

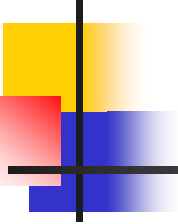


DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

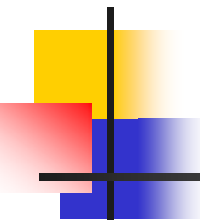
PESTİSİDLER

Doç. Dr. Cahfer GÜLOĞLU



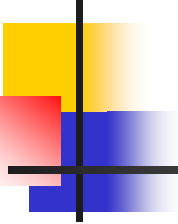
Pestisidler

- Pestisid: Pest- baş belası, zararlı, haşere anlamına gelen Latince kökten türemiştir.
- Pestisid; zararlıları öldüren ya da uzaklaştıran kimyasal maddelerdir.
- Bu zararlılar; böcekler, yabancı otlar ve kemirgenler dir.



Pestisidler

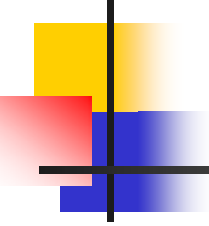
- **İnsektisidler:** Böcek ve haşerelere karşı kullanılan bileşiklerdir
 - Organofosforlular, karbamatlar, organoklorlular, piretrinler
- **Herbisidler:** Yabancı otlara karşı kullanılan bileşiklerdir
 - Paraquat, diquat
- **Rodentisidler:** Kemirgenlere karşı kullanılan bileşiklerdir
 - Antikoagulanlar, fosfor, Striknin



Pestisidler

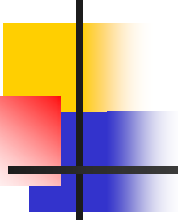
- Dünya nüfusunun hızla arttığı çağımızda artan tarımsal üretim nedeniyle pestisidler rastgele ve bilinçsiz olarak kullanılmaktadır
- Ölümcül pestisid zehirlenmelerinin %90' nı geliştirmekte olan ülkelerde görülmektedir
- DEÜTF' ne bağlı ZDM tüm zehirlenmelerin %7-9' unu pestisidlerin oluşturduğu saptanmıştır
- 2000 yılında DÜTF acil servisine zehirlenme nedeniyle kabul edilip yatan 170 hastanın %30'unu pestisidler oluşturmaktaydı*

**Guloglu C, Kara IH. Acute poisoning cases admitted to a university hospital emergency department in Diyarbakir, Turkey. Hum Exp Toxicol. 2005;24:49-54.*



İnsektisidler

- Organofosfatlar (OF)
- Karbamatlar
- Organoklorlu
- Piretrin ve piretroidler



İnsektisidler:

Organofosfatlar

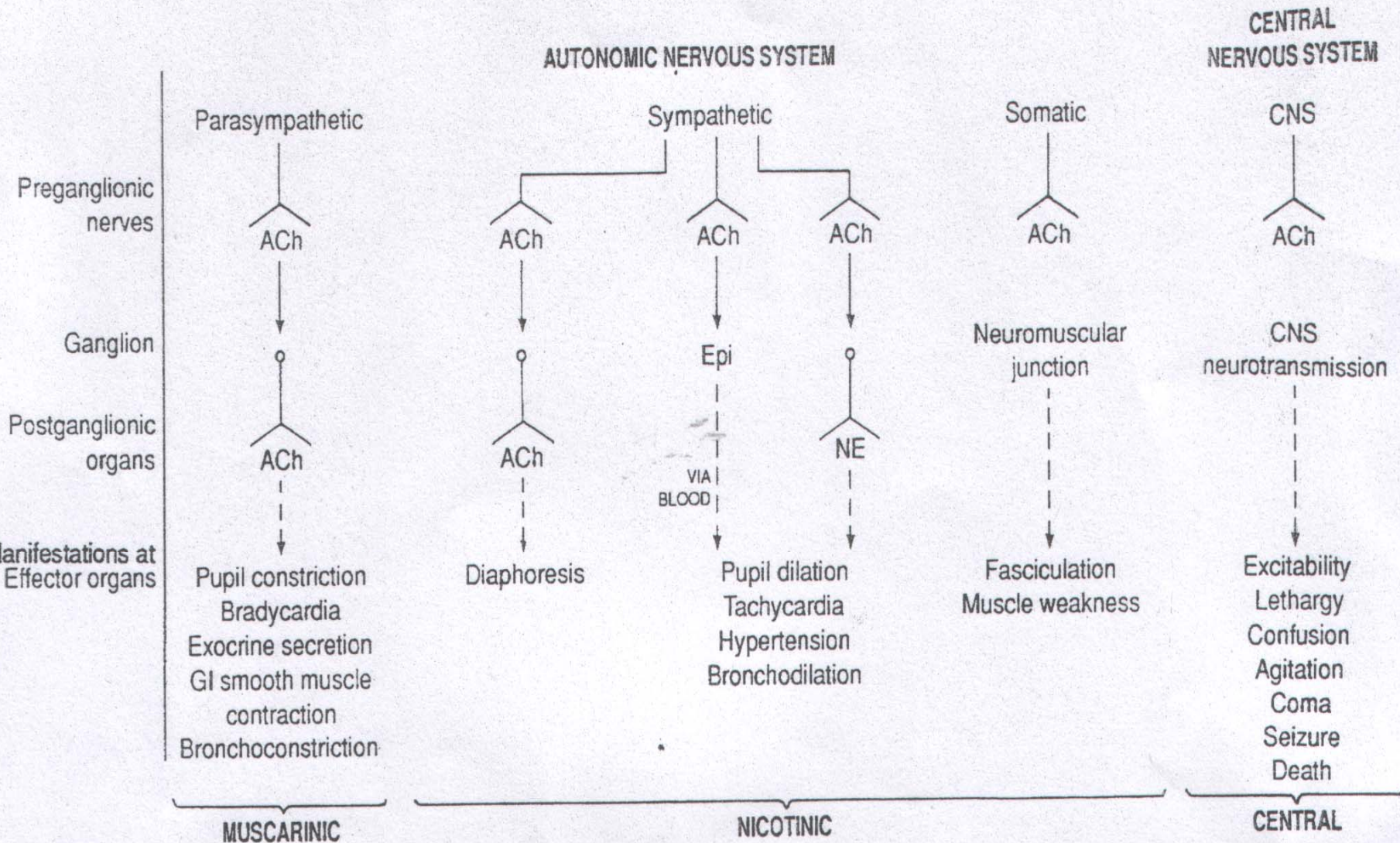
- Pestisid zehirlenmelerine bağlı hastaneye yatan olguların % 80' inden OF' lar sorumludur
- Zehirlenme nedenleri :
 - özkıyım
 - Kaza
 - Çevresel maruziyet

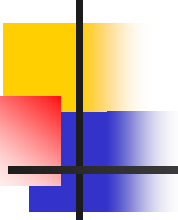


İnsektisidler:

Organofosfatlar: Patofizyoloji

- *Asetilkolin (Ach)*
 - Pre ve postganglionik parasempatik sinapslar,
 - Sempatik preganglionik sinapslarda
 - Nöromusküler birleşim yerlerinde nörotransmitterdir
- Otonom SS ve nöromusküler sinapslarda, *Ach*, *Asetilkolinesteraz (AChE)* tarafından hemen kolin ve asetik aside hidrolize olur
- Bu hidroliz sonucu sinir veya kasların paralizi ve lokal reseptörlerin devamlı uyarılması engellenir

