



Metaller ve Metalloidler ile Zehirlenmeler

Dr. Mehmet Ergin
ATU, Yrd. Doç. Dr.
NEU Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp AD, Konya

İçerik

- Giriş
- Sık karşılaşılan metaller
 - Kurşun
 - Civa
- Sık karşılaşılan metaloid
 - Arsenik
- Take home message

Giriş

- Akut metal ve metalloid zehirlenmeleri
- Sık karşılaşılmayan klinik durum
- Ciddi morbidite ve mortalite
 - Eğer zamanında tanı ve uygun tedavi olmadığı takdirde

Metaller

1. Isı ve elektriğin iyi iletme
2. Katyon oluşturma
3. Metal olmayanlar ile iyonik bağlar kurarak birleşebilme

'Ağır' veya 'toksik' metal zehirlenmeleri

- Berilyum
- Vanadyum
- Kadmiyum
- Baryum
- Osmiyum
- Civa
- Talyum
- Kurşun

Metalloidler

1. Elektrik için yarı iletkenlik
2. Amfoterik oksitler

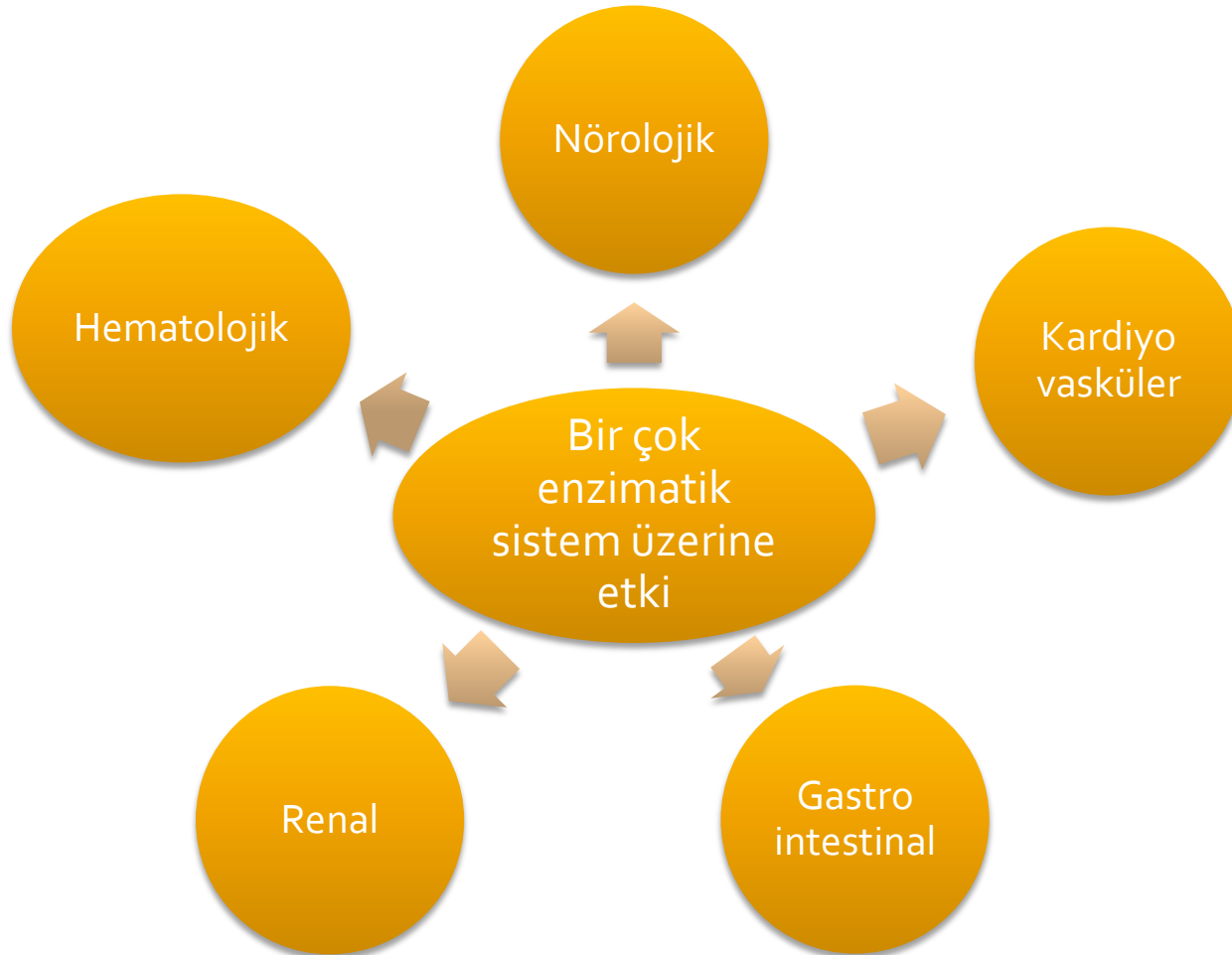
Boron, Silikon, Germanyum, Arsenik, Antimoni,
Tellerium, Polonyum

