



İlaç ve Madde Bağımlılıkları ve Aşırı Dozları (Toksik Reaksiyonlar)

Doç. Dr. Duran Çakmak, Uz. Dr. Ömer Saatçioğlu

BAĞIMLILIK NEDİR?

Bağımlılık, kişinin zarar gördüğü halde madde kullanmaya devam etmesi, kullandığı maddeyi uzun süre bırakamaması, sürekli madde arayışı içinde olması, kullandığı maddenin dozunu giderek arttırması ile karakterize bir tablodur. Kişi bir süre sonra madde dışında başka hiçbir şey düşünemez olur. Yaşamdaki herşey önemini kaybetmiştir. Kullanılan maddenin dozunun zaman içinde arttığı ve bu dozun çok üst düzeylere vardığı görülür. Madde bulabilmek için hırsızlık, fahişelik yapmak zorunda kalabilir. Bağımlılık bir hastalıktır. Bir hastalık olarak da tedavi edilmelidir. Bu maddeler bırakıldığı zaman kas ağrıları, halsizlik, uyku bozukluğu, ishal gibi fiziksel belirtilerin yanında ruhsal belirtiler görülebilir. Sıkıntı, mutsuzluk, rahatlayamama, depresyon gibi.

UYUŞTURUCU NEDİR?

Yasal veya yasal olmayan, uyarıcı veya uyuşturucu niteliği olan, bağımlılık yapan maddelerin tümüne "uyuşturucu" adı verilir. Bu maddelerin bir kısmı tedavi amacı ile tıpta ilaç olarak kullanılmaktadır. Hekim kontrolünde alındığı sürece bağımlılık sorunu ortaya çıkmaz.

Uyuşturucu Maddelerden Örnekler

- *Opioidler*: Morfin, Eroin, Kodein, Metadon
- *Uyarıcılar*: Amfetamin, Ecstasy, Kokain, Kafein
- *Merkezi sinir sistemini baskılayanlar*: Barbitüratlar, Benzodiazepin
- *Haliüsinojenler*: LSD, Meskalin, Psilobin

- *Uyuşturucu maddeler (uçucu hidrokarbonlar):* Tiner, benzin, gazolin, zank veya yapıştırıcılar (Bally gibi...)
- Esrar ve benzerleri
- Fensiklidin (PCP)

Esrar

Yasadışı uyuşturucular arasında en sık kullanılan madde esrardır. Kahverengi yada yeşil preslenmiş tabakalar halinde satılır. Sigara tütünü ile karıştırılarak içilir. Uzun süre kullanımı ile bronşit ve akciğer kanseri gibi solunum yolları hastalıklarına neden olabilir. Esrar ruhsal bağımlılık yapar. Diğer maddelere geçiş sebebi olabilir.

Eroin

Eroin açık kahverengi toz şeklinde satılan bir maddedir. Afyondan elde edilir. En sık kullanım yolu burundan çekilmesidir. Kaşık içinde kaynatılıp, enjektör kullanılarak damaryolu ile de kullanılır. Bir iki hafta süre ile düzenli kullanıldığında bağımlılık oluşur. Eroini damar yolu ile kullananlar için en büyük sorun enjektör yolu ile HIV, AIDS, Hepatit B gibi virüslerin kişiye bu-laşmasıdır. Eroin etkisi altı-sekiz saat içinde sonlanır. Eroinin tekrar alınmadığı durumlarda şiddetli kas ağrıları ve kramplar, uykusuzluk, gözde yaşarma, burun akıntısı, ishal ortaya çıkabilir.

Kokain

Kokain beyaz renkli, toz şeklinde bir madde olup, çoğunlukla burna çekilerek kullanılır. Bağımlılık yapıcı etkisi çok fazladır. Tek bir kullanımdan sonra bile bağımlılık yapabilir. Kokainin etkisi kısa sürelidir ve bir saat içinde sonlanır. Etkisi bittikten 15-16 saat sonra ruhsal çöküntü, halsizlik, güçsüzlük, çok uyuma, mutsuzluk hali görölür. Kokain kullanımı ile burun kanamaları, beyin damarlarında tıkanma, beyin kanaması, cinsel iktidarsızlık, migren tipi başağrıları görölabilir.

Uçucular

Uçucu maddeler kolaylıkla temin edilebilir. Sanayide ve günlük kullanım-da bulunmaktadırlar. Bunlar;

- Boyalar, boyalarda kullanılan tiner ve bali gibi tutkallar,
- akmak gazı olarak kullanılan bütan gazı,
- Kuru temizlemede kullanılan maddeler,

Benzin,

Yazım hatalarını silmekte kullanılan maddelerdir.

Ecstasy

Ecstasy genellikle tablet ve kapsül şeklinde satılır. Üstünde kuş veya pembe panter resmi bulunabilir. Kullanıldıktan sonra enerji artışı, algılamada artma ve karşı cinsle yakınlık hissi ortaya çıkar. Ecstasy etkisi altında iken araba ya da iş aleti kullanmak tehlikeli olabilir. Kalp rahatsızlığı, yüksek tansiyon, epilepsi (sara hastalığı) olanların bu maddeyi kullanmaları ciddi sorunlara neden olur.

Amfetaminler

Tablet ya da beyaz toz halinde bulunur. Ağızdan alınabilir, burna çekilebilir, damar yolu ile kullanılabilir. Amfetamin ülkemizde uyarıcı, zihin açıcı olarak bilinmektedir. Bunlar genellikle performans artırıcı ve keyif verici etkilerinden dolayı kullanılmaktadır. Sınavlara hazırlanan öğrencilerde, uzun yol şoförlerinde, zamanında yetiştirilmesi gereken işleri olan kişilerde amfetamin kullanımına sıklıkla rastlanır. Amfetamin alımını takiben şizofreni benzeri bir tablo gelişebilir. Amfetamin kalp damarlarının tıkanmasına, beyin damar hastalıklarına, hipertansiyon ve iskemik kolite neden olabilir.

TOKSİK REAKSİYONLAR (ENTOKSİKASYON)

Toksik reaksiyon, kişinin belirli bir ilacı vücut sistemlerinin fonksiyonunu bozacak ölçüde alması sonucu oluşan aşırı doz (overdose) tablosudur. Bu reaksiyon, en sık MSS depresanları ve opioidlere bağlı olarak gelişir. Değişik ilaçlara karşı farklı özelliklerde entoksikasyon tabloları oluşması nedeniyle, toksik reaksiyon kapsamlı olarak tartışılacaktır. Konfüzyon veya psikoza ait bulgular olsa bile bu tanı öncelik alır.

Alkol

Toksik reaksiyonlar, daha çok alkol yüksek dozlarda alındığında veya başka bir MSS depresanıyla birlikte kullanıldığında gelişir.

Klinik Tablo

Aşırı dozda alkol alındığında, hafif bir MSS depresyonundan, solunum veya dolaşım yetmezliğine kadar, değişik tablolar gelişebilir. Alkol, başka bir MSS depresanıyla, örneğin bir hipnotik veya anksiyolitik ile birlikte alındığında, bu tehlike daha da artmaktadır. Ayrıca, başka bir gruptan ilacın örneğin

bir opioid ilacın alkolle birlikte kullanılmasının da, benzer sonuçlar doğurabileceği unutulmamalıdır. Etanol aşırı dozu sonucu gelişen klinik tablo, MSS depresanlarının neden olduğu tabloya oldukça benzemektedir.

Öykü

Başvuru anında hastadan genellikle alkol kokusu alınır. Alkolle birlikte başka bir ilaç daha kullanmış olabilir. Öykü alınamayan hastalarla ilgili bilgiler, çoğu zaman hastanın bir yakınından sağlanabilir.

Fizik Bulgu ve Semptomlar

Toksik reaksiyona ait bulgular, diğer MSS depresanları için anlatılanların aynısıdır. Tabloya MSS fonksiyonlarındaki depresyon hakimdir. Hastanın nabızı ve solunum hızı yavaşlamış ve kan basıncı düşmüştür.

Psikolojik Durum

Hastanın psikolojik durumu, MSS depresanların entoksikasyonunda görülen psikolojik duruma benzer. Ağır entoksikasyonlarda konfüzyon ve iritabilite izlenir.

İlgili Laboratuvar Testleri

Toksikolojik taramada alkolle birlikte MSS depresanları da araştırılmalıdır. Bunun dışında, hipoglisemi gibi, stupora neden olabilecek diğer durumlar da araştırılmalı, vital bulgular değerlendirilmeli ve eğer hastanın genel durumu bozursa, kan gazları da izlenmelidir.

Tedavi

Tolerans gelişmemiş kişilerde kan alkol düzeyinin 350 mg/ml'nin altında olduğu durumlarda bile, ölümlü sonuçlanan toksik reaksiyonlara rastlanmaktadır. Bu tablonun tedavisi, MSS depresanlarının neden olduğu entoksikasyonun tedavisine benzerse de, aralarında bazı farklar da vardır.

1. Hastanın solunum ve dolaşımı yakından izlenmeli ve şoka karşı önlem alınmalıdır. Elektrolit dengesizliği, kalp hastalığı, enfeksiyon ve subdural hematoma gibi sorunların ayırıcı tanısı yapıldıktan sonra, vücut alkolü metabolize edinceye kadar, hastanın vital fonksiyonları desteklenmelidir.
2. Bazı araştırmacılara göre, intravenöz (IV) veya ağız yolundan fruktoz verildiğinde, etanolün metabolizasyonu %10-%25 oranında hızlanmaktadır. Bu olay fruktozun, hidrojen reseptörü olan nikotinamid adenin dinükleotid'in

(NAD) reoksidasyonunu hızlandırarak, ortamdaki NAD miktarını arttırmasıyla açıklanmaktadır. Öte yandan, fruktoz ağız yolundan verildiğinde karın ağrısına, IV yoldan verildiğinde ise, laktik asidoza neden olabilir. Dolayısıyla, bu uygulama klinik ortamlarda ender olarak kullanılmaktadır.

