multidisiplinerkliniktoksikolojidergisi.com
kliniktoksikolojidernegi.org

ISSN: 2687-5578

MULTİDİSİPLİNER KLİNİK TOKSİKOLOJİ DERGİSİ

Klinik Toksikoloji Derneği'nin Bilimsel Yayın Organı

JOURNAL OF MULTIDISCIPLINARY CLINICAL TOXICOLOGY

Official Publication of Society of Clinical Toxicology

Derleme / Review
Özgün Araştırma / Original Investigation
Olgu Sunumu / Case Report
Editöre Mektup / Letter to the Editor

Cilt 1 / Sayı 1 / Aralık 2019 Volume 1 / Issue 1/ December 2019

YAYIN KURULU

İmtiyaz Sahibi-Owner

Seval İzdeş, MD, PhD in Toxicology

Onursal Editör-Honorary Editor

Gürayten ÖZYURT, MD

Editör-Editor

Lale Karabıyık, MD, PhD in Toxicology

Editör Yardımcıları-Associate Editors

Hülya Türkan, MD, PhD in Toxicology

Seyhan Yağar, MD, PhD in Toxicology

Teknik Editörler-Technical Editors

Ümmügülsüm GAYGISIZ, MD

Eda MACİT AYDIN, MD

İstatistik Danışmanı-Statistics Consultant

Asiye UĞRAŞ DİKMEN, MD

İngilizce Dil Redaksiyonu-English Language Editing

Efe ÇAKIROĞLU, Çakıroğlu Ltd Şti.

Kapak Tasarımı/Cover Designer

Naz ÖCAL

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

1- ONURSAL EDİTÖRDEN / FROM HONORARY EDITOR

Gürayten Özyurt *5*

2- DERNEK BAŞKANINDAN / A WORD FROM PRESIDENT: Dergi hakkında

Seval İzdeş *7*

3- EDİTÖRDEN / A WORD FROM EDITOR: Yayına başlarken

Lale Karabıyık *8*

4- SON BEŞ YILDA YAYINLANAN AKUT ZEHİRLENME OLGU SUNUMLARI: EPİDEMİYOLOJİK BİR ÇALIŞMA

ACUTE INTOXICATION CASE REPORTS PUBLISHED IN THE LAST 5 YEARS: AN EPIDEMIOLOGIC STUDY

İpek Duman *9*

5- HİDROKARBON ZEHİRLENMESİ VAKA SUNUMU

HYDROCARBON INTOXICATION: CASE REPORT

Yeşim Şerife Bayraktar, Aslı Açıkgöz, Recai Ergün, Jale Bengi Çelik *15*

6 ZEHİRLENME NEDENİYLE 112 YE BAŞVURAN HASTALARIN ANALİZİ: SON BEŞ YILLIK RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRME

ANALYSIS OF THE PATIENTS APPLIED TO THE 112 CALL CENTER BECAUSE OF INTOXICATION: RETROSPECTIVE EVALUATION OF THE LAST 5 YEARS

Gamze Talih, Ahmet Yüksek, Cevdet Yardımcı, Hülya Türkan *18*

7 EROİN BAĞIMLISI POSTPARTUM YOĞUN BAKIM HASTASINDA ÇEKİLME SENDROMUNUN BUPRENORFİN/NALOKSAN İLE TEDAVİSİ

TREATMENT OF WITHDRAWAL SYNDROME WITH BUPRENORPHINE/NALOXONE IN A HEROIN-DEPENDENT POSTPARTUM PATIENT IN ICU

Özge Nadastepe, Lale Karabıyık, Meltem Çimen, Burhan Sami Kalın *23*

8- PERİOPERATİF ANAFİLAKSİ GELİŞEN OLGULARDA ANESTEZİ YÖNETİMİ

ANESTHESIA MANAGEMENT IN PATIENTS WITH PERIOPERATIVE ANAPHYLAXIS

Leyla İyilikçi, Şule Özbilgin, Hale Aksu Erdost, Hicret Yeniay, Ural Ekmekçi *26*

9- LOCAL ANESTHETIC SYSTEMIC TOXICITY: A REVIEW OF RECENT CASE REPORTS

LOKAL ANESTEZİK SİSTEMİK TOKSİSİTESİ: YAKIN TARİHLİ OLGU SUNULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Funda Arun, Oguzhan Arun ---------- *30*

9- MULTİTRAVMALI BIR GEBEDE YOĞUN BAKIM YÖNETİMİ SIRASINDAKİ RADYASYON MARUZİYET RİSKİ

RISK OF RADIATION EXPOSURE DURING INTENSIVE CARE MANAGEMENT IN A PARTURIENT WITH MULTITRAUMA

Selin Erel, Özge Nadastepe, Meltem Çimen, Lale Karabıyık ---------- *34*

10- TERAPOTİK DOZDA NADİR BİR YAN ETKİ: DURDURULAMAYAN NÖBETLE SEYREDEN TAKROLİMUSUN İNDÜKLEDİĞİ ENSEFALOPATİ OLGUSU

A RARE SIDE EFFECT IN THERAPEUTIC DOSE: TACROLIMUS-INDUCED CASE OF ENCEPHALOPATHY WITH REFRACTORY STATUS EPILEPTICUS

Zübeyir Cebeci, İlker Coşkun ---------- *37*

11- SEZARYAN AMELİYATINDA OKSİTOSİN İNFÜZYONUNA BAĞLI EKG'DE ST DEPRESYONU

ST DEPRESSION ON ECG DUE TO OXYTOCIN INFUSION IN CESAREAN SURGERY

Emine Aslanlar, Mustafa Büyükcavlak, Jale Bengi Çelik ---------- *42*

12- DİGOKSİN İNTOKSİKASYONU: OLGU SUNUMU

DIGOXIN INTOXICATION: CASE REPORT

Yeşim Şerife Bayraktar, Aslı Açıkgöz, Hasan Özkaya, İskender Kara, Jale Bengi Çelik ---------- *45*



Multidisipliner Klinik Toksikoloji Dergisi için,

Anılarla hikayemiz..

Yayın hayatına başlayan dergimizle, "*Klinik Toksikoloji*"nin genç ve gayretli ellerde yükseklere taşınması, uzun yıllar süren öğrenme ve öğretme çabalarımızın sonucudur. Bugünlere ulaşılmasından büyük mutluluk duymaktayım. Emek verenlere sonsuz şükranlarımı sunarım. Okuyanı çok, ömrü uzun olsun..

Kendi hikayemle başlayacak olursak; 1950 li yıllarda, Bursa'da bir küçük kız, eve gelen gazetede okuduğu haberi babasına soruyordu. Bir çocuk Folidol içerek zehirlenmiş. "*Folidol nedir baba?*" Babası: "*Şeftali zehiri*". Çocuk: "*Şeftali zehirli mi?*" Babası: "*Şeftaliye böcek gelmesin diye sıkıyorlar.*" Çocuk: "*Yediğimiz şeftali zehirli mi?*" Babası: "*Yıkamadan ya da iyi yıkamadan yersek zehirli olabilir.*"

Bursa'nın iyi bilinen lodosu bir başladı mı esmeye, sobalar söndürülür, varsa pencerelerin üst camları açılırdı. Çocukların üşüyoruz şikayetleri duymazlıktan gelinir, kış gecelerinde soğuk odalarda yatılırdı.

Evimizde ilaç kutusu yüksekte asılı dururdu, anahtarı vardı. Yerini yalnız anne ve baba bilirdi.

O çocuk BEN dim ve bizim evimizde durum böyleydi. Anneler babalar çocuklarını böyle uyarırlardı.

Hacettepe Tıp Fakültesinde Anesteziyoloji ihtisası yaptığım 1968 yılında, Ankara'da çok sert kış şartları yaşanıyordu. Yoğun kar yağışı nedeniyle ulaşımın çok zorlaştığı günlerde, nöbetçi olduğum ameliyathaneden pediyatri kliniğine acil entübasyon için çağırıldık. Kardan yol açılınca yakın köylerden getirilmiş, 10-12 yaşlarında erkek çocuk; bilinci kapalı, aşırı sekresyon nedeniyle solunum yetmezliğinde, pupilleri miyotik, refleksleri kaybolmuş haldeydi. Hastanın nabzını saydığımızda derin bradikardi saptadık. Hemen i.v atropin uyguladık. Aspirasyon ve atropin uyguladıktan sonra oksijenle ventilasyona devam ettik. Birkaç dozdan sonra çocukta gözkapaklarında ve omuzda hafif kıpırtılar gözledik. Atropine ve ventilasyona devam ettik, solunumu düzeldi ve rahatladı. Kol ve bacaklarda hareketler başladı. Biz de pediyatri nöbetçi doktoruna hastayı teslim ederken, "Biz atropin'i miyozis ve sekresyon için verdik ama iyileştirici bir sonuç aldık. Nedenini bilmiyoruz ama devam ederseniz iyi olabilir" dedik.

Daha sonra yapılan analizde, serum kolinesteraz düzeyinin çok düşük saptanması ile hastaya "Organofosfat Zehirlenmesi" tanısı konulmuştu. Tedavinin devamı ile tamamen iyileşen hasta; köydeki çocuklarla birlikte, bir depodan ilaçlanmış elmaları gizlice yediklerini, bunu ailelerine söyleyemediklerini, köyün diğer çocukları ile iki kardeşin öldüğünü anlatmış. Kardan kapanan köy yolunun açılması, hastanın hastanemize ulaştırılmasını, yaşamda kalmasını sağlamış.

1974 yılından itibaren çalıştığım Uludağ Üniversitesi hastanesine çok sık getirilen "*organofosfat zehirlenmeleri*" ve Bursa'da bazen felaket haline gelen "*karbon monoksid zehirlenmeleri*" başta olmak üzere, benim diğer zehirlenmeleri de öğrenme, bu alanda çalışmalar yapma ve bildiklerimi öğretme amacına yönelmeme yol açtı.

Dikkatimi çeken konular; Tıp Fakülteleri'nde "*zehirlenmeler*" ile ilgili eğitim ve öğretimin azlığı, başvuru kitaplarının ya da kurumlarının olmayışı, antidot yokluğu ve laboratuar çalışmalarındaki eksikliklerdi. Bunlar nasıl giderilebilirdi?

Uluslararası bir kuruluşun İsviçre'deki toplantısında, değerli bilim insanı toksikolog Prof. Dr. Semra Şardaş'la tanıştım. Kendisi bana dernek kurmamı öğütledi. Dernek çatısı altında gelişmenin, güç yaratmanın bu denli yararlı olacağını o günlerde tahmin edemezdim. Bugünlere gelmemizde, gerek bu önerisi, gerek her kongremizde verdiği konferanslarla, bizler ve ülkemiz pek çok yeni ve değerli bilgiyi ilk kez öğrenme fırsatı yakaladık. Bu nedenlerle kendisine minnettarız.

Uludağ Üniversitesi Farmakoloji Profesörü İsmail Hakkı Ulus laboratuar desteği vererek, "*serum kolinesteraz*" çalışmaları başlattı. Diğer anabilim dallarından katılan öğretim üyeleri ile yapılan ortak araştırma, TÜBİTAK kongresinde sunuldu. Sayın Ulus diğer önemli desteğini, Zehir Danışma Merkezi'nin kuruluşunda da sürdürdü. Katkılarından dolayı kendisine teşekkürü borç bilirim.

Bir önemli tedavi eksiği antidot bulunmayışıydı. Tıp literatüründe "*orphan drug-öksüz ilaç*" olarak adlandırılan bu ilaçlar; üretimi güç olduğu kadar, tüketimi fazla olmadığı için, ilaç sanayiinin ilgisini çekmiyordu. Oysa geniş uygulama alanı olan, çok ucuz fiyatlı "*aktif karbon*" bulunmadığı için hastalar kaybediliyordu. Talep olmadığı için, ne yazık ki ülkemizde üretilmiyor ve dışarıdan getirilmiyordu. Bunu sağlayabilir miydik? Dönemin Sağlık Bakanı Dr. Yıldırım Aktuna'ya, aktif karbonun gerekliliğini dilim döndüğünce anlattım. Sonuç olarak ülkemizde aktif karbon kısa zamanda bulunur oldu.

Şansın yüzümüze güldüğü diğer olay, TÜRK-İŞ'e Almanya'dan antidot bağışı yapılacağını öğrenmem oldu. Başkan Şevket Yılmaz'ı telefonla arayarak ihtiyacımızı anlattım. Anlayış gösterdiler ve bağışın bir bölümünü bize yolladılar. Bağışlanan oksim türevi olan obidoksimi hastalarımıza uyguladık ve hastaların kısa sürede düzeldiğini gözledik. Daha sonra kullandığımız ve halen uygulanan pralidoksim tedavisi ile karşılaştırdığımızda şaşırdık. Yıllardır tek antidota kalan ülkemiz tıbbının diğer antidot türevleri ile tanışmaması, aradaki farkı görememesi işin üzücü yönüdür.

Derneğimizin kuruluşu, tarihsel çalışmaları, klinik toksikoloji alanında karşılaştığımız eğitim ve tedavi sorunlarından anılarla sonraki sayıda buluşmak üzere..

Prof. Dr. Gürayten Özyurt

Klinik Toksikoloji Derneği Kurucu Başkanı

Aralık, 2019



DERNEK BAŞKANINDAN / A WORD FROM PRESIDENT

Klinik Toksikoloji Derneği'nin

"Multidisipliner Klinik Toksikoloji Dergisi" Hakkında,

Günümüzde çeşitli amaçlar için kullanılan çok sayıda kimyasal ve yabancı madde bulunmakta ve bunlara yaşayan canlılar maruz kalmaktadır. Organizmanın normal metabolizması için gerekli olmayan bu yabancı kimyasal maddelere "ksenobiyotik" adı verilmektedir. Ksenobiyotiklerle biyolojik sistem arasındaki etkileşmeleri, zararlı sonuçları yönünden inceleyen Toksikoloji Bilim Dalı'nın temel amacı; kimyasal maddelerin toksik etki potansiyelini araştırmak, oluşturacağı toksik etkileri ekosistem içinde belirlemek, toksik etkilerin oluşmasını önlemek, insanlar veya çevre kazara maruz kalırsa da sürecin yönetilmesini sağlamaktır. Toksikoloji Bilim Dalı'nın klinik toksikoloji, mesleki toksikoloji, tanımlayıcı toksikoloji, çevre toksikolojisi, endüstri toksikolojisi, adli toksikoloji, analitik toksikoloji ve ekotoksikoloji gibi değişik çalışma alanları vardır. Bu nedenle bu bilim dalı, tüm bilimlerle işbirliği içindedir.

Klinik Toksikoloji, ksenobiyotiklerin oluşturduğu toksik etkinin tanımlanması, ölçümü, etkilenen kişinin tanı ve tedavisinin düzenlenmesi için toksikoloji, klinik tıp, klinik biyokimya ve ilaç bilimiyle birlikte çalışır. Ülkemizde Klinik Toksikoloji biliminin ilerlemesi amacıyla 1996 yılında Prof. Dr. Gürayten Özyurt tarafından kurulmuş olan "Klinik Toksikoloji Derneği", Prof. Dr. Gürayten Özyurt başkanlığının ardından, Prof. Dr. Mustafa Gönüllü ve Prof. Dr. Lale Karabıyık başkanlığında etkinliklerini sürdürmüştür.

Klinik Toksikoloji Derneği kurulduğu günden itibaren, düzenli olarak eğitim amacıyla kurslar, paneller, ulusal ve uluslararası bilimsel kongreler düzenlemektedir. Klinik Toksikoloji Derneği Yönetim Kurulu, ülkemizde toksikoloji alanında yapılan araştırma ve uygulamaların düzeyini geliştirerek sürdürmek ve evrensel düzeyde etkinliğini daha da artırmak için yılda 3 kez, yayın dili Türkçe ve İngilizce olan "Multidisipliner Klinik Toksikoloji Dergisi" yayınlama kararı almıştır. Bu derginin klinik toksikoloji alanında ulusal ve uluslararası gelişmeler, gündemdeki konular hakkında bilimsel derleme, araştırma makaleleri, vaka sunumları ve yorum yazıları ile Klinik Toksikoloji biliminin ve eğitiminin gelişimine katkıda bulunacağını düşünmekteyim. Derginin çıkarılmasında emeği olan tüm meslektaşlarıma teşekkür ederim.

Saygılarımla.

Prof. Dr. Seval İzdeş

Klinik Toksikoloji Derneği Başkanı

Aralık-2019



EDİTÖRDEN / A WORD FROM EDITOR

Yayına başlarken..

Değerli Meslektaşlarım,

"Klinik Toksikoloji", toksikolojinin ilaçlar ve ilaç dışı kimyasal maddelerle meydana gelen zehirlenmelerin tanı ve tedavisiyle ilgilenen dalıdır. Klinik toksikoloji bilim dalının çalışma alanı, zehirlenmeye neden olan etkenlerin belirlenmesini, genel ve özel tedavilerin uygulanmasını kapsar. Zehirlenme olgularında tüm organ ve sistemler etkilendiğinden, klinik toksikoloji bilimi "Multidisipliner" özellik taşımaktadır.

"Klinik Toksikoloji Derneği" 1996 yılında kurulmuş olup, ülkemizde halen alanında ilk ve tek dernek olarak bilimsel etkinliklerini sürdürmektedir. Bu çerçevede derneğimiz yönetimi Klinik Toksikoloji Derneği'nin yayın organı olarak, "Multidisipliner Klinik Toksikoloji Dergisi"ni sürekli olarak yayınlama kararı almış ve derginin yayın hazırlıklarını tamamlamıştır. Hakemli ve yılda üç kez yayınlanacak olan "Multidisipliner Klinik Toksikoloji Dergisi", alanında orijinal makalelerin, derlemelerin ve olgu sunumlarının Türkçe ve İngilizce olarak yayımlanacağı süreli yayındır. Uzun bir çalışmanın ardından dergimizin ilk sayısını siz okurlarımıza ulaştırmanın mutluluğunu taşıyoruz.

Derginin yayına hazırlanmasında her safhada emeği geçen herkese çok teşekkür ederim. Bilimsel değerlendirme kurulunda görev yapmayı kabul ederek destek olan ve bizlere güç veren bilim insanlarına şükranlarımı sunuyorum. Bu ilk sayıda makaleleriyle yer alarak katkıda bulunan tüm yazarlara değerli emekleri için teşekkürlerimi sunar, dergimizin yayım süreci boyunca zehirlenme hastalarının izlem ve tedavisinde tüm meslektaşlarımıza yararlı olmasını dilerim.

Saygılarımla, Aralık 2019.

Prof. Dr. Lale Karabıyık

Editör

SON BEŞ YILDA YAYINLANAN AKUT ZEHİRLENME OLGU SUNUMLARI: EPİDEMİYOLOJİK BİR ÇALIŞMA

ACUTE INTOXICATION CASE REPORTS PUBLISHED IN THE LAST FIVE YEARS: AN EPIDEMIOLOGIC STUDY

İpek Duman

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Yazışma Adresi:

İpek Duman, MD, PhD.

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı. Yunus Emre Mah. Beyşehir Cad. 42080 Meram, Konya.

E posta: ipekduman@yahoo.com

Bu makale "1. Uluslararası ve 24. Ulusal Multidisipliner Klinik Toksikoloji Kongresi 25-27 Mayıs 2019 Konya"da sunulmuştur.

This paper was presented at the "1st International Clinical Toxicology and 24th of National Clinical Toxicology Congress, 25th and 27th of May, 2019 in Konya".

Özet

Son beş yılda yayınlanan akut zehirlenme olgu sunumları epidemiyolojik olarak araştırıldı.

İlgili veri tabanı (PubMed) akut zehirlenme konusunda tarandı. Olgu sunumları (2014-2019) zehirlenme faktörleri, dergi kategorisi, kaynak ülke, prognoz, olgu sayısı, çoklu zehirlenme ve intihar açısından araştırıldı. Pediatrik ve erişkin olgular değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler (frekans, yüzde) ve Ki kare testi kullanıldı. $p < 0.05$=anlamlı sayıldı.

