

ZEHİRLENMELERDE TANI YÖNTEMLERİ

DIAGNOSIS OF POISONING

Dr. Seval İZDEŞ*

* Doç.Dr., Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Yazışma Adresi:

Dr. Seval İZDEŞ

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Anestezi ve Reanimasyon Anabilim

Dalı, Atatürk Eğitim ve Araştırma

Hastanesi 06533 Bilkent / ANKARA

Tel: (312)-2912525-3002

E-mail: sevalizdes@yahoo.com

ÖZET

Ülkemizde ve dünyada sık karşılaşılan zehirlenmeler; hızlı, doğru tanı ve tedavi uygulanmazsa mortalite ve morbiditeye neden olabilen ciddi klinik problemlerdir. Maruz kalınan toksik etkenlerin sayısının sürekli artması, birçok toksik madde için ortak zehirlenme bulgularının olması ve belirtilerin kişiden kişiye değişmesi nedeniyle, zehirlenmeye yol açan toksik etkenin kesin tanısı için, ortaya çıkan belirtiler tek başına yeterli olmayabilir. Bu nedenle kesin tanı ancak laboratuvar testlerinin desteğinde konulabilir. Toksikolojik tarama testleri, zehirlenmelerde hem tanı koyma hem de antidot veya eliminasyon tedavilerinin takibi ve sonlandırılmasında önemlidirler. Tanıda toksikolojik testlerin yanı sıra, değişik testler ve yöntemler de sıklıkla kullanılmaktadır. Bu yazıda zehirlenme tanısında genel yaklaşım ilkeleri, klinik ve laboratuvar yöntemleri ayrıntılı olarak anlatılacaktır.

Anahtar kelimeler: Zehirlenmeler, Tanı

ABSTRACT

Poisoning is a serious clinical problem with high incidence in our country and in the world and may result in mortality and morbidity if fast and accurate diagnosis and treatment is not present. Symptoms may not be sufficient for definite diagnosis of the toxic factor that causes the poisoning because of the continual increase in the exposed toxic factors, mutual poisoning findings for many toxic substances and variations of the symptoms from one individual to another. Therefore, definite diagnosis must be decided by the supporting laboratory tests. Toxicological screening tests are very important both for diagnosis and for monitoring and ending the antidote or elimination treatment in poisoning cases. In laboratory, apart from the toxicological tests, various tests and methods are used frequently in diagnosis. In the present article, general approach principles, clinical and laboratory methods for diagnosis of poisoning will be explained in detail.

Key Words: Poisonings, Diagnosis

Toksik olabilecek bir dozda bir ajana maruz kalma ile oluşan klinik duruma 'zehirlenme' denmektedir. Zehirlenmeler; bilerek intihar amaçlı, kazayla (sıklıkla çocuklarda), çevresel ya da mesleki maruziyet, ilaç yan etkileri, terapötik hata (yanlış ilaç, doz ve hasta, ilaç-ilaç / ilaç-besin etkileşimi), ilacın kötüye kullanımı, besin zehirlenmeleri, hayvan ısırılmaları, kimyasal ve biyolojik savaş gibi nedenlerle olabilmektedir.¹ Gelişmiş ülkelerde en çok intihar amacıyla ilaç (antidepresanlar ve analjezikler) alınımına bağlı zehirlenme olurken, az gelişmiş ülkelerde ise sıklıkla tarımsal pestisidlere bağlı zehirlenmeler olmaktadır.² Ülkemizde ise en sık zehirlenme nedenleri; ilaçlar, karbonmonoksit (CO), gıda, mantar, organofosfor ve koroziv maddelerdir.³⁻⁵

Zehirlenme düşündüğümüz olgularda; bilinen bir zehirle, zehir olabilecek bilinmeyen bir madde ile ya da ayırıcı tanısında zehirlenmenin de düşünüleceği nedeni bilinmeyen bir hastalıkla karşılaşabiliriz. Zehirlenme olgularında tedavi planı yapabilmek için, zehirlenme derecesini saptayıp ve başlangıç tedaviden daha fazlasına gereksinim olup olmadığını belirlemek gereklidir.^{6,7} Zehirlenme ciddiyetini olandan daha fazla belirlemek, komplikasyonları önlemek açısından çok önemlidir. Ancak pek çok ilacın ciddi komplikasyona neden olan dozu, kesin olarak belirlenmemiştir. Alınan ilaç miktarı, ilacın tedavi dozunun on katından az ise nadiren hayatı tehdit eden komplikasyonlara neden olur. Ancak digoksin, parasetamol, narkotik ve warfarin gibi ilaçlar tedavi dozunun on katından az alınmış olsa bile ciddi toksisite bulgularına neden olabilir.⁸

Zehirlenmenin tanısında hikâye (hastadan veya tanık olan kişiden alınabilir), ikinci derecede kanıtlar, fizik muayene bulguları, biyokimyasal bozukluklar (elektrolitler, renal ve hepatik fonksiyonlar, serum osmolaritesi, arteriyel kan gazı), elektrokardiyogramdaki bozukluklar, radyolojik inceleme, toksikolojik inceleme yardımcı olur.⁷ Bunlar aşağıda tek tek incelenmiştir;

