidotudur. Ven içine, yetişkinde 0,4-2 mg, 5 yaşından küçük çocuklarda 0,1 mg/kg, 5 yaşından büyük çocuklarda en az 2 mg verilip 2-3 dakika aralıklarla 10 mg'a kadar

çıkılabilir. Opioid analjezik bağımlısı olduğundan kuşku edilen hastalarda yoksunluk sendromu oluşabileceğinden naloksonun küçük dozları (0,05 mg) ile tedaviye başlanır.

**Flumazenil: Flumazenil (Anexate® , 0,5-1 mg, 5-10 ml’lik ampul):** Benzodiazepinlerin antidotudur. Koma ile gelen hastada birden fazla ilaç alındığı kuşkusu varsa ayırıcı tanıda kullanılır. Benzodiazepinlerin uzun etki süreli ilaçlar olmalarına karşın flumazenil kısa etki sürelidir. Bu nedenle benzodiazepin zehirlenmesinde antidot olmaktan çok tanı amacıyla kullanılır. Koma ile gelen yetişkinde ven içine verilen 0,2 mg flumazenile yanıt alınamazsa doz önce 0,3 mg’a daha sonra 0,5 mg’a çıkarılır ve 30 saniyede bir yinelenir (en çok 3 mg). Komadaki çocukta ven içine 0,01 mg/kg (en çok 1 mg) uygulanır. Etkisi 1-5 saat içinde sonlanacağından hasta yakından izlenmelidir. Uygulama yinelenenirse ven içine 0,2-1 mg/saat infüzyonla verilir. Benzodiazepin bağımlısı hastada yoksunluk sendromu oluşturabilir.

### Arındırma

Hasta kusturulmaz. Ağız yoluyla alınmışsa 1 saat içinde mide yıkaması yapılmalı ve aktif kömür verilmelidir. Eroin ve kokain gibi paket içinde yutulmuş maddelerle zehirlenmelerde tüm bağırsak yıkaması yapılır (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

### Atılmanın Artırılması

Bağımlılık yapıcı ve kötüye kullanılan maddelerin çoğu dokulara iyi dağıldığından bu maddelerin uzaklaştırılmasında hemodiyaliz ve hemoperfüzyon etkili değildir.

### Sevk Ölçütleri

Destekleyici tedaviye karşın hastanın yaşamsal işlevleri normale dönmüyorsa ve sıvı, elektrolit dengesizliği varsa donanımlı bir sağlık kuruluşuna gönderilir.

**Kaynaklar**

1. Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J. Drugs of Abuse. In :Ellenhorn MJ Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's Medical Toxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997:306-339.
2. Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J. Amphetamines and Designer Drugs. In :Ellenhorn MJ Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's Medical Toxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997:340-355.
3. Doyon S. Opioids. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczyinski JS, eds. Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 5th edition, USA, McGrawHill, 2000:1109-1112.
4. Perrone J, Hoffman RS. Stimulants, Cocaine and Amphetamines. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczyinski JS, eds. Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 5th edition, USA, McGrawHill, 2000:1112-1116.
5. Hansen KN. Hallucinogens. In:Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczyinski JS, eds. Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 5th edition, USA, McGrawHill, 2000:1117-1121.
6. Editorial Staff: Cocaine, Amphetamines, LSD (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
7. Keckes SA. Fluid, Electrolytes and Acid-Base Management. In: Erickson TB, Ahrens WR, Aks SE, Baum CR, Ling LJ, eds. Pediatric Toxicology, NewYork, McGraw-Hill, 2005:160-170.



# ALKOLLERLE ZEHİRLENMELER - 2007

## BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

En sık etanol (etil alkol), metanol (metil alkol) ve etilen glikol ile zehirlenmeler görülmektedir.

**Etanol**, alkollü içecekler (bira; % 4-6, şarap; % 10-20, viski; % 40-45, rakı; % 40-45), dezenfektan amaçlı (% 70) çözeltiler, kolonya (% 40-60) ve bazı gargaralar, tıraş losyonları, parfümler ve ilaçlar içinde bulunur.

**Metanol**, ispirto, kaçak üretilen kolonya, rakı ve diğer alkollü içkiler, boya çıkarıcılar, vernik, antifriz, teksir makinası ve araba camı yıkama sıvıları içinde bulunur. Küçük miktarlarda alındığında bile zehirleyici etki yapabildiğinden tanınması çok önemlidir.

**Etilen glikol**, cam temizleyici çözeltiler ve antifriz içinde bulunur.

### Toksik Etki Mekanizması

Etanol merkezi sinir sistemi üzerine baskılayıcı etki yaparken, metanol formik aside, etilen glikol asitik metabolitlerine dönüşerek toksik etkilerini gösterir.

### Toksik Miktar

**Etanol:** Yetişkinde akut alınmada öldürücü miktar 300-400 mL saf etanoldur. Kronik kullanıcıların etanole dayanıklılıkları daha fazladır.

**Metanol:** Yetişkinde öldürücü miktar 30-200 mL (0,5 mL/kg) saf metanoldür.

**Etilen glikol:** Yetişkinde öldürücü miktar ortalama 100 mL (1,4 mL/kg) dir.

## Belirti ve Bulgular

**Tablo 1. Alkollerle Akut Zehirlenmelere Bağlı Belirti ve Bulgular**

|                                 | Belirti ve bulgular                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Laboratuvar inceleme bulguları                                                                                                        |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Etanol</b>                   | Bulantı, kusma, öfori, çift görme, denge bozukluğu, baş dönmesi, ince motor eşgüdüm kaybı, karar verme ve değerlendirme yetisinde bozulma, yürüme ve denge bozukluğu, letarji, solunum baskılanması, koma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Metabolik (laktik) asidoz ve ketoasidoz, nonpankreatik hiperamilazemi (tükrükteki izoamilaza bağlı), özellikle çocuklarda hipoglisemi |
| <b>Metanol</b>                  | Evre I (Alınma sonrası ilk saatler) Sarhoşluk, gastrit                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Evre I (Alınma sonrası ilk saatler): Ozmolar açıkta artış                                                                             |
|                                 | Evre II (Aseptomatik dönem, 3-30 saat)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Evre II (Aseptomatik dönem, 3-30 saat)                                                                                                |
|                                 | Evre III (Semptomatik dönem)<br>Halsizlik, baş ağrısı, kusma, karın ağrısı, görme bozuklukları (çift görme, bulanık görme, karyagdi görünümü (tipili bir alanda yürüyormuş gibi), renk saptamada değişiklikler, görme alanında daralma, optik diskte hiperemi ya da solukluk, venöz dolgunluk, papil ödemi, idrarda formaldehid kokusu, karın ağrısı, kusma, ishal, konvülsiyon ve koma, bradikardi, taşikardi, kalp yetmezliği, hipotansiyon, pankreatit, toksik ensefalopati, polinöropati, parkinsonizm, böbrek yetmezliği, Kussmaul solunumu | Evre III (Semptomatik dönem)<br>Yüksek anyon açıklı metabolik asidoz, ciddi hipopotasemi                                              |
| <b>Etilen Glikol (antifriz)</b> | Evre I (0,5-12 saat): Bulantı, kusma, etanol zehirlenmesinde olduğu gibi geçici sarhoşluk ve öfori, merkezi sinir sistemi baskılanması, koma, hipotoni, hiporefleksi, konvülziyon<br>Evre II (12-24 saat): Taşikardi, takipne, hipertansiyon, hiperventilasyon, hipoksi, konjestif kalp yetmezliği, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS)<br>Evre III (24-72 saat): Oligüri, hematüri, proteinüri, böbrek yetmezliği ve anüri                                                                                                                   | İdrarda kalsiyum oksalat kristalleri, hipokalsemi, yüksek anyon açıklı metabolik asidoz                                               |

## Tanı

Ayrıntılı bir öykü ve özenli bir fizik muayene sonucunda yukarıdaki belirti ve bulguların saptanmasıyla konur.

## Ayırıcı Tanı

Zehirlenme kuşkusu olan hastada alkol bağımlılığı ile birlikte kolonya ya da ispirto içme öyküsü varsa metanol ile zehirlenme olasılığı düşünülmelidir. Alkollerle zehirlenme düşünülen hastalarda aşağıdaki durumlar gözönüne alınmalıdır:

- Bağımlılık yapıcı madde alınması
- Bilinç kaybına neden olan diğer ilaçlarla ya da toksinlerle zehirlenme
- Hiperglisemi koması
- Hipoglisemiye neden olan durumlar
- Pankreatit
- İnme, subaraknoid kanama

## Tedavi

### Acil ve Destekleyici Tedavi

Havayolu, solunum, dolaşım durumu değerlendirilerek gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir. Koma, konvülsiyon ve hipoglisemi tedavi edilir (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım). Kronik alkolizm ya da malnütrisyon varsa, Wernicke ensefalopatisini önlemek amacıyla 100 mg tiamin ven içine verilir. Bu uygulama sırasında anafilaktik şok gelişebileceği unutulmamalıdır. Metanol ve etilen glikol zehirlenmesinde metabolik asidoz ( $\text{pH} < 7,20$ ) varsa; 1-2 mEq/kg sodyum bikarbonat ven içine bolus olarak verilir ve uygulama kan pH'sı 7,4-7,5 düzeyine yükselinceye dek yinelenir.

### Özgül Antidot ve İlaç

**Etanol:** Metanol ve etilen glikolün antidotudur. Alkol dehidrogenaza afinitesinin metanol ve etilen glikolden fazla olması nedeniyle metanolün formaldehid ve formik asit gibi toksik metabolitlerine dönüşümünü engelleyerek etki eder. Ağızdan ya da ven içine uygulanır (Tablo 2). Etanolle tedavi sırasında hastaların merkezi sinir sistemi baskılanması ve hipoglisemi yönünden izlenmesi gerekir.

**Tablo 2. Kronik Alkol Kullanımı Öyküsü Olanlarda, Olmayanlarda ve Diyaliz Sırasında Etanolün Farklı Derişimleri İçin Antidot Dozları**

| <b>Etanol derişimi</b>    | <b>% 96'lık<br/>(ağız yolu)</b> | <b>% 40'lık<br/>(ağız yolu)</b> | <b>% 20' lik<br/>(ağız yolu)</b> | <b>% 10' luk<br/>(ven içine)</b> |
|---------------------------|---------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| <b>Yükleme dozu</b>       | 0,8-1 mL/kg                     | 1,8-2 mL/kg                     | 5 mL/kg                          | 0,8 mL/kg                        |
| <b>Sürdürme dozu</b>      |                                 |                                 |                                  |                                  |
| Kronik alkol alınması yok | 0,07 mL/kg/saat                 | 0,2 mL/kg/saat                  | 0,4 mL/kg/saat                   | 0,83 mL/kg/saat                  |
| Kronik alkol alınması var | 0,16 mL/kg/saat                 | 0,46 mL/kg/saat                 | 0,8 mL/kg/saat                   | 1,96 mL/kg/saat                  |
| <b>Diyaliz sırasında</b>  |                                 |                                 |                                  |                                  |
| Kronik alkol alınması yok | 0,23 mL/kg/saat                 | 0,5-0,65 mL/kg/saat             | 1,3 mL/kg/saat                   | 2,13 mL/kg/saat                  |
| Kronik alkol alınması var | 0,32 mL/kg/saat                 | 0,77-0,9 mL/kg/saat             | 1,8 mL/kg/saat                   | 3,26 mL/kg/saat                  |

**Fomepizol (Antizol® , 1 g/mL , 1 ve 5 mL vial):** Metanol ve etilen glikolün antidotudur.

Alkol dehidrogenaz enziminin özgül inhibitörüdür.

**Yükleme dozu:** Ven içine 100 mL % 0,9'luk sodyum klorür ya da % 5 dekstrozu içinde, 15 mg/kg 30 dakikada uygulanır.

**Sürdürme dozu:** Ven içine 10 mg/kg 12 saat arayla toplam 4 kez, ardından 15 mg/kg 12 saatte bir, 30 dakikalık infüzyonlarla verilir. Fomepizol, hastanın asidozu ve genel durumu düzelinceye ya da ölçülebiliyorsa metanol düzeyi 20 mg/dL'nin altına düşene dek sürdürülür.

Fomepizolün etanole göre etkisinin daha özgül ve yan etkilerinin daha az olduğu belirtilmesine karşın, klinik açıdan üstünlüğünü kanıtlayan kontrollü araştırmalar bulunmamaktadır.

**Lökovorin kalsiyum (15 mg'lık tablet, 5 mg/mL, 7,5 mg/mL, 10 mg/mL folinik asit**

**içeren ampul ve flakonlar):** Folik asidin etkin biçimidir. Metanol ve etilen glikol

zehirlenmelerinde yardımcı ilaçtır. Yetişkinde 50 mg, çocukta 1 mg/kg (en çok 70 mg) ven içine 4 saatte bir 6 kez uygulanır. Daha sonra, aynı dozda, ağızdan 4-6 saat ara ile, hastanın belirti ve bulguları gerileyinceye kadar 2 gün boyunca verilir.



**Piridoksin:** Etilen glikolün toksik olmayan metabolitlerine yıkılmasını kolaylaştırmak için sıvı desteği ile birlikte 50 mg piridoksin ven ya da kas içine 6 saatte bir, belirtiler düzelinceye kadar verilir.

### Arındırma

Alkollerle zehirlenmelerde hasta kusturulmaz. Fazla miktarda alındığında 1 saat içinde mide yıkanabilir. Aktif kömür alkollerı bağlamadığı için kullanılmaz. Metanolün göze bulaşması durumunda, oda sıcaklığındaki su ile 15 dakika yıkanmalıdır. Deri yolu ile bulaşma durumunda, sabun ve su ile yıkanır.

### Atılmanın Artırılması

Metanol ve etilen glikol zehirlenmelerinde hemodiyaliz etkindir.

Aşağıdaki durumlardan her birinde hemodiyaliz yapılır:

- Destekleyici tedaviye karşın derin metabolik asidoz ( $\text{pH} < 7,15$ )
- Böbrek yetmezliği
- Metanol zehirlenmesinde göz bulguları ya da merkezi sinir sistemi işlev bozukluğu
- Yoğun destek tedaviye karşın yaşamsal işlevlerin bozulması
- Ölçülebiliyorsa serum metanol ya da etilen glikol düzeylerinin  $\geq 50$  mg/dL üzerinde olması.

Hemodiyaliz, metanol ya da etilen glikol düzeyleri saptanamayacak düzeye inene ya da metabolik asidoz düzelene ( $\text{pH} > 7,3$ ) dek sürdürülür.

### Sevk Ölçütleri

Destek tedaviye karşın hastanın durumu düzelmiyorsa, hemodiyaliz ve yoğun bakım gereksinimi varsa, hastalar bu birimlerin olduğu en yakın merkeze, en kısa sürede gönderilmelidir.

**Kaynaklar**

1. Editorial Staff: Methanol, Ethylene Glycol, Ethanol (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
2. Ellenhorn MJ. Alcohols and Glycols. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's Medical Toxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997:1127-1165.
3. Berk WA, Henderson WV. Alcohols. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczyinski JS, ed. Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 6th edition, USA, McGraw-Hill; 2004:1064-1070.
4. Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H, Vale JA. American Academy of Clinical Toxicology Practice Guidelines on The Treatment of Methanol Poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 2002;40(4):415-446.
5. Sharma AN. Toxic Alcohols. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffmann RS and Nelson LS, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 7th edition, New York, McGrawHill, 2002:980-990.
6. Howland MA. Ethanol. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffmann RS and Nelson LS, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 7th edition, New York, McGrawHill, 2002:995-998.
7. Lheureux P, Penaloza A, Gris M. Pyridoxine in Clinical Toxicology: A Review. Eur J Emerg Med. 2005;12(2):78-85.



# BİTKİLERLE ZEHİRLENMELER - 2007

## BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Bitkilerin çocuklar ve yetişkinler tarafından tedavi amacıyla, yanlışlıkla ya da özkıym amacıyla alınması sonucu ortaya çıkar. Bitkisel ilaçlarla tedavi son yıllarda yaygın olarak kullanılmakta, kullanıcıların eğitim eksiklikleri nedeniyle ölüme yol açabilen zehirlenmeler gelişebilmektedir.

### Toksik Etki Mekanizması

Bitkilerin çoğu ağız yoluyla alındıklarında sindirim sisteminde irritasyon bulgularına neden olurlar. Sindirim sisteminden emildikten sonra bazı bitkilerin içeriğindeki alkaloidler, siyanojenik glikozidler ve kardiyak glikozidler sistemik toksik etkiler yapabilirler.

Difenbahya, deve tabanı ve ışkın gibi bitkiler içerdikleri kalsiyum oksalat tuzlarıyla mukozada ödem ve ağrı oluştururlar, ayrıca sindirim kanalında irritasyon, akut hipokalsemi, böbreklerde akut tubuler nekroz ve çoklu organ yetmezliğine yol açarlar. Boru otu (*Datura stramonium*) gibi antikolinergik bulgulara yol açan bitkilerin alınması, taşikardi, ağız kuruluğu, görme bulanıklığı, midriyazis, idrar retansiyonu, dalgınlık ve sanrılara neden olur. Bazı bitkiler dermatit oluştururlar.

### Toksik Miktar

Alınan bitkinin ve içerdiği toksinin miktarına göre değişir.

## Belirti ve Bulgular

**Tablo 1. Halk Arasında Tedavi Amacıyla Kullanılan Bazı Zehirli Bitkiler**

| Bitkinin Bölgesel Adı                                                | Bitkinin Latince Adı                               | Zehirli Bileşikler                                       | Belirti ve Bulgular                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Acı kavun, Cırtatan, Eşek hıyarı, Acı düvelek                        | <i>Ecbalium elaterium</i>                          | Elaterin                                                 | Burun, ağız ve solunum yollarında nekroza kadar gidebilen irritasyon, ödem, boğaz ağrısı, salgı artışı, yutma ve solunum güçlüğü                          |
| Hint yağı, Dedemene, Hint baklası, Hint çiçeği, Kene tohumu, Keneotu | <i>Ricinus Communis</i>                            | Tohumların içerdiği risin adlı toksalbumin               | İlk 6 saat içinde bulantı, kusma, ishal<br>Geç dönemde (2-5 gün) karaciğer, merkezi sinir sistemi, böbrek, böbrek üstü bezi hasarı, alerjiye bağlı astım. |
| Üzerlik otu                                                          | <i>Peganum Harmala</i>                             | Tohumlarının içerdiği harmin alkaloidi                   | Merkezi sinir uyarılması, tremor, takipne, nefes darlığı                                                                                                  |
| Çöpleme, Ak çöpleme, Beyaz çöpleme, Kökenfiye                        | <i>Veratrum Album</i>                              | Steroid alkaloidler (Veratrin, jervin) protoveratrinler) | Bulantı, kusma, bradikardi, bayılma, konvülsiyon, parestezi, halsizlik,                                                                                   |
| Adam otu, Adem otu, At elması, İnsan otu                             | <i>Mandragora officinarum</i>                      | Alkaloidler (hiyosiyamin, atropin, skopolamin)           | Ağız kuruluğu, midriyazis, taşikardi, sanrı                                                                                                               |
| Ada soğanı                                                           | <i>Urginea Maritima</i>                            | Kardiyak glikozidler (sillaren)                          | Bulantı, kusma, karın ağrısı, bradikardi, blok, hipotansiyon, ventrikül aritmisi, asistoli, hiperpotasemi                                                 |
| Sinameki                                                             | <i>Cassia angustifolia, C.acutifolia</i>           | Antrakınon glikozidleri                                  | İrritan katartik etki, bulantı, kusma, ishal, karın krampları, sindirim sisteminde kanama, taşikardi, konvülsiyon, nefes darlığı, böbrek yetmezliği       |
| Deli bal                                                             | <i>Ericaceae (Rhododendron luteum ve ponticum)</i> | Grayanotoksin I (andromedotoksin)                        | Ağızda yanma, bulantı, kusma, terleme, hipotansiyon, bradikardi, koma, konvülsiyon                                                                        |

**Tablo 2. Zehirli Salon Bitkileri**

| Bitki Adı                                       | Zehirli Bileşikler                                  | Belirti ve Bulgular                                                                                        |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Difenbahya ( <i>Dieffenbachia</i> )             | Suda çözünmeyen kalsiyum oksalat kristalleri        | Göz, ağız mukozası, dil ve dudaklarda, irritasyona bağlı bulgular, ağız yoluyla alındığında kusma ve ishal |
| Deve tabanı ( <i>Philodendron</i> )             | Suda çözünmeyen oksalat kristallerine bağlı etkiler | Dudak, ağız ve boğaz ağrısı, dilde ödem, larinks irritasyonu , yutma güçlüğü ve alerjik kontakt dermatit   |
| Atatürk çiçeği ( <i>Euphorbia pulcherrima</i> ) | Terpenik bileşikler                                 | Alerjik kontakt dermatit, bulantı, kusma                                                                   |