472 olgudan 382'si erişkin (%80.9), 90'ı çocuk (%19.1) (toplam hasta 104) idi ($p<0.05$). Erişkin intihar sayısı: 50 (%13.0), mortalite: 79 (%20.6) bulundu. Yayın kaynağı ülkeler AB:175:(%45.8), ABD:38:(%9.9), Türkiye:29:(%7.6), Japonya:29:(%7.6) ve Çin:26:(%6.8) idi. Erişkin yayınları Genel Tıp (%26.9), Adli Tıp (%17.2), Toksikoloji (%11.7), Acil Tıp (%8.3) ve Farmakoloji (%7.0) dergilerindeydi. En yaygın zehirlenmeler: bağımlılık yapıcı maddeler 40 (%10.4), kardiyovasküler ilaçlar 34 (%8.9), MSS uyarıcıları 28 (%7.3), tarımsal ilaçlar 26 (%6.8) ve opioidlerdi 26 (%6.8).

Pediatrik yayınlar: intihar olguları: 4 (%4.4), çoklu zehirlenme 1 (%1.1) ve ölüm 16 (%17.7) idi. Kaynak ülkeler: Türkiye: 23 (%25.5), ABD:11 (%12.2), Fransa:10 (%11.1), Almanya:8 (%8.8) ve İtalya:6 (%6.6) idi. Pediatrik sunumlar, Pediatri (%38.8), Genel Tıp (%18.8), Adli Tıp (%11.1), Acil Tıp (%7.7) ve Farmakoloji (%5.5) dergilerinde yayınlanmıştı. En yaygın zehirlenmeler: MSS ilaçları 19 (%21.1) kardiyovasküler ilaçlar 10 (%11.1), bitkiler 9 (%10), analjezikler 8 (%8.8) ve alkollerdi 7 (%7.7). Yetişkinlerde bağımlılık yapıcı maddelerle (Halüsinojenler, opioidler, kanabinoidler) zehirlenme, çocuklarda MSS ilaçları ve bitkiler ile zehirlenme istatistiksel olarak daha yüksekti ($p<0.05$).

Daha fazla veri tabanında araştırılan, detaylı ve farklı tarih dönemlerini içeren ileri çalışmalar, zehirlenmedeki son gelişmeler hakkında değerli bilgiler sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: İntoksikasyon, olgu sunumu, yetişkin, pediyatrik

Abstract

Case reports of acute intoxication published in the last five years were epidemiologically investigated.

Database (PubMed) was searched regarding Acute Intoxication. Case reports (2014-2019) were searched in terms of poisoning factors, journal category, source country, prognosis, number of cases, multiple poisoning and suicides. Pediatric and adult cases were assessed. Descriptive statistics (frequency, percent) and chi square test were used. $p<0.05$=significant.

Of 472 case reports 382 were adults (80.9%), 90 were pediatric (total patients 104) (19.1%) ($p<0.05$). Adult suicide rate: 50(13.0%), mortality: 79(20.6%). Publication source countries EU:175:(45.8%), USA:38:(9.9%), Turkey:29:(7.6%), Japan:29:(7.6%) and China:26:(6.8%). Adult publications appeared in General Medicine (26.9%), Forensic Medicine (17.2%), Toxicology (11.7%), Emergency Medicine (8.3%) and Pharmacology (7.0%) journals. Most common intoxications: addictive substances 40(10.4%), cardiovascular drugs 34(8.9%), CNS stimulants 28(7.3%), agricultural drugs 26(6.8%) and opioids 26(6.8%).

Pediatric publications: Suicide-oriented poisonings: 4(4.4%), multiple poisoning 1(1.1%), and death was 16(17.7%). Source countries: Turkey:23 (25.5%), USA:11 (12.2%), France:10 (11.1%), Germany:8 (8.8%) and Italy:6 (6.6%). Children's case reports were published in Pediatrics (38.8%), General Medicine (18.8%), Forensic Medicine (11.1%), Emergency Medicine (7.7%) and Pharmacology (5.5%) journals. The most common intoxications: CNN effective drugs 19 (21.1%) cardiovascular effective drugs 10 (11.1%), plants 9 (10%), analgesics 8 (8.8%) and alcohols 7 (7.7%). In the adult poisonings with addictive substances (hallucinogens, opioids, cannabinoids), and in the children's poisonings with CNS-acting drugs and plants was statistically higher ($p<0.05$).

Further studies which include more detail and different date periods and including more databases within the search scope may provide valuable information on the latest developments in poisoning.

Key Words: İntoxication, case report, adult, pediatric

Introduction

As new drugs, chemicals, and new addictive synthetic substances are presented to the market, the number of poisoning cases which constitute a major problem in today's medicine continues to increase and diversify in all age groups. Every year there is a large number of poisoning applications to the emergency departments. Clinical research is essential for the improvement in diagnosis and treatment of intoxication, but for ethical reasons, it is not possible to do controlled clinical studies in humans. For this purpose, it is essential to evaluate animal and laboratory studies as well as case reports and case series. Household cleaning products, sedatives, antidepressants, and cardiovascular-effective drugs are easily accessible in every home. Therefore, they provide a setting for intentional and accidental intoxications. In addition to this, the number and mortality of patients admitted to the emergency departments have been increasing steadily with the widespread use of new synthetic addictive substances in developed countries, especially in the USA, European Union (EU) and Japan. Interestingly, although there are multiple poisoning cases each year around the world, a limited number of cases are published in the literature.

In this study, case reports of acute intoxication published in PubMed, a multidisciplinary database

over the last five years, were investigated in terms of age group, etiology, source country, prognosis and type of the journal.

Materials and methods

U. S. National Library of Medicine, NIH, database (PubMed) was searched using the keywords and limitations; acute intoxication, case report, last five years and human. Between April 2014 and April 2019, the Journal type of the publication, the source country, the prognosis and outcome of the patient, the number of cases, whether it was multiple poisoning and whether it was a suicide or not were recorded individually for each case report. Case reports in which sufficient data was not obtained with full text or summary were excluded from the study. The patients were grouped as pediatric and adults. Case reports in both groups were assessed and then compared according to the type of intoxication. Data were analyzed using SPSS 17.0. Descriptive statistics (frequency, percent), and chi-square test were used for the analysis of recorded parameters. $p<0.05$ was considered significant.

Results

The search revealed 732 published case reports. In this study, 260 patients were excluded from the study either because the intoxication was not acute or due to insufficient information. Of the 472 cases, 382 were adults (80.9%), and 90 were pediatric (19.1%). The majority of publications were adults ($p<0.05$).

The total number of cases presented in adult intoxication cases was 382, with a total number of 545 patients. The number of suicide poisonings were 50 (13.0%), multiple poisonings were 39 (10.2%), and the number of deaths were 79 (20.6%). Suicidal intoxications were statistically less than accidental intoxications ($p<0.05$). The first five countries of source of these publications was the EU 175 (45.8%), USA 38 (9.9%), Turkey 29 (7.6%), Japan 29 (7.6%) and China 26 (6.8%). The number of publications from developed countries was statistically higher ($p<0.05$).

The first five groups of journals concerning adult publications were general medicine (26.9%), forensic medicine (17.2%), toxicology (11.7%), emergency medicine (8.3%) and pharmacology (7.0%), respectively (figure 1). The etiologies, the number of mortalities and the number of suicides in adult intoxication cases are shown in figure 2. The first five most frequently published adult case reports were classified as illicit addictive substances 40 (10.4%), cardiovascular-effective drugs 34 (8.9%), CNS-stimulants 28 (7.3%), pesticides 26 (6.8%) and opioids 26 (6.8%), respectively.

The total number of case reports in the pediatric age group was 90, and the total number of patients was 104. The number of suicide poisonings were 4 (4.4%), the number of multiple poisonings was 1 (1.1%), and the number of deaths were 16 (17.7%). The first five source countries of these publications was Turkey 23 (25.5%), USA 11 (12.2%), France 10 (11.1%), Germany 8 (8.8%) and Italy 6 (6.6%) (EU total 33 - 35.5%). Pediatric case reports appeared in journal groups of pediatrics (38.8%), general medicine (8.8%), forensic medicine (11.1%), emergency medicine (7.7%) and pharmacology (5.5%), respectively. The etiologies of child intoxication are shown in figure 3. The first five most frequently published cause of intoxication was CNS-stimulants 19 (21.1%), cardiovascular-effective drugs 10 (11.1%), plants 9 (10%), analgesics 8 (8.8%) and alcohols 7 (7.7%) respectively (figure 3). When the two age groups were compared, there were statistically higher levels of intoxications with addictive substances in adults (hallucinogens, opioids, cannabinoids), then CNS-effective drugs and plants in children ($p<0.05$). Mad-honey (grayanotoxin) intoxication cases ($n=6$) except one case, were reported from Turkey.

Discussion and Conclusion

The incidence of acute poisoning is not precisely known. According to the U.S. data which is considered reliable, approximately 2.2 million cases were reported to the American Poison Control Centers in 2017, and the actual number of cases is considered to be two times higher than this. Deaths due to poisoning is estimated to be over 1100 per year in the United States (1). In the last 10 years, mild and moderate intoxication cases decreased by 2.4%, but the total number of deaths due to poisoning increased by 4.4% (1). It is a fact that the sums of these numbers are much more substantial is much more substantial around the world. Despite these statistics, the number of prospective randomized controlled clinical trials related to poisoning in literature is limited. Instead, there are animal and

laboratory studies on poisoning, as well as reviews on specific types of poisoning, and retrospective analyses of the centers that accept high numbers of poisoning cases each year. In addition to these publications, exciting case presentations are considered valuable while developing diagnosis and treatment protocols for poisoning. This study aims to investigate the epidemiological aspects of case reports in one of the most widely used databases and to present the journal groups that publish these case reports. Limiting our search to five years enables us to determine the subjects that the publishers have found interesting recently.

According to our results, different poisonings occur in adult and child age groups. Most of the published case reports involve synthetic opioids, and synthetic cannabinoid-related deaths are the most common ones in adults, while CNS and cardiovascular-effective prescription drugs which are readily available at home are the more frequent cases in children. The literature is consistent with the fact that submissions due to illegal drugs are more frequent in adults and almost all of them are from developed countries such as the United States and the EU (2). In parallel to the information we currently possess, the causes of frequent poisoning in humans are analgesics (including narcotics and recreational substances) 11.0%, household chemicals 7.4%, cosmetic and personal care products 6.7%, CNS-effective drugs 5.0%, and cardiovascular-effective drugs 2.6% (2-4). In the United States, 11% of the applications to emergency services were associated with substance abuse or intoxication. Most patients aged between 18-44 were mostly intoxicated with opioid-hallucinogens and patients aged between 45-64 years of age were intoxicated by either alcohol or cocaine (4,5). The majority of the published case reports reflect successful treatments. The number of cases and the number of poisonings resulting in death are few. Poisoning case reports in children are most common in Turkey based on the country and the number of publications from Turkey regarding adults are also remarkable. The reasons for this may include not paying enough attention to the safe storage of medicine at homes in our country, Turkish pediatric journals are more frequently indexed in international indexes and the current academic publication rules in Turkey.

The shortcomings of this research can be listed as follows: Although the study was conducted in a wide range of databases, it mainly covers journals with English and English abstracts. Despite its large population, there is no single publication from Russia. Publications in the last five years are likely not to reflect previous trends. The evaluation did not include the possible acceptance criteria of journal editors.

It is noteworthy that adult intoxication publications are mostly published in general medicine, forensic medicine, and toxicology journals, while there is a small number of publications in pharmacology journals. For children, general children's journals and general medical journals accept more intoxication case reports.

As a result, case presentations have an essential role in the scientific development of toxicology. Every year, few case reports of intoxication are published in international indexed journals, and these case reports are selected from those who present interesting new data in diagnosis and/or treatment. The subject of successful treatment of poisoning is more noticeable than the mortality of the cases. Studies like the present study which include detailed and different date periods searching more databases in the future may provide valuable information on the latest advances in pediatric and adult poisoning.

References

1- Gummin DD, Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Osterthaler KM, Banner W. 2017 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 35th Annual Report. Clin Toxicol. 2017; 56:1213-1415.
2- Donroe JH, Tetrault JM. Substance Use, Intoxication, and Withdrawal in the Critical Care Setting. Crit Care Clin. 2017; 33:543-558.
3- Pourmand A, Mazer-Amirshahi M, Chistov S, Li A, et al. Designer drugs: Review and implications for emergency management. Hum Exp Toxicol. 2018; 37:94-101.
4- Guirguis A, Corkery JM, Stair JL, et al. Intended and unintended use of cathinone mixtures. Hum Psychopharmacol. 2017 ;32:doi: 10.1002/hup.2598
5- Gerace E, Salomone A, Vincenti M. Analytical Approaches in Fatal Intoxication Cases Involving New Synthetic Opioids. Curr Pharm Biotechnol. 2018; 19:113-123.

Figure 1: Types of journals which published intoxication case reports in the last 5 years.

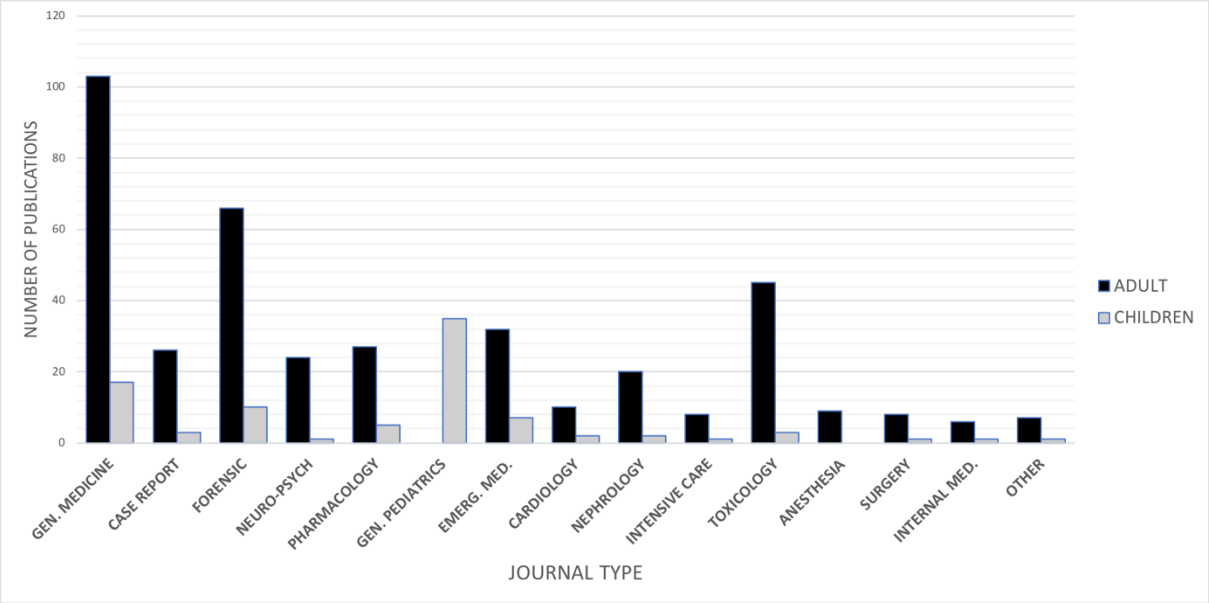


Figure 2: Adults types of poisoning. Total number of case reports, mortal cases, suicides.

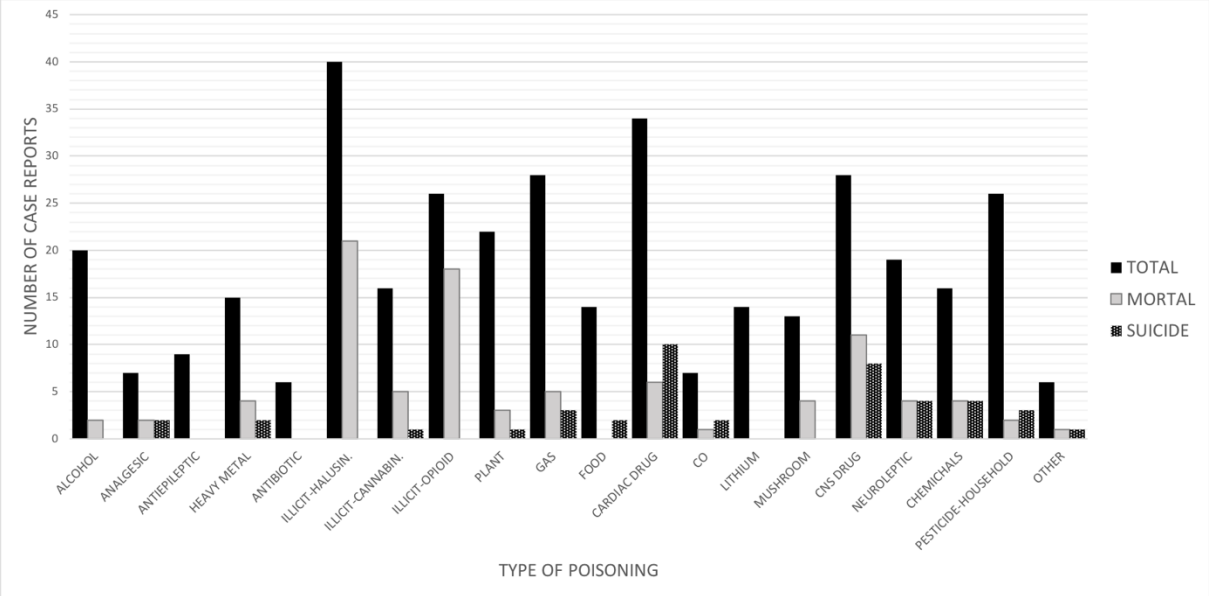
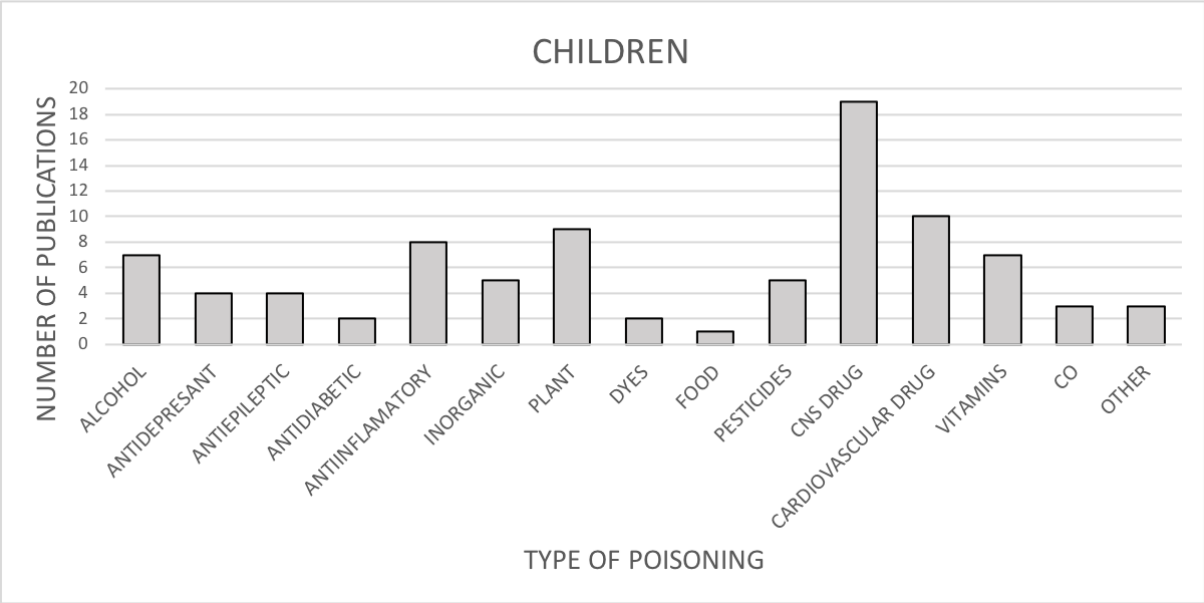


Figure 3: Types of poisonings in children. Total number of case reports.



HİDROKARBON ZEHİRLENMESİ VAKA SUNUMU

HYDROCARBON INTOXICATION CASE REPORT

Yeşim Şerife Bayraktar[1], Aslı Açıkgöz[1], Recai Ergün[2], Jale Bengi Çelik[1]

[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Konya, Türkiye

[2]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Konya, Türkiye

Yazışma Adresi:

Yeşim Şerife Bayraktar,

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Yoğun Bakım BD, Konya, Türkiye.

