

Bölüm 2

ACİL TIP

Robin E. Ferner ve Molly Thomas

Giriş Akut Toksik Konfüzyon Ve Diğer Psikiyatrik Acil Durumlar Anafilaksi Kalp Durması
Metabolik Acil Durumlar Status Epilepticus Zehirlenmelere Karşı Acil Tedavi

I. GİRİŞ

Aciliyet, ciddi bir sonucu önlemek için anında müdahale gerektiren bir durumdur. Acil durum tedavilerinde kullanılan ilaçlarda, etkinin elde edilmesi, bir anlamda daha kolaydır -kısa zamanda kesin sonuç alınır. Diğer yandan, bunu elde etmek çok daha zordur, çünkü acil tedavi gerektiren ciddi boyuttaki hastalarda klinik denemeler yapmak ve yürütmek zordur. Bu nedenle, acil tıp uygulamasını desteklemek için standartları iyi olan ve kontrol edilen çok az klinik deneme vardır.

Acil tıp yöntemleri yeterince yaygındır fakat bir çoğu belirli disiplinlerin kapsamında yer alır; örneğin, akut astım tedavi yöntemi, solunum bozuklukları bölümü ile ilgilidir. Biz herhangi bir yerde detaylı olarak yer almayan akut acil durumları göz önüne alıyoruz.

II. AKUT TOKSİK KONFÜZYON VE

DİĞER PSİKİYATRİK ACİL DURUMLAR

Hastaların huzursuz, uyumsuz ve şaşkın olduğu akut toksik konfüzyon durumları genellikle fiziksel hastalıkla beraber görülür. Enfeksiyon, hipoksi, ilaç alımını bırakma sendromlarında, aşırı dozda ilaç kullanımından sonra ve diğer durumlarda görülür. Hastalar saldırgan veya korkak (veya her ikisi) olabilir. Saldırganlık, hastanın kendisine veya başkalarına yönlendirilmiş olabilir. Beraberinde paranoya kuruntuları görülür. Geceleri ve tuhaf ortamlarda

durum daha da kötüleşir, bu nedenle genellikle hastanelerde geceleri görülür. Deliryum, zamana ve daha sonra yere ve insana karşı uyumsuzluk ile birlikte son zamanlarda ani bulanık bilincin ortaya çıkmasına dayanan klinik bir tanıdır (Inouye 1998). Hasta ilk başta şaşkın görünebilir, giderek paranoya ve sinirli bir hal alır ve halüsinasyonlar görür. Yaşlı hastalarda, temiz lokalize, işaretli akut toksik konfüzyon olarak görülen fiziksel hastalık idrar kanalı enfeksiyonudur. Psikiyatrik hastalar, özellikle paranoya hastaları, kendilerine ve etraftakilere zararlı olabilir ve sakinleştirilmeleri gerekebilir.

II.a. Tedavi yöntemi

Akut toksik konfüzyonun yönetilmesi için temel strateji, eğer biliniyorsa altında yatan fiziksel bozukluğu tedavi etmek ve eğer hastanın kendisine veya başkalarına zarar verme tehlikesi varsa onu sakinleştirmektir.

Akut toksik konfüzyonun çok az seçilmiş kontrollü tedavi deneyleri vardır. Deliryum ve kazanılmış bağışıklık eksikliği sendromu (AIDS) hastaları arasında küçük bir çalışma yapılarak kendisine haloperidol verilen 11 hasta klorpromazin verilen 13 hastayla ve lorazepam verilen 6 hastayla karşılaştırılmıştır. Haloperidol ve klorpromazin arasında önemli bir fark bulunmazken lorazepam tedavi kolu erken bırakılmıştır çünkü ilaç bilişsel bozulmayı arttırmıştır. Cochrane ortaklığı kronik bilişsel bozukluğu olan hastalardaki deliryum aralıklarını incelemiştir (Britton & Russel 1999) ve "deliryum,

hastanede kalan yaşlı hastalarda sıklıkla görülen bir problem olmasına rağmen, hala deneysel olarak yürütülmektedir ve şu anda literatürde uygulamayı değiştirecek kesin bir kanıt yoktur" sonucuna varmıştır. Akut derecede saldırgan olan psikiyatrik hastaların güvenli bir şekilde idare edilmesi oldukça zordur ve ilk kural hastanın ve diğerlerinin zarar görmesini önlemektir (Atakan & Davies 1997). Bu durum yardım toplamak için stratejik olarak güvenli bir şekilde ilerleyebilmeniz için yeterli sayıda insan oluncaya kadar hastaya yaklaşmamayı, geri çekilmeyi gerektirebilir. Özellikle belirli bir kişiye yöneltilmiş şiddet tehdidi ciddiye alınmalıdır. Buna rağmen birçok hastalar sözle ikna edilebilir ve bu da fiziksel kısıtlamaya başvurulmasını engeller. Bir insan çok saldırgansa ve kendisine veya diğer insanlara karşı bir tehdit unsuru oluşturuyorsa tek seçenek kısıtlama ve de sakinleştirici veya sedatif uygulamasıdır.

Genellikle en iyi seçenek intramuskular enjeksiyon verilmesidir çünkü bu yöntem mücadeleci bir hastada zor bir prosedür olan bir intravenöz kanül yerleştirilmeden yapılabilir. Intramuskular enjeksiyonlarda dahi bazı zorluklar vardır ve yeterli derecede kısıtlayıcı kullanılmalıdır ve ilgili anatomik işaretlerin belirlenebilmesi için enjeksiyon yeri açık tutulur; solunumla ilgili veya kardiyovasküler komplikasyonların oluşması veya saldırgan davranışların tekrar başlaması durumuna karşılık, hastalar sakinleştirildikten sonra gözlemlenmelidir.

Intramuskular haloperidol, saldırgan hastaları sakinleştirmek için uygun bir ilaçtır fakat dozajı doğru ayarlamak zor olabilir ve ayrıca özellikle genç hastalarda akut distonik reaksiyon riski vardır. İngiliz Milli Formülleri bir sonraki dozlar 4-8 saat sonra verilmek üzere 2-10 mg arası intramuskular enjeksiyon önerir; ancak istisnai durumlarda ilk doz 30 mg'ye kadar çıkabilir veya dozlar ilk verildikten 4 saat sonra tekrarlanmak zorunda olabilir.

Haloperidol, klorpromazin göre daha az hipotansiyona neden olur ve daha çabuk eriyebildiği için

intramuskular enjeksiyon daha kolaydır. Klorpromazin kuvvetli bir α_1 -antagonisti, dopamin antagonisti ve antimuskarin olduğu için hipotansiyona neden olabilir ve yaşlı hastalarda uygulanamamaktadır. Her ikisinin de belirli antipsikotik etkileri vardır. Ancak, her iki ilaç da yüksek dozajlarda kullanıldığında veya daha önceden kalp hastalığı olan veya idiyosinkratik reaksiyon olarak kullanıldığında kardiyak aritmalarına neden olabilir. Klorpromazin ve diğer nöroleptiklerin (özellikle thioridazine) verilen hastalarda muhtemelen kardiyak aritmalarından dolayı, ani ve nedeni açıklanamayan sayısız ölüm raporları bulunmaktadır. *Ciddi antmanın riski yüksek dozda verilen hastalarda, aşırı şişmanlarda ve muhtemelen Afrika kökenli olanlarda daha yüksektir.* Bu durum uzun süren elektrokardiyografik QT aralığıyla da ilgili olabilir. Haloperidolun kullanılmadığı hastalar diazepamın intramuskular enjeksiyonu ile tedavi edilebilir; fakat bu da çok yüksek dozda verilirse ve önceden solunum depresyonu olan hastalarda kullanılmasında solunum depresyonuna veya solunumun durmasına neden olabilir. Şizofrenide herhangi özel bir terapötik etkisi yoktur.

Diazepamın intramuskular dozajı 5-10 mg'dir, 1-2 dakikada verilir ve eğer gerekiyorsa bu işlem 4 saat sonra tekrarlanır. Bir rektal solüsyon da vardır. Solunum bozukluğu oluştuğunda antagonist flumazenil ile ilacın etkisi tersine çevrilebilir.

II.b. Korunma

Rasgele seçilen dcnemelerde deliryumu önlemek için uygulanan genel stratejilerin başarılı olduğuna dair bir kanıt yoktur (Cole v.d. 1996).

Alkol deliryumunu önlemek için uygulanan stratejilerin etkinliği özellikle incelenmektedir (Mayo-Smith 1997). Bu çalışmaların sistematik analizlerinden elde edilen sonuçta alkol bırakımında oluşan deliryum ve nöbetleri önlemede benzodiazepineler, plaseboda çok daha etkilidir ve uzun sü-

reli etkisi olan benzodiazepinler (diazepam, klordi-azepoksit) kısa süreli etkisi olan ilaçlardan daha etkilidir (ortalama fark önemli olmasına rağmen emin olma araklıları genişler ve temas yoktur). Bunun aksine fenotiazinler deliryumun önlenmesinde plasebodan daha iyi değildir ve hatta birçok hastanın nöbet geçirmesine neden olabilir. Bu analizlerden çıkarılması gereken sonuç, diazepamın, alkolü bırakan hastalardaki deliryum ve nöbetin önlenmesinde etkili bir faktör olduğu ve alternatif ilaçlardan daha ucuz olduğudur. Kısa süreli etkisi olan ilaçlar ve fenotiazinler genelde kullanılmamalıdır.

Diğer bir problem, alkolü bırakan hastada görülen solunum yolu hastalıklarının doğması ve diazepamın solunum bozukluğuna neden olma riskini taşımasıdır. Karşılaştırma yapılmamasına rağmen bu konuda iki strateji vardır. Bunlardan birincisi, diazepamın, solunum ölçümleri (solunum oram, oksijen saturasyonu, artıryel kan karbondioksit tansiyonu) ve alkol bırakma göstergeleri (titreme, taşikardi, terleme, huzursuzluk, gözbebeğinin büyümesi) yapılan hastanın tepkisine göre dozajın titre edilerek azar azar verilmesidir. Eğer solunum bozukluğu oluşursa, antidot flumazenil verilerek etkisi değiştirilebilir. İkinci strateji ise, bu şartlarda kısa süreli etkisi olan klometiazolun kullanılmasıdır. Hastanın gözlenmesi için yeterli kolaylıklar sağlanmışsa ve yeterince flumazenil mevcutsa, bir önceki strateji tercih sebebidir.

III. ANAFİLAKSİ

Anafilaksi, Tip I (ani) hipersensitif reaksiyon veya bu tür reaksiyonlara neden olan sistemlerin harekete geçmesi nedeniyle kapiler sızıntı, histamin salımı ve kardiyovasküler kolapsin hayatı tehdit eden klinik sendromudur (Ewan 1998, Stewart & Ewan 1996). Genellikle aniden oluşur ve nedeni bir

ilaç (örneğin, penisilin); bir yiyecek (kabuklu deniz hayvanları veya fındık); bir böcek sokması (genellikle arı veya eşek arısı); veya diğer çevresel alerjen unsurlardır (plastik eldivenlerdeki lateks veya kondomlar buna neden olabilir.). Belirli bir alerjenin, mast hücrelerindeki immunoglobulin E (IgE) 'ye bağlanması, histamin ve bradikinin içeren bir grup inflamatuvar mediyatörlerin salınması ile hücrelerin degranülasyonuna neden olur. Histamin ve bradikinin semptomlardan ve işaretlerden sorumludur ki bunların birçoğunun nedeni sıvının sirkülasyon dışına (kardiyovasküler kolapsa neden olan) ve dokulara sızmasına (ödeme) neden olan kapiler permeabilitedir.