3. Eğer alkolle birlikte bir opioid alındığından kuşkulaniyorsa, kas içi (IM) veya IV yoldan 0.4 mg naloksan (Narcan) verilmelidir. Yarım saat arayla iki doz uygulanmasına karşın klinik bir düzelme gözlenmiyorsa, olasılıkla bu tabloda Opioidler sorumlu değildir. Alkol entoksikasyonu esnasında gelişen şokun, hasta opioid kullanmıyor olsa bile, naloksana kısmen de olsa cevap verebileceği bildirilmiştir. Ancak gerek insanlarla, gerekse hayvanlarla yapılan laboratuvar araştırmaları, bu iddiayı doğrulayamamıştır.

MSS Depresanları

Depresanlara karşı gelişen toksik reaksiyonlar genellikle ilacın kasıtlı olarak veya dikkatsizce aşırı dozda alınmasına bağlıdır.

Klinik Tablo

Öykü

Toksik reaksiyon genellikle birkaç saat içinde gelişir. Hasta sersemlemiş olduğundan, ilaç alıp almadığı yeterince değerlendirilemez. Birden fazla depresanı, alkol ile bir barbitüratı birlikte alanlarda, ilacın dikkatsizce tekrarlanarak (otomatizm) alındığı organik konfüzyonlu durumlarda, sokaktan alınmış bir ilacı kasit olmaksızın yüksek dozda alanlarda ve intihar girişimlerinde toksik reaksiyon oluşabilir.

Fizik Bulgu ve Semptomlar

Toksik reaksiyonlar, değişik anestezi evrelerine ait bulgularla birlikte MSS, kalp ve solunum fonksiyonlarının bozulmasıyla karakterizedir. Depresan bir ilacın aşırı dozu çok tehlikelidir. Değerlendirmede;

1. Alınan doz, alındıktan sonra geçen süre, hastanın refleksleri ve vital bulguları dikkatle değerlendirilmelidir.
2. Nörolojik muayene komanın düzeyi hakkında fikir verir.
 - a. Pupil refleksi; midriatik etkili glutetimid dışında genellikle miyotik (midpoint) ve tembeldir.
 - b. Kornea refleksi: hafif koma dışında, genellikle alınmaz.
 - c. Tendon ve ağrı refleksleri; genellikle hipoaktiftir

3. Özellikle kısa etkili barbituratlarla olmak üzere, aritmiler olabilir.
4. Kalp yetmezliği veya pozisyonel ya da enfeksiyöz pnömoni sonucu akciğer konjesyonu gelişebilir.

Psikolojik Durum

Hasta genellikle stupor veya komada olduğundan, çok özel bir psikolojik durum beklenmemelidir.

İlgili Laboratuvar Testleri

Bütün acil durumlarda olduğu gibi, bir yapay solunum aygıtına gereksinim olup olmadığını saptayabilmek için vital bulgular ve kan gazları (arteriel O₂ ve CO₂) dikkatle izlenmelidir. Alınan ilacı tanımlayabilmek ve kandaki düzeyini saptayabilmek için kan (10 cc) veya idrarda (50 cc) toksikolojik tarama yapılmalı ve rutin kan testleri tamamlanmalıdır. Stupor veya komanın nedeni kesin olarak aydınlatılamamışsa, ikincil hasarları saptayabilmek için nörolojik tanı yöntemleri (EEG, kafa grafileri, lumbal ponksiyon vs.) uygulanmalıdır.

Tedavi

Tedavide öncelikle solunum yolunun açık kalması sağlanır. Kalp fonksiyonları izlenir ve eğer varsa, kanama kontrol altına alınır. Hasta stabilize olunca kadar, yani ilacın yeterli bir kısmı metabolize edilinceye kadar, vital fonksiyonların desteklenmesine özen gösterilmelidir. Daha sonra hastanın klinik durumuna göre değişik işlemler uygulanabilir. Bu işlemler, hastanın gözlenmesi ve damar yolunun açılması gibi basit önlemlerden, yoğun bakım ünitesine aktarılması ve yapay solunum aygıtına bağlanmasına kadar değişebilir.

Benzodiazepinlerle oluşan toksik reaksiyonlar, nispeten daha hafif seyreder ve yoğun bakımda 48 saatten daha uzun süre kalan hastaların oranı %5 i geçmez. Benzodiazepinlerin neden olduğu toksik reaksiyonlar yine de hafife alınmamalıdır. Ölüm nispeten azdır (%1 den az) ve eğer lorazepam veya oksazepam gibi kısa etkili benzodiazepinler alınmış ise kan düzeyleri yüksek bile olsa, hızlı bir düzelme beklenmelidir (Tablo 1).

MSS depresanlarıyla oluşmuş bir toksik reaksiyonun tedavisi, mutlaka aynı sırayla olmasa da aşağıdaki önlemleri içermektedir;

1. Hava yolunun açık kalması sağlanmalı, durumuna göre entübe edilmeli ve eğer gerekli ise yapay solunum aygıtına bağlanmalıdır. Aygıt basınçlı hava uygulamalı ve dakikada 10-12 solunum yaptracak şekilde ayarlanmalıdır. Oksijenin solunum inhibisyonu yapabileceği unutulmamalıdır.

Tablo 1. Depresanlara bağlı toksik reaksiyonun tedavisi

Tanı	Öykü, klinik bulgular
İlk önlemler	Kalp ve solunum desteklenmeli Elektrolitlere bakılmalı Şok tedavi edilmeli Lavaj (koopere değilse sondanın balonu şişirilmeli) Aktif kömür ya da kastor yağı verilmelidir
Hazırlıklı olunacak işlemler	Zorlu diürez (değeri sınırlı) Hemodiyaliz
Sakınılacaklar	MSS stimulanları

2. Kardiovasküler fonksiyonlar değerlendirilmeli ve kanama kontrol altına alınmalıdır. Şok için plazma genişleticileri, izotonik NaCl, dextran ve uygun ilaçlar verilir ve gerekirse kalp masajı/defibrilasyon/intrakardiyak adrenalin uygulanır.

3. Sıvı kaybı IV yolla karşılanmalı, ayrıca solunum ve terleme ile olan görülmeyen kayıplar için 20 ml/saat olacak şekilde fazladan sıvı verilmelidir.

4. İdrar çıkışı izlenir. Gerekirse mesane kateteri yerleştirilir. Toksikolojik tarama için laboratuara 50 ml idrar gönderilmelidir.

5. Eğer ilaç son 4-6 saat içinde ağızdan alınmışsa, izotonik NaCl ile gastrik lavaj yapılır. Aspire edilen mide içeriği temiz görülünceye kadar lavaja devam edilir. Özellikle, glutetimid gibi yağda çözünen bir ilaç alınmışsa nazogastrik sonda ile kastor yağı verilir.

6. İki gün aralıklı olarak verilen aktif kömürün (12-20 g aktif kömürün sudaki çözeltisi) depresanların atılımını hızlandırmaktadır.

7. Analjezikler de benzer bir tabloya yol açabileceğinden ve hasta birden fazla ilaç almış olabileceğinden dolayı, narkotik bir ilaca bağlı aşırı doz tablosunun ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Bunun için bir narkotik antagonist olan naloksan 0.4 mg IM ve IV verilebilir. Eğer hasta narkotik analjezik almışsa, naloksan verilmesinden kısa bir süre sonra tablo hızla düzelir.

8. Fizik ve nörolojik incelemeler derinleştirilir; pupil, kornea ve tendon reflekslerine bakılır, patolojik refleks, ağrılı uyaranlara cevap ve uyanıklık/dikkat düzeyi araştırılır.

9. Arter kan gazları, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kan sayımları ve toksikolojik tarama için laboratuara kan gönderilir.

10. Ayrıntılı bir öykü alınır:

- a. Yakın zamanlarda kullanılan ilaç (tip, miktar, süre) belirlenir
- b. Alkol alışkanlığı
- c. Kronik hastalık
- d. Allerji

e. Görmekte olduğu tedaviler hakkında bilgi toplanır. Bunlar, hastadan ve bir yakınından öğrenilebilir.

11. Komadaki hastaları, kısa aralıklarla çevirerek dekübitis ülserlerine karşı önlem alınmalıdır. Gerekirse göz kapaklarının açılmasını engelleyerek hastanın gözleri korunmalıdır.

12. Bir takip çizelgesi düzenlenmelidir;

- a. Vital bulgular
- b. Reflekslerin canlılığı,
- c. Çıkardığı idrar
- d. Aldığı Sıvı

Bunlar her 30 dakikada bir çizelgeye işlenmelidir.

13. Gerekirse zorlu diürez yapılabilir. Bu müdahale, vital bulguları sabit olan veya derin tendon refleksleri (DTR) canlı olan (1. veya 2. dönem koma) hastalar için gerekli değildir ve klordiazepoksid veya diazepam için fazla yarar sağlamaz. İster diürez, ister diyaliz kullanılsın, elektrolit düzeylerinin normal sınırlar içerisinde kalmasına ve konjestif kalp yetmezliğine neden olmaya özen gösterilmelidir. Eğer diürez gerekli ise,

a. 40-120 mg furosemid, saatte 250 ml veya daha fazla idrar çıkışı sağlayacak şekilde ayarlanır.

b. Saatlik idrar miktarını 250 ml nin üstünde tutacak şekilde glukoz içeriği yüksek sıvılar IV yolla uygulanır.

14. Çok seyrek olarak, derin komadaki hastalar için hemodiyaliz veya periton diyalizi gerekebilir. Apne ve hipotansiyon gelişmiş 4. dönem komadaki hastalara, destek tedaviye karşın durumu kötüleşmeye devam eden hastalara, komadan uzun bir süre çıkamamış ve kardiorespiratuar komplikasyonların gelişmiş olduğu hastalara veya kanda ilacın çok yüksek düzeylerde olduğu hastalara hemoperfüzyonun yararı olabilir.

15. Antibiyotik gereksinimini araştırılmalı ve profilaktik olarak antibiyotik uygulanmamalıdır.

16. MSS stimülanı kullanılmamalıdır

17. Tedaviye cevap vermeyen ve yoğun bakım ünitesine aktarılan hastaların prognozu sistolik kan basıncı, santral venöz basınç ve asit-baz dengesi (pH) izlenerek belirlenmelidir, MSS depresanları, EEG de düzleşmeye yol açabilirse de, bu bulgu birkaç gün sonra normale döner.