**Tablo 3. Zehirli Bahçe ve Kır Bitkileri**

| Bitkinin Bölgesel Adı                                               | Bitkinin Latince Adı        | Zehirli Bileşikler                             | Belirti ve Bulgular                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Acı badem (Acı badem çağlası), Zerdali çekirdeği, Şeftali çekirdeği | <i>Amygdalus communis</i> L | Siyanojenik glikozidler                        | Genellikle 1,5–2 saat içerisinde bulantı, kusma, epigastrik ağrı, baş dönmesi, baş ağrısı, uyum bozukluğu, konvülsiyon, letarji, hipertansiyonu izleyen hipotansiyon, siyanoz, midriyazis, koma  |
| Ban otu, Pat pat otu, Bat bat otu, Çanak çömlek otu,                | <i>Hyocyamus niger</i>      | Alkaloidler (Hiosiyamin, atropin, skopolamin)  | Ağız kuruluğu, midriyazis, taşikardi, sanrı                                                                                                                                                      |
| Güzel avratotu , Ayı çileği, Ayı ligarbası                          | <i>Atropa belladonna</i>    |                                                |                                                                                                                                                                                                  |
| Tatula, Tatala, Boru otu                                            | <i>Datura stramonium</i>    |                                                |                                                                                                                                                                                                  |
| Zakkum, Zıkkım, Ağı çiçeği                                          | <i>Nerium oleander</i>      | Kardiyak glikozidler (Oleandrin)               | Ağızdan alındığında ağız, yemek borusu ve midede yanma, bulantı, kusma, ishal, kramp tarzında karın ağrısı, güçsüzlük, kalp blokları, bradikardi, ventrikül aritmisi, hipotansiyon, asistoli     |
| Baldıran otu, Ağu otu, Yılan Otu                                    | <i>Conium maculatum</i>     | Alkaloidler (Konin, konisein, konhidrin)       | Bulantı, kusma, tükürükte artma, midriyazis, çift görme, körlük, taşikardi, bradikardi, konvülsiyon, merkezi sinir sisteminde baskılanma, karaciğer ve böbrek hasarı                             |
| Sarmaşık                                                            | <i>Hedera helix</i>         | Saponin glikozidleri (Hederagenin)             | Kontakt dermatit, bulantı, kusma, ishal                                                                                                                                                          |
| Akasya, Beyaz salkım, Salkım ağacı                                  | <i>Robinia pseudoacacia</i> | Toksalbuminler (Fasin, rosin, robutin)         | İlk 6 saat içinde bulantı, kusma ve ishal                                                                                                                                                        |
| Acı çiğdem, Güz çiğdemi, Kalkgit, Vargit                            | <i>Colchicum türleri</i>    | Alkaloidler (Kolşisin, demakolsin, kolşikozid) | Geç dönemde (2-5 gün) karaciğer, merkezi sinir sistemi, böbrek, böbrek üstü bezi hasarı                                                                                                          |
|                                                                     |                             |                                                | Soğanlar yendikten 3-6 saat sonra ağızda ve boğazda yanma, yutma güçlüğü, şiddetli karın ağrısı, bulantı, kusma ve ishal, beden sıcaklığı ve kan basıncında düşme, konvülsiyonlar, solunum felci |

**Tanı**

Öykü, alınan bitkinin görülmesi ya da tanımlanması ile konur. Hekim bitkinin örneğini görmeli ya da bölgesel adını öğrenmeye çalışmalıdır.

**Özgül Yöntemler**

Serum ya da kanda bitki toksinlerinin ölçümü çoğunlukla yapılamamaktadır. Kardiyak glikozid içeren bazı bitkilerle zehirlenme, serum digoksin düzeyi ölçülerek belirlenebilir. Şifalı bal yiyenlerde deli bal zehirlenmesinden kuşkulandırılmalıdır.

## Diğer Laboratuvar İncelemeleri

İshali olan hastalarda biyokimyasal incelemeler (elektrolitler, kan şekeri, BUN, kreatinin, idrar analizi) yapılmalıdır.

## Tedavi

### Acil ve Destekleyici Tedavi

Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir. Varsa, koma, konvülsiyon, aritmi ve hipotansiyon tedavi edilir (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım). İshal şiddetli ise sıvı elektrolit kayıpları yerine konulmalıdır. Deli bal zehirlenmesine bağlı bradikardi atropine (ven içine yetişkinde 0,5-1 mg, toplam 3 mg; çocukta 0,02 mg/kg, toplam 0,5 mg) yanıt vermiyorsa kalp pili takılmalıdır.

### Özgül Antidot ve İlaç

Bitkilerle zehirlenmelerde sınırlı sayıda etkin antidot bulunmaktadır. Kardiyak glikozid içeren bitkilerle zehirlenmede digoksine özgül antikor kullanılabilir (Türkiye’de yoktur).

Siyanojenik glikozidlerle zehirlenmelerde kullanılan antidotlar, dikobalt EDTA (Kelocyanor® , Türkiye’de vardır), Siyanür Antidot Kiti (Amil nitrit, sodyum nitrit, sodyum tiyosülfat) ya da hidrosikobalamindir.

- **Dikobalt EDTA (Kelocyanor® 300 mg/20 mL ampul:** Yetişkinde 1-2 ampul (300-600 mg) ven içine 1-5 dakikada verilir. Klinik iyileşme olmazsa 5 dakika sonra 1 ampul daha verilebilir. Daha sonra aynı ven içine 50 mL % 50 dekstroz çözeltisi verilmelidir. Çocukta 0,5 mg/kg 20 mL’yi geçmeyecek biçimde uygulanır.

- **Siyanür Antidot Kiti:** Amil nitrit ampulu hastanın burnuna yakın kırılarak solutulur. Sodyum nitrit ven içine yetişkinde 300 mg, çocukta 6 mg/kg; sodyum tiyosülfat ven içine yetişkinde 12 g, çocukta 400 mg/kg verilir.
- **Hidroksikobalamin:** Yetişkinde 5 g, çocukta 70 mg/kg 30 dakikada ven içine infüzyonla verilir. En çok 15 g verilir.

### Arındırma

- Deri yolu ile bulaşmışsa su ve sabun ile çok iyi yıkanmalıdır. Göz etkilenmişse bol su ile en az 15 dakika yıkanmalıdır.
- Sistemik etki gösteren, suda çözünen kalsiyum oksalat kristalleri içeren bitkilerin ağızdan alınmasına bağlı zehirlenmelerde aktif kömür verilmeli ve mide yıkanmalıdır.
- Sistemik etki göstermeyip yalnızca sindirim sisteminde irritasyona yol açan suda çözünmeyen kalsiyum oksalat kristalleri içeren bitkilerle oluşan zehirlenmelerde kusturma yapılmaz, mide yıkanmaz ve aktif kömür uygulanmaz.

### Atılmanın Artırılması

Yalnızca hint yağı bitkisi ile zehirlenmelerde ciddi olgularda idrarın alkalileştirilmesi yararlı olabilir.

### Sevk Ölçütleri

Ciddi sistemik etki gösteren ve siyanojenik glikozid ya da kardiyak glikozid içeren bitki zehirlenmelerinde hastalar donanımlı bir sağlık kuruluşuna gönderilir.

**Kaynaklar**

1. Baytop T. Türkiye’de Bitki Zehirlenmeleri, Zehirli Bitkiler ve Tedavi Yöntemleri, İstanbul, İ.Ü.Yayınları, No:3560, Eczacılık Fak.No:54, 1989.
2. Baytop T. Türkiye’de Bitkilerle Tedavi, 2. baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi,1999.
3. Editorial Staff: Plants Anticholinergic, Cardiac Glycosides, Cyanogenic Glycosides, Dieffenbachia (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
4. Alsop JA. Plants. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, NewYork, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:309-319.
5. Ellenhorn MJ. Plants, Mycotoxins, Mushrooms. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn’s Medical Toxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997:1832-1896.
6. Frohne D, Pfander HJ. A Colour Atlas of Poisonous Plants, USA, Wolfe Publishing Ltd, 1984.

**Cassia senna (Sinameki)**

[http://www.rolv.no/images/planteleksikon/C/cassia\\_senna.jpg](http://www.rolv.no/images/planteleksikon/C/cassia_senna.jpg)

**Veratrum album (Çöpleme)**

<http://www.detuingids.be/images/artikels/archief/veratrum%20album.jpg>





**Urginea maritima (Ada soğanı)**

[www.freewebs.com/stevenholemans/zeeui-small.jpg](http://www.freewebs.com/stevenholemans/zeeui-small.jpg)



**Urginea maritima (Ada soğanı)**

[http://www.lachevredor.com/websitefiles/Image/IMG\\_0715\\_1.JPG](http://www.lachevredor.com/websitefiles/Image/IMG_0715_1.JPG)



**Ricinus Communis (Hint yağı)**

[www.lagomania.com/castorbean.jpg](http://www.lagomania.com/castorbean.jpg)



**Ecbalium elaterium (Eşek hıyarı)**

<http://www.xtec.es/col-anunciata-cerdanyola/plantes/flor%20cogombre01.jpg>



**Hyoscyamus Niger (Ban otu)**

[http://botany.cs.tamu.edu/FLORA/schoepke/hyo\\_ni\\_1.jpg](http://botany.cs.tamu.edu/FLORA/schoepke/hyo_ni_1.jpg)



**Rhododendron luteum**

[www.rosebay.org/chapterweb/images/gh\\_luteum.jpg](http://www.rosebay.org/chapterweb/images/gh_luteum.jpg)



# ARSENİK ZEHİRLENMESİ - 2007

## BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Bazı tarım ilaçları ve veteriner hekimlikte kullanılan ilaçlar gibi arsenik içeren bileşiklerin üretimi ya da kullanılması sırasında zehirlenme olayları görülebilir de, olguların çoğu, arsenikli bir bileşik olan arsin ( $\text{AsH}_3$ , arsenik hidrit) gazının solunması ya da ağız yoluyla arsenik trioksit alınması sonucu oluşur. Arsin renksiz ve sarımsak kokulu bir gazdır.

Endüstride cevherlerin ayrıştırma ve arılaştırması sırasında ya da galvanizleme, kaynaklama gibi işlemlerde içinde arsenik kalıntısı olan metallerin asidik çözeltilere temas etmesi ile açığa çıkar. Arsenikli atıklarla kirlenmiş kanalizasyon sularında mantarlar da arsin sentezleyebilir. Arsenik trioksit ise metalürji, seramik ve cam endüstrisinde kullanılmaktadır.

### Toksik Etki Mekanizması

Arsin solunum yoluyla vücuda alındıktan sonra hemoglobinle etkileşerek arsenik metabolitlerine dönüşür. Bu metabolitler eritrosit zarını parçalayarak hemolize yol açar.

Özellikle akut arsin zehirlenmelerinde ani ve şiddetli hemoliz ortaya çıkar.

İnorganik arsenik bileşikleri ağız yoluyla alındıklarında mukozaları aşındırıcı etkilidir.

Emildikten sonra oksidatif stresi artırır, hücre sinyal iletimini bozar ve bazı enzimleri baskılar.

Arsenat ( $\text{As}^{+5}$ ) ve arsenit ( $\text{As}^{+3}$ )'in karsinojen etkisi tanımlanmıştır.

### Toksik Miktar

Arsenik bileşiğinin özelliğine göre toksik ve öldürücü dozlar değişkendir. İnorganik arsenik bileşiklerinin ağız yoluyla 100 mg'dan fazla alınması ciddi toksik etki yapar. Suda eriyen arsenik trioksidin (sodyum arsenit) 200 mg'dan fazla alınması öldürücüdür. Arsin işyeri

ortamında 0,05 ppm'den yüksek olduğunda toksik etkiler başlar. 25-50 ppm arsine 30 dakika maruz kalınması öldürücüdür; 250 ppm (800 mg/m<sup>3</sup>) arsin ise anında ölüme yol açar.

### **Belirti ve Bulgular**

**Akut arsin zehirlenmesi:** Arsin gazına maruz kalındıktan sonraki ilk saatlerde sarımsak kokusu dışında bir belirti olmayabilir. Belirti ve bulgu olmayan (2-24 saat) dönemin ardından karın krampları, hematüri ve sarılık başta olmak üzere, üşüme, titreme, ateş, ekstremitelerde soğukluk, baş, bel ve yan ağrısı gibi belirti ve bulgularla giden klinik tablo ortaya çıkar.

**Arsenik zehirlenmesi:** Arsenik bileşiklerinin ağızdan alınmasıyla akut, arsin ya da inorganik arsenik bileşiklerinin uzun süreyle solunması sonucu kronik zehirlenme oluşur. Kronik zehirlenme seyrek (Tablo 1).

**Tablo 1. Etkilenen Sisteme Göre Arsenik Zehirlenmesinin Belirti ve Bulguları**

| <b>Etkilenen sistem</b> | <b>Akut zehirlenme</b>                                                                                                                             | <b>Kronik zehirlenme</b>                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kalp damar sistemi      | Hipovolemik ya da hemorajik şok, aritmiler ( <i>Torsade de Pointes</i> , ventrikül fibrilasyonu, taşikardi, EKG’de QTc uzaması ve T değişiklikleri | Hipertansiyon, miyokardit                                                                                                                                                                                            |
| Sinir sistemi           | Bilinç değişiklikleri, deliryum, ensefalopati, koma (ilk günler içinde)                                                                            | Periferik sinir sistemi bulguları (el ve ayaklarda duyu kusuru, yanma hissi, ağrı, parestezi, kas fasikülasyonları, tremor), ataksi, eşgüdüm bozukluğu, bilinç bulanıklığı, kas güçsüzlüğü, motor ve duysal nöropati |
| Solunum sistemi         | Takipne, ciddi zehirlenmelerde kardiyojenik ya da kardiyojenik olmayan akciğer ödemi                                                               | Üst ve alt solunum yollarında irritasyon bulguları                                                                                                                                                                   |
| Sindirim sistemi        | Karın ağrısı, kusma, kanlı ya da sulu ishal, ağız ve burun mukozasında kuruma, nefeste ve dışkıda sarımsak kokusu                                  | İştahsızlık, burun septumunun delinmesi                                                                                                                                                                              |
| Karaciğer               | Karaciğer işlev testlerinde bozukluk (seyrek)                                                                                                      | Karaciğer işlev testlerinde bozukluk (sık), siroz                                                                                                                                                                    |
| Hematolojik sistem      | Alındıktan 1-2 hafta sonra pansitopeni, lökopeni ve anemi                                                                                          | Pansitopeni, aplastik anemi ya da lösemi                                                                                                                                                                             |
| Böbrekler               | Hematüri, oligüri ve akut tubuler nekroz (1-3 gün içinde)                                                                                          | Nefrit                                                                                                                                                                                                               |
| Göz                     |                                                                                                                                                    | Kornea ve konjonktivada pigmentasyon                                                                                                                                                                                 |
| Deri                    | Saç dökülmesi, tırnaklarda çizgilenme (Ağız yoluyla alındıktan 2-3 hafta sonra)                                                                    | Eritematöz kaşıntılı dermatit, hipo ve hiperpigmentasyon, melanozis, püstüllü, ülserli ve gangrenli deri lezyonları, el ve ayaklarda hiperkeratoz                                                                    |
| Diğer                   |                                                                                                                                                    | Akciğer, mesane deri ve diğer kanser gelişimi ile ilişkili.                                                                                                                                                          |

**Tanı**

Ani başlayan, hipotansiyon ve metabolik asidozla giden tüm ishallerde arsenik bileşikleri ile zehirlenmeden; aniden ortaya çıkan hemoliz, hemoglobinüri ve ilerleyici oligüri ile gelen ve uygun meslek öyküsü olan hastalarda ise arsin gazı zehirlenmesinden kuşulanılmalıdır.

**Özgül Yöntemler**

İdrar arsenik düzeyi Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Zehir Araştırmaları Müdürlüğü laboratuvarında ölçülebilmektedir. Akut arsin zehirlenmesinde tedavi için

laboratuvar sonuçları beklenmemelidir. Saç ve tırnakta arsenik düzeyi saptanması güvenilir değildir.

### **Diğer Laboratuvar İncelemeleri**

- Periferik yayma ve kan sayımı: Hemoliz ve anemi bulguları, pansitopeni
- Kan bilirubin düzeyinde artma
- EKG: QTc uzaması ve T dalgası değişiklikleri, ciddi aritmiler (ventrikül fibrilasyonu, *Torsade de Pointes*).
- Karın ve akciğer grafisi: Arsenik radyoopaktır, sindirim kanalında görülebilir. Akciğer grafisinde ödem saptanır.

### **Tedavi**

Arsin gazı ve arsenik zehirlenmelerinde tedaviye acil olarak başlanmalıdır, gecikmeler hastanın yaşamını tehdit edebilir.

### **Acil ve Destekleyici Tedavi**

Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir. Konvülsiyon geçiren, hipotansiyonu ya da aritmisi olan hastalar yoğun bakım birimlerine alınmalıdır. Arsin gazı zehirlenmesinde hemoglobinüriye bağlı akut böbrek yetmezliğini engellemek amacıyla ven içine sıvı verilir, mannitol (ven içine 1 g/kg, 30-45 dakikada) ile ozmotik diürez sağlanır. Ağır olgularda bronkospazm varsa bronkodilatör verilir (**Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım**).

### **Özgül Antidot ve İlaç**

İnorganik arsenik bileşikleriyle zehirlenmede şelasyon tedavisi, belirtileri olan hastalarda hemen, olmayan hastalarda ise idrar arsenik düzeyi 200 mikrogram/L olduğunda başlanıp 50 mikrogram/L'nin altına düşünceye dek sürdürülmelidir. Tedaviye ne kadar erken başlanırsa başarı şansı o kadar fazladır. Tanı kuşkulu bile olsa tedaviye başlamakta gecikilmemelidir.



Şelasyon tedavisi yataklı tedavi kurumunda yapılmalıdır. Arsin gazı zehirlenmesinde şelasyon tedavisinin yararı kanıtlanmamıştır.

**Hasta ağız yoluyla alabiliyorsa,** Dimerkaptosüksinik asit (DMSA, Succicaptal® 200 mg) 10 mg/kg ya da 350 mg/m<sup>2</sup> dozda 5 gün süresince 8 saatte bir, izleyen 14 gün süresince 12 saatte bir verilir.

Diğer seçenek olan penisillamin (Metalcaptase® 300 film kaplı tablet, 300 mg penisillamin, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Ulusal Zehir Merkezinden sağlanabilir.) ağız yoluyla akşam aç karnına (yemek yemeden 1 saat önce ya da yedikten en az 3 saat sonra) yetişkinde 1000-1500 mg/gün 2-4 doza bölünmüş olarak, çocukta 10-30 mg/kg/gün 2-3 doza bölünmüş olarak verilir. Günlük en yüksek doz yetişkinde 2 g, çocukta 1 g'dır. Tedavi süresi arseniğin kan ve idrar düzeylerinin haftalık ölçüm sonuçlarına göre belirlenir, 3 aya kadar uzatılabilir. Uzun süreli tedavide ağız yoluyla 40 mg/kg/gün aşılmamalıdır.

**Hasta ağız yoluyla alamıyorsa ve zehirlenme ağırsa,** British anti-Lewisite (BAL, dimerkaprol) yetişkin ve çocukta 3-5 mg/kg kas içine 4 saatte bir 2 gün süreyle, devamında hastanın belirtileri gerileyinceye dek 7-10 gün boyunca 12 saatte bir verilir.

### **Arındırma**

Arsin gazı zehirlenmesinde hasta öncelikle zehirlenme ortamı dışına çıkarılmalıdır.

Kurtarıcılar kendilerini korumak amacıyla gaz maskesi takmalıdır. İnorganik arsenik bileşiklerine maruz kalan hastalar soyulup, temas alanları sabunla yıkanmalıdır. Arsenik bileşiklerinin ağızdan alınmasına bağlı zehirlenmelerde ilk 1 saat içinde mide yıkaması yararlıdır. Aktif kömürün yararı yoktur.

### **Atılmanın Artırılması**

Arsin gazı zehirlenmesine bağlı oligüri varsa kan değişimi ya da hemodiyaliz yapılmalıdır.

Arsenik bileşikleri ile zehirlenmede ise böbrek yetmezliği olan hastalarda hemodiyaliz etkindir, zorlu diürez ve hemoperfüzyonun yararı yoktur.

## Sevk Ölçütleri

Şelasyon tedavisi gereken hastalar sevk edilmelidir.

### Kaynaklar

1. Lewis R. Occupational Exposures Metals. In: LaDou J, ed. Current Occupational and Environmental Medicine, 3rd edition, USA, McGraw-Hill Medical, 2003:429-459.
2. Editorial Staff: Arsine, Arsenic, Arsenic Trioxide (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
3. Ellenhorn MJ. Metals and Related Compounds. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's Medical Toxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997:1532-1613.
4. Kosnett MJ. Arsenic and Arsine Gas. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, NewYork, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:115-121.
5. National Institute for Occupational Safety and Health: Criteria for A Recommended Standard Occupational Exposure to Inorganic Arsenic. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Center for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health, DHEW (NIOSH) Publication No. 75-149(1975).



