# TOKSİKOLOJİ 2007

Dr.Nalan METİN AKSU
HÜTF ACİL TIP AD

“ Tüm maddeler zehirdir. İlacı zehirden ayıran dozudur.”

Paraselsus

(1493-1541)

# Alkol intoksikasyonu

# Alkol intoksikasyonunda naltreksonun kalp ve davranış üzerindeki etkileri*

- Prospektif, sağlıklı insan çalışması
- 20 erkek
- Plasebo+alkol =>kalp hızı ↑
- Alkol+naltrekson => kalp hızı ↑ yok
- Sonuç:Naltrekson alkol intoksikasyonunda kalp hızını ↓

** Peterson JB et al.J Psychiatry Nuerosci 2006;31(6):386-93*

# Siyah çayın alkol intoksikasyonunda antioksidan etkisi*

- Prospektif,hayvan (rat) çalışması
- 4 grup=>1-kontrol
- 2-siyah çay
- 3-ethanol
- 4-ethanol +siyah çay
- Kan, beyin ve karaciğer örnekleri

- 3 örnekte bakılan antioksidatif parametreler grup-4 de kontrol grubuna göre değişiklik göstermiyor.
- Sonuç:Siyah çay, antioksidan parametrelerdeki alkole bağlı değişimi önler.

**Luczaj W et al.Food and Chemical Toxicology42(2004) 2045-51*

# Asetominofen intoksikasyonu

# Hafif hipotermi, ratlardaki asetominofen (APAP) intoksikasyonunda karaciğer hasarını azaltır ve yaşamı uzatır.*

- Prospektif, hayvan (fare) çalışması
- Grup 1-APAP+normotermi(35.5-37.5°C)
- Grup 2-APAP+hipotermi (32.0-35.0°C)
- 24 st hayatta kalım oranları
- 48 st sonunda kan ve karaciğer doku örnekleri

**Vaquero J et al.Gastroenterology 2007: 132:372-83*

# Hafif hipotermide

- Hayatta kalım oranı daha fazla
- Plazma ALT seviyesi daha az
- Karaciğer doku hasarı daha az

  Hepatik konjesyon ↓

  Glikojen düzeyi ↑

**Vaquero J et al.Gastroenterology 2007: 132:372-83*

# Asetominofene bağlı karaciğer hasarında MELD skoru*

- Prospektif, 5 yıllık bir süreç
- 460 hasta-Danish kriteri (+)

  INR>1.7

  Crea>300mol/lt

  PLT<50 000/lt

  pH<7.30(sıvı resusitasyonu sonrası)

  Hepatik ensefalopati (+)

# MELD:The model of end-stage liver disease

- MELD skoru=>bilirubin, INR, crea
- MELD Skoru ↑=>fulminan hepatit (FH)↑
- MELD skorunun FH'e bağlı ölümdeki prediktif değeri, tek başına INR'den daha anlamlı değil.

**Schmidt LE et al.Hepatology 2007;45:789-96*

# Hiperlaktateminin Asetominofen intoksikasyonuna bağlı kc yetmezliğindeki prognostik değeri*

- Prognostik, insan çalışması
- 101 hasta
- İlk başvuruda ve FH geliştikten sonra  arteriyel kanda laktat değerleri
- Laktat değerleri yaşamayanlarda ilk başvuruda ve daha sonra alınan kanda daha yüksek
- Sonuç:Arteriyel laktat asetominofene bağlı FH'de prognostik marker

**Schmidt LE et al.Crit Care Med 2006;34(2):551-2*

# α-Fetoproteinin(AFP) Asetominofene bağlı kc yetmezliğindeki prediktif bulgusu*

- Prospektif ,insan çalışması
- 239 hasta
- AFP, INR ve ALT değerleri
- 3.gün AFP düzeyi yaşayanlarda, yaşamayanlara göre belirgin olarak yüksek
- Sonuç: ↑ AFP düzeyi, Asetominofene bağlı kc yetmezliğinde pozitif bir bulgu

**Schmidt LE et al.Hepatology2005;41:26-31*

# Vaka sunumu*

- 21 yaşında kadın
- 120 tablet/ 60 mg parasetamol
- Genel durumu iyi, vital bulguları stabil
- 6. st parasetamol düzeyi: 207 mg/L
- Başlangıç N-asetil sistein (NAS) tedavisini takiben 3 gün boyunca idame NAS tedavisi
- Karaciğer fonksiyon testleri Normal
- 5.gün şifa ile taburcu

**Sule AS et al.Ann Acad Med Singapore 2006;35:108-11*

# Organofosfat intoksikasyonu

# Ratlarda, organofosfat intoksikasyonunda tiapirid ve piridostigmin kullanımının karşılaştırması*

- Prospektif, hayvan (rat) çalışması
- Organofosfat>parakson
- 6 grup
- Grup 1-Parakson
- Grup 2-Tiapirid(TIA)+parakson(POX)
- Grup 3-Tiapirid+parakson+pralidoksim(PAM)
- Grup 4-Pridostigmin(PTSG)+parakson
- Grup 5-Pridostigmin+parakson+pralidoksim
- Grup 6-Parakson+pralidoksim

- Altın standart:PTSG+PAM
- Sadece TIA tedavisi daha az etkili

**Petroinau GA et al.Toxicology and Applied Pharmacol 2007;219:235-40*

# Organofosfat intoksikasyonu tedavisinde seri pl.kolinesteraz ölçümü*

- Prospektif, insan çalışması
- 10 hasta
- İlk başvuruda ve 2-4 st ara ile kan örnekleri
- İlk örneklerde pl.kolinesteraz düzeyleri normalden düşük
- Takibinde tedavi ile pl.kolinesteraz düzeylerinde artış saptanıyor.