18. Burada yapılan genellemeler, bu gruba ait bütün ilaçlar için geçerlidir. Yine de, birkaç ilacın kendine özgü bir klinik tabloya neden olabileceği unutulmamalıdır. Glutetimid ve etklorvinol gibi yağda çözünen ilaçların meydana getirdiği komanın nispeten daha uzun sürmesi beklenebilir. Bu ilaçlara bağlı bir toksik reaksiyon geçiren bir hasta, hastaneye yürüyerek gelebileceği gibi bazen de tedavi edilip komadan çıktığı düşünülen başka bir hastanın bilinci, taburcu edildikten sonra yeniden kapanabilir.

Stimulanlar

Klinik Tablo

Öykü

Hasta herhangi bir sosyokültürel çevreden (herhangi bir meslek sahibi, örneğin bir sporcu veya uzun yol sürücüsü) olabilir. IV veya burun içi (IN) uygulamalarda klinik tablo birkaç dakika veya daha yavaş bir şekilde birkaç saat veya birkaç gün içinde gelişir. Kayıtlara göre 1980'lerin başlarında stimulanlardan kaynaklanan ölümler 3 kat artmıştır. Ölüm oranındaki bu artış sokaktaki ilacın saflığının artmasından, kişilerin giderek kullandıkları dozu arttırmasından veya bu ilaçları kullananların sayısının artmasından kaynaklanıyor olabilir.

Fizik Bulgu ve Semptomlar

Kokain dahil bütün stimulanların toksik reaksiyonlarında tabloya sempatik sinir sisteminin aktivasyonuna ait bulgular hakimdir. Hastada hızlı nabız, yüksek kan basıncı, hızlı solunum ve ateş gibi bulgular saptanır. Tehlikeli aşırı doz tablolarında grand mal konvülsiyonlar ve yüksek ateş (Rektal 41°C) gelişir ve bütün bunlar kardiyovasküler şokla sonuçlanabilir. Tahminen 100-200 mg dekstroamfetamin veya eşdeğer dozdaki kokain tolerans gelişmemiş bir kişide ölümcül olabilirse de, kronik kullanımda, kişi 1 g veya daha fazlasını tolere edebilir. Ölümcül olabilecek kan düzeylerinin kişiden kişiye 10-100 kat farklılık gösterebilmesi, bu tablonun takibini zorlaştırmakta ve çok tehlikeli bir sendrom haline getirmektedir.

Kaslarda rijidite, deliryum ve ajitasyon kötü prognoz göstergeleridir. Ölüm genellikle MSS'de vasküler bir olaydan, kardiak aritmiden veya yüksek vücut ısısından dolayı olur. Hastanın kollarında iğne izleri veya abse gibi, IV ilaç kullanımına ait bulgular saptanabilir. İlaç IN kullanılıyorsa, burun mukozasında kızarıklık, eğer kokain söz konusuysa nazal septumun bir bölümünde veya tamamında hasar izlenebilir.

Psikolojik Durum

Stimülanlar yüksek dozlarda kullanıldıklarında huzursuzluk, baş dönmesi, aşırı konuşkanlık, iritabilite ve uykusuzluk gibi rahatsızlıklara yol açar. Bunlara başağrısı, çarpıntı, taşikardi, hipertansiyon ve ateş gibi fizik bulgu ve semptomlar eşlik edebilir. Doz arttıkça şüphecilik, stereotipi, diş gıcırdatma (bruxism), mekanik cisimlerle (saat vb) yap-boz oynamak gibi davranışlar gelişir.

İlgili Laboratuvar Testleri

Toksikolojik taramalar ve vital bulgulara yönelik testler dışında stimülanlara ait çok özel bir laboratuvar bulgusu yoktur.

Tedavi

Tedavi hastanın başvurduğu andaki klinik durumuna göre yönlendirilir.

1. Solunum ve dolaşımın yeterli ölçüde sağlanmasına ve şokun tedavisine yönelik acil bakım yapılır.
2. İlaç ağız yolundan alınmışsa ve bilinç açıksa nazogastrik tüp ile, bilinç kapalıysa entubasyondan sonra gastrik lavaj yapılmalıdır.
3. Yüksek ateş kontrol altına alınmalıdır. 38.9°C derecenin üzerinde olan bütün ateşli durumlarda soğuk su, buz torbası veya daha yüksek ateşlerde hipotermik battaniye uygulanmalıdır.
4. Tekrarlayan konvülsiyonlarda IV diazepam 5-20 mg. 1 dakikada gidecek şekilde, çok yavaş verilmeli ve gerekirse 15-20 dakika sonra tekrar edilmelidir. IV diazepam laringospasm veya apneye neden olabileceğinden, hastanın entübe edilmesi gerekebilir.
5. Kan basıncında önemli bir yükselme olursa, özellikle diastolik basınç 15 dakikadan uzun süre 120 mmHg veya üstünde seyrederse, malign hipertansiyon tedavi protokolunun uygulanması gerekir. 5-10 dakika süreyle 2-5

mg fentolamin IV infüzyonla verilir. Bu semptom acil olarak tedavi edilmezse MSS de kanama olabilir.

6. Atılımı hızlandırmak amacıyla, pH 6.6'nın altında olacak şekilde amonyum klorür ile idrar asidifiye edilir. Bunun için her 3-4 saate bir oral 500mg NH₃Cl verilmesi genellikle yeterlidir.

7. Hipertermi ve aşırı ajitasyon haloperidol gibi dopamin blokajı yapan bir ilaçla tedavi edilebilir. Bunun için günde 5 mg oral vererek başlamak yeterlidir ama bazı kişilerde çok daha yüksek dozlar gerekebilir. Bunun yerine oral veya IM 25-50 mg klorpromazin verilebilir ve gerekiyorsa, 30-60 dakika da bir tekrar edilebilir. Bu durumda bir antikolinergik krize veya kan basıncında ani bir düşmeye karşı hazırlıklı olunmalıdır. Bu tehlike, gerekmedikçe ilaç verilmemelidir prensibine bir kez daha dikkat çekmektedir.

8. Diyaliz yararlı olabilir ama bu işlem nadiren gerekli olur.

9. Toplam 5-8 mg propranolol 1 mg/dk verilerek kokainin veya diğer stimülanların kan basıncı, nabız ve solunum üzerindeki etkileri kontrol edilebilir, ancak bu konu tartışmalıdır.

10. Başka ilaçların varlığını araştırmak amacıyla, rutin ve toksikolojik tarama için laboratuara idrar ve kan gönderilmelidir.

11. Tehlikeli durum geçtikten sonra hasta sessiz ve sakin bir odaya alınmalıdır.

12. Çocuklarda kaza sonucu oluşan aşırı doz tabloları da benzer bir yaklaşımla tedavi edilebilir.

Opioidler

Klinik Tablo

Öykü

Opioid aşırı dozu, hayatı tehlike yaratan akut bir tablodur. Genellikle istem dışı olursa da, bazen intihar girişimi sonucu gelişebilir. Hasta genellikle semikomatöz bir durumda bulunur. Koluna sarılı bir turnike veya yakınında kullanılmış iğne ve ampuller gibi, IV uygulamayı düşündürecek kanıtlara rastlanabilir. Bu tablodan ilacın farmakolojik etkileri ile davranışla ilgili faktörler birlikte sorumludur. Opioid kötüye kullanımına bağlı mortalitenin önemli bir bölümü toksik reaksiyonlardan kaynaklanır. Mortalitenin çeşitli faktörlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Eroinin kalitesi yükseldikçe, belki

de toleransla ilgili mekanizmaların bastırılması sonucu, mortalite artmaktadır. Mortalite ile ters orantılı olan bir faktör ise ilacın fiyatıdır. Ucuza alınan ilaçlarda, ölüme daha sık rastlanmaktadır. İlacın içerdiği kinidin miktarı ve morbidite arasında da doğru bir orantı vardır. Kalbin sinüzal ritmini ve iletimini deprese ederek refraktör dönemi uzatan ve ventriküler fibrilasyon riskini arttıran kinidin, tek başına bile ciddi sorunlara yol açabilir.

Fizik Bulgu ve Semptomlar

Klinik tablodaki fizik semptom ve bulgular dikkat çekecek kadar çoktur. Görülebilecek semptomlar alınan ilaca, kullanım süresine ve hastanın genel durumuna göre değişir.

1. Solunum derinliği azalmıştır
2. Dudaklar siyanotiktir ve vücut solgun veya mor görünümündedir.
3. Pupillalar ileri derecede miyotiktir (pinpoint). Eğer beyin hasarı varsa, duruma göre midriazis de izlenebilir.
4. Eğer ilaç IN yolla kullanılmışsa, nazal hiperemi izlenebilir
5. Kollarda iğne izlerine rastlanır. Bazen hasta en son enjeksiyondan sonra iğneyi çıkarmaya fırsat bulamamış olabilir.
6. Nedeni açıklanmayan hırıltılı solunum ve nefes darlığı ile karakterize, bazen şok bulgularının da eşlik ettiği akciğer ödemi olabilir.
7. Özellikle kodein, propoksifen ve meperidine bağlı olarak kardiak aritmi veya konvülsiyon gelişebilir.
8. Ölümden genellikle solunum depresyonu ve akciğer ve/veya beyin ödemi sorumludur. Akciğer ödemi, opioidin kendisine karşı gelişen bir idiosenkreatik reaksiyondan veya enjekte edilen maddeye veya kinidin gibi katkı maddelerine karşı gelişen allerjik reaksiyondan kaynaklanabilir. Akciğer ödeminin aşırı sıvı yüklenmesinden veya kalp yetmezliğinden kaynaklandığını gösteren hiçbir kanıt yoktur. Bir başka varsayıma göre akciğer ödemi, histamin salgılanmasına bağlı olarak gelişen aritmilerden kaynaklanmaktadır.

Psikolojik Durum

Hasta genellikle letarjik veya komatöz bir durumdadır.

İlgili Laboratuvar Testleri

Kafa travması, kan şekeri veya elektrolit dengesizliği gibi komaya neden olabilecek durumların ayırıcı tanısına yönelik testler yapılmalıdır. Hastanın

durumu uygunsa, kalp (EKG) ve beyin (EEG) fonksiyonları değerlendirilmelidir. Kan veya idrarda yapılacak toksikolojik tarama yardımcı olabilir.

Tedavi

Opioid aşırı dozunun tedavisinin acil, akut ve subakut olmak üzere üç aşamada yürütülmesi önerilmiştir. Öncelikle acil tıbbi sorunlar ele alınmalıdır. Aşağıda verilen önerilerin sıralaması hastanın durumuna göre değiştirilebilir.

