

KLİNİK TOKSİKOLOJİ

BAĞIMLILIK YAPAN MADDELER İLE MEYDANA GELEN ZEHİRLENMELER

19.12.2016

Doç. Dr. Sibel Özden
İ.Ü. Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

İlaç bağımlılığı (drug dependence): Bazı kimyasal maddelerin "keyif almak, sıkıntılardan kurtulmak" gibi düşünce ile kişilerin davranış ve duygularında olan değişiklik sonucu o ilacın kullanımına olan bağımlılığını ifade eder.

Başlıca üç özellikte karakterize edilebilir:

- 1) Tolerans,
- 2) Fiziksel bağımlılık,
- 3) Psikik bağımlılık.

Bu üç özellik, ilacın cinsine göre az veya çok şiddette görülebilir.

Tolerans: Kimyasal madde veya ilaca devamlı olarak maruz kalan kimsenin, zamanla bu maddenin beklenen normal fonksiyonlarını sağlamak için daha fazla miktarının gerekmesi halidir. Yani bir ilacın normal dozuna karşı daha az cevap vermesidir.

Fiziksel bağımlılık: çoğu kez tolerans ile ilgili olup "ilaca maruz kalma sonucu, özellikle sinir sisteminin normal fonksiyonları için, ilaca gereksinim duyulması olarak" tanımlanabilir. Bu nedenle bağımlılık yapan ilacın birden kesilmesi ile kişide "**yoksunluk belirtileri:** abstinens sendromu" denilen fizyopatolojik değişmeler görülür.

Psişik bağımlılık: "ilaca karşı ruhsal zorunluluk duyma" ile ilgilidir. Kişi bağımlılık kazandığı ilacı almadan yapamaz ve onu bulmak için yasal olmayan davranışlara bile teşebbüs eder.

Bağımlılık yapan ilaçların tümü MSS'yi güçlü bir şekilde etkilerler. Çeşitli davranış ve fonksiyonlarda bozukluğa neden olurlar. Özellikle bağımlılık kazandıkları ilacı bulamama halindeki davranış bozuklukları ve toplum dışı hareketlerle kendileri ve çevreleri için zararlı olurlar. "**Sosyal Zehirler**" olarak da tanımlanırlar.

Dünya Sağlık Örgütü İlaç Bağımlılığı Uzman Kurulunun Tanımladığı Bağımlılık Tipleri

- 1- Morfin tipi bağımlılık
- 2- Alkol tipi bağımlılık
- 3- Barbitürat tipi bağımlılık
- 4- Amfetamin tipi bağımlılık
- 5- Kokain tipi bağımlılık
- 6- Esrar (marihuana) tipi bağımlılık
- 7- Halusinojen (LSD) tipi bağımlılık
- 8-Khat tipi bağımlılık
- 9- Uçucu solvent tipi bağımlılık
- 10- Tütün tipi bağımlılık

<http://bakirkoyruhsinir.gov.tr/amatem>
<https://www.drugabuse.gov/>

Morfin (Opioid) Tipi Bağımlılık

Opium (Afyon): Haşhaş (Papaver somniferum) bitkisinin yaş meyve kapsülünün çizilmesi ile çıkan özsuyunun kurutulmuş şeklidir. İçinde % 10 dolayında morfin bulunur.

Opiyatlar: Morfin ve kodein gibi doğal alkaloidler ile onların yarı sentetik türevleri.

Opioid: Afyona benzer



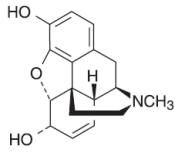
- ✓ Opioid ilaçlar güçlü analjezik etki ile birlikte santral sinir sistemi üzerinde oldukça yaygın depresif etki yaparlar.
- ✓ Keyif verici madde olarak kötüye kullanıma ve ilaç bağımlılığı yapma potansiyelleri vardır.

Doğal: Morfin, kodein (metil morfin)

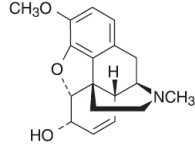
Yarı sentetik: Eroin (diasetil morfin)

Sentetik: Fentanil, meperidin

Doğal Opioidler

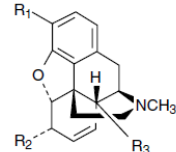


Morphine



Codeine

Yarı Sentetik Opioidler



	R ₁	R ₂	R ₃
Hydrocodone	OCH ₃	=O	—H
Hydromorphone	OH	=O	—H
Oxycodone	OCH ₃	=O	—OH
Oxymorphone	OH	=O	—OH
Heroin	OCOCH ₃	OCOCH ₃	—H

Farmakokinetik

GI sistem ve parenteral yol ile çok iyi; nazal, bukkal, pulmoner ve transdermal olarak da iyi emilirler.

oral: 90 dakika,

i.m.: 30-45 dakika,

i.v.: 10 dakikada maksimum seviyeye ulaşır.

Eroin genelde i.v. veya subkutan olarak kullanılır.

Klinik etkileri kan-beyin bariyerini geçme yani yağda çözünürlüklerine bağlıdır.

Alınan morfin dozunun sadece %20'si SSS'ne geçebilir (morfinin iki hidroksil grubuna sahip polar bir molekül olmasından dolayı).

Eroin, daha az polar olduğu için morfinden daha çok kan-beyin bariyerini geçebilir.

Bazı opioidlerin (propoksifen, fentanil) yağda çözünürlüğü fazladır.

Tüm opiyatlar karaciğerde metabolize edilir ve böbreklerden atılırlar.

Oral yol ile alındığında morfinin önemli bir kısmı karaciğerden ilk geçişte eliminasyona uğradığı için sistemik biyoyararlanımı, kan düzeyi ve etki gücü düşük olur.

Ayrıca, bu yoldan biyoyararlanımı bireyler arasında fazla değişiklik gösterir.

Karaciğer hastalığı olanlarda opioidlerin etki süresi uzar.

Böbrek yetmezliği de ilacın veya aktif metabolitlerinin birikimine yol açabilir.

Daha lipofilik olan eroin kötüye kullanan kişiler tarafından burun mukozasından enfiye şeklinde alınır.

Enfiye, toz haline getirilmiş tütünün burun deliklerine çekilerek tüketicide nefes yoluyla fizyolojik etki yapan bir tütün mamulüdür.

TABLO 64.3
Opioid analjeziklerin eliminasyon yarılanma ömürleri ($t_{1/2}$)¹

İlaç	$t_{1/2}$ (saat)	İlaç	$t_{1/2}$ (saat)
Morfin	1.8-5 (ortalama 2.95)	Hidromorfon	2-3
Meperidin	3-4	Pentazosin	2-3
Metadon	15-30	Nalbufin	5
Levorfanol	12-16	Butorfanol	2.5-3.5
Heroin	0.05 ²	Propoksifen	12
Kodein	3	Tramadol	6-9

1. Kısmen Foley ve Inturrisi, 1987'den alınmıştır. 2. Heroin'in, asetilmorfin metabolitlerine dönüşmesinin yarılanma ömrünü gösterir.

Eroin → 6-monoasetilmorfin → morfin **desasetilasyon** (oldukça hızlı)
İdrarda eroin bulunmaz.

Kodein → morfin **O-demetilasyon**

Kodein → norkodein **N-demetilasyon**

İdrarda fazla miktarda morfin bulunması eroin ve morfin alındığını; az miktarda morfin bulunması ise kodeini akla getirir.

Morfin → morfin-3-glukuronat (inaktif metabolit)

Morfin → morfin-6-glukuronat (morfinden daha etkin metabolit ve SSS'ne girebilir).

