

OLGU SUNUMU – CASE REPORT

İKİ OLGUDA CİVA ZEHİRLENMESİNİN ETKİLERİ

EFFECTS OF MERCURY POISONING IN TWO CASES

**Zeliha KORKMAZ DIŞLI¹, Hülya GÜNDOĞDU²,
Almila Gülsün PAMUK³, Ülkü AYPAR³**

¹Malatya Devlet Hastanesi, Malatya, Türkiye

²Kızılcahamam Devlet Hastanesi, Ankara, Türkiye

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

¹Malatya State Hospital, Malatya, Turkey

²Kızılcahamam State Hospital, Ankara, Turkey

³Hacettepe University Faculty of Medicine Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey

ÖZET

Civa sıvı halde bulunan ve oda ısısında buharlaşabilen tek metaldir. Zehirlenmesinde, ciltte irritasyon, koagülasyon, korozyon, ağızda ve farekste şiddetli duyarlılık, metalik tat, salivasyon, ateş, baş ağrısı, kas ağrısı, bulantı kusma, ishal, karın ağrısı, kimyasal pnömoni, ve nöropsikiyatrik bulgular görülebilir. Civanın etkisi, akut olabileceği gibi, çok sinsi ve uzun sürede de ortaya çıkabilir. Hastanın tedavisine akut dönemde başlanmazsa hasta kronik semptomlarla gelebilir. Biz bu yazıda civadan zehirlenen iki olgunun tanı ve tedavisindeki gecikmeden dolayı ağırlaşan semptomları ve yoğun bakımdaki takip ve tedavilerinde dikkat edilmesi gereken noktaları gözden geçirmeye çalıştık.

ANAHTAR KELİMELELER: Civa zehirlenmesi, Kronik semptomlar

SUMMARY

Mercury is the only metal found in liquid form and can be vaporised in room temperatures. Mercury may show irritation, coagulation or corrosion, salivation, burning sensation in mouth and pharynx, fever, headache and muscle ache, metallic taste, nausea and vomiting, diarrhea and abdominal cramps, chemical pneumonitis and neuropsychiatric symptoms. Mercury may effect human health very openly and severely, or sometimes very sinisterly and slowly. A patient who does not seek medical help or does not receive proper management in the acute phase may present with chronic symptoms. This case report focuses on the symptoms presented by two cases with delayed diagnosis and their follow-up and care.

KEY WORDS: Mercury poisoning, Chronic symptoms

GİRİŞ

Civa doğada organik form (metilmerkür) ve inorganik form şeklinde bulunur (1). Civa maruziyeti; balıkların tüketilmesi (metilmerkür), endüstriyel olarak pil, elektrik düğmeleri, floresan lambalar, kağıt ve plastik üretimi, eski dental amalgam içeriği, civa içeren termometre ve sfingomanometreler yolu ile olabilir (2). Vücuda alınan civa hızla organizmanın tüm doku ve organlarında dağılıma uğrar. Beyin, karaciğer ve böbreklerde depolanır (3). En çok böbreklere affinite gösterir. Oksidasyondan sonra idrarla dışarı atılır. Civa zehirlenmesi, akrodinya (pembe hastalık) (4), Hunter-Russell sendromu ve Minamata hastalığı (5) gibi bir çok ciddi hastalıkla sonlanabilir. Etkisi akut

olabileceği gibi çok sinsi ve uzun sürede de ortaya çıkabilir. Tanı gecikirse veya tedaviye akut dönemde başlanmazsa daha sonra hasta kronik semptomlarla gelebilir.

Biz bu makalede civadan zehirlenen iki olgunun tanı ve tedavisindeki gecikmeden dolayı ağırlaşan semptomları ve yoğun bakımdaki takip ve tedavilerinde dikkat edilmesi gereken noktaları gözden geçirmeyi amaçladık.

