

Salisilat Zehirlenmesine Geniş Bir Bakış, Hemodiyaliz Gerektiren Bir Olgu Nedeniyle

Yrd. Doç. Dr. T. Rıfıkı EVRENKAYA (1), Uz. Dr. Enes Murat ATASOYU (1),
Prof. Dr. M. Yaşar TÜLBEK (1)

ÖZET

Salisilik asid ve türevleriyle oluşan zehirlenme, yaşamı tehdit eden komplikasyonlara neden olan, sık görülen bir olaydır. Burada asetil salisilik asid ile ciddi zehirlenmeye maruz kalmış, komadaki 28 yaşında bir kadın sunulmakta ve klinik tablo ile tedavi seçenekleri tartışılmaktadır. Akut zehirlenmelerde öncelikle basit ve konservatif önlemlerin alınması gereklidir. Medikal tedavi yaklaşımları başarısız olduğunda: salisilik asidi vücuttan uzaklaştırmakta etkin olması dolayısıyla hemodiyalizin tedaviye ilave edilmesi gündeme getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Salisilat, zehirlenme, koma, hemodiyaliz

SUMMARY

Hemodialysis and poisoning with Salicylic acid.

Poisoning with salicylic acid and its derivatives is a quite event, leading to life-threatening complications. A case of severe intoxication of a twenty eight-year old female patient in a comatose state, with acetyl salicylic acid is described and the clinical view and therapeutic options are discussed. It is mandatory to initiate simple and conservative measures first in acute poisoning. Whenever the medical treatment modalities fail, hemodialysis should be additionally considered since it is effective in removing salicylic acid from the body.

Key Words: Salicylate, poisoning, coma, hemodialysis

GİRİŞ

Salisilat intoksikasyonu en sık görülen ilaç zehirlenmelerinden biridir (1, 2, 3). Salisilatlar mide ve ince barsaktan emilirler. Terapötik kan düzeyleri 0.7-1.4 mmol/L (100-200mg/L) arasında olup, plazmada %50-80 oranında albumine bağlanırlar. Zayıf bir asid olduğundan, albumine bağlı olmayan bölümü iyonize haldedir. Vücutta dağılım hacmi düşüktür (0.2 L/kg) ve asidoz, salisilatın beyin ve karaciğere dağılımını artırır. Terapötik dozlarının yarılanma ömrü 2-3 saattir. İlaç karaciğer ve böbrekte elimine olur. Hepatik metabolizma yolları bloke olduğunda, yarılanma ömrü 20-36 saate dek uzayabilir. İdrar pH'sı 8'e ulaştırılır ise, ilaç böbrek tubuluslarında iyonize halde kalır ve emilemediği için, vücuttan atılır. Salisilatlar first-order kinetiği ile değil, doza bağımlı

eliminasyona uğradıklarından, belirtilen yarılanma ömrü özellikle yüksek dozlarda uzar. Teofilin ve etanolün eliminasyonları da salisilata benzer (4).

Salisilat intoksikasyonunun en erken belirtisi solunumsal alkaloz olup, bu durum bazı hastalarda belirlenebilen tek asid-baz bozukluğu olabilir (1,5). Geç dönemde ise Krebs siklusunu inhibe eder, karbohidrat ve lipid metabolizması etkilenir, metabolik asidoz ve ketonemi gelişir. Karaciğer hasarı sonucu protrombin zamanı uzarken, trombosit agregasyon yeteneği de azalır (1). Özetle anyon gap'li ve solunumsal alkalozun eşlik ettiği metabolik asidoz, ketozis ve tinnitus salisilat zehirlenmesine işaret eder (1,6). Asetil salisilik asit (ASA) zehirlenmesi ile solunum yolları enfeksiyonu arasında ilişki olduğu ortaya konmuştur (7). Salisilat zehirlenmesi olan hastalarda ayrıca erişkin tipi solunumsal distress sendromu, direkt karn grafilinde radyopak dansiteler de görülebilir (1). Çoğu durumda ise hastalar konfüze ya da komada olurlar, hastanın nörolojik disfonksiyonunda fokal belirtiler görülmez (1,8). Topikal salisilat preparatları ile de fatal zehirlenmelere rastlanmıştır (9). Kırkiki yaşında bir kadında başka hiçbir neden saptanmamış izole salisilat zehirlenmesine bağlı rab-

domyoliz geliştiği bildirilmiştir (10). ASA zehirlenmesine bağlı nonoligürik akut böbrek yetmezliği meydana gelen bir olgu rapor edilmiştir (11).