E posta: yesimbayraktar1983@hotmail.com

Bu makale "1. Uluslararası ve 24. Ulusal Multidisipliner Klinik Toksikoloji Kongresi 25-27 Mayıs 2019 Konya"da sunulmuştur.

This paper was presented at the "1st International Clinical Toxicology and 24th of National Clinical Toxicology Congress, 25th and 27th of May, 2019 in Konya".

Özet

Zehirlenme, vücuda herhangi bir yolla giren maddenin organizmada hasar meydana getirmesidir. Bu zehirlenmelerin bir çeşidi de hidrokarbon zehirlenmeleridir. Mortalitesi yüksek seyredebilmektedir. Akut hidrokarbon zehirlenmesiyle takip edilen ve ciddi akciğer doku hasarı gelişen olguyu sunmayı amaçladık. Bilinen herhangi bir hastalığı olmayan 28 yaşındaki erkek hasta çalıştığı iş yerinde baygın olarak bulunmuş. Solunum sıkıntısı mevcut olan hastaya yapılan uygun tedavi yaklaşımı ile 10. gününde taburcu edildi. Akut hidrokarbon zehirlenmeleri acil servislerde sık karşılaşılan olgulardır. Aspirasyon, inhalasyon, cilt ve gözle teması sonucu ciddi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Tedavi semptomlara yönelik olup, kimyasalların spesifik antidotu bulunmamaktadır. Antibiyotikler başlangıç tedavisi olarak önerilmemekle birlikte ciddi toksisite ve pulmoner toksisitesinde tedavinin başlangıcında profilaktik olarak verilebilir. Kortikosteroidler de pulmoner toksisitede tedavide verilebilir.

Anahtar Kelimeler: *Hidrokarbon zehirlenmesi, inhalasyon, aspirasyon, yüksek akımlı oksijen*

Abstract

Intoxication is the damage caused by the substance entering the body by any way. One type of intoxication is hydrocarbon intoxication. The mortality rate of hydrocarbon intoxication rate is high. We aimed to present a patient with acute hydrocarbon poisoning who developed severe lung tissue damage. A 28-year-old male patient without any known illness was found unconscious in the workplace where he worked. The patient, who had respiratory distress, was discharged on the 10th day with the appropriate treatment approach. Acute hydrocarbon intoxications are common in emergency departments. Aspiration, inhalation, skin and eye contact may cause serious complications. Treatment is symptomatic and there is no specific antidote to these chemicals. Antibiotics are not recommended as initial therapy, but may be given prophylactically at the beginning of treatment in severe toxicity and pulmonary toxicity. Corticosteroids may also be given in the treatment of pulmonary toxicity.

Key Words: *Hydrocarbon intoxication, inhalation, aspiration, high flow oxygen*

Giriş

Zehirlenme, vücuda herhangi bir yolla giren maddenin organizmada hasar meydana getirmesidir. Hidrokarbonlar zehirlenmelere sıklıkla sebep olan maddelerdir. Bu zehirlenmelere maruz kalmanın epidemiyolojisinde genel olarak üç ana yol vardır. Bu yollar: ergen ve yetişkinlerin kendi istekleriyle inhalasyon yoluyla maddeyi kötüye kullanması, çocukların istemsiz olarak oral alımı, mesleki maruziyete bağlı dermal veya inhalasyonla alımdır (1). İnhale hidrokarbon buharı merkezi sinir sistemi (MSS)'ni etkileyerek bilinç durumunu değiştirir. Hidrokarbon içerikli maddenin inhale edilmesi, yutulması aspirasyon ve şimik pnömoniye neden olur. Mortalitesi yüksek seyredebilmektedir. Akut hidrokarbon zehirlenmesiyle takip edilen ve ciddi akciğer doku hasarı gelişen olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu

Bilinen herhangi bir hastalığı olmayan 28 yaşındaki erkek hasta çalıştığı iş yerinde çimento yapımında kullanılan solvent içerikli bir malzemenin olduğu tankta baygın olarak bulunmuş. Hasta acil servise getirilmiş. Hasta yakınları acil hekimine; yaklaşık olarak 15 dakika içerde kaldığını ve maddenin içerik olarak izoparafinik hidrokarbon olduğunu söylemiş. Hastaneye getirilirken bir kere kusmuş. Acil servise kabulünde solunum sıkıntısı mevcut olup, GKS 14, oksijen saturasyonu %75 idi. Kontrastsız toraks BT çekilen hasta inhalasyon ve aspirasyona bağlı akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) düşünülerek yoğun bakım ünitesine (YBÜ) devralındı (Şekil-1). BT'de sol hemitoraksta daha yaygın olan nodüler konsolidasyonlar, hava bronkogramları, yer yer sınırlı buzlu cam opasitesi mevcuttu. Bilinç açık ve spontan solunumdaydı. Hastada dispne olup, solunum seslerinde sağda hafif, solda belirgin kabalaşma ve ral mevcuttu. Hastaya yakın hemodinamik monitörizasyon ile birlikte bronkodilatör, antiemetik ve kortikosteroid tedavisi (metilprednisolon 80 mg 1x1) verildi. Enfeksiyon hastalıklarına danışılarak antibiyoterapi (piperasilin/tazobaktam 4.5 g 3x1) başlandı. Yüksek akımlı nazal kanül (HFNC) ile oksijen tedavisi uygulandı. Laboratuvar sonuçları: kanda beyaz küre sayısı 12.9 K/mm^3, hemoglobin 15.9 gr/dL, prokalsitonin 0.81 ng/mL, arteriyel kan gazında pH 7.36, pO_2 71 mm Hg, pCO_2 35 mm Hg, baz açığı -4, HCO_3: 19 mmol/L idi. EKG normaldi. Hastanın takiplerinde solunum sıkıntısının azalması üzerine oksijen tedavisi kademeli olarak azaltıldı. Genel durumu stabil olan hasta dördüncü gününde göğüs hastalıklarına devredildi. Kontrol toraks BT'de radyolojik bulgular tama yakın kayboldu (Şekil 2). Hastaneye yatışının 10. gününde taburcu edildi.

Tartışma

Hidrokarbon bileşikleri kimyasal olarak iki gruba ayrılır (2). Bunlar, alifatik ve siklik hidrokarbonlardır. Bu vakaya sebep olan madde alifatik hidrokarbon grubuna girmektedir.

Hidrokarbonlara inhalasyon, ağız, deri ve göz yoluyla maruz kalınabilir. Hidrokarbonlara bağlı gelişen sistemik toksik etkiler, ajanların kimyasal yapısına göre farklılık gösterir (3). İnhale edilen hidrokarbonlar akciğerlerde absorbe edilir. Kan akımı aracılığıyla MSS'ye taşınır ve nöronları etkiler. MSS'de en sık yaptıkları etki depresyon olmakla beraber stimülasyona da yol açabilirler (1). Akciğer hasarı ise bu maddelerin aspirasyonu esnasında veya daha sonraki zamanlarda gelişebilir. Maddenin oral alımıyla öksürük gelişebilir. Birkaç saat içinde takipne ve pnömoni bunu takip edebilir (3). Oral alınan hidrokarbonun artmış volatilite, düşük vizkosite, azalmış yüzey gerilimi özelliği aspirasyon ve akciğer hasarıyla ilişkilidir. Bu özellikler hidrokarbonun respiratuvar mukozal membrana yayılımını, bronşiyal ağaca penetrasyonunu kolaylaştırır (1). Solunum yolu komplikasyonlarına bağlı olarak veya süperpoze olan bir bakteriyel enfeksiyondan dolayı ölüm görülebilir (3). Bu vakada inhalasyon ve aspirasyon yoluyla hidrokarbona maruz kalınmıştır. Hem MSS hem de pulmoner sistem etkilenmiştir.

Hidrokarbon zehirlenmelerinde tedavi tüm zehirlenmelerde olduğu gibi genel prensip olan toksik maddeden dekontaminasyondur (2). Akut hidrokarbon zehirlenmesinin tedavisinde spesifik bir antidot bulunmamaktadır. Hastanede destek tedavisi önceliklidir. Kardiyopulmoner durumun monitörizasyonu, arteriyel kan gazı ölçümleri ve hipoksemiyi düzeltmek için oksijen desteği uygulanmalıdır (4). Bu vakada yakın hemodinamik monitörizasyonla birlikte, seri arteriyal kan gazı ölçümleri uygulandı. Hipoksiyi düzeltmek için ise HFNC ile oksijen tedavisi uyguladık.

Hidrokarbon zehirlenmelerinde antibiyotik kullanımı konusunda ortak bir fikir birliği bulunmamaktadır.

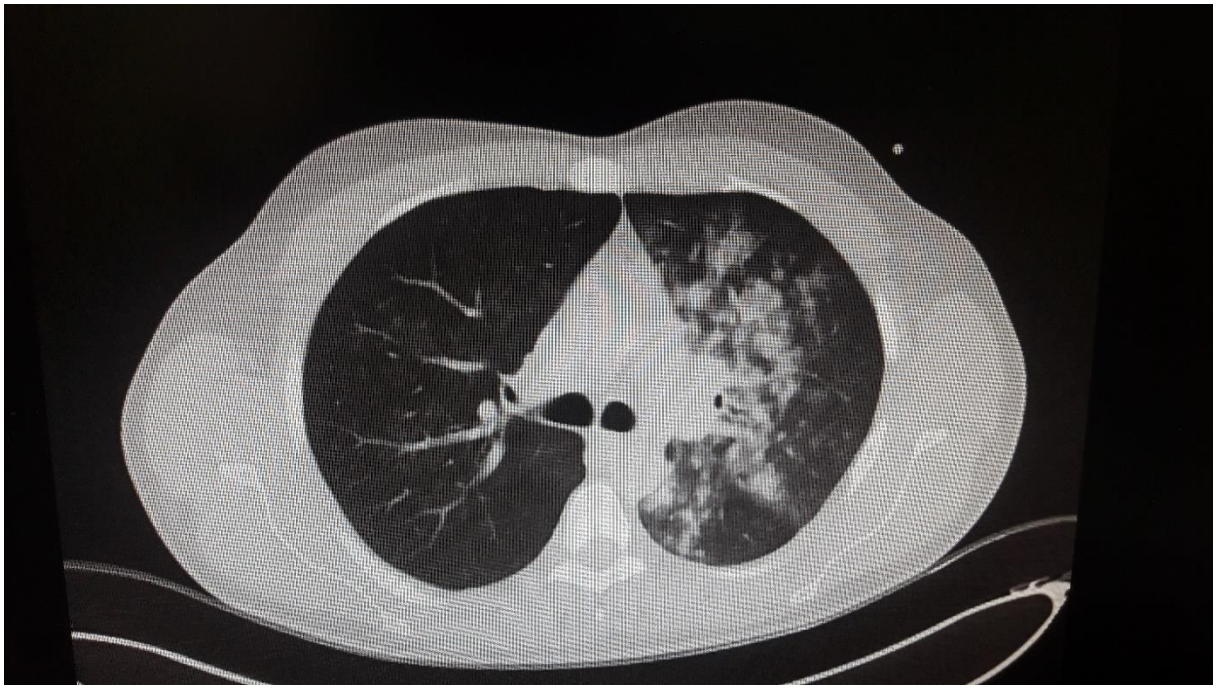
Hidrokarbon pnömonisinde sekonder bakteriyel enfeksiyon şüphesi olduğunda antibiyotik tedavisi başlanabilir (4,5). Ciddi zehirlenme durumunda ise antibiyotik tedavisi erken dönemde başlanılabilir (2). Bazı otörler ise profilaktik antibiyotik kullanımını önermemekte; vücut sıcaklığı, kan lökosit sayımı takibini önermektedirler. Bu vakada radyolojik bulgular ve klinik semptomlar ile ciddi zehirlenme bulguları olduğu için başlangıç tedavisi olarak antibiyotik kullandık.

Hidrokarbonlara bağlı gelişen pnömonide, steroid kullanımı da tartışma konusudur. Konca ve arkadaşları inhale ve intravenöz kullanılan steroidlerin klinik ve radyolojik iyileşmede etkin olduğunu raporlamışlardır (6). Sen ve arkadaşları kimyasal pnömonili hastalarda yapılan retrospektif çalışmada steroidlerin tedaviye katkısı olduğunu bildirmiştir (7). Bu vakada da başlangıç tedavisi olarak steroid kullandık.

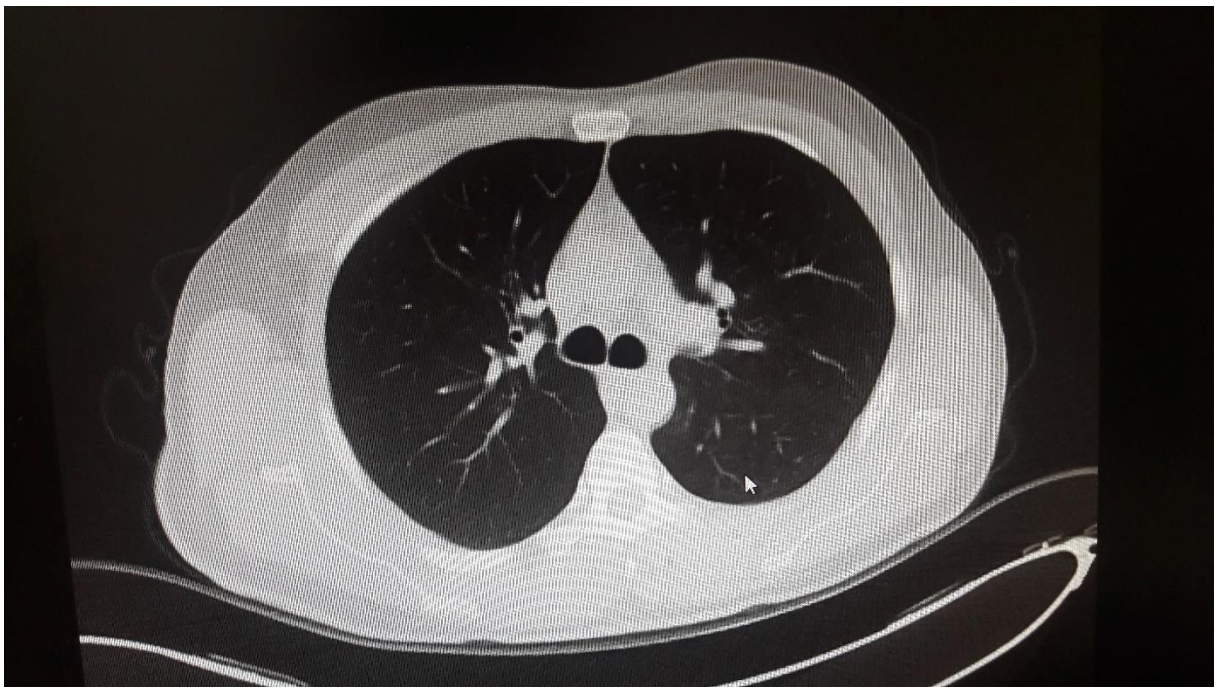
Sonuç

Akut hidrokarbon zehirlenmeleri acil servislerde sık karşılaşılan olgulardır. Aspirasyon, inhalasyon, cilt ve gözle temas sonucu ciddi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bu grup kimyasalların spesifik antidotu bulunmamaktadır. Semptomlara yönelik destekleyici tedavi ve yakın hemodinamik takip önemlidir. Antibiyotikler başlangıç tedavisi olarak önerilmemekle birlikte ciddi toksisite durumunda tedavinin başlangıcında profilaktik olarak verilebilir. Kortikosteroidler de pulmoner toksisitede tedavide verilebilir.

Şekil 1. Hastanın giriş toraks Bilgisayarlı Tomografisi



Şekil 2. Hastanın kontrol toraks Bilgisayar Tomografisi



Kaynaklar

1. Tormoehlen LM, Tekulve KJ, Nanagas KA. Hydrocarbon toxicity: A review. Clinical toxicology. 2014;52(5):479-89.
2. Gummin DD. Golfrank's toxicologic emergencies. 9 ed. Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE, editors. New York: Mc Graw Hill; 2011; 1386-1399.
3. Tutanç M, Karcıoğlu M, Kocamaz H, ve ark. Akciğer komplikasyonlarına yol açan ağız yoluyla zehirlenmeler. İzmir Dr Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Dergisi. 2012;2(1):23-7.
4. Makrygianni EA, Palamidou F, Kaditis AG. Respiratory complications following hydrocarbon aspiration in children. Pediatric pulmonology. 2016;51(6):560-9.
5. Blattner RJ, Collins VP, Daeschner CW. Hydrocarbon pneumonitis. Pediatric clinics of North America. 1957:243-53.
6. Konca C, Tekin M, Turgut M. The Combined Use of Inhaled and Intravenous Steroids for Children With Chemical Pneumonitis After Ingestion of Paint Thinner. Iranian Red Crescent medical journal. 2016; 18(7):e24300.
7. Sen V, Kelekci S, Selimoglu Sen H, et al. An evaluation of cases of pneumonia that occurred secondary to hydrocarbon exposure in children. European review for medical and pharmacological sciences. 2013;17 Suppl 1:9-12.

ZEHİRLENME NEDENİYLE 112 YE BAŞVURAN HASTALARIN ANALİZİ: SON BEŞ YILLIK RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRME

ANALYSIS OF THE PATIENTS APPLIED TO THE 112 CALL CENTER BECAUSE OF INTOXICATION: RETROSPECTIVE EVALUATION OF THE LAST 5 YEARS

Gamze Talih[1], Ahmet Yüksek[1], Cevdet Yardımcı[1], Hülya Türkan[2]

[1]Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye.

[2]Milli Savunma Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Ankara, Türkiye.

Yazışma Adresi:

Gamze Talih Atatürk yolu 7. km 66100, Yozgat, Türkiye. E-mail: gamzetalih@gmail.com

Bu makale "1. Uluslararası ve 24. Ulusal Multidisipliner Klinik Toksikoloji Kongresi 25-27 Mayıs 2019 Konya"da sunulmuştur.

This paper was presented at the "1st International Clinical Toxicology and 24th of National Clinical Toxicology Congress, 25th and 27th of May, 2019 in Konya".

Abstract

Intoxication cases may vary according to countries and regions in terms of demographic characteristics, the form of intoxication and exposed poisons. In this study, we aimed to evaluate the reasons and demographic characteristics of intoxication patients who applied to the 112 emergency call center in Yozgat province.

Between January 2014 - January 2019, the records of patients admitted to the 112 emergency call center with intoxication in Yozgat province were examined. The patients were evaluated according to the age, sex, location, and the type of drug or substance causing intoxication retrospectively.

1810 patients whose data could be accessed were included in the study. 778 of the patients (43%) were male and 1032 (57%) were female. The mean age was 34.76 ± 14.98. Intoxication agents were 636 (35.1%) carbon monoxide (CO), 430 (23.7%) alcohol, 345 (19.3%) nutrient, 212 (11.7%) drug, 137 (7.5%) corrosive and 50 (2.7%) were due to other agents, in order of frequency. 548 (30%) of the patients from city center and 1262 (70%) were from the country-side and villages.

Acute intoxications are a common health problem worldwide. The cause of intoxication varies by region. The sociocultural level of the population living in that region and their lifestyle may determine the intoxication factor.

Key Words: *Carbon monoxide, intoxication, sociocultural level*

Özet

Zehirlenme vakaları, demografik özellikler, zehirlenme şekli ve maruz kalınan zehirler açısından ülkelere ve bölgelere göre değişebilir. Bu çalışmada Yozgat ilindeki 112 acil çağrı merkezine başvuran intoksikasyon vakalarının nedenlerini ve demografik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Ocak 2014 - Ocak 2019 tarihleri arasında Yozgat ilinde 112 acil çağrı merkezine intoksikasyon nedeni ile başvuran hastaların kayıtları incelendi. Hastalar yaş, cinsiyet, başvuru yeri, ilaç tipi veya zehirlenmeye neden olan maddeye göre geriye dönük olarak değerlendirildi.