1. Solunum desteklenmelidir. Hasta entübe edildikten sonra gerekirse yapay solunum aygıtına bağlanmalı, akciğer ödemi yoksa, dakikada 10-12 solunum yaptracak şekilde basınçlı hava uygulanmalıdır.
2. Kalp fonksiyonları yakından izlenmeli, gerekirse kalp masajı ve defibrilasyon uygulanmalı veya intrakardiyak adrenalin verilmelidir. Kalp fonksiyonları ciddi bir şekilde bozulmuşsa, infüzyonla 50 ml sodyum bikarbonat verilebilir.
3. Hastayı yan çevirerek veya balonlu bir trakeal tüp kullanarak aspirasyona karşı önlem alınmalıdır.
4. Hastanın çıkardığı idrar, IV olarak karşılanmalı ve eğer koma uzun sürerse, görülmeyen kayıplar için her saat 20 ml fazladan sıvı verilmelidir.
5. Kan kaybı veya hipotansiyona karşı, duruma göre plazma genişleticiler veya presör ilaçlar verilmelidir.
6. Akciğer ödemi için solunumu inhibe etmeyecek şekilde pozitif basınçlı oksijen uygulanmalıdır.
7. Kardiyak aritmiler uygun bir ilaçla tedavi edilmelidir.
8. Narkotik antagonisti verilmelidir.
 - a. Bunun için özellikle naloksan tercih edilir. Bu ilaç IV yolla 0.4 mg (1 ml) veya 0.01 mg/kg dozda verilir ve hiçbir tepki alınmazsa 3-10 dakikada bir tekrar edilebilir. Naloksan'ın etkisi 2-3 saat sonra geçeceğinden, eroin kullanmış hastalar en az 24 saat, metadon kullanmış hastalar ise en az 72 saat izlenmelidir. Narkotik antagonistleri, narkotik yoksunluk sendromuna neden olabileceğinden hazırlıklı olunmalıdır.
 - b. Naloksan yoksa, nalorfin tercih edilir. Bu ilaç IV yolla 3-5 mg verilir (1cc = 5 mg) ve gerekirse tekrar edilebilir.
 - c. Her iki ilaç da bulunmuyorsa, IV yolla 1 mg (1 cc) levortanol verilir ve gerekirse 10-20 dakikada bir tekrar edilebilir.

9. Solunum güçlüğü varsa arteryel kan gazlarına bakılmalıdır.

10. Tam kan, rutin laboratuvar testleri ve toksikolojik tarama için laboratuvara kan gönderilmelidir. Eğer hipoglisemi varsa 50 cc %50 lik glukoz IV olarak verilmelidir.

11. Vital bulgular ilk 4 saatte her 5 dakikada bir bunu izleyen 24-72 saat boyunca da yine kısa aralıklarla değerlendirilmelidir.

12. Subakut veya kronik bakımda hasta izlenmeye devam edilirken laboratuvar testleri de kısa aralıklarla tekrar edilmelidir. Bu aşamada kesilme belirtileri ve eğer varsa enfeksiyon tedavi edilir. Akciğer ödemi olan hastaların yarısından fazlasında pnömoni gelişirse de, profilaktik antibiyotik uygulanmamalıdır. Diğer taraftan, bütün hastalara tetanoz aşısı yapılması önerilmektedir.

13. Aşırı doz tablolarında birden fazla ilaç alınmış olabileceği dikkate alınmalıdır. Bu durumda diyaliz gibi bazı özel önlemlerin alınması gerekebilir.

Kannabinoidler

Klinik Tablo

Yüksek dozda marihuana kullanan bir kişide toksik reaksiyon gelişebilir. Bu durumda organik beyin sendromu (OBS) ve paranoyaya ait belirtiler ön

Tablo 2. Opioid aşırı dozunun semptomları ve tedavisi

Semptomlar

Bilinç kapalıdır
Uyaranlara tepki yok denecek kadar azdır
Dudaklar ve vücut siyanotiktir
Miyosis
İğne izleri
Akciğer ve/veya beyin ödemi
Hipotermi
Yüzeysel solunum

Tedavi

Solunum desteklenir
Yapay solunum
Hipotansiyon için plazma genişleticisi veya presör ilaç
Aritmiler tedavi edilir
Pozitif basınçlı oksijen
Naloksan 0.4 mg IV; gerekirse her 2-3 saatte bir tekrar edilir
24 saat veya daha uzun süre hasta izlenir

plandadır. Marihuananın etkinliğinin düşük olması ve ganja gibi, daha toksik olan şekillerinin yaygın bulunmaması nedeniyle, toksik reaksiyon ender görülür. Haşhaş dahil, kannabinoidler çok ender olarak yaşamı tehdit edebilecek bir aşırı doz tablosuna neden olurlar.

Tedavi

Toksik reaksiyonun tedavisi, panik reaksiyonu için önerilen tedaviyle hemen hemen aynıdır. Hasta sessiz ve sakin bir odaya alınır ve kendisine güvence verilir. Tedavi semptomatik olarak yürütülmeli ve mümkün olduğunca ilaç kullanmaktan kaçınılmalıdır.

Halüsinojenler

Klinik Tablo

Öykü

Toksik reaksiyon ilaç alındıktan birkaç dakika veya birkaç saat sonra gelişir. Hastanın gerçekte olan bağlantısı kopmuştur ve anormal davranışları nedeniyle ailesi veya yakınları tarafından acil servise getirilir. LSD'ye bağlı ölümlerin ender olmasına karşın, metilen dioksiamfetamin (MDA) veya metilen dioksimetamfetamin (MDMA) yüksek dozlarda alındığında, ölüm riski önemli oranda yükselmektedir.

Fizik Bulgu ve Semptomlar

LSD veya psilobine bağlı olarak gelişen bir tabloda daha çok psikolojik bulgular dikkat çekmektedir. Bu tabloya, anksiyete ve panik düzeyi ile orantılı çarpıntı, ateş, terleme, yüksek kan basıncı ve bazen görme bulanıklığı gibi fizik bulgular eşlik edebilir. Başta MDA, MDMA ve bromo MDA olmak üzere, halüsinojenler çok yüksek dozlarda kullanıldığında 39.5 dereceden daha yüksek bir ateş, kardiovasküler kollaps ve konvülsiyonlar gelişebilir.

Psikolojik Durum

Psikolojik durum panik reaksiyonuna benzerse de belirtiler daha şiddetlidir. Genellikle hasta, uzun süredir halüsinojen kullanan bir kişidir. Alıştığı dozdan daha yüksek bir doz aldıktan kısa bir süre sonra anksiyete ve halüsinasyonlar gelişmiş, gerçekte olan bağlantısı kopmuştur. Sıklıkla paranoya, de-personalizasyon ve konfüzyon tabloları gelişir. İlaç metabolize edildikçe tablo düzelir ve semptomlar 8-24 saat içinde hafifleyerek kaybolur.

İlgili Laboratuvar Testleri

Toksikolojik tarama dışında yardımcı olabilecek bir laboratuvar yöntemi yoktur. Vital bulgular, özellikle kan basıncı ve vücut ısısı izlenmelidir. Organisite belirtileri varsa, kafa travması ve enfeksiyon gibi durumların ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

Tedavi

1. Ender de olsa, LSD aşırı dozuna bağlı olarak konvülsiyon veya hipertermi gelişebilir. Böyle bir hasta karşısında, hayati tehlike taşıyan herhangi bir acil durumda alınması gereken önlemler alınmalıdır.

- a. Vital bulgular dikkatle izlenmeli
- b. Solunum desteklenmeli
- c. Konvülsiyonlar için antikonvülsan kullanılır. Gerekirse diazepam IV verilir.

d. Buz banyosu veya hipotermik battaniye uygulanabilir

e. Kalp fonksiyonları izlenmeli ve hipertansiyon tedavi edilmelidir.

2. Vital bulguları sabit olan hastalarda dikkatli bir muayene yapılmalı ve vital bulgular en az 24 saat izlenmelidir.

3. Hastaya anlayışlı davranarak güveni kazanılmalı. Yönelimi ve gerçeği değerlendirme yetisi normale dönene kadar (genellikle 24 saat), hastaya bulunduğu ortamla ilgili bilgi verilmez.

4. Bu ilaçların emiliminin hızlı olması nedeniyle, gastrik lavaj hastayı kurtutmaktan başka bir işe yaramaz.

5. Genellikle ilaç verilmesine gerek yoktur. Mutlaka bir ilaç verilecekse,

a. Ağız yolundan 15-30 mg diazepam verilir ve gerekirse her 4 saatte bir 50 mg tekrar edilir, veya

b. Ağız yolundan 10-50 mg klordiazepoksid verilir ve gerekirse her 4 saatte bir 25-50 mg tekrar edilir.

c. Klorpromazin veya diğer antipsikotiklerden kaçınılmalıdır.

6. Eğer klinik tablo 24 saat içinde düzelmemişse, 2,5-dimetoksi-4-metilamfetamin (STP) veya fensiklidin (PCP) alınmış olabilir. STP ye bağlı toksik reaksiyonlar birkaç günden 2 haftaya kadar sürebilir. Bu durumun tedavisi aynı olmakla birlikte, vital bulgular daha dikkatli izlenmelidir.