## CIVA ZEHİRLENMESİ - 2007

### BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Cıva oda sıcaklığında sıvı halde olan tek metal olup, kolayca buharlaşabilir. Tepkimeye girmemiş metalik cıva (elemental cıva), inorganik ve organik cıva bileşikleri kağıt, deri, boya endüstrisinde ve elektrikli aygıtlar, pil, termometre gibi ölçüm gereçlerinde, antiseptik olarak, diş hekimliğinde amalgam yapımında kullanılmaktadır. Cıva, klorür ve yakıcı madde üretiminde elektroliz basamağında ve altının arıtılmasında da yaygın olarak kullanılır. Deniz canlıları da biyolojik olarak metil cıva biriktirebilir ve bunların tüketilmesi yoluyla zehirlenme belirtileri görülebilir.

#### Toksik Etki Mekanizması

Cıvanın toksik etkisi kimyasal bileşimine ve karşılaşma yoluna göre değişir. Zehirlenme daha çok metalik cıva buharının solunması sonucu olur. Buharı renksiz ve kokusuz olduğundan varlığı fark edilmeyebilir. Cıva organizmada sülfidril gruplarıyla etkileşime girer, enzim etkinliğini bozar, hücre ölümüne neden olur.

#### Toksik Miktar

Metalik cıva buharının acil yaşam tehdidi oluşturan miktarı  $10 \text{ mg/m}^3$ 'tür. Ortamda izin verilebilecek en yüksek cıva (buhar) miktarı  $0,1 \text{ mg/m}^3$ 'tür. Cıva klorür en toksik inorganik cıva bileşiklerindendir. Ağız yoluyla alındığında 0,5-2 g'ı öldürücüdür. Organik cıvanın öldürücü miktarı 10-60 mg/kg'dır. Kronik olarak 10 mikrogram/kg/gün alındığında ise sinir sistemi ve üreme sistemi üzerine toksiktir.

## Belirti ve Bulgular

**Cıva tuzlarının ağız yoluyla alınması:** Hipertermi, karın krampları, kanlı ishal, sindirim kanalında kanamalı ülser ve nekroza neden olabilir.

**Metalik cıvanın ağız yoluyla alınması:** Cıvalı termometre ve amalgamda bulunan metalik cıvanın emilimi çok yavaştır ve dışkı yoluyla atılmasını geciktirecek sindirim kanalı motilitesinde yavaşlama olmadıkça akut zehirlenmeye yol açmaz.

**Akut metalik cıva solunması:** Başlangıçta ateş, baş ve kas ağrısı, ağız ve boğazda yanma, gingivostomatit, ağızda metal tadı, bulantı, kusma, ishal ve karın krampları görülür. Metalik cıva buharı akciğerlerden kolayca emilerek beyne ulaşır. Tremor, aşırı sinirlilik, unutkanlık, güçsüzlük ve görme bozuklukları gibi merkezi sinir sistemi belirtileri gelişir. İlk 4 saat içinde akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Ölümcül kimyasal pnömoni ve kardiyojenik olmayan akciğer ödemine neden olabilir, seyrek olarak akut böbrek ve karaciğer hasarı gelişebilir.

**Kronik cıva solunması:** Kronik zehirlenmede sinir sistemi ve böbreklerde kalıcı hasar oluşabilir. Sık rastlanan bulgular arasında nöropsikiyatrik bulgular, böbrek işlevlerinde bozukluk ve gingivostomatit bulunur. Böbrekte proksimal tubul hasarı sonucu, oligüri, anüri, üremi, proteinüri, bikarbonat düşüklüğü görülebilir ve nefrotik sendrom gelişebilir. Daha seyrek olarak kas felci görülür. Cıva plasentadan geçer, çok küçük miktarda cıvayla kronik olarak karşılaşan gebelerde fetus olumsuz etkilenebilir.

## Tanı

Öykü, belirti, bulgu ve laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi ile konur.

## Özgül Yöntemler

İdrar ve kan cıva düzeyleri ölçülmelidir (Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Zehir Araştırmaları Müdürlüğü Laboratuvarı referans değerleri: tam kanda 0,6-59 mikrogram/L,

idrarda 0,1-20 mikrogram/L). İdrar cıva düzeyleri tablonun ciddiyetini değerlendirmede yararsızdır ancak tanıyı kesinleştirir. İdrar ve kan cıva düzeyleri daha önce cıvaya maruz kalmamış bireylerde 5 mikrogram/L'nin altındadır. İşyerinde cıvaya maruz kalanlarda düzey, haftalık ölçümlerde kanda 15 mikrogram/L'nin, idrarda ise gram kreatinin başına 35 mikrogramın altında olmalıdır.

### **Diğer Laboratuvar İncelemeleri**

**Radyolojik bulgular:** Solunum yolu ile olan zehirlenmelerde akciğerde yaygın, iki taraflı infiltrasyon, ağız yoluyla zehirlenmelerde ise bağırsakta cıva birikimi saptanabilir.

**Biyokimyasal bulgular:** BUN, kreatinin ve elektrolit değerlerinde bozulma görülür.

### **Tedavi**

#### **Acil ve destekleyici tedavi**

Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir (**Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım**). Solunum yolu ile olan zehirlenmelerde solunum sıkıntısı gelişme riski nedeniyle hava yolu açık tutulmalıdır.

- Bronkospazm varsa beta<sub>2</sub> agonisti bronkodilatörler (Salbutamol) yetişkinde püskürtme (ilk 4 saatte 20 dakikada bir 4-8 püskürtme, daha sonra 4 saatte bir 2-4 püskürtme) ile ya da nebulizatörle (2,5-5 mg gerektiğinde yinelenerek), çocukta nebulizatörle (0,10-0,15 mg/kg, en çok 2,5 mg, gerektiğinde yinelenerek) verilir.
- Ağız yoluyla cıva tuzu alınmasına bağlı sıvı kaybı yerine konmalıdır.

#### **Özgül Antidot ve İlaç**

Şelasyon tedavisi erken başlamalıdır. Tedavinin etkinliği başlama zamanı geciktikçe azalır.

**Ağız yoluyla cıva tuzu alındıysa**, British anti-Lewisite (BAL, dimerkaprol) yetişkin ve çocukta 3-5 mg/kg kas içine 4 saatte bir 2 gün süreyle, hastanın belirtileri gerileyinceye dek 7-10 gün boyunca 12 saatte bir verilir.

Hasta ağız yoluyla alabiliyorsa Dimerkaptosüksinik asit (DMSA, Succicaptal® 200 mg) 10 mg/kg ya da 350 mg/m<sup>2</sup> dozda 5 gün süresince 8 saatte bir, izleyen 14 gün süresince 12 saatte bir verilir.

**Ağız yoluyla organik cıva bileşikleri alındıysa**, DMSA yukarıda belirtilen protokolle verilir. BAL, cıvanın merkezi sinir sistemine yeniden dağılımına neden olup sinir sistemine olan toksik etkisini artırdığından kullanılmaz.

**Solunum yoluyla metalik cıva alındıysa**, DMSA yukarıda belirtilen protokolle uygulanır ya da penisillamin (Metalcaptase® 300 film kaplı tablet, 300 mg) ağız yoluyla yetişkinde günde 1000-1500 mg (en çok 2 g), çocukta 25-100 mg/kg/gün (en çok 1 g) 2 ya da 4 doza bölünerek 5 güne (kadar) dek, daha uzun süreli tedavi gerekiyorsa 40 mg/kg/gün'lük doz aşılmadan verilir.

### **Arındırma**

Deriden cıvayı uzaklaştırmak için, hastanın üzerindeki giysiler çıkarılmalı, bulaşmış alan bol sabunlu suyla yıkanmalıdır. Kornea yıkaması da yapılmalıdır.

Ağız yoluyla zehirlenmelerde, metalik cıvanın emilimi olmadığı için hastalar kusturulmamalıdır. Aktif kömür ve katartikler yararsızdır. Gastrointestinal fistül ya da delinme olan hastalarda cıvanın bağırsaklarda uzun süre kalıp atılamaması nedeniyle polietilen glikol ile tamponlanmış elektrolit solüsyonu (Golytely® Bağırsak Temizleme Tozu) kullanılarak tüm bağırsak yıkaması yapılır (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım).

### **Atılmanın Artırılması**

Böbrek yetmezliği gelişmişse hemodiyaliz yapılır.

## Sevk Ölçütleri

Şelasyon tedavisi gereken tüm hastalar bu tedavinin yapılabileceği sağlık kuruluşlarına gönderilir.

## Korunma

Cıvalı termometrelerin kırılması sonucu çevreye dağılan cıva parçacıkları buharlaşarak zehirleyici etki oluşturabilir. Bu durumda parçacıklar döküldüğü yüzeyden çok iyi temizlenmeli ve ortam havalandırılmalıdır. Temizlik, elektrik ya da çalı süpürgesi kullanılmadan, eldiven giyilerek elle yapılmalı ve parçacıklar ağzı kapalı torbalarda saklanmalıdır. Metalik cıvanın toplanması için granül biçiminde çinko ya da kükürt kullanılabilir.

## Kaynaklar

1. Lewis R. Occupational Exposures Metals. In: LaDou J, ed. Current Occupational and Environmental Medicine, 3rd edition, USA, McGraw-Hill Medical, 2003:429-459.
2. Ellenhorn MJ. Metals and Related Compounds. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's Medical Toxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997:1532-1613.
3. Editorial Staff: Mercury, Organic, Inorganic, Metalic (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
4. Rowens B, Guerrero-Betancourt D, Gottlieb CA, Boyes RJ, Eichenhorn MS. Respiratory Failure and Death Following Acute Inhalation of Mercury Vapor. Chest 1991;99:185-190.
5. Kosnett MJ. Mercury. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, NewYork, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:254-257.







# KURŞUN ZEHİRLENMESİ - 2007

## BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

Kurşun zehirlenmeleri, maden cevherinin işlenmesi ya da hurdadan geri kazanım sırasında, akü, boya, matbaacılık, pil, plastik, kaynak, seramik, cam ve deri endüstrisinde çalışanlarda, toprak yeme öyküsü (pika) olan çocuklarda, kurşunlu boyalar, bu boyalarla sırlanmış seramik kaplar ya da kurşun boruların kullanıldığı içme suyu şebekesinden ya da egzoz gazlarının yoğun olduğu yerlerde yaşanması sonucunda kronik bazen de akut olarak gelişebilir. Kurşun, gebelikte plasentadan geçerek fetusta ölüm, erken doğum ve düşük doğum ağırlığına neden olabilir.

### Toksik Etki Mekanizması

Kurşun, proteinler üzerindeki sülfidril, fosfat ya da karboksil köklerine bağlanarak enzimleri etkisizleştirir, ayrıca kalsiyum, çinko ve demir ile etkileşir. Böylece hücre zarlarını etkiler, sinirsel iletiyi bozar, hücrenin redoks olaylarını etkiler ve nükleotid metabolizmasını bozarak çoklu sistem hasarı oluşturur.

### Toksik Miktar

Kurşunun deriden emilimi çok azdır. Ağız yoluyla alındığında emilen oran, kurşun parçacıklarının büyüklüğü ile ters orantılı olarak artar. Silah kurşunu ile yaralanmalarda, olta kurşunu ve perde ağırlığı yutma durumlarında ise günler içinde zehirlenme oluşabilir. İçme suyunda izin verilen güvenlik sınırı milyarda 15 kısımdır, günlük yiyeceklerle 1-4 mikrogram alındığı varsayılır. İşyeri havasında metreküpte 50 mikrogram üst sınır olup zımparalama,

kaynak gibi işlemler sırasında metreküpte 2500 mikrogram düzeylerine ulaşılabilir. Düzey 100 mg ise ani yaşamsal tehlike oluşturur.

## **Belirti ve Bulgular**

### **Akut zehirlenme**

Karın ağrısı, hemolitik anemi, toksik hepatit ve ensefalopati.

### **Kronik zehirlenme**

Bitkinlik, huzursuzluk, baş ağrısı, bulantı, kusma, iştahsızlık, uykusuzluk, kilo kaybı, kas ve eklem ağrıları gibi bulgular nedeniyle basit viral enfeksiyon tablosu ile karıştırılabilir.

Öyküde, kurşuna maruz kalma sorgulanmalıdır. Hipertansiyon, konsantrasyon bozukluğu, azalmış görsel motor eşgüdüm, bebeklerde ve küçük çocuklarda gelişme bozukluğu, periferik motor nöropati, özellikle üst ekstremitte ekstansör kaslarında güçsüzlük, normokrom ya da mikrositer anemi, hemoliz, hiperürisemi, gut ve akut tubuler işlev bozukluğu gibi belirti ve bulgular varsa kurşun zehirlenmesi düşünülmelidir.

## **Tanı**

### **Özgül Yöntemler**

Kan kurşun düzeyinin ölçülmesi en kolay ve güvenilir yöntemdir. Kan örneği EDTA'lı, kurşundan arındırılmış özel tüplere alınmalıdır. Çocukta kabul edilebilir kan kurşun düzeyi 10 mikrogram/dL'dir. Yetişkinde kan kurşun düzeyi mikrogram/dL olarak 25-60 arasındaysa anemi ve hafif nöropsikiyatrik belirtiler, 60-80 arasındaysa sindirim sistemi ve böbrek tutulumu, 80-100 arasındaysa karında kolik tarzında ağrı, ensefalopati ve periferik nöropati görülür.

## Diğer Laboratuvar İncelemeleri

Ayakta karın grafisinde radyopak kurşun parçacıkları ya da kemik dokunun aşırı belirginleşmesi görülebilir. Kan sayımı ve periferik yaymada eritrositlerde bazofilik noktalanma görülebilir. Böbrek işlev bozukluklarının tanısı için BUN ve serum kreatinin, hiponatremi tanısı için elektrolit düzeyleri ölçülmelidir.

## Tedavi

### Acil ve Destekleyici Tedavi

Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği sağlanmalıdır (Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım). Karın krampları için spazm çözücü ilaçlar verilebilir.

### Özgül Antidot ve İlaç

Kan kurşun düzeyi 45 mikrogram/dL olan yetişkin ve çocuk hastalarda şelasyon tedavisi uygulanmalıdır. Şelasyon yataklı tedavi kurumlarında yapılmalıdır. Kullanılacak tedavi protokolünün seçimi zehirlenmenin ağırlığına göre yapılır:

- **Kan kurşun düzeyi 45 mikrogram/dL üzerinde olan ve belirtileri olmayan çocukta** ağız yoluyla Dimerkaptosüksinik asit (DMSA, Succicaptal® 200 mg) 10 mg/kg ya da 350 mg/m<sup>2</sup> dozda, 8 saatte bir, 5 gün boyunca verildikten sonra aynı doz 2 hafta süreyle 12 saatte bir verilerek sürdürülür.
- **Kan kurşun düzeyi 80-100 mikrogram/dL arasında olan, ensefalopati ve kusması olmayan yetişkinde** DMSA 30 mg/kg dozda, 8 saatte bir 5 gün boyunca verildikten sonra 20 mg/kg, 12 saatte bir 2 hafta süreyle verilir.
- **Belirtileri olan ancak ensefalopatisi olmayan yetişkin ve çocukta** DMSA ağız yoluyla, yukarıda belirtilen dozlarda kullanılır. Bu olgularda DMSA yerine Kalsiyum disodyum EDTA (Ca EDTA, Libenta® ampul, % 20'lik, 400 mg/2mL), yetişkinde 30-50 mg/kg/gün,

çocukta 20-30 mg/kg (1000-1500 mg/m<sup>2</sup>) ven içine yavaş infüzyon ya da kas içine derin enjeksiyonla 4-8 saat arayla 5 güne kadar verilir.

- **Ensefalopatisi olanlarda** British anti-Lewisite (BAL, dimerkaprol) yetişkinde 4 mg/kg, çocukta 75 mg/m<sup>2</sup> kas içine derin enjeksiyonla verilir. BAL 2 gün boyunca 4 saat arayla, daha sonra 3 gün boyunca 4-6 saat arayla, sonraki 7 gün boyunca 6 saat arayla verilir. BAL'ın ilk dozundan 4 saat sonra CaEDTA yukarıda belirtilen dozlarda tedaviye eklenir.
- **DMSA'nın kullanılmadığı kurşun zehirlenmesinde** Penisillamin (Metalcaptase® 300 film kaplı tablet, 300 mg penisillamin) ağız yoluyla günde dört kez 250 mg, 5 gün süreyle uygulanır.

### Arındırma

Hastanın kurşun ile temasının durdurulması, kurşun sindirim kanalındaysa mide yıkama ya da cerrahi yolla uzaklaştırılması gerekir. Radyolojik olarak görülüyorsa Golytely® Bağırsak Temizleme Tozu ile tüm bağırsak yıkaması yapılır (**Bkz. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım**). Etkinliği kesin olmamakla birlikte, ayakta düz karın grafisinde kurşun parçacıkları görülüyorsa kurşun alındıktan sonraki bir saat içinde aktif kömür ve katartik verilebilir.

### Atılmanın Artırılması

Hemoperfüzyon ve hemodiyaliz gibi yöntemler etkisizdir.

### Sevk Ölçütleri

Acil ve destekleyici tedavi yapıldıktan sonra kurşun zehirlenmesi kuşkusu olan tüm hastalar, kan kurşun düzeyinin ölçülebildiği ve şelasyon tedavisinin yapılabileceği sağlık kuruluşlarına gönderilmelidir.

**Kaynaklar**

1. Lewis R. Occupational Exposures Metals. In: LaDou J, ed. Current Occupational and Environmental Medicine, 3rd edition, USA, McGraw-Hill Medical, 2003:429-459.
2. Papanikolaou NC, Hatzidaki EG, Belivanis S, Tzanakakis GN, Tsatsakis AM. Lead Toxicity Update. A Brief Review. Med Sci Monit. 2005;11(10):RA329-36. Epub 2005 Sep 26.
3. Ellenhorn MJ. Metals and Related Compounds. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's Medical Toxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997:1532-1613.
4. Editorial Staff. Lead (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
5. Kosnett MJ. Lead. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, New York, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:238-242.





# ZEHİRLLENME TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR ve ÖZGÜL ANTİDOTLAR - 2007

## BİRİNCİ BASAMAĞA YÖNELİK TANI VE TEDAVİ REHBERİ

### İÇİNDEKİLER

|                                              | SAYFA NO |
|----------------------------------------------|----------|
| ADRENALİN (EPİNEFRİN).....                   | 227      |
| AKİNETON.....                                | 230      |
| ATROPİN.....                                 | 232      |
| BAL-British anti-Lewisite (DİMERKAPROL)..... | 235      |
| BENZODİAZEPİNLER.....                        | 237      |
| BOTULİNÜM ANTİTOKSİNİ.....                   | 241      |
| DEFEROKSAMİN (DESFERRİOKSAMİN).....          | 243      |
| DİFENHİDRAMİN.....                           | 245      |
| DİGOKSİN ÖZGÜL ANTİKORLARI.....              | 247      |
| DİKOBALT EDETAT.....                         | 250      |
| DMSA (Dimerkaptosüksinik Asit).....          | 252      |
| DOPAMİN.....                                 | 254      |
| ETANOL.....                                  | 257      |
| FENİTOİN.....                                | 259      |
| FİZOSTİGMİN ve NEOSTİGMİN.....               | 261      |
| FLUMAZENİL.....                              | 264      |
| FOMEPİZOL.....                               | 266      |
| GLUKOZ.....                                  | 268      |
| HALOPERİDOL.....                             | 270      |
| HİDROKSİKOBALAMİN.....                       | 272      |
| İNSÜLİN.....                                 | 274      |
| KALSİYUM.....                                | 276      |
| KALSİYUM DİSODYUM EDTA (Ca EDTA).....        | 279      |
| K1 VİTAMİNİ (FİTONADİON).....                | 281      |
| LÖKOVORİN KALSİYUM (KALSİYUM FOLİNAT).....   | 283      |
| METİLEN MAVİSİ.....                          | 285      |
| MORFİN.....                                  | 287      |
| N-ASETİLSİSTEİN (NAS).....                   | 289      |
| NALOKSON.....                                | 292      |
| PENİSİLLAMİN.....                            | 294      |
| PİRİDOKSİN (B6 VİTAMİNİ).....                | 296      |
| PRALİDOKSİM.....                             | 298      |
| SİLİBİNİN.....                               | 300      |
| SİYANÜR ANTİDOT KİTİ.....                    | 302      |
| SODYUM NİTROPRUSSİD.....                     | 305      |
| TİAMİN (B1 VİTAMİNİ).....                    | 307      |
| YILAN ANTİVENOMU.....                        | 309      |





## ADRENALİN (EPİNEFRİN)

### Farmasötik Şekiller

Adrenalin® ampul 0,25 mg/mL (1:4000), 0,5 mg/mL (1:2000) ve 1 mg/mL (1:1000)'lık ampullerde

### Kullanıldığı Durumlar

- Kalsiyum kanal blokörü ya da beta-blokörler gibi kalpte baskılayıcı etkili diğer ilaçların yüksek dozda alınmalarına bağlı hipotansiyon tedavisi
- İlaç ya da toksinlere bağlı anaflaksi

### Kullanılmaması Gereken Durumlar

- Adrenaline bilinen aşırı duyarlılık
- Kardiyak glikozidler ve halojenli, aromatik hidrokarbon içeren ilaçlar (halotan, kloral hidrat) ya da çözücüler (toluen) gibi kalbi katekolaminlere duyarlı hale getiren ilaçlar ya da toksinlere maruz kalma, aritmojenik etkiyi artıracığından kullanılmamalıdır.
- Dar açılı glokom

### Yan Etkiler

- Huzursuzluk, baş dönmesi, baş ağrısı, tremor, soğuk terleme, solukluk
- Bulantı, kusma
- Taşikardi, hipertansiyon, dispne, akciğer ödemi
- Beyin kanaması, akciğer ödemi, miyokard nekrozu ya da infarktüse yol açabilen ciddi hipertansiyon

- Arter içine enjeksiyonu ya da damar dışına çıkışı sonucu doku nekrozu ve gangren oluşumu
- Bisülfite alerjisi olanlarda, koruyucu olarak bisülfite bulunan adrenalinde kullanımı anafilaktoid reaksiyon oluşabilir.
- Hipopotasemi, hipofosfate mi, hiperglisemi ve lökositoz

### Gebelikte Kullanımı

Gebelikte kullanımının güvenliliği konusunda kesin kanıt yoktur. Ciddi bulguları olan gebelikte akut ve kısa süreli kullanılabilir.

### İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

- Kokain ve siklik antidepressanlarla birlikte kullanıldığında merkezi sinir sistemini uyarıcı etkisi artar.
- Propranolol ya da diğer seçici olmayan beta blokörlerle birlikte kullanımı hipertansiyona neden olabilir.
- Monoamino oksidaz (MAO) inhibitörleri, adrenalinin metabolizmasını azaltarak etkisini artırır.

### Doz ve Veriliş Yolu

**Hafif-orta dereceli alerjik reaksiyon:** Yetişkinde deri altına ya da kas içine 0,3-0,5 mg, çocukta deri altına 0,01 mg/kg, toplam 0,5 mg verilir. Yanıt alınamıyorsa 10-15 dakikada bir tekrarlanır.

**Ciddi anafilaksi:** Yetişkinde ven içine 5-10 dakikada bir 0,05-0,1 mg, çocukta 0,01 mg/kg, toplam 0,1 mg verilir. Ven içine infüzyon dozu 1-4 mikrogram/dakikadır. Ven yoluyla verilemiyorsa endotrakeal tüp içine 0,5 mg verilebilir.

**Hipotansiyon:** Ven içine infüzyonla 1 mikrogram/dakika verilir, 5 dakikada bir doz ayarlaması yapılır.

**Uyarı:** Adrenalin ışığa duyarlı olduğundan koyu renkli ambalajda saklanmalıdır. Adrenalinin damar dışına kaçmasına bağlı deri nekrozunu önlemek için lokal nitrogliserin uygulaması ve terbutalin infiltrasyonu yararlıdır. Uygulama bölgesinde ağrı, soğukluk ya da endürasyon gibi bulguların olması, infüzyon sırasında adrenalinin damar dışına kaçtığını gösterir.

# AKİNETON

## Farmasötik Şekiller

- Akineton® tablet, biperiden hidroklorür, 2 mg, 100 tablet içeren blister ambalajda
- Akineton® ampul, biperiden laktat, 5 mg/mL, 1 mL'lik 5 ampul içeren ambalajda

## Kullanıldığı Durumlar

- Parkinson, spastisite, kapalı beyin travması, trigeminal nevralji ve bronkospazm
- İlaça bağlı ekstrapiramidal bulguların tedavisi

## Kullanılmaması Gereken Durumlar

- Dar açılı glokom
- Mide-barsak kanalındaki mekanik tıkanıklıklar, megakolon
- Biperidene aşırı duyarlılık

## Yan Etkiler

- Ağız kuruluğu, görme bulanıklığı, yorgunluk, baş dönmesi, taşikardi, kabızlık, idrar retansiyonu
- Parenteral uygulama kan basıncı düşmesine neden olabilir. Yüksek dozda huzursuzluk, oryantasyon bozukluğu ve psikoz tablosu ortaya çıkabilir.
- Yan etkiler antidepresanlar ya da antipsikotiklerle birlikte yüksek dozda uygulanmasında da oluşabilir.

## Gebelikte Kullanımı

Gebede kullanımının güvenliliği konusunda kesin kanıt yoktur. Ciddi bulguları olan gebede akut ve kısa süreli kullanılabilir.

## İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

- Diğer antiparkinson ilaçlar ya da trisiklik antidepresanlarla birlikte uygulandığında, periferik ve merkezi sinir sistemi yan etkileri artabilir. Bu durumda doz azaltılmalıdır.
- Alkol biperidenin merkezi sinir sistemi etkilerini artırır.

## Doz ve Veriliş Yolu

**Ekstrapiramidal (distonik) reaksiyonlar:** Biperiden laktat yetişkinde ven içine ya da kas içine 2-5 mg, günde 4 kez, çocukta kas içine 0,04 mg/kg (1,2 mg/m<sup>2</sup>) yarım saat ara ile en fazla 4 kez ya da ven içine 1-2 mg, yavaş uygulanır. Biperiden laktat ile tedavi edilen akut distonik reaksiyonların yinelenmemesi için biperiden hidroklorür ağız yoluyla 2 mg günde 1-3 kez, 2-3 gün süreyle verilir.

# ATROPİN

## Farmasötik Şekiller

Atropin sülfat içeren 0,25, 0,50 ve 1 mg/mL'lik enjeksiyonluk solüsyonlar

## Kullanıldığı Durumlar

- Organofosfatlı ve karbamatlı böcek öldürücülerle zehirlenmelerde muskarinik kolinerjik belirtilerin tedavisi
- Sinir gazlarına maruz kalımda muskarinik kolinerjik belirtilerin tedavisi
- İlaç ya da toksinlere bağlı (kardiyak glikozitler, beta blokörler, kalsiyum kanal blokörleri, fizostigmin, organofosfatlı ve karbamatlı böcek öldürücüler) atriyoventriküler ileti bozukluğunun tedavisi
- *Clitocybe* ve *Inocybe* türü mantar zehirlenmesinde muskarinik kolinerjik belirtilerin tedavisi

## Kullanılmaması Gereken Durumlar

- Atropine bilinen aşırı duyarlılık
- Hipertansiyon, taşikardi, tirotoksikoz, konjestif kalp yetmezliği ya da koroner arter hastalığı olan ve taşikardiyi tolere edemeyecek hastalar
- Dar açılı glokom
- Pilor stenozu ya da prostat hipertrofisi

## Yan Etkiler

- Antikolinerjik belirtiler (ağız kuruluğu, görme bulanıklığı, midriyazis, çarpıntı, taşikardi, kabızlık, idrar retansiyonu, deliryum)

## Gebelikte Kullanımı

Gebede kullanımının güvenliliği konusunda kesin kanıt yoktur. Ciddi bulguları olan gebede akut ve kısa süreli kullanılabilir.

## İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

- Mide-barsak kanalında motiliteyi azalttığından birlikte ağızdan alınan ilaçların emilimini geciktirebilir.
- Diğer antimuskarinik ve antihistaminik ilaçların etkisini artırır.

## Doz ve Veriliş Yolu

### Organofosfatlı ve karbamatlı böcek öldürücülerle zehirlenme

**Tablo 1. Atropin Dozları**

|                      | Yetişkin                                                          | Çocuk                                                                                               |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Yükleme dozu</b>  | 1,5-3 mg ven içine<br>(3-5 dakikada bir yinelenir)                | 0,05 mg/kg ven içine<br>(3-5 dakikada bir yinelenir)                                                |
| <b>Süzdürme dozu</b> | Ven içine 3-5 mg/saat ya da<br>0,02-0,08 mg/kg/saat<br>infüzyonla | Ven içine 0,02-0,05 mg/kg<br>(10-15 dakikalık aralarla)<br>ya da 0,02-0,08 mg/kg/saat<br>infüzyonla |

Özellikle salgıların artışı, bradikardi ve sindirim sistemi belirtileri gibi muskarinik belirtileri olan tüm organofosfat zehirlenme kuşkusu olan hastalara verilmelidir. Nikotinik belirtileri düzeltmez. Atropinin etkisi 3-4 dakikada başlar, 12-16 dakikada en yüksek düzeye ulaşır.

Öykü güvenilir değilse atropin testi yapılır. Atropin ven ya da kas içine yetişkinde 1 mg, çocukta 0,25 mg (0,01 mg/kg) verildikten sonraki 5 dakika içinde kalp hızında ani yükselme (20-25 atım/dk) ve yüzde kızarıklık oluşursa organofosfatlı bir bileşikle zehirlenme olmadığı kabul edilir.

Tedavi amacıyla atropin yüklemesine başlandıktan 3-5 dakika sonra pupil genişliği, solunum, terleme, kalp hızı ve kan basıncı değerlendirilir. Atropinizasyon belirti ve bulgularının **tümü** gelişene dek yükleme dozunu gerekirse artırarak 3-5 dakikada defalarca yinelemek gerekebilir (Tablo 2). Atropinizasyona ulaşıncaya hasta 15 dakika süreyle yakından izlenir. Bronkospazm ve salgılarda artış yinelerse atropin sürdürme dozuna geçilir (Tablo 1). Bu doz için belirlenmiş bir üst sınır ve süre yoktur.

#### **Tablo 2. Atropin Uygulamayı Sonlandırma Ölçütleri**

- Aşırı bronş salgısının ortadan kalkması
- Kalp hızının 80 atım/dk üzerinde olması
- Normal pupil büyüklüğü
- Aksilla kuruluğu
- Sistolik kan basıncının 80 mmHg'nın üzerinde olması

**İlaça bağlı bradikardi:** Ven içine yetişkinde 0,5-1 mg, çocukta 0,02 mg/kg, bir defada en az 0,1 mg uygulanır. Yetişkinde 3 mg vagolitik dozdur. Bradikardi bu dozda devam ediyorsa organofosfatlı ya da karbamatlı böcek öldürücülerle zehirlenme dışında atropin tedavisi sürdürülmemelidir.



## BAL-British anti-Lewisite (DİMERKAPROL)

### Farmasötik Şekiller

BAL® i.m. enjektabl solüsyon, Dimerkaprol, British anti-Lewisite, 100 mg/mL, 2 mL'lik 12 ampul/kutu, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Ulusal Zehir Merkezinden sağlanabilir.

### Kullanıldığı Durumlar

- Akut inorganik arsenik zehirlenmesi (ilk 24 saat içinde)
- Cıva zehirlenmesi (İnorganik cıva tuzlarının ağız yoluyla alınmasını izleyen ilk 4 saat içinde verilirse böbrek hasarını engeller. Elementel cıva buharının solunması ile oluşan akut ve kronik zehirlenmenin tedavisindeki yeri belirsizdir.)
- Kurşun zehirlenmesi (Ca EDTA ile birlikte uygulanır.)
- Altın zehirlenmesi (İlaç olarak kullanılan altın preparatlarının yan etkilerinin tedavisi)

### Kullanılmaması Gereken Durumlar

- Çözücüsü fıstık yağı olduğundan fıstığa aşırı duyarlılığı olan bireyler
- Karaciğer ve böbrek yetmezliği olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.
- Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olanlarda (hemoliz oluşturmaya nedeniyle)
- Organik cıva zehirlenmesinde, beyin cıva düzeyini artırarak nörolojik bulguların alevlenmesine neden olabileceğinden kullanılmamalıdır.

### Yan Etkiler

- Kas içine enjeksiyon alanında ağrı, steril ya da piyojenik apse
- Doza bağlı 15 dakikada başlayan, 2 saat süren hipertansiyon

- Trombositopeni ya da koagülopatisi olanlarda kas içine verilmesi hematoma neden olabilir.
- Bulantı, kusma, baş ağrısı, gözler, dudaklar, ağız ve boğazda yanma duygusu, gözyaşı, burun, tükürük salgılarında artış, kas ağrısı, parestezi, ateş, anksiyete

### Gebelikte Kullanımı

Gebede kullanımının güvenliliği konusunda kesin kanıt yoktur. Ciddi bulguları olan gebede akut ve kısa süreli kullanılabilir.

### İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

- Demir ile toksik bir bileşik oluşturduğundan aynı anda demir yerine konulması yapılmamalıdır.
- Romatoid artritli hastalarda altına bağlı iyileşmeyi sonlandırır.

### Doz ve Veriliş Yolu

Kas içine derin olarak verilmelidir. Ven içine uygulanmamalıdır.

**Arsenik, cıva, altın zehirlenmesi:** Yetişkin ve çocukta 3 mg/kg kas içine 4 saatte bir 2 gün, devamında hastanın belirtileri gerileyinceye dek 7-10 gün boyunca 12 saatte bir verilir. Ciddi arsenik ve cıva zehirlenmelerinde başlangıç dozu kas içine 5 mg/kg'dır. Hasta stabil ve ağız yoluyla alabilir duruma gelince DMSA (Succicaptal®)'ya geçilir.

**Kurşun ensefalopatisi:** Yetişkinde 4 mg/kg, çocukta 75 mg/m<sup>2</sup> kas içine derin enjeksiyonla verilir. BAL 2 gün boyunca 4 saat arayla, daha sonra 3 gün boyunca 4-6 saat arayla, sonraki 7 gün boyunca 6 saat arayla verilir. BAL'ın ilk dozundan 4 saat sonra Ca EDTA tedaviye eklenir.

## BENZODİAZEPİNLER

### Farmasötik Şekiller

**Diazepam:** 10 mg/2mL ampul; 2 ve 5 mg'lık draje; 2, 5 ve 10 mg'lık kapsül; 5 mg'lık tablet; 5 ve 10 mg'lık rektal tüp.

**Midazolam:** 1 mg/mL, 5 mL'lik 10 ampul; 5 mg/mL, 3 mL'lik 5 ampul; 5 mg/mL, 10 mL'lik 5 ampullük ambalajda.

**Lorazepam:** 1 mg ve 2,5 mg'lık 20 tabletlik blister ambalajda (Ativan Expidet®).

### Kullanıldığı Durumlar

- İlaça ya da toksik maddeye bağlı konvülsiyon tedavisinde ilk seçenektir.
- Sempatomimetik ya da halüsinojenik ilaçlarla zehirlenmelerde anksiyete ve ajitasyonun kısa süreli tedavisi
- Klorokin zehirlenmesinde kardiyotoksisitenin engellenmesi
- Akut alkol yoksunluğuna bağlı akut ajitasyon, tremor, akut deliryum tremens ve halüsinasyonun tedavisi
- Striknin zehirlenmesi, kara dul örümcek ısırığına bağlı kas krampları ve rijiditesi

### Kullanılmaması Gereken Durumlar

- Bilinen aşırı duyarlılık reaksiyonu
- Dar açılı glokom
- Myastenia gravis
- Solunumun baskılanması

## Yan Etkiler

- Sık görülenler: Uyuklama, bitkinlik ve ataksi
- Seyrek görülenler: Konfüzyon, kabızlık, depresyon, diplopi, dizartri, baş ağrısı, hipotansiyon, sarılık, libido değişiklikleri, bulantı, deri döküntüleri, konuşma bozuklukları, idrar retansiyonu, baş dönmesi ve görme bozuklukları
- Paradoksik anksiyete, halüsinasyon, uyku bozuklukları ve saldırganlık
- Ven içine hızlı enjeksiyonu sonucu solunum durması

## Gebelikte Kullanımı

Status epilepticus ya da alkol yoksunluk sendromu dışında gebede kullanılmamalıdır.

## İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

- Opioidler, etanol ve diğer sedatif hipnotik ilaçların merkezi sinir sistemi etkilerini artırabilir.
- İdrarda glikoz bakılan stik testlerinde yanlış pozitif sonuca neden olabilir.

## Doz ve Veriliş Yolu

### Anksiyete, ajitasyon, kas krampları:

- Diazepam: Ven içine çocukta 0,1-0,2 mg/kg 3 dakikadan uzun sürede, yetişkinde 2-10 mg 5 mg/dakikayı aşmayacak biçimde verilir, 1-4 saatte bir yinelenir. Ağız yoluyla 0,1-0,3 mg/kg verilir. Kas içine uygulanmaz.
- Lorazepam: Ven içine yetişkinde 1-2 mg, çocukta 0,04 mg/kg verilir. Türkiye’de ven içine verilmek için ticari biçimi yoktur. Ağız yoluyla yetişkinde günde 2-6 mg verilir.

- Midazolam: Ven içine 0,05 mg/kg, en çok 0,35 mg/kg 20-30 saniyede ya da kas içine 0,1 mg/kg uygulanır. İnfüzyon dozu yetişkinde 1-7 mg/saat, çocukta 1-2 mikrogram/kg/dakikadır.

**Konvülsiyon:**

Benzodiazepinlere yanıt vermeyen konvülsiyonlarda diğer antikonvülzanlar kullanılmalıdır.

- Diazepam: Ven içine yetişkinde; 5–10 mg, en çok 30 mg, 5 yaş altı çocukta; 0,2–0,5 mg, en çok 5 mg, 5 yaş üzeri çocukta; 1–2 mg, en çok 10mg verilir, 5 mg/dakikayı aşmayacak biçimde 5–10 dakikada bir yinelenir.
- Lorazepam: Ven içine yetişkinde 1–2 mg, yenidoğanda 0,05-0,1 mg/kg, daha büyük çocukta 0,04 mg/kg verilir, 2 mg/dakikayı geçmeyecek biçimde 5–10 dakikada bir yinelenir. Status epileptikusta ven içine 2 dakika içinde 4 mg yavaş olarak, eşit miktarda serum fizyolojik ile seyreltilerek verilebilir. Kas içine 0,05 mg/kg, en çok 4 mg verilir, etkisi 6-10 dakika içinde ortaya çıkar.
- Midazolam: Ven içine 0,05 mg/kg 20-30 saniyede (yanıt vermeyen status epileptikusta ven içine 0,2 mg/kg 20-30 saniyede) ya da kas içine 0,1-0,2 mg/kg verilir. Doz 5-10 dakikada bir yinelenir ya da 0,75-10 mikrogram/kg/dakika infüzyona geçilir.

**Klorokin ya da hidroksiklorokin zehirlenmeleri:**

Klorokin ya da hidroksiklorokin zehirlenmelerinde kardiyotoksisite varsa ya da ağız yoluyla yetişkinde 5 gramdan, çocukta 30 mg/kg'dan çok alım varsa diazepam ven içine 1-2 mg/kg 30 dakikada, ardından 2 mg/kg/24 saat infüzyonla verilir.

**Alkol yoksunluk sendromu:**

- Diazepam: Ven içine 5–10 mg verilir, sedasyon sağlanıncaya dek 10 dakikada bir 5 mg yinelenir (en çok 100 mg/saat). Ağız yoluyla 10–20 mg verilir, 1–2 saatte bir hastanın sedasyonu sağlanıncaya dek yinelenir.

- Lorazepam: Ven içine 1-2 mg verilir, hasta sakinleşinceye dek 10 dakikada bir 1mg yinelenir (en çok 20 mg/saat). Ağız yoluyla 2-4 mg verilir, 1–2 saatte bir hastanın sedasyonu sağlanıncaya dek yinelenir.

# BOTULİNUM ANTİTOKSİNİ

## Farmasötik Şekiller

Botulinum antitoksini (Botulism Antitoxin Behring® , A, B, E tipi toksinlere karşı, 250 mL)

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Ulusal Zehir Merkezinden sağlanabilir.

## Kullanıldığı Durumlar

Besin kaynaklı ve yara botulizminde nörolojik belirti ve bulguların ilerlemesini önlemek için kullanılır. Bebek botulizminin tedavisinde önerilmez.

## Kullanılmaması Gereken Durumlar

Antitoksine ya da at serumuna karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

## Yan Etkiler

- At serumu antikorlarına karşı gelişebilecek ani aşırı duyarlılık reaksiyonu (Anafilaksi)
- Serum hastalığı

## Gebelikte Kullanımı

Teratojenik etkisine ilişkin veri yoktur. At serumuna karşı aşırı duyarlılığa bağlı oluşabilecek anafilaktik şok ya da hipoksemi fetüsü etkileyebilir.

## İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

Bilinen etkileşim yoktur.

**Doz ve Veriliş Yolu**

Antitoksin yalnızca serbest toksini nötralize ettiğinden, belirtilerin başlamasından sonraki ilk 24 saat içinde verildiğinde en etkilidir. Botulizm kuşkusu ya da klinik belirti ve bulguları olan hastalara 250 mL'lik 1 şişe antitoksin ven içine yavaş infüzyonla verilir. Belirti ve bulgular kötüleşirse 250 mL daha verilebilir ancak çoğunlukla gerekli değildir. Antitoksin verildikten sonra hastalar en az 2 saat anaflaksi ve şok tablosu gelişimi yönünden izlenmelidir. Olası anafilaksi durumunda kullanmak için adrenalin hazır bulundurulmalıdır.