Çalışmaya verilerine ulaşılabilen 1810 hasta dahil edildi. Hastaların 778'i (% 43) erkek, 1032'si (% 57) kadındı. Yaş ortalaması 34.76 ± 14.98 idi. Hastaların 636'sı (%35.1) karbon monoksit (CO), 430'u (% 23.7) alkol, 345'i (%19.3) toksik besin, 212'i (%

11.7) ilaç, 137'i (% 7.5) koroziv madde ve 50'si (% 2.7) diğer ajanlara bağlı intoksikasyon idi. Hastaların 548'i (% 30) şehir merkezinden ve 1262'si (% 70) ilçe ve köylerden başvurmuştu.

Akut zehirlenmeler dünyada yaygın bir sağlık sorunudur. Zehirlenmenin nedeni bölgeye göre değişir. O bölgede yaşayan nüfusun sosyokültürel düzeyi ve yaşam tarzı zehirlenme nedenini belirleyebilir.

Anahtar Kelimeler: *Karbon monoksit; intoksikasyon; sosyokültürel düzey*

Introduction

Intoxication is disruption of functions of an organism exposed to a toxic agent (1). Medicines, household chemicals, pesticides, unintentionally inhaled gases such as carbon monoxide, spoiled food and toxic fungi, alcohol and other addictive substances, animal bites can be counted among the cause of poisoning. The toxic substance can be taken accidentally or with the intentio of committing suicide. In both cases, it is considered a medical emergency situation (2).

Acute intoxication is one of the most important health problems in the world and constitutes an important part of the admissions to emergency units. The annual incidence of intoxications in developed countries varies between 0.02-0.93%. In our country, intoxications constitute 0.46-1.57% of emergency department admissions. Intoxication cases vary according to countries and regions in terms of demographic characteristics, the form of intoxication and poisons exposed (3). The aim of this study is to evaluate the demographic characteristics and causes of intoxication of patients applied to the 112 emergency call center in the province of Yozgat.

Material and Methods

Approval for this study was granted by the Institutional Ethics Committee (decision number: 2017-KAEK-189-2019.07.24-11). The records of patients older than 18 years of age who applied to the 112 emergency department for intoxication in Yozgat province between January 2014 - January 2019 were obtained from 112 databases with the permission of 112 head physician of Yozgat provincial health directorate and evaluated retrospectively. The patients' age, gender, location and type of drug or substance causing intoxication were evaluated. The patients whose information was not registered were excluded from the study.

Results

It was found that 60 333 patients had applied to the 112 emergency call center in Yozgat within 5 years. 1810 (3%) of the patients'records who were admitted for intoxication were accessed. 778 (43%) of the patients were male and 1032 (57%) were female. The mean age was 34.76 ± 14.98 years. Intoxication agents were 636 (35.1%) carbon monoxide (CO), 430 (23.7%) alcohol, 345 (19.3%) nutrient, 212 (11.7%) drug, 137 (7.5%) corrosive and 50 (2.7%) due to other agents, in order of frequency (Table 1). It was found that 548 (30%) of the patients were from city center and 1262 (70%) from villages. No deaths were reported at the scene or in the ambulance.

Discussion

In this study, poisoning by carbon monoxide exposure was the leading cause of intoxication in Yozgat city with the ratio of 35.1%. The rate of intoxication was higher in districts and villages.

Intoxication cases are common, require careful follow-up and treatment and have good response to treatment (4). Developments in the provision of ambulance services in our country started in the late 1980s. Treatment strategies of paramedics vary by country. In some countries, patients from the scene are quickly transported to the hospital, while in our country, as in the United States, paramedics can apply on-site intervention. This is a factor that increases the success of treatment in cases of intoxication where early intervention is important. Ünsal et al. (5) reported that 1.5% of the applications

to 112 emergency call centers in Eskişehir were due to poisoning. In our study, this rate was found as 3%. As a reason for this high rate, it is noteworthy that the majority of cases are from outside the city center and we think that they may have wanted to use an ambulance instead of their own vehicle to reach the health center.

In the literature, poisoning cases have been frequently evaluated in emergency departments and intensive care units. No study examining the poisoning patients that applied to the 112 emergency call centers was found. Yılmaz et al. (3) reported that 54.8% of the patients admitted to an emergency department for intoxication were women. Özayar et al. (6) found that 74.47% of suicidal intoxications were women and they were adolescents. In our study, similar to literature, the proportion of women is higher. However, it could not be identified whether toxin exposure was suicidal or accidental.

The causes of non-drug intoxication and the distribution of drugs vary according to countries and regions. While non-drug intoxication and narcotic intoxication are at the forefront in western countries, food and carbon monoxide exposure are followed by drug intoxications in the developing countries (7). In the studies conducted in the eastern regions of Turkey, it was found that organophosphate intoxication was the most common cause of intoxication (8, 9). On the other hand, in a study conducted in western Turkey, Cerrahpaşa School of Medicine reported that drugs were the most common cause of intoxication (10).

In our study, we found that carbon monoxide intoxication was the most common cause of intoxication and the majority of the cases were from districts and villages.

As a result, the cause of intoxication varies according to the regions. The sociocultural level and lifestyle of the population living in that region may affect the intoxication agent and the way of admission to the hospital. The education of the people in the region can lead to a decrease in the number of intoxication cases.

References

1. Çetin NG, Beydilli H, Tomruk Ö. Acil servise başvuran intoksikasyon olgularının geriye dönük analizi. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2004;11(4).
2. Dağlı R, Kocaoğlu N, Bayır H, et al. Yoğun bakım servisimizdeki intoksikasyon vakalarının incelenmesi. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi 2016;3(1):17-20 .
3. Yılmaz Y, İnal Y F, Toptaş M, et al. Sivas Numune Hastanesine başvuran intoksikasyon olgularının geriye dönük değerlendirilmesi. Med Bull Haseki 2013;51: 178-82.
4. Pekdemir M, Kavalcı C, Durukan P, et al. Acil servisimize başvuran zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. Acil Tıp Dergisi 2002;2:36-40.
5. Ünsal A, Arberk K, Tözün M . Eskişehir İlinin 2008 Yılı 112 Acil Yardım ve Kurtarma İstasyonlarına yapılan çağrıların incelenmesi. Duzce Medical Journal 201;14 (3):54-57.
6. Özayar E, Değerli S, Güleç H, et al. Yoğun bakıma kabul edilen zehirlenme olgularının retrospektif analizi. Yoğun Bakım Dergisi 2011;3:59-62.
7. Dorado Pombo S, Martin Fernandez J, Sabugal Rodelgo G, et al. Epidemiology of acute poisoning: study of 613 cases in the Community of Madrid in 994. Rev Clin Esp 1996;196:150-6.
8. Seydaoglu G, Satar S, Alparslan N. Frequency and mortality risk factors of acute adult poisoning in Adana-Turkey, 1997-2002. Mt Sinai J Med 2005;72:393-401.
9. Goksu S, Yildirim C, Kocoglu H, et al. Characteristics of acute adult poisoning in Gaziantep, Turkey. J Toxicol Clin Toxicol 2002;40:833-37.
10. Tufekci IB, Curgunlu A, Sirin F. Characteristics of acute adult poisoning cases admitted to a university hospital in Istanbul. Hum ExpToxicol 2004; 23:347-51.

Table 1: Distribution of patients according to toxic agent exposure

Toxic agents	n	%
Carbon monoxide inhalation	636	35.1
Alcohol intake	430	23.7
Food poisoning	345	19.3
Drug intake	212	11.7
Corrosive substance intake	137	7.5
Others	50	2.7
Total	1810	100

TREATMENT OF WITHDRAWAL SYNDROME WITH BUPRENORPHINE/NALOXONE IN A HEROIN-DEPENDENT POSTPARTUM PATIENT IN ICU

EROİN BAĞIMLISI POSTPARTUM YOĞUN BAKIM HASTASINDA ÇEKİLME SENDROMUNUN BUPRENORFİN/NALOKSAN İLE TEDAVİSİ

Özge Nadastepe,
Lale Karabıyık,
Meltem Çimen,
Burhan Sami Kalın

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara, Türkiye.

Yazışma Adresi:

Lale Karabıyık, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Yoğun Bakım Bilim Dalı, 06500 Beşevler, Ankara-Türkiye. E-posta: lalekarabiyik@yahoo.com

Bu makale "1. Uluslararası ve 24. Ulusal Multidisipliner Klinik Toksikoloji Kongresi 25-27 Mayıs 2019 Konya"da sunulmuştur.

This paper was presented at the "1st International Clinical Toxicology and 24th of National Clinical Toxicology Congress, 25th and 27th of May, 2019 in Konya".

Özet

Opioid yoksunluk sendromu, opioid bağımlılığı olgularında görülen durumlardan biridir. Opioid yoksunluğunun tedavisinde buprenorfin/nalokson kombinasyonunun kullanımı önerilmektedir. Eroin bağımlılığı olan 22 yaşında bir kadın hasta, sezaryen operasyonu sonrası yoğun bakım ünitesine kabul edildi. Buprenorfin/nalokson kombinasyon tedavisi uygulandıktan sonra hastanın opioid yoksunluğu semptomları herhangi bir yan etki görülmeksizin geriledi. Eroin bağımlısı postpartum bir hastada yoksunluk sendromu, buprenorfin/nalokson ile etkili ve güvenli bir şekilde tedavi edilebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Postpartum, Yoğun bakım, Opioid, Yoksunluk sendromu, Buprenorfin, Nalokson*

Abstract

Opioid withdrawal syndrome is a condition presented in case of opioid dependence. Buprenorphine/naloxone combination therapy is recommended for the treatment of opioid withdrawal. A 22-year-old female patient with heroin dependence admitted to intensive care unit (ICU) after Caeserian section (C/S) operation. Her symptoms of opioid withdrawal regressed with buprenorpine/naloxone combination with no adverse effects. Withdrawal syndrome in a heroin-dependent postpartum patient may be treated with buprenorphine/naloxone efficiently and safely.

Key Words: *Postpartum, Intensive care, Opioid, Withdrawal Syndrome, Buprenorphine, Naloxone*

Introduction

Heroin is diacetylmorphine, a derivative of morphine. It binds to endogenous opioid receptors (1). Patients with opioid use disorder may present with acute intoxication or in opioid withdrawal. Opioid withdrawal may begin within 6-12 hours, peak in 24-48 hours after cessation of use (2). Mydriasis, piloerection, agitation, perspiration, rhinorrhea, myalgia can be observed (3,4). Buprenorphine is a partial opioid agonist and naloxone is a non-selective opioid antagonist. Buprenorphine/naloxone combination may be used in the treatment of opioid withdrawal (5). In this case, we present a heroin-dependent postpartum patient with withdrawal syndrome treated with buprenorphine and naloxone in ICU.

Case

A 22-year-old female patient with no additional disease other than heroin dependence had agitation postoperative two hours after a C/S in the external center. She was considered to have withdrawal syndrome by the psychiatry department and was consulted to our ICU. She had used heroin 2-3 packages a day for 1 year and used it most recently before C/S operation. When she was admitted to our ICU, her vital signs were stable and Glasgow Coma Scale was 15. Her physical examination and laboratory tests were normal. Bedside pelvic ultrasonography performed by the obstetrician was normal. She was agitated, perspirate and muscle painful. 8 mg buprenorphine/ 2 mg naloxone sublingual tablet was recommended to the patient by psychiatry. Her complaints were regressed without any adverse effect and the treatment was continued with 12 mg/day budenorphine and 3 mg/day naloxone by psychiatric follow-up. On the 3rd day of hospitalization, she was discharged with recommendations for obstetrics.

Discussion

Opioid use by pregnant women is a public health issue and it causes maternal and neonatal outcomes (6,7). The prevalence of opioid use disorder among pregnant women is increased to 6.5 per 1000 delivery hospitalizations in USA (8). Demographic factors such as maternal age, race or income level and previous cesarean or multiple pregnancy history could be associated to opioid addiction and obstetric complications (6). Our patient was young, had low income, had no previous pregnancy history or obstetric complications. Opioid withdrawal in pregnant women can lead to preterm labor, fetal distress or fetal withdrawal syndrome (9). In this case, the labor was term and there was no fetal complication. However, in our patient, withdrawal symptoms occurred during the postpartum period. Therefore, there is no definite information about the withdrawal status during pregnancy.

The efficacy of buprenorphine/naloxone combination in the treatment of opioid dependence has been demonstrated in clinical trials. Although more data are needed, buprenorphine/naloxone has similar effects to methadone and is more effective than clonidine (10). Guidelines recommend buprenorphine/naloxone combination in treatment of opioid withdrawal syndrome (11). Buprenorphine/naloxone was also used as the first choice in the treatment of heroin withdrawal in our patient.

Buprenorphine/naloxone was generally well tolerated with mild or moderate adverse effects (12-14). In the treatment of opioid withdrawal with buprenorphine/naloxone, the number of reported adverse events was significantly lower than clonidine (10). The most common adverse effects are insomnia, headache, constipation, nausea, vomiting, hyperhydrosis, headache and dry mouth (14). These treatment-related side effects occur in more than 10% of patients (10). None of these effects were seen in our patient.

In this case, in the postpartum period patient had no adverse effects and her symptoms regressed efficiently with buprenorphine and naloxone. In conclusion, buprenorphine and naloxone use is safe and effective in postpartum opioid withdrawal syndrome.

References

1. Inturrisi CE, Schultz M, Shin S, et al. Evidence from opiate binding studies that heroin acts through its metabolites. Life Sci 1983;33:773-776.
2. Sigmon SC, Bisaga A, Nunes EV, et al. Opioid detoxification and naltrexone induction strategies: recommendations for clinical practice. Am J Drug Alcohol Abuse 2012;38(3):187-199.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5), Fifth Edition. Arlington (VA): American Psychiatric Association; 2013.
4. Wesson DR, Ling W. The Clinical Opiate Withdrawal Scale (COWS). J Psychoactive Drugs. 2003;35(2):253-259.
5. Rehni AK, Jaggi AS, Singh N. Opioid withdrawal syndrome: emerging concepts and novel therapeutic targets. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2013;12(1):112-125.
6. Patrick SW, Davis MM, Lehmann CU, et al. Increasing incidence and geographic distribution of neonatal abstinence syndrome: United States 2009 to 2012. J Perinatol 2015;35:650-655.
7. Maeda A, Bateman BT, Clancy CR, et al. Opioid abuse and dependence during pregnancy: temporal trends and obstetrical outcomes. Anesthesiology 2014;121:1158-1165.
8. Agency for Healthcare Research and Quality, Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP). HCUP-US databases. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2018.
9. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, A Collaborative Approach to the Treatment of Pregnant Women with Opioid Use Disorders: Practice and Policy Considerations for Child Welfare and Collaborating Service Providers, Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2016.
10. Orman JS, Keating GM. Buprenorphine/naloxone: a review of its use in the treatment of opioid dependence. Drugs. 2009;69(5):577-607.
11. American Soceity of Addiction Medicine. National practice guideline for the use of medications in the treatment of addiction involving opioid use. 2015.
12. Hoffman K, Peyton ML, Sumner M. Safety of a rapidly dissolving buprenorphine/naloxone sublingual tablet (BNX-RDT) for treatment of opioid dependence: a multicenter, open-label extension study. J Addict Med. 2017;11(3):217-223.
13. Webster L, Hjelmstrom P, Sumner M, et al. Efficacy and safety of a sublingual buprenorphine/naloxone rapidly dissolving tablet for the treatment of adults with opioid dependence: a randomized trial. J Addict Dis. 2016;35(4):325-338.
14. Gunderson EW, Hjelmstrom P, Sumner M. Effects of a higher-bioavailability buprenorphine/naloxone sublingual tablet versus buprenorphine/naloxone film for the treatment of opioid dependence during induction and stabilization: a multicenter, randomized trial. Clin Ther. 2015;37(10):2244-2255.

PERİOPERATİF ANAFİLAKSİ GELİŞEN OLGULARDA ANESTEZİ YÖNETİMİ

ANESTHESIA MANAGEMENT IN PATIENTS WITH PERIOPERATIVE ANAPHYLAXIS

Leyla İyilikçi, Şule Özbilgin, Hale Aksu Erdost, Hicret Yeniay, Ural Ekmekçi

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İzmir-Türkiye

Yazışma Adresi:

Leyla İyilikçi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İZMİR-TÜRKİYE.

E posta:drleylaiyilikci@gmail.com

Bu makale "1. Uluslararası ve 24. Ulusal Multidisipliner Klinik Toksikoloji Kongresi 25-27 Mayıs 2019 Konya"da sunulmuştur.

This paper was presented at the "1st International Clinical Toxicology and 24th of National Clinical Toxicology Congress, 25th and 27th of May, 2019 in Konya".

Özet

Bu bildiride anestezi indüksiyonu sırasında anafilaksi gelişen 2 olgunun anestezi yönetiminin tartışılması amaçlanmıştır.

Olgu 1) 42 yaşında, sol terminal internal karotid arterde anevrizması nedeni ile genel anestezi altında, embolizasyon işleminde anjiografi çekimi için intraarteriyel iopromid 170 mg/mL verildikten sonra ani hipotansiyon, taşikardi ve eş zamanlı olarak tüm vücutta ürtiker şeklinde cilte değişiklikleri meydana geldi. Hasta kontrast maddeye bağlı anafilaksi kabul edilerek tedavi edildi.

Olgu 2) 17 yaşında, vertebral arterio-venöz malformasyon nedeniyle embolizasyon işlemi için genel anestezi planlanan hastada, anestezi indüksiyonunda, direkt laringoskopi sırasında uvula ve glottik bölgede ürtiker benzeri cilt değişiklikleri görüldü. Ani olarak hipotansiyon ve taşikardi olan hasta için anafilaksi düşünülerek tedavi edildi.

Her iki olguda da anaflaksi tanısı anestezi altında iken klinik bulgulara dayanılarak konulmuştur. Olguların tedavileri sonrası yapılan incelemelerinde; ilk olguda iyotlu radyokontrast maddeye karşı ve ikinci olguda da rokuronyum dahil birçok anestezi ilacına karşı allerjisi olduğu belirlendi. Etyoloji farketmeksizin anafilaksilerin tedavisi standarttır ve adrenalin bu tedavinin en önemli parçasıdır.

Anahtar Kelimeler: *Anaflaksi, iopromid, kontrast madde, anestezi*

Abstract

In this report, we aimed to discuss the anesthesia management of two patients who developed anaphylaxis during induction of anesthesia.

Case 1) A 42-year-old patient with aneurysm of the left terminal internal carotid artery was administered general anesthesia for embolization. After intraarterial iopromide 170 mg/ml for angiography, sudden hypotension, tachycardia and simultaneous urticaria on the skin occurred. The patient was treated as contrast-induced anaphylaxis.

Case 2) A 17-year-old patient who underwent general anesthesia for the embolization procedure due to vertebral arterio-venous malformation showed urticaria-like skin changes in the uvula and glottic region during anesthesia induction and during direct laryngoscopy. He was treated with sudden hypotension and tachycardia for anaphylaxis.

In both cases, the diagnosis of anaphylaxis was made based on clinical findings under anesthesia. In the examinations performed after the treatment of the cases; the first case had allergies to iodinated radiocontrast and the second case had many allergic drugs including rocuronium. Regardless of the etiology, treatment of anaphylaxis is standard and adrenaline is the most important part of this treatment.

Key Words: *Anaphylaxis, iopromide, contrast agent, anesthesia*

Giriş

Anaflaksi, tetikleyen bir alerjen ile karşılaşılan hastada hızla ilerleyen ve hayatı tehdit eden hava yolu ve/veya solunum değişiklikleri ile ortaya çıkan ani bir hastalıktır. Perioperatif anafilaksi, insidansı 1/4 000 ile 1/25 000 ve mortalite oranı %3-9 arasında değişmektedir (1,2). Genel anestezi sırasında rutin olarak birden fazla farmakolojik ajan kullanılması nedeniyle anafilaksiye neyin sebep olduğunu saptamak güçtür ve hastalar kapsamlı bir şekilde değerlendirilmelidir. Bu yazıda anestezi indüksiyonu sırasında anafilaksi gelişen iki olgunun anestezi yönetiminin tartışılması amaçlanmıştır.