Maruziyet

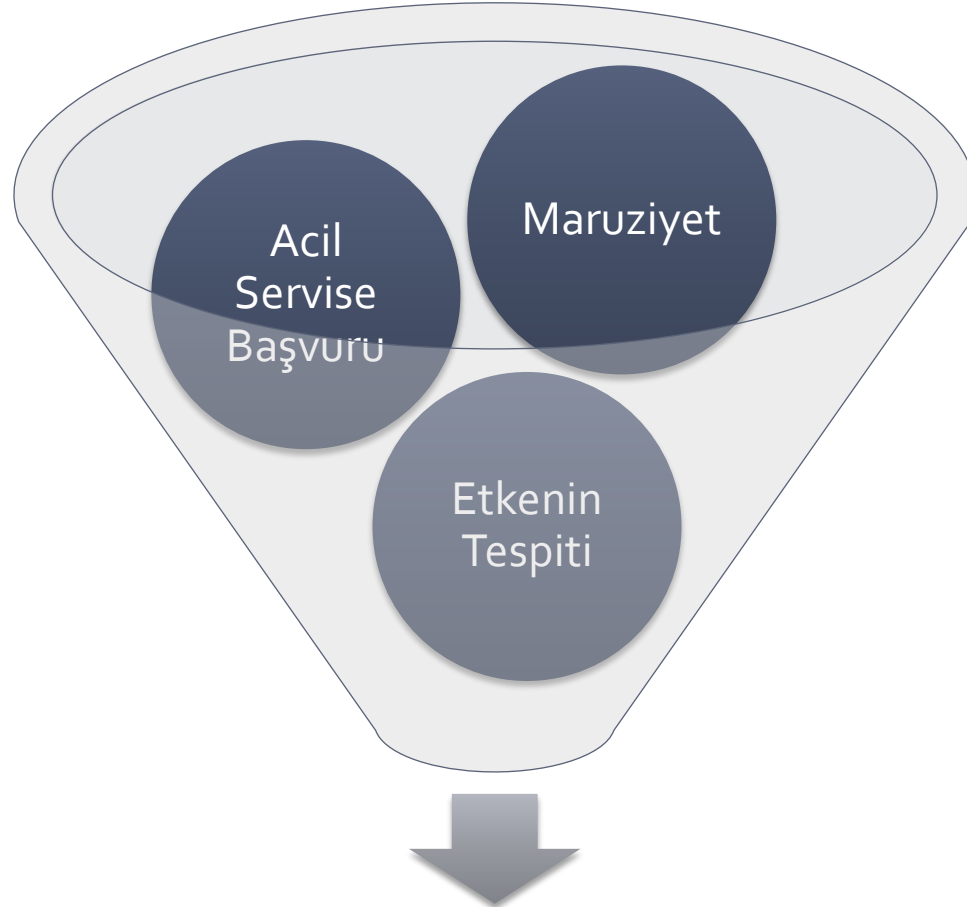
Saf element

Toksik element içeren organik bileşik

Toksik elementi içeren inorganik bileşik



'İndeks' vaka



Daha çok kişinin maruz kalınmasının önlenmesi

Kaynak ⁽¹⁾ - Kurşun

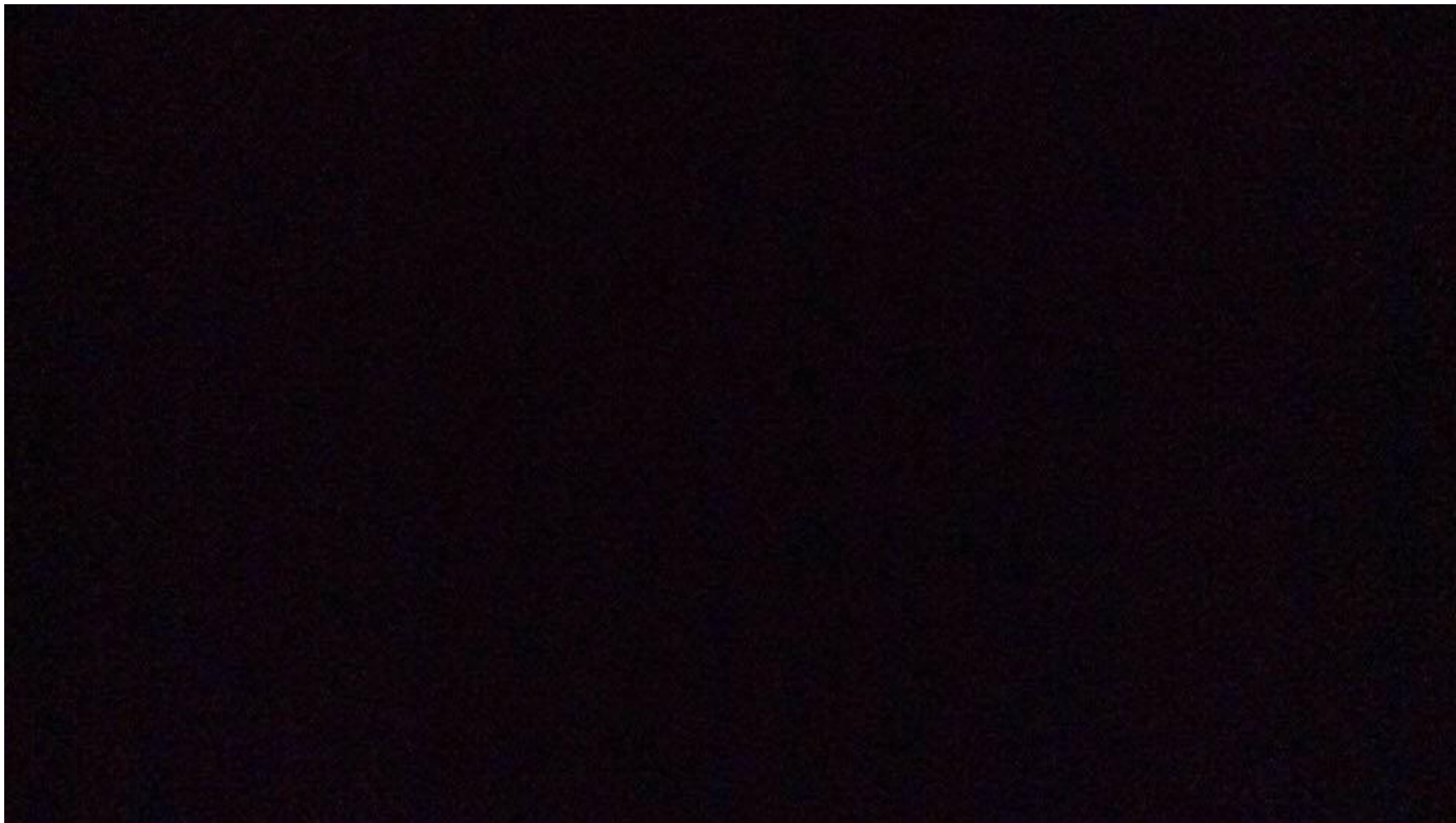
Elemental inorganik	Lehimleme; pil yakılması/ıslahı, piring yapımı; cam yapımı; seramik kurşun sır sindirme; eski boyayı sıyırma, evi kurşundan arıtma; kaçak içki viski; yanlış yapılmış sırlı çömlek içindeki sıvılar; kontamine olmuş bitkisel ilaç ve kozmetikler; kapalı atış sahaları; boyalı cips yenmesi, kurşun yüklü zemin tozu; kurşun yabancı cisimler; karın ve eklem boşluğundaki kurşun mermi
Organik	Kurşunlu benzin (tetraethyl kurşun)