OLGU

28 yaşında kadın, GE, hastaneye saat 16'da koma tablosunda getirildi. Yakınlarından bayılma yakınması ile bir başka hastaneye başvurduğu ve buradaki sorgulamada 500 mg'lık aspirin tabletlerinden sabat saat 10'da yüz adet yuttuğunu söylediği hastanede midesi yıkandıktan sonra damar yolu açılarak hastanemize sevk edilirken bilincinin giderek kapandığı öğrenildi. Fizik muayenesinde; bilinç kapalı, ağrılı uyaranlara yanıt yok. TA: 110/80mmHg, Vuru: 88/dk. Ateş: 36.5°C Solunum sayısı: 24/dk. Boy: 1.55 cm., Vücut ağırlığı: 48 kg. Sistem muayenelerinde patolojik bulgu yok. Nörolojik muayenesinde şuur kapalı, verbal ve ağrılı uyaranlara yanıt yok, ışık refleksi bilateral mevcut, taban derisi refleksi bilateral lakayt olarak saptanmıştır.

Laboratuvar incelemede; lökosit 7.4/µL, eritrosit: 4.100000/ML, hematokrit: 12.2gr/dl, hemoglobin: %36.4, trombosit: 175000/µL, kanama zamanı: 1.20sn, pıhtılaşma zamanı: 3.15sn, protrombin zamanı: 11 sn (K: 12 sn, INR: 1.1), tam idrar tetkikinde, dansite: 1025, pH: 6.5, protein: (-), glukoz: (-), keton: (-), ürobilinojen (±), mikroskobi: 2,3 lökosit, 5-6 epitel hücresi, biyokimyasal değerlendirmede, glisemi: 74mg/dl, üre: 23 mg/dl, kreatinin: 0.6 mg/dl, AST: 24 U/L, ALT: 26 U/L, ALP: 107U/L, GGT: 25U/L, bilirubin (total): 0.8 mg/dl, total protein: 6.5 gr/dl, albumin: 3.8 gr/dl, serum salisilat düzeyi: 404 mg/L, arteriyel kan gazları incelemesinde pH: 7.30, PO₂: 70 mmHg, PCO₂: 32 mmHg, HCO₃: 20mmol/L olarak saptandı. Hastaya ilk baş vurduğu hastanede 50 mmol 2'inci saatinde 4 saat, bikarbonat hemodiyaliz tedavisi planlandı. Hemodiyalizin 3'üncü saati sonunda yapılan incelemede serum salisilat düzeyi 49.9 mg/L bulundu. Olgu 24 saat sonra tüm yaşamsal bulguları stabil olarak psikiyatri servisine nakledildi.

TARTIŞMA

Zehirlenmenin tedavisinde ilk adımın doğru tanı konması olduğu vurgulanmaktadır (12). ASA zehirlenmesinin tedavisinde mide yıkanmasını öneren (13) ve önermeyen (2) araştırmacılar vardır. Zehirlenmede alkali tedavisi (2, 8, 12, 14, 15, 16), aktif kömür verilmesi (2, 13, 15, 17, 18, 19, 20, 21) oral glisin uygulaması (2, 17, 22, 23, 24), saline lavmanı (18), hemoperfüzyon (2, 25), hemodiyaliz (1, 2, 12, 14, 25, 26) önerilmektedir. İntravenöz ASA uygula-