Olgular

Olgu 1: 42 yaşında, 80 kg ağırlığında, ASA I, kadın hasta, sol terminal internal karotid arterde 9x7 mm boyutunda anevrizması nedeni ile embolizasyon planlandı. Hastaya 200 mg propofol, 100 μg fentanil, 35 mg rokuronyum verilerek anestezi uygulandı. Femoral arterden kateterize edildi. Kateter sağ internal karotid artere ilerledikten sonra ilk anjiografi çekimi için intraarteriyel olarak iopromid 170 mg/mL (Ultravist 370 mg/mL) 2.5 mL/sn hızla toplam 6 sn (toplam 15 mL) enjeksiyon yapıldıktan 30 sn sonra hasta genel anestezi altında ve entübe iken ani olarak hipotansiyon (KB: 40/21 mm Hg) ve taşikardi (nabız: 150 atım/dk) oldu. Hipotansiyonla eş zamanlı olarak tüm vücutta ürtiker şeklinde cilt değişiklikleri meydana gelen hasta kontrast maddeye bağlı anafilaksi kabul edilerek volüm replasmanı, adrenalin (i.v. 50 μg dozunda titre edilerek 3 kez) verildi. Volatil anestezik kesilip %100 oksijen ile manuel solutuldu. Sonrasında hemodinamik stabilite adrenalin infüzyonu (0.3 μg/dk) ile sağlandı. 1 mg/kg metilprednizolon (Prednol amp), klorfenoksamin hidroklorür (Sistral amp, 10 mg/1 mL) ve Ranitidin hidroklorür (Ranitab 50 mg/2 mL) i.v. uygulandı.

Yarım saate yakın süren resüsitasyon sonrası hemodinamik ve respiratuar stabilite

sağlandıktan sonra postoperatif bakım ünitesi (PACU)'ne transfer edildi.

Olgu 2: 17 yaşında, 70 kg ağırlığında vertebral arterio venöz malformasyon (AVM), tanısıyla takip edilen erkek hastaya genel anestezi ile embolizasyon işlemi yapıldı. 200 mg propofol, 100 μg fentanil 35 mg rokuronyum verilerek yapılan anestezi indüksiyonunu takiben direkt laringoskopi sırasında uvula ve glottik bölgede ürtiker benzeri cilt değişiklikleri görüldü. Vücudun her yerinde yaygın ciltten kabarık makülopapüler lezyonlar gözlendi. Ani olarak hipotansiyon (45/30 mm Hg) ve taşikardi (nabız 152 atım/dk) oldu. Anafilaksi tanısı ile iki doz adrenalin 50 μg i.v., ikişer dakika arayla yapıldı. Rokuronyuma bağlı anafilaksi düşünülerek, kristalloid ile sıvı replasmanı yapıldı. Adrenalin dışında 10 mg klorfenoksamin hidroklorür, 50 mg ranitidin i.v. uygulandı ve PACU'ya transfer edildi.

Bu iki olguda; yapılan allerji-immünoloji konsültasyonu sonucu allerjenler tespit edildikten sonra işlemleri öncesi 13, 7 ve 1 saat önce, antihistaminik, H2 bloker ve metilprednizalon ile antiallerijik premedikasyon yapılarak tedavi işlemleri tamamlandı. İlk olguda kontrast madde içindeki iyot allerjen tespit edildiği için ikinci girişimde non-iyonik kontrast madde kullanıldı. İkinci olguda rokuronyum dahil birçok anestezi ilaçlarına karşı allerji tespit edildiği için nöromuskuler bloker kullanılmadan TIVA ile genel anestezi verildi. Her iki olgunun ikinci işlemleri sorunsuz bir şekilde tamamlandı.

Tartışma ve Sonuç

Anestezi sırasında anafilaksi; kardiyovasküler kollaps, hava yolu obstrüksiyonu ve/veya cilt lezyonları ile birlikte seyreder. Perioperatif anafilaksi nedenleri nöromuskuler bloke edici ajanlar, antibiyotikler, lateks, kontrast madde, hipnotik indüksiyon ajanları (başta barbitüratlar), klorheksidin, opioidler, protamin, kan ürünleri ve kolloidlerdir (3). İlk olgu gelişen peroperatif anaflaksi nedeni radyokontrast madde kullanımına bağlı idi. Hayatı tehdit eden ciddi reaksiyonlar radyokontrast madde kullanılan işlemlerin yaklaşık %0.1'inde gelişir. Çeşitli serilerde radyokontrast madde kullanımına bağlı fatal anafilaksi 1:10 000-1:50 000 arasında sıklıklarda rapor edilmiştir. Reaksiyon IgE aracılı gelişmemektedir. Riskli hastanın önceden belirlenmesinin yolu yoktur ancak daha önce radyokontrast madde alerjisi olduğu bilinen kişilerin reaksiyon riskinin daha fazla olduğu bilinmektedir. Bu nedenle böyle hastalarda benzer bir tetkik yapılacaksa işlem öncesinde premedikasyon uygulanmalı ve işlem

sırasında da düşük osmolaliteli bir kontrast madde kullanılmalıdır (4).

İkinci olgu rokuronyum anaflaksisi ile uyumlu idi. Genel anestezi ile birlikte gelişen anafilaksinin klinik bulguları anestezi altında maskelenebilir. Anesteziklerin çoğu hızlı verildiğinde kalp ve solunum üzerine depresan etkileri vardır. Bu nedenle genel anestezi sırasında alerjik reaksiyonları düşündürecek arteriyel hipotansiyon, taşikardi gibi bulgular, öncelikle anesteziklere veya cerrahi kanamaya bağlı geliştiği düşünülerek alerjik reaksiyon geç tanınabilir. Reaksiyon anında veya kısa bir süre sonra alınan kanda, mast hücreleri ve bazofiller tarafından salınan meditatörler olan triptazda veya histaminde yükselme görülebilir (4). Perioperatif anafilaksiye en çok neden olan ajanlar antibiyotiklerden sonra nöromuskuler bloker ajanlardır.

Anafilaksi tanısı temelde klinik bulgularla konur. Laboratuvar testlerinden yardım alınabilir. Tanıda şüphe varsa özellikle ürtiker olmadan ani gelişen kollaps ve şok tablosunda mast hücre degranülasyonu sırasında salınan mediyatör düzeyleri yol gösterici olabilir. Son zamanlarda bir antijenik maddeye maruz kalma ve klinik şüphe tanıda önemlidir. IgE antikorlarının varlığı deri testleri ile gösterilebilir. Anafilaksi sonrası refrakter dönemde yapılan deri testleri negatif saptanabilir. Bu durumda testler 4-6 hafta sonra tekrarlanmalıdır. Anafilaksi atağı ile deri testi arası 6 aydan uzun olursa duyarlılık kaybolabilir. Bu nedenle testlerin ilk 6 ay içinde yapılması önerilmektedir. Deri testleri sırasında da anafilaksi gelişme riski vardır. Spesifik IgE ölçümü ile kantitatif olarak spesifik antikor saptanabilir. Ancak deri testi kadar duyarlı değildir. Diğer in vitro tetkikler antijen değişiminden sonra duyarlı kişilerde lökositlerden histamin salınımı ve hastanın serumunun pasif transferi ile mediyatör salınımının gösterilmesidir. Kompleman tüketimi anafilaktik mekanizmanın tanımlanmasında henüz rutin olarak kullanılmamaktadır (5).

Tanıda anestezi hekiminin yazdığı ayrıntılı epikriz şüpheli ajanları belirlemede en önemli bilgiyi oluşturur. Tanısal amaçlı sIgE tayini, ilaçlarla deri prick ve intradermal testler uygulanıp provokasyon testleri yapılabilir. Yine de sorumlu ajan tespit edilemeyebilir. Gelecekteki anestezi uygulamalarında yüksek riskli ajanlardan kaçınılmalı ve genel önlemler alınmalıdır. Mümkünse preoperatif dönemde beta bloker ve ACE inhibitörlerinin kesilmesi; morfin, vankomisin gibi direkt histamin salınımına yol açan ajanların tercih edilmemesi, uygulanacaksa da yavaş infüzyonla verilmesi, lokal ya da rejyonal anestezinin uygulanması düşünülmelidir. Genel anestezi zorunlu ise ilk olarak volatil anestezikler uygulanmalıdır. Operasyon mümkünse "lateks"siz ortamda ve alternatif dezenfektanlarla yapılmalıdır. Alerjik rinit ve astımı kontrol altında olan hastalar perioperatif dönemde kullanılacak ilaçlar için ayrıca anafilaksi açısından riskli kabul edilmemektedir. Bu kişilere anestezi hazırlığında uygulanacak ilaçlarla duyarlılık testleri önerilmemektedir.

Genel anestezi ile anafilaksi geçiren hastalarda reaksiyonun epidural veya spinal anestezi ile tekrar görülme riski bilinmemektedir. Spinal anestezide uygulanan sempatektomi nedeniyle bazal kan basıncının azaldığı, anafilaksi halinde uygulanacak adrenalin ve benzeri sempatomimetiklere cevabın azalacağı unutulmamalıdır.

Bu olgularda, kontrast madde ve rokuronyuma karşı yaşamı tehdit eden ciddi anaflaksi görülmüştür. Biz her iki olguda da tanıyı klinik olarak koyduk ve herhangi bir mediyatör düzeyi araştırmadık. Ancak olguların hemodinamik ve klinik olarak stabilitesi sağlandıktan sonra, etken olan anaflaktik ajanın tespiti için ileri araştırma ve tetkiklerin yapılmasını sağladık. Hasta sonuçlarına göre; ilk olguda iyotlu radyokontrast maddeye karşı ve ikinci olguda da rokuronyum dahil birçok anestezi ilacına karşı allerjisi olduğu belirlendi. Etyoloji farketmeksizin anafilaksilerin tedavisi standarttır ve adrenalin bu tedavinin en önemli parçasıdır. Erken tanı ve müdahale anafilakside hayat kurtarıcıdır.

Kaynaklar

1. Kuhlen JL Jr, Camargo CA, Balekian DS, et al. Antibiotics Are the Most Commonly Identified Cause of Perioperative Hypersensitivity Reactions. J Allergy Clin Immunol Pract. 2016;4(4):697-704.
2. Fisher MM, Baldo BA. The incidence and clinical features of anaphylactic reactions during anesthesia in Australia. Ann Fr Anesth Reanim 1993;12:97-104.
3. Hopkins PM, Cooke PJ, Clarke RC, et al. Consensus clinical scoring for suspected perioperative immediate hypersensitivity reactions. Br J Anaesth. 2019 Apr 24. pii: S0007-0912(19)30191-6.
4. Ben-Shoshan M, Clarke AE. Anaphylaxis: past, present and future. Allergy 2011;66(1):1-14.
5. Nevin Uzuner, Gizem Atakul, Leyla İyilikçi. Anaflaksi. Yoğun Bakım Kitabı. Editör. Haydar Şahinoğlu.2019.

LOKAL ANESTEZİK SİSTEMİK TOKSİSİTESİ: YAKIN TARİHLİ OLGU SUNULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

LOCAL ANESTHETIC SYSTEMIC TOXICITY: A REVIEW OF RECENT CASE REPORTS

Funda ARUN[1],

Oguzhan ARUN[2]

[1]Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

[2]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Yazışma Adresi:

Oguzhan Arun, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı. Konya, Türkiye.

E-posta:oguzarun@selcuk.edu.tr

Bu makale "1. Uluslararası ve 24. Ulusal Multidisipliner Klinik Toksikoloji Kongresi 25-27 Mayıs 2019 Konya"da sunulmuştur.

This paper was presented at the "1st International Clinical Toxicology and 24th of National Clinical Toxicology Congress, 25th and 27th of May, 2019 in Konya".

Abstract

Local anesthetic systemic toxicity (LAST) is a life-threatening adverse event. We aimed to evaluate presenting features, management, outcomes of LAST cases from published case reports.

We made a search in the Pubmed Database with the specific term of "local anesthetic systemic toxicity" to find associated case reports that were published in the last 10 years. We analyzed data regarding patient characteristics, local anesthetics used, route of drug application and regional block type, toxicity type and mechanism, and publishing characteristics. We also focused on treatment modalities and patient outcome.

Between 2008 and 2018, 45 separate cases of LAST were described in 35 peer-reviewed articles. The mean age of 32 adult and 13 pediatric patients was 50.7 and 5.4, respectively. The most common LA that induced toxicity were Lidocaine, Bupivacaine, Ropivacaine in adults and Bupivacaine and Lidocaine in pediatric patients. Local infiltration and peripheral nerve block were common routes of drug application. Toxicity events occurred commonly as a result of dorsal penile nerve block in pediatric patients and TAP block and brachial plexus block in adult patients. Intravenous lipid emulsion therapy were used in 14 adults and 4 pediatric patients. Resuscitation was necessary in 7 adult and 5 pediatric patients and 3 adult patients died despite all interventions.

Although reports of LAST are rare, it is the major cause of significant adverse events with regional anesthesia. The rapid identification of clinical symptoms and being prepared to implement effective treatment are crucial to prevent mortality and morbidity.

Key Words: *Local Anesthetic Systemic Toxicity, LAST, anesthesia, systemic toxicity*

Özet

Lokal anestezik sistemik toksisitesi (LAST) hayatı tehdit eden bir olumsuz olaydır. LAST olgularının özelliklerini, tedavisini ve sonuçlarını yayınlanmış olgu sunularından değerlendirmeyi amaçladık.

"Lokal anestezik sistemik toksisitesi" terimi kullanılarak son 10 yılda yayınlanmış ilişkili olgu sunularını bulmak amacıyla Pubmed veri tabanında bir arama gerçekleştirdik. Hasta karakteristikleri, kullanılan lokal anestezik, ilaç uygulama yolu ve rejyonel blok tipi, toksisite tipi ve mekanizması ve yayın karakteristikleri ile ilgili verileri analiz ettik. Ayrıca tedavi modaliteleri ve hasta sonuçları üzerine de yoğunlaştık.

2008-2018 yılları arasında 35 farklı çalışmada 45 farklı LAST olgusu tanımlanmıştı. 32 erişkin ve 13 pediyatrik hastanın ortalama yaşları sırasıyla 50.7 ve 5.4 idi. En sık toksisite oluşturan lokal anestezikler erişkin grupta Lidokain, Bupivakain ve Ropivakain'ken, pediyatrik grupta Bupivakain ve Lidokain'di. Lokal infiltrasyon ve periferik sinir bloğu en sık ilaç uygulama yolları idi. Toksisite olayları pediyatrik hastalarda sıklıkla dorsal penil sinir bloğu ve erişkinlerde ise sıklıkla TAP blok ve brakiel pleksus bloğu sonrası ortaya çıkmıştır. İntravenöz lipit emülsiyon tedavisi 14 erişkin ve 4 pediyatrik hastada kullanılmıştır. Resusitasyon 7 erişkin ve 5 pediyatrik hastada uygulanmış ve 3 erişkin hasta tüm girişimlere rağmen ölmüştür.

Her ne kadar LAST raporları kısıtlı olsa da rejyonel anestezi ile görülebilen olumsuz olayların ciddi bir nedenidir. Klinik semptomların hızla saptanması ve etkili tedavinin uygulanması için hazırlıklı olunması mortalite ve morbiditenin önlenmesinde hayatidir.

Anahtar Kelimeler: *Lokal anestezik sistemik toksisitesi, LAST, anestezi, sistemik toksisite*

Introduction

Local anesthetics (LAs) are widespread used drugs in the perioperative stages with potential advantages over general anesthetic drugs such as decreased postoperative nausea and vomiting, reduced incidence of persistent postoperative pain, decreased hospital length of stay, and an overall improvement in patient satisfaction and quality of surgical recovery (1,2). Despite these benefits, there is a life-threatening adverse event potential, also called local anesthetic systemic toxicity (LAST), that may disrupt primarily central nervous system and cardiovascular system. Although advances in nerve localization in regional block technique with ultrasound guidance and implementation of safety steps to reduce the incidence of LAST, it continues to be a nightmare for clinicians.

Currently estimated incidence of LAST is 0.03%, or 0.27 episodes per 1000 peripheral nerve blocks (3). The relative low incidence of LAST impedes a definitive description of this clinical complication. Due to the ethical problems and technical difficulties to investigate LAST with prospective randomized controlled trials, all we know about this clinical entity is largely based on animal experiments, case reports, clinical registries, and large-scale observational and epidemiologic studies.

The objective of this research is to evaluate presenting features, management, and outcomes of LAST and summarize the content and lessons from recent case reports.

Material-Methods

We made a search in the Pubmed Database with the specific term of "local anesthetic systemic toxicity" in order to find associated case reports that were published in the last 10 years. We analyzed data regarding patient characteristics, surgical procedures, local anesthetic details such as type, dose and route of administration and regional block type, toxicity type and mechanism, presenting symptoms and clinical findings, treatment characteristics such as need for advanced life support and usage of 2% intralipid solution, serum level of LAs (if reported), patient outcome and publishing characteristics including journal type and country of medical center. We also focused on treatment modalities and patient outcome. We retrieved peer-reviewed case reports, case series, and letters to the editor in English, French, Turkish, and Japanese.

Results

Between September 2008 and September 2018, 45 separate cases of LAST were described in 35 peer-reviewed articles. There were 13 pediatric and 32 adult cases. The mean age of 14 female and 18 male adult patients was 50.75□21.1 and 13 male pediatric patients was 5.4□4.2. The most common LAs that induce toxicity were Lidocaine, Bupivacaine, Ropivacaine in adults and Bupivacaine and Lidocaine in pediatric patients. Local infiltration and peripheral nerve block were the common route of drug application. Toxicity events occurred commonly as a result of dorsal penile nerve block in pediatric patients and TAP block and brachial plexus block in adult patients. Most prominent toxicity mechanisms were systemic absorption, overdose, and unintentional

intravascular injection of LAs. In adult patients, clinical presentation emerged frequently with central nervous system (CNS) findings such as seizure, loss of consciousness, and agitation. Although many of the pediatric patients presented with CNS findings, cardiovascular system findings such as arrhythmia, conduction abnormalities, cardiac arrest, and bradycardia and hypotension were more common. Intravenous lipid emulsion therapy were used in 14 adults and 4 pediatric patients. Advanced life support was necessary in 7 adult and 5 pediatric patients and 3 adult patients died despite all interventions. Most of the cases were reported from USA and Japan and most frequently published in journals of Anesthesiology and Pain Medicine.

Discussion and Conclusion

This research of published case reports in the last 10 years is a reflection of an updated knowledge regarding LAST. The American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine's Third Practice Advisory focused on information regarding prevention, recognition, and treatment of LAST. In this report, it was concluded that there was no single measure that can prevent LAST in clinical practice and although ultrasound guidance significantly reduces the risk of LAST in humans undergoing peripheral nerve block, individual reports continue to describe LAST despite the use of ultrasound (4). Similar to this conclusion, ultrasound guidance was standard in all LAST cases with the peripheral nerve block techniques in our research.

Although there may be individual variations regarding site of injection and speed of administration, safe dosage range and maximum doses were recommended for LAs. One of the important measures in preventing LAST is to use the lowest effective dose of local anesthetic in the safe dosage range. As a result of our research, it should be noted that LAST can occur even with the recommended or minimum doses of LAs. Unintentional intravascular injection, increased sensitivity to LAs, excessive systemic absorption, and hypoalbuminemia were the most prominent toxicity mechanisms other than overdose administration.

Although bupivacaine is considered to be the most toxic local anesthetic with the most difficult toxicity to resuscitate when LAST occurs, all local anesthetics are capable of causing toxicity, including “safer” agents than bupivacaine such as lidocaine and ropivacaine (3). Although we found similar results in adult cases, bupivacaine was the first line drug in pediatric cases.

Clinical findings of LAST may occur in various forms. Approximately half of the cases present atypically (4). CNS toxicity primarily in the form of seizure was reported as the common feature of LAST with the incidence of 68-77% (3,5). However, we found that in the LAST cases that occur under sedation or general anesthesia, clinical presentation can be obscured and/or cardiac symptoms can be more prominent. Furthermore, it was reported that cardiovascular system symptoms such as arrhythmia and conduction abnormalities without CNS symptoms can be the first and only sign of LAST (6).

The diagnosis of LAST is almost always clinical and can be problematic due to the variations in clinical presentation. In every case when local anesthetics are used, awareness of the clinicians regarding signs and symptoms of LAST is crucial. As the plasma concentration of LAs plays important role for systemic toxicity, in case of suspected LAST, to evaluate the plasma concentration along with timing, dose and site of injection of LAs will help reaching a diagnosis. Plasma concentration of LAs was evaluated only in 9 of 32 adults and 2 of 9 pediatric reported cases that can be interpreted as “too limited”.