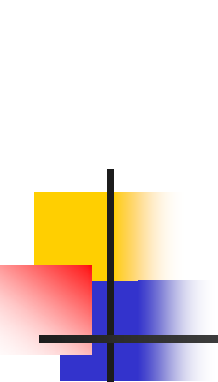




İnsektisidler:

Organofosfatlar: Patofizyoloji

- *AchE*, eritrosit membranlarında, sinir dokusu ve iskelet kaslarında bulunur
 - Eritrosit *AchE* aktivitesi sinir sistemi *AchE* fonksiyonu ile paralel seviyededir
- Plazma kolinesteraz(Psödokolinesteraz, butirilkolinesteraz);
 - Karaciğer tarafından üretilen bir protein olup
 - insan plazma, KC, pankreas, kalp ve beyinde bulunur
 - Plazma kolinesteraz aktivitesi butirilkolinesterazın ölçümü ile hesaplanabilir
- Zehirlenmelerde hem eritrosit hemde plazma kolinesteraz aktivitesi etkilenmektedir



İnsektisidler:

Organofosfatlar: Patofizyoloji

- OF' lar

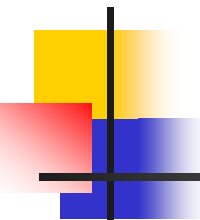
- Kolinesteraz inhibitörleridirler
- *AchE* enzim molekülünün aktif bölgelerine irreversibl olarak bağlanır,
- OF' ların fosfat radikallerinin bağlanması sonucu fosforilasyon sürecinde enzimi inaktif ederler



İnsektisidler:

Organofosfatlar: Patofizyoloji

- *"Aging"* OF' ların kolinesteraza irreversibl, kalıcı bağlanmaları olarak adlandırılır
- *"Aging"* süresi farklı ajanlara bağlı olarak çok az değişir.
- *"Aging"* oluştuğunda kolinesterazın enzimatik aktivitesini daima yok eder
- Antidotlar *"Aging"* oluşumundan önce verilmelidir



İnsektisidler:

Organofosfatlar: Klinik

- Klinik belirtileri

- *AchE* enziminin inhibe olması sonucu kolinergik kavşak ve sinaplarda asetilkolinin birikmesi ile ortaya çıkar.
- Akut zehirlenmelerinde klinik bulgular ilk 8 h içinde başlar.
- Yüksek derecede yağda çözünen bileşiklerde klinik bulgular gecikebilir (birkaç hf) veya tekrarına neden olur



İnsektisidler:

Organofosfatlar: Klinik

- Klinik bulguların başlama zamanı değişkendir
 - İnhalasyon maruziyetinde çok hızlı
 - Deri emilimi ile en yavaş
 - Ağız yolu ile fazla alımlarda dk lar içinde oluşabilir
- Klinik bulgular
 - Muskarinik
 - Nikotinik
 - Santral SS bulguları olarak ayırabiliriz

İnsektisidler:

Organofosfatlar: Klinik

■ Muskarinik etkiler

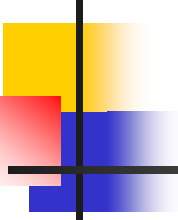
SLUDGE/BBB

- S = Salivation
- L = Lacrimation
- U = Urination
- D = Defecation
- G = GI symptoms
- E = Emesis
- B = Bronchorrhea
- B = Bronchospasm
- B = Bradycardia

DUMBELS

- D = Diarrhea and diaphoresis
- U = Urination
- M = Miosis
- B = Bronchorrhea, bronchospasm, and bradycardia
- E = Emesis
- L = Lacrimation
- S = Salivation

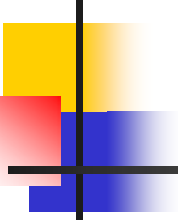
Miyozis ciddi zehirlenmelerde en karakteristik belirtidir. Geç görülebilir



İnsektisidler:

Organofosfatlar: Klinik

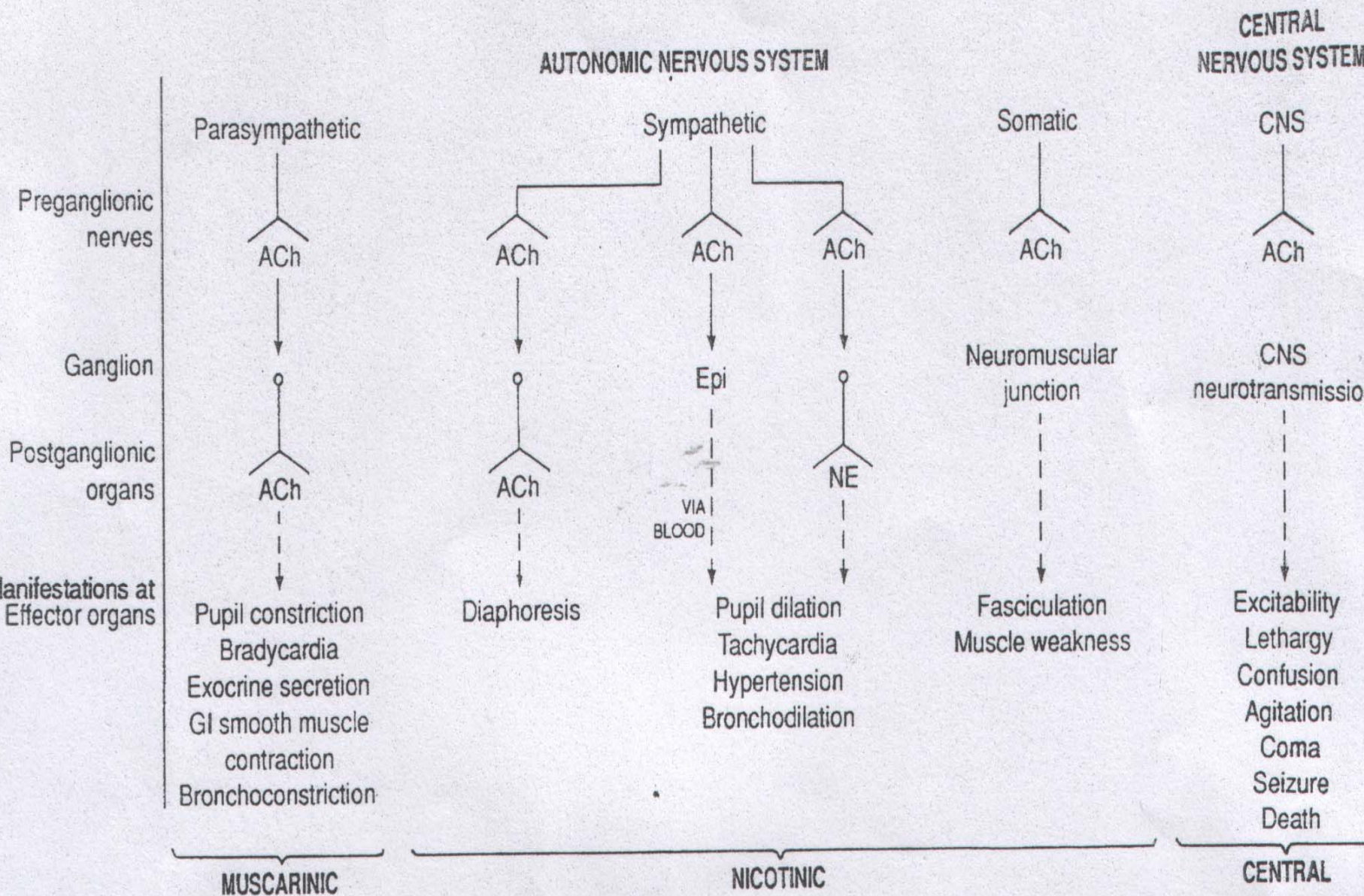
- Nikotinik etkiler
 - Sempatik ganglionlarda
 - Hipertansiyon
 - Taşikardi
 - Midriazis
 - Solukluk
 - Nöromusküler kavşakta
 - Fasikülasyonlar
 - Kas güçsüzlüğü
 - Kramplar
 - Bu etkiler paralizi, arefleksi ve solunum yetmezliğine ilerleyebilir, en sık ölüm nedeni solunum yetmezliğidir