Etki Mekanizması

- **Tanımlanmış 3 opiyat reseptörü vardır: mü, delta ve kappa.**
Reseptörler ağrı yolakları ve ağrı ile ilişkili bölgelerde bulunurlar. Morfin ve benzeri birçok analjezik **mü reseptörlerini uyararak etkilerini gösterirler.** Bu reseptörlerin uyarılması analjezi, solunum depresyonu, öksürüğün baskılanması ve öforiye neden olur.
- Diğer tür analjeziklerden farklı olarak **antipiretik ve antiinflamatuvar etkileri yoktur.**
- Analjezi ile birlikte SSS'de nispeten yaygın ve bilinç bulanıklığı yapabilecek derecede depresyon (**narkotik etki**) oluştururlar.

Analjezi oluşturma dışında,

- ✓ **öksürüğün baskılanmasında** (kodein ve dekstrometorfan),
- ✓ **diyare tedavisinde** (difenoksilat ve loperamid),
- ✓ sol kalp yetmezliği sonucu gelişen **akut pulmoner ödem tedavisinde** (morfin ve meperidin) ve
- ✓ **anestezi**de de kullanılırlar.
- ✓ Eroin (diasetil morfin) ise çok daha kuvvetli analjezik etkilidir ve öforik özelliği morfinden daha fazladır.

Comparison of the Toxic Properties of Opiates

Drug	Equivalent Dose (mg)	Therapeutic Concentration (mcg/mL)	Toxic Concentration (mcg/dL)	Lethal Concentration (mcg/dL)
Morphine	10	1-8	10-100	> 400
Codeine	120	1-12	20-50	> 60
Heroin	3-4	—	10-100	> 400
Methadone	8-10	30-100	200	> 400
Meperidine	80-100	30-100	500	2000
Hydromorphone	1.5	0.1- 3	10-200	> 300
Oxycodone	15	1-10	20-500	

Klinik Belirtiler

Opiyatlar başlıca etkilerini SSS üzerinde gösterirler.

Bilinç değişikliği, koma ve konvülsiyon, huzursuzluk, uyuşukluk, kişilik değişiklikleri, **mental depresyon**, bulantı, kusma, iştahsızlık, baş dönmesi, inme, terleme, **miyozis**, hiper ve hipotermi, hipoglisemi, hipotansiyon, ritim bozukluğu, **solunum sayısında azalma (hipoventilasyon)**, **solunum depresyonu**, akciğer ödemi, bronkospazm, **bağırsak motilitesinde azalma** ve ileus, karaciğer yetmezliği, akut böbrek yetmezliği, kas spazmı.

Bilinç değişikliği, miyotik pupil ve solunum sayısında azalma "**opiyat toksik sendromu**" olarak tanımlanır.

Morfin ve benzeri narkotiklerle oluşan bağımlılık; belirgin tolerans, kuvvetli psişik bağımlılık ve erken başlayan fiziksel bağımlılıkla karakterizedir.

Yoksunluk belirtileri: Lakrimasyon, terleme, huzursuz uykuya dalma ve uyuma, tremor, midriyazis, taşikardi, kan basıncında artma, kilo kaybı, kardiyovasküler kollaps şeklindedir. Belirtileri 36-72 saat içinde belirir, 7-10 gün içinde geçer.

Metadon ile yoksunluk belirtisi yavaştır, fakat uzun sürer.

Kodein ile yoksunluk belirtileri çok hafiftir.

Morfin bağımlılığında, levalorfan (0.5-1 mg) veya nalorfin (3-5 mg) verilmesi yoksunluk belirtilerinin hemen ortaya çıkmasına yol açar ve böylece teşhiste yardımcı olur.

Laboratuvar Bulguları

Tanı genelde öykü ve fiziksel bulgulara göre konulur.

İdrarda opioid ve ilaç taramaları tanıda yardımcı olabilir; ancak yanlış negatiflik oranı yüksektir.

Hipoventilasyon, miyozis ve ikinci derece bir kanıt (iğne izi)

Görüntüleme yöntemleri (akciğer ödemi)

EKG

Tedavi

Hastanın stabilizasyonu

Opiyat aşırı alımlarda ölüm genelde solunum ve SSS baskılanmasına bağlı olduğu için havayolu kontrolü, oksijenizasyon ve ventilasyon mutlaka korunmaya alınmalıdır.

GI dekontaminasyon

Oral yol ile yüksek dozda alım söz konusu ve bilinç açık ise; **kusturma ve mide yıkama** uygulanabilir.

Fazla miktarda alımlarda özellikle ilk 1 saat içinde **aktif kömür** uygulaması etkilidir.

Sistemik antidot tedavisi

Nalokson (N-allilnormorfin)

- Tüm opioid reseptörleri için saf antagonistir.
- Yarışmalı olarak bağlanır.
- Reseptör üzerinde bir etki üretmez.

Opiyatların indüklediği solunum depresyonu, bilinç değişikliği, miyozis ve analjezi etkilerini tamamen ortadan kaldırır.

- Nalokson 0.4 mg dozda i.v. olarak uygulanır. Daha sonra 0.8 mg dozla tekrarlanır. Zehirlenme şiddetine bağlı olarak günlük nalokson miktarı 70 kg insan için 24 mg'a kadar çıkarılabilir.
- Nalokson olmadığı durumlarda **nalorfin hidrobromür** (Lethidrone), her 15 dakikada 15 mg i.v. olarak, bilinç yerine gelinceye ve solunum normal oluncaya kadar uygulanır. Şiddetli zehirlenmede tek doz olarak 40 mg verilebilir.

Kronik zehirlenme ve bağımlılık durumunda yoksunluk sendromu gelişeceğinden dolayı, özel tedavi uygulamak gerekir.

Amfetamin Tipi Bağımlılık

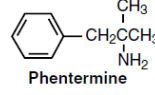
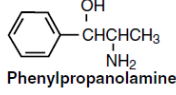
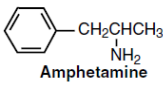
Bazı kaynaklarda kokain, amfetamin ve khat **psikostimulan madde bağımlılığı** adı altında birleştirilmiştir.

Amfetaminler (d-amfetamin, metilamfetamin, metilfenidat, fenmetrazin, fendimetrazin, fenetilin) **SSS'de dopaminerjik reseptörleri indirekt bir şekilde etkileyerek öfori yapan, uykusuzluğa, yorgunluk ve açlığa karşı dayanıklılığı arttıran ve iştahı azaltan** psikostimulan ilaçlardır.

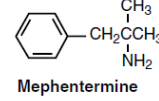
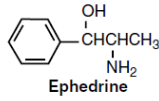
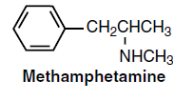
Amfetamin grubu ilaçlar, **ayrıca sporda "suni olarak ve yasal olmayan şekilde performansı arttırmak için kullanılan "doping maddeleri"** grubuna girerler.



AMPHETAMINE ANALOGS



METHAMPHETAMINE ANALOGS



Amfetamin fenetilamin sınıfından olan bir psikostimulandır. Yapısı dopamin ve norepinefrine benzer.

Dikkat eksikliği, hiperaktivite bozukluğu, obezite tedavisinde kullanılmaktadır. Tıbbi kullanımları dışında SSS üzerindeki psikostimulan etkileri, amfetaminlerin yaygın olarak kötüye kullanılmalarına neden olmaktadır.

WHO'ya göre amfetamin türevlerinin kötüye kullanılan maddeler arasında birinci sırada olduğunu bildirmektedir.

Metamfetamin ve **MDMA**'nın (metilendioksümetamfetamin, **ecstasy**) kullanımı son yıllarda giderek artmaktadır.

