

AKUT ZEHİRLENMELER VE ANTİDOT TEDAVİLERİ

Akut zehirlenme tek bir dozda yada kısa süre içinde tekrarlayan dozla maruz kalındığında oluşan toksik etkilerdir.

ZEHİR:

Herhangi bir kimyasal, fiziksel veya organik madde inhalasyon ile absorblandığında veya enjekte edildiğinde; küçük miktarlarda bile kimyasal etkileri ile yapılara zarar verebiliyor ve fonksiyonları bozabiliyorsa, bu maddeye zehir denmektedir.

Zehirlenme Etkenleri

İlaçlar (analjezik, antidepresan ve sedatif hipnotikler ilk sıralarda)%65,

tarım ilaçları- %8,

temizlik ürünleri- %7,

kimyasal maddeler- %6,

besinler- %5 (bazı mantarlar, kontamine olmuş sular)

ısıрма-sokmalar- %3

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığına bağlı olarak çalışan Ulusal Zehir Danışma Merkezi'ne (UZEM) 2003 yılında yapılan 13.385 zehirlenme başvurusu incelendiğinde;

¾ ü ilaç zehirlenmeleri;

tarım ilaçları,

kimyasal maddeler,

evde kullanılan çeşitli maddeler,

besin zehirlenmeleri ve hayvan sokmalarıdır.

UZEM , zehirlenmelerde hem halka hem de sağlık çalışanlarına yönelik olarak 24 saat hizmet vermektedir.

Ayrıca, zehirlenmelerde gerekli antidot/antitoksin ihtiyacını karşılamaktadır.

Danışma hizmeti almak amacıyla Türkiye'nin her yerinden 114 numaralı telefondan merkeze ulaşılabilir.

UZEM den yararlanmak için

- Şüphelenilen madde iyi tanımlanmalıdır; rengi, şekli, katı-sıvı-gaz halinde oluşu vd. İlaç veya başka kimyasal bir madde ise (temizlik ürünü, böcek öldürücü gibi), ticari ya da etkin madde ismi verilmelidir. Bunun için kutu veya prospektüs yanınızda olmalıdır.
- Şüphelenilen veya bilinen giriş yolu tanımlanmalıdır.
- Şüphelenilen maddenin, hasta tarafından alındığı bilinen veya tahmin edilen miktarı belirtilmelidir.
- Hastanın yaşı, kilosu, boyu hakkında mutlaka bilgi verilmelidir.

ZEHİRLENME OLAYINDA:

Çevre iyice araştırılır

Etrafa saçılmış ilaçlar varsa toplanır

Olay yerinde şişeler, kutular, kimyasal maddeler, kopmuş veya zarar görmüş bitkiler, kusmuk var mı araştırılır. Deliller hasta ile birlikte hastaneye götürülür.

- Zehirlenme olayında hastada meydana gelen klinik belirtiler;
- Vücuda alınış yoluna
- Toksik maddenin miktarına
- Etkinliğine
- Biyoaktivitesine
- Enzim indüksiyonu ya da inhibisyonu yapmasına
- Hastanın önceki sağlık durumuna
Yaş (çocuk ve yaşlı olması), vücut ağırlığı ,böbrek fonksiyonlarına
- Tedavinin başlama zamanına bağlı olarak değişebilmektedir
- Zehirlerin Giriş Yolları
- **İnhalasyon** **Absorpsiyon**
- **Enjeksiyon** **Ağız yolu**
- Ağızdan alınan zehirler
 - **Ev ve endüstri kimyasalları**
 - **İlaçlar**