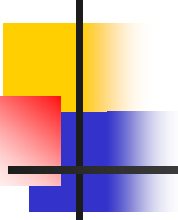


İnsektisidler:

Organofosfatlar: Klinik

- Santral sinir sistemi etkileri
 - Anksiyete
 - Ajitasyon
 - Ataksi
 - Tremor
 - Konfüzyon
 - Konvülsiyonlar
 - Koma
- SSS bulguları çocuklarda, erişkinlere göre daha sık görülmektedir. Bunun nedeni çocukların kan-beyin bariyerinin daha az gelişmiş olması.*



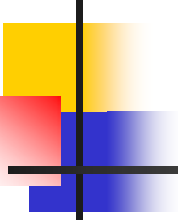


İnsektisidler:

Organofosfatlar: Klinik

- 'Intermediate sendrom" (IMS)
 - Akut OF zehirlenme semptomlarının çözülmesinden sonra yaklaşık 1-4 günde oluşabilir
 - IMS hastaların çoğu yeterli tedavi almamaları sonucu oluşur
 - Boyun fleksör kaslarında, kol ve bacak kaslarında güçsüzlük
 - Kraniyal sinirlerde paralizi ve solunum yetmezliği*
 - EMG tanıda yardımcı olabilir
 - Semptomlar çoğunlukla 4-18 gün içinde çözülür

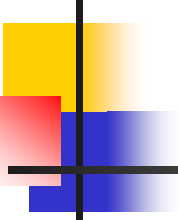
**Wananukul W, Kiateboonsri S, Thithapandha A. The "intermediate syndrome" as critical sequelae of organophosphate poisoning: the first report of two cases in Thailand.*



İnsektisidler:

Organofosfatlar: Klinik

- "Gecikmiş polinöropati"
 - Akut OF zehirlenmelerinden sonra 2-3 hf oluşur.
 - Simetrik alt ekstremitte güçsüzlüğü, eldiven ve çorap şeklinde parestezi, bacak ağrıları
 - Peroneal kasların paralisizi ve atrofisi "düşük ayak" ve sonunda ataksiye yol açar
 - Üst ekstremitelere ilerler
 - Nöropati target esteraz enziminin inhibisyonu sonucudur
 - Guillain-Barre sendromunu taklit edebilir



İnsektisidler:

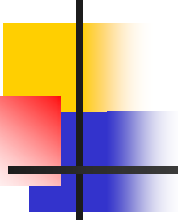
Organofosfatlar: Tanı

- Öyküdeki insektisit maruziyeti ve klinik bulguların varlığı
- Plazma psödokolinesteraz ve eritrosit *AChE* aktivitesinde azalma
- Atropin, pralidoksim (2-PAM) tedavisine uygun klinik cevabın alınmasıyla kesinleşir

İnsektisidler:

Organofosfatlar: Tanı

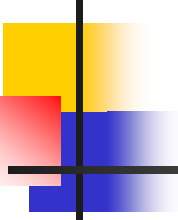
- Akut OF zehirlenmesinde klinik belirtiler genellikle *AChE* aktivitesinin % 50' sinden fazlası inhibe olmasından sonra oluşur
 - Semptomların şiddeti *AChE* aktivitesinin baskılanması ile paraleldir
 - Plazma *AChE* seviyesi akut zehirlenen hastalarda düşük prognostik değere sahiptir



İnsektisidler:

Organofosfatlar: Tanı

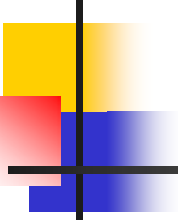
- *AChE* enzimi
 - Eritrosit *AChE* aktivitesi SSS *AChE* aktivitesi ile koreledir
 - PAM ile tedaviden önce *AChE* seviyelerinin ölçümü için kan alınmalı, seri ölçümler tedavi cevabını değerlendirmede faydalıdır
 - Eritrosit *AChE* seviyesi pernisiyöz anemi, Hemoglobinopatiler, antimalariyal ilaçlar ve oksalat tüplerinde düşer
 - Plazma kolinesteraz seviyesi genetik olarak, bazı ilaçlarda (morfin, süksinilkolin, kodein), gebelik, neoplazi, siroz durumlarında düşer



İnsektisidler:

Organofosfatlar: Tanı

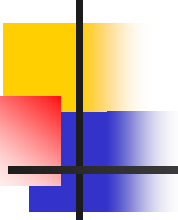
- Diğer patolojik laboratuvar bulguları,
 - lökositoz,
 - hiperglisemi,
 - glikozüri,
 - proteinüri
 - EKG değişiklikleri
 - Akciğer grafisi



İnsektisidler:

Organofosfatlar: Tedavi

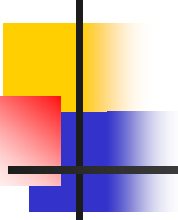
- Hava yolu kontrolü sağlanmalı
 - O₂ verilmeli
- Dekontaminasyon ve semptomatik tedavi
- Antidot tedavisi
- Yoğun kardiyak ve solunumsal destek



İnsektisidler:

Organofosfatlar: Tedavi

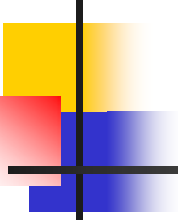
- Dekontaminasyon
 - ilk 12 h içinde yapılmalıdır.
 - Hastanın giysileri çıkarılmalı, deri ve saçlar sabunla ve bol su ile yıkanmalıdır.
 - Alkali pH' da OF ve karbamatlar hidrolize olurlar, deri %0.5 hipokloritli solüsyonla bolca yıkanmalıdır.



İnsektisidler:

Organofosfatlar: Tedavi

- Konjunktival maruziyette konjunktivanın bol suyla irrigasyonu
- Ağız yoluyla alımlarda gastrik lavaj ve aktif kömür ile maddenin Gİ yoldan uzaklaştırılması gerekir.
- Dekontaminasyon sağlanırken tıbbi personel koruyucu elbise ve eldiven giymeli.

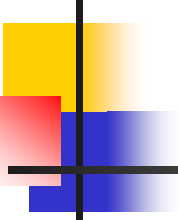


İnsektisidler:

Organofosfatlar: Tedavi

■ **Atropin**

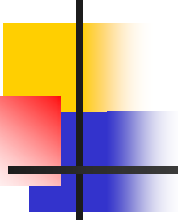
- Periferik muskarinik reseptörlerde asetilkolini kompetitif olarak antagonize eder.
 - Nikotinik reseptörler üzerine ve SSS' de etkili değil
 - Kas güçsüzlüğü, fasikülasyon, konvülsiyon ve koma gibi klinik tabloları önleyemez
-
- Atropinden önce hasta oksijenize edilmeli hipoksiye sekonder kardiyak disritmiler önlenmelidir.