Farmakokinetik

Oral yol ile çok çabuk absorbe edilirler.
Böbrek, akciğer ve beyinde toplanırlar.
Yağda iyi çözünürler ve SSS'ne kolayca geçerler.
SSS etkileri 30 dakika içinde başlar ve birkaç saat sürer.

Terapötik dozda alınan amfetaminin %30'u değişmeden 24 saatte idrar ile atılır.

İdrarın pH'sı atılım hızında önemli bir etkidir:

Alkali pH'da amfetaminin 48 saat içinde ancak %5'i değişmeden atılır.

Asit pH'da ise aynı sürede %60'ı değişmeden atılır.

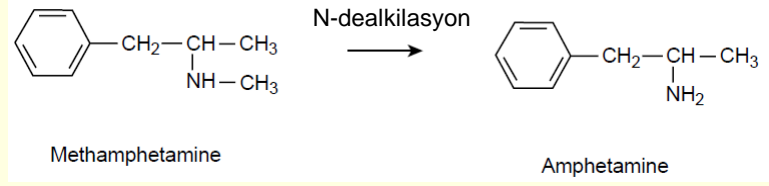
Amfetaminle birlikte veya daha önce alınan **NaHCO₃** ile idrar pH'sının **alkalilendirilmesi amfetaminin atılım hızını yavaşlatmaktadır.** Böylece **doping kontrolü sırasında amfetamin analizi zorlaşmakta** yani maskelenmektedir.

Karaciğerden deaminasyon ve hidroksilasyon yoluyla metabolize olurlar ve böbreklerden atılırlar.

Amfetamin → fenilaseton (deaminasyon)

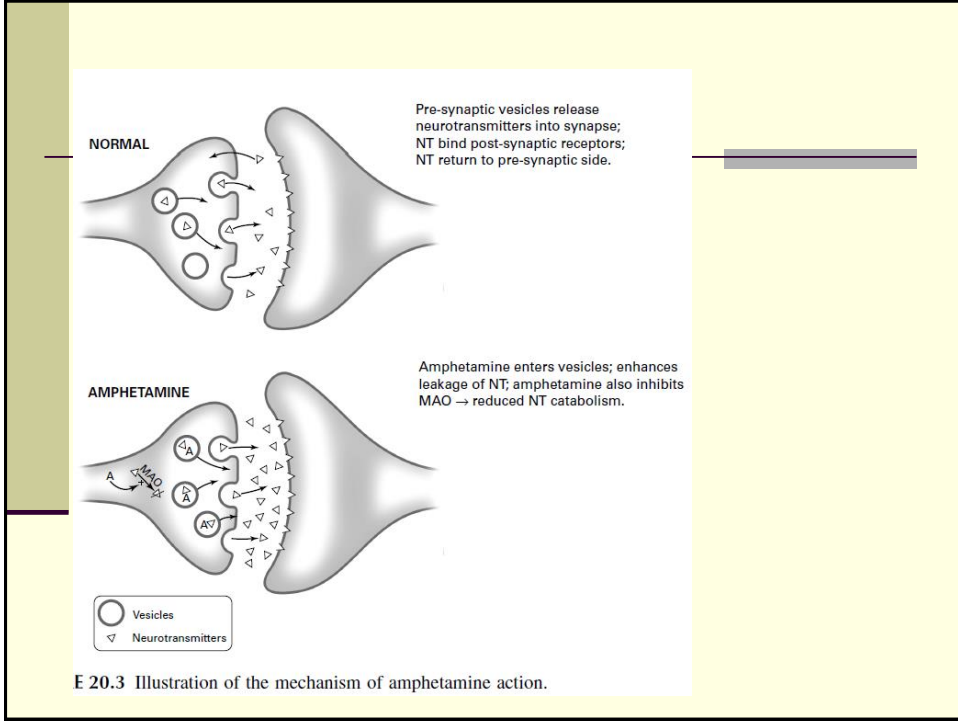
Amfetamin → norefedrin (oksidasyon)

Amfetamin → o-hidroksinorefedrin (hidroksilasyon)



Etki Mekanizması

- ✓ Amfetaminler, **SSS'de monoamin nörotransmitterlerin (dopain, norepinefrin, seratonin) salınımını artırarak psikostimülan etkilerini gösterirler.**
- ✓ **Nörotransmitter transportunu tersine çevirerek monoaminlerin (özellikle dopamin) seviyesini artırırlar.**
- ✓ **Monoamin oksidaz (MAO) aktivitesini inhibe ederek, dopamin miktarının artmasına sebep olurlar.**



Akut zehirlenme belirtileri

Şiddetli eksitasyon hali ve semptomimetik etkiler ortaya çıkar: **konfüzyon, sinirlilik, huzursuzluk, hipertermi** (özellikle kişi doping için ilaç almış ve devamlı efor halinde ise), **taşikardi ve diğer ritm bozuklukları, hipertansiyon ve kollaps.**

Kronik zehirlenme belirtileri

Akut zehirlenme belirtilerine benzer, çoğu kez iştahsızlık görülür. Bağımlılık kazanan kişilerde çevresini tahrip eden ve antisosyal davranışlar belirgindir.

Amfetamin ile **psikişik ve fiziksel bağımlılık** görülür. Bırakıldığı zaman yoksunluk belirtileri ortaya çıkar. Depresyon, uyku hali ve letarji, hallusinasyonlar, şiddetli gastrointestinal kramplar ortaya çıkar.

Laboratuvar Bulguları

Amfetaminler, idrar ve serumda tarama testleri ile tespit edilebilirler.

Tedavi

İlk olarak havayolu, solunum ve dolaşım değerlendirilmeli ve gerekli önlemler alınmalıdır.

Semptomatik ve destekleyici tedavi

Hipertermi gelişen hastalarda eksternal soğutma uygulanmalı, parasetamol verilmelidir.

Halusinasyon, ajitasyon ve nöbetlerde benzodiyazepinler verilmelidir.

Hipertansiyon ve taşikardi sıklıkla benzodiyazepinlere iyi yanıt verir. Sedasyonla kontrol altına alınamayan hipertansiyon için kalsiyum kanal blokerleri verilebilir.

GI dekontaminasyon

Kusturma ve gastrik lavaj uygulanabilir (kontrendike olmadığı durumlarda).

Eliminasyonun artırılması

İdrarın asitlendirilmesi (amonyum klorür ile) amfetaminlerin atılımını hızlandırılabilir, ancak sistemik asidozun olumsuz etkileri nedeniyle kontrendikedir.

Kokain Tipi Bağımlılık

Kokain bir alkaloid türevidir. MÖ 2000 yıllarında coca bitkisinden (*Erythroxylon coca*) ayrıştırılarak çeşitli hastalıklar için kullanılmıştır.

Peru ve Bolivya yerlileri en az 1200 yıldan beri *Erythroxylon coca* bitkisinin yapraklarını sönmüş kireçle çiğnerler. Böylece bitkinin içerdiği "kokain", etkisini gösterir.

Tüketim amaçlı ilk üretimi ilk olarak 1914'e rastlar.

Epidemik düzeyde kullanımda artış 1990'lı yıllardır.



- Kokain **yorgunluğa, soğuğa, açlığa ve uykusuzluğa karşı dayanıklılığı ve eforu artırır.**
- Öfori etkisi, diğer psikoaktif ilaçlardan daha kuvvetlidir.



19. yy'da kokainin bugünkü yan etkileri tam olarak bilinmediğinden dolayı kontrolsüzce her alanda kullanılmış !!!