Kaynak ⁽²⁾ - Arsenik

Elemental	Böcek öldürücüler, rodentisit, herbisit, madencilik, eritme / arıtma, homeopatik ilaçlar, yosun, maden cevherleri ve / veya endüstriyel atık ile kirlenmiş kuyu suyu
İnorganik	
Organik	Parasitik ilaçlar (veterinerlik)
Benzin (arsin)	Ergitme / rafinaj madencilik, yarı iletken endüstrisi; arsenik içeren böcek öldürücülerin asitler karıştırılmasıyla yapılmıştır.

Kaynak ⁽³⁾ - Civa

Elemental	Batarya ve termometre imalatı; tansiyon aleti tamiri; diş hekimliği; takı ve lamba imalatı; fotoğrafçılık; cıva madeni; bilimsel aletlerin imalatı
İnorganik (Civa tuzu)	Kürk işleme; tabakhane; kimyasal laboratuvarlar; patlayıcılar, havai fişek, dezenfektanlar, düğme piller, mürekkepler, vinil klorür imalatı
Organik (Metil / Etil / Fenil Civa)	Kontamine deniz ürünleri; insektisit taşıma, ilaçlar, mantar öldürücüler, bakteri öldürücüler imalatı; pestisitler, kontamine tohumlar; klor- alkali işlemi; ahşap koruyucu ile çalışma



Kurşun Zehirlenmesi

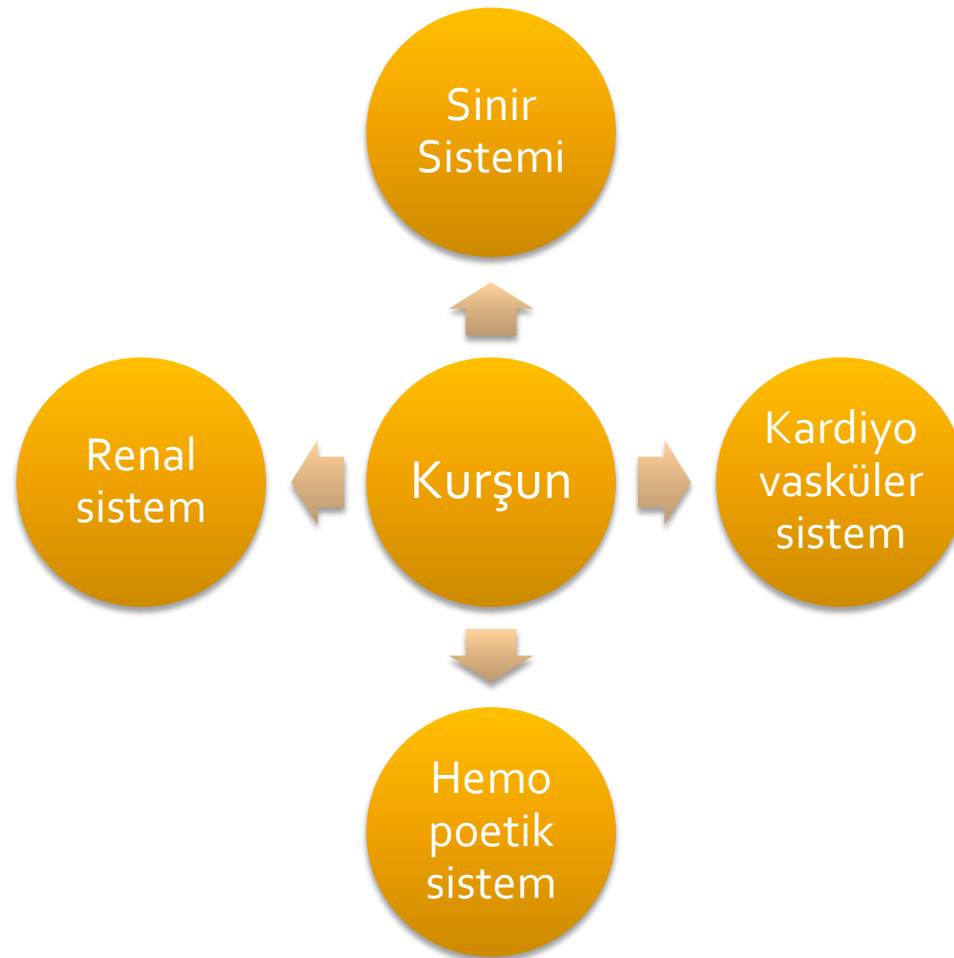
Giriş

- Özellikle gelişmekte olan ülkelerde
 - En yaygın kronik metal zehirlenmesi nedeni
 - Major bir çevresel atık!
- Halk sağlığı sorunu
 - Kronik maruziyet ile zihinsel gelişim geriliği
- Maruziyet
 - İnhalasyon veya ağızdan alım
 - Organik ve inorganik form
 - Çocuk yaş grubu → Ev içinde ve çevresinde
 - Erişkin yaş grubu → Mesleksel

Farmakoloji

- İnorganik
 - Solunum ve GIS absorpsiyonu
 - Sinoviyal Sıvı ve BOS içindeki mermi çekirdeğinden emilim
- Organik
 - İnhalasyon, ağızdan alma, dermal emilim
 - Benzin koklama
 - Tetraetil kurşun
 - Nörotoksisite
- Total vücut kurşununun >%90 → Kemik
- Plasentayı geçebilir

Patofizyoloji



Patofizyoloji

Santral Sinir Sistemi

- Astrosit hasarı ve mikro dolaşıma ait ikincil hasarlar
- cAMP ve protein fosforilasyonu ↓
- Kalsiyum hemostazında değişiklikler

