AMAÇ: Tüm ilaç zehirlenme vakalarına hızlı bir şekilde doğru, müdahalenin sağlanması ve bu işlemlerin doğru işlem basamakları yapılmasıdır.

KAPSAM: Karşılaşılan tüm ilaç zehirlenmelerinde yapılacak uygulamaları kapsar.

TANIMLAR:

• **Toksikoloji** (zehir bilimi),yasayan organizmalar üzerine kimyasalların istenmeyen etkisini inceleyen bilim dalıdır.

➢ İlaçlar, tarım ve sanayide kullanılan kimyasal bileşikler, temizlik ve eşya bakimi, kişisel hijyen ve diğer amaçlar için kullanılan maddelerin sanda akut ve kronik zehirlenmelere neden olabilir.

➢ Kronik intoksikasyonda tedavi, toksik madde alımının kesilerek vücuttan uzaklaştırılması esasına dayanır.
➢ Akut zehirlenmelerde ise derhal ve etkin tedavi gerekir.

➢ Akut zehirlenmeler genellikle oral yolla meydana gelir. Bu yolda tedaviye en uygun yoldur. ➢ Akut zehirlenme olgularının hastaneye sevki esastır.(Hastanın beraberindekilere hangi müdahalelerin yapıldığı yazılıp verilmeli.)

➢ Mümkünse hangi madde (varsa ilaç)ile zehirlendiği belirtilmeli.

➢ Madde biliniyorsa tedavi daha kolay olacak demektir.

➢ Bazen zehirlenme belirtileri geç ortaya çıkar (yavas salıveren haplar, asetik salisilik asid, asetaminofen, trisiklik antidepresanlar, atropin-difenoksilat karışımı, demir tozları v.b) hastaneye sevk için belirtilerin ortaya çıkması beklenmemelidir.

Akut zehirlenme tedavisinde 4 yaklaşım uygulanır.

1- Absorbsiyonun engellenmesi

• İki sekilde yapılır.

Uzaklastirma

A)

Oral yolla alınan zehirler için geçerlidir.

a-) Kusturma Kusturmanın kontrendike olduğu durumlar;

Hasta bilinçsizse (aspirasyon tehlikesi söz konusudur.)

Korozif zehirlerle zehirlenme oluşmuşsa (özafagus nekrozu, mide delinmesi riski mevcuttur.) Konvülziyon veya Konvülziyon tehdidi varsa(Örn.: SSS.stimülanlari ile entoksikasyon)

Petrol ürünleri (gaz yagi, benzin v.b.) ile zehirlenme durumunda. Aspirasyon ihtimali yüksek, bu durumda kimyasal pnömoni gelişebilmekte. Ancak petrol distilasyon ürünleri çözücü olarak kullanılmışsa -örn: organofosfatli insektisidler bu riske rağmen kusturulmalı, çünkü söz konusu maddelerin potansiyel riski daha yüksek.

Zehir alımından sonra uzun zaman geçmişse; Kural olarak ilk ik isaat içinde kusturma kesinlikle gerekli ve yararlıdır. Ancak bazen 6 saate kadar uzatılabilir. Ayrıca bu süre, ilacın absorbsiyon hızı, midenin dolu veya boş olmasına göre değişebilmekte.

Kusturma posterior farinks uyarılarak yapılabildiği gibi ipeka şurubu ya da apomorfin enjeksiyonu ile de

yapılabilir.

İpeka Şurubu

• Ipeka, Güney Amerika’da yetişen Cephaelisipe cacuanhae bitkisinden elde edilen bir alkaloiddir.

- Birlesik Devletler farmakopesinde (USP) tanimlanan ipeka surubunun 20 ml'lik dozu 25-32 mg.Total alkaloid içerir.
- Türk farmakopesindeki (TF) ise dilüedir ve yaklasik 7 kez daha az alkaloid içerir. Bu nedenle 20 ml'lik dozu kusturmaz ancak ekspektoran etki yapar.
- Kusturucu etki için en az 50ml'lik doz verilmelidir.
- 9 ay-1yas arası 10 ml.,1yas-12 yas arası 15ml.dozda uygulanır.
- Midenin dolu olmasi kusturucu etkiyi kolaylaştırır, bu nedenle şurup 1-1.5 su bardağı (200-300ml.)suyla içirilir.
- İçilen bu su zehiri dilüe ederek ilave yarar sağlar.
- Yaklaşık 20 dakika içinde kusma oluşur.
- Eğer kusma olmazsa ikinci doz verilir.30 dakika içinde yine kusma oluşmazsa hastanın midesi yıkanmalıdır.
- Çünkü ipekanın içerdiği emetin (kusturucu etkiden asil sorumlu olan alkaloid) ve sefalin alkaloidlerinin absorbe edilmesi durumunda atriyum fibrilasyonu ve diğer tür aritmilerin durumunda atriyum fibrilasyonu Ve diğer tür aritmilerin oluşması ihtimali vardır.
- İpekanın mide ve barsaklar üzerine lokal irritan etkisine ilaveten Kemotrigger Zone (CTZ) üzerinede etkisi vardır.
- Lokal etkisi nedeniyle antiemetik ilaç zehirlenmelerinde dahi etkin olabileceği gösterilmiştir.
- SSS'na depresyon etkisi apomorfinden zayıftır, özellikle çocuklarda önemsiz derecededir. Çocuk hekimliğinde kusturucu etkisi nedeniyle oldukça sık kullanılır.