OLGU

Olguların hastanemize gelmeden önceki anamnezine göre; Kasım 2007'de evin küçük çocuğunun okuldan eve getirdiği nohut büyüklüğündeki civa şişesinin kırılıp

Çıkar çatışması/Conflict of Interest: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ Authors do not report any conflict of interest.

Geliş tarihi/Received: 17/03/2014

Kabul tarihi/Accepted: 15/09/2014

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Zeliha KORKMAZ DIŞLI, Malatya Devlet Hastanesi Anestezi Bölümü, 44300, Malatya, Türkiye

E-posta (E-mail): zelihakorkmazdisli@hotmail.com

eve dağılmasından sonra solunum ile alınan civanın klinik semptomları başlamış. İki haftalık gecikme ile tanısı konulduktan sonra 12 gün boyunca 2 x 200 mg dimerkaptosüksinik asit (DMSA) verilip 20 günlük takip ile taburcu edilmişler. Ailenin diğer fertlerinde değerler normal ve semptomlar belirgin olmadığından tedaviye gerek görülmemiş. Taburculuktan bir hafta sonra 1. olguda, 8-10 gün sonrada 2. olguda bacak ağrısı ve kabızlık şikayetleri başlamış. Hastaneye yatırılıp ikisine de toplam 5 gün DMSA 2x200 mg verilmiş ve tedavi kesilmiş. Fakat takibinde büyük kardeşle nörolojik şikayetler, deliryum, tremor, kilo kaybı, alt ekstremitelerde demiyelizan polinöropati görülünce hastalar ileri birime sevk edilmiş.

OLGU 1

Şubat 2008'de, 17 yaşında, 60 kg olan büyük olgu Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesine yönlendirildi. Tarafımızdan değerlendirilen hasta kabul edildi. Geldiğinde hastada ajitasyon ve tremor olup ara ara oryantasyon ve kooperasyonda bozulmalar görüldü. Solunumu normal, dinlemekle raller mevcut idi. Ateş 37.5 C°, laboratuvar incelemelerinde hemoglobin düzeyi 14.7 gr dl⁻¹, beyaz küre sayısı 11600 K mm⁻³ ve eritrosit sedimentasyon hızı 33 mm saat⁻¹ olarak tespit edildi. Karaciğer enzimlerinde hafif artma olan hastanın serum BUN ve kreatinin düzeyi ile idrar incelemesi normal sınırlarda idi. EKG de sinüzal taşikardi vardı. İdrar çıkışları 0.5 cc kg⁻¹ saat⁻¹ in üzerinde idi. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Zehir Araştırma Müdürlüğü laboratuvar sonuçlarına göre; serum civa düzeyi 30 µg L⁻¹ (normal değerler 0,6-59 µg L⁻¹) ve idrar civa düzeyi 202 µg L⁻¹ (normal değerler 0,9 -20 µg L⁻¹) idi. Sosyal pediatri ile birlikte konvülzyon ve ağrı için 10 mg kg⁻¹ gün⁻¹ gabapentin ve şelasyon için ilk 5 gün 700 mg m⁻², sonraki 7 gün 400 mg m⁻² olacak şekilde DMSA tedavisine başlandı. İlaç başlandıktan bir hafta sonra hastada dermatit, uykuya meyil, halüsinasyonlar, ateşte ve akciğer sekresyonlarında artma oksijen saturasyonunda düşme ve takipne görüldü. Arteriovenöz kan gazı ölçümlerinde; arteriyel pH:7,52 PCO₂:36 mmHg PO₂:60 mmHg satürasyon %80; Venöz pH :7,42 PCO₂ :32 mmHg PO₂ :31 mmHg ve solunum sıkıntısında artış olduğundan hasta entübe edildi ve mekanik ventilatöre bağlandı. Tansiyon 180/95 mmHg ve kalp hızı 140 dk⁻¹ ve yan etki olarak değerlendirilip DMSA tedavisi stoplandı, gelişen hipokaleminin (K:2.5 mEq L⁻¹) tedavisi yapıldı. El ve ayak tabanında kaşıntılı ve ağrılı deskuamasyon başlayan hastaya steroid tedavisine başlandı. 2 gün sonra ekştübe edilen hastaya 4 gün sonra DMSA tedavisi tekrar başlandı. Tedavisi tamamlandıktan sonra

