

Salisilat ile Zehirlenmeler

Dr. Kasım Öztürk

- Analjezik
 - Antipiretik
 - Antienflamatuar
-
- tablet/ kapsül/ likit formlar

Ticari formlar

- Aspirin tablet (100 mg, 500 mg)
- Aspirin forte tablet (500 mg salisilat + 50 mg kafein)
- Sedergin effervesan tablet (330 mg + 200 mg C vitamini)
- Coraspin tablet (100 mg, 300 mg) enterik kaplı
- Ecopirin (100 mg, 150 mg, 300 mg) enterik kaplı
- Aspirin plus C (400 mg, 240 mg C vitamini)
- Babypirin (80 mg)
- Alka-Seltzer effervesan tablet (324 mg + 965 sitrik asit, 1625 sodyum bikarbonat)
- Aspapirine tablet (300 mg)
- Asinpirine (300 mg)
- Dispril effervesan tablet (300 mg)
- Nötras tablet (450 mg)

Etki mekanizması

- Solunum merkezini uyarır
 - Respiratuar alkaloz
 - Kompansatuar metabolik asidoz
- Lipid metabolizmasını aktive eder
- Aminoasit metabolizmasını inhibe eder
- O₂ tüketimini ve CO₂ üretimini arttırır

Etki mekanizması

- Kemoreseptör trigger zonu uyarır → bulantı-kusma
- Akciğerde kılcal damar geçirgenliğinin artması → non kardiyojenik akciğer ödemi
- Glikojenolizi artması, Glikoneojenezin azalması → hiperglisemi/ hipoglisemi/ normoglisemi
- Hiperpreksi, Isı üretiminde artış
- Tinnitus, geçici işitme kaybı → Ototoksisite (sensöronöral tip)

Salisilat Zehirlenmesi

- Toksikasyon:
 - Doz
 - Akut/kronik alım
 - Hastanın yaşı

Akut Salisilat Zehirlenmesi

Hafif - Orta Zehirlenme	150-300 mg/kg
Ağır Zehirlenme	300 mg/kg ve üzeri

Kronik Salisilat Zehirlenmesi

İki veya daha fazla gün 100 mg/kg üzerinde alım

Klinik

- Akut alım < 150 mg/kg
 - Bulantı, kusma, GİS irritasyonu
- Akut alım 150-300 mg/kg
 - Kusma, dehidratasyon
 - Hiperventilasyon, takipne, Solunumsal alkaloz
 - Hipertermi, terleme
 - Tinnitus, sağırılık
 - Yüksek anyon açıklı metabolik asidoz
 - Konvülsiyon ve koma

HAFİF

ORTA

Klinik

- Akut alım > 300mg/kg
 - Şiddetli hiperpne
 - Ateş
 - Asidoz
 - Nörolojik bulgular (konvülsiyon, koma, ensefalopati, beyin ödemi)
 - Böbrek yetm.
 - AC ödemi
 - ARDS

AĞIR

Kronik alımda klinik

- Hiperventilasyon
- Ajitasyon
- Garip davranışlar
- Tremor
- Hafıza kaybı
- Konfüzyon
- Stupor

Klinik

- Mortaliteyi artıranlar:
 - Yaş
 - Bilinç kaybı
 - Ateş
 - Ciddi Asidoz
 - Konvülsiyonlar
 - Ritm Bozuklukları