Intravenous lipid emulsion (ILE) therapy, although defined “off label” by FDA, is recommended as first line therapy at the first sign of arrhythmia, prolonged seizures, or rapid clinical deterioration of the patient in the 3rd American society of regional anesthesia and pain medicine practice advisory besides immediate management strategies including general safety and “airway, breathing, and circulation”. Although the efficacy of ILE as antidote in LAST has been accepted widely, the actual use of ILE (in 14 of 32 adults and 4 of 9 pediatric reported cases) was not as widespread as expected.

In conclusion, despite advances in regional anesthesia techniques, it is still the major cause of significant adverse events with regional anesthesia. The rapid identification of clinical symptoms and being prepared to implement effective treatment are crucial to prevent mortality.

References

1. Dickerson DM, Apfelbaum JL. Local anesthetic systemic toxicity. Aesthet Surg J. 2014;34:1111-1119.
2. Andreae MH, Andreae DA. Local anaesthetics and regional anaesthesia for preventing chronic pain after surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2012;10:CD007105.
3. Gitman M, Barrington MJ. Local anesthetic systemic toxicity: A review of recent case reports and registries. Reg Anesth Pain Med. 2018;43:124-130.
4. Neal JM, Barrington MJ, Fettiplace MR, Gitman M, Memtsoudis SG, Mörwald EE, Rubin DS, Weinberg G. The Third American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Practice Advisory on Local Anesthetic Systemic Toxicity: Executive Summary 2017. Reg Anesth Pain Med. 2018;43(2):113-123.
5. El-Boghdadly K, Chin KJ. Local anesthetic systemic toxicity: Continuing Professional Development. Can J Anaesth. 2016;63(3):330–349.
6. Di Gregorio G1, Neal JM, Rosenquist RW, Weinberg GL. Clinical presentation of local anesthetic systemic toxicity: a review of published cases, 1979 to 2009. Reg Anesth Pain Med. 2010;35(2):181-7.

MULTİTRAVMALI BIR GEBEDE YOĞUN BAKIM YÖNETİMİ SIRASINDAKİ RADYASYON MARUZİYET RİSKİ

RISK OF RADIATION EXPOSURE DURING INTENSIVE CARE MANAGEMENT IN A PARTURIENT WITH MULTITRAUMA

Selin Erel,
Özge Nadastepe,
Meltem Çimen,
Lale Karabıyık

Gazi University School of Medicine, Department of Anesthesiology Intensive Care, Ankara-TURKEY

Yazışma Adresi:

Lale Karabıyık, Gazi University School of Medicine, Department of Anesthesiology Intensive Care, 06500 Besevler, Ankara-TURKEY. E-mail: lalekarabiyik@yahoo.com

Bu makale "1. Uluslararası ve 24. Ulusal Multidisipliner Klinik Toksikoloji Kongresi 25-27 Mayıs 2019 Konya"da sunulmuştur.

This paper was presented at the "1st International Clinical Toxicology and 24th of National Clinical Toxicology Congress, 25th and 27th of May, 2019 in Konya".

Özet

Multitravmalı olan gebe hastalar yoğun bakım ekibi için önemli ve zorlu hastalardır. Travma uterin komplikasyonlar nedeniyle fetusu etkileyebilirken, ışınlama yöntemleriyle gebelerin görüntülenmesi fetal zarara neden olabilir. Bu yazımızda multitravmalı bir gebenin yoğun bakım yatışı sırasında radyasyon maruziyeti riskini gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Gebe, travma, radyasyon, fetüs*

Abstract

The pregnant multitrauma patients are an important and challenging encounter for the intensive care team. While trauma may effect fetus with uterin complications, screening parturient with irradiation methods may lead to fetal harm. We are examining risk of radiation exposure during intensive care management in a parturient with multitrauma.

Key Words: *Parturient, trauma, radiation, fetüs*

Giriş

Travmalar gebelikteki obstetrik olmayan ölümlerin yaklaşık %6-8'ini oluşturmaktadır (1). Obstetrik hasta için komplikasyonlar travma nedeniyle gelişebilen kontraksiyonlar, preterm doğum, fetal maternal kanama, spontan abortus, erken membran rüptürü, erken doğum, uterin rüptür, plasental abrupsiyon ve intrauterin fetal ölüm olarak sayılabilir. Travmalardan sonra fetal hayatta kalma oranı ise %56'dır (2). Özellikle pelvis ve asetabulum fraktürlerinden sonra mortalite artmaktadır (3). Bu nedenle pelvis ve asetabulum fraktürlerinden sonra üç hafta içinde eksternal ya da internal fiksasyon yapılmalıdır (4). Gebe travma hastalarında gerekli görüldüğü takdirde, bilgisayarlı tomografi çekilmesi fetüsün radyasyona uğrayacağı endişesi nedeniyle ertelenmemelidir (5). Biz bu yazımızda travma sonrası fetal kalp atımı olan ancak yoğun bakım yatışı sırasında spontan abortus gelişen bir olgunun yoğun bakımdaki klinik seyrini sunmayı amaçladık.

Olgu

31 yaşındaki kadın hasta, araç içi trafik kazası sonrası araç içinde sıkışmış şekilde itfaiye tarafından 10 dakikalık çalışma sonrası kurtarılarak acil servise getirildi. Acil serviste yapılan ilk bakısında kan basıncı 120/90 mm Hg, Nabız 114 vuru/dk, ateş 36.7 ^{0}C, solunumu sayısı 10 soluk/dk ve yüzeyeldi. Glasgow Koma Skalası 3 olarak değerlendirildi. Abdominal, kardiyak ve solunum sistemi muayenesi doğaldı. Ambu maske ile solutulurken saturasyonu %90 olan hasta endotrakeal entübe edildi. FAST ta 4 boşlukta serbest sıvı gözlenmedi. Bilinen ilaç kullanımı ve ek hastalığı olmayan hastanın yakınlarından iki aylık gebe olduğu bilgisi alındı. Takiplerinde hemoglobin düşüşü gözlenen hastaya yakınlarından onam alınarak abdominal, servikal, toraks ve kraniyal görüntüleme için bilgisayarlı tomografi (BT) çektirildi. Kadın hastalıkları bölümüne konsülte edilen hastanın yapılan ultrasonografisinde 6 haftalık gebelik kesesi görüldü ancak fetal pol izlenmedi. Bilgisayarlı tomografisinde uterin kavitede gestasyonel kese, L1 vertebra sağ transvers proçesinde hafif deplase fraktür, sağ asetabulum ve sol sakrumda parçalı deplase fraktür ve 4 cm boyutunda pelvik hematom izlendi. Kraniyal bilgisayarlı tomografisinde (BT) ise subdural hematom ile uyumlu tentorium serebelli de kalınlaşma görüldü. Anestezi yoğun bakım ünitesine yatışı yapıldı. Entübe şekilde sedasyon desteği ile izlendi, subdural hematom için antiödem tedavisi başlandı. Elektrolit replasmanı ve vajinal kanama takibi yapıldı. Hemoglobin düşüşü olması nedeniyle 2 ünite eritrosit süspansiyonu ve 2 ünite taze donmuş plazma verildi. Vajinal kandidiyazisi nedeniyle flukanazol verildi. Takiplerinde genel durumunun düzelmesi GKS 10+entübe olması üzerine kadın doğum tarafından yatak başı ultrasonografi ile değerlendirilen hastada fetal kalp atımı varlığı ve 7 haftalık gebelik kesesi olduğu bildirildi. Kontrol kraniyal BT'si çektirildi. Subdural hematom izlenmedi. Bilinç durumun düzelmesi sonrasında ekstübe edildi. Kadın doğum tarafından tekrar değerlendirildiğinde fetal kalp atımının olmadığı görüldü ve küretaj planlandı. Pelvik fraktür için BT tekrarlandı. BT'sinde sağ asetabulum ve sol sakrumda parçalı deplase fraktür izlendi. Pelvik hematomun 6 mm'ye gerilediği görüldü. Ortopedi tarafından pelvik fraktür için operasyon düşünülmedi ve küretaj için litotomi pozisyonuna onay verildi. Küretaj işlemi gerçekleştirildi. Hastanın sol göz pitotik, sol üst ekstremite plejik, sol alt ekstremitede 2/5 güç kaybı ve yüzün sol yarısı dahil sol alt ve üst ekstremitede hipoestezi görüldü. Kraniyal MR ve orbital BT çektirildi. Bilateral beyin parankiminde milimetrik hemorajik odaklar, solda oksipital bölgede hemoraji ile uyumlu fokal artmış sinyal alanı, baziller arterin dolikoektatik seyri görüldü. Hastanın genel durumunun iyi olması, cerrahi bölümler tarafından operasyon düşünülmemesi nedeniyle ilgili bölümlerin onayları alındıktan sonra taburcu edildi.

Tartışma

Travma anne ölümünün önde gelen obstetrik olmayan nedenidir. Gebelerin yaklaşık %6 ile %7'si en sık motorlu araç kazaları nedeniyle travma yaşamaktadır (1).

Hamilelik sırasındaki fizyolojik değişiklikler yaralanmanın ciddiyetini maskeleyebilir. Fetal ölüm hem küçük hem de büyük travmalarla ortaya çıkabilir. Abrasyo plesanta, maternal ölüme veya şoka bağlı ikincil künt travma sonrası bildirilen fetal mortalite oranı %3.4 ile %38 arasında değişmektedir (6).

"Uluslararası Radyolojik Koruma Komisyonu"na göre, travma sırasında doğru bir tanı sağlamak için en iyi sonucu veren, en güvenli ve en uygun görüntüleme

yönteminin seçimi fetüsün radyasyon riskinden daha önceliklidir. "Radyasyondan Korunma ve Ölçümler Ulusal Konseyi", hamilelik sırasında fetusa verilen maksimum kümülatif radyasyon dozunun 5 rad (50 mGy)'yi geçmemesi gerektiğini belirtir. Işınlamanın fetus üzerindeki olumsuz etkileri; teratogenez, karsinogenez ve mutagenez olmak üzere üç kategoride sınıflandırılır. Teratogenez, büyük ölçüde merkezi sinir sistemindeki değişikliklerden kaynaklanan fetal malformasyondur. Bu değişiklikler zihinsel geriliğe ve mikrosefaliye neden olabilir.

BT; hastalara travma açısından taramada kesin bir yol sunar. Kırıkları tanımlamanın yanı sıra uterus rüptürü ya da plasenta ayrılmasının tanımlanması avantajını sağlar. Bununla birlikte, radyasyon dozları, düz radyografide kullanılanlardan önemli ölçüde daha yüksektir. Kraniyal BT için tahmini fetal doz 0.05 rad (0.5 mGy); torakal BT için 0.1 rad (1 mGy); ve karın ve pelvisin 10 dilimli BT'si için 2.6 rad (26 mGy)'dır. Diğer radyografik görüntülemeler ile birlikte 10 kesitli pelvik BT taraması maksimum 5-rad (50-mGy) değerini geçebilir (7). Bizim hastamız abortus öncesi çektirilen kraniyal, abdominal, servikal ve toraks BT ler ile tahmini 7.75 rad'a maruz kalmış olabilir. Hastalara; BT sonrası gebeliğin her aşamasında indüklenen karsinojenez ve abortus olasılığı konusunda bilgi verilmesine rağmen, klinik olarak gerekli görüldüğünde BT çektirilmelidir (7). Ancak gerekirse, BT taramalarının, kesit sayısı ve kesit genişliği fetal radyasyona maruz kalmayı en aza indirmek için değiştirilebilir. Hastalarda gerekli klinik değerlendirmeleri yapabilmek için gereken minimum ışınlama miktarının kullanıldığı açıklanmalıdır (8). MR ise beyin, medulla spinalis ve ligamentlere yönelik olan travmaların değerlendirilmesinde yararlıdır. MR ile biyolojik risk veya fetal anormallik arasında bilinen herhangi bir etkileşim yoktur (7). Bununla birlikte, bazı araştırmacılar gebelikte MR çekiminin güvenliği konusunda sürekli olarak endişe duyduklarını ifade etmektedirler. Güvenlik kaygıları, radyo frekansı darbelerinin ısınma etkileri ve akustik gürültünün fetus üzerindeki etkilerine dayanmaktadır (9).

Sonuç

Bu olguda bizler yoğun bakımda yatışı sırasında spontan abortusu olan gebe bir hastada görüntüleme yöntemlerinin ve radyasyon dozlarının önemini hatırlatmak istedik. Gebe travma hastalarında, mümkün olduğunca radyasyondan kaçınılması gerekmekle birlikte, annenin içinde bulunduğu kritik durumlarda, fetüsün radyasyona maruz kalacağı endişeleri nedeniyle gerekli BT görüntülemeleri ertelenmemelidir.

Kaynaklar

1. Huls CK, Detlefs C. Trauma in pregnancy. Semin Perinatol. 2018;42(1):13-20.
2. Battaloglu E, McDonnell D, Chu J, et al., Epidemiology and outcomes of pregnancy and obstetric complications in trauma in the United Kingdom. Injury, 2016;47(1):184-7.
3. Leggon RE, Wood GC, Indeck MC. Pelvic fractures in pregnancy: factors influencing maternal and fetal outcomes. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 2002;53(4):796-804.
4. Mcgoldrick NP, Green C, Burke N, et al. Pregnancy and the orthopaedic patient. Orthopaedics and Trauma. 2012;26(3):212-219.
5. Jain V, Chari R, Maslovitz S, et al., Guidelines for the Management of a Pregnant Trauma Patient. J Obstet Gynaecol Can. 2015;37(6):553-74.
6. Grossman, NB. Blunt trauma in pregnancy. American family physician, 2004;70 (7).
7. Matzon JL, Lutsky KF, Ricci EK, et al., Considerations in the radiologic evaluation of the pregnant orthopaedic patient. JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2015;23(8):485-491.
8. Matthews LJ, McConda DB, Lalli TA, et al, Orthostetrics: Management of orthopedic conditions in the pregnant patient. Orthopedics. 2015;38(10):e874-e880.
9. De Wilde JP, Rivers AW, Price DL. A review of the current use of magnetic resonance imaging in pregnancy and safety implications for the fetus. Progress in biophysics and molecular biology. 2005;87(2-3):335-353.

TERAPÖTİK DOZDA NADİR BİR YAN ETKİ: DURDURULAMAYAN NÖBETLE SEYREDEN TAKROLİMUSUN İNDÜKLEDİĞİ ENSEFALOPATİ OLGUSU

A RARE SIDE EFFECT IN THERAPEUTIC DOSE: TACROLIMUS-INDUCED CASE OF ENCEPHALOPATHY WITH REFRACTORY STATUS EPILEPTICUS

Zübeyir Cebeci,

İlker Coşkun

Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, ORDU

Yazışma adresi:

İlker Coşkun, Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, ORDU.

Eposta: drilker75@gmail.com

Bu makale "1. Uluslararası ve 24. Ulusal Multidisipliner Klinik Toksikoloji Kongresi 25-27 Mayıs 2019 Konya"da sunulmuştur.

This paper was presented at the "1st International Clinical Toxicology and 24th of National Clinical Toxicology Congress, 25th and 27th of May, 2019 in Konya".

Abstract

Tacrolimus is one of the commonly used immunosuppressive agents to prevent tissue rejection after solid organ transplantation. These routine therapies that increase transplantation success have serious nephrotoxic, neurotoxic and hematological side effects. Tacrolimus-induced encephalopathy presents with acute neurological symptoms such as headache, seizures, visual disturbances, hemiplegia, and altered mental status. In this article, side effects of tacrolimus are reviewed and intensive care unit treatment of a case of encephalopathy with refractory status epilepticus is presented.

Key Words: *Renal transplant, tacrolimus, refractory status epilepticus, encephalopathy*

Özet

Takrolimus, solid organ nakli sonrası doku reddini önlemek için yaygın kullanılan immünsupresif ajanlardan birisidir. Transplantasyon başarısını artıran bu rutin tedavilerin nefrotoksik, nörotoksik, hematolojik ciddi yan etkileri vardır. Takrolimusun indüklediği ensefalopati, baş ağrısı, nöbetler, görme bozuklukları, hemipleji ve değişen zihinsel durum gibi akut nörolojik semptomlarla kendini gösterir. Bu yazıda; takrolimusun yan etkileri gözden geçirilmiş ve durdurulamayan nöbetle seyreden ensefalopati olgusunun yoğun bakım tedavisi sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: *Böbrek nakli, takrolimus, durdurulamayan nöbet, ensefalopati*

Giriş

"Streptomyces tsukubaensis" adlı toprak mantarının ürettiği toksine başlangıçta 'FK506' kodu verilmiş, bu güçlü immunosupresan toksin sonradan takrolimus adını almıştır. Lakton grubu makrolid bir antibiyotik olan takrolimus, solid organ nakli sonrası doku reddini önlemek için yaygın kullanılan immünsupresif ajanlardan birisidir (1,2). Transplantasyon başarısını artıran bu rutin tedavilerin başta nefrolojik, nörolojik, hematolojik, enfeksiyona yatkınlık gibi ciddi yan etkileri de vardır. Takrolimusun nörolojik komplikasyonları genellikle hafiftir ancak ensefalopati, konvülziyon, nöbet ve koma ile seyreden ciddi komplikasyonları da görülebilir. Yan etkiler, genellikle transplantasyon sonrası ilk aylarda görülür ve doza bağımlıdır. 10 yıl önce renal transplant yapılmış, takrolimus kullanan ve terapotik aralıkta ilaç dozuna rağmen acil servise nöbetle başvuran olguyu sunduk.

Olgu

33 yaşında kadın hasta, senkop ve nöbet şikayetiyle hastanemiz acil servisine getirildi. Hasta status nedeniyle entübe edildi. Status etyolojisi için beyin tomografisi (BT) çekildi. Tomografisinde akut bir patoloji saptanmadı. Yakınlarından alınan anamnezde 10 yıl önce böbrek nakli olduğu, bunun için düzenli olarak immünsupresif ajan kullandığı (takrolimus 2x2 mg, azatioprin 1x50 mg) öğrenildi. Nöbet için yapılan sorgulamada ise yaklaşık bir ay önce nöbet geçirdiği, bu şikayeti nedeniyle başvurdukları başka bir hastanede çekilen kraniyal ve difüzyon manyetik rezonans görüntülemesinin (MRG) normal bulunduğu, iki gün önce de ataksik kol hareketlerinin başladığı öğrenildi. Hasta nöroloji bölümüne danışıldı ve nöbetleri için 1000 mg fenitoin infüzyonu (20 mg/kg, yükleme dozu) intravenöz uygulandı ve valproik asit 2x400 mg intravenöz başlandı. Status ve solunum yetmezliği ön tanısıyla entübe halde yoğun bakıma yatırıldı. Mekanik ventilasyon başlatılan hastaya sedasyon için midazolam infüzyonu başlandı (0.2 mg/kg/sa, intravenöz). Non-invaziv monitorizasyon uygulandı. Fizik muayenesinde; GKS:3, pupiller izokorik, IR: +/+, tüm sistem muayeneleri normaldi. Laboratuar testlerinde anemi ve trombositopeni dışında patoloji tespit edilmedi. Aktif bir kanaması veya kanama öyküsü yoktu. Koagülasyon testleri normaldi. Enfeksiyon hastalıklarıyla konsülte edilerek renal transplantasyon ve immunsupresif ilaç kullanım öyküsü nedeniyle profilaktik ampisilin/sulbaktam 4x1 gr intravenöz başlandı. Trombositopeni için periferik yayma yapıldı, hematoloji ile konsülte edildi, trombositopeniyi açıklayacak bir patolojiye rastlanmadı. Takiplerinde trombositopeni spontan düzeldi. Midazolam infüzyon dozunun artırılmasına ve antiepileptik tedaviye rağmen tonik-klonik tarzdaki nöbetleri devam etti. Durdurulamayan nöbetleri için tedavisine sodyum tiyopental infüzyonu (3 mg/kg/sa, intravenöz) eklendi. Hastanın takrolimus toksisitesi olabileceği düşünülerek ilaç düzeyi çalışıldı ve hastanın kullandığı immunsupresif ilaç tedavisi kesildi. Bakılan takrolimus ilaç düzeyi sonucu 6.2 ng/mL (normal aralıkta) olarak raporlandı. Nefroloji ile konsülte edilerek önerileri alındı. Nöbet aktivitesinin klinik olarak görülmesi ve izlenebilmesi nedeniyle ayrıca kliniğimizde yatak başı elektroensefalografi (EEG) olmadığı için hastaya EEG yapılmadı. Kontrol beyin MRG görüntüleme düşünüldü, fakat hasta entübe olduğu, sık nöbet geçirdiği ve hastanemizde MR uyumlu anestezi cihazı ile monitörü olmadığı için çekilemedi. Hastaya, anamnez ve klinik seyir nedeniyle takrolimusun indüklediği ensefalopati tanısı konuldu. Yatışının 3. gününde ailenin isteğiyle böbrek nakli olduğu ve takiplerinin yapıldığı hastaneye sevk edildi. Sevk olduğu merkezde uyguladığımız tedavilere ek olarak nakil ekibi önerisiyle metilprednizolon (1 mg/kg) uygulandığı, tekrar bakılan takrolimus ilaç düzeyi sonucunun 3 ng/ml olduğu (normal aralık: 5-20 ng/mL), tedavisinin 10. gününde ekstübe edilerek taburcu edildiği öğrenildi.