Temel klinik özellikler şunlardır:

- Kardiyovasküler
 - hipotansiyon;
 - palpitasyon;
 - kolaps;
- Solunumla ilgili
 - laringel ödem;
 - stridor;
 - bronş spazmı;
- Deri
 - eritem;
 - Ürtiker;
 - dudakların, dilin ve yüzün şişmesiyle oluşan anjiyo ödem;
- Gastrointestinal
 - bulantı, kusma ve abdominal ağrı;

Tanı, klinik kayıt ve belirtiler üzerine yapılır; ciddi anafilaktik reaksiyonlar acil tedaviyi gerektirir. İnsanlarda terapötik denemeler yapılmamaktadır ve bu nedenle tedavi deneyseldir fakat kurgusu iyi düzenlenmiştir.

III.a. Tedavi yöntemi

Tedavisi epinefrin (adrenalin) uygulamasıdır ve hipotansiyonu, solunum bozukluğu veya her ikisi de olan hastalarda teşhisin yapılmasından hemen sonra verilmelidir. Yetişkinlerde standart dozajı 500 µg (1:1000'lik epinefrin solüsyonunun 0.5 ml) 'dır ve intramuskular enjeksiyon ile verilir. Subkutan bölgelerden emilim çok yavaş olduğu ve etkisini hemen göstermesi gerektiği için rota önemlidir ve tamamen kontrol altındaki durumlar hariç, intravenöz enjeksiyon uygulaması ventriküler aritmaya neden olan gereksiz ve yüksek bir risktir.

Hastanın kalbinin atım hızının sürekli gözleendiği durumlarda ve resuskitasyonun kolaylıkla sağlanabildiği durumlarda başlangıçta 50 µg'lik yavaş intravenöz infüzyon uygulaması yerinde olacaktır. Bu koşulların gerçekleştirildiği en yaygın yer ameliyathanedir. Intramuskular veya intravenöz enjeksiyonu ile örneğin 10 mg'lik klorfenamin gibi bir sakinleştirici antihistaminin verilmesi, epinefrinin (adrenalin) göreceli kısa ömrü ve anafilaksidaki histaminin aktif rolü nedeniyle olağandır. Buna ek olarak, inflamatuvar reaksiyon, kortikosteroid verilmesiyle hafifletilebilir, örneğin bir 200 mg'lik hidrokortizon intramuskular veya yavaş intravenöz enjeksiyonu ile verilebilir.

Yetişkinlerde anafilaksi ilaç tedavisi:

- intramuskular enjeksiyon ile epinefrin (adrenalin) 500 µg = 0.5 ml, 1:1000'lik solüsyon (1 mg/ml);
- intramuskuler veya yavaş intravenöz yoluyla 10 mg chlorphenamine (chlorpheniramine);
- intramuskuler veya yavaş intravenöz yoluyla 200mg hidrokortizon

Hipotansiyon veya solunum etkileri olmayan hastalarda intramuskuler epinefrin (adrenalin) uy-

gulamasına gerek yoktur. Hastaya hidrokortizon ve klorfenamin verilebilir.

Yüz maskesiyle oksijen ve hipotansiyon için intravenöz sıvı verilen destekleyici tedaviler de yararlı olabilir. Predominant veya nükseden bronş spazmı olan hastalarda salbutamol (albuterol) inhale edilen β₂-agonist tedavisi uygulanabilir, fakat dikkatin, adrenalin verilmesi gerektiğinden uzaklaşmaması gerekir.

Epinefrinin (adrenalin) en önemli yan etkileri, ventriküler aıtma, özellikle ventriküler fibrilasyon, çarpıntı riski taşıyan ciddi hipertansiyondur. Önceden iskemik kalp hastalığı olan hastalarda epinefrin (adrenalin) uygulaması taşikardiye, hipertansiyona, azalan miyokardiyal oksijen dağılımına, ve miyokardiyal enfarktüse neden olabilir

III.b. Korunma

Anafilaksiden korunmak için alerjen veya alerjenlerden uzak durmak gerekir. Acil anafilaksinin erken tedavisi hastalığın ilerleyerek daha ciddi veya geri dönülemez duruma gelmesini önler. Hastanelerde acil müdahale için gerekli ilaçlar mevcut bulundurulur. Anafilaktik reaksiyonların oluşabileceği yerler ameliyathane, anestezi odası, radyoloji departmanıdır (iyotlu kontrast ortamdır). Toplum içinde, ciddi veya öldürücü anafilaktik reaksiyonları olan hastalar için, kendi kendine, ailenin bir üyesi veya bir arkadaş tarafından uygulanmak üzere bir epinefrin (adrenalin) otoenjeksiyonu ('Epipen') veya önceden doldurulmuş şırıngalar vardır. Kendi kendine yapılan erken tedavi oldukça etkilidir ve genellikle reaksiyonlar kolayca durdurulabilir. Önceden epinefrin (adrenalin) ile doldurulmuş şırıngaların kullanıcılar açısından kullanımı kolaydır ve birçok ülkede bulunmaktadır. Bu şırıngalar standart dozlarda satılırlar ve iki kuwettedirler; yetişkinler için olan 1/1000'nin 0.3 ml'sidir (yani 300 µg) ve çocuklar için olan ise 1/2000'in 0.3 ml'sidir

(150 µg). Kendi kendine tedavi şekilleri çeşitlidir ve diğer ilaçları da içerebilir. Bu ilaçlar bir uzman tarafından belirlenmelidir. Yazılı tedavi planı alerjist tarafından verilmelidir ve hastaya (ve akrabalarına) verilen tedavilerin ne zaman ve nasıl kullanılacağı öğretilmelidir; örneğin bunun için deneme şırıngaları mevcuttur.

Anafilaktik reaksiyonu olan bazı hastalar, gelecekte oluşabilecek herhangi bir reaksiyona karşı diğer doktorları uyarmak için üzerinde kendi doktorunun bir notu olan bir Medic Alert kolyesi veya bileziği takar.

Çocuk hastalara yardım edebilmek için okullar ve anaokulları bu konuda eğitilmelidir. Bazı alerjistler, grupları eğitim vermeye uygun olan pediatristler cemiyetiyle bağlantıya geçmiştir. Şimdilik sadece birkaç merkezde oluşturulan bu iş uzmanlık gerektirmektedir. İngiltere'de Cambridge'deki grup bu nedenle ulusal ana noktaların oluşturulmasını yürütmektedirler.

IV. KALP DURMASI

Kalp durması klasik bir tıbbi acil durumdur, çünkü dolaşım bozukluğundan yaklaşık 3 dakika sonra hipoksik beyin hasarı geri dönülmez bir hal alacaktır. Avrupa'da kalp durmasının tedavi yöntemi detaylı bir biçimde öğretilen bir şema içerisinde kodlanmıştır ve pratik deneme imkanı ve kolay uygulanması açısından yararlıdır. Yer yer sadece kanıta dayalıdır. Dayalı olduğu önkoşullar şunlardır: teşhisi, hasta bilinçsiz bir halde büyük atışsız (karotis veya femoral) ve nefessiz ise kalp durması teşhisinin yapılabilmesi; temel resuskitasyonun beyne yeterli oksijen göndererek bir süreliğine dönüşümsüz hasarları önlemesi; bazı kalp durması nedenlerinin tedavi edilebilmesi.

Bir hastanın kalbinin durduğu tespit edilirse yapılması gereken ilk iş kana oksijen verilmesi ve

bunun bütün vücuda pompalanmasıdır. Yardımcı tedavi ilk önemli unsurdur ve kalp durmasının farz edilen nedenleri için uygulanacak özel terapi için zaman kazandırır. Genellikle ani kalp kan gönderimi kaybı ile ilgili kardiyak arıtmının iki şekli vardır; asistol ve ventriküler fibrilasyon, palsız ventriküler taşikardi veya 1:1 ventriküler tepki (önceden uyanılma sendromları ile oluşabilir) ile birlikte supraventriküler taşikardiden dolayı hızlı ve yetersiz depolarizasyondur. Tedavide amaç bunların teşhis edilmesi ve tedavi edilmesidir.

Eğer kalp tutulması devam eden kardiyak elektriksel aktivite bağlamında gerçekleşirse; yani, eğer elektromekanik bir çözülme varsa bu durumda birkaç potansiyel temel neden vardır. Bunlardan en önemlileri hipovolemi, tansiyon pnömotorax, pulmoner embolizm, kardiyak tamponade ve diğer çeşitli metabolik veya farmakolojik rahatsızlık şekilleridir.

Kana oksijen verilmesi, hava yolunun temizlenmesiyle ve hayat öpücüğü verilmesinin ardından inhalasyon yoluyla oksijen uygulanmasından ve olanaklar elverirse ve ihtiyaç devam ederse soluk borusuna tüp yerleştirilerek veya mekanik havalandırılmadan sonra gerçekleştirilir. Soluk borusuna tüp yerleştirilmesinin artı bir avantajı vardır; manşetli endotrake tüpü ile hava yolunu, midenin içidekilerin aspirasyonunundan korumak mümkündür, ki bu durum kalp durması ve resuskitasyonunda sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. Eğer bir hasta kalp durması geçirmişse kalbin kan göndermesini yeniden sağlamak için bir DC elektrik şoku veya orta-sternuma yumruk sıkılarak güçlü havanın verildiği prekordiyal yumruk, ki bu bazı durumlarda ventriküler fibrilasyondan sinüs ritmine doğru bir mekanik kardiyoversiyona neden olabilir ve kalbin yeterli kan pompalamasını yeniden başlatabilir uygulanır (American Heart Association 2000). Prekordiyal yumruğa ilk seferde tepki veren hastalar kapalı kalp masajı, yani kalbin sternum ve göğüs omurgası arasında yeterli bir güçle sıkıştırıldığı dış kalp

kompresi, yaptırılmalıdır. Böylece kan ventriküllerden pulmoner ve sistemik dolaşıma itilir ve beyne ve çevresine oksijenli kan taşır. Kompres aralarında kaburga ve sternum rahatlar ve kan damarlardan tekrar kalbe çekilir.

Yardım gelinceye kadar veya durum tamamen ümitsizse, kalp kompresyonundan (15 kez) sonra kardiyopulmonar resüskitasyona ağızdan ağza nefes vererek (iki nefes) göğsü şişirme yoluyla devam edilebilir (Handley *v.d.* 1997). Özel tedaviye geçmek için bir elektrokardiyoğraftan veya monitörlü bir defibrilatörden elektrokardiyoğramın alınması gerekir. Geniş-kompleks taşikardili hastalar, dışardan kalbe başlangıçta 200 J'lik (Resüskitasyon Konseyi 2001) DC şokunun verildiği (DC) kardiyoversiyon ile önce tedavi edilir. Eğer sinüs ritmi sonuç vermezse, 200'lük bir şok daha verilir ve gerekirse sonradan 360 J verilir. Eğer bunun etkisi olmazsa, o zaman daha fazla kalp masajı ve ventilasyonundan önce 1 mg'lik (1:1000'in 10 ml'si) epinefrin (adrenalin) verilir ve ardından üç kez daha 360 J'lik DC şoku verilir. Devam eden her 3 dakikada bir epinefrin (adrenalin) uygulaması, kalp masajı ve DC kardiyoversiyonu döngüsü birkaç kez tekrarlanabilir.