— **Uygun hazırlanmayan gıdalar**

— **Bitkiler**

— **Petrol ürünleri**

— **Tarım ürünleri**

■ **Inhalasyon ile**

— **Gazlar: Amonyak, Klor, karbon monoksit**

— **Spreyler: insektisitler**

— **Uçucu sıvı kimyasallar: Kolayca uçucu olabilen sıvılar**

■ **Absorbsiyon ile**

— **Korozif yada iritanlar**

— **İnsektisitler ve kimyasallar**

■ **ZEHİRLENME ANINDA**

■ **NE ?**

■ **NE KADAR ? (mümkünse mg/kg)**

■ **NE ZAMAN ?**

■ **BAŞKA NE ALINDI (Alkol)**

■ **NEDEN ?**

■ **Sağlık görevlileri, arkadaşlar, akrabalar herkes kullanılmalı**

■ **GENEL PRENSİPLER 1**

■ **A (Hava yolu)**

- B (Solunum)
- C (Dolaşım)
- D (KOMA)
- Glukoz düzeyi asla unutulmamalı

■ GENEL PRENSİPLER 2

- Tüm Duyular Kullanılarak ipuçları araştırılmalı
- Göz ile

— Pupil büyüklüğü

■ DOKUNARAK

— Ateş, Ter

■ KOKLAMA ile

— Alkol

■ Semptomatik veya Destekleyici Yöntemler

- Antidotu olsun veya olmasın tüm zehirlenme durumlarında mutlaka uygulanmalıdır.
- Hava yolunu açık kalması
- Aritmi, hipotansiyon ve KV kollapsın önlenmesi, şokla mücadele
- Konvülsiyonun önlenmesi
- Asid-baz dengesinin düzeltilmesi
- Hipoglisemi, hipotermi, hiperterminin tedavisi
- Akut böbrek yetmezliği ve beyin ödeminin önlenmesi
- Akut zehirlenme tedavisinde uygulanan spesifik yöntemler

1-Absorbsiyonun engellenmesi

2-Absorbsiyonu yavaşlatma

3-Sistemik Antidotla tedavi

4-Absorbe edilmiş ilacın eliminasyonunun hızlandırılması

■ Absorbsiyonun engellenmesi iki şekilde yapılır:

a) Absorbsiyon yerinden uzaklaştırma

— Ağızdan alınan zehirler için geçerlidir. - **Kusturma** yada **Gastrik lavaj (mide yıkama)**

— **Barsakların boşaltılması**

b) Absorbsiyonun yavaşlatılması

- **Lokal antidot uygulaması**

Kusturmanın kontrendike olduğu durumlar;

- Hasta bilinçsizse (aspirasyon tehlikesi söz konusudur.)
- Korozif zehirlerle zehirlenme oluşmuşsa (özafagus nekrozu, mide delinmesi riski mevcuttur.)
- Konvülsiyon veya tehdidi varsa (Örn. SSS. stimulanları ile zehirlenmeler)
- Petrol ürünleri (gazyağı, benzin v.b.) ile zehirlenme durumunda. Aspirasyon ihtimali yüksek ve kimyasal pnömoni gelişebilmekte. Ancak petrol distilasyon ürünleri çözücü olarak kullanılmışsa -örn: organofosfatlı insektisidler bu riske rağmen kusturulmalı, çünkü söz konusu maddelerin potansiyel riski daha yüksektir.
- Zehir alımından sonra uzun zaman geçmişse.

Kural olarak **ilk iki saat** içinde kusturma kesinlikle gerekli ve yararlıdır. Ancak bazen 6 saate kadar uzatılabilir.

Ayrıca bu süre, ilacın absorpsiyon hızı, midenin dolu veya boş olmasına göre değişebilmektedir.

Kusturma: Mekanik olarak yada **ipeka şurubu** (usp) ile yapılmaktadır.

İpeka şurubu İpeka şurubu verilmesinden sonra kusma genellikle 20 dakika içinde meydana gelir. Midenin dolu olması ipekanın emetik etkisinin ortaya çıkmasını kolaylaştırır; bundan dolayı, bu ilaçla birlikte 2-3 bardak (400-600ml) **su içirilir**; çocuklarda su miktarı 15 ml / kg ' dir . Su, ayrıca mide içeriğini dilüe edip mide suyu ile plazma arasındaki konsantrasyon gradientini azaltarak mideden zehirin pasif difüzyonla absorpsiyonunu yavaşlatabilir ve böylece ikincil yarar da sağlayabilir.

■ İpeka Şurubunun Dozu

■ 6-9 aylar 5ml

■ Dokuz aylıktan yukarı bebeklerde 10 ml

■ 1-12 yaş arası uygulanacak doz 15 ml'dir.