malarında oral uygulanan aktif kömürün yararlı olmadığı belirlenmiştir (18). Aktif kömür, alkalınazasyon, glisin ve forse diürezden yarar görmeyen (2) yüksek serum salisilat düzeylerine sahip hastaların hemodiyalize alınmasının (26) yaşamsal önem taşıdığı; en etkin ekstrakorporeal tedavinin hemodiyaliz olduğu (25) belirtilmektedir. Serum salisilat düzeyi 760 mg/L olmasına rağmen nörolojik bulguları olmayan ve hemodiyalize gerek duyulmayan hastalar rapor edildiği gibi (17), serum ASA düzeyi 330 mg/L olup, koma tablosu ile izlenen bir hasta bildirilmiştir (8). Pediatrik olgularda hemodiyalize gerek duyulmayan, aktif kömür ve saline lavmanı ile ortalama ASA düzeyinin 418.5 mg/L'den 57.5 mg/L'ye düşürüldüğü (18), benzer tedaviyle 760 mg/L ortalama serum salisilat düzeyine sahip 4 erişkin hastanın 18 saat boyunca oral aktif kömür ve glisin tedavisi ile başarıyla tedavi edildiği (17) rapor edilmiştir. Serum ASA seviyesi 5 mmol/L (720 mg/L) olan ve grand mal epilepsi ile getirilen bir erişkin hastayı ancak hemodiyaliz ile yaşama döndürmek mümkün olabilmıştır (14).

ASA dozu arttıkça salisilürik asit oluşturma kapasitesi azalmakta, terapötik dozlarda idrardaki salisilürik asit düzeyi toplam dozun %63'ünü oluştururken; doz aşımalarında bu oran %30'a düşmektedir (23, 24). Eksojen glisin ile idrardaki salisilürik asit miktarının artırılmasına çalışılmaktadır (2, 22, 23, 24). Doz aşımalarında idrardaki ASA ile ilişkisi ana madde ilacı kendisi olmakta, terapötik dozun 10 katına ulaşması durumunda, idrardaki salisilik asit miktarı toplam dozun %43-51'ine ulaşmaktadır (23). İdrardaki salisilik asit düzeyini arttırmak, ancak idrarın bikarbonat ile alkalınazasyonu ile mümkün olmaktadır (1, 2, 8, 14, 15, 16). Bu önlemlerin, yetersiz kaldığı olgularda hemodiyalizin tedaviye eklenmesi yaşamsal önem taşımaktadır (2).

KAYNAKLAR

- 1- **Hu H, Spezier FE:** Environmental and Occupational Hazards. Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher K et al (eds). Harrison's Principal of Internal Medicine 14th ed, McGraw-Hill Inc. New York, 1998; 18-21.
- 2- **Herren T, Como F, Krahenbuhl S, Wyss PA:** Therapy of acute salicylate poisoning. Schweiz Med Wochenschr 1993; 38: 775-783.
- 3- **Krause DS, Wolf BA, Shaw LM:** Acute aspirin overdose: Mechanisms of toxicity. Ther Drug Monit 1992; 6: 441-451.