kan civa düzeyi 121 µg dL⁻¹ ölçüldü. Hastanın konvülzyon, taşikardi ve yüksek tansiyonu kontrol altına alındıktan sonra dahiliye servisine devri yapıldı. Yürüme güçlüğü yönünden fizik tedavi takibine alınan hasta bulguları gerileyene kadar en az iki yıl ağrı yönünden takip edildi.

OLGU 2

15 yaşındaki, 55 kg ağırlığında küçük olgu, anestezi yoğun bakıma kabul edildiğinde bilinç açık idi. Ajitasyon, sinirlilik, nöropatik ağrı ile uyumlu ağrıları dışında diğer fizik muayene bulguları doğaldı. Serum civa düzeyi 32 µg L⁻¹ (normal değerler 0,6 – 59 µg L⁻¹), idrar civa düzeyi ise 58 µg L⁻¹ (normal değerler 0,9-20 µg L⁻¹) idi. Hastaya çekilen EMG de, myoklonik deşarjlar saptandı. Ekokardiyografide kardiyak otonomik değişiklikler görüldü, ek bir öneride bulunulmadı. Hastada yoğun bakım takip süresince taşikardi, el ve ayaklarda ağrı, sağ alt ekstremitelerde fasikülasyonlar izlendi. El ve ayaklardaki ağrılar gece ve gündüz sürekli zonklayıcı (VAS= 2-3 şiddetinde) ve günde 15-20 kez gelen şimşek çakar tarzda çok şiddetli (VAS=10) ağrısı olan hastaya gabapentin 15 mg kg⁻¹ gün⁻¹ ve hasta kontrollü analjezi (HKA) makinesi ile 1mg saat⁻¹'den morfin başlandı. 24 saatlik idrarda ölçülen hafif proteinüri (<1 g/gün) nedeniyle ACE inhibitörleri başlandı. Tansiyon yüksekliği için kalsiyum kanal blokörü başlandı. İlk haftanın sonunda sıklığı günde 8-10'a düşen ve ağrı şiddeti VAS=5-6 olan hastada ilaç dozları azaltıldı (10 mg kg⁻¹ gün⁻¹) ve morfin HKA kesildi. Ağrı dışında yakınması olmayan hastanın takibine dahiliye servisinde devam edildi. 20 gün sonra hastanın ağrısı kalmadığından gabapentin dozu azaltılarak sonlandırıldı.

Diğer aile fertlerinden annenin, yoğun bakım takibine gerek olmadığı için takibi dahiliye servisinde yapıldı. Ailenin diğer üyelerinin hastanede takibine gerek duyulmadı. 1. olgu toplam 45 gün, 2. olgu toplam 30 gün, anne ise toplam 15 gün hastanede takip edildikten sonra şifa ile poliklinik kontrolü verilerek taburcu edildiler.

TARTIŞMA

İnorganik civa oksidasyon ile metalik (elementer) civayı oluşturur. Civanın elementer formu genellikle topikal ilaçlarda, diş dolgusu olarak kullanılan amalgamda, termometre ve barometre içinde bulunur. Elementer civa oldukça lipofilik olup, özellikle cilt ve solunum yolu ile emilir (6). Elementer civanın akut zehirlenmelerinde kritik organ akciğer iken kronik zehirlenmelerde kritik organ santral sinir sistemidir. Çocuklar genellikle kaza sonucu civaya maruz kaldıklarında, bronşit, bronşi-

olit, interstisyel pnömoni, öksürük, solunum yetmezliği, karın ağrıları, kaşıntılı döküntüler ve yanma hissi, sistemik kontakt dermatit (baboon sendromu), aritmi, hipertansiyon gibi kardiyolojik etkiler ve konvülsiyondan kişilik değişikliklerine kadar değişen nöropsikiyatrik bulgular görülebilir (5). Yeterli tedavi alınmaması ve akut fazda iyi bir tedavi planı yapılmaması durumunda kronik belirtiler; nöropsikiyatrik ve kardiyolojik bulgular, ellerde ayaklarda eritem ve soyulma gibi cilt bulguları görülebilir (7). Bizim olgularımızda da olduğu gibi tedavide gecikme olması civa zehirlenmesinde önemlidir. Bu sebeple hikayenin iyi alınması gereklidir.