Çocuklarda

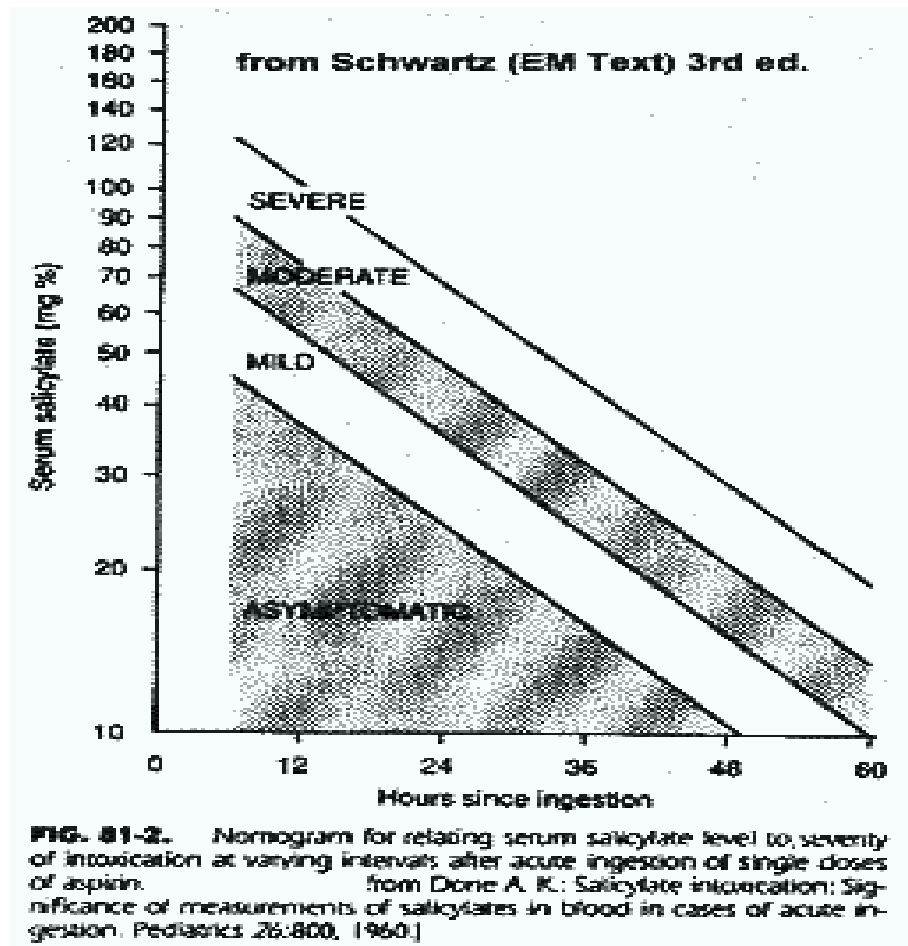
- Kronik salisilizm dikkat!
Mortalite daha yüksek
- Hiperventilasyon
- Volum kaybı
- Asidoz
- Hipokalemi
- SSS depresyonu
- Böbrek yetm

Done Nomogramı

Akut zehirlenmelerden sonra toksisitenin öngörülmesi için geliştirilmiştir.

50 mg/dL	:Asemptomatik
51-110 mg/dL	:Hafif-orta derecede zehirlenme
110-120 mg/dL	:Ciddi zehirlenme

Done Nomogramı



Done Nomogramı yanlış değerlendirme

- Son 24 saat içinde salisilat alımı
- Kronik salisilat alımı
- Yavaş salınımı olan veya barsakta açılan salisilat preparatları ile olan alımlar
- Böbrek yetmezliği olan hastalar

Done Nomogramı kullanımı önerilmemekte

Tanı- takip

- ABC
- Kardiyak monitörizasyon
- Damar Yolu
- Kan şekeri ölçümü
- É, BFT, KCFT,
- Kan Salisilat düzeyi
- AKG

Tedavi

- Destek tedavi
- Dekontaminasyon
 - Nazogastrik lavaj
 - Aktif kömür
- Asidozun düzeltilmesi
- Spesifik antidot yok

Destek Tedavi

- Dehidratasyon → 10-20 mL/kg/saat izotonik
 - 1-2 mL/kg/saat idrar çıkışı gözleninceye kadar
- İdrar alkalinizasyonu → sodyum bikarbonat 1-2 mEq/kg
 - 100-150 mEq +1 L %5 dekstroz ... 2-3 ml/kg/saat infüzyon
 - Hedef idrar pH değeri 7.5-8

- Hipoglisemi → dekstroz
- Hipertermi → soğuk uygulama
- Konvülsiyon → benzodiazepin
- Hedef serum potasyum değeri 4-4.5 mEq/l olacak şekilde tedaviye eklenmeli

Hemodiyaliz endikasyonları

- Ciddi zehirlenme bulguları
 - persistan nörolojik bulgular
 - pulmoner ödem
 - böbrek yetmezliği
- Derin ve dirençli asidoz
- Serum salisilat düzeyi
 - akut zehirlenmelerde 100 mg/dL üzerinde
 - kronik zehirlenmelerde 60 mg/dL üzerinde olması

Takip

Gözlem:

- Yüksek dozda alma öyküsü olan, belirti ve bulgusu olmayan hastalar 12 saat
- Enterik kaplı tablet alanlar 24 saat
- İlaç düzeyi takibi yerine klinik takip

TEŞEKKÜRLER...

Lityum ile Zehirlenmeler

Dr. Kasım Öztürk

- Akut mani epizodları
- Bipolar bozukluk tedavisi
- Toksisite:
 - yanlışlıkla veya kasıtlı yüksek doz alınması
 - uzun süreli kullanımlarda azalmış renal klirens sekonder

Patoloji

- sodyum, potasyum, kalsiyum ve magnezyum ile hücre içi ve dışında yarışır
- Na-K pompasını engeller → kardiyak toksisite
- arginin-vazopressin inhibisyonu → yan etkiler
- serotonin salımını arttırabilir → serotonin sendromu

Acil hekimi ile ilgili olan etkileşim

- Uzun süreli lityum tedavisi alan hastalarda
 - Süksinilkolin
 - Vekuronyum
 - Pankuronyum gibi nöromüsküler bloke edici ajanların etkisi uzar.

