

Aşırı Doz, Zehirlenme ve Çekilme

Edward Mossop, MD and Fred DiBlasio, MD

Çeviri: Uz. Dr. Seher Altınel, Uz. Dr. Arif Timuroğlu

ÖNEMLİ NOKTALAR

- 1 Destek tedavisi çok önemlidir "Hastayı tedavi et, zehirlenme"
- 2 Daima sık ve tedavi edilebilir ağızdan alınanları kontrol edin; alkol,asetaminofen ve salisilatlar.
- 3 Dekontaminasyon ve antidot kullanımını düşünün.
- 4 Komatoz hastalarda glikoz, naloksan ve tiamin ile ampirik tedavi genellikle güvenlidir.
- 5 Daima bölgesel zehirlenme merkezlerinden yardım alın.

AŞIRI DOZ VE ZEHİRLENME GENEL PRENSİPLERİ

Giriş

Kazara yada bile bile toksik maddelere maruz kalma A.B.D'de hala mortalite ve morbiditeye önemli katkıda bulunmaktadır. Zehirlenme merkez hattına günlük yaklaşık 10,830 çağrı gelmektedir, Amerikan Zehir Kontrol Merkezi (APCC), 2011 yılında 2.3 milyondan fazla maruz kalma çağrısı aldığını raporlamıştır, bunların çoğu analjezik (%12.9), sedatifler, antipsikotikler (%11) ve antidepresanlardır (%6.4).

Amerikan Klinik Toksikoloji Akademisi (AACT) ve Avrupa Zehirlenme Merkezi Birliği ve Klinik Toksikolojistleri (EAPCCT), aşırı dozla, zehirlenme ve çekilme ile ilgili detaylı kılavuz sağlamaktadırlar. İlave olarak, yardım bölgesel zehir kontrol merkezlerinden daima alınmalıdır.

Ulusal adresten bağlantı sağlanabilir:(Türkiye için: 114 UZEM (ulusal zehir danışma merkezi))

Hikaye ve Muayene

Klinisyenler değerlendirme ve tedavi boyunca tutarlı ve sistematik bir yol izlemek zorundadırlar. Temel hikaye ve fiziki muayene, devamında daha fazla spesifik zehir odaklı muayeneye kaçınılmazdır, hastanın akut stabilizasyon şartı, destek bakımı, absorpsiyonun önlenmesi ve eğer uygulanabilirse antidot kullanımı ve ileri eliminasyon teknikleri doğru bir yönlendirme ile yapılır.

Depressif durum veya faydalı bilgilendirme, kooperasyona isteksizlik hastanın yakınlarından (aile, arkadaş ve mesai arkadaşları) veya ilk çağırıcı cevaplayan veya görgü tanıklarından elde edilebilir. İntihar notu, ilaç çantası veya boş ilaç kutuları gibi çevresel ipuçları değerli bilgiler sağlayabilir. Hasta saptanır saptanmaz, önceki hastane kayıtlarını gözden geçirilmesi, son reçete hikayesi, daha önceki aşırı dozlar psikiyatrik geçmişini ortaya koyabilir.

İlacın veya toksinin tipi (reçete, kanundışı, tezgah altı veya bitkisel ilaçlar), dozajı, maruz kalma yolu, maruz kalma süresi ve önemlidir ve dikkat gerektirir. Bilinmeyen haplar veya kimyasallar, bölgesel zehir merkezi, komputere ilaç veri tabanı veya

Siyanür

Siyanür çok yüksek toksisiteye sahip bir maddedir ve mitokondriyal sitokrom disfonksiyonuna yol açarak oksidatif fosforilasyonu engeller ve ölüme neden olur. Siyanür maruziyeti nadirdir ve genellikle yün, ipek ve plastik gibi sentetik maddelerin yanması sonucunda oluşur. Hastanede ise hipertansiyon için uzun süreli sodyum nitroprussid ile tedavi edilen hastalarda siyanür toksisitesi gelişebilir. Hastalarda klinik olarak başağrısı, anksiyete, konfüzyon, kusma ve karın ağrısı görülür. Vital bulgularda taşikardi, bradikardi, hipotansiyon, hipertansiyon ve hiperventilasyon ortaya çıkabilir. Bu hızlı kardiyovasküler kollaps ve komaya ilerleyebilir. Muayenede hastalarda deride kızarıklık ve bunun sonucunda kiraz kırmızısı görünüm görülebilir. AKG analizinde ciddi anyon açıklı metabolik asidoz ve artmış anaerobik metabolizmaya bağlı laktat yüksekliği ortaya çıkabilir. Tanı hikaye ve klinik bulgulara dayanılarak konur. Siyanür seviyelerine hızlıca ulaşılabilme imkanı yoktur. Çöküşü önlemek için hızlı değerlendirme ve tedavi önemlidir. Oksijen ve sıvı ile destek tedvisi verilmelidir. Toksikiteyi 3 farklı yolla azaltabilen farklı antidotlar mevcuttur: 1. Siyanüre direkt bağlanma, 2. methemoglobini indüklemeye ve 3. sülfür donorü temin etme. Hidroksokobalamin direkt olarak hücre içi siyanüre bağlanır ve stabil bir molekül oluşturur. İki şişe uygulanır, 100 ml salin içerisinde 2,5 gram. Amil nitrat, okside edici ajan, methemoglobin oluşumunu indükler. Siyanür mitokondriyal sitokrom yerine methemoglobine bağlanır ve daha az toksik bir molekül oluşturur. Amil nitrat normalde hastane öncesi, şiseden inhalasyon yolu ile 30 saniyeden uzun sürede verilir. Sodyum tiyosülfat sülfür kaynağıdır ve daha az toksik olan tiyosiyanat oluşumunu enzimatik olarak destekler. Genellikle %25'lik çözeltiden 50 ml İV olarak uygulanır.