1) HİKÂYE

Koma halindeki her hastada, akut zehirlenme ayırıcı tanıda düşünülmalıdır. Zehirlenme olgularından ve yakınlarından hikâye almak zor, hatta bazen olanaksız olduğu için, zehirlenmeye yol açan etkenin belirlenmesi güç olabilir. Akut zehirlenmelerin tanısı hikâye ile desteklenir.⁹ Hikâye alırken alımın kronik olup olmadığı ve beraberinde alınan diğer maddel-

er sorgulanmalıdır. Zehirlenen hasta sayısı, maruz kalınan madde ve dozu, maruz kalma zamanı ve yolu, yanındaki madde ve materyaller, intihar notu, alkol alımı, mesleği, ek hastalıkları gibi hikâye ve çevresel kanıtlar sorgulanmalıdır.^{10,11} Örneğin: maden, rafineri işçisi, arsenik zehirlenmesine; boru donatıcıları, fren imalatı yapanlar asbest zehirlenmesine; lastik, plastik, çimento, boya işçisi, kuru temizleyici, matbaacı benzen zehirlenmesine; kaynakçılar, tesisatçılar, benzin pompacıları kurşun zehirlenmesine; amalgam yapanlar, diş hekimleri, kuyumcu, termometre üreticisi, matbaa işçisi cıva zehirlenmesine; yangınla savaşanlar, metal kaplama yapanlar siyanür zehirlenmesine maruz kalabilirler.⁶ Hikâye alırken diğer önemli nokta da, hastanın zehirlenme etkenine ne kadar süre önce maruz kaldığıdır.¹⁰ Akut zehirlenmede semptomlar genellikle birkaç saat içinde görülür. Eğer yavaş salınımlı bir madde almış ise, alımından 24 saat sonra yaşamı tehdit eden bulgular görülebilir. Örneğin karbamazepin ve teofilinin yavaş salınımlı preparatlarının alımından 24 saat sonra ciddi aritmiler ve konvülsiyonlar ortaya çıkabilir.⁹

II) FİZİK MUAYENE

Hastalar ilk olarak vital bulgular ve nörolojik bulgular açısından değerlendirilmelidirler. Fizik muayene bulgularından yararlanılarak, zehirlenmeye yol açan toksik etken tanımlanabilir. Pek çok toksik madde otomatik sinir sistemini etkileyip, sempatik veya parasempatik yollarla vital bulguların değişmesine neden olur. Ancak birçok ilaç bir arada alındığında veya beraberinde alkol alındığında, bu karakteristik bulgular belirsiz hale gelebilir.⁸

Zehirlenen olguda öncelikle genel değerlendirme yapıp; genel görünümü, cilt rengi ve lezyonları, vücut ısısı, vital bulguları, idrar rengi değerlendirilmelidir. İlaç ve toksinler deri ve mukozalarda siyanoz, hiperemi, solukluk, sarılık ve döküntü gibi renk değişiklikleri oluşturabilirler (Tablo 1). Ayrıca antikoagülanlar, 2.kuşak rodentisitler ile olan zehirlenmelerde yaygın ekimoza, opioid zehirlenmesinde ciltte iğne izine rastlanabilir. Önceleri sadece barbitürat zehirlenmesine bağlı olduğu düşünülen barbitürat yanığı denilen ciltteki yanık benzeri görüntü, karbamazepin, amitriptilin, CO, diazepam gibi diğer koma etkenleriyle de oluşmaktadır. Talyum, arsenik gibi zehirlenmelerden bir hafta sonra ve kolşisin zehirlenmesinde saç kaybı

gözlenmektedir. Talyum, arsenik gibi zehirlenmelerde ayrıca Mees's çizgileri olarak adlandırılan tırnaklarda yatay beyaz çizgiler oluşmaktadır. Bazı toksinler ciltte, elbiselerde ve nefeste koku oluşturabilirler (Tablo 2).^{6,7}

Vital bulgular zehirlenmelerin tanısında çok önemli olmasına karşın; vücut ısısı, dehidratasyon, endokrin bozukluklar, oksijenasyon, enfeksiyonlar, mevcut hastalıklar, psikolojik durum diğer zehirlenme dışı faktörlerden de sıklıkla etkilenebilmektedir. Örneğin, alkol veya sedatif çekilmesi, salisilat, sempatomimetik, antikolinerjik, kokain, hallusinojenler, fensiklidin, organofosfor gibi zehirlenmeler terlemeye yol açsa da; terlemenin sık görüldüğü şok, hipoglisemi, hipertiroidizm, nöroleptik malign sendrom gibi diğer nedenler mutlaka ayırt edilmelidir. Vücut ısısını düşüren zehirlenme etkenleri ise; barbitüratlar, benzodiazepinler, CO, klonidin, etanol, isopropil alkol, hipoglisemik ajanlar, opioidler, fenotiazinler, trisiklik antidepresanlar (TSA), sedatif-hipnotiklerdir.^{6,7}

Genel değerlendirmeden sonra santral sinir sistemi (SSS), pulmoner, kardiyovasküler, gastrointestinal ve üriner sistem, ekstremiteler bulguları gibi fizik muayene bulgularından yararlanılarak zehirlenmeye yol açan toksik etken tanımlanabilir.⁶

Sistemlerin incelenmesi

a) SSS: Otuz beş yaşın altındaki hastalarda komanın en önemli nedeni zehirlenmelerdir. Koma öncesinde baş ağrısı, bulantı-kusma olması ya da bilinç kapanmadan önce davranış değişikliğinin olması, altta yatan bir nörolojik hadiseyi düşündürmelidir. Zehirlenmeye bağlı koma gelişen hastalarda, genellikle bilinç düzeyi hastayı kabulden sonraki 12-18 saat içinde düzelmeye başlar.^{12,13}

