

KLİNİK TOKSİKOLOJİ

26 Eylül – 03 Ekim 2016

Doç. Dr. Sibel Özden

İ. Ü. Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

1

DERSİN İÇERİĞİ

- ✓ Akut zehirlenmelerin ilkyardım ve tedavisinde alınacak önlemler
- ✓ Parasetol, Salisilatlar ve diğer non-steroidal antienflamatuvar ilaçlar ile meydana gelen zehirlenmeler
- ✓ Benzodiazepinler ve Barbitüratlar ile meydana gelen zehirlenmeler
- ✓ Antidepresanlar ile meydana gelen zehirlenmeler
- ✓ Kardiyovasküler ilaçlar ile meydana gelen zehirlenmeler
- ✓ Alkoller
- ✓ Pestisidler/Metaller
- ✓ Evlerde kullanılan kimyasallar ile meydana gelen zehirlenmeler

2

Klinik Toksikoloji

- ✓ Kimyasal maddeler, ilaçlar ve toksinlerin kazayla, kasıtlı olarak ya da kötüye kullanılması sonucu ortaya çıkan akut ve kronik zehirlenmelerin araştırılması, önlenmesi, izlenmesi, değerlendirilmesi ve tedavisi konularında faaliyet gösteren bilim dalıdır.

3

Zehir Danışma Merkezleri (ZDM)

- ✓ Zehirlenmeleri önlemek, morbidite, mortalite ve tedavi maliyetini azaltmak üzere acil soruları cevaplayan,
 - ✓ Danışmanlık hizmeti veren,
 - ✓ Bilgi/veri toplayan,
 - ✓ Sağlık personeline ve halka yönelik eğitim programları düzenleyen
- sağlık hizmeti birimleridir.

4

Dünyada;

- ✓ 1949 Avrupa'da ilk ZDM Hollanda'da kuruldu.
- ✓ 1953 Amerika'da ilk ZDM Chicago'da kuruldu.
- ✓ 1958 AAPCC (American Academy of Poison Control Centers),
- ✓ 1964 EAPCCT (European association of Poison Control Centers),
- ✓ 1968 AACT (American Academy of Clinical Toxicology),
- ✓ 1972 CD-ROM teknolojisi ile hazırlanmış bilgi kaynaklarının kullanıma girmesi.

5

Türkiye'de;

- 1986 **Ulusal Zehir Danışma Merkezi (UZEM)**
- 1992 **Hacettepe İlaç ve Zehir Bilgi Birimi (HİZBİB)**
Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi bünyesinde
(<http://www.hizbib.hacettepe.edu.tr>) Tel:0-312-3118940
Pazartesi-Cuma günleri: 8.30-17.30
- 1993 **Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Zehir Danışma Merkezi**
(<http://web.deu.edu.tr/zdm>) Tel: 0-232-4123939
Pazartesi-Cuma günleri: 8.30-17.30
- 1996 **Uludağ Zehir Danışma Merkezi**
(<http://gurayten.home.uludag.edu.tr/zehir.html>)

6

Sağlık Bakanlığı Acil Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü



Ulusal Zehir Danışma Merkezi (UZEM)

(<http://www.acilafet.gov.tr/uzem/>)

Tel: 114 (7/24 saat)

7

UZEM

- ✓ Zehirlenme vakalarında tanı ve tedaviye yönelik sağlık kurum ve kuruluşlarına rehberlik etmek,
- ✓ Kişisel başvuruların cevaplanması, zehirlenmelerin saptanması, değerlendirilmesi, önlenmesi,
- ✓ Önceliklerin belirlenerek risk analizlerinin yapılması,
- ✓ Ulusal ve uluslararası kuruluşlarla işbirliği yapılması,
- ✓ Halkın ve sağlık personelinin eğitilmesi hedefleriyle görev yapmaktadır.
- ✓ Türkiye’de bulunmayan antidotların temin edilerek belirli stoklarla bulundurulması ve acil durumlarda hastalara ulaştırılması merkezin yürüttüğü görevlerdendir.

8

✓ Türkiye İlaç Advers Etkilerini İzleme ve Değerlendirme Merkezi (TADMER)

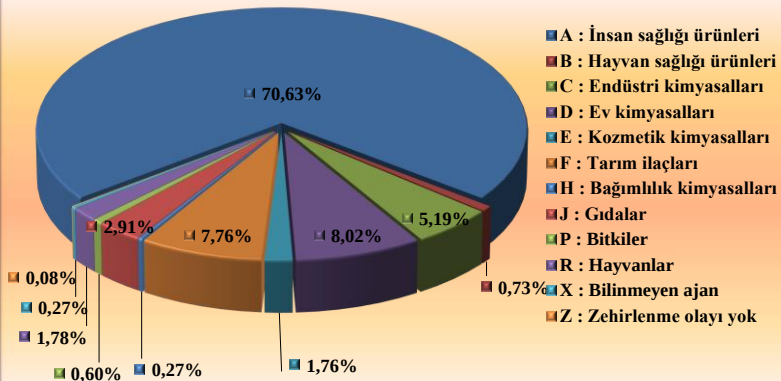
1985 yılında güvenli ilaç kullanımının sağlanması, advers ilaç etkilerinin sistematik bir şekilde izlenmesi ve değerlendirilmesi amacıyla kurulmuştur.

2005 yılında **Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)** adını almıştır.

9

Ulusal Zehir Danışma Merkezi Verilerine Göre;

VAKALARIN AJAN SINIFLAMASINA GÖRE DAĞILIMI
2009



10

İNSAN SAĞLIĞI ÜRÜNLERİ ²⁰⁰⁹

(Vakaların % 70,60)

En fazla zehirlenmeye yol açan ana gruplar: (Tüm vakalar için)

A. Sinir sistemi ilaçları	% 39,15
B. Kas ve iskelet sistemi ilaçları	% 14,33
C. Sindirim sistemi ve metabolizma ilaçları	% 12,45
D. Solunum sistemi ilaçları	% 11,03
E. Sistemik kullanılan antienfektifler	% 7,93

Tüm ilaçlar tekil preparatlar olarak değerlendirildiğinde

1. Kombine üst solunum yolları ilaçları ilaçları	% 5,42
2. Parasetamol	% 5,04
3. Psikoleptik içermeyen Parasetamol kombinasyonları	% 3,08
4. Sertralin	% 2,47
5. Escitalopram	% 2,08

UZEM, 2009

11

TARIM İLAÇLARI

KAYNAKLI ZEHİRLENMELER ²⁰⁰⁹

(Vakaların % 7,71)

En fazla zehirlenmeye yol açan gruplar:

A. İnsektisidler	% 45,12
a. Organik fosforlular	(% 20,97)
b. Sentetik piretroidler	(% 17,00)
c. Karbamatlar	(% 2,77)
d. Klorlu hidrokarbonlar	(% 2,00)
B. Rodentisidler ve Mollusisidler	% 28,08
C. Fungisidler	% 4,74
D. Herbisidler	% 3,56
E. Böcek kovucular	% 3,43

UZEM, 2009

12

EV KİMYASALLARI
KAYNAKLI ZEHİRLENMELER ²⁰⁰⁸
(Vakaların % 7,57)

En fazla zehirlenmeye yol açan gruplar:

A. Ağartıcılar (GIS iritanları)	% 25,80
B. Koku gidericiler (PDB ve Naftalin)	% 10,99
C. Kireç ve yağ çözücüler (Yakıcı maddeler)	% 9,82
D. Otomatik makine deterjanları	% 5,69
E. Yüzey temizlik malzemeleri	% 5,43

Ev Kimyasallarıyla olan zehirlenmelerde özellikle ağartıcılar ve tuvalet temizleyici ajanların birlikte kullanılması sonucu oluşan vakaların oranı dikkat çekicidir. (% 6,24)

UZEM, 2008

13

ENDÜSTRİ KİMYASALLARI
KAYNAKLI ZEHİRLENMELER ²⁰⁰⁸
(Vakaların % 5,49)

En fazla zehirlenmeye yol açan gruplar:

A. Tiner (Solventler)	% 31,47
B. Petrol ürünleri (Petrol gazları hariç)	% 15,37
C. Karbon monoksit (Gazlar)	% 11,77

UZEM, 2008

14

GIDA KAYNAKLI ZEHİRLENMELER 2008 (Vakaların % 3,32)

En fazla zehirlenmeye yol açan gruplar:

A. Mantar zehirlenmeleri	% 43,54
B. Enfeksiyon etkenlerine bağlı	% 17,74
C. Gıdalar ve katkı maddeleri	% 15,40
D. İçecekler	% 8,78
E. Bulaşlar	% 6,66

Yabani mantar zehirlenmeleri (%38,50) ,
Amigdalın zehirlenmeleri (% 6,08) ,
Alkollü içecekler (%7,70),
Botulismus zehirlenmeleri (% 1,94)
bu grupta önem arz eden zehirlenmelerdir.

UZEM, 2008

15

AKUT ZEHİRLENMELERDE İLK YARDIM VE TEDAVİ

16

Akut zehirlenmelerin ilkyardım ve tedavisinde alınacak önlemler

1. Hastanın stabilizasyonu,
2. Klinik Değerlendirme,
(Öykü, Fizik muayene, Laboratuvar bulguları),
3. Absorpsiyonun engellenmesi,
4. Sistemik antidot tedavisi,
5. Absorbe edilmiş zehirin eliminasyonunun hızlandırılması,
6. Semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanması.