İnsektisidler:

Organofosfatlar: Tedavi

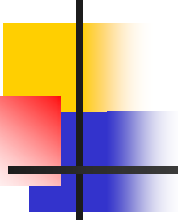
- Atropin 1-2 mg IV dozunda (çocuklarda 0.05mg/kg iv) verilmeli
- Pupil dilatasyonu ve 10 dk içinde nabızda yükselme olması diagnostiktir.
- Pupil dilatasyonu ve taşikardi tedavinin son noktası değildir
- Muskarinik semptomlar kayboluncaya kadar bu dozlar her 5 dk bir tekrarlanabilir.
 - Bronşiyal sekresyonlar kuruyana dek devam etmelidir.



İnsektisidler:

Organofosfatlar: Tedavi

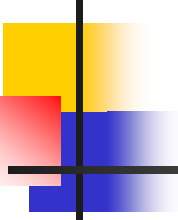
- Günlük total doz 50 mg kadar çıkılabilir
- Atropinizasyon bulguları ortaya çıkana dek doz tekrarlanır
 - Atropinin kendisinde SSS toksisitesine neden olabileceği (deliryum, konvülsiyon, güçsüzlük ve koma) unutulmamalıdır.
- Atropin, klinik tablo uygun olursa en az ilk 12-24 h boyunca sürdürülür



İnsektisidler:

Organofosfatlar: Tedavi

- Lipofilik organofosfat zehirlenmelerinde bu süre uzatılabilir
- Nebulize atropin veya ipratropiyum pulmoner semptomları iyileştirebilir

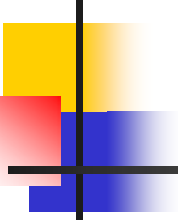


İnsektisidler:

Organofosfatlar: Tedavi

■ **Pralidoksim**

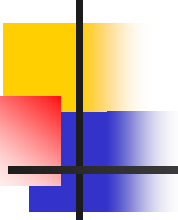
- Spesifik antidottur
- Kolinergik etki altında olan
 - tüm muskarinik reseptörler,
 - Nikotinik reseptörler,
 - SSS' inde kolinesteraz enzimini aktive ederek etki gösterir.
- Bu aktivasyonu, OF ile *AChE* arasında oluşmuş olan OF-ester bağına açarak gerçekleştirir



İnsektisidler:

Organofosfatlar: Tedavi

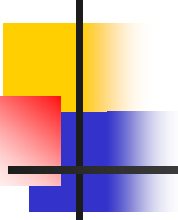
- Bu bağ, "Aging" oluşumuna dek PAM ile agresif tedavinin önemi büyüktür
 - Bağ açıldıktan sonra bile PAM ikinci bir bağlanmayı önler
 - Atropinin terapötik etkisini güçlendirir
 - Atropinle bir arada kullanılmalıdır.



İnsektisidler:

Organofosfatlar: Tedavi

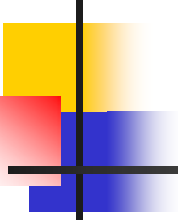
- Zehirlenmeden 24-48 h sonra bile uygulanması faydalı olabilir ve değerlidir
- İlk 6 h içinde uygulanması daha yararlıdır
- PAM OF' ların SSS etkilerini geri döndürme yeteneğine sahiptir



İnsektisidler:

Organofosfatlar: Tedavi

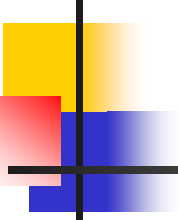
- Tedaviye başlamadan önce kolinesteraz aktivitesi düzeyine bakılmalıdır
 - Aktivite %20-50 ise hafif,
 - %10-20 ise orta,
 - %10' dan küçük ise ciddi bir zehirlenme söz konusudur



İnsektisidler:

Organofosfatlar: Tedavi

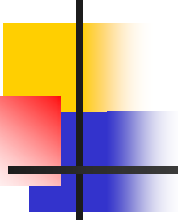
- PAM tedavi planı duruma göre
 - 1-2 gr IV yolla 100-150 ml % 0.9 normal salin solüsyonunda 30 dk da verilir.
 - Çocuklara 25-50mg/kg veya maksimum 1gr/ doz 30 dk da
 - Kas güçsüzlüğü, fasikülasyonlar düzelmezse 1 h içinde tekrarlanabilir.
 - Bu doz 24-48 h için her 6-12 h ara ile tekrarlanabilir
- Ciddi zehirlenmelerde devamlı infüzyon
 - Erişkinlerde 500 mg/h,
 - Çocuklarda her saat için 5-10 mg/kg gerekebilir
 - IM ve oral verildiğinde de etkilidir.



İnsektisidler:

Organofosfatlar: Tedavi

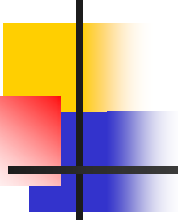
- Hızlı IV bolus veya 200 mg/dk daha fazla uygulamalarından kaçınılmalı
 - Çünkü solunum ve kardiyak arrest oluşabilir.
 - Bulantı, baş ağrısı, taşikardi gibi nadir yan etkileri mevcuttur.



İnsektisidler:

Organofosfatlar: Tedavi

- End organ etkileri görüldükten ve kas gücü arttıktan sonra tedavi kesilir
- Diyaliz ve hemoperfüzyon tedavi yöntemleri yarar sağlamaz
- Konvülsiyonlar var ise
 - Hava yolu korunmalı, O₂ verilmeli
 - Diazepam ilk tercih olmalıdır, OF konvülsiyonları sonucu kardiyak ve beyin hasarını azaltır



İnsektisidler:

Organofosfatlar: Tedavi

- Ciddi zehirlenmelerde pulmoner ödem görülebilir
 - O₂ verilir,
 - Entübasyon,
 - Pozitif basınçlı ventilasyon
 - Antidot tedavisi verilir
 - Bronkospazmı çözmeye atropin yardımcı olabilir.
 - Aminofilin tedavide kullanılmamalıdır.
- Ölümcül aritmiler olabileceğinden kardiyak monitörizasyon baştan itibaren sağlanmalıdır.

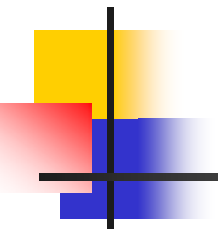
İnsektisidler:

Organofosfatlar: Tedavi

- OF' ların IM ve IV enjeksiyonu sonucu yumuşak dokuda değişik derece de patolojilere neden olur.
- OLGU; 22 yaşında genç bir bayan hasta acil servisimize başvurmadan 24 h önce özkıym nedeni ile DDVP (diklorvos) içeren insecticid aerosolü, sol koluna enjekte etmiştir.*
- Enjeksiyon yerinin lokal muayenesinde kolun distal kısmında tromboflebit ve selülit bulguları saptanmış



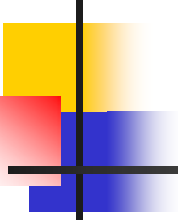




İnsektisidler:

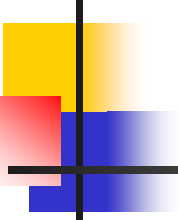
Organofosfatlar: Tedavi

- Acil servise başvuran hastalar doğru anamnez vermese bile ekstremitelerde tromboflebit ve sellülit bulguları varsa IV veya IM OF enjeksiyonları düşünülmelidir.