- Plazma düzeyi ve beyin içindeki düzeyi 2-3 kat farklılık gösterebilir
- Serum lityum düzeyi SSS düzeylerini öngörmez ve klinik bulgularla tam korelasyon göstermez
- Değişmeden idrarla atılır
- Böbrek yetmezliği oluşması veya bulunması toksisite için kritik bir faktördür

KLİNİK

- %35-90'nda yan etki
 - Elde tremor
 - Poliüri (idrar konsantrasyon yeteneğinin kaybı nedeniyle)
 - Döküntü
 - Hafıza kaybı
 - Zihinsel konsantrasyonda azalma
 - Yorgunluk
 - Bulantı, kusma ve ishal
 - Ekg değişiklikleri

Lityum, ilaca bağlı nefrojenik diabetes insipidusun en sık nedenidir(% 40)

- **Akut toksisite:**

- daha çok gastrointesinal
- daha az nörolojik semptom

- **Kronik toksisite:**

- düşük serum konsantrasyonları ile ilişkili olarak daha erken ve daha fazla nörolojik etkiler

TEDAVİ

- ABC
- DY
- MONİTORİZASYON
- EKG
- É, BFT, KCFT,
- Kan LİTYUM düzeyi

Nöbet tedavisi

- IV lorazepam
- İnatçı nöbetlerde fenobarbital ya da genel anestezi
- **FENİTOİN** lityumun renal atılımını azaltır ve ilaç kaynaklı nöbetlerin kontrolünde **etkisizdir.**

- **Gastrik lavaj:**
 - ilk 1 saati içinde
 - yüksek alımlarda (yetişkinde > 4 gram)
- **Aktif kömür:**
 - lityum absorpsiyonunda etkisiz
 - çoklu ilaç alımından durumlarda düşünülmeli
- **Tüm barsak irrigasyonu:**
 - sürekli salınımlı lityum ürünleri alımı durumunda yararlı olabilir

Sodyum ve volüm açığı tedavisi

- Tüm toksik hastalarda volüm açığı var
- 2L normal saline 30—60 dakikaka bolus
- Sonrası 200 ml/h i.v. infizyon
- sodyum polistiren sülfonat (sınırlı çalışma)
 - 15 gr 4*1 PO

Renal replasman tedavisi

- başlatılması için gerekli eşik düzey hala tartışmalı

HD endikasyonları

- Akut alımlarda >4 mEq/L
- kronik toksisitede >3.5 mEq/L
- 6 saat sıvı tedavisine rağmen belirgin değişme olmaması
- 36 sonra hala >1 mEq/L olması

Renal replasman tedavisi

Ek olarak:

- Böbrek yetmezliği olan hastalar
- Hızla artan serum lityum seviyesi olan hastalar
- Sürekli salınım preparatı alımı olan hastalar

Kronik toksisite evrelemesi

Evre	Serum Lityum Seviyesi*	Klinik Özellikler	Tedavi
Evre 1	1.5-2.5 mEq/L	Bulantı, kusma, titreme, hiperrefleksi, ataksi, ajitasyon, kas güçsüzlüğü	IV serum fizyolojik diürezi, oral sodyum polisitiren sülfonat
Evre 2	2.5-4.0 mEq/L	Stupor, kas rijiditesi, hipertoni, hipotansiyon	IV serum fizyolojik diürezi, oral sodyum polisitiren sülfonat, böbrek replasman tedavisini düşün
Evre 3	>4.0 mEq/L	Koma, nöbetler, miyoklonus, kardiyovasküler kollaps	böbrek replasman tedavisi

*Seviyeler sadece kronik toksisite için geçerlidir.

Taburculuk /Takip

- Akut alımlarda
 - serum düzeyi 1.5 mEq/L altında olanlar
 - asemptomatik olanlar
 - 4-6 saat izlem sonrası

TABURCU

Taburculuk /Takip

- Akut alımlarda:
 - serum düzeyi 1.5 mEq/L üstünde olanlar
 - sürekli salınım preparatı almış tüm hastalar serum düzeyine bakılmaksızın

YATIŞ

Taburculuk /Takip

- Kronik alımlarda:
 - Ek risk faktörü yok
 - Evre 1 toksisite
 - 6-12 saat gözlem
 - sıvı tedavisi sonrası lityum düzeyi 1.5 mEq/L altında

TABURCU

Taburculuk /Takip

- Kronik alımlarda:
 - Evre 2 ve 3

YATIŞ

TEŞEKKÜRLER...