Periferik Sinir Sistemi

- Segmental demiyelinizasyon ve ikincil aksonal dejenerasyon

Kardiyovasküler sistem

- Hipertansiyon ve ASKH prevalansı ↑

Hematopoetik Sistem

- Porfirin metabolizmasına etki → Kurşun ilişkili anemi

Renal Sistem

- Proksimal tübüle etki → Fanconi Sendromu
- Gut ve kronik renal yetmezlik

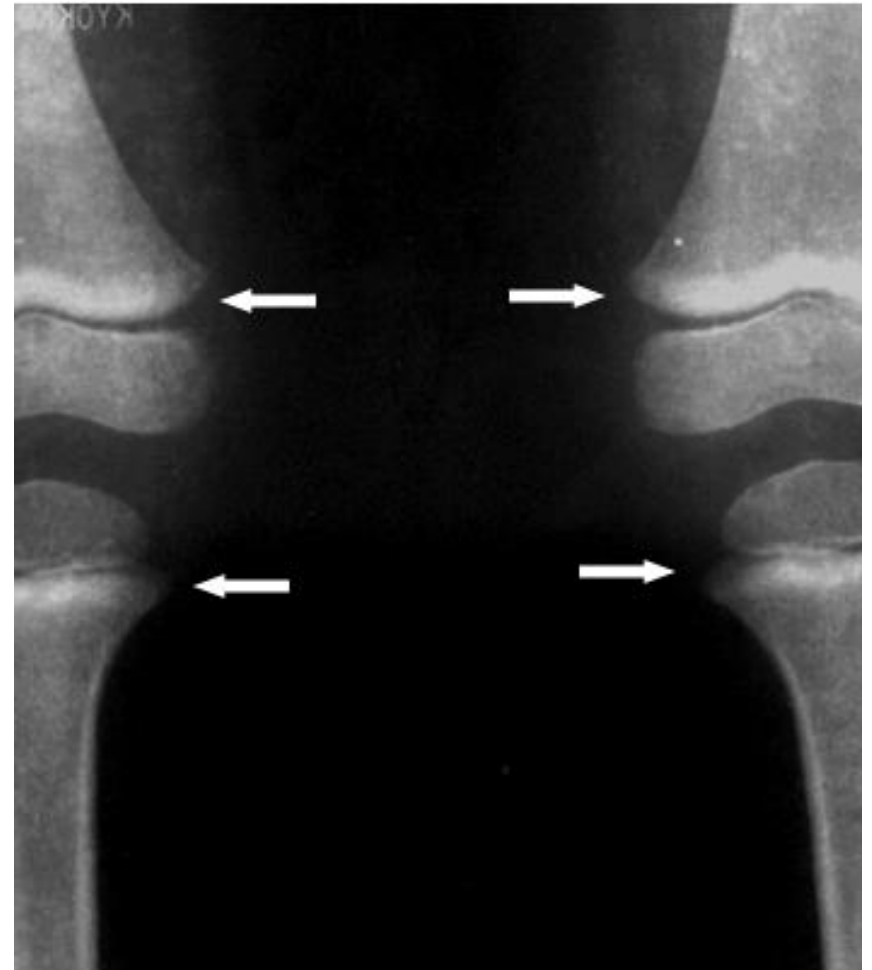
İskelet Sistemi

- Osteoblast ve osteoklast işlevlerinde bozukluk
- Büyüme plaklarında kalsiyum depolanması

Üreme Sistemi

- Sperm sayısı ve hareketliliğinde azalma, kısırlık
- Fetal kayıp

Kurşun Çizgileri



Klinik Özellikler (1)

Merkezi Sinir Sistemi

AKUT ZEHIRLENME

- Ensefalopati
- Nöbet
- Bilinç Değişikliği
- Papil ödem
- Optik Nörit
- Ataksi

KRONİK ZEHIRLENME

- Baş ağrısı
- Huzursuzluk
- Deprasyon
- Yorgunluk
- Mod ve davranışsal değişiklikler
- Hafıza defisiti
- Uyku bozuklukları

Klinik Özellikler (2)

PERIFERİK SINIR SİSTEMİ

- Parestezi
- Motor zayıflık
- DTR kaybı / ↓
- Duyusal işlevler intakt!

GI SİSTEM

- Karın ağrıları
 - Çoğunlukla akut zehirlenmede!
- Konstipasyon
- İshal
- Toksik hepatit



Klinik Özellikler (3)

Renal Sistem

AKUT ZEHIRLENME

- Fanconi Sendromu

KRONİK ZEHIRLENME

- Intertisyel Nefrit
- Renal yetmezlik
- Hipertansiyon
- Gut

Klinik Özellikler (4)