Demir

Demir toksisitesi genellikle kasıtlı ya da kazara demir Tabletlerinin alımı sonucunda oluşur ve en sık çocuklarda görülür. Elemental demir miktarı ilaçların içeriğine göre her ilaçta farklılık göstermektedir. Örneğin ferröz sülfat 325 mg'lık Tabletlerde sadece %20 elemental demir bulunmaktadır. Prenatal vitaminler genellikle en fazla demiri içerirler. 60 mg/kg alım sonrası çoğu zaman kan seviyesi >500 mcg/dL

olur ve bu da ciddi toksisiteye sebebiyet verir. Demir toksisitesi çeşitli evrelerden oluşur. İlk evre (Gİ) 6 saat içerisinde gelişir ve karın ağrısı, bulantı, kusma, diyare ve demirin Gİ mukozaya direkt toksik etkisinden dolayı Gİ kanamaya sebep olur. İkinci evre (sessiz) Gİ belirtiler kaybolunca oluşur ve 24 saat boyunca göreceli olarak stabilize olur veya belirtiler yoktur. Üçüncü evre (kardiyovasküler) 72 saate kadar gelişir ve şok ile beraber kardiyovasküler kollaps ile karakterizedir. Bu evrenin etyolojisi çok etkenli olabilir, diyare veya kan kaybına bağlı hipovolemi, demirin düz kas ve miyokarda direkt toksik etkisine bağlı direkt vazodilatasyon ve kardiyak disfonksiyon. Hastalarda koagülopati (demirin protrombine direkt etkisi) ve metabolik asidoz gelişebilir. Bu evre ölüme en sık sebep olan evredir. Dördüncü evre (hepatik) alımdan 2-5 gün sonra gelişir ve hepatotoksitenin belirtilerine yol açar. Bu karaciğer yetmezliğine ilerleyebilir. Beşinci ve son evre (gecikmiş) alımdan 4-6 hafta sonra oluşur ve gastrik mukozanın skarlaşmasına bağlı mide çıkış obstrüksiyonunu ihtiva eder. Demir toksisitesinin tedavisi destekleyici resusitasyonu içerir. Hastalarda hipotansiyonu düzeltmek için agresif sıvı resusitasyonuna ve vazopressörlere ihtiyaç duyulabilir. Aktif kömür ile dekontaminasyon önerilmez. Hasta ilk 60 dakika içerisinde geldiyse gastrik lavaj yararlı olabilir. Gİ yolu temizlemek için tüm barsak irrigasyonu denenebilir. Koagülopati taze donmuş plazma ile düzeltilmelidir. Gelişmiş eliminasyon teknikleri plazmadaki demirin deferoxamin ile şalasyonunu içerir. İM veya İV yol ile uygulanabilir fakat İV yol önerilir. Başlangıç infüzyon hızı 15 mg/kg/sa'dır ve eğer tolere edilirse ilk bir saatte toplam 1 gram uygulanmalıdır. İnfüzyon hızı ilk 24 saatte toplam 6 gram olacak şekilde ayarlanabilir. Karaciğer yetmezliği gelişen hastalar transplant değerlendirmesine ihtiyaç duyabilir.

REFERANSLAR

1. Bailey B. Glucagon in beta-blocker and calcium channel blocker overdose: a systematic review. *Am J Toxicol Clin Toxicol.* 2003;41:595.
2. Boyer EW, Shannon M. Treatment of calcium-channel-blocker intoxication with insulin infusion. *N Engl J Med.* 2001;344:1721.