- Erişkinlerde 15-30 ml dozunda ağızdan verilir
- Gastrik lavaj (mide yıkama)
- Kusturma yapılamadığı durumlarda veya hasta kusmadığında yapılır. Mideye özel ekipmanla su verip alma şeklinde uygulanır. Mide içeriği temiz gelinceye kadar işleme devam edilir. Toplam 5 litreyi aşmamak gerekir.
- Çocuklarda dilüsyonel hiponatremi tehlikesine karşı fizyolojik su ile işlem yapılır. Her seferinde 10 ml / kg verilir ve toplam 2 lt'yi geçmemek gerekir.

Kusturma mide içeriğini boşaltmada mide yıkamaya göre üstündür. Mide içeriğini daha fazla boşalttığı gibi duodenumun ve jejunumun üst kısmının içeriği de boşaltılmış olur.



b-) Barsakların boşaltılması

Barsaklara geçmiş olan zehrin uzaklaştırılması için mideyi boşalttıktan sonra aktif kömür bulamacı ile genellikle **pürгатif** bir ilaç verilir. **Magnezyum sitrat, magnezyum sülfat veya sodyum sülfat** verilir.



Barsakların boşaltılması

Magnezyum sitrat, magnezyum sülfat veya sodyum sülfat verilir.

Renal yetmezliği olan hastada (oligüri, anüriye bağlı Mg. atılımı azalır) Mg birikerek SSS depresyonu nöromusküler felce neden olabilir. Bu tehlikeye karşı **sodyum sülfat,**

Konjestif kalp yetmezliği ve hipertansiyonu olanlarda **MgSO4** uygulanır. 15-30 g. dozunda 300 ml. sıvıda çözünerek uygulanır.



2-) Absorbsiyonu yavaşlatma



Hafif zehirlenmelerde ağızdan yutturmak suretiyle **ağır zehirlenmelerde** ise mide yıkama suyuna katılmak veya midede bırakılmak üzere **lokal antidotlar** uygulanabilir. Bunlar şu yollarla etki oluştururlar:



Adsorbe etme (fiziksel kompleks oluşturma)



Zehirle kimyasal kompleks oluşturarak absorbe olmayan bileşiğe dönüştürme veya absorbe olsa bile toksik olmayan bileşiğe dönüştürme.

■ Zehirle kimyasal reaksiyona girerek inaktive etmek

■ Zehiri presipite etme (çöktürme)

■ Aktif Kömür

Aktif kömür geniş spektrumlu, sık kullanılan bir **lokal antidottur**. Toksik olmadığından ve alınan zehirin miktarı çoğu zaman belli olmadığından yüksek dozda (50-60 g kadarı yaklaşık iki bardak 350-400suda bulamaç haline getirilerek) yutturulur. Gerekirse 4 saatte bir tekrarlanır. **İlk 2 saatte uygulanması en etkin sonucu verir**. Uzun etkili ilaçlarda ve enterohepatik dolanıma girenlerde daha uzun sürede de etkindir. **Partikül çapı ne kadar küçükse** o kadar etkindir. Hayvansal ve mineral kaynaklı olanlar yerine bitkisel kaynaklılar tercih edilir.

Pürgatiflerle beraber uygulanması daha etkin. **ipeka ile uygulanmamalı, ipekayı da bağlayıp etkisizleştirebilir**.

■ Diğer Lokal Antidotlar

Potasyum permanganat solüsyonu Striknin, fizostigmin, nikotin ve diğer bazı alkaloidlerle olan zehirlenmelerde içirilmesi veya mide yıkama suyu olarak kullanılması bunları oksitleyerek inaktive eder. Bu solüsyon 1 : 10.000 konsantrasyonda kullanılır.

■ **Kolestiramin**, anyon değiştirici bir reçinedir, parasetamol, aspirin ve benzeri asidik ilaçları absorbe ederek etkisizleştirir.