Elektrokardiyoğramları kalp elektrik aktivitesine dair hiçbir belirti göstermeyen (bir 'düz çizgi') hastaların hala ventriküler fibrilasyonu var demektir, bu nedenle DC kardiyoversiyonu ile tedavi edilebilir; eğer bunun etkisi olmazsa, bir sonraki tedavi epinefrin (adrenalin) tedavisidir. Bunun ardından kalp masajıyla birlikte 1 dakika sonra verilen tek bir dozda 3 mg'lik atrofın uygulanır. Elektromekanik çözümler teşhisi yapılmışsa, temel nedeni teşhis edip tedavi uygulamak daha yerindedir.

Kalp durmasından kurtulma şansı yüksek olan hastalar, miyokardiyal enfarktüstten sonra primer ventriküler fibrilasyonlu hastalardır; elektromekanik çözümleri olan hastalar durumu en kötü olanlardır. Hastanedeki şansı en yüksek olan ventriküler fibrilasyonlu grup için dahi umut edilecek en iyi

şey yaşama oranının çıkarılınca kadar en az %20 olmasıdır.

V. METABOLİK ACİL DURUMLAR

V.a. Hipoglisemi

Hipoglisemi, kandaki glikoz konsantrasyonu normal seviyenin altına düştüğünde görülür; fakat uygulamada kandaki glikoz konsantrasyonunun 2.2 mmol/l'nin altına düştüğü durumlar olarak kabul edilir, çünkü bu yoğunlukta birçok öge nöroglükopen belirtisi gösterecektir, yani kandaki düşük glikoz miktarı sonucunda merkezi sinir sistemi fonksiyonları bozulacaktır. Bu bozukluklar, baş ağrısı veya bulanık görme (gözün önündeki benekler) gibi semptomlarla fark edilebilir veya davranışsal bozukluk olarak ortaya çıkabilir: örneğin, uyuşukluk, mantıksızlık veya sinirlilik gibi. Kandaki glikoz oranı 1 mmol/l'nin altında ise nörolojik belirtiler ve bilincin bozulması görülür; kaslarda istem dışı kasılma ve koma genellikle yaygındır.

Bugüne kadar hipogliseminin uygulamadaki en yaygın nedeni, diyabet tedavisi gören hastalarda önceki sulphonylureas veya insülinin teröpatik dozda uygulanmasıdır (Seltzer 1989). Ancak, hipoglisemi aynı zamanda pankreasında insülin salgılayan tümörler olan hastalarda ve hipoadrenalizmi de içeren diğer hastalıklarda komplikasyon olarak veya bunların tedavisinde de görülebilir.

Hastalığın tanısı için, tedaviden önce kandaki glikoz yoğunluğunun ölçülmesi gerekir; çünkü, etkili bir tedavi ile glikoz yoğunluğu normale dönüştürülür ve nöroglükopenin etkilerini tamamen tersine dönüştürür. İdeal şartlarda, bir kanül yerleştirilerek kan alınır ve daha sonra bilinç bozukluğuna neden olacak derecede nöroglükopeni olan veya olabilecek hastalarda glikoz solüsyonu uygulanır. Tanıda zorluk yaşandığı durumlarda, glikoz uygulamasından önce insülin, insülin antikorları ve pank-

reaktif C-peptitin yoğunluğunu ölçmek için numune alınabilir.

V.a.1 Tedavi yöntemi

Basit hipogliseminin tedavisinde kandaki glikoz oranını normal değerine getirmek için ağız veya damar arası yoluyla yeterli derecede glikoz verilir. Hipoglisemili olan ancak bilinci yerinde olan hastalarda ve enjeksiyonlarla ayakta duranlarda karbonhidrat alımını attırmak için şekerli içecekler ('diyet' içecekler hariç), çikolata parçası, şeker küpleri, glikoz tabletleri, ve kuru üzüm alınır. Ayrıca, glikoz içeren ve çabuk eriyen bir preparasyon diş eti ve yanak arasına yerleştirilir, bu bilinci tam olarak yerinde olmayan hastalarda dahi glikozun emilimini sağlar. Glikozun rektal yoldan verilmesinin herhangi bir terapötik etkisi yoktur.

Bilinci yerinde olmayan hastalar için, standart tedavisinde 25 g glikoz, 50 ml %50 glikoz solüsyonu olarak verilir.

Birçok durumda, nörolojik semptomlar veya belirtiler hızla azalır. Fakat, bazı hastalarda, kandaki glikoz oranını normale getirmek için verilen glikoz dozu yetersiz gelirken diğerlerinde kandaki glikoz oranı normale dönüşmesine rağmen nörolojik eksiklikler kalır. Aşırı derecede hipertonic olan glikoz solüsyonunun %50'sini kullanmanın bazı tehlikeleri vardır, bu nedenle eğer bir damara enjekte edilmezse ciddi doku hasarlarına neden olur. Uzun süren veya tekrarlanan intravenöz enjeksiyon, ayrıca, venöz tromboz veya flebite neden olabilir. Çocuklarda, ölümcül hipoglisemi oluşma tehlikesi vardır, 3 dakika sonra enfüze olan 2 ml/kg dozajında %10'luk glikoz solüsyonu kullanmak daha iyi olabilir (Shah v.d. 1992).

Eğer kandaki glikoz konsantrasyonu hala düşüğe, bu durumda intravenöz enjeksiyon olarak daha fazla glikoz verilebilir, ardından gerekirse, sürekli olarak intravenöz enfüzyon yoluyla %10 gli-

koz solüsyonu veya (eğer merkezi bir damara kanül yerleştirilmişse) sık sık kan glikoz yoğunluğunu ölçerek ve glikoz yoğunluğunu 3 ve 7 mmol/l arasında tutabilmek için eklenen glikoz oranını da ekleyerek glikoz %20 solüsyon enfüze edilir. Ek veya alternatif stratejiler arasında glukagon veya hidrokortizon uygulaması yer almaktadır. Glukagon, hepatik glikoneojenezi stimüle eden karşıt düzenleyici bir hormondur; intramuskular yoldan etkili olmayan biri tarafından da verilebilir ve böylece tıbbi yardım olmadan bilinci yerinde olmayan hastaların tedavi etmede kullanılabilir.

Birçok ülkede glukagon, intramuskular enjeksiyona yönelik olarak, içerisinde steril su ile önceden doldurulmuş bir şırınga ve enjeksiyondan önce hazırlamak için 1 mg'lik glukagon içeren küçük bir şişecikle birlikte paketler halinde satılmaktadır. Hipoglisemisinin yanında hepatik glikojen depoları boşalan hastalarda glukagon etkili değildir. Glikoz konsantrasyonunda, etkili olması 10-20 dakika sürdüğünden dolayı intravenöz glikoz enjeksiyonundan daha yavaştır (Carstens & Sprehn 1998) fakat etkisi daha uzundur (Hvidberg v.d. 1992).

Intravenöz glikozun ve intramuskular glukagonun etkileri geçicidir, fakat hastanın karbonhidratı ağızdan alması imkanını sunmada ve sonraki olası hipoglisemileri azaltmada yeterlidirler.

Ender durumlarda, yüksek dozdaki sülfonilüre de dahil olmak üzere glikoz uygulaması kandaki glikoz yoğunluğunda geçici bir artışa neden olur ve bu da insülinin pankreas tarafından daha fazla dışa salınmasına ve daha ciddi bir şekilde geri tepen hipoglisemiye neden olur. Bu gibi vakaların tedavi edilmesi gerçekten zordur. Ayrıca diazoksida önerilmektedir. Aşırı insülin salgılanmasından dolayı oluşan refrakter hipoglisemi için diğer bir mevcut tedavi seçeneği, daha fazla pankreas insülin salgılamasını engelleyen somatostatin analog oktreotid enjeksiyonudur (Krenz v.d. 1993). Hipoglisemi tedavisi gören bütün hastaların, bir yandan ciddi hipoglisemiden sakınmak, öte yandan da hipogli-

seminin yinelenmesini önlemek için kandaki glikoz yoğunluğu sık sık ve tekrar tekrar ölçülmelidir.

Kandaki normal kan yoğunluğu bir süre korunduktan sonra çok az hasta bilincini tekrar kazanmamaktadır. Bu tür hastalarda muhtemelen hipoglisemiye tepki olarak ekzitotoksin salınımının bir sonucu olarak oluşan, serebral ödem görülmektedir. Tedavisi ise serebral ödemin manitol (Hoffbrand v.d. 1996) ve deksametazon ile tedavi edilmesidir.

V.b. Hiperkalemi

Hiperkalemi, plazmadaki (veya serum) potasyum yoğunluğu normal üst-sınırının üzerindeyse görülür. Elektrokardiyogramda başka değişiklikler olmadığı sürece öldürücü bir hastalık sayılmaz. Ancak, ciddi hiperkalemi kalp durmasına neden olabilir, bu nedenle acil tedavi gerektirmektedir. Bu hastalık, anjiyotansiyon değiştirici enzim inhibitörleri veya potasyum-ayınıcı diüretikler gibi ilaçlar kullanan, hafif renal bozuklukları olan hastalarda ve normal renal fonksiyonlara sahip olmasına rağmen Addison hastalığı, veya rabdomiyoli gibi durumlar oluşan hastaların yanı sıra sıklıkla ciddi renal bozuklukları olan hastalarda görülür.

Potasyumun intraselüler konsantrasyonu, ekstraselüler konsantrasyondan 35 kat daha fazla olduğu için, kan alırken küçük ölçekte hemoli oluşabilir, plazmadaki ölçülen potasyum konsantrasyonunu artırır. Bu nedenle, ikinci, yeni numune üzerinde biyokimyasal sonuçların alındığı veya hastanın hiperkalemideki elektrokardiyografik belirtilere sahip olduğundan emin olmak gerekmektedir. Bu süreçler sırasıyla, uzun, en yüksek noktasına ulaşma, T-dalga'dan PR aralığının uzatılmasını, QRS kompleksin sadece vibrasyon ('sinüs-dalga'), ventriküler aritma ve asistolün olduğu bir noktaya kadar genişletilmesini kapsar.

Eğer bir hastanın ciddi hiperkalemisi varsa, terapötik strateji, ekstraselüler kalsiyum yoğunluğunu artırıp, potasyumu insülin (ve glikoz) veya β_2 -agonist ile hücreye sürerek ekstraselüler potasyum yoğunluğunu azaltarak veya kanı kalevileştirerek ve diyalizle potasyum iyonlarını ekstraselüler sıvıdan uzaklaştırarak veya iyon-değişim reçinesini uygulayarak, kalbi aritmaya karşı korumaktır.