Tartışma

Transplantasyon sonrası akut red reaksiyonunu önlemek için kullanılan immunsupresif ajanların yan etkileri nedeniyle tedavide yaşanan güçlükler, klinisyenleri alternatif ajan arayışlarına itmiştir. Bu çabaların sonucunda daha az toksik, daha etkin bir kalsinörin inhibitörü olarak takrolimus bulunmuş, nakil sonrası immunosupresyonda ve bağışıklık sisteminin baskılanmasını gerektiren pek çok hastalıkta kullanılmaya başlanmıştır. Takrolimusun immunsupresif etkisini nasıl gösterdiği kesin olarak bilinmemekle birlikte, kalsinörin inhibisyonu yaparak, antijen spesifik T hücre aktivasyonunu, interlökin-2 (IL-2) sentezi ve salınımını inhibe ettiği düşünülmektedir. Kalsinörin hedef proteinlerden fosfat gruplarını ayıran, kalsiyum aktivasyonu yapan bir enzimdir.

Transplantasyon sonrası rutin olarak kullanılan ve başarı oranı yüksek immunsupresif ajanların tedavide istenen etkilerinin yanında istenmeyen ciddi yan etkileri de vardır. Nefrotoksisite, nörotoksisite, diyabet gelişimi, hipertansiyon, infeksiyon artışı başlıca yan etkileridir. Yan etkiler Tablo I'de sunulmuştur. Yan etkiler, süre ve dozla ilgilidir (3). Yan etkiler genellikle transplantasyon sonrası ilk aylarda görülür ve yüksek doza bağlıdır. İdame tedavisine geçilmesiyle doz azaltılmasına bağlı olarak yan etki oranlarında azalma saptanır (4). Fakat bizim olgumuzda olduğu gibi (10 yıl sonra) transplantasyondan yıllar sonra bile yan etkiler görülebilir. Renal transplantasyon sonrası takrolimus kullanan ve ilacın kan konsantrasyon düzeyi terapötik doz aralığında iken 16 yıl sonra davranış bozukluğu, ajitasyon ve mutizm gelişen 68 yaşında olgu bildirilmiştir (5).

Nörotoksisite sıklığı %7-32'dir ve tremor, baş ağrısı, insomnia, parestezi gibi hafif semptomlar görülür (6). Ensefalopati nadir fakat daha ciddi bir komplikasyondur, epileptik nöbet, afazi, mutizm, mental değişiklikler, koma ve deliryumla seyreder (7). Toksik ensefalopatiye neden olduğu bilinen ilaçlar arasında 5-FU, fludarabin, takrolimus ve siklosporin gibi kemoterapötik ajanlar bulunur (8). Takrolimus, kan-beyin bariyerini geçen lipofilik bir ajandır ve özellikle lipit bakımından zengin beyaz madde üzerinde doğrudan nörotoksik bir etkiye sahip olabilir. Takrolimusun indüklediği ensefalopati daha yaygın ve heterojen beyin tutulumu gösterir, takrolimus kan düzeylerinin yüksek olduğu hastalarda daha sık görülür (9). Aşırı ilaç dozuna bağlı nörolojik komplikasyon olarak tanımlanmasına rağmen, normal serum ilaç seviyelerinde de (normal aralık: 5-20 ng/mL) ortaya çıkar (10). Olgumuzda da ilacın kan konsantrasyon düzeyi terapotik aralıkta idi (6.2 ng/mL). Takrolimus karaciğerde sitokrom P-450 IIIA enzim sistemi ile metabolize olduğu için ilaç etkileşimleri oluşabilir, başka bir ilaç ile kullanıldığında doz ayarlaması gerekebilir. Hem ilaç etkileşimleri hem de yan etkiler açısından kan konsantrasyonu yakından izlenmelidir.

Tablo I: Takrolimusun yan etkileri.

Nörolojik	Baş ağrısı, tremor, parestezi, davranış değişiklikleri, görme bozuklukları, insomnia, afazi, mutizm, psikoz, konvülziyon, koma, ensefalopati, PRES
Nefrolojik	Oligüri, kreatinin artışı, enfeksiyonlar
Endokrin-Metabolik	Diabetes mellitus, elektrolit bozuklukları (hipo-hiperkalemi, hipomagnezemi, hipofosfatemi)
Kardiyovasküler	Hipertansiyon, myokardiyal hipertrofi, göğüs ağrısı, hiperlipidemi
Pulmoner	Plevral efüzyon, dispne
Hematolojik	Anemi, lökositoz, trombositopeni
Gastrointestinal	Kusma, bulantı, ishal, kabızlık, karın ağrısı, anoreksi
Dermatolojik	Alopesi, kaşıntı, döküntü, hirsutism
Diğer	Malignitede artış (lenfoma), enfeksiyona yatkınlık, gingival hiperplazi, periferik ödem, ateş, asteni, artralji, miyalji

Takrolimus kullanımına bağlı posterior reversible ensefalopati sendromu (PRES) görülebilir. PRES immünsupresif ve sitotoksik ilaç kullanımı dışında en sık eklampsi, hipertansiyon nedeniyle ve baş ağrısı, bulantı, kusma, görme kaybı, mental durum bozukluğu, nöbet gibi bulgularla ortaya çıkar. Klinik ve radyolojik olarak tanı konulabilen genellikle geri dönüşümlü nörolojik bir sendromdur. Radyolojik görüntülemelerde (BT/MRG) serebral hemisferlerin posterior kısımlarında özellikle parieto-oksipital bölümleri içeren yaygın beyin ödemi görülür (11).

Ensefalopati terimi genel olarak toksik, metabolik, enfeksiyon, çevresel ve ilaç kaynaklı beynin fonksiyonel değişikliğini ifade eder (8). Çoğunlukla klinik bir tanı olup olgumuzda olduğu gibi radyolojik bulgu elde edilemeyebilir. Bizim olgumuzun hem ilk şikayetleri başladığında, hem de iki ay sonra şikayetlerinin artmasıyla başvurduğu acil serviste yapılan görüntülemelerde radyolojik bulguları normaldi. Fakat yatışından sonra durdurulamayan nöbet kliniği ve teknik yetersizlik nedeniyle kontrol radyolojik görüntülemeler yapılamadı. Takrolimusun indüklediği ensefalopati tanısı olgumuzda anamnez ve klinik seyir nedeniyle konuldu. Bu açıdan literatür incelendiğinde radyolojik görüntülemenin negatif olduğu klinik durumlar sıkça bildirilmiştir. Radyolojik görüntülemenin negatif olduğu, klinik ile radyolojik görüntüleme arasında veya farklı radyolojik incelemeler arasında uyumsuzluk olduğu durumlarda, takrolimusun indüklediği ensefalopati tanısı için özellikle fonksiyonel ve metabolik değişikliklerin gösterilmesi veya takrolimusun indüklediği ensefalopati ayırıcı tanısı için tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) önerilmiştir (12).

Sonuç

Nörotoksisiteyi tanımak önemlidir, çünkü geri dönüşümlüdür. Klinik tablodaki değişkenlikler tanıyı zorlaştırır. Diğer olası nörolojik ve sistemik hastalıklar ekarte edilmeli, kapsamlı nörolojik muayene, laboratuvar incelemeleri ve radyolojik değerlendirme yapılmalıdır. Transplantasyondan yıllar sonra bile terapotik doz aralığında ciddi yan etkilerin görülebileceği unutulmamalıdır. İmmunsupresif ilaç kullanımında optimum klinik etki sağlamak ve toksisite oluşmaması için yan etkiler, ilaç etkileşimleri ve ilaç düzeyleri yakın takip edilmelidir. Erken tanı, yan etki ve toksisite durumunda ilaçların kesilmesi ve yoğun bakım destek tedavisi mortaliteyi azaltmaktadır.

Kaynaklar

1- Taşkıran E. Immunosupressive therapies used in renal transplantation. Istanbul Bilim University Florence Nightingale Transplantation Journal. 2016;1(1):48-52.

2. Jarzembowski TM, John E, Panaro F, et al. Reversal of tacrolimus-related hypertrophic obstructive cardiomyopathy 5 years after kidney transplant in a 6-year-old recipient. Pediatric transplantation. 2005;9(1):117-21.

3. Lawrence ID: Tacrolimus (FK 506): experience in dermatology. Dermatol Ther. 1998;5:74-84.

4. Flechner SM, Kurian SM, Solez K et al. De novo kidney transplantation without use of calcineurin inhibitors preserves renal structure and function at two years. Am J Transplant 2004; 4; 1776-1785.

5. Sikavi D, McMahon J, Fromson JA. Catatonia Due to Tacrolimus Toxicity 16 Years After Renal Transplantation: Case Report and Literature Review. J Psychiatr Pract. 2019 Nov;25(6):481-484.

6. Chang CWJ. Neurologic complications of critical ilnessand transplantation. Curr. Opin Crit Care 1999;5 (2):112-8.

7. Bechstein WO, Neurotoxicity of calcineurin inhibitors: impact and clinical management. Transpl. Int. 2000:13(5), 313-326.

8. Filley CM, Kleinschmidt-DeMasters BK (2001) Toxic leukoencephalopathy. N Engl J Med 345:425-432.

9. Mueller AR, Platz KP, Christe W, et al. Severe neurotoxicity after liver transplantation: association between FK 506 therapy and HCV disease. Transpl. Proc 1994;26 (6) 3131-2.

10. Bersani G, Marino, P, Valeriani G, et al. Manic-like psychosis associated with elevated trough tacrolimus blood concentrations 17 years after kidney transplant. Case Rep. Psychiatry. 2013:2013;926-933.

11. Haughey D, Narsipur SS. Posterior reversible encephalopathy syndrome after renal transplant: a simple solution for a complicated patient. Case Rep Nephrol Dial. 2014:19;5(1):20-5.

12. Shijo T, Nishiyama S, Mukai Y, et al. A mismatch between MRI lesions and SPECT hypoperfusion in tacrolimus-related encephalopathy. Journal of the Neurological Sciences. 2016:367;308-310.

SEZARYAN AMELİYATINDA OKSİTOSİN İNFÜZYONUNA BAĞLI EKG'DE ST DEPRESYONU

ST DEPRESSION ON ECG DUE TO OXYTOCIN INFUSION IN CESAREAN SURGERY

Emine Aslanlar,
Mustafa Büyükcavlak,
Jale Bengi Çelik

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Konya-Türkiye

Yazışma adresi:

Emine Aslanlar, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Konya, Türkiye.

E-posta: mn-aslanlar@hotmail.com

Bu makale "1. Uluslararası ve 24. Ulusal Multidisipliner Klinik Toksikoloji Kongresi 25-27 Mayıs 2019 Konya"da sunulmuştur.

This paper was presented at the "1st International Clinical Toxicology and 24th of National Clinical Toxicology Congress, 25th and 27th of May, 2019 in Konya".

Özet

Oksitosin, postpartum kanamada ilk seçenek olarak kullanılan bir ilaçtır. Uterus miyosit yüzeyindeki G-proteinlerine bağlanarak fosfolipaz-C aracılığıyla hücre içi kalsiyumu arttırır. Artan kalsiyum, kalmodüline bağlanıp hafif zincirli miyozin kinazı aktive ederek uterus düz kasının kasılmasını sağlar. Oksitosin, doz ve uygulama süresi ile ilişkili hipotansiyon, taşikardi, aritmi, EKG değişikliği, göğüs ağrısı gibi kardiyak ve bulantı-kusma, başağrısı, flushing gibi non-kardiyak yan etkiler gösterebilen bir ilaçtır. Bu olguda oksitosin uygulaması sonrası kardiyak yan etki olarak ST depresyonu gelişen bir hasta sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: *Sezaryan, oksitosin, kardiyak yan etki, ST Depresyonu*

Abstract

Oxytocin is the first choice of drug for postpartum hemorrhage. Oxytocin binds to G-proteins on the surface of the uterus myocyte and increases intracellular calcium through phospholipase-C. Increased calcium binds to calmodulin and activates the light chain myosin kinase to contract uterine smooth muscle. Oxytocin may have cardiac side effects such as hypotension, tachycardia, arrhythmia, ECG changes, chest pain and non-cardiac side effects such as nausea-vomiting, headache, flushing. These side effects are associated with dose and duration of administration. In this case, we present a patient who developed ST depression as a cardiac adverse effect after oxytocin administration.

Key Words: *Cesarean, oxytocin, cardiac side effect, ST Depression*

Giriş

Peripartum hemoraji (PPH), maternal mortalitenin önemli sebeplerinden biridir. PPH'nin önlenmesi ve tedavisinde, oksitosin primer uterotonik ilaç olarak kullanılmaktadır (1,2). Oksitosin aynı zamanda vazoaktif bir peptittir. Bu özellik maternal yan etkilere sebep olabilmektedir. Oksitosin, periferik damarlarda vazodilatasyon oluşturması nedeniyle geçici hipotansiyon, refleks taşikardi ve kardiyak outputta artışa sebep olurken koroner damarlarda ise vazokonstrüktif etki göstermektedir. Sistemik hemodinamik değişiklikler ve koroner vazospazm birlikteliği myokardiyal oksijen sunumunu azaltarak iskemiye neden olabilmektedir. Myokardiyal iskemiye bağlı olarak T negatifliği, ST depresyonu gibi EKG değişiklikleri gözlemlenebilmektedir (3). Bu makalede oksitosin infüzyonu sonrası EKG'de ST depresyonu izlenen bir vaka sunulmuştur.

Olgu

23 y, 37 hf gebe hasta elektif şartlarda sezeryana alındı. Hastaya standart monitorizasyon yapıldı. Giriş TA:110/60, nabız: 90/dk, satürasyon: %98 idi. Ek hastalığı yok, Hb: 9.5 g/dL olması dışında rutin tetkikleri normal sınırlardaydı. Hasta 200 mg propofol (Propofol-Lipuro, Fresenius Kabi, İstanbul, Türkiye), 40 mg rokuronyum bromür (Curon, Mustafa Nevzat İlaç Sanayi, İstanbul, Türkiye) ve remifentanil (Ultiva, Glaxo Smith Kline İlaç, İstanbul, Turkey) infüzyon yapılarak entübe edildi. Anestezi idamesi %1.5 sevofluran (Sevorane, Abbott, İstanbul, Türkiye) ve 0.1-0.3 μg/kg/dk remifentanil infüzyon ile sağlandı. Plasentanın doğurtulmasını takiben bolus yapılmaksızın 25 U oksitosin 1000 mL izotonik solüsyonu içinde 2 saatte gidecek şekilde infüzyon başlandı. İnfüzyonunun başlatılmasından 5 dk sonra EKG'de ST depresyonu gözlendi, bu sırada TA: 97/63 mmHg, nabız:115/dk, SpO_2: %100 idi. Oksitosin infüzyon hızı azaltılıp kardiyak enzim (CK-MB, Troponin I) gönderildi. Yakın hemodinamik takiplerinde nabız: 90 atım/dk, TA: 95/55 mm Hg olarak devam etti. Oksitosin infüzyon hızının azaltılmasını takiben nabızdaki düşüşle birlikte ST depresyon derinliğinin de azaldığı dikkati çekti. Operasyonun ardından sorunsuz bir şekilde ekstübe edilerek derlenme ünitesine alınan hastanın kardiyak enzimleri (CK-MB: 0.6 ng/ml, Troponin I: 4 ng/L) normal sınırlarda geldi. Kardiyoloji konsültasyonu istendi. EKG'si normale gelen ve hemodinamisi stabil seyreden hastanın 4 saat sonraki kontrol kardiyak enzimleri de normaldi.

Tartışma

Oksitosin, postpartum kanamanın önlenmesinde ve tedavisinde kullanılan ilk seçenek ilaçtır (1,2). Rutin obstetrik kullanımına girişinden 60 yıl geçmiş olmasına rağmen ideal bir uygulama rejimi hakkında uzlaşı yoktur. Oranı ve toplam dozu belirtilmemekle birlikte Dünya Sağlık Örgütü oksitosin infüzyonunu 20 IU/L, Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Topluluğu 10-40 IU/L (4,5), Royal Obstetri ve Jinekoloji Topluluğu (6) 5 IU yavaş IV enjeksiyon önermektedir. Kılavuzlardaki tutarsızlıklar, sezaryen doğumlarda kullanılan oksitosin rejimlerinde önemli varyasyonlara sebep olmaktadır. Büyük Britanya ve İrlanda'da oksitosinin rutin kullanımıyla ilgili yapılan anket çalışmasında %88 katılımcı oksitosini 5 Ü bolus şeklinde uygularken geri kalan katılımcıların çoğu 10 Ü bolus şeklinde uyguladığını belirtmişlerdir (7). Avustralya ve yeni Zelanda'da benzer bir çalışmada 68 farklı uygulamanın olduğu ve %32 katılımcının oksitosini 5Ü bolus, %67 katılımcının ise 10 Ü bolus uyguladığı gösterilmiştir (8). Son çalışmalarda yeterli uterin kontraktilitenin 0.5-3 IU gibi düşük dozda bolus oksitosinle sağlanabileceği sonucuna varılmıştır (9).

Oksitosinin ekstrauterin etkileri, daha çok kardiyovaskuler sistem üzerinde görülür. Koroner vazospazm bu etkilerden biridir. Periferik vasküler endotelde de oksitosin reseptörleri mevcuttur. Bu reseptörlerin oksitosinle uyarılması sonucu Ca^{++} bağımlı nitrikoksit salınımı ve vazodilatasyon gerçekleşir (10). Vazodilatasyona kompansatuar cevap olarak taşikardi, kardiyak outputta ve strok volümde artış gözlenir (1). Langesaeter ve ark., LİDCOPlus monitör kullanarak yaptıkları çalışmada oksitosin uygulandıktan 45 sn sonra kardiyak indekste artış, sistemik vasküler rezistans ve sistolik kan basıncında azalma gözlemlemiştir(2). EKG'de myokard iskemisine işaret eden değişiklikler daha çok yüksek doz (10 Ü) oksitosinin 30 sn'de uygulanmasından sonra gözlemlenmiştir. Bu değişikliklere hipotansiyon, taşikardi ve göğüste ağrı eşlik edebilir fakat geçici ve kısa sürelidir. Buna rağmen hipotansiyon, taşikardi ve koroner vazokonstriksiyon, miyokarda oksijen sunumunda dengesizliğe yol açarak kardiyak hastalığı olmayan gebede dahi miyokard iskemisine sebep olabilir.

Hemodinamik değişiklikler oksitosinin doz ve infüzyon oranına direkt olarak bağlıdır. 10 U oksitosinin IV bolus uygulamasından sonra Amerika'da ve Güney Afrika'da 4 maternal ölüm görülmesi üzerine oksitosin bolus dozunun 5 U'ye düşürülmesi önerilmiş daha sonra da 5 U'nin yavaş IV uygulanması önerilmiştir (11,12). 5 U'nin 2 U'ye düşürülmesi ek uterotonik ajan ihtiyacını ve kan kaybını etkilemeksizin kardiyak yan etkilerin azalmasını sağlamıştır (13). Bizim hastamızda kardiyak hastalık olmamasına ve bolus doz yapılmamasına rağmen ST depresyonu görülmüştür.