■ **% 1'lik asetik asit solüsyonu, sirke, askorbik asit, limon suyu, sitrik asit** (halk arasında limon tuzu denilir) Korozif alkali zehirlenmelerinde

■ **Sodyum bikarbonat (yemek sodası)** HCl (tuz ruhu), nitrik asit (kezzap) ve benzeri güçlü asideleri içenlerde

Sakıncası (kimyasal reaksiyon sonucu CO₂ oluşarak mide gerilmesi ve lokal ısı artışı) nedeniyle magnezi kalsine ve magnezi sütü tercih edilir.

■ Cilt altına injekte edilen ilaçların toksik etkisi ortaya çıktığında veya zehirli böcek sokması durumunda kısa **sürelili turnike** uygulaması da zehirin absorpsiyonunu yavaşlatabilir.

3-) Sistemik olarak kullanılan başlıca antidotlar etki mekanizmalarına göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılabilirler.

a) Kimyasal antagonistler: Vücutta zehirle kimyasal kompleks yaparak etkiler.

b) Fizyolojik antagonistler: Bunlar zehirlenme etkeni tarafından etkilenen organlar veya yapılar üzerinde zıt etki yapan ilaçlardır.

c) Farmakolojik antagonistler: Bunlar spesifik antagonistlerdir. Zehirin etkilediği reseptör düzeyinde etki (inhibisyon veya aktivasyon) oluştururlar.

d) Antimetabolit özellikleri nedeniyle zehirlenme oluşturan ajanlara karşı metabolit nitelikli ilaçlar.

e) Zehirlenme etkeninin daha toksik bir bileşiğe biyotransformasyonunu engelleyen antidotlar

f) Zehirlenme etkenini toksik olmayan bileşiğe dönüştüren antidotlar

g) Zehir tarafından bloke edilmiş enzimi çalışabilir duruma getiren veya onun etkinliğini artıran ilaçlar

■ a) Zehirin kimyasal antagonistleri

Bunlar vücutta zehirle kimyasal kompleks yaparlar.

Kompleks oluşumu zehirin inaktivasyonuna neden olur; bazen de vücuttan ıtrahını kolaylaştırır.

As zehirlenmelerinde Bal

Pb zehirlenmelerinde CaNa_2EDTA kullanılması

■ b) Fizyolojik antagonistler: Zehirlenme etkeni tarafından etkilenen organlar veya yapılar üzerinde zıt yönde etki yapan ilaçlardır. Bazı örnekler şunlardır:

■ vazokonstriktür ilaçlar

■ fenotiazinler ve diğer nöroleptikler

■ Beta adrenerjik blokörler

■ kalsiyum kanal blokörleri

■ izoniazid

■ trisiklik antidepresanlar

■ konvülsiyon yapıcı maddeler

(striknin vb. gibi)

■ amfetaminler

■ nitrovazodilatörler ve diğer vazodilatörler

■ santral etkili antikolinergik ilaçlar (sadece ekstrapiramidal belirtilere karşı)

■ glukagon, atropin, izoproterenol

■ kalsiyum

■ piridoksin

■ fizostigmin

■ diazepam (i.v.), genel anestezikler (inhalasyon)

■ klorpromazin ve diğer nöroleptikler,

- c) Farmakolojik antagonistler: Zehirlenme etkeninin etkilediği reseptörü bloke veya aktive ederek antidotal etki yaparlar. Bazı örnekleri:

etken

- narkotik analjezikler
- muskarinik ilaçlar ve antikolinesterazlar
- semptomimetik vazokonstriktörler
- atropin
- nöromusküler bloke edici ve benzeri ilaçlar

- diazepam ve diğer benzodiazepinler

farmakolojik antagonist

- nalokson
- Atropin

- Alfa-adrenerjik reseptör blokörleri
- fizostigmin
- neostigmin ve diğer bazı antikolinesterazlar
(indirekt antagonist)
- flumazenil

