

SALİSİLAT ZEHİRLENMESİ



Dr. Nihal Toprak

Öykü Zehirlenme öyküsü vermeyen hastalarda kulak çınması varlığı, salisilat zehirlenmesi için bir ipucudur. Taşipne, taşikardi ve hipertermi varlığında şüphelenilmeli, semptomatik hastalarda serum düzeyi testleri beklemeden tedaviye başlanılmalıdır.

Bulgular Hiperventilasyon, hiperpne, nonkardiyojenik pulmoner ödem, solunum arresti, apne, taşikardi, dehidratasyon, hipotansiyon, disritmi (ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon, ventriküler erken vuru), bilinç bozukluğu, tremor, görme kaybı, halüsinasyon, ototoksikite, tinnitus (serum salisilat düzeyi >30 mg/dl)^(1,2), bulantı-kusma, karın ağrısı, GIS kanama, pankreatit ve hepatit (genellikle kronik kullanımda), akut böbrek yetmezliği, albuminüri, aşırı terleme tipiktir⁽³⁾, hipokalsemi, asidoz, hipokalemi, uygunsuz ADH sendromu gözlenir.

Ayrırcı Tanı Akut Respiratuvar Distres Sendromu, pulmoner emboli, astım, alkol ve madde bağımlılığı, alkolik ketoasidoz, diyabetik ketoasidoz, yoksunluk sendromları, şizofreni, anksiyete, organik fosfat, karbamat, hidrokarbon, demir, teofilin, etilen glikol, klor gazı zehirlenmeleri, menenjit, ensefalit, sepsis.

Tetkikler İlk ve seri alınan salisilat düzeyleri, zehirlenmenin değerlendirilmesi için önemlidir, fakat bazal salisilat düzeyi tekrarlanan klinik değerlendirmeden üstün değildir. Zehirlenme her zaman serum düzeyleri ile uyumlu değildir. Salisilatın tedavi dozu aralığı 15-30 mg/dl dir, akut alımda >50 mg/dl'de hastalar genellikle semptomatiktir, akut alımda >100 mg/dl'de ve kronik alımda >60 mg/dl'de hayatı tehdit eden ciddi zehirlenme bulguları gerçekleşebilir. 6. saatte alınan salisilat düzeyi >100 mg/dl ise hemodiyaliz yapılmalıdır. Ciddi alımlarda serum salisilat düzeyi en yüksek seviyesine ulaşana kadar 2 saatte bir, toksik olmayan doza ulaşana kadar 4-6 saatte bir tekrar edilmelidir. Biyokimyasal testler salisilat düzeyi düşene ve asid-baz dengesi düzelene kadar her 12 saatte tekrar edilmeli, alkalinizasyon tedavisi verileceğinden potasyum düzeyi takip edilmelidir. Alkalinizasyon tedavisi süresince idrar pH 7,5-8 arasında tutulmalı, arteriyel kan gazı ile birlikte her 2 saatte tekrar edilmelidir. EKG, tam kan sayımı; pulmoner ödem, hipoksemi varlığında akciğer x-ray grafisi, midede salisilat bezoarından şüpheleniliyorsa aktif kömür uygulamasından önce abdominal x-ray grafisi, ultrasonografi, endoskopi yapılabilir. Ferrik klorid ve Ames Phenistix test sensitif fakat spesifik olmayan testlerdir. Salisilat varlığında 1ml idrara %10 ferrik klorid damlatıldığında mor renk phenistix ile kahverengi renk oluşur.

Tedavi Hafif zehirlenme bulgusunun olduğu az alımlarda; serum salisilat düzeyi düşme eğiliminde ve metabolik bozukluk yoksa hasta taburcu

edilebilir. Serum salisilat düzeyinde artış ve serum pH düzeyindeki kötüleşme gözlemlendiğinde hasta yoğun bakıma yatırılmalıdır. Hastanın ABC'si sağlanıp, sıvı açığı ve elektrolit bozuklukları hızlıca düzeltilmelidir. Gastrik lavaj ilk bir saat içerisinde faydalı olabilir. Aktif kömür (erişkinlere 1 g/kg, 30-100 g, çocuklara 1-2 g/kg (25-50 g), infantlara 1 g/kg) PO verilir. İlk aktif kömür dozuna sorbitol eklenmesi emilimini azaltabilir. Sorbitol küçük çocuklara verilmez. Tekrarlayan dozlarda aktif kömür verilmesinin sonuçları tartışmalı olsa da salisilat emilimini azaltmak için gereklidir. 1-1.5-cc/kg/h idrar çıkışı sağlanana kadar, 10-20 cc/kg/h ringer laktat veya %0.9 NaCl, pulmoner ödem riski nedeniyle santral venöz basınç takibi eşliğinde verilir. Zorlu diürez önerilmez.