Fensiklidin (PCP)

Klinik Tablo

PCP'nin fizik veya psikolojik etkileri kişiye, ortama ve doza göre değişir. Kandaki PCP düzeyi yükselirken veya düşerken ortaya çıkan etkiler birbirinden farklı olacağından, hasta değerlendirilirken, bu konu da dikkate alınmalıdır.¹ Hafif bir entoksikasyona neden olan doz ile, hastayı ölüme götürebilecek doz arasında çok az bir fark vardır. Bu nedenle, PCP'ye bağlı toksik reaksiyonların karşısında çok dikkatli davranılmalıdır. 5-10 mg arasındaki dozlarda sempatik ve kolinerjik aktiviteden kaynaklanan belirtiler görülür. Semptomların şiddeti dozla orantılıdır. PCP'nin yağda çözünürlüğünün yüksek olması ve yağ dokusunda bulunan ilacın düzensiz olarak serbestleşmesi nedeniyle, sadece kandaki düzeyine veya daha da kötüsü, idrardaki düzeyine bakarak klinik durum hakkında yorum yapılmamalıdır. İdrardaki ilaç düzeyi ve klinik durum arasındaki ilişkinin son derece sınırlı olduğu belirtilmektedir. Düşük dozlarda bile konfüzyon ve bazı psikolojik sorunlar ortaya çıkabilirse de, daha çok kandaki ilaç düzeyi ile ilişkili olup, bu düzey yükseldikçe, söz konusu semptomlar da şiddetlenmektedir. 10 mg veya biraz üstündeki dozlarda katalepsi, mutizm, hatta stupor ve koma bile gelişebilir. Doz arttıkça, otonom belirtiler şiddetlenir ve vital bulgular daha da bozular. 25-50 mg aşıldığında ise, konvülsiyon ve koma gelişme olasılığı yüksektir. Bu aşamada, hastada ateş, terleme, hipertansiyon saptanır. Derin tendon refleksleri (DTR) hiperaktif olan ve kaslarında rijidite saptanan bir hastada her an konvülsiyon gelişebilir. Hastaların önemli bir kısmında kalp ve solunum yetmezliği gelişir. Toksik reaksiyonların iyileşme süresi, gelişme süresine oranla çok daha uzundur. Koma düzeyindeki bir entoksikasyon genellikle kademeli olarak 2-6 haftada düzelir. Hasta komadan çıkarken, OBS veya psikoza ait belirtilere rastlanabilir. Görüldüğü gibi, PCP'ye bağlı toksik reaksiyonlar tehlikeli olmakla kalmayıp, diğer ilaçlara oranla daha uzun sürmektedir. Nistagmusu ve hiperaktif DTR si olan, zaman zaman saldırganlaşan, genel durumu ve beyin fonksiyonları bozulmuş bütün hastalarda PCP entoksikasyonu araştırılmalıdır.

Tedavi

PCP entoksikasyonunun özgün bir antagonisti yoktur. Hastaya verilen genel desteğe özen gösterilmeli ve gerekli olmadıkça ilaç kullanmaktan kaçınılmalıdır. Eğer ilaç kullanılacaksa, yan etkileri göz önünde bulundurulmalı ve

mümkün olduğunca düşük dozlarda verilmelidir. Klinik tablonun düzelmesi haftalar sürse de, tedavisi semptomlara yöneliktir. Tedavinin en önemli bölümünü vital fonksiyonların desteklenmesi oluşturur. Hasta mutlaka sessiz bir ortamda tedavi edilmeli ve toksik reaksiyonların tedavisi konusunda tecrübeli olmayan bir kişi, bu tabloya mümkün olduğunca az müdahale etmelidir. Aşağıda verilen öneriler klinik duruma göre farklı bir sırayla uygulanabilir.

1. Vital fonksiyonlar desteklenir. Solunum depresyonu varsa, laringospazm oluşturmamaya özen göstererek yapay solunum aygıtı kullanılmalıdır.

2. Ciddi bir hipertansiyon, hidralazin veya fentolamin (Regitine) ile tedavi edilebilir. 2-5 mg fentolamin, 5-10 dakika içinde infüzyonla verilir.

3. Hipertermi için hipotermik battaniye veya buz uygulanmalıdır.

4. Benzer bir tabloya yol açabilecek diğer nedenlerin ayırıcı tanısı yapılmalı ve toksikolojik tarama için idrar veya kan alınmalıdır. Hastanın birlikte opioid de kullanmış olabileceği göz önüne alınarak, test dozu olarak 0.25 mg naloksan IV, deri altı (SC) veya IM yoldan verilir.

5. İlaç ağız yolundan alınmışsa gastrik lavaj yapılmalıdır. Bilinci kapalı olan hastalarda aspirasyona yol açmamak için sondanın balonu şişirilmelidir.

6. Ağız içindeki müköz salgılar kısa aralıklarla aspire edilmelidir.

7. Damar yolu açılmalı ve idrarla kaybedilenle birlikte, görülmeyen kayıplar için de 20 ml/saat, fazladan sıvı verilmelidir.

8. C vitamini veya her 3-4 saate bir 500 mg amonyum klorür ile idrar asidifiye edilmelidir. Eğer idrar pH sı 5.0 veya bunun altında tutulabilirse, ilacın yarı ömrünün 48 saat kadar azalabileceği bildirilmektedir. Bazı toksik durumlarda asidifikasyon işleminin 1-2 hafta kadar sürdürülmesi gerekebilir.

9. Furosemid (40-120 mg) vererek veya IV sıvı yükleyerek saatlik idrar çıkışının 250 ml'nin üstünde tutulması önerilmişse de, böyle bir uygulamanın PCP atılımını hızlandırdığını gösteren inandırıcı bir kanıt bulunmamıştır. Çoğunluk, zorlu diürece başvurulmamasından yanadır.

10. Zarar verici davranışları kontrol ederken kaba kuvvet kullanmaktan kaçınılması üzerinde fikir birliği varsa da, uygulanacak ilaç tedavisi oldukça tartışmalı bir konudur. Bazı yazarlar bir fenotiazin verilmesinden yanadır. Öte yandan, bu gruba ait ilaçlar ortostatik hipotansiyona ve konvülsiyona neden olabilir ve kolinerjik aktiviteyi daha da bozabilir. Yine de, nöroleptik verildi-

ğinde, toksik reaksiyonun kısa süre düzeldiğini bildiren yayınlar vardır. Butirofenonlar, örneğin haloperidol, fenotiazinlere oranla kolinerjik sistemi daha az etkilemekte ancak daha şiddetli bir distoniye neden olmaktadır. Hem konvülsiyona karşı önlem olarak, hem de hastayı sakinleştirmek amacıyla benzodiazepin kullanılması da önerilmektedir. Benzodiazepinler, teorik olarak PCP atılımını yavaşlatabilirse de, klinik çalışmalarda böyle bir etkiye rastlanmamıştır. Görüldüğü gibi, hastayı sakinleştirebilecek kusursuz bir tedavi yoktur. Kısa süre için uygulanacak düşük doz benzodiazepin tedavisinin, diğer seçeneklere oranla daha düşük riski olduğu düşünülmektedir. Örneğin, kısa süre için 4 saatte bir 5-10 mg diazepam verilebilir.

11. PCP'ye bağlı toksik reaksiyonun tedavisi için çeşitli ilaçlar önerilmiş olmakla birlikte, bu iddiaları destekleyecek çok az sayıda klinik bulgu vardır. PCP'nin semptomimetik etkileri için günde 3 defa ağız yolundan 20-40 mg propranolol, antikolinerjik etkiler için de 2 mg fizostigmin IM yoldan verilir. Fizostigminin etkisinin 2 saat sonra geçmesi nedeniyle, kısa aralıklarla tekrar edilmesi gerekebilir. Toksik reaksiyonun tedavisinde rezepin ve meperidin de olumlu sonuçlar alınmıştır. PCP'nin opioid sistemleriyle de etkileşime girebileceği gözönüne alınırsa, bir opioid reseptör agonisti olan meperidinin 50 mg'lık dozunun IM yoldan verilmesi yardımcı olabilir. Bir çalışmaya göre, uzun süren ve şiddetli seyreden bazı entoksikasyonlarda elektrokonvülsif terapinin yararı olabilir. Burada verilen önerilerin deneysel çalışmaların ürünü olduğu unutulmamalı ve klinik ortamlarda bu tedavilere zorunlu olmadıkça başvurulmamalıdır.

Meperidin

Meperidin bağımlılığı profesyonel sağlık çalışanları, eczacılar ve bu konuda çalışanlarla sınırlıdır. Sokak satışı pek görülmez. Böbrek klerens yetersizliğinde olduğu gibi miktar artışı veya klerens azalması sonucunda ajitasyon ve konfüzyon olur. Disfori, görme bozuklukları, titreme, oryantasyon bozukluğu, halüsinasyon, miyokloniler bildirilmiştir. Toksik reaksiyon ortaya çıkmışsa ve analjeziye gereksinim var ise, morfin veya metadon gibi eşdeğer potense sahip ilaçlar kullanılabilir. Kötüye kullanım söz konusuysa, tedavi metadon veya eroin yoksunluğuyla karıştırılır. Meperidin, amfetamin ve kokain gibi, yüksek dozda nöbete sebep olur. Bu durum, alkol ve barbiturat yoksunluğunda nöbetlerin olmasından farklı bir durumdur.

Uçucular

Klinik Tablo

Öykü

Herhangi bir çözücü maddeyi solurken veya kullandıktan birkaç dakika sonra şiddetli bir fizik rahatsızlık hissedilir. Ergenlik çağında kullanım sıktır.

Fizik Bulgu ve Semptomlar

Başta florlü hidrokarbonlar olmak üzere, bu maddeler oldukça tehlikeli solunum depresyonu ve kardiak aritmilere neden olabilirler. Bu durum, hastanın bilincinin kısa sürede kapanması ve ölüme sonuçlanabilir. Plastik torbadan solunmak bile, tek başına solunum yetmezliği ve ölüme neden olabilir.

Psikolojik Durum

Fizik rahatsızlığı olan hastaların anksiyetesi dikkat çekebilir. Bunun dışında, organik beyin sendromundan (OBS) komaya kadar değişik tablolar gelişebilir.

İlgili Laboratuvar Testleri

Tanya yardımcı olabilecek bir laboratuvar bulgusu yoktur. Yine de dikkatli bir fizik muayene yapıldıktan sonra rutin laboratuvar testlerinin hepsi uygulanmalıdır. Bunların dışında, hastanın böbrek, karaciğer ve kalp fonksiyonları yakından izlenmelidir.

Tedavi

Çözücü maddelerin neden olduğu entoksikasyonun özel bir antidotu yoktur. İyi bir destek tedavisi uygulanarak solunum desteklenmeli ve aritmiler semptomatik olarak tedavi edilmelidir. Tedavi, opioid entoksikasyonu için verilen öneriler doğrultusunda yürütülür. Ancak, bu tablonun tedavisinde naloksanın yeri yoktur.