- d) Antimetabolit özellikleri nedeniyle zehirlenme oluşturan ajanlara karşı metabolit nitelikli ilaçlar
- Oral antikoagülanlar (aşırı kanamalar oluştururlar) → K vit
- CO → O₂ . CO, hemoglobin molekülü üzerinde O₂'in bağlandığı noktaya bağlanarak onu O₂ bağlayamayan karboksimethemoglobine çevirir ve ayrıca dokulardaki hemli oksidazları inhibe eder. Saf O₂ veya % 95 O₂ + % 5 CO₂'le tedavi edilir.
- Metotreksat (ve diğer folik asit antimetabolitleri) → Folinik asit
- 5-fluorourasil → timidin
- e) Zehirlenme etkenini toksik olmayan bileşiğe dönüştüren antidotlar

- **Siyanür – Sodyum tiyosülfat**

Siyanür entoksikasyonunda **nitrit** uygulanması ile methemoglobinemi oluşturularak kandaki siyanürün buna bağlanması ve böylece inaktivasyonu sağlanır. Diğer yandan I.V. sodyum tiyosülfat verilerek siyanür toksik olmayan tiyosiyanata dönüştürülür. (Vücuttaki bu detoksifikasyon reaksiyonunu, kükürt donörü Na tiyosülfat hızlandırır)

CN- SCN Siyanür- tiyosülfat kükürt transferaz

■ PARASETAMOL

■ **Asetaminofen (parasetamol) → I.V. N-asetilsistein**

Asetaminofen, KC hücrelerinde reaktif metabolitlere dönüşerek hücrenin glutatyon stokunu tüketir ve hücrede dejenerasyon ve nekroz oluşturur.

■ PARASETAMOLÜN NORMAL METABOLİZMASI

■ Parasetamol (TOKSİK) N-Acetil-p-benzokinonimine metabolize olur. Bu da glutatyon ile konjuge olur. Vücutta depolanan glutatyon ile toksik olmayan metabolit oluşur.

■ AŞIRI DOZ PARASETAMOL İLE

■ Glutathione depoları tüketilir.

■ Oluşan toksik metabolitler IRREVERSİBL olarak KC hücre membranlarına bağlanır.

■ KC NEKROZU ile sonuçlanır.

■ TEDAVİ

■ Başlangıçta ABC uygulanır.

— Alınma zamanı, miktarı

— Başka bir ilaç alındı mı?

— KC hastalık öyküsü var mı?

■ N-Asetilsistein. İlk 10 saatte avantajları gösterilmiş.

■ N- asetilsistein (i.v.)

sistein donörü olması nedeniyle glutatyon sentezini artırır ve reaktif metabolitlerin inaktivasyonunu hızlandırır. Aynı durum böbrek hücreleri için de geçerlidir.

Oral N - asetilsistein ve metionin de aynı amaçla kullanılabilir.

■ Problem: 15 saat sonra etkisi gösterilememiştir.

■ KC hastalık öyküsü olanlar ve alkoliklerde azalan glutatyon stokları nedeni ile tedavi başarısız olabilmektedir.

■ f) Zehirlenme etkeninin daha toksik bir bileşiğe biyotransformasyonunu engelleyen antidotlar:

Metil alkol ve etilen glikol zehirlenmelerinde antidot olarak etanol verilir. **Etanol** , alkol dehidrojenaz enzimine karşı zehirlenme etkeni ile yarışmaya girerek:

■ metil alkolün daha toksik olan formaldehide,

■ etilen glikolün glukoaldehid üzerinden daha toksik olan oksalik aside ve glikolata dönüşmesini engeller ve bu tür antidotlara örnek teşkil eder.

■ g) Zehir tarafından bloke edilmiş enzimi çalışabilir duruma getiren veya onun etkinliğini artıranlar

Kolinesteraz → pralidoksim veya obidoksim

Organofosfatlı insektisidler, kolinesteraz enzimine kovalent bağla bağlanarak enzimi irreversibl olarak inaktive ederler. Pralidoksim ve obidoksim bu bağı kopartıp enzimi aktive ederler (→ kolinesteraz reaktivatörleri)

■ 3-Absorbe edilmiş ilacın eliminasyonunun hızlandırılması

■ İlaçların eliminasyonu bilindiği gibi **metabolizma** ve / veya **ıtrah** yoluyla olmaktadır.