Ekstraselüler sıvıdaki kalsiyum iyon yoğunluğu, örneğin 1 g/lık (%10'luk solüsyonun 10 ml'si), yavaş intravenöz enjeksiyonu yoluyla kalsiyum glukonat enjekte ederek hızlı bir şekilde artırılabilir. Ayrıca bunun için kalsiyum klorit de kullanılabilir, bir %10 solüsyon, mol bazında bir kalsiyum glukonat %10 solüsyonu olarak üç kat daha fazla kalsiyum içerir. İnsülin ve glikoz birlikte hücre zarının sodyum-potasyum pompalama işlemini artırır ve böylece ekstraselüler sıvıdan intraselüler sıvıya potasyum akışı artar. Bir parmak kuralı olarak, hipoglisemiyi önlemek için 5 g glikoz 1 birim insülin ile birlikte verilmelidir. Bu durumda genel bir uygulama olarak, %50 glikoz solüsyonunun 50 ml'si 5 birim insülin ile birlikte verilmelidir, fakat hipo ve hiper glisemi olasılığı hala devam etmektedir ve kan glikoz konsantrasyonu enfüzyon esnasında ve birkaç saat sonrasında sık sık kontrol edilmelidir.

Salbutamol (albuterol) gibi paranteral β_2 -agonistleri zarın sodyum-potasyum ATPase işlemini artırır ve böylelikle hücrelere potasyum girişi artar. Hiperkalemili hastaya nebulizer veya enfüzyon yoluyla verilebilirler ve durumun geçici olarak düzeltilmesine yardımcı olurlar. Çocuklarda, en azından, 5 h üzerindeki serum potasyum yoğunluğunun nebuliz salbutamol ile düşürülmesi daha etkili bir yöntemdir (Mc-Clure v.d. 1994). Ancak güçlü bir metabolik etki için ihtiyaç duyulan β_2 -agonistleri, yüksek dozda olduklarında titreme ve taşikardiye neden olabilirler, bu nedenle kalp atışı gözlemlenen hastalara nebulizer ile ağır ağır verilmelidir. Başlangıç için uygun nebuliz salbutamol (albuterol) dozu yetişkinlerde 5 mg'dir.

Nebüliz salbutamolun (albuterol) insülin + glikoz enfüzyonundan daha etkili olduğuna dair bazı test edilmiş deneysel belirtiler vardır; buna karşın *nebüliz salbutamolün (albuterol) insülin + glikoz ile enfüzyonu her zaman için tek başına enfüzyonun kendisinden çok daha etkilidir* (Lens v.d.. 1989).

Kalsiyum polistiren sulfonat, polimerik bir mat-riks içerisinde, ki buradan potasyuma dönüşmek için alınabilir, kalsiyum içeren iyon-değişim reçinesidir (Berlyne v.d.. 1996). Bu oral veya rektal yoldan verilebilen tadı kötü, kahverengi bir tozdur. Oral dozajı günde dört kez 15 g'dır; rektal olarak uygulandığında ise, metilselüloz solüsyonu içerisinde 30 g'lık süspanسیون şeklinde verilir ve 9 saat sonra rektum yıkanır. Hem oral hem de rektal yoldan alınan preparasyonlarda kolik tıkanma veya perforasyon tehlikesi vardır (Minford v.d.. 1992). Sodyum içeren bir reçine, renal bozukluğu olan ve aşırı sodyum almaması gerekenlerde olduğu gibi, hastalar için çok uygun değildir.

Sodyum bikarbonat enfüzyonu asidozu düzenleyebilir ve hidrojen iyonlarının taşınmasını azaltabilir ve böylece rekabet içinde oldukları potasyum iyonlarının taşınmasını dolaylı olarak artırırlar. Şiddetli hiperkalemi olan birçok hasta renal bozukluklar yaşayacaklardır ve bir asidoz eğilimi oluşacaktır, bu nedenle sodyum bikarbonat uygulamanın artı yararları olabilir; fakat bu durum, yüksek miktardaki sodyum yüklemesinin bir sonucu olarak pulmoner ödeme neden olma riskinden dolayı önemini yitirmektedir. Yapılan bir deneyde (Allon&Shanklin 1996) sodyum bikarbonat uygulamasının artı yararı bulunamamıştır, bu da küçük öneme sahip bir durum olarak değerlendirilmelidir.

Serum potasyum yoğunluğu ayrıca diyaliz yoluyla da etkin bir şekilde azaltılabilir ve bu sıklıkla renal rahatsızlığı ve akut hiperkalemi olan hastalarda gözlenmektedir. Ancak, diyaliz, özellikle hasta bir uzman merkeze gönderilecekse gerçekleştirmek açısından zaman alabilir ve bu esnada diğer metotlar tercih edilir.

VI. STATUS EPILEPTICUS

Status epilepticus, devamlı sar'a nöbetleri geçirme halidir, iyileştirilemez sinirsel hasara neden olacak nitelikte -20 dk'dan daha uzun süren- tamamen iyileşmesi mümkün olmayan birbiri arkasına gelen nöbetlerdir. Lowenstein ve Alldredge daha kullanışlı bir tanım öne sürmüştür (1998): "ya minimum 5 dakika süren birbiri arkasına gelen nöbetler ya da iki veya daha fazla ayrı nöbetlerdir ki iki nöbet aralığında bilinç tamamen yerine gelmez."

Bu durumda olan hastaların büyük çoğunluğunun tonik-klonik nöbetleri olurken, status epilepticus'da, en azından başlangıçta, hasara uğramış bir durumu ve tonik-klonik hareketi olmayan devamlı nöbetlerin elektroensefalografik belirtileri olan epilepsinin değişik hallerine kadar genişleyebilir.

İyileştirilemez sinirsel hasar ve tedavi edilmeyen durumlarda ölüm riski oldukça yüksektir ve acil bir tıbbi müdahale gerektirmektedir. Tedavi dört aşamada ele alınabilir (Shorvon 1993).

Birincil öncelik, hastanın nefes borusunun açık olmasını ve yeterli nefes almasını sağlamaktır. Hastanın çenesinin sıkıca kilitlemiş olduğu durumlarda bunu yapmak oldukça zordur; fakat, inhalasyon yoluyla oksijen verilmesi ve parmak sondası aracılığıyla oksijen dolgunluğunun ölçülmesi bu aşamada yardımcı olabilir. Ayrıca, verilecek en etkili tedavi için erken intravenöz erişimin de sağlanması gerekmektedir.

Bir sonraki adım, nöbetlerin durdurulmasına yönelik tedavi uygulanmasıdır. İstenilen, durum kalıcı hale gelmeden önce nöbetlerin durdurulmasıdır ve erken durum tedavisinde kullanılan diğer birinci sınıf ilaçlardan olan benzodiazepin ile bu mümkün olabilir. Hastaların tahmini %80'ni bu ilacın ilk 30 dakika içinde verilmesi halinde tedaviye cevap vermektedir. İlaç, seçenekleri şunlardır: yetişkinlerde

10-20 mg, ve yetişkinlerde 500 µg/kg'lık rektumal solüsyon halinde (ya da rektumdan verilen intravenöz solüsyon halinde) 2 dakikayı aşkın intravenöz enjeksiyonla diazepam verilmesi, intravenöz enjeksiyon yoluyla 2 dakikayı aşkın, yetişkinlerde 4 mg- lorazepam verilmesi. Rektumal yöntem, venöz ulaşım olmaksızın hastaya uygulanan alternatif bir intravenöz enjeksiyondur. Benzodiazepin midazolam rastgele seçilen kontrollü denemesi bunun rektumal diazepam kadar etkili olduğunu ve sosyal açıdan daha kabul edilebilir olduğunu göstermiştir (Scott v.d.. 1999). Parenteral benzodiazepin, solunum bozukluğu ve yetmezliğine neden olabilir. Bu, söz konusu ilaçların uygulanmasının ancak resuskütasyon için uygun provizyonun olması durumunda tercih konusu olabileceği anlamına gelmektedir. Hastaya Benzodiazepin antidot flumazenilin verilmesi istenilen bir durumdur.

Status epilepticusun muhtemel nedenleri arasında hipoglisemi ve Wernike beyin hastalığı vardır. Nedeni tam olarak bilinmeyen hastalarda, hipogliseminin olmadığı parmaktan kan almayla yapılan glikoz testiyle belirlenmediği müddetçe, bu şartlara uygun ilaç tedavisi verilir.

Hipogliseminin tedavisi, yukarıda tartışılmıştır; kan glikoz konsantrasyonu düşük ya da bilinmeyen status epilepticuslu yetişkin hastalara %50 oranındaki glikoz solüsyonundan 50 ml verilmesi tavsiye edilir. 25 g'lık glikozun diyabetli yetişkinlerde bile bir takım kontrolsüz hiperglisemiye neden olmasına dair ciddi kaygılar bulunmamaktadır. Hipogliseminin tedavisi bölümünde de üzerinde durulduğu üzere çocuklarda bu ilacın fazla verilmesi ciddi tehlikelere neden olabilir.

Tiaminin tedavide kullanımı daha soruludur, çünkü, birçok ülkede tek başına intravenöz tiamin formülü bulunmamakta, ve mevcut olan formüller de anafilaktik reaksiyonlara neden olabilmektedir, ve bu nedenle bu ilaçlar, yavaş enfüzyonla uygun

resuskütasyon şartlarında verilmelidir. Askorbik asit, nikotinamid, pyridoksin, ve riboflavin içeren 10 ml'deki 250 mg'lık yüksek tesirli tiamin formülü, (Pabrinex®) 10 dakikayı aşkın bir süre intravenöz enfüzyonla verilmelidir.

Böyle bir tedavinin hastalık nedeni teşhis edilememiş status epilepticuslu hastaya uygulanmasına destekleyecek mahiyette açık deliller yoktur. Bizim önerimiz mümkün olduğu sürece, kandaki glikoz konsantrasyonunun hesaplanmasıyla glikoz ihtiyacının belirlenmesi ve tiamin ihtiyacının klinik olarak değerlendirilmesidir. Tiamin eksikliği daha çok alkolizm ve hamilelik sırasındaki aşırı kusmalar ve kuruntulu iştahsızlık durumlarını da içine alan diğer beslenme bozukluklarında görülmektedir.

Rasgele seçilen ilaçlarla yapılan kontrollü deneyde lorazepam, fentoin (difeniladantoin); fenobarbital (fenobarbiton), ve bu aşamada vefentoin + lorazepamın intravenöz verilmesinin etkinliğini incelenmiştir. Fenitoinlorazepam tedavisinden daha etkili idi, fakat, diğer tedaviler eşit etkiye sahipti. En nihayetinde lorazepamın en kullanışlı ilaç olduğu sonucuna varıldı (Treiman v.d.. 1988).

Yukarıda belirtilen ilk aşamada tedavilerine rağmen nöbetler hala devam ederse, bu durumda, nöbetlerin durdurulmasına acil ihtiyaç vardır ve bunun için çeşitli muhtemel yollar mevcuttur. Çoğunluk hala intravenöz fenitoinin veya fosfenitoinini türevlerinin kullanılmasından yana (Shorvon 1993; Lowenstein & Allredge 1998), fakat, bu, hipoksi tarafından artırılan fenitoin ve fosfenitoinin potansiyel ön antmik etkileri nedeniyle elektrokardiogramın izlenmesi halinde güvenli bir şekilde uygulanabilir. Ayrıca, ihtimal, eriyik kullanımı nedeniyle parenteral fenitoin formülü hipotansiyona neden olabilir (Wallis v.d.. 1968). Ön tedavilerinin bir parçası olarak fenitoin almayan hastalar için geçerli olmak üzere tavsiye edilen rejim şudur: 50 mg/dk'dan daha

hızlı olmayacak şekilde 15 mg/kg vücut ağırlığına intravenöz enfüzyon yoluyla yüklü bir dozda fenitoin verilmesi; ardından, terapatik ve yan etkilerinin değerlendirilmesinin yanısıra 6-7 saatte bir 100 mg fenitoin bakım dozu ve tedaviyi ilerletmek için ilaç plazma konsantrasyonunun ölçülmesi.