- Kokain (**benzometilekgonin**) tıpta yüzeysel lokal anestezi olarak kullanılan bir ilaçtır.
- Hem **lokal anestezi** hem de **güçlü bir santral sistem uyarandır**.
- Çevreye zarar verici ve antisosyal davranışlara neden olur.
- Kokain elde edilmesi pahalı olduğu için zengin kişiler tarafından kullanılır.
- Kokain sokak ilaç olarak "kar, kadillak, altın tozu, ilaçların şampiyonu, yeşil altın" gibi isimlerle satılır.

Kokain ve amfetaminler arasındaki önemli bir fark; vücutta yıkım hızları ve stimulan etkilerinin devam süreleri bakımındandır.

- Amfetaminin yarılanma ömrü ve yaptığı öforinin devam süresi 4-8 kat daha uzundur.
- Ayrıca, yapı bakımından da birbirine benzemezler.
- Dopaminerjik sinapslarda dopaminerjik aşırımı güçlendirmelerinin mekanizması da farklıdır.

Farmakokinetik

Suda çözünen hidroklorid tuzu tüm mukozal yüzeylerden (oral, nazal, GI vaginal) emilebilmektedir.

Topikal, i.v., oral ve burna çekme yolları ile kullanılabilir.

Nazal yol ile 30 dk'da maksimum seviyeye ulaşır.

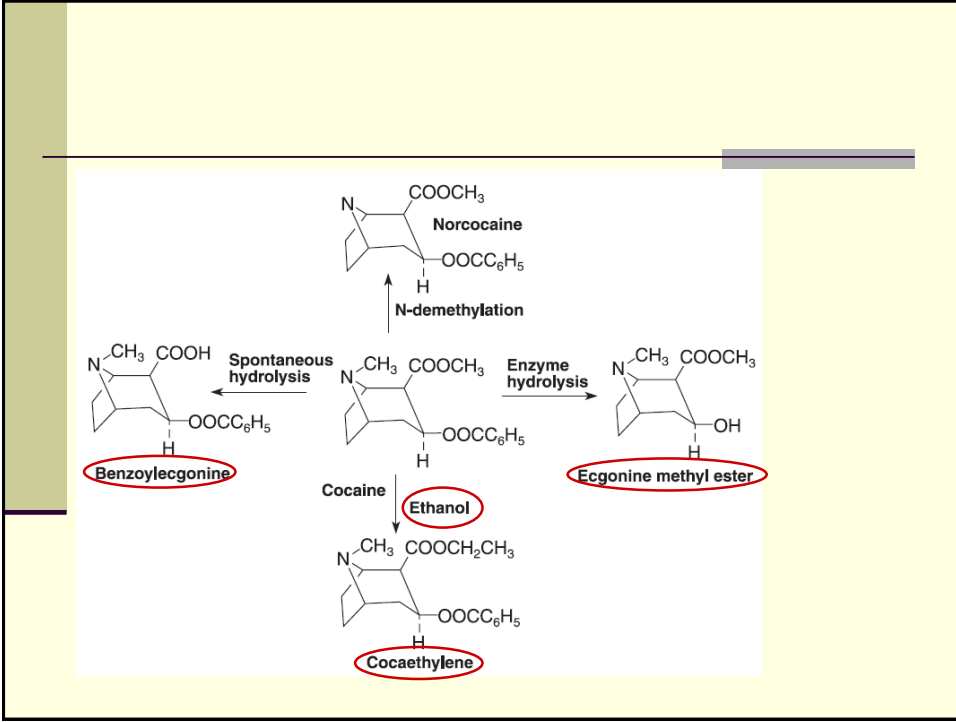
Metabolizma

Kokain çabuk ve tamamen metabolize olur.

Ancak %10'u, idrarla değişmeden atılır.

Yarılanma süresi kısadır (20-90 dak).

Plazma ve karaciğer kolinesterazlar tarafından hidroliz olarak inaktif metabolitlere (ekgonin metilester) dönüşür.

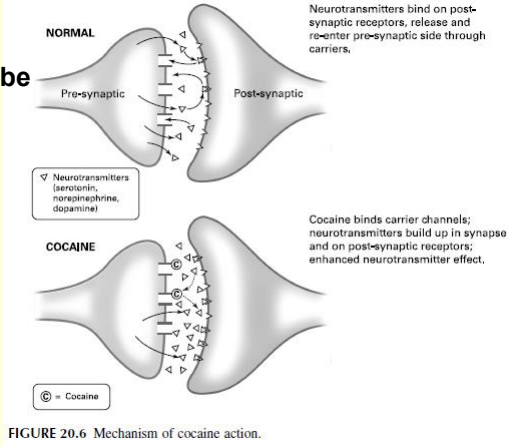


Kokainin diğ er metaboliti; **benzoilekgonin** çok daha yavaş bir şekilde elimine edilir ve yarılanma ömrü 6-8 saattir. Tek dozdan sonra idrarda en az 60 saat saptanabilir ve buna bakılarak kişinin son birkaç gün içinde kokain kullanıp kullanmadığı anlaşılabilir.

Kokaetilenin (kokain ve alkol birlikte alındığında ortaya çıkan metabolit) beyinde bulunan dopaminerjik presinaptik sinir uçlarındaki dopamin taşıyıcılarına afinitesi dopaminle eşdeğ erdir. Bunun net sonucu olarak dopamin yapımı artar.

Etki Mekanizması

Norepinefrin, dopamin, serotoninin presinaptik geri alınımını inhibe eder.



Akut zehirlenme belirtileri çok kısa zamanda ortaya çıkar.

Ölüm 2-3 dakika içinde gerçekleşebilir.

Eksitasyon, huzursuzluk ve sinirlilik, aşırı konuşkanlık, depresyon, konfüzyon, boğazda kuruma, baş dönmesi, hallüsinasyon başlıca belirtilerdir.

Aşırı refleks, klonik ve tonik tipte konvülsiyon, kan basıncında yükselme, siyanoz, düzensiz solunumdan sonra depresyon safhası görülür.

SSS depresyonu adale felci, solunum ve dolaşım yetersizliği ve bilinç kaybına yol açar.

LD₅₀, 70 kg insan için 500 mg'dır.

Bazı kişilerde düşük dozlarda anafilaktik reaksiyonlar ve ölüm bildirilmiştir.

Kronik toksisite ise "toksik psikoz şeklinde" kronik amfetamin zehirlenmesine benzerlik gösterir.

Huzursuzluk, paranoya, şiddet hareketleri, hallüsinasyonlar sıktır. Kokain bağımlılığı olan kişi, bu şiddet hareketlerini yatıştırmak için eroin veya trankilizan kullanma gereksinimini duyar.

Tolerans ve fiziksel bağımlılık kokain ile görülmez. Ancak **psşik bağımlılık çok kuvvetlidir** ve bu nedenle tehlikeli durumlara yol açabilir.

Laboratuar Bulguları

İdrarda kokain analizi kandan daha güvenlidir.

Klinik ve adli amaçlar ile yaygın olarak analiz edilmektedir ("Federal drug testing program" çerçevesinde)

İmmunoassayler

GC-MS

Tedavi

Akut zehirlenmede, kokain mukoz membranlardan su veya tuzlu su ile yıkanarak uzaklaştırılır. Enjeksiyon yeri buz kesesi veya bandaja alınarak absorpsiyon lokalize edilir.

GI dekontaminasyon

Potansiyel toksik alımlarda ilk bir saat içinde **aktif kömür** uygulaması etkindir.

Destekleyici ve semptomatik tedavi uygulanır:

- Yapay oksijen ve solunum tedavisi,
- Konvülsiyonlar, sodyum tiyopental gibi kısa etkili barbitüratlarla kontrole alınır.