Zehirlenmeler SSS'de değişik bulgulara yol açabilir. Bu bulgulara neden olan ilaç/toksinler aşağıda özetlenmiştir. Bilincin bozulması; sedatif ve hipnotikler, antidepresanlar, antikolinerjikler, antikönlüzanlar, opioid analjezikler, alkol gibi SSS'in depresyonuna neden olan zehirlerle olmaktadır. Salisilat ve parasetamol, diğer SSS depresanlarıyla birlikte alınmadıkça veya hepatik ensefalopati gelişmedikçe koma oluşturmazlar. SSS depresanlarıyla zehirlenmede hiporefleksi de oluşur. Antikolinerjik ve sempatomimetikler ise hiperrefleksi ve myoklonusa neden olurlar. Çok farklı özellikte ilaç ve kimyasallar konvüziyona

neden olurlar. Konvüziyonlar sıklıkla kardiyak arres-tin de habercisidir. SSS depresanları ilk önce SSS'de eksitasyon yaptıklarından, konvüziyonlara neden olur. Ayrıca çekilme sendromu (alkol, benzodiazepin, sedatif ve hipnotik), amfetamin, baklofen, antikolinerjikler, antihistaminikler, karbamazepin, TSA, kokain, meperidin, ergotamin, etilen glikol, isoniazid, lityum, organofosfat insektisitler, fenotiazinler, fenilpropanolamin, propranolol, lidokain, salisilatlar, nikotin, selektif serotonin geri alım inhibitörleri, striknin, monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI), teofilin, baldıran otu gibi ilaç ve kimyasallar konvüziyona neden olur. Antikolinerjikler, sempatomimetikler, LSD, fenilsiklidin ve bazı mantarlar delirium ve halüsinasyonlara neden olabilirler. Delirium ve halüsinasyonların nedeni alkol ve sedatiflerin akut çekilmesi de olabilir.^{6,7,9,11,14,15}

Pupil büyüklükleri ve reaksiyonlarındaki değişiklikler zehirlenmelerde sıklıkla gözlenir. Eşit olmayan pupiller, optik aksın birbirinden uzaklaşması zehirlenmenin etkisiyle oluşabilir. Myozis en sık opioid analjezikler, fenilsiklidin ve pestisitlerle olmaktadır. Antikolinerjik ve sempatomimetik etkili ilaçlar, meperidin, LSD vb zehirlenmelerde ise dilate pupil oluşmaktadır. Bazı ilaç ve kimyasallar örneğin aminoglikozitler, eritromisin, etakrinik asit, sisplatin, furosemid, NSAİİ, eroin, potasyum bromat, kinidin, kinin, salisilatlar, CO zehirlenmesi gibi iştme duyusunu etkilerler.⁹

a) Kardiyovasküler Sistem^{7,8,14,15}: Hipotansiyon, hipertansiyon ve aritmiler oluşabilir.

Hipotansiyon; ciddi zehirlenmelerin çoğu hipotansiyona neden olur. Hipotansiyona neden olan ilaç ve zehirleri; SSS depresanları, myokardiyal depresyona neden olanlar (TSA, beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri gibi) ve periferi vazodilatasyona neden olanlar (hipnotik ve sedatifler) olmak üzere üç grupta toplayabiliriz. Hipertansiyona ise sempatomimetik ve antikolinerjik ilaçlar, fenilsiklidin ve MAOI gibi ilaçlar neden olmaktadır. Kalp ritmindeki bozukluklar ise; zehrin direkt etkisi ile olabildiği gibi, hipoksi, hiperkarpni ve elektrolit bozukluklarına sekonder de olabilir. Antikolinerjik, sempatomimetik ilaçlar ve salisilatlar taşikardiye neden olurken, kolinesteraz inhibitörleri, beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, kardiyak glikozitler bradikardiye neden olurlar. Bradikardi, hipotermiye neden olan zehirlenmeler sonucunda da olur.

c) Solunum Sistemi ^{6,7,14,15}: Bazı zehirler solunum sistemini direkt etkileyebilirler. Duman, toz, silica, berilyum, civa buharı, hidrokarbonlar öksürüğe neden olurken, gaz ve madeni yağlar, hidrokarbonlarla zehirlenmeler aspirasyon pnömonisine yol açarlar. Bazı inhalasyon ajanları (klorin, nirojen oksidleri vb) alveol epitelini doğrudan hasarlayabilir. Bazı oral yoldan (paraquat) veya intravenöz (opioid analjezikler) alınan ilaçlar da epitel hasarı yaparak, non-kardiyak pulmoner ödeme neden olabilirler. Metal dumanları, hidrojen sülfür, iritan gazlar, civa buharı, morfin, metil bromür ve klorür, beta- blokerler, fosgen, parakuat, etilen glikol akciğer ödemeine, OP insektisitler, fizostigmin, neostigmin, Amanita muscaria, chamomile (sarı papatya) ise sekresyon artışına bağlı hırıltılı solunuma neden olurlar.

İlaç/toksinler solunumu 2 şekilde etkilerler; solunumu baskılar veya solunumu uyarırlar.