**Abdullat IM et al.Forensic Science International 2006;126:126-30*

# Opiyad intoksikasyonu

# KPR ve heroin yüksek doz alımı*

- Retrospektif, insan çalışması
- 94 hasta→ilaç intoksikasyonuna bağlı arrest oluşmuş
- Grup A-19 hasta, heroin overdozu
- Grup B-53 hasta, diğer ilaçlar
- Hayatta kalım oranı
- Sonuç: Kardiak arrest, EMS tarafından tanık olunmuşsa hayatta kalım oranı daha fazla

**Boyd JJ et al..Acta Anaestheiol Scand 2006;50:1120-24*

# Ziprasodin fare modelinde kokainin lethal etkisini azaltır*

- Prospektif, hayvan (fare) çalışması
- Nöbet ve mortalite
- Ziprasodin kokainin lethal etkilerini;
  1.2 mg/m² verildiğinde % 50,
  0.4 mg/kg verildiğinde %13 azaltmış.
- Nöbetlere etkisi anlamlı değil.

**Cleveland NJ et al. Acad Emerg Med 2005;12(5):385-8*

# Vaka Sunumu*

- Vaka1- 3 yaş Q

  GKS-3/KPR

  Kan glukoz 571mg/dl

  Naloksana cevap iyi değil

  Nörolojik sekel

  Hikaye-methadon alımı

- Vaka 2-2 yaş Ơ

  GKS-3, bilateral miyozis

  Kan glukoz 490 mg/dl

  Naloksanla uyanıyor

  Hikayede methadon alımı

  Şifa ile taburcu

- Vaka 3-3 yaş Ơ

  GKS-3, bilateral miyozis

  Kan glukoz-378 mg/dl

  Hikayede methadone alımı

  Naloksan ile uyanıyor

  Şifa ile taburcu

- Methadon intoksikasyonu çocuklarda nadir
- Non-ketotik hiperglisemik koma varlığında akla getirilmeli
- Methadon düzeyi bakılması zor

** Tıras S.et al. Ann Emerg Med 2006;48:448-51*

# Trisiklik antidepressan (TCA) intoksikasyonu

# TCA intoksikasyonunda hastane dışı tedavi algoritması*

- TCA toksik dozu=>5 mg/kg
- Desipramin, nortriptilin, trimipramin için 2,5 mg/kg
- Aktif kömür sadece sağlık ekibi tarafından ve kontrendike değilse
- Aktif kömür için transportu geciktirme
- Alımdan 6 st geçmiş ve asemptomatik hastaları AS'e yönlendirmeye gerek yok

- EKG’de geniş kompleks taşikardi varsa, protokolü varsa transport esnasında bikarbonat verilebilir.
- Konvüziyonlar için benzodiazepinler verilebilir.
- Flumazenil  önerilmiyor.

** Woolf AD et al.Clin Toxicol (Phial) 2007;45:203-33*
*American Association of Poison Control Center*

# TCA intoksikasyonunda TCA FAB çalışması*

- Prospektif, insan çalışması
- 7 hasta
- 7 ve 14 mg TCA FAb
- Serum TCA seviyesi (total ve serbest)
- TCA toksisitesinin artışı
- Yan etkiler

- Total TCA ↑,serbest TCA ↓
- TCA toksisitesinde artış olmuyor
- QRS dalgasında,kalp hızında ve ortalama arter basıncında değişiklik olmuyor.
- Ciddi yan etkiler görülmüyor.

**Heard K et al.Clin Toxicol (Phial) 2006;44:275-81*

# TCA intoksikasyonunda kardiyovaskuler komplikasyon tedavisinde $NaHCO_3$*

- Hipotansiyonda ilk olarak kristalloid veya kolloid infüzyonu
- Daha sonra $NaHCO_3$
- İnotropik destek-epinefrin

  norepinefrin

  dopamin

  glukagon

- Aritmide:

Class 1a→fenitoin ver.

Class 1b ve 1c'den kaçın.

Class 2 →hipotansiyona ve

kardiyak arreste neden olur.

** Dargan PI. et al.Toxicol Rev 2005;24(3):187-94*

# Vaka Sunumu

- 56 yaşında erkek hasta, amitriptilin
- TA: 48/23 mmHg, Nb:105/dk, GKS-3
- EKG'de geniş QRS'li junctional ritm
- Bikarbonat tedavisi
- Norepinefrin
- Fenobarbital
- 5.st'de Vazopressin 0.04U/dk infüzyonu
- 3 st sonra tansiyonda yükselme başlıyor.

**Barry JD et al.J Emerg Med. 2006;31:65-68*

TEŞEKKÜR EDERİM.