

AKUT ZEHİRLENMELERİN İLK YARDIM VE TEDAVİ

19 Nisan 2017

24 Nisan 2017

Doç. Dr. Sibel Özden

İ. Ü. Eczacılık Fakültesi

Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

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.

Zehir Danışma Merkezleri

Kuruluşları II. Dünya Savaşı sonrasında;
1940'da Hollanda'da
1953'de Chicago'da

Türkiye'de;

1986 Ulusal Zehir Danışma Merkezi (UZEM)

1993 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Zehir Danışma Merkezi

1996 Uludağ Zehir Danışma Merkezi

1992 Hacettepe İlaç ve Zehir Bilgi Birimi (HİZBİB)

Sağlık Bakanlığı Acil Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü



Ulusal Zehir Danışma Merkezi (UZEM)

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

Tel: 114 (7/24 saat)

- ✓ Zehirlenme vakalarında tanı ve tedaviye yönelik sağlık kurum ve kuruluşlarına rehberlik etmek,
 - ✓ Kişisel başvuruların cevaplanması, zehirlenmelerin saptanması, değerlendirilmesi, önlenmesi,
 - ✓ Önceliklerin belirlenerek risk analizlerinin yapılması,
 - ✓ Bilgi/veri toplayan,
 - ✓ 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.

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığına bağlı Zehir Danışma Merkezine 2003 yılında yapılan 13.385 başvuru incelendiğinde;

İlaç zehirlenmeleri(~ $\frac{3}{4}$) ilk sırada
(analjezik, antidepresan ve sedatif hipnotikler ön sırada)
Tarım ilaçları
Kimyasal maddeler
Evde kullanılan çeşitli maddeler
Besin zehirlenmeleri
Hayvan sokmaları

AKUT ZEHİRLENMELERİN İLK YARDIM VE TEDAVİSİNDE ALINACAK ÖNLEMLER

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

1. Hastanın Stabilizasyonu

- ✓ Hastanın genel görüntüsünün incelenmesi
- ✓ Kişinin ortamdaki uzaklaştırılması
- ✓ Hastanın hayati fonksiyonlarının değerlendirilmesi
(kan basıncı, nabız, solunum, vücut sıcaklığı ve rengi)
- ✓ Başlangıçta hastanın semptomlarının az olması yanılmamalı
- ✓ Semptomsuz olan hasta öldürücü dozda ilaç almış fakat toksisite bulguları henüz ortaya çıkmamış olabilir.

Hayati fonksiyonların değerlendirilmesi

Hasta stabilize edildikten sonra alttaki problemler araştırılmalı

ABC

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

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.
- ✓ **Maruziyet ile ilgili bilgiler:** Miktar, zaman, maruziyet yolu, maruziyet süresi, hangi amaçla alındığı, birlikte başka ilaç veya kimyasal maddelerin varlığı.

2. Klinik Değerlendirme

b) Fizik Muayene

- ✓ Otonom sinir sisteminin etkilediği cilt, pupiller, mukozalar, őriner 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 ağıdan önemli olabilecek darp izlerine dikkat edilmeli, eşlik eden travmalar ağısından da değerlendirilmelidir.

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

Toksik Sendromlar ve Etkenleri

Kolinergik sendromlar		
- Muskarinik sendrom	Belirtiler:	İshal, idrarını tutamama, miyozis, bradikardi, bronş salgısında artış, kusma, tükürük ve gözyaşı salgısında artış
	Etkenler:	Organik fosforlu insektisidler, bazı tip mantarlar, karbakol, pilokarpin, fizostigmin, edrofonyum, karbamatlı insektisidler
- Nikotik sendrom	Belirtiler:	Taşikardi, hipertansiyon, kas fasikülasyonları, güçsüzlük ve paralizi
	Etkenler:	Insektisidler (halojenli hidrokarbonlar), nikotin
Antikolinergik 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.
Semptomimetik sendrom		
	Belirtiler:	Santral sinir sistemi eksitasyonu (anksiyete, tremor, psikoz), başağrısı, konvülsiyonlar, hipertansiyon, taşikardi, terleme. Semptomimetik toksidrom antikolinergik 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), meprobomat, etanol.
Yoksunluk sendromu		
	Belirtiler:	İshal, midriyazis, piloereksiyon, taşikardi, gözyaşı salgısında artış, kramplar, kas çekilmeleri, konvülsiyonlar ve hallüsinasyonlar.