Fenitoin tedavisinin en önemli akut yan etkileri, kalp aritmisi ve hipotansiyondan başka, ataksi, nistagmus, uyuşukluk ve komadır. İntravenöz enjeksiyonun ardından fenitoinin emilimi zayıf ve düzensizdir ve bu yöntem kullanılmamalıdır. Bu epilepticus durumu gelişmeden daha önce fenitoin almış ve ileri tedavide toksinlik riski olabilen ve tedaviye cevap vermeyen hastalara çoğunlukla fenobarbitalin (fenobarbiton) kullanıldığı alternatif bir ilaç tedavisi uygulanabilir. Burada, rasgele seçilmiş ilaçlarla yapılan kontrollü denemeler yoktur.

Tavsiye edilen dozaj şudur: yüklü dozda fenobarbital enjeksiyon, 10 mg/kg vücut ağırlığında maksimum 1 g'a kadar yükselen bir dozaj, enjeksiyon için 1/10 oranında steril su ile sulandırılmış 100 mg/dk'dan daha hızlı infüzyon olmayacak şekilde.

Fenobarbital, uzunca bir atılım yarılanma müddeti olan çok sedatif bir barbitürik asit tozudur. Uyuşukluk, koma ve solunum bozukluğuna neden olabilir. Bu nedenle, söz konusu ilaç, şart olması halinde, sadece, mekanik ventilasyon için uygun koşulların elverişli olması durumunda kullanılabilir. Fenitoin enfüzyonu nöbetleri durdurmada işe yaramazsa, fenobarbital ikinci aşama tedavisi olarak kullanılabilir. Klormethiazol ve midazolam alternatif olarak kullanılabilir fakat bu alternatifin yürütülmesi için çok az delil vardır.

Ya benzodiazepin ya da fenitoin veya fenobarbital tedaviye cevap vermeme status epilepticuslu hastalarda acil bir durumdur ve kabul görmüş strateji, hastayı etkisiz hale getirmek ve havalandırmaktır bunun yanı sıra, nöbetin EEG belirtisini önlemek

amacıyla yeterli dozajda antiepileptik ilaç verilmesidir. Kullanılmış ilaç, barbitürlü anestetik thiopentaldir (thiopentone). Midazolam ve propofol, nöbetleri durdurmaya yönelik kullanılabilen diğer yaygın anestetik ilaçlardan ikisidir (Brown & Levin 1998). Çok az orandaki mevcut karşılaştırmalı deliller hala sonuçsuzdur. Bu tarz bir tedavi yapay ventilasyon ve yoğun bakım olanaklarıyla uygulanabilir ve etkileri sadece EEG kayıtlarından izlenebilir. Ölçümler daha sonraki tanı testleri özellikle de beynin radyolojik görüntüsü ve gerekirse, bel pikürü için avantaj teşkil etmektedir. Durumun tedavi edilmesi halinde, sebep belirsizliğini koruyorsa bir neden araştırması yapılmalı ve uzun dönemli tedavi planı yapılmalıdır.

VII. ZEHİRLENMELERE KARŞI ACİL TEDAVİ

VII.a. Organofosfor Pestisit Zehirlenmesi

Organofosfor böcek öldürücüler deri, mukoza zarları ve barsaklar tarafından emilebilir. Bunlar, antikolinesteraz ilaçlar olarak etki gösterirler ve akut klineryik sendromu mahiyetinde mevcut olan zehirlenme belirtileridir. Buhar halinde inhalasyonun üzerinden dakikalar geçmeden sistemik etkisini gösterir, fakat ağız ya da deri yoluyla eliminin ardından etkisini daha geç bir vakitte gösterebilir.

Akut semptomlar, maruz kalan bölgeye göre değişir. Bunlar genelde, göz ağrıları, tıkanma, göz kapağı spazmı, çenede gerginlik, hırıltılı nefes alma, solunum salgılarının artması, salivasyon, mide bulantısı, kusma, kalp atışının düşmesi ve göz bebeği küçülmesi ile başlar. Daha sonra, terleme, beniz solukluğu, kas seğirmesi, abdominal kramplar ve bronş küçülmesi görülür. Bazı zehirlenmelerde hasta bilincini kaybeder ve geçici felç, solunum ve dolaşım bozukluğu ve şişmesi görülür. Çok küçük yaşta çocuklarda görülen koma durumu, organofosfor zehirlenmesini akıllara getirmelidir. Akut

zehirlenmeden görünürdeki bir düzelden sonra yaklaşık 2-4 gün içinde kas paralizisi "ara sendromu" görülebilir. Bu durum hasta gücünü kazanmadan önce uzun süreli bir ventilasyonu gerektirir. Organofosfor bileşenlerinin az bir kısmı, akut zehirlenmeden birkaç hafta sonra kendini gösteren gecikmiş, kronik, çevresel nevropatiye (organofosforu azaltılmış gecikmeli nevropati) neden olabilir.

Vii.a.1. Tedavi Yöntemi

Tedavi Yöntemi, enfekte olan deri yıkanarak ve kirlenmiş kıyafetler çıkarılarak, zehire daha fazla maruz kalınmasını önlemekten ibarettir. Konsantre organofosfor ilaçları potansiyel açıdan oldukça zehirli oldukları için, bunları hastalara uygulayan kişiler zehirli maddenin kendilerine bulaşmaması için dikkatli davranmalıdır. Mide temizlenmesi çok fazla önemli değildir.

Salgıların emilimini içeren solunum yolu Tedavi yöntemi olarak, kusma, oksijenleştirme ve gerekli ise, tübaj ve yapay havalandırmaya yönelik destekleyici bakım sağlar. Normal tedavi, muskarinik reseptörlerde aseptikolinin bağımsız antogonisti olan atrofin sülfatın verilmesi ile başlar. Ciddi boyutta zehirlenmeler için çok büyük dozda atrofin gerekir: 4-8 mg atrofin gerekli olabilir (i.v.-ilk saat içinde minimum her 5-10 k bir). Aşırı salgılama kontrol altına alınuncaya dek enfüzyon yoluyla atropin verilmeye devam edilir. Taşikardi ve göz bebeği genişlemesi (atrofinin antimuskarinik etkilerinden) -günler sürebilen- diğer bulgulardır. Hastalar, ilk gün boyunca 300-500 mg (i.v) 'ye kadar ihtiyaç duyabilirler. Kas yorgunluğu ve solunum bozukluğu atrofinle engellenemez. Bunların önlenmesi için birçok ülkede pralidoxim (P2AM) ve kolinesteraz reaktivatör kullanılmaktadır. 1-2 g i.v dan başlayan ve klinik tepkilere ve kolinesteraz aktivitesinin düzenli ölçümlerine bağlı olarak eklenen doz, enzimi-organofosfor kompleksinin "olgunlaşması" başlamadan

önce zehire maruz kalınma esnasında verilirse, yararlı olabilir. Fakat, kontrollü denemeler, pralidoximin yararlarını henüz kanıtlayabilmiş değildir. Sri Lanka'da yapılan bir çalışma (de Silve v.d.. 1997) herhangi bir yararını göstermedi fakat, Hindistan'da son zamanlarda gerçekleştirilen bir diğer çalışma, (Cherian v.d.. 1997) pralidoxim tedavisinden sonra ventilasyon ve orta sendrom durumuna göre önemli derecede yüksek mortalite ve morbidite ortaya çıkarmıştır. Bir önceki çalışma, pralidoxim dozunun etkisini gösteremeyecek kadar az olması nedeniyle eleştiri almıştır. Şu anda, dünyanın birçok yerinde elde edilemeyen ve pahalı bir ilaç olan pralidoximin kullanımına ilişkin destekleyici veriler bulunmamaktadır.

Vii.b. Metanol ve Etilen Glikol

Metanolün toksik etkileri bu maddenin formaldehide ve formik asite dönüşmesinden kaynaklanmaktadır. Formaldehide bir takım retinal hücrelere zarar verir, diğeri ise, asidoz yapılmasına neden olur. Bu nedenle, erken teşhis ve tedavi önemlidir.

Metanol zehirlenmesinin belirtileri 8-36 saatlik gizli bir dönemin ardından kendini gösterir. Mide bulantısı, kusma, abdominal ağrı, baş ağrısı, baş dönmesi, görme bulanıklığı, ve görsel aktivitenin azalması gibi klinik özellikler görülebilir ve koma durumu oluşabilir. Genişlemiş, reaktif olmayan göz bebekleri sonucu daimi körlük olabileceği anlamına gelmektedir. Yüksek anyon aralıklı, şiddetli bir metabolik asidoz, Metanol alımının ve asidoz şiddetine bağlı olan prognosis için belirleyici konumdadır.

Etilen glikol, Metanol gibi, alkol yerine kullanılabilir ve zehirlenme kazara ya da kasıtlı olarak gerçekleşebilir. Bu hızlı bir şekilde glikolaldehide ve ardından da glikolik asit ve glikolik asit ve en

nihayetinde beyni, kalbi, akciğer ve böbrekleri etkileyen bir oksalik asite, toksike dönüşür (Barceloux v.d.. 1999).

Etilen glikolün toksik dozda alınımından birkaç saat sonra, toksik metabolik artıklar (çünkü oksalat ve diğer anyonlar ölçülmezler) gittikçe artan yüksek kanyon aralıklı ciddi metabolik asidoz üretecek miktarda bir araya gelebilir. Ayrışık tanılar, Metanol zehirlenmesi, diyabetik ketoasidoz ve ayrıca laktik asidozdan ibarettir. Metabolik asidoza ek olarak, çözülemez kalsiyum oksalat oluşumu kristalüri (ve hem monodihidrat hem de dihidrat idrarda bulunabilir) ve ciddi hipokalsemiye neden olur ve sonrasında kalp aritmi tehlikesi yaşanabilir.

Klinik bulgular üç aşama halinde gelişir. Birinci nörolojik aşamada, zehirlenen hastada heceleri yanlış telaffuz etme, ataksi, stupor ve halüsinasyon görülür ve solunum bozukluğu ile birlikte koma durumu oluşabilir. İkinci- kardiyopulmoner- aşamada, 12-24 saat kadar sürebilir, hipertansiyon, taşikardi, aşırı kas hassasiyeti ve kalp tıkanması görülür. Üçüncü – renal- aşama, 1-3 gün sonra ortaya çıkar. Hasta, böğür ağrılarında ve kristalüri, oligüri ve renal yoldaki kalsiyum oksalat kristallerinden kaynaklanan renal bozukluk semptomlarından şikâyetçidir.