Salisilatın böbrek atılımı idrar pH'ına bağlıdır. İdrar pH'sının 7.5'e yükseltilmesi salisilik asidin idrardan tekrar emilmesini engeller⁽⁴⁾. Kan ve idrarın birlikte alkalizasyonu salisilatı beyin dokusu ve kandan uzaklaştırır. 1 mEq/kg NaHCO₃ iv ilk doz olarak verilir, daha sonra % 5 DW içerisinde 3 ampül NaHCO₃ iv infüzyon başlatılır. İnfüzyon başlangıçta idame oranının 2 katında yapılır ve daha sonra idrar pH'ı 7.5'in üstünde tutulacak şekilde titre edilir. Hastanın idrar çıkışı iyi, böbrek yetmezliği ve hipokalemi yoksa bu çözeltinin her bir litresine 40 mEq potasyum eklenebilir. İdrar alkalizasyonu serum salisilat düzeyleri tedavi aralığına (<30 mg / dL) ulaşana kadar devam etmelidir.

Hemodiyaliz endikasyonları: Akut alımda serum salisilat düzeyi >120 mg/dl veya ilaç alımından 6 saat sonra >100 mg/dl ise, medikal tedaviye dirençli asidoz, koma veya nöbetler, nonkardiyojenik akciğer ödemi, sıvı yüklenmesi, böbrek yetmezliği varlığında uygulanır. Kronik aşırı alımda, serum salisilat seviyesi >60 mg/dl olan semptomatik hastalar için hemodiyaliz gerekebilir.

Zehirlenmelerde Ekstrakorporal Tedavi (EXTRIP) Çalışma Grubu, ağır salisilat zehirlenmesinde bilinç bozukluğu, oksijen gerektiren akut respiratuvar distres ve salisilat düzeyine bakılmaksızın standart tedavinin başarısızlığında, salisilat düzeyi >90 mg/dl ise semptomlara bakılmaksızın ekstrakorporal tedaviyi önermiştir. EXTRIP'e göre aralıklı hemodiyaliz tercih edilen yöntemdir, ancak hemodiyaliz uygun değilse hemoperfüzyon ve sürekli renal replasman tedavileri alternatif yöntemlerdir⁽⁵⁾.

Sürekli venovenöz hemodiyafiltrasyonun ağır salisilat toksisitesinde, ilk hemodiyalizden sonra rebound oluşumunda koruyucu olduğu gösterilmiştir⁽⁶⁾.

Kaynaklar

1. Stolzberg D, Salvi RJ, Allman BL. Salicylate toxicity model of tinnitus. *Front Syst Neurosci*. 2012; 6:28
2. Chen GD, Stolzberg D, Lobarinas E, Sun W, Ding D, Salvi R. Salicylate-induced cochlear impairments, cortical hyperactivity and retuning and tinnitus. *Hear Res*. 2013 Jan; 295:100-13.
3. Madan RK, Levitt J. A review of toxicity from topical salicylic acid preparations. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Apr; 70 (4):788-92.
4. Proudfoot AT, Krenzlok EP, Brent J, Vale JA. Does urine alkalization increase salicylate elimination? If so, why?. *Toxicol Rev*. 2003; 22(3):129-36.
5. Juurlink DN, Gosselin S, Kielstein JT, Ghannoum M, Lavergne V, Nolin TD, et al. Extracorporeal Treatment for Salicylate Poisoning: Systematic Review and Recommendations From the EXTRIP Workgroup. *Ann Emerg Med*. 2015 Aug; 66 (2):165-81.
6. Papacostas MF, Hoge M, Baum M, Davila SZ. Use of continuous renal replacement therapy in salicylate toxicity: A case report and review of the literature. *Heart Lung*. 2016 Sep-Oct; 45 (5):460-3
7. Chyka PA, Erdman AR, Christianson G, Wax PM, Booze LL, Manoguerra AS, Caravati EM, Nelson LS, Olson KR, Coughlin DJ, Scharman EJ, Woolf AD, Troutman WG., American Association of Poison Control Centers. Healthcare Systems Bureau, Health Resources and Services Administration, Department of Health and Human Services. Salicylate poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol (Phila)*. 2007;45(2):95-131.