Kronik zehirlenmede ise, sinirlilik halleri benzodiazepinlerle kontrole alınır. Fenotiyazinler kullanılmamalıdır.

Khat Tipi Bağımlılık

Khat, Doğu Afrika ve Arap Yarımadasında kültürü yapılan *Catha edulis* bitkisine bu bölgelerin halkınca verilen isimdir.

Bitkinin uç kısmındaki körpe yaprak ve filiz kısmı taze olarak çiğnenmek suretiyle kullanılabilir. Bağımlılık oluşturur.

Taze yaprak halindeki khat'ın içindeki ana aktif maddenin (-) α -aminopropiofenon (**katinon**) olduğu saptanmıştır. Bu madde stabil değildir.

Yapıca **amfetaminlere benzer ve amfetamin gibi etki** gösterir.

Hafif psikostimulan etki yapar. Öfori ve hiperaktiviteye neden olur.

Orta derecede psişik bağımlılık oluşturur ve fiziksel bağımlılık ve tolerans gelişmez.



Halusinojen (LSD) Tipi Bağımlılık

Genel olarak görme illüzyonu, algılama çarpıklığı ve sinezteziye (renklerin işitilmesi, müziğin dokunabilir hissi gibi esas duyuya refakat eden ikinci duyu) neden olan ilaçlara "**halusinojen**" adı verilir.

Merkezi sinir sistemini etkileyen doğal ve sentetik maddelerdir. Bu sınıftaki maddelerin çoğu tıbbi değerlere sahip değildir.

Halusinojenik maddelerin sınıflandırılmaları

1) LSD

2) Meskalin ve benzeri feniletaminler

Meskalin, Meksika ve çevresinde yetişen bir kaktüs türünden elde edilen bir alkaloiddir.

Dimetoksimetamfetamin (STA)

Metilendioksimetamfetamin (**MDMA, Ecstasy**)

Metilendioksiamfetamin (MDA)

Meskaline benzer yapıda sentetik halusinojenlerdir.

MDMA: özellikle gençler tarafından öforik ve enerjiyi artırıcı ve diğer kişilere yakınlık duyumsamayı artırması nedeniyle sık kullanılan nörotoksik bir maddedir. Güvenlik indeksi düşük olduğu için ciddi akut zehirlenmelere sebep olabilir.

3) Psilosibin, psilosin ve diğer indoletilaminler

Psilosibin ve psilosin *Psilocybe* türü şapkallı mantarlarda bulunan alkaloidlerdir. Bu maddelerin alınması ve bunları içeren mantarların yenilmesi halüsinasyonların eşlik ettiği bir sendroma neden olur.

Dimetiltriptamin (DMT)

Dietiltriptamin (DET) sentetik halüsinojen indoletilaminlerdir.

4) Fensiklidin

Düşük dozlarda sarhoşluğa benzeyen bir durum oluşturur. Analjezik ve yüksek dozda genel anestezi etkisi vardır.

Kullananlarda akut şizofreni epizodlarına benzeyen belirtiler ve kontrolü güç şiddet davranışı oluşturabilir.

5) Skopolamin, biperiden, benzheksol (triheksifenidil), benztropin ve diğer santral antikolinergik ilaçlar

SSS'ne girebilen tersiyer amin yapısındaki bu antikolinergik ilaçlar beyin muskarinik reseptörlerini bloke ederek psikotrop etki yaparlar.

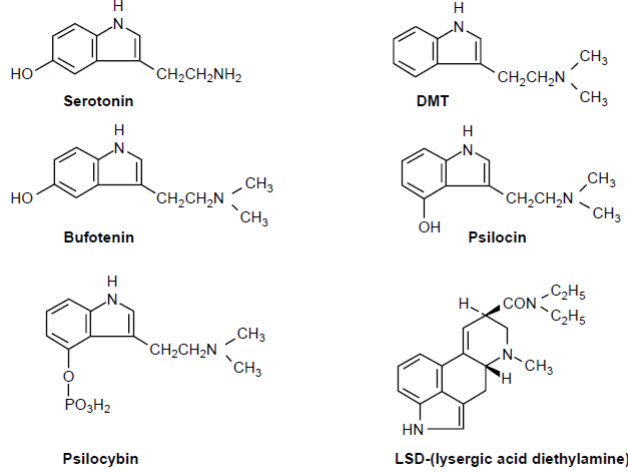


FIGURE 24.3 LSD-like psychedelic drugs.

Lizerjik asit dietilamid (LSD-25)

Claviceps purpurea'nın (çavdar mahmuzu) alkaloidleri (ergot alkaloidleri) ile oluşan "ergotizm" orta çağdan beri bilinmektedir.

LSD, ergot alkaloidlerinden elde edilen lizerjik asidin dietilamid türevi olan yarı sentetik bir maddedir.

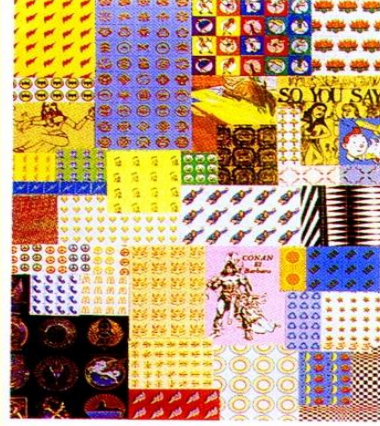
İlk kez 1943 yılında bulunmuş, 1950'li yıllarda analitik psikoterapi ve deneysel şizofreni modelini oluşturmada kullanılmıştır.

1960'larda yasadışı amaçlı kullanılmaya başlanmasından sonra satışı yasaklanmıştır.

1990'larda yasadışı kullanımı giderek artmıştır.

Sokak ilacı olarak (asit, mavi, pembe, güneş ışığı, hayalet) gibi isimlerle satılır.

LSD, sıklıkla kurutma kağıdına emdirilmiş halde satılmaktadır. Kurutma kağıtları üzerinde karikatür karakterlerinin resimleri ya da geometrik desenler işlenmiş olup, bu kağıtlar kare biçiminde kesilerek satılmakta; dil altında emilerek ya da çiğnenerek alınmaktadır.



Collage of LSD blotter paper.

Farmakokinetik

LSD etkilerini alımdan sonraki 30 dakika içerisinde göstermeye başlar.

LSD'nin metabolizma ve atılımı çok iyi çalışılmamıştır. Ana metabolizma yolu, benzen halkasının hidrosilasyonu şeklindedir.

İdrarla değişmeden (ana madde) çok azı atılır.

Etki Mekanizması

LSD'nin başlıca etkisi MSS üzerindedir. Özellikle beyin korteksinde yerleşir. **Serotonin'in (5-hidroksitriptamin) fonksiyonunu inhibe ederek etkisini gösterir.** Bu nedenle LSD etkisi serotoninle antagonize edilir.

Otonom sinir sistemi üzerindeki etkisi daha azdır. Kalp atışında ve kan basıncında hafif yükselmeye, pupil dilatasyonuna neden olur. Hafif uterus stimülanıdır.

LSD'nin psikostimülan etkileri

İllüzyon ve halusinasyon, cismin algılanmasında değişim ve şahsiyet kaybı, bütün duyuşsal algılamalarda artma şeklinde ortaya çıkar.

Zaman oryantasyonunda değişme, değişik ve zıt düşünceler (siyah-beyaz, iyi-kötü gibi) gibi mantık çarpıklıkları ortaya çıkar. LSD etkisi ile kişiler arasındaki ilişkiler kuvvetlenir.

Akut toksisite

Letal doz yaklaşık olarak 2 mg/kg.

LSD ile ölüm olayı bildirilmemiştir.