1) *Solunumu baskılayan ilaç ve toksinler*: Bunlar iki şekilde etki ederler;

A-Santral Sinir Sistemini deprese ederek solunumu baskılayan ilaç/toksinler: (barbitüratlar, benzo-diazepinler, karbonmonoksit, siyanid, klonidin, TSA, opiatlar, fenotiyazinler, sedatif ve hipnotiklerdir)

B- Solunum kaslarında güçsüzlük yaparak solunumu baskılayan ilaç/toksinler (botulinum toksini, kas gevşeticiler, nikotin, OP insektisitler, paralitik kabuklu deniz ürünleri, yılan zehiri, baldıran zehiri, striknin vb)

2) *Solunumu uyarıcı ilaç ve toksinler*: Amfetaminler, kafein, kokain, nikotin, doku hipoksisine neden olan toksinler (CO, siyanid, hidrojen sülfid, methemoglobinemi yapanlar), hepatik ensefalopatiye neden olan ilaç/toksinler, metabolik asidoza neden olan ilaç/toksinler, halusinojenler, fenoller, fenoksiasetat, herbisitler, salisilatlar, sempatomimetikler, teofilindir.

a) Nöromusküler Sistem: İlaç ve toksinler kaslarda paralizi, kramplar, fasikülasyonlar, tremor ve katılık gibi bulgular oluştururlar. Kas paralizisine; kurşun, arsenik, botulizm, baldıran zehiri, organik civa, talyum, kabuklu deniz hayvanları, karbon disülfid gibi zehirler neden olur. Kas kramplarına ise; tiyazid grubu diüretikler, kurşun, karadul örümceği, kas fasikülasyonları şeklinde olmak üzere, OP insektisitler, nikotin, kara dul örümceği, akrep, mangan ve kabuklu deniz hayvanları neden olmaktadır. Tremor, kas katılığı

ise en belirgin olarak fenotiyazinlerle olmaktadır.⁶

a) Gastrointestinal Sistem (GİS):

Oral alınan zehirler, iritasyona bağlı kusma, diyare, abdominal ağrı yapabilirler. Ancak, sabun, deterjan, koroziv asit ve alkaliler, metaller, talyum, fenoller, tıbbi iritanlar, gıda zehirleri, karadul örümceği, OP, hint yağı, mantarlar, dijital, zakkum gibi ilaç/toksinlerle özellikle kusma, diyare, abdominal ağrı ön plandadır. Bazı ilaç/toksinler GİS'de kanamaya neden olurlar. Koroziv maddeler, antikoagulanlar, aminofilin, floridler, hematemeze neden olabilirler. Ayrıca antikoagulanlar, talyum, demir, salisilatlar, korozivler, bakır dışkıda kan oluşmasına yol açarlar. Antikolinergik ilaçlar ve opioid analjeziklerin alımından sonra barsak aktivitesi azalır.⁶

b) Genitoüriner Sistem:

Bazı ilaç ve toksinler idrar rengini değiştirebilirler (Tablo 3). Örneğin rifampin, floresein, civa ve kronik kurşun zehirlenmesi idrarı turuncu renge; metilthionium klorid, propofol, indomethasin, methokarbamol ise yeşile boyar.⁷ Ağır metaller, naftalin, nitratlar, kloratlar, favism, solanin hematüri yapabilir. Kurşun oligüriye; civa, bismut, sulfonamidler, CCl₄, formaldehit, fosforlar, oksalik asit, klordan, kene otu tohumu, trinitrotoluen ise anüriye neden olmaktadır.⁶

Hangi toksinin zehirlenmeye yol açtığıнын belirlenmesini kolaylaştırmak ve uygulanacak tedavi yaklaşımını ve antidot uygulamasını hızlandırmak amacıyla, fizik muayene bulgularından yararlanılarak toksidrom adı verilen toksikolojik sendromlar tanımlanmıştır. Klinik olarak önemli olan toksikolojik sendromlar; kolinerjik (nikotik, muskarinik), antikolinergik, sempatomimetik, opioid ve yoksunluğu sendromu, serotoninerjik, salisilat, sendromlar olarak sınıflandırılmaktadır. Bu toksidromlara neden olan temel etkenler de bilinmektedir (Tablo 4). Bununla birlikte, maruz kalınan toksik etkenlerin sayısının sürekli artması, birçok toksik madde için ortak zehirlenme bulgularının olması ve belirtilerin kişiden kişiye değişmesi nedeniyle, zehirlenmeye yol açan toksik etkenin kesin tanısı için belirtiler tek başına yeterli olmayabilir.^{10,16-18}

III) LABORATUVAR İNCELEME

Rutin kan testleri zehirlenme etkenin belirlenmesine çok az yardımcı olur. İstenecek testler hastanın

durumuna ve beklenen komplikasyonlara göre seçilmelidir; örneğin, böbreklerden atılan toksinler için renal fonksiyonların, ventilasyonu değerlendirmek için arteriyel kan gazının, anyon açığı varsa elektrolitlerin, etilen glikol veya metanol zehirlenmelerinden şüpheleniliyorsa plazma ozmolaritesinin değerlendirilmesi faydalı olabilir. Tahmin edilen zehirin toksisitesine yönelik testler de istenebilir. Örneğin karaciğer fonksiyon testleri, parasetamol, kreatin kinaz kokain zehirlenmesinden şüphe ediliyorsa istenebilir. Akut zehirlenmelerde, zehirin nonspesifik inflamatuvar etkisine bağlı olarak genellikle beyaz küre sayısı artar. Ciddi zehirlenmelerde, trombositopeni, koagulopati ve yaygın damar içi pıhtılaşma olabilir.^{8,19}

Alınan kanın rengi çikolata rengiyse nitrat, nitrit, anilin boyaları ve kloratlar ile kiraz kırmızısı ise CO, siyanür ile zehirlenme olabilir. Hematolojik inceleme sonrasında anemi saptanırsa; kurşun, naftalin, kloratlar, yılan sokması ile zehirlenme, platelet ve koagülasyon sisteminde bozukluk saptanırsa warfarin, sarımsak, ginseng, zencefil, ginkgo, kırmızı yonca zehirlenmesi olabilir.⁶

Biyokimyasal Değişiklikler:

Kan glukoz düzeyi düşüğe tiyazid diüretikleri, salisilatlar, kurşun, etanol ile, ürik asit düzeyi yükseğe tiyazid diüretikleri, etanol ile zehirlenme olabilir.⁶ Zehirlenmelerin çoğunda serum elektrolit değişiklikleri olabilir.²⁰