Steroidler

Steroidler atletler ve yeme bozukluğu olan hastalar tarafından kötüye kullanılır. Addison hastalığı veya neoplastik hastalıklar gibi spesifik amaçlar için ilaç kullanan hastalarda toksik semptomlar görülebilir. Mani, deliryum, şizofreniform belirtiler, depresyon, demansiyel belirtiler rapor edilmiştir. Belirtilerin gelişmesine, kadınlar erkeklerden daha yatkındırlar. Depresyon, öfori ve

psikoz en sık görülen semptomlardır. Hastalık belirtilerinin alevlenmesini engellemek amacıyla steroid kullanımı sürdürülecekse, doz azaltılmaksızın antipsikotik verilerek ortaya çıkan belirtiler engellenebilir. Belirtiler sabit doz yakalanuncaya kadar azaltılıp arttırılırken ortaya çıkabilir. Steroid dozu arttırılırken belirtiler ortaya çıkar ise, doz geri çekilir ve daha yavaş arttırılarak istenen doza çıkarılır.

Metanol

Bazı endüstriyel işlemlerde kullanılır. Potansiyel öldürücüdür ve optik sinire olan toksik etkisi körlüğe sebep olabilir. Toksik etki iki faktörle ilişkilidir;

- Alkol dehidrogenaz ile metanolün oksidasyonu sonucunda formaldehid ve formik asid oluşması
- Şiddetli metabolik asidoz.

Santral konfüzyon ve körlük olur ise etkin tedavi için çok geç kalınmıştır. Erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Ölümcül doz kişiden kişiye değişebilir. Alınan saf metanol dozu 30 mL den fazla ise potansiyel olarak ölümcüldür.

Tedavi

- Metanolün metabolize edilmesi engellenir. Karaciğerde alkol dehidrogenaz tarafından kullanılacağı için etanol uygulanmalıdır. Pek çok olguda etanol oral veya gastrik tüp ile verilir. Başlangıç dozu 0.6-1.00 gr/kg verilmelidir. (70 kilogramlık erişkin bir insan için 50-87.5 mL saf alkole karşılık gelir)
- Etanol IV olarak 0.6 gr/kg yükleme dozu uygulandığında 30 dakikada etki gösterir. Bu kullanılacak ise saf alkol %15 sulandırılmalıdır.
- Gerekirse metabolik asidoz tedavisi için IV bikarbonat kullanılır
- Kan metanol düzeyi 20 mmol/litre ise hemodiyaliz gereklidir.
- Arteriyel kan gazları, kanda metanol ve etanol seviyesi düzenli olarak izlenir. Tedavinin amacı, metanol atılincaya kadar kan pH'sının normal ve kan etanol düzeyinin yaklaşık 25 mmol/litre de tutulmasıdır.
- Yoğun Bakım Ünitesinin desteği gereklidir.

Kafein

Kafein toksik reaksiyon (kafeinizm) akut veya kronik anksiyete, uykusuzluk, huzursuzluk, çarpıntı, taşikardi, taşipne, diürez, ishal, iritabilite, bulantı ve karın ağrısı ile karakterizedir. Ekstrasistoller ve diğer kardiyak aritmiler, kas

seğirmeleri, hiperestezi de görülebilir. Kulak çınlaması ve bazen deride kızarıklıklar olduğu bildirilmiştir. Ayırıcı tanıda anksiyete bozuklukları, mani, deliryum ve depresyon düşünölmelidir. Kahveye ilaveten; çay ve kola, analjezikler, stimulanlar, soğuk algınlığı preparatları gibi kafein içeren maddeler de benzer semptomlara sebep olabilir. Tek kişilik bir kupa kahve 100-150 mg kafein içerir. Kafein dozu 1000 mg aşar ise (7-10 kupa kahve) kaslarda seğıirme, kardiak aritmi, psikomotor uyarılma ve giderek artan kulak çınlaması olur. Aşırı miktarda (10 gr veya daha fazla) grandmal nöbetler ve solunum yetmezliğı nedeniyle ölüm olabilir. Antidepresan tedavisiyle düzelen uykusuzluğun akşam veya gece yarısı kahve kullanılmasına bağılı olup olmadığı araştırılmadır.

Tedavi

Kahve ve diğer kafein içeren maddelerin alımı azaltılır. Bu durum, halsizlik, irritabilite, disfori, etkili çalışmada yetersizlik, başağırsı, sinirlilik ve depresyon gibi yoksunluk belirtilerine sebep olabilir. Benzodiazepinlere, akut anksiyete döneminin tedavisinde ihtiyaç olabilir. Semptomlar kafein içeren maddelerin kullanımının bırakılmasından 24-48 içerisinde geçer.

Salisilat

Kronik madde kullanıcılarında salisilat aşırı dozu, tek başına veya çoğul ilaç kullanımına bağılı olarak yaygın görülür. Salisilat düzeyi 2 mmol/litreden fazla veya 150 mg/kilogramdan fazla alınmışsa hasta gözlem altında tutulur. Kan düzeyi 3-4.5 mmol/litre ise hafif toksik reaksiyon. 4.5-7.0 mmol/litre ise orta şiddette toksik reaksiyon, 7.0 mmol/litreden fazla ise aşırı şiddette toksik reaksiyon görülür.

Tedavi

Salisilat konsantrasyonu 4mmol/litreden az ise destekleyici tedavi genellikle yeterlidir. Konsantrasyon 7.0 mmol/litreden fazla ise hemodiyaliz yapılmalıdır. İdrarın alkali olması ve diüretik tedavi birlikte yapılmalı, IV sıvı yüklenmelidir. Salisilatın hücre membranına aşırı miktarda geçişi olması sebebiyle hastaların asidoza girmesi engellenmelidir. Elektrolitler, kan şekeri, salisilat konsantrasyonu, kan gazları ve protrombin zamanı düzenli aralıklarla izlenmelidir. Aquamephyton 10 mg subkütan verilebilir. Salisilat düzeyi 2 mmol/litreden daha az olana kadar tedavi sürdürölmelidir.

Trisiklik Antidepresanlar

Tek başlarına bağımlılık riski yoktur. Ancak, toksik etkisi madde kötüye kullanımı olanlar arasında yaygın görülür. Bu ilaçların yüksek dozda alınması koma, kardiyak aritmi, antikolinerjik etkiye sebep olur. Mortalite riski yüksektir.

Tedavi

Kardiyak aritmileri izlemek için kalp monitörü kullanılmalı ve kardiyak toksisiteye göre tedavi uygulanmalıdır.

GENEL YAKLAŞIM

Klinik Tablo

Toksik aşırı doz, psikoz ve OBS arasında ayırım yapılmalı, bu tabloların sıklıkla iç içe geçtiği unutulmamalıdır.

Ayırıcı Tanı

Bu tabloya daha çok MSS'ni deprese eden ilaçlar, örneğin opioidler ve MSS depresanları neden olur. Bu ilaçlara bağlı toksik reaksiyonların tedavisi farklı olduğundan, tabloya neden olan ilacın tanımlanması önemlidir. Ağır depresyonlarda görülen katatonik stupor dışında, toksik reaksiyonla karışacak bir psikiyatrik bozukluk yoktur. Hipoglisemi veya elektrolit dengesizliği gibi, komaya neden olabilecek tıbbi sorunların ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

Tedavi

Şokla birlikte seyreden tabloların tedavisi karmaşık olduğundan değerlendirilmede dikkatli olunmalıdır. Tedavide, vücut ilacı metabolize edinceye kadar, vital fonksiyonların desteklenmesi ve hastanın genel bakımının sağlanması hedeflenir.

Hemen Alınması Gereken Önlemler:

1. Vital bulgular değerlendirilir
2. Yeterli solunum sağlanmalıdır
 - a. Baş ekstansiyona alınır
 - b. Boğazda yabancı cisim var ise çıkarılır
 - c. Gerekirse yapay solunum uygulanır

d. Gerekirse trakeal entübasyon yapılır. Gastrik lavaj da gerekebileceğinden, entübasyon balonlu tüple yapılmalıdır.

e. Gerekirse hasta yapay solunum aygıtına bağlanır ve aygıt dakikada 10-12 solunum yaptıracak şekilde ayarlanır. Oksijenin solunum depresyonu yapabileceğı unutulmamalıdır.

f. Dolaşım fonksiyonları kısa aralıklarla kontrol edilmelidir.

i. Eğer kalp durmuşsa, kalp masajı ve intrakardiyak adrenalin uygulanmalıdır.

ii. Kardiyak fibrilasyon düşünülüyorsa, defibrilatör uygulanmalıdır.

iii. Eğer dolaşım yeterli değilse, asidoz için 50 ml (3.75 g) sodyum bikarbonat infüzyonla verilir.

3. Kısa bir fizik muayene yapılır ve özellikle kanama ya da travma gibi, tehlikeli olabilecek sorunlar araştırılır.

4. Damar yolu açılmalıdır. Bunun için;

a. Kalın uçlu iğne kullanılmalı

b. İğne ucu sabitleştirilmeli

c. Hastanın sıvı açığı kapanana kadar, yavaş bir infüzyon uygulanmalıdır.

5. Konvülsiyonlar zaman geçirmeden tedavi edilmelidir. Aspirasyona karşı önlem alınmalıdır. Hasta yan yatırılmalı ve elbiseleri gevşetilmelidir. Eğer damar yolu açılmamışsa, hemen açılmalıdır. Genellikle bir veya birkaç nöbet geçirilirse de, bazen tekrarlayan nöbetler, yani status epileptikus gelişebilir. Bu durumda, 10 mg diazepam infüzyonla yavaş bir şekilde verilir ve gerekirse 20 dakikada bir tekrar edilir. Daha az tercih edilmekle birlikte, diazepam yerine toplam 600-1000 mg fenitoin 100 mg'lık dozlarda, bolus şeklinde verilebilir. Konvülsiyon durdurulamıyor ise genel anestezi bile uygulanabilir.

6. Laboratuara göndermek üzere;

a. Toksikolojik tarama için en az 10 cc,

b. Rutin kan, elektrolit, kan şekeri ve BUN için 30-40 cc kan alınmalıdır.

7. Eğer hasta hipoglisemik ise, 50 cc %50 lik glukoz IV yoldan verilir.

8. Kalp fonksiyonları, EKG veya monitor aracılığıyla izlenmelidir. Bu işlem barbiturat olmayan hipnotikler için daha da önem kazanmaktadır.