Ciddi zehirlenme bulgusu olan ve özellikle ven içine uygulamadan klinik yarar görmeyen hastalarda 20 mL kadar antitoksinin spinal kanal içine uygulanması önerilmektedir. Bu durumda 20 mL beyin omurilik sıvısı çekilir ve 20 mL antitoksin yavaş enjeksiyonla uygulanır. Bu işlem 24 saat aralıklarla yinelenabilir.



## DEFEROKSAMİN (DESFERRİOKSAMİN)

### Farmasötik Şekiller

Desferal<sup>®</sup>, deferoksamin, 500 mg flakon, 10 flakon kutu

### Kullanıldığı Durumlar

Akut ve kronik demir zehirlenmesinde aşağıdaki bulgulardan herhangi birinin varlığında uygulanır:

- Şok belirtileri
- Bilinç değişikliği
- İnatçı sindirim sistemi bulguları
- Ciddi metabolik asidoz
- Mide yıkaması yapıldıktan sonra karın grafisinde radyoopak demir parçacıklarının görülmesi
- Serum demir düzeyinin 350 mikrogram/dL' den yüksek olması
- Ağız yoluyla 60 mg/ kg'dan fazla elementel demir alımı

Alüminyum birikiminin olduğu durumlarda da kullanılabilir, ama bu hastalarda dikkatli olunmalıdır.

### Kullanılmaması Gereken Durumlar

Deferoksamine alerjisi olanlarda dikkatli olunmalıdır. Anüri ve ciddi böbrek yetmezliği varlığında hemodiyaliz ile birlikte kullanılmalıdır.

### Yan Etkiler

Alerjik reaksiyonlar, hipotansiyon, şok, baş ve boyunda kızarıklık, taşikardi, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), göz bulguları (görme keskinliği kaybı, bulanık görme, görme alanı daralması, gece körlüğü, optik nöropati), mukormikozis, yersinya enfeksiyonu, ototoksisite

**Gebelikte Kullanımı**

Gebede akut demir zehirlenmesinde kullanımı güvenlidir.

**İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri**

Deferoksamin serum demirinin yalancı düşük, demir bağlama kapasitesinin yalancı yüksek olarak ölçülmesine neden olabilir. Ayrıca alüminyumı bağlayarak atılımını sağlayabilir.

**Doz ve Veriliş Yolu**

Ven içine 15 mg/kg/saat yavaş infüzyonla verilir. Çok ciddi zehirlenmelerde 40-50 mg/kg/saat dozuna çıkılabilir. Toplam günlük doz 6 gramdır. Zehirlenme bulguları düzelinceye ve serum demiri normal düzeye ininceye dek sürdürülür.

# DİFENHİDRAMİN

## Farmasötik Şekiller

20 mg/2mL ampul, 25 mg kapsül, 2-14 mg/mL difenhidramin içeren şurup

## Kullanıldığı Durumlar

- Antiemetik etkisi nedeniyle taşıt tutması tedavisi
- Antimuskarinik özelliği nedeniyle ilaçlara bağlı ekstrapiramidal bozuklukların ve parkinsonizmin tedavisi
- Ürtiker ve anjionörotik ödem gibi aşırı duyarlılık belirtilerinin tedavisi

## Kullanılmaması Gereken Durumlar

Dar açılı glokom, prostat hipertrofisi, monoamin oksidaz inhibitörleri ile tedavi

## Yan Etkiler

- Sedasyon, ataksi, çocuklarda aşırı uyarılma
- Antikolinerjik etkiler (yüz ve boyunda kızarıklık, ağız kuruluğu, idrar retansiyonu, görmede bulanıklık, kabızlık, taşikardi, hipertansiyon, bronş salgısında koyulaşma, deliryum, psikoz)

## Gebelikte Kullanımı

Gebeliğin son trimestrinde uterus kasılmasını artırarak erken doğuma neden olabildiğinden dikkatli kullanılmalıdır.

### İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

- Alkol, sedatif hipnotikler, opioid analjezikler ve antipsikotiklerle birlikte kullanıldığında sedatif etkileri artar.
- Aminoglikozidler gibi ototoksisite riski olan ilaçların, bu riskle ilgili uyarı işaretlerini maskeleyebilir.

### Doz ve Veriliş Yolu

**Kaşıntı tedavisi:** Yetişkinde ağız yoluyla 25-50 mg, çocukta 5 mg/kg/gün günde 3-4 kez verilir.

**İlaça bağlı ekstrapiramidal belirtilerin tedavisi:** Yetişkinde ven içine ya da kas içine 50 mg, çocukta 0,5-1 mg/kg verilir. 30-60 dakikada yanıt alınamazsa yetişkinde toplam 100 mg olacak biçimde yinelenir. Belirtilerin yinelenmesini engellemek için difenhidramin yetişkinde 50 mg, çocukta 0,5-1 mg 4-6 saatte bir ağız yoluyla 2-3 gün sürdürülür.

## DİGOKSİN ÖZGÜL ANTİKORLARI

### Farmasötik Şekiller

- Digibind<sup>®</sup>, Digoxin Immune Fab (Ovine) 38 mg/vial, Glaxo Smith Kline
- Digifab<sup>®</sup>, Digoxin Immune Fab (Ovine) 40 mg/vial, Proterics
- Digitalis Antidot BM<sup>®</sup> Digitalis Antitoxin Ovine (Fab) 80 mg/vial, Roche

Türkiye’de hiçbiri bulunmamaktadır.

### Kullanıldığı Durumlar

Akut digoksin ya da diğer kardiyak glikozidlerle zehirlenmede yaşamı tehdit edici ritim, iletim bozuklukları ve hiperpotasemi tedavisi

### Kullanılmaması Gereken Durumlar

Koyundan elde edilen antikorlar kullanıldığı için bu ürünlere alerjisi olduğu bilinen hastalarda dikkatli olunmalıdır. Aşırı duyarlılığın belirlenmesi için seyreltilmiş ilaçla deri testi yapılabilir. İlacın bir kezden daha fazla uygulandığı durumlarda sonradan ortaya çıkan aşırı duyarlılık reaksiyonu bildirilmemiştir.

### Yan Etkiler

Altta yatan kalp yetmezliğini kötüleştirebilir. Daha önceden atriyal flutter ya da fibrilasyonu olan hastalarda nabız hızını artırabilir. Hipopotasemiye ve seyrek olarak da alerjik reaksiyona neden olabilir.

### Gebelikte Kullanımı

Gebede akut ve kısa süreli kullanımı güvenlidir.

## İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

Digoksine özgül Fab fragmanları digitoksin, ovabain, zakkum glikozidleri ve kurbağa venomundaki kardelonidleri de bağlar. Kantitatif immunassay tekniklerinde kullanılan antikorlarla çapraz reaksiyon verdiğinden inaktif Fab komplekslerinin de ölçüme girmesiyle yanlış yüksek serum digoksin düzeylerinin gözlenmesine neden olabilir.

## Doz ve Veriliş Yolu

Digibind® ve Digifab®, in her bir vial 0,5 mg, Digitalis Antidot BM®'in 1 vial 1 mg digoksin bağlayacak kadar antikor içerir. Antikor dozunu hesaplamak için vücudun total digoksin yükünü bilmek gereklidir. Bu da ancak alınan miktar yaklaşık olarak bilindiği ya da ilacın dağılım sonrası kararlı durum konsantrasyonu bilindiğinde hesaplanabilir (Kararlı durum konsantrasyonu için ölçüm ilaç alındıktan en az 12-16 saat sonra yapılmalıdır).

## Alınan Miktarın Bilindiği Durumda Digoksin-Fab Doz Çizelgesi

| 0,125 mg tab.     | 0,25 mg tab.      | Yaklaşık emilen | Önerilen Doz |
|-------------------|-------------------|-----------------|--------------|
| (Kaç tane aldığı) | (Kaç tane aldığı) | miktar (mg)     | Vial sayısı  |
| 5                 | 2.5               | 0.5             | 1            |
| 10                | 5                 | 1               | 2            |
| 20                | 10                | 2               | 4            |
| 50                | 25                | 5               | 10           |
| 100               | 50                | 10              | 20           |

## Digoksin Kararlı Durum Konsantrasyonu Biliniyorsa;

**Digoksin:** Uygulanacak antikor vial sayısı =  $\frac{\text{Serum Digoksin Kons. (ng/ml)} \times \text{Vücut Ağırlığı (kg)}}{100}$

**Digitoksin:** Uygulanacak antikor vial sayısı =  $\frac{\text{Serum Digitoksin Kons. (ng/mL)} \times \text{Vücut Ağırlığı (kg)}}{100}$

Bu hesaplama göre başlangıç dozu bir düzelme sağlamıyorsa doz % 50 oranında artırılır. Hastanın aldığı miktarın bilinmediği ya da kararlı durum konsantrasyonunun saptanamadığı durumda hastanın yaşamı tehdit edici ritim bozukluğu varsa ampirik olarak akut zehirlenmelerde 20 (çocuklarda 10), kronik zehirlenmelerde 6 vial verilmesi önerilir. Hasta hemodinamik yönden stabilse, antikor ampirik olarak her seferde 1 vial olacak biçimde istenen klinik etki gerçekleşinceye dek uygulanabilir. Vialler ven içine 30 dakikada 0,22 mikronluk filtre kullanılarak verilebildiği gibi yaşamı tehdit eden ritim bozukluğu varlığında ven içine bolus olarak da uygulanabilir.

# DİKOBALT EDETAT

## Farmasötik Şekiller

Kelocyanor<sup>®</sup>, 300 mg dikobalt edetat/20 mL ampul ve 4 gram sudaki dekstrozu solüsyonu

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Ulusal Zehir Merkezinden sağlanabilir.

## Kullanıldığı Durumlar

Akut ciddi siyanür zehirlenmesi

## Kullanılmaması Gereken Durumlar

Yoktur.

## Yan Etkiler

- Ciddi yan etkiler: Hipotansiyon, ritim bozuklukları, beyin kan akımında azalma ve boyun-yüz ödemi
- Diğer yan etkiler: Bulantı, kusma, mide barsak kanaması, göğüs ağrısı, aşırı terleme, sinirlilik, titreme ve konvülsiyon

## Gebelikte Kullanımı

Teratojenik etkisine ilişkin bilgi yoktur. Anafilaktik reaksiyonlara neden olabildiğinden fetus etkilenebilir.

## İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

Yoktur.



**Doz ve Veriliş Yolu**

Yetişkinde 1-2 ampul (300-600 mg) ven içine 1-5 dakikada verilir. Klinik iyileşme olmazsa 5 dakika sonra 1 ampul daha verilebilir. Daha sonra aynı ven içine 50 mL % 50 dekstroz çözeltisi verilmelidir. Çocukta 0,5 mg/kg 20 mL'yi geçmeyecek biçimde uygulanır.

## DMSA (Dimerkaptosüksinik Asit)

### Farmasötik Şekiller

Succicaptal® 200 mg DMSA, 15 kapsül, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Ulusal Zehir Merkezinden sağlanabilir.

### Kullanıldığı Durumlar

- Kurşun zehirlenmesi
- İnorganik cıva zehirlenmesi
- Arsenik zehirlenmesi

### Kullanılmaması Gereken Durumlar

- Böbrek yetmezliği
- Bilinen ilaç alerjisi

### Yan Etkiler

- Hastaların % 10'unda anoreksi, bulantı, kusma ve ishal
- Karaciğer transaminazlarında hafif, geriye dönüşlü yükselme
- Deri döküntüsü
- Hafif orta derece nötropeni

### Gebelikte Kullanımı

Gebede kullanımının güvenliliği konusunda kesin kanıt yoktur. Ciddi bulguları olan gebede akut ve kısa süreli kullanılabilir.

**İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri**

Bilinen etkileşme yoktur.

**Doz ve Veriliş Yolu**

**Kurşun zehirlenmesi:** Çocukta kan kurşun düzeyinin 45 mikrogram/dL üzerinde olduğu durumlarda ağız yoluyla, 10 mg/kg ya da 350 mg/m<sup>2</sup> dozda, 8 saatte bir, 5 gün boyunca verildikten sonra aynı doz 2 hafta 12 saatte bir verilerek sürdürülür. Yetişkinde de ensefalopati ve kusma olmayan durumlarda 10 mg/kg, 8 saatte bir, 5 gün verildikten sonra aynı doz 2 hafta 12 saatte bir verilerek sürdürülür.

**Arsenik ve cıva zehirlenmesi:** Kurşun zehirlenmesinde verilen dozun aynısıdır.

# DOPAMİN

## Farmasötik Şekiller

Dopamin ampul, 200 mg/5 mL dopamin hidroklorür

## Kullanıldığı Durumlar

- Hipotansiyon tedavisi
- Septik şok, hipovolemik şok, kardiyojenik şok tedavisi

## Kullanılmaması Gereken Durumlar

- Ergot zehirlenmesi
- Halotan gibi halojenli anesteziklerle birlikte
- Böbrek üstü bezi tümörü (Feokromositoma)
- Hipertiroidizm (Tirotoksikoz)
- Dar açılı glokom
- Prostat hipertrofisi
- Taşikardi ve ventrikül fibrilasyonu
- Trombozlu tıkalıcı periferik arter hastalığı

## Yan Etkiler

- Kardiyovasküler: Göğüs ağrısı, hipertansiyon, çarpıntı, taşikardi, ventrikül aritmisi, beyin kanaması
- Dermatolojik: Enjeksiyon yerinde damar dışına kaçmaya bağlı nekroz
- Gastrointestinal: Bulantı, kusma
- Nörolojik: Baş ağrısı

- Psikiyatrik: Anksiyete
- Nefrolojik: Oligüri
- Solunum: Akciğer ödemeine bağlı dispne

### Gebelikte Kullanımı

Gebede yaşamı tehdit eden zehirlenmede kullanılabilir. Gebeliğin son trimestrinde doğumu başlatabilir.

### İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

- Sodyum bikarbonat gibi alkali çözeltiler dopamini inaktive eder.
- Monoaminooksidaz inhibitörleri, diüretikler, trisiklik antidepresanlar kan basıncını artırıcı etkiyi güçlendirir.
- Halojenli anestezikler (halotan) ve kloral hidrat kalpte ritim bozukluğu riskini artırır.
- Fenitoin hipotansiyon riskini artırır.
- Alfa ve beta blokörler dopaminin adrenerjik etkilerini azaltır.

### Doz ve Veriliş Yolu

- İnfüzyon yapılan venin bulunduğu ekstremitte solukluk, soğukluk ve endurasyon yönünden izlenmelidir. Damar dışına kaçma durumunda o bölgeye nitrat ve terbütalin uygulanır.
- **İnotropik etki için:** Ven içine 1 mikrogram/kg/dakika infüzyon hızıyla başlanır, 5-10 mikrogram/kg/dakika'ya çıkarılabilir.
- **Kan basıncını yükseltici etki için:** Ven içine 10-20 mikrogram/kg/dakika hızla başlanıp infüzyon hızı yetişkinde 50 mikrogram/kg/dakika, çocukta 30 mikrogram/kg/dakikaya

kadar artırılabilir. Bu dozların üzerinde periferik vazokonstriksiyon ve gangren gözlenir.

Dopamin infüzyonu doz yavaş yavaş azaltılarak kesilmelidir.

## ETANOL

### Farmasötik Şekiller

% 96'luk etanol ağız yoluyla kullanım amaçlı,

% 10'luk etanol, ven içine kullanıma uygun, GATA üretimi, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı, Ulusal Zehir Merkezinden sağlanabilir.

### Kullanıldığı Durumlar

Metanol ve etilen glikol zehirlenmeleri (Fomepizolün etanole göre etkisinin daha özgül ve yan etkilerinin daha az olduğu belirtilmesine karşın, klinik açıdan üstünlüğünü kanıtlayan kontrollü araştırmalar bulunmamaktadır).

### Kullanılmaması Gereken Durumlar

Disülfiram benzeri ilaç etkileşmelerine neden olabilecek ilaç kullanımı (metronidazol, furazolidon, klorpropamid, bazı sefalosporinler, *Coprinus* türü mantarlar)

### Yan Etkiler

- Ağız yoluyla uygulamada bulantı, kusma, gastrit ve pankreatit
- Çocuklar ve beslenme bozukluğu olan yaşlılarda sarhoşluk, sedasyon ve hipoglisemi
- Ven içine verilişte flebitis
- Aldehid dehidrogenaz enzim polimorfizmi gösteren bireylerde yüz ve boyunda kızarıklık, çarpıntı, postural hipotansiyon

### Gebelikte Kullanımı

Gebelikte kronik etanol kullanımının doğumsal anomalilere neden olduğu bilinmektedir.

Metanol ya da etilen glikol zehirlenmesinde ise akut ve kısa süreli kullanımı güvenlidir.

## İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

- Etanol merkezi sinir sistemini baskılayan ilaçlar ve hipoglisemik ilaçların etkilerini artırır.
- Disülfiram, metronidazol, furazolidon, klorpropamid, bazı sefalosporinleri kullanan ve *Coprinus* türü mantarları yiyenlerde disülfiram reaksiyonu olarak bilinen yüz ve boyunda kızarıklık, çarpıntı ve postural hipotansiyon gelişir.

## Doz ve Veriliş Yolu

Ağızdan ya da ven içine, % 5'lik dekstrozun sudaki çözeltisi içinde uygulanır (Tablo 1).

Etanolle tedavi sırasında hastalar merkezi sinir sistemi baskılanması ve hipoglisemi açısından izlenmelidir. Kan etanol düzeyinin 100-150 mg/dL arasında tutulması istenir.

**Tablo 1. Kronik Alkol Kullanımı Öyküsü Olanlarda, Olmayanlarda ve Diyaliz Sırasında Etanolün Farklı Derişimleri İçin Antidot Dozları**

| Etanol derişimi           | % 96'lik<br>(ağız yolu) | % 40'lık<br>(ağız yolu) | % 20 lik<br>(ağız yolu) | % 10' luk<br>(ven içine) |
|---------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|
| <b>Yükleme dozu</b>       | 0,8-1 mL/kg             | 1,8-2 mL/kg             | 5 mL/kg                 | 0,8 mL/kg                |
| <b>Süzdürme dozu</b>      |                         |                         |                         |                          |
| Kronik alkol alınması yok | 0,07 mL/kg/saat         | 0,2 mL/kg/saat          | 0,4 mL/kg/saat          | 0,83 mL/kg/saat          |
| Kronik alkol alınması var | 0,16 mL/kg/saat         | 0,46 mL/kg/saat         | 0,8 mL/kg/saat          | 1,96 mL/kg/saat          |
| <b>Diyaliz sırasında</b>  |                         |                         |                         |                          |
| Kronik alkol alınması yok | 0,23 mL/kg/saat         | 0,5-0,65 mL/kg/saat     | 1,3 mL/kg/saat          | 2,13 mL/kg/saat          |
| Kronik alkol alınması var | 0,32 mL/kg/saat         | 0,77-0,9 mL/kg/saat     | 1,8 mL/kg/saat          | 3,26 mL/kg/saat          |



# FENİTOİN

## Farmasötik Şekiller

50 mg/mL ve 250 mg/mL fenitoin sodyum içeren enjeksiyonluk solüsyonlar, 100 mg fenitoin sodyum içeren kapsül ve tabletler

## Kullanıldığı Durumlar

- Tonik-klonik (grand mal) tipte status epileptikusun kontrol altına alınması
- Beyin cerrahisi ve/veya ağır kafa travması sırasında ya da sonrasında konvülsiyonların önlenmesi ve tedavisi
- Migren, trigeminal nevralji ve psikoz tedavisi
- Dijital glikozidleriyle zehirlenmeye bağlı ritim bozukluklarının tedavisi

## Kullanılmaması Gereken Durumlar

- Trisiklik antidepresanlara bağlı konvülsiyon tedavisinde kardiyotoksik etkiyi artırabileceğinden kullanılmamalıdır.
- Fenitoin ya da diğer hidantoinlere bilinen aşırı duyarlılık
- Fenitoinin ventrikül otomatisitesi üzerindeki etkisi nedeniyle sinüs bradikardisi, sinoatriyal blok, ikinci ve üçüncü derece atriyum ventrikül bloğu ve Adams-Stokes Sendromu olan hastalar

## Yan Etkiler

- Merkezi sinir sistemi baskılanması
- Ven içine hızlı verilmesi (yetişkinde 50 mg/dakika, çocukta 1 mg/kg/dakikadan daha hızlı) sonucu hipotansiyon, atriyum ventrikül bloğu ve kardiyovasküler kollaps

- Nistagmus, ataksi, konuşmada güçlük, koordinasyon azalması ve mental konfüzyon, baş dönmesi, uykusuzluk ve baş ağrısı
- Ven içine verilen fenitoinin damar dışına çıkmasıyla ya da çıkış olmadan bölgesel inflamasyon, duyarlılık, nekroz ve deride dökülme

### **Gebelikte Kullanımı**

Gebede kronik kullanımı konjenital anomali oluşumuyla ilişkilendirilmiştir. Ciddi bulguları olan gebede akut ve kısa süreli kullanılabilir.