Zehirlenmiş hastada oluşan en önemli laboratuvar bulgularından biri de asit-baz bozukluklarıdır. Zehirlenmiş hastada metabolik asidoz oluşur. Ancak metabolik asidozu sık oluşturan hipoksi ve periferel dolaşım yetmezliğinde olan laktik asidoz veya açlık, diabetes mellitus ve alkole bağlı oluşan ketoasidoz gibi diğer nedenlerle oluşan metabolik asidozdan ayırt etmek gerekir. Bunun için anyon açığı hesaplanmalıdır. Zehirlenme olgularında, ölçülemeyen anyonların miktarı arttığı için, anyon açığı artmıştır. Laktik ve ketoasidoz elimine edildiğinde, yüksek anyon açıklı metabolik asidozun genellikle nedeni toksinlerdir. Bunu belirlemek için serum osmolaritesi ölçülüp, hesaplanan osmolarite ile arasındaki fark bulunur. Bu fark osmolar açık olarak adlandırılır ki 10 mOsm/L'den fazla ise plazmada osmotik olarak aktif maddeler olduğu düşünülmelidir. Osmolar açığı artıran ilaç ve toksinler;

aseton, etanol, etil eter, etilen glikol, mannitol, methanol, propilen glikol, trikloroetan'dır.^{7,18} Tablo 5'de anyon açıklı metabolik asidozun ayırıcı tanısı verilmiştir.²¹

Elektrokardiyogramdaki (EKG) Değişiklikler:

Aşağıda ilaç/toksinlerin oluşturdukları EKG'da değişiklikleri özetlenmiştir.^{7,15,22}

1) *Bradikardi veya AV blok yapanlar*; α -agonistler, Barbituratlar, β -blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, karbamat insektisitler, klorokin, TS, kardiak glikozitlerdir.

2) *Supraventriküler taşikardi yapanlar*; Alkol ve sedatif-hipnotik çekilme, amfetaminler, α -antagonistler, antikolinergikler, antidepresanlar, antihistaminikler, nöroleptikler, kafein, kokain, CO, nöroleptik malign sendrom, fenotiazinler, salisilatlar, serotonin sendromu, sempatomimetikler, teofilin, tiroid hormonlarıdır.

3) *Ventriküler taşikardi- fibrilasyona neden olanlar*; Amfetaminler, kafein, teofilin, kardiak glikozidler, klorhidrat, klorokin, hidrokarbon çözeltileri, siklik antidepresanlar, kokain, dijitaler, difenhidramin, kinidindir.

4) *QRS uzamasına neden olanlar*; Amantadin, β bloker, prokainamide, klorokin, siklik antidepresanlar, difenhidramin, dizopiramid, flekainid, maprotilin, propoksifen, kinidin, kinindir.

5) *QTc uzaması / Torsades de Pointes'e neden olanlar*; amantadin, amiodaron, β agonistler, arsenik, karbamezapin, klorpromazin, klorokin, klozapin, sitalopram, klaritromisin, eritromisin, siklik antidepresanlar, difenhidramin, haloperidol, levofloksasin, lityum, nikardipin, olanzapin, ondansetron, OP insektisitler, pentamidin, pimozid, kinidin, risperidon, talyumdur.

Radyolojik İnceleme: Radyolojik incelemede abdominal grafide ilaç paketleri, radyoopakt naftalin gibi direkt zehirlenme etkeni görülebildiği gibi, ilaç/toksinin vücutta oluşturduğu etkiler de görülebilir. Örneğin rodendisit toksisitesine bağlı spontan hemoperitoneum, kokain kullanımına bağlı aortik disseksiyon, pneumoperitoneum ve intraserebral hemoraji, CO zehirlenmesine bağlı bilateral globus pallidus ile bazal ganglion iskemisi, hidrokarbon aspirasyonuna bağlı yamalı infiltratlar, Metanol zehirlenmesi sonrası fokal iskemik, salisilat intoksikasyonuna sekonder pulmoner ödem görülebilir.²³⁻²⁷

IV) TOKSİKOLOJİK ANALİZLER

Toksikolojik analizler zehirlenme tablosunun teşhisi, antidot ve eliminasyon tedavilerin takibi için gereklidir. İdeal bir toksikolojik analitik test; analitik açıdan geçerli, karmaşık olmayan, doğruluğu ve etkileşimleri tanımlanmış ve denenmiş, sınırları olan, özgün, duyarlı, klinik açıdan güvenilir ve hızlı sonuç verebilmelidir. Henüz ideal bir toksikolojik analitik test bulunamamıştır.^{28,29} Sıklıkla kullanılan toksikolojik analitik testlerin karşılaştırılması Tablo 6'da ve en sık analiz edilen ilaçlar Tablo7'de verilmiştir.³⁰

Etken bilinmiyorsa, toksikolojik tarama testlerinden faydalanılabilir. Toksikolojik tarama testleri özgüllüğü ve duyarlılığı düşük, niteleyici sonuç verir. Toksikolojik tarama testlerinde en sık kan ve idrar (madde ve metabolitleri), daha az saç, deri, ter, mide sıvısı, BOS veya vitroz sıvı kullanılır.³¹ Zehirler, ilaçlar ve onların metabolitleri mide sıvısı ve idrarda, kandakinden daha yüksek konsantrasyonda bulunur. Bu nedenle mide sıvısı ve idrar zehrin miktarının belirlenmesinde daha önemlidir. Çoğunlukla zehirlerin plazma ve serum konsantrasyonları arasında önemli bir fark yoktur. Ancak CO, siyanid ve kurşun gibi zehirler primer olarak eritrositlerde buldukları için bunların ölçümlerinin yapılması için tam kan gereklidir.^{8,9,32}