Başlıca belirtileri epilepsi tipinde konvülsiyon, tonik-klonik hareketler, bilinçsizlik ve idrar tutamama şeklindedir. Akut anksiyete, paniğe kapılma, kendini kontrol edememe ve kişiliğini kaybetme gibi durumlar ortaya çıkar.

Kronik toksisitede ise uyuşukluk, tembellik, depresyon, oryantasyon kaybı, hafızada, akıl ve zekâ fonksiyonlarında bozulma ile ilgili sendrom ortaya çıkar.

LSD'nin önemli psikolojik etkileri yanında, mutajenik ve teratojenik etkileri de dikkati çekmektedir.

LSD bağımlılığı

Değişik derecelerde psişik bağımlılık ortaya çıkar. Fiziksel bağımlılık geliştirmedeği için yoksunluk sendromu görülmez.

LSD'ye karşı çabuk ve genellikle ileri derecede tolerans gelişir.

Ayrıca, psilosibin ve meskaline karşı da çapraz tolerans oluştuğu gösterilmiştir.

Tedavi

Psikoterapi uygulanır.

Nöroleptiklerden klorpromazinin LSD etkilerini antagonize eden ve etkin bir ilaç olduğu gözlenmiştir.

Son zamanlarda LSD'nin "illüzyonik" krizine karşı diazepam kullanılmaktadır.

Esrar (Marihuana) Tipi Bağımlılık

Esrar (marihuana) dünyada en yaygın kullanılan yasadışı maddedir.

Esrar, *Cannabis sativa var. indica* (hint keneviri) bitkisinin dişi türlerinin tepesindeki çiçekli kısım ile filiz halindeki yapraklarının kurutulup toz edilmesi veya bastırılarak plaka haline sokulması suretiyle hazırlanan bir bitkisel üründür.

Cannabis; haşış; bhang; ganja gibi sinonimleri olan marihuana, ayrıca (çanak, Mary jane, ot gibi) isimlerle de satılır.

Sigara, pipo gibi içilebilir, yiyecekler içerisine karıştırılabilir.



Esrar, 400'den fazla kimyasal madde içerir. Bunların içerisinde 60 civarında kimyasal sadece esrara özgü olup, "**kannabinoid**" olarak isimlendirilir. Bunların başlıcaları **kannabinol**, **kannabinol**, **tetrahidrokannabinol (THC)**'dür.

delta-9-Tetrahidrokannabinol esrarın en aktif bileşenidir ve sentetik olarak da elde edilebilir.

Öfori yapması, zaman ve yer algısını bozması, alkol gibi ruhsal inhibisyonu kaldırması, analjezi yapması, afrodizyak olması, yüksek dozda görme ile ilgili hallüsinasyonlara yol açması başlıca etkileridir.

Ayrıca iştahı artırır, özellikle tatlılara karşı istek duyulur.

Sentetik kannabinoidlerin popöler olmalarının nedenleri, esrar benzeri etkilerinin olması, kolay ulaşılabilimleri, ucuz olmaları ve rutin toksikolojik tarama yöntemleriyle kullanımının gösterilmesinin zor olmasıdır.

Ülkemizde “bonzai” amblemlı paketler içerisinde satılması sebebi ile **“bonzai” adını almış olan sentetik kannabinoidler Avrupa’da** “spice” Amerika’da ise **“K2”** ismiyle satılmaktadır.

En sık rastlananlar; JWH-018, JWH-073, HU-210.

Sentetik kannabinoidlerin yapısında bulunan **THC molekülü, esrarın içinden çok daha kuvvetli bir etkiye sahip** olduğundan kullanıcılar için çok daha zararlı sonuçlar doğurmaktadır.

Farmakokinetik

İnhalasyon yolu ile alınan esrar yaklaşık 15 saniye içerisinde akciğerlerden absorbe edilip beyne taşınmaya başlar.

THC'nin yaklaşık %18-50 si inhalasyon yolu ile absorbe edilir.

İnhalasyon yolu ile alınan esrarın psikoaktif etkileri 6-12 dak. içerisinde başlar, 10-30 dak. içinde en yüksek etkiye ulaşır ve 2-3 saat kadar sürer.

Oral yol ile alınan esrarın etkileri ise 6-12 saat kadar devam eder.

THC lipofilik bir maddedir ve karaciğerde önemli derecede metabolize edilir.

THC → 11-hidroksi-THC (daha aktif) ve inaktif metabolitler oluşur.

Metabolitlerin ilacın uygulanmasından sonra 8 gün vücutta kaldıkları görülmüştür.

Metabolitleri idrarla ve kısmen safra içinde atılır.

Metabolize edilmemiş THC yağ dokusunda uzun süre kalır, tek doz esrar alanlarda yağ dokusundan tamamıyla uzaklaştırılması 30 güne kadar uzayabilir.

Akut toksisite

Bulantı, anksiyete, paranoid kavrama, oryantasyon bozukluğu, kısa süreli hafıza kaybı ve "ilaç almış" hissidir. Oral yolla alındığında, istenmeyen etkiler, dumanını içme şekline göre daha fazladır.

Ağır zehirlenmede deliryum bir süre sonra kaybolur. Ruhsal yapıya bağlı olmak üzere uyarılma ve zorbalığın artması cinayetle sonuçlanabilir.

Zehirlenmelerde, derin ve uykudan sonra ertesi sün sarhoşluk belirtileri ile kendine gelme görülür.

Kronik toksisitede ise larenjit, bronşit, sinir bozuklukları, deliryum, depresif psikoz, şahsiyet dağılması, beyne ait organik belirtiler, korku hissi karakteristiktir.

Esrar ile bağımlılıkta, tolerans önemli değildir. Değişik derecede **psişik bağımlılık** gelişir. **Fiziksel bağımlılık hafiftir.**

THC ve metabolitleri, idrarda immünassay yöntemi ile tespit edilebilir.

Tedavi

Semptomatik ve destekleyici tedavi

GI dekontaminasyon

Kusturma, mide yıkaması ve aktif kömür uygulanır.

Kronik zehirlenmelerde ise, destekleyici tedavi ve psikoterapi uygulanır.

Uçucu Solvent Tipi Bağımlılık

Organik çözücülerin "**burna çekme**" şeklinde kullanılması 1950 yıllarında Amerika'da gençler arasında başlamıştır.

Ortak özellikleri **SSS depresanı** olan bu maddeler **zank, yapıştırıcı, lak, temizlik ve cila uzaklaştırıcı** ve diğer amaçla kullanılan sıvılarda bulunan aseton, toluen, alifatik asetatlar, benzen, nafta, izopropanol, metiletilketon, metil izobütil keton, trikloroetan, karbon tetraklorür, ksilen ve florohidrokarbonlardır.

Uçucu çözücülerin ve yakıtların bilinci kaybettirmeyen miktarlarda inhalasyonu, **alkol sarhoşluğuna benzeyen bir öfori ve gevşeme hali oluşturabilir.**

Bu maddeler ya doğrudan çözücünün bulunduğu maddenin (zank gibi) koklanması ya da bir kumaş tarafından absorbe edilen veya plastik balon içine doldurulan çözücünün inhalasyonu şeklinde kullanılmaktadır.

Zankın ucuz ve temini kolay olduğu için bu tür kötüye kullanımı sokak çocuklarında ve gelir düzeyi düşük gençlerde yaygındır.

İnhale olan bu çözücülerin etkileri SSS depresyonu ile ilgilidir. Absorbsiyondan kısa bir süre sonra **öfori**, alkolde olduğu gibi **motor inkoordinasyon, dil dolaşması** gözlenir. Birşeye **konsantre olamama** gibi belirtiler ortaya çıkar. Daha sonra **hallusinasyon, sorumsuz ve antisosyal davranışlar** görülür.