2. Klinik Değerlendirme

c) Laboratuvar Bulguları

- ✓ Klinik laboratuvar testleri zehirlenmelerin tanıtedavisinde önemli yer tutar.
- ✓ Sonuçlar beklenmeden semptomatik tedaviye başlanmalıdır.
- ✓ Hastanelerde ölçülebilen etkenler:

Parasetamol	Salisilatlar
Karboksihemoglobin	Karbamazepin
Etil alkol	Digoksin
Etilen glikol	Fenobarbital
Ağır metaller	Fenitoin
Demir	Teofilin
Metil alkol	Valproik asit
Methemoglobin	Lityum

3. Absorbsiyonun Engellenmesi

Zehirin Uzaklaştırılması
Absorbsiyonun Yavaşlatılması

3. Absorbsiyonun Engellenmesi 3.1. Zehirin Uzaklaştırılması

Deri ve göz yolu
İnhalasyon yolu
Ağız yolu (Gastrointestinal dekontaminasyon)
(*Kusturma*
Mide Yıkama
Katartik verilmesi
Tüm bağırsak irrigasyonu)

Gastrointestinal dekontaminasyon

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

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

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 apomorfine hidroklorür (depresan etki !!!)

İpeka şurubu

- ✓ Emetik etkisi emetin ve sefalin adlarındaki iki alkaloide bağlı,
- ✓ Emetik etki yanında kardiyotoksik etki de gösterir.

✓ Çocuk hekimliğinde tercih edilmiş.

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

Türkiye’de bulunmamaktadır.

Aşağıdaki durumlarda kusturma önerilmez:

- ✓ 6 aylıktan küçük bebeklere,
- ✓ Hasta bilinçsiz ise,
- ✓ Konvülsiyon veya konvülsiyon tehdidi var ise,
- ✓ Kuvvetli asit veya baz gibi korozif 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.

3.1. Zehirin Uzaklaştırılması

b) Mide yıkama (Gastrik lavaj)

- ✓ Öldürücü dozda zehir alındığında veya baygın hastanın zehirlenmiş olabileceği şüphesi var ise 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 !!!

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)

3.1. Zehirin Uzaklaştırılması

d) Tüm bağırsak irrigasyonu

- ✓ Polietilen glikol lavaj çözeltisi uygulanarak bağırsakların yıkanması.
- ✓ Yüksek miktarlarda oldukça toksik maddeler,
- ✓ Demir, lityum ve kurşun gibi aktif kömürün bağlanamadığı maddeler ve
- ✓ Geç salıverilen farmasötik şekildeki ilaçlar ile olan zehirlenmelerde kullanılır.

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.

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.

En fazla tercih edilen lokal antidot

AKTİF KÖMÜR

- ✓ Aktif kömürün porları ve kanalcıkları sayesinde yüzey alanı genişir (1 g aktif kömürün yüzey alanı 1500-2000 m²).
- ✓ 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.
- ✓ İlk 30 dak. içerisinde maks. Etki
- ✓ Doz tekrarı yapılabilir (gastrointestinal diyaliz)

4. Sistemik Antidot Tedavisi

ANTİDOTLAR

- ✓ Kimyasal maddelerin toksisitesini azaltan veya ortadan kaldıran maddeler,
- ✓ Maddelerin kimyasal yapılarına ve etki mekanizmalarına göre özel antidotlar.
- ✓ Antidot tedavisinde zehirlenme etkeninin mutlaka bilinmesi gerekir !!
- ✓ Zehirlenme olaylarının %5'inden daha azında etkili.