■ Akut ilaç zehirlenmesinde enzim etkinliğinin artırılması pratik değildir ancak ıtrahı hızlandırmak mümkündür. Bu başlıca 4 şekilde yapılır:

-Böbreklerden ıtrahı artırmak (zorlu diürez)

-Periton diyalizi ve hemodiyaliz

-Hemoperfüzyon

-Kan değişme (exchange transfusion)

■ Böbreklerden ıtrahın artırılması :

Glomerüler filtrasyonu arttırmak amacıyla **1.v fizyolojik sıvılar (% 0.9'luk NaCl ve % 5'lik glikoz) ve diüretik** (genellikle furosemid) verilerek yapılır.

İdrar pH'sının değiştirilmesi

Bu yolla ilacın iyonizasyonu artırılıp reabsorpsiyonu azaltılır. Örn: salisilat ve fenobarbital zehirlenmelerinde idrar, trometamin (THAM), sodyum laktat solüsyonları ve laktatlı ringer (I.V) kullanılarak **bazikleştirilir. Bazik ilaçlarla zehirlenmelerde** ise amonyum klorür, askorbik asit veya arjinin hidroklorür I.V yolla kullanılır.

■ **Hemodiyaliz:** Kısaca kanın selofon borudan geçirilerek pasif difüzyonla zehirli maddenin kandan uzaklaştırılmasıdır. Salisilat, barbitürat, etanol, metanol zehirlenmelerinde hayat kurtarıcı olabilir.

■ **Hemoperfüzyon:** Kanın reçine ve aktif kömür dolu bir kartuştan geçirilmesi esasına dayanan teknik bir yöntemdir. (Fenobarbital, teofilin, trisiklik antidepresanlar, digitoksin, parakuat bu yöntemle kolayca vücuttan temizlenir.)

ANTİDOT LİSTESİ

■ **Atropin sülfat:** Kullanım yeri- alkil fosfatlar (sinir gazları),E 605 gibi insektisitler,parasempatomimetiklerle (fizostigmin) olan zehirlenmeler

■ **Fizostigmin :** Atropin zehirlenmesi,belladona,antidepresif intoksikasyonlarında

■ **4-DMAP :** Siyanür zehirlenmes. i.v.

■ **Sodyum tiosülfat ve nitrit:**Siyanür zehirlenmesi . i.v.

■ **Karbon tozu:** Suda çözünen maddelerle,örn. tabletlerle olan zehirlenmeler.Ağız yolu

■ **Parafin yağı:** Yağda çözünen madde zehirlenmeleri (benzin,hidrokarban)

■ **Asetil sistein:** Parasetamol zehirlenmeleri

■ **Naloksan :** Opiat intoksikasyonu (eroin,morfin vs.)

■ **Sab Simplex :** Köpük yapıcı madde zehirlenmeleri (deterjan)

Dikkat ! bilinç kaybı

■ **BAL :** arsenik ve civa için

■ **Desferamin-** Fe-;EDTA-Cu,Pb.-için-

■ **2-PAM (Piraliidoksim):**organik fosforlu insektisitler

■ **Etil Alkol:** Metil alkol

■ **Sokucu ve zehirli** böcek ve canlılar için, semptomatik tedavileri yanında: Isırık üzerine **turnike** uygulamak, **lokal soğutma** denenmelidir.Spesifik olan polivalan serumlar, kortizon, antihistaminik, gereğinde kalsium i.v. olarak verilir. Bulgular, nörotoksik; Kusma, konvülsiyon, kollaps, koma tarzındadır.

■ **Botulizm,** konserve kaynaklıdır.GİS. belirtileri,yorgunluk, akomodasyon bozukluğu, mukozal kuruma, progressif kas paralizisi, koma klinik bulgularıdır. Mide yıkama, lavman, spesifik antidot, semptomatik tedavi uygulanır.

■ **Mantar,** türüne göre; GİS., hemolitik, kardiovasküler ve solunumsal belirtiler tabloya hakimdir. Mide yıkama, lavman ,hipoglisemi tedavisi, sedasyon ve semptomatik tedavi uygulanır.