- 4- **Wood JJA:** Clinical Pharmacology. Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher K et al (eds). Harrison's Principal of Internal Medicine 14th ed, McGraw-Hill Inc. New York, 1998; 422-430.
 - 5- **Mesalum MM:** Acute Confusional States and Coma. Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher K et al (eds). Harrison's Principal of Internal Medicine 14th ed, McGraw-Hill Inc. New York, 1998; 125-134.
 - 6- **Temple AR:** Acute and chronic effect of aspirin toxicity and their treatment. Arch Intern Med 1981; 3: 364-369.
 - 7- **Jensen S, Hansen AC, Kjeldsen NJ:** Salicylic acid poisoning. Ugeskr Laeger 1992; 48: 3417-3423.
 - 8- **Gogoll L, Bentsen P, Hochrein H:** Cerebral complications in chronic acetyl salicylic acid poisoning. Dtsch Med Wochenschr 1989; 5: 177-180.
 - 9- **Chan TY:** The risk of severe salicylate poisoning following the ingestion of topical medicaments or aspirin. Postgrad Med J 1996; 72: 109-112.
 - 10- **Leventhal LJ, Kuritsky L, Ginsburg R, Bomalaski JS:** Salicylate-induced rhabdomyolysis. Am J Emerg Med 1989; 4: 409-410.
 - 11- **Rupp DJ, Seaton RD, Wiegmann TB:** Acute polyuric renal failure after aspirin intoxication. Arch Intern Med 1983; 6: 1237-1238.
 - 12- **Yip L, Dart RC, Gabow PA:** Concepts and controversies in salicylate toxicity. Emerg Med Clin North Am 1994; 12: 351-364.
 - 13- **Burton BT, Bayer MS, Barron L, Aitchison JP:** Comparison of activated charcoal and gastric lavage in the prevention of aspirin absorption. J Emerg Med 1984; 5: 411-416.
 - 14- **Higgins RM, Connolly JO, Hendrey BM:** Alkalinization and hemodialysis in severe salicylate poisoning: comparison of elimination techniques in the same patient. Clin Nephrol 1998; 3: 178-183.
 - 15- **Villar D, Buck WB, Gonzaks JM:** Ibuprofen, aspirin and acetaminophen toxicosis and treatment in dogs and cats. Vet Hum Toxicol 1998; 3: 156-162.
 - 16- **Prescott LF, Balali-Mood M, Critchley JA, Johnstone AF, Proudfoot AT:** Diuresis or urinary alkalization for salicylate poisoning? Br Med J 1982; 285: 1383-1386.
 - 17- **Muchlebach S, Steger P, Conen D, Wyss PA:** Successful therapy of salicylate poisoning using glycine and activated charcoal. Schweiz Med Wochenschr 1996; 49: 2127-2129. (Abstract)
 - 18- **Montoya-Cabrera MA, Escalante-Galindo P, Saucedo-Garcia JM et al.:** Treatment of acute poisoning caused by carbamazepine, digoxin, and acetyl salicylic acid with repeated doses of activated charcoal. Gac Med Mex 1995; 3: 349-354.
 - 19- **Vertrees JE, McWilliams BC, Kelly HW:** Repeated oral administration of activated charcoal for treating aspirin overdose in young children. Pediatrics 1990; 4: 594-598.
 - 20- **Barone JA, Raia JJ, Huang YC:** Evaluation of the effects of multiple-dose activated charcoal on the absorption of orally administered salicylate in a simulated toxic ingestion model. Ann Emerg Med 1988; 1: 34-37.
 - 21- **Mofenson HC, Carraccio TR, Greensher J, D'agostino R, Rossi A:** Gastrointestinal dialysis with activated charcoal and cathartic in the treatment of adolescent intoxication. Clin Pediatr 1985; 12: 678-684.
 - 22- **Patel DK, Ogunbona A, Notarianni LJ, Bennett PN:** Depletion of plasma glycine and effect of glycine by mouth on salicylate metabolism during aspirin overdose. Hum Exp Toxicol 1990; 6: 389-395.
 - 23- **Patel DK, Notarianni LJ, Bennett PN:** Comparative metabolism of high doses of aspirin in man and rat. Xenobiotica 1990; 8: 847-854.
 - 24- **Patel DK, Hesse A, Ogunbona A, Notarianni LJ, Bennett PN:** Metabolism of aspirin after therapeutic and toxic doses. Hum Exp Toxicol 1990; 3: 131-136.
 - 25- **Montagnac R, Schillinger F, Mikent T, Turret MM, Dink A, Brones B:** Extrarenal purification in severe salicylate poisoning in adults. Nephrologie 1987; 2: 55-57.
 - 26- **Atwood SS:** The laboratory in the diagnosis and management of acetaminophen and salicylate intoxications. Pediatr Clin North Am 1980; 27: 871-879.
-