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

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, botulinum toksinini ve dijital glikozitlerini nötralize ederler.
- ✓ Hidroksikobalamin siyanür iyonları ile hızlıca kompleks oluşturur.

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.

4. Sistemik Antidot Tedavisi

4.3. Zehirlenme Etkeninin Daha Toksik Bileşiğe Biyotransformasyonunu Engelleyen Antidotlar

- ✓ Metil alkol zehirlenmesinde antidot olarak etil alkol ve fomepizolün kullanılması

4. Sistemik Antidot Tedavisi

4.4. Zehirin Bağlandığı Reseptör Bölgelerinin İnhibisyonu

- ✓ Zehirlenme etkeninin birleştiği reseptörü bloke veya aktive ederek antagonizma gösterirler.

Örneğin;

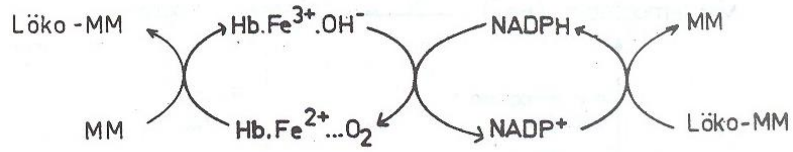
- ✓ Kolinesteraz inhibitörlerine karşı atropin, atropine karşı fisostigmin kullanılması gibi.
- ✓ Benzodiazepinlere karşı flumazenil kullanılması.
- ✓ Opioidlere karşı nalokson kullanılması.

4. Sistemik Antidot Tedavisi

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

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

- ✓ Metilen mavisi, methemoglobin yapıcı maddelere karşı;



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

4. Sistemik Antidot Tedavisi

4.1. İnaktif Bileşiklerin Oluşturulması

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

Metal zehirlenmesinde tedavide kullanılacak kelat yapıcılarda olması gereken özellikler:

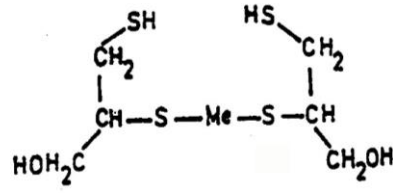
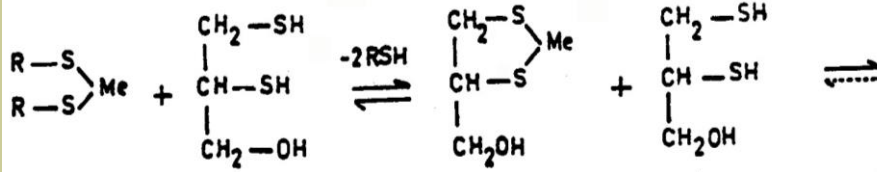
- ✓ Kompleks yapma sabitesi zehirli maddeler için yüksek, biyometaller için düşük olmalı,
- ✓ Metallerin bağlı oldukları yapılara ulaşabilecek uygun çözünürlükte olmalı,
- ✓ Atılımın hızlanabilmesi için, oluşan kelat bileşiklerinin suda iyi çözünmeleri ve oldukça geniş bir pH aralığında (pH 4 – 7.4)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

Uzun süreli uygulamalardan, esansiyel element kaybına bağlı olarak ortaya çıkabilecek yan etkiler nedeniyle kaçınılması gerekmektedir.

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

- ✓ Arsenik, civa, altın gibi metaller başlıca toksik etkilerini tiyol (-SH) grubu içeren enzimleri inhibe ederek gösterirler. Antidot tedavisinde, metallerin ditiyol gruplarına karşı daha fazla afinite göstermelerinden yararlanır. Oluşan metal-merkaptid kompleksi daha az toksiktir ve vücuttan idrarla kolaylıkla atılır.
- ✓ 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.

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



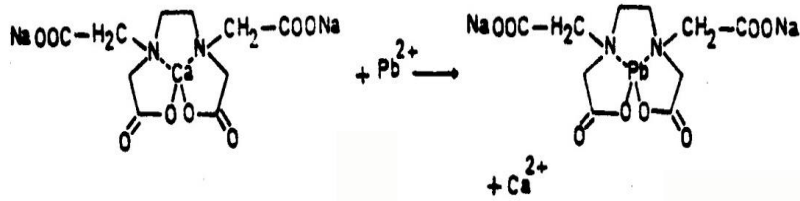
Suda iyi çözünür, idrar ile atılır.