APOMORFİN

- Morfin türevidir, yapısı dopamine benzer.
- CTZ'u uyararak etki oluşturur.
- Oral kullanilmaz sadece s.c (cilt altı) kullanılır.0.1mg/kg.yaklaşık 60mg.eriksin dozudur.
- (Çocuk dozu 0.066mg./kg.) Özellikle çocuklarda toksiktir.
- Günümüzde fazla kullanılmamaktadır.

Gastrik lavaj (mide yıkama)

B)

- Kusturma yapılamadığı durumlarda veya hasta kusmadığında yapılır.
- Mideye özel ekipmanla su verip alma seklinde uygulanır.
- Mide içeriği temiz gelinceye kadar isleme devam edilir.
- Toplam 5 litreyi asmamak gerekir.
- Çocuklarda dilüsyonel hiponatremi tehlikesine karşı fizyolojik su ile işlem yapılır.
- Her seferinde 10ml/kg verilir ve toplam 2lt'yi geçmemek gerekir.
- Hasta komada ise aspirasyon ihtimaline karsı manşonlu endotrakeal tüp takmak gerekir (Hasta bilinçsiz ancak öğürme refleksi kaybolmamışsa gerekmez).
- !!! Ayrica korozif madde zehirlenmelerinde Gaucher borusunun sokulması ve su verilmesi ile mide ve özofagus delinmelerine neden olunduğu gösterilmiştir.

Bu durumda mide kateteri en az travmatik girişimdir. Ancak zehiri uzaklaştırma etkinliği düşüktür. Kusturma mide içeriğini boşaltmada mide yıkamaya göre üstündür.

Mide içeriğini daha fazla boşalttığı gibi duedonumun ve jejunumun üst kısmının içeriğide boşaltılmış olur.

Bağırsakların boşaltılması

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

Renal yetmezlikli hastada (oligüri, anüriye bagli Mg. Atilimi azalır) Mg. birikerek SSS depresyonu sonucu nöromüsküler felç gelişme tehlikesine karşı sodyum sülfat, konjestif kalp yetmezlikli ve hipertansiyonlularda MgSO4 uygulanir. 15-30g.dozunda 300 ml.sıvıda çözünerek uygulanır.

Absorbsiyonu yavaşlatma

C)

• 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 olusturma)

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)

Adsorbanlar

• En çok tercih edilen aktif kömürdür (karbon vegetale).

• Ince toz halindeki bu madde geniş spektrumlu ,sık kullanılan bir lokal antidottur.

• Toksik olmadığından ve alınan zehirin miktarı çoğu zaman belli olmadığından yüksek dozda (50-60g) kullanılır.

• Bu miktar yaklaşık iki bardak (350-400)suda bulamaç haline getirilerek yutturulur.

• Gerekirse 4 saatte bir tekrarlanır. İlk 2 saatte uygulanması en etkin sonucu verir.

• Uzun etkili ilaçlarda ve entero hepatik dolanıma girenlerde daha uzun sürede de etkindir.

• Partikül çapı ne kadar küçükse o kadar etkindir.

• Mineral kaynaklı olanlar tercih edilmez (Bitkisel kaynaklı olmalı).

• Pürgatiflerle beraber uygulanması daha etkin.

• İpeka ile uygulanmamalı, ipekayı da bağlayıp etkisizleştirebilir.

• Striknin, fizostigmin, nikotin ve diğer bazı alkaloidlerle olan zehirlenmelerde potasyum permanganat solüsyonu içirilmesi veya mide yıkama suyu olarak kullanılması bunları oksidleyerek inaktive eder. Bu solüsyon 1 : 10.000 konsantrasyonda kullanılır. Kolestiramin, anyon değiştirici bir reçinedir, parasetamol, aspirin ve benzeri asidik ilaçları absorbe ederek etkisizleştirir.

• Korozif alkali zehirlenmelerinde ise zayıf asidlerin sudaki solüsyonları [% 1’lik asetik asid solüsyonu, sirke, askorbikasid, limon suyu, sitrikasid (halk arasinda limon tuzu denilir)] içirilir.

• HCI (tuz ruhu), nitrik asid (kezzap) ve benzeri güçlü asidleri içerenlerde ise sodyum bikarbonat (yemek sodası) kullanılır. Ancak bunun sakıncaları (kimyasal reaksiyon sonucu CO2 oluşarak mide gerilmesi ve

lokal ısı artısı) nedeniyle magnezi kalsine ve magnezi sütü tercih edilir.