VII.b.1. Tedavi Yöntemi

Metanol ve etilen glikol için tedavi yöntemi ayırdır; solunum yollarına, nefes alma ve sirkülasyona dikkat ederek ilk yardım resuskütasyonu yapmak gerekir. Hastanın zehirli maddeyi alınımının üzerinden bir saat geçmeden gelmesi halinde, mide lavajı uygun görülür. Fakat, bu, nadiren uygulamaya geçer. Etkinleştirilmiş karbon, alkol ya da glikola bağlanmaz. Daha sonraki ölçümler i.v. bikarbonat enfüzyonu yoluyla metabolik asidoz, nöbetlerin diazepamla kontrol edilmesi ve metanol ve etilen glikolün toksik metabolik artıklara dönüşümünü sergileyen etanol tedavisini içermektedir. Alınan

maddenin ve toksik metabolik artıkların diyaliz yöntemiyle vücuttan uzaklaştırılması tavsiye edilebilir.

Etil glikolün kan konsantrasyonları yardımcı olabilir. Etilen glikol seviyesi 20 mg/100 ml (200mg/l) 'in üzerinde olması arteriyel pH'nın 7.3'ten düşük olması, serum bikarbonat konsantrasyonlarının 20 mmol/l'den daha az olması ve oksalüriye rastlanması halinde erken tedavi uygulanır.

Metanoldan 20 ve etilen glikoldan 100 kat daha etkili olması nedeniyle alkol hidrojenazla yarıdır konumda olan etanol kullanılır. Burada amaç, kandaki etanol seviyesini alkol dehidrojenaz doyumunu sağlayacak şekilde 100 ve 150 mg /dl arasında tutmaktır. Terapinin bireyselleştirilmesi, etanol seviyesini ilgiliye göre ayarlamak açısından gereklidir. Etanol ağızdan ya da damar içinden verilir. Bu intravenöz yöntem, tutarlı bir seviye yakalanmasını sağlar fakat tromboflebite neden olabilir. Merkezi sinir sistemi bozukluğunu önlemek amacıyla sürekli olarak kan konsantrasyon seviyesinin ölçümünü gerektiren etanolün önceden tahmin edilemeyen etkileri kendisinin ideal panzehir özelliğini olumsuz etkiler. Ayrıca, küçük çocuklarda hipoglisemi riskine neden olabilmektedir.

30 ml'den daha fazla (saf) Metanol ve etilen glikol alan hastalar için diyaliz tavsiye edilir; hemodiyaliz peritoneal diyalizden daha etkilidir. Etanolün bakım dozu hemodiyaliz esnasında üç kat artırılabilir. Son zamanlarda, etilen glikol zehirlenmesinde, daha iddialı bir panzehir, fomepizol (4 metilpirazol) denenmektedir. Bu ilaç, 15 mg/kg vücut ağırlığına yüklü bir dozda her 12 saatte 10mg/kg i.v olarak verilir ve hasta, belirtisiz olarak normal kan pH ve 20 mg/100 ml'den daha az oranda etilen glikol seviyesine getene dek devam edilir. Fomepizol, hemodiyalize gerek bırakmaz ve etanol gibi merkezi sinir sistemi etkileri yoktur; fakat, gelişmiş ülkelerde dahi çok yüksek maliyettedir. Kullanışlılığının teyidi için daha fazla veriye ihtiyaç vardır.

Metanol zehirlenmesine maruz kalan bütün hastalara formik asit metabolizmasını artırmak için 4 saatte bir 50 mg i.v. folat verilmelidir. Etilen glikol alınımında, zehirin zehirli olmayan maddelere dönüşümünü desteklemek ve oksalik asit üretimini en aza indirmek için folat, tiamin ve pridoksin verilmelidir. Semptomlu hastalara, hipokalsemi kalsiyum desteği uygulanmalıdır.

VII.c. Kerosin [Parafin yağı]

Diğer alifatik ve aromatik hidrokarbon ve nafenzenler arasında bir karışım olan kerosen, çoğu gelişmiş ülkede ev aydınlatma ve pişirme yakıtı olarak kullanılmaktadır. Dünyanın bu kesimlerindeki çocukların akut zehirlenmeye maruz kalmalarının en temel nedeni budur (Singh & Choudhary 1996). Hidrokarbon ve bulaşıcılar zehirlenme semptomlarını ortaya çıkarırlar.

Mideden ya da buhar halinde akciğerlerden emilen kerosen, merkezi sinir sisteminde bozukluğa neden olacak bir etkiye sahiptir. Başlıca terapatik sorun, kerosenin akciğerlere ulaştığında ürettiği kimyasal pnömonitten kaynaklanan belirtili bronşpnömonisidir. Kerosen ve aydınlatmada kullanılan uçar sıvılar düşük bir yüzey tansiyonu ve viskoziteye sahiptir ve bu nedenle, aspirasyonun ardından pulmoner hasara neden olabilecek potansiyelindedir. Tanı, kayıttan ve nefesteki özel kerosen kokusundan yapılır. Klinik bulgular pulmoner iltihap ve merkezi sinir sistemi bozukluğudur. Pulmoner semptomlar, aspirasyonun gerçekleşmesi halinde, öksürük ve nefes darlığından bronşpnömoni, pulmoner ödem, solunum bozukluğu ve siyanoz belirtilerine kadar gidebilmektedir. Şiddetli zehirlenmeler ölümle sonuçlanabilir.

VII.c.1. Tedavi Yöntemi

Ciddi aspirasyon tehlikesi ve göreceli iyi huylu gastrointestinal etkileri dolayısıyla mide lavajı tavsiye

edilmektedir. Solunum sorunları çeken hastalara oksijen ve hatta bazı zamanlarda mekanik ventilasyon gerekmektedir. Pulmoner ödem, oluşması halinde, diüretiklerle tedavi edilebilir (furosemid 20-80 mg i.v.). Kerosen pnömanitin nadir patolojik değişimlerinden olan bakteriyel pnömonisi oluşma-dığı sürece antibiyotik tedavisine gerek yoktur.

Uygun ölçümler yapılması halinde prognoz ve tedaviye verilmesi beklenen tepki iyidir. Mortalite %1'den daha düşüktür. Kerosen pnömoniti genellikle oto-sınırlayıcıdır ve ikinci enfeksiyon nadir görülür.

VII.d. Parasetamol [Asetaminofen]

Bu ABD ve diğer batı ülkelerinde intihar amaçlı kullanılan en yaygın 10 ilaçtan biridir. Bu ilaçla zehirlenme Hindistan'da yaygın değil fakat giderek artmaktadır. Mortalite, bunun diğer ilaçlarla birlikte alınmasının yanısıra alınımıyla tedavisi arasında geçen süreye bağlıdır.

Toksik etkileri reaktif metabolitesinden kaynaklanmaktadır. Normal olarak çok az bir miktar (%2-3) parasetamol, sitokrom P450 karışık fonksiyon oksidaz sistemi ile yüksek oranda reaktif bir aracıya (N-asetil-p-benzokuinonimin) dönüşmektedir. Bu durumda, bu reaktif metabolite glutasyon tarafından hızlı bir şekilde toksik olmayan bir maddeyle birleştirilir. Aşırı dozda, glutasyon depoları hızlıca tükenir. Birleştirilmemiş toksik aracı metabolizma, hepatik nekroza neden olan heptositle reaksiyona girebilir (Thomas 1993). Aynı şekilde, renal hücreleri de etkilemektedir. Toksik tekli doz yetişkinlerde 7.5 g kadar düşük ve çocuklarda 150 mg/kg olabilir.

Klinik özellikleri mide bulantısı, kusma, solgunluk ve terleme gibi belirgin olmayan semptomlarla birkaç saat içerisinde kendini gösterebilir. Zehirlenme ciddi boyutta ise hasta asemptomatik olabilir.

Serum parasetamol seviyeleri iyi bir prognoz sağlarsa 4-16 saat arasında karar verilebilir. Eğer seviye, ardından seviye normal tedavi standartlarının (semilogaritmik bir grafikte alınımından sonra 4 saate bir 200 mg/1 ve 15 saate bir 30 mg/1 seviyesinde) üzerinde ise asetilsitin tedavisi başlatılmalıdır. Fakat kötü beslenenlerin, karbamazepin ve fenebarbital gibi enzim azaltıcı ilaçlar kullanmakta olanların ve ayrıca AIDS'li ya da AIDS'siz HIV virüsü taşıyanların daha düşük oranlarda glutasyon rezervleri vardır. Bunlar, gerçek seviyelerin standart tedavi oranının sadece yarısı kadar olmaları halinde bile uygulanabilir (Bridger v.d., 1998). 18-24 saatlik aminotransferaz seviye artışının ve buna eşlik eden mide bulantısı, kusma, sağ üst çeyrek karı bölgesi ağrısı karaciğer ve renal fonksiyon testini değiştirirler. Akut karaciğer bozukluğu beyin hastalığı, hemoraj, ödem ve ölüme neden olabilir. Portrombin süresinin uzaması, karaciğerdeki hasarın derecesi ile bağlantılıdır ve karaciğer hasarının şiddetinin bilinmesinde en iyi belirleyicidir.

VII.d.1. Tedavi Yöntemi

Hasta madde alınımının ardından birkaç saat geçmeden gelirse, ilk yardım olarak aktive edilmiş karbon verilebilir. Hastanın durumuna göre yapılan genel destekleyici ölçümler başlatılabilir. Özel tedavi gerektiren hastalarda, parasetamol kan seviyelerine göre, tercih edilen panzehir i.v. asetilsitindir. %5 lik glukoza 20 ml'de 150 mg/kg 15 dakikayı aşkın verilir. Bunu, 4 saatin üzerinde 500 ml glukoza 50 mg/kg ve 16 saatin üzerinde 1000 ml'de 100 mg/kg seri enfüzyonları izler. Asetilsitin, veriliminden 24 saat sonra sadece hepatik beyin hastalığı olan hastalara kanıtlanmış tesirleri vardır. Daha ucuz olan oral metionin alternatif bir ilaçtır fakat oral emilim kusan hastalar için sağlıklı değildir. Metionin, her 4 saatte bir 4 doz halinde 2.5 g oral olarak verilir. Başarı oranı belirsizdir (Eddlestone & Buckley 2000). Hastaların, madde alınımının üze-

rinden 12 saat geçtikten sonra gelmeleri halinde bu ilaç yararlı olamaz.

VII.e. Aspirin

Son zamanlarda şiddetli aspirin zehirlenmeleri pek görülmemektedir. Aspirinin farmakokinetik etkisi karmaşıktır. Aşırı dozun emilimi, midedeki "bezoar" (bir tablet konsantrasyonu) tarafından ve geciktirmeli mide boşaltımı ile geciktirilebilir. Emilen aspirin, salisilik asite ayrılır ve glisin ve glukuronik asitle birleşir ve vücuttan atılır. Ancak, bunlar bunların doyurulabilir yollar olması nedeniyle aşırı doz alınımında vücuttan atım daha uzun sürebilir. Metabolik yolları doyurulursa, renal boşaltım yoluyla atılım önem kazanır. Renal atılım, idrar akış oranına değil fakat, idrardaki pH seviyesindeki değişimlere duyarlıdır.

Aşırı dozda iki önemli etki görülür: aspirin, derinliği ve solunum oranını artırarak solunum merkezini harekete geçirir bu da solunum alkalozuna neden olur. Ne var ki, (asetil) salisilik asit yüksek anyon aralıklı metabolik asidoza da neden olabilir. Metabolik asidozun takip ettiği bir solunum alkaloz kombinasyonu, büyük ihtimalle, aspirin zehirlenmesinin bir emaresidir.