2,3-Dimerkapto-1-propanosülfonik asid (DMPS)
meso-2,3-Dimerkaptosüksinik asid (DMSA; Succimer)

- ✓ BAL'ın suda çözünen türevidir,
- ✓ Oral yolla kullanılır.

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.



- ✓ Bakır, çinko, mangan ve demir zehirlenmelerinde de etkili
- ✓ Yüksek dozlarda akut reversibl tübüler nekroz !!!

Siyanürle zehirlenmelerde kullanılan antidotlar

- ✓ Siyanür iyonu, sitokrom oksidaz enzimine bağlanarak siyano-sitokromoksidaz kompleksi meydana getirir ve böylelikle hücresel solunumu engeller.

Antidotlar

I) Methemoglobin yapıcılar:

Sodyum nitrit

Amil nitrit

4-Dimetilaminofenol (DMAP)

II) Sodyum tiyosülfat

(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

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 Mavisı):** Talyum zehirlenmesinde
- ✓ **Digoksin antikorı (Digibind – Fab segmenti):** Dijitalis glikozitleri ile zehirlenmelerde
- ✓ **Deferoksamin:** Fe³⁺ iyonu ile meydana gelen zehirlenmelerde

- ✓ **Di kobalt – EDTA** : Siyanür zehirlenmesinde
- ✓ **Dimerkaptosüksinik asit**: Kurşun zehirlenmesinde
- ✓ **Dimetilaminofenol (4 – DMAP)**: Siyanür zehirlenmesinde
- ✓ **D-Penisilamin (Kuprimin)**: Kurşun, bakır, civa, arsenik ve altın zehirlenmelerinde
- ✓ **Etil alkol**: Metil alkol ve etilen glikol zehirlenmelerinde
- ✓ **Fizostigmin salisilat**: Atropin ve skopolamin zehirlenmelerinde
- ✓ **Flumazenil**: Benzodiazepinlerle meydana gelen zehirlenmelerde
- ✓ **Fomepizol**: Metil alkol ve etilen glikol zehirlenmelerinde

- ✓ **Glukagon**: Antidiyabetikler ve beta-blokerlerle zehirlenmelerde
- ✓ **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

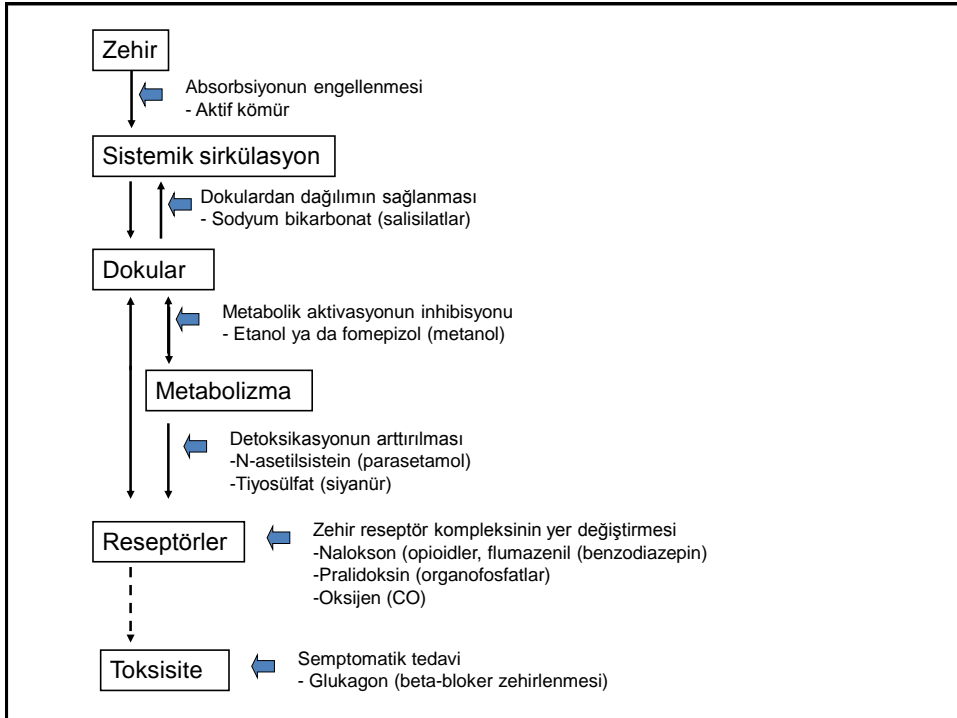
- ✓ **Nalokson hidroklorür:** Opium alkaloidleri ile meydana gelen zehirlenmelerde
- ✓ **Nalorfin hidroklorür:** Opium alkaloidleri ile meydana gelen zehirlenmelerde
- ✓ **N-Asetilsistein:** Asetaminofen zehirlenmesinde karaciğer glutatyon düzeyini yükseltici olarak
- ✓ **Obidoksim klorür:** Organik fosforlu insektisitler ve diğer asetilkolinesteraz inhibitörleri ile zehirlenmelerde,
- ✓ **Pilokarpin:** Atropin ve benzeri alkaloidlerle zehirlenmelerde