17

1. Hastanın Stabilizasyonu

Hastanın hayati fonksiyonlarının değerlendirilmesi

ABC

- ✓ Airway- hava yolu, koruyucu refleksler
- ✓ Breathing- solunum
- ✓ Circulation- damar yolu, kalp ritmi ve kan basıncı
- ✓ Disability- bilinç durumu ve nörolojik sistem bulguları
 - gerekirse O₂, glukoz, nalokson, diazepam
- ✓ Exposure- toksik sendromları değerlendirilir.

Hastayı stabilize etmek için gerekli uygulamalar yapıldıktan sonra zehirlenme üzerine yoğunlaşılabilir.

18

Klinik bulgu	Hayati fonksiyonlarda değişikliğe yol açan bazı etkenler
Bradikardi	Alfa-mimetikler
	Beta blokerler
	Kalsiyum kanal blokerleri
	Opioid analjezikler
Taşikardi	Amfetamin
	Antikolinerjikler (siklik antidepressanlar, fenotiazinler)
	Demir
	Etilalkol
	Teofilin
Bradikardi/taşikardi	Dijital glikozidler
	Organik fosforlu/karbamatlı insektisidler
	Klonidin
Solunum sayısı ve derinliğinde azalma	Barbitüratlar
	Benzodiazepinler
	Botulismus
	Etilalkol
	Opioid analjezikler

19

19

2. Klinik Değerlendirme

a) Öykü

Akut zehirlenmelerde doğru teşhis ve etkin bir tedavi için gerekli bilgiler:

- ✓ **Hasta ile ilgili bilgiler:** Kimlik, yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, sağlık durumu v.b.
- ✓ **Zehirlenme etkeni ile ilgili bilgiler:** İsim (jenerik veya ticari adı), içerik, firma, fiziksel şekli v.b. Teşhis edilememiş bir madde söz konusu ise renk, koku, bulunduğu kabın özellikleri, bulunduğu yer, kullanım amacı gibi fiziksel bilgiler.
- ✓ **Maruziyet ile ilgili bilgiler:** Miktar, zaman, maruziyet yolu, maruziyet süresi, hangi amaçla alındığı, birlikte başka ilaç veya kimyasal maddelerin varlığı.

20

- ✓ KİM?
- ✓ NE?
- ✓ NE KADAR?
- ✓ NASIL?
- ✓ NE ZAMAN?

21

“Zehiri değil hastayı tedavi et”

22

- ✓ Zehirlenmenin öyküsü fizik muayene ile eş zamanlı olarak alınmalıdır.
- ✓ Hastanın davranış durumu, eşlik eden hastalıkları veya özel durumları (alışkanlıkları v.b.).
- ✓ İntihar girişiminde bulunan hasta kasıtlı olarak **eksik bilgi verebilir**.

23

2. Klinik Değerlendirme

b) Fizik Muayene

- ✓ Otonom sinir sisteminin etkilediği cilt, pupiller, mukozalar, üriner sistem, GI sistem ve akciğerler gibi organ ve sistemler dikkatle değerlendirilmeli.
- ✓ Nörolojik muayene: Bilinç durumu ve refleksler değerlendirilmeli.
- ✓ Abdominal muayene: Barsak hareketleri, kusma bakımından değerlendirilmeli.
- ✓ Cilt muayenesi: Terleme, kırmızı cilt, soluk cilt, siyanoz bakımından değerlendirilmeli. Adli açıdan önemli olabilecek darp izlerine dikkat edilmeli, eşlik eden travmalar açısından da değerlendirilmelidir.

24

✓ **Koku:** Bazı zehirler karakteristik kokuya sahiptirler..

Karakteristik Koku	Potansiyel olarak sorumlu Ksenobiyotik
Aseton (tatlı, meyve benzeri)	Lake, etanol, izopropanol, kloroform, trikloroetan, paraldehid, kloral hidrat, metilbromid
Acı badem	Siyanid
Havuç	Cicutoksin (Su baldıranotu)
Dezenfektan	Fenol, katran
Yumurta (çürümüş)	Hidrojen sülfid, karbon disülfid, merkaptanlar, disülfiram, N-asetilsistein
Balık veya fare karaciğeri (küflü)	Çinko fosfit, alüminyum fosfit
Meyve	Nitritler (amil, butil)
Sarımsak	Fosfor, tellüryum, arsenik, organofosfat bileşikler, selenyum, talyum, dimetil sulfoksid (DMSO)
Saman	Fosgen
Naftalin	Naftalin, p-diklorobenzen, kafur
Biber	O-klorobenziliden, malonitril
İp (yanmış)	Marihuana, afyon
Ayakkabı boyası	Nitrobenzen
Tütün	Nikotin
Sirke	Asetik asit
Plastik	Etklorvinol (placidil)
Menekşe	Terebentin (metabolitleri idrar ile atılır)
Keklik üzümü	Metil salisilat

25

- ✓ Fizik muayene tamamlandıktan sonra hastanın durumunu herhangi bir toksik sendroma göre sınıflandırmak mümkün olabilir.
- ✓ **Toksik sendrom (toksidrom)**, aynı farmakolojik etkiyi yapan ilaç gruplarının oluşturduğu belirti ve bulgular topluluğudur.
- ✓ Toksidromlar belirli zehirli maddelerin tanısının konulmasında veya dışlanmasında kullanılabilirler.

26

Toksik Sendromlar ve Etkenleri		
Kolinerjik sendromlar		
- Muskarinik sendrom	Belirtiler:	İshal, idrar inkontinansı, miyozis, bradikardi, bronş salgısında artış, kusma, tükürük ve gözyaşı salgısında artış
	Etkenler:	Organik fosforlu insektisidler, bazı tip mantarlar, karbakol, pilokarpin, fizostigmin, edrofonyum, karbamatlı insektisidler
- Nikotinik sendrom	Belirtiler:	Taşikardi, hipertansiyon, kas fasikülasyonları, güçsüzlük ve paralizi
	Etkenler:	İnsektisidler (halojenli hidrokarbonlar), nikotin
Antikolinerjik sendrom	Belirtiler:	Ciltte kuruluk, hipertermi, yutma güçlüğü, ağız kuruluğu, midriyazis, taşikardi, hipertansiyon, idrar retansiyonu, deliryum, hallüsinasyonlar, solunum depresyonu, bağırsak seslerinde azalma
	Etkenler:	Belladon alkaloidleri (atropin, skopolamin), bazı tip mantarlar (A. Muscaria), antihistaminikler, trisiklik antidepresanlar, fenotiyazinler, antiparkinson ilaçlar, iskelet-kas gevşeticileri.
Sempatomimetik sendrom	Belirtiler:	Santral sinir sistemi eksitasyonu (anksiyete, tremor, psikoz), baş ağrısı, konvülsiyonlar, hipertansiyon, taşikardi, terleme. Sempatomimetik toksidrom antikolinerjik toksidromdan terleme yapması ve bağırsak seslerinde azalma yapmamasıyla ayrılır.
	Etkenler:	Kokain, amfetaminler, fensiklidin, LSD, efedrin, psödoefedrin, teofilin, kafein, fenilpropanolamin.
Opioid, sedatif, veya etanol zehirlenmesi	Belirtiler:	Koma, solunum depresyonu, miyozis, hipotansiyon, bradikardi, hipotermi, akciğer ödemi, bağırsak seslerinde azalma, hiporefleksi.
	Etkenler:	Opioid analjezikler, barbitüratlar, benzodiazepinler, klonidin, amitraz (insektisid), meprobamat, etanol.

27

27

2. Klinik Değerlendirme

c) Laboratuvar Bulguları

- ✓ Klinik laboratuvar testleri zehirlenmelerin tanısında önemli yer tutarlar.
- ✓ Laboratuvar incelemeleri için örnek alınır ve analize gönderilir.
- ✓ Sonuçlar beklenmeden derhal semptomatik tedaviye başlanır.

28

Rutin testler.

- ✓ Serum osmolalite ve osmolar açığın hesaplanması
- ✓ Sodyum, potasyum elektrolitlerinin ve anyon açığının tayini
- ✓ Serum glukoz
- ✓ Kan üre azatı (BUN) ve kreatinin (böbrek fonksiyonunun değerlendirilmesinde)
- ✓ Arteryel kan gazları
- ✓ Karaciğer transaminazları ve karaciğer fonksiyon testleri
- ✓ Tam kan sayımı
- ✓ Tam idrar testi (kristaluri, hemoglobinüri..)
- ✓ Elektrokardiyogram
- ✓ Gebelik testi
- ✓ İlaç düzeyleri (Hastanelerde hemen tayin edilebilecek testler)

29

- ✓ Serum düzeyleri ile toksisiteleri arasında korelasyon olması nedeniyle düzeyleri ölçülmesi gereken etkenler:

Parasetamol	Aspirin ve diğer salisilatlar
Karbonmonoksit	Karbamazepin
Etil alkol	Digoksin
Etilen glikol	Fenobarbital
Ağır metaller	Fenitoin
Demir	Teofilin
Metil alkol	Valproik asit
Methemoglobin	

- ✓ Toksikoloji tarama

30

Tablo 1. Normal arteriyel kan gazı değerleri.

pH	7.35-7.45
PaCO ₂ (PCO ₂)	35-45mmHg
PaO ₂ (PO ₂)	80-100 mmHg
SaO ₂ (SO ₂)	%95-97
Std HCO ₃	22-26mEq/L (plazma)
Aktüel HCO ₃	22-26mEq/L (plazma)
Total CO ₂	25-29 mEq/L (kan)
Baz excess	-2.5 ile +2.5 mEq/L

31

Anyon gap (Anyon açığı)

$$\text{Anyon açığı} = [\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{HCO}_3^-]$$

Normal anyon açığı 8-12 mEq/L olmalıdır.

Genellikle artan anyon açığına metabolik asidoz eşlik eder.