### **İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri**

- Akut kullanımında etkileştiği ilaç yoktur.
- Kronik kullanımı sırasında çok sayıda ilaçla etkileşir.

### **Doz ve Veriliş Yolu**

**Ven içine:** Yükleme dozu (15-20 mg/kg, yetişkinde 50 mg/dakika'yı, çocukta 1 mg/kg/dakikayı aşmayacak biçimde) 50-150 mL serum fizyolojik içinde verilir.

**Ağız yoluyla:** Ven içine uygulandıktan sonra ağız yoluyla 5 mg/kg/gün, günde 1-2 kez verilir.

## FİZOSTİGMİN ve NEOSTİGMİN

### Farmasötik Şekiller

Neostigmin® ampul, neostigmin, 0,5 mg/mL

Antilirium®, fizostigmin salisilat, 1 mg/mL (Türkiye’de yoktur.)

### Kullanıldığı Durumlar

- Fizostigmin, antimuskarinik ilaçların (benztropin, atropin, difenhidramin) ve bitkilerin (*Datura stramonium*) oluşturduğu ciddi antikolinerjik bulguların (ajitasyon, deliryum, idrar retansiyonu, ciddi sinüs taşikardisi, terlemenin eşlik etmediği ateş yüksekliği) tedavisinde kullanılır.
- Fizostigmin seyrek olarak, antikolinerjik deliryum ve fonksiyonel psikozun ayırt edilmesinde tanısall amaçlı kullanılır.
- Neostigmin, non-depolarizan nöromusküler blokörlerin (pankuronyum, vekuronyum, rekuronyum vs.) etkilerini geri döndürmek için kullanılır.

### Kullanılmaması Gereken Durumlar

- Fizostigmin, siklik antidepressan zehirlenmesinde, kalpte bradiaritmi ya da asistoli oluşturabildiği ve konvülsiyon oluşumunu tetikleyebildiğinden antidot olarak kullanılmamalıdır.
- Depolarizan nöromusküler blokörlerle (süksinil kolin) birlikte kullanılmamalıdır.
- Bu ilaçlara ya da koruyucusu benzil alkole karşı bilinen alerji öyküsü

### Yan Etkiler

- Bradikardi, kalp bloğu, asistoli

- Konvülsiyon (özellikle hızlı, yüksek doz fizostigmin uygulamalarında)
- Bulantı, kusma, ishal ve tükürük salgısında artış
- Solunum yolu salgılarında artış ve bronkospazm
- Fasikülasyon ve kas güçsüzlüğü

### Gebelikte Kullanımı

Gebede akut ve kısa süreli kullanımı güvenlidir.

### İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

- Kolinesteraz enzimi ile metabolize olan ilaçlar (depolarizan nöromusküler blokörler- süksinil kolin, kokain, esmolol), kolinesteraz inhibitörleri (organofosfatlı ya da karbamatlı insektisidler) ve diğer kolinerjik ilaçlarla (pilocarpin) ile birlikte alındıklarında etkilerini potansiyalize eder.
- Neostigmin, non-depolarizan nöromusküler blokörlerin (pankuronyum, vekuronyum) etkilerini baskılamak ya da geri döndürmek amacıyla kullanılır.
- Birlikte kullanıldığında, siklik antidepressanlar, beta blokör ve kalsiyum kanal blokörü zehirlenmesinde kalpteki ileti bozukluklarını artırabilir.
- Fizostigmin, özgül olmayan analeptik etkisi ile, opioid, benzodiazepin ya da sedatif hipnotik ilaçlarla zehirlenmeleri tetikleyebilir.

### Doz ve Veriliş Yolu

**Fizostigmin:** Ven içine yetişkinde 0,5-2 mg (1 mg/dakika hızından yavaş), çocukta 0,02 mg/kg (0,5 mg/dakika hızından yavaş), kalp monitorizasyonu eşliğinde verilir, 10-30 dakikada bir yinelenir. Yetişkinde en çok 4 mg verilir. Kas içine ya da ven içine infüzyonla uygulanmamalıdır.

**Neostigmin:** Ven içine yetişkinde 0,5-2 mg, çocukta 0, 025-0,08 mg/kg, en çok 5 mg verilir.

Neostigminin muskarinik etkilerini (bradikardi, salgılarda artış) önlemek amacıyla, dakikalarca önce ya da eş zamanlı atropin (0,4 mg-neostigminin her mg'ı için; yetişkinde 0,6-1,2 mg, çocukta 0,01-0,04 mg/kg) kullanılabilir.

# FLUMAZENİL

## Farmasötik Şekiller

Anexate® 0,5-1 mg, 5-10 ml'lik ampul

## Kullanıldığı Durumlar

- Benzodiazepinlerin yüksek dozda alınmasına bağlı koma ya da solunum baskılanmasının tanı ve tedavisi
- Operasyon sonrası benzodiazepin sedasyonunun geri döndürülmesi

## Kullanılmaması Gereken Durumlar

- Flumazenil ya da benzodiazepin alerjisi öyküsü
- Siklik antidepresan zehirlenmesi kuşkusu
- Status epileptikus ya da kafa içi basınç artışı sendromu gibi benzodiazepinlerle kontrol edilen yaşamı tehdit eden durumlar

## Yan Etkiler

- Anksiyete, ajitasyon, baş ağrısı, sersemlik, bulantı, kusma, tremor, yüz ve boyunda kızarıklık
- Benzodiazepin bağımlılığı olan hastalarda, yoksunluk sendromu belirti ve bulguları
- Siklik antidepresan zehirlenmesinde konvülsiyon ya da ritim bozukluğu
- Benzodiazepin ve yüksek dozda kloral hidrat alınmasında ritim bozukluğu riskinde artış

**Gebelikte Kullanımı**

Gebede kullanımının güvenliliği konusunda kesin kanıt yoktur. Ciddi bulguları olan gebede akut ve kısa süreli kullanılabilir.

**İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri**

Bilinen bir ilaç etkileşimi yoktur.

**Doz ve Veriliş Yolu**

**Yüksek dozda benzodiazepin alınması:** Ven içine yetişkinde 0,2 mg 30 saniyede verilir.

Yanıt alınamazsa ardışık olarak 0,3-0,5 mg'lık dozlar, en çok 3 mg verilebilir. Çocukta ven içine 0,01 mg/kg, en çok 1 mg verilebilir. Etkisi 1-5 saat içinde sonlanacağından hasta sedasyon yönünden gözlemde tutulmalıdır. Ven içine 0,2-1 mg/saat hızla infüzyonla sürdürülebilir.

**Benzodiazepinlerin anesteziik dozlarına bağlı sedasyonun geriye döndürülmesi:** Ven içine 0,2 mg, en çok 1 mg verilir.

# FOMEPIZOL

## Farmasötik Şekiller

Antizol<sup>®</sup>, fomepizol, 1 g/mL, 1, 5 mL vial, 4 viallık pakette, Orphan Medical

## Kullanıldığı Durumlar

Metanol ve etilen glikol zehirlenmeleri (Fomepizolün etanole göre etkisinin daha özgül ve yan etkilerinin daha az olduğu belirtilmesine karşın, klinik açıdan üstünlüğünü kanıtlayan kontrollü araştırmalar bulunmamaktadır.)

## Kullanılmaması Gereken Durumlar

Bilinen aşırı duyarlılık reaksiyonu

## Yan Etkiler

- Ven içine verildiğinde iritasyon ve flebit
- Baş ağrısı, bulantı, baş dönmesi, kusma, taşikardi, hipotansiyon, deri döküntüsü, ateş ve eozinofili
- Doza bağlı olmayan geçici transaminaz yüksekliği

## Gebelikte Kullanımı

Gebede kullanımının güvenliliği konusunda kesin kanıt yoktur. Ciddi bulguları olan gebede akut ve kısa süreli kullanılabilir.

## İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

- Alkol dehidrogenaz ile metabolize edilen kloral hidrat, etanol, izopropanol atılmasında azalma



- Mikrozomal enzimlerle metabolize edilen ilaçlar fomepizolün metabolizması ve atılmasını etkileyebilir.

**Doz ve Veriliş Yolu**

**Yükleme dozu:** Ven içine 100 mL % 0,9'luk sodyum klorür ya da % 5 dekstrozu içinde, 15 mg/kg 30 dakikada uygulanır.

**Süzdürme dozu:** Ven içine 10 mg/kg 12 saat arayla toplam 4 kez, ardından 15 mg/kg 12 saatte bir, 30 dakikalık infüzyonlarla verilir. Fomepizol, hastanın asidozu ve genel durumu düzelinceye ya da ölçülebiliyorsa metanol düzeyi 20 mg/dL'nin altına düşüncüye dek sürdürülür. Hemodiyaliz sırasında fomepizol 4 saatte bir verilmelidir.

# GLUKOZ

## Farmasötik Şekiller

- Enjektabl formu: % 10, % 20, % 30 ve % 50’lik dekstrozun sudaki çözeltisi

## Kullanıldığı Durumlar

- Hipoglisemiye bağlı olduğu düşünülen bilinç değişiklikleri, koma ve konvülsiyon
- Kalsiyum kanal blokörü zehirlenmesinde dirençli hipotansiyon tedavisinde insülin infüzyonu ile birlikte

## Kullanılmaması Gereken Durumlar

Beyin iskemisi ya da akut inme kuşkusu varsa, beyin hasarını artırabileceğinden, kan şekeri ölçümü ile hipoglisemi kesinleştirilmeden glukoz verilmemelidir.

## Yan Etkiler

- Hiperglisemi ve serumda hiperozmolarite
- Konsantrasyonu % 10’un üzerindeki çözeltilerin ven içine verilmesi sırasında glukozun damar dışına kaçmasına bağlı lokal flebit ve selülit
- Tiamin eksikliği olan hastalarda yüksek oranda glukoz yüklemesi akut Wernicke-Korsakoff Sendromunu ortaya çıkarabilir. Alkolik ve malnütrisyonu olan hastalarda glukoz ile birlikte tiamin uygulanmalıdır.
- Sodyum içermeyen dekstroz çözeltilerinin yüksek hacimde uygulanması aşırı sıvı yüklenmesi, hiponatremi, hipopotasemi ve hipofosfatemiye neden olabilir.

**Gebelikte Kullanımı**

Gebede kullanımının güvenliliği konusunda kesin kanıt yoktur. Ciddi bulguları olan gebede akut ve kısa süreli kullanılabilir.

**İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri**

Bilinen etkileşimi yoktur.

**Doz ve Veriliş Yolu**

**Koma tedavisi:** Ven içine yetişkinde % 30'luk çözeltiden 80 mL ya da % 50'lik çözeltiden 50 mL; çocukta % 10'luk dekstroz çözeltisinden 2,5-5 mL/kg ya da % 20'lik çözeltiden 2- 4 mL/kg) verilir.

**Tedaviye dirençli hipoglisemi:** Sulfonilüre türevi oral antidiyabetik zehirlenmesinde tedaviye dirençli hipoglisemide; yetişkinde % 50'lik ya da % 30'luk, çocukta % 10'luk ya da % 20'lik dekstrozla başlangıç tedavisini izleyen yinelenen bolus dozları ve % 5-10'luk dekstroz infüzyonu gerekebilir.

# HALOPERİDOL

## Farmasötik Şekiller

5, 10, 20 mg haloperidol içeren tablet, 2 mg/mL haloperidol içeren damla, 5 mg/mL haloperidol içeren ampul biçiminde

## Kullanıldığı Durumlar

- Uyarıcı ya da halüsinojenik ilaçlarla tetiklenen, benzodiazepinlere yanıt vermeyen akut ve kronik psikotik bozukluklar

## Kullanılmaması Gereken Durumlar

- Komada solunum yolu kontrol altında değilse
- Parkinson hastalığı
- EKG’de QTc aralığında uzama

## Dikkatli Kullanılması Gereken Durumlar

- Geçici hipotansiyon ya da anjinal ağrıyı artırması nedeni ile ciddi kalp damar sistemi hastalıkları olan kişiler
- Konvülsiyon eşiğini düşürebilmesi nedeni ile antikonvülzan ilaçlar ile tedavi, nöbet öyküsü, EEG anormallikleri olan kişiler

## Yan Etkiler

- Ekstrapiramidal sistem ile ilgili yan etkiler: Parkinson benzeri belirtiler, akatizi, distoni ve tardif diskinezi
- Sedasyon ve hipotansiyon

- Taşikardi, hipotansiyon, hipertansiyon ve QTc aralığında uzama (*Torsade de Pointes* aritmisine neden olabilir.)
- Mastalji, adet düzensizlikleri, jinekomasti, impotans, hipoglisemi, hiperglisemi ve hiponatremi

### Gebelikte Kullanımı

Gebede kullanımının güvenliliği konusunda kesin kanıt yoktur. Ciddi bulguları olan gebede akut ve kısa süreli kullanılabilir.

### İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

- Merkezi sinir sistemi üzerine etki gösteren opioid, antidepresan, fenotiyazinler, etanol, barbitürat ve diğer sedatiflerin etkilerini artırır.
- Lityum ile birlikte kullanımı malign nöroleptik sendrom riskini artırabilir.

### Doz ve Veriliş Yolu

**Ağız yolu:** Hafif şiddette olgularda başlangıç dozu 2 mg/gün, şiddetli olgularda başlangıç dozu 3-5 mg/gün, iki ya da üçe bölünerek verilir. Yaşlı hastalarda başlangıç dozu 2 mg/gün iki ya da üçe bölünmüş dozda, çocuklarda 0,05 mg/kg/gündür.

**Kas içine:** Ajite hastalarda başlangıç dozu 2-5 mg 4–8 saat ara ile ajitasyon yatışincaya dek yinelenir. Çocuklarda kas içine uygulanmasına ilişkin kontrollü çalışmalar yoktur.

**Ven içine:** Ajitasyon ve deliryum tedavisinde ven içine de verilmektedir. QTc aralığını uzatması ve *Torsade de Pointes* ritim bozukluğuna neden olabilmesi nedeniyle ven içine verilmesi sırasında kalp monitorizasyonu gereklidir. Ven içine, hafif ajitasyonda 0,5 mg, orta şiddette ajitasyonda 2 mg, ağır şiddette ajitasyonda 5 mg verilir, ajitasyon yatışincaya dek yarım saat ara ile yinelenir.

# HİDROKSİKOBALAMİN

## Farmasötik Şekiller

Siyanür zehirlenmesinde kullanılacak dozda hidroksikobalamin içeren farmasötik şekil Türkiye’de yoktur. Var olan ampuller kullanıldığında 4-5 L gerektiğinden bu preparatlar kullanılmamalıdır. Avrupa’da 2,5 gram liyofilize hidroksikobalamin içeren vialler (Cyanokit<sup>®</sup>, Groupe Lipha) biçiminde bulunur.

## Kullanıldığı Durumlar

- Akut siyanür zehirlenmesi
- Nitroprussid infüzyonu sırasında gelişebilecek siyanür zehirlenmesinin önlenmesi

## Kullanılmaması Gereken Durumlar

Aşırı duyarlılık durumlarında kullanılmamalıdır.

## Yan Etkiler

- Kas içine kronik uygulama sonrası aşırı duyarlılık reaksiyonları
- Uygulama sonrası idrar, ter, gözyaşı ve diğer salgılar pembe ya da kırmızıya boyanabilir ve bu etki 3-7 gün sürebilir.
- Bulantı, kusma, hipertansiyon ve kas spazmları

## Gebelikte Kullanımı

Teratojenik etkisine ilişkin bilgi yoktur. Ciddi bulguları olan gebede akut ve kısa süreli kullanılabilir.

### İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

Serum örneğinin renklenmesi, transaminazlar ve kreatin düzeylerinin yanlış düşüklüğüne, magnezyum ve bilirubin düzeylerinin yanlış yüksekliğine neden olabilir. İlaç etkileşimi bildirilmemiştir.

### Doz ve Veriliş Yolu

**Akut siyanür zehirlenmesinde:** Ven içine yetişkinde 5 gram, çocukta 70 mg/kg infüzyonla 30 dakikadan uzun sürede verilir.

**Nitroprussid infüzyonu sırasında siyanür zehirlenmesinin önlenmesi:** Ven içine 25 mg/saat hızla verilir.

# İNSÜLİN

## Farmasötik Şekiller

- Enjektabl formu: (100 Ü/mL) regüler insülin içeren flakonlar

## Kullanıldığı Durumlar

- Hiperglisemi ve diyabetik ketoasidoz, hiperpotasemi
- Kalsiyum kanal blokörleri ile ciddi zehirlenmeler ve ciddi hiperpotasemide glukoz ile birlikte

## Kullanılmaması Gereken Durumlar

- Hipoglisemi
- Bilinen aşırı duyarlılık

## Yan Etkiler

- Hipoglisemi
- Hipopotasemi
- Enjeksiyon bölgesinde lipohipertrofi veya lipoatrofi

## Gebelikte Kullanımı

Gebede kullanımı güvenlidir.

## İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

- Etanol, sulfonilüre grubu oral antidiyabetikler ve salisilat ile birlikte kullanılması hipoglisemiye artırır.



- Kortikosteroidler, glukagon ve adrenalin insülinin etkilerini antagonize edebilir.

### **Doz ve Veriliş Yolu**

#### **Hiperglisemi tedavisi:**

- **Yetişkin:** Başlangıç dozu ven içine 5-10 Ü, sürdürme dozu 5-10 Ü/saat infüzyon
- **Çocuk:** Başlangıç dozu ven içine 0,1 Ü/kg, sürdürme dozu 0,1 Ü/kg/saat infüzyon

#### **Hiperpotasemi tedavisi:**

- **Yetişkin:** Ven içine 10 Ü, 50 mL % 50'lik dekstroza ya da 80 mL % 30'luk dekstroza çözeltisi ile birlikte
- **Çocuk:** Ven içine 0,1 Ü/kg, % 10'luk dekstrozun 2,5-5 mL/kg'ı ile birlikte

#### **Kalsiyum kanal blokörü zehirlenmesine bağlı hipotansiyon tedavisi:**

Ven içine 0,5-1 Ü/kg (yetişkinde ortalama 10-20 Ü) bolus biçiminde verilip, sonrasında 250 Ü regüler insülin 250 mL serum fizyolojik içinde seyreltildikten sonra 0,5-1 Ü/kg/saat hızda infüzyonla sürdürülür. İnsülinle birlikte glukoz tedavisi için yetişkinde dekstrozun sudaki % 50'lik çözeltisinden 50 mL ya da % 30'luk çözeltisinden 80 mL, çocukta % 10'luk çözeltisinden 2,5-5 mL/kg, kan şekeri 100-150 mg/dL arasında tutulacak biçimde yinelenen dozlarda verilir. İlk 4 saatte 30 dakikada bir, daha sonra saatte bir kan glukoz düzeyi ölçümü yapılır. Kan potasyum düzeyi 2,5 mEq/dL üzerinde tutulmalıdır. İnsülin düzeyi yükseltirken glukoz düzeyi normal tutularak insülinin pozitif inotropik etkisinden yararlanılması amaçlanır.

# KALSIYUM

## Farmasötik Şekiller

Calcium-Picken<sup>®</sup>, % 10'luk kalsiyum glukonatlevülinat, 10 mL ampul

## Kullanıldığı Durumlar

- Florür, oksalat tuzları ya da ven içine verilen antikoagülan sitrat zehirlenmelerine bağlı hipokalsemi
- Hidroflorik asit zehirlenmesi
- Kalsiyum kanal blokörü zehirlenmesine bağlı hipotansiyonun tedavisi
- Kalp bulguları olan hiperpotasemi
- Belirtileri olan hipermagnezemi

## Kullanılmaması Gereken Durumlar

- Hiperkalsemi
- Kardiyak glikozidlerle zehirlenmede ventrikül aritmisini artırması nedeniyle

## Yan Etkiler

- Kalsiyum klorür tuzlarının deri içine, deri altına ya da arter içine uygulamasında doku nekrozu
- Böbrek fonksiyonları bozulmuş hastalarda hiperkalsemi
- Ven içine hızlı infüzyonda, hipotansiyon, bradikardi, bayılma ve ritim bozuklukları
- Kalsiyum tuzlarının ağız yoluyla alınmasında kabızlık

## Gebelikte Kullanımı

Gebede kullanımının güvenliliği konusunda kesin kanıt yoktur. Ciddi bulguları olan gebede akut ve kısa süreli kullanılabilir.

## İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

- Kardiyak glikozidlerin inotropik ve aritmojenik etkileri kalsiyum tarafından artırılır.
- Çözünabilir karbonat, fosfat, sülfat tuzları ya da çeşitli antibiyotiklerle aynı çözeltiye eklenmesi çökelti oluşumuna neden olabilir.

## Doz ve Veriliş Yolu

**Semptomatik hipokalsemi, hiperpotasemi:** Ven içine yetişkinde % 10'luk kalsiyum glukonattan 10-20 mL, çocukta 0,2-0,3 mL/kg yavaş infüzyonla verilir. Yanıt alınamıyorsa 5-10 dakikada bir yinelenir.