Toksikolojik tarama testleri 2 grupta toplanır:²⁸

- 1) Genel toksikolojik tarama testleri
- 2) Özel toksikolojik tarama testleri
 - Koma ilaçları tarama testleri,
 - Konvülsif ilaçlar tarama testleri,
 - Uyuşturucu maddeler tarama testleri

Toksikolojik tarama testleri, kesin zehirlenme nedeni belirlenmemiş hastalarda zehir etkeninin ve miktarının belirlenmesini sağlar. Zehrin miktarının kanda belirlenmesi, özellikle ciddi zehirlenmiş olgularda önemlidir ve bazı vakalarda antidot gereksinimini belirlemede kullanılır. Ancak toksikolojik tarama testlerini uygulamadan önce kar/maliyet oranı düşünülmelidir. Toksikolojik tarama testleri çoğu zaman hastanın tedavisini etkileyeceğinden sonuçların 1-2 saat içinde çıkması gerekir. Parasetamol, salisilat, karbamazepin, fenobarbital, fenitoin, lithium, digoksin, demir, metanol, etanol, teofilin, valproate, CO zehirlenmesi gibi zehirlenmelerde kanda etkenin miktarının belirlenmesi tedavinin planlanmasında önemlidir.^{10,18}

Tablo 1. İlaç ve Toksinlerin Deri ve Mukozada Oluşturdukları Renk Değişiklikleri^{6,7}

RENK DEĞİŞİMİ	TOKSİN
Siyanoz	Anilin,nitrobenzen, nitratlar, fenasetin, dapson, bazı lokal anestezipler gibi methemoglobinemi yapan nedenler
Hiperemi	Siyanür, alkol, serotonin sendrom, antikolinerjikler, antihistaminikler, alfa bloker, rifampisin, borik asit, selenyum
Solukluk	Benzen, karbon monoksit
Sarılık	Mantar, fosfor, nitrobenzenleri, karbontetraklorür, asetaminofen, halotan, nitrosamin, fenol, talyum, valproik asit, yaban fesleğeni yağı
Döküntü	Bromürler, sülfonamidler, antibiyotikler, salisilatlar, krom, fenotiyazinler, indometazin, altın tuzları,

Tablo 2. İlaç ve Toksinlerin Oluşturduğu Kokular⁶

KOKU	TOKSİN
Aseton	Alkolik ketoasidoz, isopropil alkol
Armut	Paraldehit, kloral hidrat
Acı badem	Siyanid
Dezenfektan	Fenol
Sarımsak	Arsenik, organofosfat insektisitler, selenyum, talyum, fosfor
Naftalin	Kafur, naftalin, paradiklorobenzen,
Solvent/tutkal	Toluen, xylene, trikloroethane, tetrakloroetilen,
Duman	Karbonmonoksit, siyanid, klomethiazole
Keklik üzümü	Metil salisilat
Çürük yumurta	Hidrojen sülfid

Tablo 3. İdrar Rengini Değiştiren İlaç ve Toksinler⁷

İDRAR RENGİ	İLAÇ/TOKSİN
Kahverengi	Metronidazol, levodopa, kinidin, fenasetin, myoglobin, CCl ₄ , niritazol, anilin, metildopa, nitrofurantoin
Siyah	Fenazopiridin, metildopa, naftalin, fenoller, methokarbamol
Kırmızı	Fenolftalein, deferoxamin, fenotiazinler, rifampin, anilin, metildopa, fenitoin
Dumanlı	Fenoller
Pembe	Sefalosporinler, fenotiazinler, ampisilin, fenitoin
Yeşil/mavi	Bakır sülfat, amitriptilin, metilen mavisi
Yeşil	Metilthionium klorid, propofol, indomethasin, methokarbamol
Turuncu	Rifampin, floresein, civa, kurşun (kronik zehirlenme)

Tablo 4. Sık Görülen Toksidromlara, Neden Olan İlaç ve Toksinlerin Belirti ve Bulguları^{10,16-18}