Klinik özellikleri çeşitlidir. Genel olarak mide bulantısı, kusma, terleme, nefes nefese kalma ve epigastrik ağrı görülmektedir. Kulak çınlaması, orta seviyede bir aşırı dozda bile yaygındır. Birçok vaka da, çok yüksek ateş ve bunun yanı sıra metabolik asidoz, dehidrasyon, mide-barsak kanaması, oligüri, renal bozukluk nedeniyle Kussmaul nefes ("hava açlığı") bozukluğu görülebilir. Konfüzyon, çok şiddetli aşırı doz alınımında görülen bir belirtidir. Ayrıca, yardımcı bir ilaç alınmadığı sürece potansiyel ölümcül vakalarda koma görülür.

Plazma salisilat konsantrasyonu ve zehirlenmenin şiddeti arasında tamamen doğru olmayan bir

bağlantı vardır. Orta seviyeli zehirlenmede, salisilat düzeyleri, normalde 300-500 mg/l, 500/700 mg/l ve şiddetli zehirlenmede 700 mg/l'in üzerindedir.

VII.e.1. Tedavi Yöntemi

Alımın ardından birkaç saat içerisinde mide lavajı etkili olabilir. Aktive edilmiş karbon, salisilatı etkili bir şekilde ayırır. Bu uygulamanın bu bağlamda etkinliği kanıtlanmamış olsa da belirginliği artırmak için belirli aralıklarla oral doz verilebilir.

Likit ve elektrolit değişimi önemlidir ve normal potasyum konsantrasyonunun muhafaza edilmesine dikkat edilmelidir. Özellikle plazma konsantrasyonunun 500 mg/l'i aşan, zehirlenme belirtisi olan hastalara özel vücuttan atım terapisi uygulanmalıdır.

İdrarın alkalinizasyonu, idrardaki pH seviyesini 8 ve 8.5 arasında tutarak, salisilatların iyonlaşmış şekillerini artırır ve dolayısıyla geri emilimi azaltır. Bu, %5'lik glikoz solüsyonunda 100-200 ml/h oranında sodyum bikarbonat (100 mmol) verilerek gerçekleştirilebilir. Aşırı hidrasyon özellikle ciddi şekilde zehirlenmiş hastalarda pulmoner ödem ortaya çıkarabilir. İdrar alkalizasyonunun mümkün olmadığı durumlarda hemodiyaliz gereklidir, örneğin, renal bozuklukta veya pulmoner ödem durumunda ve salisilatın ya da 1200 mg/l'nin üzerinde salisilat konsantrasyonununun merkezî sinir sistemi etkilenmiş olan hastalarda. Hemodiyaliz, salisilatın atılması ve asit-bazının, likidin ve elektrolit bozukluklarının düzeltilmesini sağlar. Bu yöntem, şiddetli ve karmaşık boyuttaki zehirlenmelerde tercih edilen bir tedavidir.

VII.f. Antidepresanlar

İmipramin, amitriptilin, dosulepin (dotepin) gibi antidepresanlarla zehirlenme, Batı'daki morbidite ve mortalitenin en genel nedenlerinden biridir (Frommer v.d.). Bu durum, Hindistan gibi geliş-

mekte olan ülkelerde yaygın değildir ancak, son yıllarda antidepresanların aşırı dozda kullanımından kaynaklanan hastalıklarda bir artış gözlemlenmektedir.

Semptomlar ilk 30-60 dakika içerisinde ortaya çıkar ve 4-12 saatlerde en yüksek seviyesine ulaşır. Antikolinergik sendrom, daha hafif durumlarda ağız kuruluğu, göz bebeği genişlemesi, üriner retansiyon ve bağırsakların ses çıkarması gibi klinik özellikleri mevcuttur. Daha şiddetli zehirlenmelerde, halüsinasyon, aşırı refleks, boyun eğriliği, ataksi, taşikardi, hipotansiyon, ve çeşitli düzeylerde bilinç kaybı görülür. Temel toksik etkileri, hipotansiyon, taşikardi ve kinidin-benzeri sapsmış kondüksiyon bozuklukları gibi disritmiler, metabolik asidoz, deliryum ve nöbetlerdir. Durum, belirgin bir şekilde küçük semptomlardan önemli toksiteye kadar gidebilir.

VII.f.1. Tedavi Yöntemi

Destekleyici bakım, özellikle bilinçsiz hastalarda, önemlidir. Hava yolunun (soluk borusu içindeki tüp nedeniyle öğürme refleksi görülebilir) uygun bir şekilde korunmasını sağlama amacıyla aktive edilmiş karbon verilebilir. Belirli aralıklarla oral yolla aktive edilmiş karbon alınımı birçok trisilik antidepresanın vücuttan atılma oranını artırır.

Trisilik zehirlenmesinin en tehlikeli komplikasyonu, intravenöz sodyum bikarbonatla tedavi edilebilen kalp aritmisidir (Pentel & Benowitz 1986). Bu ilaç, ventriküler aritmisi olan herhangi bir hastaya, QRS kompleksi genişletilmiş (120 ms'den daha fazla) veya uzun QT aralığına sahip (420 ms'nin üzerinde), tanısı yapılamamış geniş-kompleks taşikardili hastalara yaklaşık 15-20 dakikayı aşkın bir süre, 50 mmol sodyum bikarbonat olarak verilir. Bazen doğrudan mevcut kardiyoversiyon gerekli olabilir. Antiaritmik ilaçlar, trisilik azaltıcı aritmiyi iyice kötüleştirme ihtimalleri olduğu için verilmemelidir. Sadece asidazın iyileştirilmesi aritmiyi düzeltebilir.

Nörolojik bulgular, açık havayolu ya da vantilyasyon bakımını, devam eden nöbetlerin diazepamla kontrolünü ve asidazların düzeltilmesini içeren destekleyici bir bakım yöntemi ile tedavi edilebilir. Hipotansiyon likit değişimi ile düzeltililebilir.

VII.g. Benzodiazepin

Klordiazepoxid, diazepam, alprazolam, temezepam vb. benzodiazepinler gelişmiş ülkelerde vuku bulan akut zehirlenmenin bilinen nedenleridir. Bu ilaçların çoğunun gelişmekte olan ülkelerde elden alınabilen ilaçlar kategorisinde olması nedeniyle hastalığın görülme oranı, söz konusu ülkelerde de hızla artmaktadır. Benzodiazepinler, büyük ölçüde güvenilirlerdir, tek başına kullanılması halinde 500-1000 mg olsa bile nadiren ölüme neden olabilmekte, fakat, içeriğindeki alkol, antihistaminler, barbitüratlar ve trisilik depresanlar nedeniyle, merkezi sinir sistemi bozukluğu oluşturabilir. γ -aminobütirik aside (GABA) bağlanarak ve böylelikle postsinaptik klorid akışına etkide bulunarak GABA reseptörlerinin merkezi sinirler üzerindeki önleyici etkisini harekete geçirir. Bu ilaçlar hepatik metabolizma ile vücuttan atılır ve bu metabolitlerin çoğu farmakolojik açıdan aktiftir.

Klinik özellikleri, 30-60 dakika içerisinde görülebilir. Zayıflık, uyuşukluk, ataksi, kısa süreli hafıza kaybı ve belirgin olmayan merkezi sinir sistemi semptomları görülür. Koma ve solunum bozuklukları nadiren görülür, fakat, triazolam, ve midazolam gibi çok kısa süre etkili ilaçlar kullanıldığında ya da benzodiazepin alkol içeren diğer merkezi sinir sistemi depresanları ile birlikte alındığında bu durumlar oluşabilir.

Tanı, klinik kayıtlardan yapılır. İdrardaki metabolitlerin teşhis edilmesi her zaman her yerde mümkün olmayabilir. Saf benzodiazepinin aşırı dozda alınımından kaynaklanan çoğu durum, basit

bir destekleyici tedavi ile 24-28 saat içerisinde iyileştirilebilir.

VII.g.1. Tedavi Yöntemi

Solunum ve dolaşım fonksiyonlarının bakımı ve diğer destekleyici ölçümler yapılmalıdır. Sonucu etkilemediği için mide-barsak temizlenmesi öngörülmemelidir. Gastrointestinal dekontaminasyon, sonucu etkilemeyeceğinden, gerekmemektedir.

Benzodiazepin aşırı dozu için spesifik flumazenil antidotunun etkisi tartışmalıdır (Kloek ve v.d. 1997, Weinbroum ve v.d. 1996). Mekanik ventilasyon ihtiyacının olmadığı ciddi zehirlenmesi ve aynı zamanda başka bir hastalığı (örneğin, kronik obstrüktif hava yolu hastalığı) olan hastalar dışındakilerde yararlılığı tam olarak kanıtlanmamıştır. 15 saniye boyunca 200 μ g i.v. verilir ve toplam doz 1 mg olana dek her 60 saniyede bir tekrarlanır.

Flumazenil, benzodiazepinlerle birlikte trisilik antidepressan almış hastalarda nöbetlere neden olabilir. Dolayısıyla, birden fazla ilaç alanlarda kullanılmamalıdır.

VII.h. Yılan Venom Zehirlenmesi

Yılan venom zehirlenmesi, birçok Afrika, Güney Amerika ve Asya ülkelerinde önemli bir acil tıp alanıdır. Kesin rakamlar belli olmamakla beraber, Hindistan'da ortalama 100 kişinin yılan sokması nedeniyle öldüğü tahmin edilmektedir. Dünya da çok sayıda yılan türü olmasına karşın bunlardan yalnız 300 kadarı zehirlidir. Deniz yılanlarının çoğu zehirliken kara yılanlarının çoğunluğu zehirsizdir. Kara yılanı sokmalarının çoğunluğu, köyler, tarlalar, ormanlar gibi sağlık hizmetlerinin ulaşmadığı yerlerde meydana gelmektedir.

Standart ders kitapları yılanları teşhis etmek gerektiğini yazsa da bu, her zaman, mümkün değil

dir. Dolayısıyla, yılan sokmalarının sıkça yaşanan bir sorun olduğu yerlerde genel kabul gören yöntem hastanın hastaneye götürüldü anda tedavisine başlanmasıdır.

Klinik özellikler, yılan sokmasının tipine göre değişiklik göstermektedir. Az veya çok ciddi lokal zedelenme ve kardiyovasküler etkilerle komplike hale gelse de zehirlenmenin temel olarak üç şekli vardır: nörotoksik (kobra, zehirli Asya yılanı gibi elapidelerde); kan pıhtılaşmasındaki değişiklikte gösteren vaskülotoksik (engereklerde); ve deniz yılanlarının neden olduğu miyotoksik. Zehirlenmenin şiddeti, zerk edilen miktara, venomun potansiyeline ve hastanın genel sağlığına bağlıdır.

Elapide envenomizasyonunda, hasta, sokulan bölgede ağrıdan ve hissislikten, ısınan bölge çevresindeki kasların felç olmasından, bitkinlikten ve rahavetten şikayetçidir. Bu şikayetleri daha sonra, bilinçin bulanması, görüntünün kararması, nefes alma güçlüğü, ptöz disarti, disfaji ve salya akması izler. Hasta komaya girer, respirasyon durur ve konvülsiyonlar başlar. Zehirli Asya yılanı sokmasında, semptomlar daha sonra ortaya çıkar ve genellikle kramp benzeri abdominal ağrılar görülür.