Diğer toksik etkiler çözücünün kimyasal yapısına bağlı olarak değişir.

Kronik zehirlenmede ise yorgunluk, mental depresyon, iştahsızlık, huzursuzluk, deri ve solunum yolunda tahriş, el yazısının bozulması, düşük kan basıncı, kemik iliğinde depresyon, aplastik anemi, serebral ödem, hepatosellüler toksisite ve hematüri görülür.

Uçucu çözücülerin suistimali ile bağımlılık ve tolerans gelişebilir. Alkol ile bazıları arasında çapraz tolerans vardır..

Vaka Sunumu 1

21 yaşındaki kız öğrenci, akut manik belirtilerle hastaneye yatırılmıştır. Hastanın öyküsünden uzun süreli bulimia (doymama hali) ve aralıklı olarak depresyon şikayetleri olduğu öğrenilmiştir.

Hasta 4 hafta önce depresyon (intihar düşüncesi ve yemek yeme problemleri) için fluoksetin ve desipramin kullanmaya başlamış, ağız kuruluğu şikayetiyle bir süre sonra desipramin kullanmaya son vermiştir.

Hastaneye yatırılmadan 4 gün önce arkadaşlarıyla okulda bazı maddeler kullanmış ve bu, hastada hiperenerji, öfori ve şiddetli halüsinasyona neden olmuştur. Hatta hasta kendini 'dünyanın kraliçesi' olarak hissettiğini belirtmiştir.

Hastanın psikolojik semptomlarına ne sebep olmuş olabilir?

- a) Mariuana
- b) Fluoksetin
- c) Desipramin
- d) İlaç etkileşimi

Bu şiddetli manik durum muhtemelen ilaç etkileşimine bağlıdır.

Çünkü hastanın kullandığı ilaç ya da maddelerden hiçbiri yalnız başına alındığında bu kadar kuvvetli yan etkiler göstermez.

Ayrıca hasta daha önce marihuana kullandığında bu belirtilerin oluşmadığını belirtmiştir.

Desipraminden yalnız ya da birlikte kullanımda şüphelenilemez çünkü hasta desipramin kullanmayı bu belirtiler görülmeden iki hafta önce bırakmıştır.

Hasta davranışsal durumunun gözetimi için yalnız bir odaya alınmış, ajitasyon ve mani için de lorazepam ve perfenazin verilmiştir.

4 günlük tedavi sonrasında mani ve abartılı halüsinasyonlar ortadan kalkmıştır.

Yine de hastadaki depresyon ve bulimiadan kaynaklanan baştaki manik durum ortadan kalkıncaya kadar, hasta 36 gün boyunca hastanede tutulmuştur.

Fluoksetin ve desipramin arasındaki aşağıdaki farklardan hangisi doğrudur?

- a) Fluoksetin antidepresan, desipramin antipsikotiktir.
- b) İkisi de antidepresandır ama fluoksetin daha yeni bir ilaçtır.
- c) Fluoksetinin organ sistemlerine olan etkisi daha fazladır.
- d) Fluoksetine bağlı meydana gelen toksisite daha fazladır

Fluoksetin (prozac) üçüncü kuşak antidepresan ilaçtır.

Aynı zamanda SSRI (seçici serotonin geri alım inhibitörü) bir ilaçtır. Etkisini serotonin geri alımını engelleyerek gösterir.

Desipramin ise birinci kuşak antidepresandır (trisiklik antidepresan). Amitriptilin, imipramin, nortriptilin vb. ilaçların da içinde bulunduğu bu sınıftaki ilaçlar birçok toksik etkiye sahiptir. Birinci kuşak antidepresanlar fluoksetinden çok daha fazla toksiktir. Antikolinergik etkiler, kardiyotoksikite ve SSS depresyonuna sebep olur.

Marihuana ve fluoksetin arasındaki etkileşimin temel nedeni ne olabilir?

- a) İkisi de serotonin geri alımını inhibe eder,
- b) İkisi de serotonin salınımını azaltır,
- c) İkisi de kardiyotoksiktir,
- d) Fluoksetin marihuananın atılımını azaltır, bu da marihuananın yarı ömrünü uzatır.

Fluoksetinin birincil etkisi; serotonin sinir uçlarından geri alınımını inhibe ederek sinapslarda serotonin konsantrasyonunun artmasına neden olmasıdır.

Marihuana'da bulunan aktif madde delta-9-tetrahidrokannabinol de serotonin üzerinde aynı etkiye sahiptir.

Marihuana ve fluoksetinin birlikte özellikle belirtilmiş bir kardiyotoksik etkisi yoktur.

Fluoksetinin marihuananın farmakokinetiği veya metabolizması üzerinde bilinen herhangi bir etkisi bulunmamaktadır.

Marihuana toksisitesi hakkında aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- a) Yüksek derecede akciğer kanseri yapma riski taşır,
- b) Amotivasyonel sendromlar görülür,
- c) Fiziksel bağımlılığa neden olur.

Marihuana toksisitesi büyük bir tartışma konusudur.

Yine de genel görüş, diğer keyif verici ilaçlara kıyasla önemli bir toksik etkiye sahip olmadığıdır.

Marihuana içeren sigara katranında yapılan çalışmalar diğer tütün ürünlerinden daha fazla karsinogenik etkiye sahip olduğunu göstermiştir.

Marihuana kullanıcılarının en belirgin özelliği amotivasyon sendromu yani hayata, aileye, kariyere v.b. olan ilginin azalmasıdır.

Vaka sunumu 2

Hastanenin acil servisine getirilen 2 haftalık kız bebek için annesi, aşırı huzursuz olduğunu ve 4 saat öncesinden başlayarak aralıklarla kustüğünü belirtmiştir.

Bebeğin göz bebekleri o andan itibaren genişlemiş ve o şekilde kalmıştır.

Normal şekilde mama ve su verilen bebeğin ufak uyaranlara karşı bile büyük tepkiler verdiği yapılan testlerde gösterilmiştir.

Kalp atış hızı 160/dak., sistolik kan basıncı 96 mm, solunum hızı 36/dak. dir ve normal vücut sıcaklığına sahiptir.

Ayrıca bebekte tiz ağlama, büyük göz bebeklerinde ışığa az duyarlılık, artmış ağır tendon refleksi ve ekstremitelerde titreme gözlenmiştir.

Anne bebeğin sadece saat 10.00 ile 14.00 arasında 5 kez anne sütü aldığına emin olduğunu söylemiştir.

Bu belirtilere neden olabilecek ajan nedir?

- a) Morfin
- b) Alkol
- c) Kokain
- d) Marihuana

Eğer anne morfin ya da alkol kullanıyor olsaydı, bunlardan herhangi birinin bebeğin kanına ulaştığı düşünülür ve bebekte sedasyon olması beklenirdi ve ölümcül belirtilerle birlikte letarji gelişirdi.

Bebeğin marihuanaya karşı cevabı çok az olurdu ya da hiç semptom göstermezdi.

Hastada görülen belirtilere kokainin neden olması beklenir. Kokainin bir uyarıcı olarak, hastada da görülen belirtiler gibi hipertansiyon, hiperpne (sık nefes alıp verme) ve taşikardi gibi etkiler gösterdiği bilinmektedir.

Anne saat 10.00-14.00 arasında yani bebeği 5 kez emzirdiği saat aralığında intranazal olarak 0.5 gr kokain aldığını belirtmiştir.