Oksitosin kardiyak kolinerjik nöronlardan asetilkolin salınımına sebep olarak orta derecede negatif inotropik etki oluşturmaktadır (11). Oksitosin, hipovolemik veya düşük kalp rezervi olan hastalarda daha belirgin hemodinamik değişikliklere sebep olmaktadır, bu hastalarda bolus uygulamalardan kaçınılmalıdır (14). Kardiyak hastalık olmadan ve bolus doz uygulama yapılmadan hastamızda görülen ST depresyonunda hipovoleminin tetikleyici rol oynadığını düşünmekteyiz.

Sonuç

Oksitosin, kardiyak problemi olmayan ve bolus doz uygulanmayan hastalarda dahi EKG'de ST değişikliğine sebep olabilir.

Kaynaklar

1. Lewis G, Drife J, Why Mothers Die 1997-1999: The confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom London: RCOG Press; 2001.
2. Langesaeter E, Rosseland LA, Stubhaug A. Hemodynamic effects of oxytocin during cesarean delivery. Int J Gynaecol Obstet. 2006;95:46-7.
3. Jonsson M, Hanson U, Lidell C, Nordén-Lindeberg S. ST depression at caesarean section and the relation to oxytocin dose. A randomised controlled trial. BJOG. 2010;117(1):76-83.
4. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research, WHO guidelines for the management of postpartum haemorrhage and retained placenta: 2009.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol. 2006;108:1039-1047.
6. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: prevention and management of postpartum haemorrhage. RCOG Green-top Guideline No. 52; May 2009.
7. Sheehan SR, Wedisinghe L, Macleod M, et al. Implementation of guidelines on oxytocin use at caesarean section: a survey of practice in Great Britain and Ireland. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2010;148:121-124.
8. Mockler JC, Murphy DJ, Wallace EM. An Australian and New Zealand survey of practice of the use of oxytocin at elective caesarean section. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2010;50:30-35.
9. Butwick AJ, Coleman L, Cohen SE, et al. Minimum effective bolus dose of oxytocin during elective caesarean delivery. Br J Anaesth. 2010;104:338-43.
10. Thibonnier M, Conarty DM, Preston JA, et al. Human vascular endothelial cells express oxytocin receptors. Endocrinology. 1999;140:1301-9.
11. Mukaddam-Daher S, Yin YL, Roy J, et al. Negative inotropic and chronotropic effects of oxytocin. Hypertension. 2001;38:292-296
12. Thomas TA, Cooper GM. Maternal deaths from anaesthesia. An extract from why mothers die 1997–1999, the confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. Br J Anaesth. 2002;89:499-508.
13. Sartain JB, Barry JJ, Howat PW, et al. Intravenous oxytocin bolus of 2 units is superior to 5 units during elective Caesarean section. Br J Anaesth. 2008;101: 822-826
14. Pursche T, Diedrich K, Branz-Jansen C. Blood loss after caesarean section: depending on the management of oxytocin application? Arch Gynecol Obstet. 2012;286:633-6.

DİGOKSİN İNTOKSİKASYONU: OLGU SUNUMU

DIGOXIN INTOXICATION: CASE REPORT

Yeşim Şerife Bayraktar,
Aslı Açıkgöz,
Hasan Özkaya,
İskender Kara,
Jale Bengi Çelik

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Konya, Türkiye

Yazışma adresi:

Yeşim Şerife Bayraktar,

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Konya, Türkiye.

Eposta: yesimbayraktar1983@hotmail.com

Bu makale "1. Uluslararası ve 24. Ulusal Multidisipliner Klinik Toksikoloji Kongresi 25-27 Mayıs 2019 Konya"da sunulmuştur.

This paper was presented at the "1st International Clinical Toxicology and 24th of National Clinical Toxicology Congress, 25th and 27th of May, 2019 in Konya".

Özet

Digoksinin, terapötik doz aralığı dar olduğundan çok sık zehirlenmeye sebep olabilir. Digoksin zehirlenmesi sonucu atriyoventriküler tam blok gelişen olguyu sunmayı amaçladık. 88 yaşında, bilinen kalp yetmezliği, Alzheimer ve iki hafta önce atriyal fibrilasyon tanısı konulan kadın hasta bilinç değişikliği, genel durum bozukluğu ile acil servise getirildi. Digoksin seviyesi 5 ng/mL'nin üzerinde geldi. Acil serviste bradikardisi olup atriyo ventriküler tam blok gelişen hastaya Pacemaker takıldı. Hasta yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Etkin tedavi ile genel durumu düzelen hasta 20. gününde taburcu edildi. Olgunun değerlendirilmesinde; digoksin intoksikasyonu düşünülen hastalarda ilacın hemen kesilmesinin, hemodinamik izlem yapılmasının ve stabil olmayan hastalarda pacemaker uygulanmasının hayat kurtarıcı olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: *Digoksin, intoksikasyon, pacemaker*

Abstract

Digoxin may cause intoxication very often because the therapeutic dose range is narrow. We aimed to present a case with atrial ventricular complete block due to digoxin intoxication. An 88-years-old female patient was admitted to the emergency department with a change in consciousness and general condition. The patient was diagnosed with known heart failure, Alzheimer's and atrial fibrillation. Digoxin level was above 5 ng/mL. Pacemaker was applied to the patient who had bradycardia in the emergency room and developed atrial ventricular complete block. The patient was admitted to the intensive care unit. The patient whose general condition improved with effective treatment was discharged on the 20th day. In patients suspected of digoxin intoxication, the drug should be discontinued immediately. Hemodynamic monitoring should be performed. Pacemaker is life-saving in unstable patients.

Key Words: *Digoxin, intoxication, pacemaker*

Giriş

Digoksin, terapötik doz aralığı dar bir ilaç olduğundan çok sık zehirlenmeye sebep olabilir. Terapotik dozu 0,5- 2 ng/dL'dir (1). Günümüzde digoksin, atriyal fibrilasyon ve kalp yetmezliği tedavisinde yaygın kullanılır. Hem akut hem de kronik zehirlenmeye yol açabilir. Digoksinin yüksek doz alımında, beraberinde kullanılan ilaçlarla etkileşimi, böbrek yetmezliği ve elektrolit anormallikleri sonucu toksisite gelişebilir (2). Toksisitenin klinik belirtileri arasında bulantı, kusma, iştahsızlık, güçsüzlük, baş dönmesi, baş ağrısı, konfüzyon, renkleri algılamada bozukluk ve yorgunluk gibi nonspesifik bulgular görülebilir (3,4).

Digoksin intoksikasyonu sonucu atriyo ventriküler tam blok gelişen olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu

88 yaşında, bilinen kalp yetmezliği, Alzheimer ve iki hafta önce atriyal fibrilasyon tanısı konulan kadın hasta bilinç değişikliği, genel durum bozukluğu ile acil servise getirildi. Hastanın kullandığı ilaçlar arasında digoksin 0.25 mg, bisoprolol 10 mg, apiksaban 2.5 mg ve amlodipin 10 mg olduğu öğrenildi. yapıldı. Hastada atriyoventriküler tam blok gelişmesi üzerine acilde geçici pacemaker takıldı. Daha sonra geçici pacemaker, intravenöz olan ile değiştirildi. PA akciğer grafisi çekildi (Şekil 1). Hasta yakın takip için yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatırıldı. Kabulünde genel durumu kötü, GKS: 8, bilinç uykuya meyilli ve spontan solunumdaydı. Solunum sıkıntısı mevcuttu. Solunum sesleri bilateral kaba, bazallerde alınmıyordu. S1 ve S2 ritmikti. EKG pace ritmiydi. İdrar çıkışı yoktu. Arteriyel kan gazında pH: 7.37, pO_2: 50.2 mmHg, pCO_2: 34.3 mm Hg, laktat: 5.3, baz açığı:-4.3, HCO_3: 19 mmol/L idi. Hemoglobin: 12.7 g/dL, WBC: 8.8 K/mm^3, kreatinin: 2.28 mg/dL, üre: 136 mg/dL, Na:138 mEq/L, K:5.52 mmol/L, magnezyum: 2.38 mg/Dl, glukoz: 329 mg/dL idi. Akut böbrek yetmezliği olduğu için kontrastsız toraks BT çekildi. Bilateral bazallerde plevral efüzyon ve bilateral infiltrasyon mevcuttu (Şekil 2). Hastaya noninvaziv mekanik ventilasyonla CPAP başlandı. Derin trakeal aspirat kültürü alınarak antibiyotik tedavisine (piperasilin / tazobaktam) başlandı. Hastaya kristaloid ve nötralize mayi intravenöz olarak verildi. Yakın hemodinamik takip yapıldı. İdrar çıkışı normal değerlere geldi. Kardiyoloji tarafından üçüncü gün pace modu kapatıldı. Takiplerinde bradikardisi olmayan EKG'si normal sinüs ritmi olan hastada pace maker çekildi. Digoksin düzeyi kademeli olarak düştü ve dokuzuncu gün hasta servise gönderildi. Genel durumu düzelen hasta 20. gününde taburcu edildi.

Tartışma

Digoksin Sodyum-Potasyum ATP'az pompasını inhibe eder. Pozitif inotropik etkili kardiyak glikozittir. Vagal cevabı artırır ve sempatik aktiviteyi inhibe eder (5). Digoksin atriyal ve myokardiyal dokuda artmış otomatisite ve eksitabiliteye neden olur. Nodal dokuda ve atriyal ileti sisteminde de iletim hızında azalma meydana gelir. PR aralığında uzama ve atriyoventriküler nodal blok meydana gelir (6). Bu vakada da EKG'de atriyoventriküler tam blok gelişmiştir.

Akut toksisitede çeşitli ritm bozuklukları meydana gelebilir. Anstabil supraventriküler taşiaritmi geliştiğinde sonlandırmak için elektriksel kardiyoversiyon yapılmalıdır (2,4). Yaşamı tehdit eden aritmilerin varlığında Digoksin-spesifik Fab (Dijital bağlayan antikorlar) uygulanabilir (4). Kullanımı oldukça güvenli ve etkilidir (1). Olguda antidotu temin edemediğimiz için hastaya uygulayamadık. Bradiaritmilerde ise başlangıç tedavisi olarak 0.5-1 mg iv atropin kullanılmalıdır. Genellikle atropine cevap alınır. Ancak bu vakada bradikardi gelişmiş olup atropine yanıt alınamamıştır. Bradiaritminin ciddiyeti sonucu geçici pacemaker uygulandı. Her ne kadar eksternal ve transvenöz pacemakerların kullanım endikasyonu sınırlı olsa da stabil olmayan hastalarda uygulanmalıdır.

Digoksin serum düzeyi ile toksisite arasında bağlantı mevcuttur. Bu düzey 2 ng/mL'i geçtiği zaman toksisite meydana gelir. Bu hastalarda tedavinin ilk basamağı ilacın kesilmesidir. Hastanın vital bulgularının desteklenmesi ana hedeftir. Olguda bakılan ilk kan serum digoksin düzeyi 5 ng/mL'nin üzerindedir. Digoksinin eliminasyon yarılanma ömrü 36-48 saat arasında olmakla birlikte böbrek hasarı olan veya anürik olan hastalarda bu süre 3.5-5 güne kadar uzayabilmektedir (4,7). Bu olguda akut böbrek hasarı mevcut olup digoksin birikimine sebep olmuştur.

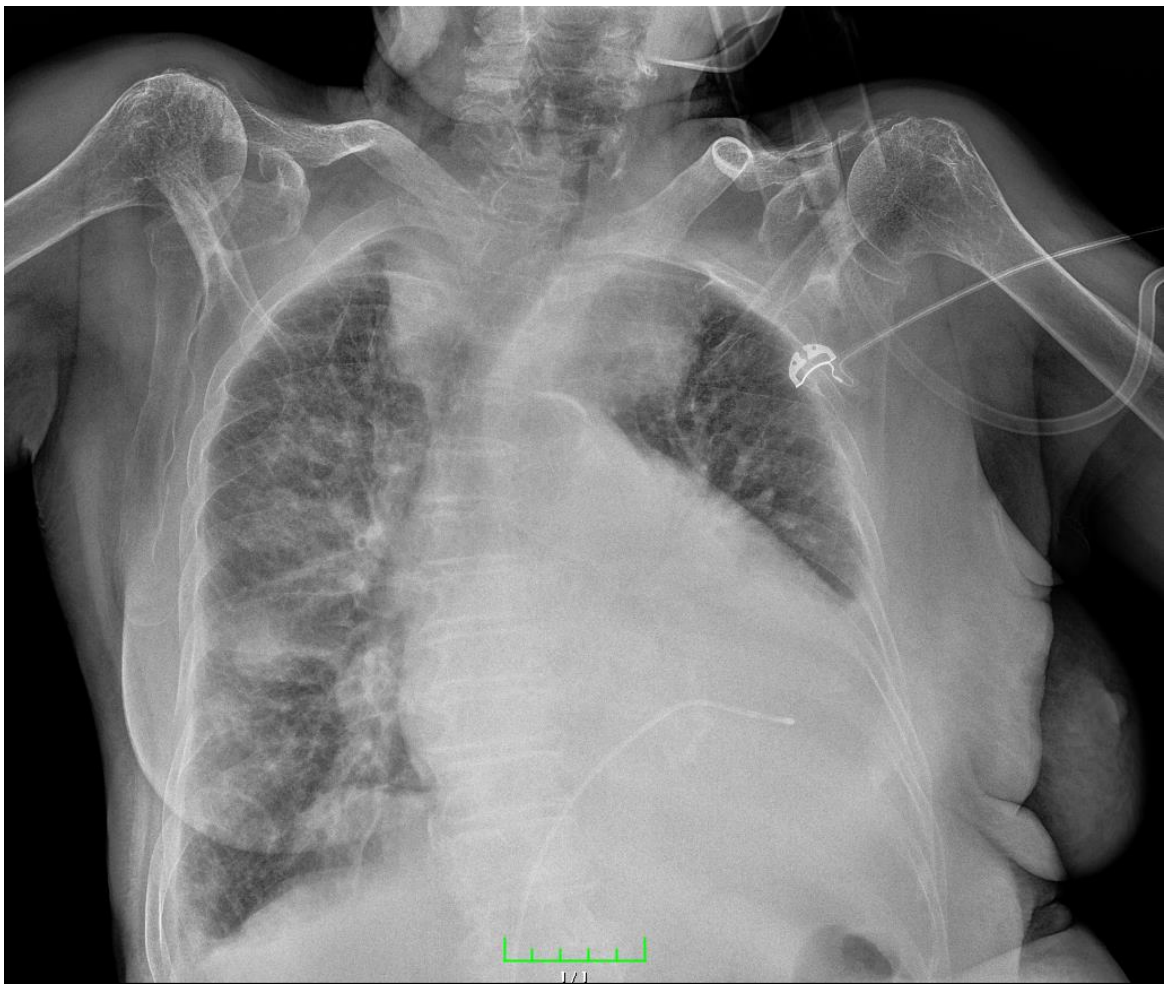
Hastanın altta yatan elektrolit bozuklukları digoksin intoksikasyonuna duyarlılığı artırır. Serum potasyum, magnezyum ve kalsiyum değerleri önem taşır.

Bu olguda hiperkalemi mevcut olup insülin, dekstroz infüzyonu ile tedavi edilmiştir. Olgunun ileri yaşının ve kronik hipoksisinin de intoksikasyona duyarlılığı artırdığı değerlendirilmiştir (7). Ek olarak, olguda pnömoniye ve plevral efüzyona sekonder hipoksi de mevcuttu. Bu nedenle, noninvaziv mekanik ventilasyon ile solunum desteği ve antibiyoterapi uygulandı.

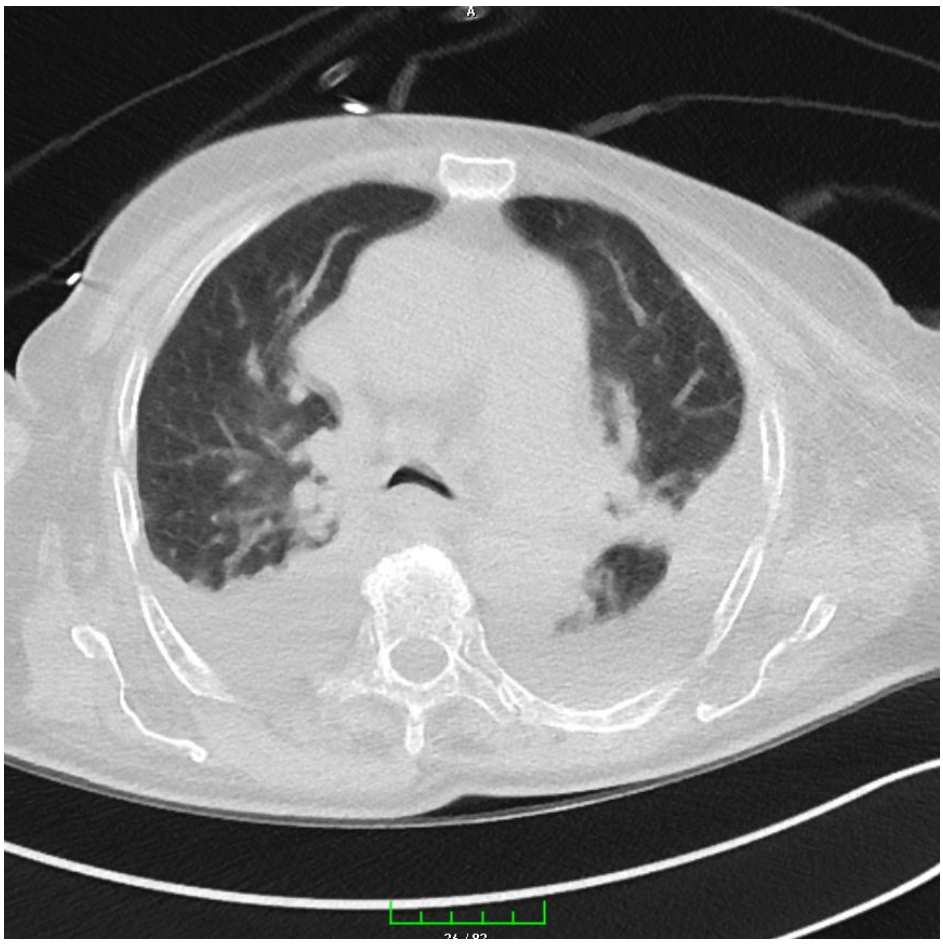
Sonuç

Digoksin intoksikasyonu düşünülen hastalarda ilacın hemen kesilmesi, digoksin serum düzeyi bakılarak ve yakın hemodinamik izlem yapılması ve stabil olmayan hastalarda pacemaker hayat kurtarıcıdır.

Şekil 1. Hastanın kabulündeki PA Akciğer Grafisi



Şekil 2. Hastanın toraks Bilgisiyar Tomografisi.



Kaynaklar

1. Munoz NL, Buendia AB, Manterola FA. Electrocardiographic changes after suicidal digoxin intoxication in a healthy woman. The Open Cardiovascular Medicine Journal. 2017;11:58-60.

2. Oropello JM, Kvetan V, Pastores SM. Lange Yoğun Bakım. Işıl Özkoçak Turan, Volkan Hancı, Çev. Eds. Ankara: Akademisyen Kitabevi. 2018; 802-803.

3. Kervancıoğlu M, Özbek MN, Devecioğlu C, ve ark. On dört günlük bir yenidoğanda digoksin intoksikasyonu: olgu sunumu. Dicle Tıp Dergisi. 2006;33(1); 45-47.

4. Tekelioğlu ÜY, Ayhan SS, Demirhan A, ve ark. Digoksin İntoksikasyonu. GKDA Derg. 2011;17(3):74-76.

5. Campbell TJ, MacDonald PS, New drugs old drugs digoxin in heart failure and cardiac arrhythmias. MJA. 2003;179 (21):98-102.

6. Mahdyoon H, Battilana G, Rosman H, et al. The evolving pattern of digoxin intoxication: observations at a large urban hospital from 1980 to 1988. Am Heart J. 1990;120:1189-1194.

7. Ertan Ç, Atar İ, Özin B. Digoksin intoksikasyonlu bir hastaya yaklaşım. Türk aritmi, pacemaker, elektrofizyoloji dergisi.2006;4(3):78-81.