Civaya maruz kalmamış bir kişide, civanın yaklaşık normal değerleri, idrar: 25 mg L⁻¹, kan:3-4 mg L⁻¹ dir. İdrarda civa atılımının 50 µg L⁻¹ üzerinde olması ciddi intoksikasyonu gösterir. Ancak sadece idrar civa düzeyleri tablonun ciddiyetini değerlendirmede yetersizdir, 24 saatlik idrardaki civa miktarı daha yararlıdır (8). Biz de olgularımızın takibinde bu değerleri göz önünde bulundurduk.

Civa katekol-O-metiltransferaz enzimini inhibe ederek epinefrin ve norepinefrin düzeylerini arttırmak sureti ile kan basıncı yüksekliğine neden olur (9). Bizim 1. olgumuzda kan basıncı yüksekliği ve taşikardi cilt bulguları ile görülürken, 2. olgumuzda sadece kan basıncı yüksekliği görüldü.

Civa bileşikleri, otoantikör düzeylerinde artmaya ve otoimmün hastalıklara eğilime yol açabilir. Civa direkt etki ile böbrek tübüllerinde hasara, indirekt etki ile de immün kompleks glomerülonefritine neden olabilir (10). Bizim olgularımızda, saatlik idrar takipleri, BUN/ kreatinin oranları normal seviyelerde olup, ikinci olgumuzda 24 saatlik idrarda ölçülen hafif proteinüri (<1 g gün⁻¹) nedeniyle ACE inhibitörleri başlandı. Birinci olgumuzda ise proteinüri görülmedi.

Civa zehirlenmesinin tedavisinde amaç şelasyon yolu ile civanın vücuttan uzaklaştırılmasıdır. Şelatör olarak; 2,3-dimercaptosüksinik asit (DMSA, succimer), D-penisilamin, B.A.L. (British anti-lewisite) (dimerkaprol), 2,3-dimercaptopropane-1- sulphonate (DMPA) kullanılabilir. DMSA, B.A.L.'ın suda çözünür bir türevi olup, yan etkileri diğer şelatörlerden daha azdır (11). DMSA'nın yan etkileri; dermal ve mukozal döküntü, kaşıntı, bulantı, kusma, diyare, uyku hali, parestezi, boğaz ağrısı, rinore, trombositoz, eozinofili, nötropeni, tat alma bozukluklarıdır. DMSA verilen hastada, proteinüri ve kreatinin (%2↑), lökopeni (3000 mm⁻³↓), granülositopeni (1500 mm⁻³↓), trombositopeni (1500 mm⁻³↓), ANA yüksekliği, intrahepatik kolestaz, transaminazlarda yükselme, göz kası felci, cerrahi müdahale endikasyonu olması ha-

linde tedavi kesilir. 1. Olgumuzda yan etkiler görüldüğünden DMSA tedavisi kesildi. Hastanın genel durumu stabilize olduktan sonra tedavisine devam edildi. 2. olgumuzda ise ilaç başarı ile uygulandı ve yan etki görülmedi.

Civa zehirlenmesindeki nöropatik ağrı tedavisinde temel yaklaşım erişkinlerde ve çocuklarda benzerdir (12). Trisiklik antidepressanlar, serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörleri, Ca⁺² kanalının α2γ alt ünitesine bağlanan ajanlar (gabapentin, pregabalin) ve topikal lidokain ilk basamak, opioidler ise ikinci basamak ilaçlar olarak kullanılmaktadır (13).