Etkenler:

Alkol,
Toluen,
Metanol,
Paraldehid,
Demir, isoniazid,
Laktik asid,
Etilen glikol,
Salisilat,
Diabetik durumlar ve üremi

32

Osmolar gap (Osmolar açığı)

Osmolar açığı = Laboratuvarada ölçülen serum osmolalite – klinisyenin hesapladığı serum osmolarite*.

Normal osmolar açığı < 10 mOsm/L olmalıdır.

*hesaplanan serum osmolarite = $2 \times [\text{Na}^+] + [\text{Glukoz}] / 18 + [\text{BUN}] / 2.8$

BUN (kan üre nitrojeni)

Etanol,
Etilen glikol,
İzopropanol,
Metanol

osmolar gap ↗

33

3. Absorbsiyonun Engellenmesi

Zehirin Uzaklaştırılması
Absorbsiyonun Yavaşlatılması

34

3. Absorbsiyonun Engellenmesi

3.1. Zehirin Uzaklaştırılması

Eksternal dekontaminasyon

Deri
Göz
İnhalasyon

Gastrointestinal dekontaminasyon

Kusturma
Mide Yıkama
Katartik verilmesi
Tüm bağırsak irrigasyonu

35

Eksternal dekontaminasyon

- ✓ Hastanın zehir ile temasını kesmek,
- ✓ Acil servis çalışanları da dahil olmak üzere diğer bireylerin de zehirli madde ile temasını engellemek.
- ✓ Hastanın giysileri çıkarılır ve paketlenir.
- ✓ Kuru partiküller vücuttan fırça ile uzaklaştırılır.
- ✓ Su ile hastanın vücudu yıkanarak kalan toksinlerden de temizlenir.
- ✓ Göz bol su ile uzun süre yıkanır, yıkama işleri iç taraftan dışarıya doğru olmalıdır.
- ✓ Zehirli gaz ve buhar ortamında tüm kapı ve pencereler açılarak havalandırılır. Hasta bu ortamdan hemen uzaklaştırılır.
- ✓ Personel koruyucu giysiler giymeli ve solunum önlemleri almalıdır.

36

Gastrointestinal dekontaminasyon

- ✓Kusturma
- ✓Mide Yıkama
- ✓Katartik verilmesi
- ✓Tüm bağırsak irrigasyonu

Hangi yöntemin kullanılacağı alınan toksine, zamana, hastanın klinik durumuna bağlıdır.

37

3.1. Zehirin Uzaklaştırılması

a) Kusturma

İlk yarım saat içerisinde çok etkili !
Kusturma işlemine başlamadan önce hastaya midedeki zehiri seyreltmek amacıyla bol sıvı (su, çay, meyve suyu) içirilir.

Mekanik: Farenksin arkasına dokunarak

Kimyasal: Sodyum klorür, ancak güvenilir değil !!!

Farmakolojik kusturucular: İpeka şurubu (USP) ve apomorfin hidroklorür (depresan etki !!!)

38

İpeka şurubu

- ✓ Emetik etkisi emetin ve sefalin adlarındaki iki alkaloidle bağlı,
- ✓ Emetik etki yanında kardiyotoksik etki de gösterirler.
- ✓ Kusma genellikle 20 dakika içinde meydana gelir. Kusma olmazsa ikinci bir doz verilebilir. Ancak bu takdirde ipeka şurubunun kardiyotoksik etkileri ön plana çıkar. Bu nedenle ikinci doz verildikten sonra 30 dakika içinde kusma olmazsa mide yıkanmalıdır.
- ✓ **Çocuk hekimliğinde tercih edilmiş**

Son zamanlarda uygulanması oldukça azalmış olup, hatta bazı ülkelerde kullanılmamaktadır !!!

Türkiye’de bulunmamaktadır.

39

Aşağıdaki durumlarda kusturma önerilmez:

- ✓ 6 aylıktan küçük bebeklere,
- ✓ Hasta bilinçsiz ise,
- ✓ Konvülsiyon veya konvülsiyon tehdidi var ise,
- ✓ Kuvvetli asit veya baz gibi korozyif zehirler alınmış ise,
- ✓ Gaz yağı, benzin gibi solunum yollarına kolaylıkla kaçabilen sıvı hidrokarbonlar içilmiş ise,
- ✓ Sabun ve deterjan yutulmuş ise,
- ✓ Hasta SSS stimulanı almış ise,
- ✓ Solunum ve dolaşım yetmezliği var ise.

40



3.1. Zehirin Uzaklaştırılması

b) Mide Yıkama (Gastrik lavaj)

Öldürücü dozda zehir alındığında veya baygın hastanın zehirlenmiş olabileceği şüphesi var ise mutlaka mide yıkanmalıdır.

Her defasında 250-300 ml su ile, yıkama suları berrak gelinceye kadar birçok kez tekrarlanır.

İkinci yıkama suyuna bir **lokal antidot** katılarak zehirlenme etkeni etkisiz hale getirilir.

Korozif maddeler ve petrol distilatları ile zehirlenmelerde (aspirasyon tehlikesi !),

Kanama riski var ise mide yıkama müdahalesi kontrendikedir.

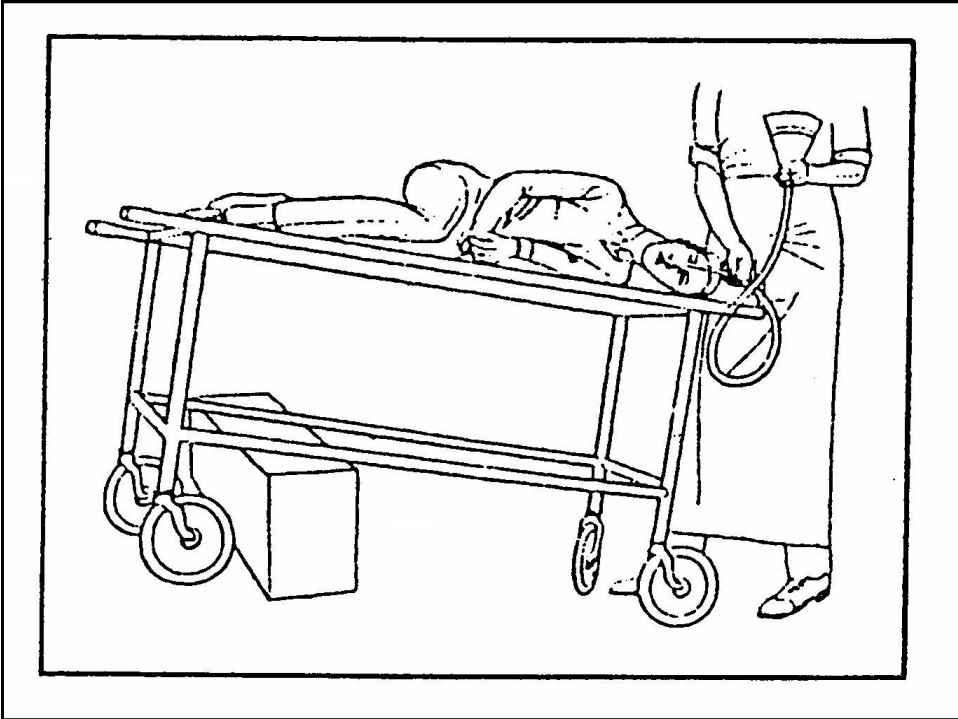
İlk bir saat içerisinde çok etkili !

Hava yolunun korunmasına dikkat edilmelidir !!

Son yıllarda **kusturma** ve **mide yıkaması** ile midenin boşaltılması uygulamaları azalmıştır !!!

Hem zahmetli hem de bazen tehlikeli olabilmektedir.

43



3.1. Zehirin Uzaklaştırılması

c) Katartik Verilmesi

- ✓ Sodyum sülfat (Glauber tuzu)
- ✓ Magnezyum sülfat (Epson tuzu)
- ✓ Magnezyum sitrat
- ✓ Sorbitol
- ✓ Fosfo-soda (Çocuklarda ve yaşlılarda sıvı-elektrolit denge bozukluklarına sebep oldukları için kullanımları önerilmemektedir.)

45

3.1. Zehirin Uzaklaştırılması

d) Tüm Bağırsak İrrigasyonu

Polietilen glikol lavaj çözeltisi uygulanarak bağırsakların yıkanması

Yaşamı tehdit edici yüksek miktarlarda oldukça toksik maddeler,

Demir, lityum ve kurşun gibi aktif kömürün bağlanamadığı maddeler ve

Geç salıverilen farmasötik şeklindeki ilaçlar ile olan zehirlenmelerde

46

3. Absorbsiyonun Engellenmesi

3.2. Absorbsiyonun Yavaşlatılması

Hafif seyreden zehirlenmelerde ağızdan verilerek, ağır seyreden zehirlenmelerde ise son mide yıkama suyuna katılarak midede bırakmak suretiyle bazı **lokal antidotlar** kullanılabilir.

47

Lokal antidotlar,

Absorbe olmamış zehiri

- ✓ Adsorbe ederek (fiziksel kompleks yapma),
- ✓ Kimyasal etkileşme (kimyasal kompleks oluşturma, parçalama, nötralize etme, çöktürme gibi) sonucu toksik olmayan bir bileşiğe dönüştürerek etki yaparlar.

48

En fazla tercih edilen lokal antidot

AKTİF KÖMÜR

- ✓ Aktif kömür, başta ıhlamur odunu olmak üzere, hindistan cevizi kabukları, yosunlar gibi bitkisel materyalin havasız ortamda kömürleştirilmesi sonucu oluşan kömürün daha sonra yüksek ısıda su buharı veya karbondioksit karşısında aktive edilmesiyle elde edilir. Bu esnada oluşan porlar ve kanalcıklar yüzey alanını genişletir.
- ✓ 1 g aktif kömürün yüzey alanı 1500-2000 m² olarak hesaplanmıştır.