- ✓ **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
- ✓ **Tiyoktik asit:** Siklopeptid içeren mantarlarla zehirlenmelerde hepatotoksik metabolitler oluşumunu önleyen piruvat dehidrojenaz ve oksoglutaratın koenzimi

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)	BOTULİSMUS 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-SİL
Succimer (DMSA)	SUCCICAPTAL



5. Absorbe Edilmiş Zehirin Eliminasyonunu Arttırmak

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

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.

Zorlu diürez, hastanın serum fizyolojik gibi i.v. sıvılar ile hidrate edilerek ve aynı anda diüretik (furosemid veya mannitol) verilerek sağlanır.

İdrar pH'sını değiştirerek;

- ✓ **Zorlu alkali diürez:** Sodyum bikarbonat ile idrar pH'sının 7.5-8 olması sağlanır. Orta şiddette salisilat ve fenobarbital zehirlenmelerinde kullanılır.
- ✓ **Zorlu asit diürez:** Amonyum klorür ile idrar pH'sı 5,5 olması sağlanır. Amfetamin gibi zayıf bazlarla zehirlenmelerde kullanılmıştır.

Akut böbrek yetmezliği ve asit-baz ile elektrolit dengesizliğine neden olabildiği için tercih edilmemektedir.

5. Absorbe Edilmiş Zehirin Eliminasyonunu Arttırmak

5.2. Diyaliz

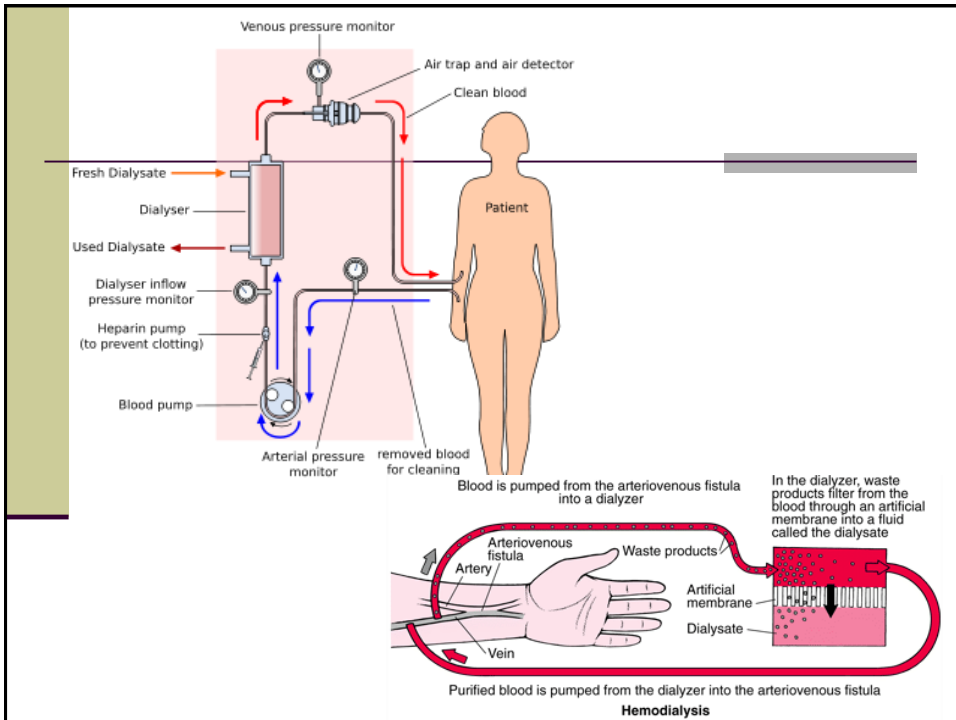
- ✓ Hemodiyaliz (suni böbrek)
- ✓ Gastrointestinal diyaliz
- ✓ Peritonal diyaliz

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 metabolite dönüşüyorsa (metanol, etilen glikol gibi) hemodiyaliz uygulanabilir.



Hemodiyalizin başarılı olabilmesi için zehirin aşağıda belirtilen özelliklerde olması gerekir:

- ✓ Molekül ağırlığı 500 daltondan küçük olmalı,
- ✓ Plazma proteinlerine bağlanma oranı düşük olmalı,
- ✓ Sudaki çözünürlüğü fazla olmalı,
- ✓ Dağılım hacmi az olmalı.

5.2. Diyaliz

b) Gastrointestinal diyaliz

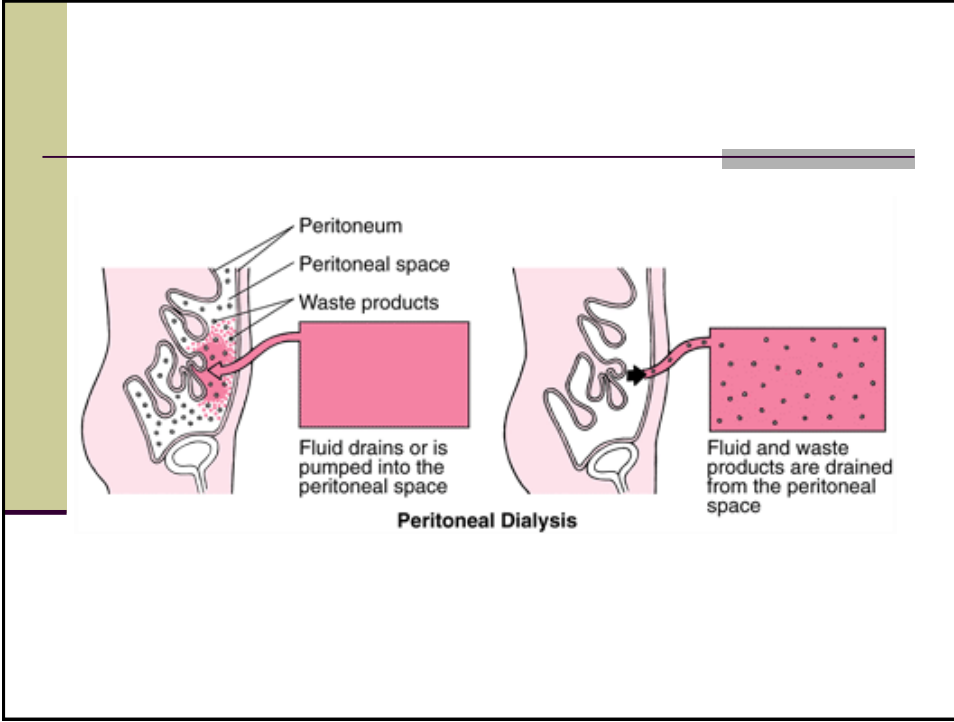
- ✓ İnce bağırsaklarda bulunan geniş yüzey alanından bazı zehirlerin atılımının artırılmasında yararlanır. 4 saatte bir tekrarlanan dozlarda aktif kömür verilerek bağırsaktaki zehir veya metabolitleri bağlanır (multiple doz aktif kömür).
- ✓ En yaygın olarak kullanılan yöntemdir.
- ✓ Enterohepatik dolaşıma giren,
- ✓ Bağırsakta açılan yavaş salınımlı tabletlerde,
- ✓ Yarılanma ömrü uzun ilaçlarla meydana gelen zehirlenmelerde ilaçların yarı ömrünü kısaltır.