Toksidrom	Neden olan ajanlar	Sık görülen belirti ve bulgular
Antikolinergik sendrom	Antihistaminikler, Antiparkinsonlar, Antispazmodikler, Atropin, Skopolamin, Baklofen, Fenotiazinler, Amitriptilin, Nortriptilin, Desipramin/Imipramin,, Amanita Muscaria	Ciltte kuruluk, hipertermi, flushing, yutma güçlüğü, ağız kuruluğu, midriyazis, bulanık görme, taşikardi, disritmi, hipertansiyon, idrar retansiyonu, barsak seslerinde azalma, ileus, bilinç değişikliği, delirium, koma, hallüsinasyonlar, solunum depresyonu, nöbetler (nadir),
Sempatomimetik sendrom	Amfetaminler, Efedrin, Psödoefedrin, Fenilpropanolamin, Metilfenidat, Teofilin, Salbutamol, Kokain, Kafein	SSS eksitasyonu, hipertermi, hiperpne, başağrısı, konvülsiyonlar, midriyazis, hipertansiyon, taşikardi, terleme, rabdomiyolizis, DİK, MI.
Kolinergik sendrom Muskarinik	Organik fosforlu ve Karbamatlı insektisidler, Sinir gazları, bazı tip mantarlar, Karbakol, Pilocarpin, Fizostigmin, Edrofonyum	İshal, idrar inkontinansı, miyozis, bradikardi, bronkore, kusma, tükürük ve gözyaşı salgısında artış, terleme, kas fasikülasyonları, güçsüzlük, solunum yetmezliği
Kolinergik sendrom Nikotinik	Nikotin, Karbamatlar	Taşikardi, hipertansiyon, karın ağrısı, kas fasikülasyonları, güçsüzlük, parali
Serotonin sendrom	Fluoksetin, Paroksetin, Sertralin, Trazodon, MAOI tek başına veya MAOI ile birlikte Meperidin, TSA, SSRI, Dekstrometorfan, Ecstasy, İzoniazid	Bilinç durumunda değişiklik, koma, hipertermi, terleme, flushing, taşikardi, hipertansiyon, taşipne, tremor, rijidite, hiperrefleksi, myoklonus, diyare
Opioid sendrom	Eroin, Morfin, Hidromorfon, Oksikodon, Metadon, Fentanil, Tramadol, Dekstrometorfan, Difenoksilat, Pentazosin, Propoksifen	SSS baskılanması, koma, miyozis, hipotermi, bradikardi, hipotansiyon, hipopne, bradipne, solunum durması, hiporefleksi, akciğer ödemi, barsak seslerinde azalma, enjeksiyon izleri
Yoksunluk sendromu	Alkol, Barbitürat, Benzodiazepin, Opioid kesilmesi	İshal, midriyazis, piloereksiyon, taşikardi, gözyaşı salgısında artış, kramplar, kas çekilmeleri, konvülsiyonlar, hallüsinasyonlar
Salisilat	Aspirin	Bilinç durumunda değişiklik, kusma, terleme, tinnitus, hiperpne, taşikardi, respiratuar alkaloz, metabolik asido

Tablo 5: Anyon Açıklı Metabolik Asidoza Neden Olan İlaç ve Toksinlerin Ayırıcı Tanısı^{7,21}

Madde/durum	Semptom/Bulgular	Ozmolar Açık
Asetaminofen	Hepatik/renal yetmezlik	
Methanol	Görme defekti, dilate pupil	++
Üremi	Myoklonus, konvülziyon	
DM/alkolik ketoasidoz	Dehidratasyon, asetonemi	+
Paraldehit	Gastrik/solunumsal sıkıntı	
Fenformin/ metformin	Renal yetmezlik	
Demir	Gastrit, melanotik diyare	
İzoniazid	konvülziyon	
İzopropil alkol	Gastrit, hipotansiyon	++
İbuprofen/NSAİİ	Abdominal ağrı, bulantı/kusma, letarji	
Laktik asidoz	Hipotansiyon veya konvülziyon	+
Etilen glikol	Renal yetmezlik, oksalat kristalleri	++
Salisilatlar	Gastrit, tinnitus, taşipne	

Tablo 7. En Sık Analiz Edilen İlaçlar³⁰

Alkoller	etanol, metanol, isopropanol, aseton
Barbituratlar	sekobarbital, pentobarbital, butalbital, fenobarbital
Antiepileptikler	fenitoin, karbamazepin, primidon
Benzodiazepinler	klordiazepoxid, diazepam, alprazolam, temazepam
Antihistaminikler	difenhidramin, klorpheniramin, bromfeniramin
Antidepresanlar	amitriptilin, nortriptilin, imipramin, desipramin, fluoxetine
Antipsikotikler	perfenazin, proklorperazin, klorpromazin
Stimulanlar	amfetamin, methamfetamin, efedrin, kokain,
Opioidler	heroin, morfin, kodein, oksikodon, meperidin
Diğer analjezikler	salisilatlar, asetaminofen
KV ilaçlar	lidokain, propranolol, kinidin, prokainamid, verapamil
Diğer	teofilin, kafein, nikotin, oral hypoglisemikler, striknin

Tablo 6. Toksikolojik Analitik Yöntemlerin Karşılaştırılması³⁰

Yöntem	Özgüllük	Duyarlılık	Çoklu Analiz	Düzyey Tayini	Sonuç verme (sa)
Kimyasal spot	+	+	H	H	<0.5
Spektrofotometrik	+	+	H	B	2-4
İmmünassay	++	++	B	B	<1
İnce tabaka kromatografi	++	+	E	H	2-4
Gaz kromatografi	++	++	E	E	<4
HPLC	++	++	E	E	<4
GS-MS	+++	+++	E	E	

HPLC: yüksek performanslı sıvı kromatografi, GS-MS: gaz kromatografisi kütle spektrometresi E:evet, H:hayır, B:bazı