49

Aktif Kömür

Zehirlenme etkeninin yaklaşık %90'ı birkaç dakika içinde sindirim kanalında aktif kömür tarafından adsorbe edilebilmektedir.

Aktif kömür ile birlikte bir pürgatif verilerek aktif kömür-zehir kompleksinin bağırsaklardan geçişi hızlandırılabilir.

Aktif kömür ile yapılacak ilk yardımın etkili olabilmesi için zehirin alınması ile aktif kömürün uygulanması arasında geçen zaman önemlidir (ilk 30 dak. içerisinde maksimum etki).

Asetaminofen zehirlenmesinde aktif kömürün aşırı dozda verilmemesi önerilir. Antidotu N-asetilsisteini adsorbe ederek etkisini azaltabilir !!!

50

- Bir defalık doz, yetişkinler için 10 g; çocuklar için 5 g; bebekler için 2.5 g'dır.
- Ilık suda bulamaç halinde oral yolla kullanılır.
- Doz tekrarı yapılabilir (gastro-intestinal diyaliz).
- Birçok madde için en uygun adsorban,
- Çok kuvvetli asid ve alkalilerde, demir, kurşun, arsenik lityum ve hidrokarbonlarda etkisiz.
- Aktif kömür toksik değildir, fakat bilinci olmayan hastalarda akciğerlere aspirasyonu nedeniyle risklidir.
- Ayrıca, endoskopi yapılması gereken bir hastaya verilen aktif kömür gastrointestinal yüzeyin görülmesini engeller.

51

Aktif kömür tarafından önemli ölçüde adsorbe edilen zehirler:

Alkil fosfatlar	Karbamatlar
Amfetaminler	Mantar zehirleri
Barbitüratlar	Morfin
Digitalis glikozitleri	Nikotin
Fenol	Salisilatlar
Fosfor	Sulfonamidler
Kokain	Süblime
Sitriknin	

52

1 g aktif kömürün adsorbsiyon kapasitesi

<u>Madde</u>	<u>Adsorbe edilen madde miktarı (mg)</u>
Süblime	1800
Sulfanilamid	1000
Striknin nitrat	950
Morfin hidroklorür	800
Atropin sülfat	700
Nikotin	700
Fenobarbital-sodyum	350
Salisilik asit	550
Fenol	400
Etil alkol	300
Potasyum siyanür	35
Aspirin(pH 1.0)	280
Klorpromazin	360
Demir II sülfat	170

53

Lokal olarak kullanılan bazı antidotlar ve etki şekilleri

- ✓ **Aluminyum–magnezyum silikat (Bentonit Serva):** Parakuat ve diğer dipiridinyum grubu herbisidlerle zehirlenmelerde adsorban olarak
- ✓ **Bakır sülfat:** Fosfor zehirlenmesinde
- ✓ **Hidrojen peroksit:** Potasyum permanganat ve diğer oksitleyici ajanlarla zehirlenmelerde
- ✓ **Kalsiyum glukonat veya kalsiyum laktat:** Fluorürler ve oksalik asit ile zehirlenmelerde, aynı amaçla süt ve yoğurt ve kireç suyu da verilebilir.

54

- ✓ **Kolestiramin:** Aspirin, parasetamol gibi asidik ilaçlar ve kalp glikozitleri ile meydana gelen zehirlenmelerde adsorban olarak
- ✓ **Magnezyum oksit:** Aspirin, oksalik asit ve diğer asitler ile meydana gelen zehirlenmelerde nötralizasyonu sağlamak amacıyla
- ✓ **Nişasta:** İyot zehirlenmesinde kompleks oluşturmak amacıyla
- ✓ **Parafin (sıvı):** Organik çözücülerin emilimini engeller
- ✓ **Potasyum permanganat:** Nikotin ve diğer alkaloidler ile meydana gelen zehirlenmelerde bu maddeleri oksitleyerek inaktif hale geçirir.
- ✓ **Sodyum formaldehit sulfoksilat:** Civa tuzları ile zehirlenmelerde metalik civa oluşturur.

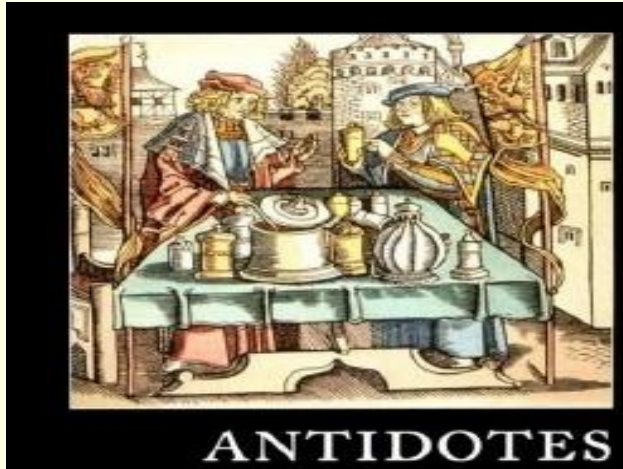
55

4. Sistemik Antidot Tedavisi

ANTİDOTLAR

- ✓ Kimyasal maddelerin toksisitesini azaltan veya ortadan kaldıran maddeler,
- ✓ Bazı ksenobiyotiklerin toksik etkilerine zıt yönde etki yapan terapötik maddeler (WHO),
- ✓ Maddelerin kimyasal yapılarına ve etki mekanizmalarına göre özel antidotlar.

56



57

- ✓ Üretim maliyetleri yüksek
- ✓ Yetim ilaç (orphan drug) statüsünde
- ✓ İmalatı ve ruhsatlandırılması belirli ülkelerde
- ✓ İhtiyaca göre üretilen maddeler
- ✓ Ruhsatlı ilaç kategorisinde olmayan, eczane ve hastanelerde bulunmayan antidotların tamamı yurt dışından ithal edilmek zorunda
- ✓ Pralidoksim (Contrathion %2, flakon) haricindeki antidotların Türkiye'de ruhsatlı preparatları bulunmamakta
- ✓ Dünyada üreten firmalar sınırlı sayıda

58

-
- ✓ Antidot tedavisinde zehirlenme etkeninin mutlaka bilinmesi gerekir !!
 - ✓ Zehirlenme olaylarının %5'inden daha azında etkili.
 - ✓ Etki mekanizmaları farklı

59

İdeal bir antidot:

- ✓ Etkili olmalı,
- ✓ Toksik olmamalı,
- ✓ Kullanımı kolay olmalı,
- ✓ Kolay elde edilebilir olmalı,
- ✓ Ucuz olmalı.

60

Sistemik olarak kullanılan antidotlar etki mekanizmalarına göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılırlar:

- ✓ İnaktif bileşiklerin oluşturulması
- ✓ Zehirin detoksifikasyon kapasitesinin artırılması
- ✓ Zehirlenme etkeninin daha toksik bileşiğe biyotransformasyonunu engelleyen antidotlar
- ✓ Zehirin bağlandığı reseptör bölgelerinin inhibisyonu
- ✓ Zehirin yol açtığı biyokimyasal ve hücrel hasarların iyileştirilmesi

61

4. Sistemik Antidot Tedavisi

4.1. İnaktif Bileşiklerin Oluşturulması

Bu gruptaki antidotlar, zehirle kimyasal kompleks yaparak onu etkisiz hale dönüştürür veya onun vücuttan atılımını kolaylaştırırlar.

Örneğin;

- ✓ Metal zehirlenmelerinde kullanılan kelat yapıcı maddeler, siyanür zehirlenmesinde kullanılan antidotlar.
- ✓ İmmunoglobulinler; yılan venomlarını, botulin toksinini ve dijital glikozitlerini nötralize ederler.
- ✓ Hidroksikobalamin, siyanür iyonları ile hızlıca kompleks oluşturur.

62

4. Sistemik Antidot Tedavisi

4.2. Zehirin Detoksifikasyon Kapasitesinin Arttırılması

Antidot, detoksifikasyonun arttırılması için substrat görevi görür.

Örneğin;

Siyanür, organizmada yavaş olarak rodanaz (sülfür transferaz) enziminin katalitik etkisi ile tiyosiyanat halinde dönüşerek detoksifiye olur. Bu reaksiyonu hızlandırmak için antidot olarak tiyosülfat verilir.

Parasetamol zehirlenmelerinde N-asetilsistein verilmesi.

Metanol zehirlenmelerinde folik asit verilmesi.

63

4. Sistemik Antidot Tedavisi

4.3. Zehirlenme Etkeninin Daha Toksik Bileşiğe Biyotransformasyonunu Engelleyen Antidotlar

Metanol zehirlenmelerinde antidot olarak etil alkol ve fomepizolün kullanılması.

64

4. Sistemik Antidot Tedavisi

4.4. Zehirin Bağlandığı Reseptör Bölgelerinin İnhibisyonu

Zehirlenme etkeninin birleştiği reseptörü bloke veya aktive ederek antagonizma gösterirler.

Örneğin;

- ✓ Kolinesteraz inhibitörlerine karşı atropin, atropine karşı fizostigmin kullanılması gibi.
- ✓ Benzodiazepinlere karşı flumazenil kullanılması.
- ✓ Opioidlere karşı nalokson kullanılması.