9. Alınan son doz üzerine fazla zaman geçmemiş ise hasta kusturulmalı veya gastrik lavaj yapılmalıdır;

a. Bu işlem vagusu uyarabileceğinden, kalp fonksiyonları normal olmayan hastalara uygulanmamalıdır.

b. Bilinci açık ve koopere olan hastalara 10-30 mg ipeka şurubu içirilmesi yeterlidir. Sonuç alınmazsa, aynı doz 15-30 dakika sonra son bir kez tekrar edilebilir. Bazı hastalara bir bardak su içirilmesi, mide gerilimini arttır ve kusmalarına yardımcı olabilir. Aktif kömür, ipeka şurubunun etkisini engelleyebileceğinden, bu iki madde birlikte verilmemelidir..

c. Eğer hastanın bilinci kapalıysa, şurubu içmemekte direniyorsa ya da müdahaleye karşın kusmamışsa, gastrik lavaj yapılmalıdır. Bilinci kapalı veya bulanık olan hastalara lavaj, trakeal entübasyondan sonra yapılmalı ve balonlu sonda kullanılmalıdır.

d. Gastrik lavaj yalnız, ilacı son 4-6 saat içinde veya en çok son 12 saat içinde ağız yolundan alan hastalara uygulanmalıdır. PCP'nin midedeki sindirimi 6 saat veya daha uzun sürebileceğinden, bu maddenin neden olduğu entoksikasyonlarda, ilaç alındıktan sonra 6 saat geçmiş olsa bile, lavaj yapılmalıdır. Korozif madde, gaz yağı, striknin veya mineral yağı içmiş hastalara gastrik lavaj uygulanmamalıdır.

e. Erişkin hastalar için genellikle nazogastrik sonda kullanılır. Sonda yerleştirilmeden önce hasta sol yanına yatırılır.

f. Mide içeriği tamamen temiz gelene kadar izotonik sıvı ile lavaja devam edilmelidir. Mide distansiyonu sonucu, sindirilmemiş ilacın ince barsağa geçişi hızlanacağından, gereğinden çok sıvı vererek mide distansiyonuna neden olmamaya özen gösterilmelidir. Sıvı verme ve geri alma 10-12 kez tekrar edilebilir. Geri alınan sıvı, laboratuara gönderilmelidir.

g. İlacın emilimini azaltmak için aktif kömür veya 60 ml kastör yağı verilebilir. Kastör yağı, özellikle glutetimid gibi yağda çözünen maddelerin alınmış olduğu durumlarda yararlıdır.

10. Toksikolojik tarama için laboratuara 50 ml kan gönderilmelidir. İdrar toplayabilmek için mesane kateterizasyonu gerekebilir.

11. Kan basıncı çok düşük olan ve tedaviye cevap vermeyen hastalara, ilaç etkileşimine yol açmamaya özen göstererek, plazma genişleticisi veya pressör ilaç verilmesi gerekebilir.

12. Eğer hastanın bir opioid kullanmış olmasından kuşkulaniyorsa, test dozu olarak 0.4-0.8 mg (1-2 ml) naloksan IV veya IM olarak uygulanabilir. Ancak, bu uygulamadan önce, tablonun opioid kesilme sendromundan kaynaklanmadığından emin olunmalıdır. Opioid kesilme sendromu düşünölen hastalara propoksifen gibi, düşük etkili bir analjezik ya da metadon verilmelidir.

13. Ağız kuruluğu, deri döküntüsü ve taşikardisi olan bir hasta, antikolinergik etkili bir ilaç almış olabilir. Bu hastalara, 1-4 mg fizostigmin IV yoldan, yavaş bir şekilde verilmelidir.

Subakut Tedavi

1. İlk 4 saat boyunca vital bulgular her 15 dakikada bir değerlendirilmelidir. Hasta iyileşmiş görünüyor olsa bile, vital bulguların 24-48 saat süreyle, her 2-4 saatte bir izlenmesi gerekir. Birçok madde, özellikle glutetimid veya etklorvinol gibi yağda çözünen ilaçlar, geçici olarak plazmadan kaybolsa bile, yağ dokusundan serbestleşerek hastanın klinik durumunun dalgalanmasına neden olabilir. Opioid entoksikasyonunda antagonist ilaçların etkisinin kısa süreli olduğu dikkate alınmalıdır.

2. Kısa aralıklarla, hastanın fizik muayenesi yapılmalı ve özellikle nörolojik bulgulara dikkat edilmelidir.

3. Hastadan ve yakınından kapsamlı bir öykü alınmalıdır. Hastanın vital bulgularının, aldığı ve çıkardığı sıvının, uygulanan tedavilerin işlenebileceği bir takip çizelgesi düzenlenmelidir.

4. Hastanın kilosu kısa aralıklarla ölçülmelidir.

5. Ender olarak diyaliz veya zorlu diürez gerekebilir.

a. Diürez için, saatte 250 ml idrar çıkışı sağlayacak şekilde, 40-100 mg furosemid verilebilir. Bu durumda, hastaya sıvı ve elektrolit verilmesi gerekebilir.

b. Saatte 200 ml idrar çıkışı sağlayacak şekilde IV sıvı vererek de zorlu diürez gerçekleştirilebilir. Bu sıvıda fazladan potasyum bulunmalıdır.

c. İlaç çok yüksek dozda alınmışsa, vital bulgular belirgin bir şekilde bozulmuşsa, kandaki ilaç düzeyi letal sınırların üstündeyse, hastanın karaciğer veya böbrek fonksiyonları ilacı metabolize edemeyecek kadar bozulmuşsa, alta yatan bir akciğer hastalığı varsa, hasta komadan çıkmıyor veya klinik durum giderek bozuluyorsa, diyaliz gerekebilir. Barbiturat olmayan bütün seda-

tiflerin atılımında diyaliz etkilidir. Periton diyalizine oranla, daha etkili olması ve solunumu inhibe etme riskinin daha düşük olması nedeniyle, olanak varsa hemodiyaliz tercih edilmelidir. Yine de, çoğu aşırı doz tablosunun, diyalize gerek kalmaksızın düzeleceği unutulmamalıdır.

6. Gereklilikten ilaç kullanmaktan kaçınılmalıdır.

7. Komadaki hastaların bakımına özen gösterilmeli, özellikle sıvı ve elektrolitleri kontrol edilmeli, hasta sık sık yan çevrilmeli ve gözleri korunmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Abruzzi W. (1977) Drug-induced psychosis. *Int J Addictions* 12:183-193.
2. Adriani J. (1974) Drug dependence in hospitalized patients. In: PG Bourne (Ed.), *A Treatment Manual for Acute Drug Abuse Emergencies*. Washington DC, US Government Printing Office, pp.125-136.
3. Allen MD, Greenblatt DK, Lacasse Y. (1980) Pharmacokinetic study of lorazepam overdose. *Am J Psychiatry* 137:1414-5.
4. Aniline O, Pitts FN. (1980) Incidental intoxication with PCP. *J Clin Psychiatry* 41:393-4.
5. Berglant JL. (1985) Reserpine and phencyclidine-associated psychosis: Three case reports. *J Clin Psychiatry* 46:542-4.
6. Boldy DAR, Heath A, Ruddock S, Vale JA, Prescott LF. (1987) Activated charcoal for carbamazepine poisoning. *Lancet* 1:1027.
7. Castellani S, Giannini J, Adams PM. (1982) Physostigmine and haloperidol treatment of acute phencyclidine intoxication. *Am J Psychiatry* 139:508-10.
8. Catravas JD, Waters IW, Walz MA, et al. (1977) Antidotes for cocaine poisoning. *N Eng J Med* 301:1238.
9. Clark D, Tinstone D. (1982) Acute inhalation toxicity of some halogenated and non-halogenated hydrocarbons. *Human Toxicol* 1:239-47.
10. Cohen S. (Ed.) (1977) Flashbacks. *Drug Abuse and Alcoholism Newsletter* 6:1-3.
11. Cohen S. (Ed.) (1978) PCP: New trends in treatment. *Drug Abuse and Alcoholism Newsletter* 5:1-4.
12. Crosby CJ, Binet EF. (1979) Cerebrovascular complications in PCP intoxication. *J Pediatr* 94:316-8.
13. Çakmak D, Ögel K. (2000) Bağımlılık Yapıcı ve Uyarıcı Maddeler Hakkında Bilmemiz Gerekenler. Bağımlılık Yapan Maddeler içinde. Çakmak D (ed). Üçer Ofset, İstanbul, s.8-12.
14. Dager SR, Holland JP, Cowley DS, Dunner DL. (1987) Panic disorder precipitated by exposure to organic solvents in the work place. *Am J Psychiatry* 144:1056-58.
15. Daniels AM, Latchman RW. (1984) Petrol sniffing and schizophrenia in a Pacific island paradise. *Lancet* 1:389.
16. De Barona MS, Simpson DD. (1984) Inhalant users in drug abuse prevention programs. *Am J Drug Alcohol Abuse* 10:503-518.
17. Dimijian GG. (1974) Differential diagnosis of emergency drug reactions. In: PG Bourne (Ed.), *A Treatment Manual for Acute Drug Abuse Emergencies*. Washington DC, US Government Printing Office, pp.1-7.
18. Domino EF. (1978) Neurobiology of PCP: An update. In: RC Petersen & RC Stillman (Eds.), *PCP Abuse*. Rockville, Maryland, NIDA Research Monograph 21:210-7.
19. Done AK, Aranow R, Miceli JN. (1978) Pharmacokinetics of PCP in overdose and its treatment. In: RC Petersen & C Stillman (Eds.), *PCP Abuse*. Rockville, Maryland, NIDA Research Monograph 21:210-7.
20. Editorial. (1987) Repeated oral activated charcoal in acute poisoning. *Lancet* 1:1013-6. Fall:18-24.
21. Fischman MW. (1987) Cocaine and the amphetamines. In: HY Meltzer (Ed), *Psychopharmacology: The Third Generation of Progress*. New York, Raven Press, pp.1543-54.
22. Forrest JAH, Tarala RA. (1973) 60 hospital admissions due to reactions to lysergide (LSD). *Lancet* 2:1310-3.
23. Friedman SA, Hirsh SE. (1971) Extreme hyperthermia after LSD ingestion. *JAMA* 217:549-1550.
24. Garriott J, Pettry CS. (1980) Death from inhalant abuse: Toxicological and pathological evaluation of 34 cases.