- ✓ 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 pürgeatif bir ilaç ile birlikte verilebilir.

5.2. Diyaliz

c) Peritoneal diyaliz

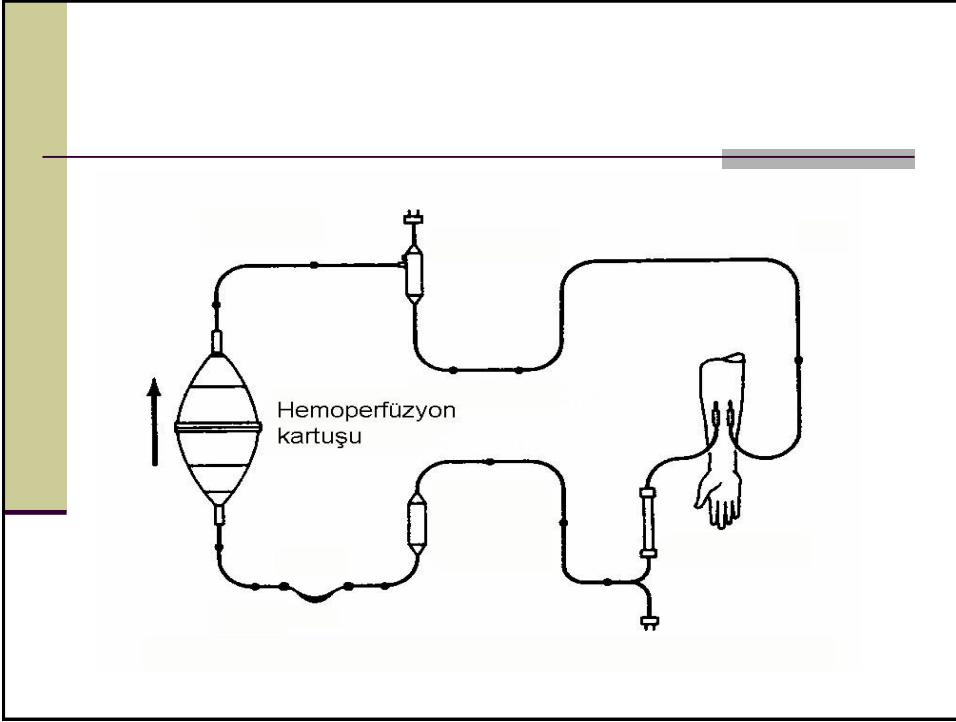
- ✓ Bir diyaliz katateri aracılığıyla diyaliz sıvısı periton boşluğundan periyodik olarak geçirilir.
- ✓ Bu esnada periton membranı yarı geçirgen membran görevini görür ve kandaki toksik maddeler diyaliz esnasında periton boşluğunu yıkayan sıvıya pasif difüzyon ile geçerek vücuttan uzaklaştırılmış olurlar.
- ✓ Molekül ağırlığı 500 daltondan küçük maddeler için uygulanabilir.



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.



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.

Zehirin adsorbana olan ilgisi,

adsorban içinden geçen kanın akış hızı ve maddenin dağılım hacmi gibi faktörler hemoperfüzyon verimini önemli ölçüde etkiler.

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

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.

6. Semptomatik ve Destekleyici Tedavi

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