65

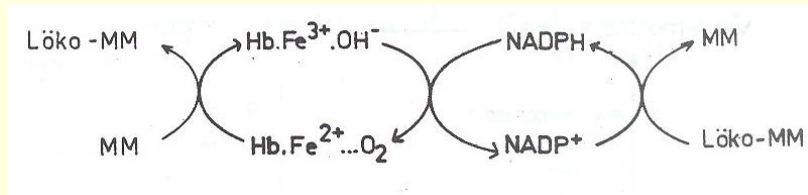
4. Sistemik Antidot Tedavisi

4.5. Zehirin yol açtığı biyokimyasal ve hücresel hasarların iyileştirilmesi için kullanılan antidotlar

- ✓ K vitamini , varfarin zehirlenmelerinde;
- ✓ Oksimler, organofosfat pestisidleri ve sinir gazları ile oluşan zehirlenmelerde;
- ✓ Piridoksin, Gyromitra türü mantar zehirlenmeleri (gyromitrin) ve izoniazid zehirlenmelerinde;
- ✓ Silibinin, Amanita türü mantar zehirlenmelerinde (amatoksinler);
- ✓ Biperiden ve benztatropin nöroleptikler ile meydana gelen zehirlenmelerde;

66

- ✓ Metilen mavisi, methemoglobin yapıcı maddelere karşı;



- ✓ %100 Saf oksijen veya %100 hiperbarik oksijen, CO zehirlenmelerinde kullanılır.

67

4. Sistemik Antidot Tedavisi

4.1. İnaktif Bileşiklerin Oluşturulması

- ✓ Metal zehirlenmelerinde kullanılan kelat yapıcı maddeler
- ✓ Siyanür zehirlenmesinde kullanılan antidotlar

68

Metal zehirlenmesine tedavide kullanılacak kelat yapıcılarda olması gereken özellikler:

- ✓ Kompleks yapma sabitesi zehirli maddeler için yüksek, biyometaller için düşük olmalı,
- ✓ Metallerin bağlı bulundukları yapılara ulaşabilecek uygun çözünürlükte olmalı,
- ✓ Atılımın hızlanabilmesi için, oluşan kelat bileşiklerinin suda iyi çözünmeleri ve oldukça geniş bir pH aralığında (pH 4-7.4) stabil olmaları gerekir. Aksi durumda, kompleksin böbreklerden geçerken disosiasyonu ve açığa çıkan metal iyonları nedeniyle böbrek hasarı !!

69

Tedavide dikkat edilmesi gereken hususlar:

- ✓ Alınan metal miktarına bağlı olarak dozun iyi ayarlanması gerekir.
- ✓ Uzun süreli uygulamalardan, esansiyel element kaybına bağlı olarak ortaya çıkabilecek yan etkiler nedeniyle kaçınılması gerekmektedir.
- ✓ Tedavinin başarısı dışkı ve idrar ile atılan metal miktarı tayin edilmek suretiyle kontrol edilmelidir.

70

BAL (2,3-Dimerkaptopropanol; Dimerkaprol; British Anti Lewisite)

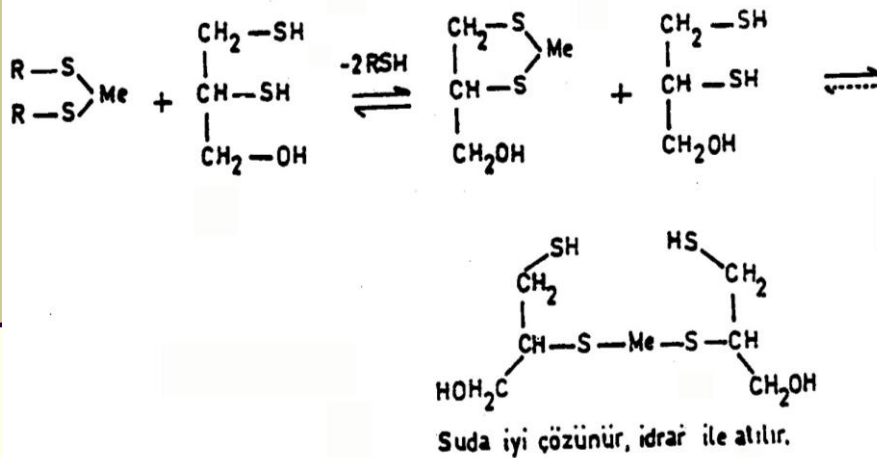
Arsenik, civa gibi metaller başlıca toksik etkilerini tiyol (-SH) grubu içeren enzimleri inhibe ederek gösterirler.

Antidot tedavisinde, metallerin ditiyol gruplarına karşı daha fazla afinite göstermelerinden yararlanılır.

Oluşan metal-merkaptid kompleksi daha az toksiktir ve vücuttan idrarla kolaylıkla atılır.

71

Dimerkaprol ve enzime bağlı metal (Me) ile oluşturduğu 1:1 ve daha stabil 1:2 kompleksi



72

- ✓ **Arsenik, civa, altın** zehirlenmelerinde çok etkili,
- ✓ Antimon, bizmut, krom, nikel, bakır ve çinko zehirlenmelerinde de etkili,
- ✓ Kurşun, kadmiyum, selenyum, talyum zehirlenmelerinde, bu metallerle yaptığı komplekslerin dayanıksız olması nedeniyle kontrendikedir. Sadece akut kurşun ensefalopatisinde kalsiyum disodyum EDTA ile birlikte kullanılır.

73

- ✓ Yağlı çözeltileri halinde, i.m. enjeksiyonu şeklinde kullanılır.
- ✓ Hipertansiyon ve taşikardi sık rastlanan ve doza bağlı yan etkilerdir. Hipertansif ve böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda dikkatli kullanılmalı ve tedavi esnasında kan basıncı sürekli kontrol edilmelidir.

74

2,3-Dimerkapto-1-propanosülfonik asid (DMPS)

CH_2SH

CH-SH

$\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$

BAL'ın suda çözünen türevi,
Oral yolla kullanılıyor.

75

meso-2,3-Dimerkaptosüksinik asid (DMSA; Succimer)

BAL'ın suda çözünen türevi,
Oral yolla kullanılıyor.
Pb, Hg ve As zehirlenmelerinde.

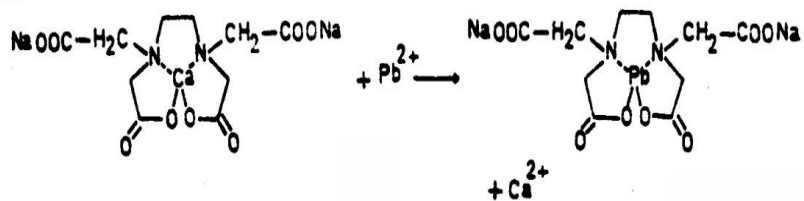
76

Kalsiyum – disodyum EDTA

Kurşun ve diğer bazı metal iyonları moleküldeki kalsiyum ile yer değiştirerek dayanıklılık sabitesi daha yüksek, toksik olmayan, idrar yoluyla vücuttan kolayca atılan kelatlar oluştururlar.

77

Kurşunun CaNa_2EDTA ile kelat oluşturması



78

- ✓ **Özellikle akut kurşun zehirlenmesinde çok etkili,**
- ✓ Bakır, çinko, mangan ve demir zehirlenmelerinde de kullanılır.
- ✓ CaNa_2EDTA mide bağırsak yolundan emilmez, i.v. yoldan ve tercihan infüzyon çözeltileri içinde tatbik edilir.

79

- ✓ EDTA tuzları, yüksek dozlarda akut reversibl tübüler nekroza neden olmaktadır. Bu nedenle tedavi süresince böbrek fonksiyonları kontrol edilir.
- ✓ Sıvı takviyesine rağmen idrar hacminde azalma görülürse hastaya hemodiyaliz uygulanır.
- ✓ Uzun süreli tedavi B_{12} vitamini ve çinko eksikliğine neden olabilir.
- ✓ Hızlı enjeksiyon hipertansiyona neden olduğu için 1-2 saat süresince uygulanması tavsiye edilir.

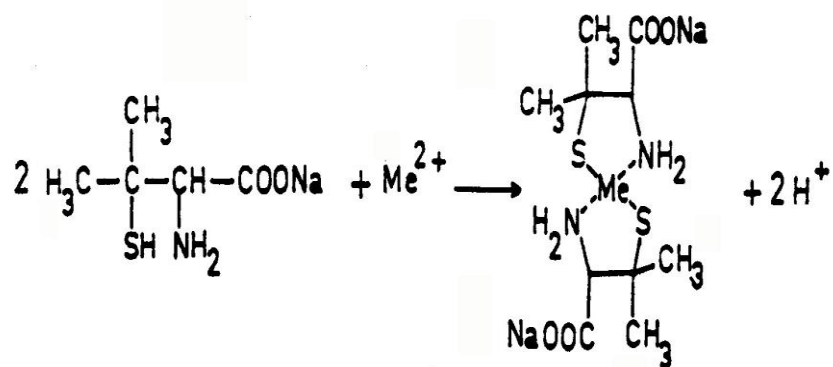
80

D-Penisilamin (Kuprimin)

- ✓ Metaller ile suda iyi çözünen kelatlar oluşturur.
- ✓ Özellikle kurşun ve bakır zehirenmelerinde etkili,
- ✓ Civa, arsenik ve altın zehirlenmelerinde de kullanılır.
- ✓ Oral veya i.v. olarak enfüzyon çözeltileri içinde uygulanabilir.