3. Bradberry SM, Thanacoody HK, Watt BE, et al. Management of the cardiovascular convulsions of tricyclic antidepressant poisoning: role of sodium bicarbonate. *Toxicol Rev.* 2005;24:195.
4. Buckley NA, Whyte IM, O'Connell DL, Dawson AH. Oral or intravenous N-acetylcysteine: which is the treatment of choice for acetaminophen (paracetamol) poisoning? *J Toxicol Clin Toxicol.* 1999;37:759-67.
5. Christophersen AS. Amphetamine designer drugs – an overview and epidemiology. *Toxicol Lett.* 2000; 112-113:127.
6. Coppola M, Mondola R. Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of a new class of designer drugs of abuse marketed as “bath salts” or “plant food.” *Toxicol Lett.* 2012;211:144-149.
7. Frederic S Bongard, Darryl Y Sue, Janine RE Vintch. *Current Diagnosis and Treatment Critical Care.* 3rd ed. Lange series.
8. Dyer JE, Roth B, Hyma BA. Gamma hydroxybutyrate withdrawal syndrome. *Ann Emerg Med.* 2001;37:147.
9. Eddleston M, Roberts D, Buckley N. Management of severe organophosphorus pesticide poisoning. *Crit Care.* 2002;6:259.
10. Erikson TB, Thompson TM, Lu JJ. The approach to the patient with an unknown overdose. *Emerg Med Clin North Am.* 2007;25:249.
11. Feldman JA, Fish SS, Beshansky JR, Griffith JL, Woolard RH, Selker HP. Acute cardiac ischemia in patients with cocaine-associated complaints: results of a multicenter trial. *Ann Emerg Med.* 2000 Nov;36(5):469-476.
12. Glauser J, Queen J. An overview of non-cardiac cocaine toxicity. *J Emerg Med.* 2007;32:181-186.
13. Gueret G, Pennec JP, Arvieux CC. Hemodynamic effects of intralipid after verapamil intoxication may be due to a direct effect of fatty acids on myocardial calcium channels. *Acad Emerg Med.* 2007;14:761.
14. <http://www.drugabuse.gov>
15. <http://www.toxbase.org>
16. <http://www.utdol.com>
17. Joranson DE¹, Ryan KM, Gilson AM, Dahl JL. Trends in medical use and abuse of opioid analgesics. *JAMA.* 2000 Apr 5;283(13):1710-1714.
18. Karila L, Megarbane B, Cottencin O, Lejoyeux M. Synthetic cathinones: A New Public Health Problem. *Curr Neuropharmacol.* 2015 Jan;13(1):12-20.
19. Kaufman KR¹, Levitt MJ, Schiltz JE, Sunderram J. Neuroleptic malignant syndrome and serotonin syndrome in the critical care setting: case analysis. *Ann Clin Psychiatry.* 2006 Jul-Sep;18(3):201-204.
20. Kreshak AA, Cantrell FL, Clark RF, et al. A poison center's ten year experience with flumazenil administration to acutely poisoned adults. *J Emerg Med.* 2012;43:677.
- 20a. Lynch R. Tricyclic antidepressants overdose. *Emerg Med J.* 2002;19:596.
21. O'Malley GF. Emergency department management of the salicylate poisoned patient. *Emerg Med Clin N Am.* 2007;25:333-346.
22. Olmedo R. Phencyclidine and ketamine. In: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, et al, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies.* 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2006:1231.
23. Pali MJ, Tharratt RS, Albertson TE. Phencyclidine and its congeners. In: Brent J, Wallace KL, Burkhardt KK, et al, eds. *Critical Care Toxicology.* 1st ed. Philadelphia: Mosby; 2005:777.
24. Position paper On Urine Alkalinization. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004;42:1-26.
25. Position paper Update: Gastric Lavage for Gastrointestinal Decontamination. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2013;51: 140-146.
26. Position paper: Cathartics. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004;42:245-253.
27. Position paper: Single-Dose Activated Charcoal. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2005;43:61-87.
28. Position paper: Whole Bowel Irrigation. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004;42: 843-854.
29. Position Statement and Practice Guidelines on the Use of Multi-Dose Activated Charcoal in the Treatment of Acute Poisonings. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1999;37:731-751.
30. Rietjens SJ¹, de Lange DW, Meulenbelt J. Ethylene glycol or methanol intoxication: which antidote

- should be used, fomepizole or ethanol? *Neth J Med*. 2014 Feb;72(2):73-79.
31. Santos-Araujo C, Campos M, Gavina C, et al. Combined use of plasmapheresis and antidigoxin antibodies in a patient with severe digoxin intoxication and acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22:257.
32. Schabelman E, Kuo D. Glucose before thiamine for Wernicke encephalopathy: a literature review. *J Emerg Med*. 2012;42:488.
33. Seger DL. Flumazenil – treatment or toxin? *J Toxicol Clin Toxicol*. 2004;42:209.
- 33a. Snead OC, Gibson KM. Gamma-hydroxybutyric acid. *N Engl J Med*. 2005;352:2721.
34. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. 7th ed.
35. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC, Jr, Klein-Schwartz W, Reid N, Youniss J, Flanagan A, Wruk KM. Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med*. 2005;23(5):589.
36. Wolf SJ, Heard K, Sloan EP, Jagoda AS. American College of Emergency Physicians Clinical Policies Subcommittee (Writing Committee) on Acetaminophen Overdose. Clinical policy: critical issues in the management of patients presenting to the emergency department with acetaminophen overdose. *Ann Emerg Med*. September 2007;50:292-313.