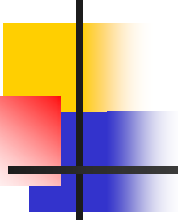
Karbamatlar: Epidemiyoloji

- Aldicarb, Carbaryl, Methomyl, Carbofuran vb gibi karbamat türevleri
- Tıbbi formları Neostigmin, fizostigmin
- Karbamatlar
 - Ağız yolu
 - İnhalasyon
 - Deri yolu ile vücuda alınır



Karbamatlar: Patofizyoloji

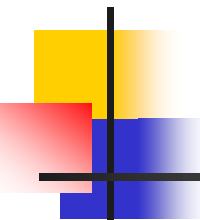
- Karbamatlar
 - Kolinesteraz enzimini reversibl olarak inhibe ederler,
 - Karbamil-kolinesteraz zincirinin ayrılması ile enzim aktivitesinin regenerasyonu dakikalar ve saatler içinde oluşur
 - Toksik potansiyelleri daha düşüktür, 24 h içinde geri döner
- "Aging" oluşmaz



Karbamatlar:

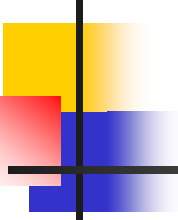
Klinik

- Klinik belirtileri;
 - İnsektisidin cinsi,
 - Karıştırıldığı solvent ve
 - Vücuda giriş yoluna göre değişir
- Lokalize belirtiler
 - Deri ile temas sonucu deri irritasyonu
 - Göze bulaşma durumunda göz kapaklarında irritasyon, konjonktivit ortaya çıkar



Karbamatlar: Klinik

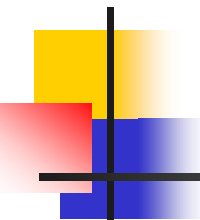
- Sistemik belirtiler
 - OF ajanlarında görülen kolinerjik krize benzer, fakat kısa sürelidir.
 - SSS' ne etkili penetrasyonları yoktur daha az santral toksisite görülür
 - Konvülsiyonlar oluşmaz.
- Çocuklarda erişkinlerden farklı olarak nikotinik etkiler ve SSS depresyonları hakimdir.



Karbamatlar:

Tanı

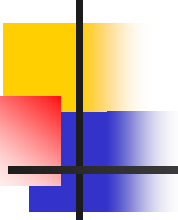
- Kolinesteraz seviyesi ve enzim aktivitesi karbamat maruziyetinden sonra normalde 4-8 h kendiliğinden geri döner.
- Genellikle kolinesteraz aktivitesinin ölçümü nisbeten normal olacağından faydalı değildir



Karbamatlar:

Tedavi

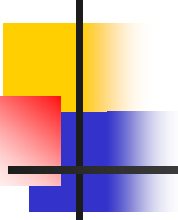
- Başlangıç tedavisi OF'lara benzer
- Aktif kömür uygulanması özellikle enterohepatik resirkülasyona uğrayan "aldicarb" için uygun bir yaklaşımdır
- Atropin tercih edilen antidottur
 - Muskarinik belirtiler için verilir
 - 24 h içinde fonksiyonlar geri döner, taburcu edilebilir



Karbamatlar:

Tedavi

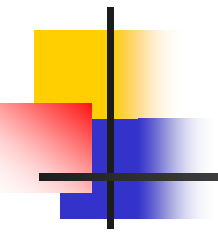
- PAM; bilinen tek ajan karbamat zehirlenmelerinde sakınılmalıdır.
- PAM;
 - İnsektisidin tipi bilinmiyorsa
 - OF' lar ile karışık zehirlenmelerde kullanılmalıdır



Organoklorlar:

Epidemiyoloji

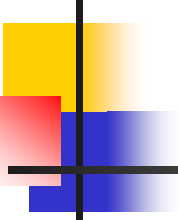
- **Yüksek derecede toksik organoklorlar**
 - Aldrin
 - Dieldrin
 - Endrin (ABD yasaklanmış)
 - Endosulfan
- **Orta derecede toksik**
 - Chlordane
 - DDT (Yasaklanmış)
 - Heptachlor
 - Kepone
 - Lindane
 - Mirex
 - Toxaphene



Organoklorlar:

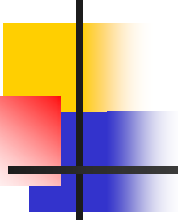
Epidemiyoloji

- Chlordane ve Heptachlor;
 - Karınca ve hamam böceklerinin kontrolünde kullanılır
- Lindane
 - Bahçivancılıkta, uyuz ve baştaki bit istilalarında kullanılır
- Bunların çoğu
 - Çevrede uzun süre kalmaları,
 - İnsan vücudunda yarılanma ömrünün uzun olması ve toksik olmalarından dolayı kullanımı sınırlandırılmış ve yasaklanmıştır



Organoklorlar: Epidemiyoloji

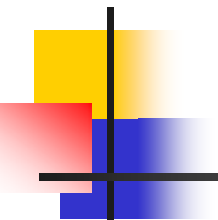
- Bu ajanların toksisitesi
 - Moleküler hacmine,
 - Buharlaşılabilmesine
 - SSS üzerindeki etkilerine göre değişir



Organoklorlar:

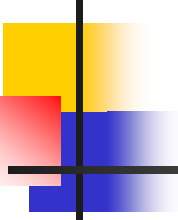
Patofizyoloji

- Yüksek derecede yağda çözünür
 - Yüksek yağ içeren KC ve beyin gibi dokularda birikirler
 - Kan seviyeleri yağ dokusundaki seviyelerinden çok daha düşük olma eğilimindedir.
 - lipofilik eğilimleri aşırı dozlarda uzamış sistemik etkileri gözönüne alınmalıdır
- İnhalasyon, Gİ yoldan ve deriden kolayca emilirler



Organoklorlar: Klinik

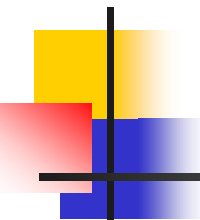
- SSS, kardiyak ve solunum sistemi etkilerini içerir
- SSS etkileri,
 - Hafif zehirlenmelerde baş dönmesi, keyifsizlik, baş ağrısı, ajitasyon, ataksi, tremor ve fasial paresteziler bulunur
 - Şiddetli zehirlenmelerde konvülsiyon, koma, solunum yetmezliği ve ölümle sonuçlanır
 - Konvülsiyonlar erken oluşur, kısa sürelidir



Organoklorlar:

Klinik

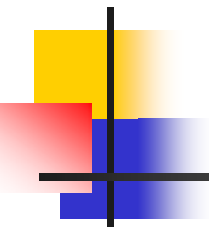
- Ateş yaygındır
- Kardiyak etkiler;
 - Miyokardın dolaşan katekolaminlere duyarlılığını arttırarak aritmilere yol açabilir
- Ağız yolu ile alımdan sonra sıvının aspirasyonu veya buharının inhalasyonu
 - Atelektazi, bronkospazm, hipoksi ve kimyasal pnömonitise yol açabilir.
 - Şiddetli vakalarda akciğer dokusunda nekroz, hemoraji ve pulmoner ödeme yol açabilir



Organoklorlar:

Tanı

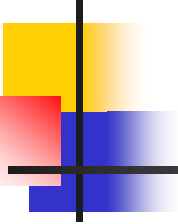
- Öykü önemlidir ve değerli bilgiler ürün hakkındaki etiket paketinden elde edilebilir
- Laboratuvar değerlendirmeleri yardımcı değildir
- Organoklor seviyeleri ölçülebilir fakat yararlı değildirler
- Aspirasyon olgularında akciğer grafisi



Organoklorlar:

Tedavi

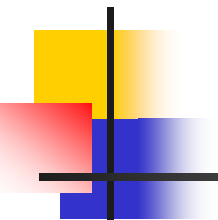
- Deri teması sonucu
 - Hasta elbiseleri çıkarılır,
 - Su ve sabun ile deri yıkanır
- Hipertermi soğutma teknikleri ile tedavi edilir
- Gİ yoldan erken dönemde alınmışsa aktif kömür ve gastrik lavaj dekontaminasyon için faydalıdır
 - Chlordecone alımını takiben kolestiramin tekrarlayan dozlarda verilmeli
 - Entroenterik ve enterohepatik dolaşımları engeller