81

D-Penisilamin ile 1:2 metal kompleksi



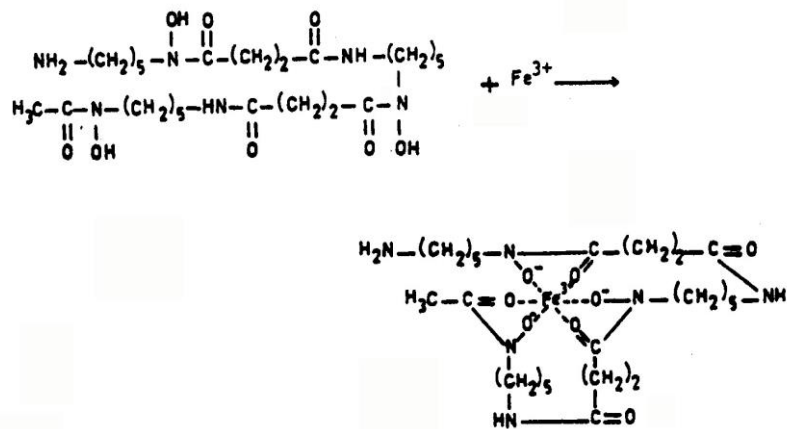
82

Deferoksamin

- ✓ Deferoksamin, Fe^{3+} iyonu ile kırmızı renkli, suda iyi çözünen ve böbreklerden kolaylıkla atılan ferrioksamin kelatı oluşturur.
- ✓ Acı lezzeti nedeniyle ağızdan tatbiki güçtür, bu nedenle 6-12 g'lık dozlar suda çözülerek mideye sonda ile verilir.

83

Deferoksamin- Fe^{3+} kompleksi



84

Siyanürle zehirlenmelerde kullanılan antidotlar

- ✓ Siyanür iyonu, sitokrom oksidaz enzimine bağlanarak siyano-sitokromoksidaz kompleksi meydana getirir ve böylelikle hücresel solunumu engeller.
- ✓ Siyanür zehirlenmelerinde, siyanürün ani etkisini ortadan kaldırmak için methemoglobin yapıcılar kullanılır.

85

Siyanür zehirlenmesinde kullanılan antidotlar:

I) Methemoglobin yapıcılar:

İnaktif bileşiklerin (siyano-methemoglobin-Fe³⁺) oluşturulması amacıyla

Sodyum nitrit

Amil nitrit

4-Dimetilaminofenol (DMAP)

II) Sodyum tiyosülfat

Oluşan siyano-methemoglobin-Fe³⁺'in detoksikasyon kapasitesinin artırılması amacıyla

86

(1) Hemoglobin-Fe²⁺ + sodyum nitrit → Methemoglobin + Fe³⁺

(2) Methemoglobin-Fe³⁺ + siyano – sitokromoksidaz kompleksi →
siyano-methemoglobin-Fe³⁺ + sitokromoksidaz (serbest)

(3) Siyano-methemoglobin-Fe³⁺ + tiyosülfat → Hemoglobin-Fe²⁺ +
tiyosiyanat

87

Zehirlenmelerde kullanılan bazı ilaçlar ve spesifik antidotlar

- ✓ **Amil nitrit:** Siyanür zehirlenmesinde
- ✓ **Askorbik asit – sodyum askorbat:**
Methemoglobinemi tedavisinde
- ✓ **Atropin sülfat:** Organofosfatlar, fisostigmin
- ✓ **Demir III heksasiyanoferrat II (Berlin Mavisi):** Talyum zehirlenmesinde
- ✓ **Digoksin antikoru (Digibind–Fab segmenti):** Dijitalis glikozitleri ile zehirlenmelerde

88

- ✓ **Di kobalt–EDTA** : Siyanür zehirlenmesinde
- ✓ **Dimetilaminofenol (4-DMAP)**: Siyanür zehirlenmesinde
- ✓ **Etil alkol**: Metil alkol ve etilen glikol zehirlenmelerinde
- ✓ **Fisostigmin salisilat**: Atropin ve skopolamin zehirlenmelerinde
- ✓ **Flumazenil**: Benzodiazepinlerle meydana gelen zehirlenmelerde
- ✓ **Fomepizol**: Metil alkol ve etilen glikol zehirlenmelerinde

89

- ✓ **Glukagon**: Antidiyabetikler ve beta-blokerlerle zehirlenmelerde
- ✓ **Hidroksikobalamin**: Siyanür zehirlenmesinde
- ✓ **Kalsiyum glukonat**: Klorlu hidrokarbonlar, florürler ve oksalat zehirlenmelerinde
- ✓ **Levallorfan tartarat**: Opium alkaloidleri ile zehirlenmelerde
- ✓ **Metilen Mavisi**: Methemoglobinemi tedavisinde
- ✓ **Menadion (Fitomenadion, K vit.)**: Kumarin, varfarin ve diğer oral antikoagülanlarla meydana gelen zehirlenmelerde

90

- ✓ **Nalokson hidroklorür:** Opium alkaloidleri ile meydana gelen zehirlenmelerde
- ✓ **Nalorfin hidroklorür:** Opium alkaloidleri ile meydana gelen zehirlenmelerde
- ✓ **N-Asetilsistein:** Asetaminofen zehirlenmesinde karaciğer glutatyon düzeyini yükseltici olarak
- ✓ **Obidoksim klorür:** Organik fosforlu insektisitler ve diğer asetilkolinesteraz inhibitörleri ile zehirlenmelerde
- ✓ **Pilokarpin:** Atropin ve benzeri alkaloidlerle zehirlenmelerde
- ✓ **Piridoksin:** Gyromitra türü mantar zehirlenmeleri (gyromitrin) ve izoniyazid zehirlenmelerinde

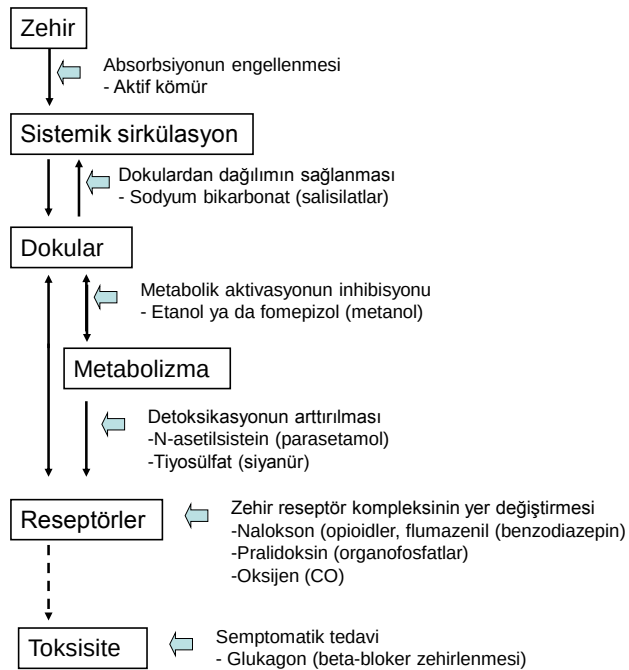
91

- ✓ **Pralidoksim iyodür (2-PAM):** Organik fosforlu insektisitler ve diğer asetilkolinesteraz inhibitörleri ile zehirlenmelerde
- ✓ **Protamin sülfat:** Yüksek dozda heparine bağlı kanamalarda
- ✓ **Silibinin:** Amanita türü mantar zehirlenmelerinde (amatoksinler)
- ✓ **Sodyum nitrit:** Siyanür zehirlenmesinde
- ✓ **Sodyum tiyosülfat:** Siyanür zehirlenmesinde, sodyum nitrit verilmesinden sonra
- ✓ **Tiyonin:** Methemoglobinemi oluşturmak amacıyla
- ✓ **Tiyotik asit:** Siklopeptid içeren mantarlarla zehirlenmelerde hepatotoksik metabolitler oluşumunu önleyen piruvat dehidrojenaz ve oksoglutaratın koenzimi

92

- ✓ **L-karnitin:** Valproik asitin yol açtığı hiperamonemia ve artan AST/ALT yi düzeltmek amacıyla
- ✓ **Okreotid:** Sülfonilürenin sebep olduğu hipoglisemiye karşı
- ✓ **Dimerkaptosüksinik asit:** Kurşun zehirlenmesinde

93



94

94

Türkiye’de bulunan antidotlar

Tablo 1. Ulusal Zehir Danışma Merkezi antidot listesi

Antidot etken madde	Antidotun adı
4-metil pirazol (fomepizol sülfat)	FOMEPIZOL
Botulismus polivalan antiserum (A-B-E)	BOTULISMUS ANTİTOKSİN
Calcium ededate sodyum	CALCIUM EDEDAT DE SODIUM %5
Dicobalt EDTA	KELOCYANOR %1.5
Digoksin immün fab	DIGIFAB
Dimercaprol	BAL
DMPS	DIMAVAL
D-penisilamin	METACAPTASE
Etil alkol	ETİL ALKOL %10
Hydroxocobalamin	CYANO KİT 2.5 mg
Metilen mavisi	METİLEN MAVİSİ %1
Physostigmine	ANTICHOLIUM
Pralidoksim	CONTRATHION
Silibinin	LEGALON-SIL
Succimer (DMSA)	SUCCICAPTAL

95

Türkiye’de

Antidot temini ve ulaştırılmasından sorumlu kuruluş:

Sağlık Bakanlığı Acil Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Ulusal Zehir Danışma Merkezi

96



97

Cyanide Antidote Options in the United States^{1,2}

Cyanide Antidote Package



Cyanokit®



1. Cyanide Antidote Package [package insert]. Decatur, IL: Taylor Pharmaceuticals; 2006.

2. Cyanokit® [package insert]. Napa, CA: DEY LP; 2006.

98



99

5. Absorbe Edilmiş Zehirin Eliminasyonunu Arttırmak

- ✓ Böbreklerden atılımın hızlandırılması (zorlu diürez)
- ✓ Diyaliz (hemodiyaliz, peritonal diyaliz, gastrointestinal diyaliz)
- ✓ Hemoperfüzyon
- ✓ Kan değiştirme (Kan transfüzyonu)

100

5. Absorbe Edilmiş Zehirin Eliminasyonunu Arttırmak

5.1. Böbreklerden Atılımın Hızlandırılması

Zorlu diürez

Bu yöntemin başarılı olabilmesi için zehirin:

- ✓ Önemli bir kısmının böbreklerden değişmeden itrah edilmesi,
- ✓ Plazma proteinlerine bağlanma oranının yüksek olmaması,
- ✓ Dağılım hacminin büyük olmaması gerekir.