Engerek envenomizasyonunda, lokal ağrılı yanmaya ve ağrılı ödeme lenfanjit eşlik eder. Peteşiyal kan kaybı, hematoma, epistaksi, melena, hematüri ve intrakraniyal kanama da görülebilir. Şiddetli vakalarda, kusma, feçes ve ürin inkontinansını akut dolaşım kollapsı ve ölümlü sonuçlanan kan basıncının düşmesi takip eder. Pıhtılaşma süresi çok fazla uzar ve hastalarda akut böbrek yetmezliği ve diseminan intravasküler koagülopati (DIC) semptomları görülebilir.

VII.h.1. Yılan Sokmasının Tedavisi

İlk tedavi olarak hasta, kontrol altına alınıp olabildiğince acil bir şekilde hastaneye kaldırılmalıdır. Genellikle, yılanın soktuğu uzuvların kırık çıkık

tahtasıyla sabitlenmesi önerilir fakat, mantıklı olan bu önerinin işlevselliği tam olarak kanıtlanmamıştır. Önerilen diğer ilk yardım tedavisi tehlikelidir veya en iyi ihtimalle yararsızdır. Lokal enjeksiyonlar, sıkma, elektrik şokları, turnikeler, vs. engellenmelidir.

Sistemik semptomları olan hastalar antivenomlarla tedavi edilebilirler. Klinisyenlerin üzerinde uzlaştıkları kesin kriterler yoktur ve az sayıda randomize kontrollü deneyler yapılmıştır.

Bu, yılanın belirlendiği ve spesifik antivenomun bulunması durumunda kullanılmalıdır. Ne var ki, yılanların belirlenmesinin güç olmasından ve acil tedavinin başlatılması gerekliliğinden dolayı Hindistan ve diğer birçok Asya ülkesinde (Tayland ve Sri Lanka dahil) polivalen antivenom kullanılır. Hindistan'da anti-yılan venomu (ASV), Hindistan Serum Enstitüsü, Pune ve Haffkine Bio Farmasötik Şirketi (Bombay) tarafından üretilmektedir ve kobra, zehirli Asya yılanı, engerek gibi yılan zehirlerine karşı hiperimmün at serumu içermektedir. Liyofizile edilmiş halde piyasaya sürülmektedir ve saf su ile hazırlanıp kullanıp kullanılır. ASV'nin temini güç ve pahalıdır.

Hindistan'da yapılan son dönem randomize bir çalışmada düşük doz ASV'nin, yüksek dozlara kıyasla, mortalitede, transfüzyonda, ventilasyonda veya diyaliz gereksinmesinde bir değişikliğin olmadığı ortaya çıkarılmıştır (Kakrani 1999). Düşük dozlarda, hastanede kalma süresi kısalmış ve maliyet düşmüştür.

ASV'nin hipersensitivite reaksiyonları ürettiği bilinmektedir. Bu nedenle, önce test dozu verilmelidir. Destek tedavisi olarak, ASV verilmeden önce hastalara 0.5 ml. i.m. tetanos aşısı, 10 mg i.v klorfenamin (klorfeniramin) maleat ve 100 mg i.v hidrokortizon verilir. Ek olarak, tedavi sırasında anafilaksi oluşumuna karşı epinefrin (adrenalin) solüsyonu (100 mg/ml) hazır bulundurulmalıdır.

%5 glikoz oranına sahip 100 ml içinde seyreltilmiş iki ampul ASV 1 saat boyunca verilir. Nörolojik ve hematolojik parametreler değerlendirilir. Eğer bir anormallik söz konusuysa, sonraki 4 saat boyunca %5 glikoza oranına sahip 100 ml içinde seyreltilmiş bir ampul ASV verilir. Bu, nörolojik ve hematolojik parametreler normale dönene kadar her 4 saat boyunca tekrar edilir ve sonraki 24 saat boyunca %5 glikoz oranına sahip 500 ml içinde bir ampul daha verilir. Bu rejim, vaskülotoksik ve nörotoksik yılan zehirlenmelerinde önerilir.

KAYNAKÇA

- Allon M, Shanklin N (1996) Effect of bicarbonate administration on plasma potassium in dialysis patients: interactions with insulin and albuterol. *Am J Kidney Dis* 28 (4), 508-14.
- American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) (2000) Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care—an international consensus on science. *Resuscitation* 46,1-448.
- Atakan Z, Davies T (1997) ABC of mental health. Mental health emergencies. *Br Med J* 314 (7096), 1740-2.
- Barcloux DG, Krenzelok EP, Olson K, Watson W (1999) American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of ethylene glycol poisoning. Ad Hoc Committee. *J Toxicol Clin Toxicol* 37 (5), 537-60.
- Berlyne GM, Janabi K, Shaw AB, Hocken AG (1966) Treatment of hyperkalemia with a calcium-resin. *Lancet* 1 (7430), 169-72.
- Brent J, McMartin K, Phillips S v.d. (1999) Fomepizole for the treatment of ethylene glycol poisoning. Methylpyrazole for Toxic Alcohols Study Group. *N Engl J Med* 340 (11), 832-8.
- Bridger S, Henderson K, Glucksman E v.d. (1998) Deaths from low dose paracetamol poisoning. *Br Med J* 316 (7146), 1724-5.
- Britton A, Russell R (1999) Multidisciplinary team interventions for delirium in patients with chronic cognitive impairment (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 4*. Oxford, Update Software.
- Brown IA, Levin GM (1998) Role of propofol in refractory status epilepticus. *Ann Pharmacother* 32 (10), 1053-9.
- Carstens S, Sprehn M (1998) Prehospital treatment of severe hypoglycaemia: a comparison of intramuscular glucagon and intravenous glucose. *Prehospital Disaster Med* 13, 44-50.
- Cherian AM, Pcter JV, Johnson S v.d. (1997) Effectiveness of P2AM (PAM—pralidoxime in the treatment of organophosphorus poisoning (OPP) a randomized double blind placebo controlled clinical trial. *JAPI* 45, 22-24.
- Cole MG, Primeau F, McCusker J (1996) Effectiveness of interventions to prevent delirium in hospitalized patients a systematic review. *Can Med Ass J* 155 (9), 1263-8.
- de Silva HJ, Wijewickrama R, Senanayake N (1992) Does pralidoxime affect outcome of management in acute organophosphorus poisoning? *Lancet* 339 (8802), 1136-8.
- Eddlestone M, Buckley N (2000) Paracetamol (acetaminophen) poisoning. *Clinical Evidence* 4, 775-80.
- Ewan PW (1998) Anaphylaxis. *B Med J* 316 (7142), 1442-5.
- Frommer DA, Kulig KW, Marx JA, Rumack B (1987) Tri-cyclic antidepressant overdose. A review. *JAMA* 257 (4), 521-6.
- Gueye PN, Hoffman IR, Taboulet P v.d. (1996) Empiric use of flumazenil in comatose patients: limited applicability of criteria to define low risk. *Ann Emerg Med* 27 (6), 730-5.
- Handley AJ, Becker LB, Allen M v.d. (1997) Single rescuer adult basic life support. An advisory statement from the Basic Life Support Working Group of the International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). *Resuscitation* 34 (2), 101-8.
- Hoffbrand BI, Seivitt LH (1966) Use of mannitol in prolonged coma due to insulin overdose. *Lancet* 1 (7434), 402.
- Hvidberg A, Jorgensen S, Hilsted J (1992) The effect of genetically engineered glucagon on glucose recovery after hypoglycaemia in man. *Br J Clin Pharmacol* 34 (6), 547-50.

- Inouye SK (1998) Delirium in hospitalized older patients: recognition and risk factors. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 11 (3), 118-25.
- Kakrani AL (1999) Rationale of anti snake venom therapy. Randomised trials or clinical judgement. *JAPI* 47, 367-8.
- Kloeck W, Cummins R, Chamberlain D v.d. (1997) The Universal ALS algorithm. An advisory statement by the Advanced Life Support Working Group of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Resuscitation* 34 (2), 109-11.
- Krentz AJ, Boyle PJ, Justice KM v.d. (1993) Successful treatment of severe refractory sulfonylurea-induced hypoglycemia with octreotide. *Diabetes Care* 16 (1), 184-6.
- Lens XM, Montoliu J, Cases A v.d. (1989) Treatment of hyperkalaemia in renal failure: salbutamol v. insulin. *Nephrol Dial Transplant* 4 (3), 228-32.
- Lowenstein DH, Alldredge BK (1998) Status epilepticus. *N Engl J Med* 338 (14), 970-6.
- Mayo-Smith MF (1997) Pharmacological management of alcohol withdrawal. A meta-analysis and evidence-based practice guideline. American Society of Addiction Medicine Working Group on Pharmacological Management of Alcohol. *JAMA* 278 (2), 144-51.
- McCure RJ, Prasad VK, Brocklebank JT (1994) Treatment of hyperkalaemia using intravenous and nebulised salbutamol. *Arch Dis Child* 70 (2), 126-8.
- Minford E, Hand T, Jones MC (1992) Constipation and colonic perforation complicating calcium resonium. *Postgrad Med J* 68, 302-6.
- Pentel PR, Benowitz NL (1986) Tricyclic antidepressant poisoning. Management of arrhythmias. *Med Toxicol* 1 (2), 101-21.
- Resuscitation Council (UK) (2001) *Adult advanced life support. Resuscitation guidelines 2000*. Resuscitation Council (UK), London.
- Scott RC, Besag FM, Neville BG (1999) Buccal midazolam and rectal diazepam for treatment of prolonged seizures in childhood and adolescence: a randomised trial. *Lancet* 353 (9153), 623-6.
- Seltzer HS (1989) Drug-induced hypoglycemia. A review of 1418 cases. *Endocrinol Metab Clin North Am* 18 (1), 163-83.
- Shah A, Stanhope R, Mathew D (1992) Hazards of pharmacological tests of growth hormone secretion in childhood. *Br Med J* 304 (6820), 173-4.
- Shorvon S (1993) Tonic clonic status epilepticus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 56 (2), 125-34.
- Singh A, Choudhary SR (1996) Accidental poisoning in children. *Ind Pediatr* 33 (1), 39-41.
- Sipahimalani A, Masand PS (1998) Olanzapine in the treatment of delirium. *Psychosomatics* 39 (5), 422-30.
- Stewart AG, Ewan PW (1996) The incidence, aetiology and management of anaphylaxis presenting to an accident and emergency department. *Q J Med* 89 (11), 859-64.
- Thomas SH (1993) Paracetamol (acetaminophen) poisoning. *Pharmacol Ther* 60 (1), 91-120.
- Thomas H Jr, Schwartz E, Petrilli R (1992) Droperidol versus haloperidol for chemical restraint of agitated and combative patients. *Ann Emerg Med* 21 (4), 407-13.
- Treiman DM, Meyers PD, Walton NY v.d. (1998) A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 339 (12), 792-8.
- Wallis W, Kutt H, McDowell F (1968) Intravenous di-phenylhydantoin in treatment of acute repetitive seizures [classic article]. Reprinted in *Neurology* 50 (6), 1525-36, 1998.
- Weinbroum A, Rudick V, Sorkine P v.d. (1996) Use of flumazenil in the treatment of drug overdose: a double-blind and open clinical study in 110 patients. *Crit Care Med* 24 (2), 199-206.