- Clin Toxicol* 16:305-3215.
25. Gelenberg AH. (1977) Psychopharmacology update. *McLean Hosp J* 2:89-96.
 26. Giannini AJ, Loisel RH, DiMarzio LR, Giannini MC. (1987) Augmentation of haloperidol by ascorbic acid in phencyclidine intoxication. *Am J Psychiatry* 144:1207-9.
 27. Giannini AJ, Loisel RJ, Price WA, Giannini MC. (1985) Chlorpromazine vs meperidine in the treatment of phencyclidine psychosis. *J Clin Psychiatry* 46:52-54.
 28. Goehing MG, Thimlan MJ. (1985) Neurotoxicity of meperidine. *Ann Emerg Med* 14:1007-9
 29. Gold MS. (1984) 800-Cocaine. New York, Bantam Books.
 30. Gold MS. (1986) 800-COCAINE: Survey of 500 callers. Paper presented at the Biological Psychiatry Annual Meeting, Chicago, May 5.
 31. Grabowski J, Dworkin SI. (1985) Cocaine: An overview of current issues. *Int J Addictions* 20:1065-88.
 32. Grebb VA (2000) Biological Therapies: General principles of psychiatry. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, Vol.II. Sadock BJ, Sadock VA (editörler). 7. baskı, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, s.2235-2250.
 33. Greene MH, DuPont RL. (1974) The treatment of acute heroin toxicity. In: PG Bourne (Ed), A Treatment Manual for Acute Drug Abuse Emergencies. Washington, DC, US Government Printing Office, pp.11-16.
 34. Grover D, Yeragani VK, Keshavan MS. (1986) Improvement of phencyclidine-associated psychosis with ECT. *J Clin Psychiatry* 47:477-8.
 35. Harvey SC. (1985) Hypnotics and sedatives. In: AG Gilman, LS Goodman, TW Rall and F Murad (Eds), The Pharmacological Basis of Therapeutics (7th ed.), New York, Macmillan, pp.339-371.
 36. Hoffman FG. (1975) A Handbook on Drug and Alcohol Abuse. New York, Oxford University Press.
 37. Hollister LE. (1986) Clinical aspects of use of phenylalkylamine and indolealkylamine hallucinogens. *Psychopharmacology* 22:977-979.
 38. Jaff JH. (1985) Drug addiction and abuse. In: AG Gilman, LS Goodman, TW Rall, F Murad (Eds.), The Pharmacological Basis of Therapeutics (7th ed.). New York, Macmillan, pp.565-8.
 39. Jaffe JH. (1985) Drug addiction and drug abuse. In: AG Gilman, LS Goodman, TW Rall and F Murad (Eds), The Pharmacological Basis of Therapeutics (7th ed.). New York, Macmillan, pp.339-371.
 40. Jaffe JH. (1985) Drug addiction and drug abuse. In: AG Gilman, LS Goodman, TW Rall, F Murad (Eds.), The Pharmacological Basis of Therapeutics (7th ed.), New York, Macmillan, pp.532-581.
 41. Jaffe JH. (1985) Drug addiction and drug abuse. In: AG Gilman, LS Goodman, TW Rall, F Murad (Eds.), The Pharmacological Basis of Therapeutics (7th ed.), New York, Macmillan, pp.532-67.
 42. Johnson KM. (1978) Neurochemical pharmacology of PCP. In: RC Stillman (Ed.), PCP Abuse. Rockville, Maryland, NIDA Research Monograph 21:44-52.
 43. Kaymakçalan S. (1975) Potential dangers of cannabis. *Int J Addictions* 10:721-7355.
 44. Khajawall AM. (1981) Characteristics of chronic phencyclidine abusers. *Am J Drug Alcohol Abuse* 8:301-10.
 45. King GS, Smialek JE, Troutman WG. (1985) Sudden death in adolescents resulting from the inhalation of typewriter correction fluid. *JAMA* 253:1604-6.
 46. Kleber HD. (1974) The treatment of acute heroin toxicity. In: PG Bourne (Ed.), A Treatment Manual for Acute Drug Abuse Emergencies. Washington DC, US Government Printing Office, pp.17-21.
 47. Kosten T, Kleber H. (1988) Rapid death during cocaine abuse. *Am J Drug Alcohol Abuse* 14:335-346.
 48. Kosten TR, Kleber HD. (1987) Sudden death in cocaine abusers: Relation to neuroleptic malignant syndrome. *Lancet* 1:1198.
 49. Levine AS, Hees S, Morley JE. (1983) Alcohol and the opiate receptor. Alcoholism. *Clin Experimental Res* 7:83-84.
 50. Lewis DC, Senay EC. (1981) Treatment of Drug and Alcohol Abuse. Career Teaching Center, New York.
 51. Lorch JA. (1979) Haemoperfusion for acute intoxication with hypnotic drugs. *Lancet* 1:11-16.
 52. Lowenstein LM, Simone R, Boulter P, et al. (1970) Effect of fructose on alcohol concentrations in the blood in man. *JAMA* 213:1899-1902.
 53. Marwaha J. (1982) Candidate mechanisms underlying phencyclidine-induced psychosis: An electrophysiological, behavioral, and biochemical study. *Biol Psychiatry* 17:155-162.

54. May DC, Boltzer MJ. (1984) A report of occupational deaths attributed to fluoro-carbon-113. *Arch Environmental Health* 39:352-5.
55. Paul SM, Hulihan-Giblin B, Skolnick P, et al. (1982) Amphetamine binding to rat hypothalamus: Relation to anorexic potency of phenylethylamines. *Science* 218:487-489.
56. Perper JA. (1975) Sudden, unexpected death in alcoholics. *Alcohol Health and Research World*.
57. Risch SC, Groom GP. (1981) Janowsky DS. Interfaces of psychopharmacology and cardiology. Part 11. *J Clin Psychiatry* 42:47-59.
58. Ruttenbar AJ, Luke JL. (1984) Heroin-related deaths: New epidemiologic insights. *Science* 226:14-20.
59. Sapira JD, Cherubin CE. (1975) Drug Abuse. A Guide for the Clinician Amsterdam Excerpta Medica, New York, American Elsevier.
60. Sato M. (1985) Acute exacerbation of methamphetamine psychosis and lasting dopaminergic
61. Schuckit M. (1988) Cocaine: An update. *Drug Abuse and Alcoholism Newsletter* 17(15):1-4.
62. Schuckit MA. (1993) Alkol ve Madde kötüye kullanımı tanımı ve tedavisi. Koşay S. (ed). Kanyılmaz Matbaası, İzmir.
63. Setter JG. (1974) Emergency treatment of acute barbiturate intoxication. In: PG Boune (Ed), A Treatment Manual for Acute Drug Abuse Emergencies. Washington DC, US Government Printing Office, pp.49-62.
64. Shoichet R. (1974) Emergency treatment of acute adverse reactions to hallucinogenic drugs. In: PG Bourne (Ed.), A Treatment Manual for Acute Drug Abuse Emergencies. Washington DC, US Government Printing Office, pp.80-82.
65. Siegel S, Hinson RE, Krank MD, McCully J. (1982) Heroin 'overdose' death: Contribution of drug-associated environmental cues. *Science* 216:436-437.
66. Slaby AE, Lieb J, Tancredi LR. (1986) The Handbook of Psychiatric Emergencies (3rd ed.) New York, Medical Examination.
67. Slaby AE, Martin DM. (1991) Drug and Alcohol Emergencies. In: Miller NS (ed). Comprehensive Handbook of Drug and Alcohol Addiction. Marcel Dekker Inc., New York, United States, Vol.2, pp.1003-30
68. Slaby AE. (1989) Other psychiatric emergencies. In: HI Kaplan, BJ Saddock (Eds.), Comprehensive Textbook of Psychiatry. 5th ed. Vol. 2, Baltimore, Williams&Wilkins.
69. Smart RG, Anglin L. (1987) Do we know the lethal dose of cocaine? *J Forensic Sci* 32:303-312.
70. Sorer H. (1993) Acute Cocaine Intoxication: Current Methods of Treatment. Rockville, National Institute on Drug Abuse, p.191.
71. Steadman C, Dorrington LC, Kay P, Stephens H. (1984) Abuse of a fire-extinguishing agent and sudden death in adolescents. *Med J Australia* 141:115-7.
72. Supersensitivity - A clinical survey. Paper presented at the American College of Neuropsychopharmacology Annual Meeting, Maui, Hawaii, December 10.
73. Ungerleider JT, Frank IM. (1974) Emergency treatment of adverse reactions to hallucinogenic drugs. In: PG Bourne (Ed.), A Treatment Manual for Acute Drug Abuse Emergencies. Washington DC, US Government Printing Office, pp.73-76.
74. Von Wartburg JP. (1980) Comparison of alcohol metabolism in humans and animals. In: K Eriksson, JD Sinclair, K Kianmaa (Eds.), Animal Models in Alcohol Research, London, Academic Press.
75. Walker S, Yesavage JA, Tinklenberg JR. (1981) Acute phencyclidine (PCP) intoxication: Quantitative urine levels and clinical management. *Am J Psychiatry* 138:674-5.
76. Westermeyer J. (1987) The Psychiatrist and solvent-inhalant abuse: Recognition, assessment and treatment. *Am J Psychiatry* 44:903-7.
77. Wetli CV, Fisbain DA. (1985) Cocaine-induced psychosis and sudden death in recreational cocaine users. *J Forensic Sci* 30:873-80.
78. Winek CL, Collom WD, Bricker JD. (1981) A death due to 4-bromo-2,5-dimethoxyamphetamine. *Clin Toxicol* 18:261-6.
79. Winger G, Hofmann FG, Woodis JH. Editörler. (1992) A Handbook on Drug and Alcohol Abuse. The biomedical aspects. 3. baskı, Oxford University Press, New York.

• Duran akmak, mer Saatioğlu

80. Wollverton WL, Kandel D, Schuster CR. (1979) Tolerance and cross-tolerance to cocaine and D-amphetamine. *J Pharmacol Ther* 205:525-535.
81. Yager J, Crumpton E, Rubenstein R. (1983) Flashbacks among soldiers discharged as unfit who abused more than one drug. *Am J Psychiatry* 140:857-861.