101

- ✓ Zorlu diürez, hastanın serum fizyolojik, izotonik dekstroz çözeltisi, Ringer çözeltisi gibi i.v. sıvılar ile hidrate edilmesi ve aynı anda güçlü bir diüretik (furosemid) enjeksiyonu ile sağlanır. Mannitol gibi osmotik diüretikler de kullanılır.
- ✓ Zorlu diürez, zehirin türüne göre idrar pH'sını değiştirmek suretiyle **zorlu alkali diürez** ve **zorlu asit diürez** şekillerinde uygulanır.

102

Zorlu alkali diürez: Erişkinlere serum fizyolojik, %5'lik dekstroz çözeltisi ve %1.26'lık sodyum bikarbonat çözeltisi, 500 ml'lik hacimlerde sıra ile i.v. infüzyon şeklinde uygulanarak, idrar pH'sının 7.5–8 olması sağlanır. Sıvı verilış hızı, ilk üç saat için saatte 2 L, daha sonra saatte 500 ml'dir.

Diürezi arttırmak için infüzyon çözeltisine % 5'lik mannitol çözeltisi veya furosemid gibi bir diüretik ilave edilir.

Seyrek olarak orta şiddette salisilat, fenobarbital ve 2,4-diklorofenoksiasetik asit ile zehirlenmelerde kullanılmaktadır.

103

Zorlu asit diürez: 500 ml %5'lik dekstroz çözeltisi ve 1,5 gr amonyum klorür karışımı, 500 ml %5'lik dekstroz çözeltisi ve 500 ml serum fizyolojik, sıra ile i.v. infüzyon şeklinde, idrar pH'sı 5,5 oluncaya kadar uygulanır.

Zorlu diürez esnasında hastada kan basıncı, nabız, solunum, kan ve idrar pH'sı, kan K⁺ düzeyi ve santral ven basıncının devamlı izlenmesi gerekir.

104

5. Absorbe Edilmiş Zehirin Eliminasyonunu Arttırmak

5.2. Diyaliz

- ✓ Hemodiyaliz (suni böbrek)
- ✓ Gastrointestinal diyaliz
- ✓ Peritonal diyaliz

105

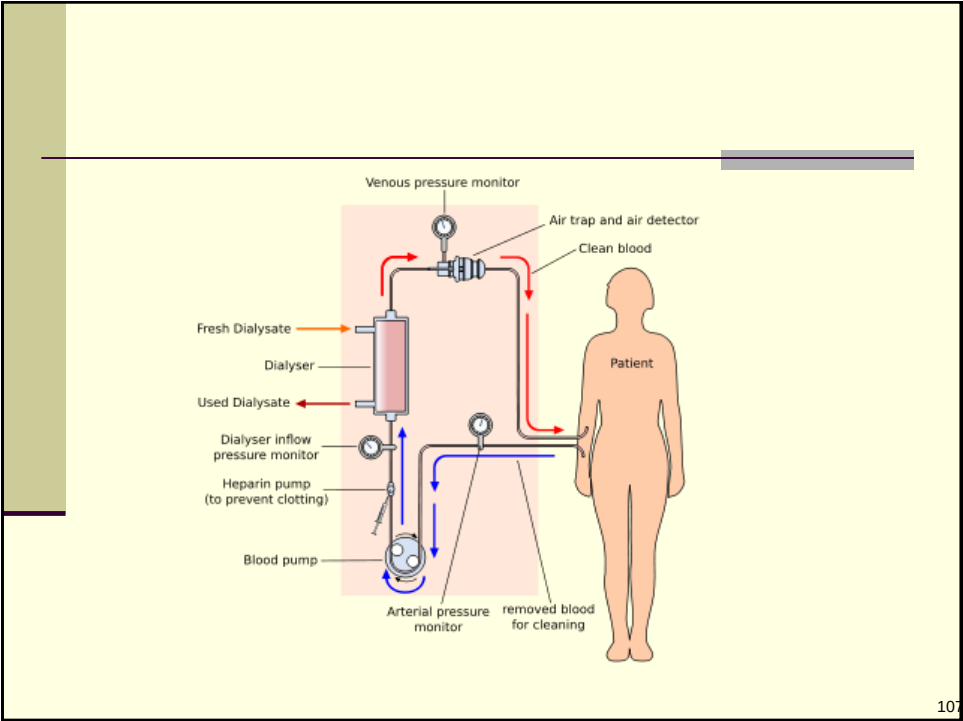
5.2. Diyaliz

a) Hemodiyaliz

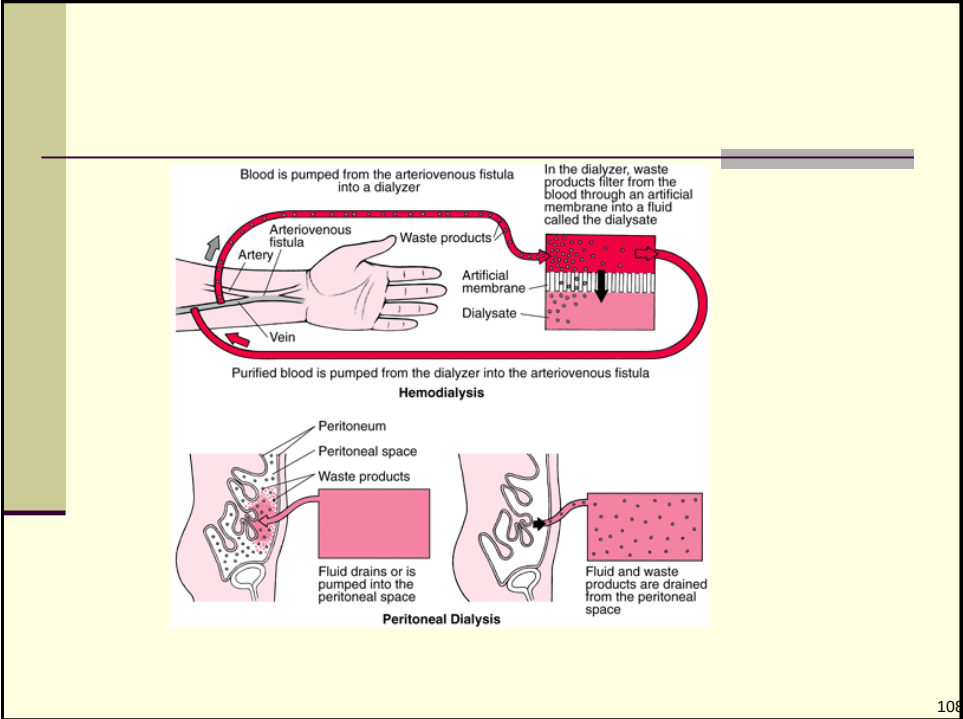
Aşağıdaki durumlarda hemodiyaliz yöntemi tercih edilebilir:

- ✓ Şiddetli gelişen zehirlenme olaylarında, maksimum destekleyici tedaviye rağmen hastanın durumu kötüye gidiyorsa,
- ✓ Kusturma veya gastrik lavaja rağmen letal doz emilimi şüphesi varsa,
- ✓ Zehir kanda toksik seviyeye ulaşmış ise,
- ✓ Zehirlenme sonucunda normal eliminasyon bozulmuşsa (nefrotoksik etkili zehirler), akut böbrek yetmezliği varsa,
- ✓ Zehir, çok daha toksik bir metabolitine dönüşüyorsa (metanol, etilen glikol gibi) hemodiyaliz uygulanabilir.

106



107



108

Hemodiyaliz başarılı olabilmesi için zehrin aşağıda belirtilen özelliklerde olması gerekir:

- ✓ Molekül ağırlığı 500 Dalton'dan küçük olmalı
- ✓ Plazma proteinlerine bağlanma oranı düşük olmalı
- ✓ Sudaki çözünürlüğü fazla olmalı
- ✓ Dağılım hacmi az olmalı

Bileşiğin farmakokinetik özellikleri de önemlidir. Terapötik dozların üstüne (toksik dozlara) çıktığında bileşiğin kinetik özellikleri değişebilir. Yüksek düzeylerde taşıyıcı veya enzim aracılı eliminasyon doygunluğa ulaşır ve ksenobiyotikler kanda yüksek oranda bulunabilir ve böylece diyaliz ile uzaklaştırılabilirler.

Aynı şekilde yüksek konsantrasyonlarda protein ve dokulara bağlanma doygunluğa ulaşır ve diyaliz ile uzaklaştırılmaya uygun hale gelebilir.

109

5.2. Diyaliz

b) Gastrointestinal diyaliz

İnce bağırsaklarda bulunan geniş yüzey alanından bazı zehirlerin atılımının artırılmasında yararlanır. Ağızdan tedavinin başlangıcında 50-100 g daha sonra 4 saatte bir 17-20 g aktif kömür verilerek bağırsaktaki zehir veya metabolitleri bağlanır (multiple doz aktif kömür).

En yaygın olarak kullanılan yöntemdir.

Enterohepatik dolaşıma giren,

Bağırsakta açılan yavaş salınımlı tabletlerde,

Yarılanma ömrü uzun ilaçlarla meydana gelen zehirlenmelerde ilaçların yarı ömrünü kısaltır.