KAYNAKLAR

1. Mokhlesi B, Corbridge T. Toxicology in the critically ill patient. *Clin Chest Med*. 2003; 24:689-711.
2. Gunnell D, Eddleston M. Suicide by intentional ingestion of pesticides: a continuing tragedy in developing countries. *Int J Epidemiol*, 2003; 32: 902-909.
3. Özköse Z, Ayoğlu F. Etiological and demographical characteristics of acute adult poisoning in Ankara, Turkey. *Hum Exp Toxicol* 1999; 18: 614-618.
4. Kavalcı C, Durukan P, Çevik Y, Özer M, İkizceli İ. Zehirlenme olgularının analizi: Yeni bir hastanenin bir yıllık deneyimi. *Türkiye Acil Tıp Dergisi*-2006;6: 163-166.
5. Yılmaz A, Kukul Güven F, Korkmaz İ, Karabulut S. Acil serviste akut zehirlenmelerin retrospektif analizi. *C.Ü.Tıp Dergisi* 2006; 28: 21-26.
6. True BL, Dreisbach RH (Çeviri Editörleri Tulunay M, Cuhruk H). Dreisbach'ın Zehirlenme El Kitabı. Zehirlenme Tanı ve Değerlendirme (çeviren Orbey BC). 3. Bölüm, Ankara: Güneş Kitabevi; 2003: 35-52.
7. Brent J, Wallace KL, Burkhart KK, Philips SD, Danovan JW. *Critical Care Toxicology Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient. Diagnosis of Poisonings*. Proudfoot AT, Donovan JW. Part I. Chapter 2, Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005: 13-29.
8. [http://pact.esicm.org/main/news-corm\(09.05.2011\)](http://pact.esicm.org/main/news-corm(09.05.2011))
9. Ellenhorn MJ and Barceloux DG. *Ellenhorn's Medical Toxicology. Diagnosis and Treatment of Human Poisoning*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1997: 1-128.
10. Frithsen IL, Simpson WM Jr. Recognition and management of acute medication poisoning. *Am Fam Physician*. 2010; 81(3): 316-23.
11. Ünverir P, Yanturalı S. Akut Zehirlenmelerde Genel Yaklaşım İlkeleri. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006; 2(46): 44-48.
12. Kurtoğlu S. Zehirlenmeler Teşhis ve Tedavi. 1. Basım. Kayseri: Erciyes Üniversitesi Basımevi; 1992:1-47.
13. De Paepe P, Calle PA, Buylaert WA. Coma induced by intoxication. *Handb Clin Neurol*. 2008; 90: 175-91.
14. Dökmeçi AH, Dökmeçi İ. Zehirlenmelerde Ortaya Çıkan Başlıca Belirtiler ve Oluş Mekanizmaları. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006; 2 (46):6-32.
15. [http://www.tusak.saglik.gov.tr/pdf/kitaplar/200704271622380.zehirlenmerahberleri.pdf\(14.07.2011\)](http://www.tusak.saglik.gov.tr/pdf/kitaplar/200704271622380.zehirlenmerahberleri.pdf(14.07.2011))
16. Brent J, Wallace KL, Burkhart KK, Philips SD, Danovan JW. In: *Critical Care Toxicology Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient. Toxic Syndromes. Part II*. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005: 189-393.
17. Hoffman RS, Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Flomenbaum NE, Goldfrank LR. *Goldfrank'in Toksikolojik Aciller El Kitabı. Hastanın Başlangıç Değerlendirilmesi: Vital Belirtiler ve Toksik Sendromlar (Çeviren Sarı A) 3. Bölüm, Adana: Nobel Kitapevi; 2008: 19-28.*
18. Kulig K. Initial management of ingestions of toxic substances. *N Engl J Med* 1992; 326: 1677-81.
19. Eldridge DL, Holstege CP. Utilizing the laboratory in the poisoned patient. *Clin Lab Med* 2006; 26:13-30.
20. Ford MD, Delaney KA, Ling LJ, Erickson T. *Clinical Toxicology. Fluids and Electrolytes*. Kleinschmidt KC, Delaney KA (Chapter 10), Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001:52-68.
21. Casaletto JJ. Differential Diagnosis of Metabolic Acidosis. *Emerg Med Clin N Am* 2005; 23: 771-787
22. Hoffman RS, Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Flomenbaum NE, Goldfrank LR. *Goldfrank'in Toksikolojik Aciller El Kitabı. Elektrokardiyografik İlkeler 5. Bölüm (Çeviren Sarı A) Adana: Nobel Kitapevi; 2008: 29-40.*
23. Hoffman RS, Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Flomenbaum NE, Goldfrank LR. *Goldfrank'in Toksikolojik Aciller El Kitabı. Tanısal Görüntüleme 6. Bölüm (Çeviren Sarı A) Adana: Nobel Kitapevi; 2008: 41-48.*
24. Restrepo CS, Carrillo JA, Martínez S, Ojeda P, Rivera AL, Hatta A. Pulmonary complications from cocaine and cocaine-based substances: imaging manifestations. *Radiographics*. 2007; 27: 941-56.
25. Hopkins RO, Fearing MA, Weaver LK, Foley JF. Basal ganglia lesions following carbon monoxide poisoning. *Brain Inj* 2006; 20: 273-81.
26. Sefidbakht S, Rasekhi AR, Kamali K, et al. Methanol poisoning: acute MR and CT findings in nine patients. *Neuroradiology*. 2007; 49: 427-35.
27. Watt BE, Proudfoot AT, Bradberry SM, Vale JA. Anticoagulant rodenticides. *Toxicol Rev* 2005; 24: 259-69.
28. Karaalp A. Zehirlenmelerde Toksikoloji Laboratuvarının Yeri. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006; 2: 39-43.
29. Brent J, Wallace KL, Burkhart KK, Philips SD, Danovan JW. *Critical Care Toxicology Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient. In: The Role of the Toxicology Laboratory in the Management of the Acutely Poisoned Patient. Wennig R. Part I. Chapter 4*, Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005: 43-53.
30. Ford MD, Delaney KA, Ling LJ, Erickson T. *Clinical Toxicology. Laboratory Testing in Emergency Toxicology*. Osterloh JD. (Chapter 7), W.B. Philadelphia: Saunders Company; 2001: 35-41.
31. Hoffman RS, Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Flomenbaum NE, Goldfrank LR. *(Goldfrank'in Toksikolojik Aciller El Kitabı. Laboratuvar İlkeleri. 7 Bölüm (Çeviren Sarı A) Adana:Nobel Kitapevi;2008: 49-58.*
32. Fukumoto M. Analytic role in clinical toxicology—impact on the diagnosis and treatment of a poisoned patient. *Rinsho Byori* 2008; 56: 330-4.