Dayıoğlu ve ark (14) 10 yaşındaki nöropatik ağrı ön planda olan civa zehirlenmesinde, ağrıyı gidermek için gabapentin minör yan etki ile etkin analjezi sağlamıştır. Biz de 1.olgumuzda konvülsyon ve ağrı için gabapentin, nöropatik ağrısı ön planda olan 2. olgumuzda ise gabapentin ve morfinin aditif etkisinden yararlandık.

Sonuç olarak civa zehirlenmesi semptomları geniş spektruma sahiptir. Ayırıcı tanısında renovasküler, kardiyovasküler, viral hastalıklar ve diğer ilaç zehirlenmeleri düşünülebilir. Fakat cilt, kardiyovasküler ve nöropsikiyatrik birçok sistemin tutulduğunu gösteren bulgularla gelen hastalarda çok nadir de görülse ağır metallere bağlı zehirlenmeler akla getirilmelidir. Ayrıca civa ile karşılaşmanın en çok kazalar sonucu olduğu açıktır bu sebeple çocukların ev ve okullarında civa içeren aletlerden uzak tutulması gerekir. Bu olgu sunumuyla beraber hatırlatmak istediğimiz asıl konu ise gecikmelerden kaynaklanan semptomların ortaya çıkmaması için ayrıntılı öykü almanın önemidir.

KAYNAKLAR

1. Caravati EM, Erdman AR, Christianson G et al. American Association of Poison Control Centers: Elemental mercury exposure: An evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. Clin Toxicol (Phila) 2008; 46: 1-21.
2. Kales SN, Goldman RH. Mercury exposure: current concepts, controversies, and a clinic's experience. J Occup Environ Med 2002; 44: 143-154.
3. Clifton JC. Mercury exposure and public health. Pediatr Clin North Am 2007; 54 : 237-269.
4. Shandley K, Austin DW; Ancestry of pink disease (infantile acrodynia) identified as a risk factor for autism spectrum disorders. J Toxicol Environ Health A. 2011;74: 1185-1194.
5. Scoville SA, Lane OP. Cerebellar abnormalities typical of methylmercury poisoning in a fledged saltmarsh sparrow, Ammodramus caudacutus. Bull Environ Contam Toxicol. 2013; 90: 616-620.
6. Yılmaz C, Okur M, Geylani H ve ark. Chronic mercury poisoning: Report of two siblings Indian J Occup Environ Med. 2010; 14: 17-19.

7. Counter SA, Buchanan LH. Mercury exposure in children: a review. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2004; 198:209-230.
8. John F. Fisher, Sherlita N. Amler. Mercury exposure: Evaluation and intervention the inappropriate use of chelating agents in the diagnosis and the treatment of putative mercury poisoning. *NueroToxicology* 2005; 26: 691-699
9. Wössmann W, Kohl M, Grüning G, Bucsky P. Mercury intoxication presenting with hypertension and tachycardia. *Arch Dis Child* 1999; 80: 556-557.
10. Sillenbergek EK, Silva IA, Nyland JF. Mercury and autoimmunity: implications for occupational and environmental health. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005; 207: 282-292.
11. Sarıkaya S, Karcıoğlu O, Ay D, Cetin A ve ark. Akut cıva zehirlenmesi: Olgu sunumu *BMC Emergency Medicine* 2010; 10:7.
12. Olsson GL. Neurophatic Pain in children. In: McGrath PJ, Finlay GA, eds. *Chronic and recurrent pain in children and adolescents. Progress in Pain Research and Management*. Seattle, WA: IASP Pres. 2004;75-95.
13. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: Evidence-based recommendations. *Pain* 2007;132:237-251.
14. Dayıoğlu M, Tuncer S, Reıslı R. Nöropatik ağrılı bir çocukta gabapentin kullanımı. *Ağrı* 2008; 20: 37-40.