Bebek hastaneye yatırılmış, bol sıvı verilmiş, hayati ve n6rolojik belirtiler yakından izlenmiştir. Hastanın klinik seyri stabil olup, yavaş yavaş normale d6nmeye başlamış, 4 g6n hastanede kaldıktan sonra taburcu edilmiştir.

Sosyal servis çocuğun aileyle kalmasını tavsiye etmiş, bebeğin sağlığı için anne ve bebeğin sık sık ziyaret edilerek g6zlem altında tutulmalarını uygun bulmuştur.

Annenin hamilelik s6resince ne kadar uyuşturucu kullandığı sorgulandığında, hamile olduğunu 6đrenmesinden 2 ay 6ncesine kadar yoğun bir şekilde kokain kullandığı 6đrenilmiřtir.

Hamile olduğunu 6đrendiđinde kokain kullanmayı bırakmış ama g6nde 2 ile 3 tane bira ya da sert lik6r t6kettiğini belirtmiştir.

Hamileliği boyunca her g6n bir paket sigara içmiş, bu kadar alkol ve sigara kullanımı bebekte hiçbir hasar oluşturmamış, 38 hafta sonunda normal doğum ile d6nyaya gelmiştir. Doğum 6ncesi d6nemde de herhangi bir anormallik g6zlenmemiştir.

Annenin son kullandığı kokainden 12 saat sonra ne kadar kokain süte geçmiştir?

- a) 30 ng/mL
- b) 300 ng/mL
- c) 3000 ng/mL
- d) 30.000 ng/mL

Anne sütünde ve bebeğin idrarında kokain ve kokainin majör metaboliti olan benzoilekgonin bulunmuştur.

Sütteki kokain miktarı sadece 30 ng/mL dir, süt verme sırasındaki kokain miktarını tahmin etmek zor olsa da bu miktardan daha fazla olduğu düşünülmektedir.

Bebeğin kanında kokain ölçümü yapılmamıştır. Bebeğin total kokain absorpsiyonu çok düşüktür fakat yaşı küçük ve vücut kitlesi çok düşük olduğu için görülen semptomlara açıkça düşük dozdaki kokain neden olmuştur.

Aşağıdaki semptomlardan hangisi kokain maruziyetinde gözlenir?

- a) Taşikardi
- b) Taşipne (sık nefes alıp verme)
- c) Hipertansiyon
- d) Huzursuzluk, asabiyet
- e) Hepsi

Kokain, norepinefrinin sinir uçlarından geri alımını inhibe ederek etki eder. Böylece norepinefrin miktarı artar ve bu da hipertansiyon ve taşikardi ile sonuçlanan vazokonstrüksiyona neden olur.

Bebekte görülen huzursuzluk gibi belirtiler de kokainin SSS üzerindeki etkisinden ileri gelmektedir; çünkü kokain bir stimulandır ve etkisini başlıca psikolojik davranışlarla gösterir.

Çok yüksek dozlarda SSS depresyonu ve solunum fonksiyonlarını da içine alan medula paralizine neden olur.

Aşağıdakilerden hangisi hamilelik boyunca kokain kullanımıyla ilişkilidir?

- a) Doğum öncesi komplikasyonlarda artış
- b) Düşük kilolu doğan bebekler
- c) Nöro-davranışsal bozukluklar
- d) Hepsi

Hamilelik boyunca kokain kullanımının meydana getirdiği zararlı etkiler hakkında birçok çalışma yapılmaktadır.

Kokain kullanılan hamileliklerde prematüre düşükler ve plasentanın erken ayrılması gibi problemler sıklıkla görülmektedir. Bu annelerden doğan bebeklerin düşük kilolu olma riski yüksektir ve kuvvetli titreme, huzursuzluk, duyu durum kontrolünde yetersizlik gibi nörolojik belirtiler gösterirler.

Kokainin anne sütüne geçmesi ile ilgili aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- a) Kokain çok polardır ve kolayca anne sütüne geçer.
- b) Kokain çok polardır ve membranlardan anne sütüne geçemez.
- c) Kokain apolardır ve anne sütüne geçemez.
- d) Kokain apolardır ve kolayca hücre membranlarını geçer.

Kokain apolar, metaboliti olan benzoilekgonin ise polar bir bileşiktir. Apolar moleküller lipofilik hücre membranlarından kolayca geçebilirler. Bebeğin idrarında bulunan benzoilekgoninin küçük bir kısmı anne sütünden geçmiş, geri kalanı ise bebekte kokainin hidrolizi sonucu oluşmuştur.

Vaka Sunumu 3

8 Aylık bir kız çocuğu üst dudağının kesilmesi sonrası annesi tarafından acil servise getirildi.

Kızın annesi yaralı alana pamuk tampon ile anestezi madde uygulamış.

Birkaç dakika sonra tampon temiz olanı ile değiştirilmiş, bu işlem etkilenen alana tekrarlanarak uygulanmış.

Anne tampondaki ilacın çocuğun burnuna damladığını ve çocuğun bu ilacı yaladığını belirtmiş.

Dikiş atıldıktan sonra küçük kız hastaneden taburcu edilmiştir.

Herhangi bir hayati tehlike kaydedilmemiş, ama anne küçük kızın gergin olduğunu ve gözlerinin büyüdüğünü fark etmiştir.

Hangi ilaç bu olayla ilgili olabilir?

- a) Civa
- b) Kokain
- c) Kloroform
- d) Etanol

Bu vakada klinik işaretlerin az olmasına rağmen uyarıcı ajanlar ile uyumlu olabileceği düşünülebilir.

Öykü oldukça önemlidir.

TAC, yüksek miktarda kokain içerir ve genelde çocuklarda anestezi amacıyla kullanılmaktadır.

Çocuğun gergin hali ve büyümüş göz durumu genelde kokain zehirlenmelerinde gözlenir.

Civa veya kloroform genellikle geçmişte anestezik veya antiseptik olarak kullanılmış ama artık bu amaçla kullanılmamaktadır. Ayrıca klinik belirtiler de burada gözlenen tabloya benzemez.

TAC'ın içindeki komponentler nelerdir?

- a) Tetrasiklin, adrenalin, kokain
- b) Tetrakain, adenozin, kokain
- c) Tetrakain, albuterol, kokain
- d) Tetrakain, adrenalin, kokain

TAC %0,5 tetrakain, %0,05 adrenalin ve %11,8 kokain ihtiva eden topikal bir solüsyondür.

Kokainin toksik dozu nedir ?

- a) Yetişkinlerde 200 mg
- b) 2 mg
- c) 2 g
- d) 500 mg

Bu tarz ilaçların güvenli dozunu belirlemek kolay değildir. Çünkü içerisindeki safsızlıklar da zararlı etkiler gösterebilir.

Hangisinden kokain kolaylıkla absorbe edilir ?

- a) Bozulmamış cilt
- b) Tahriş olmuş (yaralı) cilt
- c) Mukoz membranlar
- d) Hepsi

Kokain çok küçük bir miktar dışında normal cilt, yanmış veya tahriş olmuş ciltten nüfuz etmez.

Ama mukoz membranlardan ya da inhalasyon yoluyla kolaylıkla absorbe edilir.

Kokainin kandaki letal seviyeleri nedir?

- a) 0.1–21 mg/L
- b) >20 mg/dL
- c) >1 g/L
- d) 1–200 mg/L

Yapılan bir çalışmada aşırı dozda kokain alınması sonucu 11 kişi ölmüş ve kandaki kokain seviyeleri 0.1 ve 20.9 mg/L olarak bulunmuş.

Diğer çalışmalarda da kokainin sebep olduğu ölümlerde kandaki seviyelerinin değişken olduğu gösterilmiştir.