**Kalsiyum kanal blokörleri ile zehirlenme:** Ven içine yetişkinde % 10'luk kalsiyum glukonattan 10-20 mL, çocukta 0,2-0,3 mL/kg yavaş infüzyonla verilir, 10-20 dakikada bir 1 gram ya da 20-50 mg/kg/saat infüzyonla sürdürülür.

## Deriden hidroflorik asit maruziyeti:

- **Lokal:** % 2,5-33'lük çözeltiler uygulanır.
- **Deri altına enjeksiyon:** Lokal tedavi ağrıyı dindirmede yeterli olmazsa deri altına % 5-10'luk kalsiyum glukonat 0,5-1 mL/cm<sup>2</sup> uygulanır, 1-2 saat içinde 2-3 kez yinelenabilir.
- **Arter içine uygulama:** Brakial ya da radial arter içine 10 mL % 10'luk kalsiyum glukonat (50 mL % 5'lik dekstrozun sudaki çözeltisi ile seyreltilmiş) infüzyon ile 4 saat içinde verilir. Sonraki 4-6 saat boyunca hasta yakın izleme alınmalı, ağrı oluşursa doz yinelenmelidir.

**Diğer bölgelerden hidroflorik asit maruziyeti:**

- Nebulize % 2,5 kalsiyum glukonat solunma yoluyla maruziyetin tedavisinde uygulanır. Vücudun % 5'inden daha geniş alanlar maruz kalmışsa yine nebulizasyonla tedavi uygulanır.
- Göz maruziyetinde % 1'lik kalsiyum glukonat 4-6 saatte bir uygulanabilir. Ancak bu tedavinin su ya da serum fizyolojik ile yıkamaya üstünlüğü kanıtlanmamıştır. Göz konsültasyonu istenmelidir.

## KALSİYUM DİSODYUM EDTA (Ca EDTA)

### Farmasötik Şekiller

Libenta® ampul, % 20'lik, 400 mg/2mL Ca EDTA, 10 ampulluk kutuda

### Kullanıldığı Durumlar

- Belirtileri olan kurşun zehirlenmesi
- Belirtisiz ancak kan kurşun düzeyi yüksek hastalar
- Manganez, nikel, çinko gibi bazı ağır metal zehirlenmeleri, plutonyum, uranyum gibi bazı radyoaktif ve nükleer füzyon ürünleri ile olan zehirlenmelerin tedavisi

### Kullanılmaması Gereken Durumlar

- Altın, arsenik ve cıva zehirlenmelerinde etkili değildir.
- Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda Ca EDTA birikimi nefropatiye yol açabileceği için düşük dozlarda kullanılmalıdır, anürik hastalarda kullanılmaz.

### Yan Etkiler

- Böbreklerde akut tubuler nekroz, proteinüri ve hematüri
- Kurşun ensefalopatisi gelişen hastalarda hızlı ya da yüksek hacimdeki infüzyonlar kafa içi basınç artışına neden olabilir.
- Kas içine uygulamada oluşabilecek lokal ağrı enjeksiyonluk çözeltiye lidokain eklenerek engellenir.
- Hipokalsemi
- Çinko eksikliği

### Gebelikte Kullanımı

Gebede kullanımının güvenliliği konusunda kesin kanıt yoktur. Ciddi bulguları olan gebede akut ve kısa süreli kullanılabilir.

### İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

Ven içine verildiğinde % 10'luk dekstoz, amfoterisin ya da hidralazinle birlikte geçimsizlik reaksiyonları oluşur.

### Doz ve Veriliş Yolu

- Ensefalopati gelişmeyen semptomatik hastalarda ya da kan kurşun düzeyi 50-100 mikrogram/dL ise yetişkinde ven içine 2-4 g (30-50 mg/kg), çocukta 20-30 mg/kg (1000-1500 mg/m<sup>2</sup>) % 5 dektroz ya da serum fizyolojik içinde infüzyonla 24 saat içinde ya da kas içine derin enjeksiyonla 4-8 saat arayla verilir. Tedavi süresi 5 günü geçmemelidir.
- Ensefalopati varsa; tedaviye BAL (dimerkaprol)'ın tek dozuyla başlanıp 4 saat sonra Ca EDTA ile birlikte devam edilmesi önerilir. BAL 3 gün sonra kesilir, Ca EDTA 5 güne kadar sürdürülür.
- Ağız yoluyla Ca EDTA, kurşunun mide barsak kanalından emilimini artırdığından kurşun zehirlenmesinin tedavisinde ya da önlenmesinde önerilmez.

## K<sub>1</sub> VİTAMİNİ (FİTONADİON)

### Farmasötik Şekiller

Konakion MM<sup>®</sup> ampul, K<sub>1</sub> vitamini, fitonadion, 2 mg/0,2 mL (pediyatrik), 0,2 mL'lik 5 ampul ve 10 mg/mL fitonadion içeren 1 mL'lik 5 ampul içeren ambalajda

### Kullanıldığı Durumlar

- Kumadin (varfarin, süpervarfarin) türevi antikoagülan içeren kemirgen öldürücülerle zehirlenme
- Kumadin türevi antikoagülanların sülfonamidler ya da salisilatlar ile birlikte uzun süreli kullanımı sonucu oluşan protrombin zamanında uzama
- K vitamini eksikliği (malnutrisyon, malabsorpsiyon, yenidoğanın hemorajik hastalıkları)

### Kullanılmaması Gereken Durumlar

Fitonadiona karşı bilinen aşırı duyarlılık

### Yan Etkiler

- Ven içine enjeksiyonundan sonra anafilaktoid reaksiyon ve flebit
- Kas içine uygulanması büyük ve ağrılı hematomlara neden olabilir.

### Gebelikte Kullanımı

Gebede kullanımının güvenliliği konusunda kesin kanıt yoktur. Ciddi bulguları olan gebede akut ve kısa süreli kullanılabilir.

## İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

Akut yüksek doz antikoagülan alındığında ampirik olarak kullanılması protrombin zamanında artışın gecikmesine neden olarak tedavinin yanlış yönlendirilmesine neden olabilir.

## Doz ve Veriliş Yolu

**Ağız yoluyla uygulama:** Belirti ve bulguları olan süpervarfarin zehirlenmesinde parenteral tedavi uygulandıktan sonra tedavinin sürdürülmesinde kullanılır. Yetişkinde 10-50 mg, çocukta 5-10 mg günde 2-4 kez verilir, 48 saat sonra protrombin zamanı kontrol edilerek doz artırılabilir. Bazı olgularda günlük doz 200 mg'a (7 mg/kg/gün) kadar çıkarılmıştır.

Süpervarfarinin etki süresi çok uzun olduğundan ağız yoluyla tedavi gerekli durumlarda haftalar ya da aylar sürebilir.

**Deri altına uygulama:** Kas içine uygulamaya tercih edilir. Yetişkinde 10-25 mg, çocukta 1-5 mg verildikten sonra 6-8 saatte bir yinelenir. Olası en kısa sürede ağız yoluyla uygulamasına geçilir.

**Ven içine uygulama:** Anafilaksi riski olduğundan nadiren kullanılır. Kanama olduğu durumlarda kullanılır. Yine de bu durumlar için taze donmuş plazma ilk seçenektir. Ven içine yetişkinde 10-25 mg, 12 yaşın altındaki çocukta 0,6 mg/kg dekstroza ya da sodyum klorür çözeltisi içinde yavaş infüzyonla (1 mg/dakika) verilir.



## LÖKOVORİN KALSİYUM (KALSİYUM FOLİNAT)

### Farmasötik Şekiller

15 mg'lık tablet, 5 mg/mL, 7,5 mg/mL, 10 mg/mL lökovorin içeren ampul ve flakonlar

### Kullanıldığı Durumlar

- Folik asit antagonistleri (Metotreksat (MTX), trimetoprim ve primetamin) ile zehirlenme
- Metanol zehirlenmesinde folik asit tedavisine alternatif olarak

### Kullanılmaması Gereken Durumlar

Yoktur.

### Yan Etkiler

Alerjik reaksiyonlar

- İnfüzyon hızı 16 mL/dakikayı geçtiğinde hiperkalsemi

### Gebelikte Kullanımı

Gebede kullanımının güvenliliği konusunda kesin kanıt yoktur. Ciddi bulguları olan gebede akut ve kısa süreli kullanılabilir.

### İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

Metotreksatın antifolat etkisini geriye çevirir.

## Doz ve Veriliş Yolu

**Metotreksat zehirlenmesi:** Zehirlenmeyi izleyen ilk bir saat içinde verilmelidir. Metotreksat dozu yüksek ancak miktar bilinmiyorsa, ven içine yetişkinde 75 mg, çocukta 10 mg/m<sup>2</sup>/doz verilir, 6 saatte bir 12 mg, 4 doz yinelenir. Tedavinin izlenmesinde serum metotreksat düzeyi ölçümü yol göstericidir (Tablo 1). Metotreksat zehirlenmesinde ağız yoluyla lökovorin verilmez. Metotreksat alınmasını izleyen ilk 24 saat içinde serum kreatinin düzeyi % 50 artarsa, lökovorin, metotreksat düzeyi 5 mikromol/L'nin altına düşünceye dek 3 saatte bir verilmelidir.

**Diğer folik asit antagonistleri ile zehirlenmeler:** Kas içine, ven içine ya da ağız yoluyla günde 5–10 mg, 5-7 gün süre ile verilir.

**Metanol zehirlenmesi:** Ven içine yetişkinde ve çocukta 1 mg/kg (50-70 mg'a kadar) 4 saatte bir, bir ya da iki dozda verildikten sonra ağız yoluyla, aynı dozda, 4-6 saatte bir, iki gün boyunca hastanın klinik belirti ve bulguları gerileyinceye dek uygulanır.

**Tablo 1. Metotreksat (MTX) Zehirlenmesinde Lökovorin Dozu**

| Serum MTX düzeyi<br>(µmol/L) | MTX alınmasından<br>sonra geçen süre | Lökovorin dozu<br>(Yetişkin ve Çocuk)                                                      |
|------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0,1–1                        | 24 saat                              | 10-15 mg/m <sup>2</sup> , 6 saatte bir, 12 doz                                             |
| 1–5                          | 24 saat                              | 50 mg/m <sup>2</sup> , 6 saatte bir, serum MTX düzeyi 0,1 µmol/L'nin altına düşünceye dek  |
| 5–10                         | 24 saat                              | 100 mg/m <sup>2</sup> , 6 saatte bir, serum MTX düzeyi 0,1 µmol/L'nin altına düşünceye dek |

## METİLEN MAVİSİ

### Farmasötik Şekiller

10 mg/mL metilen mavisi içeren ampul, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Ulusal Zehir Merkezinden sağlanabilir.

### Kullanıldığı Durumlar

- Methemoglobinemi (dispne, konfüzyon ve göğüs ağrısı olan ya da ölçülebiliyorsa methemoglobin düzeyi % 30'un üzerinde olan hastalar)

### Kullanılmaması Gereken Durumlar

- Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği bilinen hastalarda hemoliz riski nedeniyle
- Ciddi böbrek yetmezliği
- Öyküde metilen mavisine aşırı duyarlılık
- Siyanür zehirlenmesinde nitrite bağlı methemoglobinemi tedavisi

### Yan Etkiler

- Karın ağrısı, ishal, bulantı ve kusma
- Hipotansiyon
- Baş ağrısı, baş dönmesi ve sersemlik
- Aşırı terleme
- Yüksek dozda (>7 mg/kg) methemoglobinemi, yenidoğanda 15 mg/kg'ın üzerinde hemoliz
- Uzun süreli uygulamada anemi
- Damar dışına kaçmasına bağlı lokal doku nekrozu

- Salgıları ve mukozayı maviye boyadığından siyanozun klinik belirtileriyle karışıklık oluşturur.

### **Gebelikte Kullanımı**

Gebede kullanımının güvenliliği konusunda kesin kanıt yoktur. Ciddi bulguları olan gebede akut ve kısa süreli kullanılabilir.

### **İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri**

- Bilinen ilaç etkileşimi yoktur.
- Ven içine verilirken diğer ilaçlarla karıştırılmamalıdır.
- Ven içine 2 mg/kg metilen mavisine verilen hastalarda yanlış pozitif methemoglobin düzeyleri saptanabilir. Nabız oksimetre değerlerinde yanlışlıklara neden olabilir.

### **Doz ve Veriliş Yolu**

Ven içine yetişkin ve çocukta 1-2 mg/kg (% 1'lik çözeltiden 0,1-0,2 mL/kg) birkaç dakika içinde yavaş infüzyonla verildikten sonra 30-60 dakika içinde yinelenabilir. Ardışık iki doz uygulamasından sonra metilen mavisine yanıt yoksa tedavi kesilmeli ve glukoz 6 fosfat dehidrogenaz ya da methemoglobin redüktaz eksikliği düşünülmelidir. Dapsona maruz kalındığında 2-3 gün boyunca 6-8 saat arayla verilmelidir.

# MORFİN

## Farmasötik Şekiller

- Morfin HCl<sup>®</sup>, 10-20 mg/mL morfin hidroklorür içeren ampul
- 10, 30, 60 ve 100 mg morfin hidroklorür içeren film tablet ya da morfin sülfat içeren mikropelet kapsül

## Kullanıldığı Durumlar

- Zehirli hayvan (karadul örümceği, yılan, akrep gibi) ısırma sokmalarına bağlı şiddetli ağrı
- Göz, deri ve sindirim sistemi mukozası yanıklarına bağlı ağrı
- Konjestif kalp yetmezliğine bağlı akciğer ödemi

## Kullanılmaması Gereken Durumlar

- Morfine aşırı duyarlılık öyküsü
- Solunum ve merkezi sinir sistemi baskılanması, solunum durması

## Yan Etkiler

- Solunum baskılanması, durması
- Hipotansiyon, bradikardi
- Bulantı, kusma ve kabızlık
- Kaşıntı, yüz ve boyunda kızarıklık, döküntü

## Gebelikte Kullanımı

Gebede kullanımının güvenliliği konusunda kesin kanıt yoktur. Ciddi bulguları olan gebede akut ve kısa süreli kullanılabilir.

**İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri**

- Diğer opioid analjezikler, etanol, sedatif hipnotikler ve antidepresanlar ile birlikte kullanıldığında merkezi sinir sistemini baskılayıcı etkisi artar.
- Aminofilin, fenitoin, fenobarbital ve sodyum bikarbonat solüsyonları ile geçimsizliği olduğundan aynı enjektöre çekilmemelidir.

**Doz ve Veriliş Yolu**

Deri altı, kas içi ya da ven içine verilir. Ağız yolu ve rektum içine uygulama, emiliminin değişken olması nedeniyle önerilmez. Yetişkinde ven içine 5-10 mg, deri altına ya da kas içine 10-15 mg verildikten sonra 4 saatte bir 5-20 mg dozda sürdürülür. Çocukta ven içine, deri altına ya da kas içine 0,1-0,2 mg/kg, 2-4 saatte bir, en çok 15 mg/doz olacak biçimde verilir.

## N-ASETİLSİSTEİN (NAS)

### Farmasötik Şekiller

Ağızdan uygulama için efervesan tablet (200- 600 mg), kapsül (200 mg), saşe (200-600 mg) ve pediyatrik şurup (200 mg/5 mL); ven içine uygulama için ampul (100 mg/mL, 3 mL) biçiminde ticari şekilleri vardır.

### Kullanıldığı Durumlar

- Parasetamol zehirlenmesi
- Sisplatine bağlı böbrek toksisitesi
- Karbontetraklorür ve kloroform zehirlenmesi

### Kullanılmaması Gereken Durumlar

Öyküde bilinen aşırı duyarlılık

### Yan Etkiler

Ağız yoluyla alındığında bulantı kusmaya neden olur. Verilen doz kusulduğunda yinelenmelidir. Kusmayı önlemek için ven içine metoklopramid (0,5-1 mg/kg) ya da ondansetron (0,15 mg/kg) verilir, kusma sürüyorsa NAS nazogastrik tüp yardımıyla verilir. Ven içine hızlı verilmesi yüzde ve boyunda kızarıklık, deri döküntüleri, hipotansiyon ve bronkospazma neden olur (Anafilaktoid reaksiyon). Dozun %3-4'lük seyreltilmiş çözeltiler biçiminde 60 dakikada verilmesi anafilaktoid reaksiyon olasılığını azaltır.

### Gebelikte Kullanımı

Parasetamol zehirlenmesinde gebede kullanımı güvenlidir.

### İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

Aktif kömürün N-asetilsisteini bağladığı ve sistemik emilimini azaltabileceği düşünülmesine karşın bu durumun klinik yönden önemi kanıtlanmamıştır. Ayrıca idrarda ketonların yalancı pozitifliğine neden olur.

### Doz ve Veriliş Yolu

Toksik dozda parasetamol alan ve/veya Rumack-Matthew nomogramına göre olası hepatotoksisite riski olan hastalara NAS verilmelidir. Parasetamol alındıktan sonra ilk 8-10 saat içinde verilmeye başlanırsa etkinliği en yüksektir. Bununla birlikte, parasetamol aldıktan 24 saat ya da daha fazla süre geçtikten sonra başvuran hastalara; ölçülebilen kan parasetamol düzeyi ya da biyokimyasal testlerle kanıtlanan hepatotoksisite varsa NAS verilmelidir. Hasta ağız yoluyla NAS verildikten sonraki 1 saat içinde kusmuşsa doz yinelenmelidir. Kusmayı önlemek için ven içine metoklopramid (0,5-1 mg/kg) ya da ondansetron (0,15 mg/kg) verilir, kusma sürüyorsa NAS nazogastrik tüp yardımıyla verilir.



**Tablo 1. Parasetamol Zehirlenmesinde N-Asetil Sistein (NAS) Uygulama Protokolleri\***

| <b>Ağız yoluyla uygulama **</b> | <b>Ven içine</b>             | <b>Ven içine</b>             |
|---------------------------------|------------------------------|------------------------------|
|                                 | <b>20 saatlik uygulama</b>   | <b>48 saatlik uygulama</b>   |
| <b>Doz</b>                      | <b>Doz</b>                   | <b>Doz (1:5 seyreltilir)</b> |
| <u>Yükleme:</u>                 | <u>Yükleme:</u>              | <u>Yükleme:</u>              |
| 140 mg/kg                       | 150 mg/kg/15 dakikada        | 140 mg/kg/1 saatte           |
| <u>Sürdürme:</u>                | <u>Sürdürme:</u>             | <u>Sürdürme:</u>             |
| 70 mg/kg                        | 50 mg/kg/4 saatte            | 70 mg/kg/1 saat              |
| 4 saat arayla 17 kez            | 100 mg/kg/16 saatte          | 4 saat arayla 12 kez         |
| (72 saatte toplam 1330 mg/kg)   | (20 saatte toplam 300 mg/kg) | (48 saatte toplam 980 mg/kg) |
| <b>Veriliş şekli</b>            | <b>Veriliş şekli***</b>      | <b>Veriliş şekli***</b>      |
| % 10-% 20'lik NAS               | % 0,9 serum fizyolojik veya  | % 5 dekstroz içinde          |
| solüsyonları, meyve suyu        | % 5 dekstroz içinde          |                              |
| inde % 5 lik hale getirilerek   |                              |                              |

\* Alerjik reaksiyonlar görülebilir.

\*\* Aktif kömürle birlikte kullanılmamalıdır.

\*\*\* Çocuklarda NAS 40 mg/mL solüsyon haline getirilerek uygulanmalıdır.

# NALOKSON

## Farmasötik Şekiller

Naloxone<sup>®</sup>, nalokson hidroklorür, 0,4 mg ampul

## Kullanıldığı Durumlar

- Koma, solunum baskılanması ya da hipotansiyon ile karakterize akut opioid zehirlenmesi
- Opioid zehirlenmesinden kuşku edilen stupor ya da koma durumunda ampirik olarak
- Klonidin, etanol, benzodiazepin ve valproik asit zehirlenmelerinde merkezi sinir sistemi ve solunum baskılanması varsa

## Kullanılmaması Gereken Durumlar

İlaça karşı bilinen aşırı duyarlılık

## Yan Etkiler

- Opioid bağımlılarında akut yoksunluk sendromunu kötüleştirebilir.
- Opioid zehirlenmesinde akciğer ödemi ya da ventrikül fibrilasyonuna neden olabilir. Akciğer ödemi özellikle katekolaminler ve yüksek hacimde sıvı uygulanmış olgularda naloksonun anestezi sonrası kullanımında da görülebilir.
- Eroinle birlikte kokain ya da amfetamin almış olan hastalarda nalokson uygulanması ajitasyon, hipertansiyon ve ventrikül aritmisi oluşur.

## Gebelikte Kullanımı

Gebede kullanımının güvenliliği konusunda kesin kanıt yoktur. Ciddi bulguları olan gebede akut ve kısa süreli kullanılabilir. Opioid bağımlısı gebede naloksona bağlı yoksunluk sendromu erken doğumu başlatabilir.

## İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

Nalokson opioidlerin analjezik etkilerini antagonize eder.

## Doz ve Veriliş Yolu

- Ven içine yetişkinde 0,4-2 mg, çocukta 0-5 yaş arası 0,1 mg/kg, 5 yaşın üstünde en az 2 mg verildikten sonra, 2-3 dakika aralıklarla 10 mg'a kadar çıkılabilir. Opioid bağımlısı olduğundan kuşku edilen hastalarda yoksunluk sendromu oluşabileceğinden naloksonun küçük dozları (0,05 mg) ile tedaviye başlanır.
- Opioidlerin etkilerini geri çevirmek için gerekli olan toplam doz değişkendir. Propoksifen, difenoksilat/atropin (Lomotil®), buprenorfin, pentazosin ve fentanil zehirlenmelerinde 10-15 mg nalokson ile yanıt alınır.
- **İnfüzyon dozu:** Ven içine 0,4-0,8 mg/saat serum fizyolojik ya da % 5' lik dekstroza içinde istenilen etki görülünceye dek (bebeklerde 0,04-0,16 mg/kg/saat) verilir. Diğer bir yöntem hastayı uyandırmak için gerekli dozun üçte ikisinin hesaplanarak saatte bir uygulanmasıdır.

**Dikkat:** Naloksonun etkisi 1-2 saatte kaybolduğundan hasta tekrar sedasyona girebilir. Uzun yarı ömürlü, yavaş salınımlı ya da paket (prezervatif ve benzeri) içinde yutulmuş opioidlerin etkilerinin geri çevrilmesinde nalokson dozlarının yinelenmesi gerekebilir.

# PENİSİLLAMİN

## Farmasötik Şekiller

Metalcaptase® 300 film kaplı tablet, 300 mg penisillamin, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Ulusal Zehir Merkezinden sağlanabilir.

## Kullanıldığı Durumlar

- Şelatör etkisi zayıf olduğundan, ağır metal zehirlenmelerinde diğer şelatörlerle tedaviye başlandıktan sonra yardımcı olarak tedavinin sürdürülmesinde kullanılır.
- DMSA'nın tolere edilemediği kurşun zehirlenmesi
- İnorganik cıva zehirlenmesinde BAL tedavisinden sonra DMSA tolere edilemiyorsa
- Bakır zehirlenmesi

## Kullanılmaması Gereken Durumlar

- Penisillamine bilinen aşırı duyarlılık
- Böbrek yetmezliği
- Kemik iliğini baskılayan ilaçlarla birlikte kullanılması
- Kadmiyum zehirlenmesi

## Yan Etkiler

- Aşırı duyarlılık reaksiyonları: döküntü, kaşıntı, ateş, hematüri, proteinüri
- Lökopeni, trombositopeni, hemolitik anemi, aplastik anemi ve agranülositoz
- Hepatit ve pankreatit
- Anoreksi, bulantı, kusma, epigastrik ağrı ve tad alma duyusunda bozulma
- Günlük piridoksin gereksiniminde artış

## Gebelikte Kullanımı

Gebede doğumsal anomalilere neden olduğundan kullanılmamalıdır.

## İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

- Kemik iliğini baskılayan ilaçların etkisini artırır.
- Antasitler ve demir sülfat penisillaminin mide barsak kanalından emilimini azaltır.
- İdrarda keton cisimlerinin yalancı pozitifliğine neden olabilir.

## Doz ve Veriliş Yolu

Penisillamin ağız yoluyla akşam aç karnına (yemek yemeden 1 saat önce ya da yedikten en az 3 saat sonra yetişkinde 1000-1500 mg/gün 2-4 doza bölünmüş olarak günde en çok 2 gram, çocukta 10-30 mg/kg/gün 2-3 doza bölünmüş olarak, günde en çok 1 gram verilir. Tedavi süresi, ilgili ağır metalin kan ve idrar düzeylerinin haftalık ölçüm sonuçlarına göre belirlenir, 3 aya kadar uzatılabilir.

## PİRİDOKSİN (B6 VİTAMİNİ)

### Farmasötik Şekiller

B6 Vigen<sup>®</sup>, piridoksin 250 mg/5mL, 10x5 mL ampul kutu

Libavit B6 Fort<sup>®</sup>, piridoksin 300 mg/2mL, 3x2 mL ampul kutu

### Kullanıldığı Durumlar

- İzoniazid ve gyromitra türü (monometilhidrazin) mantar zehirlenmelerine bağlı konvülsiyonların tedavisinde diazepam ile birlikte
- Etilen glikol zehirlenmesi
- Levodopaya bağlı gelişen diskinezinin düzeltilmesi

### Kullanılmaması Gereken Durumlar

Piridoksin ya da koruyucu maddeye karşı bilinen aşırı duyarlılık

### Yan Etkiler

Akut alınmada yan etki beklenmez. Kronik alınmada periferik nöropatiye neden olabilir.

### Gebelikte Kullanımı

Gebede akut ve kısa süreli kullanımı güvenlidir. Gebelik sırasında uzun süre yüksek dozda kullanıldığında yenidoğanda yoksunluğa bağlı konvülsiyon görülebilir.

### İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

Akut kullanımda yoktur.

**Doz ve Veriliş Yolu**

**İzoniazid zehirlenmesi:** Ven içine alınan izoniazid kadar piridoksin 50 mL dekstroz ya da serum fizyolojik içinde 1 gram/dk verilir. Alınan doz bilinmiyorsa 5 gram piridoksin ven içine verildikten sonra 5-20 dakikada bir yinelenir. Çocuklarda 70 mg/kg aşılmamalıdır. Diazepam ile birlikte kullanılması tedavideki etkinliğini artırır.

**Monometilhidrazin zehirlenmesi:** Ven içine 25 mg/kg verilir, gereksinim durumunda doz yinelenir.

**Etilen glikol zehirlenmesi:** Kas içine 6 saatte bir 50 mg zehirlenme tablosu düzelinceye dek verilir.

# PRALİDOKSİM

## Farmasötik Şekiller

Contrathion<sup>®</sup>, Pralidoksım metilsülfat 200 mg vial, 10 viallik kutu

## Kullanıldığı Durumlar

- Organofosfatlı ve karbamatlı böcek öldürücülerle zehirlenmede nikotinik kolinergik belirtilerin tedavisi
- Karbamatlı böcek öldürücülerle zehirlenmede etkinliği tartışmalıdır.

## Kullanılmaması Gereken Durumlar

- Myastenia graviste krizi artırır.
- Böbrek yetmezliğinde düşük dozda kullanılmalıdır.

## Yan Etkiler

- Bulantı, baş ağrısı, baş dönmesi, çift görme ve hiperventilasyon
- Ven içine hızlı enjeksiyonu taşikardi, hipertansiyon, laringospazm, kas rijiditesi ve geçici kas felcine neden olur.

## Gebelikte Kullanımı

Gebede kullanımının güvenliliği konusunda kesin kanıt yoktur. Ciddi bulguları olan gebede akut ve kısa süreli kullanılabilir.



## İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

Pralidoksim verilmesiyle eritrosit kolinesteraz aktivitesi, plazma pseudokolinesteraz aktivitesine göre daha hızlı yükselir.

## Doz ve Veriliş Yolu

**Pralidoksim:** Bazı organofosfatlı bileşiklerle zehirlenmede etkisiz kalırken, diğerlerinde etkin olabilmesi için, zehrin kimyasal yapısına göre ilk 7-48 saat arasında başlanmalıdır. Ciddi nikotinik ve merkezi sinir sistemi belirtileri olan organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenmelerde tedaviye pralidoksim eklenir.

**Tablo 1. Pralidoksim Dozları**

|                      | Yetişkin                                                                                                                                                                                                            | Çocuk                                                                                                                                                                         |
|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Yükleme dozu</b>  | 1-2 g, 100 mL % 0,9 sodyum klorür içinde 15-30 dakikada ven içine infüzyon ya da 30 mg/kg ven içine bolus                                                                                                           | 20-40 mg/kg (en çok 1 g) 100 mL % 0,9 sodyum klorür çözeltisi içinde 15-30 dakikada ven içine infüzyon                                                                        |
| <b>Süzdürme dozu</b> | Kas zayıflığı ve fasikülasyonlar sürüyorsa yükleme dozu 1 saat sonra ve her 3-8 saatte bir yinelenir ya da 500 mg/saat (8 mg/kg/saat, en çok 12 g/gün) % 0,9'luk sodyum klorür içinde ven içine infüzyonla verilir. | Kas zayıflığı ve fasikülasyonlar sürüyorsa yükleme dozu 1 saat sonra ve her 3-8 saatte bir yinelenir ya da 10-20 mg/kg/saat % 0,9'luk sodyum klorür içinde ven içine verilir. |

# SİLİBİNİN

## Farmasötik Şekiller

Legalon® SIL, 350 mg silybin dihidrojensüksinat içeren ampul, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Ulusal Zehir Merkezinden sağlanabilir.

## Kullanıldığı Durumlar

- *Amanita phalloides* mantarına bağlı zehirlenmede akut karaciğer hasarının tedavisi
- Parasetamol, diğer ilaç ve kimyasallara bağlı zehirlenmelerde karaciğer hasarının önlenmesi

## Kullanılmaması Gereken Durumlar

Bildirilmemiştir.

## Yan Etkiler

Bulantı, kusma, karın ağrısı, gaz, anoreksi, ürtiker, kaşıntı ve anafilaksi gibi alerjik reaksiyonlar

## Gebelikte Kullanımı

Teratojenik etkisine ilişkin bilgi yoktur.

## İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

Silibinin karaciğerde bazı mikrozomal enzimlerin aktivitesini inhibe ederek bu enzimlerle metabolize olan ilaçların (amitriptilin, diazepam, klozapin, varfarin, **mirtazapin**, ketokanazol) kan düzeylerini artırır.

**Doz ve Veriliş Yolu**

- Zehirlenmeyi izleyen ilk 48 saat içinde verilmeli ve tedaviye başlandıktan sonra 48-96 saat sürdürülmelidir.
- *Amanita phalloides* türü mantar zehirlenmesinde yükleme dozu ven içine 5 mg/kg 1 saatte verildikten sonra 20 mg/kg/gün 2'şer saatlik aralıklarla 4 kezde infüzyonla ya da sürekli infüzyonla uygulanır. Karaciğer işlev testleri normale dönünceye dek devam edilir.
- Toksik hepatitte ağız yoluyla 420 mg/gün (1 ya da 2 doza bölünerek) verilir.

# SIYANÜR ANTİDOT KİTİ

## Farmasötik Şekiller

Amil nitrit, sodyum nitrit ve sodyum tiyosülfattan oluşur. Türkiye’de bulunmamaktadır.

### Amil nitrit : 0, 3 mL ampul. Her kitte 12 ampul

- Sodyum nitrit : 300 mg/10 mL enjeksiyonluk solüsyon. Her bir kitte 2 ampul
- Sodyum tiyosülfat : % 25’lik solüsyondan 50 mL şişe

## Kullanıldığı Durumlar

- Amil nitrit ve sodyum nitrit yalnızca belirti ve bulguları olan siyanür zehirlenmesinde kullanılmalıdır. Siyanür zehirlenmesinden kuşkulanılmıyorsa ampirik tedavi olarak kullanılmamalıdır. Sodyum tiyosülfat ise yangında duman solunmasına bağlı olası siyanür zehirlenmesinde ampirik olarak kullanılabilir.
- Nitritler hidrojen sülfür zehirlenmesinde kullanılabilir.
- Sodyum tiyosülfat nitroprussid infüzyonuna bağlı siyanür zehirlenmesini engellemek amacıyla profilaktik olarak kullanılabilir.

## Kullanılmaması Gereken Durumlar

- Nitritler, methemoglobinemi varlığında (> % 40), ciddi hipotansiyon varsa ve aynı anda karbonmonoksit maruz kalmış hastalarda kullanılmamalıdır.
- Sodyum tiyosülfatın kullanılmaması gereken durum yoktur.

## Yan Etkiler

- Baş ağrısı, yüz ve boyunda kızarıklık, baş dönmesi, bulantı, kusma, taşikardi, terleme (Bu bulgular siyanür zehirlenme bulgularıyla maskelenebilir.)

- Ven içine hızlı uygulama hipotansiyona yol açabilir.

### **Gebelikte Kullanımı**

Gebede kullanımının güvenliliği konusunda kesin kanıt yoktur. Ciddi bulguları olan gebede akut ve kısa süreli kullanılabilir.

### **İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri**

- Alkol, vazodilatör ya da antihipertansif bir ilaç varlığında hipotansiyon derinleşebilir.
- Metilen mavisi nitritler tarafından indüklenen methemoglobinemiye tersine çevirip serbest siyanür iyonlarını artırabileceğinden siyanür toksisitesi gelişen bir hastaya verilmemelidir. Ciddi methemoglobinemi varlığında (> % 70) metilen mavisi uygulanması düşünülmelidir.
- Sodyum tiyosülfat ölçülen siyanür konsantrasyonunu yanlış olarak düşürebilir.

### **Doz ve Veriliş Yolu**

#### **Amil nitrit:**

1 ya da 2 ampul bir gazlı bez ya da kumaşın içine kırılıp hastanın burnunun altına yerleştirilir, derin derin 30 saniye soluması sağlanır, 30 saniye aralıklarla yinelenir. Ven içine sodyum nitrit verilmeye başlanınca amil nitrit tedavisi kesilir.

#### **Sodyum nitrit:**

Ven içine 300 mg'lık 10 mL'lik ampul (çocukta 0,15-0,33 mL/kg, en çok 10 mL), % 0,9'luk sodyum klorür ile 100 mL'ye seyreltildikten sonra en az 20 dakikalık bir sürede infüzyonla verilir. Hipotansiyon oluşabileceğinden kan basıncı sık aralıklarla izlenmelidir.

**Sodyum tiyosülfat:**

**Siyanür zehirlenmesinde** ven içine yetişkinde 12,5 g (% 25'lik çözeltiden 50 mL), çocukta 400 mg/kg (% 25'lik çözeltiden 1,6 mL/kg, en çok 50 mL) 2,5-5 mL/dakika hızda verilir.

Başlangıç dozunun yarısı 30-60 dakika sonra yinelenabilir.

**Nitroprussid infüzyonu sırasında** ven içine nitroprussidin her mg'ı başına 10 mg sodyum tiyosülfat infüzyon çözeltisine eklenerek verilir.

# SODYUM NİTROPRUSSİD

## Farmasötik Şekiller

Nipruss® ampul 60 mg/5mL

## Kullanıldığı Durumlar

- Ciddi hipertansiyonun hızlı kontrol edilmesi istenen durumlar (Örneğin; Monoamin Oksidaz (MAO) İnhibitörü zehirlenmesi)
- Ergot alkaloidlerinin alınmasında oluşan periferik arter spazmının tedavisi

## Kullanılmaması Gereken Durumlar

- Kafa içi basıncı artışı ya da yer kaplayan oluşuma bağlı hipertansiyon
- Aort koarktasyonu
- Böbrek yetmezliğinde siyanür metabolizması bozulabileceğinden dikkatli kullanılmalı.

## Yan Etkiler

- Bulantı, kusma, baş ağrısı ve terleme
- **Siyanür zehirlenmesi:** Sodyum nitroprussidin hızlı, yüksek doz infüzyonu ( $\geq 10-15$  mikrogram/kg/dakika 1 saat ya da daha uzun süreyle) sonucu oluşur. Bilinç durum değişiklikleri ve metabolik (laktik) asidoza neden olur. Siyanür toksisitesini sınırlamak amacıyla sürekli hidrokobalamin infüzyonu (25 mg/saat) ya da tiyosülfat uygulaması önerilir. Ciddi siyanür zehirlenmesi gelişirse nitroprussid tedavisi sonlandırılır, tiyosülfat ve sodyum nitrit ya da yüksek doz hidrokobalamin önerilir.
- **Tiyosiyanat zehirlenmesi:** Özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda uzun süreli, yüksek doz nitroprussid uygulaması ( $\geq 1-3$  mikrogram/kg/dakika, 48 saatten uzun süre),

oryantasyon bozukluğu, deliryum, kaslarda titreme ve psikoz yapabilir. Tiyosiyanat hemodiyaliz ile vücuttan atılabilir.

- Ani olarak kesildiğinde rebound hipertansiyon

### Gebelikte Kullanımı

Gebede kullanımının güvenliliği konusunda kesin kanıt yoktur. Ciddi bulguları olan gebede akut ve kısa süreli kullanılabilir.

### İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

İnhalasyon anestezikleri ve diğer antihipertansif ilaçların hipotansif etkilerini artırır.

### Doz ve Veriliş Yolu

- Yalnızca acil durumlarda ve sürekli kalp monitorizasyonu ile verilmelidir.
- **Seyreltilmesi:** Perfüzörde kullanıldığı durumda 60 mg sodyum nitroprusid 3 mL sodyum sitrat içinde çözüldükten sonra 50 mL'lik perfüzör enjektörüne çekilir, % 5'lik dekstroz ile sırasıyla 50 mL'ye tamamlanır, 1 mL/saat infüzyonla başlanır. Yetişkin ve çocukta ortalama infüzyon hızı 0,5-10 mikrogram/kg/dakikadır. Aluminyum folyo ile sarılarak ışıktan korunmalıdır.
- Akut siyanür zehirlenmesi oluşma riski nedeniyle ven içine infüzyon hızı 10 mikrogram/kg/dakika'yı geçmemelidir. İlk 10 dakikada istenilen etkiye ulaşılamazsa infüzyon kesilip başka bir vazodilatör ilaç verilmelidir.
- Siyanür zehirlenmesini önlemek ya da azaltmak amacıyla, 1 mg sodyum nitroprusid'e 10 mg sodyum tiyosülfat eklenebilir.



## TİAMİN (B1 VİTAMİNİ)

### Farmasötik Şekiller

Ven içine ya da kas içine uygulama için 12,5-250 mg/mL'lik ampul biçiminde ticari şekilleri vardır.

### Kullanıldığı Durumlar

- Acil servise başvuran bilinci kapalı hastalarda etiyoloji bilinmiyorsa glukoz ile birlikte
- Wernicke-Korsakof Sendromu
- Etilen glikol zehirlenmesinde glikolik asit atılımını artırmak amacıyla

### Kullanılmaması Gereken Durumlar

Tiamin ve içerdiği koruyucu maddelere bilinen aşırı duyarlılık

### Yan Etkiler

- Ven içine hızlı infüzyonda, anaflaktoid reaksiyonlar, vazodilatasyon, güçsüzlük, yüz ve boyunda ödem
- Beriberili hastalarda ani damar direnci artışına bağlı akut akciğer ödemi

### Gebelikte Kullanımı

Gebede akut ve kısa süreli kullanımı güvenlidir.

### İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri

- Kas gevşetici ilaçların etkisini artırabilir, ancak bunun klinik bulgulara yansımaları bilinmemektedir.

- Ürik asit düzeyi ve idrarda Erlich reaktifi ile ürobilinojen spot testini etkileyerek yanlış pozitif sonuç alınmasına neden olabilir.

### **Doz ve Veriliş Yolu**

Ven içine ya da kas içine yetişkinde 100 mg, çocukta 50 mg verilir. Yanıt alınamazsa 8 saatte bir 50-100 mg tekrarlanır. Wernicke ensafalopatisinde ven içi ya da kas içine 50-100 mg/gün kişi normal diyetine dönüncüye dek yinelenir. Akut Wernicke-Korsakof Sendromunda 12 saatte en çok 1 gram verilebilir.

## YILAN ANTİVENOMU

### Farmasötik şekiller

Viper venom Antiserum, Avrupa (at) 10 mL vial, Zagrep, İl Sağlık Müdürlüklerinden sağlanabilir.

### Kullanıldığı Durumlar

Yılan ısırmasına bağlı;

- Şok, hipotansiyon, EKG anormallikleri
- Bilinç bozukluğu
- Kanama
- Lokal şişliğin yayılması

### Kullanılmaması Gereken Durumlar

At serumuna karşı aşırı duyarlılık

### Yan Etkiler

Aşırı duyarlılık reaksiyonları (Anaflaksi ve serum hastalığı)

### Gebelikte Kullanımı

Gebede kullanımının güvenliliği konusunda kesin kanıt yoktur. Ciddi bulguları olan gebede akut ve kısa süreli kullanılabilir. Anaflaktik reaksiyon sonucu gelişen şok ve hipoksinin fetus üzerinde olumsuz etkisinin olabileceği akılda tutulmalıdır.

**İlaç ve Laboratuvar Etkileşimleri**

Bilinen etkileşimi yoktur.

**Doz ve Veriliş Yolu**

Yetişkin ve çocukta kas içine ya da ven içine 10 mL verilir. Yaşamı tehdit eden ciddi yılan ısırmasında ven içine 40 mL antivenom yavaş olarak, olası anafilaksi tedavisi için gerekli koşullar altında uygulanmalıdır.