Cilt altına injekte edilen ilaçlarin toksik etkisi ortaya çıktığında veya zehirli böcek sokması durumunda kısa

süreli turnike uygulaması da zehirin absorbsiyonunu yavaşlatabilir.

Sistemik Antidotla tedavi

i. Kimyasal antagonistler: Vücutta zehirle kimyasal kompleks yaparak etkirler.

ii. Fizyolojik antagonistler: Bunlar zehirlenme etkeni tarafindan etkilenen organlar veya yapılar üzerinde zıt etki yapan ilaçlardır.

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

iv. Antimetabolit özellikleri nedeniyle zehirlenme oluşturan ajanlara karşı metabolit nitelikli ilaçlar. Zehirlenme etkeninin daha toksik bir bileşiğe biyotransformasyonunu engelleyen antidotlar: Metil alkol, etilen glikol zehirlenmesinde etil alkol kullanımı gibi.

Etanol, alkol dehidrojenaz enzimine karşı zehirlenme etkeni (metanol, etilen glikol) ile yarışmaya girerek; metil alkolun daha toksik olan formaldehide etilen glikolun glikoaldehid üzerinden daha toksik

Olan oksalik aside ve glikolata dönüşmesini engeller.

v. Zehirlenme etkenini toksik olmayan bileşiğe dönüştüren antidotlar

Siyanür–Sodyum tiyosülfat

• Siyanür entoksikasyonunda nitrit uygulanması ile methemoglobinemi olusturularak kandaki siyanürün buna bağlanması ve böylece inaktivasyonu sağlanır.

• Diğer yandan I.V. sodyumtiyosülfat verilerek siyanür toksik olmayan tiyosiyanata dönüştürülür. Asetaminofen (parasetamol)'ün yaptığı KC hasarını önlemek için I.V. N-asetilsistein verilir. Asetaminofen, KC hücrelerinde reaktif metabolitlere dönüşerek hücrenin glutatyon stoğunu tüketir ve hücrede dejenerasyon ve nekroz oluşturur. N- asetilsistein, sistein donörü olması nedeniyle glutatyon sentezini artırır ve reaktif metabolitlerin inaktivasyonunu hızlandırır.

Ayni durum böbrek hücreleri içinde geçerlidir. Oral N-asetilsistein ve metionin de aynı amaçla kullanılabilir.

vi. Zehir tarafından bloke edilmiş enzimi çalışabilir duruma getiren veya onun etkinliğini artıran ilaçlar:

• Kolinesteraz enzimini aktif duruma getiren pralidoksim veya obidoksim

• Organofosfatli insektisidler, kolinesteraz enzimine kovalent bağla bağlanarak enzimi irreversibl olarak inaktive ederler. Pralidoksim ve obidoksim bu bağı kopartıp enzimi aktive ederler.

3-Absorbe edilmis ilacın eliminasyonunun hızlandırılması

İlaçların eliminasyonu bilindiği gibi metabolizma ve/veya itrah yoluyla olmaktadır.

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

Böbreklerden itrahı arttırmak (zorlu diürez) Periton diyalizi ve hemodiyaliz

• Hemoperfüzyon Kan değişme (exhange transfusion)

• Böbreklerden itrahın artırılması : I.V fizyolojik sıvılar (%0.9'luk NaCl ve % 5'lik glikoz) ve diüretik (genellikle furosemid) verilerek yapılır. Böylece glomerüler filtrasyon hızı artırılır.

• Ayrica idrar pH'sının değiştirilmesi de mümkündür. Bu yolla ilacın iyonizasyonu artırılıp reabsorbsiyonu

azaltılır. Örn: salisilat ve fenobarbital zehirlenmelerinde idrar, trometamin (THAM), sodyum laktat solüsyonları ve laktatlı ringer (I.V) kullanılarak bazikleştirilir.

• Baz iki ilaçlarla zehirlenmelerde ise amonyumklorür, askorbikasid veya arjinin hidroklorür I.V yolla kullanılır.

• Hemodiyaliz: Kanın selofon borudan geçirilerek pasif difüzyonla zehirli maddenin kandan uzaklaştırılması sağlanır.

• 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 bu yöntemle kolayca vücuttan temizlenir.)

4-Semptomatik veya destekleyici tedavi yöntemleri

• Antidotu olsun veya olmasın tüm entoksikasyon durumlarında mutlaka uygulanmalıdır.

a- Hava yolunu açık kalması

b- Aritmi, hipotansiyon ve KV kollapsın önlenmesi şokla mücadele

c- Konvülsiyonun önlenmesi

d- Asid-baz dengesinin düzeltilmesi

e- Hipoglisemi, hipotermi, hiperterminin tedavisi

f- Akut böbrek yetmezliği ve beyin ödeminin önlenmesi