Organoklorlar:

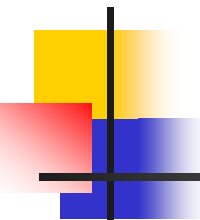
Tedavi

- Konvülsiyonların tedavisinde benzodiazepinler veya fenobarbitürat kullanılır
- Disritmiler kardiyak monitör ile izlenmeli
 - Organoklorlar miyokardı endojen katekolaminlere karşı duyarlı hale getirdiğinden
 - Atropin ve epinefrinden sakınılmalı



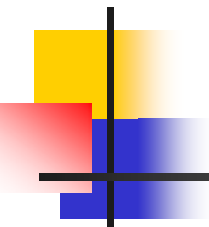
Piretrinler: Epidemiyoloji

- Piretrinler chrysanthemum bitkisinden elde edilir
- Piretroidler piretrinlerin sentetik analoglarıdır
- Halk arasında otomatik böcek spreyleri aerosol olarak yaygın olarak kullanılır
 - Bu yüzden inhalasyon, maruz kalmanın en yaygın kaynağıdır



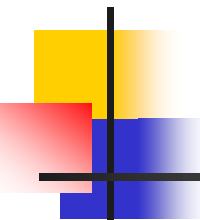
Piretrinler: Patofizyoloji

- Aşırı dozlardaki klinik belirtiler ve yapıları temelinde iki tipte sınıflandırılabilir
 - **Tip 1 piretroidler** (Permethrin); Na kanallarını bloke eder
 - İnsanda sistemik toksisite yapmazlar ancak nadiren deri irritasyonu veya allerjiye sebep olurlar
 - **Tip 2 piretroidler** (Cypermethrin, fenpropanate); sinir iletilerini bloke eder ve tekrarlayan depolarizasyon oluşturabilir
 - İnsanda aşırı salivasyon, parestezi, B-K, baş dönmesi, değişen mental durum, konvülsiyonlar, koma ve pulmoner ödeme



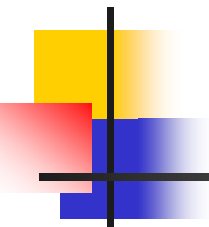
Piretrinler: Klinik

- Deri, solunum, Gİ ve nörolojik bulgular gözlenir
- Deriden yeterince absorbe olmazlar.
 - Deri temasından 30 dk içinde uyuşukluk ve yanığa yol açabilirler ve 24 h içinde dağılırlar (Dermatitis)



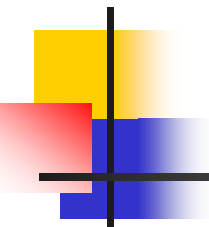
Piretrinler: Klinik

- Akut zehirlenme olguları daha çok Gİ ve inhalasyon yoluyla olmaktadır
 - Gİ yoldan iyi absorbe edilir ve KC'de hızla metabolize olurlar
 - Ağız yolu ile çok yüksek doz alımlarında ise SSS etkilenmesine bağlı olarak kas fasikülasyonları, konvülsiyon, koma ve solunum arresti geliştiği bildirilmiştir



Piretrinler: Klinik

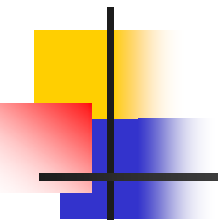
- İnhalasyon yolu ile oluşan zehirlenmelerinde
 - Solunum yollarında irritasyon ve
 - Hipersensitivite reaksiyonu yaparlar
 - Bronkospazm, öldürücü astım atakları, orofaringeal ödem ve şok oluşturabilirler.



Piretrinler: Tanı ve tedavi

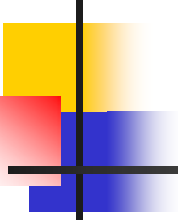
- Laboratuvar testlerin değeri düşüktür
- Tedavi; maruz kalınan ortamdan uzaklaştırılmalı
 - Deri, göz ve barsaklardan dekontaminasyon sağlanmalı
 - Tremor ve konvülsiyonlar için benzodiazepinler
 - Sekresyonlar için atropin ile semptomatik ve destekleyici tedavi sağlanmalıdır
 - Taburculuk; astım ve allerjik bulguların şiddeti ile ilgilidir. Klinik gidişat genellikle iyidir





Herbisidler: Epidemiyoloji

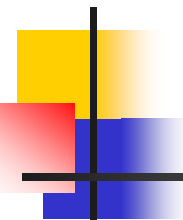
- Yabani otları öldürmede kullanılan kimyasallardır
- 2001 yılında Amerika'da ZDM' lerinin yayınladığı raporda herbiside maruz kalan 9378 vakanın 2594'ü 6 yaşından küçük çocuklarda ve ölen 4 olgu paraquattan idi



Herbisidler:

Paraquat: Epidemiyoloji

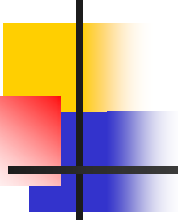
- Dünyada çok yaygın olarak kullanılan paraquat (1,1'-dimetil-4,4'-bipiridilyum)
 - İnsanlarda yüksek derecede toksiktir
 - Paraquata 1882' de ilk sentez edildi , yabani otları öldürmedeki özelliği 1950' de tanındı
- Kazaen alımların önlenmesi ve paraquat absorpsiyonunu azaltmak için üretici firmalar
 - konsantre solüsyonlarda kusturucu,
 - kötü kokulu ajanlar
 - boya madeleri ilave etmişler



Herbisidler:

Paraquat: Patofizyoloji

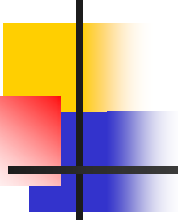
- Deri ve inhalasyonla alınmalarında toksisite düşüktür
 - Deride lezyon varsa ciddi paraquat zehirlenmesi oluşabilir
 - Paraquat solüsyon sprejlerin inhalasyonu çoğunlukla lokal irritasyonlara sebep olur.
- Zehirlenmenin en yaygın yolu konsantre solüsyonların ağızdan alınmalarıdır
 - Mide boş iken ve mukozal ülserasyon durumunda hızla emilir



Herbisidler:

Paraquat: Patofizyoloji

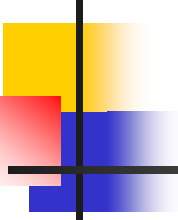
- Plazma konsantrasyonu 2 h içinde pik yapar.
 - Paraquat çoğu organlara yayılır,
 - Özellikle akciğer ve böbrekte yüksek konsantrasyonlarda bulunur.
 - Ağız yolu ile alımdan sonra emilen dozunun % 90'ından daha fazlası ilk 12-24 saat içinde böbrek yolu ile atılmaktadır
-
- Toksik etkisinden süperoksit radikallerin oluşumu sorumludur. Özellikle hücre enzimlerinin inhibisyonu ve lipid peroksidasyonu yolu ile hücrelere zarar verebilir.