110

- ✓ Aktif kömür, enterohepatik dolaşıma giren zehirlerin safra ile bağırsağa itrah edilen kısımlarının reabsorbsiyonunu engelleyerek, bunların itrahını artırır.
- ✓ Bu yöntemin digitoksin, digoksin, karbamazepin, dapson, spironolakton, fenilbutazon, metotreksat, nadolol, fenobarbital, teofilin, fenitoin ve salisilat zehirlenmelerinde bu ilaçların itrahını arttırdığı bildirilmektedir.
- ✓ Aktif kömürün konstipasyon yapıcı etkinliğini azaltmak için pürgatif bir ilaç ile birlikte verilebilir.

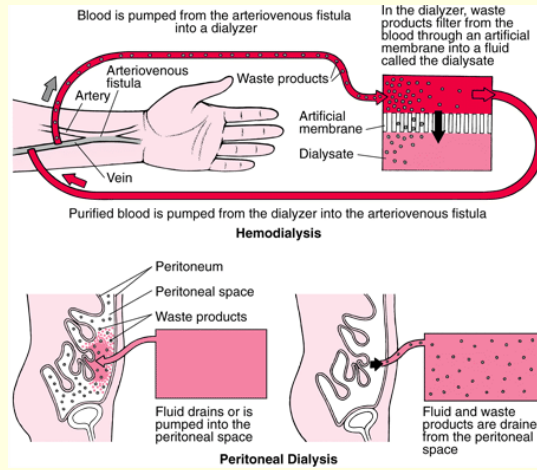
111

5.2. Diyaliz

c) Peritoneal diyaliz

- ✓ Bir diyaliz katateri aracılığıyla diyaliz sıvısı periton boşluğundan periyodik olarak geçirilir.
- ✓ Bu esnada periton membranı yarı geçirgen membran görevini görür ve kandaki toksik maddeler diyaliz esnasında periton boşluğunu yıkayan sıvıya pasif difüzyon ile geçerek vücuttan uzaklaştırılmış olurlar.
- ✓ Suda çözünen, düşük moleküler ağırlığı olan (<500), proteinlere düşük oranda bağlanan ve vücutta dağılım hacmi düşük olan ksenobiyotiklerin uzaklaştırılmasında uygulanabilir.

112



113

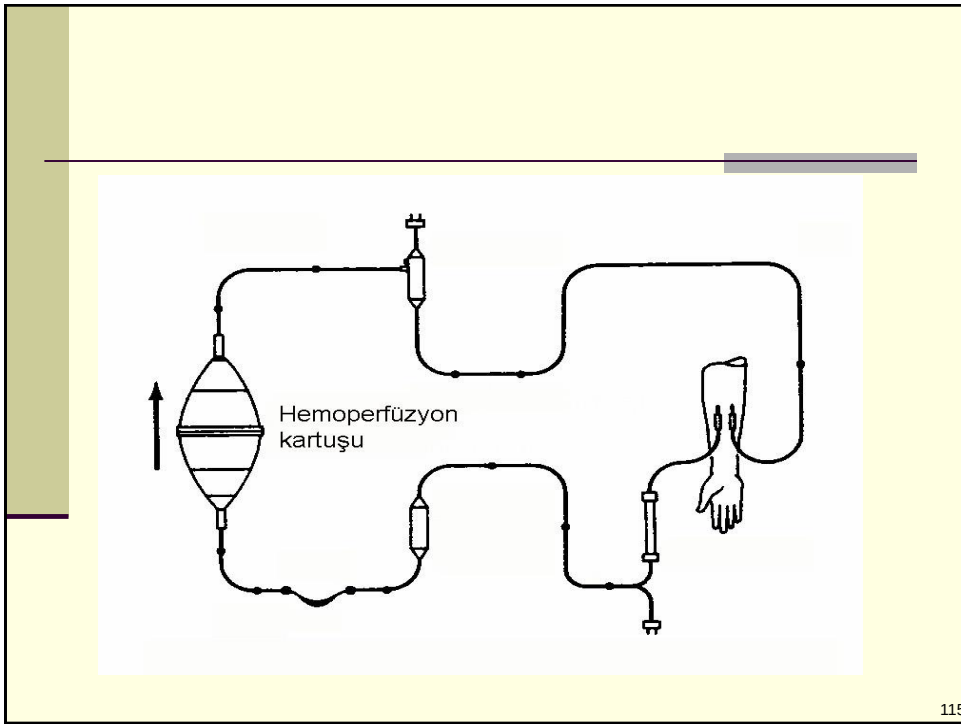
5. Absorbe Edilmiş Zehirin Eliminasyonunu Arttırmak

5.3. Hemoperfüzyon

Bu yöntemin esası, hasta kanının heparinlendikten sonra, bir infüzyon pompası yardımıyla arterden alınarak, içinde polistiren reçine veya aktif kömür gibi adsorbanların bulunduğu steril bir kartuştan geçirilerek, bir venadan tekrar dolaşıma dönmesidir.

En önemli problemlerden biri bu kartuşlara erişmedeki zorluktur. Birçok diyaliz merkezi kartuşların pahalı olması nedeni ile stoklarında rutin olarak bulundurmazlar.

114



115

Hemoperfüzyon yönteminin hemodiyalize göre üstünlüğü,
lipofilik maddeleri uzaklaştırmada etkin oluşudur.

Molekül ağırlığı, proteinlere bağlanma oranı ve çözünürlük gibi hemodiyalizde kısıtlayıcı olan faktörler hemoperfüzyon yönteminde etkili değildir.

116

Zehrin adsorbana olan ilgisi,
adsorban içinden geçen kanın akış hızı ve maddenin
dağılım hacmi gibi faktörler hemoperfüzyon verimini
önemli ölçüde etkiler.

117

İlaç, Zehir	Molekül Ağırlığı (Dalton)	Dağılım Hacmi (L/kg)	Plazma Proteinlerine Bağlanma Oranı (%)	Tavsiye Edilen Yöntem
Asetaminofen	151	0.8-1.0	25	Hemodializ
Amitriptilin	277	6-10	85-95	Hemoperfüzyon
Digitoksin	781	0.6	90-95	Hemoperfüzyon
Metil alkol	46	0.7	0	Hemodializ
Fenitoin	252	0.6	90	Hemoperfüzyon

118

5. Absorbe Edilmiş Zehirin Eliminasyonunu Arttırmak

5.4. Kan Değişirme (Kan Transfüzyonu)

Yeni doğanlardaki zehirlenmelerde ve plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanan; bu nedenle diyaliz yöntemlerinin etkin olmadığı zehirlenmelerde kullanılır.

AIDS, hepatit gibi tehlikeleri nedeniyle zorunlu olmadıkça tercih edilmez.

119

6. Semptomatik ve Destekleyici Tedavi

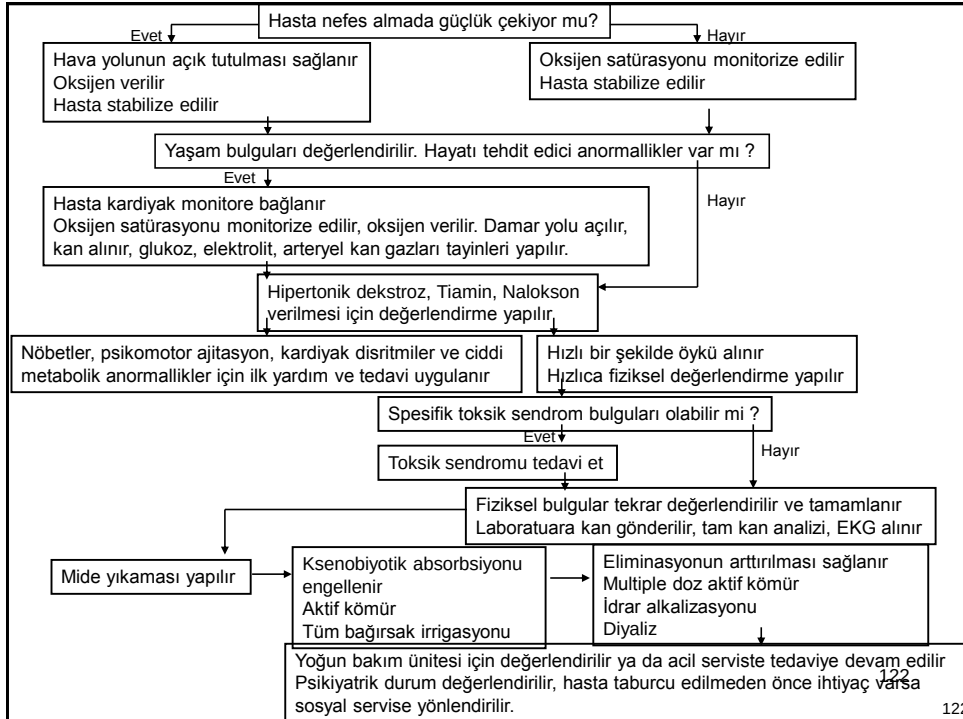
Özellikle spesifik antidotu olmayan zehirlenmelerde önemlidir.

Ancak bütün zehirlenmelerde gerektiğinde ilk andan itibaren, diğer girişimlerle birlikte, zehirlenme belirtileri tamamiyle geçinceye kadar bu yöntemlerin uygulanması gerekir.

120

- Hastanın solunum yollarının açık kalması sağlanır, solunum desteklenir.
- Kardiyovasküler kollaps ve şok halinin düzeltilmesine çalışılır.
- Vücut ısısı, su ve elektrolit dengesi korunur.
- MSS, dolaşım, idrar yolları, gastrointestinal sistemle ilgili bozukluklar varsa tedavi edilir.
- Konvülsiyonlar önlenir.

122



122