HEMATOLOJİK SİSTEM

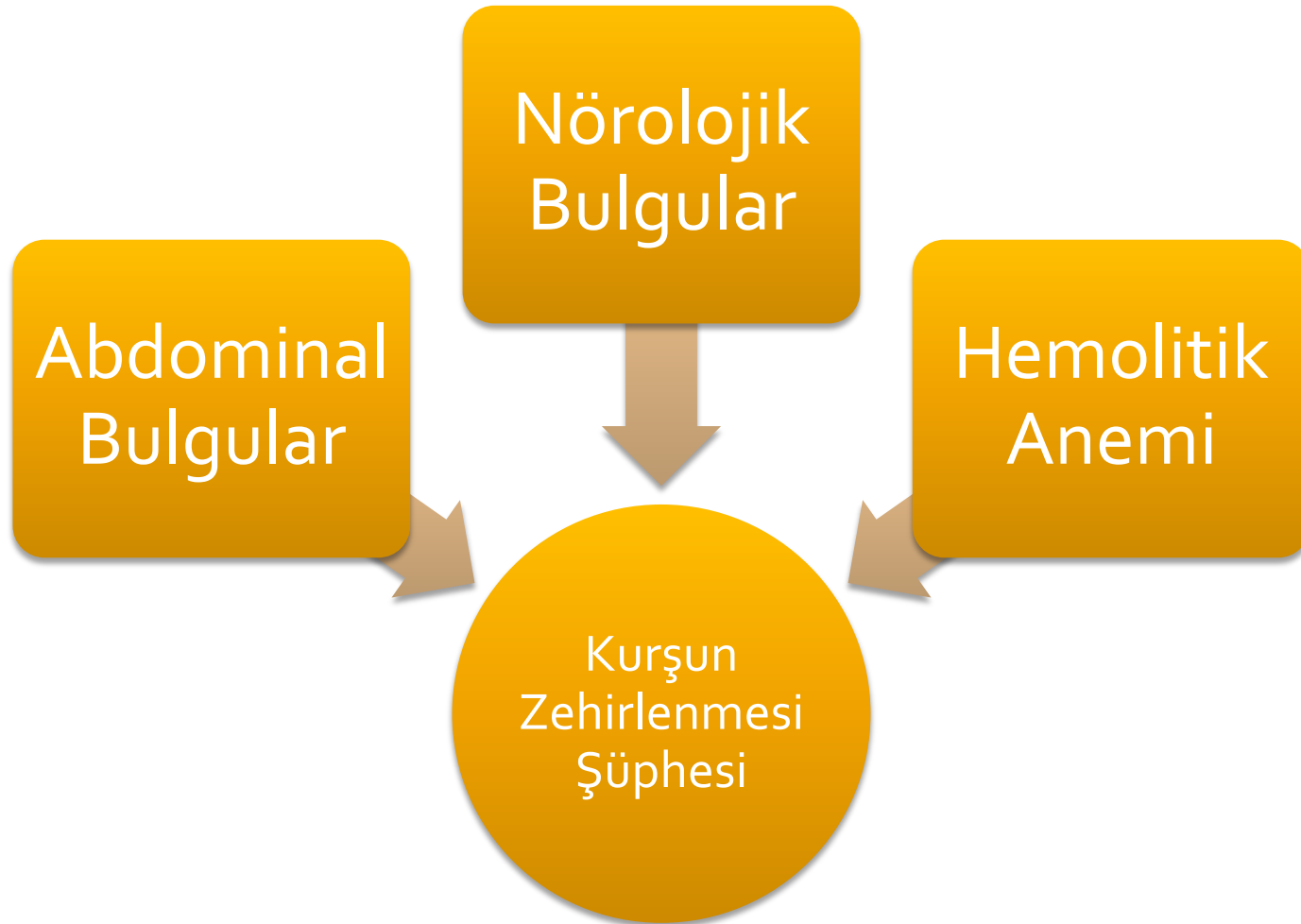
- Hipoproliferatif ve/veya hemolitik anemi
- Basofilik noktalanma
 - Nadir ve nonspesifik



Üreme Sistemi

- Libido↓
- İmpotans
- Sterilite
- Düşükler
- Prematur doğum
- Azalmış veya anormal sperm yapımı

Tanı (1)



Tanı (2)



Tanı (3)

■ Hikaye

- Mesleksel maruziyet
- Çevresel maruziyet
- Hobiler
- Vücutta kalmış kurşun mermi çekirdeği

Tanı (4)

■ Kesin tanı

- Kan kurşun seviyesi $> 10 \mu\text{dL}$
- Eşlik eden semptom olsun olmasın!
- Günler içinde sonuç veriyor...

■ Acil serviste??

- Aneminin değerlendirilmesi ve kurşun maruziyetine bağlı radiografik bulgular üzerine odaklanın.

Tanı (5)

Acil serviste...

- Anemi
 - Mikro / normositik
 - Hemoliz bulguları (muhtemel)
 - Retikulosit sayısı ↑
 - Serum – free hemoglobin ↑
 - Basofilik noktalanma

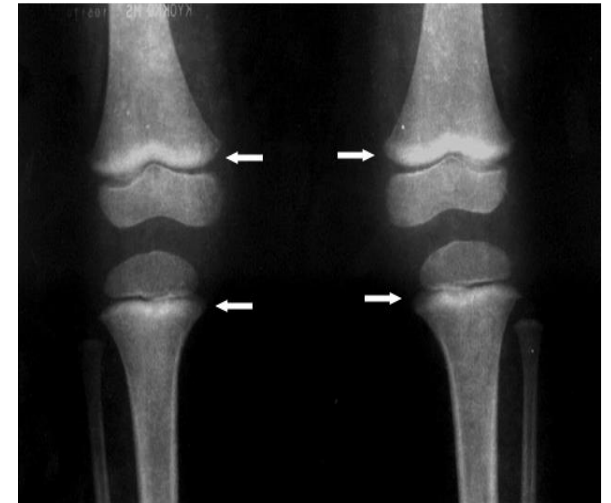
Tanı (6)

Acil serviste...

■ Radyografik bulgular

- GI yolda radio-opak materyaller
 - Akut ve subakut zehirlenme

- Çocuklar
 - Uzun kemik radiografilerinde
 - Diz
 - Horizontal
 - Metafizyel
 - Kurşun çizgileri



Tedavi (1)

- Medikal toksikolog veya zehir danışma merkezine danışınız!
- Standart ABC yaklaşımı
- Nöbet
 - BDZ'ler, fenobarbital veya genel anestezi
- LP'den sakının...
 - Zorunlu ise çok az miktarda BOS alınız.

Tedavi (2)