Herbisidler:

Paraquat: Patofizyoloji

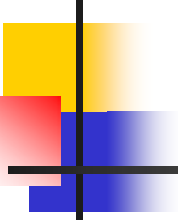
- Paraquatın alınmasını takip eden 2-3 gün içinde hepatorenal hasar gelişir. Bu hasar reverzibldir.
- Geç evrede (10-12 gün sonra) hastada irreversibl akciğer hasarı oluşur.
 - Akciğerde alveol hücrelerinde birikir
- Akciğerde patolojik değişiklikler iki fazda görülür
 - Destrüktif faz; inflamatuvar hücre birikimi, hemoraji ve tip 1 ve 2 alveol hücrelerin kaybı ile karakterizedir
 - Proliferatif faz; interstisyum ve alveoller aralıklarda fibrozis ile karakterizedir



Herbisidler:

Paraquat:Klinik

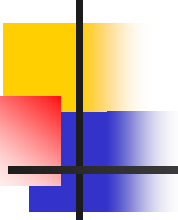
- Lokal deri irritasyonu,
 - multipl organ yetmezliği
 - ölüme kadar sıralanabilir
-
- Konsantre paraquat koroziftir; deri, göz ve Gİ mukoza da şiddetli hasar oluşturabilir.
-
- İnhalasyonda öksürük, dispne, göğüs ağrısı, hemoptizi, epistaksis ve akciğer ödemeine yol açabilir



Herbisidler:

Paraquat:Klinik

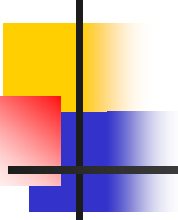
- Ağız yolu ile alımlarda
 - Özofagial ülserasyon, disfaji ve şiddetli ağrıya sebep olur.
 - Özofagus perforasyonu yaygın değildir ve alımdan birkaç gün sonra görülür. Bu şiddetli mediastenite ve ölüme yol açabilir.
- Zehirlenmenin erken döneminde ağızdan alımın azalması ve GİS sıvı kaybı sonucu kardiyovasküler kollaps gelişebilir



Herbisidler:

Paraquat:Klinik

- Ağızdan alımlarda zehirleme 3 kategoriye ayrılabilir
 - 20 mg/kg' dan daha az (70 kg bir kişide %20 paraquatın 10ml den daha az) alanlar
 - Asemptomatik olabilir
 - Gİ yollarına ait semptom ve bulgular gelişebilir (oral mukozal ülserasyon, karın ağrısı ve diare)
 - Çoğunlukla tam olarak iyileşir.



Herbisidler:

Paraquat:Klinik

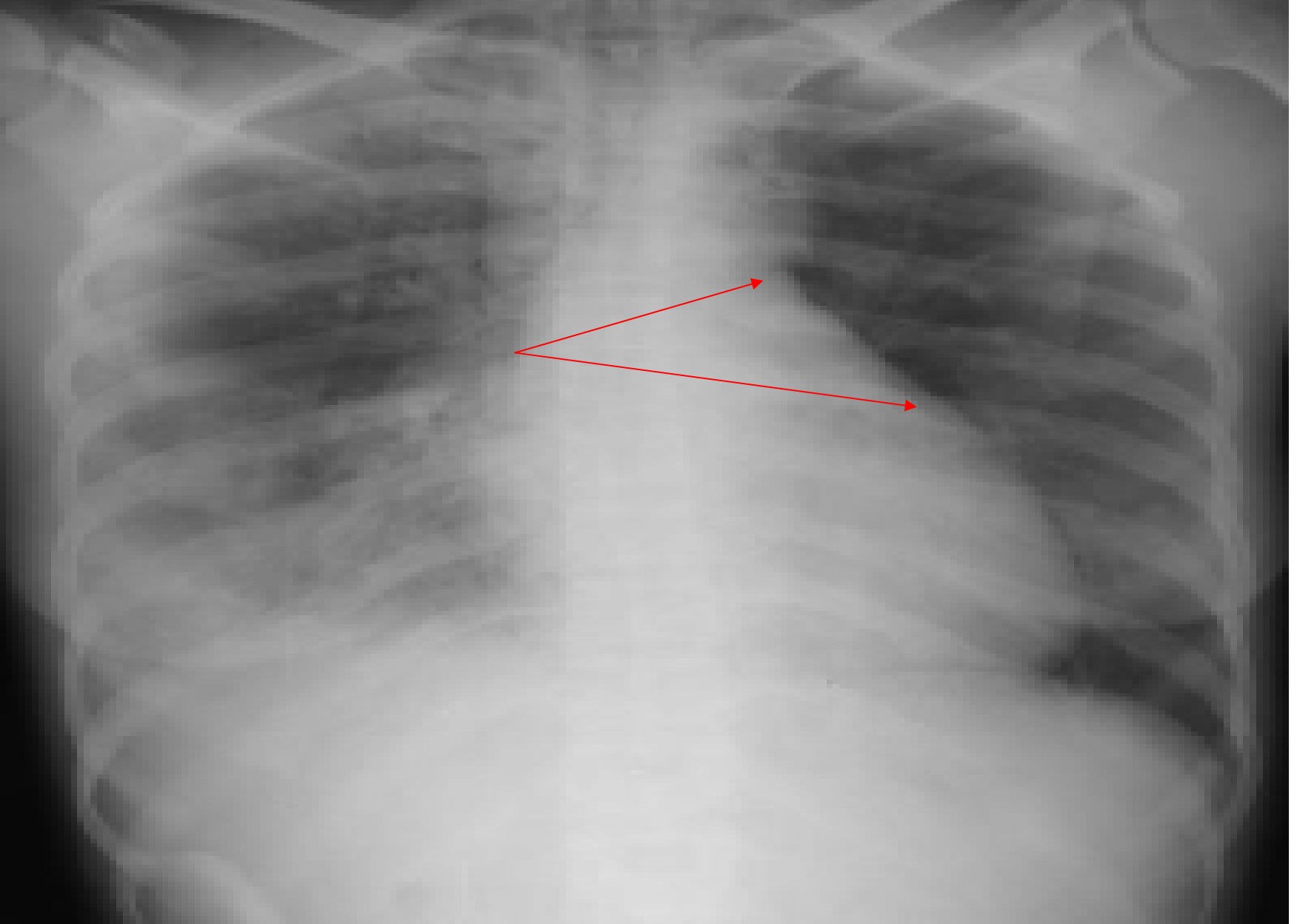
- 20-40 mg/kg (70 kg bir kişide %20 paraquattan 10-20ml) alımlarda
 - Bu hastalarda çoğunlukla Gİ yollarda ciddi kostik lezyonlar,
 - Akut tubüler nekroz
 - İlerleyici pulmoner fibrozis gelişir.
 - Ölümler ciddi solunum yetmezliğinden 2-3 hf içinde oluşur.

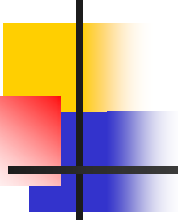


Herbisidler:

Paraquat:Klinik

- 40mg/kg' dan daha fazla alımlarda
 - Saatler ve birkaç gün içerisinde ölümlere yol açan multi organ yetmezliği gelişir.

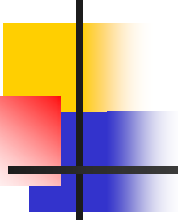




Herbisidler:

Paraquat:Tanı

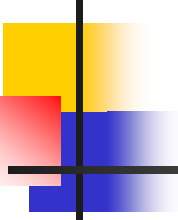
- Erken tanı ve tedavi önemlidir
- Öykü maruziyet yolunu, zehirlenmenin kaza mı veya kasıtlı mı olup olmadığını belirtir. Çocuklarda öykü açık olmadığından tanı farklı olabilir.



Herbisidler:

Paraquat:Tanı

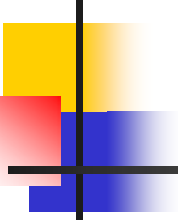
- Maruziyetin ilk 24 h içinde Paraquatın idrar ve plazma konsantrasyon ölçümleri tanıda ve prognozu tahminde faydalıdır
 - İdrar ditonite testi idrarda paraquatın varlığını hızla doğrulayabilir.
- Akciğer fonksiyonlarının takibi için
 - Seri akciğer grafileri
 - Arter kan gazı ölçümleri gerekir



Herbisidler:

Paraquat:Tanı

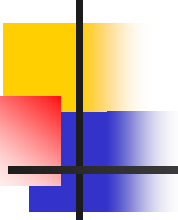
- Laboratuvar tetkikleri major sistemlerin bazal değerlerini tespit etmek için yapılmalıdır
- Gİ endoskopi mukozal lezyonların şiddeti ve genişliğini teşhis etmek için yapılmalıdır (3 h-3 gün arasında)



Herbisidler:

Paraquat:Tedavi

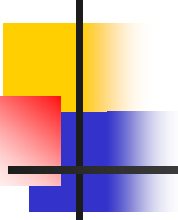
- Erken tedavi sağkalımı çok önemli etkiler
- Erken ve etkin dekontaminasyonun amacı pulmoner fibrozisi önlemektir
- Elbiseler çıkarılır, deri su veya sabun ile bolca yıkanmalıdır
- Göz su veya saline ile bol miktarda irrigate edilmeli



Herbisidler:

Paraquat:Tedavi

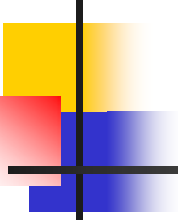
- Sıvı ve elektrolit kayıpları yerine konmalıdır
 - İntravasküler volümün ve idrar çıkışının sürdürülmesi prerenal yetmezliğin korunmasında önemlidir
- Orofaringeal lezyon ile ilişkili ağrı opioidlerle tedavi edilebilir
- Hemoperfüzyon yararlıdır



Herbisidler:

Paraquat:Tedavi

- Orogastrik tüp yolu ile gastrik lavaj perforasyon riskine rağmen önerilmekte
- Paraquatı bağlayan adsorbanlar ile hemen barsak dekontaminasyonu yapılmalıdır
 - Aktif kömür (1-2 g/ kg) en sık kullanır
 - Fuller's earth (1-2 g/kg sıvı süspansiyon %15)
 - Bentonite (1-2 g/kg sıvı %7)
 - Bu 3 adsorban her 4 h bir tekrarlanmalı ve katartikler ile (Mg tuzu veya %70 sorbitol 2ml/kg) verilmeli



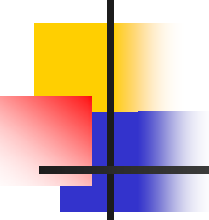
Herbisidler:

Paraquat:Tedavi

- Bazı sporadik vaka raporlarında ve klinisyenler çeşitli tedaviler kullanmışlar
 - Antioksidanlar (Yüksek doz C ve E vitamini),
 - N-acetilsistein,
 - Kortikosteroidler,
 - Paraquat antikorları
 - Cyclophosphamide+ methylprednisolone *
- Paraquat için spesifik ve etkili antidot yoktur, ciddi zehirlenmelerinde prognoz kötüdür

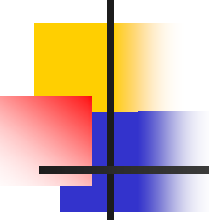
ДЕНЬ
ДОМАШНИХ
ЖИВОТНЫХ





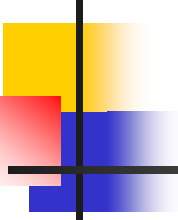
Rodentisidler

- Yerleşim yerlerinde ve tarımda birtakım kemiricilere (fare, hamster ve diğer küçük hayvanlara) karşı kullanılan kimyasal maddeler Rodentiside adı altında kullanılmaktadır
- Rodentisidler
 - toksik derecesi,
 - semptom ve belirtilerin başlama zamanı,
 - antikoagulanlar veya nonantikoagulanlar olup olmamalarına göre sınıflandırılabilirler



Rodentisidler

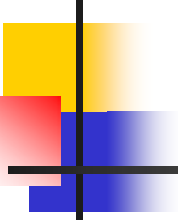
- **Yüksek derecede toksik**
 - Arsenic
 - Barium
 - Phosphorous
 - PNU
 - Sodium monofluoroacetate
 - Strychnine
 - Thallium
 - Zinc phosphide
- **Orta derecede toksik**
 - a-Naphthylthiourea
 - Cholecalciferol
- **Düşük derecede toksik**
 - Bromethalin
 - Norbormide
 - Red Squill



Rodentisidler:

Striknin

- Fiziksel özellikler: Beyaz, kristal, kokusuz, tatsız
- Etki mekanizması: Postsinaptik spinal kord motor nöronlarda nörotransmitter glisinin kompetitif antagonisti olarak etki eder
- Fatal doz: Çocuklarda 15mg, erişkinlerde 5-10mg/kg
- Klinik: SSS belirtileri alımda 15 ile 20 dk sonra başlar
 - Kas seğirmeleri, ağrılı ekstansör spazm, opistotonus, yutma güçlüğü, trismus ve meduller paraliziye takiben ölüm görülebilir



Rodentisidler: Striknin

- Tanı: Konvülsiyon gibi görünen ve ağrılı kas spazmları epizodu esnasında bilinç açıktır.
 - Post iktal faz yoktur.
 - Yardımcı testler tanıda faydalı değildirler
- Tedavi:
 - Sessiz odaya
 - aktif kömür
 - Ağrılı kas spazmları için benzodiazepamlar,
 - Nöromusküler blokaj ajanlar



EVERYTHING THAT HAS A BEGINNING HAS AN END

MATRIX
RELOADED
WWW.ALTERNATYWWW.A.PR.V.PL



Rodentisidler:

Antikoagulanlar:Süperwarfarinler

- 2. generasyon süperwarfarin ve indandion deriveleri kemiricilerde warfarin direnci belirtmeye başlayınca piyasaya çıkmıştır
- ABD' de insan rodentisid maruziyetlerin yaklaşık %80 den sorumludur
- Warfarine benzer şekilde etkirler; yağda çözünür, daha toksik ve daha uzun antikoagulan aktiviteye sahiptirler



Rodentisidler:

Antikoagulanlar:Süperwarfarinler

- Akut olarak fazla miktarda alım yada kronik alım ciddi kanamaya neden olabilir, 24-48 saat içinde koagulopati oluşur
- Klinik; ekimoz, diş eti kanaması epistaksisi, hemoptizi, hematüri, üterin ve Gİ kanamaları, hematom, içerir
- Ayırıcı tanılar; DIC, KC yetmezliği, K vit eksikliği tüm nedenleri düşünülmeli



Rodentisidler:

Antikoagulanlar:Süperwarfarinler

- Potansiyel toksik alımlarda tedavi
 - aktif kömür,
 - geliş INR tespitini ve 12-24 h te tekrarını içerir
- INR normalin iki katından fazla ise ve kanama riski mevcut ise vitamin K (fitonadion) uygulanmalı
 - Çocuklarda 1-5 mg, erişkinlerde 20mg uygulanmalıdır
- Kanamalı hastalarda O₂, mai ve tansfüzyon yapılmalı
 - TDP, Vit tedavisine yanıtızsız ve ciddi kanama durumlarında
 - Protrombin kompleks ve recombinant factor VIIa.*

**Spahr JE, Maul JS, Rodgers GM. Superwarfarin poisoning: A report of two cases and*

review of the literature Am J Hematol. 2006

Sabriniz için teþekkürler