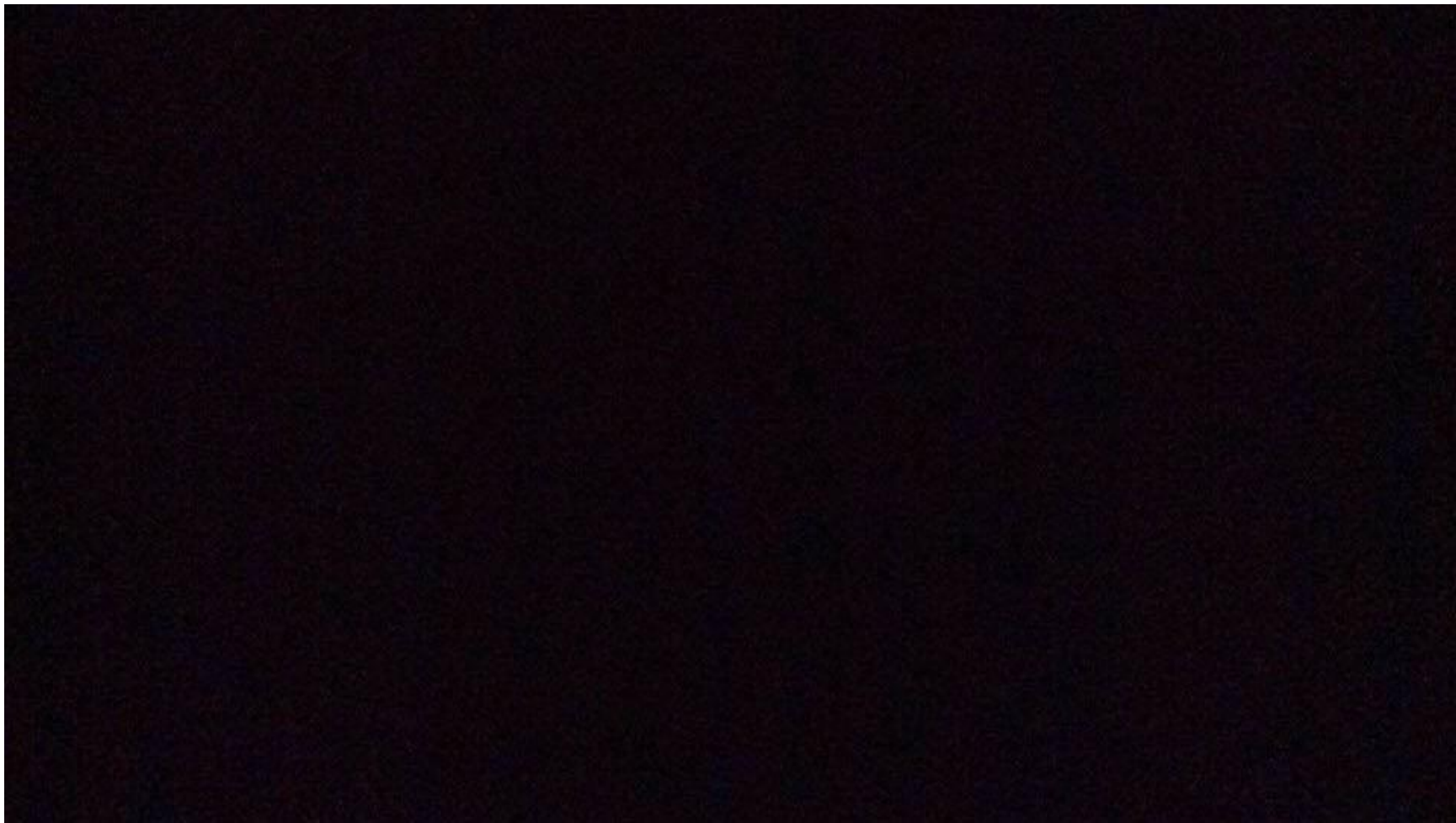
- Ensefalopati mevcut ise
 - Şelasyon tedavisi
 - Dimercaprol
 - British anti – Lewisite veya BAL
 - Edetat kalsiyum disodyum
 - CaNa_2EDTA
 - Süksimer
 - Dimercaptosuccinic acid veya DMSA
 - Penisilamin

Tedavi (3)

- Hastane yatış kararı
 - Semptomatik veya kan kurşun düzeyi $>70 \mu\text{dL}$ olan çocuklar
 - Santral nörolojik semptomları olan erişkinler
 - Kurşun zehirlenmesi şüphesi olan ve yaşadığı ortama dönüşü tehlikeli olacak olan hastalar

Taburculuk

- Hastalar yaşadıkları veya çalıştıkları ortam kurşundan arındırılmadan veya dekontaminasyon sağlanmadan taburcu edilmemelidir.
- Aile bireyleri ve iş arkadaşları da değerlendirilmelidir.



Arsenik

Giriş

■ Arsenik

- Tatsız, kokusuz metaloid
- Ciddi akut ve kronik toksisite
- Bir çok bileşikte ve endüstriyel alanda kullanım

■ Maruziyet

- Elemental, inorganik tuz, organik tuz ve gaz hali
- İnorganik bileşikler ileri derecede toksik
 - Arsenite (trivalent, As^{3+}), Arsenate (pentavalent, As^{5+})

Farmakoloji

GI, solunum, bütünlüğü bozulmuş ciltten absorpsiyon ve parenteral yol

Kırmızı ve beyaz kürelerde toplanır ve serum proteinlerine bağlanır

Karaciğer, böbrek, dalak, akciğer ve GI yol, kas ve sinir sistemine tekrar dağılır

İkincil konak noktaları: saç, tırnak ve kemik

Böbreklerden hızlı atılımı yapılır

Klinik Özellikler ⁽¹⁾

Akut toksisite

GI sistem

- Bulantı, kusma, kolera benzeri ishal

KV sistem

- Hipotansiyon, taşikardi, disritmi – torsades de pointes dahil, sekonder miyokardiyal iskemi

Renal Sistem

- Akut renal yetmezlik

MS Sistemi

- Ensefalopati

Klinik Özellikler ⁽²⁾

Subakut toksisite

SS Sistemi

- Baş ağrısı, konfüzyon, deliryum, kişilik değişiklikleri

PS Sistemi

- Duyusal ve motor nöropati

KV Sistem

- QT intervali uzaması

Solunum Sistemi

- Öksürük, alveolar infiltratlar

Dermatolojik

- Kızarıklık, alopesi ve mees çizgileri

Mees çizgileri



Klinik Özellikler (3)

Kronik toksisite

Dermatolojik

- Hiperpigmentasyon, keratoz, Bowen hastalığı, skuamöz hücreli ve basal hücreli karsinom

KV Sistem

- Hipertansiyon
- Periferik Arter Hastalığı

Endokrin Sistem

- Diabetes Mellitus

Onkolojik

- Akciğer ve cilt kanserleri, lösemi

Tanı (1)



Nedeni
açıklanamayan
hipotansiyon



Öncesinde
ciddi
gastroenterit
hikayesi

Akut Arsenik
Zehirlenmesi ?



Tanı (2)



Tanı (3)

- Batın radyografisi
 - Arsenik alımına bağlı metalik tanecikler
- EKG
 - Uzamış QT intervali
- Tam Kan Tetkiki
 - Normositik veya megaloblastik anemi
 - Trombositopeni
 - Basofilik noktalanma

Tanı (4)

■ Kesin tanı

- 24 saat idrarda arsenik düzeyi ↑
 - Maruziyet hikayesi olmayan kişide Arsenik düzeyi 0.1 mg/gün geçmemelidir.
- İdrarda arsenik düzeyi normal olmasına rağmen halen şüpheniz var ise tırnak kazıntısı veya saç örneğinden analiz!

Tedavi (1)

- Standart ABC stabilizasyonu
 - Hipotansiyon ve aritmi yönetimi
- Standart İKYD protokolleri
 - Torsades de pointes sağ altımı
 - MgSO_4 , isoprotenol veya overdrive pacing
- Medikal toksikolog veya zehir danışma merkezi ile görüşünüz.

Tedavi (2)

- QT aralığını uzatan ilaçlardan ve durumlardan sakının
 - Antiaritmik sınıf IA, IC, II ilaçlar
 - K, Ca ve Mg düzeylerinin yakın takibi ve gerekli ise sağ altımı
- Dekontaminasyon
 - Akut ağızdan alım durumunda geniş çaplı orogastrik ile gastrik lavaj öneriliyor
 - Aktif Kömür (??)
 - Tüm kolon irrigasyonu
- Nöbet
 - BDZ'ler, fenobarbital, genel anestezi

Tedavi (3)

■ Şelasyon tedavisi

- Tüm akut arsenik zehirlenmelerinde ve ciddi hayatı tehdit eden zehirlenmede
- Dimerkaprol
 - Klinik durum stabilizasyonu sağlanıncaya kadar
- Süksimer
 - İkinci tercih
 - Kronik toksisitede tercih edilir

■ Hemodiyaliz

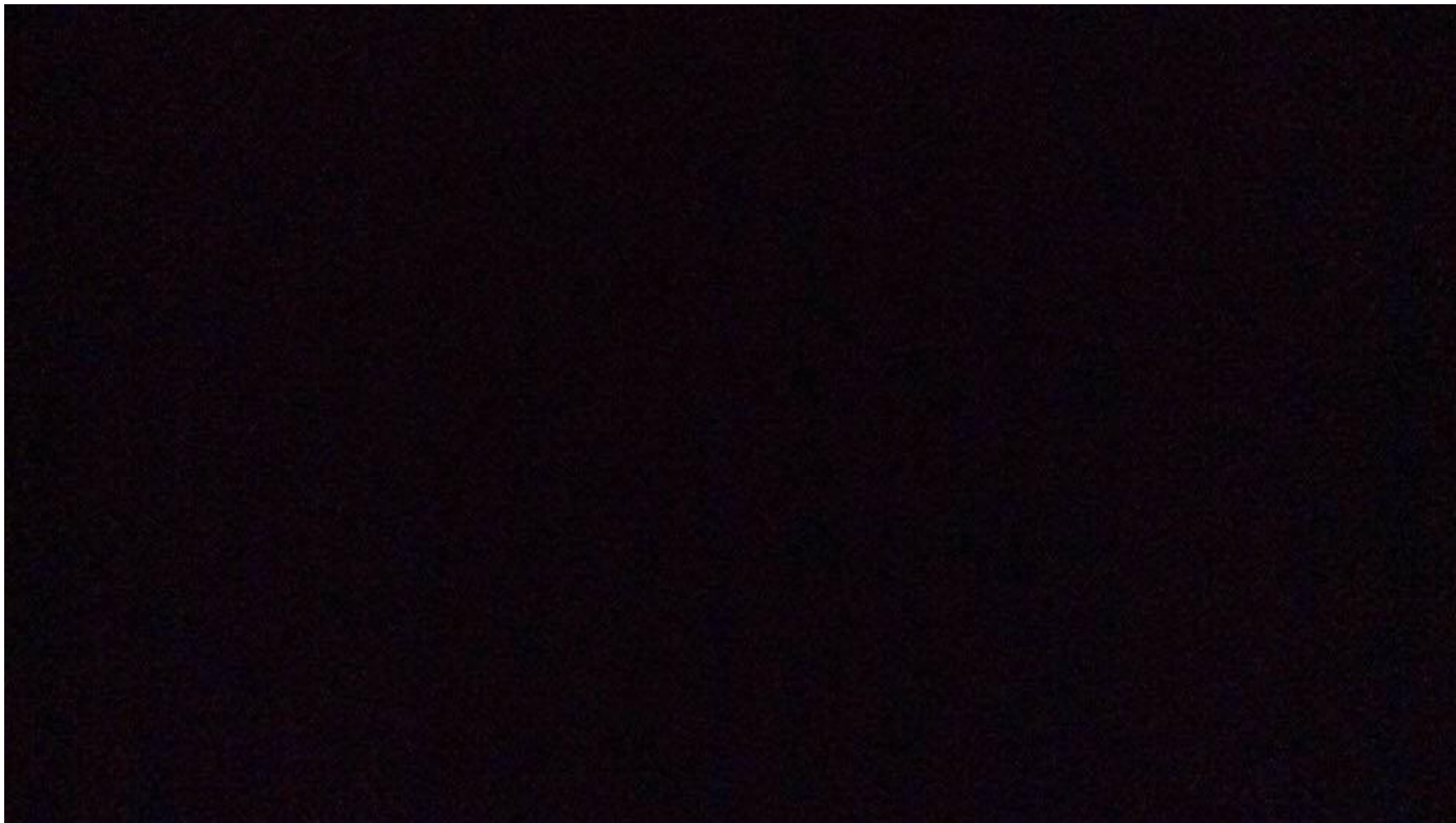
- Akut renal yetmezlik geliştiği takdirde...

Tedavi (4)

- Akut Arsin Zehirlenmesi
 - Sağaltım
 - Kan transfüzyonu
 - Exchange transfüzyon
 - Hemodiyaliz (ABY durumunda)
 - Şelasyon tedavisi etkin değil!

Tedavi (5)

- Hastane yatış kararı
 - Akut veya hayatı tehdit edici düzeyde bilinen veya şüphelenilen arsenik zehirlenmesi
 - Şelasyon tedavisi gerektiren kronik maruziyet
 - İntihar veya öldürülme şüphesi varsa



CIVA

Giriş

İnorganik

- Elementel Civa
 - Quick silver
- Tek değerli civalı (mercurous) tuzları
 - Mercurous klorid / calomel
- Mercuric tuzlar
 - Cinnbar veya iki değerli civa (mercuric) sülfid

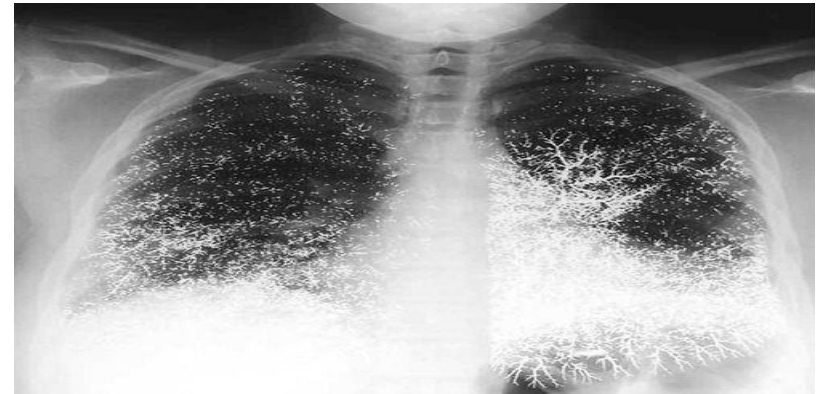
ORGANİK

- Kısa ve uzun zincirli alkil ve aril bileşenleri
 - Kısa zincirli alkil
 - Metil / Etil civa*
 - Dimetil civa**

Farmakoloji (1)

■ Elemental civa

- Buhar ile inhalasyon yolu
- Dermal emilim
- IM → abse ve granuloma oluşumu
- IV → civa ilişkili akciğer ve sistemik emboli
- Kan beyin bariyeri geçer
 - Beyin dokusunda depolanır



Farmakoloji (2)

- İnorganik civa tuzları
 - GI yoldan ve deriden emilim
 - İyonize formda böbrek, karaciğer ve dalakta depolanır
 - Kan beyin bariyeri ve plasentayı önemli miktarda geçemez.
 - İdrar ile itrah olur

Farmakoloji (3)

■ Organik civa

- GI yoldan emilim
- Kısa zincirli alkiler
 - Yüksek oranda yağda çözünür
 - KK'ler, MSS, karaciğer ve böbrek, fetusta birikir
 - Safra ile itrah olur
 - Enterohepatik siklus...
- Uzun zincirli alkil ve aril bileşikleri
 - İnorganik civa iyonlarına metabolize olur.
 - İdrar ile itrah olur

Klinik Özellikler ⁽¹⁾

Elemental civa

- Solunum sıkıntısı
- Ateş, titreme
- Öksürük
- Bulantı, kusma
- Baş ağrısı
- Metalik tat
- Halsizlik
- Akut akciğer hasarı ve ciddi solunum stresi

Klinik Özellikler ⁽²⁾

İnorganik Civa

AKUT

- Ciddi hemorajik gastroenterit
- Karın ağrısı
- Oral mukozanın gri renk alması
- Metalik tat
- Şok ve kardiyovasküler kollaps
- Akut renal yetmezlik

KRONİK

- GI Semptomlar
- Nörolojik
 - Tremor*
 - Nöroastenia*
 - Erethism*
- Nefrotik sendrom
- Acrodynia (pink disease)

Klinik Özellikler (3)

Organik Civa

- Etil, metil ve demetil civa
 - MSS üzerine etkili...
 - Orofasyal paralizi
 - Baş ağrısı, tremor, yorgunluk
 - Ataksi, kas rijiditesi, spastisite, körlük, duyma defisitleri ve bunama

Tanı (1)



Tanı (2)

- Kısa zincirli alkil civa
 - Kan civa düzeyi ($> 5 \mu\text{dL}$)
- Civanın diğer formları
 - 24 saatlik idrarda civa düzeyi ($>20 \mu\text{dL}$)
 - 5 günlük deniz ürünü içermeyen diyet sonrası

Tedavi (1)

- Elemental civa zehirlenmesi
 - Solunum desteği (MV ve PBV)
- İnorganik civa zehirlenmesi
 - Agresif IV hidrasyon
 - GI dekontaminasyon
 - Gastrik Lavaj ve Aktif kömür
- Organik civa zehirlenmesi
 - GI dekontaminasyon
 - Neostigmin

Tedavi (2)

■ Şelasyon tedavisi

- Civa tuzlarının alımından sonraki ilk bir kaç saat içinde başlanmalıdır.
- Kronik zehirlenme tedavisinde daha az etkindir.
 - Dimerkaprol
 - Metil civa zehirlenmesinde kontraendikedir
 - Süksimer

■ Plazma exchange tedavisi

- Civa klorid tedavisi için

Tedavi (3)

- Hastane yatışı kararı
 - Civa tuzları alımı olan veya şüphelenilen
 - Elemental civa buharına maruziyeti olan veya şüphesi bulunan akciğer yaralanması olanlar
 - Dimercaprol tedavisi ihtiyacı olanlar

İleri okuma

- Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide: **Metals and Metalloids**; Heather Long; Lewis S. Nelson
- Centers for Disease Control (CDC): lead poisoning—<http://www.cdc.gov/lead>
- The Agency for Toxic Substances & Disease Registry (ATSDR): arsenic poisoning —
<http://www.atsdr.cdc.gov/substances/toxsubstance.asp?toxid=3>
- Environmental Protection Agency (EPA): mercury poisoning—<http://www.epa.gov/mercury/effects.htm>



Take home message

- Metal ve metaloid zehirlenmeleri...
 - Tanı koymak çok zor!
 - Hikaye çok önemli!
 - İndeks vaka!
 - Zehir danışma / toksikolog yardımı!
 - ABC stabilizasyonu ve Şelasyon tedavisi...

Teşekkürler

69

drmehmetergin@gmail.com

